

緑内障治療のアドヒアランスを妨げる原因： 点眼時間別でのクラスター解析を用いた検討

小林 博

国立病院機構関門医療センター眼科

要 約

目 的：緑内障点眼薬を使用している患者のアドヒアランスを妨げる原因を調査し、点眼時間別に系統的に検討した。

方 法：対象は、6 か月以上緑内障点眼薬治療を受けている緑内障患者 428 名である。アドヒアランス不良であった患者に対して、点眼時間別に、アドヒアランスを妨げる原因を面接調査した後に、それらの原因を列挙しクラスター解析した。

結 果：アドヒアランス不良患者総数は 114 名(26.6%)であり、朝点眼および夕-夜点眼における不良患者数はそれぞれ 18.2% (51/280), 24.7% (75/304) であり、両者間には有意差はなかった($p=0.1$)。アドヒアランスを障害する原因の総数は 194 件(1.7 ± 0.6 件/人)であり、77 名(67.5%)が 2 件以上の原因を有していた。薬剤の問題が 25 件(12.9%)、患者の問題が 119 件

(61.3%)、医師の問題が 6 件(3.1%)、環境の問題が 44 件(22.7%)であった。患者の問題はいずれの群においても最多であった($p<0.01$)。夕-夜点眼では「入浴で忘れる」、「寝てしまう」が 39 件(20.1%)であり、高率であった。

結 論：点眼時間に応じ分けて組織的に解析することによって、アドヒアランスを妨げる原因を詳細に検討することができるようになった。アドヒアランス不良患者の多数で複数の原因を有し、それらの原因は多様であり、個別に対応する必要があると考えられた。(日眼会誌 115 : 1086—1093, 2011)

キーワード：緑内障治療、アドヒアランス、クラスター解析

Causes of Patients' Non-adherence with Glaucoma Medication Dosing : Systemic Classification Based on Dosing Schedule

Hiroshi Kobayashi

Department of Ophthalmology, Kanmon Medical Center National Hospital Organization

Abstract

Purpose : To study the causes of patients' non-adherence with the instruction of glaucoma medication dosing and to analyze them based on the dosing schedules by means of systemic classification.

Methods : Four hundred twenty eight patients who had been prescribed glaucoma medication for at least six months were studied. Adherence was ascertained by means of a predetermined questionnaire. Non-adherent patients were interviewed with stratified questionnaires to elicit the causes for the non-adherence, which were analyzed with cluster analysis.

Results : The total number of non-adherents (more than 3 doses missed per month) was 114 (26.6%). The non-adherence rate in the morning was 18.2% (51/280) and in the evening 24.7% (75/304); there was no significant difference. Structured interviews for the 114 non-adherents elicited 194 unique situational problems (1.7 ± 0.6 /individual), which were grouped

into four major categories : 25 medication regimen factors (12.9%), 119 patients' related factors (61.3%), 6 provider-related factors (3.1%) and 44 environmental factors (22.7%). Patients' related factors showed the higher incidence compared with other factors in both dosing time ($p<0.01$) : Sleeping and taking a bath caused 39 patients (20.1%) to miss medication in patients with eye-drops' application in the evening.

Conclusions : Each dosing time may have its own situational problems, which may be likely to be multi-dimensional and must be considered with each individual patient.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 1086—1093, 2011)

Key words : Glaucoma medication, Adherence, Cluster analysis

別刷請求先 : 752-8510 下関市長府外浦町 1-1 国立病院機構関門医療センター眼科 小林 博

(平成 23 年 1 月 19 日受付, 平成 23 年 7 月 26 日改訂受理) E-mail : kobi@earth.ocn.ne.jp

Reprint requests to : Hiroshi Kobayashi, M. D., Ph. D. Department of Ophthalmology, Kanmon Medical Center National Hospital Organization, 1-1 Chofu-satoura-cho, Shimonoseki-shi 752-8510, Japan.

(Received January 19, 2011 and accepted in revised form July 26, 2011)

I 緒 言

慢性疾患である緑内障に対しては、一般的に薬物治療が行われている。しかし、無症候性である緑内障ではアドヒアランスが不良であることが知られており、それによって視機能が悪化することが報告されている¹⁾²⁾。さまざまな疾患において、アドヒアランスを不良にする原因がクラスター解析を用いて系統的に解明され、アドヒアランスが不良な患者の多くでは複数の原因を有しており、アドヒアランスを改善させるためには各々に合った方法が必要であることが報告されている^{3)~6)}。また、点眼時間では朝の方が夕-夜に比較して良好であり、朝あるいは夕-夜にそれぞれのアドヒアランスを不良にする原因があると報告している⁷⁾。そのため、点眼時間別に分けてクラスター解析をすれば、アドヒアランスを不良にする原因をさらに詳細に明らかにすることができると考えられたので、点眼時間別に系統的に検討した。

