

尿病と脂質異常症の合併患者は10人、
 高血圧症と脂質異常症の合併患者は
 23人、糖尿病、高血圧症と脂質異常
 症の合併患者は23人、未記入が7人
 であった。

男女別は男性が114人、女性が66
 人、患者の年齢層は60～64歳が40人、
 50～54歳が26人、55～59歳が19人、
 45～49歳が17人と調査した患者の
 56.9%を45～64歳が占めたが、20～
 24歳から75歳以上と各年齢層に分類
 された。体重は40Kg未満の患者から
 120Kg、身長は140cm未満から195cm
 まで広範囲に亘っていた。

喫煙者は42人で非喫煙者は115人、
 お酒を飲む患者は92人、飲まない患
 者は69人、直系の親兄弟の家族病歴
 は冠動脈疾患16人、糖尿病は37人、
 高血圧症は49人、脂質異常症は17人
 であった。

(2) 初回処方せんの内容

初診後はじめて処方された剤数は、
 1～15剤であった。併用剤数は図2-1
 に示すように、1剤が85人、2剤が37
 人、3剤が12人、4剤が14人、5剤
 が12人で全体の89%を占めた。

各治療薬の投与剤数は図2-2に示す
 ように、糖尿病治療薬を服用してい
 る患者の67人中38人、降圧薬を服用
 している患者の110人中71人、脂質異
 常症治療薬を服用している患者の63
 人中63人が単剤投与であった。

(3) 患者の受診回数

患者は、初診から1年間に3～27
 回受診していた。15回以上受診した
 患者は57人、14回受診した患者は15
 人、13回受診した患者は21人、12回
 受診した患者は19人であった。この
 結果、未記入患者4人を除きカルテ調
 査した患者の63.6%が月に1回以上
 受診していることが明らかになった
 (図3-1)。また、カルテ調査した患者
 の180人中139人(77.2%)の患者が
 初診から30日以内に2回目の受診を
 していた(図3-2)。

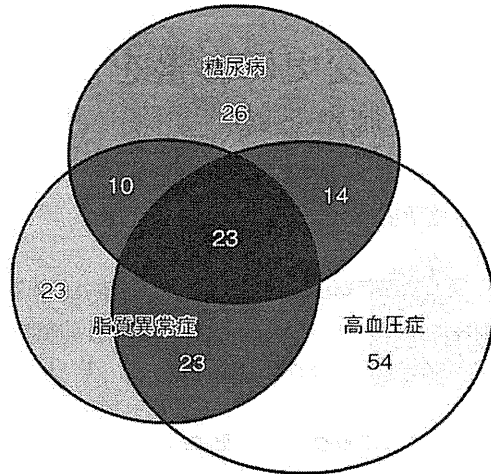


図1 調査した患者の疾患分類

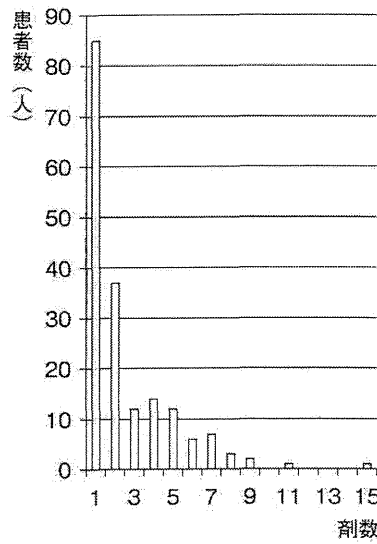


図2-1 初回処方せんの患者1人の投与剤数

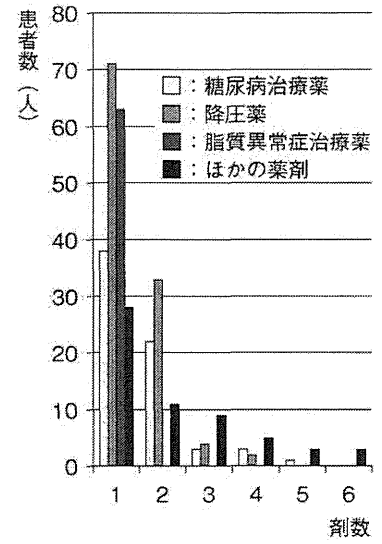


図2-2 初回処方せんの治療薬の投与剤数

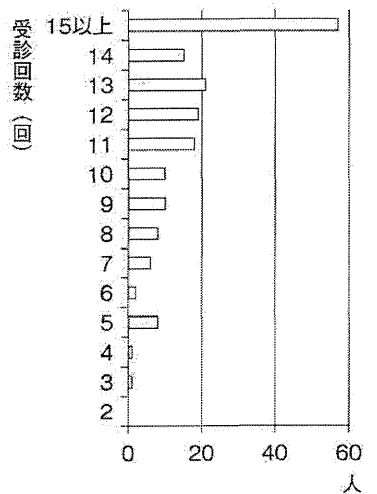


図3-1 初診から1年間の患者の受診回数

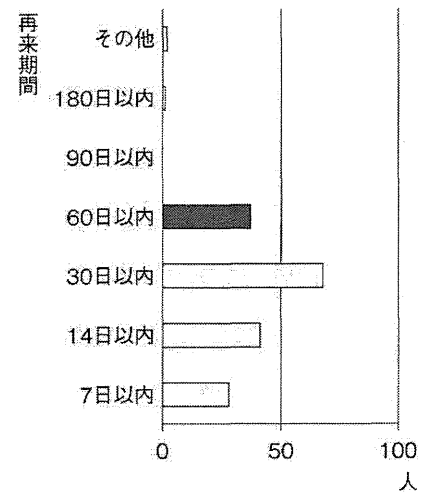


図3-2 2回目の来院までの期間

2. 処方設計への関与

(1) 初回と次の処方せんの投与日数の比較

初回投与日数は、30日処方が82人、14日処方が50人と調査した178人（未記入2人）の74.1%を占めた。次の投与日数を調査した180人（未記入9人）は、図4に示すように、初回と比較して7日処方が15人から11人、14日処方が50人から35人と減少し、逆に30日処方82人から89人と増加した。

(2) 薬剤師の処方提案

薬剤師はカルテ調査した患者180人（未記入5人）中54人に処方提案をしていた（図5-1）。1人の患者への薬剤師の処方提案の回数は、図5-2に示すように1～12回と回数に開きがあった。しかし、処方提案した患者1回が20人、2回が13人、3回が6人と54人中の72.2%を占めた。

(3) 服薬指導

カルテ調査した患者の180人（未記入2人）中150人に服薬指導を実施していた（図6-1）。さらに、図6-2に示すように、この患者150人中76人に毎回調剤の度に服薬指導を実施していた。その他の患者の実施率は、実施率ごとに4～11人と分散していた。ノンアドヒアランスの要因として、疾病や薬物療法への患者の理解が不十分であることが挙げられ、薬剤師による患者への十分な説明が求められる。

(4) 医薬品情報提供

カルテ調査した患者180人（未記入2人）中142人に、お薬手帳や薬歴を利用した服薬指導、自発的服薬の支援、服用中患者が注意（観察）すべき副作用症状の説明にパンフレット等を用いた医薬品情報を提供していた（図7-1）。医薬品情報提供の回数は、図7-2に示すように12回が45人、11回が11人、10回が12人と患者の処方度に医薬品情報を提供していることが窺えた。

