

○ 認知症に関するかかりつけ医の疑問に答える

### 治療薬の評価

認知症の薬物治療評価をどのようにすべきですか

回答者 浦上 克哉

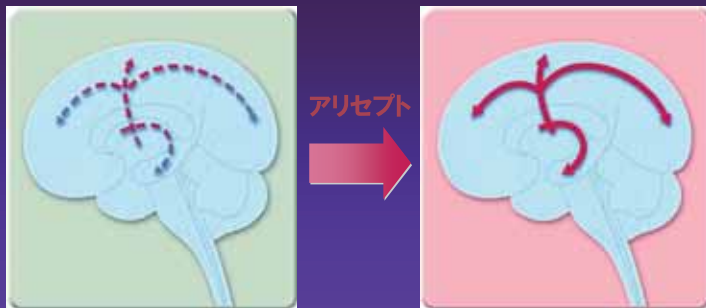
### アリセプト<sup>®</sup>の薬物評価

認知症の治療評価は難しい。今薬物治療ができるのはアルツハイマー型認知症であり、薬剤としては塩酸ドネペジル(商品名 アリセプト<sup>®</sup>)のみである。アリセプト<sup>®</sup>の薬物評価を適切に行うに当たってまず大事なことは、病名ならびに薬剤の薬理作用などをきちんと説明することである。最近セカンドオピニオンを求めて専門医を受診する機会も増えているが、その際すでに

アリセプト<sup>®</sup>が処方されていることが少なくない。しかし、本人および家族は自分の病名が何で、何の薬を処方されているかを全く理解していないことが多い。病名告知についてはいろいろ異論があるが、本人および家族がどのような病気で何の薬を飲んでいるかを全く分かっていないと適切な評価に至らないと思われる。そこで、私の場合は病名がアルツハイマー型認知症であること、アリセプト<sup>®</sup>は図①のように脳内で減少したアセチルコリンを増やす働きがあり、記憶力を改善させるといふ薬理作用を説明している<sup>1</sup>。また、同時に薬剤投与の際に副作用についてもきちんと説明しておく必要がある。副作用で最も出現頻度が多いのが消化器症状であるが、アセチルコリンが腸管の働きを促進することで起こる(図②)。元々便秘気味な方では、便通がよくなり喜ばれるケースも少なくない。副作用と一口に言っても、直接人体に有害作用があるものと、そうでないものがある。また、興奮、

## ①どんな薬ですか<sup>1)</sup>

病気によって減少している脳内の情報を伝える物質  
—「アセチルコリン」を増やすことで、神経の伝達を良くします



P3

監修：鳥取大学医学部教授 浦上 克敏／香川大学医学部教授 中村 祐

## ②アリセプトを服用すると<sup>1)</sup>

軽い吐き気がでたり、便が軟らかくなることがあります



P5

監修：鳥取大学医学部教授 浦上 克敏／香川大学医学部教授 中村 祐

### ③アリセプトを服用すると<sup>1)</sup>

活発になったり、やる気が出すぎる場合があります



●この様な症状はお薬の効果の可能性と考えられます。

P6

監修：鳥取大学医学部教授 浦上 克哉／香川大学医学部教授 中村 祐

### ④アリセプト<sup>®</sup>自験例のまとめ<sup>2)</sup>

改善 48% (14例)	不変 35% (10例)	悪化 7% (2例)	中止 10% (3例)
--------------------	--------------------	------------------	-------------------


いらいら感が次に多い副作用であるが、改善過程の途中で見られることも少なくない(図③)。少しよくなってきて何かしたいと思うようになるが、改善が不十分なためにうまくできず、いらいらして興奮気味になられるのである。これを即座に副作用と判断し薬剤を中止してしまうと、適切な評価ができずに終わってしまう。

#### アリセプト<sup>®</sup>の有効性


図④は自験例においてアリセプト<sup>®</sup>の有効性をまとめたものであるが、約5割に有効例が認められる<sup>2)</sup>。よくかかりつけ医の先生から、私のデータのように「効かない」、「改善例がもっと少ない」という声を聞く。しかし、私の経験でもアリセプト<sup>®</sup>を初回に投与して、次

