

点眼アドヒアランスに影響する各種要因の解析

池田博昭,^{*,a} 佐藤幹子,^a 塚本秀利,^b 佐藤英治,^a
 畝井浩子,^a 木村康浩,^a 三嶋 弘,^b 木平健治^a
 広島大学医学部附属病院薬剤部,^a 広島大学医学部眼科学^b

Evaluation and Multivariate Statistical Analysis of Factors Influencing Patient Adherence to Ophthalmic Solutions

Hiroaki IKEDA,^{*,a} Mikiko SATO,^a Hidetoshi TSUKAMOTO,^b Eiji SATO,^a
 Hiroko UNEI,^a Yasuhiro KIMURA,^a Hiromu MISHIMA,^b and Kenji KIHIRA^a
*Department of Pharmaceutical Services, Hiroshima University Hospital,^a and
 Department of Ophthalmology, Hiroshima University School of Medicine^b*

(Received April 12, 2001; Accepted August 1, 2001)

In this study, factors influencing patients adherence to ophthalmic solutions were investigated. Seventy-one subjects (aged 62.3 ± 15.5 years) were randomly selected from patients admitted to the Ophthalmology Department at Hiroshima University Hospital. The patients ($n=71$) completed questionnaires, which were evaluated by clinical pharmacists. The patient group to which the ophthalmic solutions were applied once or twice daily was more compliant than other patient groups ($p=0.00057$). A multivariate statistical analysis revealed that the factors influencing patients adherence were the number of ophthalmic solutions used, patient age, taste, administration intervals, the number of drops used, and hand washing before the application of ophthalmic solutions. Patients who understood the significance of the medication made fewer mistakes than those who understood only the route of administration but not the significance. In conclusion, our study shows that patient counseling should emphasize the significance of the administered medicine as well as the route of administration.

Key words—adherence; ophthalmic solutions; multivariate statistical analysis; significance of administered medicine; clinical pharmacist

緒 言

広島大学医学部附属病院における眼科病棟の薬剤管理指導業務は問題指向システム (POS) の理念に基づき薬歴管理を行っている。¹⁾ その指導記録は SOAP 方式を用いて行っていることから記載に時間を要する傾向がある。²⁾ そのため、きめ細かな薬歴管理を行うと、時として患者と接する時間より指導記録の記載に時間を費やす結果を招いている。しかしながら、今後の薬剤管理指導業務の発展はその成果の向上のみならず量的な拡大も求められることから、薬歴管理の充実化と共に服薬説明の効率化が要求される。

眼科における疾患の治療は点眼療法が主体であることから、患者への点眼指導は服薬説明に比して頻度が高くなる。その指導は正しい点眼方法の徹底を目指すことから、薬剤師が指導に費やす時間は服薬

説明に比して多くなることが多い。したがって、その効率化は薬剤管理指導業務の量的な拡大を推進していく上で、必須条件となっている。そのためには患者の点眼状況の要因を解析すること^{3,4)}のみならず、点眼アドヒアランスを左右する医療側及び患者側の因子を明らかにし、患者を的確に支援する必要がある。

今回、われわれは薬剤管理指導業務の効率化をめざす目的で、本院眼科病棟に入院する患者に点眼に関するアンケートを行い、点眼アドヒアランスに影響する各種要因を解析した。解析は多元的な要因を総合的にまとめて分析する数量化理論を用いて検討した。

方 法

1. アンケート調査 調査は当院眼科病棟に入院直後に薬剤師による服薬指導を行った患者のうち

調査に協力の得られた71名を対象とした。調査方法は視力の低下した患者が多いことから、持参薬の薬歴作成を行う際にベッドサイドで患者との対面聞き取り法により行った。薬剤師が質問することによるバイアスが発生することを避けるために、患者へのインタビューは事務的に聞き取るアンケートフォームを作成して行った (Table 1)。調査期間は1999年11月から2000年3月までの5ヵ月間とした。

