



患者の服薬行為ならびに化学療法の選好に係る潜在因子に関する研究

徳島文理大学香川薬学部 教授

飯原 なおみ

【スライド-1】

まず始めに、今回の研究の助成をしていただきましたファイザーヘルスリサーチ振興財団の皆様に深く感謝を申し上げます。

【スライド-2】

私は、「患者の服薬行為ならびに化学療法の選好に係る潜在因子に関する研究」ということで発表させていただきますが、着目した点はスライドに示しますように2つありました。1つは「患者は、薬をなぜのまないのか?」ということであり、もう1つは「患者は副作用をどの程度辛抱しているのか?」ということです。

何故こういったことに関心を持ったかと言いますと、実は私は薬剤師で、今は教育の現場にありますけれども、元々は病院に勤務しておりました。そこで、入院患者さんに薬剤師が服薬指導をするということが、今から15~20年くらい前に始まったわけですけれども、私もその当時に、入院患者さんを訪ねました。患者さんに薬の説明をしようとしたところ、患者さんがおっしゃったのは、スライドの上部に書いていますように「医師を信じているから、薬の説明はいらないよ」でした。わかりやすい資料に基づいて、ていねいに説明したらきちんと薬を飲んでくれるだろうと思って訪ねて行ったのですが、「お医者さんを信じているから、薬の説明はいらない」と言われて、肩透かしに合いました。このようにおっしゃる患者さんは1人ではなく複数おられました。それで、「患者さんは一体どうして薬を飲んだり飲まなかったりするのだろう?」「これはただ聞いて理解するとかというものではなくて、

スライド-1

患者の服薬行為ならびに化学療法の選好に係る潜在因子に関する研究



第18回 ヘルスリサーチフォーラム 平成23年11月5日

代表研究者 徳島文理大学香川薬学部 飯原 なおみ
共同研究者 香川大学医学部附属病院薬剤部 芳地 一
高松赤十字病院薬剤部 安西 英明
元坂出市立病院薬剤部 棚山 芳弘

スライド-2

背景と目的

○ 患者は、薬をなぜのまないのか?

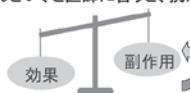
「医師を信じているから、薬の説明はいらないよ」



- ◆ Patient-related factors 患者の信念、価値観、見方、期待、知識など
 - ◆ Condition-related factors
 - ◆ Health system/Health care team factors
 - ◆ Social/economic factors
 - ◆ Therapy-related factors
- WHO 2003

○ 患者は、副作用をどの程度辛抱しているのか?

「しんどい、と医師に言うと、抗がん剤治療が中止になるかもしれない」



がん患者では利益がわずかであってもがん化学療法の受け入れを望んでいる

Jansen SJ, et al. Br J Cancer, 2001

→ 薬や治療、副作用の受け入れを測定するスケールが日本はない

患者さんの心理がそこに深く関わっているのではないだろうか」と思ったのが、この研究のきっかけでした。

そこで、色々文献をリサーチしてみたところ、海外では、そういう薬を飲む・飲まないという問題と患者の心理に関係した研究がたくさん行われておりました。スライドに掲げてあるのは、WHOが2003年に発表したものですが、患者のアドヒアランスに関わっている5因子が示されており、その中の1つに、患者の信念だと見方だとといった心理的要素が深く関わっているということが、既に知られていました。そして、薬のアドヒアランスに関する患者の心理状態や態度、信念を測るスケールというものが海外にはたくさんあることがわかりました。けれども日本においては、精神科領域においてあるくらいで、どの領域でも使用できる、患者の心理を測定するスケールはありません。

それからもう一方の、スライドの下部の「患者は、副作用をどの程度辛抱しているか?」ということですが、これについて疑問に思ったのは、私が抗がん剤を投与している患者さんを訪ねた時です。その患者さんの血液データは、見る限りでは非常に悪いです。とても抗がん剤の投与などできる状況ではないのに、患者さんは次の抗がん剤の治療を受けようとなさっておられました。それで、患者さんに「どうですか」とお尋ねしたところ、患者さんはしばらくして重い口を開き、「『しんどい』と先生に言ってしまうと、もう抗がん剤治療が中止になるかもしれないと思うと、言えないんです」とおっしゃるのです。私は、「それは非常に体にダメージを与えるので、本当にしんどいのだったら、ちゃんとしんどいって言うことが必要なんですよ」と申し上げたことがございました。そういうことを通して、がん治療を受けていらっしゃる患者さんがどれくらい副作用を我慢しているかということに対して、非常に关心を持ちました。

