

Risperidone錠から risperidone 口腔内崩壊錠への切り替え後の患者を対象に行ったアンケート調査

長友慶子* 松尾寿栄* 石塚雄太*
安部博史** 石田康*

抄録：宮崎大学医学部附属病院精神科で risperidone 錠から risperidone 口腔内崩壊錠 (risperidone OD 錠) に切り替えた患者38症例に、「のみ心地」などに関する無記名式アンケート調査を行い、服薬アドヒアランスおよび患者のQOLについて検討した。対象は risperidone 錠を内服している患者群とし、疾患、年齢、性別、受療形態 (入院・外来) は問わず、risperidone OD 錠に切り替えて4～8週後に各主治医が患者にアンケート調査を実施した。患者38症例のうち統合失調症が7割を占め、risperidone 単剤服用患者が約6割であった。アンケートの結果、特に「のみ心地」「利便性」「忙しい時でも服用できる」「携帯性」「服薬の手間」「服薬継続」の質問に対して、risperidone OD 錠を評価する傾向が認められた。OD 錠が risperidone の剤形に追加されたことで、薬物治療の継続において重要なアドヒアランスの向上に寄与する可能性が示唆された。

臨床精神薬理 12 : 2533-2539, 2009

Key words : risperidone, orally disintegrating tablets, questionnaire survey, schizophrenia, adherence

I. はじめに

近年本邦では第二世代抗精神病薬である risperidone, quetiapine, olanzapine, perospirone, さらに aripiprazole, blonanserin が発売され、これらは錐体外路症状の発現が少なく、陽性

症状のみならず陰性症状にも有効であることから、統合失調症の治療に頻用されている。また、剤形の追加により患者の服薬アドヒアランスや Quality of Life (QOL) を高める工夫がされている。

統合失調症の治療において、症状を改善し再発を予防するためには、服薬アドヒアランスの向上が不可欠である³⁾。抗精神病薬の剤形も、服薬アドヒアランスに影響する重要な因子の1つである⁶⁾。

今回我々は、risperidone 錠から risperidone 口腔内崩壊錠 (risperidone OD 錠) に切り替えた患者38症例に、「のみ心地」などに関する無記名式アンケート調査を行い、服薬アドヒアランスおよびQOLの変化について検討を行った。

2009年6月24日受理

Questionnaire survey on risperidone orally disintegrating tablets.

*宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野

〔〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200〕

Keiko Nagatomo, Hisae Matsuo, Yuta Ishizuka, Yasushi Ishida :
Division of Psychiatry, Department of Clinical Neuroscience,
Faculty of Medicine, University of Miyazaki, 5200 Kihara, Kiyotake-cho, Miyazaki-gun, Miyazaki, 889-1692, Japan.

**九州ルーテル学院大学人文学部心理臨床学科

Hiroshi Abe : Department of Clinical Psychology, Faculty of Humanities, Kyushu Lutheran College.

II. 対象と方法

1. 対象

対象は2007年10月18日～2008年3月21日の期間に宮崎大学医学部附属病院精神科にて治療を行った risperidone 錠内服中の患者群とした。疾患、年齢、性別、受療形態（入院・外来）は不問とした。

対象患者に対しては、調査の趣旨を説明し、口頭で同意を得た。協力性・データの信頼性の低い患者（重度・最重度の精神遅滞など）は除外、または保護者より調査内容を聴取した。保護者より聴取した患者は1例のみであった。

2. 方法

Risperidone OD 錠の「のみ心地」に関する7問の質問からなる無記名式アンケート（表1）を作成し、risperidone OD 錠に切り替えて4～8週後に対象患者の主治医がアンケート用紙を患者に手渡し、患者が記入した。

III. 結果

1. 患者背景

解析対象となった38例は男性15例、女性23例で、受療形態は外来患者が32例、入院患者が6例であった。調査開始時の平均年齢は 40.0 ± 17.5 歳（平均±標準偏差、以下同）であった。罹病期間は 14.0 ± 10.6 年であった。

