

認知症患者さんへのAChE阻害剤をいつまで使ったらいいのか結構悩むところです。もう一つは今回も新型コロナウイルス感染症の話題。アクテムラは国内開発の生物学的製剤です。

1) 6月1日号 (2020) より

担当：小林祥也

題：介護施設入所中の進行認知症へのアセチルコリンエステラーゼ阻害剤を中止する

**Deprescribing acetylcholinesterase inhibitors for nursing home residents with advanced dementia**

結論：進行した認知症患者においてAChE阻害薬の中止の影響は少ない。

原題：Niznik JD, et al.

Risk for health events after deprescribing acetylcholinesterase inhibitors in nursing home residents with severe dementia

J Am Geriatr Soc 2020 Apr; 68: 699

本文：進行した認知症患者に対するAChE阻害薬の利点とリスクについてはあまり知られておらず、臨床医、家族も認知症が進行する間、AChE阻害薬を中止することをためらう。AChE阻害薬の処方中止とそれに伴う副作用について検討するため研究者らは2016年から37000の高齢者施設入居者の保険請求と処方を分析した。AChE阻害薬の処方中止された患者の入院や救急受診、死亡、転落、骨折などのイベント発生率を比較した。併存疾患や処方薬など様々な因子を調整した分析の結果、AChE阻害薬の処方を中止された患者の入院や救急受診、死亡、転落、骨折などのイベントは高くなかった。処方中止した場合の転倒、骨折リスクは低下していた(Odds ratio 0.64)。

コメント：コメント(Molly S. Brett, MD, ハーバード大講師)：大規模な観察研究の結果、進行した認知症患者においてAChE阻害薬の処方を中止された場合の入院や救急受診、死亡、転落、骨折などのイベントは少なく、転倒、骨折リスクを減らす可能性があ

る。因果関係はわからない。AchE 阻害薬は進行した認知症患者への利益は少なく、ポリファーマシーや副作用を起こすこともある。そうした患者には AchE 阻害薬の処方中止することは安全で意味があるのではないだろうか。

2) 6月15日号(2020)より

担当：伊藤健一

題：トシリズマブは、COVID-19 患者の「サイトカインストーム」を弱める可能性がある

結論：無比較試験でこの薬物の投与を受けた 21 人の患者の酸素飽和レベルが安定した。

原題：Anthony L. Komaroff, MD Xu X, et al.

Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab

Proc Natl Acad Sci USA 2020; 117: 10970.

本文：SARS-CoV-2 ウイルスの感染に対する過剰な免疫応答は、一部の患者に見られる呼吸困難および多臓器不全、いわゆる「サイトカインストーム」に関与している。他のコロナウイルス、インフルエンザウイルス感染、および CAR (キメラ抗原受容体) -T 細胞療法におけるサイトカインストームに関する過去の研究では、IL-6 および他のサイトカインが高レベルで発現することが分かっている。中国の研究者は、重度の COVID-19 症状（事前に指定された基準で定義）を持つ 21 人の患者（平均年齢 57）で、IL-6 遮断薬のトシリズマブ (Actemra、米国で関節リウマチおよび若年性特発性関節炎の治療が承認されている) による治療を受けた患者について、後ろ向き、無比較の研究を行った。全ての患者は酸素補助療法が必要とされ（そのうち 2 人は人工呼吸器を使用）、胸部 CT 検査でスリガラス陰影が悪化しており、他の臨床症状、および検査値の悪化を示した。トシリズマブ治療開始から 24 時間以内に、発熱、CRP の上昇が解消され、IL-6 および他の炎症性サイトカインのレベルが低下した。酸素の使用は 15 人の患者で低下し、酸素飽和レベルはすべての患者で安定または改善し、人工呼吸

器を装着されていた 2 人の患者は離脱し、その後すべての患者は生存して退院した。

コメント：この研究は小規模で無比較だったが、結果は印象的のようだ。トシリズマブが有効であるかどうかを合理的な確実性をもって確立し、有効である場合は、薬剤から恩恵を受ける可能性が最も高い患者のサブセットを特定するための無作為化比較試験が進行中である。