

患者手帳と連携した、モニタリング項目選定モデルの提案

担当責任者 伊藤弘人 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 部長

研究要旨：低い服薬アドヒアランスは臨床で頻繁にみられ、治療効果や医療費への影響は甚大である。本論の目的は、服薬モニタリングシステムの概観の上、モニタリング項目選定において必須の検討項目についての知見をまとめることである。**方法：**服薬アドヒアランスの評価方法およびモニタリング項目選定参考基準の2つの観点から先行研究によるこれまでの知見を集約した。**結果：**「服薬アドヒアランス評価方法」には、自己申告、評価尺度、ピル・カウント、服薬支援システム、服薬カレンダー・薬ケース、治療薬物濃度のモニタリング、処方・通院間隔から服薬アドヒアランスを推定する Medication possession ratio の方法が存在していた。および「モニタリング項目」を選定する際には、高齢者領域における能力の考え方が「限られた能力をいかに活かす支援をするか」へ変化していること、認知機能が低下した場合には頻回のリマインドと人間的交流が不可欠であることを念頭におく必要があることが明らかになった。**まとめ：**本研究は、当事者の主体的な参画による服薬支援機器の開発が求められていることを示している。患者手帳など、当事者が所持するツールとの連動を念頭におく必要がある。

研究協力者名	所属
池野敬	国立精神・神経医療研究センター

A. 研究目的

服薬アドヒアランスの不良は、国際的な課題である [1-4]。治療の前提に、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あるが、近年の研究では、服薬アドヒアランスが高くない患者が多く、慢性疾患患者の場合、服薬アドヒアランスのよい患者は全体の 43～78% である [1, 2]。また、低いアドヒアランスを示す統合失調症患者の再入院率は高い [5, 6]。

統合失調症患者の服薬セルフモニタリングシステムを開発する上で、モニタリング項目をどのように選定するかは、重要な課題である。本分担研究の目的は、服薬モニタリングシステムの概説をした後に、モニタリング項目選定において必須の検討項目についての知見をまとめることである。

B. 研究方法

これまでの先行研究をまとめ、次の2点についての知見を集約した。

1. 服薬アドヒアランスの評価方法

本研究で服薬セルフモニタリングシステムを開発するに至った背景には、国内外での服薬アドヒアランス評価方法の開発の蓄積がある。どのような観点で、どのような方法が存在するのかをまとめた。

2. モニタリング項目選定参考基準

服薬をセルフモニタリングするには、システム設計の上で、検討しておくべき参考となる基準があると考えられる。国際誌での検討状況および国内専門家との意見交換を通じて、参考基準として重要な要素を抽出した。

（倫理面への配慮）

本研究では、直接利用者に調査をする手法をとっていない。ただし、研究を遂行する上で、倫理的側面を十分に配慮しながら実施した。

C. 研究結果

1. 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が、様々な評価法が長年にわたり考案されてきた [1, 3, 4]。評価方法は、大別すると本人の服薬行動を測定する直接的な方法と、既存管理データからアドヒアランスを推定する間接的な方法に分けられる [1]。前者には、自己申告（セルフ・レポート）、評価尺度、ピルカウント、服薬支援システム、服薬カレンダー・薬ケース、治療薬物濃度のモニタリングが、後者には、Medication possession ratio がある。なお、既存の服薬アドヒアランスの評価方法には究極的な判断基準（gold standard）とされる方法はなく、各評価法には長所と短所があるために、対象患者や治療の状況によって使い分けることである [3]。

1) 自己申告（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。精神科薬物療法における服薬アドヒアランス研究の総説によると、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いた [7]。わが国では治験においても、この方法が主流であり、服薬日誌の確認などがなされている。

2) 評価尺度

標準化された評価尺度が、患者が報告するアドヒアランスの精度を向上させるために開発されてきた [4]。質問紙により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。

