

高齢患者の薬剤理解に影響する要因の分析

岸 田 研 作
後 藤 励
谷 垣 静 子

I は じ め に

医師が処方した薬剤を実際にどの程度服薬しているかを服薬コンプライアンスと呼ぶ。医師の薬剤処方が適切であるなら，服薬が不完全であることは意図した治療効果を得られない可能性をうむ。服薬の実施のモニタリングが行き届いている臨床治験の場合でも，慢性疾患患者の服薬コンプライアンスは43-78%程度だという報告もある（Cramer et al. [2003]）。無視できない量の薬剤が服薬されずに放置されているとすれば，それは医療資源の非効率的な利用であり，何らかの対策が望まれる。

しかし，特に外来患者に対して服薬状態を正確に把握することは難しい。日本での服薬コンプライアンスについての研究は多くないが，特に高齢者のコンプライアンスについてはいくつかの研究が行われている。一般的に高齢者の服薬コンプライアンスは低下すると言われている。その要因には，多疾患に罹患している，認知機能低下，視力低下，聴力低下，病識欠如，服薬作業能力の低下などがある。山田・他 [1999] によれば，認知症がなくても一部の患者では服薬能力低下を招くとしている。さらに，医療関係者の説明不足や医師間の連携不足も重なり服薬コンプライアンスの維持はますます困難となる。Toyosawa et al. [1997] では，治療効果の認識や医師への信頼感，副作用経験などが服薬コンプライアンスを低減させる要素であると報告している。したがって，

コンプライアンスに影響を与える因子としては、患者本人の要素以外にも、医療関係者と患者間の情報伝達の質が大きく影響を与えられると考えられる。

服薬コンプライアンス向上の対応策としては、薬物数・量を軽減させることがあげられる。また、多剤併用が多い高齢者では、他診療科から処方されている薬剤の確認を行い、薬剤師との連携を密にして、適切な医薬品の用法・用量の選択と服薬指導が必須である。このような服薬指導は、薬物による副作用を防ぐだけでなく、医療費の浪費を改善することにも結びつくと考えられる。しかし、以上のような医療者側の対応によってコンプライアンスが向上するかどうかは、患者自身の効能や副作用などの医療情報の理解度に大きく左右される。そこで、本研究では、現在医療機関から薬が出されている高齢者を対象に、高齢者の薬剤理解に影響する要因を明らかにすることを試みる。

II 研究方法

1 データ

本稿で用いたデータは、筆者らが、研究協力者として参加した平成15年度厚生労働科学研究費（政策科学推進研究事業）「医療負担のあり方が医療需要と健康・福祉の水準に及ぼす影響に関する研究」（主任研究者 金子能宏（国立社会保障・人口問題研究所））で実施したアンケート調査である。対象は、調査機関と契約を結んだ全国に居住するモニター世帯の通院中の70歳以上の持病を有する高齢者である。調査は、2004年2月から3月に掛けて行われた。回収された調査票は、790通であった（回収率85.8%）。分析対象からは、以下の者を除く。薬が出されていない者、要介護者（要支援及び要介護度1～5）、要介護認定を受けている又は申請中の者。要介護者及び認定中・申請中の者を除外する理由は、認知症の可能性がある者を除外するためである。調査票では直接認知症の有無は尋ねていない。

2 推 定

本稿で用いる変数の定義は、表1に示している。

被説明事象は3種類である。1つは、高齢者に出されている薬のうち本人が効能を理解しているものの割合である（以下、効能理解割合）。もう1つは、高齢者に出されている薬のうち本人が副作用を理解しているものの割合である（以下、副作用理解割合）。3つ目は、高齢者に出されている薬のうち本人が名前を把握しているものの割合である（以下、名前理解割合）。調査票では、現在出されている薬の数やそのうち高齢者本人が副作用を把握しているものの数、効能を把握しているものの数、名前を把握しているものの数を尋ねている。回答は、選択式ではなく「」種類くらいという形式で直接実数値を回答することを求めている。

