

アリセプト®の臨床的特徴を再考する

生活習慣病とアリセプト®

葛谷雅文

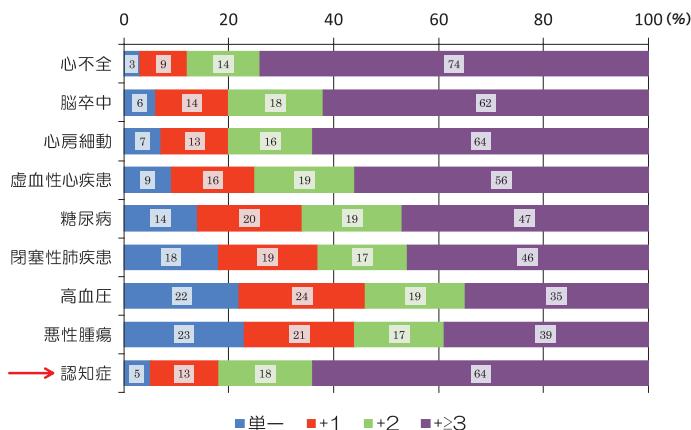
はじめに

近年、血管性認知症は言うに及ばずアルツハイマー病の危険因子として、多くの生活習慣病が候補として挙がってきている。実際、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームの存在と、老年期の認知症発症との関連が報告されている。その多くは疫学調査から抽出された危険因子であり、アルツハイマー病をはじめとする認知症の要因の一つとして、その介入も含めて今後の重要な研究テーマである。

併存症としての生活習慣病

認知症の原因としての生活習慣病は別としても、高齢者における認知症は、認知症単独で存在することは極めてまれであり、その他多くの併存症、特に生活習慣病を伴うことが一般的である。実際、イギリスの大規模な横断調査では、種々の慢性疾患のうち、認知症は最も多くの併存症を抱える疾患の一つであり、認知症単独で存在するのはたかだか5%程度で、60%以上は3つ以上の併存症を抱えると報告されている¹⁾(図①)。その他、同様にアルツハイマー病の診断を受けた679人では61%が少なくとも3

①種々の慢性疾患と併存症との関連



数字は全体に対する%を表す。認知症は多くの併存症を持つ（認知症だけを抱える高齢者はむしろ少ない）。（文献1より引用改変）

つ以上の併存症を抱えていたという報告もある。²⁾ 日本からの報告でも、113人のアルツハイマー病患者（平均年齢78・6歳、平均 Mini-Mental State Examination (MMSE) score : 19・8)のうち44人(38・9%)が3つ以上の併存症を所有しており、さらにその多くが動脈硬化に対する危険因子である脂質異常症(48%)、高血圧(42%)、糖尿病(19%)を併存症として持っていた、との報告もある。³⁾ このように認知症は多くの併存症と同居しており、特に生活習慣病との合併例は極めて多い。

認知症と併存症との関係は、お互いが増悪因子として働き、併存症の存在自体が認知機能に悪影響を及ぼし、さらには認知機能障害の存在が併存症の病態と治療に悪影響を及ぼす。またいずれの病態もその不適切な管理が、それぞれの病態や症状に悪影響を引き起こす。実際、併存症が多いほど、年齢など種々の交絡因子で調整しても認知機能障害が強く、認知症患者にお

いて、併存症の存在がその日常生活動作障害や老年症候群の集積などにも関連していることが報告されている。²⁾

多剤投与の問題

高齢者医療において多剤投与は高頻度で観察され、多剤投与自体が薬剤による副作用（薬物有害事象）の重要なリスクとなり、実際多くの高齢者が薬剤による副作用で健康障害を引き起こしている。高齢者では成人と異なり種々の薬物動態（吸収、分布、代謝、排泄）に変化が起こり、さらに多剤服薬により薬物相互作用が起こりやすい。薬物有害事象は薬剤数に比例して増加することが知られ、一般にはそのリスクが高まる6剤以上の服薬を多剤投与の目安とすることが多い。

前述の生活習慣病などの併存症の管理には薬物療法が当然実施されており、多数の薬剤が処方されていることが想像される。実際いくつか

の施設から、認知症の存在自体が多剤投与の危険因子であり、さらに糖尿病、高血圧の存在も多剤投与の危険因子であると報告されている。⁴⁾⁵⁾

服薬アドヒアランス

必要な薬剤が適切に服薬できていないこと（服薬アドヒアランスの低下）は、高齢者の健康にとって健康障害や入院リスクにつながることも報告されている。⁶⁾ アドヒアランスの低下には様々な因子が関連している。例えば、処方薬剤数、用法や薬効の理解度、複雑な服薬法、最近の処方変更、さらには認知症の存在などが報告されている。⁷⁾⁸⁾

