

(発行 2009.1.10)

認知症薬物療法マニュアル
コウノメソッド 2009

医学博士 河野和彦

Kazuhiko Kono M.D.

コウノメソッド 2009 のご挨拶

- 2008年は、レビー小体型認知症(DLB)、ピック病との闘いが続いた。その中で健康補助食品ANM176、フェルガード100Mの著効例を数限りなく経験した結果、両疾患の進行抑制にはアリセプト少量で代替してきたところをパーキンソニズムや興奮性を誘発するリスクを考えるとフェルガード100Mのほうが第一選択とされるべきではないかとすら考えるようになった。ただ、自費で購入するものを第一選択とすることで、このメソッドが一般的なものなくなる可能性はある。
- 今のところ、アルツハイマー型認知症(ATD)で中核症状改善を目的とする場合は、やはりアリセプトで治療を始めて、(当然1.5mg→2.5mg→5mgの漸増が望ましい)アリセプトが飲めない患者、アリセプトで興奮してしまう患者は、ANM176を併用ないし単独投与によって進行の恐れが減ったと断言できる。
- ANM176の価値は、アリセプトが効かないATD患者にとどまらず、**レビー小体型認知症、ピック病、石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病(DNTC)、正常圧水頭症(NPH)、正常者にも奏効**することが確認できたことである。NPHの場合なんらかの理由で髄液排除ができなくてもANM176で歩行が可能になったり、後屈が治りうる。いかなる病型においても車椅子の患者が立ち上がったり歩くということは、結構おきる。その改善率は、サアミオンやシンメトレルをはるかにしのぐ。
- さらに、嚥下機能回復、血清アルブミン上昇、白髪の黒化、はげ頭からの太い毛髪の產生など「**不老長寿(若返り)**のような作用」が観察されており、老年医学の研究者にも強いインパクトを持った宝石のような武器であろう。発売から2年経過してもまだ知らない医師が多いので、患者家族はもどかしい思いであろう。日本における治験の結果は、Geriatric Medicineに掲載された。科学的に文句のつけようのない結果(ADAS改善)だ。
- 一般人が手に出来る資料としては、朝日新聞(2009年10月27日付け、夕刊の地域もあった)、健康365(いちばん社、2009年2月号)、りんくる(中央法規、2009年1月号)に記事が掲載された。またある国立病院の医師は、著書(主婦の友社、2008)の中でATDにフェルラ酸が有効という報告がなされていると記載している。
- アリセプトの10mg投与が認可されたが治験では25%の副作用がおきている。10mgに增量して初めて効果を示す患者はほとんどいない。自験では7.5mgに增量した時点で、改善者は10%、副次作用が30%出た。ATDには、アリセプト5-8mg程度にANM176を2~3包併用するのが一番よいであろう。
- アリセプト0.5-1mg程度にフェルガード100Mを併用していたDLBが、改善したあとアリセプトをやめてしまってよいか、続けるべきかは個々の患者によって違うので、やめてみて活力が低下したらアリセプト少量を再開するべきである。それは予期できない。
- なお、NewフェルガードはANM176の後発品であり、ガーデンアンゼリカの産地が違う。フェルガード100は、Newフェルガードのガーデンアンゼリカを20%に減らしたもの、フェルガード100Mは、フェルガード100のフェルラ酸の一部活性を長引かせたものである。
- 「レビー小体型とアルツハイマー型は、同じ病理学的スペクトラムの上に並んでいる」という仮説(レビー小体は老人斑を封じ込めようとした封入体である)は、レビー患者の病態のバリエーションをうまく説明しているように思われた。医師は、目の前にいる患者がレビーなの

かアルツハイマーなのに迷う時間を空虚に過ごすのではなく、対症療法でどんどん患者を楽にさせてゆけばよい。

医師の職業倫理指針[改訂版]平成20年6月(日本医師会)について

- 医師が健康補助食品を患者に推奨することについて、ここに法的な背景を説明しておく。
医師の職業倫理指針を抜粋して、コメントを添えたい。
- 20頁 「医師は科学者でなければならない。しかし、医療の進歩は未知の領域に挑戦するなかで得られるものであり、先端的・実験的医療と詐欺的な医療との区別は往々にして難しい。また臨床では、現在の科学の枠組みでは必ずしも説明できないような代替医療などの意義も否定しえない。しかし原則として医師は科学的根拠をもった医療を提供すべきである。」
【コメント】ANM176は、臨床治験に携わった9名の医師および雇用された臨床心理士にとってはすでに科学であり、公の場でも論文が発表された。試験管内の実験、動物実験でも老人斑の形成阻止、動物の記憶向上が証明されており、科学的なものである。また後発品のNewフェルガード、フェルガード100(100M)も科学に足るだけの人数が改善を経験している。
- 20頁 「医薬品・医療器具以外で、食品や日常生活上の用具など、人々の健康の増進や生活の便宜に役立つ物やサービスを推薦することは、健康に関する専門家たる医師の社会的役割の1つであって、広く認められるべきである。」

【コメント】以上より、コウノメソッドは引き続きANM176、フェルガード100Mを認知症治療における重要な手段の一つとして推奨し、場合によっては薬剤よりも優先順位が上であることを正直に公開することとする。

略号の説明（本書で使用する略号）

- ATD、アルツハイマー型認知症 (Alzheimer type dementia)
- VaD、脳血管性認知症 (Vascular dementia)
- DLB、レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies)
- P D、パーキンソン病 (Parkinson disease)
- FTD、前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia) 一部がピック病
- NPH、正常圧水頭症 (Normal pressure hydrocephalus)
- DNTC、石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病

認知症薬物療法の考え方

●認知症を適応症と認められた薬物は少ない。そこでほんとの臨床医は適応外の処方をしている。そこには暗黙の了解がある。法的な規制の厳しい大学病院の医師は、アリセプトの用量調整をせず、適応外の処方をしないので患者をうまく治すことはできないケースが多い。DLBにアリセプトが効くことは誰でも知っている。ただし、用量設定は一般医には難しい。

●非定型向精神病薬（注1）の取り扱い（血糖上昇、生命予後の短縮）には特に注意が必要である。中枢神経系薬剤の使用は、手術と同じくらいのリスクがあるという専門家もいる。**最近の医療訴訟はインフォームドコンセントの欠落をつかれことが多い。**とくになじみの薄い患者には要注意である。（注1）リスパダール、ジプレキサ、ルーラン、セロクエル

●認知症の陽性症状を制御して介護者を楽にさせたり入院を先延ばしにしたりする処方は、臨床医にもっと求められる技術であり、国の医療経済学にも貢献する。現にセロクエルは認知症の陽性症状に第一選択だという専門家（国立大学名誉教授、内科系）もいる。●食後血糖が120程度でも耐糖能異常が潜んでいることがあるので、できれば認知症の初診時に全員HbA1cを行うことが望ましいが、レセプト上注意が必要である。（糖尿病疑いでは通らない）

開業医に期待されること

●総合病院、大学病院の中枢神経系専門医は、認知症以外の疾患に追われていて、認知症の治療にモチベーションをもてない場合が多く、外来の待ち時間が長いのも認知症にはマッチしない。また、高度な診断機器を使用しすぎて「早く治療してほしい」という家族の求めとは大きなずれを生じている。これを診断遊びと呼ぶこととする。

●なじみの医師にかかりたいという高齢者の特性から考えて、開業医がプライマリケアの段階で、陽性症状を制御してしまうことが期待される。また、認知症が急増しているため開業医が処方しなければならない時代もある。

処方する前に

●まず、家族が認知症の処方についてどの程度の知識があるのか確かめる必要がある。つまり「診断だけでいいです」とか「意見書を書いていただければいいです」と言う家族は、**処方によって介護が楽になるとか、患者の記憶が改善しうる**ということを知らないのではないかということである。知っていても前医の処方が合わなくて、薬を不信に思っていることはないか。それを確認する。