説明変数は、出されている薬の数、医療機関数ダミー、年齢、男性ダミー、世帯数3人以上ダミー、持病数又は持病別罹患ダミー、国民健康保険加入ダミー（以下、国保ダミー）、償還認知ダミー、所得税還付認知ダミー、自己負担2割ダミーである。調査票では、持病について尋ねている。持病数は、調査票にあげた10種類のうち該当するものの数である。推定では、説明変数として持病数を用いる場合と疾病別の罹患ダミーを用いる場合の2通りについて推定を行う。現在、高齢者の外来では1万2千円が1ヵ月の自己負担の限度額である。医療機関の窓口では通常自己負担割合に基づいた額を支払うが、後に申請することで保険者から限度額を超えて払った額を払い戻してもらえる。償還認知ダミーは、この制度を知っているか否かで定義される。

被説明事象が比率である集団データの推定には、しばしば Grouped logit が用いられる (Green [2003], Maddala [1983])。推定式は(1)式であり、推定法は最小二乗法である。ただし、推定では、個人ごとに出されている薬の数が異なることに起因する誤差項の不均一分散を是正するための重みを用いる必要がある。

表1 変数の定義

被説明事象	変数の定義
副作用理解割合	現在出ている薬のうち服用者本人が副作用が分かるものの割合
効能理解割合	現在出ている薬のうち服用者本人が効能が分かるものの割合
名前理解割合	現在出ている薬のうち服用者本人が名前が分かるものの割合
説明変数	変数の定義
出ている薬の数	現在出されている薬の数
医療機関数ダミー	通院している医療機関数のダミー変数。医療機関数は1, 2, 3, 4以上の4区分。医療機関数が2の場合、変数の表記は医療機関数2というように行う。1が基準。
通院頻度	かかりつけの医療機関, 2番目によく通う医療機関, 3番目によく通う医療機関の1ヶ月の通院回数の合計
年齢	年齢の実数値
男性ダミー	男性の場合に1, それ以外の場合に0を取るダミー変数
世帯数3人以上ダミー	世帯人員数が3人以上の場合に1, それ以外の場合に0を取るダミー変数
持病数	調査票であげた10種類の持病のうち該当するものの数。持病の内訳は、血圧・血管関連(高血圧・動脈硬化などの血圧・血管関係の持病), 心臓関連(狭心症などの心臓関連の持病), 糖尿関連(糖尿病などの糖尿関連の持病), 脳関連(脳梗塞・くも膜下出血などの脳関連の持病), 消化器系関連(慢性胃炎・胃潰瘍・十二指腸潰瘍などの消化器系関連の持病), 呼吸器関連(ぜん息・慢性気管支炎などの呼吸器系関連の持病), 腰痛など(腰痛や肩こり・関節炎・リウマチなどの持病), 眼関連(緑内障・白内障などの眼関係の持病), 腎臓関連(腎臓病・腎不全などの腎臓関係の持病), 肛門関連(いぼ痔・切れ痔などの肛門系の持病)
国保ダミー	国民健康保険に加入している場合に1, それ以外に0を取るダミー変数
償還認知ダミー	自己負担が限度額を超えた場合に申請により払い戻しが行われる制度を知っている場合に1, それ以外の場合に0を取るダミー変数
所得税還付認知ダミー	自己負担が一定額(10万円)を超えた場合に、確定申告を行うことで、支払った税金を払い戻す制度があることを知っている場合に1, それ以外の場合に0を取るダミー変数
自己負担2割ダミー	高齢者の自己負担が2割の場合に1, 1割の場合に0を取るダミー変数

図1 データの変換例 (個人単位→薬剤単位)