II 方 法

対象は、2008 年 2 月~5 月に当院を受診した 6 か月以上緑内障点眼薬治療を受けており、データベースに登録されている緑内障患者のうち、無作為にコンピュータで発生された番号によって抽出した 428 名である。対象患者に対してすべて、Humphrey 視野検査、隅角鏡検査、光干渉断層計、共焦点レーザートモグラフィーを含む眼科的検査を施行するとともに、面接をして点眼状況を調査した。緑内障の診断および病型分類は、日本緑内障学会による緑内障診療ガイドラインを用いた⁸⁾。眼圧は、本研究の 2 か月以内の 8:30~12:30 (平均測定時間 10:32±0:58) に Goldmann 圧平眼圧計で 3 回測定し、その平均値を統計処理には用いた。視野は 3 か月以内に Humphrey 視野計 30-2 Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) Standard を用いて測定した。偽陽性および偽陰性が 33% 以上の場合あるいは固視不良が 20% の場合、それらの症例は除外した⁹⁾。本研究は、本院臨床研究委員会承認され、患者に本研究の主旨を

説明し書面にて同意を得た。

点眼時間は午前中を朝、午後 5:00~12:00 を夕-夜とした。1 日 2 回点眼の薬剤を使用している場合はそれぞれ朝および夕-夜に分けて統計処理した。3 回以上の点眼薬を使用している場合、その他とした。解析が複雑にならないように、プロスタグランジン誘導体はラタノプロスト (キサラタン[®])、交感神経 β 遮断薬はチモロールマレイン酸塩 0.5% (チモプトール[®] XE)、炭酸脱水酵素阻害薬はブリンゾラミド (エイゾプト[®]) を用いた。薬剤は添付文書通りに使用するよう指示した。ラタノプロストは朝あるいは夕-夜に 1 回/日点眼するよう指示した。チモロールは朝 1 回/日、ブリンゾラミドは朝および夕-夜の 2 回/日とした。

1. アドヒアランスの評価

アドヒアランスの評価は、著者が個室で個別に面接して、15~20 分をかけて質問票 1 (表 1) を用いて質問した。アドヒアランスの良否に関しては、調査前 1 か月間に限定して調査し、以下のように定義した⁷⁾。

良好: 1 か月間に点眼をしなかった回数が 2 回以下である。

不良: 1 か月間に 3 回以上点眼をしなかった。

2. アドヒアランスを妨げる原因の調査

アドヒアランスを不良にする原因の調査は、著者が個室で個別に面接して、20~30 分をかけて Tsai らの質問票⁶⁾ を変更した質問票 2 (表 2) を用いて調査した。質問票 2 の各質問の後の括弧内に、表 3 の「アドヒアランスを妨げる原因のカテゴリーとその実例」との関連を示した。

3. 統計解析

連続変数の比較には、両側 Student t-検定を用いた。分割表での比較には、 χ^2 検定、Fisher 検定を用いた。p < 0.05 を統計上有意とした。平均視力は相乗平均を用いて計算した。2 群の比較には各患者の視力の logarithmic minimum angle of resolution (logMAR) を求め、その平均値を t-検定で比較した。視力以外の平均値はすべて平均値 ± 標準偏差で表した。

表 1 質問票 1

1. 現在の健康状態を教えてください。糖尿病、高血圧などの全身の病気がありますか。それらの病気に対してお薬をもらっていますか。どのようにお薬を服用することになっていますか
2. 現在の目の状態を教えてください (過去にどんな症状・問題がありましたか、緑内障に罹ってどのくらい経ちますか)
3. 緑内障に対してどのような点眼薬をもらっていますか。持っていれば、薬剤手帳を見せてください。どのようにお薬をさすことになっていますか (種類、時間割)。2 種類以上点眼している場合、その間隔はどのくらいですか。理想としてはどのくらいと考えていますか
4. あなたの代わりに、目薬をさしてくれる人がいますか。いれば、どのような人か (配偶者、子供、親、親戚、友人等) を教えてください
5. ここ 1 か月の間で、目薬を忘れてしまったことがありますか。回数を教えてください。通常、1 週間に何回ぐらい目薬を忘れていますか。目薬をどんなときに点眼しなかったかを教えてください。また、どうしてできなかったかも教えてください
6. 目薬を忘れて、それに気がついたときに、どうしますか。気がついたときに目薬をさしますか、あるいは、ささずにすませてしまいますか。気がついてさす場合、どのくらいの時間が指示された時刻とずれていますか

