

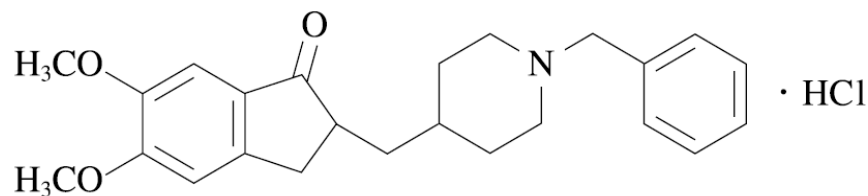
# 認知症の人で注意が必要な薬剤

---

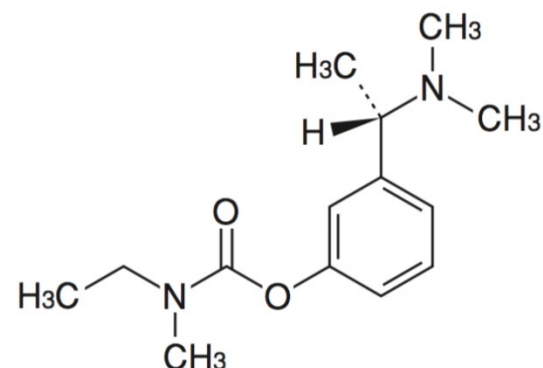
- せん妄状態を引き起こす可能性がある薬剤
  - 緩和精神安定剤、マイナートランキライザー  
(ベンゾジアゼピン系薬剤)
  - H2受容体拮抗薬（胃腸薬）
- パーキンソン症状を引き起こす可能性がある薬剤
  - 抗精神病薬
- 抗認知症薬