ICD-10による疾患の内訳は統合失調症27例（71%）、広汎性発達障害6例（16%）、妄想性障害5例（13%）であった（図1）。

本調査開始時の抗精神病薬使用状況は、単剤（risperidoneのみ）が22例（58%）、2剤併用が12例（32%）、3剤以上が4例（11%）であった（図2）。抗精神病薬の総内服量は、risperidone換算で1人平均 5.0 ± 5.8 mg/日であった（図3）。

Risperidone OD 錠の包装に関しては、PTP包装が27例（71%）、一包化が11例（29%）であった（図4）。Risperidone のみの内服量の平均は

4.0 ± 3.6 mg/日、risperidone 内服回数平均は 2.0 ± 1.0 回/日であった。

2. アンケート結果

①<「のみ心地」はこれまでの錠剤と比べていかがですか>の質問に対して、「良くなった」と回答した患者が29%（95%信頼区間、17.0%～44.8%）、「悪くなった」と回答した患者が11%（95%信頼区間、4.4%～24.7%）、「変わらない」と回答した患者が60%（95%信頼区間、44.2%～74.0%）であった（図5）。

②<「のみ忘れ」はこれまでの錠剤と比べていかがですか>の質問に対して、「減った」と回答した患者が8%（95%信頼区間、2.8%～21.0%）、「増えた」と回答した患者が5%（95%信頼区間、1.3%～16.9%）、「変わらない」と回答した患者が87%（95%信頼区間、72.9%～94.3%）であった（図6）。

③<「利便性」はこれまでの錠剤と比べていかがですか>の質問に対して、「便利になった」と回答した患者が26%（95%信頼区間、14.7%～41.7%）、「不便になった」と回答した患者が0%（95%信頼区間、0%～9.2%）、「変わらない」と回答した患者が74%（95%信頼区間、58.3%～85.3%）であった（図7）。

④<忙しい時でも服用できるようになりますか>の質問に対して、「そう思う」と回答した患者が21%（95%信頼区間、11.0%～36.2%）、「思わない」と回答した患者が11%（95%信頼区間、4.4%～24.7%）、「変わらない」と回答した患者が68%（95%信頼区間、52.1%～80.6%）であった（図8）。

⑤<今までよりも携帯しやすくなりますか>の質問に対して、「そう思う」と回答した患者が21%（95%信頼区間、11.0%～36.2%）、「思わない」と回答した患者が8%（95%信頼区間、2.8%～20.9%）、「変わらない」と回答した患者が71%（95%信頼区間、55.2%～83.0%）であった（図9）。

⑥<水をのむ手間が省け、すぐに服用できますか>の質問に対して、「そう思う」と回答した患者が34%（95%信頼区間、21.0%～49.9%）、「思

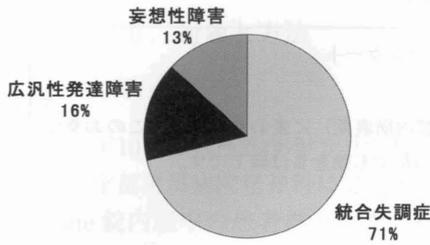


図1 ICD-10による疾患の内訳 (n=38)

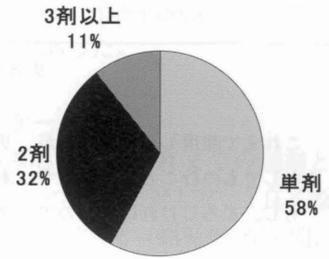


図2 本調査開始時の抗精神病薬使用状況 (n=38)

