

演題名 実臨床からみたアルツハイマー型認知症の薬物療法

～抗認知症薬・抗精神薬をどう使いこなすか？～

演者 愛知県認知症疾患医療センター長 川畑 信也 先生

我が国では、認知症患者数は著しい増加を示している。10年以上前に、認知症の治療薬としてコリンエステラーゼ阻害薬、ドネペジルが開発され、その後3種のコリンエステラーゼ阻害薬が主にアルツハイマー型認知症治療の目的で投与され、その後メマンチンが開発され、単独あるいは併用投与がなされている。しかしながら、薬の効果は認知症初期症状の進行を遅らせる事、周辺症状の一部を抑制する効果のみが認められる現状であり、認知症にて生活が困難である患者数は増加している。また一方では、アミロイドβに対する抗体、脳神経細胞への炎症を抑止する薬剤などの発生病態に基づく治療薬の開発は未だ成果を上げてはいない。

演者は、上記の認知症治療の現況において、多くの認知症患者のサポートを行っている経験より、内服治療薬の使い方に関して指針を提示した。まず医学的診断にて、認知症の病型の確立を早期に行い薬剤等にて進行を抑制する事、次に日常生活の支援、最後に周辺症状としてのBPSDの対応について示された。

広く使われている、コリンエステラーゼ阻害薬の3剤（ドネペジル、ガランタミン、リバスチグミン）は、初期の主症状（物忘れ、活動性の低下）に対し効果はあるが、3剤間では、認知機能の改善、ADLの改善に差は無く、薬効による使い分けは明確化することはできない。行動性と感情面で評価すると、コリンエステラーゼ阻害薬は行動を活発にするのに対して、メマンチンは行動、感情等を抑制する効果が認められる。そのため、家族の困難性改善を目標にした場合、意欲低下がある場合にはコリンエステラーゼ阻害薬を、妄想、不穏などのBPSDがある場合に対し、メマンチン投与が初期投与として選択される。コリンエステラーゼ阻害薬は服薬管理の工夫も必要であり、内服が困難な患者に対して貼付薬のリバスチグミンが推奨され、内服の不規則性や投与時間を考慮すると、血中半減期の長いドネペジルが推奨されるが、易怒性を示すことに注意が必要である。ガランタミンは脳血管障害性認知症に対して効果が認められ、アロステリック作用があり、高齢者に適していると考えられる。

中等度から高度のアルツハイマー型認知症に対しては、患者がおとなしい場合にはコリンエステラーゼ阻害薬を投与し、BPSD等が現れるようであればメマンチンを併用する。また、BPSDが前面にある場合にはメマンチンの投与を開始・継続し、主症状が悪化するようであればコリンエステラーゼ阻害薬を追加投与し、BPSDが再燃するようであれば神経抑制系薬剤の投与を考慮すべきと示した。

認知症薬の臨床効果の評価は、MMSEを定期的に行い、臨床像は家族から聴取し評価することが重要であり、投与前後、3月、6月後、さらに年単位の追跡評価が大切である。しかしながら、家族が対応できない症例は外来での追跡は困難である。問題は、抗認知症薬投与によりBPSD、易怒性を生じやすい事であり、家族や介護の対応の変化、すなわち環境の改善により、妄想や攻撃性が弱まることもある。入院患者では認知症支援チームの介入が重要であり、外来患者では、BPSDに対し家族・介護側が許容範囲であれば介入は必要ないと考える。基本的には、認知症の中核症状、物忘れ、意欲の低下等に対して薬剤の投与と、サポートすることによりBPSDの発症は軽度であると捉えられる。また、睡眠障害に対して、原則的に睡眠導入剤は適応が無く、ベンゾジアピン系の薬剤は投与を避けたい。レビー小体型認知症の場合も同様であり、自律神経系の障害を伴い睡眠導入剤の投与にて不動を示すこともある。そのため、不眠、夜間譫妄傾向を有する症例には非ベンゾジアピン系の薬剤の投与が推奨される。また、BPSDを呈する症例には、向精神薬、セロクエル、リスパダールなどの半量投与から始め、コントロールを丁寧に行うことが重要である。