# 発売されている抗認知症薬

## ■ コリンエステラーゼ阻害薬

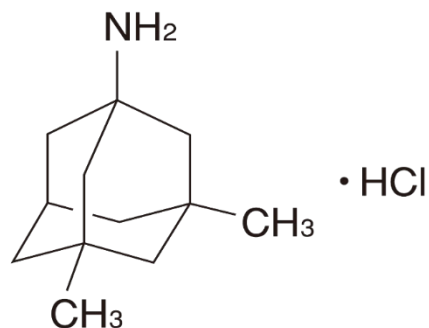


ドネペジル塩酸塩（アリセプト®）

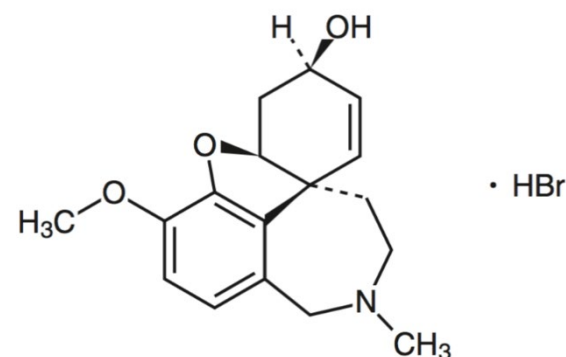


リバスチグミン（リバスタッチ®）

## ■ NMDA受容体拮抗薬

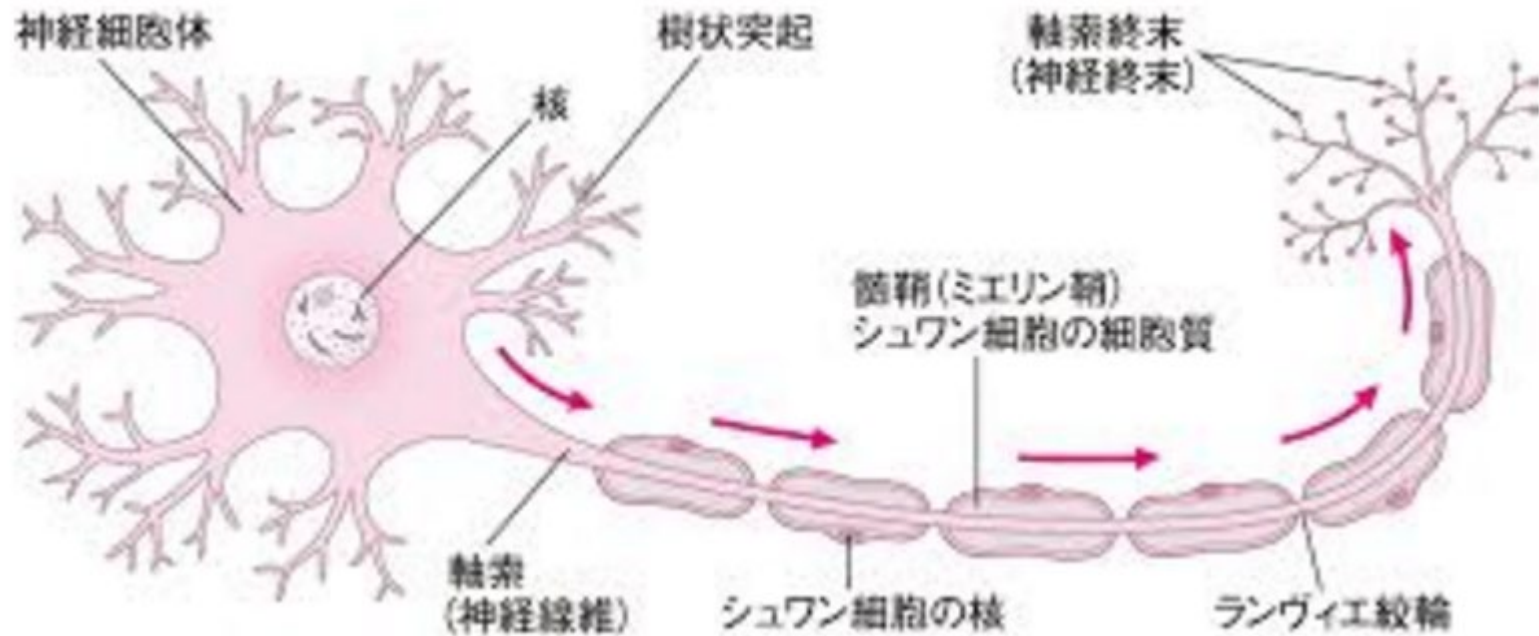


メマンチン塩酸塩（メマリー®）



ガランタミン臭化水素酸塩（レミニール®）

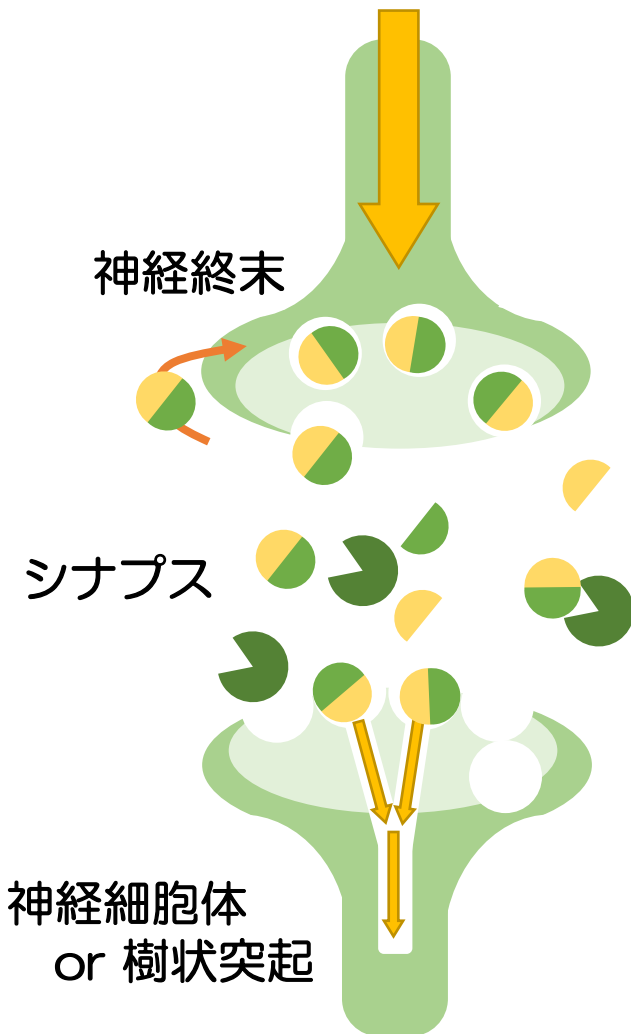
# 神経細胞



出典：看護roo!:情報を伝えるネットワーク・神経のはたらき | 動作のしくみから理解する (3) 図3 神経細胞, <https://www.kango-roo.com/sn/k/view/1925> (2019年10月17日現在)

