

総 説

緑内障薬物療法と COMPLIANCE

塚 原 重 雄

山梨医科大学眼科学教室*

1. 緑内障とは

緑内障は眼内圧が上昇して視機能障害を生ずる疾患と定義されている。すなわち眼圧上昇によって網膜視神経線維の萎縮, 視神経乳頭の陥凹が起こり, それに伴って視力低下, 視野欠損を生ずる急性・慢性の疾患である¹⁾。眼科疾患の中でも失明の原因となる疾患の最たるものの一つである。眼内圧は毛様体からの房水の産生, シュレム管からの排出が絶えず一定の均衡を保っていることによって維持されているが, この均衡状態が崩れると眼圧は正常範囲を逸脱して上昇するし, また, 低下することもある。ここで問題になるのは眼圧が健常眼圧を越えた場合で, 理論的には房水産生が上昇して高眼圧となることも推定されるが, 殆どの症例で房水排出が障害されている。従って, 房水排出を促進させる薬剤(副交感神経系薬剤:ピロカルピン, カルパコール, 抗コリンエステラーゼ剤)が使用される。眼圧を下げるのには房水産生を低下させる薬剤(交感神経系薬剤:エピネフリン, β 遮断剤, 炭酸脱水酵素阻害剤)も使用される。この際, 緑内障治療の目標は患者の一生を通じて視機能を維持させることにある。医師の管理下で定期的に眼圧測定, 視機能チェックが行われる。緑内障は病因不明の原発開放隅角緑内障, 原発閉塞隅角緑内障, 原因疾患の明らかな続発緑内障, さらに先天緑内障に分類される。これらの中で主に薬物療法の対象とされるのは原発開放隅角緑内障と続発緑内障である(表1)。

表 1 緑内障の治療

原発開放隅角緑内障	薬物療法
原発閉塞隅角緑内障	手術療法
続発緑内障	薬物療法
先天緑内障	手術療法

2. compliance とは

Compliance とは患者が医師の指示に従うことと定義されている。指示が良く守られている場合 compliance が良いと表現され, このような患者を complier といい, 守られていない場合を non-compliance であるといつて, そのような患者を non-complier と呼んでいる²⁾。

Compliance という英語の語訳をみると(申し出, 要求, 希望などに)従うこと, 承諾, 応諾といった日本語が当てられる(新英和大辞典, 研究社)。医学用語として適当なものはないが, 服薬順守という言葉薬理学では使用している。ドイツ語でもこれを意味する適当な言葉はないそうである³⁾⁴⁾。

ちなみに compliance と同義語として英語では adherence, therapeutic alliance, follow through, fidelity acceptance, participation, cooperation といった言葉が挙げられる。また non-compliance に相当する言葉として defaulting, refusal, forgetting, dropout, unreliability, rejection, errorr addiction 等がある²⁾。

症 例

H. V. 56歳, 男性, 会社員

数年来, 原発開放隅角緑内障でかかりつけの眼科医の加療を受けていたが視野変化が進行する傾向があるということで紹介されてきた。眼

*〒409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110
受付: 1987年8月5日

圧は両眼共 24~25 mmHg, 視神経乳頭は C/D 比 70%, 視野が湖崎分類 IIIa 程度を示していた。使用薬剤は 1%ピロカルピン 1日3回点眼, エピスタ1日2回点眼, ダイアモックス1日3錠が処方されていた。半年前までピロカルピン, エピスタ点眼でコントロールされていたが, 眼圧が 30 mmHg 前後となったのでダイアモックス内服が治療に加えられた。医師からの紹介状にはダイアモックス内服を処方してあると記載されていたが, 患者に問いただしてみると, 実際には最初ダイアモックスを服用した時, 口唇, 舌先, 手指等にシビレ感があり, 極端に食欲不振になったので内服しなかったという。そこでピロカルピン点眼を 1%から 2%へ変え, ベントス 0.25%点眼 1日2回を加えてみたところ眼圧は 24~25 mmHg まで低下した。さらに, ベントス点眼を 0.5% 1日2回にしたところ眼圧は 20 mmHg 以下にコントロールできたので, そのまま経過観察中である。当科へ通院し始めて 1年になるが視野, 眼底視神経乳頭に変化をみていない。

この症例のように眼圧が十分にコントロールできない時, 患者が果たしてこちらの指示通りに薬剤を使用しているかどうかチェックする必要がある。慢性疾患で自覚症状が軽い場合, 上述の症例のように薬剤の副作用が強いとその薬剤は使われないこともある。また, 医師が服用状況をたずねたのでは, 「薬剤はきちんと指示通り使用していました」と答えるケースが多い。しかし, 実際は指示通り使っていないこともある。従って, 医師以外の第三者がチェックするか, 患者に分からないように客観的にチェックできるシステムがあると良い。また, 薬の使用回数, 使用時間, 方法もチェックされねばならない。患者によっては医師にかかるその日だけ薬剤を使用して来る者もある。このように時々点眼, 内服状況をチェックすることが開放隅角緑内障のような慢性疾患には是非必要である。手術の目的で当科へ入院してくる白内障患者は 60歳以上の高齢者が多いが, 高血圧, 糖尿病, 動脈硬化, 心疾患, リューマチを合併

