

経口抗腫瘍療法における アドヒアランス

アドヒアランスをモデルとした
癌治療のチーム医療



European Group for Blood and Marrow
Transplantation - Nurses Group
Swiss working group

経口抗腫瘍療法における アドヒアランス

序文 日本語版の刊行にあたって

近年、分子標的治療薬をはじめとし、癌治療において経口薬が選択される機会が増えつつある。確かに、経口薬による抗腫瘍療法には、外来治療を可能とし患者さんのADLを拡大するというメリットがある。しかし一方で、服薬管理を患者本人もしくは家族に委ねるため、患者が治療を十分に理解・納得して積極的に服薬を継続しようとする姿勢（服薬アドヒアランス）が不可欠となる。最近では、アドヒアランスの低下が予後に影響するとの報告も相次いでいる。

本冊子には、服薬アドヒアランスについての概念、影響する要因、評価と対処法、患者・家族への教育など多岐にわたる内容が掲載されている。スイスで癌治療に携わる看護師が中心となって作成されたので、我が国の医療事情と異なる点もあるが、その内容は看護師のみならず経口抗腫瘍療法に関わる医療関係者すべてに大いに役立つものと確信している。本冊子が、癌患者の服薬アドヒアランスの維持・向上だけでなく、多職種間の緊密な連携構築の一助となれば幸いである。

2012年7月

慶應義塾大学医学部・医学研究科
内科学教室 血液内科 教授
岡本 真一郎

はじめに

経口抗腫瘍療法におけるノンアドヒアランスの問題は長年の間、患者は薬を処方どおりに服用するものだという思い込みの陰に隠れていました。近年、医療者がようやく現場でこの問題に目を向け始め、他の重篤な慢性疾患の経験に学び、経口薬を長期間服薬し続ける見通しに直面した患者が背負う重圧について考えるようになりました。

European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Swiss Nurses Working Group は2010年の初めに、アドヒアランス／ノンアドヒアランスについて、また考えられる介入方法について学習できる総合的でわかりやすい読みものが存在しないことに気がつきました。ここにお届けするのは、Erik Aerts、Sabine Degen Kellerhals、Monica Fliedner の3名による初の共同著作です。他の国々の状況はスイスとは異なるであろうことは承知の上で、この小冊子が、毎日の服薬という困難な課題を理解しようと努め、潜在的な副作用に対処しなければならない医療者と患者との、開かれたコミュニケーションの出発点となることを願っております。

執筆者

Monica Fliedner, RN, MSN

Sabine Degen Kellerhals, RN

Erik Aerts, RN

目次

■ 1	はじめに—アドヒアランスとノンアドヒアランス	7
1.1	用語の定義	8
1.2	発生率／存在率 [prevalence]	10
1.3	相関関係と予測因子	11
1.4	実地臨床における意味	13
■ 2	理論的概念	14
2.1	健康信念モデル [Health Belief Model] (Rosenstock, 1974)	14
2.2	合理的行動理論 [theory of reasoned action]／計画的行動理論 [theory of planned behaviour] (Ajzen & Fishbein, 1980)	16
2.3	行動の変化の理論的モデル [Transtheoretical Model of Change] (Prochaska & DiClemente, 1982)	17
2.4	情報 [Information]- 動機づけ [Motivation]- 戦略 [Strategy] のモデル (DiMatteo & DiNicola, 1982)	19
2.5	ヘルスリテラシー [health literacy] (Kickbusch, 2001)	20
2.6	自己効力感 [self-efficacy]／自己調整 [self-regulation] (Bandura, 1977)	21
2.7	まとめ	23
■ 3	ノンアドヒアランスに影響する諸要因	24
3.1	保健医療システムと治療チーム側の要因 (保健医療システム／ヘルスケアチーム [Health Care Team : HCT] の要因)	25
3.2	社会経済的要因	27
3.3	健康関連の要因 (病態に関連した要因)	28
3.4	治療関連の要因	29
3.5	患者関連の要因	30
3.6	まとめ	31

■ 4	ノンアドヒアランスの評価法と対処法	32
4.1	客観的方法	32
4.2	主観的方法	32
4.3	情報収集法の評価	34
4.4	介入の可能性	35
■ 5	患者／家族の教育	39
5.1	教育の費用対効果	39
5.2	患者／家族の教育プロセス	40
5.3	患者教育における家族の役割	42
5.4	教育の望ましいタイミングをつかむには	42
5.5	患者のニーズとは？	44
5.6	不要な反復を避ける	44
5.7	よくある誤り	45
5.8	文書資料	46
5.9	積極的な関わり	47
5.10	特定の患者集団への教育	48
5.11	電話によるフォローアップ・プログラム	49
5.12	初期の看護教育と継続的な教育	50
5.13	学習スタイル	51
5.14	よくある質問	53
■ 6	評価試験と臨床試験	56
6.1	評価試験	56
6.2	試験のフェーズ (Schumacher & Schulgen, 2008)	57
6.3	試験の種別	60
6.4	研究デザイン	60
6.5	臨床研究における諸概念	62
6.6	医薬品の最初のテストから承認までの治験の各相 (Stapff, 2004)	66
6.7	承認当局	67
	引用文献	69

1 はじめに

—アドヒアランスとノンアドヒアランス

アドヒアランス [adherence] とは、患者が医療者の推奨する事項について詳しい説明を受けた後に同意し、そのとおりに実行することをいいます。ノンアドヒアランス [nonadherence] (アドヒアランスの不実行) は、例えば腫瘍があるなどの慢性疾患患者の場合、薬物療法だけでなく支持療法に関しても以前から指摘されている問題です。つまり、アドヒアランスは患者にとってセルフケアのスキルを学ぶことをも含んでおり、したがって慢性疾患のある人の自立を支えることにつながります¹。もし患者がレジメンを守らないと再発や他の合併症などの深刻な結果を生むことがあり、最終的には医療費にも影響します。臨床的に重要なノンアドヒアランスの例として、隔離病室の血液疾患患者が、同意した衛生ガイドラインに反する行動をした実例が紹介されています (Hoodin, 1993)。ただし、このケースで治療の結果に影響が出たかどうかは不明です。しかしこれは、望まれる治療結果を得るにはいかに多くの衛生対策が必要かということ、つまり治療目標をどう設定すべきかが課題とされていたためです。

WHOの報告 (2003) によると、長期の治療を受けている慢性疾患患者のうち、アドヒアランスの良好な患者は平均するとわずか50%にすぎません。長い間、癌患者は他の慢性疾患患者に比べてアドヒアランス率は高いと考えられてきました。なぜなら、癌と診断された患者は副作用や再発、あるいは死を怖れるがゆえに治療を固守する気持ちが当然強いと思われていたからです。ところが、その癌患者でさえアドヒアランス率は決して100%ではないことを、多数の研究は示しています (例: Macintosh, Pond, Leung & Siu, 2007; Marin et al, 2010; Nilsson et al, 2006; Noens et al, 2009; Partridge et al, 2010)。

¹ これは女性と男性の両方の患者を含みます。この後本冊子で紹介する事例はどれも、女性と男性の両方の患者を含みます。

ノンアドヒアランスは時には深刻な結果につながりますから、アドヒアランスの促進は、望まれる治療効果を達成し持続させるために、関係者全員が取り組むべき大切な仕事の一つです。それは治療を確実なものにし、患者が自力でより長期間病気に対処することを可能にします。アドヒアランスは動的なプロセスであり、患者が同意した治療法を実行するかどうかは、さまざまな要因に左右されます(第3章「ノンアドヒアランスに影響する諸要因」参照)。アドヒアランスを当たり前のことと思いつまみず、患者や家族と、アドヒアランスのための行動について繰り返し話し合う場を持つことが重要です(第5章「患者／家族の教育」参照)。

1.1 用語の定義

文献で多様な使われ方をされている「アドヒアランス」という語には、どのような背景があるのでしょうか。1979年にHaynesらはアドヒアランス(当時はまだ「患者コンプライアンス」[patient compliance]と呼ばれていました)を、「患者の(服薬、食事療法、生活習慣の変更などに関わる)行動が専門家の推奨した行動と一致する度合」と定義しました(Haynes, Taylor & Sackett, 1979)。ここから、複数の人や組織が力を合わせて共通の目標を追求することを意味する「協力行動」[cooperative behaviour]という用語ができました。「患者コンプライアンス」という用語は1975年に生まれ、2008年まで使われていましたが、2009年に「服薬アドヒアランス」[medication adherence]という語がDatabase of Terms of PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>)に登場しました。服薬アドヒアランスとは、患者が自発的な協力によって処方どおりに服薬することをいいます。患者が正しい時刻に、正しい用量を、正しい頻度で内服することが、この定義には含まれます。患者は単に同意した治療内容に従うだけでなく、処方された用量を自分で減らしたり(過少なアドヒアランス[hypo-adherence])増やしたり(過剰なアドヒアランス[hyper-adherence])しないことも求められます。

このように、患者の役割は推奨事項を受動的に受け入れることなく、積極的に治療プロセスに参加することであると理解されています。PubMedの用語データベースには、「服薬アドヒアランス」の

項目の下に次のようなキーワードが列挙されています：*Adherence, Medication; Medication Compliance; Compliance, Medication; Medication Nonadherence; Nonadherence, Medication; Medication Non-Compliance; Medication Non Compliance; Non-Compliance, Medication; Medication Noncompliance; Noncompliance, Medication; Medication Non-Adherence; Medication Non Adherence; Non-Adherence, Medication; Medication Persistence; Persistence, Medication*。英語圏ではよく“Adherence, Compliance, Persistence, Concordance or Medication Interest”(Hohneker, Shah-Mehta & Brandt, 2011) などの表現で言及されますが、ドイツ語圏では腫瘍学で用いられることはめったになく、HIVや糖尿病など他の領域で主に使われている用語です。

近年、アドヒアランスという用語に対する理解も変化してきています。過去にはノンコンプライアンスの背景にあるのは患者側の怠慢だと考えられていましたが、今日では、患者の必要に気づき、対応していない保健医療システムの不備が語られることの方が増えています。つまり、アドヒアランス不良の患者を責めるのではなく、治療に携わる関係者全員が患者を支えなくてはならないことを、現在の私達は知っているのです。

「パーシスタンス」[persistence]とは、治療開始からその治療を打ち切るまでの間、切れ目なく継続することを意味します。例えば、ある試験では、治療開始後6ヵ月を過ぎるとパーシスタンスが急激に低下することが示されました (Tsang, Rudychev & Pescatore, 2006)。

1.2 発生率／存在率 [prevalence]

経口製剤を投与される腫瘍患者におけるノンアドヒアランスの存在率²に関しては、この領域でこれまでに実施された十分な説明力を持つ比較対照試験が数少ないため、蓄積された知識はわずかです。

腫瘍患者の服薬アドヒアランスを検討した最初の研究の一つは、1983年に発表されました (Hoagland, Morrow, Bennett & Carnrike, 1983)。その後の研究には、腫瘍患者のアドヒアランスを抗生物質の予防的／治療的投与と併せて検討したもの (Adachi et al, 2010)、経口製剤を服用する乳癌患者のアドヒアランスを検討したもの (例：Hershman et al, 2010; Lebovits et al, 1990; Mayer et al, 2009; McCowan et al, 2008; Moore, 2010, Partridge et al, 2010) などがあります。

慢性骨髄性白血病 (CML) 患者のノンアドヒアランスの存在率は、試験によってかなりの差があります。例えば、Noensら (2009) が観察した試験での完全アドヒアランス率は14.2%で、一部の患者には、医師の処方より多く服用する過剰なアドヒアランスさえ認められました。一方、類似の患者集団でMarinら (2010) が観察した平均アドヒアランス率は98%(変動範囲24～104%)でした。アドヒアランス不良がもたらす帰結の一つは、治療に対する患者の応答が不十分になる (十分な分子反応が得られないなど) ことです (Ibrahim et al, 2011; Marin et al, 2010)。

しかし、消化管間質腫瘍 (GIST) やその他の希少な腫瘍における経口抗癌剤使用のアドヒアランスについて、知られていることはわずかです。それでも、この課題に焦点を当て、患者を支援しようとするプロジェクトや調査が次々と行われ始めています (例：www.conticanet.eu)。

² “prevalence”とは調査の時点ですでに病気にかかっている人の数、“incidence”とはある期間内に新規発症した症例数を表します。

1.3 相関関係と予測因子

では、話し合っただけで決めた治療法を患者が守れるか、それとも守ることが困難になるかを左右する要因は何なのでしょう。WHO(2003)は、アドヒアランスとは疾患進行の時間的な変動に合わせて容易に変化するプロセスだと考えています。通常は患者の生活環境が、合意した治療に従う妨げとなります。

この点についてWHOは、患者のアドヒアランスに影響し得る5つの要因を挙げています。つまり、保健医療システム側の要因、社会経済的な要因、疾患に関わる要因、治療に関わる要因、患者側の要因です。不十分なアドヒアランスにはしばしば2つ以上の要因が関係しているものです。第3章「ノンアドヒアランスに影響する諸要因」では、これら5つの要因を詳しく取り上げます。ただし、アドヒアランスの評価ではあらゆる影響の可能性を考慮することが重要であり、その上で、個々の患者のニーズに合わせた支援を提供できるような絞った、しかも包括的な介入計画を立てなければなりません。

推奨と合意に基づく治療法における患者のアドヒアランスを助けることは、治療の持続的な成功につながります。推奨事項が守られないと、患者は次のような、生命を脅かす合併症や各種の危険に晒されることになりかねません：

- 治療困難な、時には致命的な再発
- 患者の保健医療システムへの依存度が高まり、その結果、生活の質が低下する危険性
- 疾患が治療抵抗性となる危険性
- 薬剤による好ましくない毒性／副作用（病的状態）の危険性

さらにノンアドヒアランスの結果として、医師や看護職員の診察・処置を受けるための来院や入院の回数が増え、入院期間が延長され、医療費がかさむ事態になります(Wu et al, 2010)。また、治療に対する反応性の低下が患者には治療無効と誤解され、臨床試験では不正確な結果と誤った結論が導き出されるおそれがあります(Ibrahim et al, 2011; Marin et al, 2010)。

図1は、アドヒアランス行動の有益性と危険性の関係を示したものです。治療から受ける利益とノンアドヒアランスがもたらす危険を、すべての患者が同じように認識するとは限りません。有益性と危険性の関係を誰もが理解できるわけではないのです。