(5) 外来患者の来院時の処方変更

カルテ調査した患者180人（未記入16人）中120人に1～7回、薬剤の追加、薬剤の中止、薬剤使用の再開、用量変更（増量、減量）、用法変更のいずれかの処方変

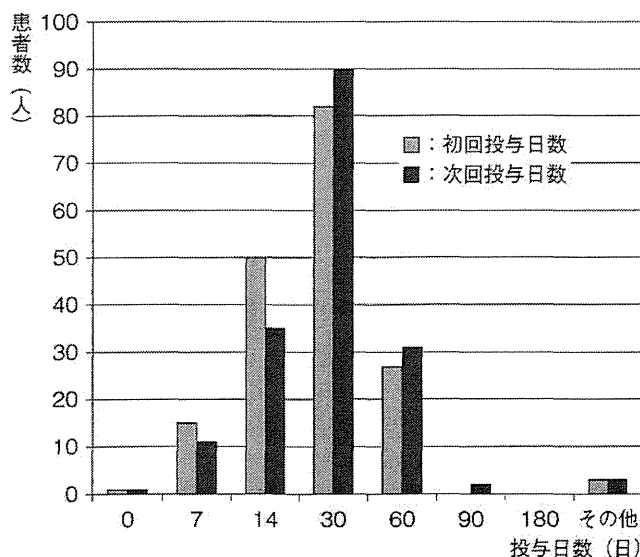


図4 処方せん投与日数の初回と次の比較

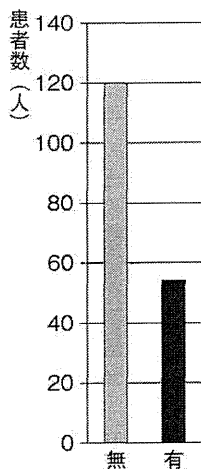


図5-1 薬剤師の処方提案の有無

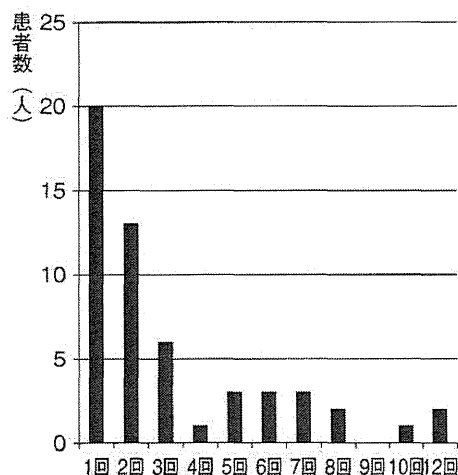


図5-2 1人の患者への薬剤師の処方提案した回数

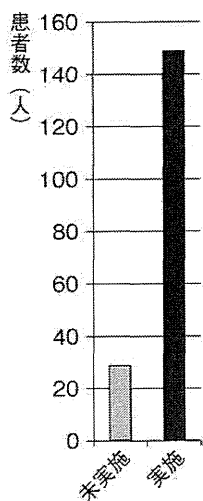


図6-1 服薬指導

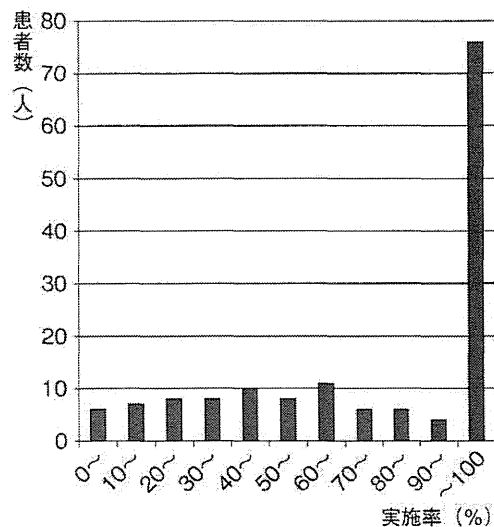


図6-2 服薬指導の実施率

更があった(図8-1)。1回処方変更した患者は38人、2回変更した患者は35人、3回変更した患者は22人と処方変更した患者の79.1%を占めた。1~2回処方変更した糖尿病患者が34人(70.8%)、高血圧症患者が51人(77.2%)、脂質異常症患者が36人(92.3%)で高い割合を占めた(図8-2)。

3. 受診時の患者情報

(1) 調査期間中の検査所見

カルテ調査した180人(未記入7人)中の高血圧症患者54人、糖尿病患者26人、脂質異常症患者23人について、服薬指導を実施した患者と実施しなかった患者について、疾病の治癒効果を評価するための検査値を比較した。高血圧症患者は血圧、糖尿病患者は血糖値とグリコヘモグロビン(以下、HbA1c)、脂質異常症の患者は総コレステロール(以下、TC)、低比重リポ蛋白コレステロール(以下、LDL-C)、高比重リポ蛋白コレステロール(以下、HDL-C)と中性脂肪(以下、TG)について調査期間中の初回の検査値と最後に測定した検査値を比較し、改善、維持、悪化に分類した。服薬指導を実施した高血圧症患者の血圧は、46人(未記入9人)中20人(54.0%)に改善が認められた。糖尿病患者の血糖値は、24人(未記入5人)中10人(52.6%)、HbA1c値は、24人(未記入3人)中12人(57.1%)に改善が認められた。脂質異常症の患者のLDL-C値は、21人(未記入12人)中8人(88.8%)、TG値は21人(未記入4人)中5人(29.4%)に改善が認められた(図9-1)。服薬指導を実施していない患者の血圧は8人中4人、HbA1c値は2人中0人、LDL-C値は2人中1人に改善が認められた(図9-2)。しかし、服薬指導を実施していない患者については、症例数が少なく比較はできなかった。

(2) 自宅で測定した血圧および血糖値の変動の有無

服薬指導を実施した高血圧症患者46人中24人(52.2%)、服薬指導をしなかった高血圧症患者8人中2人(25.0%)は、自宅での測定値に変動のあることを処方医に

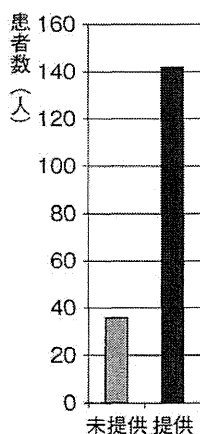


図7-1 医薬品情報提供

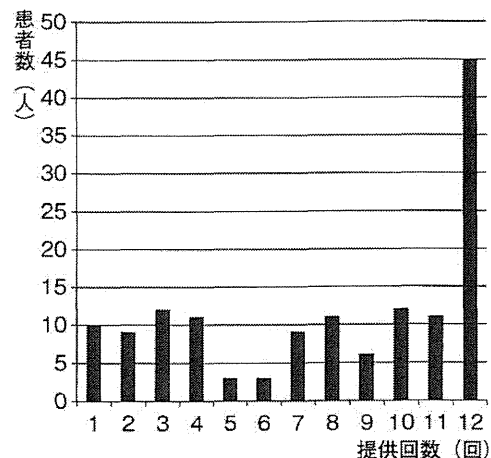


図7-2 医薬品情報提供回数

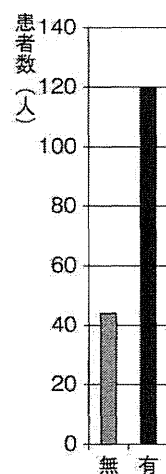


図8-1 処方変更

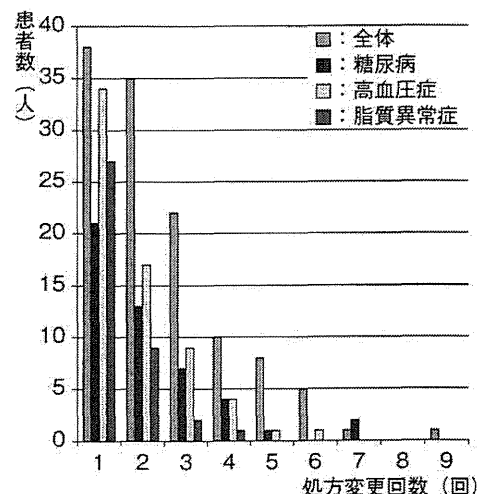


図8-2 各疾患での処方変更

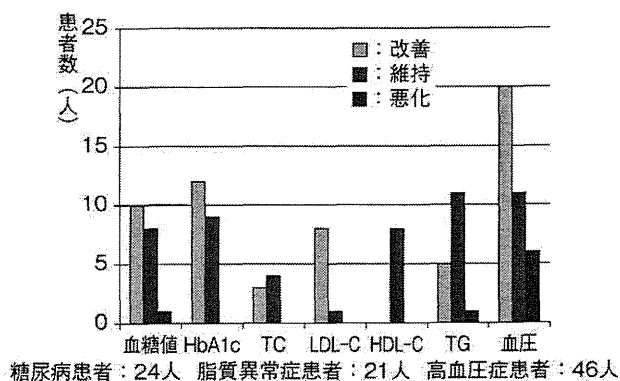


図9-1 服薬指導有と各患者の検査値の変動

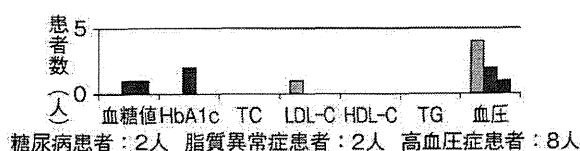


図9-2 服薬指導無と各患者の検査値の変動

報告していた。患者24人が処方医に報告した総件数は93件で、1人当たり3.9件であった。一方服薬指導しなかった患者2人の総件数は2件で、1人当たり1件であった(表2-1)。服薬指導によって、患者の治療へのアドヒアランスの向上に貢献できると考えられた。

服薬指導を実施した糖尿病患者は、24人中4人(実施率16.6%)、服薬指導をしなかった糖尿病患者2人中1人(実施率50%)は、自宅での測定値に変動のあることを処方医に報告していた。また、患者4人が処方医に報告した総件数は9件で、1人当たり2.3件であった(表2-2)。

高血圧症患者と糖尿病患者の処方医への報告件数の差は、測定の簡便性、身体への侵襲の程度の違いなどの理由が考えられる。

(3) 来院時の自覚症状および検査所見

カルテ調査した180人(未記入7人)中の高血圧症患者54人、糖尿病患者26人、脂質異常症患者23人について、受診時の全身症状と局所症状の自覚症状と検査所見について調査した結果を図10に示す。

高血圧症の患者はめまいと熱感、糖尿病の患者は震えと脱力感、脂質異常症の患者はむくみなどの全身症状(図10-1)、局所症状として高血圧症の患者は頭痛、嘔気、筋肉痛、脂質異常症の患者は咳、動悸・息切れ、筋肉痛など薬剤による副作用と考えられる症状を訴えていた。しかし、糖尿病の患者は口渇など疾患に伴う症状も訴えていた(図10-2)。検査所見は、図10-3に示すように高血圧症、糖尿病、脂質異常症の患者間で多様な変動が認められた。尿検査は、蛋白尿、尿糖など糖尿病による検査値の変動が認められた(図10-4)。

