



秘
ここだけの話

快適にすむ極意の在宅介護を

長尾和宏の

在宅医だから
伝えたい！



執筆▶長尾和宏

医学博士。長尾クリニック院長。公益財団法人 日本尊厳死協会副理事長、関西国際大学客員教授。日本慢性期医療協会理事他。ベストセラー『「平穏死」10の条件』など著書多数。

第12回
ケアマネも知っておくべき
抗認知症薬の真実

「ユマニチュード」が一世を風靡したように、認知症は「かかり方が9割」と言われています。医師が得意な薬物療法の意義は非薬物療法の1割にも満たないでしょう。だから認知症専門医を頼っても、困った症状は解決しないことが多いのです。

では、認知症の人は誰が診ることになっているのでしょうか？ 新オレンジプランでは、生活支援の研修を受けて主治医意見書という社会的処方を書く「かかりつけ医」や、地域に一定数配置されている「認知症サポート医」が診ることになっています。認知症かどうかよく分からぬときや若年性認知症などは専門医に紹介して連携をしています。

薬物療法の意義はわずか 認知症は「かかりつけ医」が診る

ケアマネや介護職の中には「認知症は精神科専門医が診るものだ」と勝手に信じ込んでいる人が少なからずおられます。閉じ込め型の介護施設にいたり、全く外出しない高齢者はそれだけで認知症を悪化させます。中核症状や周辺症状が目立つときにケアマネが一番に行うべき仕事は、その原因の探索です。しかし、思うようにいかないと主治医が認知症専門医ではないからと精神科に連れて行ったり、勝手に主治医を変更するケアマネが時々おられて、困ったものです。そもそもケアマネにそのような権限はないはず。医療とは患者と医師の契約に基づく行為なので、それは「領域侵犯」で「法律違反」です。僕も、何度もそんな目に遭いました。

た。もちろんごく一部のケアマネさんなのでしょうが、かかりつけ医とケアマネの連携強化という流れに大きく水を差す行為です。

英語の「dementia（ディメンシア）」に対応する言葉として、認知症という造語ができたのは2004年で、わずか17年前のこと。認知症の病態解明はまだ始まったばかりで未知の部分が大半です。日本認知症学会は神経内科医、脳外科医、精神科医や老年内科医らが集まってできた学会で、認知症専門医を認定しています。

しかし、「痴呆」と呼ばれていた時代から認知症の人を多く診てきたという医師は少数です。また、これは輿論に説法ですが、認知症は病気というよりも生活障害なので生活支援が主となるものです。

抗認知症薬を要求するケアマネは「增量規定」問題を学んで！

抗認知症薬の処方をやたら要求するケアマネと介護職がおられて時々苦慮します。彼らは抗認知症薬で誰もが認知症の進行を抑制できる、と素直に信じています。だから「抗認知症薬を出さない医者は不勉強な医者だ」と面と向かって言われたこともあります。しかし、そんな単純な話ではないのです。限られた時間の中でケアマネさんにどこから説明しようかと迷うことも少なくありません。

そもそも抗認知症薬には、「增量規定」という“けったいなルール”が

存在していて、それが10数年間も続いていました。1999年11月に発売されたアリセプト（塩酸ドネペジル）は、3mgから開始し2週間後には必ず5mgに增量しなくてはいけないという「増量規定」が設けられ、医師が增量しなかったり、5mgから3mgに減量したら保険請求が「査定」されてきました。さらに2011年に相次いで発売されたレミニール、リバスタッチパッチ、メマリーの三剤もまた、アリセプトに倣う形でそれぞれの増量規定が設けられました。そのため、それらの薬の増量に伴い易怒性や食欲不振や歩行障害を訴える患者さんが少なからずいたのです。

本来、処方薬は、本人の年齢、体重、症状、感受性などに応じて医師が適量を勘案するべきです。例えば80kgのおじいちゃんと、40kgのおばあちゃんが同じ量の薬を飲むことの違和感は誰でも覚えるはず。しかし、認知症医療においてのみ、医師の裁量が認められないという異常事態が長く放置されてきました。そこで僕たちは2015年、一般社団法人〈抗認知症薬の適量処方を実現する会〉を設立し、全国の副作用情報を収集。国会議員に働きかけて厚生労働委員会において議論を重ねていただきました。その結果、厚労省は2016年6月1日に増量規定を撤廃する旨の通知を発出し、少量投与を含む医師の裁量権が認められたのです。この決定を受けて、僕は厚労省で2度ほど記者会見を行いましたが、製薬会社の広告を掲載している大手メディアは新聞を含め、この通達をまったく報じませんでした。そのため、

抗認知症薬とは () は日本での商品名

- ドネペジル (アリセプト)
- ガランタミン (レミニール)
- リバスチグミン (イクセロンパッチ、リバスタッチパッチ)
- メマンチン (メマリー)

驚くべきことに現在でも増量規定の撤廃を知らない医師がいるのです。

アリセプトの治験で行われた操作 実薬群に割り振られた軽度患者

そもそも、この増量規定はどうやってできたのでしょうか？

アリセプトの第Ⅰ相試験を詳しく調べて分かったことは、8mg以上の高用量では興奮や易怒性などの発現が多いことでした。当時は2mgの商品化を考えていたようですが、この2つの治験（131-A試験、132試験）は失敗に終わりました。しかし、抗認知症薬として承認されるためには、「認知機能の評価」と「臨床症状の評価」という評価の両方で有意差があることが最低条件です。それをクリアするためでしょうか。161試験ではプラセボ群と実薬群の間で、投与前の重症度に実は差があったのです。