していることがしばしばで, 入院前服用薬をチェックしてみると, 10種類, 15種類の薬剤を服用している。それを入院中も継続して服用させるかどうか判断しなくてはならない。20数種類の薬剤を使用していることもあり, これで本当に指示通り使用していたのか, 果してこれを全部指示通り使用させて良いものか疑問である。これでは compliance が悪いのは当然である。

3. 緑内障と compliance

緑内障疾患でも閉塞隅角緑内障の急性期では患者は視力障害, 眼痛, 嘔気, 嘔吐等の自覚症状が強いので, 何とか苦痛から開放されたい, 良くなりたいたいという願望から医師の指示に従う。この際, 治療は強制的であり, 病室で行われることが多く, 医師の方も日常のルーチンに定められた治療法にのっとって進めてゆく。患者にとっては全く受身の治療であり, 医師の指示に従っているかどうか, complianceの有無は問題にならない。

ところが原発開放隅角緑内障のように自覚症状に乏しく視野測定, 眼底検査, 眼圧測定ではじめて病気を指摘されることもあるような慢性の疾患では治療は外来で行われ, ある程度の社会的生活を続けながら定期的外来通院で眼科治療をしてゆくことになる。このように前述の症例を含めて原発開放隅角緑内障では医師の指示が守られにくい面も持っている。しかも治療が患者の点眼, 内服という行為に頼っている現在, complianceの有無が治療上重要となってくる⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

4. 医師の指示について

compliance とは医師の指示に従うことであると定義されていると述べたが, 医師の指示としては, 1. 通院の指示, 2. 服薬の指示, 3. 一般療法の指示, の三つが挙げられる²⁾(表 2)。ここでは主に服薬の指示について取り上げることになるが, 通院の指示, 一般療法の指示についても触れてみたい。

通院の指示というのは次回の再来を, 何月何

表 2 医師の指示

1. 通院の指示
2. 服薬の指示
3. 一般療法の指示
→ 点検

表 3 服薬成績の不良の理由

1. 軽症, 慢性疾患 再発性疾患
2. 病識の不足
3. 医師, 患者の信頼関係欠如 医師の説明不足
4. 患者の周囲の無理解
5. 薬剤の問題

日何時と時間を予約することである。通院の指示が守られているかどうか自分の患者について時々チェックする必要がある。原発開放隅角緑内障患者が通院しなくなるケースは最初の1ヵ月以内が最も多いと報告されている⁷⁾。その理由としてピロカルピン点眼による視力低下, 暗黒感, 近視傾向が挙げられている。前述のようにダイアモックスの副作用で患者が恐ろしくなると通院しなくなったというケースもある。欧米での緑内障外来通院患者の20~30%は通院予約が順守されていないという報告がある⁸⁾⁷⁾。山梨医大緑内障外来でも10%の者が通院予約を守っていない。通院の指示が守られない理由としてこのような薬剤の副作用と共に, 患者の住所が遠方であって通院に不便なこと, 患者の病気にに対する認識が足りないこと, 医師の説明不足, 医師が来診の度に変わり患者と医師の信頼関係の欠如, 外来で待たされること, 薬剤の説明不足, 患者の周囲の環境(視覚障害が高度で通院に他人の助けが必要)等が挙げられる²⁾(表3)。このような問題を改善するにはなるべく緑内障のように慢性で一生治療を要する疾患は特殊外来日を設けて1人の医師が受け持ちとなって, 予約制で何月何日何時何分に来院しなさいと指示する。欧米では診察日が近づくと葉書で予約された来院日を知らせて患者の注意を喚起することが行われている病院もある。

また, 緑内障という病気について十分に患者

が納得するよう説明する。この際 video 等を使用するのも一法である。薬剤の説明も緑内障という病気に対してどのような効果を示すのか, この薬は房水排出を促進するように働く薬, こちらは房水産生を抑制する薬といった内容を分かり易く説明する。薬剤そのものの名前を覚えておくこともかかりつけでない医師を受診しなくてはならないような時に役立つ。時におおまかな眼圧値, 視野変化の程度を話しておくことも, 患者に緑内障治療に関心を持たせる意味でよい⁵⁾。

山梨医科大学医学部付属病院薬剤部の調査によると外来患者で院内処方せんに従って薬剤を調剤してもそれを取りに来ない者が0.2%いるという。このような患者は医師の指示を全く無視していることになり, compliance は0に等しい。服薬指示の問題点として一般的に考えられることを挙げてみると服用薬剤の種類が多くなればなるほど, また, 服薬回数が多くなればなるほど, compliance が悪くなるのは当然である。症例として前述した例でも明らかな如く, 副作用の強い薬剤はどうしても服薬されなくなる傾向がある。内服しにくい薬, 点眼しにくい容器の薬剤の compliance が悪いのも納得できる²⁾(表4)。

表 4 薬剤の問題

- | |
|----------------|
| a. 服用種類, 回数が多い |
| b. 服用時間が複雑 |
| c. 副作用が多い |
| d. 内服しにくい |