●抑制系を処方する場合、**薬を手渡す家族が同居しているのか**確認する。ヘルパーの訪問時に飲ませてもよい。独居老人で訪問が1日1回なら処方も分1にすべきである。とくに糖尿病薬、降圧薬、抑制系薬剤には注意する。

抑制系薬剤を処方する

- 同居者が抑制系の用量調整ができるかどうか、インテリジェンスを確認し、危なっかしいなら安全な用量で処方する。
- 調整できるなら**家庭天秤法**で。

わかりやすい説明書（医師の指導の下で）を渡すこと。たとえば、

「元気がなくなったら グラマリールを減らす+サアミオンを増やす

元気すぎたら セロクエルを増やす+アリセプトを3日中止、以後半分。」など。

- 同居者が混乱しないように、用量調整する薬剤はシンプルにする（多くても2種まで）
- 昔開発された薬のほうが、効果が予想しやすいので用量設定もしやすく、結局安全である。
- 抑制系薬剤の特徴

1) グラマリール (25mg, 50mg)

在宅生活が可能な程度の陽性症状に。まず 25mg 錠で1日 1-6錠の維持量を決める。

2) セロクエル (25mg)

入院しそうな陽性症状。ピック病に。DLB でも少量なら可能。25mg を1日 0.5-6錠。強いても微調整も考える。例えば細粒 朝 15mg+夕 15mg。睡眠薬2種でも寝られない場合、これを併用するとよい。体の傾斜を起しやすい。

3) 抑肝散(ツムラ 54)

体幹バランスの悪いDLB、ピック病に。ATD はあまり効かない。1日 1-4包。

1) 2) に併用することも。血清カリウム低下に注意。とくにラシックス併用時。

4) セレネース (0.75mg)

暴力はなくともっぱら妄想だけの患者に。歩行のしっかりしたDLBにも少量使用可。

例) 抑肝散 3包(分3) +セレネース(0.75) 1錠(分2)

5) コントミン (12.5mg)

陽性症状の強いピック病の第一選択。医療保護入院せずにすむ場合が多い。

処方例) mild コントミン(12.5) 1錠(分2)

Moderate コントミン(12.5) 2.5錠(1-0.5-1)

Maximum コントミン(12.5) 6錠(分3)

ATDにおいては、グラマリール、セロクエルといった第一選択が効かない患者への第二選択のトップ。

なお、セロクエルを使いたいが糖尿病がある場合は、コントミンが第一選択となる。

6) ルーラン(4mg, 8mg)

体が弱っていて大声を出す患者に。4mg 錠を1日1-6錠。あまりふらつかないで使いやすい。もちろん効かないことも少なくない。

7) リスパダール (0.5mg, 1mg)

暴力に屯用で。精神科医が好んで処方するが、パーキンソニズムの悪化は必須。暴力的で拒薬するときは 1mg か 2mg シロップを1日3回まで。常用は望ましくない。

8) テトラミド (10mg,)

不機嫌、暴力に。10mg 程度を就寝前に2錠。

9) その他 : テグレトール、ジプレキサザイディス

注意 「奇異反応」20人に1人の割合で、かえって興奮することがある。

方針 各種抑制系の3-4種併用でも陽性症状がとれず、体幹傾斜や嚥下障害が生じた場合は、処方でのコントロールをあきらめて閉鎖病棟に入院させる。

健康補助食品 フェルガード 100Mが静穏作用を持つという考え方もあるが、やはり抑制系薬剤で患者の陽性症状を鎮めてから中核症状を改善させようとする手技が基本となる。いかなる抑制系薬剤を試しても用量を増やしても安定しない場合、フェルガード 100M が起死回生に患者を安定させることがある。いわば最後の救援投手の候補である。その場合抑制系を全廃できる。

興奮系薬剤を処方する

1) アリセプト

- ATD、混合型認知症、DLB、稀にピック病に処方する。
- レセプト上は 3mg(14 日)→5mg(28 日)→10mg が求められる。**いわゆるアリセプト 5mg 問題**と呼び、全国的に問題化している。5mg と決めずに適宜増減が望ましいが精神科医以外のレセプトでは 5mg しか認められない場合がある。
- 私の一般的な増やし方：1.5mg 2.5mg 5mg 7.5mg 10mg
- 私の DLB での増やし方：1mg 1.67mg 2.5mg 5mg 中には 0.83mg も
- 下痢：ブスコパン併用 や 分2投与 例) 1.67mg (分2)
易怒：グラマリール併用 や 分2投与

2) サアミオン

- 脳血管性うつ状態、VaD (うつ状態) の第一選択
- アリセプトを增量できないが、元気にさせたい DLB に。
- 階段昇降などの筋力をアップさせたいとき
易怒の患者には、サアミオン細粒 7mg (分2) やグラマリール少量の併用。
- 血管因子による尿失禁を消したいとき
プレタール(50) 1日 2-3錠と併用。但し、安静時心拍 85 以上、心不全既往、下肢浮腫あり、ならプラビックスを。(保険適応は脳梗塞である)

3) ワイパックス

- 認知症ではあるが、うつ病（不定愁訴）合併の疑いが強い場合。0.5mg錠を1日 3-6錠
食欲のないうつ状態には、パーキンソニズムがなければドグマチール少量を使用してよい。

4) ニコリン点滴

- DLB の意識障害に生食 100ml にニコリン 500mg を入れて 30 分点滴。週に 1 回未満。NPH に使うことも。 病名：頭部外傷後の意識障害
- DLB などのせん妄、被害妄想から来る拒食、拒薬に 500mg を 5 日連續程度行うと改善することがある。
- 点滴できない患者（体動、血管痛など）にはニコリン H500mg を筋注可能である。（高濃度で 2ml なので）

5) シンメトレル

- NPH の意識障害や歩行障害に。髄液排除 28ml が第一選択だが、処方としてはサアミオンと併用。1 日 150mg まで。
- DLB には原則として使わない（幻覚悪化）が、シンメトレルが必要な患者も稀に見られる。
- パーキンソニズムに多用されるがあまり効かない。抗パ剤に併用。

6) ANM176、フェルガード 100M

- 健康補助食品であるが、中核症状、陰性症状の改善率は薬以上である。ANM176 は改善者 10 人に対して 1 人の割合でやや怒りっぽくなるという興奮性が見られる。ANM176 とフェルガード 100M は取り扱い会社が異なり、フェルガード 100M は興奮性を持つ成分（ガーデンアンゼリカ）が ANM176 の 1/5 に抑えられている。
- 成分は米ぬかに多く含まれる**フェルラ酸とガーデンアンゼリカ(西洋トウキ)**。フェルラ酸はアミロイドを凝集させない作用があり、ATD の完全進行阻止作用がある。ガーデンアンゼリカは、ニューロンを新生する作用があるので ATD 以外の脳疾患にも有効。会社と組成は次のとおりである。

会 社	商品名	フェルラ酸	ガーデンアンゼリカ (1包あたり)
エイワーシー（埼玉）	ANM176	100mg	100mg
グロービア（東京）	フェルガード 100M	100mg	20mg

効能 7 割の ATD 患者の中核、陰性症状を改善する。1 日 2~3 包服用（食直前がよい）。健常人やうつ病、統合失調症が服用しても害はない。DLB、ピック病、FTD（非ピック）、DNTC にも ATD 以上に高い確率で有効である。脳障害改善作用以外にも多岐な作用が期待できる。

●①脳内のアミロイドが凝集するのを不安定化すること、②脳脊髄関門を通過すること、③ATD モデルネズミの実験では、正常ネズミよりも記憶が高くなること、④韓国、日本の ATD 患者で明らかな改善が証明されている。

●アリセプトが最初の 1 年で効果が鈍るのに対して、ANM176 は長期飲めば飲むほど神経細胞死が阻止されて、樹状突起連絡によって奇跡的な効果が 2 年以降にも期待できる。イチョウ葉エキス、DHA などの健康食品に毎月 1 万円以上使っている人なら、これらをすべてやめてでも導入したほうが得策。