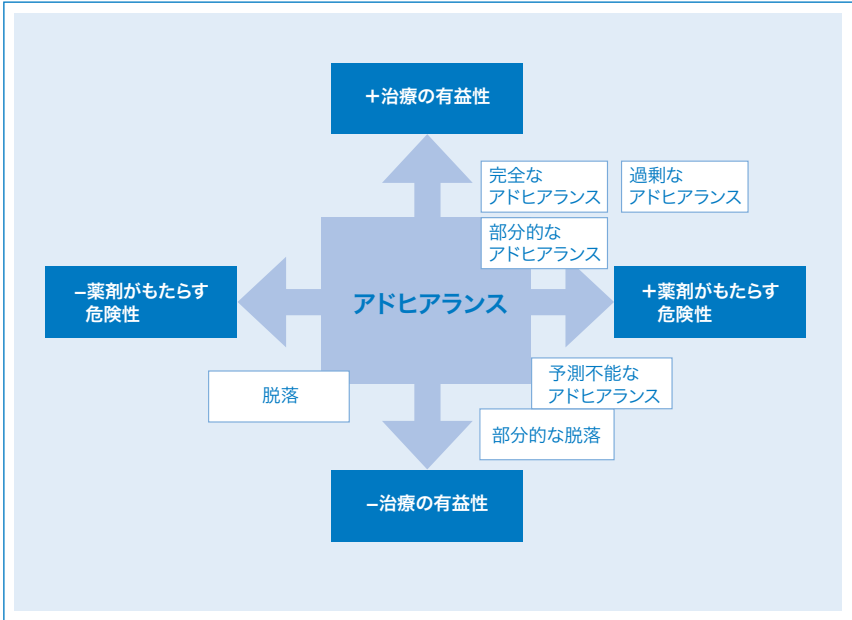


図1：治療に対するアドヒアランスの効果（ノバルティス）

1.4 実地臨床における意味

実地臨床における患者の安全とアドヒアランス／ノンアドヒアランスは、
どういう関係にあるのでしょうか。そもそも看護スタッフがこの問題に
対処しなければならないのでしょうか、それとも、他の医療者に任せて
おけばよいのでしょうか。

影響するさまざまな要因を検討する責任を誰が感じるべきなのか、また、
その人々は、どのように患者や家族と関わって解決法を見いだすべきな
のか。これはただ一つの専門家グループが扱うべき問題ではなく、患者
や家族と直接接触して彼らが直面する課題と一緒に取り組むことのでき
る者全員が、この問題を考えてゆくべきだといえるでしょう（第5章「患
者／家族の教育」参照）。つまり、アドヒアランスの達成には、すべての
関係者による継続的な取り組みが欠かせません。いつでも支援を受けら
れる状況があり、継続的に支援を活用できて初めて患者のニーズは満た
されるのです。

2 理論的概念

アドヒアランス／ノンアドヒアランスという現象を理解して適切な介入法を見いだすために、私達はさまざまな概念を利用できます。ノンアドヒアランスを減らすにはまず、患者の行動を理解し、問題となる行動を生む背景を理解することが必要です。そうすることでのみ、チームは行動変化の方向性を得て、患者を適切に支えることができるのです。治療法を承諾することから始まる動機づけは、習慣を学習したり変えたりすることと同様、アドヒアランスという目標へ近づくために重要な要素の一つです。

ここでは幾つかの理論モデルを簡単に説明しますが、これらのモデルは行動を変化させる土台として役立つもので、個人の意図、自発性、自己効力感などを中心に据えています。

2.1 健康信念モデル [Health Belief Model] (Rosenstock, 1974)

健康信念モデル (Rosenstock, 1974) は、米国の公衆衛生局 [Public Health Service] の研究陣が1950年代に最初に考案したモデルです。このモデルは、人が予防策を開始する理由、あるいは開始しない理由を説明することを目標とし、以下のような要因で構成されます：

- 自分には疾患または好ましくない転帰に至る (潜在的な) 危険性があるという認識
- 特定の疾患や悪い結果がもし現実になったとしたら、どんなに困難であるかの認識
- 推奨された治療は効果的であるか、または、健康行動を変化させることは合理的で達成可能であるかの判断
- 最終的に健康を獲得し維持するための課題を、自分はどれだけうまくこなせるかについての信念

人口統計的特性（例：年齢、性別）や、人がプラスの方向に向かって何かをする動機づけとなる可能性がある環境の影響が、このモデルでは考慮されます（図2）。

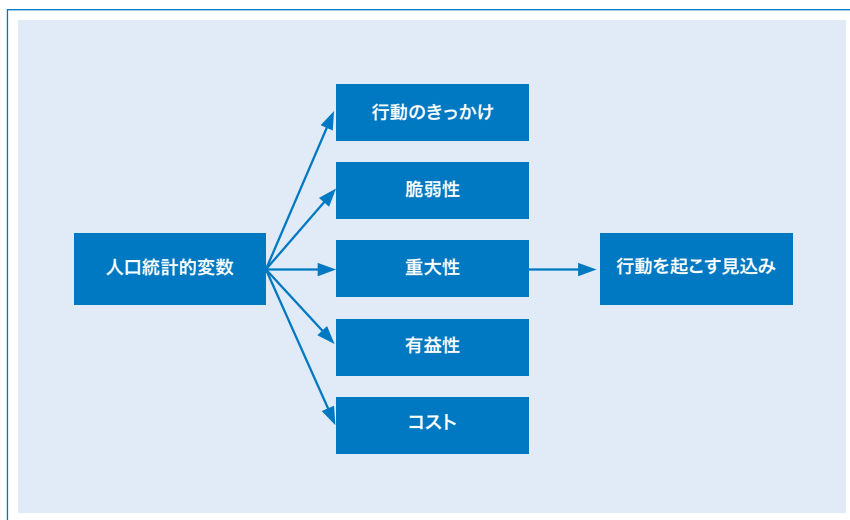


図2：健康信念モデル

健康信念モデルは、患者側の要因と環境要因の両方が、患者が推奨された治療法を守るかどうかに影響することを示しています。1988年以降、自己効力感 [self-efficacy] (自分は変化を開始できるという信念) の概念が追加されました。合意を実行することの必要性を患者が理解するためにはどんな要因が寄与するのかを、このモデルは明らかにし、ディスカッションの材料を提供します。影響する諸要因を評価して、それをもとに、行動が成功する可能性を推定できます。

2.2 合理的行動理論 [theory of reasoned action] / 計画的行動理論 [theory of planned behaviour] (Ajzen & Fishbein, 1980)

人の行動は主に意図 [intention] によって導かれるという考え方は、1970年代に発展しました。これは、健康行動を予測し説明するために、最も一般的に使われている手法の一つです (Ajzen & Fishbein, 1980)。このモデル (図3) は、ある特定の態度 [attitude] が人の感情を支配するという前提に立っています。行動に関わるすべての決定はつまるところ、何者かへの信頼に基づいている。したがって、態度の変化は行動の変化をもたらし得るというわけです。さらに、行動に関するある人物の意図は、その行動に対するその人の態度が相対的にどの程度重要であるかに左右され、主観的な基準によって制御されます。意図は、行動を予測する最重要因子です。そして意図は態度、主観的規範 [subjective norm]、および行動コントロール感 [perceived behavioural control] によって予測されます。

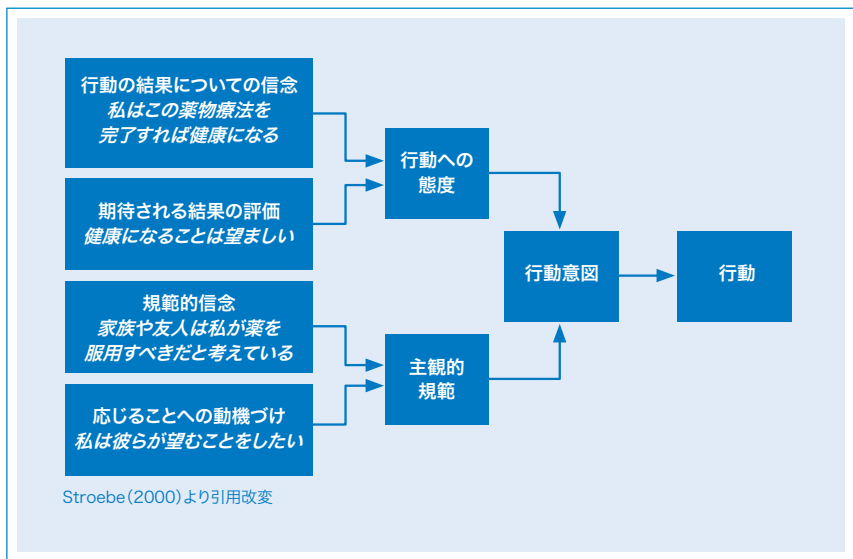


図3：合理的行動理論 / 計画的行動理論モデル

計画的行動理論は合理的行動理論を補足するもので、行動開始に必要な機会、資源、スキルなどを自分はコントロールできるかどうか、という行動コントロール感の概念が追加されています。これはBanduraが自己効力感と呼んだ概念の核心をなす要素です。このモデルも、患者の行動を体系化し、アドヒアランス行動の遂行に影響する重要な領域に訴えるものです。

2.3 行動の変化の理論的モデル [Transtheoretical Model of Change] (Prochaska & DiClemente, 1982)

(無関心期 [Pre-contemplation]- 関心期 [Contemplation]- 準備期 [Preparation]- 実行期 [Action]- 維持期 [Maintenance]- 終了期 [Termination])

変化の理論的モデルは当初、心理療法における変化のプロセスに関するモデルとして導入されました。しかし、行動の変化は心理療法の場面だけではなく健康行動全般で観察されることが、すぐに明らかになりました。このモデルの核をなすのは、6つの行動の変化のステージです「変化の理論的モデル」；図4）：

1. 「無関心期」には意図は存在しません — 問題行動を変えようとする意図の欠如。
2. 意図が確立されるステージ（「関心期」）には、人は問題行動をいつか変えようという意図を抱きます。
3. その次のステージ（「準備期」）には、人は問題行動を近いうちに変えようと実際に計画し、行動の変化に向かって第一歩を踏み出します。
4. 行動のステージ（「実行期」）には、人は自分の行動を変化させます。
5. 維持のステージ（「維持期」）には、問題行動をやめた状態が長い間続きます。
6. 最後のステージに至った人は、変化後の行動を維持することができます（「終了期」または「安定行動期」[stable behaviour]）。

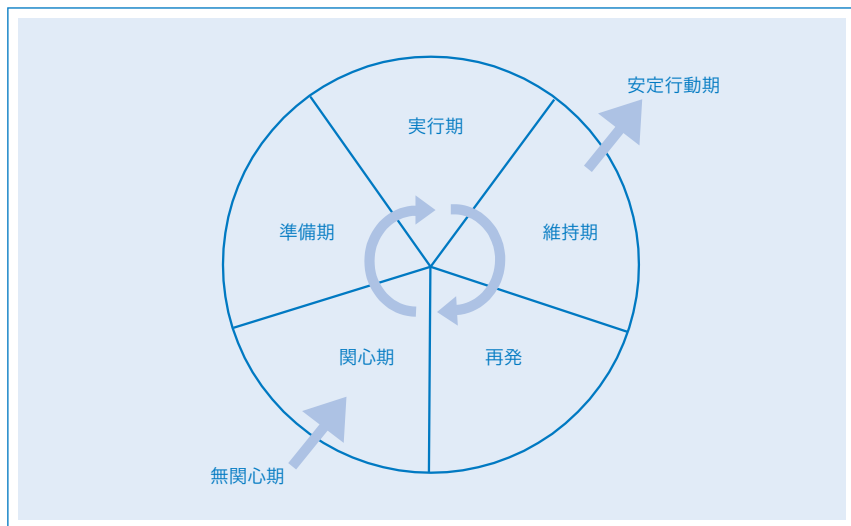


図4：変化の理論的モデル

第6のステージはProchaskaとDiClementeによるオリジナル文献にはありません。後に他の著者らが付け加えたものです。

その人が今どのステージにいるかによって変化の仕方が異なる点が、重要です。あるステージから次のステージへ進むには、それに応じた、強制的ではない効果的な戦略を適用する必要があるのです。また、ステージからステージへと直線的に移行しないのが普通で、複数のステージ間を常に行ったり来たりします。

ではどうすれば、患者に変化を始める用意があるかどうかができるのでしょうか。

患者が問題を自覚し、努力すれば得られる利益に気づいているが、行動を変化させる具体的なプランをまだ持っていない場合には、その患者の現在の理解度に応じたより有益で実用的な情報を与えることが必要です。問題に対する本人の認識が高まって初めて、患者は、問題に具体的に取り組むための支援を進んで受け入れる気持ちになるのです。

2.4 情報 [Information]- 動機づけ [Motivation]- 戦略 [Strategy] のモデル (DiMatteo & DiNicola, 1982)

人が行動を変化させるにはまず、(1) どのような変化が必要なのかを知ること（「ヘルスリテラシー」、知識、治療法への信念、または記憶に基づく情報）、そして(2) 行動の変化を望む、もしくは変化の必要性に気づくこと（態度、感情、信頼、または期待に基づく動機づけ）が不可欠です。さらに、(3) 行動の変化を達成・維持するために必要なツールと資源を、利用可能にしなければなりません（時間や社会的支援などの金銭的・実用的資源に基づく行動スキル戦略）。このモデル（図5）はきわめて柔軟性が高いため、アドヒアランス行動の改善を目的とする新しい技法や戦略のベースとして、容易に活用することができます (DiMatteo, Giordani, Lepper, & Croghan, 2002)。