# 神経細胞間の情報伝達

## ～神経伝達物質～



### ■ 神経伝達物質

→ ドーパミン、アセチルコリン、セロトニン、GABA、他

- 神経細胞の神経伝達物質は一種類

### ■ 神経伝達物質 放出

⇒ 受容体

→ 酵素による分解

→ 再取り込み

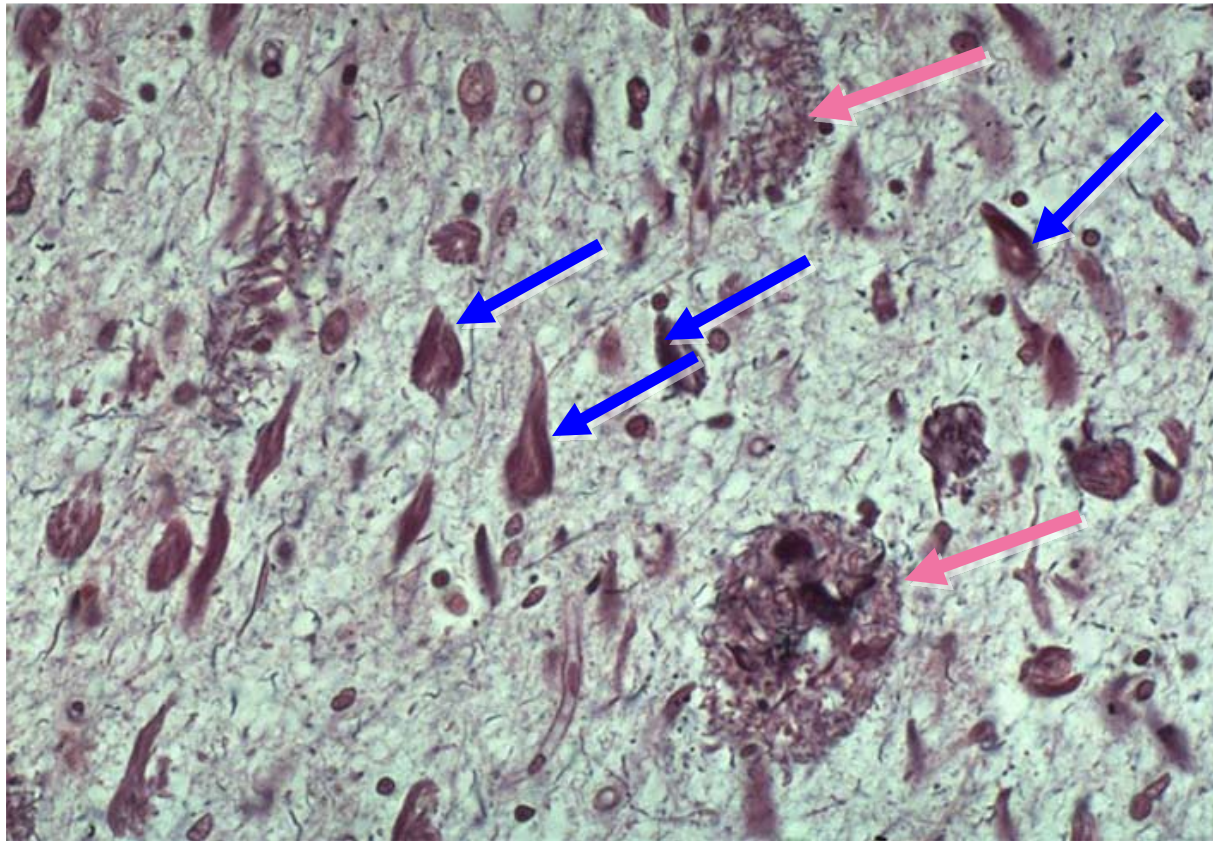
# 認知症原因疾患

---

- 疾患 →原因による分類
- 認知症原因疾患は神経細胞の減少が原因  
→認知症原因疾患は神経細胞が減少する理由で分類されている。

# アルツハイマー型認知症の脳病変の特徴

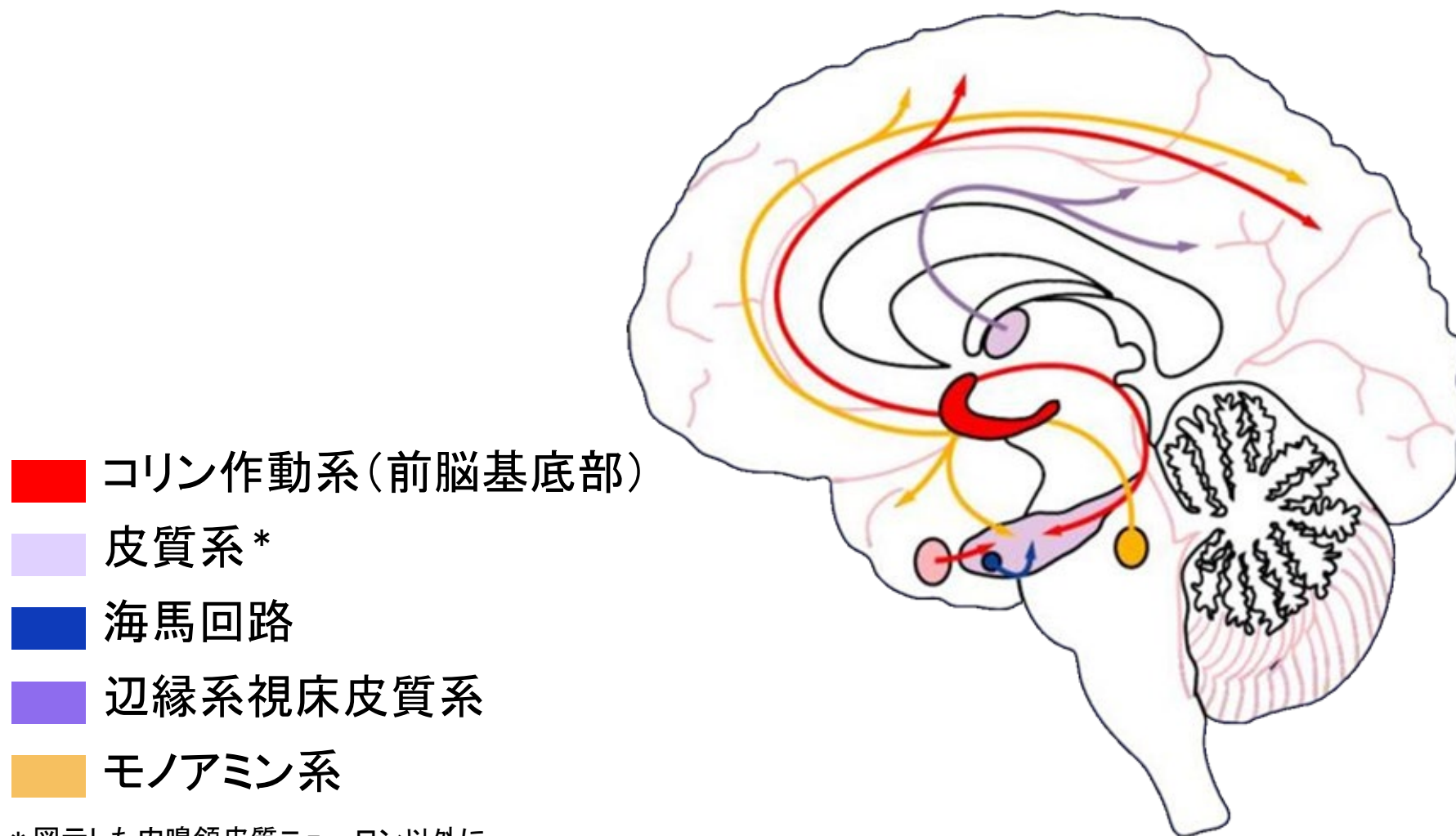
- ①老人斑(主成分:アミロイド・ベータ蛋白( $A\beta$ ))
- ②神経原線維変化(主成分:異常リン酸化タウ蛋白)
- ③神経細胞の脱落



