

で中止しており（Gauthier et al., 2013），また韓国でも皮膚症状で11%が中止という報告がある（Han et al., 2011）。

筆者らはQOLの面から発赤や掻痒を重く捉えて投与中止したので、皮膚症状による高い中止率となった。安間 & 安間（2012）は、ステロイドホルモン剤を貼付前使用すると皮膚症状を低減できるとしており（中村はローションタイプを奨めている；中村，2012a），そのような処置で脱落例を減らしていると推測される。しかし、行き過ぎた医療のパターンリズムは控えねばならない。

皮膚症状による脱落例を減らすためにはスキンケアが重要であり、保湿剤（ヒルドイド®）の使用も推奨されるが（中村，2012a），一方で、接着成分の見直しという根本的な改善も望まれる。

AChEIで易怒性が出現することを、筆者は訴えてきた。筆者の外来はBPSDによる紹介患者が多いので、ドネペジル投与例の約1割に易怒性が見られ、減量で軽快することを報告した（山口ら，2010）。今回のリバスチグミン投与では、4.5 mgで2例、13.5 mgで1例に過活動・易怒性が見られて中止した。このような場合、メマンチンを使うと落ち着き、その後に再開することも可能である。筆者は、抗精神病薬を追加してAChEIを継続することは好ましくないと考えている。一方、他剤で易怒性が見られた症例でも、リバスチグミン貼付剤で易怒性が生じなかった例（症例1）や、易怒性があっても使えた例（症例5）を示した。リバスチグミン貼付薬は、AChEIの中では易怒性が比較的生じにくい薬剤と思われる。

本剤は18 mgが維持用量になっているが、少量から有効な例や副作用により増量できない場合があり、添付文書に「適宜減」が加わることが望まれる。本来、医師には処方裁量権があるが、減量投与のレセプトが切られる可能性があることから、院外薬局からは減量投与をしないで欲しいと苦情が寄せられる。患者の状態によっては、「適宜減」が可能となるような添付文書上の柔軟性が期待される。

認知症は経過の長い疾患である。4週ごとにゆっくりと増量しながらその人の適量を見つけ、また経

過と共にその量を適宜見なおしていくという実践臨床の姿勢（ガイドラインを基本に、一人ひとりの患者の症状に合わせた医療）が必要であろう。メマンチンについても、20 mgでは過量で、10 mgが適量のケースが相当あることを指摘した（山口ら，2012）。添付文書と診断だけを元にした機械的な処方ではなく、患者・介護者の声に耳を傾けることが、その薬剤の真価を発揮させると考える。

文 献

- 荒井由美子，田宮菜奈子，矢野栄二（2003） Zarit 介護負担尺度日本語版の短縮版（J-ZBI_8）の作成：その信頼性と妥当性に関する検討。日老医誌 40：497-503
- Ballard CG（2002） Advances in the treatment of Alzheimer's disease： benefits of dual cholinesterase inhibition. *Eur Neurol* 47：64-70
- Cummings J, Froelich L, Black SE, Bakchine S, Bellelli G, Molinuevo JL, Kressig RW, Downs P, Caputo A, Strohmaier C（2012） Randomized, double-blind, parallel-group, 48-week study for efficacy and safety of a higher-dose rivastigmine patch（15 vs. 10 cm²） in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 33：341-353
- Farlow MR, Grossberg GT, Sadowsky CH, Meng X, Somogyi M.（2013） A 24-week, randomized, controlled trial of rivastigmine patch 13.3 mg/24 h versus 4.6 mg/24 h in severe Alzheimer's dementia. *CNS Neurosci Ther* [Epub ahead of Print]
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P（2007） Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease： revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 6：734-746
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR（1975） "Mini-Mental State"； a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 12：189-198
- Gauthier S, Robillard A, Cohen S, Black S, Sampalis J, Colizza D, de Takacs F, Schecter R； on behalf of the EMBRACE investigators.（2013） Real-life effectiveness and tolerability of rivastigmine transdermal patch in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease： The EMBRACE study. *Curr Med Res Opin* 29：989-1000
- Han HJ, Lee JJ, Park SA, Park HY, Kim JE, Shim YS, Shim DS,