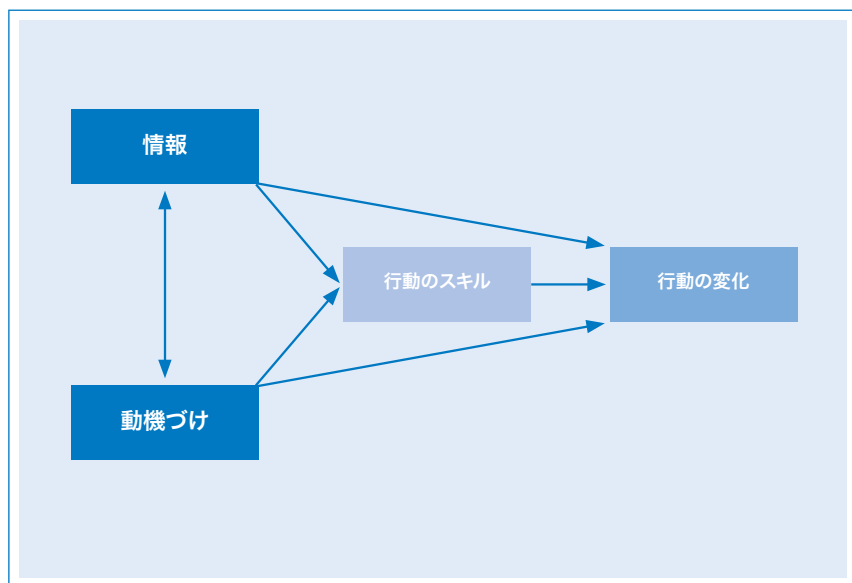


図5：情報-動機づけ-戦略のモデル

2.5 ヘルスリテラシー [health literacy] (Kickbusch, 2001)

ヘルスリテラシーという言葉は通常、「健康的な生活習慣を身に付けるための、知識に基づく社会的・文化的な能力」という意味で用いられます (Abel & Bruhin, 2003を参照)。このモデル (図6) は、患者が治療を最後まで遂行できるよう、十分な「訓練」あるいは教育を施す必要があるという考え方に基づいています。ここでは、個々の状況に応じて必要な情報を手に入れ理解する上で欠かせない、さまざまな能力が記述されています。ヘルスリテラシーは機能的 [functional]、伝達のインタラクティブ [interactive]、批判的 [critical] という3つのレベルに分けられます (Nutbeam, 2000)。

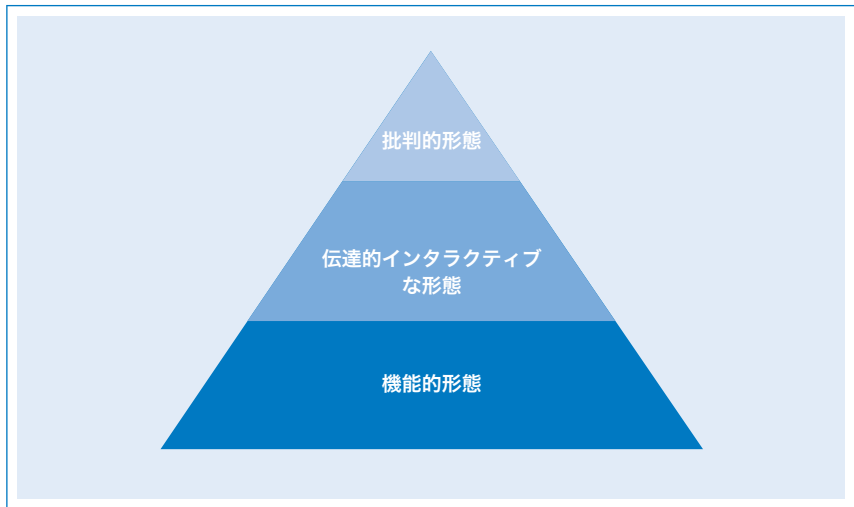


図6：ヘルスリテラシー

個人の読解力や一般知識はその人のヘルスリテラシーと関係がありますが、学歴の高い人が必ずしも高レベルのヘルスリテラシーを身に付けているとは限りません。

専門家は常に患者の知識レベルを過大評価し、患者がしばしば理解できない難しい用語を使いがちです。

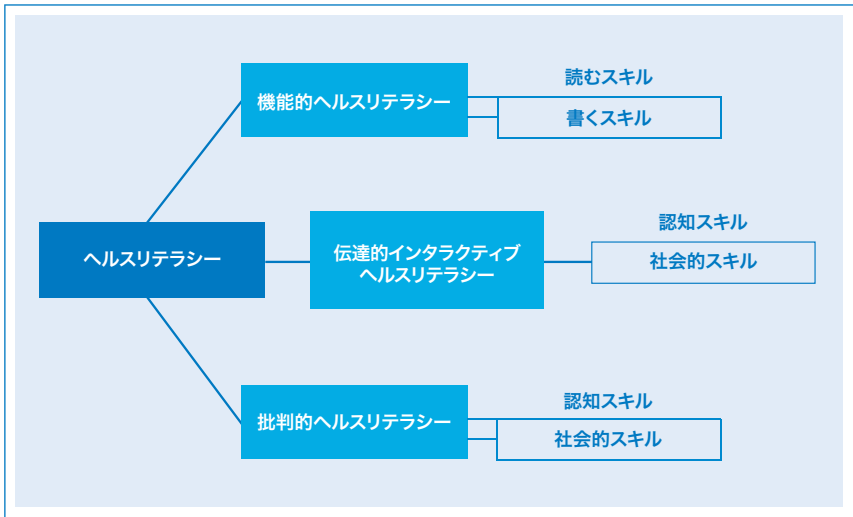


図7：患者のヘルスリテラシー

患者へのアドヒアランスに関する教育では、患者の3つのスキル（機能的、伝達のインタラクティブ、批判的ヘルスリテラシー；図7）のすべてを検討し、その患者に不足していて訓練が必要なスキルは何かを見きわめなくてはなりません。

2.6 自己効力感 [self-efficacy] / 自己調整 [self-regulation] (Bandura, 1977)

行動、環境の影響、認知機能や生物学的要因またはその他の個人的な要因は、相互に影響を及ぼし合うことがあります。自己効力感と自己調整が意味するものには、ある状況で適切な行為を行うことが自分にはできるという信念が含まれています。

人が自身のスキルについて抱くこの感情は、その人の知覚や意欲、パフォーマンス（遂行能力）などに、さまざまな面で影響します。自己効力感の評価は次のようなものに依存します（図8）：

- 自分自身の実際のパフォーマンス

- 他者のパフォーマンスの観察
- 社会的・自律的な確信（自分はやればできるということを他者により確信させてもらう、または自分で確信する）
- ある課題について考えるときや、思い切ってそれに着手しようとするときの、自分自身の情緒的状态の観察

自己効力感について抱いている肯定的な期待は一般化することができ、新しいシチュエーションにも同様の期待を持つことができます。

患者の立場に立ち、自己効力感という視点から患者の能力を眺めてみれば、期待し得る結果と現状の社会構造を考え合わせて、目標達成が可能かどうかを一緒に判断できるでしょう。結局は、このことがアドヒアランス維持に向けた行動の基礎となるのです。

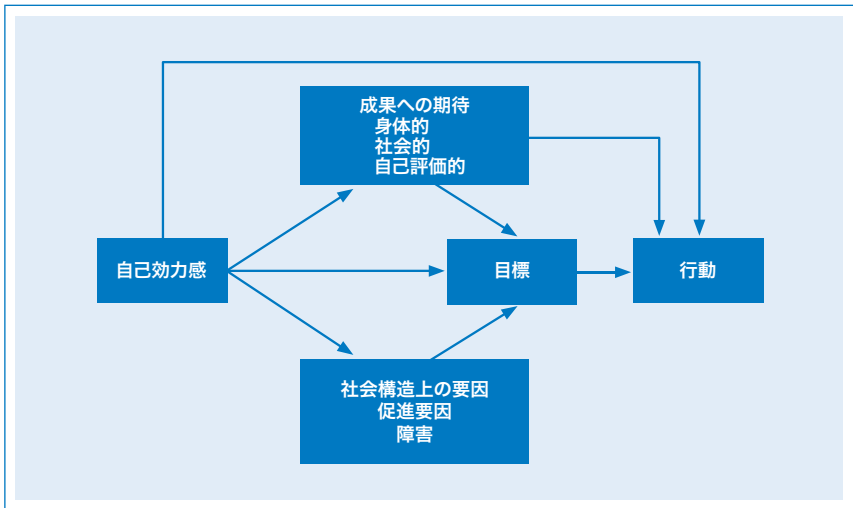


図8：自己効力感/自己調整のモデル

2.7 まとめ

- アドヒアランスに関連した患者の行動を理解し、問題の性質に応じて患者を導いていくために、さまざまな理論的アプローチが利用できます。
- どの要因を変化させればアドヒアランスの目標達成が可能になるかを特定するため、患者の活動をさまざまな角度から評価することは有益と考えられます。
- あらゆる角度から、あらゆる要因を考慮することは、真剣に対応されているという感じを患者に与え、自身の行動を変えようと思う気持ちを引き出すでしょう。そしてその際、患者の個性や生活習慣、社会的・知的背景に見合った意外な資源を発見し、活用することも可能になります。

3 ノンアドヒアランスに影響する諸要因

第1章で学んだように、癌患者のノンアドヒアランスは一般に考えられているよりも広く蔓延している現象です。患者にとっての臨床的帰結は、WHO(2003) が示したアドヒアランスの5つの要因に基づいて説明できます(図9)。ノンアドヒアランス行動の結果は症候性であるとは限らず、疾患の進行や再発を意味するものとも限りません。



図9：WHO(2003)によるアドヒアランスの5つの要因

3.1 保健医療システムと治療チーム側の要因(保健医療システム/ヘルスケアチーム [Health Care Team : HCT]の要因)

ご存知のとおり、私達の病院や家庭医はたいいていの場合、急性疾患の患者のために多くのエネルギーを注いでいます。しかし癌にかかった人々には、癌は慢性疾患の面もあるという事実配慮した保健医療システムが必要です (World Health Organization, 2001)。そのようなシステムの要素の例として、継続的な医療、そして、家族とともに病気の症状を認識して適切な行動をする自立した患者が挙げられます。患者、家族、治療医の三者のパートナーシップに基づく関係は、アドヒアランスを改善させます (Russmann, Curkovic & Huber, 2010)。しかしながら、もし患者への指導が足りず、患者が治療を理解していない場合には、不適切な服薬や不十分な服薬 (細胞増殖抑制療法で制吐薬の使用が不十分であるなど) による望ましくない作用が起こり、生活の質の低下や来院頻度の増加、さらには再入院にもつながりかねません (Ruddy, Mayer & Partridge, 2009)。例えば慢性疼痛のある患者は、基本的な疼痛管理の知識を持って、予備の薬でみずから対処できるなら、医師を必要とする回数は減らせるはずで。患者の訓練を行うときは、家族や、患者が希望する信頼できる人への指導も行うことが推奨されます。

治療チーム全員がアドヒアランスの重要性を認識し、患者や家族と協調するための対話の仕方を学ばなくてはなりません (Schäfer-Keller, Garzoni, Dickenmann & De Geest, 2010)。

癌患者のケアには1つの治療チームだけでなく、複数の医師や看護スタッフ、同じ医療部門の他のメンバーなどが携わることがしばしばです。関係者全員に情報を提供できるよう万全の備えをすることで、的を絞った効率的で有効なサポートが可能になります (Barefoot, Blecher & Emery, 2009)。

「患者は服薬管理を自分自身で行うことをどのように学ばなければならないかについて、考えてみたことがありますか？」

患者は物事のやり方を初めから知っているものだと、私達は思いがちです。Haslbeckは医薬品と慢性疾患に関する著書の中で次のように書いています：「患者は薬物療法のレジメンに合わせて以前の生活習慣を変えたり、必要とあらばレジメンを中心とした生活を送るのが当然だと、私達は考えてよいのか」(Haslbeck, 2010)。

3.2 社会経済的要因

WHO(2003)は、癌患者にとって治療センターが遠方にあることは、処方された治療法へのアドヒアランスを不可能にする重大なリスクの一つだと考えています。スイスにもこれが当てはまるかどうかは、まだ不明です。確かに、地方に住む患者にとって、必要な薬が常備された薬局を近所に見つけることは困難です。また、病院までの交通費や薬代は、スイスにおいても経済的に問題となり得ます。例えばスイスでは、患者は薬剤費と外来診療費のうち国が定める10%(最高年額700スイスフラン)を自己負担するほかに、健康保険の任意の自己負担額を支払います。さらに、急性疾患で働けなかった期間の賃金などの損失があるかもしれません。Reginster(2006)は、骨粗鬆症でビスホスホネートを服用している患者のアドヒアランスと、治療転帰と医療資源に対するその影響について研究しました。1986年の米国ではノンアドヒアランスの結果として入院治療費が85億米ドル(60億ユーロ)増加したという、注目すべきデータがあります。同時に、入院して仕事を休んだことによる間接的な損失は170～250億米ドル(120～180億ユーロ)とされています(Reginster, 2006)。

Noensらのワーキンググループの研究(2009)では、慢性骨髄性白血病(CML)患者のアドヒアランスが検討されました。イマチニブ投与患者169名中、アドヒアランスを完全に維持したのは14%にすぎず、71%は規定量より少なく、そして15%は規定量より多く服用していました

(Noens et al, 2009)。こうした状況では、アドヒアランス不良の患者が誤って「非奏効例」、つまり薬剤で十分な治療効果が得られず疾患進行のリスクが高い患者だと判定されるおそれがあります。しかし実際は、規定量を正しく服用しなかったノンアドヒアランスの症例なのです。ノンアドヒアランスの理由はさまざまです。例えば、生活環境の変化が服薬の日課に影響する例や、副作用のために自分で用量を「調整」してしまう例があります (Noens et al, 2009)。

3.3 健康関連の要因 (病態に関連した要因)

患者の健康状態もアドヒアランスに影響します。癌患者が対処しなければならぬさまざまな症状のほんの数例を挙げるならば、悪心／嘔吐、疼痛、便秘、疲労／脱力、栄養失調などがあります。

例えば悪液質のために消耗している患者が、慢性疼痛に苦しんで強力な鎮痛剤を服用しなければならない場合、鎮痛剤で疲労感が一層増すかもしれません。その結果、治療計画の忠実な実行が妨げられる可能性があります。

多くの癌患者は自分の病気の「エキスパート」で、その症状や治療を大変よく知っています。疾患の進行とともに患者は自立性を少しずつ失っていき、他の人々に頼る度が増えていきます。