一般療法の指示としては緑内障患者の場合, 余り水やお茶, コーヒーを飲み過ぎないように, 病気に対して神経質にならないようにと話しているが, よく読書してもよいか? テレビを見てもよいか? 運動をしてもよいか? と聞かれるが, 緑内障という病気はいくら読書をして, 運動しても, テレビを見てもかまいませんと答えている。

5. Compliance の調査の方法

Complicace を調べるには 1) interview (面接) による方法, 2) 薬剤の服用量・点眼量から算出する方法, 3) 血中・尿中濃度から算出する方法, 4) medication monitor による方法, 等が挙げられる³⁾ (表 5)。

表 5 服薬成績の調査方法

1. 面接調査
2. 服用量, 点眼量の算定
3. 血中, 尿中の薬剤濃度測定
4. medication monitor

面接による方法が最も経済的な方法であるが, 医師が直接面接して質問するよりも, 第三者が行った方が信頼性が高い。今回の後述の我々のデータは保険調剤薬局での質問に基づいているので比較的患者は自由に返答しているものと思われる。血中・尿中からその投与薬剤そのもの, 代謝物質, 標識物質を一定時間毎に得ることが難しい場合は面接によるほかない。面接のデータと血中・尿中の関連物質の濃度, あるいは服用量からのデータと比較した報告は多数ある (Feinstein *et al.* 1959⁸⁾, Chaves 1959⁹⁾, Park and Lipman 1969¹²⁾, Preston and Miller 1964¹¹⁾, Francis *et al.* 1964¹²⁾, Gordis *et al.* 1969¹³⁾, Rickels and Briscoe 1970¹⁴⁾)。これらの結果から面接データと他覚的データに差がある場合がみられるが, 自分で服薬指示を守らなかったと面接で告白している患者, すなわち non-compliance の患者は他覚的データでもほぼ同様の結果を得ている。それゆえ面接のデータから non-compliance だけデータとして取り上げるのが良いとしている¹⁴⁾¹⁵⁾。

薬剤の服用量, 点眼量から算定する方法についてその確実性を他覚的データと比べた報告には Roth *et al.* 1970¹⁵⁾ Bergman and Werner 1963¹⁶⁾, Park and Lipman 1964¹⁰⁾ 等のものがある。それによるとこの方法は compliance について過大評価し易いという。著者の知る限りでは点眼薬について他覚的データと比較した報告は見当たらない。最近広く緑内障治療に使用されるようになった β 遮断剤は, 血中・尿中の関

連物質をかなり鋭敏な方法で観察することが可能であり, 将来, 本薬剤の compliance を調査することが望まれる。一方, 内服薬として緑内障治療に重要な役割を果たしている炭酸脱水酵素阻害剤 (CAI) は血中の CO_2 を測定することで服用時間を推定することが出来る (Alward and Wilensky 1981)¹⁷⁾。

Compliance を調べる上で最も客観的データを得るのに良い方法として medication monitor を使用する方法がある。この方法によれば患者の日常の点眼, 内服といった行動に全く影響をあたえない上, 患者自身は測定に気付かない。しかし, monitor を作るのにかなり経費がかかるという難点がある。

6. 服薬の指示について (面接調査)

諏訪十字病院眼科では緑内障患者を含めて全ての患者に院外処方箋を出しているが, 患者が処方箋を提出する保険薬局で, I) 指示通りに薬剤使用が守られている, II) 時々守られていない, III) 全く守られていない, という三項目の質問を薬剤の追求調査が地域の薬剤師協会で行われた際に含めてもらった (表 6)。

表 6 緑内障患者 50人 (男19, 女31)

平均年齢64歳
院外処方箋
面接調査 (保険薬局)
1. 守られている
2. 時々守られていない
3. 全く守られていない

対象は各種緑内障患者50名, 男性19名, 女性31名, 平均年齢64歳であった。対象数が50名と少なく, 男・女数に差があったが予備調査として一応取り上げてみた。その薬剤使用成績は (表 7) の如くで, 全く守られていないというケースは0で, 時々守られていない者が9例で, non-compliance は18%ということになる。その内訳は男性5例, 女性4例で, それぞれ16%, 14%にあたり男性の方が compliance は悪

表 7 服薬成績

	男	女	計
1. 守られている	14	27	41 (82%)
2. 時々ルーズになる	5	4	9 (18%)
3. 全く守られてない	0	0	0 (0%)

