



レビー小体型認知症の各症状に対するエキスパート 医師による薬剤処方の実態調査

橋本 衛¹⁾²⁾, 眞鍋 雄太³⁾, 山陰 一⁴⁾, 遠矢 俊司⁵⁾, 池田 学¹⁾

要 旨

レビー小体型認知症 (DLB; dementia with Lewy bodies) の各症状に対する薬剤処方の実態を明らかにするため、DLB 患者 263 名とその主治医 (DLB のエキスパート医師) 38 名を対象にアンケート調査を行った。認知機能障害、パーキンソニズム、幻

覚／妄想、睡眠関連障害、起立性低血圧、便秘、排尿障害に対する薬剤介入率はそれぞれ 90.3%, 49.5%, 63.9%, 58.3%, 0%, 44.3%, 33.3% であった。本調査結果は DLB 患者の治療実態を知り、今後の DLB 治療レベルの向上に寄与する貴重な情報を与えると考えられる。

1. はじめに

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) は、アルツハイマー型認知症に次いで頻度の高い変性性認知症である (McKeith et al., 2017)。DLB は、進行性の認知機能低下に加えて、幻覚／妄想、不安、抑うつなどの認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD)、運動緩慢や筋強剛などのパーキンソニズム、便秘、起立性低血圧、排尿障害などの自律神経障害、嗅覚低下など多彩な臨床症状を呈することが知られている。DLB の治療に関して、日本神経学会が作成した認知症疾患診療ガイドライン 2017 では、「DLB は臨床症状が多彩であるため、主治医は患者ごとに治療の主要な標的とすべき臨床症状を見定め、非薬物療法と薬物療法の治療方針を立てること」が推奨されている (認知症疾患診療ガイドライン 2017)。その中で、認知機能障害、BPSD、自律神経障害、パーキンソニズムが取り上げられ、各症

A cross-sectional, observational, questionnaire survey of current prescription, by expert physicians in Japan, for individual symptoms of dementia with Lewy bodies

Mamoru Hashimoto¹⁾²⁾, Yuta Manabe³⁾, Hajime Yamakage⁴⁾, Shunji Toya⁵⁾, Manabu Ikeda¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 精神医学教室 [〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2 D3]

Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine (2-2 D3, Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan)

²⁾ 近畿大学医学部 精神神経科学教室 [〒 589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2]

Department of Neuropsychiatry, Kindai University Faculty of Medicine (377-2, Onohigashi, Osakasayama-shi, Osaka 589-8511, Japan)

³⁾ 神奈川歯科大学 歯学部 臨床先端医学系認知症医科学分野 [〒 238-8570 神奈川県横須賀市小川町 1 番地 23]

Department of Advanced Clinical Medicine, Division of Dementia and Geriatric Medicine, Kanagawa Dental University School of Dentistry (1-23 Ogawa-cho, Yokosuka-shi, Kanagawa 238-8570, Japan)

⁴⁾ 3H メディソリューション株式会社 インサイト臨床研究グループ [〒 171-0022 東京都豊島区南池袋 1-13-23]

Insight Clinical Development Group, 3H Medi Solution Inc, Tokyo (1-13-23 Minamiikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171-0022, Japan)

⁵⁾ 住友ファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ部 [〒 103-6012 東京都中央区日本橋 2 丁目 7 番 1 号]

Medical Affairs, Sumitomo Pharma Co., Ltd. (2-7-1 Nihonbashi, Cyuo-ku, Tokyo 103-6012, Japan)

状に対する治療方針のアルゴリズムならびに治療薬が示されているが、各治療薬のDLBに対するエビデンスはほとんど存在しない。実際、本邦においてDLBに対して保険承認を取得している薬剤は、認知機能障害に対するドネペジル (Ikeda et al., 2015; Mori et al., 2015) とパーキンソニズムに対するゾニサミド (Murata et al., 2020; Odawara et al., 2022) のみである。

DLB患者の多くは、認知機能障害をはじめとして治療標的となる症状を複数有している。しかし、全ての症状に対する薬物治療を同時に行った場合、ある症状に対する薬物治療が他の症状を悪化させる問題が生じる可能性がある。具体的には、幻覚／妄想の治療目的で使用した抗精神病薬がパーキンソニズムを悪化させることや (Aarsland et al., 2005)、逆にパーキンソニズムの治療目的で使用した抗パーキンソン病薬が幻覚／妄想を悪化させることがある (Goldman et al., 2008)。また、コリンエステラーゼ阻害薬 (Cholinesterase Inhibitor; ChEI) は、認知機能障害や幻覚／妄想を改善する一方で、パーキンソニズムや頻尿、尿失禁を悪化させることがある (Ikeda et al., 2015; Hashimoto et al., 2000)。さらに、頻尿や尿失禁に対して用いられる抗コリン薬は、認知機能や幻覚／妄想を悪化させるリスクがある (Orme et al., 2015)。これらはトレードオフの関係性のため、日常診療における治療計画の立案には困難が伴う。また、DLBでは抗精神病薬をはじめとする多くの薬剤に過敏性があることが報告されており (Mendez & Lipton, 2001; Ukai et al., 2011)、治療薬の慎重な選択が求められる。このような様々な制約の中で、DLBに対してどのような薬物治療が行われているのかは全く知られていない。そこで本研究では、DLB患者の各症状に対する薬剤処方の実態を明らかにすることを目的に、DLB患者とその主治医を対象にアンケート調査を実施した。なお本研究は、「レビー小体型認知症の患者・介護者・医師の治療ニーズに関する研究」(Hashimoto et al., 2022) のサブ解析研究である。

2. 方法と対象

2.1. 研究デザインと対象者

「レビー小体型認知症の患者・介護者・医師の治療ニーズに関する研究」は、2020年9月から2021年7月に実施された。研究方法の詳細は、既報である主解析論文に記載されている (Hashimoto et al., 2022)。主解析論文ではDLB患者、介護者、医師を対象とした一方、本サブ研究では患者と医師を対象とした。患者の主な選択基準は、50歳以上の probable DLB と診断され、主治医が3か月以上診療を継続している外来通院患者とした。患者の主な除外基準は、認知症を伴うパーキンソン病患者、主治医がアンケート調査の対象として不適当と判断した患者とした。主治医の主な選択基準は、以下の1), 2), 3) の条件の一つ以上を満たす医師もしくは、1), 2), 3) の医師が所属する診療科に所属する医師とした。1) DLB研究会世話人 (<http://www.d-lewy.com/about.html>)、2) DLBサポートネットワークの顧問医・協力医 (<http://www.dlbsn.org/>)、3) DLBに関する総説や研究論文を執筆したことがある医師。調査は、患者に対しては手書きの質問票を用いて、主治医に対しては、Webによる質問票を用いて実施した。