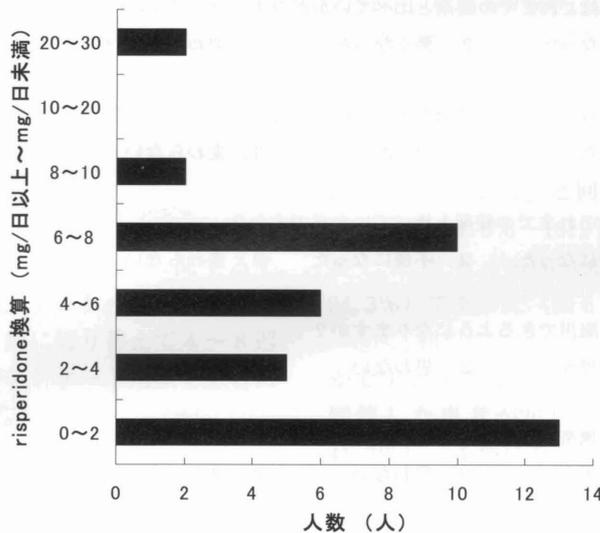


図3 本調査開始時に内服していた抗精神病薬の risperidone 換算

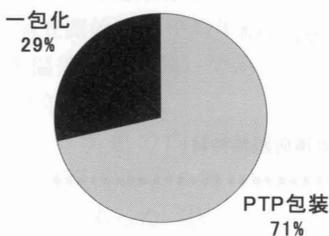


図4 Risperidone OD 錠の包装 (n=38)

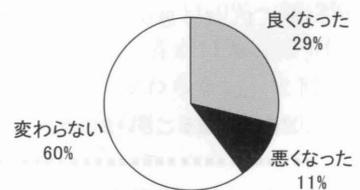


図5 アンケートの質問①<「のみ心地」はこれまでの錠剤と比べていかがですか>への回答 (n=38)

わかない」と回答した患者が8% (95%信頼区間, 2.8%~20.9%), 「変わらない」と回答した患者が58% (95%信頼区間, 42.3%~72.2%)であった (図10)。

⑦<錠剤と比べて、服薬を継続しやすくなりませんか>の質問に対して、「そう思う」と回答した

患者が26% (95%信頼区間, 14.7%~41.7%), 「思わない」と回答した患者が5% (95%信頼区間, 1.3%~16.9%), 「変わらない」と回答した患者が69% (95%信頼区間, 53.1%~81.4%)であった (図11)。

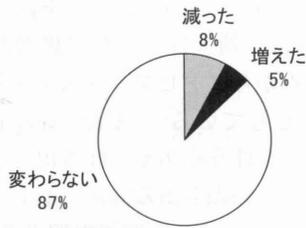


図6 アンケートの質問②<「のみ忘れ」はこれまでの錠剤と比べていかがですか>への回答 (n=38)



図7 アンケートの質問③<「利便性」はこれまでの錠剤と比べていかがですか>への回答 (n=38)

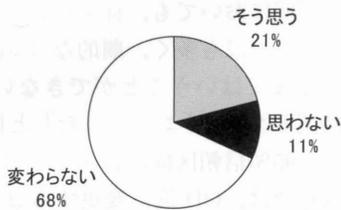


図8 アンケートの質問④<忙しい時でも服用できるようになりますか>への回答 (n=38)

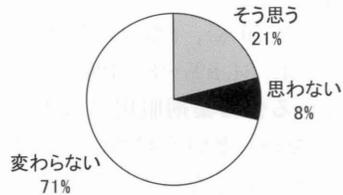


図9 アンケートの質問⑤<今までよりも携帯しやすくなりますか>への回答 (n=38)

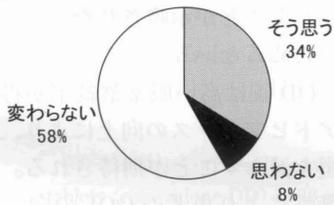


図10 アンケートの質問⑥<水を飲む手間が省け、すぐに服用できますか>への回答 (n=38)

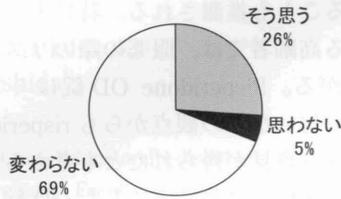


図11 アンケートの質問⑦<錠剤と比べて、服薬を継続しやすくなりますか>への回答 (n=38)