## ⑤ アリセプト®による症状改善の例


意欲がみられるようになった  
— 趣味を持つようになった —




忘れて聞き返す頻度が減少した



挨拶ができるようになった  
— 表情がよくなった —



トイレでしくじらなくなった

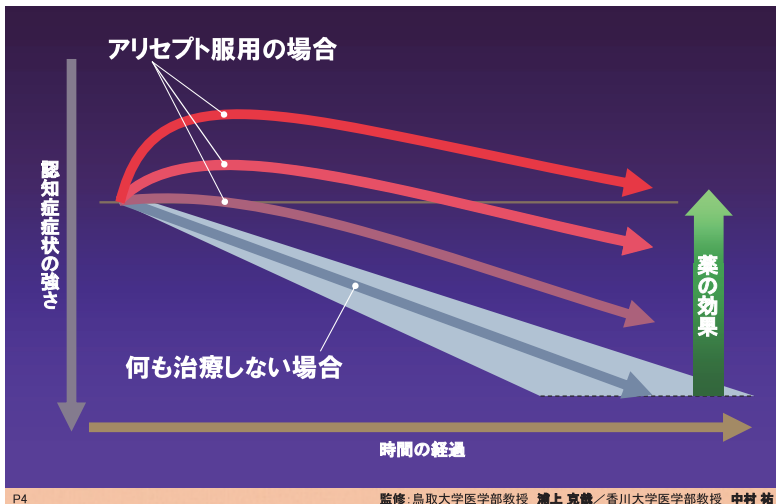


浦上克哉ら：診療と新薬、37、1087（2000）

の外来で患者さんや家族に経過を尋ねると、約2割程度しか自分から「よくなりました」と言われる方はない。私は、「この約2割の方は著効例である」と考える。その他の方は、大部分がお

薬を飲んでいかがでしたか？」と尋ねるとたいてい「変わりありませんでした。」と答えられる。これで、「ああ、そうですか。変わりありませんでしたか。」で終わってしまうと、これらが皆不変例になってしまう。私は、以下のようにならず具体的に聞いてみるようにしている（図⑤）。例えば、記憶に関しては「同じことを聞き返す頻度が減少していませんか?」、意欲については「意欲的に何かに取り組むようになったようなことはありませんか?」。しばしば、認知症患者さんは出不精になるので、「買い物に出かけるなど外出の機会が増えていませんか?」。その他、「トイレでしくじる回数が減った」ということはありませんか?」など比較的頻度の多い改善例を具体的に挙げて聞いている。そうすると、最初はとくに変わりありません。」と答えた家族が、「そういうえば、忘れて聞き返す頻度が少なくなっていますね。」「そういうえば、自分から台所仕事の手伝いを進んでするよ

⑥お薬の効果発現は様々です<sup>1)</sup>



うになりました。「そつえば、先日、私が何も言わないのに、自分から庭へ出て草取りをしていました。」「そつえば、トイレでくじめる回数が減りましたね。」など、変化に気づいて話されることが多い。本人も家族も、アリセプト<sup>®</sup>の薬物効果を何をもって評価してよいか分かっていないのである。実際効果が出ているケースを多く見落としている可能性があり、「変わりない。」と答えられても、是非2〜3の具体例を挙げて聞いてみていただきたい。そうすれば、今よりもっと多くの改善例を見出せると考える。薬剤による治療評価は、臨床的な効果判定が最も重要なので、参考にしていただきたい。