それがアドヒアランスの低下につながる場合もあります。助けを求め、助けを進んで受け入れるのにも、エネルギーが必要だからです。

3.4 治療関連の要因

治療法に関連した要因とは、処方される薬剤の用法と数を意味します。癌患者の治療・投薬計画はたいてい非常に複雑なものです。患者と家族はすべての指示を守るために、集中力と細心の注意を要求されます。例えば食前に服用する薬、空腹時に服用する薬、正確に決められた時間に服用しなければならない薬があります。旅行中やシフト制の仕事の場合、1日のスケジュールを慎重に決めることが重要になります。

皆さんは、そうしたことを患者や家族とどれくらい話し合っていますか？

薬剤自体もその効果、副作用、相互作用を通じて患者に影響を及ぼします。例えば、食事と一緒に薬を飲まなくてはならないのに、食べ物を見ると必ず気分が悪くなる患者もいるかもしれません。服用する頻度や期間、錠剤の数などが患者にどう影響するかも考えてみる必要があります。

頻度が1日3回を超える薬では、アドヒアランスが大幅に低下します (Lee, Nicholson, Souhami & Deshmukh, 1992)。匂いの強い製剤も完全なコンプライアンスを難しくする場合があります。そうしたすべてが日々の治療計画への患者のコンプライアンスに影響します。過去の薬物療法の経験を患者にたずねてみることを、忘れないようにしてください。

抗生物質療法に伴う重症の下痢や皮疹の記憶が残り、新しい抗生物質療法を受け入れることが難しくなる患者がいるかもしれません。用法・用量の調整をルーチンの経過観察期間中に指示したり、電話で口頭でのみ指示したりして処方箋を書かない場合は、さらに注意が必要です。また、アドヒアランス不良の患者に疾患パラメータ（腫瘍マーカーなど）の上昇がみられた場合、癌の進行を告げることは注意が必要です。進行の背景に別の要因が存在するかもしれないときに、新規の細胞増殖抑制療法を開始して、疾患と治療の新たな段階へ進んでしまうケースも出てくるからです (Ruddy et al, 2009)。

3.5 患者関連の要因

患者自身も1つの重要な要因です。患者は自分の病気と治療に対し、どのような姿勢を示しているか。患者は何を、いつから、どのくらいの間望んでいるか。患者に何ができるのか。そのことで誰が患者を支援するのか。

重要な問い：

- 患者はどんな資源を持っていますか？（例：環境や生活、社会的資源）
- 患者は自身の病気と治療と予後について、どの程度の知識を持っていますか？
- それらの要因に対し、患者はどのような姿勢でいますか？
- 患者はどんな期待を抱いていますか？

資源

プラスの資源には、家族や友人からの社会的支援、身体能力と認知能力、成功を自覚して喜べる能力などがあります。

一方、心理社会的ストレスのあるシチュエーションなどは、回復の成功を難しくする可能性がある、好ましくない資源です。

知識

患者が自力でまたは治療チームの協力を得て自身の体を観察し、さまざまな徴候／症状に対処して自身を助けることができるケースでは、好ましい効果がみられるものです。自身の疾患と治療について高度な知識を持つ患者は、曖昧な指示をされれば質問をし、治療の副作用に対する不安を軽減できます。

姿勢

患者が病気について前向きな姿勢を持つことができれば、比較的容易に病気とつきあってゆけると感じ、医療チームによる定期モニタリングに参加する意欲が高くなります。新しく発生した問題は患者によって再評価され、解決策が見いだされます。闘い続けることへの動機づけは、患者の闘病の支えになります。

期待

健康になれる、あるいは生活の質を良くできると患者が期待できることは、より上手にシチュエーション全体に対処するための助けになります。しかし疾患や治療から負の効果を予期してしまう場合は、対処能力は低くなるでしょう。

図10はアドヒアランスへの影響がいかに複雑かを示しています。

3.6 まとめ

- 癌の薬物療法における服薬ノンアドヒアランスは、全身状態や予後の悪化につながります。
- その理由はさまざまです。
- 治療チームは可能性のある原因を知ることにより、的を絞った治療法を組み立て、患者を感化し、アドヒアランスを改善させることができます。

4 ノンアドヒアランスの評価法と対処法

現時点では、特定の患者の個々のシチュエーションにおけるアドヒアランスを適切に評価できるツールやメソッドは存在しません。一般に、慢性疾患の経過において患者のアドヒアランスを記録するには、互いに補足し合える複数の異なる手段を用い、記録を定期的に行って経過をチェックすることが望まれます。そうすることで、主観的な方法と客観的な方法、直接的な測定法と間接的な測定法を区別できます。現在のところ、手法の優劣を判断できる絶対の基準はありません。

4.1 客観的方法

客観的な方法として、尿、血液、便、唾液などの体液中の薬物とその代謝物の測定があります。この方法は適切な検査施設と評価手法を利用でき、品質管理を行えることが条件となるため、しばしば費用がかかるし面倒です。

服薬を直接観察することもできます。この方法は他のヘルスケア領域（メサドン・プログラムなど）では用いられますが、悪性腫瘍の領域ではあまり行われていません。

4.2 主観的方法

主観的な方法には、患者や家族への質問、錠剤の計数、処方薬の補充の確認、電子モニタリング装置などがあります。

患者への調査（自己申告）：患者に直接、同意した治療へのアドヒアランスが可能だと感じているかどうかをたずねます。間接的な調査では、患者が日誌に錠剤の服用記録を記入しておき、面接時にこの記録を一緒に検討することができます。服薬の実行および不実行につながった要因を

調べることもできます。

家族への調査 (周囲からの報告)：状況によっては、患者を支えるネットワークを薬剤使用のプロセスに参加させることが有用な場合があります。家族や近親者がこのプロセスで患者をサポートするためにどんな役割を担うのか、合同のミーティングで話し合うことができます。

錠剤の残数のカウント：患者が薬剤の包装容器を次の来診時に持参し、すべての錠剤を指定の期間内に服用したかどうかを、医師と一緒に確認する方法です。

処方薬の補充のチェック：この方法では、別の専門家グループの参加が必要です。薬局が重要な役割を果たしますが、それは患者が常に決まった薬局へ行く場合に限られ、患者がインターネットで薬剤を注文する場合はもっと難しくなります。

また、新規の長期処方が出された場合は、2つの処方の時間間隔が適切かどうか、長すぎたり短すぎたりしなかったかをチェックします。

電子モニタリング装置 (図11)：この方法では、蓋にICチップを付けた特殊な薬剤容器が必要です。容器を開くたびにICチップに記録が残り、その回数だけ患者は服薬したとみなします。問題は複数個の錠剤を取るときで、1回に2個以上の錠剤を服用しなければならない場合も、チップには1回としか記録されません。

この方法はかなり以前から、臨床現場で癌患者のために使われています (Lau, Matsui, Greenberg & Koren, 1998; Marin et al, 2010)。

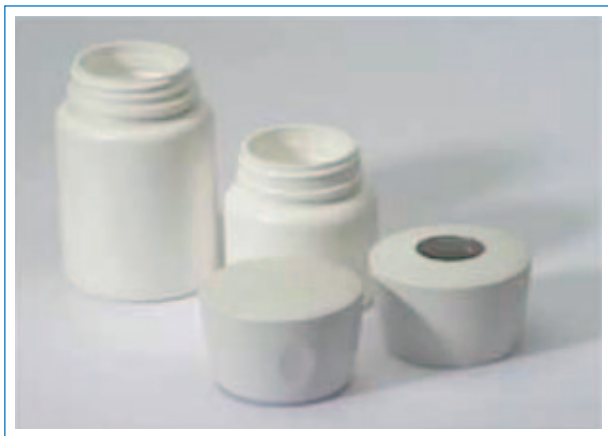


図11：電子モニタリング装置

4.3 情報収集法の評価

どの手法にも利点と不利点があり、それらを臨床利益に照らして慎重に検討する必要があります。

体液中の薬物やその代謝物の測定値は、薬剤の吸収に依存します。代謝は個人差がきわめて大きいことがあります。言うまでもなく、家庭で長期間、専門家が服薬状況を直接観察することは不可能です。始終患者の背後から、本当に薬を飲むかどうか見張るわけにはいきません。家族なら、この役目を引き受けることもできるでしょう。しかし、そのために患者と家族の関係が気詰まりになることもありえます。

患者や家族からの報告には間違いがあったり、状況によっては、社会的に望ましい内容へと歪曲される可能性があります。そのような状況では、患者・家族・医療者の三者の関係における率直なコミュニケーションが不可欠です。それでも患者は服薬状況について、医療者と家族の両方を欺くことができます。

錠剤の残数のカウントや処方薬の補充のチェックでは、患者が実際に薬を飲んだかどうかまでは保証できません。また、患者が時々処方薬を別の薬局で補充する場合、注文をインターネットで行う場合、次の指定日に薬剤容器を忘れた場合なども、この手法では追跡しきれません。そうしたシチュエーションではアドヒアランスのモニタリングが困難になります。患者の日記は、専門スタッフと協力して服薬に関する重要なシチュエーションを特定し、適切な解決策を見いだすために役立ちます。

電子モニタリング装置の多くは形状が大きいため、旅行中の服薬などには不便です。液剤や、なるべく長くブリスターパック³内で保管すべき薬剤などにも向きません。また、コンピュータプログラムのインストールや後日のデータ転送・解析に、時間と費用がかかります。

4.4 介入の可能性

アドヒアランスを支えるすべての戦略は、信頼性が高く妥当なものでなくてはなりません。周知のように、患者の行動は動機づけと健康への信念、そして習慣に依存します。まずそれらを知ることが、行動を変えるために利用可能なポイントはどこかを探すためには必要です (Lehane & McCarthy, 2009)。例えば、提供する介入はすべて患者の個々の状況に合わせ、絶えず柔軟に調整を加えなければなりません。

習慣を変えようとする場合、変化を持続させるには — たとえ変化後しばらくたった後でも — 立ち止まって状況を評価し、アドヒアランスへの関心を一層強化するための調整を行うべきだということが、わかっています。

³ 台紙の上の商品をその形に合わせた透明な硬質プラスチックで覆う包装。バブルパック。

持続的効果を得るには、個々のシチュエーションで影響する諸要因に応じた介入援助を組み立てて、患者のケアに関わる全員がその援助を支援し、実行する必要があります。危険因子のスクリーニングを行った後、患者教育、行動修整戦略、自己管理サポート戦略、そして電話によるフォローアップを組み合わせることで、良い結果が得られるでしょう。ここでは、患者を取り巻く社会的ネットワークにも参加してもらうことが大切です。社会的ネットワークに対する支援の必要性を判断することは重要です。彼らが情報を理解しているか、服薬を日常生活に取り入れられるよう習慣を変える方法について患者と話し合っているか、などを検討します。

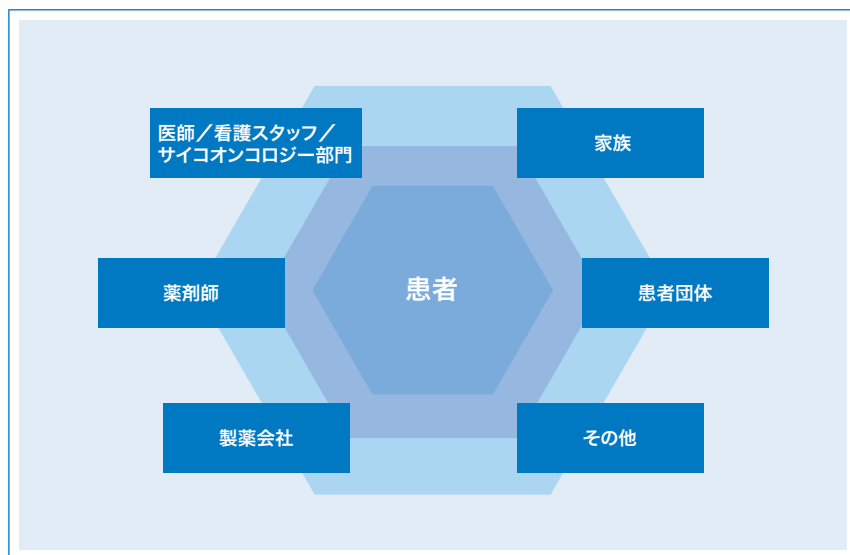


図 12 : 部門を超えた協力体制 (参考 : Monica Fliedner)

医師、看護師、サイコオネコロジスト、薬剤師、家族、患者の所属グループ、製薬会社、その他多数の専門グループが協調して患者を支えることが不可欠です (図12)。

ノンアドヒアランスにつながるどんな**危険因子**があるかに応じ、患者に新しい知識を与えることは有用でしょう。

ここでは患者教育が重要な役割を果たします。シチュエーションの評価の基礎は、いわゆる「5つのA」、すなわちAsk(質問)、Advise(助言)、Assess(評価)、Assist(支援)、Arrange([フォローアップの]調整)です。これらの構成要素は患者教育にも役立ちます。有益な患者教育とは、患者が今の状況で必要とする事柄を、適切なタイミングと方法で、最良の指導法を用いて伝えることです。理想的には、できるだけ多くの機会に患者の社会的ネットワークの参加も得ます。ノンアドヒアランスに**うつ病**が影響しているケースがあることはよく知られており、この心理的障害には専門の治療を施すことが重要です。

患者が**病気の症状**や**薬剤の副作用**で苦しんでいるならば、家にいるときに自力でそれらに対処できるよう、あるいは不安や疑問を誰に相談すればよいかかわかるようにする介入の計画を、患者と一緒に立てるべきです。医療者は副作用について理解し、患者を支えなければなりません (Winkeljohn, 2010)。

患者の**社会的ネットワーク**が弱い場合は、そのことを患者と話し合い、場合によっては、信頼できる人々から必要な支援を受けるように勧めます。患者団体から支援を得る道もあります。

経済的制約についても、患者と率直に話し合うべきです。**患者に課せられる負担額 (franchise / percentage share) が高額**なために薬剤費を払い続けられなくなるケースも考えられます。

医療者はそうしたことにも配慮し、各種のサービス提供者に問い合わせ
て実現可能な解決策を探すべきです。

もの忘れがノンアドヒアランスの要因である場合、さまざまな支援ツ
ールや記憶法が役立つでしょう。有用なツールをインターネット上でも入
手できます（例：www.patientcompliance.net; www.epill.com; www.forgettingthepill.com）。SMSを使って服薬時間を思い出させるリマイン
ダーサービスも登場しています。薬物療法の種類によっては無料でも利
用できます（www.memorems.ch）。