海外の文献を調べてみたところ、がん患者では利益がわずかであっても、その治療を深く望んでいるという結果がありました。こういったエビデンスは日本にはありませんでした。このような患者さんの薬とか治療、副作用の受け入れを測定するスケールを日本でも作れないかと思ったのが、この研究の始まりでした。

【スライド-3】

調査と解析を行ったのですが、対象は香川県下の3医療機関で、薬剤師が服薬指導をしている入院患者さんとしました。

調査した項目は3つです。1つは30項目ある質問紙調査で、後でご説明しますけれども、「いいえ」から「はい」の5段階の評価をした調査です。

それから「服薬ノンアドヒアランス」は、薬をちゃんと飲んでいるか飲んでいないか、それも自己判断で調節しているか、それとも単なる飲み忘れか、この2つを区別して調査いたしました。

スライド-3

方法

○ 対象者

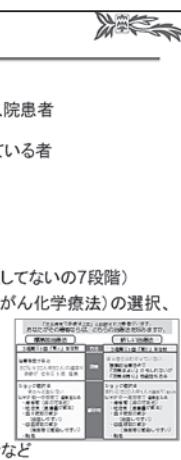
- 香川県下の3医療機関で薬剤管理指導業務実施の入院患者
・慢性疾患で内服剤を半年以上服用している者
・75歳未満で全身がん化学療法(注射剤)を受けている者

○ 調査

- ◆ 質問紙調査(30項目、いいえ～はいの5段階評点)
- ◆ 服薬ノンアドヒアランスの自己報告
(自己判断による調節、飲み忘れ)
(いつも、たびたび、時々、時折、まれ、ごくまれ、決してないの7段階)
- ◆ 仮想シナリオを用いた新治療(重度の副作用を伴うがん化学療法)の選択、
および、期待する余命の延長年数をインタビュー

○ 解析

- ◆ 因子分析(重みなし最小二乗法、プロマックス回転)
- ◆ スケールの妥当性(Cronbach's alpha)
- ◆ スケールスコアとの関連性:ロジスティック回帰分析など



もう1つは「仮想シナリオを用いた新治療の選択」で、治療効果と副作用に関して説明した、スライドに示した用紙を見せて調査しました。「標準治療としては副作用はこの程度ですけれども、新治療として、副作用の強い治療があります。効果はまだはっきりは分かっていません。あなたはどちらの治療を選びますか」という質問をしました。これらの調査結果を因子分析やロジスティック回帰分析により解析しました。

【スライド-4】

因子分析をした患者は149名で、600床の病院が2つと、200床足らずの病院が1つで調査しましたので、糖尿病やガンの患者、腎不全の患者等、少し偏りのある患者での調査になりましたが、幅広い領域の患者層で調査いたしました。

それから、アドヒアランスについては108名で調査して、入院前2～3ヶ月間において、「きちんと飲んでいる」というのが26.9%でした。

「自己判断による調節と飲み忘れ」を両方しているとおっしゃった方が25.9%。そして「自己判断による調節のみ」が6.5%、「飲み忘れ」が40.7%という結果でした。

それから、「副作用の強い治療を選択しますか」という問い合わせに対しては慢性疾患の内服剤服用者で「新しい治療を選択」が37%、がんの化学療法を受けている患者さんでも33%ということで、ほとんど変わらないという結果でした。