2.2. 対象症状の調査方法

著者らは、DLBにおいて頻度が高く、臨床的に重要と考えられる52種類の症状をあらかじめ選択し、質問表の回答欄における選択肢として設定した (Table 1)。各症状の有無は、主治医に対する質問票の中の「現在、患者に認められる症状」に関する回答において、症状にチェックがある場合に症状有りとして定義した。本サブ研究では、① 認知機能障害、② パーキンソニズム、③ 幻覚・妄想、④ 睡眠関連障害、⑤ 自律神経障害の5つの症状カテゴリーに対する処方内容を調査した。各症状カテゴリーの有無は、Table 1に示したそれぞれのカテゴリーに属する症状が一つでも有る場合に、症状カテゴリー有りとした。なお自律神経障害については、起立性低血圧、便秘、排尿障害を独立したカテゴリーとしたため、合計7つの症状カテゴリーに対して調査を

Table 1. Definitions used to determine the presence or absence of symptoms in patients with DLB and medicine or class of medicine investigated

Category	52 Symptoms	Medicine or class
Cognitive impairment	Memory impairment, disorientation, executive dysfunction, attention dysfunction, fluctuating cognition, visuospatial dysfunction, other cognitive impairment	All medicines
Parkinsonism	Bradykinesia/akinesia, rigidity, action tremor, rest tremor, postural instability, gait disturbance (short-stepped gait), freezing of gait, abnormal posture, salivation, fall, dysphagia	All medicines
Hallucinations / delusions	Visual hallucinations, delusions, and hallucinations other than visual hallucinations	All medicines
Sleep-related disorders	Rapid eye movement sleep behavior disorder, daytime somnolence, day-night reversal, night-time sleep disorder, sudden sleep, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder	All medicines
Autonomic dysfunction	Orthostatic hypotension	Droxidopa, midodrine, amezinium, and propranolol
	Constipation	Intestinal secretagogues, elobixibat, osmotic laxative, bulk-forming laxative, irritant laxative, gastrointestinal prokinetic agent, Chinese herbal medicine excepting irritant laxative, suppository/enema, and other agents affecting digestive organ function
	Night-time dysuria, daytime dysuria	Therapeutic agents for the treatment of urinary storage symptoms and excretion symptom functions

行った。

2.3. 処方内容の調査方法

各症状カテゴリーに対する処方内容は、主治医に対する質問票において、「患者の認知機能障害、パーキンソニズム、精神症状、睡眠関連障害、自律神経障害（起立性低血圧、便秘、排尿障害）に対して現在投与中である」と回答された全ての薬剤を収集し、症状カテゴリーごとに薬剤の種類および一日投与量を評価した。なお起立性低血圧、便秘、排尿障害については、Table 1 に該当する薬剤が処方されている場合のみを薬剤介入「有り」と定義した。各症状カテゴリーを有する患者に対するパーセンテージを算出し、薬剤介入率とした。なお、各薬剤の一日投与量が質問票の回答に未記載の場合は欠損データとして除外し、一日平均投与量はデータのある症例だけで算出した。

2.4. 主治医のDLB治療方針の調査方法

主治医のDLB治療方針について、① 今までに診

療したDLB患者数、② 日常診療に認知症疾患診療ガイドラインを参考に行っているかどうか、③ DLB患者の治療において薬剤の適応外使用を行うかどうか、④ DLBの幻覚／妄想とパーキンソン症状が同程度の場合、治療優先順位が最も高い症状はどれか（幻覚／妄想などの精神症状、パーキンソン症状、自律神経障害のうち、1つを回答）について質問票を用いて調査した。

2.5. 統計解析

要約統計量は、連続尺度に対して平均値 ± 標準偏差 (SD) を算出し、名義尺度に対しては頻度および割合を算出した。また、症状カテゴリー有無別の処方頻度の比較は Fisher's exact test で、一日平均投与量の比較は unpaired t-test にて検定を行った。本研究における統計学的有意水準は両側 0.05 とし、すべての解析に SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用いた。

2.6. 倫理的配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言 (Declaration of Helsinki)」(2013年改訂)に基づく倫理の原則、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects)」(2017年一部改正)、研究実施計画書を遵守し、国立大学法人大阪大学医学部附属病院観察研究倫理審査委員会での承認後に実施された。また、大阪大学医学部附属病院を除く研究実施施設においては、各施設の倫理審査委員会の承認後に研究が実施された。本研究の概要はUMIN Clinical Trials Registryに実施に先立って登録、公開された (UMIN000041844)。患者からは書面によるインフォームド・コンセントを、医師からは研究参加に関してWeb上の同意をそれぞれ取得した。

3. 結果

3.1. 解析対象集団の背景

主解析研究の解析対象者のうち、DLB患者263名全例と主治医38名全例を本サブ研究の解析対象とした。本サブ研究の解析対象患者において、男性比率は48.7%、平均年齢は79.3 ± 6.7歳、平均DLB罹病期間は30.4 ± 29.7か月であり、最も受診頻度の高い診療科と施設は精神科 (51.0%) と大学病院 (46.8%) であった (Table 2)。また、患者の the Japanese version of Mini-Mental State Examination (MMSE-J) total score は 20.9 ± 5.9、MDS-UPDRS Part III total score は 23.8 ± 20.6、NPI-12 total score は 16.0 ± 16.6 であった。

本研究の解析対象主治医において、所属診療科は精神科が68.4%と最も多く、脳神経内科が15.8%と次いで多かった。今までに診療したDLB患者数が30人以上の主治医が全体の86.8%を占め、DLB診療の経験が豊富な医師が多かった (Table 2)。ほとんどの主治医 (97.4%) が、認知症疾患診療ガイドライン2017を診療の参考としていた。DLBの治療において、薬剤の適応外使用の状況は「しばしば」が44.7%、「ときどき」が55.3%であった。幻覚／妄想とパーキンソニズムの症状が同程度の場合の治