個人単位			
個人	出されている薬剤の数	副作用を把握している薬の数	年齢
1	5	3	75
2	4	2	80

↓

薬剤単位		
個人	副作用を把握(1)しているか否(0)か	年齢
1	1	75
1	1	75
1	1	75
1	0	75
1	0	75
2	1	80
2	1	80
2	0	80
2	0	80

$$\ln(P_i/(1-P_i)) = \chi_i' \beta + \mu_i \tag{1}$$

- i : 個人, P_i : 副作用が分からない薬の割合,
- χ_i : 個人 i の属性を示す説明変数の転置ベクトル,
- β : 回帰係数のベクトル, μ_i : 誤差項

しかし、この推定方法には薬剤の効能を1つも把握しておらず $P_i=0$ となる個人の説明変数が定義できないという欠点がある。従って、そのような個人が推定からすべて除外されるので、サンプルに偏りが生じる可能性が高いと考えられる。そこで、ある薬剤の効能を個人が把握しているか(1)か否(0)かという事象を対象とした薬剤を単位とするロジスティック回帰分析を行う。これは、

図1のように個人単位のデータを薬剤単位のデータに変換して推定を行うことを意味する。対数尤度関数は、(2)式である。

$$\ln L = \sum_{i=1}^n n_i \{P_i \ln \Lambda(\chi_i' \beta) + (1 - P_i) [1 - \ln \Lambda(\chi_i' \beta)]\}. \quad (2)$$

i : 個人, n : 個人の数,

n_i : 個人 i に出ている薬の数,

Λ : ロジット累積密度関数,

P_i : 効能が分からない薬の割合,

χ_i' : 個人 i の属性を示す説明変数の転置ベクトル,

β : 回帰係数のベクトル

$P_i=0$ となるサンプルを含まないデータを分析対象とする場合、(2)式の推定結果は漸近的に Grouped logit と一致 ((1)式と(2)式の回帰係数が一致) する (Green [2003], Maddala [1983])。従って、本稿の推定法は、Grouped logit をより一般化したものといえる。個人単位のデータを薬剤単位のデータとして用いる目的は、あくまで $P_i=0$ となるサンプルを含んだ個人を扱うためである。(2)式を見ても明らかのように、推定の実質的な意味合いは個人単位の分析を行っているのに等しい。従って、個々の薬剤の情報が得られるデータを用いた場合のように、本稿の推定結果を用いて個々の薬剤の効能を把握している可能性やそれに影響する要因について議論することはできない。推定結果より得られるのは、各説明変数が P_i に与える影響だけである。

ロジスティック回帰分析は非線形推定なので、係数の大きさの意味が直感的に理解しにくい。そこで各説明変数について、その限界効果を示す。限界効果は、説明変数が限界的に1単位増加した場合の副作用割合の変化である。推定は、計算ソフト Stata. Ver 10.0 の blogit を用いて行った。

III 結 果

分析に必要な欠損値がなく、必要な諸条件を満たした高齢者は405人であった。

表2 記述統計 (標本数 405人)

変数名	平均値	標準偏差	最大値	最小値
副作用理解割合	0.404	0.451	0	1
効能理解割合	0.810	0.320	0	1
名前理解割合	0.616	0.437	0	1
副作用が分かる薬の数	1.820	2.528	0	20
効能が分かる薬の数	3.721	2.443	0	20
名前が分かる薬の数	2.783	2.608	0	20
出ている薬の数	4.760	2.543	1	20
医療機関数1	0.437	0.497	0	1
医療機関数2	0.331	0.471	0	1
医療機関数3	0.180	0.385	0	1
医療機関数4以上	0.052	0.222	0	1
通院頻度	4.361	5.973	0	47
年齢	78.75	5.378	70	97
男性ダミー	0.331	0.471	0	1
世帯数3人以上ダミー	0.733	0.443	0	1
持病数	1.970	0.959	1	5
持病				
血圧・血管関連	0.600	0.491	0	1
心臓関連	0.205	0.404	0	1
糖尿関連	0.151	0.358	0	1
脳関連	0.081	0.274	0	1
消化器系関連	0.133	0.340	0	1
呼吸器関連	0.059	0.236	0	1
腰痛など	0.331	0.471	0	1
眼関連	0.353	0.479	0	1
腎臓関連	0.017	0.130	0	1
肛門関連	0.040	0.195	0	1
国保ダミー	0.644	0.479	0	1
償還認知ダミー	0.395	0.489	0	1
所得税還付認知ダミー	0.884	0.321	0	1
自己負担2割ダミー	0.202	0.402	0	1