メセナミン-  
Bodian染色

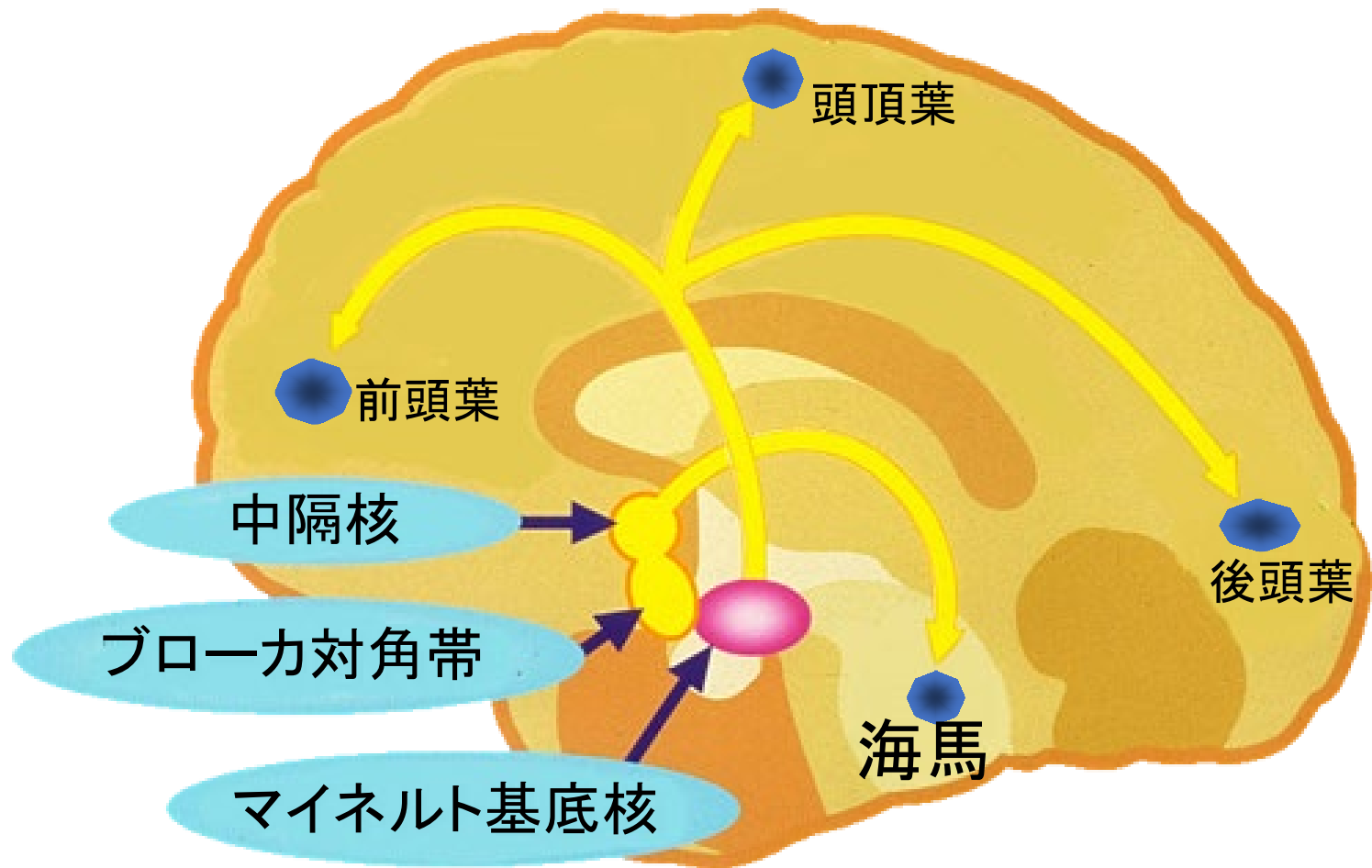


# アルツハイマー型認知症で特に 侵されやすい神経システム



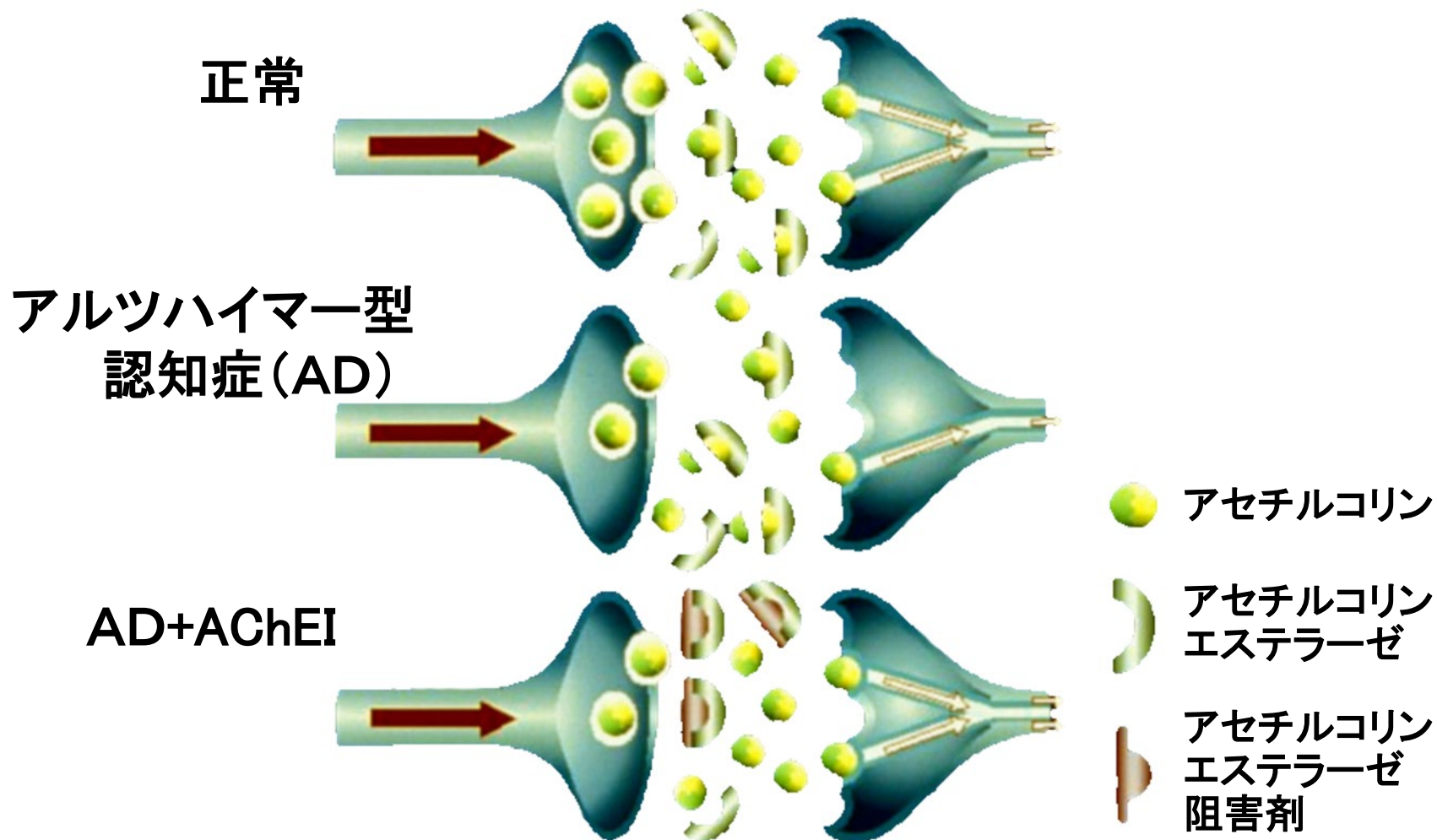
\* 図示した内嗅領皮質ニューロン以外に  
新皮質(特に連合野)ニューロンが広範に侵される。