療の優先度は、大半 (92.1%) の医師が幻覚／妄想を優先すると回答した。

3.2. 処方実態

3.2.1. 認知機能障害に対する薬剤介入率と処方内容

認知機能障害に対する薬剤介入率と処方内容をTable 3に示す。認知機能障害を有する患者237名のうち、認知機能障害に対する薬剤が処方されていたのは214名であり、薬剤介入率は90.3%であった。処方薬剤のほとんど (207名 [87.3%]) がChEIであり、そのうちDLBに保険適応を有するドネペジルの処方頻度が最も高く (148名 [62.4%])、ドネペジルの一日平均投与量は5.3 ± 2.1 mgであった。また、メマンチンは39名 (16.5%) に処方されていた。

3.2.2. パーキンソニズムに対する薬剤介入率とその処方内容

パーキンソニズムに対する薬剤介入率とその処方内容をTable 4に示す。パーキンソニズムを有する患者210名のうち、パーキンソニズムに対する薬剤が処方されていたのは104名であり、薬剤介入率は49.5%であった。最も多く処方されていた薬剤はレボドパ製剤100名 (47.6%) であり、一日平均投与量は280.8 ± 191.7 mgであった。レボドパ製剤単剤での処方53名であり、47名は他剤と併用されていた。次いで多く処方されていたのはゾニサミドとドパミンアゴニストの18名 (8.6%) であり、ゾニサミドは全例レボドパと併用され、ドパミンアゴニストは15名がレボドパと併用されていた。抗コリン薬であるビペリデンが2名、トリヘキシフェニジルが1名に処方されていた。その他にも、アママンタジン、モノアミン酸化酵素B (MAO-B) 阻害薬、カテコール-O-メチル基転移酵素 (COMT) 阻害薬など様々な抗パーキンソン病薬が少数の患者に処方されていた。また、パーキンソニズムに対する改善薬として、消化管運動機能改善剤も処方されていた。

3.2.3. 幻覚／妄想に対する薬剤介入率とその処方内容

幻覚／妄想に対する薬剤介入率とその処方内容をTable 5に示す。幻覚／妄想を有する患者133名の

Table 2. Characteristics of the patients with DLB ($N = 263$) and the physicians ($N = 38$)

Characteristics of the patients			Characteristics of the Physicians		
Age (y)	79.3 ± 6.7		Age (y)	51.1 ± 7.8	
Sex (male/female)	128/135		Sex (male/female)	32/6	
DLB duration (m)	30.4 ± 29.7		Affiliated clinical department	Psychiatry	26 (68.4)
Educational history (y)	11.8 ± 2.8			Neurology	6 (15.8)
Clinical department	Psychiatry	134 (51.0)		Geriatrics	4 (10.5)
	Neurology	49 (18.6)		Neurosurgery	1 (2.6)
	Geriatrics	65 (24.7)		Other	1 (2.6)
	Neurosurgery	1 (0.4)	Provider of medical specialist certification	Japan Society for Dementia Research	18 (47.4)
Other	14 (5.3)	Japanese Psychogeriatric Society		23 (60.5)	
Institute	University hospital	123 (46.8)		Japan Psychiatric Hospitals Association	5 (13.2)
	Non-university hospital	51 (19.4)		Japanese Society of Neurology	5 (13.2)
	Clinic	89 (33.8)		The Japanese Society of Psychiatry and Neurology	28 (73.7)
MMSE-J total score ^{*1}	20.9 ± 5.9		The Japan Geriatrics Society	1 (2.6)	
MDS-UPDRS Part III total score	23.8 ± 20.6		No. of DLB patients treated by the physician	Fewer than 10	0 (0.0)
NPI-12 total score	16.0 ± 16.6			Between 10 and 30	5 (13.2)
Cognitive Fluctuation Inventory (CFI) ^{*2}	2.3 ± 3.0			Between 30 and 100	12 (31.6)
The short version of the Japanese version of the Zarit Burden Interview_8 (J-ZBI_8) total score ^{*3}	8.3 ± 6.3			More than 100	21 (55.3)
			Referred to the Japanese Guidelines for Dementia 2017	Yes	37 (97.4)
				No	1 (2.6)
			Off-label prescribing of medications for treatment of DLB	Often	17 (44.7)
				Sometimes	21 (55.3)
				Never	0 (0.0)
			Priority symptom for treatment (If the patient exhibits the same level of hallucinations/delusions and parkinsonism.)	Psychiatric symptoms	35 (92.1)
				Parkinsonism	3 (7.9)
				Autonomic dysfunction	0 (0.0)
			Inclusion criteria	1) A representative organizer or an organizer for the Dementia with Lewy Bodies Society Japan (DLBSJ)	8 (15.8)
				2) An advisor or cooperating physician in the DLB Support Network in Japan (DLBSN)	12 (31.6)
				3) An author or co-author of a review article or research paper on DLB	30 (78.9)
				4) Any physician affiliated with the same department at the facility where the physician mentioned in 1), 2), or 3) works	0 (0.0)

Data are expressed as mean ± SD, n/n, or n (%).

^{*1} MMSE-J total score was calculated using a method described by Folstein (1975).

^{*2} CFI was calculated using a method described by Hashimoto (2014).

^{*3} J-ZBI_8 total score was calculated using a method described by Zarit (1980).

Table 3. Prescriptions for the treatment of cognitive impairment in patients with DLB ($N = 237$)

Drug	Prescription frequency	Daily dose, mg
Total	214 (90.3)	—
Cholinesterase inhibitor	207 (87.3)	—
Donepezil	148 (62.4)	5.3 ± 2.1 (148)
Galanthamine	16 (6.8)	14.9 ± 5.8 (15)
Rivastigmine	43 (18.1)	13.2 ± 5.3 (43)
Memantine	39 (16.5)	13.8 ± 5.6 (38)
Cilostazol	1 (0.4)	50.0 (1)
Nicergoline	1 (0.4)	10.0 (1)

Data are expressed as n (%) or mean ± SD (n).