●改善率は 7 割程度と思われるが、高く評価できることは①アリセプトに反応しなかった患者にも効く点、②ごく初期や末期でも劇的に変化するケースがあること、③ピック病（FTD）や DLB 患者などにも効果が出ること、である。胃ろう、寝たきりの ATD(54)が座位保持、とんかつ咀嚼まで改善したり、翌日からしゃべりだした場合もある。

●改訂長谷川式スケールが 27 点以上で脳萎縮も軽いが、どうも記憶に切れ味がない初老者には ATD 予防用のフェルガード 100M を開始してよい。

●陽性症状のためアリセプトを 5mg まで引き揚げられないが進行してゆく患者には、はやめに ANM176 を併用開始する。

●ANM176 でも興奮する患者、消化器症状が出る者が稀にいるので、その場合は残された ANM176 を半分ずつ（つまり 1 日 1 包）に減らし、次回からフェルガード 100M に切り替えるとよい（ガーデンアンゼリカが 20% に減らされていて安価）。

●効果は 10 力月をめどに判断する。表面上効果が確認できなくても ATD なら何らかのメリット（神経細胞の死滅抑止）はあるが、支払えない場合は、フェルガード 100M に落としてもよからう。

●逆に ANM176 を 3 包（1.5 倍）や ANM176 とフェルガード 100M の併用といった強化

療法で成功した事例もある。

●何らかの都合で患者が服用できなくなった場合は、家族が服用すればよい。ガーデンアンゼリカがフェルラ酸を増強しているので、玄米を食べたからといって ANM176 のような効果はない。

パーキンソニズムに対して

● PD メネシット、マドパーなどドーパを使ってよい。

● DLB ペルマックスが一番よい（脱落が少ないから）。

L-dopa をどんどん増やしても副作用が出ない患者は、DLB ではなく、ATD と PD の合併と考える。その患者には薬剤過敏性はないのでアリセプトも 5mg 程度まで増やしても害はないであろう。しかしさすがに 10mg は歩行力保持の面で危険であるため、認知機能障害の進行抑制にフェルガード 100M 併用すべきである。

● 脳血管性パーキンソニズム サアミオン+プレタールかプラビックス

● 薬剤性パーキンソニズム ドグマチールの中止

レビー小体型認知症 (DLB)

●アリセプト少量、抑肝散、ペルマックスが三種の神器。しかしパーキンソニズム皆無の患者にあわててペルマックスを処方してはならない。あくまでも対症療法で。認知症にアリセプト、幻視に抑肝散（+アリセプト）、歩行障害にペルマックスを使う。アリセプトの初回量は必ず 1mg 以下にすること（ただし、保険適応は 3mg 開始となっている）。

●奇跡的改善を起こしやすい用量は、アリセプト 1-1.67mg、抑肝散 2 包、ペルマックス 50-100 μg の組み合わせ。これで反応しない患者にはフェルガード 100M を導入する。

●意識障害の強い DLB は、ニコリン 500mg を生食 100ml に入れて 30 分程度で点滴。これを月に 1-4 回。稀にせん妄（興奮）を起こす患者がいるので注意。本当に元気のない（長い昼寝、診察中の嗜眠）DLB や寝たきり・末期の DLB に施行する。

●アリセプト過剰は歩行障害、ペルマックス過剰は妄想悪化、抑肝散過剰は低 K 血症をおこす可能性がある。とくにラシックスと抑肝散の併用は、あらかじめアスパラ K 散 700-1500mg の併用することもある。痩せて食欲のない患者、下痢気味の患者は低 K が必発。高度な場合は筋けいれんをおこす。

●食欲低下の DLB には、はやくエンシュアリキッドかラコールで体重を増やすこと。誤嚥しはじめたら ANM176 を飲ませ（ヨーグルトにまぜて食べさせる。あるいは CRP が上がる前に胃ろうを造って、ANM176、アリセプト細粒 1mg、サアミオン細粒 10-15mg、ペルマックス 50-150 μg （用事粉碎）を投入。反応すれば、寝たきり＆胃ろうの患者が歩行、嚥下可能となる（要介護 5 が 3 週間で要介護 1-2 に）。かように DLB は進行が速いが奇跡も起きやすい疾患であり、救命救急の覚悟で治療をあきらめないこと。

●悪夢を見て大声でさけぶ DLB は、当面アリセプトは出さず、抑肝散主体でセレネースかセロクエルをかぶせる。このような陽性 DLB はたいてい車椅子になっているので転倒の危険はない。ニコリン点滴の適応があるかどうか患者によって異なるので医師の経験が必要である。結果は、著効か悪化かに大きく分かれる。ペルマックスは禁止。落ち着いたらアリセプト細粒 0.5mg 開始。

- ATD の陽性症状に抑肝散は効きにくい。やはりグラマリールが第一選択。抑肝散は意識障害系 (DLB、せん妄) によい。ピック病にも合う。
- DLB 患者には数多くのバリエーションがあるので、個々に対応する処方のイメージを表にまとめたので参考にしてモディファイしていただきたい。

通院の DLB に対するバランス天秤法

- わかりやすい説明書（外来の DLB で、家族に調整させる方法）
 - 歩行をよくしたいとき ペルマックスを増やす。アリセプトを減らす。
 - 幻視を減らしたいとき ペルマックスを減らし、抑肝散を増やす。
- 歩行も知能もよくしたい ペルマックスを増やし、サアミオンを併用。
- 以上の戦略に加えて、フェルガード 100M を導入すれば改善率は相当上昇する。

本態性振戦

- アルマールが第一選択
- アルマールで気持ちがわるい、フワフワする患者には
アルマール(10) 1錠 (分2) + 桂枝加述附湯3包

幻視に対して

- DLB アリセプト極低用量 + 抑肝散 1-3 包
- 歩行のよい DLB で上記で効果がないとき、セレネース少量の併用可能
- 右前頭葉などの脳障害（梗塞、出血、挫傷）：セレネース
- 精神科医はリスパダールを好むが、もし DLB だったら歩行を遅くする可能性がある。プライマリケア医はセレネースを使いこなして、不応だったらリスパダール少量を試す。
- 幻視をフェルガード 100M だけで消すことは難しい。

ピック病の陽性症状

- コントミンが第一選択。第二選択は、セロクエル+抑肝散。グラマリールが合うピック病もある。糖尿病ならコントミン。体が傾斜しているピック病は、DLB でないことを再度確認し、いずれにしても傾斜を起こしやすいセロクエルはやめておくこと。
- 前頭葉が萎縮した DLB (フロンタルレビー) をピック病と誤診しないように。暴力的、強い幻視の DLB にセロクエル、セレネースを使うこともあるが、少量である。甘いもの好き、万引きについて再度家族に確認をする（ピック病の決め手）
- 前頭葉が萎縮していないのに、前頭葉症状（尿失禁、無言、感覚失語状態、常同など）がある患者は、CT で Jobst 撮影をしなおすこと。写真のように撮影装置を OM ラインから前方に 20 度傾けて前頭葉眼窩面を観察する (5mm スライス)。ナイフの刃状萎縮か片側海馬の有意な萎縮がないかを確認。あればピック病である

てんかんに対して

- アリセプトを半減させてデパケンR200 1錠（就寝前）。フラフラで抗てんかん薬が飲めない場合は抑肝散。
- DLBは意識消失発作をおこすことがある。その場合は抗てんかん薬を処方してはいけない。抗てんかん薬は抑制系としてDLBのADLを奪う。

血管因子の制御

プレタール(50) 1－4錠。服用によって心拍数が100を超える人が多いが自覚症状がなければよい。手術2日前に中止すればよい。（パナルジン、アスピリンは7日）。

吐き気、浮遊感、浮腫を訴えるケースがある。心不全のリスクがやや高まる。効果としては嚥下性肺炎、尿失禁の消失報告がある。エビデンスを出したいならサアミオンを併用。イチョウ葉エキスの併用は、少し危険（血が止まらない）。

