

Citation: Birks J, López-Arrieta J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD000147. DOI: 10.1002/14651858.CD000147.

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: 24 May 2010

Clib issue No.; N/U: 2010 issue 7, Update

背景: 認知症は、アルツハイマー病(AD)および/または脳血管疾患による場合が最も多く、加齢に関連した症候群である。

カルシウムは脳の機能調節に重要な役割を果たしている。カルシウムイオンは膜興奮から次に起こる細胞内の分子反応へ橋渡しをする。

カルシウムの恒常性が加齢に伴って変化すると、高次の皮質機能に影響が及ぶ可能性がある。ニモジピンは血液脳関門を容易に通過するイソプロピル基を含むカルシウムチャンネル遮断薬である。その主な作用としては細胞膜にある活性化(オープン)カルシウムチャンネルの数を減少させ、その結果カルシウムイオンの細胞内への流入を抑制する。

アルツハイマー病、脳血管性認知症および分類不能な認知症の患者に対するニモジピンの有用性については未だ意見の分かれるところである。認知症に対する有効性がはっきりしていないにもかかわらず、ニモジピンは現在、欧州大陸のいくつかの国において認知障害および認知症に頻繁に処方されている。

目的: 分類不能および主要なサブタイプの認知症、つまりアルツハイマー病、脳血管性認知症、アルツハイマー病と脳血管性の混合型認知症における症状発現に対するニモジピンの臨床上の有効性を評価する。

検索戦略: 用語「nimodipine(ニモジピン)」を用いて、ALOIS、すなわちCochrane Dementia and Cognitive Improvement Groupによる Specialized Registerを2010年3月26日に検索した。

2005年8月の検索で2件の研究を同定したが、除外した。2008年1月の検索では検討に値する6件の新しい研究を同定し、今回のメタアナリシスに対する選択基準を満たしたのは1件(Pantoni 2005)のみであった。しかしながら、そのデータの解釈が難しく、本更新には採用しなかった。2010年3月の最新の検索では本レビューに採用する新しい研究は同定しなかった。

選択基準: 分類不能な認知症あるいはアルツハイマー病、脳血管性認知症またはアルツハイマー病と脳血管性の混合型認知症に帰せられる患者を対象としてニモジピン治療を2日以上行い、プラセボと比較したすべての交絡のない二重盲検ランダム化試験。

データ収集と分析: レビューアが独自にデータを抽出し、オッズ比(95%CI)または平均差(95%CI)を推定した。ITT解析およびon-treatment解析の両方の結果を抽出した。

主な結果: ニモジピン90 mg/日および180 mg/日という2通りの治療法を12、24、52週間にわたって検討した15件の試験を選択した。2件の試験はアルツハイマー病(AD)患者のみを組み入れ、10件の試験は脳血管性認知症(CVD)患者のみを組み入れ、残り3件の試験がAD、CVD、混合型の患者を対象としていた。9件の試験(患者2492例)からの利用可能なアウトカムデータは認知機能、日常生活動作、全般的臨床状態、安全性、忍容性を網羅している。すべての試験から入手したデータを統合することにより、対象患者の診断のいかんによらず、本レビューはプラセボと比較してニモジピン(90 mg/日、12週目時点)が有利であると、SCAG尺度(WMD -7.59、95%CI -9.87~-5.31、 $P<0.00001$)、臨床全般印象尺度(WMD -0.87、95%CI -1.07~-0.67、 $P<0.00001$)、および認知機能(SMD 0.61、95%CI 0.42~0.81、 $P<0.00001$)からは認められたが、日常生活動作を評価する尺度では認められなかった。AD試験およびVD試験を別個に統合したところ、12週目にニモジピン90 mg/日で有意となる同様の結果が見いだされた。

これらの試験での脱落率は低く、治療群およびプラセボ群でほぼ同じ割合であった。ニモジピンは忍容性に優れ、

有害作用の発現頻度は低く、プラセボとほぼ同じであった。脳血管イベントと血液異常に関連した有害事象は、ニモジピンよりもプラセボでわずかに多く、有害な自律神経イベントはプラセボよりもニモジピンでわずかに多く発現した。

レビューアの結論:ニモジピンは、分類不能な認知症、あるいはアルツハイマー病、脳血管性認知症、またはアルツハイマー病と脳血管性の混合型認知症に帰せられる特徴を持つ患者の治療に対して何らかの利益があると思われる。副作用はほとんどなく、忍容性に優れていると思われる。いくつかの試験からのデータが利用できず、その患者数は合計すると500例を超えていた。すべての試験から個々の患者データを統合したメタアナリシスが望ましい。認知症は慢性疾患であり、レビューした試験でニモジピンに短期的な利益が示されたとしても、抗認知症薬として長期に用いることは正当化できない。新しい研究ではより長期のアウトカムに焦点を合わせなければならない。

(監訳 大神 英一)
翻訳公開日:2011年3月1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。