表2-1 自宅での血圧測定値の変動を報告した患者数と総件数

	患者数	報告患者数	率(%)	報告総件数	件数/人
服薬指導有	46	24	52.2	93	3.9
服薬指導無	8	2	25.0	2	1.0

表2-2 自宅での血糖測定値の変動を報告した患者数と総件数

	患者数	報告患者数	率(%)	報告総件数	件数/人
服薬指導有	24	4	16.6	9	2.3
服薬指導無	2	1	50.0	1	1.0

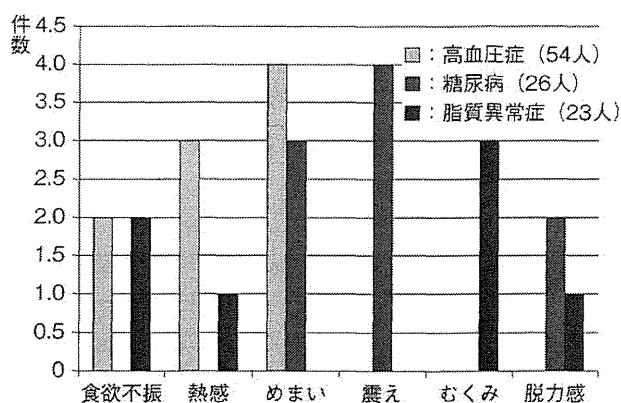


図10-1 患者の全身症状の訴えた件数

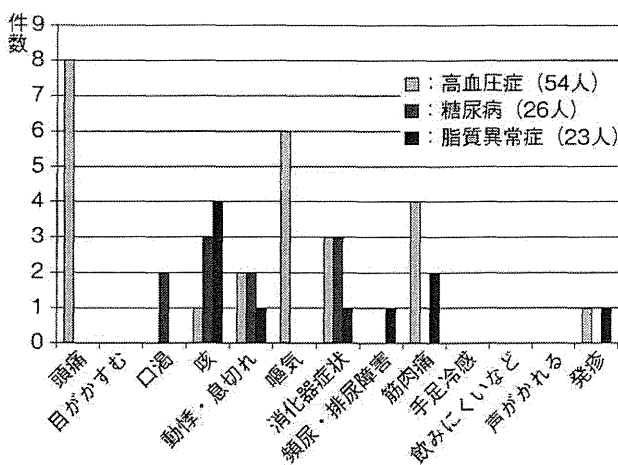
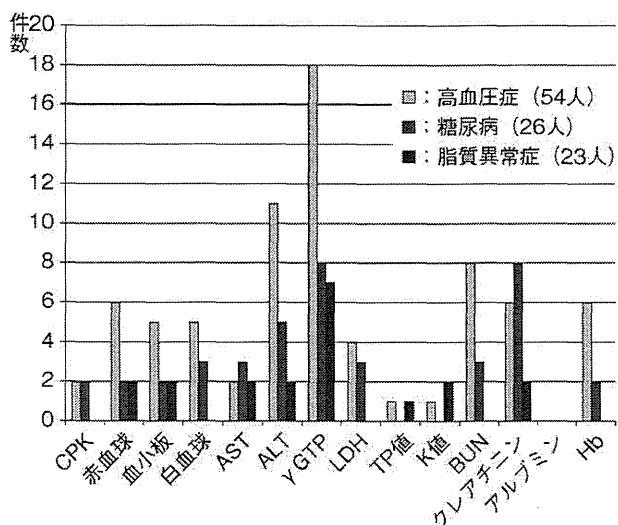


図10-2 患者の局所症状の訴えた件数



CPK: クレアチンホスホキナーゼ,
 AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ,
 ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ,
 γ-GTP: γ-グルタミルトランスペプチダーゼ,
 LDH: 乳酸脱水素酵素, TP値: 血清総蛋白値, K値: カリウム値,
 BUN: 血中尿素窒素, Hb: ヘモグロビン

図10-3 患者の血液検査の異常値件数

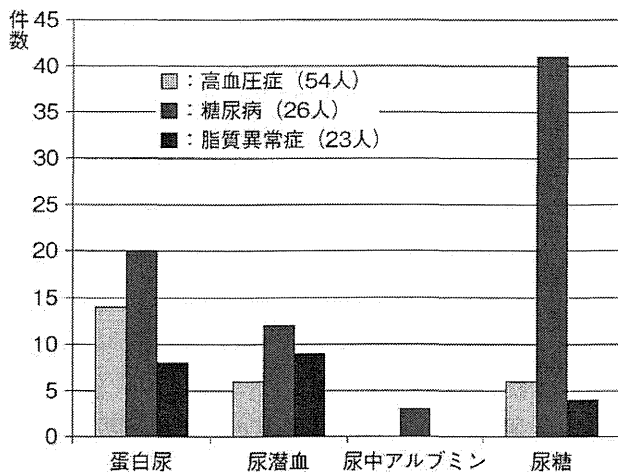


図10-4 患者の尿検査の異常値件数

服薬指導をしなかった糖尿病患者2人中1人に2件、高血圧症の患者は8人中4人に24件の検査所見の変動が認められた。

考 察

高血圧症、糖尿病、脂質異常症の患者の薬物療法は、科学技術の進歩により糖尿病治療薬の新しい作用機序を有すdipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬、血圧降下剤のangiotensin receptor blocker (ARB)/カルシウム拮抗剤や利尿剤との合剤など多くの新薬が市販され、多剤併用から単剤治療に移行していることがカルテ調査により示唆された。

患者の受診回数はカルテ調査した患者の63.6%が月に1回以上受診し、さらに初診から30日以内に137人(77.4%)の患者が2回目の受診をしていることが明らかになった。さらに、処方投与日数は、初回と比較して7日処方が15人から11人、14日処方が50人から35

人と減少し、逆に30日処方は82人から90人、60日処方が27人から31人と長期投薬された患者が増加した。この長期投薬の安全な薬物療法を維持・継続することが薬剤師の責務として、これからの重要な課題になると受け止める。本来、処方受診時の患者データに基づき投与日数も含め設計される。この調査結果から、薬剤師による患者情報に基づく処方提案、薬剤師による患者への服薬指導および医薬品情報提供している患者の処方変更が多いことが明らかにされた。しかし、薬剤師の処方提案と服薬指導の実施件数には大きな差があり、薬物療法の質の向上および安全確保のための処方提案には至っていない。しかし、180人中54人(30.1%)の患者に処方提案を実施していることは明らかである。このことから、地域における慢性疾患患者の薬物療法への拡大的な薬剤師の業務指針には、患者情報の共有化による処方提案を明記することが重要である。

カルテから患者の副作用症状等の自覚症状の調査により、服薬指導を実施することにより副作用症状の訴え件数が高くなるなど、患者の薬物療法への積極的な参画が促されることが示唆された。また、患者の訴えた自覚症状は、処方変更に影響を及ぼしていると推察される。このことから、患者の自覚症状は、「質の高い安心・安全な薬物療法」の確保に欠かせない情報であり、薬剤師の積極的な収集への取り組みが求められる。また、医師の業務負担の軽減の視点から、薬剤師が医師の診察前に患者の自覚症状を聞き取ることも重要な役割である。

これからの薬剤師は、患者にかかわる時間を増やし、医師が聴けなかった患者の訴えを聴き取り、聴取した情報を医師・看護師等にフィードバックすることが職務であり、結果薬剤師の責任を果たすことにつながると考える。

お知らせ

病院・診療所薬剤組織の名称確認についてのごお願い

病院・診療所の薬剤組織の名称は、「薬剤部」、「薬剤科」、「薬局」等が用いられています。本会では、病院薬剤部門の現状調査の回答用紙等のデータにより名称を確認していますが、全施設について正確な情報を得てはおりません。本会に登録されている名称は、日病薬誌発送の際に使用しているラベルに記載してありますが、誤っている場合にはご連絡いただきたくお願い致します。

日本病院薬剤師会 総務課 E-mail:somu@jshp.or.jp

■ 患者背景と生活環境を考慮した在宅での薬学管理 — ①

服薬管理能力

Key Points

恩田 光子

大阪薬科大学 臨床実践薬学研究室 准教授

- ⊕ 認知症患者の服薬アドヒアランスには、治療薬に対する患者や家族の満足度、患者と医師(医療者)との関係なども影響する。
- ⊕ 認知症治療の現場では、医師、患者、家族いずれも服薬管理に関する専門家の関与を必要としている。
- ⊕ 薬剤師による薬学的な管理指導の内容に対する理解度が高いケアマネジャーは、ケアプランへ管理指導を組み入れる傾向にある。
- ⊕ 薬剤師は、他職種や家族では見逃しがちな患者の日常生活動作、quality of lifeに対する薬の影響を評価し、薬物治療の適正化に向けた支援を行う。
- ⊕ 薬剤師が医師と患者情報を共有しながら処方極力簡素化することにより、認知症患者とその家族へのケアに貢献できる。

在宅認知症患者にかかわる
薬物治療の課題

厚生労働省の統計値によると、日本の総人口に占める65歳以上人口の割合は、2015年に25%を超えると推定されており、認知症患者数も11.1万人(1996年)から38.3万人(2008年)と急増している(図1)。

認知症治療では、薬の継続的な服用が重要であり、服薬アドヒアランスの維持が治療効果、ひいては、患者・介護者双方のquality of life (QOL)改善の鍵を握っている。わが国の臨床現場において、アルツハイマー型認知症の治療にもっとも長い使用実績を有するドネペジルを例にとると、ドネペジルの服薬が初診のアルツハイマー型認知症患者と介護者

のQOLにもたらす効果を検討した調査では、患者・介護者双方でQOLが改善したことが確認されている¹⁾。また、ドネペジルの投与によりアルツハイマー型認知症の言語記憶機能障害の進行は抑制されないが、注意・集中力および情報処理能力・速度の低下が抑制されるとの報告がある²⁾。

このように、ドネペジルの臨床効果は複数の調査研究で実証されているが、アドヒアランスの維持が難しいとの指摘もある。大学附属病院内で実施された後ろ向き調査では、調査対象患者の53.1%が2年間の調査期間中にドネペジルの服用を中断しており、中断の主な理由として、主治医の変更、無効、消化器症状に関連する副作用の発現をあげている³⁾。また、別の調査では、3ヵ月以上投与を継続

