

原 著

# アルツハイマー型認知症治療薬ドネペジル貼付剤 投与開始後の現状報告

藤田医科大学医学部 認知症・高齢診療科

芳 野 弘  
奥 村 武 則  
武 地 一

## 要 旨

アルツハイマー型認知症治療薬ドネペジル貼付剤（アリドネ<sup>®</sup>パッチ）の実臨床における有用性について後方視的に検証した。アルツハイマー型認知症と診断されドネペジル貼付剤が投与された19名を対象とし、投与開始前と投与開始6カ月後のHDS-R（改訂長谷川式簡易知能評価スケール）、MMSE（Mini-Mental State Examination）を対応のあるt検定にて群間比較した。中止した場合（以下、中止群）はその理由を記載し、投与開始6カ月後も継続していた場合（以下、継続群）と中止群での患者背景を比較した。

19名の年齢は $80.7 \pm 6.4$ 歳（平均値 $\pm$ 標準偏差、以下同）、投与開始前HDS-R  $14.1 \pm 5.0$ 、MMSE  $18.8 \pm 3.3$ であった。

11名の継続群の投与開始前HDS-R  $12.4 \pm 4.6$ 、MMSE（7名） $19.0 \pm 2.6$ であり、投与開始6カ月後HDS-R  $13.1 \pm 5.6$ （ $P=0.61$ ）、MMSE（7名） $18.7 \pm 3.0$ （ $P=0.77$ ）と投与開始前と比べ明らかな認知機能の増悪は認めなかった。

継続群と中止群での投与開始前における患者背景を比較し、中止群はHDS-R  $16.5 \pm 4.8$ （ $P=0.07$ ）、MMSE  $19.5 \pm 3.1$ （ $P=0.42$ ）で継続群と同程度であり、継続群は中止群に比べ有意差はないものの投与開始前HDS-Rが低い傾向であった。中止理由として皮膚症状4名、環境（独居、老々介護で残薬が多数）3名、拒否1名であった。

ドネペジル貼付剤はスキンケア、家族や介護者の協力が得られる環境であれば使用継続ができ有効であることが示された。

責任著者連絡先：藤田医科大学医学部 認知症・高齢診療科 芳野 弘

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98

Tel : 0562-93-2000 (代表) E-mail : hiroshi.yoshino@fujita-hu.ac.jp

## Clinical Characteristics of After Prescription of Donepezil Patch for Alzheimer's Disease

Hiroshi Yoshino, Takenori Okumura and Hajime Takechi

*Department of Geriatrics and Cognitive Disorders, Fujita Health University School of Medicine*

Corresponding author : Hiroshi Yoshino

Department of Geriatrics and Cognitive Disorders, Fujita Health University School of Medicine

1-98 Dengakugakubo Kutsukake-cho Toyoake City, Aichi 470-1192, Japan

Tel : +81-562-93-2000 E-mail : hiroshi.yoshino@fujita-hu.ac.jp

### 緒言

抗認知症薬は1999年にコリンエステラーゼ阻害薬ドネペジル塩酸塩が経口薬として本邦で発売開始となり、その後NMDA受容体拮抗薬、他のコリンエステラーゼ阻害薬、さらに近年、抗Aβ抗体治療薬が発売された。その中でドネペジル貼付剤（アリドネ<sup>®</sup>パッチ）は2023年4月に発売された認知症治療薬である。本製剤の使用法は軽度～中等度のアルツハイマー型認知症患者に対し1日1回27.5mgから開始し高度の患者には4週間以上経過後55mgに増量する。

同剤は軽度～中等度の認知症であれば開始後用量調整を必要としない貼付剤で、経口薬に比べ投与開始数日後から血中濃度が高くなることが特徴である<sup>1)</sup>。

今回は2施設におけるドネペジル貼付剤の実臨床における有用性を後方視的に検証したため報告する。

### I 方法

観察期間は2023年4月から2024年12月、藤田医科大学病院、新須磨病院2施設における後方視研究であり両施設倫理委員会で承認済みである。対象は上記2施設で組み入れ基準として両施設の初診外来でアルツハイマー型認知症<sup>2)</sup>と診断された157名のうち、薬物療法