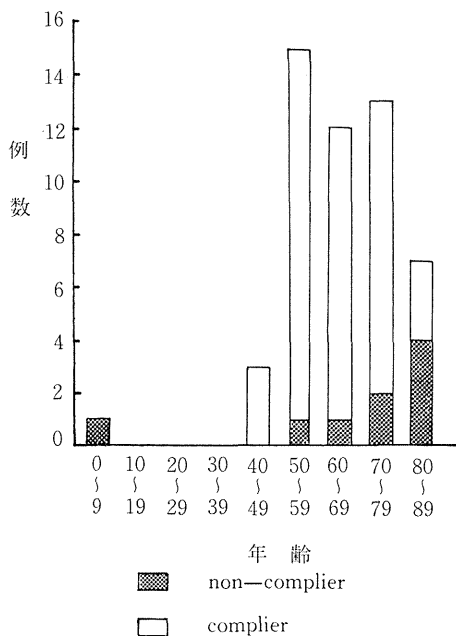


図 1 年齢と Compliance

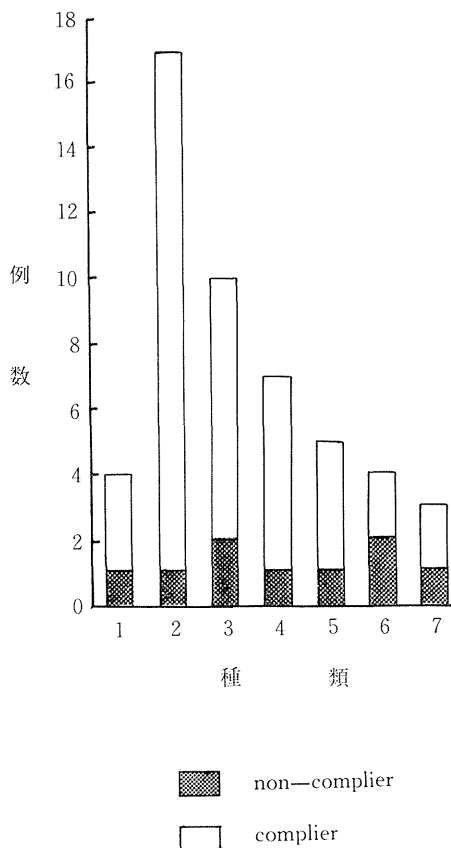


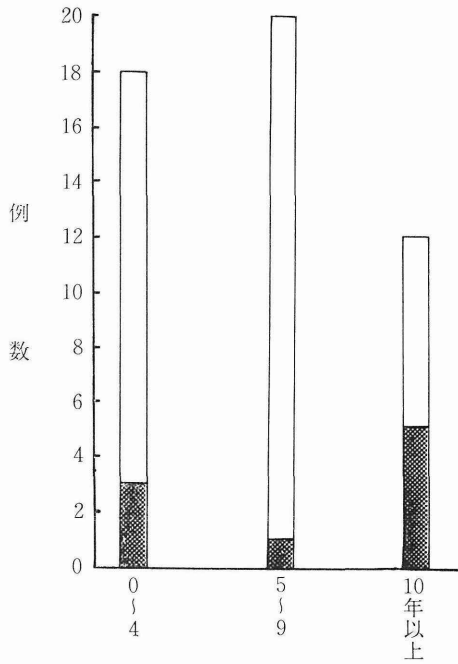
図 2 薬剤の種類

いといえる。これは男性の方が外に仕事を持っている場合が多く投薬を忘れ易いことによるものと考えられ、文献的にも同様の傾向がみられる¹⁸⁾。年齢別分布をみると(図1)で高齢者の方がやはり compliance が悪い。これは高齢になると病識が薄れる、身体的に手が不自由になり自分で点眼することが困難になり、他人の手を借りなければならなくなる。忘れっぽくなるとか様々な要因が考えられる。使用薬剤数との相関をみると1種類から7種類の薬剤を使用している患者がいるが、特に薬剤種類が多くなったから compliance が低下することもないようである(図2)。しかし、一般的には薬剤の種類が少なければ少ない程 compliance は良くなるといわれている²⁾。しかし、後述の我々の点眼モニターによる調査では逆の結果を得てい

る。罹患年数と compliance との関係を見たのが図3であるがやはり罹患年数が長くなると共に compliance は悪くなる。

7. Medication monitor とその応用

著者らが山梨医科大学薬剤部、精工社の協力を得て開発した点眼 monitor 装置は大きさ 3.4×5.2×9.2 cm の円筒状で重量 140 g 外殻の素材は乳白色の合成樹脂デルリンでできている(図4)。本装置はふたを開けると上部に点眼瓶を収納するスペースをもち、下には駆動装置である水晶発振器、分周回路、アドレスカウンター、スイッチ制御装置、マイクロスイッチ、RAM (random access memory)、リチウム電池が組み込まれている(図5, 6 7)。本装置のメカニズムは、水晶発振機(32 KHz)分周回路、



non-complier
 complier
 図 3 罹患年数



図 4 Medication monitor と点眼ビン

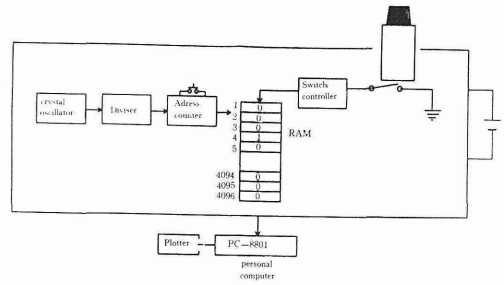


図 5 Medication monitor 模式図

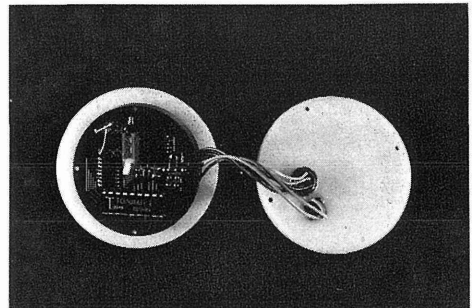


図 6 Medication monitor (マイクロスイッチと RAM)

