

新規抗認知症薬の使い方

TDR5定期検討会

2012, 3, 10

① 認知症の原因疾患の治療

1) 脳血管性認知症に対して脳梗塞予防

抗血小板薬：プラビックス、プレタール、バップアリン、パナルジン
Afなら、ワーファリン、プラザキサ

2) アルツハイマー病に対する抗認知症薬

・アチルコリンエステラーゼ阻害薬

アリセプト (ジェネリックあり; donepezil、エーザイ)

レミニール (galantamine、ヤンセン、武田)

イクセロン、リバスタッチ (パッチ; rivastigmine、ノルバティス、小野)

・NMDA受容体拮抗薬

メマリー (memantine、第一三共)

②向精神薬による周辺症状の治療

- ・不眠：ふらつき等のないもの
マイスリー
- ・幻覚、妄想：錐体外路症状、鎮静作用の少ないもの
リスパダール、セロクエル、ジプレキサ、ルーラン、
エブリファイ(非定型精神病薬)
- ・うつ：
ルボックス(SSRI)、トレドミン(SNRI)
- ・易怒性、易刺激性：
セレネース、セロクエル、リスパダール、デパケン

・減量の努力を怠らないこと、統合失調症のように維持療法の必要はない。
⇒転倒、誤嚥の可能性あり。

向精神薬の分類

- 抗認知症薬:アリセプト、レミニール、イクセロン/リバスタッチ、メモリー
- 抗精神薬:リスパダール、セロクエル、エビリファイ
- 抗うつ薬:SSRI、SNRIなど
- 抗不安薬:ベンゾジアゼピン系
- 睡眠導入剤:ベンゾジアゼピン系
- 気分安定薬:リチウム、ラモトリギンなど
- 抗てんかん薬:フェニトイン、バルプロ酸など

アリセプト (donepezil) の使用

- 元気、活気のない人
- DLBの幻覚、物忘れ。ADの物忘れ。一部の「物取られ妄想」。
- ADでも効果のない場合あり。
- VaDでも物忘れには、一定の効果あり。
- 賦活作用があり、BPSDを悪化させることあり。3mg⇒5mg、5mg⇒10mgに増量した時(怒りっぽくなる)。
10mgにした時、吐き気が増強することが多い。⇒家族にこの旨MT。
- 2週間に1回の通院が難しい患者。

【ここがポイント】

嘔気、易怒性に注意。

ジェネリックあり、安い。アリセプトもH24年、4月より安価になる。

レミニール (galantamine) の使用

- アリセプトと同じAChE阻害薬＋ニコチンレセプターに対する増強作用。
- 軽度から中等度のADに保険適応あり。
- 1日2回の服用 (8mg⇒16mg⇒24mg)
- 認知機能障害に対する効果は強い。
- 認知機能低下の抑制が長期に続くというデータあり。
- 消化器症状。
- BPSDを軽減する効果？
- アリセプト、リバスタッチで効果不十分な場合使用。
- 若年性AD(トライしてみる)。

【ここがポイント】

ADAS, MMSEの改善は3剤の中では、最も期待できそう。
16mgで足りない時、さらに増量。

イクセロン/リバスタッチ (rivastigmine)の使用

- アリセプトやレミニールと同じAChE阻害薬 + BchE阻害薬
- 軽度から中等度のADに保険適応
- 4. 5mg⇒9mg⇒13. 5mg⇒18mgと4週間毎に増量
- 有害な賦活作用が少ない、鎮静もかかりにくい、IADLの改善あり
- 経皮吸収剤であり、嘔気や食欲不振など副作用が少ない。
- パッチであるため、皮膚症状がでることあり。13. 5mgぐらいから。
- 18mg1枚貼るより、4. 5mg×4が皮膚症状がでにくい(保険通らない)
- 18mgをハサミで切って使用⇒メーカーは切らないように指示

