

リウマチ患者には老人性痴呆が少ないのか

和田 研 和田整形外科医院
(2002 年、第 3 回博多リウマチセミナー)

疑問点 ★ RA 患者にはボケが少ない印象がある

本当に少ないのか？ 少ないとすればなぜ？

疼痛刺激のため？ 使用薬剤の影響？

1. ボケが本当に少ないのか？

McGeer (1990)

※アルツハイマー病の剖検例

RA は、2/169 例 = 1.2%

※アルツハイマー外来

RA は、2/409 例 = 0.5%

※ 64 歳以上の RA 外来患者

アルツハイマーは、4/932 例 = 0.5% (アルツハイマーは、65 歳以上で 2.5%)

※ 65 歳以上の RA 患者 7000 名の疫学調査

アルツハイマーは、0.4% 以下

2. 疼痛刺激の影響

Moss (1991)、Parmelee (1991)

高齢者ではうつ病につながる睡眠障害、歩行障害、栄養障害を引き起こす。

3. ステロイドホルモンの影響

Lupien (1999)

高齢者では、持続的なステロイドの増加があり、これがうつ病や痴呆と密接にかかわっている。

ステロイド高値の症例の記憶力が低下していることを、Rat と人で証明した。

久野貞子 (1992)

副腎皮質ステロイド剤は、高用量 (40mg/ 日以上) でせん妄やうつ状態をおこすことがある。

佐々木良元 (1997)

服用開始後 30 ~ 60 日で出現する躁うつ病様の感情障害と軽度の意識混濁

退薬症状として出現するうつ状態

4. 消炎鎮痛剤の影響

McGeer と Rogers (1990、1992)

アルツハイマー病では、脳で免疫反応やそれに伴う炎症反応がおこっており、脳細胞が障害されている。

RA にアルツハイマーが少ないのは、消炎鎮痛剤を継続的に投与されているためではないか？

⇒ Indomethacin を使用した Double-Blind Test で痴呆の進行を予防できた。

Breitner (1994)

50組の双生児（片方がアルツハイマー）にステロイドと消炎鎮痛剤を投与して予防効果あり。

Rich (1995)

200例のアルツハイマーで

消炎鎮痛剤投与 32例

投与なし 177例

投与例で明らかに痴呆の進行が遅い。

5. その他の薬剤の影響

H2拮抗剤（消化性潰瘍治療剤）

錯乱、興奮、妄想、不穏、失見当識

D2拮抗剤（ドグマチールなど）

痴呆様症状、パーキンソニズム

抗不安薬、抗不眠薬

無気力、集中力低下、興奮、せん妄

退薬症候群として 強度の不安感、イライラ感、抑うつ、意識障害、幻覚

※結論

RA患者は、消炎鎮痛剤を継続的に投与されているため、アルツハイマー病を発症しにくいのではないかとと思われる。疼痛刺激やその他の薬剤は、むしろ痴呆を誘発する因子としてはたらいっている。

【文 献】

- 1) Breitner JCS. et al. : Inverse association of anti-inflammatory treatments and Alzheimer's disease. *Neurol* 44 : 227-232, 1994
- 2) Jenkinson ML. et al. : Rheumatoid arthritis and senile dementia of the Alzheimer's type. *Br. J. Rheumatol* 28 : 86-88, 1989
- 3) Lupien SJ. et al. : Increased Cortisol Levels and Impaired Cognition in Human Aging : Implication for Depression and Dementia in Later life. *Rev. Neurosciences* 10 : 117-139, 1999
- 4) Moss MS. et al. : The role of pain in the last year of life of older persons. *J. Gerontology : Psychological Sciences* 46 : 51-57, 1991
- 5) McGeer PL. et al. : Anti-inflammatory drugs and Alzheimer disease. : *Lancet* 335 : 1037, 1990
- 6) Parmelee PA. et al. : The relation of pain to depression among institutionalized aged. *J. Gerontology : Psychological Sciences* 46 : 15-21, 1991
- 7) Rich JB. et al. : Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Alzheimer's disease. *Neurol* 45 : 51-55, 1995
- 8) Rogers J. et al. : Clinical trial of indomethacin in Alzheimer's disease. *Neurol* 43 : 1609-1611, 1993
- 9) 秋山 治彦 : アルツハイマー病の抗炎症治療とその背景. *Clinical Calcium* 5 : 1311-1315, 1995
- 10) 亀山 正邦 : アルツハイマー型痴呆の内科的知見の現状. *Dementia* 5 : 65-68, 1991
- 11) 木村 宏 : 抗炎症薬によるアルツハイマー型痴呆治療の試み. *Dementia* 9 : 265-271, 1995
- 12) 佐々木 良元 : 薬物と痴呆. *Dementia Japan* 11 : 270-274, 1997
- 13) 久野 貞子 : 治療する痴呆-薬物性痴呆. *Current Therapy* 10 : 89-93, 1992