

Citation: Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD006504. DOI: 10.1002/14651858.CD006504.pub2.

CRG名: Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 30 AUG 2011

Clib issue No.; N/U: 2012 Issue 3; N

背景: これまでのコクラン・レビューでは、認知症を伴うパーキンソン病(PDD)およびレビー小体型認知症(DLB)の両疾患におけるコリンエステラーゼ阻害薬の使用について考察してきた。DLBおよびPDDの臨床像には共通点が多く、その区別は主に認知症の1年を超えて前からパーキンソニズムがあったかどうかに基づく。両疾患に罹患する患者では、特に皮質レベルで神経伝達物質アセチルコリンが著しく不足している。そのため、コリンエステラーゼ阻害薬を利用してその分解を抑えることで臨床的改善が得られると思われる。

目的: レビー小体型認知症(DLB)、パーキンソン病を伴う認知症(PDD)および認知症には当てはまらない、パーキンソン病における認知機能障害(CIND-PD)(別の現象として考慮されるが、またこれらはレビー小体病と総称されることもある)に対するコリンエステラーゼ阻害薬の有効性、安全性および忍容性を評価すること。

検索戦略: レビー、パーキンソン、PDD、DLB、LBDという検索語を利用し、ALOIS、Specialised Register of the Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group (2011年8月30日時点)を検索して試験を同定した。この登録は主要な医療データベース(MEDLINE、EMBASE、PsycINFO、CINAHL)や多くの進行中の試験データベースの記録で構成され、定期的に更新されている。

その後追加された試験については関連する研究の参考文献リストを検索した。

選択基準: DLB、PDDおよびパーキンソン病における認知機能障害(CIND-PD)に対するコリンエステラーゼ阻害薬の治療効果を評価したランダム化二重盲検プラセボ対照試験

データ収集と分析: レビューア1名(MR)が発表された報告書からデータを抽出した。各「疾患」(すなわちDLB、PDDまたはCIND-PD)のデータを別々に考察し、可能な場合は統合した。Review Managerバージョン5.0を用いて統計解析を実施した。

主な結果: 本レビューの選択基準に適合した試験は6件あり、参加者計1,236例を無作為化した。そのうち4件は並行群間比較デザインで、2件はクロスオーバーデザインの試験であった。試験のうち4件(Aarsland 2002a; Dubois 2007; Emre 2004; Ravina 2005)には認知症を伴うパーキンソン病と診断された参加者が含まれるが、このうちDuboisの2007年の試験は未発表である。Leroiの2004年の試験には認知機能障害およびパーキンソン病の患者(認知症の患者とそうでない患者の両方)が含まれた。レビー小体型認知症(DLB)の患者は試験1件のみに含まれた(McKeith 2000)。

全般的な評価では、PDDに対しコリンエステラーゼ阻害薬による治療をプラセボと比較した試験3件(Aarsland 2002a; Emre 2004; Ravina 2005)で、Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinical Global Impression of Change(ADCS-CGIC)のスコアに-0.38の差があったことが報告され、コリンエステラーゼ阻害薬の方が優れた結果であった(95%CI -0.56~-0.24、 $P < 0.0001$)。

認知機能については、プールしたデータで認知機能の指標に対するコリンエステラーゼ阻害薬の効果を推定したところ、治療上有効性ありという結果であった[標準化平均差(SMD)-0.34、95%CI -0.46~-0.23、 $P < 0.00001$]。PDD患者におけるミニメンタルステート検査(MMSE)(WMD 1.09、95%CI 0.45~1.73、 $P = 0.0008$)ならびにPDDおよ

Copyright(c) All rights reserved by Minds, Japan Council for Quality Health Care
びCIND-PD単独の試験(WMD 1.05、95%CI 0.42~1.68、P = 0.01)でコリンエステラーゼ阻害薬の有効性を示すエビデンスがあったが、DLB単独の試験ではなかった。

行動障害については、行動障害の評価スケールに関連する連続的なデータを統合して解析したところ、コリンエステラーゼ阻害薬による治療の方が優れた結果であった(SMD -0.20、95%CI -0.36~-0.04、P = 0.01)。

日常生活動作については、ADCSとUnified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)で見た日常生活動作評価スケールのデータを統合したところ、コリンエステラーゼ阻害薬による治療の方が優れた結果であった(SMD -0.20、95%CI -0.38~-0.02、P = 0.03)。

安全性および忍容性については、コリンエステラーゼ阻害薬の投与を受けた患者の方が有害事象を経験する傾向が強く(318/452例に対して668/842例;オッズ比(OR)1.64、95%CI 1.26~2.15、P = 0.0003)、また多く脱落しがちであった(128/465例に対して45/279例;OR 1.94、95%CI 1.33~2.84、P = 0.0006)。有害事象は、リバスチグミンを服用した患者で多くみられたが(357/421例に対して173/240例;OR 2.28、95%CI 1.53~3.38、P < 0.0001)、ドネペジルを服用した患者では差がなかった(311/421例に対して145/212例;OR 1.24、95%CI 0.86~1.80、P = 0.25)。パーキンソン病の症状として、転倒(P = 0.39)ではなく特に振戦(12/352例に対して64/739例;OR 2.71、95%CI 1.44~5.09、P = 0.002)が投与群では多く報告されたが、この症状のUPDRS(総合および運動機能)スコアに対して有意な影響は与えなかった(P = 0.71)。投与群の方がプラセボ群より死亡例が少なかった(4/465例に対して9/279例、OR 0.28、95%CI 0.09~0.84、P = 0.03)。

レビューアの結論:現在、入手可能なエビデンスによれば、PDD患者に対するコリンエステラーゼ阻害薬の使用が正当化され、総合評価、認知機能、行動障害および日常生活動作の評価スケールに有利となる影響を与えた。ただDLBに対する効果は未だ不明である。CIND-PDに対して使用を正当化するような最新の個別のエビデンスはない。

(監訳 大神 英一)

翻訳公開日:2012年7月24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ございましたら、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12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。