

**Citation:** Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD005593. DOI: 10.1002/14651858.CD005593.

**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:** 14 September 2005

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

**背景:** 1997年に最初のコリンエステラーゼ阻害薬(ChEI)が導入されて以来、大半の臨床医と、おそらく大半の患者も、抗コリン薬であるドネペジル、ガランタミンおよびリバスチグミンを軽度から中等度のアルツハイマー病の一次薬物療法としてみなしているようである。

これらの薬剤は、薬理学的特性がわずかに異なっているが、分解酵素であるアセチルコリンエステラーゼを阻害することにより、記憶に関連する重要な神経伝達物質アセチルコリンの破壊を阻害することによっていずれも作用する。これらの薬剤に期待できる効果は、主にアルツハイマー病の発現症状を緩和することである。アルツハイマー病に使用される各ChEIのコクラン・レビューを完了した(Birks 2005年、Birks 2005年b、Loy 2005年)。臨床研究および薬剤使用の臨床経験からのエビデンスもかわらず、ChEIsが有効であるかどうかの議論が続けられている。

**目的:** アルツハイマー病による軽度、中等度または重度の認知症の人におけるドネペジル、ガランタミンおよびリバスチグミンの効果を評価する。

**検索戦略:** 検索用語「ドネペジル」、「E2020」、「アリセプト」、galanthamin \* galantamin \* レミニル、リバスチグミン、エキセロン、“ENA 713”およびENA-713を用いて、2005年6月12日にCochrane Dementia and Cognitive Improvement GroupのSpecialized Registerを検索した。このRegisterには、あらゆる主要医療データベースおよび多数の進行中臨床試験のデータベースの最新記録が掲載されている。

**選択基準:** アルツハイマー病による軽度、中等度または重度の認知症の人を対象にChEIによる治療とプラセボまたは他のChEIを比較した非交絡化(unconfounded)二重盲検ランダム化試験。

**データ収集と分析:** 1名のレビューア(JSB)がデータを抽出し、適切かつ可能な場合はデータを統合し、統合した治療効果、または治療のリスクおよび利益を推定した。

**主な結果:** 13件のランダム化二重盲検プラセボ比較試験の結果は、アルツハイマー病による軽度、中等度または重度の認知症の人に推奨用量のドネペジル、ガランタミンおよびリバスチグミンを6カ月間および1年間投与することにより、70ポイントADAS-Cog尺度の中間域において認知機能が平均で2.7ポイント(95%CI-3.0~-2.3)改善したことを示している。他の指標を伏せておいた試験担当臨床医は、治療を行った患者の全般的臨床状態をより肯定的に評価していた。日常生活活動および行動に関する指標にも治療による利益がみられた。

重度の認知症患者もしくは軽度の認知症患者で効果が低いことを示唆する所見は認められないが、軽度から中等度の認知症以外についてはエビデンスがきわめて少ない。

プラセボ群(18%)に比べ、ChEI群の患者は有害事象により試験を中止した患者が多かった(約29%)。

プラセボに比べ、ChEIで治療した患者では有害事象の全般的発現率が高いことを示すエビデンスが認められる。さまざまな有害事象が報告されていたが、吐き気、嘔吐、下痢はプラセボ群よりもChEI群で発現率が有意に高かった。

製薬会社が支援した研究が4件存在し、これらの研究では2剤のChEIを比較しており、2件はドネペジルとガランタミン、2件はドネペジルとリバスチグミンを比較していた。3件は患者を盲検化しておらず、4件目の研究だけがDONとRIV/Bullockとの比較を二重盲検化していた。2件はエビデンスがほとんど提供されておらず、投与期間が12週間と短く、完全な用量調整を可能とするほどの十分な長さではない。52週後の時点でドネペジルとガランタミンの治療の差を検討したDONとGAL/Wilcockとの比較試験からは、認知機能、日常生活活動、治療終了前に試験を中止した患者の数、有害事象を経験した患者の数、および特定の有害事象に関して差を示すエビデンスが

認められない。

Copyright(c) All rights reserved by Minds, Japan Council for Quality Health Care

2年後の時点でドネペジルとリバスチグミンの差を検討したDONとRIV/Bullockとの比較試験からは、認知機能、日常生活活動および行動障害に関して差を示すエビデンスが認められない。ドネペジルでは、リバスチグミンよりも有害事象を経験した患者が少ない。

**レビューアの結論:** 3つのコリンエステラーゼ阻害薬は、軽度から中等度のアルツハイマー病に有効である。治療効果が現れる患者を治療前に同定することは不可能である。ChEIIによる治療が費用効果が低いことを示すエビデンスはない。3つのコリンエステラーゼ阻害薬は作用機序がわずかに異なるが、効果に差があることを示すエビデンスはない。ドネペジルに関連する有害作用は、リバスチグミンに比べ少ないようである。おそらく、3か月以上かけて慎重に徐々に用量を調整すれば、ガランタミンおよびリバスチグミンの忍容性はドネペジルに匹敵すると考えられる。ドネペジルの用量調整はより容易だが、さらに低い用量も検討する価値があると考えられる。

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、コ克蘭・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。