



## アドヒアランス向上のための薬局薬剤師の患者ケアに関する実証研究

東京大学大学院薬学系研究科 助教

草間 真紀子

### 【スライド-1, 2】

まず始めに、私を含めた全ての共同研究者が本研究と利益相反がないことを申し上げておきます。また、ここに記しておりませんが、本研究は東京大学大学院薬学系研究科の倫理委員会において、疫学研究に関する倫理指針に則って承認されていることも申し上げておきます。

### 【スライド-3】

背景から述べます。

本研究は糖尿病及び薬局薬剤師に関するものです。糖尿病の治療は薬物治療のみならず生活習慣に強く依存することは申し上げるまでもないのですが、患者の自己管理に医療従事者が介入しうる疾患であるところに着目いたしました。また、薬局薬剤師というものが、患者が自宅に帰る前に最後に会う医療従事者であることが多いため、薬局薬剤師に着目いたしました。

海外では、薬局薬剤師が糖尿病の薬物治療のみならず疾患治療全般に関わることによって治療効果が上がるというエビデンスが報告されております。例えば米国アッシュビルプロジェクト…これは15年ほど前のものになりますが、ノースカロライナ州アッシュビル地区において、薬剤師が地域の糖尿病の患者に積極的に教育的な介入・啓蒙をして自己管理を啓発し続けることで、5年後のその地域の糖尿病に関する一人当たりの医療費を34%削減したということが報告されております。

また一方、ヨーロッパのベルギーでは、薬局薬剤師が糖尿病の患者に積極的に教育的な介入を行って、例えばHbA1cを18カ月間追跡しているという報告もあります。こちらの

### スライド-1

## アドヒアランス向上のための薬局薬剤師の患者ケアに関する実証研究

東京大学大学院薬学系研究科 助教 草間真紀子  
東京大学大学院薬学系研究科 特任助教 五十嵐中  
アリ薬局 柳澤吉則

### スライド-2

## はじめに

- すべての共同研究者は本研究と利益相反はありません。

方は、HbA1に最終的に変化は無かったという結果ではありますが、少なくとも日本においてはこのようなエビデンスがほとんど無い状態でしたので、私たちは本研究を実施することにいたしました。

#### 【スライド-4】

研究の目的として、「2型糖尿病患者のアドヒアランスについて、日本の薬局薬剤師による教育的な介入の効果を評価するため」といたしました。ここで言う「アドヒアランス」については、私たちも研究しながらよく質問を受けたのですが、“服薬遵守率”という「コンプライアンス」よりももう少し広い概念、つまり“疾患を理解した上で薬物治療に自主的に取り組んでいるか”という意味で使っております。

#### 【スライド-5, 6】

研究の方法について2枚のスライドで述べます。

まず介入を「薬局薬剤師による教育」と定義して、ランダム化比較試験を実施しました。コントロール群は通常のケア（服薬指導という意味のケアです）、介入群は通常の服薬指導に加えて教育的な介入も実施しました。この教育的な介入が、薬物治療のみならず、疾患全体のことを俯瞰した介入になります。

ここに記しておりませんが、その教育的な介入をどのようにやったのかということですが、私たちが「教育支援ツール」と呼びました紙媒体の教材を用意しました。これを薬局薬剤師が患者に薬を与薬する際に、カウンターで、薬剤師と患者がマン・ツー・マンで、そのシート（紙）を見ながら患者が説明を受けるといった形としました。

ランダム化の方法ですが、いずれかの群に薬局をランダム化しました。一部の薬局では

#### スライド-3

### 背景

- 糖尿病の治療は薬物治療のみならず生活習慣に依存するため、患者の自己管理に医療従事者が介入しうる疾患である。
- 本邦において、薬局薬剤師による糖尿病患者への教育的介入に関するエビデンスはわずかである。