# アセチルコリンが減少すると脳全体の活動性が低下する

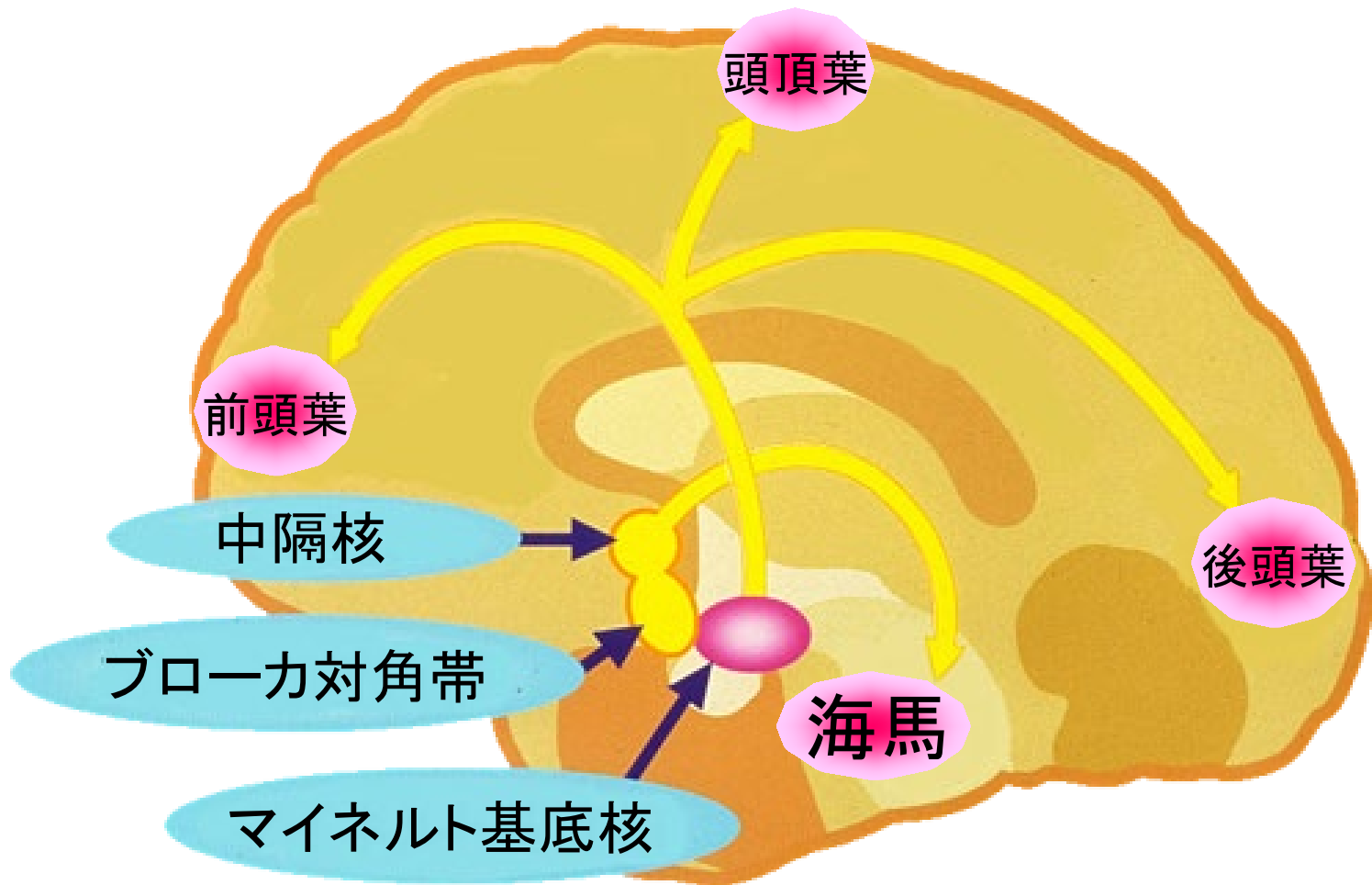




# アセチルコリンエステラーゼ阻害剤(AChEI)の概念



# アセチルコリンは脳全体を活性化する



# アセチルコリンエステラーゼ阻害薬 のポイント

---

- 効能は「アルツハイマー型認知症の進行抑制」、  
しかし神経細胞の減少には何の影響もない  
→ アセチルコリンが脳内に増えることで脳全体が活性化し、  
一時的な認知機能の改善で、生活障害の進行が抑制される  
ということ
- 重大な副作用の存在
  - 興奮、不穏、易怒性、易刺激性の亢進、錐体外路症状  
(パーキンソン症状)
  - 末梢性の副作用
    - 消化器症状（食欲不振、下痢、嘔吐など）
    - 徐脈

# パーキンソン症状

- 前傾姿勢
- 歩行障害（小歩、すくみ足）
- 手足の震え（振戦）
- 筋の固さ
- 動作の遅さ
  - 無動
  - 無表情
- 転びやすさ
- のみ込みの悪化



# メマンチンの作用

---

- 神経細胞内の電氣的ノイズを減らすことで、  
信号の伝達を改善
- 神経細胞の保護作用  
細胞内への過剰な $\text{Ca}^+$ の流入の抑制
- アセチルコリンエステラーゼ阻害剤と同様に  
アルツハイマー型脳病理変化による神経細胞の  
減少には何の影響も及ぼさない

# メマンチン 副作用

---

- 傾眠、浮動性のめまい、便秘、体重減少



表3 アルツハイマー型認知症の治療薬

	ドネペジル	ガランタミン	リバスチクミン	メマンチン
作用機序	AchE 阻害	AchE 阻害／ニコチン性 Ach 受容体刺激作用	AchE 阻害／BuChE 阻害	NMDA 受容体拮抗薬
病期	全病期	軽度～中等度	軽度～中等度	中等度～高度
一日維持用量	5-10mg	16mg（症状によって 24mg）	18mg 貼布剤	20mg
初期投与法	3mg を 1-2 週間投与後 5mg で維持。高度の患者には 5mg を 4 週間以上経過後に 10mg に増量	8mg で 4 週間投与後、16mg で維持。症状に応じて 24mg まで増量できる。	4.5mg から開始し、4 週間ごとに 4.5mg ずつ増量し、18mg で維持	5mg から開始し、1 週間ごとに 5mg ずつ漸増。
半減期（時間）	70-80	8-9	2-3	50-70
用法（回／日）	1	2	1	1
推奨度	グレード A（行うよう強く勧められる）	グレード A（行うよう強く勧められる）	グレード A（行うよう強く勧められる）	グレード A（行うよう強く勧められる）



# 抗認知症薬の効果「不十分」 仏、4種類を保険適用外に

水戸部六美、編集委員・田村建二 2018年6月23日18時12分

介護とわたしたち

📱 シェア 998
🐦 ツイート list
🔖 ブックマーク 42
✉️ メール
🖨️ 印刷

[PR]

認知症 の治療に日本でも使われている  
4種類の薬が、 フランス で8月から 医療  
保険 の適用対象から外されることになっ

た。副作用の割に効果が低くなく、薬の有用性が不十分だと当局が判断した。日本で適用対象から外される動きはないが、効果の限界を指摘する声は国内でもあり、論議を呼びそ  
うだ。

仏連帯・保健省の発表によると、対象はドネペジル（日本での商品名アリセプト）、ガ  
ランタミン（同レミニール）、リバスチグミン（同イクセロン、リバスタッチ）、メマン  
チン（同メマリー）。アルツハイマー 型 認知症 の治療薬として、これまで薬剤費の1  
5％が保険で支払われていたが、8月からは全額が自己負担になる。

東京大の五十嵐中（あたる）特任准教授（医薬政策学）によると、 フランス は薬の有  
用性に応じて価格や保険で支払われる割合を随時見直している。今回の薬は7年前にも

