

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	アルツハイマー型認知症患者における治療薬の至適投与設計の構築				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター ・神経内科診療部長	氏名	小尾 智一
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター 治験管理室・客員准教授	氏名	山本 吉章
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄

講演題目	アルツハイマー型認知症患者における治療薬の至適投与設計の構築
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>アルツハイマー型が最も多く知られている認知症においては、中核症状となる慢性的かつ進行性の知能低下の他、周辺症状として興奮、徘徊、幻覚、攻撃性など陽性症状および抑うつ、無気力、無関心、無動など陰性症状からなる行動・心理症状(Behavioral Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)が問題となる。特にBPSDの発現は、認知症患者の日常生活に支障をきたすだけでなく、介護者の負担を増やし、入院治療に移行する時期を早めて医療コスト面での負担を増加させる。本研究では認知症治療薬のうち、特にメマンチン(MEM)の薬物動態に影響を及ぼす体内因子を解明し、血漿中濃度と臨床効果との関係を明らかにすることを目的とした。本研究は「静岡県立大学研究倫理規程」を遵守するとともに、国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターおよび静岡県立大学の倫理委員会で承認を受けた上で開始した。</p> <p>まず静岡てんかん・神経医療センターを受診し、認知症に対しMEMを1か月以上継続中の患者または代諾者より同意が得られた患者90例の血漿を用い、血漿中のMEM濃度を本研究室で確立したLC-ESI-MS/MS法を用いて測定した。その結果、MEM投与量と血漿中MEM濃度との間には、中程度の正の相関が見られた。また年齢とMEMのC/D比(血中濃度/投与量比)との間に弱い正の相関も見られた。認知機能の診断指標の1種であるMMSEスコア(Mini Mental State Examination)との比較では、認知機能の低下に伴い、体重当たりのMEM投与量が増加していたことから、加齢を伴う認知機能の低下によりMEMの投与量が増加することで、血漿中MEM濃度も増大したと考えられた。続いてMEMが腎排泄型の薬剤であることから、MEMと腎機能との相関について検討した。腎機能の指標として、血清クレアチニン値および血清シスタチンC値を用いた。その結果、血清クレアチニン値はMEMのC/D比に影響を及ぼさなかったが、血清シスタチンC値とMEMのC/D比の間には有意な負の相関が見られることが明らかになった。年齢や腎機能の数値を用いて、血漿中MEM濃度の予測が可能と考えられた。</p> <p>今後MEMの代謝や排泄に関与する遺伝子多型との相関や、ドネペジルなど他の認知症治療薬との併用の影響についても検討を行うことで、患者や介護者の主観が大きい各種スコア方式に加え、より客観的な評価方法を提供することにより、認知症の診断や治療の精度を上げることが期待される。</p>