

アルツハイマー型認知症の新薬

日本医科大学武蔵小杉病院内科教授

北 村 伸

(聞き手 池脇克則)

アルツハイマー型認知症治療剤アリセプトをはじめ、新薬がどんどん発売されてきておりますが、いつまで投与すべきでしょうか。

現在、私は特別養護老人ホームで嘱託医として勤務しておりますが、例えば寝たきり状態・胃ろう栄養や意思疎通のできない状態等で継続すべきか中止してもよいかをご教示ください（中止すれば死期を早めるとも聞きます）。

<富山県開業医>

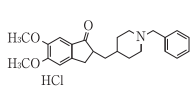
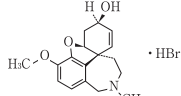
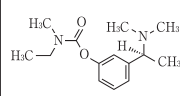
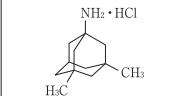
池脇 北村先生、アルツハイマー病の治療薬を高齢者、寝たきりの患者さんで、どう使ったらいいかということです。最近アルツハイマー病の新しい薬が続々と出てきましたので、治療に関してもいろいろな広がりが出てきたと思うのですけれども、そのあたりをまずまとめていただければと思います。

北村 アルツハイマー病の治療薬は、13年前からアリセプト、ドネペジルが発売されて、日本でも10年以上使われているわけですが、ドネペジルの薬理作用はアセチルコリンエステラーゼを阻害して、脳の中のシナプスの間のアセチルコリンを増やしてあげるという作用の薬です。

それ1剤でずっとやってきたのですが、2011年の3月にガランタミンが使えるようになりました。これも同じアセチルコリンエステラーゼの阻害薬です。それから、2011年の6月にリバスチグミンという、同じくアセチルコリンエステラーゼ阻害薬が発売されましたが、この薬は経口投与ではなくて、湿布薬のように体に貼る薬です。貼付剤、パッチ剤です。4番目の薬が、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬とはまったく作用機序の異なるメマンチンという薬が使えるようになったわけです。

池脇 そうしますと、いわゆるアセチルコリンの濃度を高めるといってドネ

アルツハイマー病治療剤一覧

一般名 (商品名)	ドネペジル塩酸塩 (アリセプト)	ガランタミン臭化水素 (レミニール)	リバスチグミン (リバスタッチパッチ、 イクセロンパッチ)	メマンチン塩酸塩 (メマリー)
作用機序	AChE阻害	AChE阻害+APL作用	AChE阻害+BuChE阻害	NMDA受容体阻害
適応	軽度～高度AD	軽度～中等度AD	軽度～中等度AD	中等度～高度AD
用法用量	1日1回3～10mg/日	1日2回8～24mg/日	1日1回4.5～18mg/日	1日1回5～20mg/日
剤形	錠剤・OD錠・細粒・ ゼリー	錠剤・OD錠・内用液 (瓶包装・分包品)	パッチ剤	錠剤
主な副作用	消化器症状	消化器症状	消化器症状、皮膚症状	頭痛、めまい
構造式				

ペジル類似の薬が2つと、それとまったく違う機序のものということで、これらに関しての使い方あるいは特徴、これはおそらく欧米では以前から使われてきて、ある程度の使い方というものがあると思うのですけれども、どうなのでしょう。

北村 アルツハイマー病の患者さんには、普通は最初、ドネペジルかリバスチグミンかガランタミン、どれか1つを選択するわけです。その選択の根拠になることは、適応が少し違うのです。アルツハイマー病に対しては、ドネペジルは軽度から高度まで、どのステージでも適応があります。それから、ガランタミンとリバスチグミンは中等度と軽度の患者さんに適応があって、高度の人には使えないわけです。ガランタミンは1日2回投与ですけれども、

ほかの薬は1回投与なので、患者さんの生活状況に合わせて、患者さんやご家族が選ばれると思います。

池脇 ガランタミンに関してはアセチルコリンエステラーゼの阻害作用と、ニコチン受容体を増強させる。これも結局は、アセチルコリンの働きを強める機序なのでしょう。

北村 APL作用と呼んでいるのですけれども、ニコチン性のアセチルコリン受容体に結合して、ガランタミンはアセチルコリンとは別の場所に結合して、ニコチン性のアセチルコリン受容体の機能を高める作用を持っています。

