

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

最終改訂年月 : 20 February 2004

背景: アルツハイマー病(AD)は、高齢者が患う痴呆の原因として最も頻度が高い。アルツハイマー病の臨床発現の低減を目的とした治療法として、1つには、脳の関連部位へのコリン作動性神経伝達をコリンエステラーゼ阻害薬投与によって促進し、シナプス間隙内に放出されたアセチルコリンの分解を遅延させることが挙げられる。上記を目的として広範囲な試験が行われることとなった最初のコリンエステラーゼ阻害薬がタクリンであり、肝毒性をはじめとする有意な有害作用が伴われた。ベルナクリンはタクリンの誘導体である。

目的: アルツハイマー病痴呆患者におけるベルナクリンの臨床的有効性と安全性を判定すること。

検索戦略: velnacr*、"HP 029"の検索語を用い、2004年1月8日にSpecialized Register of the Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Groupの最新版を検索することによって試験を抽出した。CDCIG SRIは定期的に更新されており、全ての主要な医学データベースおよび継続中である非常に多くの試験データベースから得られた記録が含まれている。

選択基準: アルツハイマー型痴呆患者にベルナクリンが2週間を超える期間で投与されており、その効果が並行群の患者におけるプラセボ投与と比較された全ての交絡のない二重盲検ランダム化試験。

データ収集分析: 1名のレビューア(JSB)が試験の選択基準を当てはめ、試験の質を評価するとともにデータを抽出した。

主な結果: 合計899名の参加者が含まれる4件の試験を登録した。Cutler 1990では有害事象しか報告されておらず、プラセボ群での結果が省略されていた。最高用量群では、1名の参加者に強直性発作が発現したため、4日目以降は全員が投薬を中止することとした。プラセボとの比較について報告することはできない。Antuono 1995では、CGI-Cおよび身体自己修復尺度(PGIR)のエンドポイントからベルナクリンの効果が報告されたが、介護者の時間活動評価(CATS)からは効果が認められなかった。関連情報が報告されていなかったため、得られた結果について点検することができず、ベルナクリン群において相対的に多数であった非完了者での結果に与えた影響を評価することはできない。135名の患者は安全性の事由で投与を中止しており、大半は肝機能検査値異常が原因であった。24週目の投与終了時以前にて肝機能検査異常であった患者数から見て、プラセボ群の方が治療群全体と比較して望ましい方向で有意差が認められた[297名中105名に対して152名中4名、OR=20.23、95%CI 7.29~56.18、 $p<0.00001$]。24週目の投与終了時以前にて中止した患者数から見て、プラセボ群の方が治療群全体と比較して望ましい方向で有意差が認められた[297名中130名に対して152名中39名、OR=2.26、95%CI 1.47~3.47、 $p=0.0002$]。Zemlan 1996aおよびZemlan 1996bの投与反復相での結果が得られている。患者全員がこの相に先立つ2週間以内にベルナクリンを投与しており、ADAS-Cogでの改善から、ベルナクリンが奏効した患者として同定されている。両試験とも、ADAS-Cogから見て、ベルナクリンにはプラセボと比較して有意な効果があると報告されているが、関連情報が報告されていなかったため、得られた結果について点検することはできなかった。いずれの試験でも、有効性のその他評価項目からはベルナクリンの効果が報告されていない。6週目の投与終了時以前にて肝トランスアミナーゼ上昇をきたした患者数から見て、プラセボ群の方が治療群と比較して望ましい方向で有意差が認められた[153名中45名に対して156名中29名、OR=1.82、95%CI 1.07~3.11、 $p=0.03$]。6週目の投与終了時以前にて中止した患者数から見て、プラセボ群の方が治療群と比較して望ましい方向で有意差が認められた[211名中68名に対して215名中47名、OR=1.70、95%CI 1.10~2.62、 $p=0.02$]。

レビューア見解: 1994年以来、アルツハイマー病の治療における向知性薬としてのベルナクリン適用に関する研究は行われていない。FDAの末梢および中枢神経系薬剤諮問委員会では、満場一致で認可を推奨しないことと決定している。本レビューから、ベルナクリンの毒性が示されており、有効性があるとのエビデンスはない。今後、ベルナクリンに関する研究を進めるだけの根拠はない。

Citation: Birks J, Wilcock GGW. Velnacrine for Alzheimer's Disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD004748. DOI: 10.1002/14651858.CD004748.

Clib issue No.: 2005 issue 4

CRG名: Dementia and Cognitive Improvement

* **ご注意:** この日本語訳は、試験的翻訳(Draft翻訳)版として公開するものであり、翻訳の正確さや質が保証されたものではありません。訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。また、この試験的翻訳版はコクラン・ライブラリ2005年issue 4に掲載されたレビュー・アブストラクトの翻訳です。コクラン・ライブラリは年4回改定版が発行されていますので、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。