
MMSE を用いたアルツハイマー型 認知症治療薬使い分けの試み

Choosing drug for anti-Alzheimer's disease according to the sub-scores of MMSE

慶應義塾大学医学部神経内科／専任講師

吉崎 崇仁*

はじめに

アルツハイマー型認知症 (AD) に対し、コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) が 3 剤発売されているが、これらの効果についての評価は一定していない。「落ち着いた」などの好意的な反応もある一方で、「物忘れは改善しないので効果がない」という反応も見られる。医師が外来で診察した時の印象とも異なっており、何を指標に効果があると判断するのかわかりづらくなっている。MMSE は外来でも施行できる認知機能の評価方法であり、簡便であることが特徴となっている。AD の MMSE で低下している領域は遅延再生に加え、Serial 7 と Orientation の領域であり、注意や見当識の障害と考えられる¹⁾。これらは海馬の機能よりは前頭葉機能と考えられる。ChEI を投与すると MMSE に改善がみられる報告は多い²⁾。そこで本稿では、ChEI の投与でどのように MMSE が変化したか評価することで ChEI の使い分けを考えることを主眼とする。

1. 背景

リバスチグミンやガランタミンを投与した患者の一年後に SPECT を撮像すると、リバスチグミンは右前頭葉血流の上昇があり、ガランタミン群では左右の前頭葉血流の改善が見られる³⁾。リバスチグミン投与では、注意機能の指標である Trail Making Test-A (TMT-A) のスコアが改善していた。また、ADHD 患児では右前頭葉血流が低下しているが、投薬によりこの血流低下に改善がみられた⁴⁾ 報告もあり、注意機能と右前頭葉との関連が示唆されている。最近の報告でも AD を発

症した患者脳中前頭葉でアミロイド β の有意な蓄積の増加とともにブチリルコリンエステラーゼの出現が確認されている⁵⁾。一方でガランタミンについては、ガランタミン投与により Dysexecutive Questionnaire (DEX) での改善度と SPECT における左前頭葉血流の改善が相関している⁶⁾ という報告がある。

2. 対象

慶應義塾大学病院のメモリークリニックと流山中央病院の認知症外来に通う 68 歳から 88 歳 (平均 76.92 \pm 5.60 歳) の AD 患者 25 人を対象とした。男女比は 8 : 17、MMSE は 16-24 (平均 21.04 \pm 2.19) であった。

これらの患者群に対し MMSE を評価し、注意障害の減点分 $\times 2$ が見当識障害の減点分より多い場合はリバスチグミンを投与し、注意障害の減点分 $\times 2$ が見当識障害の減点分と等しいか少ない場合はガランタミンを投与した。リバスチグミン群は 10 人、ガランタミン群は 15 人であった。3 か月から 4 か月後に MMSE を再検した。

3. 結果

リバスチグミン群では見当識障害の改善度は 0.2、注意障害の改善度は 1.6 であった。ガランタミンを投与した患者群では見当識の改善が 1.67、注意の改善は 0.33 であった。以上から、リバスチグミンには注意の改善の効果が、ガランタミンには見当識の改善の効果が期待できることが分かった。しかしながら遅延再生に改善は見られなかった。また、各種薬剤を投与することで 3 ヶ月後に MMSE に改善が見られることが知ら

* Takahito Yoshizaki: Assistant Professor, Department of Neurology School of Medicine, Keio University

れているが、過去の報告と照らし合わせても同様と考えられた。

4. それぞれの患者に使い分けると

注意障害が優位な患者にリバスチグミンを投与すると注意障害に改善点が見られた。患者は日常生活で集中力が発揮できるようになったなどの改善点が見られ、家族からの評価を得た。見当識障害が優位な患者にガランタミンを投与すると見当識障害に改善点が見られた。患者は状況を判断して日常生活での準備ができるなどの改善点が見られ、家族からの評価を得た。一方で記憶障害の改善がないことを家族に説明したため、家族自体は薬効の評価に記憶障害にとらわれることがなくなった。このように注意障害や見当識障害といった前頭葉機能への薬効を実感してもらうことで、薬の継続ができるようになった。

おわりに

リバスチグミンやガランタミンの投与で MMSE の変化について検討したところ、効果発現が前頭葉機能中心に見られた。遅延再生には変化が得られなかった。AD 治療戦略として ChEI を投与し、無効である時は変更を考慮することとなっているが、その判定すべき効果は注意機能や見当識であると考えられる。

参考文献

- 1) De Vriendt P et al, Gerontology 58: 112-9, 2012
- 2) Kapaki E et al, Curr Med Res Opin. 21: 871-5, 2005
- 3) Shimizu S et al, Dement Geriatr Cogn Dis Extra 5: 135-46, 2015
- 4) Monden Y et al, NeuroImage Clinical, 9: 1-12, 2015
- 5) McDonald IR et al, J Alzheimers Dis, 58: 491-505, 2017
- 6) Oka M et al, Psychogeriatrics, 16:121-34, 2016

この論文は、平成 29 年 7 月 29 日 (土) 第 31 回老年期認知症研究会で発表された内容です。