表 2 質問票 2

1. 現在の健康状態を教えてください
2. 現在の眼の状態を教えてください(過去にどんな症状・問題がありましたか、緑内障に罹ってどのくらい経ちますか)
3. 糖尿病、高血圧などの眼以外の病気がありますか。その病気のために点眼ができませんでしたか(「患者の問題」—複数の疾病)。それらの病気に対してお薬をもらっていますか。どのようにお薬を服用することになっていますか(種類、時間割)
4. 緑内障に対してどのような点眼薬をもらっていますか。どのようにお薬をさすことになっていますか(種類、時間割)(「薬剤の問題」—服用内容の複雑さ/服用内容の変更)。点眼薬が切れてさせないことがありましたか。どのくらいの期間ですか(「薬剤の問題」—薬剤切れ)
5. あなたの代わりに、目薬をさしてくれる人がいますか。いれば、どのような人か(配偶者、子供、親、親戚、友人等)を教えてください。その方はどのくらいの割合で目薬をさしてくれますか。その方の都合で、指示されている時間に目薬がさせないことがどのくらいの割合でありますか。また、どのくらいの時間がずれますか(「環境の問題」—サポートの不足)
6. 医師自身を含めてすべての患者が指示されたように、すべてのお薬を服用することが難しいことは分かっていますが、目薬をどんなときに点眼しなかったかを教えてください。また、どうしてできなかったかも教えてください
 - 1) 仕事や家事で忙しく忘れてしまいましたか(「患者の問題」—忙しい)
 - 2) 時々、つい点眼を忘れていましたか(「患者の問題」—もの忘れ)
 - 3) 患者が入浴前に点眼している場合、つい入浴して忘れてしまいましたか(「患者の問題」—入浴)
 - 4) 患者が就寝前に点眼している場合、つい点眼せずに寝てしまいましたか。また、朝点眼しなかったことに気がついたときに点眼しましたか(「患者の問題」—寝てしまう)
 - 5) 外出の際に点眼を忘れませんでしたか。その際に点眼薬を持参されましたか。帰宅後、点眼しましたか(「環境の問題」—外出)
 - 6) 朝点眼の場合、釣りやゴルフ等のために朝早く起きて点眼を忘れたことがありませんか(「環境の問題」—娯楽)
 - 7) 朝点眼の場合、週末になると生活のスタイルが変化して、いつもより遅く起床すると点眼を忘れてしまうことがありましたか(「環境の問題」—生活の変化)
 - 8) ター夜点眼の場合、飲酒で遅くなり忘れたことがありませんでしたか(「環境の問題」—飲酒)
 - 9) 勤務のシフトで忘れたことはありませんでしたか(「環境の問題」—勤務のシフト)
 - 10) その他の理由がありましたか(「環境の問題」—見栄等)
7. いままで1週間以上目薬をささなかったことがありますか。ここ1か月の間で、目薬を忘れてしまったことがありますか。通常、1週間に何回ぐらい目薬を忘れていますか。
8. 目薬を忘れて、それに気がついたときに、どうしますか。気がついたときに目薬をさしますか、あるいは、ささずにすませてしまいますか。気がついてさす場合、どのくらいの時間が指示された時刻とずれていますか
9. あなたの人生の中で、目薬をさすことを止めたくるような出来事がありましたか(「環境の問題」—大事件)
10. 出張や旅行などで、自宅を離れていると目薬を忘れやすくなりますか(「環境の問題」—旅行・出張)
11. 目薬の点眼回数と点眼時間を教えてください。持っていれば、薬剤手帳を見せてください
12. 2種類以上点眼している場合、その間隔はどのくらい(何分)ですか。理想としてはどのくらいと考えていますか
13. 目薬以外の現在、服用している薬剤数を教えてください。持っていれば、薬剤手帳を見せてください
14. 目薬を含めて服用している薬剤に関して副作用はみられますか。点眼を中止したことがありますか(「薬剤の問題」—副作用)
15. 目薬を含めて服用している薬剤はあなたに良いことをしていると思っていますか(「医師の問題」—理解不足)。気分が良かったり悪かったりしたときにお薬を止めたことがありますか(「患者の問題」—動機付け)
16. 目薬を含めて服用している薬剤の費用があなたの家計を圧迫していますか(「薬剤の問題」—費用)
17. 受診の前になると、目薬をささなければいけないと思うようになりますか。そうならば、受診する前どのくらいからですか
18. 医師や薬剤師はどのようにお薬を服用するかを明確に指示してくれていますか。受診の際に、医師はどんな態度をとりますか。親切にしてくれますか、気遣ってくれますか(「医師の問題」—医師の対応に不満)
19. あなたがお薬を服用するのに何か役立つものがあれば、教えてください