考えられる介入策を評価します（第6章「評価試験と臨床試験」を参照）。
評価を通じて介入の成功を可視化したり、新しい目標を設定したりする
ことができます。

5 患者／家族の教育

人口統計上の傾向、患者数の増加、そして家族構成の変化などにより、看護スタッフの業務範囲として介護者と患者への訓練や助言が占める比重が増えています。

看護部門ではすでに訓練やコンサルティングが頻繁に行われていますが、通常は場当たりの遅すぎることが多く、個々の事例に合わせて計画されることはまれです (Zegelin-Abt & Huneke, 1999)。

一方、もし助言を看護師の職務の一部とみなすならば、それは看護の仕事で定義する要素の一つとなります。

看護業務の間に知識をあらたまった形ではなく伝える機会がどれだけ多いか、振り返ってみてください。例えば、患者からの質問に答える、看護処置への心の準備をさせる、医療機器の目的を説明するなどです。

そういう時間を教育の時間として認識し、さらには、それらを看護業務として明確に計算し記録することが可能だと気がつけば、「訓練の時間」は不要なのです。最初の一步は、あなたが毎日提供している教育サービスを、はっきり自覚することです。

5.1 教育の費用対効果

患者へのコンサルティングの費用対効果に関するさまざまな研究を分析した結果、患者への助言に1米ドル投資した場合、平均3～4米ドルが節約できるという結論が出ています。助言のコストが節約額を上回るという結論に達した研究はありませんでした (Bartlett, 1995)。

つまり、患者や家族へのコンサルティングにかけた費用は報われるのです。患者には必ず、彼らの身に何が起きているかを話し、自分でケアができるよう指導しなければなりません。コンサルティングは費用を抑えるための最も重要なツールであり、知識は最も重要な治療的介入の手段です。

職員配置の必要性を見積もる際に、そうした対策に要する時間を考慮することは価値があります。

看護スタッフには、患者と家族の訓練やカウンセリングに対する注意を喚起し、能力をつけさせることが大切です。

訓練を効果的に行うには、個々のシチュエーションでの実践に合わせた内容を構成することです。

5.2 患者／家族の教育プロセス

患者への教育は診断と介入の2つのプロセスで構成されます。診断のフェーズでは、学習のニーズと動機のタイプを判定し、目標設定を患者と一緒にを行います。介入のフェーズでは、患者／家族の学習ニーズに合わせて緻密にカスタマイズした、励みとなる指導を行います。そして訓練プロセス全体を通じ、達成状況を評価します。特定の患者において、説明した概念のうちのどの部分が学習効果につながるのかを正確に予測することは不可能なので、学習内容は何度も反復しなければなりません。

訓練プロセスは診断、目標、介入、評価のフェーズの組み合わせであるという点で、看護プロセスに似ています。

患者教育で最も多い失敗は、学習ニーズの特定ミスから訓練をまったく実施しなかったり、実施すべきステップの一つを省いてしまったりすることです。

助言の目的は患者／家族が次のことを行えるようにすることです：

- 慎重に考えた上での適切な意思決定
- 不可欠なセルフケアスキルの向上／維持
- 問題の特定と適切な対応
- 疑問への回答を得、相談できる適切なスタッフを探す

一般に患者教育の計画は、学習が円滑に進む条件を保証することを念頭において作成します。まず目的を明らかにして患者の目標を設定し、立案時から最後の評価時まで、目的と目標を常に見失わないことです。

- 患者に過去の服薬の経験をたずねます。どんな点がうまくいき、どんな点が困難だったか？

助言は、行動につなげることを目標として行います。すべては患者の「私に何ができるのか？」という基本的な疑問に答えるためです。

患者へのカウンセリングの長期的な目標は、患者／家族に健康重視の考え方を身に付けさせ、行動を促進することです。

ただし、それを達成するにはまず、短期的な目的を達成しなくてはなりません：

- 患者のスキル／知識体系や患者の期待に応じた訓練の方法を確立します。

はっきり、わかりやすく話しましょう。何を、いつ行うべきで、いつ行ってはならないかを、患者が理解したかどうか確認します。助言は有用なものだけに限ります。専門用語を使いすぎると萎縮してしまう患者もいます：

- 患者が適切なタイミングでうまく実行できるような、そして患者がやれると自信をもてる、現実的な課題を設定します。
- 指導を体系的に進めるために、学習内容のあらましを伝えて、期待できる学習成果を患者が思い描けるようにします。
- 複雑な情報は記憶しやすい形（グラフ、図）にして提供します。
- 好みの学習スタイル（聴覚的、視覚的）は患者によって異なるため、さまざまな教授法を活用します。それぞれの患者／家族に一番効果的な

方法を用います。

- 次の回には復習によって患者の記憶を確認・強化し、必要なところは改善させます。これにより、患者は学習プロセスの中の現在の進捗を知ることができます。
- 訓練の最後に、患者に学んだことを反復させ、学習したことを実際のシチュエーションで活用できるか観察します(リフレクション)。

5.3 患者教育における家族の役割

可能な場合、患者の家族や介護者には、彼らが患者の健康のために能動的な役割を果たすべきであることを、患者の同意を得て最初に知らせておくべきです。患者のパートナーや家族に電話をして、彼らに期待することと、どのように関わって欲しいかを直接話してください。共通の目標を明確にし、それに合わせて患者の教育法を調整することが重要です。家族との面談の日を取り決めておくこともできます。

家族が来院できない場合は助言のための資料を送り、それについて電話で話し合っても構いません。同僚と意見を交換し、立案からカウンセリングの実施、学習の成就までの全ステップを記録します (Hartigan, 2003)。

5.4 教育の望ましいタイミングをつかむには

助言に理想的な瞬間とは、患者から質問されたときや、患者が健康のために何かを行うときです。そうした瞬間には課題がひときわ明確になり、患者のモチベーションが高まっています。

これについて、ある研究はこう結論づけています。「... 患者が受け取る情報はあまりに不均等に配分され ... 患者は入院の日に過剰な情報を与えられる一方で、退院時に与えられる情報はあまりに少ない」(Breemhaar, van den Borne & Mullen, 1996)。

私達が患者や家族と接するあらゆる機会に教育の望ましいタイミングを探す努力をしていれば、情報をより適切に配分し提供することができるはずです。それだけでなく、コンサルティングをぎりぎりまで延期せずに少しずつ行うことで、私達の負担感も軽減されるのではないのでしょうか。意欲のある患者ほど学習効果は高いので、目標設定の成功も期待できます。

教育の望ましいタイミングの例：

- 患者から質問されたとき。
- 患者が「私はいつもこんなことになってしまう」などに関心を引いたような発言をしたとき。
- 薬を渡すとき。どんな薬で、どういう作用をするのかを説明します。
- 患者の状況に関連した事柄を患者と一緒にテレビで見たとき、それについて話し合ってみます。

学習が可能な状況をつくることも、コンサルティングの一環です (Redman, 1993)。

しかし、大切な情報を患者に伝える糸口がうまくつかめない場合もあります。患者は薬に副作用があるかどうか全然気にしていなかったりします。

そんなときでも、危険な副作用や好ましくない副作用が起こる可能性をきちんと伝え、副作用が起きたらどうすべきかを知らせることは急務となります。学習プロセスを実施できる状況をつくるのも、あなたの仕事です。

5.5 患者のニーズとは？

時には治療を拒否したり、正確な情報を聞きたがらない患者がいますが、それは極端なケースです。そうした患者は何一つ知りたがらず、何の責任も取らないことを望むのです。それよりずっと多いのは、あなたがいくら努力しても患者との協力関係が結べない、消極的な態度に出会うことです。

知識とコンプライアンスの関係を示した研究（例：Esposito, 1995; Furlong, 1996）は多数あります。個々のケースで患者の行動を予知することはできないまでも、知識は治療への動機づけにプラスの影響を及ぼすことがわかっています。患者は情報を欲しがっていて、意思決定への参加を望んでいるのが普通です（Merkatz & Couig, 1992）。

患者へのカウンセリングは継続的なプロセスです。そこでは患者のニーズや関心事を含めて総体的に患者をとらえ、患者との共同作業を通じて共通の目的を設定します。また、コンサルティングのプロセスでは、学習した内容や患者にとっての有用性、患者がセルフケアの習慣を容易に確立できたかどうかなどの評価も行います（Rankin & Stallings, 1996）。患者教育という概念はコンサルティング・プロセスのほんの一部 — 患者に即効性のある情報を伝授すること — を表しているにすぎません。

5.6 不要な反復を避ける

チームの他のメンバーが実施した教育法を記録した文書をチェックしましょう。患者がこれまでに与えられた情報をどの程度理解したかを確認し、その続きを行うのです。解釈や理解の誤りは、その場でただちに修正します。状況に応じ、その患者に必要な詳しい説明も行います。教育への取り組みに患者が抵抗していると感じたときは、すぐにやめ、シチュエーションを見直すべきです。単に行動の変化について情報を提供するだけでは、患者の問題意識を目覚めさせられない場合もあります。推奨事項を一時的にであれ永久的にであれ拒絶する患者の権利を尊重し

てください。尊重、率直なコミュニケーション、いつでも手に入れられる情報、確実に至適なセルフケアといったことが、患者に雰囲気を感じられるようにするのです。

患者との関係が悪化すると、あなたは一歩身を引いて、代わりにケアチームの他のメンバーがコンサルティングを担当することが必要になるかもしれません。

そうした状況を悟って適切に振る舞うことを学んでください。

5.7 よくある誤り

「ほかに質問はありませんか？」とたずねてはいけません。患者が「いいえ」と答えれば、話し合いはそこで終わってしまいます。「もっと詳しく説明したほうがよかった点があるでしょうか？」とたずねてください。そうすることで、あなたはその患者向けに個別化した助言をすることができるのです。

あなたの話をさえぎることは禁じられていると、患者に感じさせてはいけません。

- 患者はコンサルティングのプロセスから取り残された気持ちになります。
- コンサルティングは対話形式で行うのが最も効果的で、短時間で済みます。

医学的情報を絶対的な信念のように扱うのではなく、科学的根拠に基づいてはいるが疑っても差し支えない知識として扱ってください。単純な指示より、継続的なコンサルティングのプロセス全体の方がはるかに重要です。

今日の患者教育で行われている、単なる知識の提供だけでは、行動の変化を確実に成し遂げることはできません。患者と家族への効果的なカウンセリングが可能になるのは、看護チームの各メンバー間のコミュニケーションと協力が円滑に行われている場合だけです。

5.8 文書資料

コンサルティングを効果的に行うには、口頭のコミュニケーションに文書資料を組み合わせるのが良い方法です。情報を提供するには口頭のコミュニケーションが最も適していますが、簡潔に文字で書かれた文書は、口頭で伝える情報を一層強調するのに役立ちます (Mayeaux et al, 1996)。

文書資料には次のような利点があります：

- 標準化されているので、看護チームのメンバーはみな同じ内容を伝えることができる。
- 患者が情報源をいつも手元に置くことができる。
- 看護スタッフが自分達で作った資料の場合、最新情報をすぐ反映できる。

一方、文書によるコンサルティングの不利な点も幾つかあります：

- 患者は書かれた内容を読み、理解できなくてはならない。
- (内容、文化、言語、読解力の面で) 患者に適したものでなくてはならない。
- 適切なタイミングで提供可能でなくてはならない。
- 文書の保管と追加注文のシステムが機能しなくてはならない。
- 費用と支払いについて事前に明確にしておく必要がある。

5.9 積極的な関わり

DoakとRoot(1996)によると、文書資料は個々の患者に合わせて手を加えることで、より高い効果を得られます。

重要な部分を説明しながら印や下線を書き加えたり、患者に書き加えさせたりするのは、資料には患者の名前を書き、患者にペンを渡します。そして、メモを取ることが役立つと思ったらペンで書き込みをするようにと前置きしてから、患者と一緒に資料を見ながら説明をするか、または、読むのはまず説明を聞いてからにしてくださいと言います。問答形式や箇条書きを使うと、文章がより明快になります (Massett, 1996)。

写真やイラストは文章を親しみやすく見せますが、慎重に選んで使わなくてはなりません。また、文章の執筆者は以下の注意を守ってください：

- 重要なメッセージは目立つように配置します。
- 最初の段落に、この資料から読者が受け取る主な利益と、読者に要求される活動の一覧を記載します。
- 習得すべき課題は段階的 [step by step] な形式で記述します。
- 読者に直接語りかけるような文章にします。そうすることで、一人一人に向けて書かれた感じを与えます。
- 内容の記述は、対象読者の文化的背景を尊重しながら行います。生活習慣、文化的特性、象徴などを適切にもりこむようにします。

「リーダビリティ」[readability] (読みやすさ、可読性) に関する大多数の研究では、文書資料だけに頼る患者の多くは内容を部分的にしか理解しないという結論が得られています (Klingbeil, Speece & Schubiner, 1995)。

「リーダビリティ」とは、書かれた文章の理解しやすさのことです。リーダビリティを採点する「リーダビリティの公式」[readability formulas] が問題にするのは、文章が簡単に読めるかどうかではなく、楽に理解できるかどうかです。構成 (見出し、概要)、適切な順序や明快さといっ

た、リーダビリティの公式には含まれない諸特性も、文字その他の媒体による教育資料では同じくらいに重要です。

読みやすく上手に書かれた文章のグラフィックに関するガイドライン (Buxton, 1999 より) :

メッセージに読者の注意を惹きつけること。

- 読者の目を重要なメッセージへ誘導するための、矢印、下線、太字やイタリック体、飾り枠、箇条書き。

読みやすい活字を選択すること。

- フォントサイズは12～14ポイント。
- 判読しやすい良質なフォント：連続した文章はセリフ体 (Times New Roman など) で。

文章は読みやすい書式にすること。

- 1行40～50文字、左揃えにする。
- 文章と背景のコントラストを強くする (白地に黒など)。
- 十分な行間スペースを空ける。

図には明確なメッセージを添えること。

- 1つの図に1つの重要なメッセージ。メッセージは図のタイトルにもりこむ。
- メッセージは一目で理解できるように表現する。
- 絵や写真、人の姿などはリアリスティックに。
- 読者が自分に結びつけて身近に感じるような図を使う。

