

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本薬物脳波学会雑誌 (2002.07) 4巻1号:5~7.

塩酸ドネペジルの臨床経験 臨床症状及び脳波所見の変化について

田村義之, 田端一基, 石本隆広, 布村明彦, 千葉茂, 猪俣
光孝, 直江寿一郎

塩酸ドネペジルの臨床経験 - 臨床症状および脳波所見の変化について -

旭川医科大学精神医学講座¹⁾、旭川圭泉会病院²⁾

田村義之¹⁾、田端一基¹⁾、石本隆広¹⁾、布村明彦¹⁾、千葉 茂¹⁾、
猪俣光孝²⁾、直江寿一郎²⁾

The effects of Donepezil on clinical symptoms and EEG in patients with Dementia of the Alzheimer's Type

Department of Psychiatry and Neurology, Asahikawa Medical College¹⁾
Asahikawa Keisenkai Hospital²⁾

Yoshiyuki Tamura¹⁾, Kazuki Tabata¹⁾, Takahiro Ishimoto¹⁾,
Akihiko Nunomura¹⁾, Shigeru Chiba¹⁾
Mitsutaka Inomata²⁾, Juichiro Naoe²⁾

はじめに

アルツハイマー型痴呆では認知機能障害のみならず、幻覚・妄想、感情障害などの精神症状や徘徊などの行動異常が認められる。塩酸ドネペジルは認知機能に対する効果が認められており、また、精神症状や行動異常に対する効果も期待されている¹⁾。今回、本薬剤による臨床症状の変化と脳波に及ぼす影響について検討した。

対象と方法

対象はアルツハイマー型痴呆患者 19 例であり、男性 7 例 (平均年齢 70.7 歳)、塩酸ドネペジル投与前の改訂長谷川式簡易知能評価スケール (以下、HDS-R) の平均は 9.9 点、女性は 12 例 (平均年齢は 78.5 歳)、HDS-R の平均は 14.2 点であった。塩酸ドネペジルの投与期間は平均 3.1 カ月であった。認知機能の評価として塩酸ドネペジル投与前後に HDS-R を施行した。また、投与前後の日常生活動作・問題行動、および精神神経症状について retrospective に調査し、家族・介護者および担当医の評価から改善度を判定した。さらに、投与前後に脳波検査を施行した 1 例に対して、視察判定の他に定量脳波分析を行った。脳波記録は国際 10-20 法に従い、両側耳朶を基準電極として単極導出にて記録した。解析区間は閉眼を繰り返した後、アーチファクトの混入が少ない 10 秒間を視察的に抽出し、高速フーリエ変換によるパワースペクトラム解析を行った。 δ (2.0-4.0 Hz)、 θ 1 (4.0- 6.0 Hz)、

θ 2 (6.0-8.0 Hz)、 α 1 (8.0-10.0 Hz)、 α 2 (10.0-13.0 Hz)、 β (13.0-30.0 Hz) の 6 周波数帯域毎のパワー値を算出し、右前頭部における投与前後の相対パワー値を比較した。また、右後頭部における α 帯域のピーク周波数も投与前後で比較した。

結果

1. 臨床症状の変化

日常生活動作・問題行動、および精神神経症状の改善度は、19 例中有効 6 例、不変 6 例といずれも約 32%、悪化は 2 例で約 11%、中止は 5 例で約 26%であった。改善症状の内訳は、日常生活動作・問題行動の改善として尿失禁の減少が 1 例、徘徊や突然の外出といった問題行動の減少は 2 例、精神症状の改善として抑うつ気分の軽減が 1 例、不機嫌・焦燥の軽減が 3 例、排便への固執という強迫傾向の軽減が 1 例、発語の増加が 1 例にみられた。中止理由は嘔気・嘔吐、腹痛など消化器症状が 3 例、脳梗塞、胸痛が各 1 例であった。

2. 認知機能障害の変化

塩酸ドネペジル投与前の HDS-R の得点は、有効例 9.0 点、不変例 17.3 点、悪化例 7.0 点、塩酸ドネペジル投与後は有効例 11.5 点、不変例 20.2 点、悪化例 3.5 点であり、有効例および不変例では 1 例を除いて塩酸ドネペジル投与後に増加傾向を示したが、悪化例はいずれも低下していた。

3. 脳波パワーの変化

日常生活動作・問題行動、および精神神経症状においては不変と判定された1例(HDS-Rは投与前10点、投与後15点)について塩酸ドネペジル投与前後の脳波を比較した。各周波数帯域毎の相対パワー値は前頭部の δ 帯域が投与後に減少しており、後頭部 α 2帯域、および前頭部 β 帯域が増加していた。特に、右前頭部では δ 帯域は15.5%から8.7%に減少、また、 β 帯域は30.3%から42.2%に増加していた。また、右後頭部における α 帯域のピーク周波数は、最大ピークが11-12Hzと投与前後で不変であったが、投与前は次のピークが10-11Hzであったのに対し、投与後は12-13Hzと速くなっていた。