2群の組み合わせには、年齢、視力、眼圧をマッチングに用いた。対応した群間の相関を検討し、相関している場合は両群間の分散をF検定を用いて解析した。アドヒアランスを妨げる原因に関しては、クラスター解析を用いて、それぞれの原因を「環境の問題」、「患者の問題」、「薬剤の問題」、「医師の問題」の4項目にまとめて、朝点眼群、ター夜点眼、朝+ター夜点眼群に分けて解析を施行した。

Ⅲ 結 果

表4に、患者の背景をまとめた。平均年齢は67.1±13.6歳(12~88歳)で、男性212名(49.5%)、女性216名(50.5%)であった。原発開放隅角緑内障(広義)が322名(75.2%)であり、そのうち正常眼圧緑内障が232名

(54.2%)であった。使用している薬剤は、ラタノプロストが374名(87.4%)、チモロールが213名(49.8%)、ブリンゾラミドが90名(21.0%)であり、平均薬剤数は1.6±0.8剤であった。朝点眼群およびター夜点眼群の背景を比較しても、チモロールを朝点眼群のうち210名(75.0%)、ター夜点眼群のうち3名(1.0%)が使用していたのに対してラタノプロストは、朝点眼群のうち83名(29.6%)、ター夜点眼群のうち291名(95.7%)で点眼されている以外に有意差は認められなかった(表4)。

1. アドヒアランス

アドヒアランスが良好な患者は314名(73.4%)、不良な患者は114名(26.6%)であった。点眼時間別では、朝点眼およびター夜点眼における不良患者数はそれぞれ18.2%(51/280)、24.7%(75/304)であり、両者間には有

表 3 アドヒアランスを妨げる原因のカテゴリーとその事例

薬剤の問題	
薬剤切れ	薬剤が切れてなくなってしまった
費用	医療費が払えない
服用内容の複雑さ	4 剤服用していたときは難しかったが、3 剤になってましになった
服用内容の変更	点眼を開始した際に、点眼をすることを思い出せなかった
副作用	薬剤による副作用がみられたので、服用を中止した
患者の問題	
忙しい	忙しいので忘れてしまう
不器用	点眼しても眼の中には入らない
もの忘れ	時々、点眼することを忘れる
入浴	入浴してしまっ忘れて
寝てしまう	寝てしまっ忘れて
動機付け	点眼しても良いことがないことや効かないのでかなり忘れる
複数の疾病	他の疾病のために点眼することが困難
医師の問題	
医師の対応に不満	医師の対応に不満なために、服用していない
理解不足	どうして点眼が必要であるかが理解できないので点眼していない
環境の問題	
家族の介護	家族の介護あるいは世話で忘れる
外出	外出したときに点眼できなかった
サポートの不足	一人暮らしでは点眼が難しかったが、娘と暮らすようになって問題がなくなった
大事件	妻が亡くなってから、点眼が困難になった
旅行・出張	旅行中は点眼が困難になる
娯楽	朝、釣り、ゴルフに行く際に点眼を忘れる
生活の変化	週末になると生活のスタイルが変化する；いつもより遅く起床すると点眼を忘れてしまう
飲酒	飲酒で遅くなり忘れた
勤務のシフト	勤務のシフトで忘れてしまう
見栄	旅行中、人前では点眼できなかった

表 4 患者の背景

患者数	428
男性	212(49.5%)
女性	216(50.5%)
年齢	67.1±13.6 歳(12~88 歳)
視力 良好な方の眼	0.803(0.01~1.5)
不良な方の眼	0.488(0.01~1.2)
HFA 30-2 MD 良好な方の眼	-8.02±8.63 dB(-31.86~+1.25 dB)
不良な方の眼	-12.93±9.70 dB(-32.11~+0.38 dB)
眼圧 高い方の眼	15.1±4.2 mmHg(9~40 mmHg)
低い方の眼	13.9±3.0 mmHg(8~28 mmHg)
初診時眼圧 高い方の眼	22.4±8.7 mmHg(10~56 mmHg)
低い方の眼	18.6±5.2 mmHg(10~37 mmHg)
陥凹面積/乳頭面積比 大きい方の眼	0.613±0.178(0.348~0.842)
小さい方の眼	0.549±0.163(0.223~0.809)
使用薬剤数	1.6±0.8(1~4)

意差はなかった($p=0.1$) (表 5)。夕-夜点眼群では、アドヒアランス不良群は良好群に比較して有意に若年であった($p<0.0001$)。これ以外にいずれの点眼時間においてもアドヒアランス良好群および不良群間に有意差はなかった。