能が低かったというのだから話になりません。下駄を履かせて無理やり差をつけたとしか思えないのです。

さらに重大なことは、アリセプトが承認された後に製薬会社が示す「用法・用量に関して」の項目です。「なお、年齢・症状により適宜増減する」という記載がなぜか削除されていたのです。

超高齢者に対する抗認知症薬の処方率の高さも異常です。治験者の平均年齢が70歳であったのに、約半数（47%）が85歳以上の高齢者に投与されている現実をケアマネさんに知りたいです。この記事を読まれたケアマネさんは、以上の事実を知らない医師にこのページをコピーして教えてあげてください。

レミニールもリバスチグミンも 治験では有意差が無かった

書類上の開始点は揃えていますが実際にはADAS-Jcog（認知機能の評価法）の開始点に3.80の群間差がありました。5mgの268例は無作為に割り振られたはずであるのに、プラセボ群には重度の患者が、実薬群には軽度の患者が割り振られていたのです。その結果、ADAS-Jcogが2.44点優位になったという理由で承認されるのなら科学的エビデンスとは何なのでしょうか。

リバスチグミンも同様の経緯でした。治験で落ちても、「プラセボ投与群もデイサービスに行くようになって

臨床症状の評価値が上がってしまったために、有意差が出なかった」という言い訳で審査を通しています。

では、アリセプト10mg試験はどうだったのでしょうか。そもそもその試験では、開始前のアリセプトの服用状況が確認されていません。高度アルツハイマー型認知症の患者にアリセプト10mgの優位性を証明するために、あらかじめアリセプト5mgを飲んでいたかどうかを把握して恣意的に実薬群とプラセボ群に割り振ったのでしょうか。「治験開始前にアリセプトの服用者数を記録していなかった」という主張が認められて、審査が通っています。

抗認知症薬のすばんな治験と 造られたエビデンス

さらにアリセプトは、レビー小体型認知症への適応拡大の治験においても失敗しています。しかし、「レビー小体型認知症に対する世間の理解が進み、プラセボ群がいいケアを受けるようになったから」という言い訳で承認されました。これらの背景には、「治療の選択肢が限られているから」という事情もあったのでしょうか。

一方、「日本の臨床試験は副作用例を脱落例とし、成績優秀患者だけを集めてプラセボ群と比較していたが、成績優秀者だけを集めて検討すれば、成績優秀という結論にしかならない」と指摘する有識者もいます。

また、「試験は有効性を示すために患者の絞り込みが行われており、他剤による治療歴がある患者を多数含むなど、方法論において疑問を抱かざるを得ないものが多い」という分析もあります。

日本における治験・承認に関する問題点

アリセプト

- 8mg以上の高用量の治験では興奮や易怒性の発現が多く失敗に終わる
- 5mgの治験ではプラセボ群と実薬群の間で投与前の重症度に差があった
- 5mgの268例において、プラセボ群には重度の患者が、実薬群には軽度の患者が割り振られていた
- 10mgの治験では、治験開始前のアリセプトの服用状況が確認されていない。「開始前にアリセプトの服用者数を記録していなかった」という言い訳で審査に通る。（あらかじめアリセプト5mgを飲んでいたかどうかを把握して恣意的に実薬群とプラセボ群に割り振った可能性が否定できない）
- 治験の参加者の平均年齢が70歳なのにもかかわらず、アリセプト投与の約47%が85歳以上の高齢者である
- レビー小体型認知症でも「レビー小体型認知症に対する世間の理解が進み、プラセボ群がいいケアを受けるようになったから」という言い訳で承認される

レミニール

- 認知機能の評価と臨床症状の評価の両者とも有意差が無かった
- 有意差が無かったのは「高齢者がデイサービスに行き始めて正しいデータが取れなかったから」という言い訳が通り、承認された

リバスチグミン

- プラセボ投与群も「デイサービスに行くようになり臨床症状の評価値が上がってしまったために有意差が出なかった」という言い訳が通って承認された

そもそも「エビデンス」とは、真実でも真理ではありません。統計学的検討を加えたら95%以上の確率で「確からしい」という意味にすぎません。要介護認定でもコンピューター判定を審査員が個別性を勘案するように、本来は薬の適応があると判断される人にだけ少量から開始して副作用の有無を観察しながら適宜増減し、あくまで期間限定の処方に留めるべきです。しかしそんな微調整をする医師は、ほとんど存在しません。だ

から僕は、4種類の抗認知症薬は全面中止したほうが、それで救われる人が多くなると考えます。

アルツハイマー型認知症の治療薬 4種を保険適用から除外したフランス

2018年6月、フランスの厚労省にあたる保健省は、抗認知症薬に関する重大な発表を行いました。アルツハイマー型認知症の治療薬4種を保険適用から外したのです。「これらの薬を使うことで症状の緩和、死亡率の

変わりゆく時代のケアマネジャー応援誌

2021年3月30日発行(毎月30日発行) 第32巻第4号 通巻356号
1995年3月14日第三種郵便物認可

月刊ケアマネジメント

4月号

特集

理想の看取りができる場所

真剣に「最期まで」と
向き合います

視点

高齢者の安全なネット利用に向けて

長尾和宏の

「在宅介護を楽にする極意」

抗認知症薬の真実

