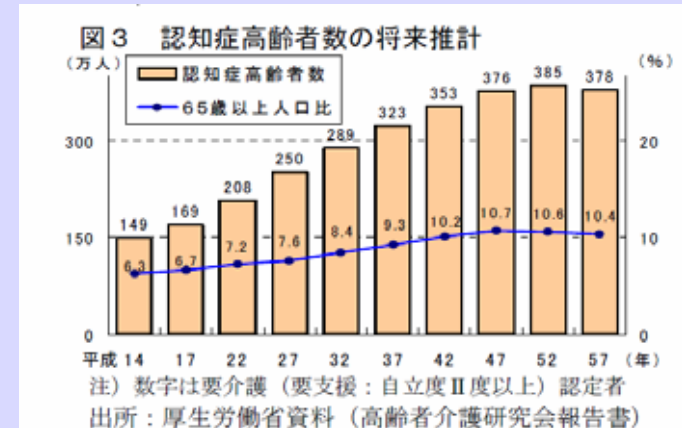
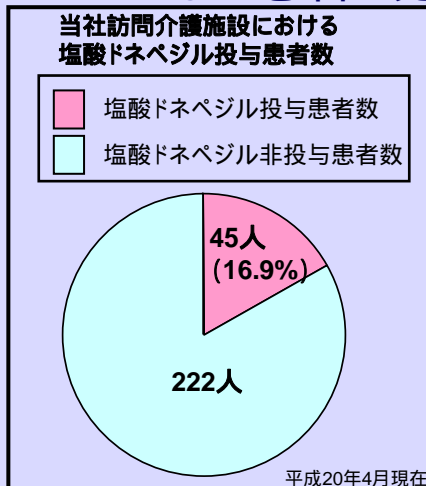


認知症は正常に発達した認知機能が著しく低下し社会生活や日常生活に障害をきたす疾病である。日本では高齢化社会の到来とともに認知症患者が増加しその数は190万人に達するといわれている。これらの患者の中で約半数を占めているのがアルツハイマー型認知症と呼ばれる進行性の脳疾患であり、年齢依存的に発病頻度が増加することで知られている。症状は物忘れから始まり、学習・記憶障害が徐々に進行し、やがて判断力・理解力が低下し妄想や徘徊が現れるようになる。



現在、日本で使用されているアルツハイマー型認知症に対する唯一の薬はコリンエステラーゼ阻害作用を有する塩酸ドネペジル(アリセプト®)である。アルツハイマー型認知症の根本的な治療薬には成り得ないものの、臨床過程の早い段階で用いると効果が高く、服用していない患者と比較してみても症状進行を有意に抑制するといわれている。



介護保険創設以降、介護施設に入居するアルツハイマー型認知症患者は年々増加しており、当社訪問介護施設における塩酸ドネペジル服用患者割合も全体の16.9%を占めている。当然、介護施設においてこれらアルツハイマー型認知症の症状進行を抑えて患者のQOLを高めることは医療および介護従事者の役割であるが、その中でも塩酸ドネペジルの服用を管理する薬剤師の責任は非常に大きいといえる。そこで本シンポジウムでは、介護施設において塩酸ドネペジルの治療効果を高めるための取り組みとして、医師および患者に対する薬剤師の支援活動を中心に報告する。

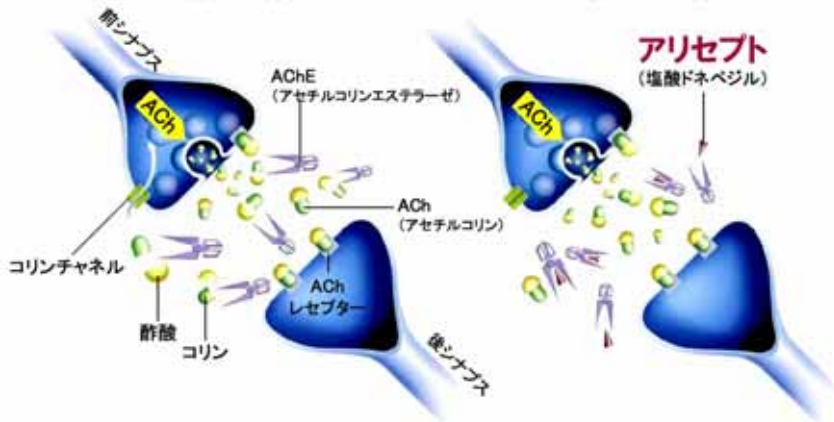
1. 作用機序

薬効・薬理

アルツハイマー型認知症では、脳内コリン作動性神経系の顕著な障害が認められている。塩酸ドネペジルは、アセチルコリン (ACh) の加水分解酵素であるアセチルコリンエステラーゼ (AChE) を可逆的に阻害することにより、AChの分解を抑制し、作用部位 (脳内) でのACh濃度を高め、コリン作動性神経の神経伝達を促進する。

