

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	富 永 佳 子
<p>主 論 文 題 名 :</p> <p style="text-align: center;">糖尿病患者における服薬アドヒアランスに関する研究</p>			
<p>【緒言】 アドヒアランスとは「医療者からの推奨に同意し、服薬や食事療法、生活習慣の見直しを実践すること」とされ、服薬の結果のみを意味するものではなく、患者の同意や納得を伴うものである点に注意が必要である。従って、服薬遵守・コンプライアンスが良い場合でも、アドヒアランスが良いとは限らない。長期にわたる治療が必要な慢性疾患患者では、指示通りに服薬できているのは先進諸国において平均 50%程度であると WHO が警鐘を鳴らしたのは 2003 年であったが、未だその課題は解決しているとは言い難い。アドヒアランス不良には社会・経済要因、患者の内的要因などが複合的に関与し、個々の患者によってそれらは異なる。また、患者は自らの服薬状況をより良く報告する傾向があるため、その把握は容易ではない。</p> <p>代表的な慢性疾患の一つである糖尿病は世界的に増加しつつあり、罹患率の平均は 8.8%であるが、日本 (10.1%) はそれを上回っている。日本で薬物治療を受けている患者も経年的に増加しており、最新調査では約 320 万人と過去最高である。2010 年頃から新規の作用機序を持つ薬剤の臨床使用が広がり、血糖管理 (HbA1c) 状況も徐々に改善しつつあるが、未だ 4 割強の患者が標準的な目標値 (7%未満) を達成できていない。糖尿病合併症の腎症は、慢性透析の新規導入患者の原疾患として近年では最も多くの割合 (約 4 割) を占めている。慢性透析では 1 人あたり年間 500 万円以上の医療費が必要となり、糖尿病患者の治療状況を改善し、重篤な合併症を予防することは、患者の QOL のみならず、医療費の点からも重要である。</p> <p>新たな治療薬の選択肢が増えたにもかかわらず糖尿病における血糖管理が十分でないことについて、薬学的観点から服薬アドヒアランスの影響に着目した。しかしながら、日本における研究はコンプライアンスの把握にとどまる研究が多く、本質的なアドヒアランスの研究は限定的である。そこで、糖尿病患者における服薬アドヒアランスの課題解決のための方策を提案することを目的として本研究を行った。</p> <p>【検討1. 薬局薬剤師の薬学的ケア実践状況と服薬指導に対する認識】</p> <p>全国 2,600 軒の保険薬局勤務薬剤師を対象とした調査で、合計 1,332 件の回答が得られた。薬学的ケアの国際指標である Behavioral Pharmaceutical Care Scale (BPCS) スコアは 98.7 (理論的最大値: 160) であった。患者の症状や他の服用薬剤の記録、服薬遵守アセスメント、患者記録のスクリーニング、調剤鑑査などの実施率は全体に高いレベルであったが、患者の治療目標を記録することなどについては相対的に実践度が低かった。また、服薬指導に対する認識については、患者の真の服薬状況を把握することについて回答者の 71.2%が難しいと考えていた。さらに、患者の性格や特性を考えて対応することが大事だとしたのは 96.1%に上った。しかし、そうしたコミュニケーションができていたとしたのは 49.9%にとどまった。</p> <p>日々多くの患者に対する服薬指導を行なう中で服薬状況を確認するのは薬局薬剤師にとって日常的な業務の一つと推測されるが、患者に対して一定の質問を投げかけつつも、確信が持てていない様子が伺える。患者に対する、より良い薬学的ケアの提供にあたって、薬剤師はコミュニケーション能力のさらなる改善が必要であると強く意識していると示唆される。薬剤師の職能が「対物から対人業務へ」大きく変化する中で、患者の生活全般に目を向けていくことが重要であるとの認識を持って</p>			