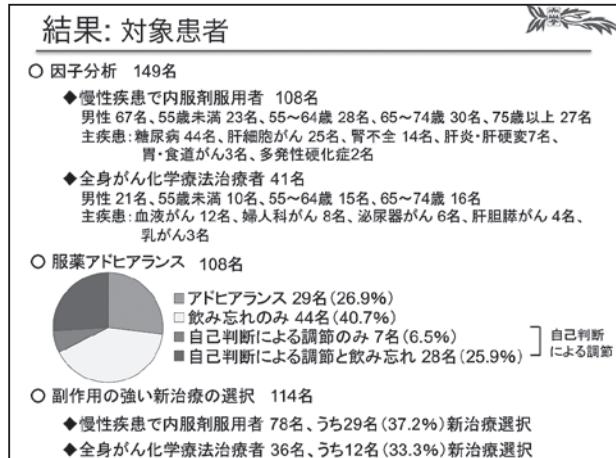
【スライド-5, 6】

こちらが因子分析をした結果です。

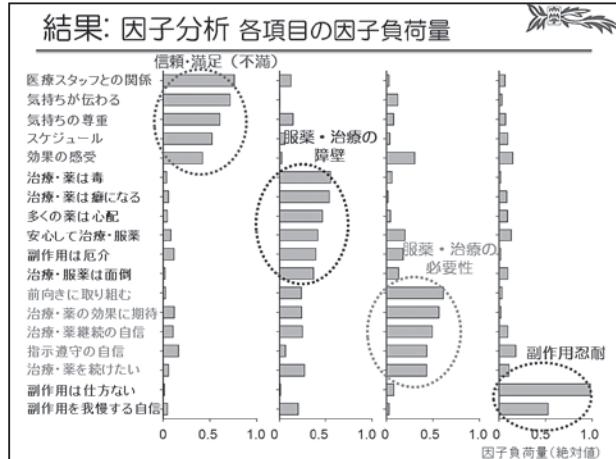
先ほど30項目の質問をしたと話しましたが、患者回答を因子分析にかけることによって、患者さんの心理因子として4つの因子が浮かび上がりました。

1つが「信頼・満足」というもので

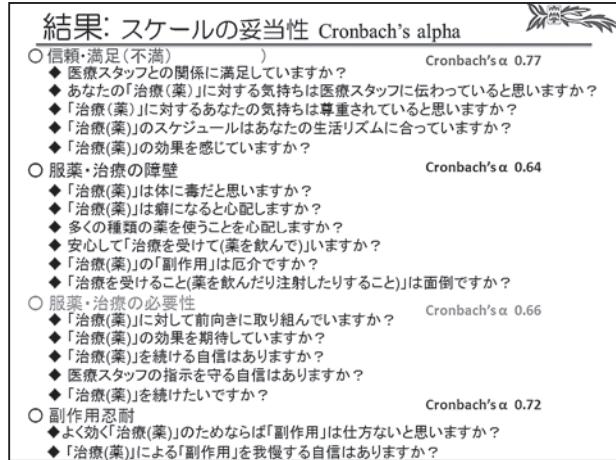
スライド-4



スライド-5



スライド-6



す。「信頼・満足」はネガティブに言い換えると「不満」になります。それからもう1つが「服薬とか治療の障壁」というもので、安心しているかどうかというようなもの。それから「服薬・治療の必要性」、そして「副作用の忍耐」というものです。

各因子の具体的な質問内容を次のスライドに示しておりますが、「信頼・満足」は5項目、「服薬・治療の障壁」は6項目と、全部で18項目が因子に関係する項目とされました。

【スライド-7】

これら4つの因子と「自己判断による服薬調節」とをロジスティック回帰分析にかけて、多変量解析で共変量を調整した結果、浮かび上がったのが「不満」でした。「不満」のスコアが「高い」と「低い」に分けていますけれども、「高い」という患者さんは「低い」患者さんを1倍と捉えた場合、4.4倍自己判断により服薬を調節をしているという結果になりました。今回の調査とは別に、524名のインターネット調査によるサンプル集団において同様に解析したところ、自己判断による調節に関連していたのはやはりこの「不満」でした。

自己判断による調節にはこの「不満」スコアが非常に関連するということが今回の研究で得られた最もインパクトのある結果です。

そしてこの結果から「不満」を解消する治療のありかたを検討する必要があることがわかります。

【スライド-8】

これは、「不満」スコアと自己判断による服薬調節の頻度との関係を表していますが、「不満」スコアが非常に高い方々は、自己判断による調節頻度も高かったという結果が示されています。

