

CQ V-5 Alzheimer 病 (AD) の認知機能障害に対する有効な薬物療法はあるか

推奨 AD 患者の認知機能障害に対してドネペジル， ガランタミン， リバスタチグミン， メマンチンの有効性を示す科学的根拠があり， 使用するよう薦められる (**グレード A**) .

解説・エビデンス

AD の認知機能障害に対する治療薬を表 1 に示す.

1. コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI)

ChEI は， 主にドネペジル， ガランタミンおよびリバスタチグミンの 3 種類があり， Cochrane メタアナリシス (エビデンスレベル I) によりそれぞれの薬剤の安全性および有効性が報告され¹⁻⁴⁾， AD 患者に対する認知機能， 日常生活動作 (ADL)， 行動障害の改善および進行抑制作用が報告されている． ドネペジ

表 1 AD 治療薬の特徴

薬剤名	Tacrine	ドネペジル	ガランタミン	リバスタチグミン	メマンチン
分類	アクリジン系	ピペリジン系	フェナントレン アルカロイド系	カルバメート系	アダマンタン 誘導体
作用機序	AChE/BuChE 阻害	AChE 阻害	AChE 阻害 nAChR アロステリック モジュレーター	AChE/BuChE 阻害	NMDA 受容体 拮抗
可逆	可逆性	可逆性	可逆性	偽非可逆性	—
用量 (mg/日)	60~80	3~10	8~24	4.5~18 (パッチ剤)	5~20
用法 (回/日)	4	1	2	1	1
半減期 (時間)	1.3~2	70~80	5~7	2~3	50~70
代謝	肝臓 (CYP1A2, 2D6)	肝臓 (CYP2A6, 3A4)	肝臓 (CYP2D6)	非肝臓 (腎排泄)	非肝臓 (腎排泄)

(認知症疾患治療ガイドライン 2010 改変)

ル, ガランタミンおよびリバスチグミンの治療効果には明確な差はないとされている⁴⁾。ChEI の有害事象としては食欲不振, 悪心, 嘔吐, 下痢等の消化器症状が多く, 一部の患者で継続が困難な症例があるが, いずれの薬剤とも安全性および忍容性が報告されている。

2. メマンチン

NMDA 受容体拮抗薬のメマンチンのメタアナリシス(エビデンスレベル I)⁵⁾では, 中等度～重度 AD 患者に対する認知, ADL, 臨床全般評価の改善が報告されている。しかし, 軽度～中等度 AD 患者に対する治療効果は境界線上にあると報告されている。ドネペジルを既に内服している中等度～重度 AD 患者に対するメマンチン併用療法の RCT(エビデンスレベル II)⁶⁾において, ドネペジルとメマンチン併用による認知, ADL, 全般評価, 行動の改善効果が報告されている。

3. 治療薬の選択

病期別の治療薬剤の選択アルゴリズムを重症度別に示す(図 1)。

(1) 軽度: 軽度 AD 患者に対しては ChEI のいずれか 1 剤を選択して投与する。効果がないか, 不十分と思われる場合には, 他の ChEI への変更を考慮する。

(2) 中等度: 初めて治療を開始する場合には ChEI もしくはメマンチンのいずれかで加療する。効果がないか, 不十分と思われる場合, あるいは副作用が発現した場合には, 他の ChEI もしくはメマンチンに変更する。さらには, ChEI とメマンチンの併用を考慮する。すでに ChEI による治療が開始されている場合にはメマンチンを追加する。

(3) 重度: 重度 AD 患者に対してはドネペジルとメマンチンを選択する。ドネペジルの用量が 5 mg/日の場合には, ドネペジル 10 mg/日への増量やメマンチンを追加する。

BPSD の各症状に対する薬物治療については CQ ⅢB-1(56 頁)～ⅢB-6(66 頁)を参照されたい。

注: 治療薬の中止について: 治療効果が明らかでない場合であっても, 治療薬剤の中断により認知機能低下が進行する症例もあるため, 治療薬剤の中止は慎重に検討すべきである。