■コリン作動性神経の神経伝達

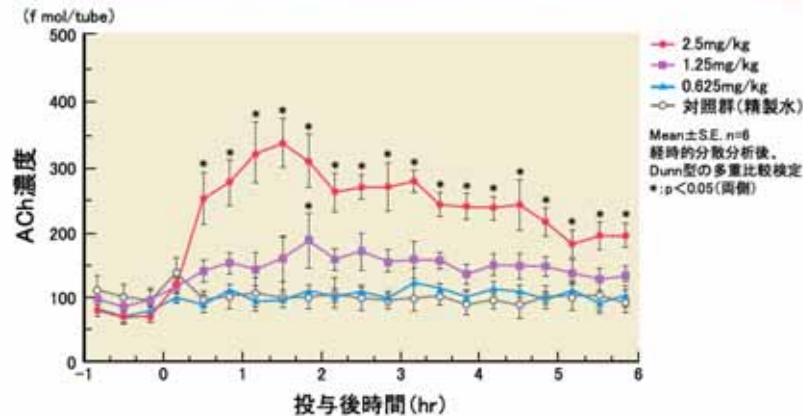
■アリセプト投与時の神経伝達



4. 海馬における細胞外ACh増加作用(ラット)

薬効・薬理

■ラット海馬細胞外ACh量に対する塩酸ドネペジルの増加作用



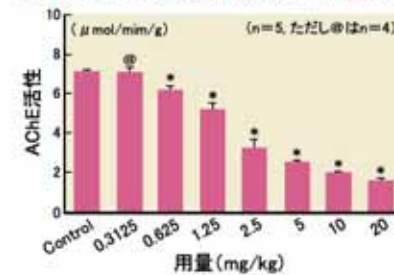
[方法] ラットの海馬をマイクロダイアリシス法により灌流した灌流液中のAChを高速度液体クロマトグラフィー・電気化学検出器にて測定した。

3. 脳内AChE阻害作用(ラット)

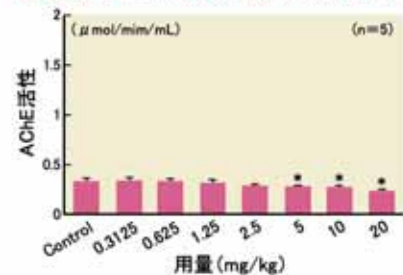
薬効・薬理

薬物	ID ₅₀ 値 (mg/kg)		ID ₅₀ 値の比 (血漿/脳)
	脳	血漿	
塩酸ドネペジル	2.6 (2.0-3.3)	37.0 (19.5-113.7)	14.2 (95%信頼限界)

■塩酸ドネペジルのラット脳内AChE阻害作用



■塩酸ドネペジルのラット血漿中AChE阻害作用



[方法] Wistar系ラットに塩酸ドネペジルを経口投与した。脳内および血漿中のAChE活性を測定した。

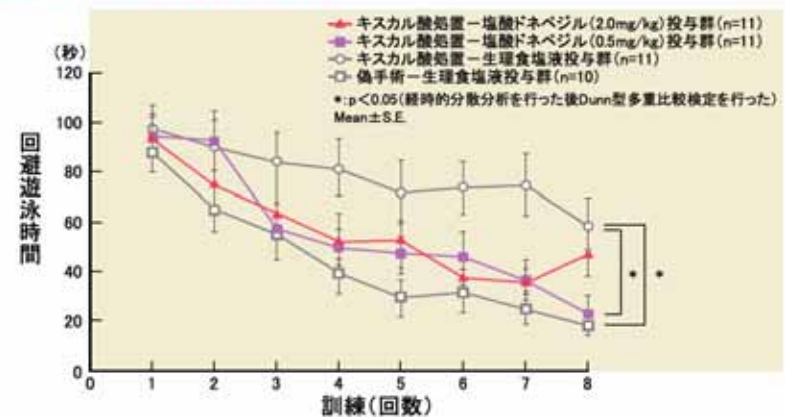
Mean ± S.E

*: p < 0.05 (Controlとの比較、Dunnett型多重比較検定)

