

血管性認知障害におけるドネペジル(Draft翻訳*)

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

最終改訂年月 : 19 November 2003

背景: 血管性認知障害は、アルツハイマー病に伴う痴呆の原因として2番目に頻度が高い。臨床像が多様であるとともに様々な種類の動脈疾患があるため、この種の認知障害を有する患者の分類は困難である。アルツハイマー病と血管性痴呆の神経病理には、若干の重複が見られる。アルツハイマー病の特徴であるコリン作動性神経伝達物質の不足は、脳血管疾患での認知障害をもたらすと仮定されている。従って、ドネペジルなどのコリンエステラーゼ阻害薬は、理にかなう治療法であるといえよう。

目的: 血管性認知障害を有する患者における認知機能、全般臨床改善度、日常生活動作、および社会的機能に対するドネペジルの臨床的有効性と忍容性について評価すること。

検索戦略: donepezil、E2020、Ariceptの検索語を用い、2003年7月21日にCochrane Dementia and Cognitive Improvement Group's Specialized Registerを検索することにより、関連するランダム化試験を抽出した。本登録には、全ての主要な医学データベースおよび継続中である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。製薬会社であるエーザイ株式会社に未発表の試験を要請し、同社から必要なデータが提供された。

選択基準: ドネペジル投与とプラセボ投与が比較された、全ての交絡のないランダム化二重盲検試験が登録基準を満たすこととした。ドネペジルとその他の薬理学的介入が比較された試験を登録した。

データ収集分析: 2名のレビューアが登録基準に照らして試験を評価するとともにデータを抽出した。妥当な場合にはデータをプールし、加重平均差またはPetoのオッズ比を95%信頼区間とともに算出した。可能な限り、治療意図 (intention-to-treat) 分析を実施した。

主な結果: 2件の大規模ランダム化二重盲検並行群間対照試験を抽出・登録した。血管性痴呆の準確診例または疑診例に起因する軽度から中等度の認知低下をきたした合計1219名の患者が登録されていた (NINCDS/AIREN基準およびHachinskiの虚血尺度に基づく)。24週間にわたり、ドネペジル5mg/日投与または10mg/日投与とプラセボが比較された。アウトカム項目ごとに、最終観測値補完分析を用いて12週目と24週目のベースラインからの平均変化が算出された。認知機能: ドネペジル群では、12週目と24週目のアルツハイマー病評価尺度の認知サブスケール (ADAS-Cog) から見た成績が、プラセボ群と比較して統計的に有意に良好であると示された。ドネペジル群では、12週目と24週目の簡易心理機能検査 (MMSE) のスコアがプラセボ群と比較して統計的に有意に良好であると示された。全般的機能: 24週目の臨床痴呆評価のボックス合計 (CDR-SB) から、ドネペジル10mg/日投与において、プラセボ群とドネペジル5mg/日投与群の双方をしのぐ統計的に有意な効果が示された。臨床医の問診に基づく変化の評価プラス版 (CIBIC-plus) から、ドネペジル5mg/日投与の参加者ではプラセボ群と比較して全般的機能の改善が示されたものの、高用量投与群には示されなかった。日常生活動作および社会的行動: 手段的日常生活動作 (IADL) 尺度から、ドネペジル5mg/日投与群とプラセボ投与群との統計的有意差は認められなかったのに対し、ドネペジル10mg/日投与群にはプラセボ投与群と比較して効果が示された。アルツハイマー病での機能評価および変化尺度 (ADFACTS) から、いずれの用量のドネペジルにも、プラセボと比較して統計的に有意な効果が認められた。忍容性と有害作用: 各試験では多岐にわたる有害事象が報告されており、ドネペジルの忍容性は優れていることがデータから確認されており、副作用の大半は一過性であるとともに投薬の中止によって消失した。悪心、下痢、食欲不振、および痙攣を中心とするいくつかの有害事象は、10mg用量において頻度が高いと考えられ、プラセボと比較した場合は統計的有意差が認められた。脱落: 脱落率は群間にて同等であり、試験を終了した患者は84.2% (330名) であった。中止率は低く、主な中止事由は副作用であった。

レビューア見解: 既存の試験によるエビデンスから、軽度から中等度の血管性認知障害の準確診例または疑診例である患者がドネペジルを6ヶ月間投与することにより、認知機能、全般臨床改善度、および日常生活動作に改善がもたらされるとの効果が支持されている。進行期の認知障害患者におけるドネペジルの有効性を確立するため、長期間とした試験も実施することが望まれる。また、血管性認知障害に特定した臨床診断基準および評価尺度を確立することが早急に必要とされる。

Citation: Malouf R, Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD004395. DOI: 10.1002/14651858.CD004395.pub2.

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事務局までご連絡下さい。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) の内容をご確認下さい。