



治療
高度アルツ
ハイマー型認知症

一宮洋介

はじめに

アルツハイマー型認知症に対する治療戦略は
予防療法、原因療法、対症療法に大別される。

最近では、余暇活動、運動、学習療法、生活習慣病対策など予防療法が注目されている。メンタルクリニック外来における日常の臨床場面では中核症状や周辺症状への対症療法が中心となる。その対症療法の主体となるアルツハイマー型認知症治療薬は、これまでにアセチルコリン分解酵素阻害薬が4種類（タクリン、ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミン）、グルタミン酸拮抗薬が1種類（メマンチン）、欧米諸

国などで臨床導入されている。しかしながら、わが国で認可されているものはドネペジルのみである。

1999年、本邦では軽度～中等度アルツハイマー型認知症に対する治療薬としてドネペジル5mg/日の投与が認められた。そして2007年8月、高度アルツハイマー型認知症に対するドネペジル10mg/日の処方認可された。これで軽度から高度までの薬物療法が可能となつたわけである。

アルツハイマー型認知症の段階別治療

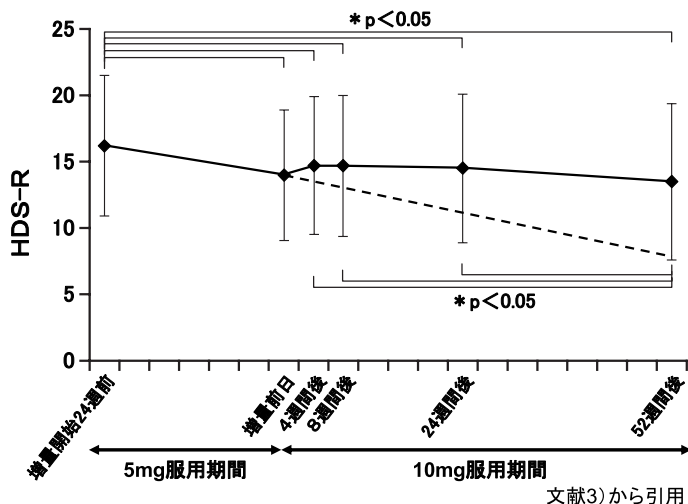
アルツハイマー型認知症は慢性進行性の疾患である。したがって、その病期により治療の内容が変化する。病初期には認知機能の障害が前景化するため、症状の改善や進行予防が求められる。中期になると大脳巣症状が出現し、日常生活に対する介助が必要になる。この時期にはADLも低下傾向を示し、転倒による骨折など身体合併症の問題も出現する。終末期には栄養補給と感染予防が治療の主体となる。

高度アルツハイマー型認知症とは

ところで高度アルツハイマー型認知症とはどのような状態をいうのであろうか。外来初診の認知症患者に同伴したご家族から「こんなにも忘れがひどいのに認知症の始まりなのか」と質問されることが少なからずある。高度とは、認知機能障害の程度なのか、疾病の重症度を示すものなのか、判然としない。現時点で

は明確な定義はされていないようである。認知機能障害の程度を、認知機能検査で評価するならば、改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)なら10点以下、ミニメンタルステート検査(MMSE)なら12点以下が高度の目安となる。すでに実施された高度アルツハイマー型認知症に対するドネペジルの治験では、MMSE 1点以上12点以下がエントリー基準とされた。疾病の重症度で示すならば、認知症重症度の評定法、FAST (Functional Assessment Staging) やCDR (Clinical Dementia Rating) を用いることになる。FASTを参考にすると、FAST 6のやや高度、すなわち着衣や更衣、入浴、排泄などに介助が必要な状態が高度の目安となる。実際、前述の高度アルツハイマー型認知症に対するドネペジルの治験ではFAST 6以上がエントリー基準とされた。

①HDS-R (全対象者) n=43



高度アルツハイマー型認知症に対する

ドネペジルの効果

われわれはドネペジル5 mg / 日を服用中のアルツハイマー型認知症患者61例においてドネペジルを10 mg / 日に増量して経過観察を行なった増量後2カ月、6カ月、12カ月の時点で臨床症状を評価し、効果と副作用について検討した^{1,2,3}。ドネペジル10 mg / 日服用12カ月後の時点で61例中43例が解析可能であった。副作用や身体合併症で脱落した症例は18例(副作用7例、身体合併症11例)であった。副作用は全て胃腸障害であった。不整脈や精神症状による脱落例はなかった。今回の対象は5 mg / 日を長期に服用していたため副作用の程度や頻度が少なかったものと考えられる。

ドネペジル10 mg / 日服用後12カ月間の経過を図①に示した。5 mg / 日服用の継続で低下傾向にあったHDS-Rスコアが10 mg / 日増量後、1カ月、2カ月と上昇傾向を示し、12カ月で増

量前のレベルに戻るといふ経過であった。これは病期が進行しドネペジル5 mg / 日の効果が得られなくなってきた症例では10 mg / 日に増量する臨床的意義があることを示唆するものである。

