

アリセプト®の薬剤的特徴を再考する

## 利便性がもたらすこと

中村 祐

### はじめに

高齢の認知症患者は、一般に多くの薬剤の投与を受けている。その中で、認知機能低下や自発性低下による、薬の飲み忘れや服薬の拒否といった服薬コンプライアンス（きちんと薬剤を服用すること）の問題が生じている。抗認知症薬を含むほとんどの薬剤は、薬効の発揮の観点や安全性の観点から服薬コンプライアンスを遵守することが必須であり、当然、アリセプト<sup>®</sup>に關しても同様である。

認知症患者において服薬コンプライアンスを向上させるためには、医師や薬剤師が服薬指導

を患者本人およびその介護者に対して丁寧に行うことに加え、患者が服用しやすい、また介護者が服用させやすい、すなわち、利便性の高い薬剤と剤形が望まれる<sup>1)2)</sup>。

最近の動向として、高齢者への飲みやすさを目的とした口腔内崩壊錠（OD（Oral Disintegrating）錠）が、多くの薬剤の剤形として導入されている。現在わが国で認知症に対して最も多く処方されているアリセプト<sup>®</sup>に關しては、半分以上が口腔内崩壊錠（比較的堅く製造された速崩錠）で処方されている。薬剤の口腔内崩壊によつて、患者が薬を吐き出してしまったり、飲

# ①現在販売されている抗認知症薬の比較表

製品名	アリセプト®	レミニール®	イクセロン®パッチ リバスタッチ®パッチ	メモリー®
一般名	ドネペジル	ガラントミン	リバスタグミン	メマンチン
主な作用機序	コリンエステラーゼ阻害薬			NMDA 受容体 阻害薬
適応重症度	軽度～高度	軽度～中等度	軽度～中等度	中等度～高度
剤形	錠剤、口腔内崩壊錠、 細粒、ゼリー剤	錠剤、口腔内崩壊錠、 液剤(分包、瓶)	貼付剤	錠剤
用法用量	軽～中等度：1日 1回3mgより開始、 1～2週後に5mg  高度：1日1回5 mgで4週以上経過 後10mgに増量	1日2回  1カ月毎に8mgず つ漸増 維持量：16または 24mg	1日1回 経皮  1カ月毎に4.5mgず つ漸増 維持量：18mg 維持量に達するま では適宜増減可能	1日1回  1週毎に5mgずつ 漸増 維持量：20mg 高度腎機能障害が ある場合は10mg
T <sub>1/2</sub> (hr)	89.3±36.0(5mg)	9.4±7.0(8mg)	除去後約3.3 (18mg)	71.3±12.6(20mg)
代謝経路	肝代謝	肝・腎代謝	エステラーゼに より分解(肝代謝)	腎排泄

み込むまでに長い時間がかかったりといった問題が改善されれば、服薬コンプライアンスの向上が期待でき、服薬介助などの負担軽減にもつながるものと考えられる。しかし、口腔内崩壊錠化だけでは対応が難しく、様々な対応が求められる。口腔内崩壊錠以外の経口剤形として、ゼリー剤、液剤など、また、経口剤形以外に貼付剤があり、現在では新規に登場した薬剤やアリセプト®にこれらの剤形が取り入れられている。

## 現在販売されている

### 抗認知症薬の特徴(表①)

2010年までは、抗認知症薬(アルツハイマー病(AD)中核症状治療薬)として市販されている薬剤は、コリンエステラーゼ阻害薬であるドネペジル(アリセプト®)、1999年11月(薬価収載)のみであったが、2011年に新しく3剤が製造販売承認を受けた。新しく製造販

売承認された3剤は、コリンエステラーゼ阻害剤であるガラントタミン<sup>®</sup>(レミニール<sup>®</sup>)、リバスタグミン<sup>®</sup>(イクセロンパッチ<sup>®</sup>、リバスタッチ<sup>®</sup>)およびNMDA受容体に対する非競合的アンタゴニストであるメマンチン<sup>®</sup>(メマリー<sup>®</sup>)である。

### アリセプト<sup>®</sup>の特徴

アリセプト<sup>®</sup>は、本邦では1999年に発売され、2010年までは唯一のAD治療剤であった。また、世界においても最も処方数の多い薬剤である。2007年8月に高度ADに適応が認められ、アリセプト<sup>®</sup>の現在の適応は「アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制」となっている。現在、わが国で全重症度(軽度〜高度)に適応を有しているのは、アリセプト<sup>®</sup>のみである。

アリセプト<sup>®</sup>の成分であるドネペジルは、AD脳内で減少しているアセチルコリンを分解する

酵素であるアセチルコリンエステラーゼを阻害することにより、脳内のアセチルコリンを増やす。特徴は、血中半減期(服用後血液中の濃度が半分になるまでに要する時間)が健康人で約90時間と長く、1日1回の服用で安定した作用を発揮する点にある。また、徐々に血液中の濃度が上昇することにより、消化器系の副作用(吐気、嘔吐)が生じにくい。また、アリセプト<sup>®</sup>には、口腔内崩壊錠、フィルムコート錠(普通錠)、細粒剤、ゼリー剤(はちみつレモン味)の4剤形があり、ゼリー剤は固形薬や散薬の内服を忌避する患者や嚥下に時間のかかる患者に服用させやすい。

### アリセプト<sup>®</sup>の利便性

アリセプト<sup>®</sup>の最大の特徴は、1日1回経口投与である点にある。また、血中半減期が長いことから、短期間の服薬中断であれば効果が落ちにくい。したがって、服薬コンプライアンス