Table 4. Prescriptions for the treatment of parkinsonism in patients with DLB ($N = 210$)

Drug	Prescription frequency	Daily dose, mg
Total	104 (49.5)	—
Levodopa total	100 (47.6)	280.8 ± 191.7 (69)
Carbidopa	82 (39.0)	260.1 ± 177.1 (57)
Benserazide	12 (5.7)	258.3 ± 174.4 (6)
Unknown	6 (2.9)	—
Zonisamide	18 (8.6)	31.9 ± 18.8 (18)
Dopamine agonist total	18 (8.6)	—
Pramipexole	6 (2.9)	1.5 ± 1.6 (6)
Rotigotine	5 (2.4)	7.5 ± 2.6 (3)
Ropinirole	4 (1.9)	8.5 ± 1.0 (4)
Bromocriptine	1 (0.5)	7.5 (1)
Pergolide	1 (0.5)	6.0 (1)
Sustained-release pramipexole	1 (0.5)	0.8 (1)
Amantadine	6 (2.9)	141.7 ± 20.4 (6)
Anticholinergic agent total	3 (1.4)	—
Biperiden	2 (1.0)	2.0 (1)
Trihexyphenidyl	1 (0.5)	2.0 (1)
MAO-B inhibitor total	9 (4.3)	—
Selegiline	3 (1.4)	5.0 ± 2.5 (3)
Rasagiline	3 (1.4)	1.0 ± 0.0 (3)
Safinamide	3 (1.4)	50.0 ± 0.0 (3)
COMT inhibitor total	5 (2.4)	—
Entacapone	4 (1.9)	233.3 ± 152.8 (3)
Opicapone	1 (0.5)	25.0 (1)
Istradefylline	3 (1.4)	40.0 ± 0.0 (3)
Droxidopa	3 (1.4)	200.0 ± 141.4 (2)
Mosapride	1 (0.5)	15.0 (1)
Rabeprazole	1 (0.5)	10.0 (1)
Domperidone	1 (0.5)	10.0 (1)
Mecobalamin	1 (0.5)	1.5 (1)
Clopidogrel	1 (0.5)	75.0 (1)

Data are expressed as n (%) or mean ± SD (n).

Table 5. Prescriptions for the treatment of hallucinations/delusions in patients with DLB ($N = 133$)

Drug	Prescription frequency	Daily dose (mg)
Total	85 (63.9)	—
Cholinesterase inhibitor total	21 (15.8)	—
Donepezil	18 (13.5)	5.4 ± 2.3 (17)
Rivastigmine	3 (2.3)	10.5 ± 5.6 (3)
Memantine	4 (3.0)	12.5 ± 7.5 (4)
Antipsychotic agent total	27 (20.3)	—
Typical antipsychotic agent total	2 (1.5)	—
Chlorpromazine	2 (1.5)	6.0 ± 3.0 (2)
Atypical antipsychotic agent total	25 (18.8)	—
Quetiapine	15 (11.3)	43.3 ± 71.1 (15)
Aripiprazole	6 (4.5)	4.3 ± 3.5 (6)
Olanzapine	2 (1.5)	5.0 ± 2.5 (2)
Acenapine	1 (0.8)	5.0 (1)
Perospirone	1 (0.8)	2.0 (1)
Risperidone	1 (0.8)	1.0 (1)
Antidepressant total	15 (11.3)	—
SSRI total	10 (7.5)	—
Sertraline	7 (5.3)	41.8 ± 29.8 (7)
Escitalopram	2 (1.5)	10.0 ± 0.0 (2)
Fluvoxamine	1 (0.8)	37.5 (1)
SNRI total	4 (3.0)	—
Duloxetine	4 (3.0)	42.5 ± 17.9 (4)
Mirtazapine	1 (0.8)	7.5 (1)
Trazodone	2 (1.5)	25.0 (1)
Antianxiety agent total	9 (6.8)	—
Benzodiazepine class	7 (5.3)	—
Clonazepam	2 (1.5)	0.8 ± 0.3 (2)
Clotiazepam	2 (1.5)	7.5 ± 2.5 (2)
Lorazepam	1 (0.8)	3.0 (1)
Bromazepam	1 (0.8)	4.0 (1)
Alprazolam	1 (0.8)	0.4 (1)
Tandospirone	1 (0.8)	15.0 (1)
Valproic acid	4 (3.0)	175.0 ± 43.3 (4)
Carbamazepine	1 (0.8)	400.0 (1)
Chinese herbal medicine total	31 (23.3)	—
Yokukansan	29 (21.8)	5,740.7 ± 1,670.2 (27)
Yokukansan-ka-tinpihange	1 (0.8)	3,750.0 (1)
Other Chinese herbal medicine	1 (0.8)	—

Data are expressed as n (%) or mean ± SD (n).

うち、精神症状に対する薬剤が処方されていたのは85名であり、薬剤介入率は63.9%であった。薬剤の処方例数は、抑肝散29名、抗精神病薬27名、ChEI 21名、抗うつ薬15名の順に多かった。抗精神病薬は、クエチアピンが最も多くの患者に処方さ

れ(15名)、一日平均投与量は43.3 ± 71.1 mgであった。また、定型抗精神病薬のクロルプロマジンも2名に処方されていた。抗うつ薬の中では、SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) の処方例数が多かった(10名)。抗不安薬は9名に処方されて

おり、ベンゾジアゼピン系抗不安薬が大半を占めた。その他にもバルプロ酸が4名に、カルバマゼピンが1名に処方されていた。

3.2.4. 睡眠関連障害に対する薬剤介入率とその処方内容

睡眠関連障害に対する薬剤介入率とその処方内容を Table 6 に示す。睡眠関連障害を有する患者 139 名のうち、睡眠関連障害に対する薬剤が処方されていたのは 81 名であり、薬剤介入率は 58.3% であった。処方例数は、ベンゾジアゼピン系睡眠薬が最も多く (28 名)、オレキシン受容体拮抗薬が 22 名、ラメルテオンが 18 名、エスゾピクロンやゾルピデ

ムなどのその他の睡眠薬が 14 名、抗うつ薬が 10 名の順であった。また、少数例であるが、ドネペジル、ガバペンチン、ドパミンアゴニストなども睡眠障害に対する治療薬として処方されていた。

3.2.5. 自律神経障害

自律神経障害の便秘と排尿障害に対する薬剤介入率とその処方内容を Table 7 に示す。なお、起立性低血圧を有する患者 33 名のうち、Table 1 の起立性低血圧に対する薬剤介入の定義に規定した薬剤 (ドロキシドパ、ミドドリン、アメジニウム、プロプラノロール、フルドロコルチゾン) が処方されていたのは 0 名であった。

Table 6. Prescriptions for the treatment of sleep-related disorders in patients with DLB (N = 139)