ドネペジルの投与方法

ドネペジル5 mg / 日の長期効果については継続投与する意義があるとすでに報告した⁴。私見ではあるが今後ドネペジルの投与方法は、5 mg で一定の期間経過を見た後、高度になってから10 mg に増量するのか、軽度～中等度であってもドネペジルの効果が低下したら10 mg に増量するのかなど、ドネペジル10 mg / 日の効果的な使用法を实地臨床の場で検討していきたい。

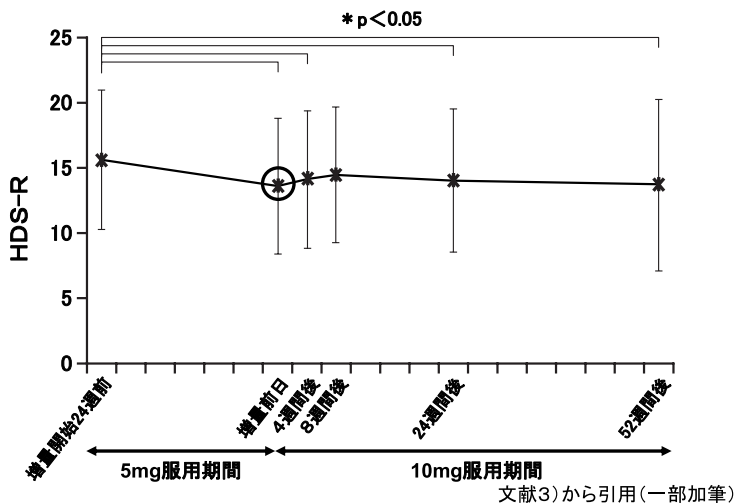
今回12カ月間経過観察した43例を、ドネペジル10 mg / 日に増量する前の5 mg / 日服用期間で、52週未満と52週以上の2群に分け、10 mg / 日増量後の経過を検討した。その結果を図②、③に示したが、5 mg / 日服用52週未満群の方に効果

の持続が認められた。このことから、5 mg / 日服用後1年程度の経過観察を目安に10 mg / 日へ増量すると効果が大きいことが示唆された。5 mg / 日で効果の得られない症例は暫時10 mg / 日に増量するのが効果的な投与方法ではないかと思われる。もちろん私見ではあるが、10 mg / 日投与の適応が軽度～中等度アルツハイマー型認知症にまで拡大されることを望むものである。

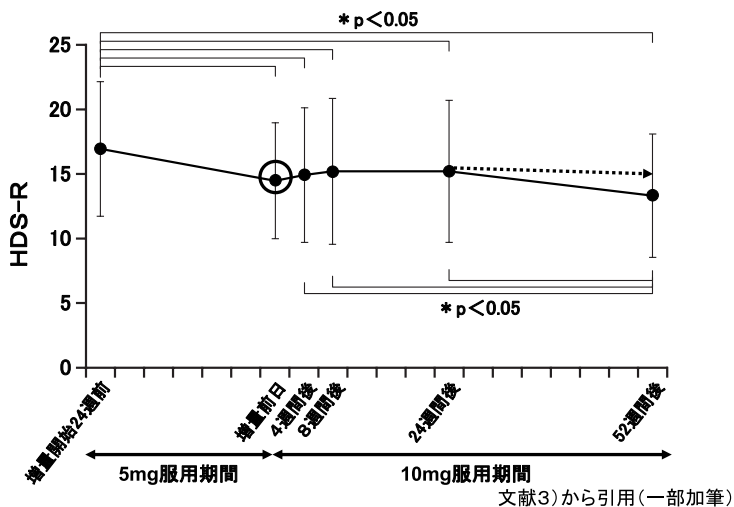
おわりに

ADの中期以降になると、薬物療法とともに、介護、ケア、リハビリテーションなど非薬物療法的アプローチも重要な治療的意義を持つ。とくに介護者のサポートが大切で、介護者が笑顔を失わない療養環境設定が求められる。その一環としてわれわれは認知症家族介護者に対する集団精神療法を行っている⁵。6名の小グループで、1回60分、5回を1クールとして実施し、介護負担感の軽減などの効果が得られている。

② HDS-R (5 mg服用52週未満) n=24



③ HDS-R (5 mg服用52週以上) n=19



すなわち、薬物療法と非薬物療法的アプローチをバランスよく組み合わせた包括的な治療が高度アルツハイマー型認知症治療の鍵である。

順天堂大学医学部附属

順天堂東京江東高齢者医療センター

精神医学講座 臨床教授

文献

- 1) 野澤宗央 一宮洋介ら：アルツハイマー病における高用量 donepezil の治療効果、精神医学、50、975～980(2008)
- 2) Nozawa, M., Ichimiyu, Y., et al. : Clinical effects of high oral dose of donepezil for patients with Alzheimer's disease in Japan, Psychogeriatrics, 9, 50～55(2009)
- 3) 野澤宗央 一宮洋介ら：アルツハイマー病における高用量 donepezil[®] 1年間の治療効果 精神医学(印刷中)
- 4) Kunagai, R., et al. : Long-term effect of donepezil for Alzheimer's disease : Retrospective clinical evaluation of drug efficacy in Japanese patients, Psychogeriatrics, 8, 19～23(2008)
- 5) 杉山秀樹ら：認知症介護者に対する集団精神療法の

9) 試み、精神科治療学、24、247～252(2000)