表3 推定結果 (標本数 405人 1,928錠)

被説明事象	効能理解割合		副作用理解割合		名前理解割合	
	限界効果	P> Z	限界効果	P> Z	限界効果	P> Z
服用している薬の数	-0.023	0.000	-0.011	0.004	-0.023	0.000
年齢	-0.009	0.000	-0.013	0.000	-0.008	0.000
男性ダミー	0.013	0.494	0.077	0.003	0.147	0.000
世帯数3人以上ダミー	-0.043	0.018	-0.131	0.000	-0.122	0.000
持病数	0.015	0.125	-0.010	0.423	-0.027	0.036
医療機関数2	-0.005	0.792	0.037	0.198	0.058	0.036
医療機関数3	0.121	0.000	0.216	0.000	0.204	0.000
医療機関数4以上	0.039	0.295	0.122	0.028	0.083	0.104
通院頻度	0.001	0.668	-0.003	0.248	-0.004	0.106
国保ダミー	0.009	0.607	-0.024	0.333	-0.076	0.002
償還認知ダミー	0.041	0.019	0.049	0.040	0.067	0.006
所得税還付認知ダミー	0.126	0.000	0.111	0.003	0.043	0.248
自己負担2割ダミー	-0.109	0.000	-0.070	0.022	-0.125	0.000
対数尤度	-919		-1215		-1224	
尤度比検定等計量	186		134		170	

記述統計は、表2である。効能理解割合の平均値は81.0%であった。副作用理解割合の平均値は40.4%であった。名前理解割合の平均値は61.6%であった。出ている薬の数の平均値は4.8錠であった。通院する医療機関数で一番多かったのは1機関の43.7%であり、2, 3, 4以上となるにつれて少なくなった。高齢者の平均年齢は78.8歳であり、33.1%が男性であった。世帯人員が3人以上の者の割合は73.3%であった。持病数の平均は2つであった。20.2%の者の自己負担割合が2割であった。

推定結果は、表3, 表4である。まず効能理解割合について述べる。服用している薬が1単位増えると、効能理解割合は2.3%ポイント低下した。通院する医療機関数が1の場合と比べて、3の場合、効能理解割合は12.1%ポイント増加した。年齢が1単位増加すると、効能理解割合は0.9%ポイント減少した。世帯人員数が3人以上の場合、3人未満の場合と比べて効能理解割合が4.3%

表4 推定結果 (標本数 405人 1,928錠)

被説明事象	効能理解割合		副作用理解割合		名前理解割合	
	限界効果	P> Z	限界効果	P> Z	限界効果	P> Z
服用している薬の数	-0.026	0.000	-0.021	0.000	-0.028	0.000
年 齢	-0.008	0.000	-0.011	0.000	-0.007	0.004
男性ダミー	-0.003	0.855	0.062	0.021	0.123	0.000
世帯数3人以上ダミー	-0.034	0.060	-0.119	0.000	-0.120	0.000
持 病						
血圧・血管関連	0.045	0.010	0.015	0.558	-0.015	0.562
心臓関連	0.055	0.002	0.076	0.012	-0.035	0.233
糖尿関連	-0.015	0.505	0.008	0.815	-0.127	0.000
脳関連	0.102	0.000	0.188	0.000	0.157	0.000
消化器系関連	0.091	0.000	-0.013	0.730	-0.089	0.019
呼吸器関連	0.082	0.004	0.048	0.342	0.095	0.059
腰痛など	-0.089	0.000	-0.079	0.007	-0.163	0.000
眼関連	0.003	0.866	-0.080	0.004	-0.005	0.858
腎臓関連	0.148	0.006	0.088	0.288	0.256	0.001
肛門関連	-0.108	0.013	-0.050	0.354	0.064	0.247
医療機関数2	0.014	0.492	0.089	0.004	0.085	0.005
医療機関数3	0.123	0.000	0.268	0.000	0.216	0.000
医療機関数4以上	0.083	0.007	0.210	0.000	0.162	0.002
診察頻度	0.003	0.013	-0.002	0.455	-0.002	0.432
国保ダミー	0.009	0.612	-0.035	0.174	-0.090	0.000
償還認知ダミー	0.059	0.000	0.074	0.003	0.098	0.000
所得税還付認知ダミー	0.176	0.000	0.134	0.000	0.105	0.007
自己負担2割ダミー	-0.117	0.000	-0.081	0.010	-0.118	0.000
対数尤度	-872		-1190		-1182	
尤度比検定等計量	280		185		253	