アンケートの内容は質問の客観性及び主観性によってグルーピングを行った。カテゴリ項目の要因解析は患者オブジェクト情報 (点眼行為の自立、点眼液の説明者、点眼液の種類、病名、年齢及び性別)、患者サブジェクト情報 (点眼後の味及び刺激、忘れる頻度及び時期、記憶にある点眼知識、点眼液に対する好き嫌い及び指示通り点眼できたか)、点眼時の行動実態情報 (点眼間隔及び順番、点眼滴数、点眼前の手洗い、点眼時の体勢及び点眼遵守状況) の3分類とした (Table 1)。また、インタビューは現在の状況のみならず過去の点眼経験を含めた。これらの質問項目は、点眼コンプライアンスに及ぼす種々の要因の解析結果を行った報告⁵⁾を参考にし

て、点眼指導の影響を反映し易い因子を選択し作成した。

2. 統計処理 関連項目別に点眼アドヒアランスへ影響する因子を明らかにするために、統計処理は薬袋に記載された指示通りに実行できた点眼の成否を基準変数、その他の情報を説明変数として多変量解析 (数量化2類) を用いて行った。基準変数のカテゴリ値は「薬袋の指示通りに点眼できた」を1とし、「薬袋の指示通りに点眼できなかった」を2とした。また、用法の違いによる点眼実行の成否を明らかにするために、1日の点眼回数が1-2回及び3-5回の2群については、2群間比較 (カイ2乗検定) を使用して行った。多変量解析において、普遍的に確立された値ではないが得られたレンジスコアは0.6以上を評価の対象とした。

結 果

1. アンケート調査の内容と集計結果 (Table 1)
Table 1 にアンケートの調査内容を示した。アンケートは調査に協力の得られた71名に行ったことから、回答率は100%であった。対象となった患者は男42名、女29名、年齢は22-88歳 (平均62.3

Table 1. Items of Questionnaire for Patient

患者オブジェクト情報					
一人で点眼できたか	できた	できない			
眼薬の説明は誰がしたか	医師	看護婦	薬剤師	医/看/薬	説明はない
眼薬を何種類か					
病名	白内障	緑内障	糖尿病網膜症	網膜下血腫	網膜剥離
年齢					
性別	男	女			
患者サブジェクト情報					
点眼後に眼薬が苦い	ない	時々ある	ある		
点眼後の刺激	ない	ある			
忘れる頻度は	1回/日	1回/2~3日	1回/4~5日	1回/週	1回/月
忘れやすいのはいつか	昼外出時	忙しいとき	会社/会議		
記憶にある点眼知識	点眼意義	用法	忘れた		
眼薬は好きか	好き	嫌い	仕方がない		
●指示通りに点眼	できた	できない			
患者の行動実態情報					
点眼間隔は	間隔なし	数秒間隔	1分間隔	2~3分間隔	5分以上
点眼する順番	決めている	決めていない			
点眼は何滴	1滴	2滴	3滴	決めていない	
点眼前に手洗い	する	しない			
点眼時の体勢	座って	寝て	立って		
1日1-2回の点眼はできたか	できた	できない			
1日3-5回の点眼はできたか	できた	できない			

±15.5歳)であった。対象患者の病名は白内障27例(38%)、緑内障23例(32%)、糖尿病網膜症2例(3%)、網膜下血腫4例(6%)及び網膜剥離15例(21%)であった。対象患者が用いていた点眼液は1-7種類(平均2.5±1.1種類)であった。

基準変数として用いた、薬袋に記載された指示通りに実行できた点眼の成否は、指示通りに点眼できた群が66名(93%)、指示通りに点眼できない群が5名(7%)であった。指示通りに点眼できたか否かの因果関係の確認をすべての項目でWilcoxonの順位和検定(数量)及びカイ2乗検定(度数)で行ったところ、有意な差は認められなかった。

2. 点眼アドヒアランスの成否に影響する要因の解析 Table 1に示したアンケートの結果より、点眼指示回数がアドヒアランスに与える影響を群間比較したところ、1日1-2回の点眼指示群は3-5回の群に比して点眼状況が有意($p=0.00057$)に良好であった(Fig. 1)。