プラビックス(50) 2錠。安静時心拍数が85以上の患者、心不全既往歴、浮腫がおきやすい患者は、最初からプレタールはあきらめて、肝障害の既往がないことを確認してプラビックスを処方。著者の処方患者割合は、プレタール6対プラビックス4くらいである。

ワーファリン、アスピリン製剤 循環器に問題があって循環器専門医がこれらを処方している場合は、こちらを優先する。しかし血管因子が認知症にかなり悪影響を及ぼしている場合、一過性脳虚血発作、先回のCTよりPVLが増えた場合は、先方がバイアスピリン1錠（朝）を出していたら、こちらからはプレタール(50)1-2錠（夕、昼夕）を加える方が望ましい。先方には家族を通して、その根拠を伝える。

中核症状に対して

- 1) **アリセプト** 前期興奮（下痢、易怒）後期興奮（こだわり、強情、小刻み歩行）の場合、3日wash outして半用量で再開。ないしグラマリール(25)2錠併用。
- 2) **ANM176、フェルガード100M** アリセプトに失望した患者、医師にとっての福音。後続のアルツハイマー薬は不要となったとさえ言える。あるいは患者によっては将来のワクチン以上のものである可能性もあり。（抗原抗体反応を利用したワクチンの場合は全員には効かない）。これら食品で改善したあと、併用していたアリセプトをやめていいかどうかは患者によって異なる。やめてみて悪化するなら再開すること。

医師の皆さんへ

- 私の 25 年間に渡る認知症治療から得た効率のよい治療法を述べました。介護者にとって一番大事なことは、認知症の進行を遅らせることではなく、**患者を落ち着かせること**です。アルツハイマーだからアリセプト、脳梗塞だからサアミオン、という処方はやめてください。
- せっかく家族が医師に患者を連れて行っても、薬の副作用（興奮）で他の医師に逃げてゆくということが日常茶飯事でおきています。介護者は疲れていますので、患者よりも介護者を楽にする処方をしてください。
- 近隣の専門医は、「**アルツハイマー病研究会**」で検索できます。私に患者を紹介される場合は紹介状も CT もいりません。予約は必要です。（2009 年 7 月 2 日より名古屋フォレストクリニック、名古屋市緑区大高町字小黒見山）約 1 割は専門医でも病型診断できません。診断を正確にすることに固執せずに患者を穏やかにするための処方をすることに集中してください。大学病院や総合病院で脳血流シンチなどの精密検査を依頼しようと思う前に、先生が 1 日も早く治してあげてください。
- 陽性症状を制御する処方をするために、認知症の病型鑑別をする必要はありません。学会に出席しても先生の腕は上がりません。一人でも多くの患者を診てください。患者が教師です。

抗うつ薬を処方するなら、相当の覚悟をしてください。なるべく頻回に副作用（元気がない）をチェックしてください。電話でもいいと思います。●アリセプトのデリケートな処方をする準備のある医師は、コウノメソッド実践医として登録してください。（申し込み用 FAX は巻末）●ご質問は、「認知症を学ぶ会」の掲示板まで。コウノメソッド実践医やサポートーが総力を挙げて回答しています。

病名、症状		くすりの名前	1錠のmg	朝	昼	夕	就前	他	
もの忘れ	興奮系	アリセプト	3 5 10 細粒						
おとなしすぎる		シンメトレル	50						
		サアミオン	5 細粒						
		ワイパックス ドグマチール(PD禁忌)	0.5 1 100						
		ルシドリール							
元気すぎる	抑制系	グラマリール(グリノラート)	25 50						
		セロクエル (糖尿病禁忌)	25						
		セレネース(リントン) リスパダール	0.75 1 2						
		コントミン	12.5 25						
		テグレトール デバケンR	100 200 細粒						
		テトラミド	10 30						
		リーゼ(30日制限) デパス	0.5 1						
		ルーラン	4 8						
		ツムラ抑肝散	2.5g						
	睡眠薬	レンドルミン(グッドミン) (30日制限)	0.25						
		ハルシオン ロヒプノール(30日制限)	0.125 0.25 1 2						
		ベンザリン (90日)	5 10						
		アモバン(90日)、リスミー(90日)	7.5 10 1 2 15 20						
トイレ頻回	デトルシトール、ベシケア		2 4 5						
便秘	センノサイド、アローゼン、酸化マグネシウ		12						
歩行のしにくさ	ペルマックス		50 μg						
	ネオドバストン、メネシット		100 250						
脳梗塞予防	プレタール		50 100						
	プラビックス		25						
高血圧	バイロテンシン アムロジン ニバジール		5 10						
	デイオバン レニベース コバシル		40 80 5 10						
	フルイトラン		2						
糖尿病	アマリール		1 3						
	アクトス		15 30						
	防風通聖散		2.5g						
高脂血症	リピトール、クレストール、リバロ (TCに)		5 10 5 10						
	ベザトールSR、トライコア (TGに)		1 2 100 200 150						
低カリウム血症	アスパラK		300mg錠 細粒						
浮腫めまい	エスペリベン ラシックス 五苓散								
健康補助食品(自費)	ANM176 フェルガード100M								
その他									
その他									

DBC(Dementia Balance Check)Sheet 尾道市医師会

出典:河野和彦2006

患者氏名 _____

H 年 月 日 _____

H 年 月 日 _____

H 年 月 日 _____

投与薬剤 1 _____

2 _____

3 _____

4 _____

5 _____

1 _____

2 _____

3 _____

4 _____

5 _____

1 _____

2 _____

3 _____

4 _____

5 _____

A 陽性症状

なし 度 度 度

- 1・いらだち 怒り 大声 暴力 0 1 2 3
 2・介護抵抗 入浴拒否 0 1 2 3
 3・帰宅願望 外出企図 0 1 2 3
 4・不眠 0 1 2 3
 5・徘徊(1日中 日中 夜間) 0 1 2 3
 6・自己顯示 ナースコール頻回 0 1 2 3
 7・焦り 0 1 2 3
 8・妄想 幻覚 独語 0 1 2 3
 9・神経質 0 1 2 3
 10・盗み 盗食 大食 異食 0 1 2 3
 11・その他() 0 1 2 3

なし 度 度 度

- 1・ 0 1 2 3
 2・ 0 1 2 3
 3・ 0 1 2 3
 4・ 0 1 2 3
 5・ 0 1 2 3
 6・ 0 1 2 3
 7・ 0 1 2 3
 8・ 0 1 2 3
 9・ 0 1 2 3
 10・ 0 1 2 3
 11・ 0 1 2 3

なし 度 度 度

- 1・ 0 1 2 3
 2・ 0 1 2 3
 3・ 0 1 2 3
 4・ 0 1 2 3
 5・ 0 1 2 3
 6・ 0 1 2 3
 7・ 0 1 2 3
 8・ 0 1 2 3
 9・ 0 1 2 3
 10・ 0 1 2 3
 11・ 0 1 2 3

B 隱性症状

0 1 2 3

- 1・食欲低下 0 1 2 3
 2・あまり動かない(活力低下) 0 1 2 3
 3・昼寝 傾眠 発語低下 無表情 0 1 2 3
 4・うつ状態(否定的発言 自殺) 0 1 2 3
 5・無関心(リハビリ等不参加) 0 1 2 3
 6・その他() 0 1 2 3

なし 度 度 度

- 1・ 0 1 2 3
 2・ 0 1 2 3
 3・ 0 1 2 3
 4・ 0 1 2 3
 5・ 0 1 2 3
 6・ 0 1 2 3

なし 度 度 度

- 1・ 0 1 2 3
 2・ 0 1 2 3
 3・ 0 1 2 3
 4・ 0 1 2 3
 5・ 0 1 2 3
 6・ 0 1 2 3

C 体幹バランス

0 1 2 3

- 1・体幹傾斜 0 1 2 3
 2・易転倒性 0 1 2 3
 3・小刻み歩行 0 1 2 3
 4・嚥下不良 むせる 0 1 2 3
 5・突進 振戦(PD) 0 1 2 3
 6・その他() 0 1 2 3