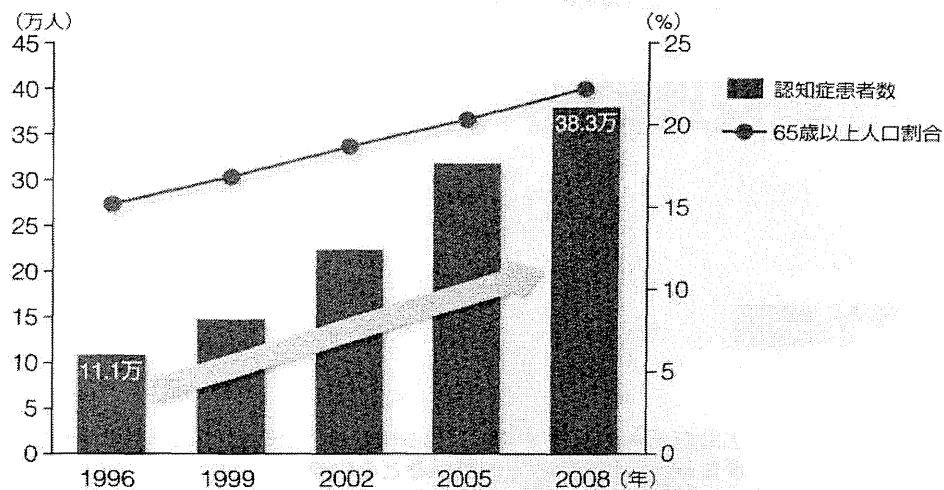


図1 65歳以上人口割合および認知症患者数の推移

(厚生労働省統計より作成)

したケースで、調査対象になった家族の約半数が、記憶の改善よりも意欲の改善や情緒の安定を評価していた一方で、服用を開始してから3ヵ月以内に中断するケースでは、中断理由として頭痛や気分不快などによる服薬拒否、易怒・興奮・不穏、幻覚妄想状態の悪化などをあげている⁴⁾。

一般的に、服薬アドヒアランスとの関連要因としては、年齢、疾病の重症度、合併症、処方内容、後発医薬品への代替などがあり、自己判断による服薬中断の理由として、服薬の必要性に対する認識不足が指摘されている。一方、認知症患者の服薬アドヒアランスには、認知機能障害の程度、「服用しやすさ」を含めた治療薬に対する患者や家族(介護者)の満足度、家族の協力、患者と医師(医療者)との関係なども影響するため、医療関係者には、薬物治療の効果と安全性を確保するための幅広くきめ細やかな対応が求められる。

医療・介護現場からの 薬剤師へのニーズ

認知症治療の現場では、患者のうち30%はかかりつけ医に認知症と診断され、診断後、53%はかかりつけ医院で治療を継続しており、医師は患者の服薬管理に困っているとのデータがある⁵⁾。また、認知症外来に初診で訪れた患者や家族の情報ニーズに関する調査では、全体の半数以上が服薬管理や金銭管理に何らかの介助を必要としていることが確認されている⁶⁾。さらに、認知症高齢者が居住するグループホームでは、ケア責任者の半数が不安を感じている内容が「与薬についての判断(とくに頓服薬の使用)」であるにもかかわらず、3割のグループホームにおいて、ケア担当者が与薬について医療者に終日相談できる体制になっていないとの報告がある⁷⁾。

以上のような背景を踏まえると、薬剤師が認知症患者や家族を支援するために関与できる内容は多岐にわたっており、積極的な取り組みによる成果が期待できる。実際に、薬局

薬剤師が注意深く患者情報を収集し、認知症や薬物治療に対する患者・家族の理解を高めることに主眼をおいた服薬指導を行うとともに、介護者の与薬負担を軽減するために医師と患者情報を共有しながら処方箋の簡素化を図ることで、認知症患者とその家族へのケアに貢献できたことが示唆されている⁸⁾。とくに、向精神薬の変更時などは、患者の状態に留意し、中核症状の状態に応じた支援を行うことにより、BPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia) を軽減できる可能性も示唆されている⁹⁾。また、ドネペジル内服ゼリーのニーズに関する評価調査では、60%の介護者が在宅認知症患者の与薬時の負担として「拒薬」をあげていることもあり、服薬ゼリー使用のメリットとして、「服薬しやすさ」による服薬アドヒアランスの向上や介護者の「与薬しやすさ」が報告されている¹⁰⁾。

実効ある服薬管理を実現するために (今後薬剤師が取り組むべき課題)

1 キーパーソンとの連携強化による タイムリーな問題把握

薬剤師が単独で認知症患者や家族から必要な情報を収集し、かつタイムリーに関与するには限界があり、他職種との協力が不可欠である。医師、訪問看護師のほか、患者宅を頻繁に訪れ日常生活を支援しているホームヘルパーは、患者の生活背景や服薬状況をもっとも身近で把握し得る重要なキーパーソンである。したがって、服薬状況に問題を感じた時には、遠慮なく薬剤師に連絡してもらえよう。日頃からホームヘルパーとの交流に努めることによって、服薬状況をタイムリーに把握することも有効である。

一方、居宅を訪問した際に、ホームヘルパーが次のような事項を認識した場合には、患者

の服薬率を実際より低く見積もる傾向にあるとの報告がある¹¹⁾。

- ①患者の認知力低下を感じている。
- ②朝食や昼食を抜いた時に薬を飲まないことがある。
- ③自分の意思で薬を飲まないことがある。
- ④家の中に多くの薬が残っている。

したがって、今後薬剤師は、ホームヘルパーからの情報を参考に、重点的に関与すべき患者を抽出し、各種ツール(たとえばMEMS (medication events monitoring system) や、モリスキースケールなどの自己記入式評価尺度など)を用いて服薬状況を客観的に評価し、調剤方法の工夫や分割調剤などを有効活用することで服薬アドヒアランスの改善に努めることが求められる。

2 薬物治療にかかわる潜在的リスクの 把握と効果的な関与

服薬アドヒアランスの確保とともに、今後薬剤師が積極的に関与すべき事項として、薬物治療の潜在的リスク (potentially inappropriate medication ; PIM) の把握と、それに対する効果的な介入がある。海外の報告では、薬剤師が65歳以上の在宅療養患者の薬剤調査 (home medicines review HMR) を実施し、2003年版Beer's Criteriaに照らして催眠鎮静薬および抗コリン薬に起因するPIMの抽出を試み、薬剤師の介入による改善効果を客観的に評価している¹²⁾。筆者らが、認知症治療のためドネペジルを服用している患者を対象にして実施した調査¹³⁾でも、65歳以上の調査対象者の総処方件数に占める抗不安薬および催眠鎮静薬の処方件数の割合は約40%であったことから、今後国内においても、PIMの実態把握とそれに対する薬剤師の関与について、具体的かつ実践的な手法を考案することが必

要ではないかと考える。

また、訪問薬剤管理指導を受けている認知症治療薬服用患者を対象にした予備的調査¹³⁾では、患者の服薬状況はおおむね良好で、この背景には、訪問薬剤師による薬カレンダーの作成、薬箱への入れ替え、一包化などの手段による服薬支援が功を奏していることが確認された。また、服薬状況との関連要因として、「住居環境」や「居宅における薬の保管管理者」があげられ、施設入居者や、施設関係者が服薬管理をしている患者の服薬状況が良好、逆に服薬アドヒアランスの不良な患者は「独居」「薬を自己管理している」「一戸建て住居に居住している」という傾向にあることが示唆された。

一方、薬剤師が訪問した際、施設入所者に比べて自宅療養患者のほうが、患者の認知機

能や身体機能についてより多くの項目を確認できていることが示唆された¹³⁾。このことから、施設入居者では、服薬に起因した認知機能の低下や身体機能の悪化を薬剤師が確認しにくく、服薬状況自体は良好であっても、服薬による問題点発見の機会において自宅療養患者と差があることが懸念される。

以上から、薬剤師は施設入所者に対しても、より積極的に訪問薬剤管理指導の業務内容を充実させることが重要ではないかと考える。

3 訪問業務の機会拡充

全国18の都道府県から768人のケアマネジャー（CM）の協力を得て行った調査¹⁴⁾では、薬剤師による管理指導をケアプランへ組み入れた経験を有していたCMは全体の24%、薬剤師がケアプランにかかわることが必要と回

表1 在宅介護に関する薬剤師業務の認知度および必要性(意識)

業務(略称)*	N	認知度(%)	必要であると強く思う(%)	必要であると思う(%)	どちらともいえない(%)	必要だと思わない(%)	まったく必要だと思わない(%)
①薬の宅配	574	68.3	27.7	42.0	27.2	1.9	1.2
②薬の整理整頓	577	55.8	36.4	40.9	20.3	1.6	0.9
③服薬相談	581	86.4	41.1	41.8	15.7	1.2	0.2
④医療機器(材料)の供給	564	22.9	20.9	35.3	36.0	5.0	2.8
⑤褥瘡ケア	558	34.4	26.9	38.7	28.7	3.0	2.7
⑥処方提案	576	67.9	49.1	35.4	14.4	0.9	0.2
⑦カンファレンスへの参加	571	43.6	32.6	37.3	26.6	2.5	1.1
⑧臨時訪問、相談応需	576	32.6	32.1	39.6	24.3	3.0	1.0
⑨居室の衛生管理	574	29.4	26.5	38.7	30.3	3.7	0.9

略称※ 業務内容

①薬の宅配：定期的に利用者宅を訪問し薬をもってくる

②薬の整理整頓：居室内の薬の整理整頓や残った薬の処理などをする

③服薬相談：利用者や家族と直接話をして、服薬に関するいろいろな相談を受ける

④医療機器(材料)の供給：吸引機や吸入器などの医療機器や販売やレンタル、およびそれにかかわるカテーテル類などの医療材料の販売をする

⑤褥瘡ケア：褥瘡の状態に応じて医薬品や医療材料の提案をする

⑥処方提案：副作用や相互作用をチェックし、副作用の可能性があれば医師と相談し、処方を提案する

⑦カンファレンスへの参加：退院する際のカンファレンスに参加する

⑧臨時訪問、相談応需：ケアプランに組み込んでいなくても臨時的に訪問し、医療保険の一部負担で薬の整理や患者の相談を応需できる

⑨居室の衛生管理：消毒薬や衛生材料の相談や販売をしたり、また居室内や施設内の消毒や衛生管理のアドバイスをする

(文献15)より著者作成)

