

治療

抗認知症薬はいつまで投与で  
きますか。やめるときの留意  
点は

回答者 河野 和彦

ドネペジルはいつまで投与できるか

『抗認知症薬』とは、広義では周辺症状を改善する薬も含むと思われるが、ここではわが国唯一の中核症状を改善させうるドネペジルについて言及する。

ドネペジルは、アルツハイマー型認知症（ATD）および混合型認知症の約6割の患者で認知機能、生活機能の改善が見られる。外見上変化のない場合でもプラセボ群と比較すると認知機能障害の進行を遅らせるとされている。アメリカ

力では当初、効果が見られなくなったら中止するといわれていたが、最近ではできるだけ長く投与するという考えが大勢を占めているという。ドネペジル投与を中止（または治療終了）する時期は、いつであるうか。ドネペジルに限らず向精神薬の処方中止するきっかけは、薬疹、肝機能障害、てんかんの誘発などであることはいうまでもない。加えてドネペジルの場合、活動性胃潰瘍の発生時・発見時も休止しなければならぬ。しかしドネペジルは、ATDの進行抑制効果があることが知れ渡っているため、普通なら再開しえない事象発生のおとでも家族が処方再開を希望することがある。患者の症状をよく観察し、ドネペジルの用量を調節すれば再開は多くの症例で可能である。

さて、患者の病期が何期まで処方するかというと、私の場合改訂長谷川式簡易知能評価スケールが0点でも処方するケースはある。ドネペジルは全般改善度が重度ATDでもプラセボ群

に有意差を示している(Feldmanら、2001)ので専門医でもいつまで処方するかという問いに明確に答えるのは難しい。重症だから処方しなくていいという根拠はないように考える。

逆に、軽症でも陽性症状(興奮性)が強い患者においては初期でもドネペジルを断念する場面がある。チアプリド、クエチアピン、クロロプロマジンなどで鎮静できない場合は、低用量のドネペジルすら併用は困難である。そのような症例は多くの場合、最終的に医療保護入院となる。

したがってドネペジルの中止時期は、家族の思い、医師の信念、社会的背景など総合的に勘案されることになる。『そろそろドネペジルを終了しましょうか』という医師の問いかけに家族が素直に納得するという場面設定は是非必要なことで、医師が『もう効くはずがない』と決めつけて家族に断わりなく中止するのは好ましくない。ドネペジルを『命綱』と認識している

家族は多いからである。

レビー小体型認知症(DLB)は、最近の久山町研究で認知症の4割を占めることが報告され、認知症病型の認識を大きく変えなければならぬ状況になった。多くの臨床医がATDとDLBを鑑別できない現実を考えると、ドネペジルがDLBに適応ではないということにとらわれすぎると、認知症治療が大きく後退する。極端な言い方をすると、医師がDLBだと過剰診断してドネペジルを処方しなかった患者が、

実はATDとパーキンソン病の合併例でドネペジルを処方すべきだったという可能性もある。認知症の生前の病型鑑別は容易ではないので、『アセチルコリン欠乏』と思われる病態にはドネペジル(アセチルコリン分解酵素阻害薬)が効果を示すという普遍的な考え方をすれば、患者の病態を改善させることに結びつく。

低用量のドネペジルで劇的な改善が見られる患者の中にはDLBが多く含まれており、要介

護4のほぼ寝たきりの患者が『覚醒』した経験もある。覚醒すれば食事介護が楽になるので、歩けなくなってもなおドネペジル治療を断念すべきでないケースはある。一方、A T Dの場合には寝たきりになるとドネペジルを処方するメリットは少ない。むしろ初老期認知症（いわゆるアルツハイマー病）の場合は大脳萎縮速度が速いため、末期にはドネペジルよっててんかんが誘発されやすいのでなおさらである。

### ドネペジルをやめるときの留意点

ドネペジルを中止したときにリバウンドがあるかどうかという問題であるが、

『ドネペジルで効果が観察されないので勝手に来院をやめていたら急激に記憶障害が進行したのであわてて来院した』ということは、時々経験する。このような事象はドネペジルが中核症状の進行速度を遅らせている証拠にもなり、リバウンドというほど強い弊害との印象は受け

ない。ドネペジルを中止して、その効果が消失するには2週間以上かかると思われるので、中止した翌日から急におかしくなるということは、さほど経験されない。

ドネペジルを『いつまで投与するか』という問題は単純ではない。たとえば陽性症状（興奮など）が強い患者に前医がドネペジル5mgを処方して、よけい落ちつきがなくなり中止となつた症例でも半年後にチアプリドで落ち着いた時点で、やはり家族が進行抑制を願った場合、ドネペジルを再開するということとはよくある。ドネペジルをいったん中止した症例でも『可能性があるかぎり再開をあきらめない』という臨床医のスタンスは、ドネペジルの用量設定を精密に行えば保つことができよう。

（特定医療法人共和会共和病院 老年科部長）

\*アリセプトの承認用法・用量は、「通常、成人には塩酸ドネペジルとして1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する」です。