

痴呆の問題行動に対する薬物療法の 臨床経済学的効果

目黒 光恵*¹ 目黒 謙一*²
赤沼 恭子*³ 関田 康慶*⁴

痴呆老人の徘徊や睡眠覚醒障害など、いわゆる介護保険上の「問題行動」に対する薬物療法として、向精神薬が用いられているが、その臨床経済学的分析は殆ど行われていない。今回、介護老人保健施設入所中のアルツハイマー病患者66名を無作為に2群に分類し、34名に対し塩酸リスペリドンを投与し、通常ケアのみの32名と比較検討を行い、臨床経済学的検討を行った。なお塩酸リスペリドンは、徘徊や睡眠覚醒障害などの「問題行動」への臨床的有効性が報告されている非定型的向精神薬である。分析として、同薬物による「問題行動」の減少に伴う、介護スタッフによる直接介護労働の減少は、時給に換算した場合どのくらいの労働になるかを検討した。さらに、経済的に表現した場合の介護スタッフの主観的負担感も検討した。その結果、同薬剤投与により、アルツハイマー病患者の1日平均徘徊時間は約2時間減少した。徘徊時間の減少は介護スタッフの負担を軽減し、他の労働に振り分けることを可能にしたが、それは対象施設における介護スタッフの時給換算にして、介護者1人1日平均1800円程度の労働時間に相当した。1日約2時間の徘徊を示すアルツハイマー病のモデルケースを用いたアンケート調査の結果では、介護スタッフの殆どがそのようなケースに対する介護の報酬として3000円以上を要求し、客観的な労働時間の賃金以上の負担感を示す場合が殆どであった。薬剤によるアルツハイマー病の問題行動の治療は、臨床経済学的効果を有することが示唆された。

キーワード：アルツハイマー病、問題行動、リスペリドン、臨床経済学

1. はじめに

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) 患者の中には、徘徊、睡眠障害などの異常行動がしばしば認められる¹⁻³⁾が、近年このような症状を痴呆の行動心理学的症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia ; BPSD) と呼ぶ³⁾。BPSDはA. 妄想観念、B. 幻覚、C. 行動障害、D. 攻撃性、E. 日内リズム障害、F. 感

情障害、G. 不安・恐怖に分類される。このBPSDの中でも特にA. 妄想観念、C. 行動障害、D. 攻撃性、E. 日内リズム障害は、家族や介護者にとって負担が大きく、適切な対応が求められている。

ADの薬物療法としては、認知機能障害に対するドネペジルの投与によって、最大6ヶ月間、認知機能障害を遅らせることが可能であると報告されている⁴⁾。一方BPSDについては、向精神薬の少量投与が奏効すること、特にリスペリドンの少量投与の有効性が、Evidence-Based Medicineとして報告されている⁵⁻⁷⁾。

BPSDに関する臨床経済学的な検討として、Beeriraは⁸⁾、地域在住AD患者71名の介護者に対して、介護に費やした時間、ヘルパー・デイケア

* 1 田尻町スキップセンター臨床心理士

* 2 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学・田尻町スキップセンター所長

* 3 介護老人保健施設なかだ言語聴覚士

* 4 東北大学大学院経済学研究科福祉経済設計学教授

などを利用する際の費用その他について調査した。その結果、BPSDの介護の直接費用は年間1450ドルで、全ての直接介護費用の35%に相当した。金銭的に表現できない間接的な費用に関しては、BPSDの介護費用は2665ドルで、BPSD以外も含めた全ての介護費用の25%であったと報告している。即ち、BPSDに関して年間4115ドル、1日1人平均1390円相当の費用がかかる計算になる。しかし同様の調査ははまだ日本では行われていない。

2. 研究目的

そこで今回、AD患者のBPSDに有効性が報告されている向精神薬・リスペリドン投与による臨床経済的検討を行った。即ち、同薬物によるBPSDの治療に基づく直接介護労働の減少は、時給換算あたりどのくらいの労働になるかを検討した。また、経済的に表現した場合の主観的負担感もあわせて検討した。