答したCMは全体の57.4%、管理指導の内容について理解していると回答したCMは全体の25.9%であった。管理指導をケアプランへ組み入れた経験の有無に関連していたのは、管理指導の内容に対するCMの理解度であり、理解度が高いCMはケアプランへ管理指導を組み入れる傾向にあることが確認された。

管理指導の具体的な項目ごとにCMの認知度および必要性(薬剤師が居宅で実施する必要があるとの意識)について質問したところ、「①薬の宅配」、「②薬の整理整頓」、「③服薬相談」、「⑥処方提案」の4業務において認知度が50%を超えていたが、「④医療機器(材料)の供給」、「⑤褥瘡ケア」、「⑦カンファレンスへの参加」、「⑧臨時訪問、相談応需」、「⑨居室の衛生管理」の5業務では認知度が50%未満であった。また、必要性については、すべての業務について「必要性あり」との回答が50%を超えており、もっとも「必要性あり」との回答が多かったのは「⑥処方提案」(84.5%)で、もっとも低かったのは「④医療機器(材料)の供給」(56.2%)であった。また、管理指導

の項目別認知度と必要性(意識)との対応をみると、すべての項目において、認知度が高いと必要性(意識)も高いという結果であった(表1)¹⁵⁾。

一方、管理指導をケアプランに組み入れる意思はあったが実際には組み入れられなかった主な理由として、「家族が薬剤師の訪問のメリットを理解できなかった」「他の職種が薬を持ってくるので必要ない」との回答が上位を占めていた(図2)¹⁴⁾。

以上から、今後薬剤師は、居宅療養管理指導が単なる「薬の宅配」ではなく、他職種や介護者では見逃しがちな患者の日常生活動作、QOLに対する薬の影響を専門的な目で評価しつつ、薬物治療を適正に行うために必要な支援を行うものであるということを再認識することが必要であろう。そして、日常業務を通じたCMや患者・家族との接点を最大限に活用し、薬学的な管理指導への理解を深めてもらうことにより、訪問業務の機会を拡充していくよう努めることが求められているのではないかと考える。

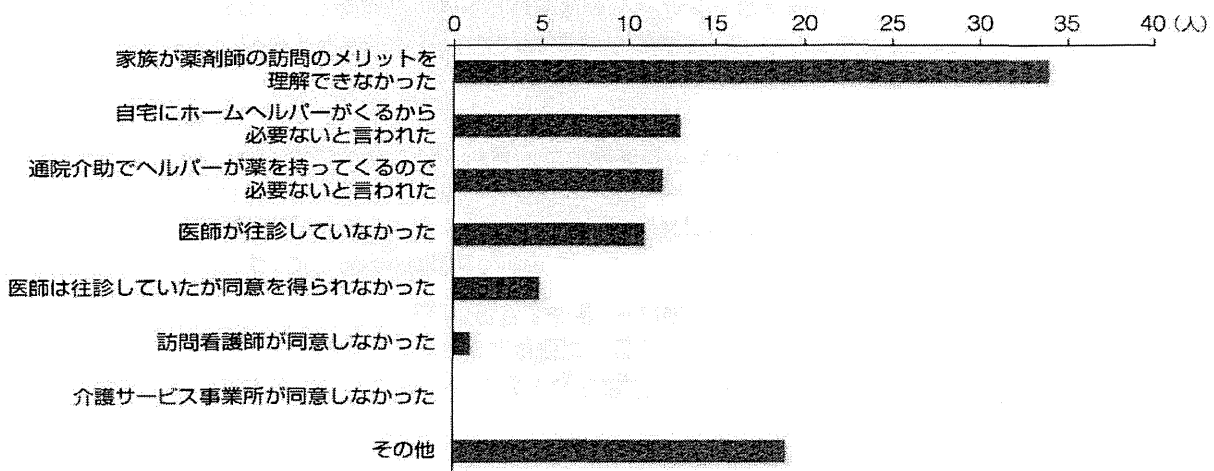


図2 ケアマネジャーが管理指導をケアプランに組み入れられなかった理由(複数回答: N=74)

(文献14)より引用)

引用文献

- 1) 安田朝子ほか：認知症専門医診療におけるドネペジル塩酸塩によるアルツハイマー型認知症の包括的健康関連QOL指標の変化に関する研究。老年精神医学雑誌, 22: 1433-1445, 2011.
- 2) 萩野あずみほか：アルツハイマー型認知症の記憶・認知機能障害に対する donepezil の効果内容と効果出現の関連因子について。臨床精神薬理, 10: 93-101, 2007.
- 3) Umegaki H, et al : Discontinuation of donepezil for the treatment of Alzheimer's disease in geriatric practice, International Psychogeriatr, 20 : 800-806, 2008.
- 4) 塩塚慎一ほか：外来通院患者への塩酸ドネペジル投与の効果判定の試み：投与継続例と中止例の比較検討。日本老年医学会雑誌, 38: 133, 2001.
- 5) 阪本 栄ほか：当地区における認知症高齢者に対する在宅支援の現状と対策—大阪狭山市におけるアンケート結果から。大阪医学, 43: 35-44, 2011.
- 6) 平川仁尚ほか：地域の認知症外来の実態および初診患者・家族の情報ニーズ。ホスピスケアと在宅ケア, 18 : 313-317, 2010.
- 7) 石井美紀代ほか：認知症高齢者グループホームにおける頓服薬処方の現状と与薬時の不安について。西南女学院大学紀要, 15: 15-23, 2011.
- 8) 谷 博子ほか：薬局薬剤師の認知症患者とその家族への関与。日本薬剤師会雑誌, 60: 799-803, 2008.
- 9) 野口 代ほか：服薬拒否、抑うつ症状のある認知症高齢者に対する精神機能把握とBPSD軽減への取り組み。認知症ケア事例ジャーナル, 1: 44-51, 2008.
- 10) 羽生春夫ほか：ドネペジル塩酸塩内服ゼリーに関する医師、コ・メディカル、患者家族のニーズおよび評価。新薬と臨床, 59: 349-355, 2010.
- 11) 畑中典子ほか：在宅患者のアドヒアランスに及ぼす背景因子の解析—真の服薬率とヘルパーの推定する服薬率の比較—。薬学雑誌, 129: 727-734, 2009.
- 12) Castellino RL, et al : Drug Burden Index and potentially inappropriate medications in community-dwelling older people : the impact of Home Medicines Review, Drugs Aging, 27: 135-148, 2010.
- 13) 七海陽子ほか：訪問薬剤管理指導を受けている認知症治療薬服用患者の属性及び服薬アドヒアランスとの関連要因に関する予備的研究。薬学雑誌, 132: 387-393, 2012.
- 14) 七海陽子ほか：「薬剤師による居宅療養管理指導」のケアプランへの組み入れに関する研究—ケアマネージャー調査からの考察—。薬学雑誌, 130: 1573-1579, 2010.
- 15) 七海陽子ほか：「薬剤師による居宅療養管理指導」に対するケアマネージャーの理解度改善に関する研究。社会薬学, 29: 20-28, 2011.



information

東京理科大学 第28回 薬学講座

期 日：2012年10月20日(土) 10:30～17:00

会 場：東京理科大学神楽坂校舎1号館17階記念講堂

主 催：東京理科大学生涯学習センター、東京理科大学薬学部同窓会、公益財団法人日本薬剤師研修センター、文部科学省がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン採択事業

プログラム

- ・原発事故に伴う環境の放射能汚染と人体影響 (東京理科大学薬学部 教授) 小島周二
- ・スポーツファーマシストとアンチ・ドーピング活動 (東京都薬剤師会 副会長) 原 博
- ・今後の薬剤師像 (医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 部長) 磯部総一郎
- ・個別化医療と *in silico* 創薬 (理論創薬研究所 所長) 吉森篤史

日本薬剤師研修センターの単位認定(3単位)を希望する方は事前に下記HPからお申し込みください(インターネットを使えない方は下記へご連絡ください)。受付締切は2012年10月10日(水)とさせていただきます。なお、単位認定が不要な方の事前申込は必要ありません。

お問い合わせ先

東京理科大学生涯学習センター
〒162-8601 新宿区神楽坂1-3 双葉ビル1階
FAX: 03-3267-9462 Fax 03-3267-2048
E-mail: manabi@admin.tus.ac.jp <http://www.tus.ac.jp/manabi/>

Factors Related to Medication Adherence of Cognitively Impaired Patients in Community Pharmacies

Yoko Nanaumi¹, Mitsuko Onda^{2*}, Yusuke Mukai², Rie Tanaka², Kenichi Tubota²,
Syunya Matoba², Yuka Tanaka², Yukio Arakawa²

¹Advance Pharma Research Office, Nara, Japan; ²Clinical Laboratory of Practical Pharmacy, Osaka University of Pharmaceutical Sciences, Osaka, Japan.

