

# アリセプト<sup>®</sup>服薬継続のための 剤形選択

石 渡 明 子

## はじめに

認知症は患者や介護者の日常生活・社会生活に大きな支障を来す疾患だが、認知症治療薬が開発されたことで、認知症症状の進行抑制が可能となった。しかしその一方で、服薬を中断してしまう患者がいることも事実である。本稿では継続服薬がなされない理由を考察し、継続服薬の意義やそれに影響を与える因子、また継続服薬への工夫を考える。

## 認知症患者における服薬継続の現状

1万5,809人の認知症患者における服薬

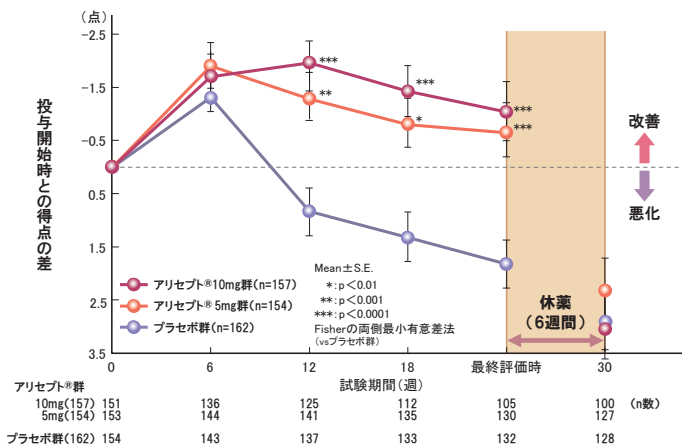
継続の調査によると、内服開始6カ月後の服薬継続率は66・0%、12カ月後では65・4%であり、本邦でも1年間の服薬継続率は42・9%であった<sup>1)</sup>。この報告で、服薬継続に影響を与える要因は認知症の臨床症状や治療薬に対する患者や介護者の理解としており、薬剤師の服薬指導でこうした理解に重点をおくことで服薬継続率が有意に上昇している。

## 認知症治療薬の継続服用の意義

アルツハイマー病（AD）<sup>®</sup>に対してアリセプトの治療を行った後、6週間の休薬期間を設け

# ①アリセプト®投与中止による影響

— ADAS-cog の経時変化 (海外データ：米国での臨床第Ⅲ相試験)



ADAS-cog : Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale

(文献3より)

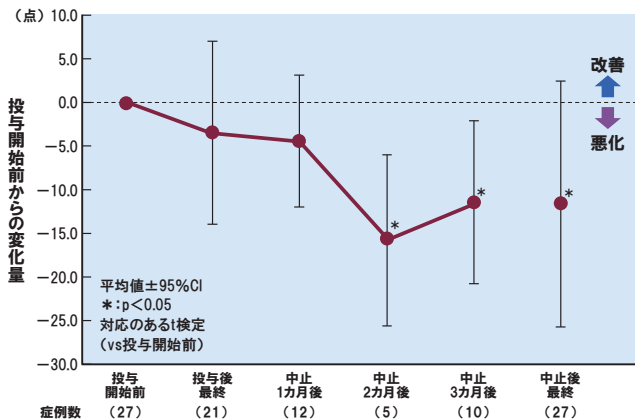
ところ、アリセプト®を投与することで認知機能の悪化が抑制されたが、6週間の休薬後その効果は消失し、認知機能はプラセボ群と同じレベルまで低下した(図①<sup>3</sup>)。3週間以上の休薬の日常生活動作(ADL)に与える影響をみた報告では、中止後2カ月からADLは有意に低下しており、抗認知症薬の服薬を中止すると認知機能のみならずADLの低下を来し(図②<sup>4</sup>)、できる限り長く服薬を継続することが重要と考えられる。

## 服薬継続に影響を与える認知症高齢者の病態

認知症の経過中にみられる嚥下障害は、服薬継続を困難とし、誤嚥性肺炎の原因にもなる。

薬剤の影響で生じるものもあり、睡眠薬・向精神薬による集中力の欠如、嚥下機能不全、あるいは抗コリン薬による唾液分泌低下に伴う食塊形成不全、Ca拮抗薬による嚥下機能不全などが知られている。