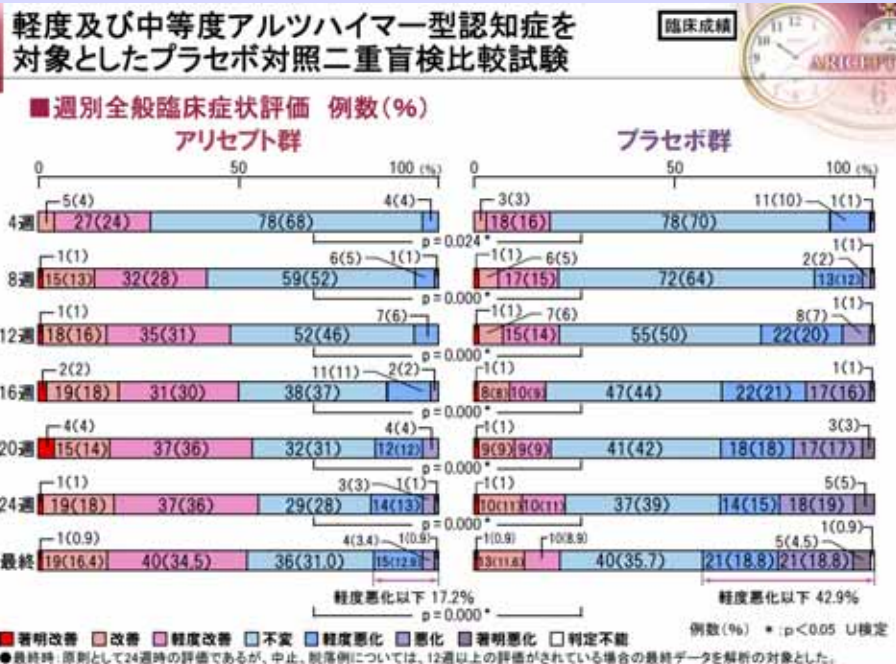
5. 学習障害改善作用(ラット)

薬効・薬理

■内側中隔野破壊ラットの水迷路獲得課題に及ぼす塩酸ドネペジル経口投与の影響



[方法] Wistar系のラットの内側中隔野の標的部位にキスカル酸を注入し中隔野破壊手術を実施した。手術から10日以上経過した後、塩酸ドネペジルを試験開始の1時間前に経口投与し水迷路行動課題を行った。



軽度及び中等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

臨床成績

■副作用一覧 (例数%)

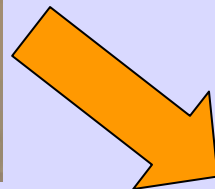
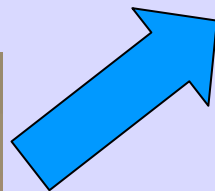
投与群	アリセプト群 (1週間3mg投与後5mg投与)	プラセボ群
解析対象例数	136	131
発現例数	14(10.29)	10(7.63)
発現件数	16	15
消化管障害		
嘔気	3(2.21)	1(0.76)
嘔吐	1(0.74)	2(1.53)
下痢	3(2.21)	1(0.76)
食欲不振	1(0.74)	2(1.53)
腹痛	1(0.74)	1(0.76)
便秘	2(1.47)	0(0)
腹部膨満	1(0.74)	0(0)
神経精神障害		
不穏	0(0)	2(1.53)
傾眠	0(0)	1(0.76)
幻覚	0(0)	1(0.76)
不眠	1(0.74)	0(0)
心拍数・心リズム障害		
徐脈	1(0.74)	0(0)
動悸	1(0.74)	0(0)
その他		
顔面潮紅	1(0.74)	0(0)
脱水	0(0)	1(0.76)
脱毛	0(0)	1(0.76)
臭いに敏感	0(0)	1(0.76)
不全麻痺	0(0)	1(0.76)

(エーザイ集計)

基礎薬理および臨床試験のデータより、塩酸ドネペジルはアルツハイマー型認知症の症状抑制に対して有効であることが示唆される。しかしながら、実際にこの効果を期待するためには医師が塩酸ドネペジルを適切に処方し、かつ、患者自身もコンプライアンスを守って服用していくことが必要である。したがって、塩酸ドネペジルの治療においては医師と患者の両者に対して薬剤師が積極的に関わり支援していくことが重要であると考えられる。



