

プラミペキソールにおける 日中の眠気の評価について

(有)大阪ファルマ・プラン
なぎさ薬局 玉城 由実加

はじめに

プラミペキソール(ビ・シフロール®)はパーキンソン病治療に用いられる薬である。

2007年にカベルゴリンと心臓弁膜症の副作用関連が報告され、その後、当薬局において非麦角系ドパミンアゴニスト(プラミペキソール)へ切り替わる処方が多くなった。プラミペキソールは発売当初より突発的睡眠に対して注意喚起がなされていたが、2008年に使用上の注意の改訂指示により、更に患者への説明を徹底する事となった。当薬局の窓口において、プラミペキソール服用中の患者より、日中の眠気の訴えを聞くも、日常生活の状況と、その眠気の程度は把握出来ていなかった。

そこで今回、プラミペキソール服用中の患者の眠気の程度を調査し、また、他の非麦角系ドパミンアゴニスト製剤(ロピニロール)へ変更後の眠気の程度の変化について調査した。

検討項目

- ① プラミペキソール服用患者の日中の眠気
の程度と突発的睡眠の経験の有無について
- ② プラミペキソールからロピニロールへ変更
後の眠気の程度の変化について

プラミペキソール(商品名:ビ・シフロール) ロピニロール(商品名:レキップ)

① プラミペキソール服用患者の日中の眠気の程度と突発的睡眠の経験の有無について

【対象者】パーキンソン病にてプラミペキソールを当薬局にて受け取り、定期服用している患者10名

【方法】日中の眠気の程度はESSを用い、また、突発的睡眠の経験の有無について聞き取り調査した。同時に、アテネ不眠尺度を用いて聞き取り調査し、不眠症の可能性についても評価した。

- ・エプワース眠気評価スケール(Epworth Sleepiness Scale, ESS)
- ・アテネ不眠尺度

【評価基準】

<ESS> 0~11点:軽症 12~15点:中等症 16~24点:重症
12点以上で明らかな眠気ありと判定

<アテネ不眠尺度> 0~3点:睡眠障害の心配はなし
4~5点:不眠症の疑いが少しあり
6~24点:不眠症の疑いあり
6点以上で医師への受診が勧められる

● 昼間の眠気の自己評価 ● (Epworth Sleepiness Scale、ESS)

下記のような状況で、眠くて「うとうと」したり、眠りこんでしまうことがありますか？

この眠気には「疲れているだけの状態」を含まないので御注意ください。最近の平均的な昼間の状態についてお答え下さい。質問項目の中に、あなたが実際には経験していない状況がある場合は、仮にそうした状況だったら、どうなるかを考えて御記入下さい。

あなたの状態にもっとも近いと思われる番号(0、1、2、3)を○印で囲って下さい。

	眠気が起きる頻度→ 状況 ↓	眠くなることは、 めったにない。	ときどきは 眠くなる。	眠くなること が多い。	いつも眠く なる。
1	座って読書をしている時	0	1	2	3
2	テレビを見ている時	0	1	2	3
3	人が大勢いる場所(会議の席や劇場/映画館など)、じっと座っている時	0	1	2	3
4	他人が運転する車に、休憩なしで1時間ほど乗っている時	0	1	2	3
5	午後、横になって休憩している時	0	1	2	3
6	座って人と話をしている時	0	1	2	3
7	昼食後、静かに座っている時(飲酒はしていないものとする)	0	1	2	3
8	自分で車を運転中に、交通渋滞などで2,3分停車している時 ※運転しない人(座って手紙や書類を書いている時)	0	1	2	3

合計点： 点 (□ 0 ~ 11 □ 12 ~ 15 □ 16 ~ 24)