5.10 特定の患者集団への教育

悪性疾患を有する特定の患者集団における教育のニーズは、特に注目する必要があります。癌全体の50%が65歳以上の人々に発現します。

これまで、この年齢層の教育ニーズはほとんど注目されていませんでし

た。文書や口頭の情報は、この患者集団の視点に立って提供すべきです。

国の公用語と患者の母国語が異なり、あなたがその患者の母国語を知らない場合、コミュニケーションの問題が患者と家族のカウンセリングで大きな障害になる可能性があります (Chachkes & Christ, 1996; Westermilies, 2004)。

通常の場合なら第二言語で十分に意思疎通ができる患者／家族でも、ストレスの多い状況では母国語しか通じなくなることがあります (Chachkes & Christ, 1996)。公用語を十分に理解できない患者の場合、通訳を頼むことが必須となります。患者の母国語で書かれた情報が入手可能なときは、それを使います。

すべての患者の場合と同様、読んだことを理解したかどうかをチェックすることが大切です。できれば二言語のテキストを使用します。そうすれば、通訳や公用語を読める家族が、患者が内容を理解する手助けをできるからです。

患者の信念、習慣、価値観、伝統などを尊重することも大切です。

また、「文化的に妥当な」態度で患者に接するようにしてください。ある文化圏の人々にとって命令文は不作法に感じられます。別の文化圏では直接的な働きかけが歓迎されます。

相手の国の文化に馴染みがなければ、そのことを正直に伝え、非礼を犯してしまったときには謝罪しましょう。

5.11 電話によるフォローアップ・プログラム

退院後のルーチン・フォローアップの一環として、例えば電話で連絡を取ることが推奨されます (Holmes & Lenz, 1997)。

患者が新しい情報を消化するには、時間が必要です。コンサルティングを終える時点で明確に理解できていなかった情報は、帰宅した途端に無意味に思えてくるかもしれません。そして突然、誰も予期しなかった問

題が生じます。電話によるフォローアップは患者をより満足させるだけでなく、教育の継続性を高めるためにも効果的な方法です。

そこで近年、退院直後やそれ以降の患者を、専門の看護スタッフが適切な看護ケアをコーディネートしながら電話を通じてサポートする、フォローアップ・プログラムの開発とテストが実施されています（例えば Ades et al, 2000; DeBusk et al, 1994 など）。電話によるフォローアップの利点は明らかです。空間と移動のコストが比較的安くすむのに加え、柔軟性に富み、患者のニーズに合わせてやすいのがこのフォローアップ形態の特徴です。さらに、看護スタッフの専門化が可能になるという強みもあります。つまり地理的な制約なしに、専門の看護スタッフが同じ疾患の、似た問題を抱えた患者を多数担当できるのです。

ある患者についてあなたが一番心配な点は何か、電話でのフォローアップを担当する同僚に知らせておけば、潜在的な問題のある領域を重点的に評価できます。

電話によるフォローアップの費用の出所を事前に明確にする必要があります。多くの国では保険償還は期待できないためです。

5.12 初期の看護教育と継続的な教育

Smalley(1997) は、多くの看護師は患者のカウンセリングに関する正式な訓練を受けておらず、適正なカウンセリング資料について一度も聞いたことがないと指摘しています。

5.13 学習スタイル

1970年、学習心理学の分野では、学習スタイル [learning styles] の概念が確立されました。それによると、人は情報を処理する際に主に数種類の手法に頼ると考えられています。仮に1つの手法しか与えられなかった場合、同じ条件下でも学習成績に個人差が出るのは、そのためです。最近では、教師は生徒の学習スタイルに合わせて指導方法を変えることが推奨されています (www.de.wikipedia.org/wiki/Lernstil より)。

視覚型、聴覚型、運動感覚型の学習

1970年代から現在までに提案された学習スタイルのモデルの数は、80を超えています。FelderとSilvermannのグループは、情報処理中の感覚的印象を特に強調しています (Felder & Silverman, 1988)。基本的なタイプは4つです。

視覚型 [visual type]

視覚型の学習者は、情報を読んだり行為を観察することで最もよく学習します。グラフや図で見ることができると、より楽に内容を理解できます。視覚型の学習者は読書好きで、事実を理解するために絵やイラストやグラフを眺めることが好きです。よい学習環境を必要とし、パネル画や文書資料を使って学ぶことを楽しみます。書くことへの参加も楽しみ、情報を見たり見せられたりすることで吸収します。自分で読んだり見たりしたことは特によく記憶します。

ヒント：思考マップや絵を描き、色鉛筆やマーカーを活用します。ただし、視覚的混乱によって惑わされやすい学習タイプです。

伝達型 [communicative type]

伝達型は、ディスカッションや会話を通じて最もよく学習します。このタイプにとっては学習題材を言葉で提示され、対話を通じて理解することが非常に重要です。伝達型の人が学習内容を理解し記憶するには、内容を説明してもらい、相手と細部まで話し合うことが必要です。

聴覚型 [auditory type]

聴覚型の学習者は耳で聴いた情報を楽に吸収して保持し、反復できます。口頭の説明をよく聞き取って処理できます。このタイプの学習者には説明は筋が通って聞こえ、理解できるし、適切だと感じられます。

聴覚型の人が一番得意な学習法は、資料(教材用テープなど)を耳で聞き、文章を声を出して読み、あるいは他の人が読みあげるのを聞くことです。暗記は声に出すと非常に効果的で、口頭の課題はたやすくこなします。ただし周囲の騒音が気になりやすく、BGMを好まないのが普通です。

運動感覚型 [kinaesthetic type]

運動感覚型の学習者には、一連の行為を実際に体感してみても理解するのが一番効果的な方法です。このタイプの場合、学習プロセスに直接参加し、「実地訓練」を通じて自分の経験を増やすことが大切です。

説明は理解でき、正しいと感ずることが出来ます。また、さまざまなトピックを吟味し、処理出来ます。実験、ロールプレイング、グループ活動などのように、何かを自分でやってみて学習するのを最も得意とするタイプです。

あなたの好みの学習法とは別に、できるだけ多くの感覚を学習プロセスに取り入れるように努力してください。より多様な方法で学ぶほど、より多くの経路で記憶し保持することが出来ます。

つまり、学習プロセスでさまざまな感覚を動員するほど多くの内容を記憶できるのです：

- 聴覚のみ 20%
- 視覚のみ 30%
- 視覚と聴覚 50%
- 視覚、聴覚、ディスカッション 70%
- 視覚、聴覚、ディスカッション、体感 90%

(Felder & Silverman, 1988; Honey & Mumford, 1992; Kolb, 1985 より)

5.14 よくある質問

患者の学習スタイルを短時間で見抜く方法はありますか？

患者の学習スタイルを最も短時間で判断するには、「この前何かを学びたいと思ったときに、どういう方法で学びましたか？」と質問します。

患者の学習成果を短時間で評価できる方法はありますか？

最も良い方法は、患者にこれまでに教えたことを実演してみせってもらうか、自分の言葉で繰り返してもらうことです。

患者の学習意欲を知る方法と、まだ学習の心構えができていない患者を学習に取り組ませる方法を教えてください。

教育の好適なタイミングとは、患者の学習意欲が高いときです。それは例えば、患者の側から関心を引いたような発言（「薬が多くて、飲む時間を覚えられそうにありません」など）をすることで判断できます。

教育の好適なタイミングを見逃さないためのコツをつかめば、実は患者が頻繁に学習意欲を示していることに気がつくでしょう。

患者や家族の学びたい気持ちを正しい方向へ穏やかに誘導することで、さらに学習意欲を高められます。

どうしたら患者や家族に積極的に参加してもらえるでしょうか？

患者にカウンセリング・プロセスに参加してもらう一番よい方法は、直接話をすることです。

患者がすでに知っていること、知る必要があること、知りたいことは何であるかを確認します。

患者の不安や悩みの原因を知り、共通の目標を設定します。

他の言語を話す患者への対応の仕方を教えてください。

公用語を話さない患者の場合、通訳を頼むのが一番です。

その患者の母国語で書かれた文書資料を、患者や、読むことのできる家族が後で利用できるように用意することも、役立ちます。

薬剤の副作用についてどれだけ詳しく話すべきか、しばしば迷ってしまいます。不要な心配はさせたくないのですが、情報は伝えたいです。助言をお願いします。

ディスカッション、インタラクティブな手法、そして専門家の評価を基本にします。

例えば副作用についてのファイルを1つ作成します。最もよくある副作用の一覧を表形式で印刷し、この一覧表を厚紙に貼り、切って小さいカード（1枚に1つの副作用）を作ります。カードは箱に入れ、薬品室で保管します。

また、そこに書かれた副作用のどれかが起きたらどう対応するか、患者にたずねます。患者が自分で対応できる副作用はどれか？受診や観察を要する副作用はどれか？ただちに処置が必要な副作用はどれか？

私達の教育の取り組みを医師にサポートしてもらうよい方法はありますか？

私達が患者にあまりに多くを伝えたり、たずねたりすることを嫌がる医師もいます。

コンサルティングを開始してから医師の協力を求めるのではなく、一緒にチームを編成し、適切な手段をともに考えるようにしましょう。

このプロセスにケアチームの他のメンバーの参加が得られれば、自動的に協力してもらうことができます。患者と家族へのコンサルティングの有益性を説明しましょう。

そのためには、患者側から医師に情報を求めるなどのきっかけを作ってもらうことも、必要になるかもしれません (Hartigan, 2003; Klug-Redman, 2009; London, 2010, Rankin & Stallings, 1996)。

6 評価試験と臨床試験

医療専門家の一員である皆さんにとって、日常的にさまざまな研究の情報に触れることは非常に大切です。特に、患者教育を行う場合やアドヒアランスの問題を考える場合、患者と家族に対する教育や介入の成否ならびに効用を、評価によって検証することが、きわめて重要になります。そうした定量的研究の目的は、看護介入と投薬その他の治療モダリティのテストと比較を行うことです。それらの研究は段階に応じ、しばしば多数の症例を対象とします。一方、定性的研究が目標とするのは、看護やその他の社会科学分野における現象を理解することです。関心対象となる諸特性のデータは観察や定性的インタビューを通じて収集されることが多いので、症例数は少ないのが普通です。

臨床試験の計画、実施、評価に関わる主要な概念とステップを、ここでは簡単にご紹介します。

6.1 評価試験

評価的研究では通常、あるプログラム、治療または医療慣行の価値や有益性を系統的に評価、判定または分析します (Kozar, 1999)。評価的研究は、望ましい結果や有益な結果につながるものは何か、つながらないものは何かを明らかにします。評価のための試験には形成的 [formative] なものと総括的 [summative] なものがあり、両方の性格を併せ持つ試験もしばしば行われます。形成的試験では、あるプログラムの導入について検討し、主としてプログラムのプロセスを評価します。総括的試験では、プログラムの結果を評価します。

評価試験の結果はある特定の状況下でのみ当てはまるもので、一般化はできない点に注意が必要です (Sullivan Bolyai & Grey, 2005)。

悪性疾患患者のアドヒアランスに関する教育や介入の手法を評価する研究は、今日、まだめったに行われていません。

評価の目的としては次のようなことが考えられます：

- プログラムの開発（計画された手法の設計・開発を含む）
- 支持的研究（すなわち、プログラムの導入・施行の継続的なモニタリング）
- プログラムの有益性や効果の判定（すなわち、プログラムが望ましい方向への変化をもたらしたかどうかや、変化の程度を評価する。または目標達成の程度の判定、有効度の評価、費用対効果の分析など）（Görres, 1998）

6.2 試験のフェーズ (Schumacher & Schulgen, 2008)

すべての科学的試験は研究計画（案）に基づいて実施されます。人や動物を対象とする場合は必ず、研究計画を倫理委員会に提出しなければなりません。通常、試験計画の策定は探索フェーズが終了した後に行います。以下では試験の各ステップを説明します（図13）。

探索フェーズ

試験の始めに研究者は、主要なデータベース（例えばPubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, CINAHL: <http://www.ebsco-host.com/cinahl> など）の体系的な文献検索に基づき、研究トピックに関する最新の知識を入手します。可能であれば、提案されている研究の意義と必要性を関係領域の専門家とともに検討します。

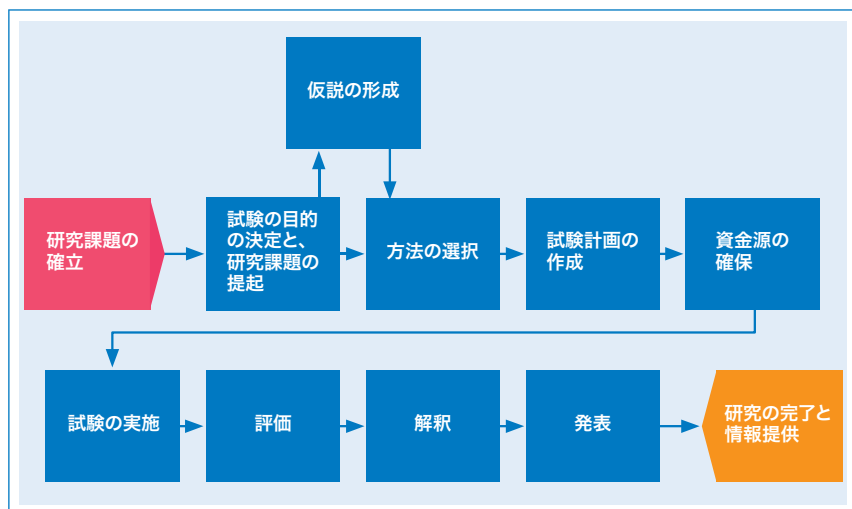


図13：試験のフェーズ

理論フェーズ

理論フェーズでは、検討するさまざまな変数を相互に関連づけ、答えを得ようとする問題を明らかにして仮説と目的を設定します。設定した問題を中心に据え、理論的枠組を組み立てます。そうすることで仮説を論理的に立証・演繹することが可能になります。正確な問題が明らかになり測定変数が決まるまでは、試験計画を開始すべきではありません。これは研究における最も重要な前提条件の一つです。しかし医学にはまだ完全な理論は存在せず、したがって現実をすべての細部にわたって十分かつ正確に記述することはできないので、仮説は経験的に検証しなければなりません。問題と仮説を設定した後、研究計画を作成します。計画には、試験の目的、検討する変数、試験の方法と必要な被験者数、試験の利点と不利点または限界といった、必要なすべての情報をもりこみます。試験を実施する前に、研究計画の中心となる試験を管轄の保健当局および／または倫理委員会に登録し、承認を得なければなりません。