るが、求められる役割と現実との間にギャップがあることが伺えた。

【検討2. 糖尿病患者の服薬アドヒアランスとその関係因子】

調査時点で薬物治療を受けている2型糖尿病患者を対象とする質問紙調査として、①直接収集群（医療機関）、②治療中断歴なし Web 群および③治療中断歴あり Web 群（疾患パネル登録患者）の別に収集した。背景因子（性別、年齢、身長、体重、副作用経験の有無、罹病期間、服用薬剤名、低血糖の経験、糖尿病の家族の有無）、HbA1c、服薬アドヒアランス（Morisky Medication Adherence Scale 8項目版：MMAS）、パーソナリティ特性（Temperament and Character Inventory: TCI）のうち、損害回避（不確実なことに対して心配する傾向を示す）、自己志向性（自分の行動をコントロールする傾向を示す）の2つについて調べた。なお、中断歴のある患者については治療中断および再開の理由も調査したが、当該項目以外はすべて調査時点の状況を表すデータとして収集した。

合計506例（①直接収集群212例、②中断歴なし Web 群146例、③中断あり Web 群148例）を収集した。MMASの群別合計スコア（平均±標準偏差）は①群6.6 ± 1.5、②群6.4 ± 1.7、③群6.1 ± 1.6であった。③群は①群よりも低く、統計学的に有意であった（Tukey-Kramer HSD test, $p=0.019$ ）。3段階評価におけるLowの割合は全体31.8%、①群22.6%、②群35.6%、③群41.2%であった。①群、②群のみを用いて、MMASを従属変数、背景因子とTCIを独立変数とする単回帰・重回帰分析を行った。単回帰分析では年齢、TCI自己志向性はMMASスコアに対して正の相関、糖尿病薬剤数、副作用経験、TCI損害回避についてはMMASスコアに対して負の相関を示した。重回帰分析でTCI自己志向性および副作用経験がそれぞれ、MMASスコアと正の相関、負の相関を示した。収集方法の違いについては、単回帰・重回帰分析のいずれにおいても、有意な関係性はなかった。

③群における中断理由（複数選択可、 $n=148$ ）では、社会・経済要因（多忙だった、経済的に負担だった、医師と合わなかった、治療内容に納得できなかった）が55.4%、患者の内的要因（体調が良かった、通院しなくても大丈夫だと思った、治療する必要性を感じなかった）が37.2%であった。再開の理由（自由記述、 $n=140$ ）では、「HbA1cが高いことが分かったため」（39.2%）が最も多く、次に「合併症・自覚症状が出たため」（29.0%）が多かった。

参加者全体としては31.8%がアドヒアランス不良（Low）に該当したが、同割合を群別にみると、③群41.2%は、①群22.6%や②群35.6%に比較すると高い割合を示し、治療中断歴のある患者は、たとえ治療を再開した場合であっても、中断歴のない患者に比べるとアドヒアランスが悪い場合が多いことが考えられた。疾患パネル登録患者を対象とすることにより、これまで詳細検討がなされていなかった、治療中断歴のある患者についても分析することができた。「患者の内的要因」により中断に至った4割の患者は、糖尿病という疾患、血糖管理の必要性と重要性について適切に理解しているとは言い難く、「不適切な病識」を有していると考えられる。こうした認識を持つ患者をどのようにして見極めるのかを検討することにより、治療中断の予防や服薬アドヒアランス不良の改善に役立つ可能性が示唆された。

【検討3. 糖尿病患者の病識と治療中断・アドヒアランス不良との関係】

調査時点で薬物治療を受けている2型糖尿病患者（疾患パネル）を対象とする自記式質問紙調査法として、治療中断歴なし、治療中断歴ありに分けて収集した。背景因子の他、服薬アドヒアランス（12問：12–60点）、自己効力感（17問：17–85点）を測定した。病識については独自に作成した20問について調査した。中断歴のある患者では、調査時点の病識とともに、治療中断当時についても回答を求めた（本項目を除き、中断歴のある患者についても全て中断当時ではなく、調査時点の状況）。合計308例（中断歴なし179例、中断歴あり129例）を収集した。