Email: *onda@gly.oups.ac.jp

Received March 2nd, 2012; revised April 23rd, 2012; accepted May 6th, 2012

ABSTRACT

Objective: The objective of the study was to identify factors related to donepezil medication adherence (“adherence”) of cognitively impaired patients in community pharmacies. **Methods:** One hundred and twenty community pharmacies in 28 regions in Japan were randomly selected. Questionnaires were mailed to these pharmacies. The pharmacists answered based on the medication profiles (“YAKUREKI”) of the patients given donepezil at their pharmacies. The survey items were “adherence”, “who is the key person” and the key person’s understanding and awareness of donepezil and its symptoms. The χ^2 test and decision tree modeling analysis were performed to examine factors affecting adherence. A 5% level of statistical significance was used in the χ^2 test. **Results:** Questionnaires with data on 479 patients were returned. The most common level of adherence was “take as instructed” (81.2%), followed by “forget once or twice a week” (10.2%). The χ^2 test revealed that adherence was good if “key person” was professional caretaker ($P = 0.004$). Also, adherence was better if key person understood medication about dosage, $P < 0.001$; effect, $P = 0.002$; and general side effects, $P < 0.001$. According to decision tree analysis, the key person had the strongest relationship with adherence. **Conclusions:** It was confirmed that the key person’s understanding of the medication and symptoms of cognitive impairment are related to adherence. In particular, it was suggested that there is a strong relationship between the key person and adherence and that factors related to adherence differ according to who the key person is. It is essential in the treatment of cognitive impairment to accurately identify the “key person”, in order to provide better pharmaceutical care in community pharmacies.

Keywords: Japan; Pharmacist; Community Pharmacy; Medication; Adherence; Cognitive Impairment

1. Introduction

It is estimated that over 25% of the Japanese population will be 65 years of age or older by 2015. The Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare estimated that the number of people 75 years of age and older would be about 14 million in 2009 [1]. About 120,000 out of these people will have cognitive impairment [2].

We know that it is essential for medication to be taken continually in the treatment of cognitive impairment and that maintaining treatment adherence is the key to improving the quality of treatment and the quality of life [3]. There is an abundance of research on factors related to medication adherence (“adherence”) worldwide. It has been suggested that such factors include age [4,5], sex [6], economic status [5], disease severity [5], degree of cognitive dysfunction [7], complications [5,8], drug regimen prescribed [6,9], cooperation from family [10],

physician-patient relationship [7,11], patient satisfaction [12], and generic substitution [13]. Inadequate awareness of the necessity to follow the treatment regimen has been identified as a reason for the patient’s decision to discontinue treatment of their own accord [4].

Research on adherence in patients with cognitive impairment includes studies on factors such as persistence (refill adherence) and duration for multiple cholinesterase inhibitors [14-16]. These studies suggest that the type of drug and ease of use affect continuation or discontinuation of treatment [18], and that the sex, age, and degree of economic burden from medication costs affect adherence to treatment regimens for cognitive impairment [17]. A study compared treatment adherence in outpatients for multiple medications for cognitive impairment (multiple cholinesterase inhibitors) [18,19]. Belle SH *et al.* inspected the influence of medication for cognitive enhancement on family care-givers, and suggested that there is substantial geographic variability and effects de-

*Corresponding author.

pending on the physician's education [20], Sevilla C *et al.* compared satisfaction of the care-givers on cognitive impairment medications prescribed for the patient [21].

There are no studies on adherence of cognitively impaired patients, but several studies examined the adherence on medication for some diagnoses in Japan. Hayashi *et al.* identified irregularity of meals as a factor related to adherence in a survey of inpatients with ischemic heart disease, by checking whether or not patients forgot to take their medication on a 2-grade yes/no scale [22]. Ishida *et al.* demonstrated the beneficial effect of one dose packaging in an evaluation of adherence to an oral antidiabetic drug regime based on whether diabetics could take their medication per physician's instructions (evaluated on a three-grade scale of "I am taking medication," "sometimes forget," and "often forget") [23]. Yamaoka *et al.* evaluated adherence to a α -glucosidase inhibitor on a four-grade scale ("take all as instructed," "usually take," "sometimes take," and "don't take") and demonstrated that adherence was lower than with other oral antidiabetic agents [24]. Tatemichi *et al.* demonstrated that adherence improved according to the instructions given by physician in an evaluation of long-term adherence in male Japanese workers using a four-grade scale (always took the drug according to the prescription (complete), occasionally forgot to take the drug (good), frequently forgot to take the drug (poor), always forgot to take the drug (very poor)) [25]. Evaluating adherence on a four-grade scale for forgetting to take medication or having left-over medication ("happens a lot," "sometimes happens," "doesn't happen very often," "almost never happens"), Kamei *et al.* identified occupation and having diabetes as factors affecting adherence [26].

Most of the previous research in Japan has been performed at specific medical institutions or in specific communities; none has been performed on patients with cognitive impairment over a wide area in a community pharmacy setting. The purpose of this study is therefore to identify factors related to adherence of cognitively impaired patient.

There are several assessment methods for adherence, mainly consisting of pill counting methods such as the MEMS (Medication-Event-Monitoring System) [27], and self-administered rating scales such as the Morisky Scale, which assesses adherence by scoring the frequency with which patients forget to take medication or discontinue their medication [28]. Hiratsuka *et al.* studied the validity of the 4-grade Drug Compliance Scale (DCS), consisting of 4 items, by using it in combination with pill counting; however, their study suggested that only 2 of the items were valid [29]. Nevertheless, pill counting devices such as the MEMS are not widely available in Japan, nor are Japanese translations of assessment tools such as the Morisky Scale widely accepted. Thus, while several

methods for assessing adherence are available in Japan, a unified assessment method has not been established.

We therefore performed a pilot study of assessment scales among pharmacists and selected the most universally used assessment scale for use in the present study. The assessment tool selected is a patient profiling system that is used by pharmacies throughout Japan for collecting data on adherence and related factors across multiple geographic regions.

This profiling system in Japan is called the "YAKUREKI". Regulations concerning the "YAKUREKI" mandate community pharmacists to "record data for monitoring and counseling patients". Information to be recorded is specified by the Japanese Health Insurance Law (Table 1). Since Japanese pharmacies do not have technicians or other certified support staff who dispense drugs and provide medicine work, pharmacists are the only ones who deal with patients. As a result, several different pharmacists often work on the same cases. The purpose of the "YAKUREKI" profile is for pharmacists to share information on patients in order to maintain the quality of pharmacists' counseling.

Table 1. Items to be included in "YAKUREKI" under the Rule of Pharmacies Dispensing Fee Schedule.

No.	Items
1	Patient data (name, age, address, gender, health insurance number)
2	Prescription data (hospital name, physician's name, date of issue, contents)
3	Dispensing data (date of dispensing, dispensing method, contents referred to hospital)
4	Patient's general condition (allergy, history of side effects, kidney/liver diseases, severe diseases)
5	Detailed information of patient and/or caregivers' inquiry
6	The status of adherence
7	Changes in health condition or symptoms while under drug treatment
8	OTC and/or dietary supplements currently taken
9	Possibility of disease complication
10	Other medications or hospital/clinic visits
11	Potential side effects
12	Potential food-drug and/or drug-drug interactions
13	Name of counseling pharmacist
14	Change in medications
15	Pharmacist's assessment
16	Problems related to medication
17	Contents of counseling and guidance by pharmacists
YAKUREKI Fee targets = 1 - 13	
Pharmaceutical counseling fee targets = 14 - 17	

Keeping medication records using “YAKUREKI” has been required as standard skill for community pharmacists by Health Insurance Law in Japan.

So, the training for handling “YAKUREKI” is one of the core-requirements in undergraduate program.

A schematic depiction of the research protocol appears in **Figure 1** below.

In general, the target patients with cognitive impairment are identified by checking the disease name on their prescriptions. But in Japan, no prescriptions carry disease names, so the only way to select patients with cognitive impairment is by checking the medication contents. In Japan, donepezil HCl is used in symptomatic treatment that controls the progression of cognitive disorders including dementia of the Alzheimer’s type (AD), mild cognitive impairment (MCI), and dementia with Lewy bodies (DLB). This acetylcholinesterase inhibitor was the only drug approved in Japan for the treatment of cognitive impairment when this study was conducted at the end of June 2010.

2. Subjects and Methods

2.1. Subjects and Survey Methods

One hundred and twenty community pharmacies in 28 of the 47 regions throughout Japan were randomly selected using the Domestic Sales Data of Donepezil for the survey. These establishments were selected from among pharmacies that had dispensed donepezil using random number generated by computer.

This number of pharmacies was calculated based on the assumption reached by our pilot study that there would be data from 100 patients (50 in the “good” ad-

herence group and 50 in the “poor” adherence group), with a response rate of 50%, and that data from 2 patients could be obtained per pharmacy. Pharmacies were provided with a general explanation of the survey and pharmacies with no patients taking donepezil were excluded.

The questionnaire consisting of 20 items in 10 domains (**Table 2**) was mailed to the supervising pharmacists at the participating pharmacies. Pharmacists who had counseled patients on the use of donepezil were requested to record and evaluate information in these patients’ profiling system (“Yakureki”) in the questionnaire. The completed questionnaire forms were returned by mail. The questionnaire was based on a review of previous studies, cognitive impairment treatment guidelines, and information gleaned from meetings with academics and pharmacists. The questionnaire was then reworked into its present state after a pilot study using 5 pharmacists. So that care-giver and familial recognition influence it for cognitive impairment medical treatment [30], We should conduct an investigation into recognition of care-giver in an item of this study, We have to describe “key person” because we set this research based on recording of interview at counter in community pharmacy as investigation subject, therefore the degree of care-giver is various by degree of cognitive impairment, it is difficult to make judge who is care-giver at counter in community pharmacy because of various person coming to receive medicine.