なし 度 度 度

- 1・ 0 1 2 3
 2・ 0 1 2 3
 3・ 0 1 2 3
 4・ 0 1 2 3
 5・ 0 1 2 3
 6・ 0 1 2 3

なし 度 度 度

- 1・ 0 1 2 3
 2・ 0 1 2 3
 3・ 0 1 2 3
 4・ 0 1 2 3
 5・ 0 1 2 3
 6・ 0 1 2 3

A 合計点

B 合計点

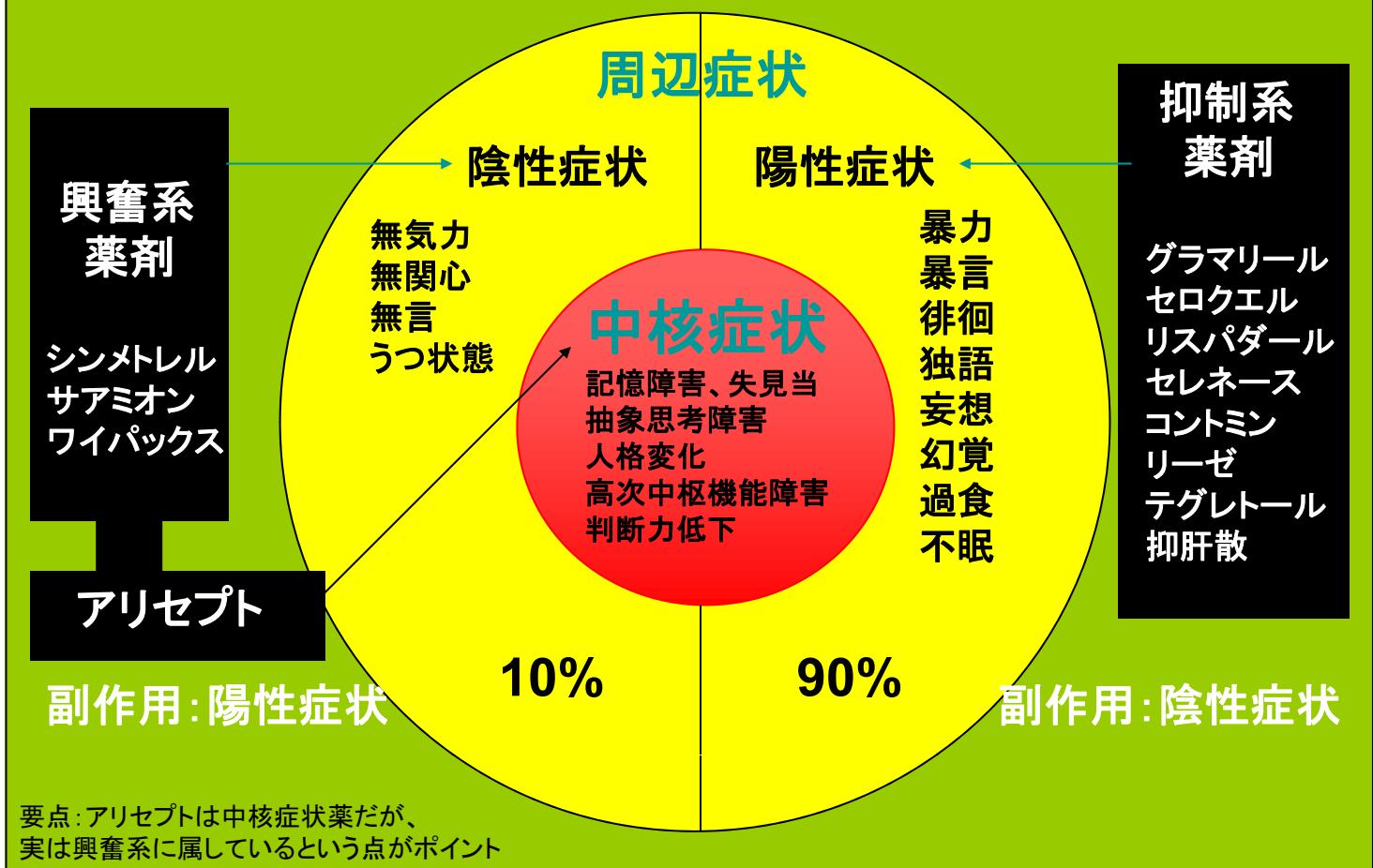
C 合計点

過鎮静 良好 要鎮静

過鎮静 良好 要鎮静

過鎮静 良好 要鎮静

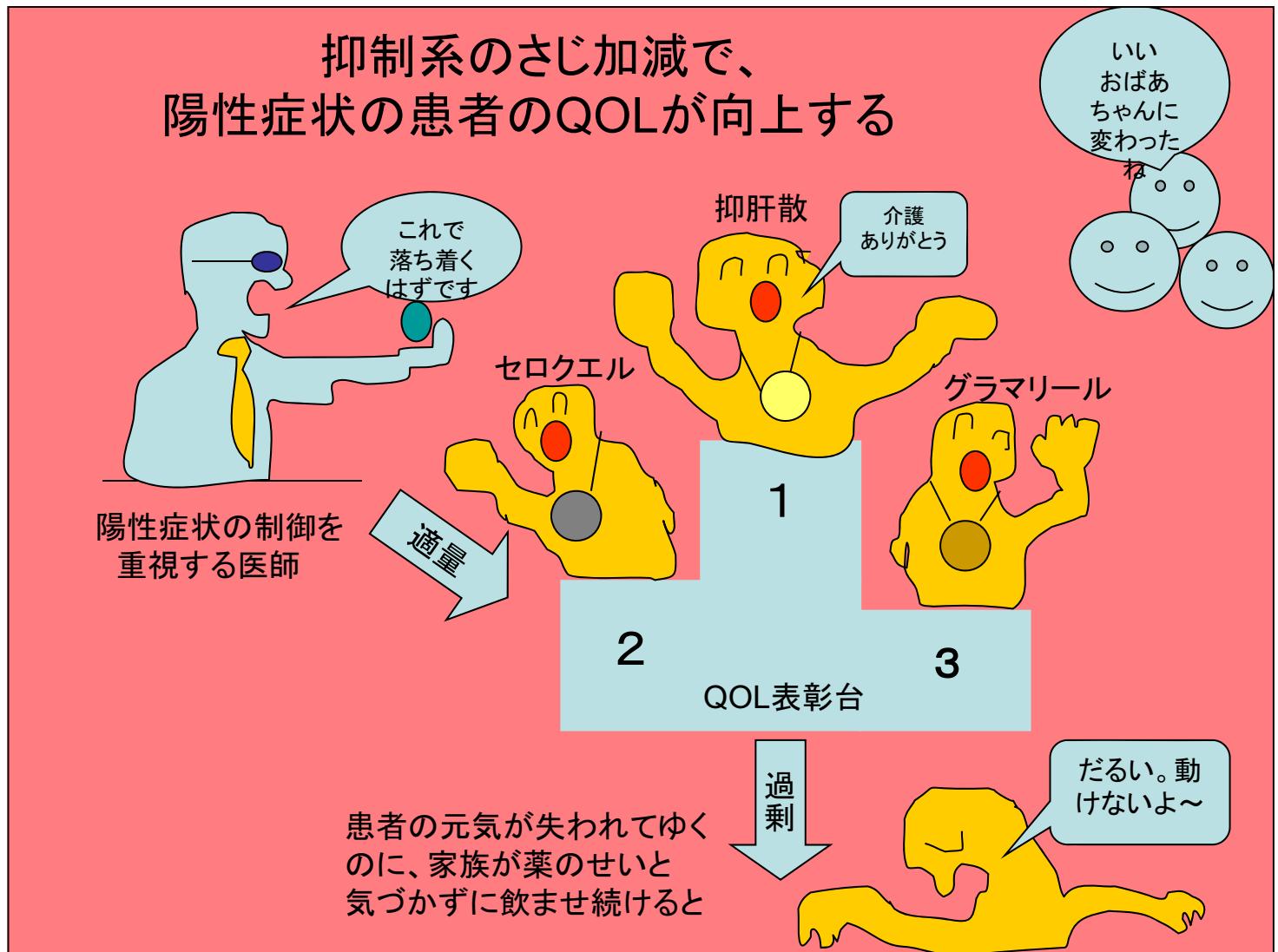
認知症への処方でもっとも大事な概念



コウノメソッドDLB-2 (DLBタイプ別治療指針改訂版)

