

## 京都医学会雑誌

Vol.57 No.1

June 2010

第57巻・第1号 平成22年6月

## 第7回 京都府医師会生涯教育セミナー

高齢者の腎機能異常とその管理	八城 正知 (3)
高齢者における安全な薬物療法	荒井 秀典 (6)
高齢者に対する低侵襲手術 - 腹腔鏡下大腸手術 -	國場 幸均 (9)
高齢者の嚥下障害と誤嚥性肺炎	巨島 文子 (11)

## 第8回 京都府医師会生涯教育セミナー

臨床検査全般 - 微量検体や迅速検査を中心に -	稲葉 亨 (17)
心疾患の生化学マーカー - BNP, NT-proBNP, トロポニン T を中心に -	西村 真人 (22)
病理組織と Helicobacter pylori 菌	岸本 光夫 (25)
感染症検査 - 薬剤感受性データの読み方と活用法 -	小森 敏明 (28)

# 認知症周辺症状に対するフェルラ酸の使用経験

杉本英造

京都医学会雑誌 第57巻 第1号 別刷  
平成22年6月

## 認知症周辺症状に対するフェルラ酸の使用経験

杉本英造

### 要旨

認知症周辺症状のうち陰性症状である無気力・無関心・意欲低下・食事摂取低下に対し、フェルラ酸とガーデンアンゼリカの合剤を使用し、食事摂取時間の短縮、精神活動および嚥下機能改善を認めた症例について報告する。

### はじめに

認知症の中核症状は記憶障害、理解力・判断力の低下、見当識障害等である。これに対し、周辺症状はBPSD(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)と呼ばれ、陽性症状と陰性症状に区別されている。陽性症状には、暴力・暴言、幻覚・妄想、昼夜逆転、大声をあげる、徘徊、異食・過食等がある。陰性症状には、無気力、無関心、無言、食事摂取低下等がある。いずれも介護に手間がかかり、家庭・施設で介護者に負担をかける大きな問題になっている。筆者は、BPSDの陽性症状に対し、抑肝散が有効であることを第32回京都医学会にて報告し、現在も使用し効果を得ている。一方陰性症状に対し、意欲向上のため塩酸ドネペジルや塩酸アマタジンを使用してきたが、満足した効果が得られないことも多い。介護上、食事摂取に労を要することは毎日三食の事だけに現場では多大な負担をかけている。無理をすると誤嚥性肺炎を発症し、さらなる負担となる。今回陰性症状の強い認知症患者にフェルラ酸を使用し効果を認めたので報告する。

### 対象と使用薬剤

認知症患者のうち陰性BPSDを呈する者。使用薬剤はグロービア社製のフェルガード<sup>®</sup> 100M(以下フェルガード)で1包1.5g中フェルラ酸100mgとガーデンアンゼリカ20mgを

含む合剤。フェルラ酸は米ぬか抽出のポリフェノールの一種。ガーデンアンゼリカは西洋トウキ、セリ科シシウド属の二年草あるいは多年草。この合剤を1日1～2包服用させた。塩酸ドネペジルや塩酸アマタジン等の他剤をすでに使用している場合、中断せず併用した。2か月間使用し効果のみられなかった症例や副作用(下痢等の消化器症状)を呈した例は中断した。フェルガードは健康食品扱いのため、家族に説明し直接購入していただいた。

### <症例1>

91歳女性。認知症にて施設入所中、食事摂取に時間がかかるとの訴えで来院。

初診時所見：右側に軽度振戦・固縮を認め、すくみ足や高度の歩行障害あり。中等度の前傾姿勢で、右側に傾き介助なしに立ち上がり困難。無気力・無関心で質問に回答不可。

頭部CTにて海馬の著明な萎縮を認め、認知症にパーキンソン病の合併と診断。

経過：抗パーキンソン剤を処方し、1週後に表情・固縮改善し手引き歩行可能となった。

1か月後：食事に相変わらず1時間近くかかり、嚥下に時間がかかるとの施設職員の訴えあり、右傾きも改善しないため抗パーキンソン剤の増量・追加、脳代謝改善剤を加えたりしたが変化なし。

2か月後：フェルガードを処方。

2か月半後(フェルガード服用2週後)：右傾き・変換運動改善。表情もおだやかで、質問に回答する態度改善。物品呼称：腕時計・眼鏡等可能。

3か月後(服用1か月後)：食事時間が30分位に短縮し、口内に食事を貯め込むこともなくなり嚥下機能改善。カメラを向けるとピースサインのポーズもしてくれた。

<症例2>

70歳女性。重度アルツハイマー型認知症。胃瘻孔経管栄養で寝たきり状態。夫の希望で気管切開せず経口・経鼻的に喀痰吸引していたが、夜間1時間毎に吸痰の必要あり、介護負担増加。フェルガード処方後、嚥下運動がみられ喀痰を飲み込むようになり夜間4時間程、喀痰吸引の必要がなくなった。夫の呼びかけに笑顔を見せる反応あり。

<その他 効果のあった症例>

- 90歳 女性 娘の名前を呼ぶようになった
- 80歳 女性 うつ状態改善し会話可能
- 92歳 男性 発語するようになり食事摂取時間短縮
- 73歳 女性 幻覚がなくなりリスペリドン中止可能
- 66歳 男性 イライラ感がなくなり集団生活順応
- 82歳 男性 意欲向上しデイケア通所を楽しむ
- 86歳 女性 介護に抵抗減少し、食事介助も改善