IV. 考 察

1. 患者の意識調査

今回の risperidone OD 錠の「のみ心地」、その他に関するアンケート調査により以下のことが示唆された。

患者の印象としては、錠剤と OD 錠は、概ね「変わらない」という意見が多かった。しかし、「のみ心地」「利便性」「忙しい時でも服用できる」「携帯性」「服薬の手間」「服薬継続」に関して、OD 錠を高く評価する傾向が認められた。

OD 錠は本来、内服の利便性向上を目的に開発されたもので、他の疾患の治療薬でも OD 錠への

の切り替えは進んでおり、服用の手間や携帯性、のみ忘れの減少や夜間の排尿の減少から OD 錠の需要は高いことも指摘されている⁴⁾。図2に示すように58%と半数以上の症例が OD 錠単剤の服薬であるにも関わらず、本研究では OD 錠が「のみ忘れ」の項目のみ錠剤に比較して改善がないという結果であった。これは38症例中32症例が外来患者であり、多くが元々高い服薬アドヒアランスを獲得していた可能性も考えられた。また、図4に示すように29%の患者が他剤と一包化されており、1剤のみ OD 錠であることによるのみ忘れの頻度には差がなかったとも考えられた。

本研究では統合失調症患者が、OD 錠剤の「のみ心地」「利便性」「忙しい時でも服用できる」「携

帯性」「服薬の手間」「服薬継続」という利点をある程度自覚していることが示唆された。

2. Risperidone OD錠の特殊性

Risperidone OD錠の口腔内崩壊時間は30秒程度で、olanzapine OD錠の10秒以内よりも長い⁶⁾、risperidone OD錠は一包化できるという利点がある。今回の調査で一包化群11例のみで集計したところ、質問①「のみ心地」に関しては36% (95%信頼区間, 15.0%~64.3%)が「良くなった」と回答し、「悪くなった」は0% (95%信頼区間, 0%~25.9%)、「変わらない」が64% (95%信頼区間, 34.8%~84.4%)であった。一包化されている他の薬剤服用には水を要するので、「変わらない」という回答が大半を占めると予想されたが、「良くなった」と答えた症例が約36% (95%信頼区間, 15.0%~64.3%)にのぼり、自覚的薬物体験の重要性が示唆された。1剤でも嚥下の手間を省くことにより、のみやすさを感じていることも推測される。特に嚥下能力が低下している高齢者では、服薬の際のリスクの軽減にもつながる。Risperidone OD錠はミント味であり、味や匂いなどの観点からも risperidone OD錠を評価する意見が得られたとも考えられる。

調剤薬局50件を対象に実施したOD錠に関するアンケートでは、一般的なOD錠のデメリットとして、「錠剤の硬度」「錠剤の吸湿性」「分包機が使えないこと」を7割近くの薬局が挙げていた⁵⁾。しかし、risperidone OD錠ではこの3点については概ね問題なく、OD錠としてのデメリットは少ない薬剤と言える。

3. 服薬アドヒアランスとQOL

統合失調症の再発を防ぐためには患者本人が積極的に治療に関わり服薬の必要性を理解することが必要である、という「アドヒアランス」が一般的になってきた。服薬アドヒアランスの低下は再発率を上昇させるとする報告もある³⁾。アドヒアランスに影響する因子として、抗精神病薬の剤形も挙げられる⁶⁾。岩田らは、risperidone 散剤単剤で治療されている統合失調症24例に対して risperidone 内用液に切り替えたところ臨床全般

印象尺度 (CGI) で有意な改善を認め、risperidone 内用液は「効き目の早さを患者が実感できる」という点からアドヒアランスを向上させる可能性があるとしている²⁾。また、risperidone OD錠が嚥下困難を伴う症例や“吐き出し症例”に有効であるとする報告もある¹⁾。

