

実践！ グループホーム ケア

[第4回]

群馬大学大学院保健学研究科 教授
山口晴保

認知症治療薬再考

日本ではアリセプト神話が行きわたり、認知症治療薬が過剰に投与されている傾向があると感じています。そこで今回は、認知症の薬物療法をテーマにしたいと思います。

アセチルコリンを増やす薬剤の限界

ドネペジル(アリセプト®)が日本で開発されて使われるようになり、10年以上が経過しました。この間、ガランタミン(レミニール®)やリバスチグミン貼付薬(イクセロン®・リバスタッチ®)が加わり、世界中でこの3剤がアルツハイマー型認知症治療薬のスタンダードになっています。

脳内アセチルコリンを増やすことで、記憶力が少しくなり、意欲が高まり、生活機能も少し改善します。しかし、長期的には「治す」薬剤ではなく、「進行を遅らせる」薬剤です。

10年以上使われてきたので、これらの薬剤投与成績結果が、研究論文として多数報告されています。それらを集めた257研究を対象にして、メタ分析という手法で、全体像をまとめた論文が昨年、発表されました。その分析結果が下記です。

- 1) 軽度～中等度のアルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症では、認知機能や生活機能などを少し高める(1年間は効果が継続)が、血管性認知症では利点を見いだせなかった。
- 2) 重度例や85歳以上の高齢者では、メリットがデメリットを上回る確証はなかった。
- 3) 副作用は用量依存性に増えた(mg数が大きくなるほど副作用が増える)。副作用の頻度は85歳以上で倍増した。

この総説論文から、①認知症が進行した例では使わないほうが無難、②85歳以上の高齢者では初期からでも使わないほうが無難という方向が見えてきます。

日本では年齢も病期も構わず、かかりつけ医がドネペジルを処方する傾向があります。実際ドネペジルは重度まで保険適用になっています(この重度とは、本来は歩けるレベルの重度ですが)。

フランスでは投与に慎重で、二人の医師が必要と判断しないと投与されないとか。日本では、製薬会社主催の講演会で「アルツハイマー型認知症を早期発見してドネペジルを処方しないのは医師失格だ」といわんばかりに講師が利点を力説します。残念ながら、日本の医師が参加する研修会の多くは、製薬会社が講師謝金を負担しています。医師会が主催の勉強会でも、製薬会社が協賛・共催していることが多いのが現状です。そして、かかりつけ医は薬のメリットばかり、脳に植えつけられてしまいます。

私は、アルツハイマー型認知症治療薬の効果を再考する時期にきていると思います。何が何でも必要な薬剤ではなく、年齢や病期(進行度合い)を加味して、本当に必要な薬剤なのかどうかを考える必要があります。次項では、この薬剤の副作用について触れます。

アルツハイマー型認知症治療薬の副作用

アセチルコリンを増やす薬剤の副作用で最も頻度が高いのは、食欲低下などの胃腸障害です。食欲が落ちたという訴えに対しては、ドネペジルなどを減量～中止すれば食欲が戻るケースにしばしば出会います。そもそも体重が30kgを切るような症例では、アセチルコリンを増やす薬剤を投与しません(筆者の場合：リ

バスチグミン貼付薬は食欲を増やす作用が期待され、少量を使う場合がありますが)。

もう一つ大切な事項は、効き過ぎ症状です。あえて副作用という言葉は使いません。ドネペジルで過剰に元気になり、介護が大変になるケースです。もともと易怒性や脱抑制などの前頭葉症状が強いケースにドネペジルなどを投与すると、「火に油を注ぐ」状態になります。

筆者のもの忘れ外来には、BPSD枠を設けています。興奮性BPSDで困る方には1週間以内に外来対応するためです。暴言・暴力、重度の盗られ妄想、頻回の無断外出などでBPSD枠を受診されるのですが、まずアセチルコリンを増やす薬剤を中止することで少し落ち着くことが多いです。

興奮性BPSDで困ったら、アセチルコリンを増やす薬剤を1週間やめてみる。そして、結果がよければその薬剤を中止か減量するように医師と相談するというのが、よい方策と思います。

認知症治療薬は添付文書で最低投与量(ドネペジルなら5mg)が決められていますが、幸いなことに、6月に厚生労働省から、「理由を示せば添付文書以下でも認める」旨の通達が出ました。

多剤処方

高齢になると、認知症だけでなく、膝の問題、血圧の問題、心臓の問題……と、「病気のデパート」状態となり、たくさんの薬剤を「ごはん代わり」に内服するようになります。このような多剤内服と認知機能との関係を健常高齢者でみると、薬剤数が多いほど認知機能が低いという傾向がみられます。「薬剤数は少ないほどよい」、「薬剤は基本的に毒物」という意識を持ちましょう。

よく使われる胃腸薬が

本来は逆流性食道炎の特効薬で、胃酸(塩酸)の分泌をピタッと抑える薬剤のプロトンポンプインヒビター(PPI; ネキシウム®やオメプラゾール®など)が胃腸障害に多用されています。「胸やけがする」「食欲がない」などと訴えると、内科医がホイホイとPPIを処方します。

しかし、この薬剤の怖い副作用が最近明らかになってきました。胃酸が分泌されないとビタミンB₁₂の吸収が阻害され、長期的にはB₁₂欠乏症<貧血やしびれや認知機能低下>を生じます。骨では、破骨細胞が塩酸で古い骨を溶かし、そこに新しい骨をつくるリモデリング(古くなった舗装道路の舗装をはがして新しい舗装を行う工事のようなもの)が行われているのですが、PPIによって破骨細胞が塩酸を分泌できなくなり、骨の修復が止まるので、骨がもろく骨折しやすくなります。

もっと怖いのが、神経細胞の中で不要なたんぱく質を分解しているライソソームの働きをPPIが悪くすることです。ライソソームを酸性に保っている塩酸の分泌をPPIが止めてしまうので、アルツハイマー型認知症の原因物質であるβタンパクの分解ができなくなると考えられています。そして、ドイツでの疫学研究で、PPIを長期間使っていると認知症が1.4倍に増えるという怖い報告が本年出されています。

本来、胃酸は体に必要なものです。たんぱく質の消化に必要なから分泌されています。さらに、胃酸は口から入った雑菌を殺してくれる強い作用を持っています。そして、この作用が腸内細菌フローラを守っています。

☆

いつの間にか、日本人は、「病院に行けば治る」、「薬で治る」という医療神話を信じるようになってしまいました。もう一度言います。「薬は毒物です」。メリットがデメリットを上回る場合に使うのが原則です。製薬会社の宣伝に乗せられないで、薬剤を使った時の反応を見て、よい結果ならば使い、結果が悪ければやめるのが基本です。そしてどんな薬剤も、長期間内服していると、思わぬ副作用が出現するかもしれないという危惧は忘れてはなりません。

薬のことは医師や看護師にすべて任せるのではなく、日々の生活を見ている介護者・介護職こそが、医療者に生活の様子を適切に伝えて、薬剤調整の主役になるべきです。



やまくち・はるやす ● 群馬大学医学部卒業。同大学院で神経病理学を学ぶ。現在、群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座教授。主な著書に『認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント〜快一徹!脳活性化リハビリテーションで進行を防ごう』、『認知症予防〜読めば納得!脳を守るライフスタイルの秘訣』(ともに協同医書出版)、『認知症にならない、負けない生き方』(サンマーク出版)。日本認知症学会副理事長。くまもと認知症アカデミー代表幹事。