3. 方法

(1) 施設

宮城県北部の介護老人保健施設A(150床、40床は痴呆専門棟)を対象施設にした。当該施設の位置する地域は典型的な農村地域であるが、近隣に協力病院および痴呆の専門医の勤務するクリニックを有しており、医療福祉連携が行いやすい環境にある。スタッフ数は介護職(入所棟)が51名、看護職が17名で、老健全体で日勤実働はそれぞれ37名、12名、夜勤実働はそれぞれ10名、1名である。痴呆専門棟は、日勤実働はそれぞれ13名、3名、夜勤実働はそれぞれ3名、1名(全棟勤務)である。入所患者は、昼夜を問わず1時間ごとに行動観察されており、その睡眠覚醒チェックを実

際のケアに応用している。

(2) 対象患者の抽出

本研究の対象者の抽出条件は以下の通りである。

- 1) 脳卒中の既往がないこと。
- 2) 脳血管障害を示す神経学的症候やパーキンソン症候群を認めないこと。
- 3) 身体的症状や認知機能障害は、研究開始前1ヶ月間、安定していること。
- 4) NINCDS-ADRDA⁹⁾のpossible ADの診断基準を満たすこと。
- 5) 「攻撃性と日内リズム障害を伴う徘徊」を認めること(下記参照)。

以上の条件を満たす者として、調査期間である2001年11月から2004年6月までの間に、27人の男性と39人の女性からなる66人のAD患者を抽出した。

(3) 認知機能障害と睡眠覚醒障害の評価

認知機能はMini-Mental State Examination(MMSE)¹⁰⁾により評価した。対象者のADLは、全員歩行と食事が自立レベルであった。

行動異常に関して、入所後1週間より、1時間ごと連続7日間、睡眠覚醒状態の観察をした(第1観察期間)。睡眠覚醒及び行動状態の観察は、各1時間における任意の時刻に1回行った。この肉眼的観察法は、24時間脳波との対応が良いことが報告されている¹⁾。観察データは対象患者毎に、連続168時間(24時間×7日間)のチェックシートを用いた。

入所者の何人かは不穏や不眠を伴い、部屋の外に徘徊した。彼らは独力で自分の部屋に戻ることは不可能であった。入所者が第1観察期間の4日以上、BPSDの中で「攻撃性と日内リズム障害を伴う徘徊」を認めた場合、本研究では「徘徊あり」と操作的に定義した。因みにこの徘徊は、施設内

で放置しておける軽症のものではなく、介護スタッフが1対1で対応しなければならないほど重度のものである。最終的に対象者はリスペリドン群と非リスペリドン群の2つに分類された。両群の認知機能は同等であった。

(4) 向精神薬投与プロトコール

向精神薬投与プロトコールは以下の通り。

- 1) 施設入所後1週間は何もせずに、施設に慣れる期間とした。
- 2) 次に1週間の第1観察期間を設けた。昼夜を通して1時間毎の観察を行い、徘徊の状態を評価した。上記の様に徘徊が認められた群を無作為に2群、即ちリスペリドン群と非リスペリドン群に分類した。前者に対してリスペリドン0.5mgを投与、2日後に1mgに増量維持とした。非リスペリドン群には特に向精神薬は投与せず、日常のケアのみとした。
- 3) 1ヶ月後に再び同様の行動観察を行い、徘徊の変化を検討した。

対象者の臨床的特徴を表1に示す。両群間に年齢・MMSE (t-test)、男女差 (χ 自乗検定)、日中睡眠時間、夜間睡眠時間、徘徊時間における有意差を認めなかった (t-test)。ADLは特に尺度を測定していないが全例、歩行と食事が介助下に可能なレベルであった。

なお、本薬剤は前述した様にADや他の痴呆性疾患の攻撃性と日内リズム障害を伴う徘徊などの

問題行動に対して日常診療上、ルーチンに投与されるものであり、その臨床的効果は既に確立されている⁵⁻⁷⁾。従って通常診療の範囲内の行為であるが、全例、家族に対し趣旨を説明し、分析・発表に関する同意を得た。

(5) 徘徊時間の測定と臨床経済学的分析

睡眠覚醒行動観察表は、上述のように1時間のチェックシートのなかで、任意に1回チェックする方法である。その任意の1回のチェックで徘徊ありと判定された場合、操作的にその1時間の間、徘徊し続けていたものと見なして徘徊時間を計算した。徘徊は前述のように、スタッフが付ききりになる必要の重度のものであるため、薬剤投与による徘徊時間の減少は、その間の人件費を別の労働に振り分けられるものと考えられる。なお、分析の立場は事業者としての老健の立場で、費用の種類は事業者が患者にかけた費用 (薬剤の薬価、スタッフの人件費) である。

