

アリセプト®の臨床的特徴を再考する

ADLの観点から

谷 向 知

はじめに

従来、認知症は「記憶障害を含む複数の認知機能が障害されることにより、日常・社会生活に困難をきたす状態を引き起こす疾患」とされてきた。また、認知症の診療を行う専門外来に「もの忘れ外来」や「メモリークリニック」という名称が使われるなど、記憶障害が注目されてきた。

しかし、2011年に、National Institute on Aging Alzheimer's disease Association により、アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease : AD) および認知症の診断基準の見直しが行わ

れた。¹⁾このなかで、記憶障害は、実行機能障害や視空間認知機能障害、失語、人格・態度の变化と同格の症状の一つとされた。

さらに、ADにおいても健忘型のほか、*posterior cortical atrophy*、*logopenic progressive aphasia*といった初期には、エピソード記憶障害を認めない、非健忘型が提唱された。また、認知機能低下よりも上位に、「社会や日常生活の支障をきたした状態」であることが示された。

今後、これまで以上に、認知機能障害だけでなく、生活障害という観点で、治療や評価を行うことが認知症診療には求められる。

①アルツハイマー病の各ステージでみられる障害

	軽度 (FAST stage 4)	中等度 (FAST stage 5)	高度 (FAST stage 6-7)
記憶障害	近時記憶障害		遠隔記憶障害
見当識障害	時	場所	人物
言語障害		健忘失語	超皮質性感覚性失語
運動障害			不随意運動、固縮
生活障害	手段的 ADL 障害		基本的 ADL 障害

FAST : Functional Assessment Staging of Alzheimer's disease

ADL : Activities of Daily Living

(文献 2 より引用改変)

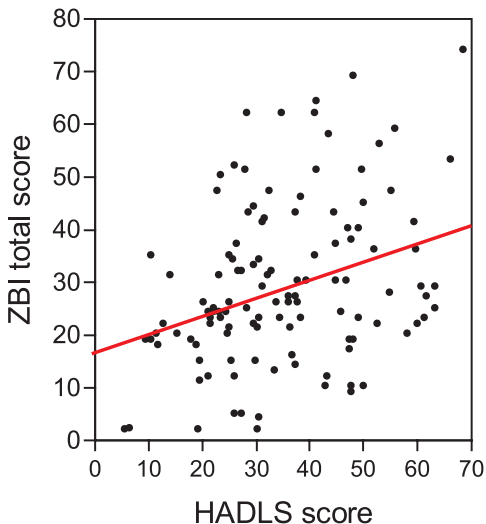
生活障害

日常生活能力 (Activities of Daily Living : ADL) では、食事、歩行、排泄、入浴、整容、着衣などといった身の回りの基本動作 (基本的 ADL) と、食事の支度、買い物、電話、金銭管理、服薬管理、公共機関を使つての外出、社会活動への参加といった高次の生活に関連し自立した生活に要する動作 (手段的 ADL) に分けられる。

AD の初期には、料理のレパートリーが少なくなる、買い物に行つて小銭を使わなくなる、楽しんでいた外出や趣味をしなくなるといった手段的 ADL の障害が出現する。その後、入浴や着替え、摂食といった基本的 ADL 障害がみられるようになる (表①²⁾。

ADL の低下は、認知症本人だけでなく介護を行う家族にとっての影響も大きく、ADL 障害が大きくなると介護負担が大きくなることが示されており (図②³⁾)、Behavioral and Psychologi-

②ADL 障害と介護負担



HADLS : 兵庫脳研版日常生活活動評価表
ZBI : Zarit caregiver burden interview

cal Symptoms of Dementia (BPSD) だけが介護負担を増大させる要因ではないことから、ADの治療においてADLの低下を最小限に防ぎ、改善することに期待がよせられる。

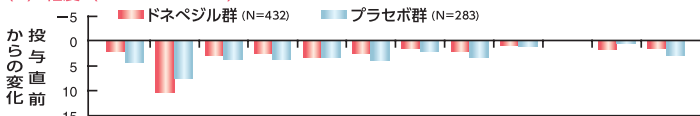
ドネペジルが示すADLへの有効性
ドネペジルは軽度から高度まで適応を持つ唯一のADの治療薬であり、認知機能障害やBPSDへの効果だけでなく、ADL障害への効果も数多く報告されている。

軽度から中等度のADを対象としたプラセボ対照の二重盲検試験において、48週後に、ドネペジル服用群（開始5mg、4週以降10mg）では、51%のADで服用前の手段的、基本的ADLが維持されていた。一方、プラセボ群では、ADLの低下をきたさなかったADは35%しかなく、1年間の服用で、ドネペジルでは、未服用ADと比較して、ADLが低下する危険を38%下げた⁴⁾効果を認めることが示された。

