

## 連載：第13回

### スライド 21・スライド 22 (前編) の解説

レビー小体型認知症 (DLB) の認知障害に保険適応が認められている薬は、ドネペジルのみです。

そのドネペジルですが、スライド 21 をご覧ください。ドネペジルは、DLB の認知障害だけではなく、幻視 (精神症状の一つ) にも著効します。また、その他の精神症状にも効果があります。たとえば、幻視以外の幻覚・実体意識性・重複記憶錯誤・カプグラ症候群・うつ状態・意欲低下などの精神症状にも有効なのです (ここでは、「精神症状=行動・心理症状」との解釈で OK です。ここに出てきた難しい精神医学用語の意味については、連載第 12 回を参照してください)。

ただし、残念なことに、ドネペジルは、DLB の精神症状 (または、行動・心理症状 [BPSD と略すことが多いです]) には、適応が認められていません。とても効くのにな……

さらに残念なことに、ドネペジルは、米国と韓国では (アルツハイマー病に対して) 23mg/日までの投与が認められているのに、それを開発した我が国日本では 10mg/日までしか認められていません。臨床医として、とても悔しいです。

その他の薬については、専門的過ぎるかと思しますので、今回は省略します。

スライド 22 に移ります。DLB に伴う身体症状の薬物療法の解説です。

治療対象となる最も大切な身体症状は、パーキンソニズム (パーキンソン症状) です。パーキンソン病 (PD) の治療薬は、この半世紀の間に、たくさん開発されていますが、DLB でのファーストチョイス (第一選択薬) は、レボドパです。レボドパは、PD (レビー小体病) 患者の脳内で減少しているドパミン (ドーパミンともいう) の前駆物質です。

人体には、特に重要な臓器である脳に、不要な物質を移行させないためのシステム・仕組みがあります。この仕組みを血液脳関門と言いますが、ドパミンはこの血液脳関門を通過できます。そして、脳内に移行してから、ドパミンに変化します (代謝されます)。

「なぜ、最初から、ドパミンを投与しないの?」と思うかもしれませんが、ドパミンを血管内に投与しても、ドパミンは血液脳関門を通過できないため、脳内のドパミンは増えません (PD の治療薬としては役に立ちません)。一方、ドパミンは脳以外の体中に作用しますので、急性循環不全 (ショックとも言います) の治療薬として使用されています。

このように、血液脳関門は、脳に不要な物質を排除する素晴らしい人体のシステム・仕組みなのですが、カフェイン・アルコール・ニコチン・大麻・覚せい剤などは通過してしまいます。アルコール (お酒) に関しては、個人の嗜好という面の他に、人類にとって、何万年も前から (我が国であれば、縄文時代から。神話の時代でも、神様方も嗜んでいますね)、コミュニケーションや政治 (祭りごと) での重要なツールとして使用されてきた歴史がありますので、一概には否定できませんが、ニコチン・大麻・覚せい剤などは、そのデメリット

が大き過ぎます。そのため、タバコ(ニコチン)は、脳の成長が著しい時期が過ぎるまでは、法律で禁じられています(アルコールと同じく、少なくとも20歳までは、吸わないようにしましょう)。また、言うまでもありませんが、大麻や覚せい剤は、そのデメリットが尋常でなく大きいため、すべての年代で、厳しい刑事罰付きで、禁じられているわけです。

DLBのパーキンソニズムの治療薬として、ゾニサミドも良く使用されます。ゾニサミドは、もともとは、てんかんの薬として開発されましたが、なぜかパーキンソニズムにも有効であることが、2001年に我が国の臨床医(村田美穂先生です。若くして亡くなりました)によって発見されました。その後、臨床治験を経て、2009年にゾニサミドはPD治療薬として承認されました(主に、村田先生の功績です)。さらに、小阪先生も加わって、ゾニサミドのDLBのパーキンソニズムに対する臨床治験が実施されて、その有効性が証明されました(PDのパーキンソニズムも、DLBのパーキンソニズムも、原因は同じなので、当たり前かもしれませんが)。この結果、2018年にゾニサミドはDLB(のパーキンソニズムの)治療薬として承認されました。

筆者は、DLBに対して、これ以外の抗パーキンソン病薬も使用しますが、専門的過ぎると思いますので、それらについては省略します。

連載第13回は、ここまでとします。次回は「スライド22(後編)」となります。また、お会いしましょう。