2. アドヒアランスを妨げる原因

アドヒアランス不良であった 114 名に対して、アドヒアランスを妨げる原因を調査し、朝点眼においてアドヒアランスが不良な患者、夕-夜点眼において不良な患者、朝および夕-夜点眼の両者で不良な患者に分けて原因を

表 5 点眼時間帯別のアドヒアランス良好群と不良群の患者背景の比較

アドヒアランス		朝の点眼 (n=280)		夕-夜の点眼 (n=304)	
		不良	良好	不良	良好
1 か月間に点眼しなかった回数		1.4±4.7		2.3±5.8	
患者数		51 (18.2%)	229 (81.8%)	75 (24.7%)	229 (75.3%)
性	男性	32	132	29	96
	女性	19	97	46	133
点眼時刻		7:23±0:54	7:32±1:37	20:52±1:15	20:07±2:46
年齢(歳)		68.4±10.2	68.0±14.0	63.9±8.5	70.8±11.2
罹病期間(か月)		6.2±3.8	5.7±4.6	5.8±4.1	6.1±4.7
視力	良好な方	0.821	0.831	0.762	0.809
	不良な方	0.459	0.498	0.504	0.450
HFA 30-2 MD (dB)	良好な方	-6.69±7.86	-9.22±9.47	-8.01±3.25	-8.18±8.22
	不良な方	-12.35±10.39	-14.31±9.98	-13.11±5.38	-13.09±9.31
眼圧(mmHg)	高い方	15.3±5.5	14.9±4.6	15.0±2.9	15.3±3.9
	低い方	13.5±2.2	14.1±3.2	14.2±2.1	13.8±3.1
初診時眼圧 (mmHg)	高い方	22.8±10.1	22.1±8.2	21.7±8.4	22.9±9.0
	低い方	19.4±6.9	18.6±4.1	18.5±5.8	18.2±5.5
薬剤数		1.6±0.6	1.4±0.6	1.4±0.6	1.3±0.4
1 か月間に点眼しなかった回数		2.7±6.6	0.2±0.5	4.5±12.6	0.3±0.7

表 6 点眼時間帯別のアドヒアランスを妨げる原因

	朝	夕-夜	朝+夕-夜	計
薬剤の問題	5 (8.2%)	14 (13.0%)	6 (24.0%)	25 (12.9%)
薬剤切れ	5 (8.2%)	9 (8.3%)	3 (12.0%)	17 (8.8%)
費用	0 (0.0%)	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
服用内容の複雑さ	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (12.0%)	3 (1.5%)
服用内容の変更	0 (0.0%)	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
副作用	0 (0.0%)	3 (2.8%)	0 (0.0%)	3 (1.5%)
患者の問題	34 (55.7%)	71 (65.7%)	14 (56.0%)	119 (61.3%)
忙しい	4 (6.6%)	6 (5.6%)	3 (12.0%)	13 (6.7%)
不器用	3 (4.9%)	5 (4.6%)	0 (0.0%)	8 (4.1%)
もの忘れ	13 (21.3%)	4 (3.7%)	3 (12.0%)	20 (10.3%)
入浴	0 (0.0%)	17 (15.7%)	0 (0.0%)	17 (8.8%)
寝てしまう	0 (0.0%)	22 (20.3%)	0 (0.0%)	22 (11.3%)
動機付け	14 (23.0%)	12 (11.1%)	6 (24.0%)	32 (16.5%)
複数の疾病	0 (0.0%)	5 (4.6%)	2 (8.0%)	7 (3.6%)
医師の問題	1 (1.6%)	3 (2.8%)	2 (8.0%)	6 (3.1%)
医師の対応に不満	0 (0.0%)	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
理解不足	1 (1.6%)	2 (1.9%)	2 (8.0%)	5 (2.6%)
環境の問題	21 (34.4%)	20 (18.5%)	3 (12.0%)	44 (22.7%)
家族の介護	2 (3.3%)	2 (1.9%)	0 (0.0%)	4 (2.1%)
外出	2 (3.3%)	4 (3.7%)	0 (0.0%)	6 (3.1%)
サポートの不足	3 (4.9%)	5 (4.6%)	0 (0.0%)	8 (4.1%)
大事件	0 (0.0%)	2 (1.9%)	0 (0.0%)	2 (1.0%)
旅行・出張	3 (4.9%)	4 (3.7%)	3 (12.0%)	10 (5.2%)
娯楽	4 (6.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (2.1%)
生活の変化	5 (8.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (2.6%)
飲酒	0 (0.0%)	2 (1.9%)	0 (0.0%)	2 (1.0%)
勤務のシフト	2 (3.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (1.0%)
見栄	0 (0.0%)	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)

