

服薬アドヒアランス

Medication Adherence

池野敬¹⁾、伊藤弘人¹⁾

Takashi Ikeno, Hiroto Ito

1. はじめに

服薬アドヒアランスの不良は、国際的な課題である^{12, 31, 34, 40)}。効果的な薬物治療を行うには、患者が処方薬の用法用量を正しく理解し、正しく服用することが重要である¹³⁾。近年の研究では、服薬コンプライアンスの不良な患者が多く、長期間におよぶ治療の平均的な服薬コンプライアンスは、約50%であることが指摘されている³⁷⁾。

服薬アドヒアランスの低下によって本来期待される治療効果が得られない場合、また有害事象が発生した場合は、新たな治療が必要となる可能性がある。アメリカではアドヒアランスの不良によって生じる入院費用が年間約133.5億ドル（総医療費の1.7%）、カナダでは年間7.35億ドル（総医療費の0.8%）と推計されている⁹⁾。服薬アドヒアランスの低下は、治療効率の低下を招き、社会にとっては医療費の負担の増大につながるのである。

不要な医療費の増大の抑制や薬物治療による十分な治療効果を得るためには、服薬アドヒアランスを向上させる必要がある。そこで本稿では、日常的に行われている薬物療法に影響する服薬アドヒアランスについて概説する。

2. 服薬アドヒアランスとは

医師から薬剤を処方されても、患者が処方薬剤を服用しなければ治療効果は期待されない。服薬アドヒアランスとは、患者がどの程度処方どおりに服薬しているかを意味する。これまでは「服薬コンプラ

イアランス」という言葉が用いられていた。しかしコンプライアンスには、患者が受動的に医師の指示に従う意味合いが含まれているため、患者と治療者が共同するという意味を含めてアドヒアランスと呼ばれることが多い。世界保健機構（WHO）は、「コンプライアンスではなくアドヒアランスという考え方を推進する」という方向性を示した⁴⁶⁾。現在では、患者が積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受ける「アドヒアランス」の考え方が主流となっている³²⁾。

3. 服薬アドヒアランスの重要性

服薬アドヒアランスは initiation（開始）、implementation（履行）、discontinuation（中止）の3要素から構成されている⁴³⁾。服薬アドヒアランスの低下は、早期の治療中断などに影響を与える可能性がある。特に慢性疾患において、治療を継続することは患者のみならず医療従事者にとっても重要なことである。しかしながら、近年の研究において先進国の慢性疾患患者では半数程度の患者しか治療を順守できていないことが推定されている⁸⁾。Weidenらは、服薬できてない期間が長い、もしくは不十分な服薬習慣であるほど、再入院率が悪化することを報告している⁴⁵⁾。服薬アドヒアランスの悪化は、患者のQOLへ影響を与える可能性が考えられる。

4. 服薬アドヒアランスの評価方法

服薬アドヒアランスを測定することは容易ではない²¹⁾。臨床上、服薬アドヒアランスの悪い患者を認識することは重要なことである。これら患者を認識するための様々な評価法が長年にわたり考案されてきた^{21, 33)}。近年の研究によると、服薬アドヒアランスの評価方法は、大別すると直接的な方法と間接

1) 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 社会精神保健研究部
Department of Social Psychiatry, National Institute of
Mental Health, National Center of Neurology and Psy-
chiatry

的方法に分けられる³³⁾。しかしながら、既存の服薬アドヒアランスの評価方法には究極な判断基準 (gold standard) とされる方法は知られていない¹⁷⁾。各評価法には長所と短所があるが、服薬アドヒアランスを測定する最も適切な方法は、対象患者や治療の状況によって使い分けることである¹⁷⁾。Velliganらは、精神科薬物療法のアドヒアランス研究において、どの様な評価方法が用いられてきたかを論評した⁴¹⁾。161の論文のうち、107の論文においてセルフ・レポートを基に服薬アドヒアランスを評価しており、調査した論文の多くは主観的・間接的な評価尺度を活用していた⁴¹⁾。

