

# 主 論 文 要 旨

|  |       |   |     |       |
|--|-------|---|-----|-------|
| 報告番号   | ① 乙 第 | 号 | 氏 名 | 岡 瑞 紀 |
| <b>主 論 文 題 名</b><br>Predicting the neural effect of switching from donepezil to galantamine based on single-photon emission computed tomography findings in patients with Alzheimer's disease<br>(アルツハイマー病患者におけるドネペジルからガラントミンへの切り替えのSPECTによる効果予測)  |       |   |     |       |
| <b>(内容の要旨)</b><br>本邦で初めて1999年にアルツハイマー病に関して承認されたコリンエステラーゼ阻害薬はドネペジルであるが、2011年にはさらに2種類のコリンエステラーゼ阻害薬が認可された。これまで多数の脳画像研究は、アルツハイマー病患者の前頭葉におけるコリンエステラーゼ阻害薬の治療効果に言及してきた。前頭葉が関与すると言われている、アパシーや遂行機能障害はアルツハイマー病患者及びその家族の生活の質を悪化させる。しかしながら、アパシーと遂行機能障害に対するコリンエステラーゼ阻害薬の神経学的効果はまだ明らかになっていない。そこで、SPECTを用いたベースラインにおける局所脳血流量を用いて、ドネペジルからガラントミンへの切り替えに反応するアルツハイマー病患者のアパシーと遂行機能障害への効果予測を検討した。<br>外来において、ドネペジルによる治療に反応のなかったアルツハイマー病患者に対し、ガラントミンへの切り替え24週前向きオープン研究をおこなった。ベースラインの時点でSPECTを施行し、ベースラインおよびガラントミン切り替え後の12週と24週の3時点でMMSE (Mini-Mental State Examination) やADAS-J (the Japanese version of the Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale)、FAB (the Frontal Assessment Battery)、NPI-Q (the Neuropsychiatry Inventory Brief Questionnaire Form)、DEX (the Dysexecutive Questionnaire) を含む行動及び認知機能検査を施行した。<br>アルツハイマー病患者 (78.6±5.6歳 教育歴 12.5±3.0年) の27名 (男11:女16) の結果を検討したところ、ガラントミンへ切り替え後にNPI-Qにおけるアパシー、易怒性、異常行動と遂行機能を評価するDEX値が有意に改善した。いくつかの前頭葉領域 (背外側及び腹外側前頭前野、前帯状回、眼窩部前頭野) の脳血流がベースラインで低いほど、ドネペジルからガラントミンへの切り替えを行った後に、NPI-Qにおけるアパシー (負担度) とDEX値がより改善することをSPECTの所見は予測した。<br>ガラントミンには、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用に加え、ニコチン性アセチルコリン受容体への刺激作用を併せ持つ効果がある。この研究は、それらの効果がアパシーと遂行機能障害と関連する前頭葉に影響を与えることを示唆している。 |       |   |     |       |