(6) 看護職・介護職へのアンケート調査

対象施設に勤務中のスタッフ60名にアンケートを施行した。スタッフは男性20名、女性40名で看護職13名、介護職47名であった。項目は、職種の経験年数、施設の勤務年数、介護上最も負担の大きい問題行動、異常行動介護に望む手当などである。分かりやすくするために実際に対象施設に入所していた患者を例に挙げた。表2に、実際に施

表1 リスペリドン群、非リスペリドン群の特性

	年齢	男性/女性	MMSE	日中睡眠時間 (7日間)	夜間睡眠時間 (7日間)	徘徊時間 (7日間)
リスペリドン群 (n=34)	79.6 (4.1)	15/19	12.2 (4.2)	10.4 (11.9)	39.0 (13.1)	19.3 (13.6)
非リスペリドン群 (n=32)	78.4 (3.9)	12/20	13.1 (3.3)	8.8 (13.4)	55.9 (15.6)	20.8 (16.0)

性別以外の値は平均値 (SD) を示す。MMSE=Mini Mental State Examination
両群間に年齢・MMSE・日中睡眠時間・夜間睡眠時間・徘徊時間 (t-test)、男女差 (χ 自乗検定) の有意性を認めない。

表2 介護老人保健施設職員へのアンケート調査用紙

以下のアンケートにご協力をお願いします。

- あなたの年齢・性別を教えてください（ 歳）。
 (a) 20歳台 (b) 30歳台 (c) 40歳台 (d) 50歳台
 (a) 男性 (b) 女性
- あなたの職種を教えてください。
 (a) 看護師 (b) 介護福祉士 (c) ケアマネージャー
 (d) ヘルパー (d) 理学療法士 (d) 作業療法士 (e) その他 ()
- その職業に従事して何年くらい経ちましたか。
 (a) 1年未満 (b) 1年以上3年未満 (c) 3年以上5年未満
 (d) 5年以上10年未満 (e) 10年以上
- 老健Aに勤務して何年経ちましたか。
 (a) 1年未満 (b) 1年以上2年未満 (c) 3年以上
- 入所者の問題行動で、介護上最も負担の大きいものはどれですか（複数回答可）。
 (a) 妄想 (b) 幻覚 (c) 徘徊、無意味な行動の繰り返しなど (d) 暴言・暴力
 (e) 昼夜逆転 (f) 抑うつ (g) 不安・恐怖 (h) 弄便・失禁 (i) 異食
- 別紙に示すような徘徊・暴言・暴力を示す入所者が以前いました。この異常行動（1日平均2.1時間
 間の徘徊）の介護に対して、普段の給料に追加して一日あたりどのくらいの介護手当てを望みますか。
 (a) 1000円未満 (b) 1000円以上-2000円未満 (c) 2000円以上-3000円未満
 (d) 3000円以上-4000円未満 (e) 4000円以上-5000円未満 (f) 5000円以上

表2つづき

<別紙> 症例 85歳男性
 平成X年、痴呆発症。徘徊、介護者に対する暴言・暴力行為があり在宅介護困難にて、当施設入所となる。
【入所時の状態】
 大声で「分かんねえ」「おーい」と叫んでいる。時々興奮して何度もテーブルにぶつかりながら徘徊している。職員の声がけにも「分かんねえんだ」と怒鳴り、目をギラギラさせながらスタッフの手に爪をたてて、離さない。時にはスタッフに噛み付くこともある。ドアをたたいたりベッドをたたいたりもしている。夜間はベッドに起き上がり、柵を乗り越えて徘徊しようとする。

【睡眠覚醒状態】

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
1																									○
2																	○		○						
3	○															○									
4																									
5						○											○			○					
6	○																								○
7								○	○												○				

15時間 / 7日間 = 1日平均2.1時間の徘徊

行したアンケート用紙を示す。

4. 結果

(1) リスペリドン投与後の徘徊時間の減少

リスペリドン群における、薬剤投与1ヵ月後の徘徊時間（平均（SD））は、観察期間7日当たり19.3（13.6）時間から7.3（7.3）時間へと減少し、対照とした非リスペリドン群の20.8（16.0）時間から20.1（15.2）時間と比較して、有意に群効果（MS=3876.0, F=183.4, p<0.0001）、時間効果（MS=32.9, F=3.7, p<0.049）、交互作用（MS=31.9, F=2.9, p<0.048）を認めた（二元配置の繰り返し要因ありの分散分析）。1日平均の徘徊時間を計算すると、2.8時間（19.3/7）から0.4時間（7.3/7）に2.4時間減少した。