1日1回点眼する場合は55%の患者が朝に、31%の患者が就寝前に行っていることが判明した。同様にして、1日2回の点眼は朝・夕(67%)及び朝・就寝前(25%)に、3回の点眼は朝・昼・夕(83%)が多かった。1日4回の点眼は朝・昼・夕・就寝時(66%)、5回の点眼は時間毎(44%)に行う回答が多かった(Fig. 2)。

多変量解析を用いて求めた点眼アドヒアランスの

成否を分別する主たる因子は患者オブジェクト情報では点眼液の種類数(レンジスコア:1.621842)及び年齢(同1.582092)であった(Table 2)。点眼行為に介助の必要な患者は点眼アドヒアランスが良好な傾向が観察された。病名では白内障及び糖尿病網膜症の患者においてアドヒアランスの不良、網膜下血腫及び網膜剥離は良好の傾向が観察された(Fig. 3)。点眼液が1種類の患者のアドヒアランスは不良であるが、2及び4種類になると良好であった。年齢は59歳以下の患者はアドヒアランスが良好であるが、60歳以上の患者は不良であることが判明した(Fig. 3)。この解析の正準相関係数は0.476178が得られ、判別率中率は85.71%であった。

また患者サブジェクト情報のうち、点眼アドヒアランスを分別する要因は点眼後の苦味(レンジスコ

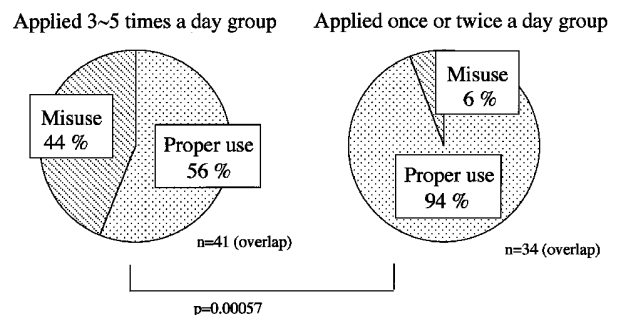


Fig. 1. Changes in Adherence among Different Usages of Ophthalmic Solutions

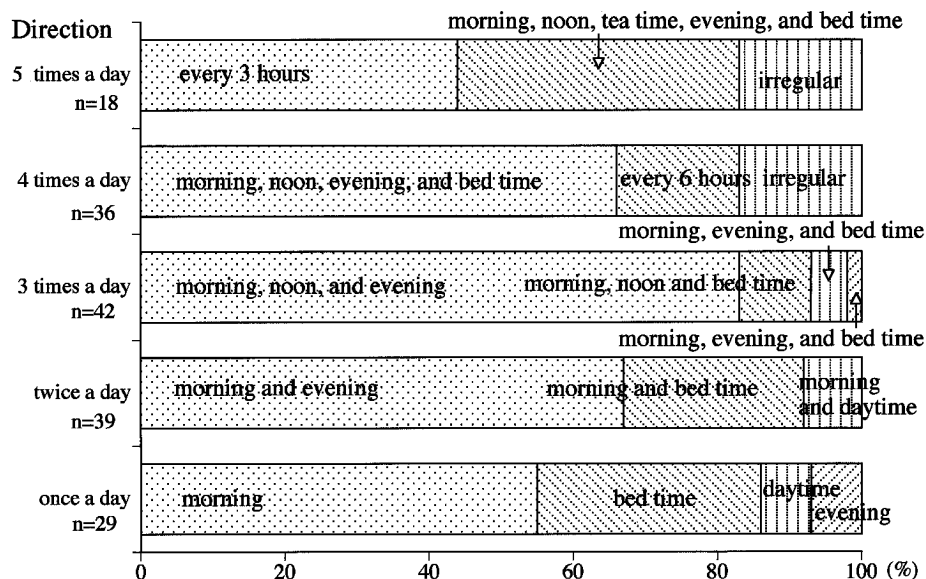


Fig. 2. Directions for Usage and Actual Time of Patient Usage of Ophthalmic Solutions