## 船で電車で桜楽しむ

もうすぐ桜の季節。京都を中心に  
お薦めのスポットを三つ紹介。



📄 紙面にプラス

デジタル限定

## レスリング・登坂選手&書家・紫舟さん

映画『キャプテン・マーベル』魅力語る

## 今こそ「かかりつけ医」を持つすすめ

日本医師会会長に座談会で聞きました

## がん共生プログラムで多くの人を笑顔に

がんに罹患しても働けるポーラの取組み

## 3Dプリンター製ひな人形が大うけ

テクノロジーで変革に挑戦！

## 林修先生と一緒に学ぼう！

「農業」と「地域の助け合い」

藤木羊書さん、と子育アママの木音座談会

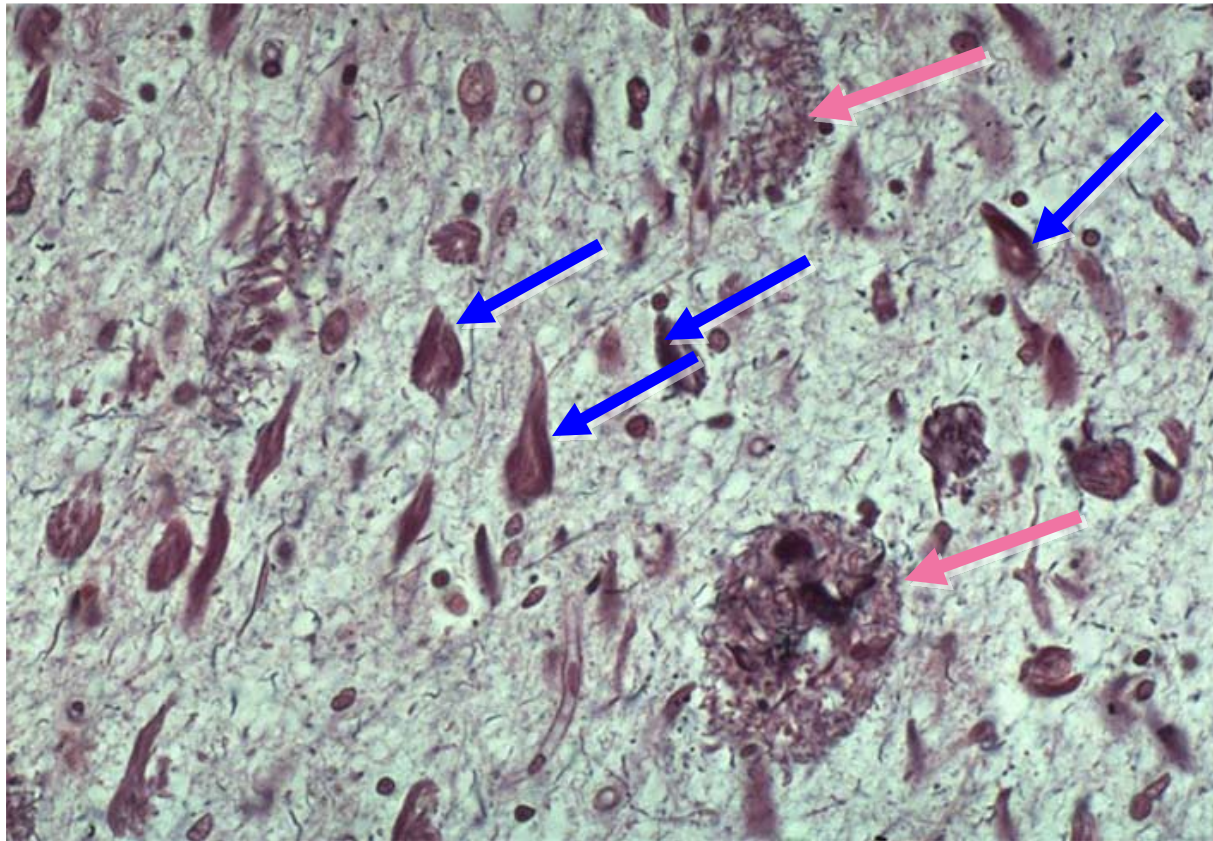
# 認知症の人で注意が必要な薬剤

---

- せん妄状態を引き起こす可能性がある薬剤
  - 緩和精神安定剤、マイナートランキライザー  
（ベンゾジアゼピン系薬剤）
  - H<sub>2</sub>受容体拮抗薬（胃腸薬）
  - 抗コリン薬（排尿障害の薬）
- パーキンソン症状を引き起こす可能性がある薬剤
  - 抗精神病薬
- 新しい抗認知症薬「レカネマブ」