考察

塩酸ドネペジル投与前のHDS-Rの得点と臨床症状の関係では、悪化例はいずれも10点以下(平均7.0点)の痴呆の程度がやや高度から高度の症例にみられた。一方、有効6例中5例も同じく10点以下(平均9.0点)の症例であり、痴呆の程度がやや高度から高度であっても有効な症例、すなわち日常生活動作・問題行動、および精神神経症状に改善のみられる症例があることが示唆された。不変と判定された6例中5例は、HDS-Rが11点以上(平均17.3点)と痴呆の程度が軽度および中等度の症例であり、比較的問題行動が少なく、日常生活動作も保たれていたものが多かったため、大きな変化がみられなかったと考えられた。また、投与前後のHDS-Rの変化から、有効例だけではなく痴呆の程度が軽度から中等度で、日常生活上には変化がみられず不変例と判定された症例についても、認知障害の改善あるいは進行を遅延させることが示唆された。一般に痴呆患者の脳波変化として徐波の増加と α 波の減少が報告されている²⁾。今回、日常生活動作・問題行動、および精神神経症状においては不変と判定された症例において、塩酸ドネペジルの投与により前頭部 δ 帯域の相対パワー値の減少、 β 帯域の相対パワー値の増加、および後頭部 α 帯域のピーク周波数増加が認められたことは、塩酸ドネペジル投与によるクリニカルあるいはサブクリニカルなレベルでの認知機能の改善を反映している可能性があると考えられた。

まとめ

アルツハイマー型痴呆患者19例に対する塩酸ドネペジルの効果をretrospectiveに調査し、有効6例、不変6例、悪化2例、中止5例という結果が得られた。有効例は痴呆の程度がやや高度の症例に多く、不変例は軽度から中等度の症例に多くみられた。また、有効および不変例は1例を除いて投与後にHDS-Rの増加が認められた。以上の結果から痴呆の程度が軽度から中等度の症例では認知機能の改善あるいは進行を遅延させること、および、痴呆の程度がやや高度の症例でも日常生活動作・問題行動、および精神神経症状を改善させる可能性のあることが示唆された。塩酸ドネペジル投与前後の脳波変化では前頭部 δ 帯域のパワー値の減少、 β 帯域のパワー値の増加、後頭部 α 帯域のピーク周波数の増加が認められた。以上より、塩酸ドネペジルの抗痴呆薬としての有用性は高いと考えられた。

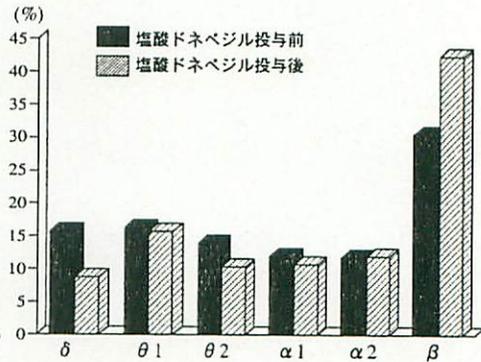


図1 塩酸ドネペジル投与前後の右前頭部パワー値

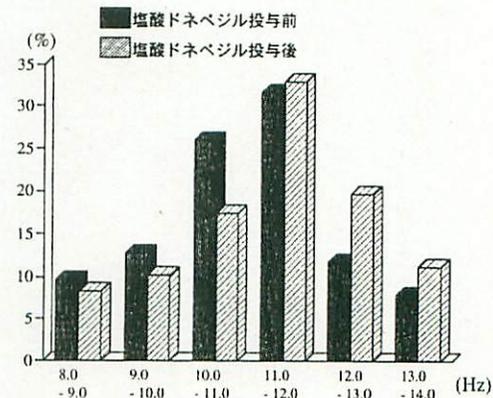


図2 塩酸ドネペジル投与前後の右後頭部 α 帯域パワー値

文献

- 1) Mega MS, Masterman DM, et al : The spectrum of Behavioral responses to Cholinesterase inhibitor therapy in Alzheimer disease. Arch Neurol 56: 1388-1393 (1999)
- 2) Penttillä M, Partanen JV, Soininen H, et al : Quantitative analysis of occipital EEG in different stage of Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 60: 1-6 (1985)

Abstract

We report herein the effects of Donepezil on clinical symptoms and EEG in patients with Alzheimer-type dementia. The subject group comprised 7 male and 12 female patients with a mean age of 75.7 years. Activities of daily living (ADL), mental symptoms, and behavioral disturbances were retrospectively investigated, and cognitive function testing using Hasegawa's dementia scale-revised (HDS-R) was performed before and after Donepezil administration. In addition, EEG measurements were taken for one patient before and after Donepezil administration, and EEG changes were evaluated using power spectral analysis. Changes in clinical symptoms were rated improved in six patients, unchanged in six, and aggravated in two. Five patients discontinued treatment due to adverse effects. Most patients judged as improved initially demonstrated moderately severe dementia (HDS-R score 9~11), whereas those judged unchanged initially demonstrated slightly severe dementia (HDS-R score >11), and those judged aggravated initially demonstrated severe dementia (HDS-R score <9). The patient examined under EEG demonstrated little or no improvement in clinical symptoms. However, decreased δ and θ power and increased β power in the frontal cortex, and increased peak α frequency in the occipital cortex were observed. These findings suggest that Donepezil is useful for treatment of dementia.