Drug	Prescription frequency	Daily dose, mg
Total	81 (58.3)	—
Benzodiazepine class total	28 (20.1)	—
Clonazepam	18 (12.9)	0.7 ± 0.5 (18)
Brotizolam	6 (4.3)	0.25 ± 0.0 (6)
Flunitrazepam	2 (1.4)	1.0 ± 0.0 (2)
Diazepam	1 (0.7)	5.0 (1)
Lorazepam	1 (0.7)	0.5 (1)
Lormetazepam	1 (0.7)	1.0 (1)
Rilmazafone	1 (0.7)	2.0 (1)
Ramelteon	18 (12.9)	7.5 ± 1.3 (18)
Orexin receptor antagonist total	22 (15.8)	—
Suvorexant	15 (10.8)	15.1 ± 5.6 (12)
Lemborexant	7 (5.0)	4.3 ± 1.1 (7)
Other hypnotic total	14 (10.1)	—
Eszopiclone	10 (7.2)	1.7 ± 0.5 (10)
Zolpidem	4 (2.9)	5.0 ± 0.0 (4)
Zopiclone	2 (1.4)	7.5 ± 0.0 (2)
Antidepressant total	10 (7.2)	—
Trazodone	8 (5.8)	40.6 ± 26.5 (8)
Mirtazapine	1 (0.7)	7.5 (1)
Tetramide	1 (0.7)	1.0 (1)
Quetiapine	5 (3.6)	25.0 ± 0.0 (5)
Yokukansan-ka-tinpihange	3 (2.2)	6,250.0 ± 1,767.8 (3)
Donepezil	3 (2.2)	5.0 ± 0.0 (3)
Gabapentin enacarbil	2 (1.4)	300.0 ± 0.0 (2)
Pramipexole	2 (1.4)	0.4 ± 0.3 (2)
Rotigotine	1 (0.7)	2.25 (1)
Valproic acid	1 (0.7)	100.0 (1)
Pitavastatin	1 (0.7)	1.0 (1)

Data are expressed as n (%) or mean ± SD (n).

Table 7. Prescription for the treatment of constipation ($N = 79$) and dysuria ($N = 36$) in patients with DLB

Drug for constipation	Prescription frequency	Daily dose, mg
Total	35 (44.3)	-
Intestinal secretagogues total	4 (5.1)	-
Linaclotide	4 (5.1)	0.4 ± 0.1 (4)
Lubiprostone	0 (0.0)	-
Elobixibat	3 (3.8)	13.3 ± 2.9 (3)
Osmotic laxative total	24 (30.4)	-
Formulation of magnesium oxide	22 (27.8)	950.0 ± 611.3 (3)
Formulation of polyethylene glycol	2 (2.5)	-
Bulk-forming laxative total	0 (0.0)	-
Irritant laxative total	10 (12.7)	-
Anthraquinone class	6 (7.6)	20.0 ± 6.2 (6)
Diphenyl class	4 (5.1)	-
Gastrointestinal prokinetic agent total	1 (1.3)	-
Chinese herbal medicine total (excepting irritant laxative)	2 (2.5)	-
Suppository/enema total	0 (0.0)	-
Other agents affecting digestive organ function total	3 (3.8)	-
Drug for dysuria	Prescription frequency	Daily dose, mg
Total	12 (33.3)	-
Therapeutic agent for treatment of urinary storage symptoms	11 (30.6)	-
Anticholinergic agent	2 (5.6)	-
Imidafenacin	1 (2.8)	0.1 (1)
Oxybutynin	1 (2.8)	6.0 (1)
β_3 receptor agonist	11 (30.6)	-
Mirabegron	6 (16.7)	45.8 ± 10.2 (6)
Vibegron	5 (13.9)	50.0 ± 0.0 (5)
Therapeutic agent for treatment of urinary excretion symptoms	1 (2.8)	-
α_1 receptor antagonist	1 (2.8)	-
Urapidil	1 (2.8)	30.0 (1)

Data are expressed as n (%) or mean ± SD (n).

便秘を有する患者 79 名のうち、便秘に対する薬剤が処方されていたのは 35 名であり、便秘に対する薬剤介入率は 44.3% であった。最も多く処方されていた薬剤は、マグネシウム製剤の 22 名であり、次いで刺激性下剤の 10 名であった。マグネシウム製剤またはアントラキノンの刺激性下剤の一日投与量はそれぞれ、 950.0 ± 611.3 mg, 20.0 ± 6.2 mg であった。その他、上皮機能変容薬であるリナクロチドが 4 名、胆汁酸トランスポーター受容体阻害薬のエロビキシバッドが 3 名、消化管運動改善薬が 1

名に処方されていた。

排尿障害を有する患者 36 名のうち、Table 1 の排尿障害に対する薬剤が処方されていたのは 12 名であり、排尿障害に対する薬剤介入率は 33.3% であった。 β_3 受容体作動薬が最も多く処方されており、内訳はミラベグロンが 6 名、ビベグロンが 5 名であった。また、抗コリン薬であるイミダフェナシンが 1 名に、オキシブチニンが 1 名に処方されていた。

4. 考 察

本サブ研究では、DLBに対する薬剤処方の実態を調査したが、処方を行う医師の属性によって処方内容は異なってくる。今回は、「DLB研究会の世話人」「DLBに関する論文を執筆したことがある」など独自の基準を設定して主治医を選択した。最終的に38名の医師が研究に参加したが、そのうち26名(68.4%)の医師が日本認知症学会もしくは日本老年精神医学会の専門医であり、33名(86.8%)の医師が30例以上のDLB患者の診療経験があった。したがって本研究結果は、認知症の専門医の中でも特にDLBに対する診療の経験が豊富な医師(DLBエキスパート医師)の処方実態であるとみなすことができるであろう。通常エキスパート医師の報告はエビデンスレベルが低いとされており(Minds, https://minds.jcqhc.or.jp/s/about_us_overview)、本研究で示された処方実態がDLB治療の指標となるわけではない。しかしながら本疾患は、薬物治療に関する明確なガイドラインがいまだ確立されておらず、実臨床においてどの薬剤を選択するのかについては個々の主治医の裁量に任されている。このような現況において、本研究結果はDLB診療に携わる医師にとって重要な知見であると考えられる。