ポイント低かった。償還制度を知っている者は、知らない者に比べ、効能理解割合が4.1%ポイント高かった。所得税の還付制度を知っている者は効能理解割合が12.6%ポイント高かった。自己負担が2割の者は、1割の者に比べ、副作用理解割合が10.9%ポイント低かった。持病数は、有意でなかった。しかし、持病ごとのダミー変数を用いた推定では、血圧・血管関連、心臓関連、脳関連、

消化器系関連、呼吸器関連、腎臓関連の疾病に罹患している場合、効能理解割合が高かった。腰痛などや、肛門関連に罹患している者は、効能理解割合が低かった。持病以外の変数については、持病数を用いた場合とほぼ同じであった。

副作用理解割合や名前理解割合の推定結果では、持病以外の変数については、効能理解割合とほぼ同じであった。持病数については、持病数が多くなると名前理解割合が低下した。持病ごとの罹患ダミーの結果は以下の通りである。心臓関連、脳関連の疾病に罹患している場合、副作用理解割合が高くなった。腰痛などや、眼関連の疾病に罹患している場合、副作用理解割合は低くなった。脳関連、腎臓関連に罹患している場合、名前理解割合が高くなった。糖尿関連、消化器系関連、腰痛などに罹患している場合、名前理解割合は低くなった。

IV 考 察

処方されている薬の数が多くなるほど、効能理解割合が少なくなった。このことは、薬の数が多くなるほど、薬の効能を把握することが難しくなることを示していると考えられる。高齢者はしばしば複数の疾病にかかるので、出される薬の数も多くなる。高齢者では、病歴が長いため、徐々に処方される薬剤が増えていくこともありえる。処方薬剤数が増加した際には、定期的に治療効果などを考慮して処方薬の整理を行うことが必要であろう。

山田・他 [1999] は服薬理解能力スケールを用いて独歩外来通院患者の服薬能力を測定した。彼らは、長谷川式簡易知能評価スケールを用いて対象者が認知症でないことを確認しており、認知症でなくても65歳以上は65歳未満に比べて服薬理解能力が低いことを示した。

本稿では、要介護者や要介護認定を申請中の者を除くことで、完全ではないものの認知症の者を排除した。そして、70歳以上の高齢者の中でも高齢になるにつれ効能理解割合が低くなることを示した。

世帯数が3人以上であるということは、単身世帯及び高齢者夫婦のみ以外の世帯であることを意味する。その場合、高齢者本人よりも若い世帯員が存在す

る可能性が高いと考えられる。世帯数が3人以上の場合、3人未満の場合よりも効能理解割合は低かった。このことは、高齢者が自分よりも若い世帯員に副作用の理解を任せ、自分自身で理解することを怠っていることを示している可能性が考えられる。

