



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発行

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 148

第148号

R5年12月号



DI ファーマ紙 No.148

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

TOPICS

認知症治療薬について

【はじめに】

現存の認知症治療薬は4種類あり、進行を遅らせるために使用されています。また、9月にはレカナマブ（レケンビ®点滴静注）という治療薬が製造承認を受けましたので、今回は既存の認知症治療薬と新薬「レケンビ®点滴静注」についてご紹介します。

【認知症とは】

認知症とは、いったん正常に発達した「記憶」「学習」「判断」「計画」といった脳の知的機能（認知機能）が、後天的な脳の器質障害によって持続的に低下し、日常・社会生活に支障をきたす状態をいいます。

【認知症の原因】

認知症を引き起こす原因には様々なものがあります。高齢者に起こる認知症のほとんどは、加齢による脳の病的な老化に関連するもので、脳実質の変性によっておこる変性性認知症と、脳血管の障害によっておこる脳血管性認知症の2種類があります。変性性認知症の代表的なものとしてアルツハイマー型認知症があり、認知症全体の約半数を占めます（図1）。また、同じく変性性認知症としてレビー小体型認知症や前頭側型認知症があります。脳血管性認知症は脳梗塞や脳出血によって起こります。

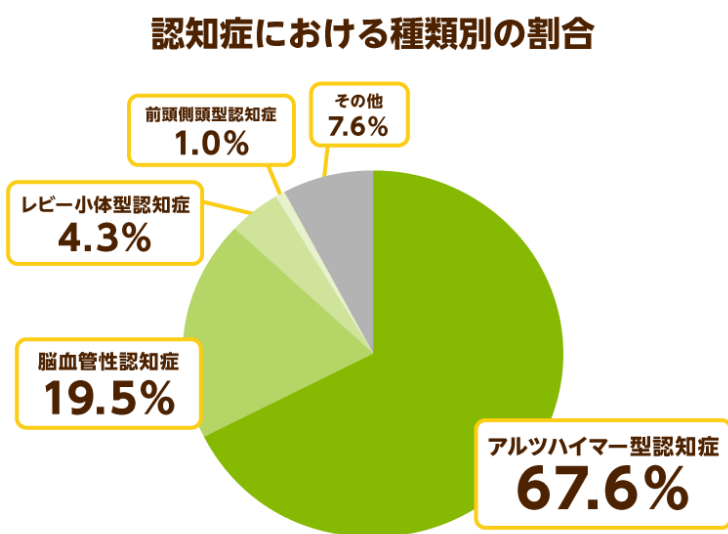


図1 認知症における種類別の割合（みんなの介護 【わかりやすく解説！】認知症とは（初期症状・種類・予防方法・進行・何科を受診？より引用）

【認知症の疫学】

認知症は高齢化が進むにつれて急増しています（図2）。厚生労働省研究班の大規模研究では、2012年時点の65歳以上の認知症の有病率は15%、全国の認知症の人の数は約462万人と推計されました。高齢化が進む中、認知症の人の数は今後も増加していくと見込まれています。2025年には約700万人まで増え、高齢者の約5人に1人が認知症になると予測されています⁴⁾。