- Kim EJ, Yoon SJ, Choi SH (2011) Efficacy and safety of switching from oral cholinesterase inhibitors to the rivastigmine transdermal patch in patients with probable Alzheimer's disease. *J Clin Neurol* 7: 137-142
- 博野信次, 森 悦朗, 池尻義隆, 今井 徹, 下村辰雄, 橋本衛, 山下 光, 池田 学 (1997) 日本語版 Neuropsychiatric Inventory-痴呆の精神症状評価法の有用性の検討. *脳と神経* 49: 266-271
- 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫 (1991) 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老精医誌* 2: 1339-1347
- 工藤千秋, 本多 満, 中村 祐 (2012) 誤嚥性肺炎により入院したアルツハイマー型認知症患者におけるリバスチグミンパッチの認知機能悪化抑制効果: 入院中も貼付型アルツハイマー型認知症治療薬を継続使用することは有効か? *老精医誌* 23: 1129-1132
- 溝口 環, 飯島 節, 江藤文夫, 石塚彰映, 折茂 肇 (1993) DBD スケール (Demetia Behavior Disturbance Scale) による老年期痴呆患者の行動異常評価に関する研究. *日老医誌* 30: 835-840
- Nakamura Y, Imai Y, Shigeta M, Graf A, Shirahase T, Kim H, Fujii A, Mori J, Homma A (2011) A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of the rivastigmine patch in Japanese patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 1: 163-179. doi: 10.1159/000328929
- 中村 祐 (2012a) 3つのコリンエステラーゼ阻害薬と MNDA 受容体拮抗薬. *Prog Med* 32: 2563-2569
- 中村 祐, 今井幸充, 繁田雅弘, 白波瀬徹, 金 孝成, 藤井章史, 森 丈治, 本間 昭 (2012b) 軽度および中等度アルツハイマー型認知症患者を対象とした rivastigmine パッチの国内第 IIb/III 相試験における事後の追加解析結果: ADAS-Jcog, DAD, MENFIS, BEHAVE-AD, および改訂クリクトン尺度の下位項目別の探索的追加解析. *臨床精神薬理* 15: 575-583
- ノバルティスファーマ (2012) イクセロン® パッチ, 医薬品インタビューフォーム
- 谷内弘道 (2012) アルツハイマー型認知症の認知機能に対するリバスチグミンの効果. *Progress in Medicine* 32: 2145-2149
- 上田 孝, 近藤隆司, 矢野英一, 小城亜樹, 小田憲紀, 黒木修平, 黒木詠治, 村山知秀 (2013) 局所脳血流から見たリバスチグミンパッチの有用性について. *新薬と臨床* 62: 242-251
- Winblad B, Cummings J, Andreasen N, Grossberg G, Onofrij M, Sadowsky C, Zechner S, Nagel J, Lane R (2007) A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's disease--rivastigmine patch versus capsule. *Int J Geriatr Psychiatry* 22: 456-467
- 山口晴保, 牧 陽子 (2010) 塩酸ドネペジルの有害事象と少量維持投与の必要性 易怒性や暴言・暴力などの効き過ぎ症状と循環器系有害事象の低減. *老精医誌*, 21 (増刊 II): 127
- 山口晴保, 牧 陽子, 山口智晴, 松本美江, 中島智子, 野中和英, 高玉真光 (2012) 認知症への memantine 実践的投与: 沈静効果による介護負担軽減と活動性低下などの副作用を減らす減量投与について. *臨床精神薬理* 15: 1517-1524
- 安間芳秀, 安間祥子 (2012) アルツハイマー病治療のための新たな経皮吸収型リバスチグミンパッチ剤の著効例報告: 単独療法と併用療法についての考察. *老精医誌* 23: 1109-1115

Rivastigmine transdermal patch (Exelon™) in clinical practice.

Haruyasu Yamaguchi¹, Yohko Maki¹, Tomoharu Yamaguchi¹, Mie Matsumoto², Tomoko Nakajima², Kazuhide Nonaka²,
Haruka Uchida² and Masamitsu Takatama²

¹Gunma University Graduate School of Health Sciences

²Geriatrics Research Institute and Hospital

Purpose : Practical clinical application of rivastigmine transdermal patch for Alzheimer-type dementia.

Participants : 44 outpatients, aged 79.8±6.7 y, of memory clinic.

Medication : Dose of rivastigmine transdermal patch (Exelon™) was increased up to 18 mg (10 cm²; 9 mg/day), if adverse effect was not appeared.

Evaluation : Cognitive function was evaluated by Mini-mental state examination (MMSE).

Results : In 44 subjects, 16 discontinued at 4 to 20 weeks by adverse events : 11 with skin irritation, 3 with mental irritability and 2 others. Remaining 28 subjects continued the medication, and MMSE score was significantly improved ($n=20$, $p=0.022$, Wilcoxon) from 18.0±6.6 to 20.2±6.2. We described clinical courses of 5 subjects, who showed marked improvement.

Conclusion : Treatment with the rivastigmine transdermal patch has significant benefit to maintain/improve cognitive function. However, high-frequency adverse events of skin irritation should be prevented.

Address Correspondence to Dr. Haruyasu Yamaguchi, Gunma University Graduate School of Health Sciences (3-39-15 Showa, Maebashi 371-8514, Japan)