**アリセプト<sup>®</sup>の治療経過**

アリセプト<sup>®</sup>の治療経過についてであるが、約1年程度は改善効果が見られるが、それを過ぎると徐々に悪化してくるといわれている。その

### ⑦TDAS の実施風景<sup>3)</sup>



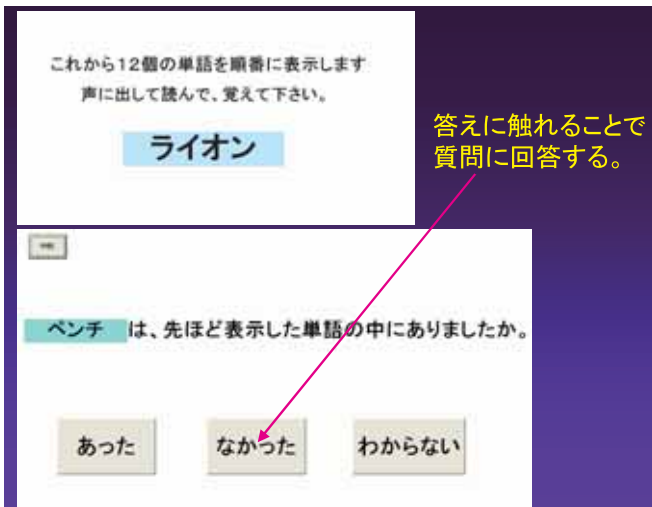
ため、全例がそのような経過をとると思われる傾向がある。しかし、全例がそうではなく図⑥のごとく経過は様々である。経過のよいケースでは、かなり長期にわたってよい経過を維

持できている。また、高度アルツハイマー型認知症への適応拡大が認可され、改善効果の延長が期待される。

#### 治療評価スケール

臨床的評価に加えて、客観的な検査による評価も必要である。現在、客観的な評価として、改訂版・長谷川式簡易知的機能評価スケール(HDS-R)やミニメンタルステート検査(MMSE)を用いていることが多い。しかし、これらはスクリーニング検査であり、治療評価法として適切とはいえない。現在世界的に最も信頼性が高く、治験などで汎用されている治療評価スケールにADAS (Alzheimer's disease assessment scale)がある。アリセプトもADASによって評価され、薬剤として認可された。ADASは最もよい評価スケールであるが、臨床心理士のような専門家を必要とし、検査時間も約1時間を要し、一般臨床現場で実施が難し

⑧TDAS<sup>3)</sup>



くほとんど用いられていない。そこで、われわれはこれをタッチパネル式コンピューターに導入してADASを手軽に行えるようにした(T

DAS、[図⑦](#)と[図⑧<sup>3\)</sup>](#)。この方法だと専門の臨床心理士でなくても施行可能で、約20分程度で施行可能である。単語再認・口頭命令・図形認識・郵便概念の理解・名称の記憶・日時の見当識・金銭計算の理解・道具用途の理解・時計の理解などの課題を用いて認知機能障害の程度を点数化する。TDASを使えば、容易に客観的な薬物治療効果判定が可能である。[図⑨](#)は認知症予防教室の評価に使用した例であるが、軽度認知障害レベルの方に対する認知症進展への予防効果を適切に評価できている。

おわりに

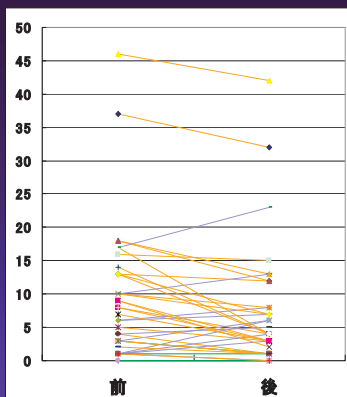
アルツハイマー型認知症に対してアリセプト<sup>®</sup>をいかに有効に活用するかは、われわれ臨床医に課せられた重要な役割である。本稿で述べた内容を参考にして、治療評価を適切に行い、患者さんや家族に多くの恩恵をもたらしていきたいと考える。

⑨ 認知症予防教室の効果

## 認知症予防教室 の効果



平均2.1点の低下  
(改善傾向)



有意差あり P<0.005

(鳥取大学大学院医学系研究科 教授

保健学専攻・病態解析学分野)

文献

- 1) エーザイ作成のアルツハイマー型認知症治療コミュニケーションファイナル。
- 2) 浦上克哉、涌谷陽介、中島健二…アルツハイマー病における塩酸ドネペジル(アリセプト®)の使用経験 絵が描けるようになった著効例の報告。診療と新薬37、1087~1091(2000)
- 3) 斉藤潤、浦上克哉ら…認知症予防教室における対象者の判別法と評価法の検討、Dementia Japan 19(2), 177~186(2005)