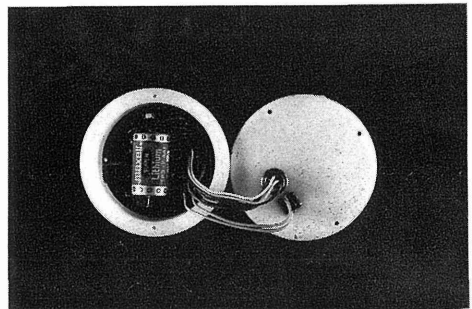


図 7 Medication monitor (リチウム電池)

アドレスカウンタを用いて、1,024 秒 (17分) 間隔で RAM (4,096 bits) のアドレスを順次制御していき、ふたの開閉により、マイクロスイッチが作動し、スイッチ制御回路からの信号が RAM のアドレスに記録される。これら RAM に送り込まれた信号をパーソナルコンピュータ (PC-8801) に接続して処理し、プロッターを用いてデータをグラフ化して出力する (図 8, 9)。本装置の仕様はモニター間隔 17 分、連続モニター時間約 48 日間、電池寿命約 3 年である。



図 8 Medication monitor からパソコンへ接続



図 9 Medication monitor とパソコン

表 8 対 象

緑内障患者	22名 (男 8, 女 14)
年 齢	18~80歳 平均55.7 ±13歳
調査期間	1~6ヶ月
使用点眼薬	ピロカルピン
点眼回数	1日3回

対象は山梨医科大学医学部付属病院眼科外来を訪れた緑内障患者のなかで、ピロカルピン点眼液を使用している22例とした(表8)。性別は男性8例、女性14例で、年齢は18歳から80歳まで平均年齢約65歳であった。これらの症例に1日3回点眼を指示し、点眼を行う時刻を指示した群11例と、指示しない群11例に分けて調査した。調査期間は1ヶ月から6ヶ月であった。対象者にこの容器が点眼モニター装置であることを悟られないように、点眼保存瓶なので、点眼したら必ずこの中に戻してふたをするように説明して渡し、2週間毎に回収し点眼液残量を計測した。complianceの判定基準は指示した点眼回数の守られている日数を調査期間の日数で除

表 9 性別とコンプライアンス

男 性	56%) N.S.
女 性	62%	

表 10 年齢とコンプライアンス

A. 39歳以下	47%
B. 40歳~59歳	72%
C. 60歳以上	64%

A-B) P<0.05
A-C)

表 11 視野変化とコンプライアンス
(湖崎分類)

A. I	49%
B. II	59%
C. III, IV	63%
D. V, VI	65%

A-C) P<0.05
A-D)

した値を100倍し、パーセントで表した。

図10はピロカルピン点眼液1日3回点眼の指示が14日間の調査期間中3日間守られている。従って compliance は21.4%となる。図11の症例では14日間で12日間、1日3回点眼が順守されているので、compliance は85.7%となる。この判定基準に基づくと、全患者の compliance は平均59%、性別では男性の平均56%、女性の平均62%で統計学的有意差はなく(表9)、年齢別では40歳以下の41群、41~60歳までの群72%、61歳以上の群64%で、40歳以下の群と41歳以上のそれぞれの群との比較では統計学的に5%の危険率で有意であった(表10)。若年の緑内障患者は社会的生活を継続しながら治療していることと比較的初期患者が多いために、病識がないことから compliance が悪いものと推定される。しかし、一方病期と compliance の間では有意差はなく複雑な結果を示している。緑内障病期と compliance の関係を視野から観察したのが表11で、初期のA群とB群、C群、D群の間では有意ではなかった(表11)。

点眼時刻を指示した群と指示しない群では、前者が65%、後者が55%で統計学的に有意差は

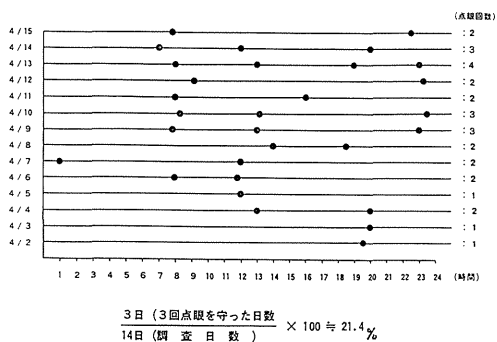


図 10 Medication monitor によるコンプライアンス。パソコンに打出されたデータ、左端数字は日付、右端数字は1日の点眼回数

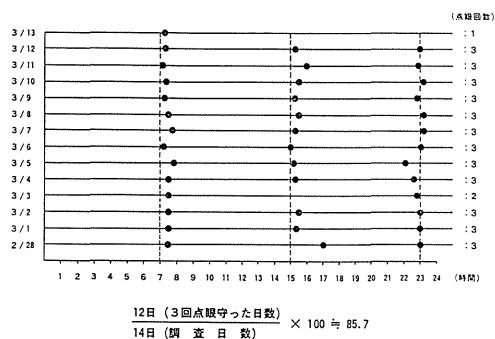


図 11 Medication monitor によるコンプライアンス

表 12 薬剤数とコンプライアンス

A. 1 剤	41%
B. 2 剤	64%
C. 3 剤以上	72%

A-B) P<0.05
A-C)