持病数が多くなるほど出される薬が多くなり、そのことが効能理解割合を低下させる可能性が考えられる。しかし、薬の数を一定とすると、持病数が増加することは効能理解割合に影響しなかった。自覚症状が無い疾病では、服薬のコンプライアンスが低くなることが報告されている (Osterg and Blaschke [2005])。しかし、自覚症状が無い者が多いと考えられる血圧・血管関連の罹患は、効能理解割合を増加させ、糖尿関連の罹患は効能理解割合には影響しなかった。

償還や所得税還付の制度を認知している者は、認知していない者よりも副作用理解割合が高かった。このことは、やや複雑な制度を認知している者は認知しない者よりも薬の作用についても認知している傾向があることを示していると考えられる。

自己負担が高いほどコスト意識が高まり、薬の効能理解が良くなる可能性が考えられる。逆に、自己負担が2割である者は1割である者よりも裕福であるため、コスト意識が低くなる可能性も考えられる。本稿の結果は、後者の影響の方が大きいことを示していると考えられる。

以下では、本稿の限界をあげる。第一に、調査対象者が薬の効能や副作用を本当に理解しているか否かを判定する客観的な基準が無く、理解しているか否かが調査対象者の判断に任されていることがある。第二に、出されている薬の数も回答者の思い出しによって回答されている可能性がある。その場合、記憶力など、被説明変数と出されている薬の数の双方に影響する要因が推定結果に同時決定バイアスをもたらしている可能性がある。

第三は、直接服薬コンプライアンスを測定していない点である。服薬コンプライアンスを正確に計測することは難しい。研究の多い臨床治験の場合は、服

薬の実施のモニタリングを含めそれ自体が介入研究である。したがって、日常診療の服薬コンプライアンスとは対象者が大きくことなる。また、自己申告制の調査の場合は、正確に申告するとはかぎらず、調査票への記入自体がコンプライアンスを変化させる要因とも考えられる。そのため、服薬コンプライアンスの調査方法や、どの程度の服薬コンプライアンスを目指すべきなのかという点については意見の一致が見られていない (Osterberg and Blaschke [2005])。特に日本での研究は、幅広い患者層で服薬コンプライアンスを直接的に調査した研究は非常に少ない。

本稿では、日本の高齢者のデータを使って、服薬コンプライアンスに影響を与えると思われる薬剤についての理解度に関する分析を行った。今後は、薬剤についての理解度と服薬コンプライアンスの関連、服薬コンプライアンスを効果的に改善する方法などについてさらなる研究が望まれる。

参考文献

- 塩見和明, 岡田 啓, 真田 進, 黒野俊介, 小林 正 [1997] 「服薬理解能力評価スケール (RCS) の作成」『日本老年医学会雑誌』第34巻, 209-214ページ。
- 山田浩子, 杉山卓郎, 芦田映直, 大脇久子, 藤井 潤 [1999] 「独歩外来通院における服薬能力の加齢に伴う低下と服薬指導の効果」『日本老年医学会雑誌』第36巻11号, 789-792ページ。
- Cramer, J., Rosenheck, R., Kirk, G., Krol, W. and Krystal, J. [2003] “Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes,” *Value in Health*, 6, pp. 566-73.
- Greene, W. [2003] *Econometric Analysis*, Fifth Edition, London: Prentice-Hall, pp. 686-689.
- Maddala, G. S. [1983] *Limited-Dependent and Qualitative Variables in Econometrics*, Cambridge: Cambridge University Press, pp. 28-34.
- Osterg, L. and T. Blaschke [2005] “Adherence to Medication,” *New England Journal of Medicine*, 353(5), pp. 487-489.
- Toyosawa, E., E. Mieno, K. Tsutsumi, K. Nakamura, S. Nakano [1997] “Analysis of factors related to medication compliance in elderly patients,” *Japanese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 28(3), pp. 667-681.

謝辞

本稿で用いたデータの提供・作成において、金子能宏氏（人口問題研究所）、鈴木 亘氏（学習院大学）に大変お世話になった。ここで改めて感謝申し上げる。