表 1 . アドヒアランス評価尺度例*

-	Attitudes Toward Neuroleptic Treatment Questionnaire (ANT)
-	Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ)
-	Brief evaluation of medication influences and beliefs (BEMIB)
-	Drug Attitude Inventory-10 Questionnaire (DAI-10)
-	Medication Adherence Scale (MAS)
-	Morisky Simplified Self-Report Measure of Adherence
-	Medication Adherence Report Scale (MARS)

*池野敬他 [4]

3) ピル・カウント

ピル・カウント（Pill Count）とは、蓋に開閉を記録できるカウンターが内蔵されている薬瓶に処方薬を詰めて患者に渡し、蓋の開閉回数を次回来院時に記録する方法である。海外においては、治験においても活用されている方法である。記録内容は、開閉のみを記録する初期モデルから、開閉時間を記録するモデルまでである。現在では、蓋を付属機器にセットすればインターネットを介して遠隔地から確認できるシステムが存在する (MEMS®: Apres Corp, Fremont, CA, USA)。

さらに、「デジタル錠」によるアドヒアランス測定システムが開発された (Proteus)。実薬とともに服用することで、胃酸で微弱な電波を発信し、腕に装着した機器で受信して服薬を記録するシステムである。2011 年にヨーロッパで、2012 年には米国 Food and Drug Administration (FDA) で承認されている。統合失調症・双極性障害の患者への使用が 2013 年に発表されている [8]。

ただし、どちらのピル・カウントのシステムも、課題がある。前者においては、患者が処方薬を瓶からは取り出すが服用しない場合を制御することはできない。また、後者においても実薬を服用しなければ、正確な服薬アドヒアランスの測定とはいえない。また、薬瓶は、一包化されているわが国の調剤慣習になじまないという課題がある。

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 [9]。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 [10, 11]。服薬アドヒアランスが悪い患者に対しては、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。

5) 服薬カレンダー・薬ケース

毎日の服薬のタイミングを構造化し、患者本人が服薬をわかりやすく、忘れないようにする補助器具として、服薬カレンダーや薬ケースがある。基本的構造は、表2の通りで、それぞれの時に服薬する処方薬を1週間程度(1日用の持ち運びできるケースもある)あらかじめセットし、その時間にそこから取り出して服薬する。

薬ケースについては、すでに複数のモデルが市販されている。また、高齢者の見守りシステムの一環で、薬ケースにリマインド機能を搭載し、服薬状況をインターネットを通じて確認できるシステムが2013年から市販されている。

服薬カレンダーは、壁掛け式で安価なモデルが複数市販されている。本研究班では、この服薬カレンダーを用いた服薬行動をインターネットを通じて確認できるシステムの構築を目指している。

表2. 服薬カレンダー・薬ケースの構造

	朝	昼	夕	就寝前
月				
火				
水				
木				
金				
土				
日				

6) 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 [1, 12]。治療薬物濃度モニタリング(therapeutic drug monitoring)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。治療薬物濃度モニタリングは、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。課題は毎回検査に費用がかかることである。

7) Medication possession ratio (MPR)

電子カルテなどの管理データを用いて間接的にアドヒアランスを測定する方法には、Medication possession ratio (MPR)の測定である。MPRは処方日数を来院間隔の日数で除した割合と定義している。たとえば30日処方をした患者が60日後に再来した場合は、MPRは50%となる。薬歴管理システムがある医療機関でしか測定できないという限界はあるが、管理データから間接的に計算できるために簡便であるという観点から有用である [13, 14]。

2. モニタリング項目選定参考基準

服薬アドヒアランスをモニタリングする評価項目の選定において、近年の保健医療分野での考え方の動向が確認できた。

1) 高齢者領域における能力の考え方の変化

まずは、高齢者領域における服薬行動を含む「能力」の考え方の変化である [15]。一般に、能力はこれまで「あり」「なし」の二分法で考えられ、ない場合は、まったく能力がないという前提での支援が制度的に考えられてきた。しかし、近年では、多軸的・包含的な概念として能力をとらえるようになってきている。