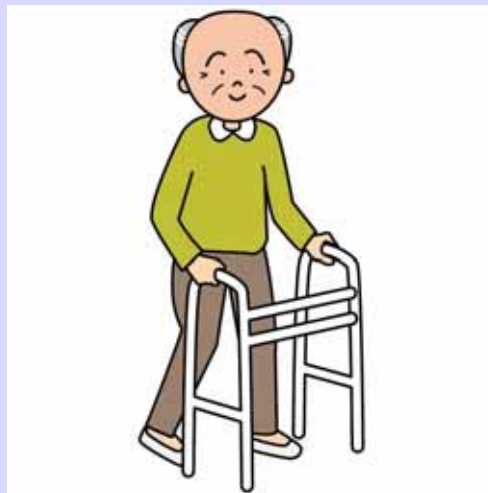
薬剤師



医師

薬剤師による医師への治療支援 ～薬物治療効果をあげるために～

患者情報、服薬情報、副作用情報など医師の治療に役立つ重要な情報を回診同行、カンファレンス実施、指導計画・報告書提出により積極的に提供している。その中でも、薬理的な判断に基づいて治療効果の向上と副作用発現の抑制を支援していくことが治療そのものに大きく寄与するものと考えている。



患者

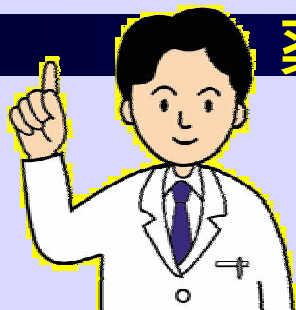
薬剤師による患者への服薬支援 ～コンプライアンス向上のために～

医師の診断により適切に薬が処方されていても、その服用が安定しなければ本来の治療効果も十分に得ることはできない。コンプライアンスが不良の場合は、原因を追究し解決していく必要がある。副作用の回避や患者に合った剤形の選択などの働きかけによりコンプライアンス向上に努めている。



現在、クリエイトエス・ディーでは介護施設(全9施設)において訪問薬剤管理指導に取り組んでいる。薬剤師としてチーム医療の一翼を担うべく、積極的に医師の回診同行や医師・看護師・施設スタッフとのカンファレンスに参加している。患者の幸せを第一優先に考え、そのために必要なことをチーム医療で協力して取り組み、その中で我々薬剤師は自らの専門性を最大限に発揮していくことが重大な責務である。

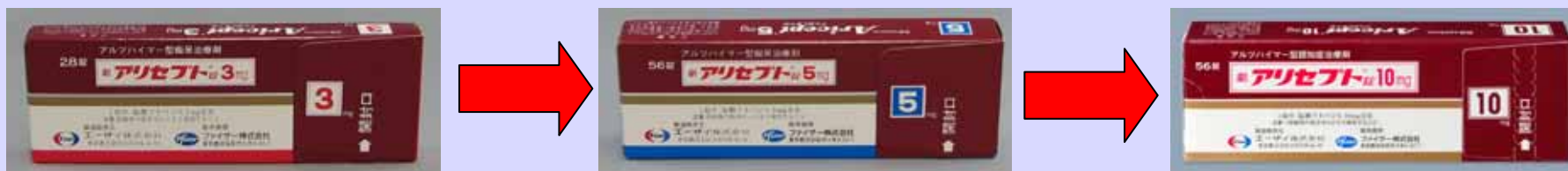




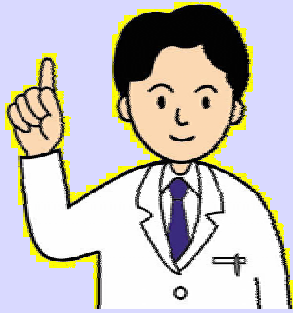
塩酸ドネペジルの適正用量の使用

塩酸ドネペジルの1日3mg投与は有効用量ではないため、塩酸ドネペジルが投与されていてもそれが薬理的な治療効果を発揮していなければ意味をなさない。適切な治療を行うには塩酸ドネペジルを1日5mg以上投与する必要がある。患者が入居する際に蔓延と3mgが投与されている場合は医師に増量の提案をする。極稀ではあるが、医師によっては1日3mgを有効用量として誤認していたり、増量のタイミングを見過ごしていることがある。入居前に診療情報提供書や薬剤情報提供書、さらには患者本人や家族から服用歴および副作用等を確認し、それを医師に報告することで医師の適切な薬物治療を支援する。

消化器系の副作用を確認した上で増量提案



塩酸ドネペジル3mg
消化器系の副作用を抑える目的で投与するため期間は1～2週間とする



医師とのカンファレンス



医師は限られた往診回数と短時間の診察から患者情報を得ることは非常に困難である。そのため、医師とのカンファレンスは患者の服用状況や副作用などの情報を直接報告できる大切な場であり、医師による治療効果を上げるためにも重要な意味をもっている。あらゆる角度から収集した情報を医師と薬剤師で共有し、互いの専門的な知識をもとに内容を吟味し、医師の処方計画を支援している。