ア：3.363527) 及び点眼液に対する好き嫌い (同 2.425737) が抽出された (Table 2). 点眼後に苦味を感じた患者はアドヒアランスが良好な傾向が観察された (Fig. 4). さらに, 点眼後に刺激を感じた患者, 点眼する意義を記憶している患者はアドヒアランスが良好な傾向が観察され, 点眼液が好きと答

えた患者はアドヒアランスは不良であった (Fig. 4). また, 点眼指示のうち, 患者が点眼を忘れやすい時間は昼間であることが判明した (Table 1). この解析の正準相関係数は 0.741286 が得られ, 判別的中率は 96.43% であった.

点眼時の行動実態情報において, 点眼間隔 (レンジスコア: 1.400104) 及び点眼滴数 (同 1.304768) 及び点眼前の手洗い (同 1.499372) が点眼アドヒアランスを分別する要因として抽出された (Table 2). 点眼の間隔を 5 分以上設けている患者, 点眼滴数は 2 滴と答えた患者, 点眼前に手洗いをしない患者及び立位で点眼する患者はアドヒアランスが良好な傾向が観察された (Fig. 5). この解析の正準相関係数は 0.439919 が得られ, 判別の中率は 88.46% であった.

Table 2. Item Range Score

Item	Range
患者オブジェクト情報	
一人で点眼できたか	0.885111
眼薬の説明は誰がしたか	1.294064
眼薬を何種類か	1.621842
病名	1.207057
年齢	1.582092
患者サブジェクト情報	
点眼後に眼薬が苦い	3.363527
点眼後の刺激	1.089825
忘れる頻度は	0.681634
記憶にある点眼知識	1.270771
眼薬は好きか	2.425737
患者の行動実態情報	
点眼間隔は	1.400104
点眼する順番	1.089952
点眼は何滴	1.304768
点眼前に手洗い	1.499372
点眼時の体勢	0.842022

考 察

医療を取り巻く状況の変化に伴い患者の利便性を考え, 点眼液の種類や回数を少なくすること, つまり Quality of Vision を考慮した治療法が考えられている.⁶⁾ そのため, 医療関係者は点眼回数の減少などの患者負担の少ない方法により点眼アドヒアランスの向上を実現できると考えている.⁶⁾ 今回の検討結果は, 1 日 1—2 回の点眼指示群が 1 日 3—5 回