本研究では、認知機能障害に対しては87.3%の患者にChEIが使用されていた。本邦においてDLBの認知症症状の進行抑制に保険適用のある薬剤はドネペジル(Mori et al., 2016)だけであるが、保険適応外のリバスチグミン(McKeith et al., 2000)も一定数の患者に使用されていたことから、効果や副作用の観点でChEIが使い分けられている可能性が考えられた。一方で、同じChEIのガランタミンはドネペジルやリバスチグミンに比べ使用頻度が少なかったが、この点に関してはDLBにおけるランダム化比較試験が存在しないことが主たる原因と考えられた。注目すべきは、ドネペジルの一日平均投与量が5.3 mgであったことである。添付文書上では、DLBにおける認知症症状の進行抑制の使用を目的とする場合、ドネペジルは漸増後10 mg/日で使用

し、症状に応じて5 mg/日まで減量できるとされている。それにもかかわらず、DLBに対する最大承認用量の10 mgで維持されているケースは少なかった。本研究の方法論的な問題から、ドネペジル5 mg/日で維持されているケースが、10 mg/日までいったん増量したが副作用のため5 mg/日まで減量されたのか、それとも5 mg/日で一定の効果が得られたため、あえて10 mg/日まで増量しなかったのかは区別できない。しかしながら、DLB患者を対象としたドネペジルの第3相試験において、ドネペジルの投与量を5 mg/日から10 mg/日に増量することで安全性に影響することなく、MMSE得点が有意に改善したことが報告されており(Mori et al., 2016)、この報告から推測する限りにおいては、本研究においても副作用のため減量したケースは少数で、多くは10 mg/日まで増量せずに5 mg/日で維持されていたと思われる。DLB治療において、早期に最大用量まで増量する治療方法と患者の状態に応じて漸増する治療方法のどちらの予後が優れているかに関するエビデンスは存在せず、今後明らかにすべき課題である。

本研究ではパーキンソニズムを有する患者210名中、104名の患者に治療薬が処方され、薬剤介入率は49.5%であった。抗パーキンソン病薬の投薬がDLBの精神症状を悪化させるリスクがあること(Goldman et al., 2008)、本研究に参加した医師38名中92.1%の医師が、幻覚/妄想とパーキンソニズムが同程度の場合、幻覚/妄想の治療を優先すると回答した調査結果、そしてDLB患者ではレボドパへの反応性がパーキンソン病患者よりも有意に低いとする先行研究の結果(Molloy et al., 2005)などを考慮すれば、DLBのパーキンソニズムに対する薬剤介入率はかなり低いことを予測していた。しかしパーキンソニズムを有する患者の半数近くに薬剤介入が行われていた本調査結果は、DLBエキスパート医師にとってパーキンソニズムは薬物治療の対象となる重要な症候であるとみなされていることが推測された。抗パーキンソン病薬の種類としては、95%以上の患者(100/104名)においてレボドパ製剤が処方されており、単剤での処方率は53.0%を

占めていた。最もレボドパ製剤と併用された抗パーキンソン病薬はゾニサミドであった。ゾニサミドはDLBに伴うパーキンソニズムの改善に保険適応を有し、比較的的精神症状の悪化などの有害事象が少ないことが臨床試験 (Murata et al., 2020) より明らかにされている。ゾニサミドは、レボドパ単剤の改善で不十分な場合の第一選択としてDLBエキスパート医師にはみなされているようである。また、ゾニサミドを単剤で使用したい場合であったとしても、ゾニサミドの添付文書に従ってやむを得ずレボドパと併用しゾニサミドを使用しているケースもあったかもしれない。一方、少数であるが抗コリン薬が処方されているケースがあった。本研究はアンケート調査であるため、どのような患者背景を故に抗コリン薬が使用されていたのかは不明であるが、認知症疾患診療ガイドライン 2017 では抗コリン薬は認知機能低下のリスクがあるため、DLB患者への使用は原則避けることが推奨されており (認知症疾患診療ガイドライン, 2017)、同剤使用に対する更なる周知徹底の必要性が示された。また、類縁疾患のパーキンソン病のガイドライン (パーキンソン病診療ガイドライン, 2018) でも記載されている通り、レボドパの吸収障害が考えられる際、ドンペリドンやモサプリドを併用することが有用であると記載されている。本研究でも、DLBエキスパート医師により、モサプリドやドンペリドンなどの消化管運動機能改善薬が処方されていた。

DLBでは、幻視や妄想、抑うつ、無為、不安などの多彩な精神症状を呈することが知られている。一般的に認知症に伴う精神症状に対して、幻覚／妄想などの精神病症状には抗精神病薬を投薬し、一方抑うつに対しては抗うつ薬を投薬するなど、症状によって使用する薬剤が異なる。本研究は、主治医が幻覚／妄想の症状を有すると判断した患者を研究対象としたが、本研究では、「患者の精神症状に対して使用している薬剤」を主治医に問うたため、それぞれの薬剤が患者のどの精神症状に対して使用されたのかを区別できない問題点がある。このような制限がある中での考察となるが、DLBでは抗精神病薬への過敏性があるため、抗精神病薬の使用は可能

な限り控え、使用する場合でも錐体外路症状が生じにくい非定型抗精神病薬、その中でもクエチアピンの推奨されている。本研究結果でも幻覚／妄想を有する患者 133 名のうち、抗精神病薬が使用されていたのはわずか 27 名 (20.3%) であり、その大多数をクエチアピンが占めていた。認知症の幻覚／妄想に対して使用されることが多いリスペリドンについては、処方されていたのは 1 名だけであった。一方で、抑肝散が 29 名に、ChEI が 21 名に使用されるなど抗精神病薬と同等の頻度で使用されていた。これらの結果から、幻覚／妄想に対して可能な限り抗精神病薬を使用しない治療方針がうかがえた。

DLBでは睡眠障害の合併頻度が高く、夜間の不眠だけではなく、日中過眠、レム睡眠行動障害 (rapid eye movement sleep behavior disorder; RBD)、レストレスレッグス症候群 (restless legs syndrome; RLS)、周期性四肢行動障害 (Periodic limb movement disorder; PLMD) など多彩な睡眠障害がみられることが知られている (認知症疾患診療ガイドライン, 2017)。本調査では全体の約半数 (52.9%) の患者に、何らかの睡眠関連障害が認められ、その障害に対して半数以上 (58.3%) の患者に薬剤が処方されていた。幻覚／妄想に対する薬物治療と同様に、睡眠関連障害に対する治療についても、睡眠障害の症状ごとに区別して調査を行っていない。そのため薬剤がどの症状に対して投薬されたのかについては明確ではない。しかしながら薬剤の処方内容を見る限りは、多くは不眠に対して使用されたと推測される。処方内容に関しては、RBD, RLS, PLMDに対して使用されている可能性が考えられるクロナゼパム、ガバペンチン、ドパミンアゴニスト等を除けば、ベンゾジアゼピン系薬剤の使用頻度は睡眠関連障害が認められた患者の 7.2% (10 名) であった。ベンゾジアゼピン系薬剤以外では、メラトニン受容体作動薬であるラメルテオン、オレキシン受容体拮抗薬、非ベンゾジアゼピン系睡眠薬、トラゾドンなどの抗うつ薬、クエチアピン、抑肝散など多岐にわたっていた。認知症診療ガイドライン 2017 では、DLBの不眠に対する薬物治療のエビデンスは乏しく、ラメルテオン、抑肝散の少数例の報告の記載に