②アリセプト®のADLに対する効果および中止例の予後  
 — DAD 総得点の投与開始前からの変化(アリセプト®特定使用成績調査)



アリセプト®の投与を中止すると、DAD 総得点は有意に悪化した。  
 DAD : Disability Assessment for Dementia

(文献4より)

ADでは嚥下障害は後期にみられ、その原因の一つは咀嚼中の集中力の低下によるもので、食塊の形成が不十分のまま早期に嚥下しようとするために起こる。残存食塊は誤嚥されやすく、また咳嗽反射も加齢とともに減弱するので、窒息、誤嚥性肺炎の原因となる。

血管性認知症で認める嚥下障害は、大脳基底核領域の病巣によりドパミン作動性神経の機能が低下し、そのために嚥下反射を司っているサブスタンスPの分泌が減少することが主な原因と考えられている。

嚥下障害の簡便かつ安全な評価方法として反復唾液嚥下テスト(RSST)<sup>5)</sup>が知られている。口腔内を湿らせた後、空嚥下を30秒間繰り返してもらうが、30秒で2回以下は嚥下障害ありと判定する。

認知症でも嚥下障害の出現に違いがある。レビー小体型認知症(DLB)とADで食行動異常を比較したデータでは、DLBでは有意に嚥

下障害、食欲の低下や便秘がみられ、嚥下障害は錐体外路症状と、食欲の低下は精神症状と相関があることが示された。<sup>6)</sup>

認知症高齢者では嚥下障害を念頭においた薬物療法、すなわち剤形選択が重要となる。

### 嚥下障害に関するアンケート調査

当院で50人の外来通院中のAD患者を対象に嚥下障害の調査を行ったところ（男女比20/30、年齢79・5±7・28歳、MMSEスコア17・7±5・14点、ADASスコア19・3±5・81）、嚥下および服薬に何らかの困難を感じている方は42・0%だった。MMSEやADASと嚥下障害の程度には相関はなく、認知症の程度にかかわらず嚥下障害を呈する可能性があると考えられ、初めて薬物治療を開始する段階から嚥下障害の有無を評価し、適切な剤形の選択を行う必要がある。

### アリセプト®の剤形

アリセプト®は口腔内崩壊錠がよく知られているが、嚥下障害患者には内服ゼリーやドライシロップという剤形も考慮したほうがよい。内服ゼリーははちみつレモン味で内服しやすく、服薬拒否の患者に対して「おやつ」として目先を変えることができる。ドライシロップは少量の水で溶かして内服することもできる。どちらもアリセプト®の苦みをマスキングするため、甘味料が加えられている。

認知症診療医は、薬を処方するだけでなく、常に薬剤の持つ効果が最大限發揮できる環境を整えなければならない。剤形選択という工夫によって、嚥下障害患者においても服薬継続が期待でき、また介護者の与薬負担を軽減できることを念頭におくべきである。

（日本医科大学武蔵小杉病院 神経内科 部長）

## 文献

- ① Haider B, et al: Medication adherence in patients with dementia: an Austrian cohort study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 28, 128-133 (2012)
- ② Watanabe N, et al: Pharmacist-based Donepezil Outpatient Consultation Service to improve medication persistence. *Patient Prefer Adherence*, 6, 605-611 (2014)
- ③ Rogers SL, et al: A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Donepezil Study Group. Neurology*, 50 (1), 136-145 (1998)
- 4) 本間 昭: アルツハイマー型認知症患者のADLに対するドネペジル塩酸塩の効果及び中止例の予後(アリセプト<sup>®</sup>特別調査)『*Geriatr Med*』47 (8)、1047~1059 (2006)
- ⑤ Smithard DG, et al: Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter? *Stroke*, 29 (7), 1480-1481 (1998)
- 6) 羽生春夫ら: ドネペジル塩酸塩内服ゼリーに関する医師、コ・メディカル、患者家族のニーズおよび評価、新薬と臨牀、59 (3)、349~355 (2010)