2.2. Statistical Methods

The χ^2 test was performed using the level of adherence and other survey items. Adherence was categorized as

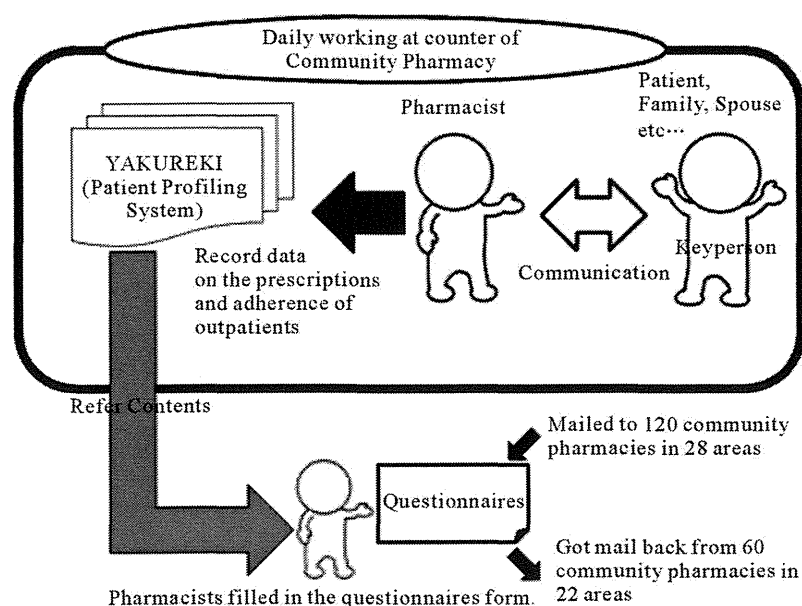


Figure 1. Process of study.

Table 2. Questionnaire items (20 items, 10 domains).

1) Patient profile	1-a). Sex	
	1-b). Age	
	1-c). Medical institution visited	
2) Regimen prescribed	2-a). Donepezil strength	
	2-b). Dosage form	
	2-c). Dosage	
	2-d). Supply dispensed per prescription	
	2-e). How dispensed	
	2-f). Concomitant drugs	
3) Physician's consultation status		
4) Donepezil adherence		scored on a four-grade scale
5) "Key person" who has the central role in overseeing the donepezil adherence		
6) Key person's understanding of donepezil	6-a). Understanding of donepezil administration and dosage	scored on a four-grade scale
	6-b). Understanding of effect	scored on a four-grade scale
	6-c). Understanding of general side effects	scored on a four-grade scale
7) Key person's understanding of cognitive impairment	7-a). Understanding of the characteristic symptoms of cognitive impairment	scored on a four-grade scale
	7-b). Understanding of the treating physician's treatment plan	scored on a four-grade scale
8) Key person's awareness of own cognitive impairment		scored on a four-grade scale
9) Key person's awareness of therapeutic effect		scored on a four-grade scale
10) Key person's attitude toward treatment (positive/negative)		scored on a four-grade scale

"good" ("take all as instructed") or "poor" ("forget once or twice a week," "only take once or twice a week," "never take"). "Information unavailable", "unknown," and "no response" were excluded as missing data. The following factors were each divided into 2 groups: age (≤ 74 years and ≥ 75 years), supply dispensed per prescription (in days) (≤ 29 days and ≥ 30 days), and number of concomitant drugs (≤ 4 and ≥ 5). "Key person" was divided into 4 groups: patient, spouse, family member other than spouse, and professional caretaker (Table 3). The decision tree analysis was performed, using adherence level as the target variable and items suggested by the χ^2 test to be related to adherence as independent variables.

Of the various methods of decision tree analysis, we used CRT (classification and regression trees). In the CRT analysis, a branch splits in two at the cutoff point showing the largest change in impurity found by Gini measurement among a combination of cutoff points for all independent variables used ("Impurity" refers to the extent to which responses are concentrated in a single target category in a node). This process then repeats itself. The "good" adherence group was selected as the target

category. The minimum number of cases per group before running the analysis (the parent nodes) was set at 100 and the minimum per group after running the analysis (the child nodes) was set at 50. The analysis was considered completed when a minimum of 100 cases in the parent node and 50 cases in the child node was reached. The Windows versions of SPSS (18.0J) and SPSS Decision Tree software packages were used in the analysis. A level of significance of less than 5% was used.

3. Results

3.1. Questionnaire Return Rate

Four-hundred-and-seventy-nine patient data responses were collected from 60 community pharmacies in 22 regions throughout Japan (Figure 2).

3.2. Results

The results of each of the questionnaire items are shown in Table 4 and Table 5.

More than half of the patients visited a "clinic or physician's office" for treatment. 79.1% of the patients were prescribed a 5 mg tablet once daily, with treatment

Table 3. Items and groups used in the χ^2 test.

Questionnaire item	Response	Group
Medical facilities patient visited	University hospitals	Hospital
	Public hospitals	
	Private hospitals	
Physician's consultation status	Clinics or physician's offices	physician's office
	Patient sees physician	Patient sees physician
	Patient only gets medication w/o seeing physician	Patient only gets medication w/o seeing physician
Dispensing methods of Donepezil	Alone in a heat-sealed packet	Donepezil alone
	One-dose packages alone	One dose packaging
	One-dose packages with other drugs	
Key person's understanding (dosage, effect, general side effect)	Understands well	Understands
	Mostly understands	
	Does not understand very well	Does not understand
	Does not understand at all	
Key person's awareness of own cognitive impairment	Well aware	Aware
	Generally aware	
	Not very well aware	Not aware
	Completely unaware	
Key person's awareness of therapeutic effect	Has a thorough awareness	Has awareness
	Has a general awareness	
	Does not have a very good awareness	Does not have awareness
	Has no awareness	
Key person's attitude toward cognitive impairment treatment	Positive	Positive
	Somewhat positive	
	Somewhat negative	Negative
	Negative	

regimen stating "to be taken after breakfast". There was an average of 3.1 concomitant medications.

77% of the patients were accompanied by someone when visiting their physicians. 10% visited their physicians for treatment alone. This information was not clear for 12% of the patients.

81.2% of the patients were found to be adherent. A family member other than the spouse was the most common "key person", followed by the spouse, the patient himself/herself, and a professional caretaker, in that order.

There were common tendencies in the key person's understanding of donepezil and cognitive impairment, as well as the awareness of own cognitive impairment. The most common degree of understanding was "mostly un-

derstand", followed by "well", "not very well", and "not at all", in that order.

As for the therapeutic effect, the most common response was "do not have a very good understanding" followed by "have no understanding".

Concerning the attitude toward treatment, there was a common tendency on the understanding and awareness on the part of the key person: "unknown" was the highest at 35.9%.

3.3. Factors Affecting Adherence to the Donepezil Regimen

The χ^2 analysis of the key person's relationship to adherence to the donepezil regimen revealed that a higher per-

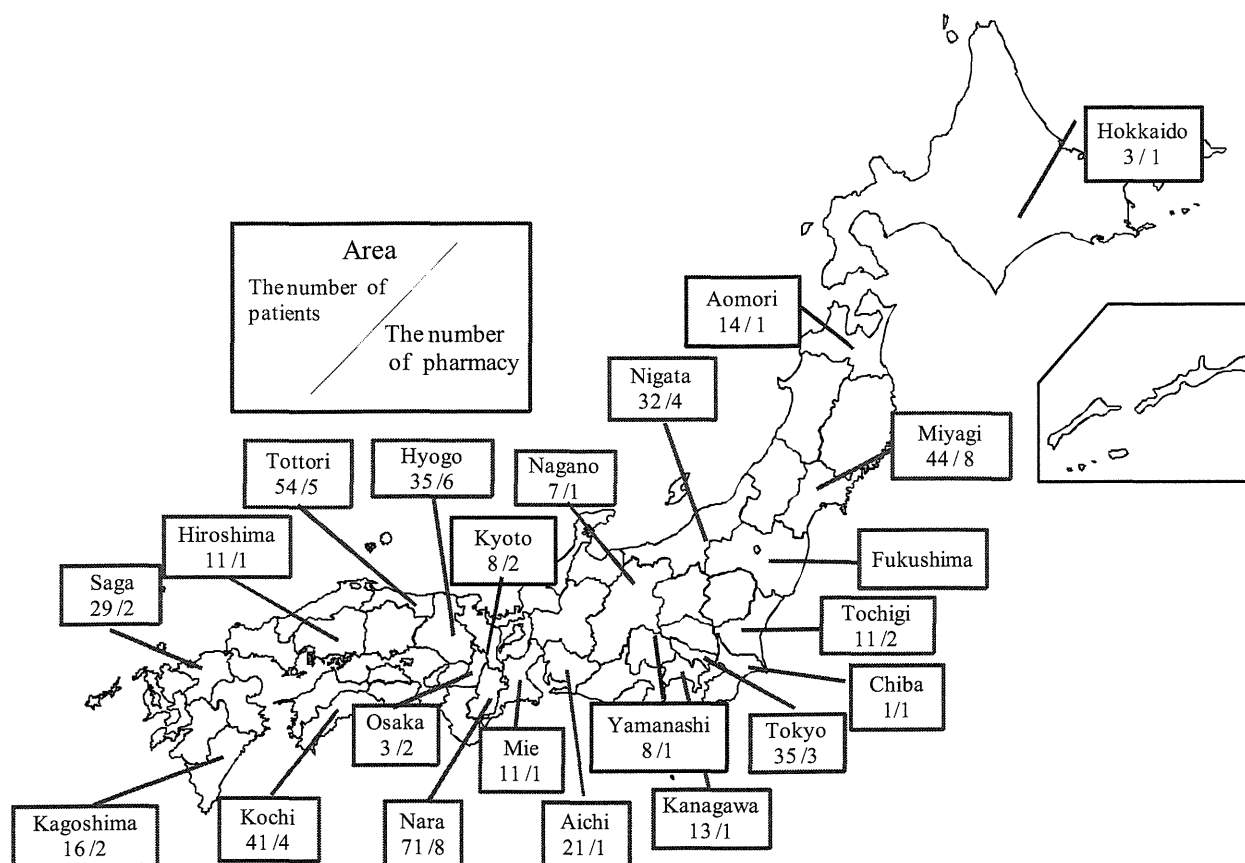


Figure 2. Distribution of responses.

centage of patients with “a professional caretaker” had “good” adherence than patients with the other three key person types, whereas a lower percentage of patients with “a family member other than the spouse” as the key person showed “good” adherence than patients in the three other key person types ($P = 0.004$) (Table 6). The χ^2 test was also used to compare patients with themselves (“patients”) as the key person with those with “a professional caretaker” as the key person, revealing a higher rate of “good” adherence when “a professional caretaker” was the key person ($P = 0.034$).