これに伴い、「能力」のアセスメントをする根拠も、人が自律的に判断を下せるかどうかを審判するためではなく、意思決定に参画し自律性を高めるために、意思決定に障害のある人にどのような支援が必要かをアセスメントするためとする考え方が紹介されつつある。この考え方によると、意思決定能力に障害のある人に、意思決定に最大限参画してもらうためには、どのように支援すればよいのか考えるべきと提案されている [15]。

2) 認知機能が低下した場合の服薬支援

認知機能が低下した場合の服薬支援に関しては、総説が存在した [16]。現段階での結論は、認知機能が低下した場合に、服薬アドヒアランスを高めるのに有効な支援に関する知見は、

- ・継続的で頻回な関わり [17-19]

・一定程度以上の人間的交流であった。関わりがなくなると低下し、低頻度のかかわりは効果なかった [18, 19]。また、人間的交流のない、手紙はアドヒアランスを高めなかった [17-19]。

D. 考察

1. 服薬モニタリング支援方法

服薬アドヒアランスをモニタリングする方法は複数存在した。

そもそも、服薬状況をモニタリングする項目は、単純に「服薬したか」「服薬しなかった」か、または「どの程度服薬したか」である。方法の違いは、評価の「粒度」の違いであり、血中濃度という最も精密な測定法から、処方・通院間隔から MPR を測定するというもっとも粗い測定法まであった。それぞれの測定法の特徴を理解しながら、活用する目的に照らして選択することが望まれる。

2. モニタリング項目選定参考基準

服薬アドヒアランスをモニタリングするための評価項目の選定にあたり、考慮すべき保健医療分野での考え方として、高齢者領域における能力の考え方の変化、および認知機能が低下した場合の服薬支援に関する知見が存在した。

「能力」のアセスメントをする目的が、「意思決定に参画し自律性を高めるために、意思決定に障害のある人にどのような支援が必要かをアセスメントする」ことが紹介されていたことは注目に値する。この考え方を服薬支援機器開発の観点からとらえると、意思決定能力に障害のある人に、意思決定に最大限参画してもらうためには、どのように支援機器を開発すればよいのか考えることになる。

また、服薬を促す方法として、継続的で頻回な関わり、および一定程度以上の人間的交流を盛り込む必要性があることが現段階のエビデンスとして確認できた。近年情報通信技術 (Information and Communication Technology: ICT) が注目されてい

るが、ICT は人間的な交流を補強・補完するツールとして考える必要がある。

3. 当事者主体の機器開発の必要性

以上の考察から、服薬支援機器開発は、当事者の主体的な参画が不可欠であることは明らかである。換言すれば、「服薬させる」機器ではなく、自分が服薬するためにはどのような領域を補強・補完して欲しいかが、機器開発の中心に据えられるべきである。プロトタイプができた時点で、運用を繰り返しながら、当事者ととも服薬支援機器開発を続けることが必要であることが、近年の保健医療の動向から考えられた。

この観点から、情報技術を補助的に用いた統合失調症再発予防プログラム (Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia: ITAREPS) は参考になる [20-22]。患者本人に症状の報告をメールで依頼し、返信された症状の程度や変化を専門家の支援の基準にしているプログラムは参考になる。このプログラムは、コンピュータから患者宅へ short message service (SMS) を発信してモニタリングを行い、再発の前駆症状を特定し早期介入と不必要な入院を予防することを目的としたプログラムである。毎週自動的に 10 項目の質問を、患者の携帯電話へメールを発信し、回答を求める。質問は Early Warning Sign Questionnaire (EWSQ) と命名されている。その症状は、(1) 睡眠パターンの変化、(2) 食欲低下、(3) 集中力低下、(4) 周囲の人への猜疑心や不快な感情、(5) 落ち着きのなさやイライラ感、(6) 異常・奇妙な出来事の察知、(7) エネルギーや関心の低下の経験、(8) 日常の問題解決能力の低下、(9) 幻聴体験、および(10) その他の危機サインの経験である [20]。