# アルツハイマー型認知症の脳病変の特徴

- ①老人斑(主成分:アミロイド・ベータ蛋白( $A\beta$ ))
- ②神経原線維変化(主成分:異常リン酸化タウ蛋白)
- ③神経細胞の脱落



メセナミン-  
Bodian染色

# アルツハイマー型認知症の原因 アミロイド仮説

---

- 認知症の症状が出現する20-30年前に、大脳皮質にアミロイド $\beta$ タンパクを主成分とした老人斑が蓄積

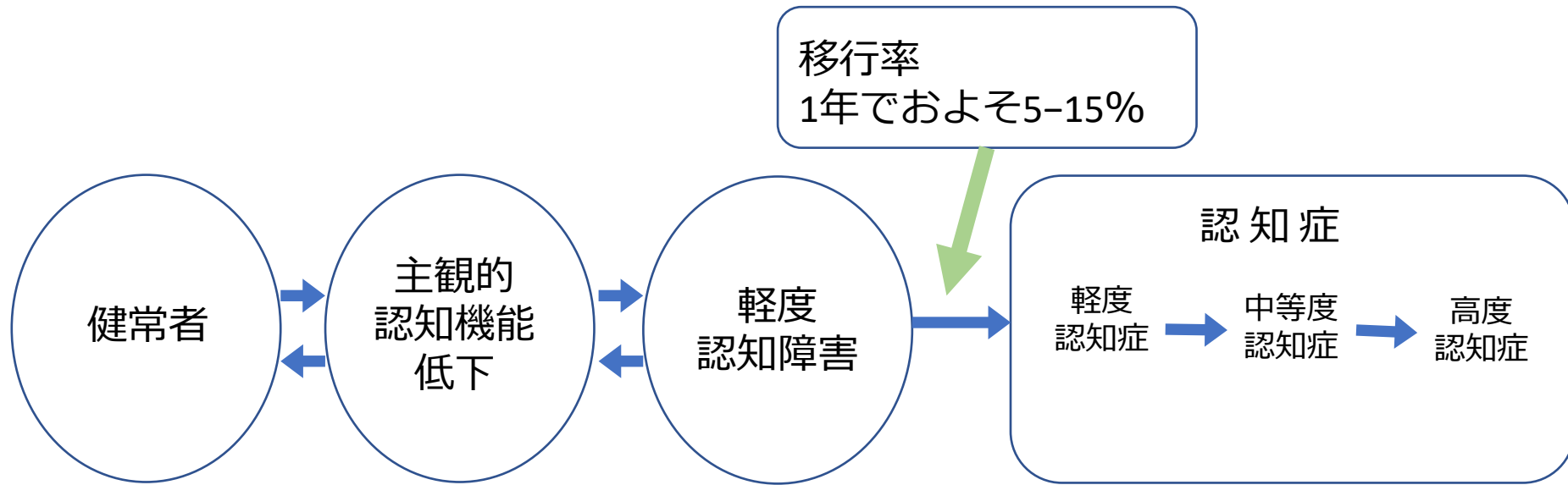
←これだけでは認知症は発症しない

- 何らかのきっかけで、神経細胞に「神経原線維変化」が蓄積

→このために神経細胞が機能低下し、脱落

→もの忘れなど認知症の症状が出現

重要



## 主観的認知機能低下

→本人は自身のものの忘れなどに気づいているが、周囲の人は気づかず、検査をしても異常は認められない状態

## 軽度認知障害

→周囲の人でも本人のものの忘れなどに気づいているが、生活上の支障は認められない状態



# アルツハイマー型認知症の進行

アミロイド $\beta$ の蓄積



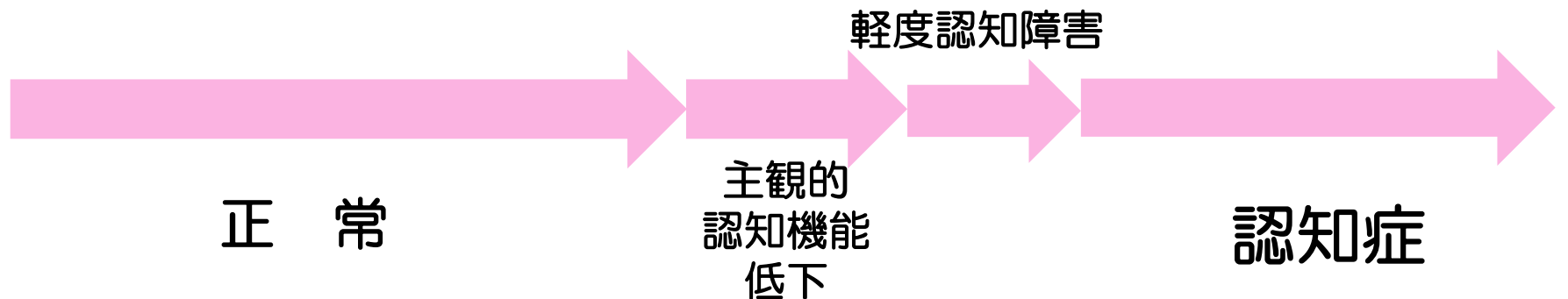
神経原線維変化  
の蓄積



↓  
神経細胞の減少



↓  
認知症の症状



正 常

主観的  
認知機能  
低下

軽度認知障害

認知症

# これまでの抗認知症薬

---

- 1999年 アリセプト（一般名ドネペジル）
- 2011年 レミニール（一般名ガランタミン）  
リバスタッチパッチ・エクセロンパッチ  
（一般名リバスチグミン）  
メマリー（一般名メマンチン）
- いずれもアルツハイマー型認知症による神経細胞の減少を止めることはできない。  
→ 上記の抗認知症薬を内服していても、神経細胞の減少は進行し、アルツハイマー型認知症は進行する

# アルツハイマー型認知症の新薬

---

■ 1999年、米国の研究グループが、アミロイド $\beta$ に対する抗体を体の中でつくらせることで、脳の中に溜まったアミロイド $\beta$ を取り除くことができることを、動物モデルを使った実験で証明

→アミロイド $\beta$ タンパクに対するワクチンの開発

→臨床試験で、ワクチン療法を受けた数%の人に脳を覆っている髄膜に炎症が起こる重大な副作用がみられたため、開発は中止となった。

# 抗体医薬による受動免疫療法

---

- ワクチン療法は、人間の身体に抗原を入れることで、抗体をつくらせるもの

- いろいろな抗体ができてしまい、副作用の原因となった

- 抗体医薬による受動免疫療法

- 体外でアミロイド  $\beta$  に反応するモノクローナル抗体を調製して、体内に投与する方法

- ← とても費用がかかるプロセス

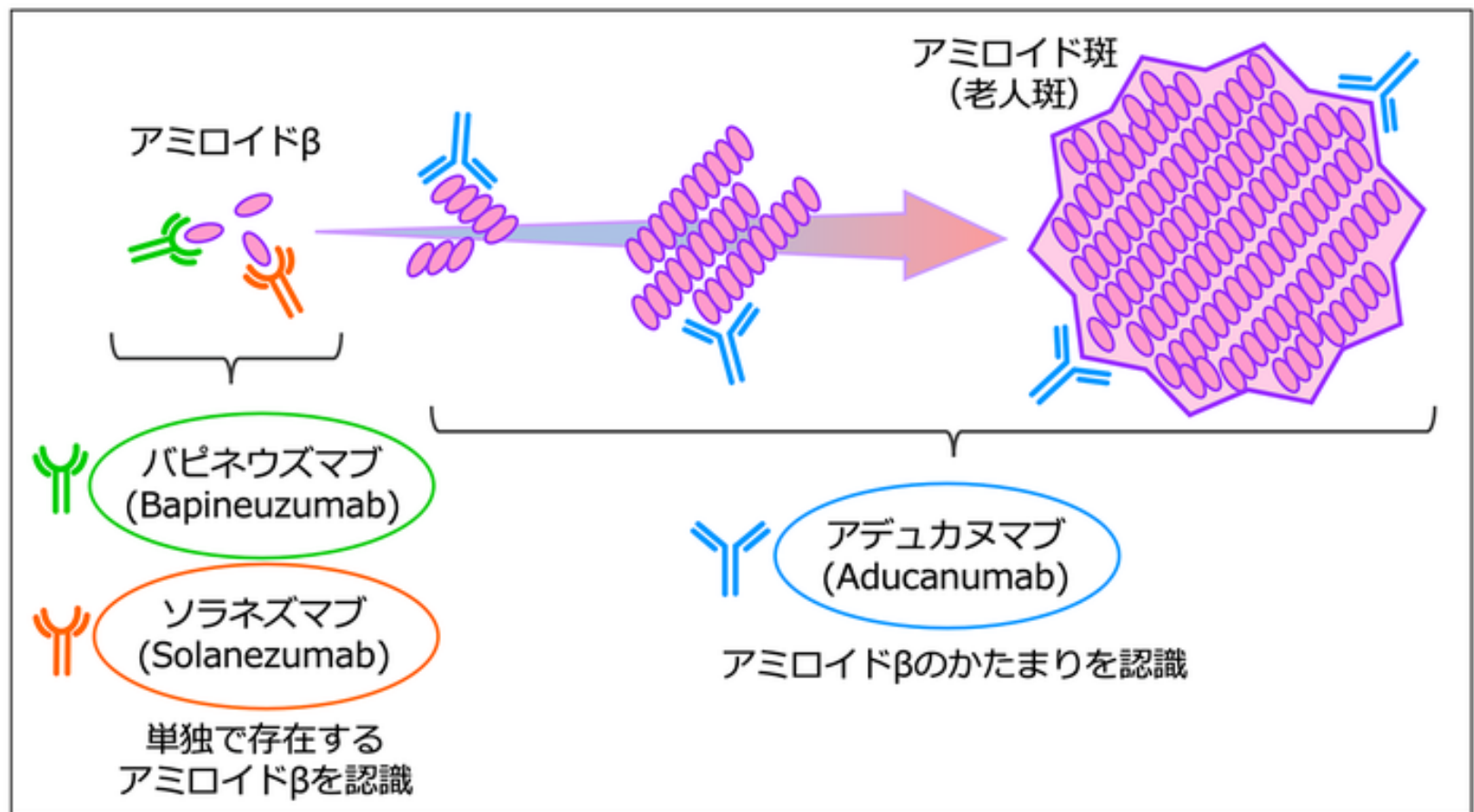


図1. アデュカヌマブとバピネウズマブ、ソラネズマブとの違い

# アデュカヌマブ

---

- 2011年6月、アメリカFDAが条件付きで承認
- 日本、欧州では承認見送り
- 薬価
  - ・ 体重74kgの人 当初年間5万6千ドル（約600万円）、その後2022年1月に2万8千ドル（約300万円）に値下げ
- アメリカでも高齢者向けの保険で保険適用にならず、販売は低迷