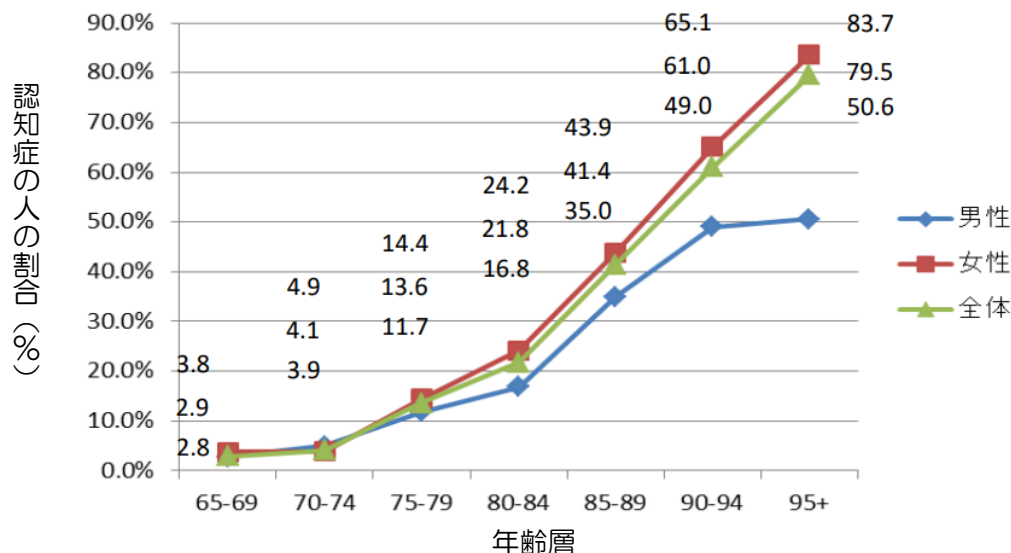


図2 年齢階級別の認知症有病率（厚生労働科学研究費補助金 認知症対策総合研究事業 「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」（平成21～24）総合研究報告書より引用）

【認知症の症状】

認知症の症状は大きく中核症状と行動・心理症状（BPSD；behavioral and psychological symptoms of dementia）の2つに分けられます。

<中核症状>

中核症状は、脳の障害により直接起こる症状であり、認知症患者に必ずみられます。記憶障害（もの忘れ）、見当識障害（今はいつか、ここはどこか、この人は誰かなどがわからなくなる）、失語（音として聞こえていても話がわかりにくい、物の名前がわからないなど）、失行（手足の動きは問題ないのに、今までできていた動作を行えない）、失認（視力は問題ないのに、目で見えた情報を形として把握し難い）などがあります。

<BPSD>

BPSDは、中核症状に付随して引き起こされる二次的な症状で、不眠、徘徊、幻覚（実際にはないものが見える）・妄想などがあります。精神科領域における周辺症状にあたり、中核症状に比べ個人差が大きく、環境にも影響されます。

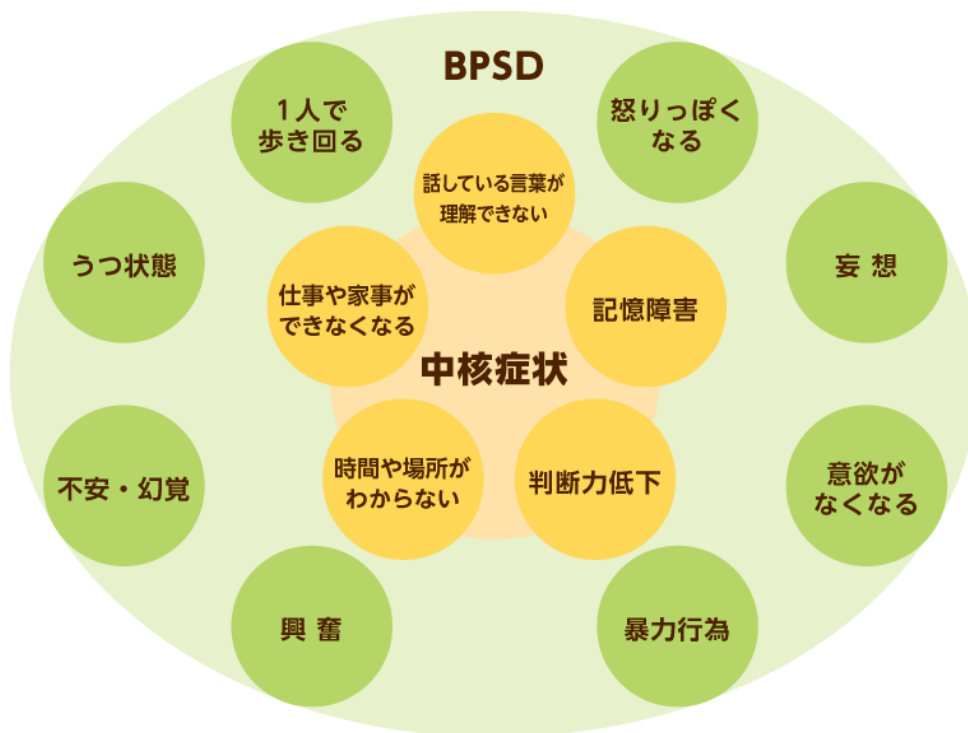


図3 中核症状と周辺症状（みんなの介護 【わかりやすく解説！】認知症とは（初期症状・種類・予防方法・進行・何科を受診？より引用）

【認知症の前駆段階】

認知症までは至らないが、記憶など認知機能の低下が年齢相応以上に認められる状態を、軽度認知障害（MCI；mild cognitive impairment）といいます。2003年にMCIの新たな診断基準として、以下が示されました。