なかった。点眼薬数と compliance に関してはピロカルピンのみ点眼している群では40%，2種類の点眼群では64%，3種類の点眼群では73

%で、統計学的には1種類群に対して2種類群と3種類群では5%の危険率で有意差を示した(表12)。点眼薬種類の多い患者の方が病気が進行して病識もあることを示していると思われる。

8. 点眼モニターについて

これまでの点眼モニターを使つての compliance の報告は表13の如くで、これらは点眼ビンのコンテナ型式のものと、点眼ビン自体にモニターが含まれているものの二型に大別できる。我々の点眼モニターは前者の型で、Yee (1974)¹⁹⁾, Kass (1978)²⁰⁾, Norell(1983)²⁵⁾等のモニターもコンテナ型のものである。Kass (1984)²²⁾等の発表した新しい Medication monitor は点眼ビンそのものの中に monitor が組み込まれている。理想的にはこの型式が望ましく、また、小さければ小さいほど良い。Kass (1984)²²⁾等のものも 10×2.9×2.9 cm で 30 ml の容量があり、かなり大きい点眼ビンとなっている。しかし、彼らのモニターは点眼ビンのふたを空けた際、及び点眼するために点眼ビンを逆さにしたときにモニターにチェックされる方式になっている点、より正確な monitor ができる。最も望ましいモニター装置は、我々が日常使用している点眼ビンの中に装置が装着できれば理想的である。将来このような medication monitor の開発がなされるものと期待される。

9. Non-compliance の頻度について

緑内障薬物療法中の外来通院患者を対象とした我々の面接によるデータでは前述のように non-compliance は18%という結果を得ている。また、medication monitor での結果は41%とな

表 13 Medication monitor の比較

著者	大きさ	重量	外観
1. YEE (1974) ¹⁹⁾	10×9×3 cm	250 GR	コンテナ式プラスチックビン
2. KASS (1978) ²⁰⁾	10.9×7×3	150	大きい四角ビン
3. NORELL (1980) ²⁵⁾	10×5×2.5	250	大きい四角ビン
4. KASS (1984) ²²⁾	10.1×2.9×2.9	51	30 ml ビン
5. TSUKAHARA (1985) ³⁾	9.2×5.2×3.4	140	プラスチック円筒形ビン

っている。例数が少なく、問題が残されているが、この値は欧米での28~58%という報告に比べ低い、対象が緑内障患者で日本人の薬好き、几帳面という国民性によるものか、また、経済的な問題、健康保険制度の普及も一役かっている可能性がある。このように compliance のデータにばらつきがあるのは compliance の定義をどの程度厳しく定めるか、対象群がどのような疾患群、年齢層であったか、治療方法、調査方法で異なってくる上、個人的にもその人の病状、年齢、性格、周囲の環境、経済状態、病識、医師の熱意、態度、薬剤の副作用等で変わってくる。詳細は Haynes, Wayne, Sackett の共著による“Compliance in health care” (1979) に記載されている²⁾。また、眼科の分野でも Zimmerman (1983)²³⁾, Kass (1984)²²⁾ の compliance についての優れた総説がある。CAI は血中の CO₂ レベルを測定することで compliance を確かめることができ、他覚的評価が可能であるが、Alward and Wilensky (1981)¹⁷⁾ によると35%は CAI を処方通り内服しておらず、22%の患者は処方より少ない量を服用していた。従って57%の non-compliance ということになるが、CAI の compliance が悪いのは副作用が強いためであると結論している。

面接による compliance のデータは過大評価され易く、他覚的に評価することができる medication monitor を使用するのが望ましい。例えばいかに compliance が悪いかを示すものとして、小児科医の Bergman and Werner (1963)¹⁶⁾ の報告がある。ブドウ球菌による咽頭炎の子供にペニシリンを処方したところ、83%の両親は指示通り内服させていたと面接により回答したが、実際に子供の尿中ペニシリンを調べると、逆に82%が内服していなかった。

眼科領域で medication monitor を使用した Yee and Hahn (1974)¹⁹⁾, Norell (1980)²⁴⁾²⁵⁾, Kass (1984)²²⁾ 等の論文に触れてみたい。Kass はピロカルピン1日4回点眼を処方したところ、実際には1日平均2.6回しか点眼していないという結果を得ている。また、点眼状態を詳