4.1 セルフ・レポート

アドヒアランスを確認する最も簡単な方法は患者に確認することである^{15,44)}。その方法としては、患者に治療の効果を尋ねる、投薬日記の確認などが考えられる³³⁾。このような直接患者へ質問する際の重要なことは、患者が "はい" または "いいえ" で質問に答えることである^{5,25)}。

4.2 質問紙

アンケートは、患者報告の精度を向上させるために開発されてきた (表1)。これらのアンケートは患者から回答を得ることにより、臨床医は服薬アドヒアランスの状況を測定する。特に、アンケートが匿名で行われる場合、患者は最も正直に回答する可能性のあることが指摘されている²¹⁾。

4.3 Pill count

Pill counterは海外において服薬アドヒアランスを測定する際に活用されている。本方法は、日常診療において処方された医薬品の服薬日数等よりアドヒアランスを推定する²⁷⁾。これは、臨床現場での薬物療法に対する患者の服薬遵守を確認する手段としては容易な手法である。また、本方法は臨床試験での薬剤管理にも活用されている²⁶⁾。しかしながら、本測定の欠点として患者が処方薬を服用せずに捨ててしまうことが考えられる⁵⁾。このことにより、真の服薬順守率を過大評価してしまう可能性がある²⁵⁾。

近年、服薬アドヒアランスを測定する方法として、患者の服薬状況をモニタリングすることができる Medication Event Monitoring System (MEMS®: Apex Corp, Fremont, CA, USA) が開発された^{7,11)}。MEMS デバイスは、各ボトル開口部にボトルを開口した時刻を記録できるマイクロプロセッサを備えた薬瓶キャップであり、患者の服薬アドヒアランスをコンピュータで分析することが可能である¹⁾。

4.4 服薬支援システム

服薬管理の支援手段として、欧米では、アラーム音により服薬を促す薬入れが開発されている。記憶の外的補助手段としてのリマインダー機能付き服薬支援機器の有用性が欧米で報告されている^{6,36)}。一方で、わが国においては、高齢者を対象に automatic pill dispenser (Pivotell Ltd, Walden, Essex, UK) を活用した服薬支援の有用性が報告されている¹⁹⁾。服薬アドヒアランスが悪い患者に対しては、

表1. 服薬アドヒアランス測定の質問紙

	質問紙	文献番号	特徴
1.	Attitudes Toward Neuroleptic Treatment Questionnaire (ANT)	20)	12項目からなる質問に対して患者が点数化して答える形式となっている。
2.	Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ)	16)	5段階評価による処方薬の必要性についての自己評価尺度である。
3.	Brief evaluation of medication influences and beliefs (BEMIB)	10)	8項目5段階評価からなる質問紙である。
4.	Drug Attitude Inventory-10 Questionnaire (DAI-10)	16)	10項目から構成されており、簡便で使いやすい。
5.	Medication Adherence Scale (MAS)	4)	4項目2段階の評価で簡易的にアドヒアランスを評価できる。
6.	Morisky Simplified Self-Report Measure of Adherence	29)	AIDS, 高血圧, 糖尿病, 気管支喘息など長期の治療が必要な領域で活用されることがある。Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4-Item) ^{29,30)} の4項目からなる質問紙と Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8-Item)の8項目からなる質問紙が知られている。特に、MMAS-8-Item ^{22,28)} は海外において活用されている ^{2,18,23,39)} 。
7.	Medication Adherence Report Scale (MARS)	38)	10項目から構成されており、精神疾患ではしばしば活用される。

これら支援機器の活用により服薬アドヒアランス向上の一助となる可能性がある。

4.5 治療薬物濃度のモニタリング

処方薬を指示通りに服用しているか評価するための最も正確な方法は、薬物またはその代謝物の血清または尿中レベルを測定することである¹¹⁾。治療薬物濃度モニタリング (therapeutic drug monitoring: TDM) において、血液中または血清中薬物濃度の定量のための分析法は、再現性のある信頼できるデータ提供の主な決定因子である。TDMの実施は、薬物の有効性を最適化して有害事象の危険性を軽減することも可能である。