- ・本人や家族から認知機能低下の訴えがある。
- ・認知機能は正常とはいえないが認知症の診断基準も満たさない。
- ・複雑な日常生活動作に最低限の障害はあっても、基本的な日常生活機能は正常。

アルツハイマー型認知症の場合、図4のように、認知症発症の20年程前からアミロイドβ蛋白の蓄積が始まります。遅れて認知機能の低下が起こり、MCIを経て認知症を発症します。

認知症進行の状態

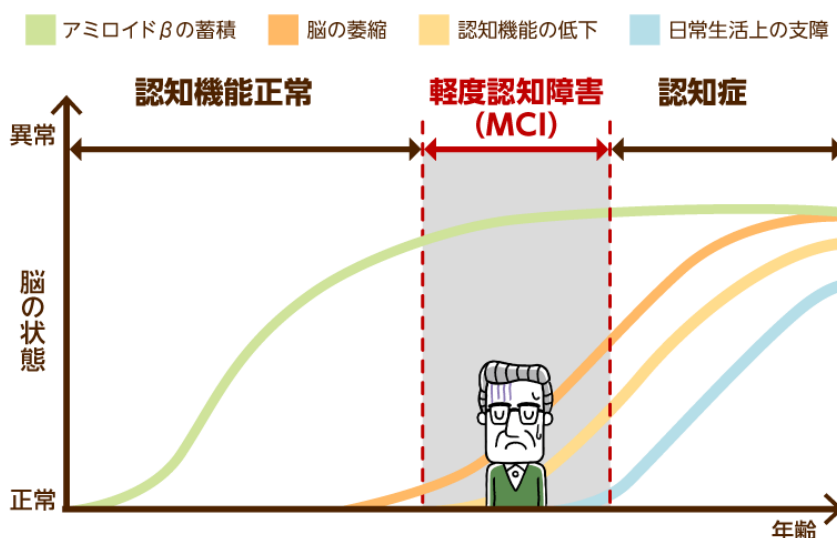


図4 認知症の進行の状態（みんなの介護 【わかりやすく解説！】認知症とは（初期症状・種類・予防方法・進行・何科を受診？より引用）

【代表的認知症の比較】

主な認知症の特徴を表1にまとめました。認知症を引き起こす病気の種類(原因)はさまざまで、原因となる病気によりいくつかのタイプに分類されています。代表的なものとして、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、脳血管性認知症の4種類があり、「4大認知症」と呼ばれ、それぞれ症状が異なります。

表1 主な認知症の特徴(エーザイ 相談 e-65 認知症について知ろう(種類・違い)を改変)

	変性性認知症			脳血管性認知症
	アルツハイマー型認知症	レビー小体型認知症	前頭側頭型認知症	
脳の変化	アミロイドβの蓄積や神経原線維変化が、海馬を中心に脳の広範囲に出現し、脳神経細胞が障害される	レビー小体という異常なたんぱく質が溜まることで神経細胞が障害される	前頭葉と側頭葉を中心とする神経細胞の障害がみられる	脳梗塞、脳出血などが原因で、脳の血流循環が悪くなり、脳細胞が障害される
画像でわかる脳の変化	海馬やその周辺が目立つ脳の萎縮	はっきりした脳の萎縮はみられないことが多い	前頭葉と側頭葉に萎縮がみられる	脳梗塞、脳出血の所見
男女比	女性に多い	男性がやや多い	不明	男性に多い
初期の症状	もの忘れ	幻視、妄想、うつ状態、パーキンソン症状	自発性の低下 同じ行動を繰り返す	もの忘れ
特徴的な症状	もの忘れ 遂行機能障害 失語・失行・失認など	認知機能の変動 幻視、妄想 うつ状態 パーキンソン症状 レム睡眠行動障害(ひどい寝ぼけ) 自律神経症状など	行動の変化 人柄と著しく異なる行動 同じことを繰り返す 我が道を行く行動など 言語障害 物の名前などが出てこない 言葉の意味がわからない 発語量の減少など	認知機能障害 (個人差が大きい) 手足のしびれ・麻痺 感情のコントロールがうまくいかないなど
経過	記憶障害からはじまり広範な認知機能の低下へ徐々に進行する	調子の良い時と悪い時をくりかえしながら進行する。ときに急速に進行することもある	行動や言動の障害がゆるやかに進行する	障害される場所によって異なるが、比較的急に発症し、段階的に進行していくことが多い