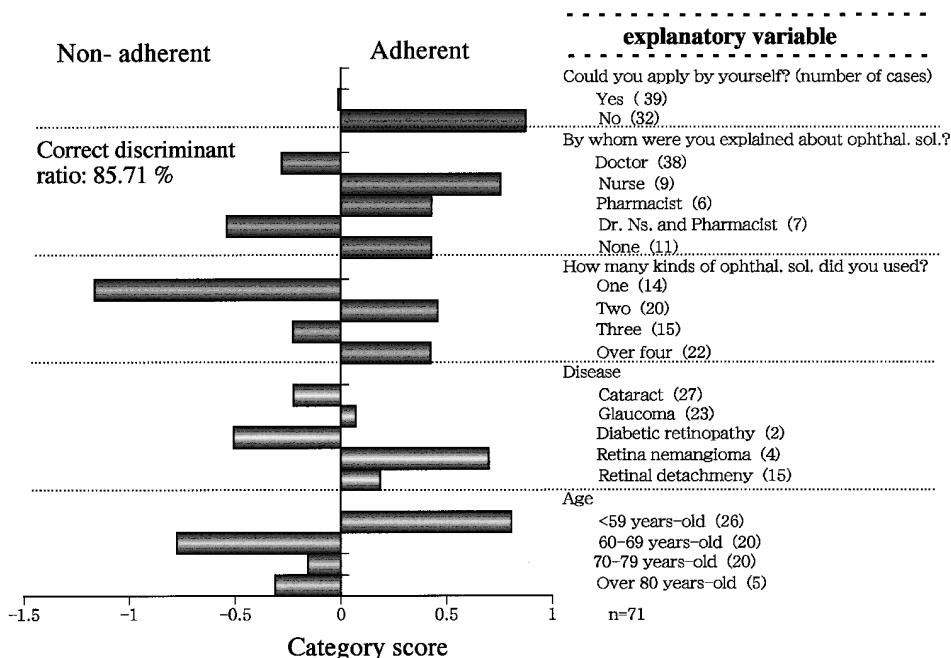


Fig. 3. Category Score of Individual Factors for Object Information

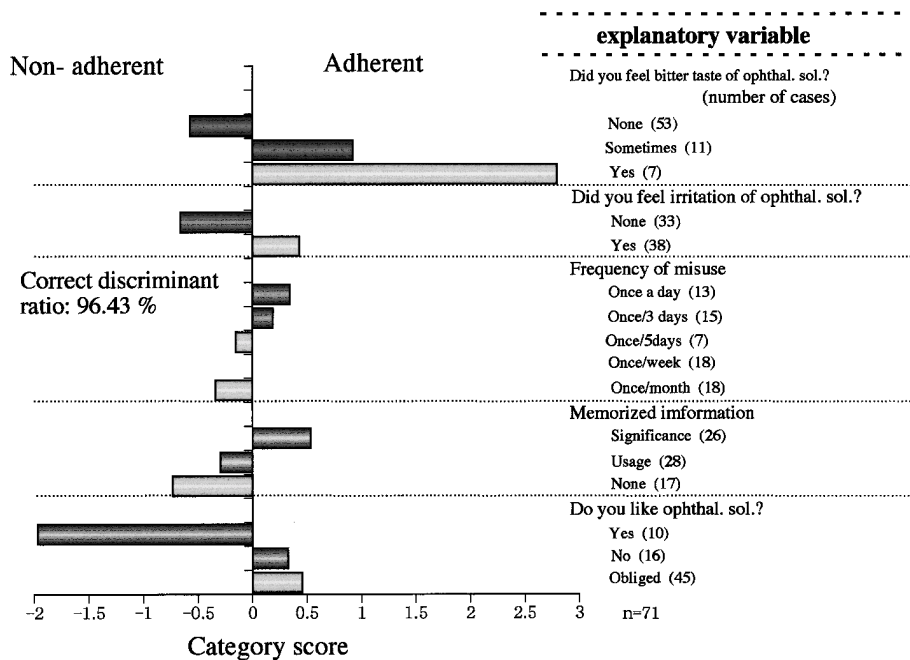


Fig. 4. Category Score of Individual Factors for Subject Information

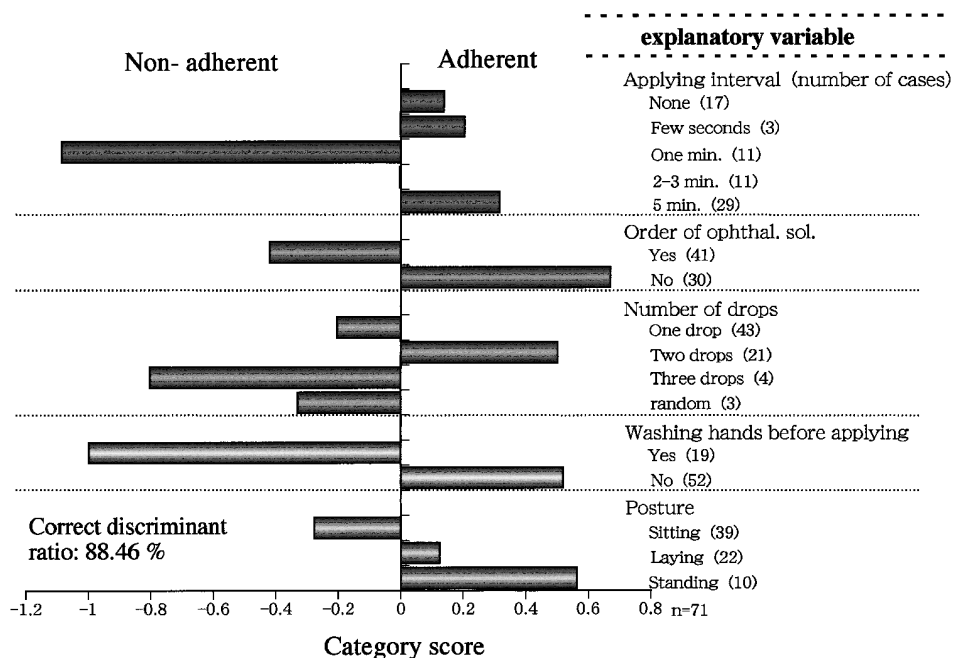


Fig. 5. Category Score of Behavior Factors for Applying Ophthalmic Solutions

の群に比べ有意に点眼アドヒアランスが良好 ($p=0.00057$) で、その考えを裏付ける結果であった (Fig. 1)。したがって、1日の点眼回数を少なくすることにより、患者の点眼行為への負担を減少できると思われる。

今回対象となった患者が用いていた点眼液は平均

2.5±1.1種類で、2種類以上の併用が約80%であった (Fig. 3)。2種類以上の併用が約50%であったという併用処方の実態を調査した結果⁷⁾と比べると併用率が高い傾向を示した。

用法が異なることによる点眼時間の移動は患者のライフスタイルを示しており、点眼する時間帯を指

示する場合の重要性を示唆している。今回の検討結果は、1日1回の点眼は55%の患者が朝に行っているが、31%は就寝前であった (Fig. 2)。通常、就寝前の点眼は副作用が発現した場合の発見が遅れることから好ましくないとされていたが、問題ないという報告もある。⁸⁾ 検討した点眼実態は就寝前に行う患者が3割に達していることから朝及び昼などでの点眼指示にこだわらず、就寝前の点眼を許容することによるアドヒアランスの維持が重要と考えられる (Fig. 2)。したがって、1日1回の点眼指示は特別な場合を除いて、患者のライフスタイルに組み込まれる時間を指示すべきだと思われる。