典型的なりスペリドン群の症例を図1に示す。

(2) 経済的效果

①臨床経済的效果

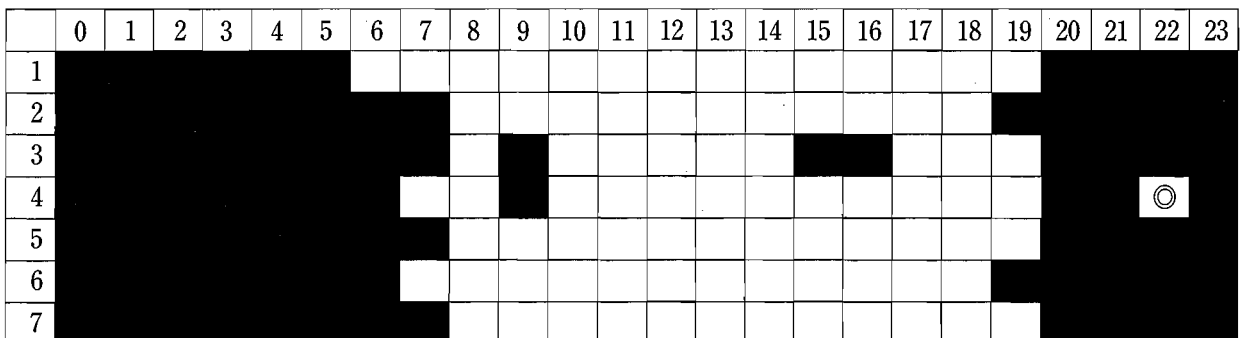
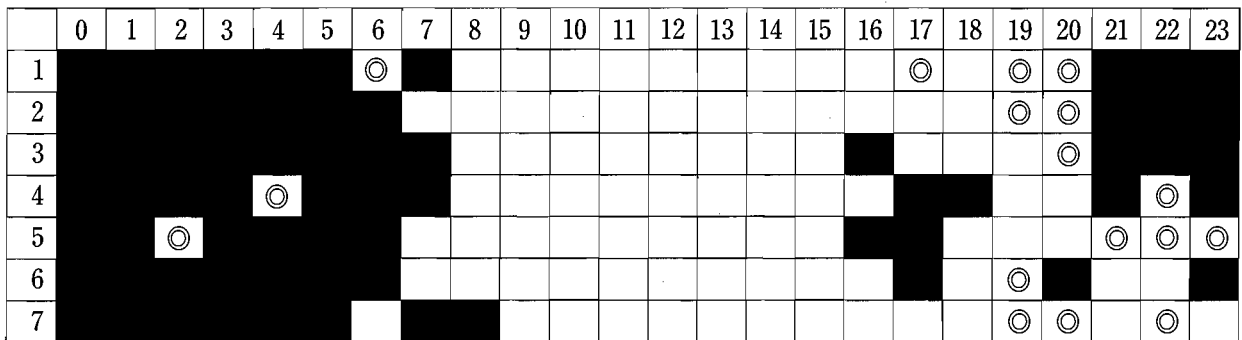
上記の様に、薬剤による1日平均約2時間の徘徊時間の減少は、介護者の負担を軽減させ、徘徊患者に付ききりで介護していた時間を、他の労働に振り分けることができた。それは対象施設における介護スタッフの時間給換算にして、1日平均1800円程度の労働に相当した。

②主観的な経済負担感

(1) 介護上最も負担の大きい問題行動

スタッフが答えた介護上負担の大きい項目を示す（重複回答可）。介護上最も負担の大きい問題行動は、(d) 暴言・暴力：40名、(c) 徘徊、無意味な行動の繰り返しなど：38名、(e) 昼夜逆転：31名、(h) 弄便、失禁：28名、(a) 妄想：15名の順であった。