E. 結論

低い服薬アドヒアランスは臨床で頻繁にみられ、治療効果や医療費への影響は甚大である。

「服薬アドヒアランス評価方法」には、自己申告、評価尺度、ピル・カウント、服薬支援システム、服薬カレンダー・薬ケース、治療薬物濃度のモニタリング、処方・通院間隔から服薬アドヒアランスを推定する Medication possession ratio という方法があった。

「モニタリング項目」を選定する際には、高齢者領域における能力の考え方が「限られた能力をいかに活かす支援をするか」へ変化していること、認知機能が低下した場合には頻回のリマインドと人間的交流が不可欠であることを念頭におく必要があることが明らかになった。

本研究は、当事者の主体的な参画による服薬支援機器の開発が求められていることを示している。患者手帳など、当事者が所持するツールとの連動を念頭におく必要がある。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

引用文献

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 353: 487-497, 2005.
2. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 23: 1296-1310, 2001.
3. Ito H. What should we do to improve patients' adherence? *J Exp Clin Med* 5: 127e130, 2013.
4. 池野敬、伊藤弘人、服薬アドヒアランス . 精神保健研究 60: 49-54, 2014. Available at <http://www.ncnp.go.jp/nimh/pdf/kenkyu60.pdf>.
5. Valenstein M, Copeland LA, Blow FC, et al. Pharmacy Data Identify Poorly Adherent Patients With Schizophrenia at Increased Risk for Admission. *Med Care* 40: 630-639, 2002.
6. Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, et al. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 55: 886-891, 2004.
7. Velligan DI, Lam YW, Glahn DC et al: Defining and

8. Kane JM, Perlis RH, DiCarlo LA, et al. First experience with a wireless system incorporating physiologic assessments and direct confirmation of digital tablet ingestions in ambulatory patients with schizophrenia or bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 74: e533-540, 2013.
9. Buckwalter KC, Wakefield BJ, Hanna B, et al. New technology for medication adherence: electronically managed medication dispensing system. *J Gerontol Nurs* 30: 5-8, 2004.
10. Kamimura T, Ishiwata R, Inoue T. Medication reminder device for the elderly patients with mild cognitive impairment. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 27: 238-242, 2012.
11. Kamimura H, Ito H. Glycemic control in a 79-year-old female with mild cognitive impairment using a medication reminder device: a case report. *International Psychogeriatrics* 26: 1045-1048, 2014.
12. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther* 21: 1074-1090, 1999.
13. Sikka R, Xia F, Aubert RE. Estimating medication persistency using administrative claims data. *Am J Manag Care* 11: 449-57, 2005.
14. Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol* 50: 05-116, 1997.
15. Peisah C, Sorinmad OA, Mitchell L, et al. Decisional capacity: toward an inclusionary approach. *International Psychogeriatrics* 25: 1571-1579, 2013.
16. Campbell NL, Boustani MA, Skopelja EN et al. Medication adherence in older adults with cognitive impairment: a systematic evidence-based review. *Am J Geriatr Pharmacother* 10: 165-177, 2012.
17. Smith G, Lunde AM, Hathaway JC, et al. Telehealth home monitoring of solitary persons with mild dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 22: 20-26, 2007.
18. Insel KC, Cole L. Individualizing memory strategies to improve medication adherence. *Appl Nurs Res* 18: 199-204, 2005.
19. Kripalani S, Jacobson T. Illustrated medication schedules improve medication adherence among at-risk patients with coronary heart disease. *J Gen Intern Med* 25: S301, 2010.
20. Španiel F, Vohlídka P, Hrdlicka J, et al. ITAREPS: Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia. *Schizophr Res* 98: 312-317, 2008.
21. Španiel F, Vohlídka P, Kozený J, et al. The Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia: an extension of a mirror-design follow-up. *Int J Clin Pract* 62: 1943-1946, 2008.
22. Komatsu H, Sekine Y, Okamura N, et al. Effectiveness of Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia excluding the effect of user adherence: a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 150: 240-244, 2013.