コウノ分類	旧小阪分類	認知機能低下	パーキンソンズム	幻視妄想	薬剤過敏性	脳萎縮	アリセプト平均値	ペルマックス(50)	抑肝散(包)	F100M期待度他の薬
典型例		●	●	●	●●	●	1.67 mg	1-4 Tab	2包	●●● サアミオン
アルツハイマータイプ	LBD-D	●● ●		●	●	●●	3-5 mg	禁忌	1包	●●●
パーキンソンタイプ	LBD-P	●	●●	●	●●		0-1 mg	2-6 Tab	必要時	● Lドパ
意識消失例(自律神経失調)	LBD-A	●	●	●	●	●	2 mg	3-6 Tab	原則禁止	●●● サアミオン ニコリン
ピック様タイプ(叫び)		●●		●●	●	●●	原則禁止		2-4包	●●セロクエルかコントミン少量
幻視妄想タイプ				●● ●	●	●	1 mg	0-1 Tab	3-4包	●セネース 少量、時にニコリン著効

抑制系のさじ加減で、 陽性症状の患者のQOLが向上する



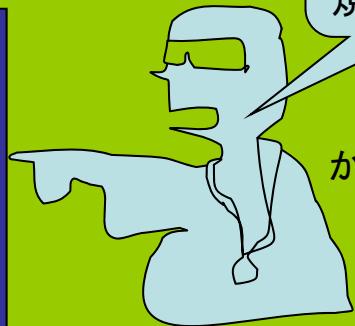
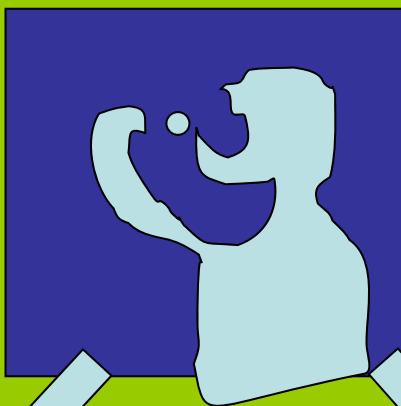
パーキンソニズムの存在を知る最も確実な方法 :『歯車現象』の調べ方



アリセプトの副次作用に注意

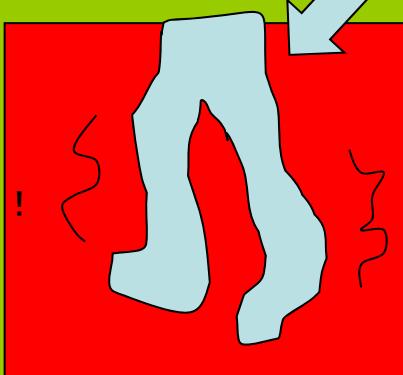
アリセプトは
5mg飲ませる
規則だ。

アリセプトが
5mgに増量
される

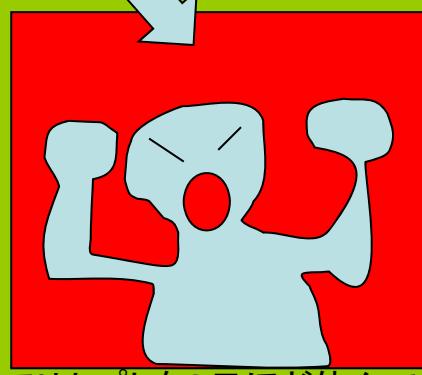


専門医は、なんとか少量
処方するよう工夫しています。

足が出にくい！



アルツハイマー型ではなく、
レビー小体型認知症なのです。



アリセプトを3日ほど休んで
2.5mgで再開しよう。

怒りっぽい！
頑固になった！

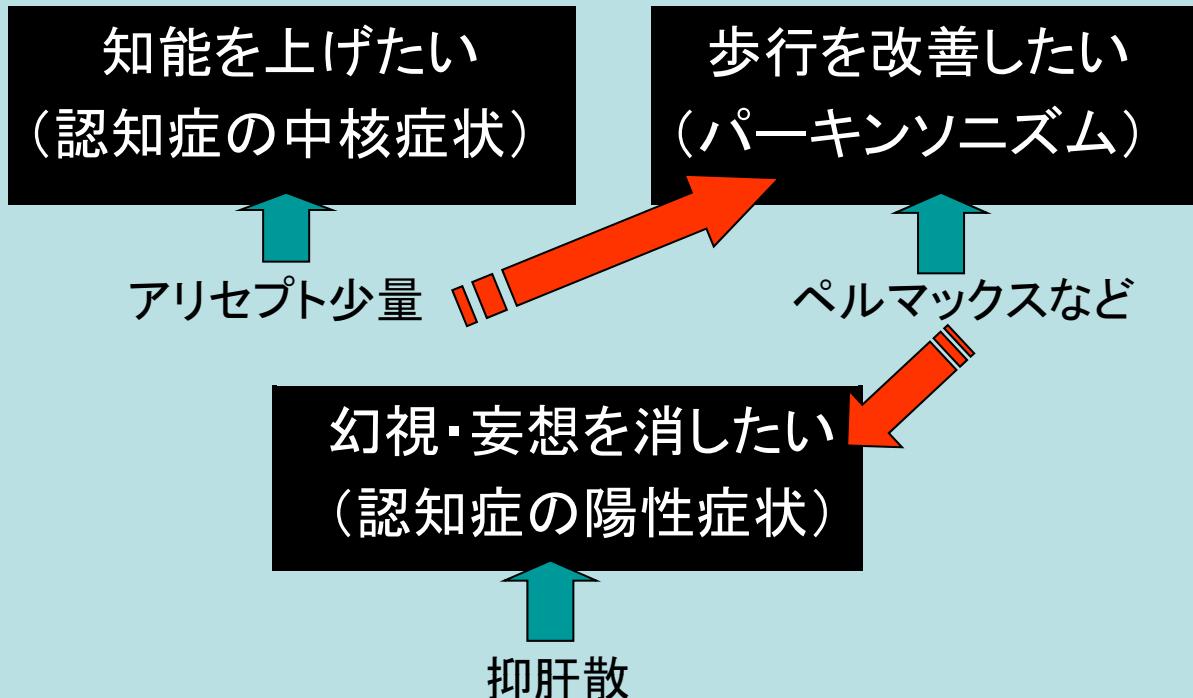
DLBへの処方 ～対症療法(オーダーメイド)がよい～

治療目的	適 応 薬	患者の 3タイプ
知能を あげたい	アリセプト少量	  
歩行を よくしたい	パーキンソン病治療薬 (ペルマックス) 少量	  
幻視を とりたい	抑 肝 散	  