5. 服薬アドヒアランス向上のための方策

これまで服薬アドヒアランスの向上のために多くの介入研究が実施されており、服薬アドヒアランスの改善に向けた方策の有用性が示されてきた³⁾。服薬アドヒアランスの低下と関連する要因として、患者の知識と理解 (コミュニケーションの乏しさ、薬物療法の合意の欠如など)、服薬行動の問題 (服薬忘れ、費用の問題など)、避けられない理由による断薬 (重症の精神疾患、下痢などの一般的な有害事象、アナフィラキシーなどの重篤な有害事象) が報告されている (表2)³⁾。特に、薬物療法による有害事象が服薬アドヒアランスに影響を与えることが知られている²⁴⁾。服薬アドヒアランスを良好に維

表2. 服薬アドヒアランスの低下要因と対策例

要 因	服薬アドヒアランス改善の対策例
患者の知識と理解の問題	
1. 健康に対する知識の低さ	
<ul style="list-style-type: none"> ・説明を理解していない ・薬を用いることの意味を理解していない ・薬と病気の関係を理解していない ・服薬期間を理解していない 	<ul style="list-style-type: none"> -効果的な教育方法を活用する <ul style="list-style-type: none"> ・書面または口頭による丁寧な説明 ・絵の活用 ・服薬方法の確認 ・服薬方法などのビデオなどを見る -家族などを交えて説明する -薬のリストなどを渡す -地域の相談員などを活用する
2. コミュニケーションの欠如	
	<ul style="list-style-type: none"> -医療従事者のコミュニケーションスキル向上を目指す -患者の治療日誌を活用する -多くの情報の伝達、専門用語の多用、口頭でのみの説明をしない
3. 薬物治療への合意ができていない	
	<ul style="list-style-type: none"> -投薬方法の単純化 -患者の生活リズムに合わせた服薬スケジュールをたてる -投薬方法の変更 -服薬状況をモニターできるシステムの導入 -患者に薬物療法に対する考えを確認する、または薬物療法の重要性を説明する
服薬行動の問題	
1. 初めて処方された薬を受け取らない	-患者の要望を確認する
2. 服薬忘れ	<ul style="list-style-type: none"> -服薬支援システムを活用する -服薬の管理ができる身近な人に頼る
3. 費用の問題	-他薬またはジェネリックに変更する
4. 服薬アドヒアランスが低いまたは、薬物治療の効果が見られない	<ul style="list-style-type: none"> -患者から服薬アドヒアランスを確認 -家族などから服薬状況を確認 -薬の効果を再評価する
避けられない理由による断薬	
1. 重症な精神疾患 (うつ病, 統合失調症など)	-精神疾患の治療を優先する
2. 一般的な有害事象 (下痢, 体重増加, 眠気など)	<ul style="list-style-type: none"> -薬効と有害事象の鑑別 -処方薬の変更 -投与量の調整
3. 重篤な有害事象 (アナフィラキシーなど)	-投薬を中止して他の薬剤に変更する

持するためには、その治療法が患者にとって実行可能か、服薬を妨げる因子があるとすれば何か、それを解決するためには何が必要かなどについて医療従事者が患者と一緒に考えて、相談のうえ決定していくことが求められる¹⁴⁾。なお、どの介入も単独で、アドヒアランスを改善するとはいえない⁴²⁾。複数の介入を組み合わせたことが現段階で明らかになっている効果的な方策である^{35, 42)}。

6. 結語

服薬アドヒアランスを生涯にわたり100%に維持することは容易なことではない。服薬アドヒアランスの向上は、患者の治療に対する意識の改善につながるるとともに、治療の効果も期待でき、臨床上重要な課題である。服薬アドヒアランスの向上は、QOL向上にも影響を与える可能性がある。日常の診療において患者個人にあった服薬アドヒアランスの評価方法を選択し、服薬アドヒアランスの向上へ向けた患者と医療従事者との適切なコミュニケーションが求められる。

