

Citation: Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD001747.pub3. DOI: 10.1002/14651858.CD001747.pub3.

CRG名: Dementia and Cognitive Improvement

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 16 November 2005

Clib issue No.; N/U: 2006 issue 1; Updated review

背景: ガランタミンは、特異的、競合的かつ可逆的なアセチルコリンエステラーゼ阻害薬である。

目的: 軽度認知障害(MCI)の患者、アルツハイマー病(AD)の可能性が高い患者、もしくは可能性が考えられる患者を対象に、ガランタミンの臨床効果を評価し、効果を変化させる可能性のある因子を評価する。

検索戦略: galanthamin*、galantamin*およびレミニルを検索用語に用いて、2005年4月25日に最終更新を行った Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Groupの Specialized Registerを検索し、試験を同定した。さらに情報源を得るため、過去に発表されたレビューを調査した。Janssen社および <http://www.clinicalstudyresults.org/> から入手したガランタミンに関する未発表の臨床研究報告から、追加情報を収集した。

選択基準: MCIまたはADの被験者を対象にガランタミンとプラセボを比較したランダム化二重盲検並行群間試験を選択した。治療期間が4週間を超えていた試験を対象とした。

データ収集と分析: 複数のレビューアが独立してデータを抽出し、適切かつ可能な場合はデータを統合した。検討したアウトカムは、臨床的全般的印象の変化(CIBIC-plusまたはCGIC)、アルツハイマー病評価尺度-認知サブスケール(ADAS-cog)、アルツハイマー病共同研究/日常生活活動(ADCS-ADL)、認知症患者機能障害評価尺度(DAD)および神経精神症状情報詳細(NPI)である。治療効果を変化させる可能性のある変数として試験期間および用量を評価したほか、アルツハイマー病の可能性が考えられると診断された患者と可能性が高いと診断された患者との間で治療効果を比較した。

主な結果: 総数6805名の被験者を対象とした10件の試験を解析に含めた。

8 mg/日以外のすべての用量レベルにおいて、ガランタミンによる治療を受けた被験者では、全般的評点尺度が改善した、または変化しなかった人の割合が有意に高かった(k=試験8件)。ORsの信頼区間は16~36 mg/日の用量範囲で重なり合っており、ITT対象の解析による点推定値は1.6~1.8であった。

いずれの用量レベルでもガランタミンによる治療を受けた被験者は、ADAS-cogスコアの減少が有意に大きく(k=8)、3ヵ月後よりも6ヵ月後に効果が大きかった。この場合も、信頼区間が重なり合っていた。8 mg/日では効果の点推定値が低かったが、16~36 mg/日では同程度であった。たとえば、24 mg/日を6ヵ月間投与した場合では、ADAS-cogスコアが3.1ポイント減少するという治療効果が認められた(95%CI 2.6~3.7, k=4, ITT)。

ADCS-ADL、DADおよびNPIが報告されていた試験は少数であり、少なくとも一部の試験では、これらの指標にはいずれも有意な治療効果が認められた。ADの可能性が考えられる患者を採用した1件の試験に観察された治療効果の信頼区間は、ADの可能性が高い患者を採用した7件の試験と重なり合っていた。ガランタミンの有害作用は他のコリンエステラーゼ阻害薬と近く、用量に関連するようであった。

ガランタミンの徐放性/1日1回投与製剤は、16~24 mg/日の用量範囲では、有効性および副作用プロファイルが1日2回投与レジメンと類似していることが見いだされた。

2件のMCI試験からのデータは、臨床的利益はわずかにあるが、死亡率の原因の説明できない上昇も示唆している。

レビューアの結論: これらの試験の被験者は、主に軽症から中等症の外来患者を対象とした初期の抗痴呆AD試験の被験者と類似していた。重症度の高い被験者に対するガランタミンの効果は未だ評価されていない。しか

し、本レビューにより、試験期間が3～6カ月間の試験ではガランタミンに肯定的効果があることが示された。統計的に有意な用量反応効果は認められなかったが、8 mg/日を超える用量では、試験期間の大半の部分で一貫して統計的に有意であった。

ADIにおけるガランタミンの安全性面は、コリン作動性の消化器症状に関しては他のコリンエステラーゼ阻害薬と類似している。4週間かけて用量を調整した1件の試験では、用量16 mg/日の忍容性が最も高かったようであり、この用量の有効性はこれより高い用量での有効性と統計的に区別できなかったことから、初回用量として最も望ましいと思われる。ガランタミンのさらに長期にわたる使用は、比較試験の形式で評価されていない。

MCIにおけるガランタミンの使用は、死亡率の上昇と関連しているため推奨できない。

翻訳公開日：06年6月23日

ご注意：この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がありましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、コクラン・ライブラリは年4回改定版が発行されます。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、編集作業に伴うタイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版（英語版）の内容をご確認ください。