細に観察しているが、37%以上の患者が1回点眼時に2滴以上点眼しており、50%以上の患者は睫毛に触れていた。2種類以上の異なった点眼薬を使用する時、正しい間隔で点眼されていないと述べている。正しく点眼されているかどうか点眼時に分からない患者では(高齢になると知覚が低下している)点眼瓶を冷蔵庫に保存しておくで冷えているので点眼が入ったかどうか自覚できると述べ、この方法を勧めている²²⁾。Yee and Hahn¹⁹⁾ も2人の患者に medication monitor で追跡しているが、点眼時間がでたらめで、点眼量も一定でなかった。

Norell は緑内障患者82例に4%ピロカルピン1日4回点眼を指示したところ約60%は処方通り点眼しておらず、昼間の方が早朝あるいは夜間点眼より忘れ易く、compliance は患者の教育で非常に改善されると報告している²⁴⁾²⁵⁾。我々も将来より精巧な点眼モニター装置を作成し、点眼時間、方法、病識との関係を更に検討する予定である。

10. Compliance を改善するには

緑内障患者は一生にわたり長期治療を必要とされる。治療にあたってあらゆる面から視機能保持のための工夫がされねばならない。いわば守りの野球に通じる。エラーをしないで守りぬくことに徹しなければならない。それには医師と患者が共同して治療にあたり、患者が治療に参加するようにしなければならない。患者が服薬の指示を守らなかった場合、その責任は患者側ばかりでなく、医師側にもあることを銘記しなくてはならない。患者が治療から脱落する最も大きな原因として、1) 長い待ち時間、2) 病気に対する認識不足、3) 医師と患者の信頼関係の欠如、が挙げられる²⁾。高血圧治療では性別、年齢、学歴、収入、通院時間、健康に対する関心度は余り compliance に関係しないといわれている²⁾。緑内障のような慢性疾患では何といても医師と患者の信頼関係の維持が大切になってくる。それには特殊外来日(緑内障外来日)を設定して、患者の待ち時間を短くし

て診察時間を予約させる。その際、担当医が度々変わるのはいま好ましくない。

患者の教育は病識を高め、complianceを上げるのに一助となるが、緑内障という疾患について、あるいは使用薬剤名は勿論その作用、起こりうる副作用を前もって患者に説明する²⁸⁾。これは患者が他医にかかる際役立つ。緑内障末期の患者は視力障害が高度で、通院にも、服薬にも周囲の人達の助けが必要になってくる。従って、前述の内容を患者の周囲の人々にも理解してもらう。内服あるいは点眼を医師の指示通りすることがどれほど視機能の維持に役立つか、それが実行されなければどんな障害が起こるか、日頃のその患者の態度、ものの考え方、見方、環境を考慮に入れて説明する。忙しい外来中に十分な説明ができない時はパンフレット、あるいはビデオを作製してそれを見てもらうのも一法である。医師の説明不足、熱意不足がcomplianceを悪くする原因とも考えられる²⁹⁾。

新薬を処方する場合もより低い濃度、より副作用の少ない薬剤からスタートして、服用、あるいは点眼回数もなるべく少ない方がよい。²⁾²²⁾²⁴⁾²⁵⁾。また、涙道への薬剤の移行をおさえ副作用を少なくするため、点眼後、しばらく内眼角部を圧迫するように指示を与える。最初から高濃度のしかも副作用の強い薬剤を処方すると治療に対する恐怖から患者は通院しなくなる。止むをえず使用する際には、その作用、副作用を十分に説明しておかなければならない。患者の立場として率直に医師と対話することが難しい。このような理解の上に立って患者が自由に何でも心を開いて話すことができる医師であってほしいと願うものであり、これが患者のcomplianceを高めることになる。「もしこの薬を服用していて心配なことがあったら遠慮なく言って下さい」という一言を付け加えれば、どれほど患者は安心するか、また、このような医師の態度は患者側からみると大変頼りがいのある医師として映るにちがいない。

ま と め

緑内障薬物療法と compliance について面接によるデータ、medication monitor を使用し実験例について述べ現在まで緑内障薬物療法上で compliance のに関する文献について触れた。

文 献

- 1) Friedenwald J.S.: Symposium Primary glaucoma, I, Terminology, pathology and physiological mechanism. Trans. Amer. Ophthalmol. Oto., 53, 169-174, 1949.
- 2) Haynes H. R., Wayne W. W., Sackett D. L.: Compliance in health care. The Johns Hopkins University Press, Baltimore. Maryland, pp. 1-7, 1979.
- 3) 塚原重雄: 緑内障薬物治療と compliance. 眼科臨床医報, 79, 349-354, 1985.
- 4) 佐々木隆弥他: 緑内障薬物療法における点眼モニターの試作及びその応用. 臨床眼科, 40, 731-734. 1986.
- 5) Kass M. A. et al.: Patient administration of eyedrops: Observation Part II. Ann. Ophthalmol., 14, 889-893, 1982.
- 6) Block S. et al.: Patient compliance in glaucoma. Brit. J. Ophthalmol., 61, 651-653, 1982.
- 7) Spaeth G. L.: Visual loss in a glaucoma clinic. I. Sociologic considerations. Invest. Ophthalmol., 9, 73-82, 1970.
- 8) Feinsein A. R. et al.: A controlled study of three years of the study, including methods for evaluating the maintenance of oral prophylaxis. New Eng. J. Med., 260, 697-702, 1959.
- 9) Chaves A. D.: Results of the PAS urine test study done in May and June, 1959. Amer. Rev. Resp. Dis., 81, 111-112, 1960.
- 10) Park L. C., Lipman R. S.: A comparison of patient dosage deviation reports with pill counts. Psychopharmacologia, 6, 299-302, 1964.
- 11) Preston D. F., Miller F. L.: The tuberculosis out-patient's defection from therapy. J. Med. Sci., 247, 21-25, 1964.
- 12) Francis V. F., Korsch B. M., Morris M. J.: Gaps in doctor-patient communication. N. Engl. J. Med., 280, 535-540, 1969.
- 13) Gordis L., Markowitz M., Lilienfeld A. M.: The inaccuracy in using interviews to estimate patient reliability in taking medications at home. Med. Care, 7, 49-54, 1969.
- 14) Rickels K., Briscoe E.: Assessment of dosage deviation in outpatient drug research. J. clin. Pharmacol., 10, 153-160, 1970.
- 15) Roth H. P., Caron H. S.: Accuracy of doctors'