【認知症の治療】

認知症の治療には、薬物療法と非薬物療法があります。まず、薬物療法について説明します。認知症の症状の進行は、薬を飲むことで和らぐ場合があります。しかし、薬によって認知症が完治することはありません。あくまでも進行を遅らせることが目的なので、軽症のうちから服薬すれば症状の軽い状態を保ち続けられます。また、記憶障害や見当識障害の症状を抑えて、アルツハイマー病の進行を遅らせることもできます。さらに認知症の症状である、意欲の低下や元気がなくなるなどに対して、脳を活性化する薬を飲むことでやる気や意欲が向上する可能性があります。

また、非薬物療法は、薬物療法と異なり、薬を使わない治療法です。認知機能のリハビリテーションでは音楽療法や芸術療法、アロマテラピー、園芸療法などで脳の活性化や精神的な安定を図り、問題行動を抑えていきます。また、計算ドリルや脳トレなどの学習療法も効果的だとされています。

【認知症の薬物療法】

現在、アルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症に対し、症状の進行を抑える薬が使用されます。保険適応となっている4種類はすべてアルツハイマー型認知症への適応を有しています。それに対して、レビー小体型認知症に適応があるのはドネペジルのみです。

4種類とも脳の神経伝達を整える薬ですが、作用の仕方で大きく「アセチルコリンエステラーゼ阻害薬」と「NMDA 受容体阻害薬」というタイプに分かれます。4種類の治療薬の特徴について表2にまとめました。

表2 アルツハイマー型認知症治療薬（当院採用薬は赤字）

商品名	ドネペジルOD錠 5mg	レミニール [®] OD錠 4mg	リバスタッチ [®] パッチ	メマンチンOD錠 5mg/20mg
写真				
採用薬の剤型	口腔内崩壊錠	口腔内崩壊錠	パッチ製剤	口腔内崩壊錠
作用機序	アセチルコリンエステラーゼ阻害作用			NMDA受容体阻害
		ニコチン性アセチルコリン受容体へのアロステリック作用	ブチリルコリンエステラーゼ阻害作用	
アルツハイマー型認知症の適応症	軽度から高度	軽度および中等度	軽度および中等度	中等度から高度
投与回数	1日1回	1日2回	1日1回	1日1回
主な副作用	吐き気・嘔吐・食欲不振・下痢	食欲不振・食欲減退・吐き気・嘔吐・下痢	かゆみ・発疹・吐き気・嘔吐・食欲減退	めまい・頭痛・肝機能異常・便秘・食欲不振・血圧上昇・血糖値上昇

・アセチルコリンエステラーゼ阻害薬

アルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症になると、脳内にある「アセチルコリン」という物質が少なくなります。アセチルコリンは脳の中で情報を伝える役割を果たしている物質（神経伝達物質）で、アセチルコリンが少なくなると脳内の情報伝達がうまくいかなくなり、認知機能に障害が出ると考えられています。

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬は、アセチルコリンを分解する「アセチルコリンエステラーゼ」という分解酵素に結合し、アセチルコリンが分解されないようにする薬です。（図5、左側）

・NMDA 受容体拮抗薬

アルツハイマー型認知症にかかわる神経伝達物質には、アセチルコリンのほかに「グルタミン酸」があります。グルタミン酸は主に記憶などに関連する神経伝達物質で、NMDA 受容体はその受け

皿となるものです。私たちがなにかを覚えようとするとき、脳内ではグルタミン酸がたくさん発生します。グルタミン酸には NMDA 受容体にあるふたを開ける役割があり、ふたの開いたところから神経細胞にカルシウムイオンが流れ込むことで記憶されるという仕組みになっています。しかし、アルツハイマー型認知症になると、必要のないときにもグルタミン酸が発生するようになり、NMDA 受容体から大量のカルシウムイオンが流れ込んで神経細胞が壊れてしまうと考えられています。NMDA 受容体拮抗薬は、NMDA 受容体に結合してふたをし、カルシウムイオンの流入をブロックします。その結果、脳内の情報伝達を整え記憶障害などの進行を防ぐのです。(図5、右側)