があまり良くない場合には、使いやすい薬剤である。

また、剤形が最も豊富である。ゼリー剤（はちみつレモン風味）は、嚥下に時間がかかる場合や固形物の服用を嫌がる場合に有用である。ある程度のとろみがあるほうが、高齢者は嚥下しやすく、服薬コンプライアンスの向上につながるものと期待される。

## 認知症の患者に望まれる剤形についての

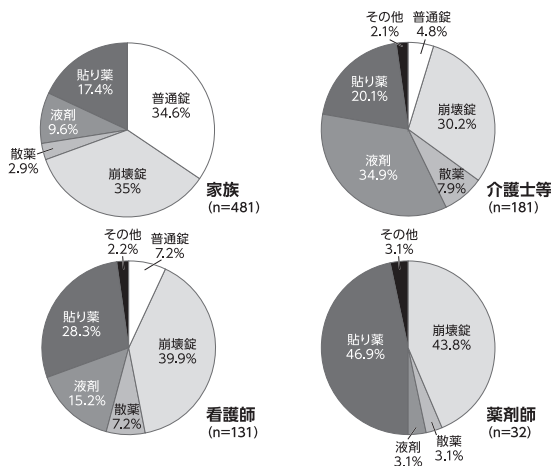
### アンケートの結果からの考察

認知症患者の介護において、服薬の管理は重要な位置を占める。認知症患者の多くは、認知障害のために、自ら服薬管理を遂行することが困難であるからである。また、服用忘れや重複服用、不規則な服用間隔がみられる。このような状況は、ほとんどの内服用剤にとって非常に好ましくない。また、認知症患者においては、服薬を忌避することが少なくないために、無理

に服薬させようとすると患者によっては強い抵抗を示す場合も多い。したがって、認知症患者において服薬コンプライアンスを保つためには、剤形が重要ではないかと考えられたことから、2006年に患者家族と認知症患者に関わる専門職を中心にアンケート調査を行った（なお、アンケート実施時ゼリー剤は発売されていない<sup>3)</sup>）。

全体の結果では、口腔内崩壊錠を最も適した剤形とした回答は31%で最も多く、次に普通錠が25%、2番目が貼付剤で21%であった。調査時には抗認知症薬としてはアリセプト<sup>®</sup>しか承認されておらず、当時のアリセプトの剤形が、普通錠、口腔内崩壊錠、細粒剤の3剤形しかないことが影響している可能性がある。また、処方されているのは口腔内崩壊錠と普通錠がほぼ同じ程度で、細粒剤が処方されることは少ないという当時の状況を、そのまま反映しているのではないかと考えられる。

② 認知症患者が治療を受ける際に望まれる剤形についてのアンケート結果（家族、介護士、看護師、薬剤師の相違）



アンケートの結果では、患者家族とそれ以外では大きな相違がみられた（図②）。患者家族では、普通錠が選択される頻度が高く、34・6%に達するにもかかわらず、家族以外ではわずか6・4%のみであったが、その他の剤形に関してはこれほどの相違があると言えない。このように普通錠でみられた相違の原因としては、患者家族には使用している剤形以外ではその使い勝手を想像すること自体が困難であったものと考えられる。

医療・介護機関の職員間においては、職種によりアンケート結果の相違がみられた。これは、職種により患者への介入の内容や患者との接し方、薬剤に関する知識、情報量が異なることによるものではないかと考えられる。また、剤形に関する知識にも異なる部分があり、それも回答に影響しているのではないかと考えられる。各剤形には、一長一短があるがそれらを全て把握することは難しく、各職種の立場から想像し

てしまうために大きく回答が異なるのではないかと考えられる。

一方、今井の調査によると、認知症患者の服薬介助の平均時間は、7・1分であり、「経口与薬の実施・確認」の介護負担度は、「体位変換」や「衣類の着脱」と同程度であり、認知症患者が服薬拒否する主な理由のひとつは「薬の飲みにくさ」であった<sup>4)</sup>。また、加齢により嚥下能力の低下が生じ、服薬時に「つつかえ感」が生じるという報告もあった<sup>5)</sup>。

われわれは以前、普通錠を従前安定して服用し、口腔内崩壊錠に変更した認知症患者およびその介護者に対してアンケートを行い、口腔内崩壊錠の有用性について検討した。その結果、約半数が「服薬しやすくなった」と回答し、100%が「今後も服薬したい」と回答するという結果が得られた<sup>6)</sup>。これらのことは、口腔内崩壊錠は普通錠に比べて有用であるということを示していると考えられる。

アリセプト<sup>®</sup>は成分の特徴に加えて、口腔内崩壊錠を導入することにより、利便性を増したと考えられ、新しく加わったゼリー剤にも多くの可能性が秘められていると考えられる。

(香川大学医学部 精神神経医学講座 教授)

#### 文献

- 1) 中野真汎：市販製剤を飲み込めないケース、J Clinical Rehabilitation、9 (3)、286～289 (2000)
- 2) 中野真汎：服薬を忘れやすいケース、J Clinical Rehabilitation、9 (4)、402～407 (2000)
- 3) 中村 祐ら：認知症薬物治療において望まれる剤形——認知症の患者さんが薬で治療を受けられる際に望まれる薬剤の形についてのアンケートの結果より——、老年精神医学雑誌、19 (6)、687～691 (2008)
- 4) 今井幸充：痴呆性高齢者の在宅服薬管理と介護負担の関連について、治療、87 (2)、433～442 (2005)
- 5) 橋本隆男：高齢者の服薬の実態と剤形に対する意識調査、Therapeutic Research、27 (6)、1219～

1225 (2006)

- 6) 中村 祐ら・アルツハイマー型認知症患者における  
口腔内崩壊錠の意義—OD錠アンケートの結果よ  
り—、老年精神医学雑誌、17 (3)、332~33  
7 (2006)