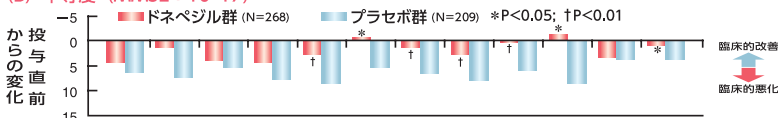
Gauthierらは、プラセボを対照としたADLへの効果についての6つ

③重症度別でみるドネペジルのADLへの効果

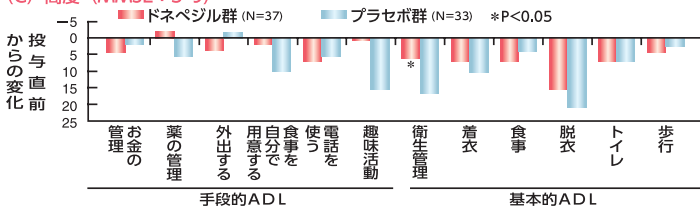
(A) 軽度 (MMSE : 18-26)



(B) 中等度 (MMSE : 10-17)



(C) 高度 (MMSE : 5-9)



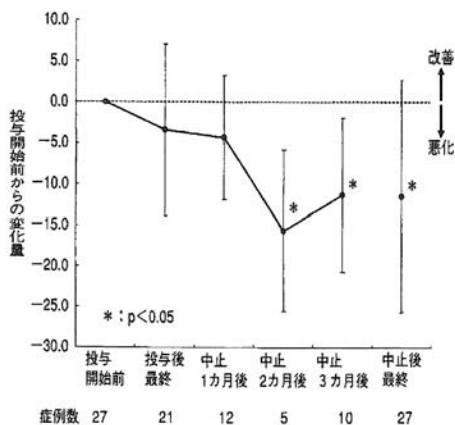
臨床的改善
臨床的悪化

MMSE : Mini-Mental State Examination

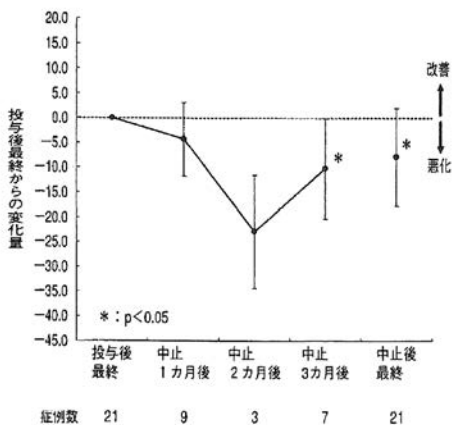
の二重盲検比較試験 (AD患者2、177例) について、統合分析を行った。金銭管理、服薬管理、外出、食事の用意、電話、趣味活動の手段的ADL 6項目と、衛生管理、着衣、食事、脱衣、排泄、歩行の基本的ADLの6項目について、ADの重症度別で検討を行った。軽度ADでは2群間に差は認めなかったが、ドネペジルを服用した中等度群では、趣味活動と脱衣において症状の改善がみられた。また中等度群の電話、衛生管理、着衣、食事、歩行で、高度群では衛生管理で、ドネペジルによる症状の維持が認められた (図③⁵⁾。これらの報告からも分かるように、ドネペジルはADLの改善および低下を抑制する効果は明らかであるが、進行性の経過をたどるADでは、臨

④ DAD 総得点の変化

(A) ドネペジル投与開始前からの変化



(B) ドネペジル投与後最終からの変化



床症状の悪化がみられると、薬物の効果に疑問をいだく家族や医療関係者も少なくはない。本間¹⁾は、Disability Assessment for Dementia (DAD) を用いて、AD (435例) のADLにもたらずドネペジルの効果について検討した。12カ月のDADでは、総得点、手段的ADL得点、

基本的ADL得点すべてにおいて、ドネペジル投与開始時点の各得点と変化がみられなかった。しかし、予後調査対象のAD 27例でのDAD総得点は、投与開始前と比べ、服薬中止後2カ月後から有意差を持って低下しており(図④)、12カ月のDAD総得点と比較してもADLの低

下が認められた。⁶⁾

最後に

簡易な認知機能評価スケールが用いられて、認知症診療が行われていることが少なくない。しかし、快く感じながら検査を受けるAD患者は少なく、むしろつらい思いで検査にのぞんでいるといえる。ADLについては、AD患者だけでなく、介護家族に聴き取ることが重要である。

認知症のADLに注目する診療をとおして、治療者も家族もこれまで以上に薬物の効果が実感されたり、本人・家族とのコミュニケーションが図れることを期待したい。

(愛媛大学大学院医学系研究科

精神神経科学講座 准教授)

文献

(1)McKhann GM, et al : The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease : recommendations from the

National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7(3), 263-269 (2011)

2) 山口晴保編著・認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント第2版、協同医書出版社、東京、63 (2010)

3) 博野信次ら・アルツハイマー病患者における日常生活活動の総合評価尺度(HADLS)の作成、*神経心理学*, 13, 260-269 (1997)

4) Mohs RC, et al : A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology*, 57, 481-488 (2001)

5) Gauthier S, et al : Effects of donepezil on activities of daily living : integrated analysis of patient data from studies in mild, moderate and severe Alzheimer's disease. *Ins Psychogeriatr*, 22, 973-983 (2010)

6) 本間 昭・アルツハイマー型認知症患者のADLに対するドネペジル塩酸塩の効果および中止例の予後(アリセプト[®]特別調査)、*Geriatr Med* 47, 1047-1059 (2009)