- estimates and patients' statements on adherence to a drug regimen. *Clin. Pharmacol. Ther.*, **23**, 361-370, 1978.
- 16) Bergman A. B., Werner R. J.: Failure of children to receive penicillin by mouth. *New Eng. J. Med.*, **268**, 1334-1338, 1963.
- 17) Alward P. D., Wilensky J. T.: Determination of acetazolamide compliance in patients with glaucoma. *Arch. Ophthalmol.*, **99**, 1973-1976, 1981.
- 18) Gordis L., Markowitz M., Lilienfeld A. M.: Why patients don't follow medical advice: A study of children on long-term antistreptococcal prophylaxis. *J. Pediatr.*, **75**, 957-968, 1969.
- 19) Yee R. D., Hahn P. M., Christensen R. E.: Medication monitor for Ophthalmology, **78**, 774-778, 1974.
- 20) Kass M. A. *et al.*: Non-compliance to ocular therapy. *Ann. Ophthalmol.*, **10**, 1244-1245, 1978.
- 21) Norell S. E.: Pilocarpine t.i.d. —how is it taken? *Pharm. Internat.*, April, 123-125, 1982.
- 22) Kass M. A., Meltzer D. W., Gordon M. O.: The compliance factor. *Surv. Ophthalmol.*, 1984.
- 23) Zimmerman T. J., Zalta A. H.: Facilitating patients compliance in glaucoma therapy. *Surv. Ophthalmol.*, **28**, 252-258, 1983.
- 24) Norell S. E., Granstron P. A.: Self-medication with pilocarpine among outpatients in a glaucoma clinic. *Brit. J. Ophthalmol.*, **64**, 134-141, 1980.
- 25) Norell S. E., Granstron P. A., Wassen R. A.: Medication monitor and fluorescein technique designed to study medication behaviour. *Acta. Ophthalmol.*, **58**, 459-467, 1980.
- 26) Norell S. E.: Malignant compliance. *Lancet*, **I**, 50, 1982.
- 27) Norell S. E.: Monitoring compliance with pilocarpine therapy. *Amer. J. Ophthalmol.*, **92**, 727-731, 1981.
- 28) Rosenthal A. R., Zimmerman J. F., Tanner J.: Educating the glaucoma patient. *Brit. J. Ophthalmol.*, **67**, 814-817, 1983.
- 29) Vincent P.: Patient's viewpoint of glaucoma therapy. *Sight-sur Rev. Winter*, 213-222, 1973.

Compliance in the Medical Treatment of Primary Open Angle Glaucoma

— newly designed medication monitor —

Shigeo Tsukahara

Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College

Compliance is defined as "the patient is taking the drug as directed by doctor". The direction given by doctors includes general advice, prescribed medication, and schedule appointment. However, in this paper the second subject is dealt with glaucoma treatment. Patient compliance is a major problem in the treatment in primary open angle glaucoma, which causes no pain and disability to encourage the patient to take the treatment. Moreover, this disease requires long-term treatment and follow-up for life. Therefore, it is essential that the drugs are taken regularly to prevent further visual damage. The aim of treatment in primary open angle glaucoma is to maintain good visual function throughout the patient's life. Physician does not know whether a lack of patient compliance or a lack of drug effectiveness is the cause of deterioration in the disease. Therefore, an objective test to measure compliance is necessary for the treatment of glaucoma patients. To achieve this aim the doctor must regularly check whether the patient is complying with the treatment or not. Several methods have been used to measure compliance, such as interviewing patients, counting remaining pills, measurement of residual volume for the drugs, or measurement of metabolites in urine or blood, and the use of an automatic medication monitor. In these methods the medication monitor gives the most precise and objective information on compliance. The purpose of the present study was to describe the results which our newly designed medication monitors were applied in the medical treatment of primary open angle glaucoma (POAG) patients and to improve methods to measure medication behavior, in order to obtain accurate and reliable information on the patterns of drug-taking in primary open angle glaucoma patients.