となった132名と再診で薬剤変更となった1名、軽度認知機能障害からアルツハイマー型認知症への移行となった2名の中で、ドネペジル貼付剤27.5mgが投与された外来患者19名である。除外基準は重度の視覚障害・聴力障害のある者、全身状態が著しく悪い者、癌の終末期患者である。評価項目は年齢、性別、教育歴、認知症罹病期間、介護保険申請の有無、併存疾患・既往歴（糖尿病、高血圧、脂質異常症、脳血管障害、不眠症、てんかん、骨折）、処方理由（環境、6剤以上の多剤、追加、変更、その他）、抗認知症薬の前治療、居住環境、投与開始前と投与開始6カ月後のHDS-R<sup>3)</sup>（改訂長谷川式簡易知能評価スケール：Hasegawa's Dementia Scale-Revised）、MMSE<sup>4)</sup>（Mini-Mental State Examination）とした。多剤の基準については6剤以上で相互作用のリスクがあるとされるKojimaらの報告<sup>5)</sup>に準じた。投与開始前と投与開始6カ月後のHDS-R、MMSEの群間比較はSPSSを使用、正規性を確認した上で対応のあるt検定を行った（有意水準P<0.05）。中止した場合（以下、中止群）はその理由を記載し、投与開始6カ月後も継続していた場合（以下、継続群）と中止群での患者背景を比較した。本研究はヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針、およびその他の関連する規制を遵守して行った。

表1 ドネペジル貼付剤投与開始前の患者背景

総計 (名)	男6/女13	処方理由* (名)	
年齢 (歳)	80.7±6.4	環境 (独居, 老々介護で内服困難)	11
教育歴 (年)	10.6±3.2	多剤	4
罹病期間 (年)	2.4±2.3	追加	1
HDS-R	14.1±5.0	変更	1
MMSE (16名)	18.8±3.3	その他	2
併存疾患 (名)		前治療 (名)	
糖尿病	2	ドネペジル	1
高血圧	10	メマンチン	1
脂質異常症	7	リバスチグミン	1
脳血管障害	0	居住 (名)	
不眠症	2	配偶者と2人	9
てんかん	1	3名以上と同居	3
骨折	1	独居	5
介護保険申請済み (名)	5	施設	1
		その他	1

平均値±標準偏差

\*：前治療ドネペジルからの変更例は老々介護による内服困難のためとして、「環境」に含めた。

HDS-R：改訂 長谷川式簡易知能評価スケール (Hasegawa's Dementia Scale-Revised), MMSE：Mini-Mental State Examination

## II 結果

対象となった19名の背景を表1に示す。男性6名、女性13名、年齢は80.7±6.4歳(平均値±標準偏差, 以下同), HDS-R 14.1±5.0, MMSE 18.8±3.3 (16名)であり, ドネペジル貼付剤の処方理由は11名が環境(独居, 老々介護で内服困難)であった(表1)。

投与開始6カ月後, 11名が継続できていた。投与開始前と投与開始6カ月後のHDS-R, MMSEを比較するとHDS-R: 12.4±4.6 vs. 13.1±5.6 (P=0.61) (図1), MMSE (投与開始前後で比較しえた7名): 19.0±2.6 vs. 18.7±3.0 (P=0.77)と投与開始前と比べ明らかな認知機能の増悪は認めなかった。いずれのパラメータもShapiro-Wilk検定にて正規性を確認

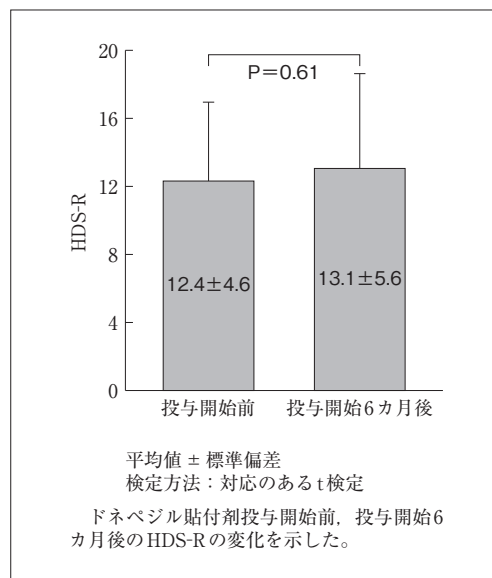


図1 継続群11名におけるドネペジル貼付剤投与開始後のHDS-Rの変化

表2 ドネペジル貼付剤投与開始6カ月後継続群と中止群の投与開始前患者背景

	継続群	中止群
総計 (名)	男4/女7	男2/女6
年齢 (歳) <sup>a</sup>	80.3±8.0	81.4±3.9
HDS-R <sup>b</sup>	12.4±4.6	16.5±4.8
MMSE <sup>c</sup>	18.1±3.5 (8名)	19.5±3.1
介護保険申請済み (名)	2	3
処方理由* (名)		
環境 (独居, 老々介護で内服が困難)	4	7
多剤	3	1
追加	1	0
変更	1	0
その他	2	0
前治療 (名)		
ドネペジル	0	1
メマンチン	1	0
リバスチグミン	1	0
居住 (名)		
配偶者と2人	6	3
3名以上と同居	1	2
独居	2	3
施設	1	0
その他	1	0

平均値±標準偏差

\* : 前治療ドネペジルからの変更例は老々介護による投薬不十分内服困難のため, 「環境」に含めた。

<sup>a</sup> : P=0.71, <sup>b</sup> : P=0.07, <sup>c</sup> : P=0.42 (対応のあるt検定)