●アテネ不眠尺度●

		得点	チェック		得点	チェック
1)寝つき (床についてから 寝るまでに 要する時間)	寝つきはよい	0		5)全体的な睡眠の質	満足している	0
	少し時間がかかった	1			少し不満である	1
	かなり時間がかかった	2			かなり不満である	2
	非常に時間がかかった あるいは全く眠れなかった	3			非常に不満である	3
2)夜間、睡眠途中で 目が覚める	問題になる程のことはなかった	0		6)日中の気分	いつも通り	0
	少し困ることがある	1			少し減入った	1
	かなり困っている	2			かなり減入った	2
	深刻な状態、 あるいは全く眠れなかった	3			非常に減入った	3
3)希望する睡眠時刻 より早く目覚め、 それ以上眠れない	そのようなことは無かった	0		7)日中の活動について	いつも通り	0
	少し早かった	1			少し低下した	1
	かなり早かった	2			かなり低下した	2
	非常に早かった あるいは全く眠れなかった	3			非常に低下した	3
4)睡眠時間	十分である	0		8)日中の眠気	全く無い	0
	少し足りない	1			少しある	1
	かなり足りない	2			かなりある	2
	全く足りない、 あるいは全く眠れない	3			激しい	3

(自己診断の目安)

- ・合計得点が4点未満の場合:睡眠障害の心配はありません。
- ・合計得点が4~5点の場合:不眠症の疑いが少しあります。⇒できれば医師に相談してください
- ・合計得点が6点以上の場合:不眠症の疑いがあります。⇒医師に相談することをお勧めします。

(アテネ不眠尺度AIS: Soldatos et al.: Journal of Psychosomatic Research 48: 555-560, 2000)

結果①-1 患者背景

症例	年齢 (歳)	性	プラミペキ ソール投与 量(mg/日)	その他パーキンソン病治療薬			
				L-dopa 製剤	COMT 阻害薬	MAO-B 阻害薬	ドパミン 放出促進薬
①	83	男	2	○	○	○	—
②	59	男	1.5	○	○	○	—
③	72	女	1.25	○	—	○	—
④	78	女	1	○	—	—	—
⑤	68	男	0.5	○	—	—	—
⑥	87	女	0.125	—	—	—	—
⑦	68	男	1	○	○	○	○
⑧	80	女	1.5	○	○	○	—
⑨	75	女	0.25	—	—	—	—
⑩	81	女	1.125	○	○	○	—

平均年齢: 75.1 ± 8.4歳 (59~87)

性別: 男性4名、女性6名

プラミペキソール平均1日服用量: 1.03 ± 0.59mg (0.125~2)

結果①-2

ESSの総得点と突発的睡眠の経験の有無

質問内容 \ 症例	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	各質問別 合計点
1.座って読書をしている時	2	1	2	1	1	0	2	0	0	0	9
2.テレビを見ている時	2	1	3	1	0	1	0	1	1	0	10
3.人が大勢いる場所、じっと座っている時	3	2	0	3	2	1	0	0	0	0	11
4.他人が運転する車に休憩なしで1時間ほど乗っている時	3	3	0	3	2	2	1	1	0	0	15
5.午後、横になって休憩している時	2	2	3	1	3	2	1	0	1	1	16
6.座って人と話をしている時	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3
7.昼食後、静かに座っている時	1	1	2	1	0	1	2	0	0	0	8
8.座って手紙や書類などを書いている時	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	4
合計点数	14	12	11	10	9	7	7	3	2	1	
突発的睡眠の経験の有無	有	有	有	無	無	無	有	無	無	無	

結果①のまとめ

- 10名のESSの総得点は平均 7.6 ± 4.4 点(1~14)/24点
- 軽症(0~11点):8名
- 中等症(12~15点):2名
- 重症(16~24点):0名
- 突発的睡眠の経験有り:4名(軽症:2名、中等症:2名)
- 回答頻度が高かった質問項目上位2つは、「5、午後、横になって休憩している時」「4、他人が運転する車に休憩なしで1時間程乗っている時」であった。
- 回答頻度が低かった質問項目上位2つは、「6、座って人と話をしている時」「8、座って手紙や書類を書いている時」であった。

② プラミペキソールからロピニロールへ 変更後の眠気の程度の変化について

【対象者】ESSの総得点が12点以上または突発的睡眠の経験が有ると答えた患者4名

(12点以上かつ突発的睡眠の経験有りの患者:2名(症例①・②)
突発的睡眠の経験のみ有りの患者:2名(症例③・⑦))

【方法】医療機関へ情報提供を行い、医師と協議の上、ロピニロールへ変更、その後の日中の眠気の程度についてESSを用いて聞き取り調査し、再評価した。(変更後1か月おきに調査した)