注意：パーキンソニズムがまったくない患者にペルマックスを飲ませてはならない。

DLBにおける 標的 symptom と処方の主作用、副次作用の関係

改善させる関係 悪化させる関係



補足: 食欲を落す可能性がある薬: ペルマックス > アリセプト > 抑肝散

DLBの 嗜眠、せん妄、意識消失の違いと処方



陰性症状



陽性症状



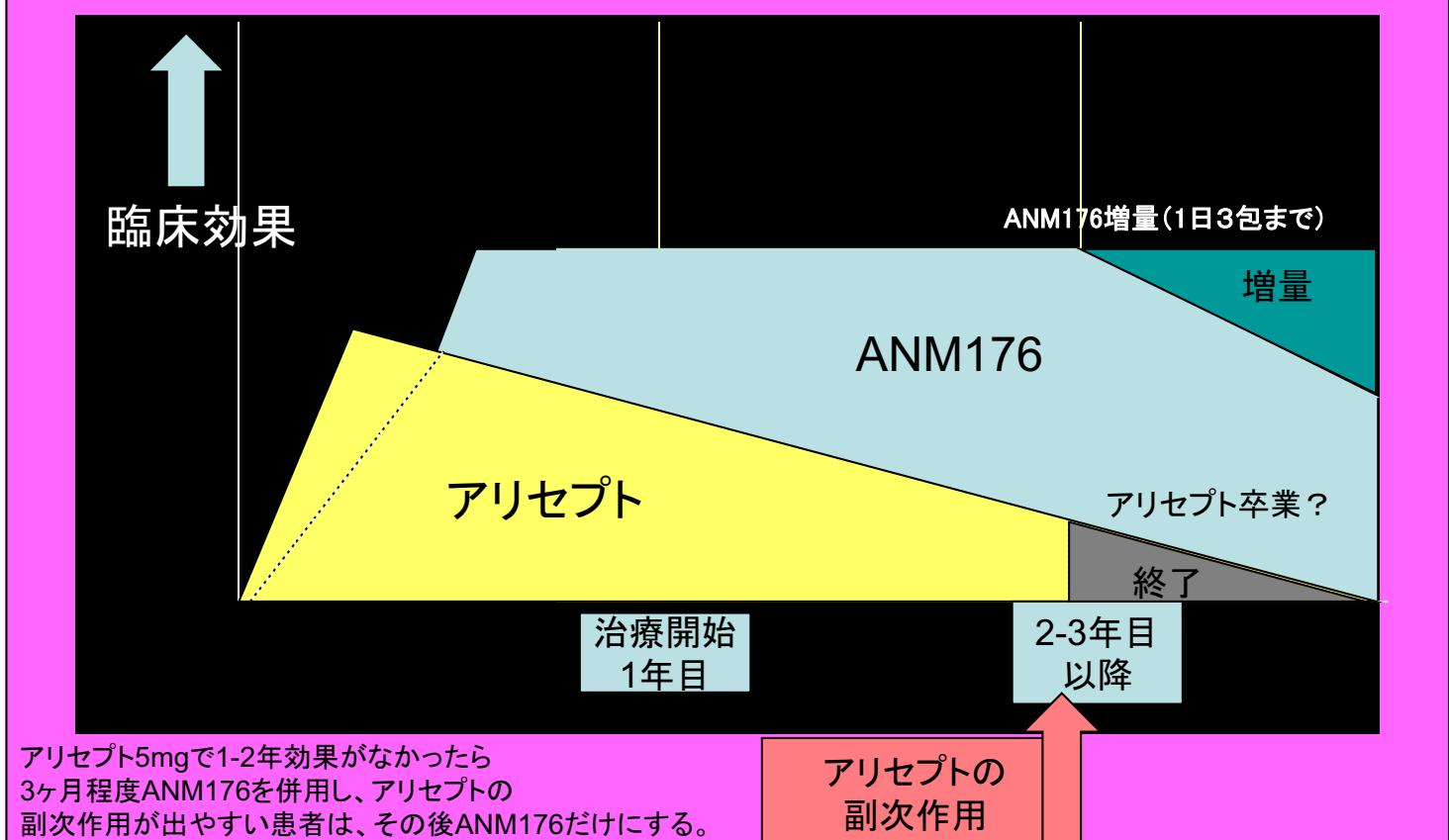
自律神経症状

興奮系	ニコリン アリセプト1-5mg	アリセプト 0.5-1.5mg	サアミオン ペルマックス メトリジン
-----	-----------------	-----------------	--------------------

抑制系	+ 抑肝散 セロクエル少量		
-----	------------------	--	--

魔術系	フェルガード100M × 1-4		
-----	------------------	--	--

アリセプトとANM176の期待できる薬効の強さと持続～概念図～



フェルラ酸とガーデンアンゼリカの相加作用

フェルラ酸

ガーデン
アンゼリカ

神経細胞死抑制

1 **βアミロイドが毒性を持つ過程を阻止。**

2 **強い抗酸化作用**
細胞死の後TNF α が上昇して
二次性炎症がおきるのを
阻止

神経再生

1 neurogenesis

2 アストロサイトが
ニューロンになるのを促進。
(ニューロンのネットワークを
再構築)

ATDの特効薬。死んだ細胞には効かない。
早期から使ったほうがよい。

死んだ細胞にも有効。
ATD以外の認知症にも有効である根拠。

neurogenesis, the creation of new brain cells

TNF, tumor necrosis factor

ANM176とフェルガード100の違い

フェルラ酸：老人斑形成阻止
抗酸化作用

ガーデンアンゼリカ：ニューロン新生。
10%の患者にやや興奮作用あり



フェルガード100M

ATD
DNTC
嚥下障害 NPH

ATD予防(健常人)
DLB
ピック病 FTD(非ピック)

フェルガード100M×2で明るくなったFTD (緩徐進行性失語)