【ここがポイント】

嘔気、易怒性などBPSDの悪化はアリセプト、レミニールより少ないため、アリセプト、レミニールで副作用(嘔気、眠気、気分高揚、BPSD増悪)が強く、ドロップアウトした患者に使用。

または、副作用が予想される患者、胃潰瘍など疾患がある患者に使用。
内服ができない人。DLBではfirst choice。

メモリー(memantine)の使用

- NMDA受容体拮抗作用、神経保護作用。DA, Ser, Ach作用。
- アマンタジン様骨格⇒DLB(PDD)のパーキンソニズム改善することあり。
- 中等度から重度のADに保険適応あり。
- BPSDに対する効果が期待。抗精神薬や抑肝散のような使用方法可。
- 鎮静だけでなく、元気になる人も多い。
- ChE阻害薬と併用することが多い。⇒アリセプト等
- 新規抗認知症薬3剤中では最もシェアが高い(重宝されている)。
- 5mg⇒10mg⇒15mg⇒20mgと1週間毎に増量。
- 10mgで十分効果ある患者は20mgにすると過鎮静になる。
- 10mgで維持することが多い。「腎機能障害」合併時10mgまで。
- PDD、OCD、トゥレット、チック等にも期待されている。

【ここがポイント】

もともと、抗精神薬を服用している患者⇒メモリーに変更

認知症に伴う焦燥感、攻撃性、暴言、暴行などBPSDのある患者

ChE阻害薬(アリセプト等)で認知機能は改善したが、BPSDの悪化の患者

認知症とパーキンソニズムのある患者

症例問題1

77歳、男性、AD.

4年前から認知症が出現、徐々に進行。

A診療所でアリセプト投与。

2年前から家族に対して暴力(嫉妬妄想で妻に暴力)など出現、増悪。

B病院外来で リスパダールを投与。

若干減少してきたものの、暴力は続き、錐体外路症状や転倒も出現してきた。

薬剤調整のため、精神科専門外来受診。

専門医の判断:

①外来で診る場合; _____ 中止。暴力が減るなら、_____ を減量、中止。

その後、_____ を開始。

②入院で診る場合; _____ のみ中止。暴力が残るならば、1~2週間後に _____ を中止。その後、_____ を開始。暴力が減った時点で _____ を併用する。

症例問題2

79歳、女性。

3年前から、認知症が出現、A病院神経内科でMRI, SPECT検査施行、ADと診断された。

この時点で、MMSE=25。

アリセプト3mg投与されたが、嘔気が出現。ナウゼリンなどにて対処されていたが、5mg増量にて、数回嘔吐し、主治医と相談のうえ、アリセプト中止となった。

以後、どこにもかからず、介護サービスも受けず在宅生活をしていたが、この1年間で物忘れが強くなり、道に迷うことも増えてきた。

介護サービスを受けたいと理由で、精神科専門外来受診。

この時点で、MMSE=21、遅延再生、見当識で減点が多く、BPSDは強くない。

専門医の判断：

介護度認定、訪問介護サービス開始、DC見学。

この一連の経過から_____を開始。

投薬開始時、増量時に嘔気がないかよく観察するように家族にアドバイスした。

症例問題3

75歳、男性。

5年前から、ADと診断され、アリセプトを処方されていた。

1年前に失禁が増えてきたのでアリセプトを10mgに増量されたところ、失禁が減少し、こもりがちだったのが妻をさそって散歩をするようになった。

アリセプト10mgへの増量から1年経過し、再び失禁が増えてきた。散歩には行っている。DCにも喜んで行っている。

「新しい薬があると聞いている。少しでも良くなる可能性があるなら、試してみたい」と妻が希望し、精神科専門外来受診。

専門医の判断；

①鎮静化を回避したい⇒アリセプトを_____に変更。

②あらゆる可能性を試したい⇒_____を併用。その後、アリセプトを_____に変更。
(この順番のほうがすべての組み合わせを経験できる。)