スライド-7

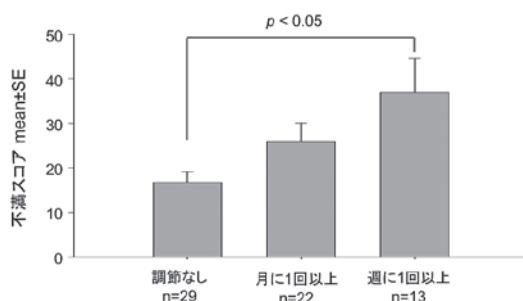
結果: スケールスコアと自己判断による調節

因子	スコア	自己判断による調節			
		Non-adherence(%) n=35	Adherence (%) n=29	Adjusted OR (95%CI)	p value
不満	Low	14(40.0)	18(62.1)	1.0	0.025 ●
	High	21(60.0)	11(37.9)	4.4(1.2-16.3)	
服薬・治療の障壁	Low	13(37.1)	16(55.2)	1.0	0.112
	High	22(62.9)	13(44.8)	2.9(0.8-10.6)	
服薬・治療の必要性	Low	15(42.9)	11(37.9)	1.0	0.601
	High	20(57.1)	18(62.1)	0.7(0.2-2.8)	
副作用忍耐	Low	22(62.9)	19(65.5)	1.0	0.395
	High	13(37.1)	10(34.5)	0.6(0.1-2.2)	

●本研究とは別に実施したインターネット調査(524名対象)でも関連
→自己判断による調節には、「不満スコア」が関連
→「不満」を解消する治療のありかたを検討

スライド-8

結果: 不満スコアと自己判断による調節頻度



→自己判断による調節頻度が多い人ほど、「不満スコア」が高い
→「不満スケール」は、自己判断で服薬調節する患者の選別に利用可能

スライド-9

結果: スケールスコアと飲み忘れ

因子	スコア	飲み忘れ			
		Non-adherence(%) n=44	Adherence (%) n=29	Adjusted OR (95%CI)	p value
不満	Low	27(61.4)	18(62.1)	1.0	NS
	High	17(38.6)	11(37.9)	0.7(0.2-2.4)	
服薬・治療の障壁	Low	17(38.6)	16(55.2)	1.0	NS
	High	27(61.4)	13(44.8)	1.9(0.6-6.7)	
服薬・治療の必要性	Low	22(50.0)	11(37.9)	1.0	NS
	High	22(50.0)	18(62.1)	0.8(0.2-2.7)	
副作用忍耐	Low	25(56.8)	19(65.5)	1.0	NS
	High	19(43.2)	10(34.5)	2.0(0.5-7.7)	

本研究とは別に実施したインターネット調査(524名対象)で、関連していた因子はなかった
→飲み忘れには、どの因子も関連していない
→これらスケールは、服薬を飲み忘れる患者の選別には利用できない

【スライド-9】

そして飲み忘れですが、飲み忘れとこれらの因子を見た結果では、どれも関係はありませんでした。

【スライド-10】

副作用の強い新治療を選択するかどうかに関しては、「副作用の忍耐」のスコアが高い人ほど、新治療を選択しているということが分かりました。

【スライド-11】

スライドで「新治療に期待する余命延長年数」と書いていますが、「新治療の余命がどの程度延長したら、副作用の強い新治療を選ぶか」というと、副作用の忍耐のスコアが高い群では、余命延長が1年であっても副作用の強い治療を選択するという結果が得られました。

【スライド-12】

これらの結果から、開発した「薬・副作用スケール」は服薬指導に活用できるということが分かりました。

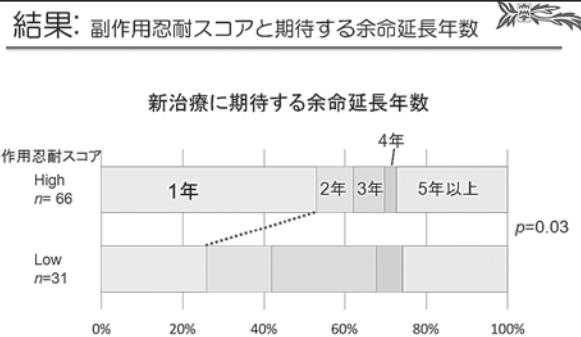
それから、自己判断による服薬調節を回避するには、不満を解消する治療の在り方を検討する必要があるということが分かりました。

スライド-10

因子	スコア	治療の選好			
		副作用の強い新治療(%) n=41	標準治療(%) n=73	Adjusted OR (95%CI)	p value
不満	Low	21(51.2)	44(60.3)	1.0	NS
	High	20(48.8)	29(39.7)	1.9(0.8-4.3)	
服薬・治療の障壁	Low	19(46.3)	32(43.8)	1.0	NS
	High	22(53.7)	41(56.2)	1.1(0.5-2.4)	
服薬・治療の必要性	Low	19(46.3)	31(42.5)	1.0	NS
	High	22(53.7)	42(57.5)	0.8(0.3-1.7)	
副作用忍耐	Low	8(19.5)	29(39.7)	1.0	0.02
	High	33(80.5)	44(60.3)	3.0(1.2-7.7)	