【等価換算】プラミペキソール:ロピニロール=1:3

(村上秀友;神経内科、70(2);192-196、2009より)

※プラミペキソール継続服用の患者については、3ヶ月後にESSを用いて聞き取り調査し、再評価した。

プラミペキソールとロピニロールの体内動態比較表

	1日標準維持量	最高血中濃度到達時間 (Tmax)	半減期 (T1/2)	代謝	排泄部位	傾眠の副作用頻度	本邦での発売年
プラミペキソール	1.5～4.5mg錠	1～2時間	6～8時間	肝で代謝されない	主に尿中	57/337例 (16.91%)	2004
ロピニロール	3.0～9.0mg錠	1.6時間	約5時間	肝代謝	主に尿中	45/723例 (6.2%)	2006

結果②－1

- 対象者4名のうち、ロピニロールへ変更となった患者は2名（症例①・③）であった。
- 変更されなかった患者2名（症例②・⑦）は、過去に突発的睡眠の経験が有るが、現在は無症状であり、治療コントロール良好のためプラミペキソール継続となった。

ロピニロールへ変更後のESSの総得点とアテネ不眠尺度の点数について(症例①・③)

症例		ESS質問項目								ESS 合計点	アテネ 不眠尺度 合計点
		1	2	3	4	5	6	7	8		
①	変更前	2	2	3	3	2	1	1	0	14	4
	変更後 1回目	1	1	1	2	1	1	1	0	8	4
	変更後 2回目	0	1	0	1	0	1	1	0	4	4
	変更後 3回目	1	0	1	1	0	1	1	0	5	3
③	変更前	2	3	0	0	3	0	2	1	11	14
	変更後 1回目	0	2	0	0	0	0	0	0	2	4
	変更後 2回目	0	1	0	0	1	0	1	0	3	4
	変更後 3回目	0	1	0	0	1	0	1	0	3	5

結果②-2 プラミペキソール継続服用患者8名の ESSの総得点とアテネ不眠尺度の点数について

症例		ESS質問項目								ESS 合計点	アテネ不眠 尺度合計点
		1	2	3	4	5	6	7	8		
②	1回目	1	1	2	3	2	1	1	1	12	4
	2回目	0	0	2	0	2	0	0	0	4	—
④	1回目	1	1	3	3	1	0	1	0	10	3
	2回目	0	2	2	2	1	1	2	0	10	3
⑤	1回目	1	0	2	2	3	0	0	1	9	1
	2回目	調査中にビ・シフロール服用中止								—	—
⑥	1回目	0	1	1	2	2	0	1	0	7	—
	2回目	調査中に入院								—	—
⑦	1回目	2	0	0	1	1	1	2	0	7	8
	2回目	1	0	1	1	0	0	0	0	3	9
⑧	1回目	0	1	0	1	0	0	0	1	3	9
	2回目	1	0	2	0	2	0	0	0	5	6
⑨	1回目	0	1	0	0	1	0	0	0	2	0
	2回目	0	0	1	0	1	0	1	0	3	0
⑩	1回目	0	0	0	0	1	0	0	0	1	9
	2回目	調査中に入院								—	—

結果②のまとめ

- ロピニロールへ変更後のESSの総得点は2名とも減少し、中等症から軽症となった。また、以後も軽症のまま維持されていた。
- 症例③において、ロピニロール変更後のアテネ不眠尺度の合計点は減少した。
- プラミペキソール継続服用患者8名の中で、2回目のESSを用いた調査を実施できた5名について、3ヵ月後のESSの総得点は減少2名、不変1名、増加2名であった。

考察

- プラミペキソールのような眠気を引き起こす可能性のある薬剤を服用の患者に対して、ESSを用いて眠気を評価する事は、客観的な眠気の程度を把握する事ができ、患者・医療機関へより具体的な情報提供を行うための重要な手段と考えられた。
- プラミペキソール服用による過度の眠気に対して、ロピニロールへ処方変更提案を行うことは、眠気の改善において有効な策の一つと考えられた。
- ESSの質問項目のうち、今回の調査で回答頻度の低かった項目2つ(6,8)に的をしぼって最初に聞き取る事は、患者の眠気の状態を簡易的に評価することができる可能性が考えられた。