<効果のなかった症例>

脊髄小脳変性症～歩行・構音障害変化なし  
 多発性脳梗塞～仮性球麻痺症状（構音・嚥下）変化なし

考察

高齢化社会において、認知症・軽度認知機能障害の増加と共にその周辺症状であるBPSDも増加し、家庭・病院・施設での看護・介護の問題点となっている。幻覚・妄想・せん妄・攻撃的行動等の陽性症状に対しては、塩酸チアプリド、リスペリドンやフマル酸クエチアピンを処方されることが多いが、筆者はADLを低下させずに副作用の少ない抑肝散(TJ-54)の有用性を報告した<sup>1)</sup>。これに対し、陰性症状にスルピリド、塩酸ドネペジルや塩酸アママンタジンの増量を試みてきたが、満足した効果が得られないことも多い。スルピリドはパーキンソン症候、塩酸アママンタジンは増量していくと幻視・幻覚の出現に注意を要する。フェルラ酸は米ヌカから抽出されたポリフェノールの一種であるが、抗酸化作用を持ち<sup>2)</sup> アミロイドβ蛋白の凝集阻

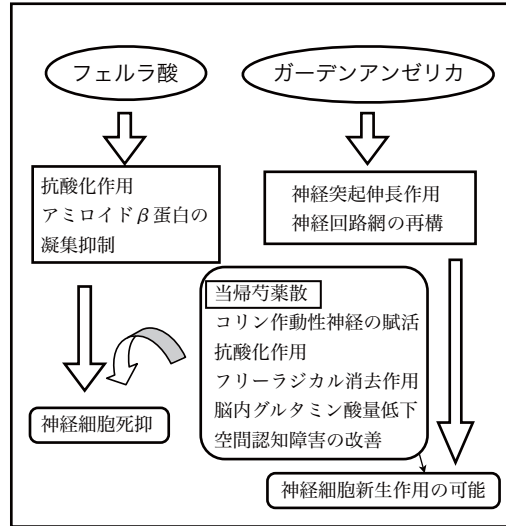


図1

止作用を持つとされており<sup>3)</sup>、神経細胞死抑制を期待されている。ガーデンアンゼリカは、まだエビデンスは確立していないが、神経突起伸長作用・神経細胞のネットワーク再構築から神経再生を期待されている（図1）。認知症脳の問題点が神経細胞死と神経回路網の破綻であることから考え、フェルラ酸およびガーデンアンゼリカの作用機序は理に適い、今後の実験・臨床試験の集積が待たれる。神経回路網を修復しながら、塩酸ドネペジルを使用することにより、塩酸ドネペジルの効果期間を少しでも延長できれば、福音である。軽度認知機能障害で塩酸ドネペジル処方し、読経・日々の業務は可能であった寺の住職の例。次第に法事等での講話ができなくなりフェルガード服用して再び講話可能となり、檀家を驚かせた例も経験している。中村らはFerulic acidとgarden angelica根抽出物製剤ANM176<sup>TM</sup>がアルツハイマー病患者の認知機能低下を抑える効果があり、さらにドネペジル併用の有用性を報告している<sup>4)</sup>。ガーデンアンゼリカを含む当帰芍薬散は漢方医学的には体内水分バランスを改善し、エストロゲンの分泌を促進することから更年期障害や月経不順に用いられてきたが、アセチルコリン神経系の活性作用・抗酸化作用・グルタミン酸抑制作用を有し、認知症の中核症状や周辺症状改

善効果を期待されている。これまでフェルラ酸は、軽度認知機能障害に効果があるとされてきたが、中等度以上の認知症BPSDの陰性症状改善、嚥下機能改善を認めた。

副作用は下痢・嘔気等の消化器症状で、ガーデンアンゼリカの強壯・消化促進作用が副作用として出現したものとする。今回2例に同症状を経験し中断した。それ以外の特記すべき副作用はみられなかった。

平成21年の約8か月間に20例に服用していただき、上述した約半数に効果を見た。脊髄小脳変性症の構音障害・失調歩行と多発性脳梗塞の仮性球麻痺には効果がなかったが、いずれも1例ずつで今後の集積を要する。陰性BPSDに焦点を置き報告したが、介護に抵抗・不穏例にも効果を認めた症例も経験しており期待している。

#### まとめ

フェルラ酸とガーデンアンゼリカの合剤は認

知症の陰性BPSDに効果を示し、精神活動性、食事摂取時間の短縮と嚥下機能の改善を期待できる。

#### 文献

- 1) 杉本英造 他：認知症のBPSDに対する抑肝散の使用経験、漢方医学 31, 58-60,2007.
- 2) Graf E: Antioxidant potential of ferulic acid, Free Rad. Biol. Med. 13,435-448,1992.
- 3) Ono K. et al.: Ferulic acid destabilizes performed  $\beta$ -amyloid fibrils in vitro, Biochem. Biophys. Res. Commun. 336,444-449,2005.
- 4) 中村重信 他：Ferulic acidとgarden angelica根抽出物製剤ANM176™がアルツハイマー病患者の認知機能に及ぼす影響、Geriat.Med.46(12):1511~1519,2008.