例えば、服薬指導において塩酸ドネペジルによる消化器系の副作用が疑われた場合には、症状の程度や用量および服用日数などから薬理学的な知見で分析し、塩酸ドネペジルの投与継続についての判断や副作用に対する薬の処方などについて医師と検討する。

また、嚥下困難の患者に対してはコンプライアンス向上のために剤形変更の提案をしている。

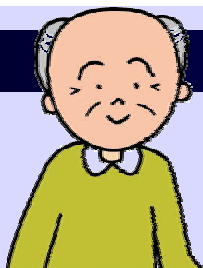


コンプライアンス向上支援～副作用が疑われる場合～



塩酸ドネペジルが処方されていても、患者が服用しなければ治療効果を得ることはできない。そのため、薬を服用しているか否かを施設訪問時に毎回必ず確認している。当社では薬のキャビネットに【飲めなかった薬】のカセッターを設けており、そこで服用の有無を確認できるようになっている。患者が薬を服用しなかった場合は何が原因だったのかを本人、看護師、施設スタッフから明らかにする必要がある。もし原因が塩酸ドネペジルの副作用(嘔気、食欲不振、便秘、下痢など)にあるならば、継続・減量の判断や副作用に対する薬の追加などを医師とのカンファレンスにおいて検討する。

飲めなかった原因は？ 副作用
医師とのカンファレンスにて検討
コンプライアンス向上のための対策



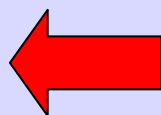
コンプライアンス向上支援～適正剤形の選択～

塩酸ドネペジルの製品(アリセプト®)には通常錠剤の他にもD錠や細粒といった剤形がある。アルツハイマー型認知症の患者は多くが高齢者であるため、通常錠剤だと飲み込みにくかったり、喉につかえてしまうことで吐き出してしまうことがある。そうすると当然治療にも影響がでるため、通常錠剤を服用されている患者には薬を飲むことに問題がないかについて本人あるいは疾患情報等から確認する。また、必要によっては看護師や施設スタッフに飲食や薬の服用状況を尋ねることにより詳細な情報を得られる。これらの総合的な判断により剤形変更が有効であると認められる場合には、医師へ剤形変更を提案する。塩酸ドネペジルの薬理効果を最大限に高めるためには、患者が長期的に安定して薬を服用していくことが最低条件であると考えられる。

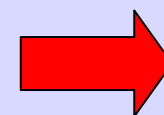
服用上の問題があれば剤形変更提案



D錠



通常錠剤



細粒

結論

塩酸ドネペジルはアルツハイマー型認知症の症状進行を抑制するとされているが、薬理的に適正な用量を使用しているかの判断については薬剤師が介入していく必要がある。また、副作用の発現や服用状況を把握して、これらの情報をカンファレンスにて医師と共有し、治療をより効果的なものにするための検討を重ねていくことも大切である。今後は看護師や施設スタッフとのコミュニケーションを強化しながら、患者のQOLをより高めていくために薬剤師がチーム医療の中心的な役割を担っていきたいと考えている。

塩酸ドネペジル治療支援

～ 薬剤師を取り巻くチーム医療体制～

看護師・施設スタッフとの コミュニケーション

- ・健康、体調、行動情報
- ・服用援助
- ・薬の効果
- ・家族の希望、要望

治療支援

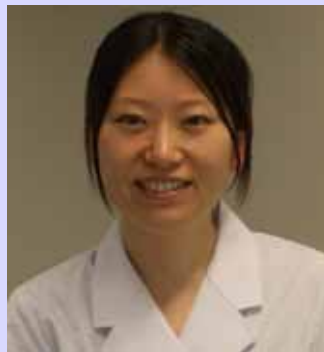
- ・増量の提案
- ・情報提供(カンファレンス)
- 適切な薬物治療

医師

治療



薬剤師



服薬支援

- ・副作用の対処
- ・剤形選択
- コンプライアンス向上

患者



施設スタッフ

看護師



1. 株式会社エーザイより提供、ホームページアリセプトデータ編、P-AC(1)195-7#46
2. 株式会社エーザイより提供、ホームページアリセプトデータ編、P-AC(1)195-7#48
3. 株式会社エーザイより提供、ホームページアリセプトデータ編、P-AC(1)195-7#49
4. 株式会社エーザイより提供、ホームページアリセプトデータ編、P-AC(1)195-7#50
5. 株式会社エーザイより提供、ホームページアリセプトデータ編、P-AC(1)195-7#13
6. 株式会社エーザイより提供、ホームページアリセプトデータ編、P-AC(1)195-7#9