池脇 これはドネペジルの作用にプラスアルファというふうに言っているのでしょうか。

北村 ドネペジルの作用にプラスアルファですけれども、ドネペジルより

ガラタミンがまざっているということとは言えないのです。

池脇 リバスタグミンというのは唯一湿布という形で使えるというのは、認知症で経口もなかなかできないという患者さんには期待できるのではないかと思うのですけれども。

北村 そうですね。貼るだけでいいですから、飲めない人にも使えるし、あと家族にとっては、毎日、朝貼り替えるのですけれども、貼ってあることを目で見て確認できるから、ちゃんと薬がいつているという確認ができます。

池脇 メマンチンというのはそういったものとはややポジショニングが違って、機序が違うということで、そうすると基本的には併用というのがメマンチンの場合には可能ということなのでしょう。

北村 そうです。併用できるというのがメマンチンの特徴の一つです。

池脇 欧米では併用のほうがアルツハイマー病に対して効果があるという報告があると聞きましたけれども、日本ではそういったデータはどうなのでしょう。これから出てくる可能性があるのでしょうか。

北村 きちんとしたデータはこれから出てくると思うのですけれども、日本でも発売されてから、単独でいつているよりは併用のほうがずっと多いと思います。

池脇 こういった選択の幅が広がっ

て、ある程度併用によって、より効果も期待できるということで、そういう意味では10年近いドネペジル単独の治療に比べると、だいぶ治療の幅が広がって、治療しやすくなったというふうに考えてもよろしいですね。

北村 今までドネペジルだけで、あとは何も薬がなかったわけですが、これからはドネペジルが例えば効果不十分だと感じたときには、ほかの薬への変更とか併用とかができるようになりましたから、治療薬の選択肢が広がったわけです。

池脇 ちょっと脇道にそれるかもしれませんが、こういった薬は基本的にアルツハイマー病に対する薬ということですが、認知症の中にはレビー小体型ですとか、前頭側頭型とか、そういった薬が効く、効かないというものがあると思うのですけれども、こういった新しい薬は、多少今まで難しかった病気でも効くとか、そういう報告はどうでしょうか。

北村 レビー小体型認知症には、ドネペジルをはじめ、ガラタミン、リバスタグミンは効果があると思いますし、実際にそういう臨床試験も行われています。

池脇 もう一つ、問題行動が前面に出るような前頭側頭型というのは、こういった新しい薬でも難しいのは変わらないということでしょうか。

北村 そうです。それは治療薬が現

状ではないですね。

池脇 今回の質問で、まずいつまで投与したらいいかということですが、どう考えたらいいのでしょうか。

北村 アルツハイマー病の治療薬をいつまで投与するかということですが、基本的には患者さんとそのご家族が続けていたいという希望があれば、現実には続けているのが基本です。

ただ、会話もできなくなったり、自分の意思を表すことができないとか、もう寝たきりになって、動くこともできなったり、そういった患者さんに対しては、薬を投与することはあまり意味がないと思います。でも、そういった患者さんでも、患者さんは自分の意思が表現できないので、ご家族の方で、そういった状態でも薬を飲ませ続けたいという人がいらっしゃいますから、そういったときには投与していることもあります。

池脇 確かに、そういった問題は、本人不在といいたまいますか、家族はわらにもすすがる思いで、とにかく出してほしい。それを中止するという判断も、ある意味、勇気のいる決断で、質問に

もあるのですけれども、やめると死期が早まる、すなわち予後が悪くなる。もしこれが本当ですと、なかなか「やめましょう」という話ができないわけですが、どうなのでしょう。

北村 アルツハイマー病の治療薬が生命の予後をよくするというエビデンスはないと思います。ですから、おそらく治療薬を中止しても、死期を早めたりすることはないと思います。

池脇 欧米の考え方も基本的には今先生がおっしゃった考え方と同じなのでしょう。

北村 同じだと思いますけれども、特にヨーロッパではもう少し厳しいと思います。認知症の重症度によって、適用がない薬もありますから、ガランタミンにしても、リバスチグミンにしても。日本でも同じですが、重症になったら薬は意味がないということは、イギリスのNICEという機関で示されています。

池脇 そのあたり、今後、日本ではいろいろな議論が出てきそうですね。ありがとうございました。