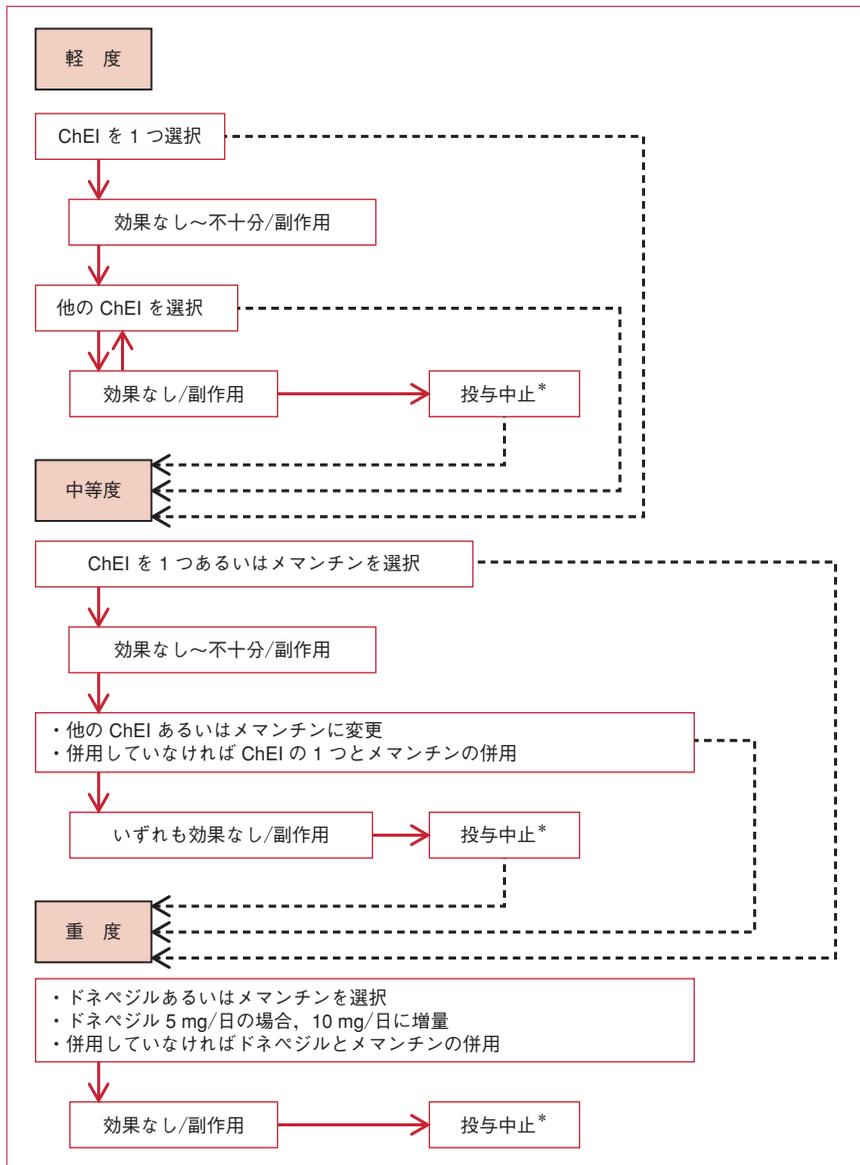


図1 病期別の治療薬剤の選択アルゴリズム

注：ChEI；コリンエステラーゼ阻害薬（ドネペジル，ガランタミン，リバスチグミン）破線は、その後進行していった場合を意味する。

*「効果なし」の場合の投薬中止は慎重に検討すること。

文献

- 1) Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 1: CD001190.
- 2) Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 1: CD001747.
- 3) Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, et al. Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2000; 4: CD001191.
- 4) Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 1: CD005593.
- 5) McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 2: CD003154.
- 6) Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al. Memantine Study Group. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291 (3): 317-324.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 3B-1 (p. 93), CQ 5-7 (p. 238)