The χ^2 analysis of the relationship between adherence and the key person’s understanding of donepezil revealed that a higher percentage of “good” adherence was seen when the key person “understands,” compared to when the key person “does not understand” all donepezil-related items (administration and dosage, $P < 0.001$; effects, $P = 0.002$; general side effects, $P < 0.001$).

The results for the χ^2 analysis of other factors related to donepezil adherence are discussed below. The key person’s understanding of cognitive impairment: There were significant differences for understanding of both “characteristic symptoms” and “physician’s treatment plan.” A higher percentage of “good” adherence was seen when the key person “understands” than when the

key person “does not understand” ($P < 0.001$). The key person’s awareness of patient’s illness: There was a higher percentage of “good” adherence when the key person was “aware” than when he/she was “not aware” of patient’s illness ($P = 0.001$). Key person’s awareness of therapeutic effect: There was a higher percentage of “good” adherence when the key person “is aware” than when the key person “is not aware” of the therapeutic effect ($P = 0.001$). Key person’s attitude toward cognitive impairment treatment (positive/negative): There was a higher percentage of “good” adherence when the key person was “positive” than when the key person was “negative” about treatment ($P < 0.001$). The factors sex, age, medical institution visited, regimen prescribed, and whether patient personally sees physician to get prescription did not show a relationship with adherence.

3.4. Building the Decision Tree Model

There were 418 subjects in the analysis, after excluding patients for whom the “information was unavailable” or there was “no response.” Figure 3 shows the results of the decision tree analysis conducted at the first parent node (node 0). A total of 6 child nodes (nodes 1 to 6) were obtained in this analysis. Four of these (nodes 3 to 6)

Table 4. Results-1.

1-a). Sex	Male	34.0%
	Female	66.0%
1-b). Age	Av. 81.0 yrs (S.D.7.1)	
1) Patient profile	Clinic or physician's office	55.4%
	Private hospital	21.5%
1-c). Medical institution visited	Public hospital	18.0%
	University hospital	5.1%
	Tab 3 mg	3.1%
2-a). Donepezil strength & 2-b). Dosage form	Tab 5 mg	24.2%
	Tab 10 mg	0.2%
	OD tab 3 mg	9.0%
	OD tab 5 mg	54.9%
2) Regimen prescribed	OD tab 10 mg	8.4%
	Fine granule	0.2%
	Before Breakfast	0.9%
	After Breakfast	88.9%
	After Lunch	0.6%
	2-c). Dosage	After Dinner
2-d). Supply dispensed per prescription	Before Bed	0.9%
	Other	0.9%
2-e). How dispensed	Av. 33.5 days (S.D., 20.5)	
	Alone in a blister package	56.3%
2-f). Concomitant drugs	One-dose packages with other drugs	39.1%
	One-dose packages with donepezil alone (without other drugs)	4.7%
3) Physician consultation status	Av. 3.1 medicines (S.D., 2.9)	
	Patient himself/herself sees physician	77.5%
	Someone besides the patient sees the physician	10.0%
4) Donepezil adherence	Unknown	12.5%
	Take all as instructed (4)	81.2%
	Forget once or twice a week (3)	10.2%
	Only take once or twice a week (2)	0.9%
5) "Key person" who has the central role in overseeing the donepezil adherence	Never take (1)	0.2%
	Information unavailable (0)	7.5%
	A family member other than spouse such as a daughter	38.6%
	Spouse	22.6%
	Patient	22.3%
	Professional caretaker	16.5%

Table 5. Results-2.

		Understands well (4)	31.30%
		Mostly understands (3)	40.30%
	6-a). Understanding of donepezil administration and dosage	Does not understand very well (2)	7.50%
		Does not understand at all (1)	1.50%
		Unknown (0)	19.40%
		Understands well (4)	22.30%
		Mostly understands (3)	46.80%
6) Key person's understanding of donepezil	6-b). Understanding of effect	Does not understand very well (2)	9.20%
		Does not understand at all (1)	1.50%
		Unknown (0)	20.30%
		Understands well (4)	13.40%
		Mostly understands (3)	39.50%
	6-c). Understanding of general side effect	Does not understand very well (2)	17.70%
		Does not understand at all (1)	2.90%
		Unknown (0)	26.50%
		Understands well (4)	16.3%
		Mostly understands (3)	42.8%
	7-a). Understanding of the characteristic symptoms of cognitive impairment	Does not understand very well (2)	13.2%
		Does not understand at all (1)	1.5%
		Unknown (0)	26.3%
7) Key person's understanding of cognitive impairment		Understands well (4)	19.2%
		Mostly understands (3)	37.2%
	7-b). Understanding of the treating Physician's treatment plan	Does not understand very well (2)	12.7%
		Does not understand at all (1)	1.3%
		Unknown (0)	29.6%
		Well aware (4)	26.5%
		Mostly aware (3)	37.8%
8) Key person's awareness of own cognitive impairment		Not very aware (2)	10.2%
		Completely unaware (1)	1.7%
		Unknown (0)	23.8%
		Has a thorough awareness (4)	7.1%
		Has a general awareness (3)	20.7%
9) Key person's awareness of therapeutic effect		Does not have a very good awareness (2)	26.5%
		Has no awareness (1)	2.9%
		Unknown (0)	42.8%
		Positive (4)	15.4%
		Somewhat positive (3)	39.5%
10) Key person's attitude toward treatment (positive/negative)		Somewhat negative (2)	7.9%
		Negative (1)	1.3%
		Unknown (0)	35.9%

Table 6. Factors related to adherence.

Items (n)		Adherence (%)		P
		Good	Poor	
Key person (407)	Patient	87.5	12.5	0.004
	Spouse	92.3	7.7	
	Family member other than spouse	81.4	18.6	
	Professional caretaker	97.0	3.0	
Understanding of usage and dosage about Donepezil (365)	Understands	88.7	11.3	<0.001
	Does not understand	65.8	34.2	
Understanding of Donepezil's effects (363)	Understands	88.6	11.4	0.002
	Does not understand	72.3	27.7	
Understanding of Donepezil's side effects (334)	Understands	91.3	8.7	<0.001
	Does not understand	72.3	27.7	
Understanding of characteristic symptoms of cognitive impairment (339)	Understands	89.8	10.2	<0.001
	Does not understand	70.8	29.2	
Understanding of physician's therapeutic plan (322)	Understands	90.4	9.6	<0.001
	Does not understand	67.7	32.3	
Awareness of own cognitive impairment (349)	Aware	89.2	10.8	0.001
	Not aware	71.7	28.3	
Awareness of therapeutic effect (270)	Has awareness	92.4	7.6	0.001
	Does not have awareness	77.5	22.5	
Attitude toward cognitive impairment treatment (296)	Positive	89.1	10.9	<0.001
	Negative	67.5	32.5	

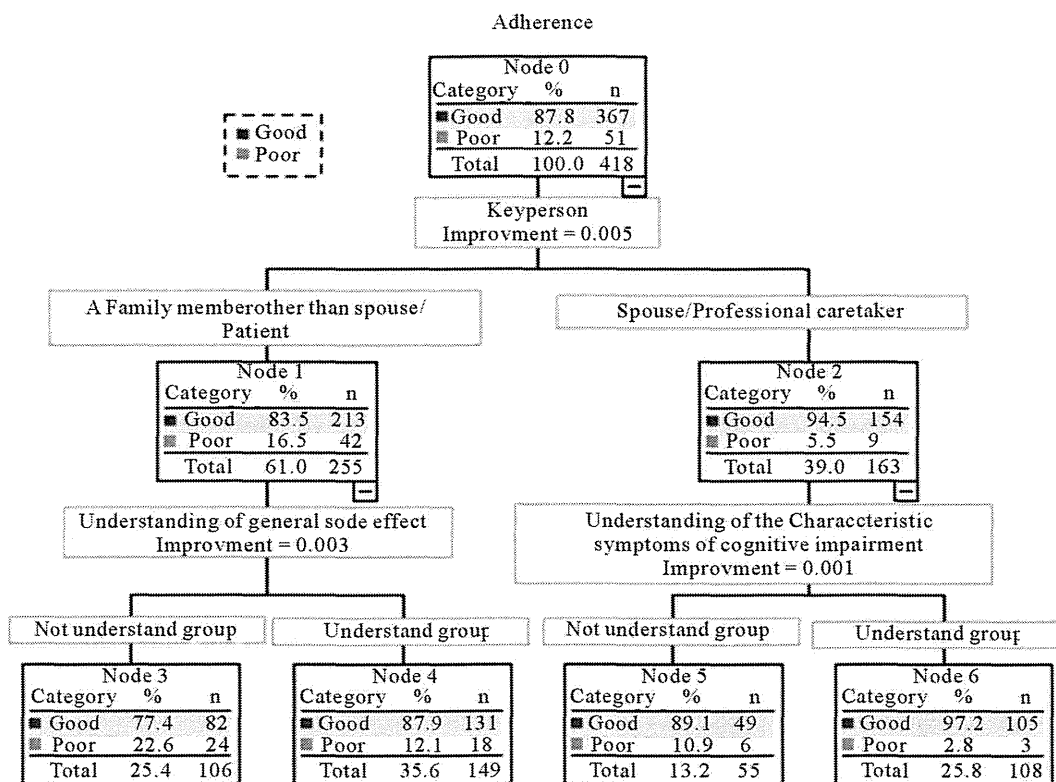


Figure 3. The result of decision tree analysis.