表 7 点眼時間帯別のアドヒアランスを妨げる原因のまとめ

アドヒアランス	朝の点眼に 不良な患者	夕-夜の点眼に 不良な患者	朝および夕-夜の 点眼に不良な患者	計
患者数	39	63	12	114
薬剤の問題	5 (8.2%)	14 (13.0%)	6 (24.0%)	25 (12.9%)
患者の問題	34 (55.7%)	71 (65.7%)	14 (56.0%)	119 (61.3%)
医師の問題	1 (1.6%)	3 (2.8%)	2 (8.0%)	6 (3.1%)
環境の問題	21 (34.4%)	20 (18.5%)	3 (12.0%)	44 (22.7%)
計	61(100.0%)	108(100.0%)	25(100.0%)	194(100.0%)
1 件	17 (43.6%)	18 (28.6%)	2 (16.7%)	37 (32.5%)
2 件	22 (56.4%)	45 (71.4%)	7 (58.3%)	74 (64.9%)
3 件以上	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (25.0%)	3 (2.6%)
原因数の平均	1.6±0.5	1.7±0.5	2.1±0.6	1.7±0.6

表 8 アドヒアランス不良患者における点眼薬剤数とアドヒアランスを妨げる原因との関係

薬剤数	3, 4	2	1	計
総患者数	84	107	237	428
年齢(歳)	64.5±13.8	66.1±13.2	68.5±13.6	67.1±13.6
HFA 30-2 MD(dB)	悪い方 -17.00±9.36 良い方 -10.16±9.38	-15.90±9.11 -8.87±8.43	-10.14±10.06 -6.88±8.43	-12.93±9.70 -8.02±8.63
1 か月間に点眼しなかった回数	4.7±13.5	2.3±6.2	2.1±6.2	2.4±7.3
アドヒアランスが不良な患者数	28(33.3%)	29(27.1%)	57(24.1%)	114(26.6%)
アドヒアランスを不良にする原因 数の総数(件)	51	47	96	194
朝の点眼を不良にする原因数 (患者数)	8 件(15.6%) [5 名(17.9%)]	22 件(46.8%) [14 名(48.3%)]	31 件(32.3%) [20 名(35.1%)]	61 件(31.4%) [39 名(34.2%)]
夕-夜の点眼を不良にする原因 数(患者数)	28 件(54.9%) [16 名(57.1%)]	18 件(38.3%) [11 名(37.9%)]	62 件(64.6%) [36 名(63.2%)]	108 件(55.7%) [63 名(55.3%)]
朝および夕-夜を不良にする原因 数(患者数)	15 件(29.4%) [7 名(25.0%)]	7 件(14.9%) [4 名(13.8%)]	3 件(3.1%) [1 名(1.8%)]	25 件(12.9%) [12 名(10.5%)]
原因数の平均	1.8±0.6	1.6±0.6	1.7±0.5	1.7±0.6

列挙した(表 6)。原因は 1 人あたり 1.7 ± 0.6 件であり、37 名(32.5%)が 1 件、77 名(67.5%)が 2 件以上の原因を有していた(表 7)。朝および夕-夜点眼の両方で不良な患者は、朝点眼において不良な患者あるいは夕-夜点眼において不良な患者に比較して一人あたりの件数が多かったが、有意差はなかった。薬剤の問題が 25 件(12.9%)、患者の問題が 119 件(61.3%)、医師の問題が 6 件(3.1%)、環境の問題が 44 件(22.7%)であった。患者の問題はいずれの群においても最多であった($p < 0.01$) (表 7)。その内容としては、いずれの群においても「動機付け」、「もの忘れ」が共通して多いのに対して、夕-夜点眼では「入浴前後で忘れる」、「寝てしまう」が 39 件(20.1%)であり、高率であった。朝点眼では休日遅く起床して忘れる、あるいは釣りやゴルフのために朝早く外出して忘れるように、生活のリズムの変化による場合が特徴であった(表 6)。

3. 薬剤数とアドヒアランスとの関係

アドヒアランスが不良な患者数は、薬剤数が 3, 4 種群では 28(33.3%)、2 種群では 29(27.1%)、1 種群では 57(24.1%)であり、薬剤数が少なくなるほど不良な患者の割合は減少し、3 群間に有意差がみられた($p = 0.0009$) (表 8)。アドヒアランスを不良にする原因数の平均は、3, 4 種群では 1.8 ± 0.6 、2 種群では 1.6 ± 0.6 、1 種群では 1.7 ± 0.5 であり、差が認められなかった(表 8)。

