

塩酸ドネペジル10mg増量への留意点

北村 伸

はじめに

高度のアルツハイマー型認知症患者さんに塩酸ドネペジルを10mg/day投与することができるようになり、患者さん本人と介護をする人にとってよいことと考えている。筆者は、今までに16例に対して塩酸ドネペジル10mg/dayへの増量を行った。すべての例が5mg/day服用を2カ月以上継続していた例であった。ここでは、筆者の経験を含め、実際に塩酸ドネペジル10mg/dayを投与するに当たり、注意しておくポイント(表①)を述べる。

どのような患者さんに投与すべきか

1) 診断は正しくされているか

高度のアルツハイマー型認知症と診断されている人が適応である。したがって、アルツハイマー型認知症であることが正しく診断されていなくてはいけない。そして、高度のアルツハイマー型認知症であることが必要である。

2) 高度のアルツハイマー型認知症とは、

どのような状態か

日常生活動作の障害程度により病期を分類したFunctional assessment staging of SDAT(FAST)を表②に示した。高度の認知症の段階のステー

## ①増量への留意点

- 増量の対象：生活に常に介助が必要な高度アルツハイマー型認知症
- 高度アルツハイマー型認知症と判断するためには：服を正しく着ることができ、トイレや入浴が一人のできるか、失禁はないかなどの生活の様子を診察時に聞き取る。
- 増量に際して：消化器症状や陽性周辺症状の副作用についてよく説明をしておく。
- 増量後の診察：生活の変化を聞き取るように心がける。

ジ6では、一人では服をきちんと着ることができなくなり、入浴に介助が必要となる。そして、トイレの水を流せなくなり、尿失禁、便失禁を認めるようになる。さらに、高度の認知症のステージ7では、言語能力が低下し、語彙は最大6語程度になり、さらに理解できる語彙は1語となる。最後の段階では運動機能も障害され、歩行能力は喪失し、一人で座っていられなくなる。そして、笑わなくなり、昏迷および昏睡状態と

なる。FASTの各段階の持続期間も見積もられており、軽度のアルツハイマー型認知症から高度のアルツハイマー型認知症に至るまでは、大体3年6カ月とされている。塩酸ドネペジル10mg/dayが投与されるのは、主にこのステージ6の段階と考えている。したがって、服を正しく着ることができ、トイレや入浴が一人のできるか、失禁はないかなど生活の様子を診察時に聞き取ることが必要である。

**投与に際して、患者さんと介護者さんに**

**説明をしておくべきポイント**  
**1) 治療効果について**

アルツハイマー型認知症の病態を抑制するものではないが、認知症症状の進行を抑制することを説明しておく。高度アルツハイマー型認知症においては、塩酸ドネペジル10mg/dayの投与により認知機能を評価する Severe Impairment Battery (SIB) でプラセボより有意な改

## ②FASTの各ステージと予測期間

FAST (臨床診断と特徴)	予測期間
1 正常	50年
2 正常な加齢の変化	15年
3 境界レベル	7年
4 軽度のアルツハイマー病	2年
5 中等度のアルツハイマー病	18カ月
6 やや高度のアルツハイマー病	
(a) 服を着ることが困難	5カ月
(b) 入浴に介助が必要	5カ月
(c) トイレの機器を扱うのが困難	5カ月
(d) 尿失禁	4カ月
(e) 便失禁	10カ月
7 高度のアルツハイマー病	
(a) 理解できる語彙は最大6語	7カ月
(b) 語彙は1語	6カ月
(c) 歩行できない	6カ月
(d) 座位を保てない	6カ月
(e) 笑えない	6カ月
(f) 昏迷と昏睡	-

善が見られ、全般的な臨床症状を評価するCBIC plusでもプラセボよりも有意な改善が認められている。

### 2) 副作用について

塩酸ドネペジルの高度アルツハイマー型認知症を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験

では、10 mg投与群で46・9%、5 mg投与群で28・7%、プラセボ群で21%に副作用が発現しており、10 mg投与群のほうが副作用の出現する可能性が高い。主な副作用は消化器症状であり、10 mg投与群で嘔吐(12・5%)、食欲不振(6・3%)、下痢(4・2%)、食欲減退(4・2%)、5 mg投与群で嘔吐(2・0%)、下痢(1・0%)、食欲減退(4・2%)と報告されている。そして、消化器症状は、10 mg増量後1〜2週間に出現していた。したがって、薬の増量に際しては、消化器症状の出現する可能性について十分に説明し、とくに増量後1〜2週間は注意をするように話をしている。

消化器症状が出現しても、服用を続けることができる場合も多いので、軽度であれば様子を見るように伝えている。食欲が低下し、食事を摂れなくなるようなことになったときは、一時的に塩酸ドネペジルの服用を中止するか、5 mgに戻すように話をしている。16例の患者さんに

塩酸ドネペジル10 mgの増量を行った筆者の経験では、消化器症状は2例(12・5%)であり、2例とも吐き気という軽度のものであり、増量後1週間以内に出現し、服用中止や減量をすることもなく2〜3日で消失した。

塩酸ドネペジル投与により、興奮、不穏、幻覚、妄想、暴言、暴力などの陽性の周辺症状が増強することが報告されている。したがって、10 mgへの増量に際しても、陽性の周辺症状が増強される可能性がある。介護者さんには、このことも伝えるようにしているが、幸いなことに、筆者の経験では、塩酸ドネペジル増量により陽性周辺症状が増強した例はない。また、陽性周辺症状が増強した場合でも、塩酸ドネペジル増量以外の要因によることもあり、介護者さんには、対応をうまく考えて、可能ならそのまま経過を見るように伝えている。対応しきれない場合は、塩酸ドネペジル減量か中止するようにもらっている。

5 mg投与時と同様ではあるが、コリン作動性作用による症状が出る可能性もあり、徐脈や不整脈、消化性潰瘍、気管支喘息、錐体外路症状などの出現には注意を払うようにしている。

#### 増量後の診察において

塩酸ドネペジル5mg/day投与時と同様ではあるが、増量後にも治療による変化を把握するように心がけている。SIBを行えば、認知機能の改善を見ることが可能であるが、通常の外来では実施は簡単ではない。したがって、生活の様子を聞き取ることににより、変化を把握するようにしている。筆者の例では、高度アルツハイマー型認知症であっても症状の目立った悪化がなくなりこの6カ月間変化がない、トイレの失敗が少なくなった、入浴のときに自分で体を洗っていたなどの様子を聞き取ることができ、介護者が治療に対する意欲を継続することにつながったと思われる。

また、塩酸ドネペジル10mg錠が加わったことで、5mg錠を2錠飲ませるより服薬が楽になったという介護者の印象も得られている。

### まとめ

塩酸ドネペジルを10mg/dayに増量するときには、認知機能障害が高度に進行したことにより、日常生活に常に介護が必要な状態で、高度のアルツハイマー型認知症であることを確認する。増量に際しては、患者および介護者に治療効果、副作用などを事前に十分に説明しておく。増量後1～2週間に消化器症状の副作用が出やすいことを留意しておく。消化器症状や陽性周辺症状が出現した場合の対処方法についても、増量前に説明をしておく。増量後の診察においては、症状の変化を把握することを心がける。

(日本医科大学 武蔵小杉病院 准教授 内科)