HDS-R : 改訂 長谷川式簡易知能評価スケール (Hasegawa's Dementia Scale-Revised), MMSE : Mini-Mental State Examination

した。

一方, 中止群は8名であり, 継続群と中止群での投与開始前における患者背景を比較した(表2)。中止群はHDS-R 16.5±4.8 (P=0.07), MMSE 19.5±3.1 (P=0.42) で継続群は中止群に比べ有意差はないものの, 投与開始前HDS-Rが低い傾向であった。中止群ではドネペジル貼付剤の処方理由として環境 (独居,

老々介護で内服が困難) が7名, 多剤が1名であった。

中止時の理由として皮膚症状4名, 環境 (独居, 老々介護で残薬が多数) 3名, 拒否1名であった。消化器症状による中止はなかった(表3)。用量については2名が投与開始4週後に55mg/日に増量したが, 他の17名は27.5mg/日であった。

表3 ドネベジル貼付剤投与開始後中止群の中止理由

中止理由	皮膚症状 環境（独居，老々介護で残薬が多数） 拒否	4名 3名 1名
------	---------------------------------	----------------

### Ⅲ 考 察

本研究の対象症例ではドネベジル貼付剤投与開始6カ月後，継続群の認知機能については概ね不変で一定の効能はありと考える。石崎らの報告<sup>6)</sup>では同剤の投与開始後HDS-Rが有意に改善しているとされているが，投与開始1~2カ月後の報告である。またドネベジル貼付剤の有用性に関する既報<sup>6)7)</sup>では投与開始前の患者背景の詳細が不明であったため本研究においては患者背景も考慮した。

本研究では中止群が8名で，その50%にあたる4名において皮膚症状が中止理由であった。過去の報告では24.6%が中止，そのうち19.2%が皮膚症状であった<sup>6)</sup>。また皮膚症状による中止が8%という報告もある<sup>7)</sup>が，本研究で皮膚症状による中止の割合が高かった理由はスキンケアの指導不足，季節変動も考えられた。

中止群の8名のうち3名の中止理由は環境（独居，老々介護で残薬が多数）であった。ドネベジル貼付剤投与開始前，認知症治療薬の内服管理が困難であると考えられたが，やはり貼付剤の管理も困難であり，中止例数が多くなった原因の1つと考えられた。一方，継続群については皮膚症状はあったものの家族によるスキンケア，貼付の確認が継続できていた。やはり貼付剤は内服薬と異なり確認はしやすいといえども家族の協力が得られる環境でなければ使用継続は困難であることが改めて示された。

またアルツハイマー型認知症治療薬投与開始6カ月後には34.0%，12カ月後には58.5%が中止したという報告があり<sup>8)</sup>，一定数の中

止患者がいるのはやむをえないと考える。

本研究の限界としてはHDS-R，MMSEの他に十分な心理検査を実施できなかった症例があること，老人性うつとの混在の可能性が除外できないことにある。

### 結 論

アルツハイマー型認知症患者にドネベジル貼付剤を投与し，継続群での認知機能について一定の効能が確認された。ドネベジル貼付剤はスキンケア，家族や介護者の協力が得られる環境であれば使用継続ができ，新たな治療選択肢として有効であることが示された。

### 利益相反

本研究では興和株式会社から投稿費用について資金提供を受けた。

### 引 用 文 献

- 1) 池田志孝, 柏田紘輝, 金 麗ほか. 日本人健康高齢男性におけるアルツハイマー型認知症治療薬ドネベジルテープ剤反復投与の安全性および薬物動態. 薬理と治療 2022; 50: 1787-1799.
- 2) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011; 7: 263-269.
- 3) Kato S, Shimogaki H, Onodera A, et al. Development of the revised version of Hasegawa's Dementia Scale (HDS-R). *Jpn J*

- Geriatr Psychiatry*. 1991 ; 2 : 1339-1347. (In Japanese)
- 4) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 ; 12 : 189-198.
  - 5) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, et al. High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs : analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int*. 2012 ; 12 : 761-762.
  - 6) 石崎賢一, 氏井江理子. アルツハイマー型認知症におけるドネペジル経皮吸収型製剤 (アリドネ<sup>®</sup>パッチ) の有効性と安全性—後ろ向き観察研究—. *薬理と治療* 2025 ; 53 : 125-136.
  - 7) 原田薫雄, 石井滋之, 神原 浩. アルツハイマー型認知症患者に対するアリドネ<sup>®</sup>パッチ投与の臨床的検討. *診療と新薬* 2024 ; 61 : 529-536.
  - 8) Haider B, Schmidt R, Schweiger C, et al. Medication adherence in patients with dementia : an Austrian cohort study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014 ; 28 : 128-133.

(受理日 : 2026年2月10日)