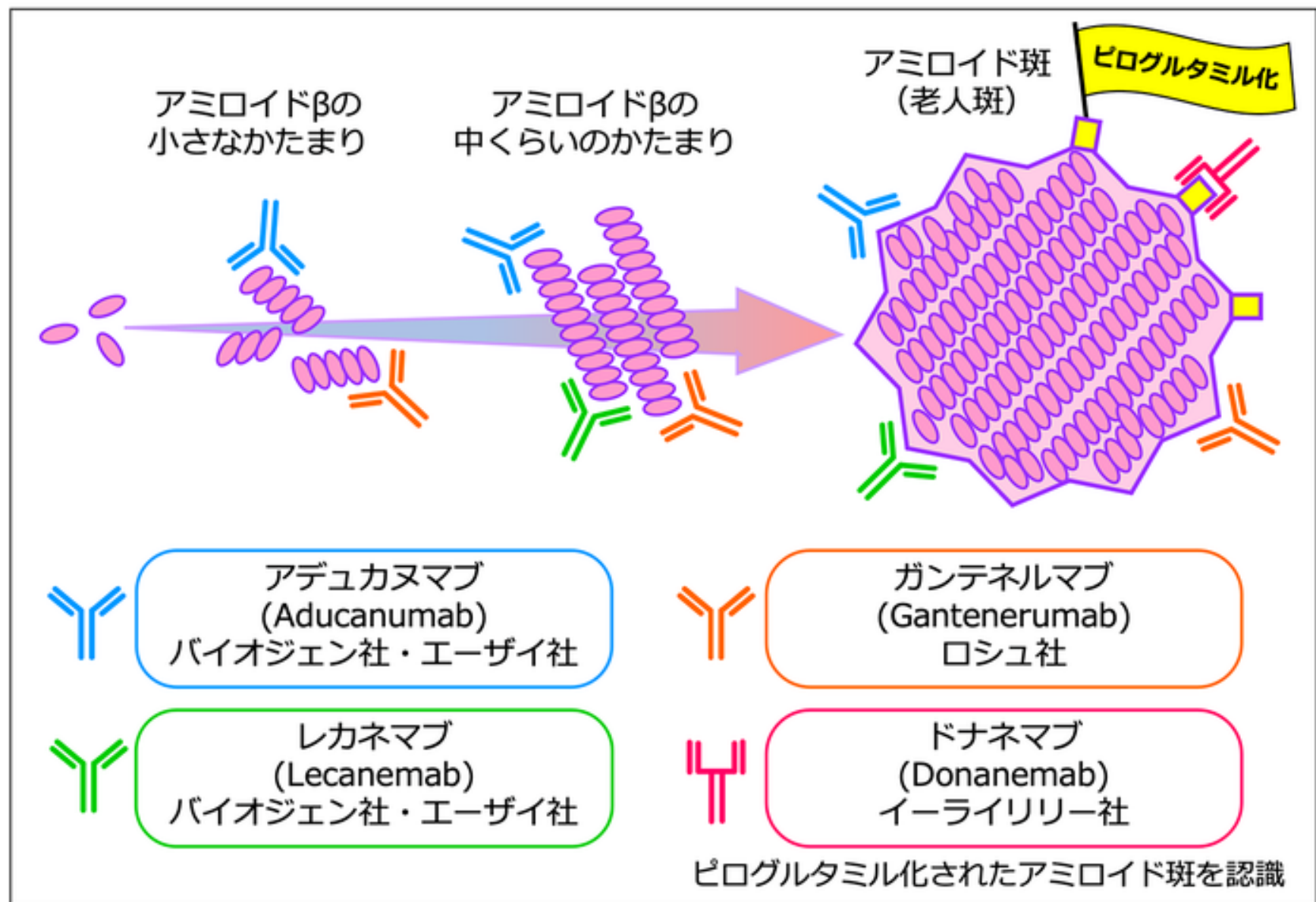


図2. アデュカヌマブに続く抗体医薬の開発

# レカネマブ

---

- 日本、北米、欧州、アジアの235施設で1795人を対象に臨床試験を実施
- 18ヶ月間で認知症の症状の悪化が27%抑制されたとの結果
- 画像検査では投与した患者の12.6%に副作用とみられる脳の浮腫が、17.3%に脳の出血が見つかったが、大部分は軽症で発見4カ月後には消失したという。また18カ月後も希望して新薬の投与を受けた1608人のうち2人が、偽薬投与群の897人のうち1人がそれぞれ脳出血で死亡した。

# アルツハイマー型認知症の進行

アミロイド $\beta$ の蓄積



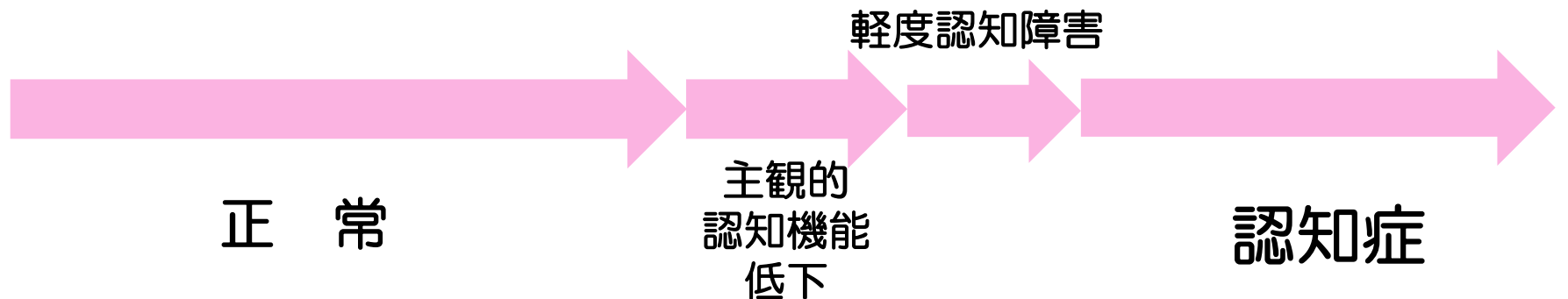
神経原線維変化  
の蓄積



↓  
神経細胞の減少



↓  
認知症の症状



正 常

主観的  
認知機能  
低下

軽度認知障害

認知症