1日2回の点眼は67%の患者が朝・夕に、25%は朝・就寝前に点眼を行っており、就寝前の点眼は患者にとって利便性の高い点眼指示の1つであると思われる (Fig. 2)。

1日3回の点眼は83%の患者が朝・昼・夕に行っており、医療従事者が行う点眼指示として適切であると思われる (Fig. 2)。しかしながら、今回の検討では昼の点眼を忘れやすいことが判明しており、内服薬においても同様に昼食後の服用が制限される傾向が報告されている。³⁾ したがって、昼間に行う点眼の指示のあり方を検討する必要がある。また、Fig. 2に示すように17%の患者が就寝前に点眼しており、昼に点眼ができないための工夫を患者が行っていると推察される。

1日4回の点眼は66%の患者が朝・昼・夕・就寝前に行っているが、不定期 (17%) と答えた患者も観察された (Fig. 2)。したがって、アドヒアランスを維持するために、患者のライフスタイルを考慮した適切な薬剤の選択及び指示の必要性が示唆された。

1日5回の点眼は時間毎 (44%)、朝・昼・3時・夕・就寝前 (39%) の回答が多く、患者がアドヒアランスを遵守するための工夫の限界が観察される (Fig. 2)。アドヒアランスの低下を招きやすい昼の点眼が多い1日5回の点眼は患者の負担の少ない点眼回数に変更する必要性が示唆された。

患者オブジェクト情報の解析結果において、アドヒアランスを分別する主たる要因は点眼液の種類数及び年齢であった (Fig. 3)。点眼行為に介助の必要な患者はアドヒアランスが良好な傾向が観察されたことから、自己管理による点眼の難しさが示唆さ

れた。病名では白内障及び糖尿病網膜症の患者のアドヒアランスが不良を示していることから、これらの疾患患者に対して薬剤師による積極的な点眼指導の必要性が示唆された (Fig. 3)。一方、網膜下血腫及び網膜剥離の患者はアドヒアランスが良好の傾向が観察された。これは、点眼のエンドポイントが明確で、意義及び必要性が理解され易いからと思われる (Fig. 3)。