1) 服薬アドヒアランスについては、全項目合計スコアでは中断歴の有無による違いはなかった。4つの下位尺度のうち服薬遵守度では、中断歴なし群（14.3 ± 1.5、平均±標準偏差）は中断歴あり群

(13.7 ± 2.3、同) に比べて高く、統計学的に有意であった (t -test, $p=0.032$)。他の下位尺度では差はなかった。

2) 各病識質問に関する応答変数 (1-5) について探索的因子分析を行った結果、3つの因子が抽出され、それぞれ「合理的な理解」「偏った解釈」「長期視点での覚悟」と命名した。

3) 過去に中断歴のあった患者であっても、調査時点の病識としては3因子ともに、中断歴のない患者との間に有意な差は見られなかった。

4) 治療中断歴のある患者における、治療中断当時と調査時点の病識との比較では、治療中断当時は調査時点に比べて、「合理的な理解」を示す場合は少なく、「偏った解釈」をする場合が多く、「長期視点での覚悟」を示す場合は少なかった。いずれも統計学的に有意であった (いずれも t -test, $p<0.001$)。

5) 病識因子別に服薬アドヒアランスを比較したところ、「合理的な理解」は3群を通じた線形性があり、Poor群、Fair群、Good群の順に上がっていた。「偏った解釈」についてはPoor群はGood群よりも高く、「長期視点での覚悟」はFair群はGood群よりも低く、Fair群とPoor群には差はなかった。

服薬アドヒアランスや治療中断には、「合理的な理解」「偏った解釈」「長期視点での覚悟」といった患者の病識が複合的に関係していることが明らかになった。こうした病識傾向を持つ患者を治療の初期段階から把握することができれば、アドヒアランス不良の改善や治療中断の予防に役立てることが可能になると期待される。しかしながら、「偏った解釈」は既存の病識質問票ではほとんど見られない概念であり、研究者や医療者の関心は高いものではなかったといえる。また、面談を主体とする日常臨床ではその判別は容易ではないことも推察され、介入手段としての適応にあたっては工夫が必要と考えられる。

【検討4. 糖尿病患者に対する介入支援ツールの構築】

検討3と同じデータを用い、服薬アドヒアランススコアを2値データ (Poor群 vs Fair/Good群) とし、これを従属変数とするロジスティック回帰分析を行ない、Poor群となる確率 (アドヒアランス不良リスク) を推定するモデル式を作成した (病識に関する4問、自己効力感に関する1問、感度81.0%、特異度55.0%)。さらに、介入に役立つ考えられる病識に関する3問 (検討3において偏った解釈に分類されたもの) を加えて、合計8問で構成する簡易質問票とした。介入支援ツール (エクセル) は、アドヒアランス不良リスクの自動計算結果を提示し、アドヒアランス不良の兆候のある場合には関連する病識質問にフラグが付くように設計した。

リスク推定モデルの信頼性についてはクロスバリデーション法を用いたため、本研究以外の標本における精度は確かめられておらず、今後の検討課題としたい。

【結語】

本研究では、これまで検討されることがなかった、パーソナリティ特性と服薬アドヒアランスとの関係を示した。また、患者の内的要因として「病識」に着目し、「合理的な理解」「偏った解釈」「長期視点での覚悟」という複数の要素が存在することを明らかにした。中でも、アドヒアランス不良患者に特徴的な「偏った解釈」は、治療中断につながる可能性もあり、医療者にとってもその存在を把握するのが困難な可能性も高い。アドヒアランスリスクの「数値化・可視化」ができる「リスク予測モデル」は、現時点ではコンプライアンスが良くても、将来的に悪くなるかもしれない患者を見出すことにもつながる。多くの薬剤師は患者の性格や特性を見極めること、アドヒアランスを把握することは難しいと感じていることを考慮すると、リスク算出および病識特性表示を自動化した「介入支援ツール」は、日常臨床におけるアドヒアランスの課題解決のための一助となることが期待される。