2.5ヶ月



対策：アリセプト5mgを2.5mgに
減らしてよい

ピック病

いつも機嫌が悪く横柄な態度。コントミンを処方して医療保護入院予約していたが、フェルガード100M×2で穏やかになり、コントミン不要。入院キャンセル。笑った。



ANM176で歩行できたATD+NPH



80代 車椅子 HDS-R 10
髓液排除ができなかった

アリセプト1.5mg
グラマリール40mg
New F × 2

歩ける！
塗り絵をする
声が大きく
白髪が黒く

60代
脂顔
無表情
目くり
HDS-R15

A3mgで
歩けなく
なった。

F100 × 3で明るくなったDLB



ANM176 × 1で胃ろうが不要に 90歳 ATD末期

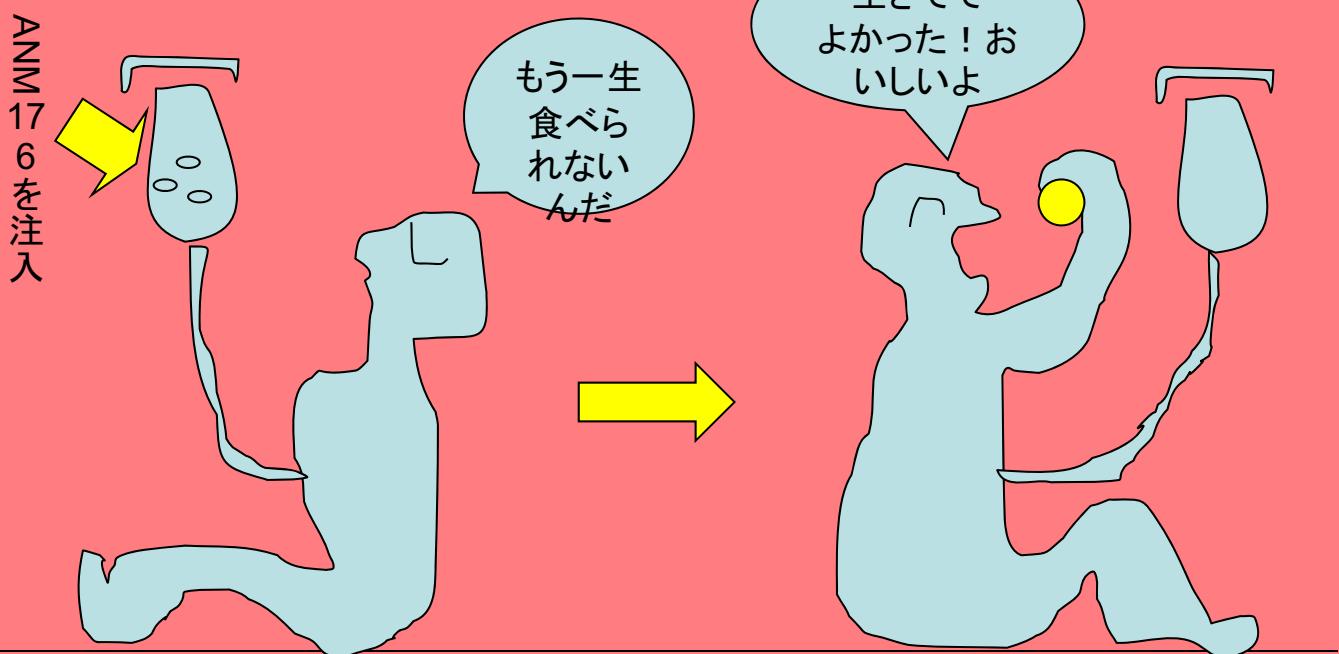


嚥下も悪く、胃ろう必要。

ANM3週間後からこちらを
ちゃんと見て胃ろう不要に

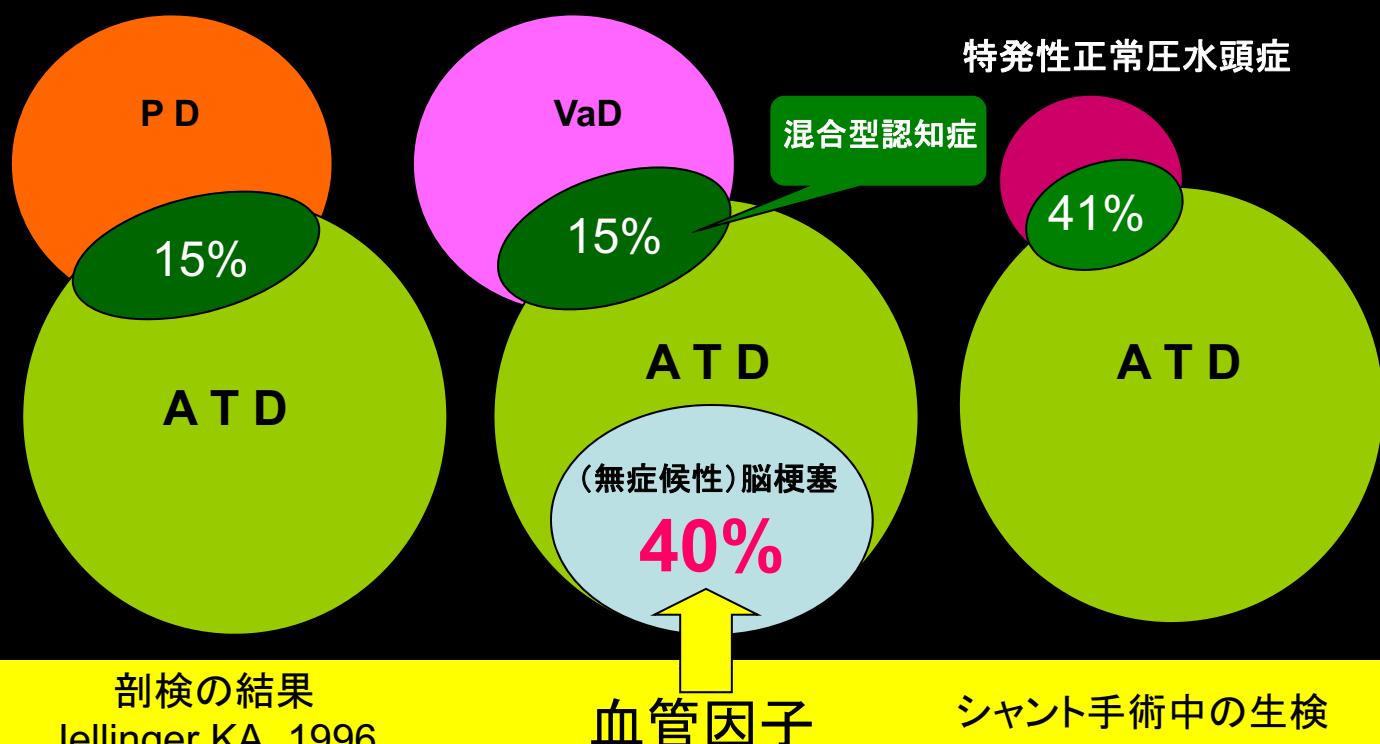
半年たっても食事している
引き締まった顔。反応よい

胃ろう患者の嚥下が復活！



信じがたいことですが、末期の認知症患者でも嚥下できるようになります。噛めば意識もはっきりします。

ATDにおける 認知症疾患の合併 合併率 と血管因子 合併率



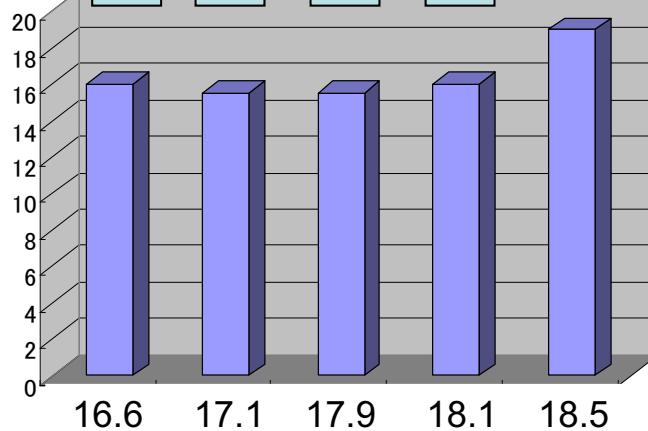
71歳から75歳まで
通院してきたATD。
初診時HDS-R 25。

無気力

歩行速度低下
尿失禁悪化

HDS-R

16 15.5 15.5 16 19



ATD アリセプト5mg
易怒 グラマリール25mg + リーゼ5mg
虚血症状 サアミオン7mg
プレタール100mg

ATD

高度な海馬萎縮
(OMラインより20度傾斜して撮影)

血管
因子

比較的強いPVL
(OMライン)

アリセプトの効果を増す手法 血管因子にアプローチ

13

CTのJobst撮影でピック病を確定できる所見が観察できた症例

57歳女性 HDS-R 6
甘いもの好き

L

R

ナイフの
刃状萎縮

片側優位の
強い海馬萎縮



認知症タイプ別発病前後の治療戦略

病型	ハイリスク (危険度が高い状態)	発病前の 病態 (対策)	発病後の対策	
			第一選択	第二選択
アルツハイマー型認知症	健康な女性	軽度認知機能障害 (フェルガード100M)	アリセプト	ANM176
脳血管性認知症	動脈硬化の強い男性	無症候性脳梗塞 (血小板抑制剤とイチョウ葉エキス)	陰性: サアミオン 陽性: グラマリール	陰性: ANM176 陽性: フェルガード100M
レビー小体型認知症	まじめ一本	パーキンソニズム (ペルマックス) 幻視 (抑肝散)	意識障害: ニコリン点滴 一般: カクテル	フェルガード100M
正常圧水頭症	クモ膜下血腫の既往 他の認知症	尿失禁、すり足 歩行 (髄液排除)	サアミオンとシンメトレル	ニコリン点滴とANM176

イチョウ葉エキス: 各自購入のこと(効かないという報道があるが、効くということは過去に決定済み)
 陰性: 元気のない患者 陽性: 怒りっぽい患者 カクテル: アリセプト少量+ペルマックス少量+抑肝散

中枢神経系生活習慣病の一次予防から三次予防まで

	一次予防	二次予防	三次予防
意義	動脈硬化の危険因子を発生させない。	イベント(脳卒中)を起さない。	合併症、認知症をおこさない。要介護にならない。
状態 (およその年齢)	自立 30歳以上	自立 48歳以上	要支援、要介護1 68歳以上
健診結果	正常	高血圧、糖尿病、高脂血症	MCI、軽度認知症 脳梗塞、脳萎縮
注意事項 対策	頭部打撲しない。 食生活(五分~七分搗き、納豆、青魚、減塩、減脂)	上記の早期治療開始。 時々頭部MRI(脳ドック)。 食後20分歩行。 引退しても社会的活動を続けること。 フェルガード100M開始。	音読。デイサービス。 脳梗塞: 血小板抑制剤とイチョウ葉エキス 脳萎縮: ANM176とアリセプトを早く試す。

心筋梗塞やがんについては省略した。