

## 5. 精神・行動障害

### 文献

Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 2009; 12: 191-9. CENTRAL ID: CN-00704589, Pubmed ID: 19079814

### 1. 目的

抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する有効性と安全性

### 2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

### 3. セッティング

医療機関 20 施設 (著者は筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学専攻精神病態医学分野)

### 4. 参加者

55-85 才の混合型認知症を含むアルツハイマー病ならびにレビー小体型認知症と診断された 106 名。外来患者 59 名 (男性 20 名、女性 39 名、平均年齢 78.7±5.4 才)、入院患者 47 名 (男性 19 名、女性 28 名、平均年齢 78.5±6.7 才)。

### 5. 介入

Arm 1: 最初の 4 週間ツムラ抑肝散 2.5g を 1 日 3 回内服し、wash-out 期間なしに引き続き 4 週間非投与で経過観察 54 名

Arm 2: 最初の 4 週間非投与で経過観察し、引き続き 4 週間ツムラ抑肝散 2.5g を 1 日 3 回内服 52 名

### 6. 主なアウトカム評価項目

認知症の行動と心理症状 (BPSD) は神経精神科検査票である NPI (Neuropsychiatric Inventory) で、認知機能は MMSE (Mini-Mental State Examination) で評価した。日常生活動作は、外来患者を手段的日常生活動作である IADL (Instrumental Activities of Daily Living) で、入院患者を Barthel Index で評価した。評価は、開始時、4 週後、8 週後に実施した。

### 7. 主な結果

Arm 1、Arm 2 とも NPI の総計は抑肝散開始時に比べて 4 週後に有意に改善した。しかし、抑肝散非内服時には Arm 1、Arm 2 とも変化を認めなかった。また、NPI の各項目では、Arm 1 では、妄想、幻覚、興奮/攻撃性、焦燥感/易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認め、Arm 2 では、興奮/攻撃性、うつ、不安、焦燥感/易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認めた。

### 8. 結論

抑肝散の内服は、認知症に伴う行動と心理症状の改善に有効である。

### 9. 漢方的考察

なし

### 10. 論文中の安全性評価

6 名で副作用を認めた。3 名は嘔吐、下痢、嘔気、心窩部痛などの消化器症状で抑肝散の内服を中止し、速やかに症状は消失した。2 名で低カリウム血症を認め、2 名のうち 1 名は、過鎮静を示した。2 名とも抑肝散の内服を中止し、血清カリウム値は正常値に回復した。さらに 1 名で下腿浮腫を認めたが、錐体外路症状や幻覚などの重篤な副作用は認めなかった。

### 11. Abstractor のコメント

抑肝散が BPSD 改善に有効であることを、多施設を対象とした臨床試験で明らかにしたことは極めて有意義な臨床研究である。非投与時に比べ両群とも改善しているが、クロスオーバー試験としての厳密な解析を行う、またコントロール薬を用いて改善の程度が明らかにされるとさらに優れた研究になると思われた。今後、プラセボを用いたより大規模な多施設共同研究や、より長期間の投与による臨床研究の実施により抑肝散の効果が、さらに明確にされることが望まれる。

### 12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1