点眼液が1種類の場合のアドヒアランスは不良傾向であった (Fig. 3)。一方、2及び4種類を点眼する患者のアドヒアランスが良好傾向であった。したがって、アドヒアランスは点眼液の種類の数には関係なく、患者の病気への理解度が影響していると思われる。緑内障薬物療法とコンプライアンスの関係を調査した報告も同様な結果を示している。⁹⁾ 1種類の点眼液を処方される患者は2種類以上の患者に比べて症状が穏やかな場合が多く、点眼に対する意識の差がアドヒアランスとして現れていると考えられる。年齢は59歳以下はアドヒアランスが良好な傾向を示し、60歳以上は不良傾向であることが判明した (Fig. 3)。したがって、60歳以上の高齢者に積極的な点眼指導を行う必要性が示唆された。

また、「点眼の説明はだれがしたか」に関する調査は、医師が関与する場合にアドヒアランスが不良であるという興味深い結果であった。これは、医師が診察の経過を患者に説明する場合、診断や治療方針などの説明が中心となり、点眼薬について説明する時間が少なくなることや点眼指導は薬剤師が行ってくれることを期待して、簡単な説明に留まっていると考えられる。さらに、医師、看護婦、薬剤師の三者が説明した場合もアドヒアランスが不良であった。これは薬剤師や看護婦が患者に「医師から説明を聞いたか？」と質問し、患者が「聞いた」と答えた場合、前述のように医師が簡単な説明のみを行っているにもかかわらず、質問者は「医師が説明を行っている」と理解し、改めて点眼薬に関する詳しい説明を行わず、点眼意義などの重要な説明が簡単に終わってしまっていることが考えられる。したがって、三者のコミュニケーションを円滑に進めることができるならば、点眼治療に対する患者の理解が高まると思われる。¹⁰⁾

患者サブジェクト情報のうち、アドヒアランスを分別する大きな要因として点眼後の苦味及び点眼液

の好き嫌いが観察された (Fig. 4). つまり点眼アドヒアランスの良好な患者は苦味及び刺激を感じる回数が多い傾向にあると思われるが、点眼後の涙嚢部の圧迫が確実に実行できていない可能性も一因として考えられた (Fig. 4). さらに、点眼意義を理解している患者は用法を認識している患者より、アドヒアランスが良好な傾向が観察され、薬剤管理指導は点眼を行う意義を説明することがより効率的であると思われる。点眼液を好きと答えた患者のアドヒアランスが不良であったことは、指示された点眼行為を継続することの困難さを示唆している (Fig. 4). 一方、点眼が嫌い及び仕方がないと考える患者は、その意識がアドヒアランスに好影響を与えていると思われる。また点眼指示のうち、患者が点眼を忘れやすいのは昼間であることから (Table 1)、群間比較の結果 (Fig. 1) と併せて検討すると、点眼指示回数が点眼アドヒアランスに影響を与えている可能性が示唆された。

点眼時の行動実態情報において、点眼間隔及び点眼滴数及び点眼前の手洗いが点眼アドヒアランスを分別する要因であった (Fig. 5). 点眼を間隔なし、数秒又は5分以上開けている患者はアドヒアランスが良好な傾向が観察された (Fig. 5). また、その患者群の85%は薬物療法の意義又は用法を記憶していた。これらの結果は、緑内障患者において点眼間隔を5分以上開けることによりコンプライアンスが向上した報告¹¹⁾を裏付けた。一方、点眼間隔を1分と回答した患者はアドヒアランスの不良傾向が観察された。点眼間隔を5分以上保つことは¹²⁾点眼指導の根幹を成すものであることから、薬剤師が積極的に介入して点眼間隔の重要性を啓発するべきである (Fig. 5).