図1 典型的なりスペリドン群における変化（投与前が上、投与後が下）



縦軸は観察時期の7日間、横軸は一日の時間を示す。黒は睡眠、白は覚醒状態、二重丸は徘徊を示す。7日間の徘徊時間は17時間から1時間に16時間減少し、1日平均では2.3時間（16/7）減少した。

(2) BPSDの介護に対して望む報酬

対象施設のスタッフが、問題行動としてのBPSDの介護に対して望む報酬としては、図2に示す様に3000円以上がほとんどで、実際の対象施設における時給換算の労働1800円以上であった。

経験年数別の分析では 図2 (a) に示すように3年未満、勤務年数別の分析では図2 (b) に示すように2年以上に多い傾向を認めた。即ち、職業経験が短いほど、また対象施設に長く勤務しているほど、経済的負担感が大きいことになる。

今回の研究では、7日間にわたる1時間ごとの睡眠覚醒チェックを行わなければならない理由から、1施設でのみ行われた。しかし対象施設の人的勤務状況は、他の介護老人保健施設と同様である。施設によっては向精神薬の投与が可能でない場合もあるが、本研究の結果は、病院を含めて高齢者の医療福祉に役立つと考えられる。

今回、痴呆の中で最も多いADであり、BPSDの中でも特に介護負担の大きい「攻撃性と日内リズム障害を伴う徘徊」を示す群を対象にした。実際、対象施設の介護スタッフのアンケートでは、(d) 暴言・暴力、(c) 徘徊、無意味な行動の繰り返しなど、(e) 昼夜逆転、の介護負担が大きいことが示された。

5. 考察

(1) 方法論上の問題

図2 (a) 職種の経験年数による主観的な経済負担感

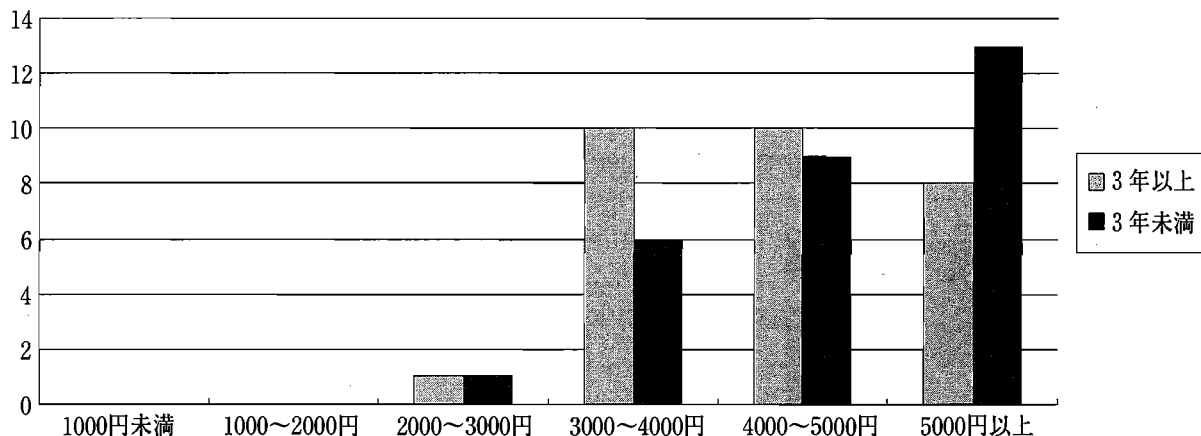
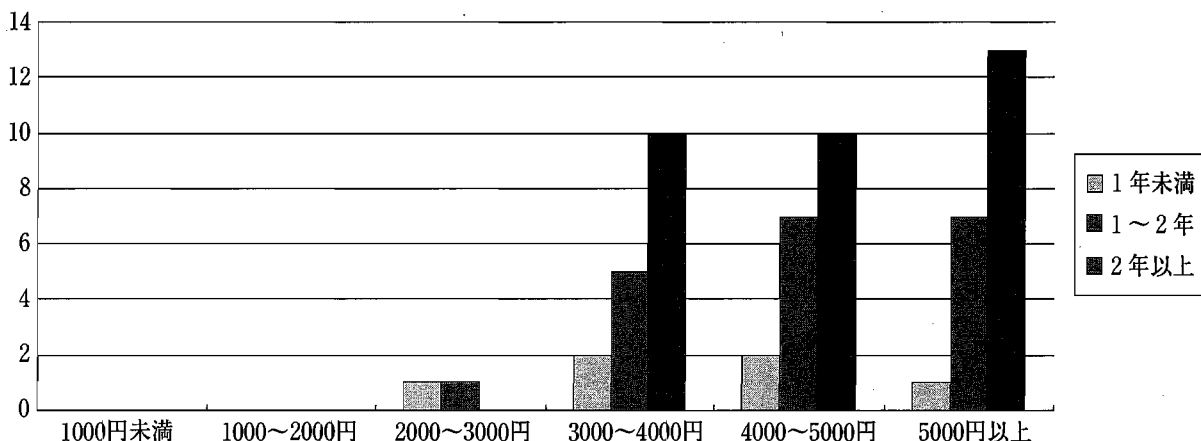