データの収集

試験が承認されたら参加者を募集し、試験を実施します。このフェーズでは、定期的なモニタリングでデータの正確性をチェックすることが不

可欠です。

解析-統計フェーズ

解析-統計フェーズでは、生物統計的手法を用いてデータを解析します。レトロスペクティブ試験の場合はデータがすでに文書化されているのが普通で、それらを適切な方法で前処理し、解析しなければなりません。

結果の解釈

統計解析の結果によって理論が裏づけられたら、導き出された仮説の正確性をチェックします。

その後、結果を科学文献にまとめるか理論的枠組に組み入れる形で、より広い視点で論じ、公表することが可能になります。試験の最終結果は通常、実地医療のための提言の土台として役立てられます (表1)。

試験のフェーズ	構成要素
探索フェーズ	文献レビュー、専門家とのディスカッションなど
実施フェーズ	試験参加者の募集 試験の実施 モニタリングとデータ管理
解析-統計フェーズ	立案、データの収集、記述、解析
結果の解釈	仮説の成否、結果の公表、実地医療のための提言

表1：疫学研究の計画の要素

6.3 試験の種別

試験の対象領域に応じ、リスク試験、診断試験、予防試験、治療試験、予後試験に分類されます。表2に、試験の種別とそれぞれの影響変数、目的変数の概要を示します。

試験種別	影響変数（独立変数）	目的変数（従属変数）
リスク試験	危険因子（例：環境因子、遺伝的因子、行動因子）	不調、死亡
診断試験	疾患の状態	診断的検査結果
予防試験	予防策（ワクチン接種、スクリーニング）	疾患
治療／介入試験	治療形態（薬物療法、手術、手技、治療、介入）	治療、介入の効果
予後試験	疾患、その他の予後因子	最終的な病状（治癒、寛解、進行、死亡）； イベント発生までの期間

表2：試験の種別

6.4 研究デザイン

試験の立案にあたっては、さまざまな研究デザインの詳しい知識が求められます。デザインは試験の計画、実施、解析、そしてデータの解釈に影響します。以下は、試験に用いられる最も一般的な研究デザインです。

記述的研究 [descriptive studies]

記述的研究は純粋に記述的です。データの解析では、時間的関連性や因果関係を演繹する選択肢は設けません。

情報を系統的に収集し処理する登録システム（癌症例登録システムなど）はその例です。

分析的研究 [analytical studies]

疫学研究の主要な知見は分析的研究（症例対照研究、コホート研究など）に基づいています。これらの試験の目的は仮説を検証することです。記述的研究と分析的研究の境界線は明確でないことがしばしばです。分析的研究には次のような研究デザインも含まれます。

- 縦断研究、横断研究 [longitudinal and cross-sectional studies]

横断研究は、特定のグループの試験参加者について1つ以上の特性を記録し、そのグループの特徴をつかみます。同じグループに対し、ある程度長期にわたって複数回の面接を行うのは、縦断研究となります。

例えば疫学研究は横断研究であり、疾患の発現率または有病率を1時点でのみ検討しますが、それに対して、免疫化に関するデータを1週間後、2ヵ月後および3年後に収集するのは、縦断研究と考えられます。因果関係について述べることができるのは、縦断研究の場合だけです。

- レトロスペクティブ研究 [retrospective studies] (後向き)

レトロスペクティブ研究では、その試験固有の問題提起がなされる前に、利用できる結果はすでに得られて文書化済みです。普通、研究データは診療記録やアンケート、面接などから収集されます。

- プロスペクティブ研究 [prospective studies] (前向き)

プロスペクティブ研究では、最終結果が得られる前に、考えられる影響変数を設定します。目的とする結果が得られたら影響変数との相関を分析し、最終結果を解析します。

- 観察的研究 [observational studies]

治験責任医師はデータの観察、文書化、評価を行います。
リスク研究と予後研究はたいていの場合、観察的研究です。

- 実験的研究 [experimental studies]

実験あるいは介入研究では、治験責任医師は最低限、影響変数の発生を特定します。実験的研究は通常は分析的なプロスペクティブ研究です。

- 単一施設研究 [single-centre study]

患者／志願者は単一の施設（診療所など）から募集します。

- 多施設共同研究 [multicentre studies]

複数施設の被験者のデータを集計・解析します。
このタイプの研究は統計学的に十分な数の参加者を集めて統計的検出力を高めるために、希少疾患に関する試験や、医薬品の第Ⅲ相臨床試験で特に好んで用いられます。

6.5 臨床研究における諸概念

ここでは、臨床試験の計画・実施・評価に含めなければならない重要な概念や考慮事項について説明します。

論理的考慮事項

試験計画を作成する前に、次のような問題を検討する必要があります：

与えられた条件下で試験の実施は可能であるか？

時間、資金、専門知識、人員は十分に用意できるか？

必要な数の被験者を予定された期間内に募集できるか？

目的変数・影響変数

問題の設定と導き出される仮説の設定では、測定すべき目的変数（従属変数を含む）とすべての関連する影響変数（独立変数、危険因子、予測因子、各種因子、媒介変数 [mediator]、調整変数 [moderator]）、およびそれらの相互関係がわかっていなければなりません。

倫理

科学的に有用で実行可能なことのすべてが倫理的に正当であるとは限りません。そこで、すべての試験は担当の倫理委員会により、法規と倫理の原則に基づく審査と承認を受けなければなりません。

患者のための情報と同意書

すべての試験参加者には試験に関する包括的な情報を得る権利があります。この情報を伝える手段は、客観的で中身の濃いディスカッション、そして患者向けの情報文書と同意書です。患者は試験に参加する前に同意書に署名しなければなりません。署名をした患者は試験参加に同意したことになりますが、いつでも理由を告げずに参加を中止することができ、中止してもその後の治療で不利益を被ることはありません。

同意書には次のような内容が記載されます (www.swissethics.ch より) :

- その試験と試験の目的に関する全般的情報
- 試験の流れ、費用、種別
- 参加は随意であり、患者は離脱する権利があること
- 試験参加者および治験責任医師の権利と義務
- 参加者にとっての有益性と危険性 (保険を含む)
- データの機密性
- 試験参加者側の費用と対価
- 試験の強制終了
- 連絡担当者

ICH GCP(Good Clinical Practice - International Conference on Harmonization[医薬品臨床試験実施に関する基準 - 日米EU医薬品規制調和国際会議])

GCPは1996年以降、人を対象とする治験の計画、実施、モニタリング、データ収集・解析、および報告に関する科学的・倫理的な基準となっています。この基準はデータの品質と試験結果の信頼性を保証し、患者の権利と安全と個人データを確実に保護するためのものです。ICHはヨーロッパ、米国および日本における医薬品承認プロセスの統一化を目的としています。ICH GCPの詳細情報は、www.ichgcp.net または www.ich.org を参照してください。

<http://www.ichgcp.net> / <http://www.ich.org>

統計モデルの選択

統計モデルを選択するには関連分野の専門技能が必要です(医学、生物学、社会学、心理学、生物数学の知識など)。したがって、事前に統計家の助言を求めることは有益です。

データ解析の詳細

臨床試験や疫学研究では、それらに特有のデータ解析法が用いられます。

• 臨床値と臨床スケール

定量的な特性は定性的な特性に比べ、より短時間で効率よく評価できます。そこで、実際には定性的にのみ記述可能な事柄を定量的に測定可能にしてしまおうとする傾向が広まりました。臨床値や臨床スケールを導入することで、複雑な特性や要素(例:治療の成功、生活の質など)を定量的に測定できるようになります。

「具体的」[hard] な事実(例:代理マーカー)が正確に測定可能であるのに対し、上記のような「柔軟」[soft] な事実は実のところは推定値です。例として、0～100(%)の数値からなるKarnofskyスケールは、患者の全身状態(症状に関連した行動の制限、身の回りの世話、自己決定)を記述するために用いられます。

- 外れ値

外れ値 [outlier] とは、極端に高い値や極端に低い値を指す用語です。解析を行う前に、データに外れ値が含まれていないかチェックし、外れ値を示した患者の再検査を必要に応じて実施します。

- 代理マーカー

代理マーカー [surrogate marker] は測定可能な値であり、その変化によって、介入（新薬など）が上位の医学的現象（腫瘍など）へ及ぼす効果を知ることができるようなものをいいます。代理マーカーの最低条件は、問題の医学的現象との間に統計的に有意な関係が成り立つことです。例えば慢性骨髄性白血病 (CML) の場合、細胞遺伝学的寛解 (MCyR : Major Cytogenetic Response)、細胞遺伝学的完全寛解 (CCyR : Complete Cytogenetic Response)、分子生物学的寛解 (MMR : Major Molecular Response) などの分子パラメータがあります。

- 不正確／不完全な情報

私達が情報を得ようとするとき、患者や家族の言葉に頼らざるを得ない場合が多いものです。しかし彼らは意図的に（例えば嘘をついて）、あるいは意図せずに（例えば記憶が欠落して）虚偽や不完全なことを語ることがあり、そうした言葉は試験結果の誤解釈にもつながりかねません。

- 打ち切りデータ

生存期間に関する試験では、特定のイベントが発生するまで（例：患者が死亡するまで）の期間を検討します。しかし次の2つの理由から、生存期間は推定することしかできません。1つは、例えば、患者は試験期間中に気が進まなくなったなどの理由で試験の続行をやめられること（脱落）、もう1つは、試験期間終了時に生存していたため生存期間の解析に含まれない患者もいることです。実は、生存期間とは試験のある一定期間内の生存に関する情報でしかなく、患者がその後も生き続けたかどうかは問わないのです。試験期間後も生存しており解析から除外された患者のデータは、打ち切りデータ [censored] と呼ばれています。

6.6 医薬品の最初のテストから承認までの治験の各相 (Stapff, 2004)

新薬が疾患の治療への使用を当局から承認されるまでには、有効性と毒性を調べるための幾つもの相（フェーズ）の治験が実施されます。人を対象として医薬品の治験を行う場合は、すべての相で、治験参加者の同意書を取得する必要があります。ここでは、そうした治験の各相について説明します。

第0相

新薬の治験をヒトに対して行う前に、その薬の毒性を動物実験で検討し、ヒトへの試験を行っても安全かどうか調べなくてはなりません。

第Ⅰ相

第Ⅰ相では、薬剤が初めてヒトに投与されます。通常は10～15名の健康な被験者が必要です（例外：重篤な患者を含める場合）。この試験の目的は、薬剤の忍容性を立証することです。薬剤の吸収、分布、代謝、排泄（薬物動態と薬力学）の分析も実施します。

第Ⅱ相

第Ⅱ相では薬剤を初めて臨床治療に使用します。数百名程度の患者を対象に、短期間だけ投与します。主な目的は、治療上の価値と薬理学的効果を調べ、適切な用量（最小有効量）と必要な投与期間を知ることです。また、他の薬剤との相互作用や、最終的な剤型（錠剤、滴剤、カプセル剤、その他）についても検討します。第Ⅱ相と第Ⅲ相は多くの場合、プラセボ⁴対照試験であり、二重盲検法⁵で実施されます。

第Ⅲ相

第Ⅲ相は、数千名の患者に薬剤を長期間投与する大規模な治療的試験です。この目的は、薬剤を市販するための承認を得ることです。治療上の有益性をさらに詳しく検討すること、まれに起こる有害事象や予想外の

⁴ プラセボ [placebo]：本物に似せて作られた、潜在的な薬理効果をもたない薬剤。

⁵ 二重盲検試験 [double-blind trial]：被験者が有効成分とプラセボのどちらを服用しているのかを、被験者も研究者も知らない（被験者と研究者に対して「盲検化された」[blind]）状態で行う試験。

所見を発見することに重点が置かれます。この相は、第Ⅰ相および第Ⅱ相で肯定的な結果が得られた後にのみ実施できます。第Ⅲ相の完了後、製薬会社は、新製品の市販に必要な当局の承認を申請するかどうかを決定します。

第Ⅳ相

第Ⅳ相試験は医薬品の承認後に実施されます。目的は、薬剤の有効性と忍容性のさらなるデータを、例えば使用後所見などを通じて蓄積することです。第Ⅲ相までのような厳格な管理下の試験ではなく、通常は外来患者を対象に、製品の効果や副作用に関する新たな情報を収集します。

6.7 承認当局

スイス

Swiss Agency for Therapeutic Products(Swissmedic) : Swissmedicは薬物療法の承認と監督を行います。すべての治験はSwissmedicへ報告しなければなりません。Swissmedicの主な管轄は、医薬品の承認と市場調査、製造・卸売の許可と査察、麻薬取引の規制、医薬品の品質チェック、法規の制定などです。

(www.swissmedic.ch)

ヨーロッパ

European Medicines Agency(EMA : 欧州医薬品審査庁) : EMAはヨーロッパにおける医薬品の評価と監督を行います。

各医薬品は中央集中的なワークフローを通じて承認されなくてはなりません。EUと関連各国の患者と企業医薬情報担当者(MR)からなる6つの委員会(ヒト用医薬品、動物用医薬品、希少疾患用医薬品、生薬、小児用医薬品、新療法)が医薬品を評価します。EMAは医薬品安全性監視[pharmacovigilance]ネットワークを使って医薬品の安全性を常に監視しています。

(www.ema.europa.eu)

米国

Food and Drug Administration (FDA：食品医薬品局)：FDAは食品検査と医薬品投与を管轄とするアメリカ合衆国の官庁です。ヒト用・動物用医薬品、ワクチン、医療機器、食品、化粧品、栄養補助食品、その他の生物由来製品および放射線放出製品の安全性と有効性を保証することにより、公衆衛生を守る役目を担っています。米国で承認される医薬品は、FDAが承認した製薬会社が製造しなくてはなりません。

(www.fda.gov)

日本

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA：独立行政法人医薬品医療機器総合機構)：医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による健康被害の救済、薬事法に基づく医薬品や医療機器などの品質、有効性および安全性についての承認・審査、市販後の安全性に関する情報の収集、分析、提供などの業務を行う非公務員型独立行政法人です。2001年の特殊法人等整理合理化計画により、国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センターと医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構および財団法人医療機器センターの一部業務を統合し、2004年4月に設立されました。