IV 考 按

緑内障薬を点眼している 428 名の患者に対してアドヒアランスを調査し、不良な 114 名の患者に対してその原因を検討した。それらの原因は多岐にわたり、1 人あたりは 1.7 件であり、約 70% の患者で 2 件以上の原因を抱えていた。朝と夕-夜点眼に分けると、それぞれの群における原因の特徴が明らかになった。「患者の問題」

はいずれの点眼時間帯においても最多であったが、ター夜の点眼の方が占める割合は高かった。その内訳では、「忘れてしまう」が共通して多いのに対して、ター夜点眼では「入浴前後で忘れる」、「寝てしまう」が目立っている。これは、入浴および就寝そのものの時間がずれやすく、そのような不定期な行為の前に点眼を組み込むことが難しい患者が多いと考えられた。このような患者に対しては、朝に点眼してもらうように説明していた。朝の点眼でアドヒアランスが不良な患者では、「休日で遅く起床して忘れる」、「勤務のシフト」あるいは「釣りやゴルフのために朝早く外出して忘れる」ように、生活のリズムの変化による場合が特徴である。しかし、いずれの点眼時間帯においても、動機付けが不十分で薬剤が切れて点眼していない患者が比較的高率であった。さらに、そのうちの3名は1か月以上薬剤が切れていた。これらの患者に対しては、受診のたびごとに緑内障およびその点眼治療の必要性を執拗に説明して、患者に理解させることが重要であると考えられた¹⁰⁾。「不器用」は8名しか原因であると回答していないが、アドヒアランスが不良な患者では、多くの場合、何らかの点眼のしかたに問題があることが報告されており、点眼のしかたについても指導することがアドヒアランスの改善につながると考えられた^{11)~13)}。

対象患者数に関しては、対象が少数であるほど、アドヒアランスが良好になる傾向があることが報告されているが¹⁴⁾¹⁵⁾、今回の対象者数が428名であり、妥当であると思われた。アドヒアランスの良否の定義に関してはさまざまであり¹¹⁾¹²⁾、阿部は「回数、左右の指示通り点眼していて、多種点眼の場合に5分以上間隔をあけている場合」を良好としている¹⁵⁾。McKeanらや平山らは「1か月1回以上点眼していない場合」を不良としている¹⁶⁾¹⁷⁾。Tsaiらは「2週1回以上点眼していない場合」を不良とし⁶⁾、塚原やSleathらは「週1回以上点眼していない場合」を不良としている¹⁸⁾¹⁹⁾。Konstasらは「週2回以上点眼していない場合」を臨床的に不良としている²⁰⁾。今回は、意図的であれ、非意図的であれ、点眼しなかった原因をできるだけ広範囲にかつ包括的に扱う目的としたので、比較的厳しいと考えられる「1か月間に3回以上点眼しない場合にアドヒアランス不良とする」という基準を用いた。

いつ、最後の点眼したかやどのくらいの頻度で点眼を忘れたかなどのアドヒアランスに関する質問をすることはアドヒアランスを改善することが報告されている^{9)~12)}。そのため、今回は現行の状態を調査する目的であるために、アドヒアランスに関する質問は少なくとも最近2回の外来受診時には避けており、外来受診時に予告なく調査した。今後は患者を啓発することによって、アドヒアランスにどのような改善がみられるかを検討する予定である。

使用している緑内障薬が増加するとアドヒアランスが不良になることが報告されている^{21)~23)}。今回の研究では、アドヒアランスが不良な患者数は薬剤数が増えるに従い、有意に増加した。アドヒアランスを不良にする原因数の平均は、薬剤数が3, 4種群, 2種群, 1種群の3群間に差異がみられなかった。このことは、使用している緑内障薬の増加はアドヒアランスを不良にする原因の一つであるが、アドヒアランスを不良にする原因は他にも存在し多様であることを示しているように考えられた。

本研究の第一の問題点は面接調査であるために、信頼性が低いことである。電氣的モニターとの割合の乖離は報告されており、自己申告ではアドヒアランスが不良な患者のうち10%程度は良好であると申告するとされている^{24)~26)}。しかし、モニターでは少数な患者しか調査できない欠点があり、本研究では多数例からアドヒアランスを障害する原因を系統的に検討することが目的であるので、面接で調査を行った。

今回の研究で、点眼時間帯別に分けて解析することで、アドヒアランスを妨げる原因を詳細に検討することができるようになった。アドヒアランスが不良な患者では、その原因は多岐にわたっており、複数の原因を抱えている患者が約70%であることから、アドヒアランスが不良な患者に対しては各々の個人の問題を解明し、個別にアドヒアランスを改善する方法を講じる必要があると考えられた。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