本調査の38症例は、質問⑦の服薬継続に関して、「変わらない」「そう思う」を合わせるとOD錠への変更後も約95% (95%信頼区間, 83.1%~98.7%)の患者が服薬を継続する意志を示した。

いずれの設定問においても、従来の剤形と変わらないという回答が最も多く、劇的なコンプライアンスの改善とまではいうことができないが、「のみ心地」に関しては、「よくなった」と回答した患者が29% (95%信頼区間, 17.0%~44.8%)もあり、のみ心地は、OD錠に変更することで概ね良くなっていることが推測された。しかし、「悪くなった」と答えた患者も11% (95%信頼区間, 4.4%~24.7%)おり、少数の患者にとっては好ましくなかったことが示唆された。

水なしでのめるという利点や一包化できる利点などから、OD錠は高い服薬継続率が得られており、服薬アドヒアランスの向上により、看護や介護者の負担を減らすことが期待される。また、利便性や携帯性により患者のQOLの向上も期待できる。上記利点を患者、家族そして医療スタッフに啓発することも重要と思われる。

今回のアンケートは無記名式で行ったものの、主治医の前で患者が記入あるいは主治医が聞き取り記入していることから、無記名式アンケートのように患者の自由な意見を完全に反映しているとは限らない点は留意すべきである。

謝 辞

本報告にあたり、調査にご協力頂いた対象患者および担当医師の皆様へ厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Chue, P., Prinzo, R. S., Binder, C. E.: Do formulation switches exacerbate existing medical illness? Results of an open-label transition to orally disintegrating risperidone tablets. Hum. Psycho-

- pharmacol., 22 : 307-314, 2007.
- 2) 岩田伸生, 亀井浩行, 山之内芳雄 他: 常用薬として risperidone 液剤分包の患者評価と客観評価—抗精神病薬の剤形は服薬アドヒアランスにどう影響するか? 臨床精神薬理, 9 : 1647-1652, 2006.
 - 3) Kane, J. M. : Schizophrenia. N. Engl. J. Med., 334 : 34-41, 1996.
 - 4) 近藤靖児 : Focus on EBASTEL : How to use H₁ blocker 38. 口腔内崩壊錠の臨床的有用性—特に掻痒性皮膚疾患患者を中心に. Medical News, 385 : 11-13, 2005.
 - 5) 折井孝男 : 降圧薬の剤形に関する需要調査から得られた1考察. Progress in Medicine, 26 : 1953-1960, 2006.
 - 6) 吉尾 隆 : 抗精神病薬の剤形とアドヒアランス—新たな口腔内崩壊錠の導入. 臨床精神薬理, 10 : 1035-1044, 2007.

abstract

Questionnaire survey on risperidone orally disintegrating tablets

Keiko Nagatomo¹⁾, Hisae Matsuo¹⁾, Yuta Ishizuka¹⁾,
Hiroshi Abe²⁾, and Yasushi Ishida¹⁾

We herein report results of the questionnaire survey about risperidone orally disintegrating tablets (risperidone OD) in 38 patients in Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Miyazaki. The purpose of the survey was to investigate patients' impression of risperidone OD. Compressed risperidone tablets were switched to risperidone OD in the 38 patients, and their personal doctors handed a questionnaire to the patients 4-8 weeks after the switching.

As a result of questionnaire, the patients especially evaluated risperidone OD as "easy to swallow", "convenience", "easier to take medication during busy time", "portable", "fuss-free in administration", and "good adherence". Therefore, we consider Risperidone OD may contribute to a better medication adherence.

Jpn. J. Clin. Psychopharmacol., 12 : 2533-2539, 2009

1) Division of Psychiatry, Department of Clinical Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, 5200 Kihara, Kiyotake-cho, Miyazaki-gun, Miyazaki, 889-1692, Japan.

2) Department of Clinical Psychology, Faculty of Humanities, Kyushu Lutheran College.