点眼する滴数は2滴と回答した患者のアドヒアランスが良好な傾向である一方、3-4滴の点眼を行っている患者のそれは不良傾向で、忘れた点眼を滴数で補っている傾向が推測された (Fig. 5). 点眼瓶より滴下される1滴は30-50 μl であることから、^{13,14)}1滴の点眼で十分であることの説明を積極的に行う必要がある。点眼前に手洗いを行った患者にアドヒアランスが不良な傾向が観察され、このことは点眼アドヒアランスが確立されてから段階的に手洗いの指導を行う必要性を示していると思われる。また、立位で点眼する患者はアドヒアランスが良好

な傾向が観察されたことから、患者の点眼スタイルに合わせた指導を行うことの重要性が認められた (Fig. 5).

以上の結果より、点眼アドヒアランスを改善するためには、点眼意義の十分な説明及び点眼回数の減少に配慮することが必要であり、点眼液の種類を減少させることによるそれは期待しにくいと考えられた。したがって、われわれは患者の負担の少ない点眼方法としてアドヒアランスの不良な白内障患者において、アドヒアランスが不良傾向が観察された昼を省略し、1日に4回の点眼を起床時、朝食後、夕食後及び就寝時にする指導法を考案することができた。この提案は当院の眼科医の支持を獲得し、その提案に基づいた点眼指導により、患者の点眼意欲の向上を得ることができた。さらに、服薬 (点眼) 指導の行える患者数を増大することは今回できなかったが、点眼アドヒアランスの不良傾向を要因を持つ患者 (白内障、糖尿病網膜症、点眼液1種類及び60歳以上の患者) に対して、従来病棟で費やしていた時間を延長することなく、点眼意義の説明を詳細に行う時間を確保できた。

点眼アドヒアランスに関わるアンケート結果をもとに、点眼治療の意義を適切かつ積極的に説明すべき患者さん像が明らかとなり、点眼指導の効率化及び点眼アドヒアランスの向上が期待できる。

REFERENCES

- 1) Miyazaki Y., Miyata K., POS for Clinical Pharmacy Practice, Nissoken Publishing, Tokyo, 1999, pp. 8-20.
- 2) Miyazaki Y., Miyata K., POS for Clinical Pharmacy Practice, Nissoken Publishing, Tokyo, 1999, pp. 13-15.
- 3) Umemoto N., Yamaoka M., Seino T., Yamamura Y., Aoyama T., Nakamura H., Sato H., Iga T., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **26**, 79-86 (2000).
- 4) Ishibashi M., Motoya T., Drug Counseling for Geriatrics, Iyakujournal Ltd., Tokyo, 1996, pp. 42-47.
- 5) Yamashita K., Yamada Y., Aoki K., Nakamura K., Kotaki H., Sawada Y., Fujino Y., Shirato S., Masuda K., Iga T., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **23**, 248-255 (1997).
- 6) Mishima K. H., Tsukamoto H., *J. the Eye*, **16**,

- 891–892 (1999).
- 7) Yamaoka K., Sasaki M., Matsui M., Yamamoyo Y., Tsutiya K., Yoshida K., Yoneda T., Taketani K., Funatsuka M., Uemura O., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **17**, 149–155 (1991).
 - 8) Ueda M., *Gekkann Yakuji*, **36**, 395–407 (1994).
 - 9) Tsukahara S., *J. the Eye*, **3**, 653–659 (1986).
 - 10) Ikeda H., Kitaura T., Sato E., Miyake K., Kimura K., Kihira K., *J. Hiroshima Hosp. Pharm.*, **34**, 18–22 (1999).
 - 11) Ohtsuka R., Aoyama T., Takayanagi R., Seino T., Shimizu H., Nakamura K., Kotaki H., Sawada Y., Iga T., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **23**, 269–277 (1997).
 - 12) Ohtsuka R., Takayanagi R., Yamada Y., Iga T., Yamamoto K., Seino T., Kotaki H., Nakamura K., Sawada Y., *Yakkyoku*, **48**, 941–950 (1997).
 - 13) Ikeda H., Kadoyama M., Miyake K., Kitaura T., Fukuchi H., Kihira K., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **24**, 595–601 (1998).
 - 14) Ikeda H., Toyomi A., Miyake K., Kitaura T., Fukuchi H., Kihira K., *J. the Eye*, **16**, 249–252 (1999).