#### スライド-4

### 目的

- 2型糖尿病患者のアドヒアランスについて、日本の薬局薬剤師による教育的介入の効果を評価するため。

#### スライド-5

### 方法(1)

- 介入
  - 薬局薬剤師による教育
- デザイン
  - ランダム化比較試験
    - コントロール群: 通常のケア
    - 介入群: 上記+教育的介入
  - いずれかの群に薬局はランダムに割りつけられた。
  - アドヒアランス評価と教育的介入の統一を図るため協力薬剤師には研修を実施した。

これは難しかったので、薬局内で患者をランダム化しました。

また、スライド-6に述べるアドヒアランスの評価と教育的な介入の統一を図るために、協力薬剤師には予め事前に研修を実施いたしました。

アウトカムの評価については、まず、エンドポイントは介入3カ月後のアドヒアランススコアの変化といたしました。このアドヒアランススコアは我々が考案したもので、糖尿病治療に関するものが3項目、糖尿病の薬物治療に関するものが3項目、合計6項目で、各項目5点満点で合計30点満点となるようなスコアです。

糖尿病治療の3項目とは、臨床検査値の代表格であるHbA1c、それに合併症、あとは食事や運動に関するものといたしました。例えばHbA1cをどのように5点満点で評価したかと申しますと、例えば「HbA1cという言葉を知っているか」、また、「その意味を知っているのか」、「自分の最近の値を知っているのか」、「自分の目標とすべき値を知っているのか」、あとは「一般的な基準値ほどの程度なのか」という5つの指標を設けまして、クリアできた個数が点数となります。

その一方で糖尿病の薬物治療に関しては、服薬遵守率（これは純粋なコンプライアンスです）、薬の管理、服薬の管理、薬の理解（つまりこの薬は糖尿病の薬なのか、例えば抗圧薬の薬なのか自分で区別できているかどうか）などといったものとなります。

#### 【スライド-7】

結果です。合計38名がエントリーして、コントロール群が12名、介入群が26名で、3カ月後までフォローできました。

患者の年齢別とか性別といった患者背景には大きな差は見られませんでした。

また、スコアについて、介入した0カ月のときのベースラインでは2群に特に大きな差は見られませんでした。

#### 【スライド-8, 9】

次の結果になります。

#### スライド-6

### 方法(2)

#### • アウトカムの評価

- エンドポイントは、介入開始3カ月後のアドヒアランススコア(後述)の変化とした。
- アドヒアランススコアとは、糖尿病治療に関する3項目、糖尿病薬物治療に関する3項目、各5点満点、合計30点となるように作成した指標。
  - 糖尿病治療
    - HbA1c、合併症、食事運動
  - 糖尿病薬物治療
    - 服薬遵守率、薬の管理、薬の理解

#### • 統計処理

- スコアの変化は Kruskal-Wallis testで検定した。

#### スライド-7

### 結果(1)

- 38名がエントリーし(コントロール群12名、介入群26名)、3カ月後までフォローアップした。
- 患者背景に差は見られなかった。
- スコアについて
  - ベースラインで2群に差は無かった。

スライド-9でアドヒアランススコアの変化を示しました。濃いグレーで示したコントロール群に比べて、薄いグレーの介入群の方が、すべての項目において変化が大きいことが分かりました。特に検査値のHbA1c並びに食事運動療法に関する項目で、その差は顕著に見られました。また、糖尿病治療の合計と糖尿病薬物治療の合計を見ますと、糖尿病治療の合計ではコントロール群と介入群の2群間で差は有意になりましたが、薬物治療に関しては、値は介入群の方が大きく変化をしているのですが、それは有意ではありませんでした。

【スライド-10】

以上をまとめます。

薬局薬剤師による糖尿病患者への介入効果をランダム化比較試験により評価したところ、糖尿病患者の疾患に対する知識を向上させる可能性が、薬局薬剤師には十分あるということを示せました。

また、今後は、糖尿病の客観的な臨床アウトカム、例えばHbA1cとか合併症の進展発展を測ることで、薬剤師による介入の疾患への直接的な影響を測定していきたいと思っております。

スライド-10

まとめ

- 薬局薬剤師による糖尿病患者への介入効果をランダム化比較試験により評価したところ、糖尿病患者の疾患に対する知識を向上させる可能性が十分あることを示せた。
- 今後は、糖尿病の客観的な臨床アウトカムの評価をすることで薬剤師による介入の疾患への直接的な影響を測定したい。