文 献

- 1) Dimatteo MR : Variations in patients' adherence to medical recommendations : a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 42 : 197—203, 2004.
- 2) Stewart WC : Factors associated with visual loss in patients with advanced glaucomatous changes in the optic nerve head. *Am J Ophthalmol* 116 : 176—181, 1993.
- 3) Schlundt DG, Pichert JW, Rea MR, Puryear W, Penha ML, Kline SS : Situational obstacles to adherence for adolescents with diabetes. *Diabetes Educ* 20 : 207—211, 1994.
- 4) Schlundt DG, Rea MR, Kline SS, Pichert JW : Situational obstacles to adherence for adults with diabetes. *J Am Diab Assoc* 94 : 874—879, 1994.
- 5) Schlundt DG, McFall RM : Classifying social situations : a comparison of five methods. *Behav Assess* 9 : 21—42, 1987.
- 6) Tsai JC, McClure CA, Ramos SE, Schlundt DG, Pichert JW : Compliance barriers in glaucoma : A systematic classification. *J Glaucoma* 12 : 393—398,

- 2003.
- 7) 小林 博, 岩切 亮, 小林かおり, 沖波 聡: 緑内障患者の点眼状況. 臨眼 60 : 43—47, 2006.
 - 8) 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会: 緑内障診療ガイドライン(第2版). 日眼会誌 10 : 777—814, 2006.
 - 9) **Anderson DR, Patella VM** : Interpretation of a single field. In : Anderson DR, et al (Eds) : Automated static perimetry 2nd edition. Mosby, St Louis, 121—142, 1999.
 - 10) **Buller AJ** : Compliance : clear communication's critical. Br J Ophthalmol 89 : 1370, 2005.
 - 11) **Schwartz GF** : Compliance and persistency in glaucoma follow-up treatment. Curr Opin Ophthalmol 16 : 114—121, 2005.
 - 12) **Tsai JC** : Medication adherence in glaucoma : approaches for optimizing patient compliance. Curr Opin Ophthalmol 17 : 190—195, 2006.
 - 13) **Day DG, Sharpe ED, Atkinson MJ, Stewart JA, Stewart WC** : The clinical validity of the treatment satisfaction survey for intraocular pressure in ocular hypertensive and glaucoma patients. Eye 20 : 583—590, 2006.
 - 14) **Taylor SA, Galbraith SM, Mills RP** : Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients : a qualitative study. J Ocul Pharmacol Ther 18 : 401—409, 2002.
 - 15) 阿部春樹: 薬物療法—コンプライアンスを良くするために—. あたらしい眼科 16 : 907—912, 1999.
 - 16) **McKean JM, Elkington AR** : Compliance with treatment of patients with chronic open-angle glaucoma. Br J Ophthalmol 67 : 46—49, 1983.
 - 17) 平山容子, 岩崎直樹, 尾上晋吾, 湖崎 淳, 小島美恵子, 杉浦寅男: アンケートによる緑内障患者の意識調査. あたらしい眼科 17 : 857—859, 2000.
 - 18) 塚原重雄: 緑内障薬物療法と compliance. 眼臨 79 : 349—354, 1985.
 - 19) **Sleath B, Robin AL, Covert D, Byrd JE, Tudor G, Svarstad B** : Patient-reported behavior and problems in using glaucoma medications. Ophthalmology 113 : 431—436, 2006.
 - 20) **Konstas AG, Maskaleris G, Gratsonidis S, Sardelli C** : Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. Eye 14 : 752—756, 2000.
 - 21) **Patel SC, Spaeth GL** : Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. Ophthalmic Surg 26 : 233—236, 1995.
 - 22) **Robin AL, Covert D** : Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy? Ophthalmology 112 : 863—868, 2005.
 - 23) 生島 徹, 森 和彦, 石橋 健, 池田陽子, 成瀬繁太, 穂園由佳子, 他: アンケート調査による緑内障患者のコンプライアンスと背景因子との関連性の検討. 日眼会誌 110 : 497—503, 2006.
 - 24) **Kass MA, Gordon M, Morley RE Jr, Meltzer DW, Goldberg JJ** : Compliance with topical timolol treatment. Am J Ophthalmol 103 : 188—193, 1987.
 - 25) **Kass MA, Gordon M, Meltzer DW** : Can ophthalmologists correctly identify patients defaulting from pilopapine therapy? Am J Ophthalmol 101 : 524—530, 1986.
 - 26) **Robin AL, Novack GD, Covert DW, Crockett RS, Marcic TS** : Adherence in glaucoma : objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. Am J Ophthalmol 144 : 533—540, 2007.
-