図2 (b) 施設勤務年数による主観的な経済負担感



また、介護スタッフへのアンケート結果は、1日平均の徘徊時間が全体の結果と近似している代表的な事例をもとに聴取したものであるが、一般化する場合は注意が必要である。

(2) 反省点

今回の研究の反省点であるが、通常のケア業務に対して問題行動の観察対処が相対的な業務負担として何倍かが分かれば、人的資源の配分上、問題行動介護の負担が明らかにできると思われる。その場合、通常ケアの時給相当額が1800円ということアンケートに答えた介護スタッフが知っていて3000円と答えたのであれば、そのような総体負担度を反映した数値として捉えてもよいが、今回はそのことを確認しなかったことは反省点である。

また、通常ケアの時給相当額1800円に追加した3000円と言う値のなかに、現状の給与に対する不満が含まれている可能性も否定できない。このこともアンケートの項目として聴取すべきであったと考えられる。

さらに、対象施設における時給900円の算出根拠が不明である。おそらく人件費総額を総労働時間で割ったものと考えられるが、対象施設の実際の現場の問題であり、詳細な検討は困難であった。そのため費用便益分析としては不十分といわざるを得ない。今後、時給算出の根拠も合わせて検討する必要がある。

(3) 臨床的効果

リスペリドン投与によって攻撃性と日内リズム障害を伴う徘徊が改善し、入所者本人の情緒も安定した。これは臨床的観察と、抑うつ尺度の結果による（今回の結果にデータは示していない）。パーキンソニズムに注意すれば、入所者のQoLを向上させることに有用であると考えられる。

(4) 経済的効果

①臨床経済的効果

急騰する医療費は先進国共通の課題である。さまざまな薬剤の費用効果分析や費用便益分析がなされているが¹¹⁾、その結果薬価の低い薬を用いたり、あるいは薬剤の使用を控えるという考えを導きかねない。向精神薬はパーキンソン症候群などの副作用がしばしば認められるため¹²⁾、福祉関係者の中には痴呆患者に向精神薬を投与することを好まない場合がある。しかし、徘徊患者のケアは家族だけでなく介護スタッフにとっても大きい負担である。1日1人平均50円以下の薬剤投与（リスペリドンの薬価）により徘徊患者の徘徊は1日平均2時間減少し、介護者は他のことに労働を振り分けることができた。これは明らかに介護者の精神的な健康にも有益である。

②主観的な経済負担感

ほとんどのスタッフが、時給換算以上の金額を報酬として望んだことは、問題行動の介護がいかに大変であるかがうかがわれる。単純な時給以外の観点で賃金を評価する必要があるかもしれない。

現在、社会問題として介護職の人が職場に定着しないことが高齢社会を迎えた日本社会のネックとも言われている。それはこのアンケート結果からも推測できるように、介護職が自分の仕事における責任の重さや、心身的な負担感に比べ賃金が相応しないと考えている結果とも考えられる。また、今回は検討できなかったが、A施設の時給が全国的な視点から見てどの程度なのかを分析したり、介護職の現実を考察する上で他職種の（例えば女性の多い職種を選んで比較するなど）賃金の妥当性を調べれば、労働市場から見た介護職への問題提起ができたのではないかと思う。それは今後の課題としたい。

6. 結論

本研究において、我々は施設入所中のAD患者に対する向精神薬の臨床経済学的効果を検討した。適切な用量によるAD患者の徘徊の治療は、対象施設における時給換算で介護者1人1日平均1800円程度の労働を生み出すことが示唆されたが、主観的な負担度はそれ以上であることが示唆された。また、先行研究との比較から、薬剤効果はマクロ経済的な効果も有することが示唆された。