文 献

- 1) Acosta FJ, Ramallo-Farina Y, Bosch E et al: Antipsychotic treatment dosing profile in patients with schizophrenia evaluated with electronic monitoring (MEMS (R)). *Schizophr Res* 146 (1-3): 196-200, 2013.
- 2) Al-Qazaz H, Hassali MA, Shafie AA et al: The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract* 90 (2): 216-221, 2010.
- 3) Bosworth HB, Granger BB, Mendys P et al: Medication adherence: a call for action. *Am Heart J* 162 (3): 412-424, 2011.
- 4) Brooks CM, Richards JM, Kohler CL et al: Assessing adherence to asthma medication and inhaler regimens: a psychometric analysis of adult self-report scales. *Med Care* 32 (3): 298-307, 1994.
- 5) Bubalo J, Clark RK, Jr., Jiing SS et al: Medication adherence: pharmacist perspective. *J Am Pharm Assoc* (2003) 50 (3): 394-406, 2010.
- 6) Buckwalter KC, Wakefield BJ, Hanna B et al: New technology for medication adherence: electronically managed medication dispensing system. *J Gerontol Nurs* 30 (7): 5-8, 2004.
- 7) Byerly MJ, Nakonezny PA, Lescoufflair E: Antipsychotic medication adherence in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 30 (3): 437-452, 2007.
- 8) Chaudri NA: Adherence to Long-term Therapies Evidence for Action. *Ann Saudi Med* 24 (3): 221-222, 2004.
- 9) Cleemput I, Kesteloot K, DeGeest S: A review of the literature on the economics of noncompliance. Room for methodological improvement. *Health Policy* 59 (1): 65-94, 2002.
- 10) Dolder CR, Lacro JP, Warren KA et al: Brief evaluation of medication influences and beliefs: development and testing of a brief scale for medication adherence. *J Clin Psychopharmacol* 24 (4): 404-409, 2004.
- 11) Farmer KC: Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther* 21 (6): 1074-1090; discussion 1073, 1999.
- 12) Graves JW: Management of difficult-to-control hypertension. *Mayo Clin Proc* 75 (3): 278-284, 2000.
- 13) 長谷川浩平, 栗谷良孝, 足立充司 他: 服薬コンプライアンスのさらなる向上と薬剤管理指導業務 患者の好む薬とは. *医療薬学* 34 (8): 800-804, 2008.
- 14) 橋本洋一郎, 伊藤康幸, 藤本恵子 他: 【外来で遭遇する困ったケース】脳梗塞患者の服薬アドヒアランス向上はこうしたらよいでしょうか?. *治療* 94 (4月増刊): 812-816, 2012.
- 15) Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL et al: Can simple clinical measurements detect patient noncompliance?. *Hypertension* 2 (6): 757-764, 1980.
- 16) Horne R, Weinman J, Hankins M: The be-

- liefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology and health* 14 (1) : 1-24, 1999.
- 17) Ito H: What Should We Do to Improve Patients' Adherence?. *Journal of Experimental & Clinical Medicine* 5 (4) : 127-130, 2013.
 - 18) Jamous RM, Sweileh WM, Abu-Taha AS et al: Adherence and satisfaction with oral hypoglycemic medications: a pilot study in Palestine. *Int J Clin Pharm* 33 (6) : 942-948, 2011.
 - 19) Kamimura T, Ishiwata R, Inoue T: Medication reminder device for the elderly patients with mild cognitive impairment. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 27 (4) : 238-242, 2012.
 - 20) Kampman O, Lehtinen K, Lassila V et al: Attitudes towards neuroleptic treatment: reliability and validity of the attitudes towards neuroleptic treatment (ANT) questionnaire. *Schizophr Res* 45 (3) : 223-234, 2000.
 - 21) Kane JM: Review of treatments that can ameliorate nonadherence in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 67 (Suppl 5) : 9-14, 2006.
 - 22) Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS et al: New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. *Am J Manag Care* 15 (1) : 59-66, 2009.
 - 23) Krousel-Wood M, Joyce C, Holt E et al: Predictors of decline in medication adherence: results from the cohort study of medication adherence among older adults. *Hypertension* 58 (5) : 804-810, 2011.
 - 24) Lambert M, Conus P, Eide P et al: Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *Eur Psychiatry* 19 (7) : 415-422, 2004.
 - 25) MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK et al: Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice?. *Drugs Aging* 22 (3) : 231-255, 2005.
 - 26) Martin MY, Kim YI, Kratt P et al: Medication adherence among rural, low-income hypertensive adults: a randomized trial of a multimedia community-based intervention. *Am J Health Promot* 25 (6) : 372-378, 2011.
 - 27) McMahon JH, Jordan MR, Kelley K et al: Pharmacy adherence measures to assess adherence to antiretroviral therapy: review of the literature and implications for treatment monitoring. *Clin Infect Dis* 52 (4) : 493-506, 2011.
 - 28) Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M et al: Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 10 (5) : 348-354, 2008.
 - 29) Morisky DE, Green LW, Levine DM: Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical care* 24 (1) : 67-74, 1986.
 - 30) Morisky DE, Malotte CK, Choi P et al: A patient education program to improve adherence rates with antituberculosis drug regimens. *Health Educ Q* 17 (3) : 253-267, 1990.
 - 31) Munger M, Gradman A, Lee T et al: Critical overview of antihypertensive therapies: What is preventing us from getting there?. *American Journal of Managed Care* 6 (4) : S211-S221, 2000.
 - 32) 尾鷲登志美, 上島国利: コンプライアンスからアドヒアランスへ (特集 アドヒアランス -- 自発的服薬を助ける患者支援). *月刊薬事* 50 (3) : 373-376, 2008.
 - 33) Osterberg L, Blaschke T: Adherence to medication. *N Engl J Med* 353 (5) : 487-497, 2005.
 - 34) Reid D, Abramson M, Raven J et al: Management and treatment perceptions among young adults with asthma in Melbourne: the Australian experience from the European Community Respiratory Health Survey. *Respirology* 5 (3) : 281-287, 2000.
 - 35) Roter DL, Hall JA, Merisca R et al: Effec-

- tiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care* 36 (8): 1138-1161, 1998.
- 36) Sather BC, Forbes JJ, Starck DJ et al: Effect of a personal automated dose-dispensing system on adherence: a case series. *J Am Pharm Assoc* (2003) 47 (1) : 82-85, 2007.
- 37) Stephenson BJ, Rowe BH, Haynes RB et al: Is this patient taking the treatment as prescribed?. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 269 (21) : 2779-2781, 1993.
- 38) Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA: Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res* 42 (3) : 241-247, 2000.
- 39) Trindade AJ, Morisky DE, Ehrlich AC et al: Current practice and perception of screening for medication adherence in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 45 (10) : 878-882, 2011.
- 40) van der Sande MA, Milligan PJ, Nyan OA et al: Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban gambian communities. *J Hum Hypertens* 14 (8) : 489-496, 2000.
- 41) Velligan DI, Lam YW, Glahn DC et al: Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature. *Schizophr Bull* 32 (4) : 724-742, 2006.
- 42) Viswanathan M, Golin CE, Jones CD et al: Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med* 157 (11) : 785-795, 2012.
- 43) Vrijens B, De Geest S, Hughes DA et al: A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol* 73 (5) : 691-705, 2012.
- 44) Walsh JC, Mandalia S, Gazzard BG: Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. *AIDS* 16 (2) : 269-277, 2002.
- 45) Weiden PJ, Kozma C, Grogg A et al: Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 55 (8) : 886-891, 2004.
- 46) WHO: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_reportpdf, Accepted Sept. 11 2013.