

精神科治療薬剤の外見や性状に対する認識と その治療効果について —服薬心理的な考察—

島田 栄子*

精神科疾患治療薬の服薬アドヒアランスについて、薬剤の形状や外見に関与する心理的要因を検討した。今回、新規抗精神病薬であるリスペリドン（Risperidone）の口腔内崩壊錠（OD錠）について、薬剤に関する一定の情報を提示後、OD錠への変更を希望し同意をとれた外来患者33症例を対象に、錠剤と比した主観的な服薬感についての質問を含むアンケート調査をした。その結果、OD錠の味については、錠剤と違うこと、飲みやすくなったこと、効果の出現時間や効果（睡眠について）は変わらないことと約6割の症例が答えた。一方で、薬剤情報（DI）どおりとは違う様々な認識をもち、「私にはあわない」、「味がまずい」「具合が悪くなりそうだ」などという、自覚的な薬物体験を示したものもみられた。満足度については「不満である」と答え、OD錠の継続に関しても「錠剤に戻したい」と答えるものが1割から2割弱にみられた。これらの症例は、固執や妄想や認知機能障害など疾病の特性や性格傾向などを根底に、薬剤の形状や外見などの物理的な要因が、心理的要因に作用し、精神科疾患薬のアドヒアランスに影響することが示唆された。多様化した薬剤の中から、プラセボ効果をより引き出し、ディスフォリアを少なくするような薬剤を選択していく必要がある。

Key Words :アドヒアランス, 服薬心理, プラセボ, ディスフォリア, リスペリドンOD錠（口腔内崩壊錠）

はじめに

近年、精神科治療薬の服薬遵守に関しては、アドヒアランス（adherence）という言葉が、頻用されている。医師から一方的に処方された薬剤を受動的に、患者が服薬するのが、コンプラ

* 人間学部心理学科

イアンス（compliance）であり、患者が治療を納得し、薬剤を能動的に服薬するのが、アドヒアランスである。adhereという語は、元来、「固執する、付着する」という意味である。当初は、HIV感染症領域で使われ始めた用語であるが、精神科に限らず、患者のほうからすすんで治療薬を飲むという行為を継続することは容易ではない。アドヒアランスの要因としては、医師その他の医療関係者と患者との関係、自らの疾病の理解（病識）、効果と副作用など様々に挙げられている。

精神科治療薬のうち、抗精神病薬については、日本では、1996年にリスペリドン（Risperidone, 以下RIS）を始めに、新規抗精神病薬が次々に登場してきた。これらの特徴は、従来の抗精神病薬に比べて、副作用としての錐体外路症状（薬剤性パーキンソニズム、ジスキネジア、ジストニアなど）の出現が少なく、陰性症状や認知機能障害にも効果があるとされている。これにより、以前より問題であった多剤大量処方から減剤減量処方が、奨励され改善されていく流れがうまれた。以降、続々と発売され、現在、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾール、ペロスピロン、ブロナンセリン、パリペリドンを加えた7種類となり、薬剤の選択肢が広がった。抗精神病薬の剤型も多様化が進み、従来からの、散剤、錠剤、持続性注射剤に加え、液剤、口腔内崩壊錠（Orally Disintegrating tablet：以下OD錠）が新たに販売された。

このように、精神科の治療薬は、その効果はより早く、より大きく、副作用はより少なくなどの薬理作用は当然のこと、物理的な飲みやすさや服薬感や飲み心地といった主観的な作用まで配慮され、工夫されてきている。様々な選択肢が増えてきたことは望ましいが、その中から、よりの確な薬剤、量、剤形、服薬回数や時間などを考慮しなければならなくなった。

ところが、統合失調症の服薬態度は、様々であり、一旦ある薬剤で効果があると、副作用などで苦痛がない限り、それよりよいと思われる薬剤の変更を勧めても変更を望まないことが多い。生活の中に習慣として組み込まれると服薬し続けられる場合もあるが、何らかの要因で服薬が中断されると服薬を再開することも困難な場合がある。そして服薬を嫌う患者どころか、極端に薬剤を必要以上に欲しがり、余計に飲みたがる患者もいる。

そしてこの服薬受容や治療効果に、薬剤の外見（色、形、大きさなど）、性状（味、においなど）、包装などに対する認識が、影響したと考えられる症例をしばしば経験することがある。このような統合失調症患者の服薬アドヒアランスにおける、特に薬剤の外見や性状の影響についての心理的背景について考察した報告は、多くはないようである。そこで今回、外来通院中の患者において、新規抗精神病薬RISの錠剤を既に処方されているもののうち、OD錠に変更を希望し、調査に同意した患者に対して、OD錠をどのように認識して服用し、効果を感じたかを独自のアンケートをもって調査し考察したので報告する。