謝辞

本研究を施行するに当たり、塩酸リスペリドンの製薬会社であるヤンセンファーマ株式会社との間に conflicts of interestsがないことをここに示します。また対象施設としてご協力頂いた、介護老人保健施設Aの職員の方々には親身になって御協力いただきました。また、共同研究チームである東北大学の田中先生、石井先生、山口先生、石崎先生には貴重なご意見をいただきました。ここに感謝いたします。本論文の一部は第8回国際アルツハイマー病学会（2002.7、ストックホルム）ならびに第40回日本病院管理学会（2002.11、福岡）において発表しました。

参考文献

- 1) Meguro K, Ueda M, Yamaguchi T, et al. Disturbance in daily sleep/wake patterns in patients with cognitive impairment and decreased daily activity. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:1176-82
- 2) Meguro K, Ueda M, Kobayashi I, et al. Sleep disturbance in elderly subjects with cognitive impairment, decreased daily activity, and periventricular white matter lesions. *Sleep* 1995;18(2):109-114
- 3) Finkel SI, Costa de Silva J, Cohen G, et al. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr* 1996; 8 (S3) :497-500
- 4) Dooley M, Lamb HM. Donepezil: A review of its use in Alzheimer's disease. *Drugs Aging* 2000; 16:199-226
- 5) De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et al. A randomized trial of Risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999; 53: 946-955
- 6) Zaudig M. A risk-benefit assessment of Risperidone for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Drug Safety* 2000;23:183-195
- 7) Meguro K, Meguro M, Tanaka Y, et al. Risperidone is effective for wandering and disturbed sleep/wake patterns in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 2004;17:61-67
- 8) Beerl MS, Werner P, Davidson M, et al. The cost of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in community dwelling Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatr* 2002;17:403-408
- 9) McKhann G, Drachman D, Folstein M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34: 939-44
- 10) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Minimal state," a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98
- 11) De Vreese LP, Neri M. Ecological impact of combined cognitive training programs (CTP) and drug treatment (ChE-I) in AD. *Int Psychogeriatr* 1999;11(S1) : S91
- 12) Friedman JH. Drug-induced Parkinsonism. In: Lang AE, Weiner WJ, eds. *Drug-induced movement disorders*. NY: Futura Publishing Co., 1992; 41-83

著者連絡先

東北大学大学院医学系研究科 高次機能障害学

目黒 謙一

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1

TEL. 022-717-7358

FAX. 022-717-7360

e-mail : k-meg@umin.ac.jp

Clinico-economical Effect of Drug Therapy for Behavioral Problems in Dementia

Mitsue Meguro, MSc^{*1}, Kenichi Meguro, MD., Ph.D^{*2},
Kyoko Akanuma^{*3}, Yasuyoshi Sekita, Ph.D^{*4}

Patients with dementia frequently show abnormal behaviors such as wandering, sleep disturbance, etc. These symptoms are recently referred to as behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD), which are a major burden for family and caregivers. Increasing medical expenses are one of the major economic problems in developed countries. Although various anti-psychotic drugs have been used for treatment of the BPSD, the clinical economic analysis of such drugs has not been fully performed. To evaluate the cost-benefit of anti-psychotic drugs in the treatment of BPSD for institutionalized patients with dementia, the daily sleep and wake patterns of sixty six patients with Alzheimer's disease (AD) in a geriatric institution were visually monitored on an hourly basis for 7 consecutive days. After randomly dividing the sixty six patients into two groups, a low dose of risperidone, an anti-psychotic drug, was administered for the thirty four patients, especially those manifesting wandering behavior. After a small dose of risperidone, that cost less than \$0.50 per person per day, the mean wandering hours decreased by 2 hours per day. The decreased wandering of the patients alleviated the caregivers' burden, allowing them to devote more time to other work, a savings of at least \$15.00 per caregiver per day. The appropriate use of anti-psychotic drugs in the treatment of wandering of AD patients can decrease the caregivers' working hours, worth at least \$15.00 per caregiver per day in Japan.

[Key words] Alzheimer's disease, BPSD, Risperidone, Clinico-economic study

*1 Tajiri SKIP Center

*2 Department of Behavioral Neurology & Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine

*3 Nursing home NAKADA

*4 Tohoku University Graduate School of Economics