

医療タイムス

週刊医療界レポート

2016.1/18 No.2239

特集 2016年新春特集

トップが語る その2



特別企画

四病協賛詞交歓会

診療報酬、消費税と課題は山積
地域医療をどう守るか

タイムスレポート

「介護サービス業職業イメージ調査2015」

介護の職業イメージの6割
「体力的にきつい仕事の多い業界だと思う」

Top News

化血研に業務停止命令、過去最長の110日間 厚労省
東京五輪へ、受動喫煙防止へ検討チームを設置 政府

抗認知症薬の適量処方

少量投与でも存在する有効な治療例 患者にあった処方量で最大の効果が



薬によって副作用が発現する(写真はイメージ)

抗認知症薬の適量処方を訴える平川亘氏の主張を、2週にわたってお届けした(2237号、2238号タイムスインタビュー)。今号では、記事として書ききれなかった内容を網羅して掲載する。副作用はアリセプトだけではなく、認知症患者個人にあった処方量によって、改善することができるという。

取材●田川丈二郎

エビデンスとは統計的な平均値 規定量で悪くなる患者も多くなる

抗認知症薬の適量処方を考えるときに、まずいわれることは「エビデンスがない」ということだ。平川亘氏(医療法人誠弘会池袋病院副院長)が、「少量投与で有効な例がある」といっても同様の返答だという。

平川氏によれば、エビデンスというのは何百例もの症例を対象にした統計的な有効量であり、「いわば平均値」と主張する。薬の効き方は1人ひとり違うわけで、少量でも有効な患者はいるし、規定量で悪くなる患者も大勢いることは事実なのだ。

例えば、大規模臨床試験は比較的若年の元気な患者が対象となる。一方、平川氏が治療する患者は高齢者が多く、平均79歳。半数は80歳以上で、85歳以上の患者も多い。平川氏は、「70歳の元気な高齢者と、弱々しい90歳の高齢者が同じ投与量で良いとはとても思えない」

また体重もそうだ。よく海外の臨床試験のデータが持ち出されるが、欧米の高齢者は体重が80kgの人も多くいる。それと比較し日本の高齢者は40kg以下もいる。薬の効き方(感受性)そのものも、欧米人と日本人とは全く異なるだろう。

平川氏は以前から、よくHDS-R(改定長谷川式

簡易知能評価スケール)を取っていたので、常用量での治療と半量投与でのアリセプトの治療のデータを比較したことがある。すると驚くべき結果が得られた。そこでは半分量の治療では、HDS-Rスコア+3点以上の改善を認める症例が倍増し、-3点以上の悪化が50%から3分の1以下に減少と劇的に改善された。これは大規模臨床試験とは明らかに異なる結果だ。

なぜこうなるのか分からないが、「おそらく半年から1年での評価では5mgの常用量の治療で有意差が出るのではないかと平川氏は推測する。一方で1年以上、2年後の評価では、常用量(5mg)での治療は、「むしろ患者の認知症を悪くすることが多いのではないかと考えている」という。

さまざまに表れる副作用 身体症状に気づかない医師

平川氏が見てきた薬と副作用の関係にはさまざまなものがある。もちろん薬の量を変えるだけで症状を改善できることもあった。

まず尿失禁と頻尿。アリセプトを飲んでる患者で尿失禁や頻尿で悩んでいる場合、多くのケースで



平川亘氏

抗コリン薬が(泌尿器科などで)処方されていることがある。コリンの薬が処方されていながら、抗コリン薬が処方されているのだ。製薬メーカーは身体のコリン受容体にはほとんど作用しないというが、このような患者でアリセプトを減量すると、尿失禁や頻尿が改善することがある。また便失禁にしても、アリセプトの減量で改善することがあるという。

そして胃潰瘍。実はコリンエステラーゼ阻害薬は吐気などの消化器症状だけでなく、胃潰瘍を作ることがある。これもアリセプトを減量するか中止することで良くなる。平川氏の病院にもいるというが、コリンエステラーゼ阻害薬を処方している患者の胃が痛くなり、消化器の病院を受診することがある。消化器症状があり得ることは、前もって患者にも、家族にも詳しく話をするが、まさか認知症の薬が原因とは思わないため、胃が痛くなると近隣の消化器病院を受診することが多くなるのだ。そして胃カメラをされ、胃潰瘍の薬を処方される。

これらの身体症状を、「抗認知症薬(コリンエステラーゼ阻害薬)を処方する精神科や神経内科の先生方は、あまり気付いていないのではないかと平川氏はいう。そのことから大規模臨床試験でも、認知機能やADLにばかり目が行き、身体の異常にあまり気づかなかったのではないかと推測している。

アリセプトだけではない副作用 長期間の診察により異常に気づく

認知症治療薬の副作用はアリセプトだけではないということは、前号でも触れた。

平川氏によれば、イクセロンパッチ、リバスタッチパッチもアリセプトと同様に、怒りっぽくなったり足が弱くなったりすることがあるが、80歳以上の高齢者に副作用なく使えるのは最大でも規定量の半分、9mgまでだという。

レビー小体型認知症や体力の低下した患者では、規定量の4分の1、8分の1の極少量、4.5mgや

	作用		副作用			
	覚醒意識↑	元気記憶↑	吐気 食欲低下 誤嚥	易怒 興奮	眠気	頻尿 尿失禁 便失禁
アリセプト	○	○	○	◎	—	○
リバスタグミン	◎	○	○	△	△	○
レミニール	△	○	◎	△	○	○
メマリー	—	—	—	○	◎	—

認知症治療薬の作用と副作用

平川氏作成資料から編集部が作成

2.25mgで治療すれば、幻視が消え、頭が良くなるだけでなく、足が強くなって歩けるようになったり、嚥下ができなかった人も食事が摂れるようになることもある。

レミニールは極めて強力な消化器症状と体重減少など、患者の体力を奪う副作用が多い薬だが、4mgから8mgの少量、最大でも16mgで使えば副作用も少なく、2年、3年と認知症の悪化を防ぐことができる可能性のある薬だという。

メマリーは、易怒性や興奮などの症状(BPSD)の治療だけでなく、長期間の内服で認知症の悪化を防げるとされている薬だが、めまいやふらつきが多く転倒が心配になるのが欠点であり、規定量(治療量)の20mgは3割くらいの患者しか服用できないのが現実だという。規定量の半分でも有効なことが多いので、「飲める量で長く飲んでもらうほうがよい」と平川氏は考えている。

これらの事実は診断だけをする認知症の医師には「分からないことではないか」と平川氏は指摘する。認知症の患者の健康状態は診断後、刻々と変化するもの。1人の患者を毎回詳細に観察して、また2年、3年と長く診察していれば気づくことが多い。

その上で平川氏は、「規定量のエビデンスを否定するわけではない」と強調。「少量投与のエビデンスも存在しないが、少量投与が有効であったというデータは存在する」と訴える。エビデンスはあくまでも治療の常識として踏まえた上で、有効とされる規定量に捉われず、患者1人ひとりに合わせた抗認知症薬の使い方ができたら、抗認知症薬の治療効果を最大限に発揮することが可能になるのだ。