表②に、服薬アドヒアランスを向上させる手段を記載した。その中でも多剤投与や複雑な服薬法などではできるだけ避け、可能な限りシンプルな処方服薬を継続しやすくすることが明らかにになっている。実際、認知症患者への経口コリンエステラーゼ阻害剤のアドヒアランスを検

②服薬アドヒアランス向上のための工夫

①服薬数を少なくする	降圧薬や胃薬などの同効果2～3剤を力価の強い1剤か合剤にまとめる
②服薬法の簡便化	1日3回服用から2回あるいは1回へ切り替え
③介護者が管理しやすい服用法	出勤前、帰宅後などにまとめる
④剤形の工夫	口腔内崩壊錠や貼布剤の選択
⑤一包装調剤の指示	長期保存できない、途中で用量調整できない欠点あり、緩下剤や睡眠剤など症状によって飲み分ける薬剤は別にする
⑥服薬カレンダー、薬ケースの利用	

(日本老年医学会編：『健康長寿診療ハンドブック』、高齢者の薬物療法、p.109表3より引用)

討した報告では、処方薬剤数が少ない、あるいは服薬回数が少ないほうが、アドヒアランスが高いことが報告されている。⁹⁾¹⁰⁾

さらに、アドヒアランスに関わる因子として剤形に関する事項があり、錠剤が服用しづらい対象者が少なからず存在することが知られ、多種類の剤形を抱える薬剤が好ましい。その意味では、多種多様な剤形を所有するアリセプト[®]が認知症患者の要望に応えやすい。

最後に

いずれにしろ医師が抗認知症薬の適応と考え、投薬したとしても、服薬アドヒアランスが悪ければその効果は期待できず、いかにアドヒアランスを上げることができかが問題となる。特に認知症患者の場合は服薬行為自体、さらにはその服薬管理に必要な認知機能自体の問題を抱えており、他の疾患に対応する以上にアドヒアランスの向上に留意する必要がある。

多剤投与を避ける方法としては、投薬の定期的な見直しと再評価、優先順位を考慮するなどの方策が必要となる。またアドヒアランス向上に大事なシンプルな服薬法（1日1回）、また適切な剤形のことを考えると、アリセプト[®]は併存症を多く抱えるアルツハイマー病の患者へも対応しやすい薬剤である。

（名古屋大学大学院医学系研究科

地域在宅医療学・老年科学 教授）

文献

- ①Barnett K, et al : Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education : a cross-sectional study. *Lancet*, 380, 37-43 (2012)
- ②Doraiswamy PM, et al : Prevalence and impact of medical comorbidity in Alzheimer's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 57, M173-177 (2002)
- ③Sakurai H, et al : Prevalence of coexisting diseases in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*, 10, 216-217 (2010)
- ④Lai SW, et al : Association between polypharmacy and dementia in older people : a population-based case-

control study in Taiwan. *Geriatr Gerontol Int*, 12, 491-498 (2012)

⑤Andersen F, et al : Co-morbidity and drug treatment in Alzheimer's disease. A cross sectional study of participants in the dementia study in northern Norway. *BMC Geriatr*, 11, 58 (2011)

⑥Kuzuya M, et al : Association between unmet needs for medication support and all-cause hospitalization in community-dwelling disabled elderly people. *J Am Geriatr Soc*, 56 (5), 881-886 (2008)

⑦葛谷雅文ら：高齢者服薬コンプライアンスに影響を及ぼす諸因子に関する研究、*日本老年医学会誌*, 37, 363-370 (2000)

⑧Kuzuya M, et al : Factors associated with nonadherence to medication in community-dwelling disabled older adults in Japan. *J Am Geriatr Soc*, 58 (5), 1007-1009 (2010)

⑨Borch B, et al : Predictors of adherence among Alzheimer's disease patients receiving oral therapy. *Curr Med Res Opin*, 26, 1957-1965 (2010)

⑩Thiruchselvam T, et al : Risk factors for medication nonadherence in older adults with cognitive impairment who live alone. *Int J Geriatr Psychiatry*, 27, 1275-1282 (2012)