スライド-8

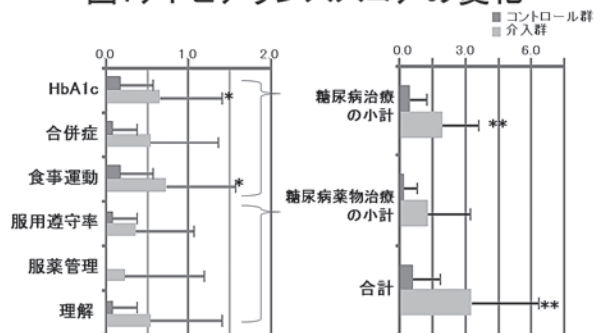
結果(2)

- アドヒアランススコアは、すべての項目で、コントロール群のほうが介入群よりも変化が大きく、特に食事運動(0.73 vs.0.17)、HbA1c(0.65 vs.0.17)の項目では有意だった。
- 糖尿病治療全般の方が、糖尿病薬物治療よりも、介入群とコントロール群との違いが顕著だった(1.92 vs.0.42)。

スライド-9

結果(3)

図: アドヒアランススコアの変化



スライド-11

謝辞

- 本研究に助成いただいたファイザーヘルスリサーチ財団に感謝いたします。
- 本研究にご尽力下さいました赤沢学先生(明治薬科教授)、榊原幹夫様(スギメディカル)、笠原徳子様(よつば薬局)、園田光子様(さいわい薬局)、ならびにご協力いただいた薬剤師の先生方に感謝いたします。

---

【スライド-11】

最後になりましたが、本研究に助成いただいたファイザーヘルスリサーチ振興財団に心より御礼申し上げます。

また、本研究にご尽力くださいました明治薬科の赤沢学先生、スギメディカルの榊原様、よつば薬局 笠原様、さいわい薬局 園田様、ならびにご協力いただいた全ての薬剤師の先生方に感謝いたします。

## 質疑応答

**伊賀：** 患者背景に差は見られなかったというお話になっていますが、薬局をランダム化されていますよね。その薬局にその患者さんが初めて来られたとき、糖尿病の患者さんですから長く治療されているはずですが、既にこれまでに薬局で色々な説明を受けている場合とそうでない場合との区別を背景として捉えているかというのが1点目の質問です。もう1点は、糖尿病の患者さんはよく教育入院をしますが、そういう背景があるのかなのかという辺りについては、発表の中では説明がなかったので、そこについてご説明いただけますか。

**草間：** まず対象とした患者に関しまして、来局するのが初回なのかどうかについては特に区別せずに患者を募集いたしました。と申しますのは、一部は薬局内でランダム化することによって、そのバイアスは考慮できたと認識しております。また、教育入院されていたかどうかというような患者背景も、同様にランダム化することによって、考慮せずにデザインしました。ただし、実はより多くの被験者を募集できると想定した上でのデザインだったのですが、想定した人数よりは募集できなかったということがありまして、確かに先生おっしゃるように最初から限定した上で募集した方が、もうちょっとクリアな結果になったかもしれません。

**伊賀：** 最後におっしゃったように、きちんと背景が区別されれば、私も結論がもっと明確になるのかなと思います。

**会場：** もしかしたら発表を聞き落としたのかもしれないのですが、3カ月、6カ月、見ている間に、薬の変更とか、運動量の違いとか、食事療法を患者さんがなされたりとかということもあると思うのです。その辺と結果とはどういうふうに評価されていらっしゃるのでしょうか。

**草間：** 今回薬の内容は記録しませんでした。純粹にアドヒアランススコアです。食事療法・運動療法に関するスコアは、それに対する知識があるかどうかと、実施し

ているかどうかという項目に分かれていますので、もし知識が増えたのであればその分スコアが上がりますし、知っていて更に運動をしている、食事療法も実践しているということでしたら、更にスコアが上がっていくということになります。