(www.pmda.go.jp)

引用文献

- Abel, T., & Bruhin, E. (2003). Health Literacy / Knowledge-based Health Competency in principles of health promotion: Glossary of concepts, strategies and methods in health promotion. *BzGA*, 128-131.
- Adachi, Y., Sumikuma, T., Kagami, R., Nishio, A., Akasaka, K., Tsunemine, H., Kodaka, T., Hiramatsu, Y., & Tada, H. (2010). [Improvement of patient adherence by mixing oral itraconazole solution with a beverage (orange juice)]. *Rinsho Ketsueki*, 51 (5), 315-319.
- Ades, P.A., Pashkow, F.J., Fletcher G., Pina, I.L., Zohman, L.R., & Nestor, J.R. (2000). A controlled trial of cardiac rehabilitation in the home setting using electrocardiographic and voice transtelephonic monitoring. *Am Heart J*, 139 (3), 543-548.
- Ajzen, I., & Fishbein, M. (1980). *Understanding attitudes and predicting social behaviour*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Bandura, A. (1977). Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioural change. *Psychol Rev*, 84 (2), 191-215.
- Barefoot, J., Blecher, C.S., & Emery, R. (2009). Keeping pace with oral chemotherapy. *Oncology Issues*, 24 (3), 36-39.
- Bartlett, E.E. (1995). Cost-benefit analysis of patient education. *Patient Educ Couns*, 26 (1-3), 87-91.
- Breemhaar, B., van den Borne, H.W., & Mullen, P.D. (1996). Inadequacies of surgical patient education. *Patient Educ Couns*, 28 (1), 31-44.
- Buxton, T. (1999). Effective ways to improve health education materials. *J Health Educ*, 30, 47-50.
- Chachkes, Esther, & Christ, Grace. (1996). Cross cultural issues in patient education. *Patient education and counseling*, 27 (1), 13-21.
- DeBusk, R.F., Miller, N.H., Superko, H.R., Dennis, C.A., Thomas, R.J., Lew, H.T., Berger, W.E. 3rd, Heller, R.S., Rompf, J., Gee, D., Kraemer, H.C., Bandura, A., Ghandour, G., Clark, M., Shah, R.V., Fisher, L., & Taylor, C.B. (1994). A case management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 120 (9), 721-729.
- DiMatteo, M.R., Giordani, P.J., Lepper, H.S., & Croghan, T.W. (2002). Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*, 40 (9), 794-811.
- DiMatteo, M.R., & DiNicola, D.D. (1982). *Achieving patient compliance: the psychology of the medical practitioner's role*. New York: Pergamon Press.
- Doak, C.C., Doak, L.G., & Root, J.H. (1996). *Teaching patients with low literacy skills* (2nd ed.) Philadelphia: PA: J.B. Lippincott Company.
- Esposito, L. (1995). Making peace with uncertainty. *Nurs Spectr (Wash DC)*, 5 (18), 3.
- Felder, R.M., & Silverman, L.K. (1988). Learning and teaching styles in engineering education. *Engr Education*, 78 (7), 674-681.
- Furlong, Sarah. (1996). Do programmes of medicine self-administration enhance patient knowledge, compliance and satisfaction? *Journal of Advanced Nursing*, 23 (6), 1254-1262.
- Görres, S. (1998). Evaluation research – the example of the establishment of quality circles in nursing. In K. Wittneben (Ed.), *Research approaches for the nursing profession*. Stuttgart: Thieme.

- Hartigan, K. (2003). Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs*, 7 (6 Suppl), 21-24.
- Haslbeck, J. (2010). *Drugs and chronic illness. Self-management needs in the course of disease from the perspective of the patient*. Berne: Hans Huber, Hogrefe A.G.
- Haynes, R.B., Taylor, D.W., & Sackett, D.L. (1979). *Compliance in health care*: Johns Hopkins University Press.
- Hershman, D.L., Kushi, L.H., Shao, T., Buono, D., Kershenbaum, A., Tsai, W.Y., Fehrenbacher, L., Lin Gomez, S., Miles, S., & Neugut, A.I. (2010). Early discontinuation and nonadherence to hormonal adjuvant therapy in a cohort of 8,769 early stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*, 28 (27), 4120-4128.
- Hoagland, A.C., Morrow, G.R., Bennett, J.M., & Carnrike, C.L. Jr. (1983). Oncologists' views of cancer patient noncompliance. *Am J Clin Oncol*, 6 (2), 239-244.
- Hohneker, J., Shah-Mehta, S., & Brandt, P.S. (2011). Perspectives on adherence and persistence with oral medications for cancer treatment. *J Oncol Pract*, 7, 66-67.
- Holmes, K.L., & Lenz, E.R. (1997). Perceived self-care information needs and information-seeking behaviours before and after elective spinal procedures. *J Neurosci Nurs*, 29 (2), 79-85.
- Honey, P., & Mumford, A. (1992). *The manual of learning styles*. Berkshire: Maidenhead.
- Hoodin, F. (1993). *Psychological and behavioural correlates of medical adherence among adult BMT recipients (unpublished work)*. ETD Collection for Wayne State University. Wayne State University, Ann Arbor. Michigan.
- Ibrahim, A.R., Eliasson, L., Apperley, J., Milojkovic, D., Bua, M., Szydlo, R., Mahon, F.X., Kozlowski, K., Paliompeis, C., Foroni, L., Khorashad, J.S., Bazeos, A., Molimard, M., Reid, A., Rezvani, K., Gerrard, G., Goldman, J., & Marin, D. (2011). Poor adherence is the main reason for loss of CCyR and imatinib failure for CML patients on long term therapy. *Blood*, Feb 2011.
- Kickbusch, I.S. (2001). Health literacy: addressing the health and education divide. *Health Promot Int*, 16 (3), 289-297.
- Klingbeil, C., Speece, M.W., & Schubiner, H. (1995). Readability of paediatric patient education materials. Current perspectives on an old problem. *Clin Pediatr (Phila)*, 34 (2), 96-102.
- Klug-Redman, B. (2009). *Patient education. Textbook for nursing professions*. Berne: Huber.
- Kolb, D. (1985). *Learning style inventory*. Boston, MA: McBer and Company.
- Kozar, G. (1999). *Institute of higher education evaluation. Aspects of quality assurance in tertiary Education*. Vienna: facultas wuv universitätsverlag.
- Lau, R.C., Matsui, D., Greenberg, M., & Koren, G. (1998). Electronic measurement of compliance with mercaptopurine in paediatric patients with acute lymphoblastic leukaemia. *Med Pediatr Oncol*, 30 (2), 85-90.
- Lebovits, A.H., Strain, J.J., Schleifer, S.J., Tanaka, J.S., Bhardwaj, S., & Messe, M.R. (1990). Patient noncompliance with self-administered chemotherapy. *Cancer*, 65 (1), 17-22.
- Lee, C.R., Nicholson, P.W., Souhami, R.L., & Deshmukh, A.A. (1992). Patient compliance with oral chemotherapy as assessed by a novel electronic technique. *J Clin Oncol*, 10 (6), 1007-1013.
- Lehane, E., & McCarthy, G. (2009). Medication non-adherence, exploring the conceptual mire. *Int J Nurs Pract*, 15 (1), 25-31.
- London, F. (2010). *Informing, educating, advising. Practical Handbook for patient education*. Berne: Huber.

- Macintosh, P.W., Pond, G.R., Pond, B.J., Leung, V., & Siu, L.L. (2007). A comparison of patient adherence and preference of packaging method for oral anticancer agents using conventional pill bottles versus daily pill boxes. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 16 (4), 380-386.
- Marin, D., Bazeos, A., Mahon, F. X., Eliasson, L., Milojkovic, D., Bua, M., Apperley, J., Szydlo, R., Desai, R., Kozlowski, K., Paliompeis, C., Latham, V., Foroni, L., Molimard, M., Reid, A., Rezvani, K., De Lavallade, H., Guallar, C., Goldman, J., & Khorashad, J. S. (2010). Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukaemia who achieve complete cytogenetic response on imatinib. *J Clin Oncol*, 28 (14), 2381-2388.
- Masset, H.A. (1996). Appropriateness of Hispanic print materials: a content analysis. *Health Educ Res*, 11 (2), 231-242.
- Mayeaux, E.J. Jr., Murphy, P.W., Arnold, C., Davis, T.C., Jackson, R.H., & Sentell, T. (1996). Improving patient education for patients with low literacy skills. *Am Fam Physician*, 53 (1), 205-211.
- Mayer, E.L., Partridge, A.H., Harris, L.N., Gelman, R.S., Schumer, S.T., Burstein H.J., & Winer, E.P. (2009). Tolerability of and adherence to combination oral therapy with gefitinib and capecitabine in metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 117 (3), 615-623.
- McCowan, C., Shearer, J., Donnan, P.T., Dewar, J.A., Crilly, M., Thompson, A.M., & Fahey, T.P. (2008). Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer. *Br J Cancer*, 99 (11), 1763-1768.
- Merkatz, Ruth, & Couig, Mary Pat. (1992). Helping America Take Its Medicine. *AJN The American Journal of Nursing*, 92 (6), 56, 59, 60, 62.
- Moore, S. (2010). Nonadherence in patients with breast cancer receiving oral therapies. *Clin J Oncol Nurs*, 14 (1), 41-47.
- Nilsson, J.L., Andersson, K., Bergkvist, A., Bjorkman, I., Brismar, A., & Moen, J. (2006). Refill adherence to repeat prescriptions of cancer drugs to ambulatory patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 15 (3), 235-237.
- Noens, L., Van Lierde, M.A., De Bock, R., Verhoef, G., Zachee, P., Berneman, Z., Martiat, P., Mineur, P., Van Eygen, K., MacDonald, K., De Geest, S., Albrecht, T., & Abraham, I. (2009). Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukaemia: the ADAGIO study. *Blood*, 113 (22), 5401-5411.
- Nutbeam, Don. (2000). Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promotion International*, 15 (3), 259-267.
- Partridge, A.H., Archer, L., Kornblith, A.B., Gralow, J., Grenier, D., Perez, E., Wolff, A.C., Wang, X., Kastrissios, H., Berry, D., Hudis, C., Winer, E., & Muss, H. (2010). Adherence and persistence with oral adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer in CALGB 49907: adherence companion study 60104. *J Clin Oncol*, 28 (14), 2418-2422.
- Prochaska, J.O., & DiClemente, C.C. (1982). Transtheoretical therapy: towards a more integrative model of change. *Psychotherapy: theory, research and practice*, 19, 276-288.
- Rankin, S.H., & Stallings, K.D. (1996). *Patient education: Issues, principles, practices* (3rd Edition ed.). Philadelphia: Lippincott-Raven.

- Redman, B.K. (1993). Patient education at 25 years; where we have been and where we are going. *J Adv Nurs*, 18 (5), 725-730.
- Reginster, J.Y. (2006). Adherence and persistence: impact on outcomes and health care resources. *Bone*, 38 (2 Suppl 2), S18-21.
- Rosenstock, I.M. (1974). Historical origins of the Health Belief Model. *Health Education Monographs*, 2, 328-335.
- Ruddy, K., Mayer, E., & Partridge, A. (2009). Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin*, 59 (1), 56-66.
- Russmann, S., Curkovic, I., & Huber, M. (2010). Adverse reactions and risks associated with non-compliance. *Ther Umsch*, 67 (6), 303-307.
- Schäfer-Keller, P., Garzoni, D., Dickenmann, M., & De Geest, S. (2010). Medication non adherence – predictive factors and diagnostics. *Ther Umsch*, 67 (6), 283-288.
- Schumacher, M., & Schulgen, G. (2008). *Methodology of clinical trials: Methodological fundamentals of planning, implementation and evaluation*. Heidelberg: SpringerVerlag.
- Smalley, R. (1997). Patient education: we have a better system now. *RN*, 60 (6), 19, 22, 24.
- Spengler, U. (2010). Non-adherence – non response in transplantation medicine. *Ther Umsch*, 67 (6), 317-322.
- Stapff, M. (2004). *A handbook for conducting clinical trials for physicians and medical assistants* (Vol. 3). Munich, Vienna, New York: Zuckerschwerdt-Verlag.
- Sullivan-Bolyai, S., & Grey, M. (2005). Experimental and quasi-experimental research designs. In G. LoBionda-Wood & J. Haber (Eds.), *Nursing Research: Methods, evaluation, application*. Munich Urban and Fischer.
- Tsang, J., Rudychev, I. & Pescatore, S.L. (2006). Prescription compliance and persistency in chronic myelogenous leukaemia (CML) and gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) on imatinib (IM). *J Clin Oncol*, 24 (18 suppl), 6119.
- Westermilies, I. (2004). Medical strategies in dealing with foreign Patients Medical and ethical aspects. Muenster Lit Verlag Muenster.
- Winkeljohn, D. (2010). Adherence to oral cancer therapies: nursing interventions. *Clin J Oncol Nurs*, 14 (4), 461-466.
- World Health Organization. (2001). *Innovative care for chronic conditions. Building blocks for action*: World Health Organization.
- World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies, evidence for action*. Geneva.
- Wu, E.Q., Guerin, A., Yu, A.P., Bollue, V.K., Guo, A., & Griffin, J.D. (2010). Retrospective real-world comparison of medical visits, costs, and adherence between nilotinib and dasatinib in chronic myeloid leukaemia. *Curr Med Res Opin*, 26 (12), 2861-2869.
- Zegelin-Abt, A., & Huneke, M. (1999). Outlines of systematic care advice. *PrInterNet*, 1, 11-18.

監 訳

慶應義塾大学医学部・医学研究科 内科学教室 血液内科 教授
岡本 真一郎

慶應義塾大学病院 看護部 看護師長
近藤 咲子

© 2011 EBMT Swiss Nurses Working Group

The EBMT Swiss Nurses Working Group gratefully acknowledges the following individuals for their review and contributions to this brochure:

Erik Aerts (RN) Zürich, Switzerland
Sabine Degen Kellerhals (RN) Basel, Switzerland
Monica Fliedner (RN, MSN) Berne, Switzerland

This brochure was supported by Novartis Oncology