留まっている（認知症疾患診療ガイドライン，2017）。本調査で睡眠障害に対する薬剤使用が多岐にわたっていた主要な理由として、エビデンスが乏しい中で個々の患者の病態に応じて主治医が薬剤を選択した可能性が考えられた。また、オレキシン受容体拮抗薬の副作用の一つである悪夢が（バルソムラ錠 添付文書；デエビゴ錠 添付文書）、RBDを悪化させる可能性は否定できず、DLB患者におけるオレキシン受容体拮抗薬の有効性ならびに副作用に関するエビデンスを今後集積していくことが必要である。

本研究では、自律神経障害のうち、便秘、排尿障害、起立性低血圧に対する薬剤の処方実態を調査した。患者が有する自律神経障害の頻度は便秘（30.0%）、排尿障害（13.7%）、起立性低血圧（12.5%）と先行研究の結果よりも低かったが、本研究が比較的軽度の患者を対象とした横断研究であったことが影響していたと思われる。便秘を有する患者79名に対し、薬剤介入率は44.3%であった。便秘に対し、浸透性下剤が最も多く処方されており（30.4%）、次いで刺激性下剤（12.7%）と続いた。上皮機能変容薬はパーキンソン病に伴う慢性便秘に対する有用性がランダム化比較試験で報告されている（Ondo et al., 2012）が、その使用は4例（5.1%）と少なかった。これはDLB患者に対するエビデンスがないことや、新規便秘治療薬に関する知見の共有がなされていないことが一因と思われた。今後DLBに伴う慢性便秘に対する上皮機能変容薬のランダム化比較試験等、エビデンスの創出が必須である。排尿障害に対する薬剤介入率は33.3%であり、そのうち多くの患者に対して β_3 受容体作動薬が処方されており、抗コリン薬はわずか2名だけの使用であった。認知症診療ガイドライン2017においては、パーキンソン病と同様、排尿障害に対しても抗コリン薬の使用は認知機能の悪化の恐れがあるため、できる限り使用を控えることとされている（認知症疾患診療ガイドライン，2017）。本研究においても、認知機能への影響を配慮して β_3 受容体作動薬が主に選択されていたと推測される。起立性低血圧については本研究では33名の患者に認められたが、薬剤介

入が行われている患者は一人もいなかった。この結果については、DLBでは起立性低血圧とともに臥位高血圧も生じやすいため、薬物治療介入によって高血圧が引き起こされることを主治医は懸念したのかもしれない。また起立性低血圧に対する有効な薬剤が少ないことも薬剤介入率の低さに影響したと考えられる。さらに起立性低血圧の治療は、塩分摂取、臥症中の頭部挙上、弾性ストッキングの着用など非薬物療法が薬物療法と並んで推奨されており、非薬物療法が優先されたのかもしれない（Henry et al., 1999）。いずれにしても起立性低血圧は失神や転倒のリスクとなるため、DLB患者のマネジメントにおいて重要な症状であり、何らかの形で薬物療法がもっと実施されるべきと考える。本研究で調査した自律神経障害は便秘、排尿障害、起立性低血圧の3症状であるが、薬剤介入率は最も高い便秘でも44.3%であり、認知機能障害、パーキンソンニズム、精神症状、睡眠関連障害と比較しても低い介入率であった。この理由の一つとして、本調査の主解析論文で示されたように、主治医はDLBの諸症状にあって、自律神経障害を軽視している可能性が考えられた。また、便秘や排尿障害に対してはかかりつけの内科や泌尿器科から治療薬が処方されており、DLBの主治医は処方していない可能性も考えられた。

本研究にはいくつかの限界があり、それらの点を考慮して結果を解釈する必要がある。第一に、本研究に参加した患者の選択バイアスの問題である。本研究は、「レビー小体型認知症の患者・介護者・医師の治療ニーズに関する研究」の中で実施した研究である（Hashimoto et al., 2022）。治療ニーズ研究は、患者の治療ニーズをアンケート調査で調べる手法であったため、アンケートへの回答が難しいと主治医が判断した重度のDLB患者が除外された可能性がある。また、外来通院中の患者を対象としたため、施設入所中や認知症治療病棟入院中のDLB患者がほとんど含まれていない。したがって、今回の知見は在宅で療養可能な比較的軽度のDLB患者に対する処方実態であることに留意が必要である。第二に、エキスパート医師の選択バイアスの問題である。エキスパート医師については全員選択基準を満たして

いたが、選択基準を満たす全ての医師から無作為に抽出したわけではないため、本研究結果が本邦におけるDLB診療に長けた全ての医師の処方実態を反映しているわけではない。第三に、各患者の症状の有無は、医師の報告を基に判断した。本研究はエキスパート医師が評価しているため、各症状に対する誤診は限りなく少ないと考えているが、報告忘れがある可能性があり、各症状の有症率が実際よりも低くなっている可能性がある。

方法論的な限界はあるものの、本調査結果は本邦におけるDLB患者の治療実態を知り、今後のDLB治療レベルの向上に寄与する貴重な情報を提供するものと考えられた。

謝 辞

レビー小体型認知症の患者・介護者・医師の治療ニーズに関する研究にご協力いただいた患者、介護者、医師の皆様にご礼申し上げます。また、アンケート調査質問票の作成にご助言いただいたDLBSN-TOKYOの長澤かほる先生、統計解析にご助言いただいた東北大学大学院山口拓洋先生、本稿作成に際し、科学的な助言などの支援をいただいた住友ファーマ株式会社田川正秋氏、小西修氏に感謝いたします。