→ 副作用の強い新治療の選択には、「副作用忍耐スコア」が関連
→ 「副作用忍耐スケール」は、リスクの高い治療を選好する患者の選別に利用可能

スライド-11



→ 副作用忍耐スコアの高い人は、副作用の強い新治療の余命延長がわずか1年であっても選ぶ
→ 「副作用忍耐スケール」は、リスクの高い治療を選好する患者の選別に利用可能

スライド-12

まとめ
○ 薬・副作用に関連する心理因子として、「満足(不満)」「服薬・治療の障壁」「服薬・治療の必要性」「副作用忍耐」の4因子が見出された。
○ これら4因子を測定する各スケールの内的妥当性は、ほぼ良好であった。
○ 「不満スケール」は、自己判断で服薬調節する患者のスクリーニングとして活用できる。
○ 「副作用忍耐スケール」は、生命を奪かずほどの副作用であっても治療を受けたいと願う、がん患者の葛藤をとらえることができる。
● 開発した『薬・副作用スケール』は、服薬指導時に活用できる。
○ 自己判断による服薬調節には、「不満」が関連していた。
● 患者の「不満」を解消する治療のあり方を検討する必要がある。

質疑応答

伊賀： 不満というのが非常に浮き彫りになって、それが自己調節につながっているということで、医療者側から見ると非常に由々しき問題ですよね。ただ、飲まれている薬に関しては、疾患がいくつかありますが、特にこれはがんの化学療法を中心と理解してよろしいのですか。

飯原： いえ、がんの患者さんが41名、その約2倍の108名は糖尿病や神経疾患など慢性的に服薬している患者さんです。

伊賀： 私が気になったのは、患者さんが薬を自分で調節しているのは、非常に大きな問題だということですが、この辺に関しては、先生は「不満因子を解消する治療法の在り方を検討する必要がある」とされていますが、具体的にはどういう解決策をお考えになっているか、お聞きしたいのですが。

飯原： 時間の関係で説明を省略してしまったのですが、不満に関係する質問が5項目ありました。1つが「医療スタッフとの関係に満足していますか」ですので、スタッフとの信頼関係が非常に重要だと思います。2つ目が「あなたの治療に対する気持ちは医療スタッフに伝わっていると思いますか」です。これもコミュニケーションだとか信頼の問題だと思います。それから「あなたの気持ちは尊重されていると思いますか」。これも信頼関係だと思います。そしてあと2つが、一見違うように見えるのですけれども、まず「治療とか薬のスケジュールはあなたの生活リズムに合っていますか」では、やはり、コミュニケーションを取って、きっちり患者さんに合った薬物を選ぶという必要があろうかと思います。もう1つ、「薬の効果を感じていますか」で、これも薬の選び方だとか、信頼関係といったところが、不満とか満足に影響するのではないかと考えております。

伊賀： となると、治療法というよりはむしろ、医師あるいは薬剤師から患者さんに対して十分な説明がなされていないということになるように私は思ったのですが、それでよろしいでしょうか。

飯原： はい。先生のおっしゃる通りです。やはりコミュニケーションをとって、いかに患者さんに納得していただいた上で、薬を選んで治療するかということが重要だと思います。

伊賀： もう1つ。副作用などが出るために、自分で薬を減らしたりするということもあるのですが、そういったことは先ほどの説明ではあまり因子に出ていませんでした。そういう副作用のことは別にありましたよね。

飯原： それも「障壁」ということに挙げさせていただきました。そこには「体に毒だ

と思いませんか」だとか、「薬が癖になることを心配しますか」というような、副作用を懸念するようなところも…

伊賀： そういうのが、自己調節で、飲むのを減らしてしまう要因になるように思うのですが。

飯原： そう思ったのですが、今回の149名の集団での解析、また、別にインターネット調査した集団の解析結果から、こうした副作用の心配よりも、不満・満足という信頼関係の因子の方が強い要因であることが示されました。