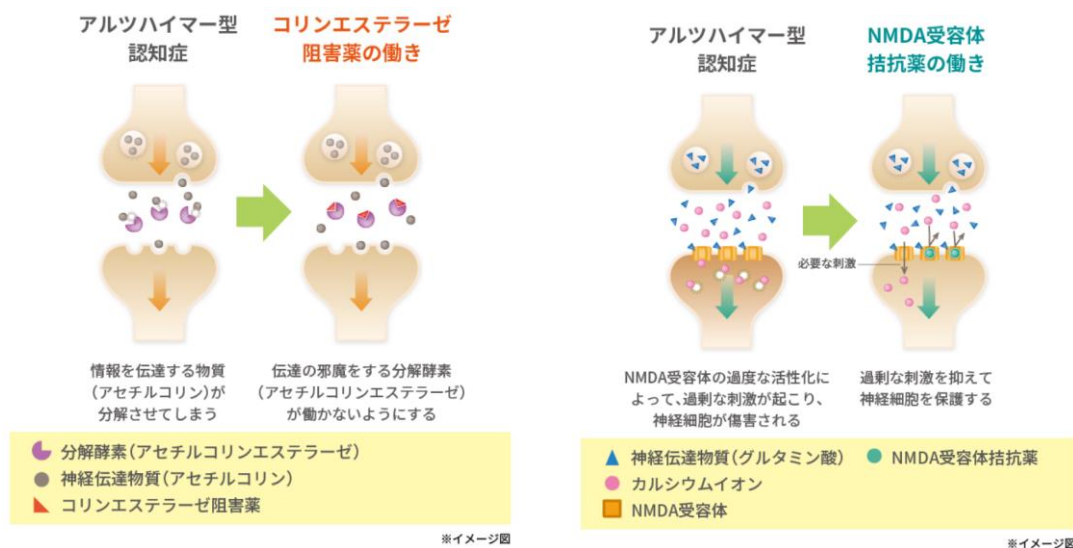


図5 認知症治療薬の作用機序 (第一三共エスファ株式会社 認知症の治療より引用)

【新薬「レケンビ®点滴静注」】

アルツハイマー型認知症の新薬「レカネマブ (レケンビ®点滴静注)」が2023年9月25日、日本で承認されました。レカネマブは「抗アミロイドβ抗体」と呼ばれる薬で、抗体の働きで脳内に存在するアミロイドβに結合して減らす作用が認められ、早期にアルツハイマー型認知症の進行を抑えることが期待されています。しかしながら、中等度以上に進行したアルツハイマー病の人には、効果が確認されていません。また、MCIや軽度認知症であってもアミロイドβの蓄積が認められない人は対象外です(本剤の投与には、アミロイドPET、MRI等の検査が必要)。治療は2週間に1回、点滴投与するため受診の頻度が高くなり、薬の値段も高額である可能性があります。副作用としては脳の浮腫や出血がありますが、抗体製剤のため、特に初回の点滴後には、重いアレルギー症状「アナフィラキシー」や発熱、寒気などの症状が出ることもあります。

【おわりに】

現在使用できる治療薬は、進行のスピードを遅らせることしかできないため、アミロイドβを除去して進行を抑える可能性がある新薬に注目が集まっています。認知症は早期に発見し、治療することが大切になります。認知症治療薬は飲み始めたら継続していく必要がありますので、お薬のことで困ったことがあればご相談ください。

<文責 薬剤部>

参考文献

1) 認知症診療ガイドライン 2017

https://neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo_2017.html

2) 病気がみえる vol.7 メディックメディア P336-341

3) 認知症の人の将来推計について 厚生労働省

<https://www.mhlw.go.jp/content/001061139.pdf>

4) 認知症の人の将来推計（「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究」）（平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金特別研究事業 九州大学 二宮教授

5) 厚生労働科学研究費補助金 認知症対策総合研究事業 「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」（平成 21～24）総合研究報告書

6) みんなの介護 【わかりやすく解説！】認知症とは（初期症状・種類・予防方法・進行・何科を受診？

<https://www.minnanokaigo.com/guide/dementia/> 2023/11/7

7) エーザイ 相談 e-65 認知症について知ろう（種類・違い）

<https://e-65.eisai.jp/basic/symptom/dementia/#contents04>

2023/11/7

8) みんなの介護 【専門家が監修】認知症の薬一覧（症状をおとなしくさせるもの・新薬）

<https://www.minnanokaigo.com/guide/dementia/treatment/medicine/>

2023/11/7

9) 第一三共エスファ株式会社 認知症の治療

<https://patients.daiichisankyo-ep.co.jp/dementia/treatment02/>

2023/11/7

10) なかまある 「私」を続ける みんなと続ける 国内でも承認 アルツハイマー病の新薬「レカネマブ」を徹底解説

<https://nakamaaru.asahi.com/article/14844850> 2023/11/7

11) 各種 添付文書、メーカーHP 製品情報

【副作用報告件数】 11月 0件

【輸血副作用報告件数】9月 0件、10月 0件、11月 0件