利益相反

橋本衛、眞鍋雄太および池田学は、本研究の研究代表医師または研究責任医師として参画している。山陰一は、3Hメディソリューション株式会社の従業員であり、遠矢俊司は、住友ファーマ株式会社の従業員である。本研究および本投稿は、住友ファーマ株式会社の資金提供で実施した。

文 献

Aarsland D, Perry R, Larsen JP, McKeith IG, O'Brien JT, Perry EK, Burn D, Ballard CG (2005) Neuroleptic Sensitivity in Parkinson's Disease and Parkinsonian Dementias. *J Clin*

Psychiatry 66 : 633-637
 エーザイ株式会社 (2022) デエビゴ錠 添付文書 第5版
 Folstein M, Folstein S, McHugh P (1975) "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12 : 189-198
 Goldman JG, Goetz CG, Brandabur M, Sanfilippo M, Stebbins GT (2008) Effects of dopaminergic medications on psychosis and motor function in dementia with Lewy bodies. *Mov Disord* 23 : 2248-2250
 Hashimoto M, Manabe Y, Mori E, Hirono N, Kosaka K, Ikeda M (2014) Content validity inter-rater reliability of the Cognitive Fluctuation Inventory. *Brain Nerve* 66 : 175-183
 Hashimoto M, Imamura T, Tanimukai S, Kazui H, Mori E (2000) Urinary incontinence: an unrecognised adverse effect with donepezil. *Lancet* 356 : 568
 Hashimoto M, Manabe Y, Yamaguchi T, Toya S, Ikeda M. (2022) Treatment needs of dementia with Lewy bodies according to patients, caregivers, and physicians: a cross-sectional, observational, questionnaire-based study in Japan. *Alzheimer's Research & Therapy*. 14 : 188
 Henry R, Rowe J, O'Mahony D (1999) Haemodynamic analysis of efficacy of compression hosiery in elderly fallers with orthostatic hypotension. *Lancet* 354 : 45-46
 Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K (2015) Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. *Alzheimers Res Ther* 7 : 4
 McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A, Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P, Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Ferman TJ, Ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gomperts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K, Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lippa C, Lunde A, Masellis M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B, Montine TJ, Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S, Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A, Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ, Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K (2017) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 89 : 88-100
 McKeith I, Ser TD, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R (2000) Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised,

- double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 356 : 9247 : 2031-2036
- Mendez MF, Lipton A (2001) Emergent Neuroleptic hypersensitivity as a herald of presenile dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 13 : 347-356
- Molloy S, McKeith IG, O'Brien JT, Burn DJ (2005) The role of levodopa in the management of dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 : 1200-1203
- Mori E, Ikeda M, Nakai K, Miyagishi H, Nakagawa M, Kosaka K (2016) Increased plasma donepezil concentration improves cognitive function in patients with dementia with Lewy bodies : An exploratory pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis in a phase 3 randomized controlled trial. *J Neurol Sci* 366 : 184-190
- Mori E, Ikeda M, Nagai R, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K (2015) Long-term donepezil use for dementia with Lewy bodies : results from an open-label extension of Phase III trial. *Alzheimers Res Ther* 7 : 5
- MSD 株式会社 (2021) バルソムラ錠 添付文書 第9版
- Murata M, Odawara T, Hasegawa K, Kajiwara R, Takeuchi H, Tagawa M, Kosaka K (2020) Effect of zonisamide on parkinsonism in patients with dementia with Lewy bodies : A phase 3 randomized clinical trial. *Parkinsonism Relat Disord* 76 : 91-97
- 日本神経学会監修, 「パーキンソン病診療ガイドライン 2018」作成委員会編集 (2018) パーキンソン病診療ガイドライン 2018
- 認知症疾患診療ガイドライン (2017) 日本神経学会監修, 「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会編集, 2017年8月
- Odawara T, Hasegawa K, Kajiwara R, Takeuchi H, Tagawa M, Kosaka K, Murata M (2022) Long-term efficacy and safety of zonisamide for treatment of parkinsonism in patients with dementia with Lewy bodies : An open-label extension of a phase three randomized controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 30 : 314-328
- Ondo WG, Kenney C, Sullivan K, Davidson A, Hunter C, Jahan I, McCombs A, Miller A, Zesiewicz TA (2012) Placebo-controlled trial of lubiprostone for constipation associated with Parkinson disease. *Neurology* 78 : 1650-1654
- Orme S, Morris V, Gibson W, Wagg A (2015) Managing Urinary Incontinence in Patients with Dementia : Pharmacological Treatment Options and Considerations. *Drugs Aging* 32 : 559-567
- Ukai K, Aleksic B, Ishihara R, Shibayama H, Iritani S, Ozaki N (2011) Efficacy of donepezil for the treatment of visual and multiple sensory hallucinations in dementia with Lewy bodies. *CNPT* 2 : 56-58
- Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J (1980) Relatives of the impaired elderly : correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 20 : 649-655

**A cross-sectional, observational, questionnaire survey of current prescription, by expert physicians in Japan,
for individual symptoms of dementia with Lewy bodies**

Mamoru Hashimoto¹⁾²⁾, Yuta Manabe³⁾, Hajime Yamakage⁴⁾, Shunji Toya⁵⁾, Manabu Ikeda¹⁾

¹⁾Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Neuropsychiatry, Kindai University Faculty of Medicine

³⁾Department of Dementia and Geriatric Medicine, Division of Clinical Science,
Kanagawa Dental University School of Dentistry, Yokosuka

⁴⁾Insight Clinical Development Group, 3H Medi Solution Inc, Tokyo

⁵⁾Medical Affairs, Sumitomo Pharma Co., Ltd.

This was a subanalysis to clarify the actual status of prescribing medicine for individual symptoms in patients with dementia with Lewy bodies (DLB). It was carried out using data from the main study, which was a multicenter, cross-sectional, observational, questionnaire survey to investigate the treatment needs of patients with DLB, their caregivers, and their attending physicians. Data from 263 patients and 38 physicians were included in the full analysis set for this subanalysis. The prescription rate was 90.3% for cognitive impairment, 49.5% for parkinsonism, 63.9% for hallucinations/delusions, 58.3% for sleep-related disorder, 0% for orthostatic hypotension, 44.3% for constipation, and 33.3% for dysuria. Our results provide data on actual treatment status for patients with DLB in Japan, and this information will be used to help improve DLB treatment.

Address correspondence to Dr. Mamoru Hashimoto, Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine (2-2 D3, Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan)