

高血圧管理と認知症

医療法人社団フォルクモア
クリニック医庵センター南

半田宣弘

利益相反

今回の発表に関連する利益相反
はありません。

認知症治療薬

認知症の症状を軽減コントロールする治療薬

- アセチルコリンエステラーゼ阻害薬やNメチルDアスパラギン酸受容体阻害薬
- 認知症の発症・進行を抑制する作用はない。

認知症の発症・進行を抑制する薬剤の開発

- アミロイドβを標的とする治療薬の開発は成功していない。

Aducanumabの承認

- FDAが条件付承認しているが、米国保健局(CMS)は保険償還を認めていない。
- PMDA、欧州EMAは承認していない。



現時点では予防・発症リスクの軽減が強調されている

Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia: WHO Guidelines

➤ Summary of Recommendations

- ✓ Physical activity intervention
- ✓ Tobacco cessation
- ✓ Nutritional interventions
- ✓ Interventions for alcohol use disorder
- ✓ Cognitive interventions
- ✓ Social activity
- ✓ Weight management
- ✓ Management of hypertension
- ✓ Management of DM
- ✓ Management of dyslipidemia
- ✓ Management of depression
- ✓ Management of hearing loss

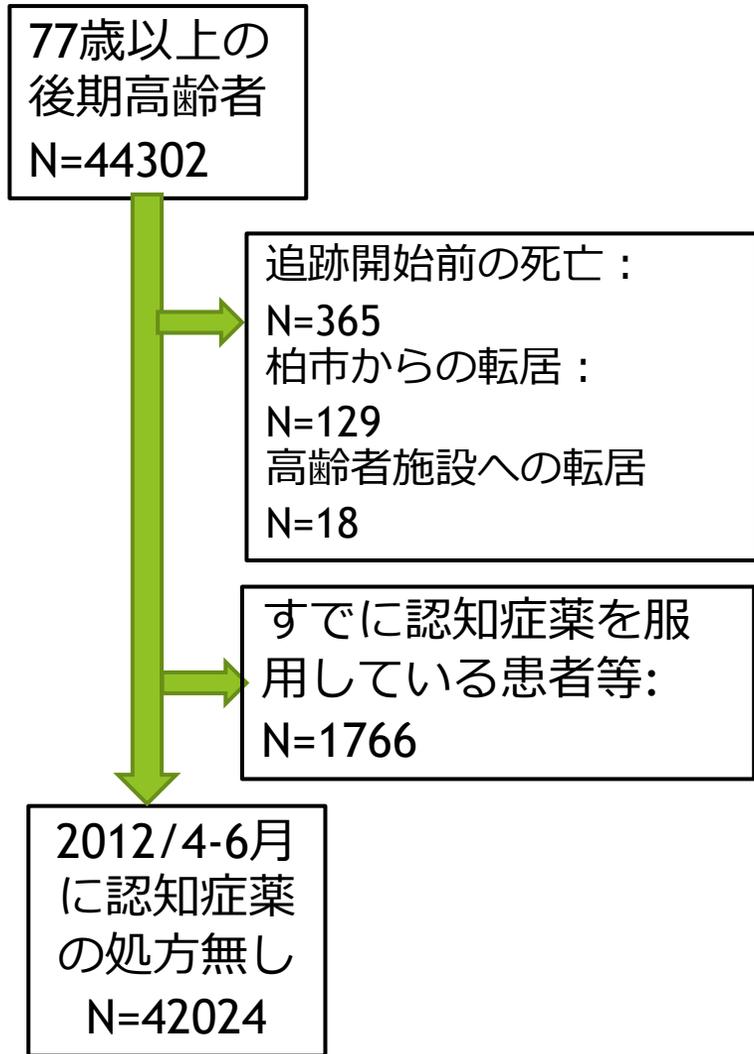
保険償還レセプトデータを用いた認知症の進行に関する研究

千葉県柏市の保険償還データ



- 人口約42万人
- 後期高齢者の保険償還
データ42024人のデータ
- 2012年4月～2015年3月

認知症の進行に関する研究のデザイン

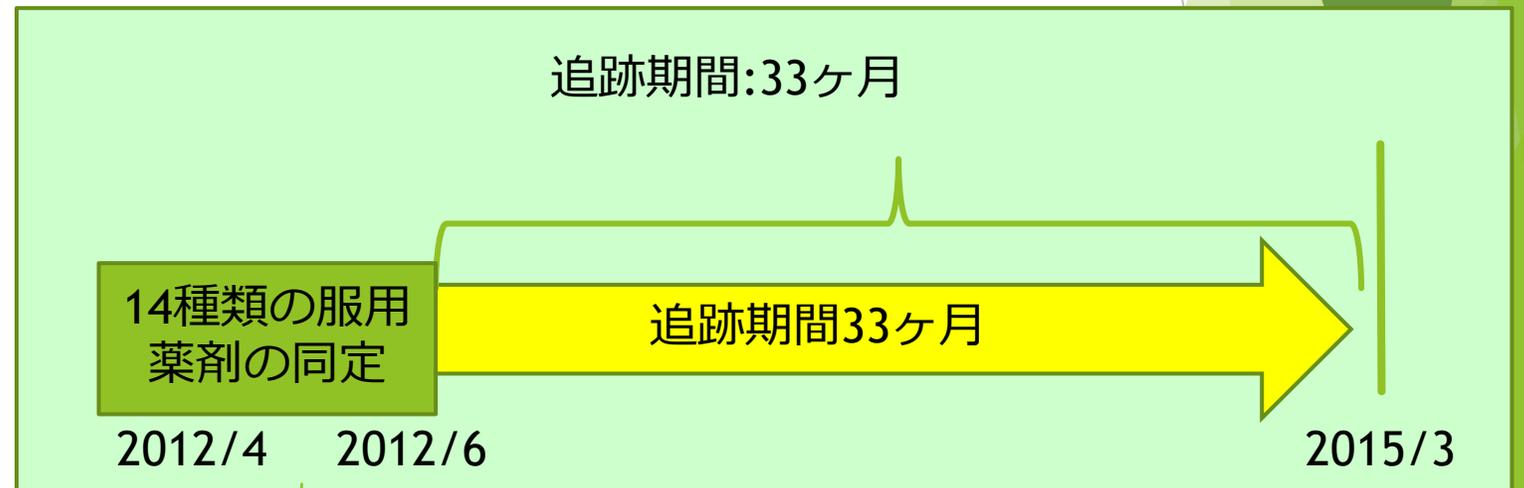


研究のデザイン：後ろ向きコホート研究

エンドポイント：新たな抗認知症薬の処方開始

統計解析：COX比例ハザードモデル

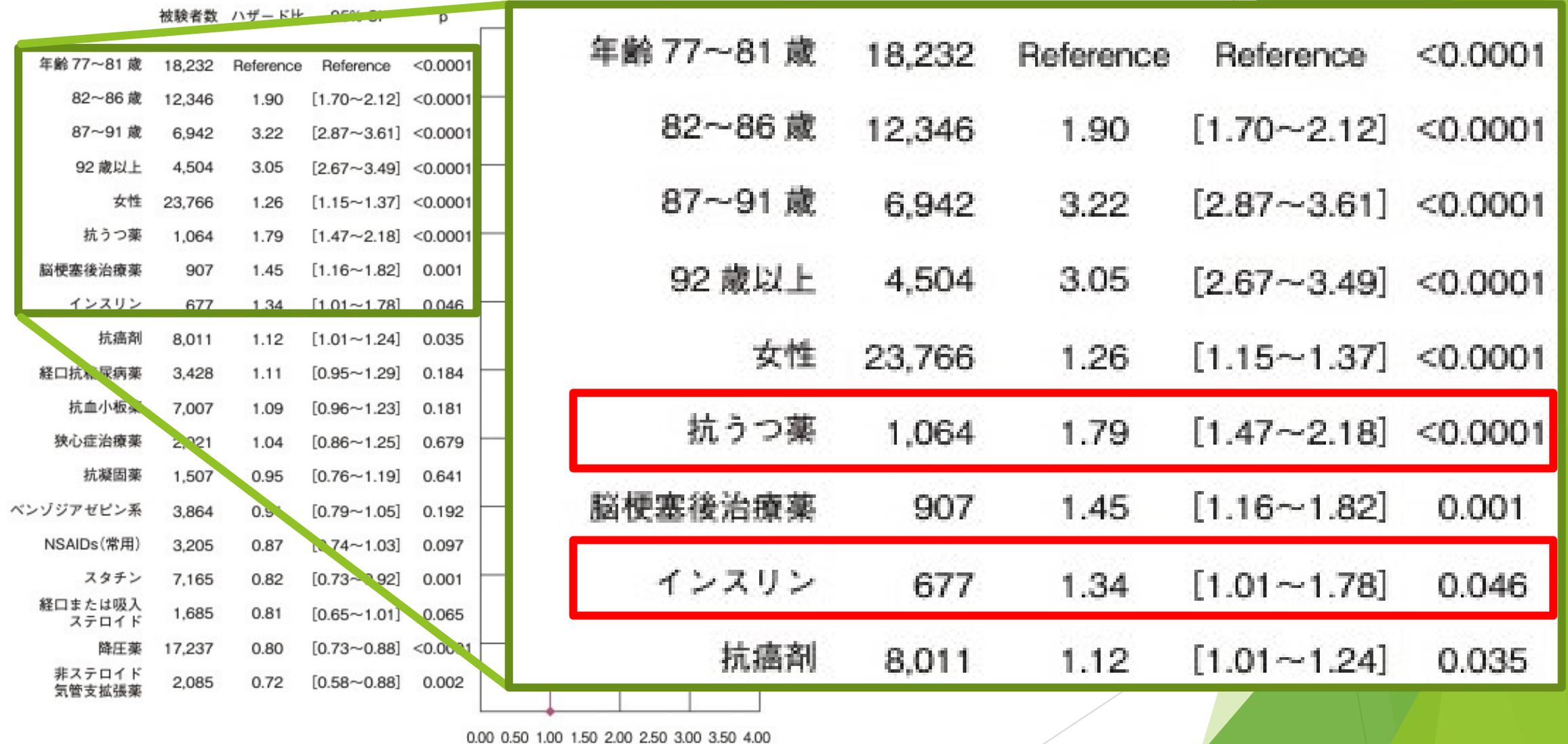
交絡因子：14種類の薬剤グループ



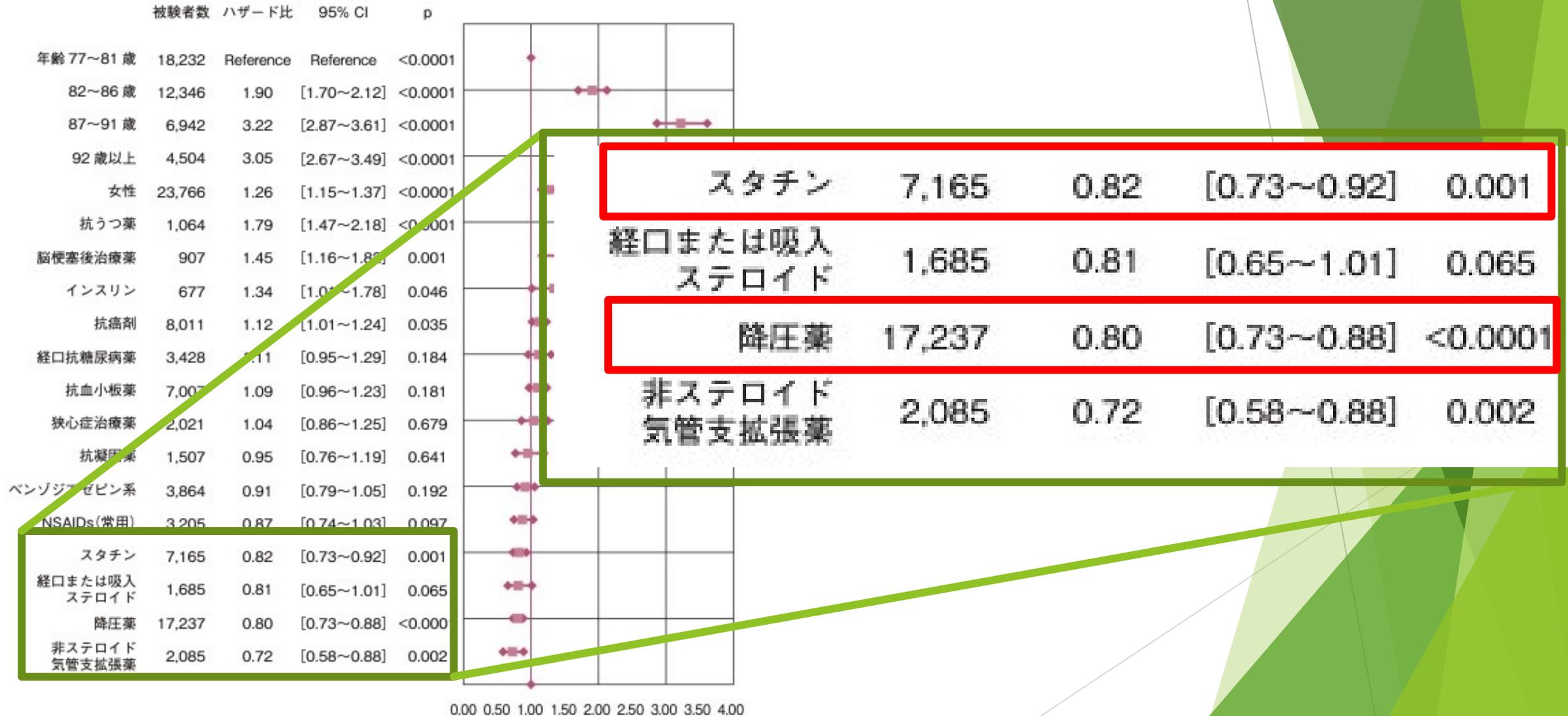
14種類の薬剤グループ

- ✓ 降圧剤
- ✓ スタチン
- ✓ 抗血小板剤
- ✓ 抗凝固薬
- ✓ 狭心症治療薬
- ✓ 経口糖尿病薬
- ✓ インスリン
- ✓ ベンゾジアゼピン
- ✓ 抗うつ剤
- ✓ 経口脳梗塞後治療薬
- ✓ 抗癌剤・抗腫瘍薬
- ✓ 非ステロイド系鎮痛薬（常用）
- ✓ 非ステロイド系気管支拡張薬
- ✓ ステロイド（経口・吸入）

COX比例ハザード解析の結果



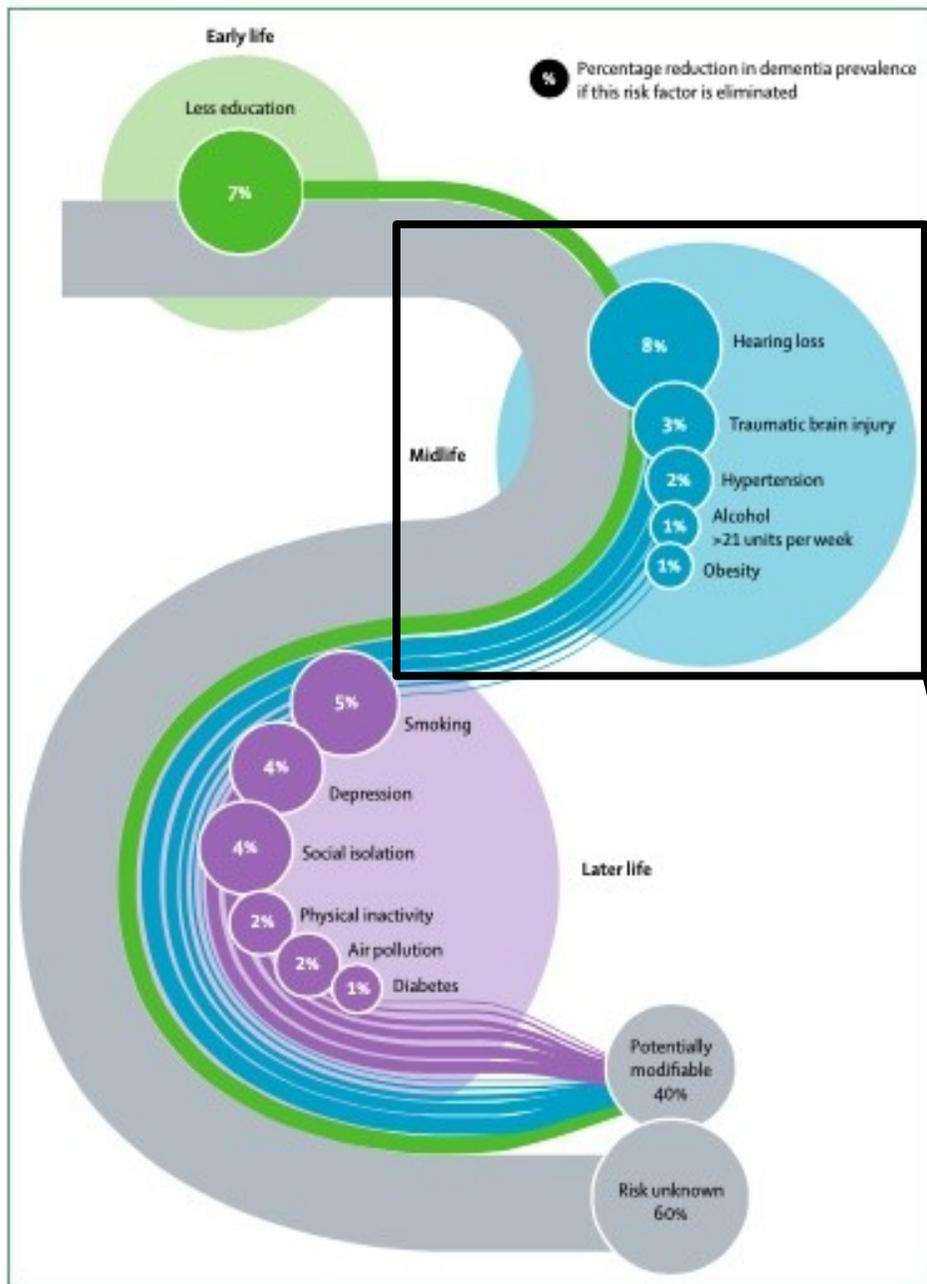
COX比例ハザード解析の結果



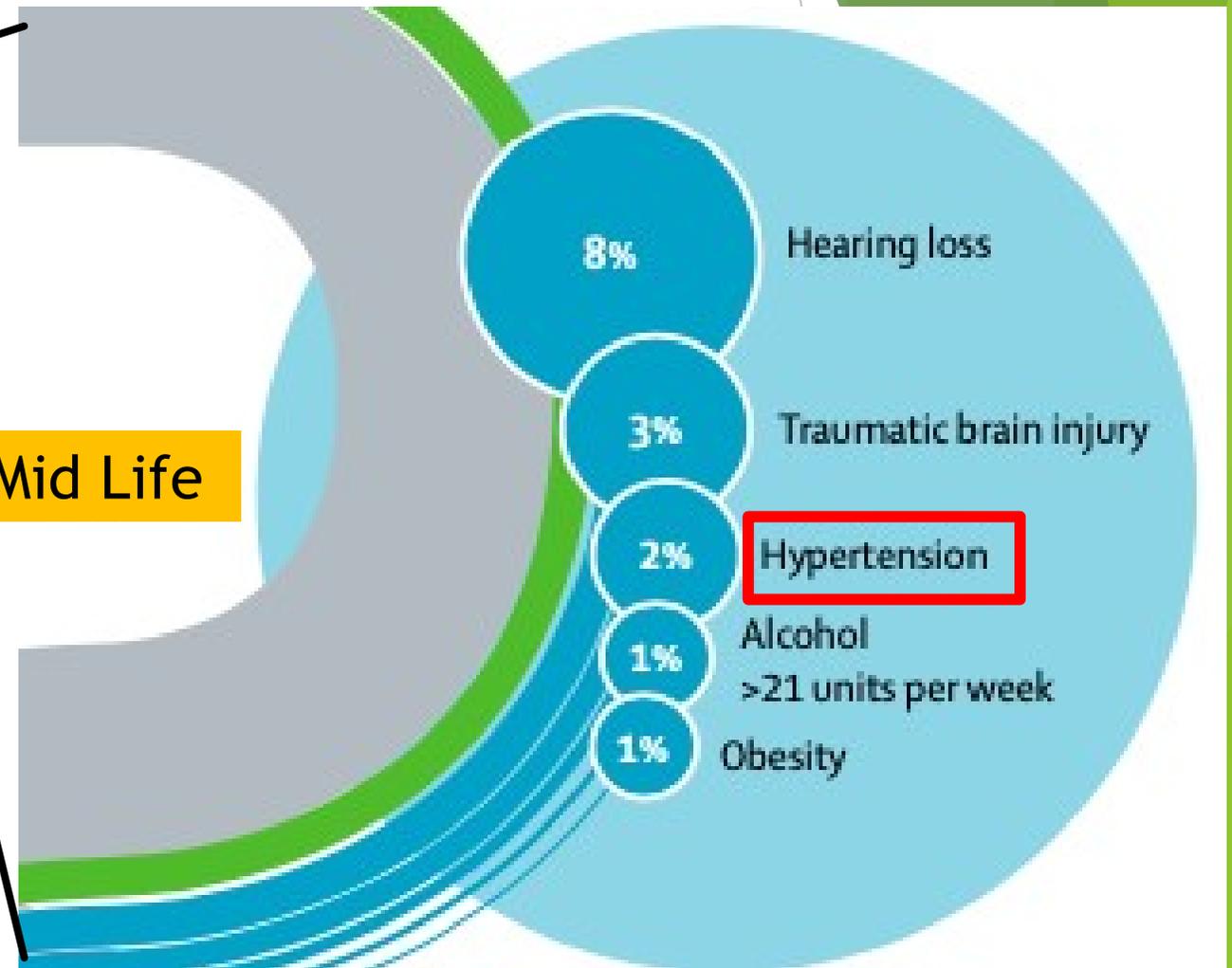
結果の解釈は慎重に・・・

- ✓ 背景にある疾患の効果と、治療薬の効果を分離できない。
- ✓ うつ病は認知症発症のリスク因子と認識されているが、うつの治療が発症を抑制するかは不明
- ✓ スタチンの認知症発症の抑制を検討した2つの前向き比較臨床試験は、
いずれも効果を確認できていない。 [Lancet 2002;360:7-22.](#)
[Lancet 2002;360:1623-30.](#)
- ✓ この研究で示唆された、非ステロイド系気管支拡張剤が認知症発症に抑制的に働くかどうか判断できない。
- ✓ 降圧剤の服用が認知症の予防に有用であるという結果は、WHOの文書やLancet commissionの論文と矛盾はしない。

Lancet Commission 2020: Dementia Prevention, Intervention and Care



Mid Life



Livingston G. et al. ∴ Lancet 2020; 396: 413-46

Figure 7: Population attributable fraction of potentially modifiable risk factors for dementia

Lancet Commission 2020: Dementia Prevention, Intervention and Care

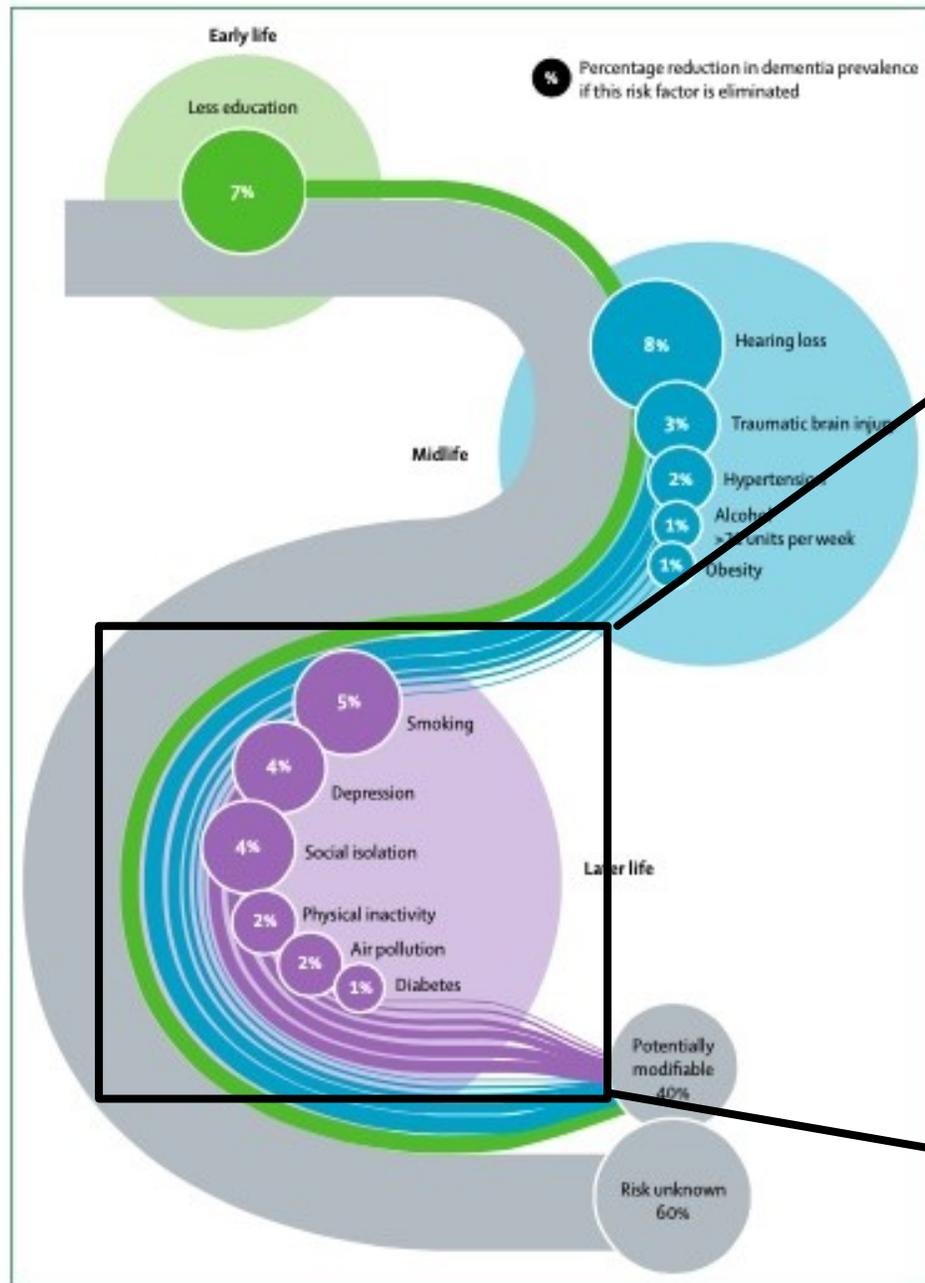
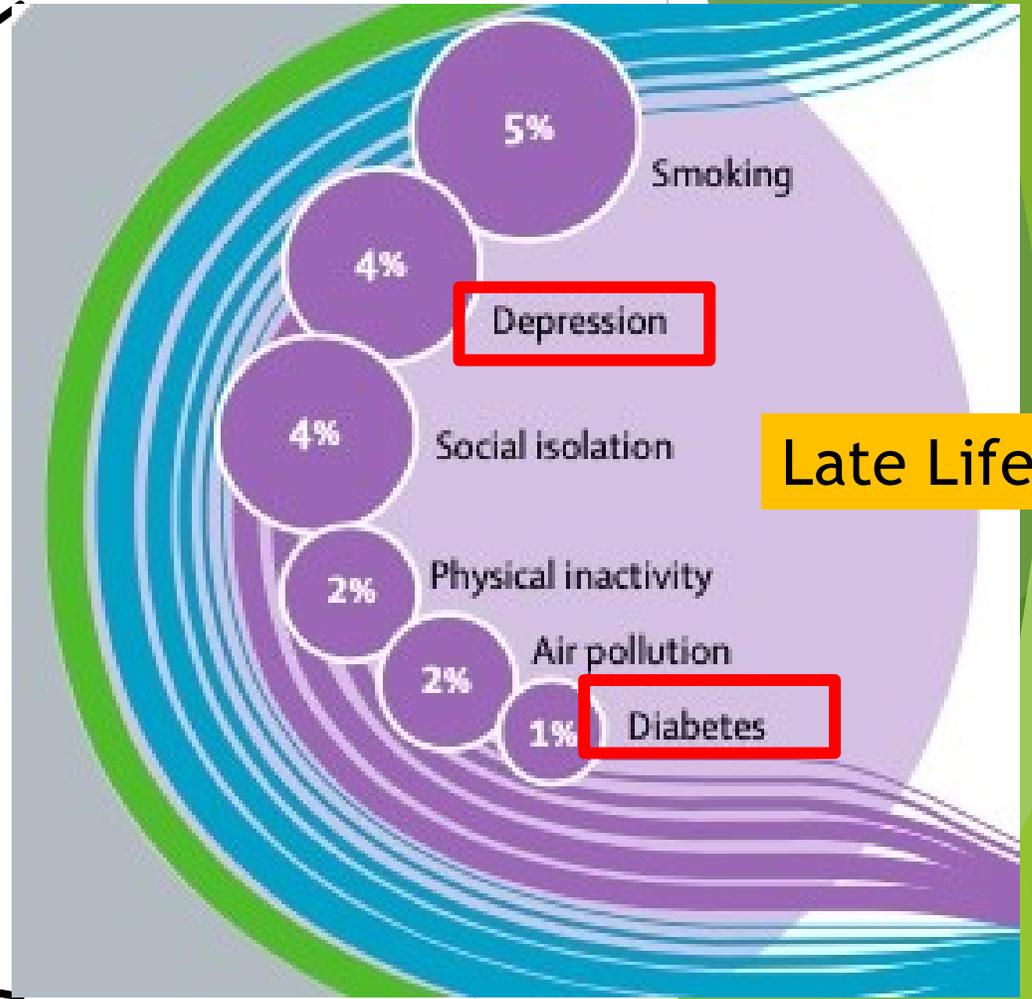


Figure 7: Population attributable fraction of potentially modifiable risk factors for dementia



結語

高血圧への積極的な介入治療は心臓血管・脳血管障害のリスクを軽減することに加えて、認知症の発症を抑制している可能性がWHO文書、Lancet Commissionの論文から指摘されているが、柏市のデータでも、同様の結果が確認されたと考えている。

9月28日に報道発表が



2022年9月28日

エーザイ株式会社
バイオジェン・インク

抗アミロイドβ (Aβ) プロトフィブリル抗体「レカネマブ」について、
1,795人の早期アルツハイマー病当事者様を対象としたグローバル大規模臨床第III相 CLARITY AD
検証試験において、統計学的に高度に有意な臨床症状の悪化抑制を示し、主要評価項目を達成

- 全ての重要な副次評価項目においても統計学的に高度に有意な結果を示す
 - 想定内のアミロイド関連画像異常 (ARIA) 発現プロファイルを示す
- エーザイは本試験結果をもとに2022年度中の米国フル承認申請、および日本、欧州での承認申請をめざす