対象と方法

対象は、すでに6ヶ月間以上RISの錠剤（1mg錠または2mg錠：以下錠剤）を処方され、精

神科外来に通院しており、他の薬剤のOD錠を服用したことはない患者である（自験例）。

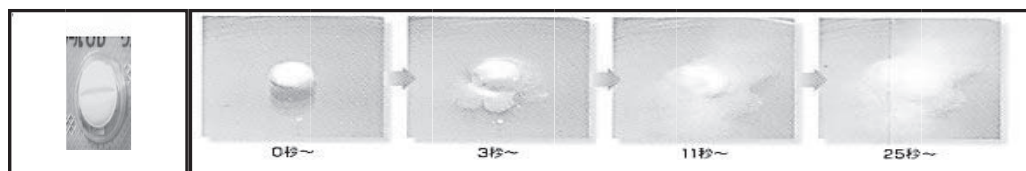


図1 OD錠の外見と口腔崩壊イメージ（リーフレットより）

方法は、OD錠への切り替えについては、対象患者に対し、診察中に薬剤情報（Drug information: DI）について記載されたリーフレット（図1はその一部）を示し、OD錠の実物を見せながら口頭で説明した。説明内容は、「口腔内で唾液にて溶けるので、口腔内崩壊錠またはOD錠と称するということ、水無し飲めること、ミント味がすること、薬の効果と薬価は変わらないこと、途中で元の錠剤に戻してもよいこと」であり、簡単なアンケート調査を依頼することに同意し、変更の希望がある場合にのみOD錠に変更していった。精神科薬の切り替えは、変更薬を上乗せ、日数をかけ漸減漸増する方法が行われていることが多いが、RISの錠剤とOD錠について理論上の薬理効果作用は、全く同等なので、診察日にそのまま錠剤から等量のOD錠へ切り替えた。服薬指示や頓服指示があったものも変えずに同様にした。OD錠は、一包化（服用時一回分ずつに包装）できないので、シート包装で受け渡した。

投与約1ヶ月後において、独自に作成した自記式アンケート（表1）を調査した。質問内容は、外来診察待ち時間に行えるように簡易な内容で、質問に対して、そう思う、思わない、どちらでもないというような3者選択が主であり、服薬した感想についての自由記述の欄も設け

表1 OD錠についてのアンケート

1. 錠剤のパッケージと比べて開封しにくいと思いますか？
2. 錠剤より薄くて小さくなったことがわかりましたか？
3. 水無しで飲めて便利だと思いますか？
4. 水無しで飲みますか？
5. 錠剤と比べて味は違うとわかりましたか？
6. 錠剤の薬の味と比べて飲みやすいですか？
7. 全体的に錠剤と比べて飲みやすいですか？
8. 錠剤と比べ効き始めまでの時間は早いと思いましたか？
9. 錠剤と比べ効果があると思いましたか？
10. 錠剤と比べ眠れるようになりましたか？
11. 次の①から⑦までのうち、どんなよいことがありますか？
①幻聴が気にならなくなる②気分が落ち着く③よく眠れる④デイケアや作業所に通える⑤会社にいける⑥家族とうまく過ごせる⑦その他
12. OD錠に対する満足度を教えてください。
13. OD錠による治療をこれからも続けたいと思いますか？

た、13項目の質問のうち、薬剤を手にとってから服薬までについての質問は番号1から7までに、服薬後からの自覚的な評価についての質問は、番号8から13までである。また、アンケート結果を参考に、適宜、診察中に「何故そのように答えたか」を聴取した。また、年齢、罹病期間等の患者背景は、カルテを参照に調査した。

結 果

1. 患者背景

対象は、33名（男性14名、女性19名）であった。DSM-IVによる診断名では統合失調症が97%、その他は統合失調感情障害3%であった。罹病期間については、 27.6 ± 12.9 年で、10年以上のものが93%を占め超慢性期にある患者であった（図2）。年齢も 53.2 ± 14.3 歳で、30代以上が大部分を占めていた（図3）。主な日中活動については、4名が会社等に勤務、14名が地域作業所に通所、3名がデイケア通所、5名が専業主婦、7名が無職であった。

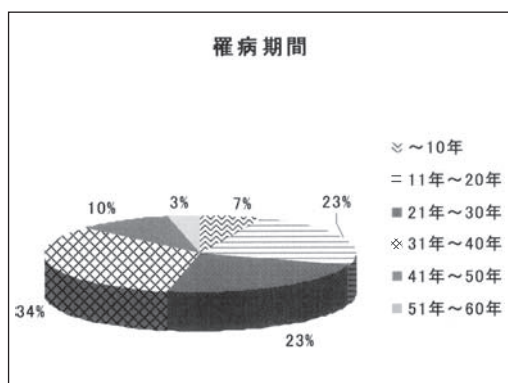


図 2

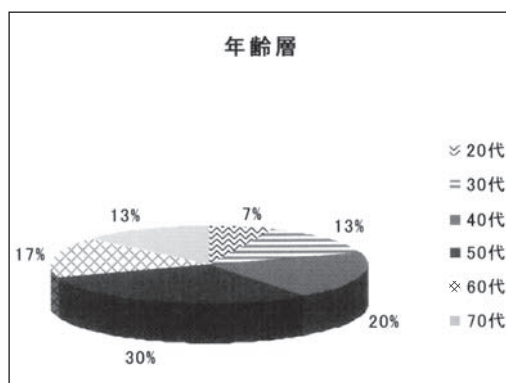


図 3

2. 処方内訳

調査前の処方内訳は、RISを含む抗精神病薬数は1剤が93%で、その他が2剤であった。それ以外の抗パーキンソン薬、抗不安薬、睡眠薬、感情調整薬などの併用薬は、83%に投与され、調査後も処方内訳も各々の投与量も変化はなかった。RISについては、錠剤へ戻した症例も含め全例の調査前後1ヶ月間での投与量の増減はなく、 5.0 ± 2.9 mgであった。1 mg OD錠がのべ19例、2 mg OD錠がのべ11例に処方されており、一日処方量に応じて適宜組み合わせられ処方された。RISの服薬指示は、一日の処方回数は1～2回であり、朝と夕または、朝のみまたは、夕のみであり、頓服指示だけの症例はおらず、頓服指示を含む症例が6例であった。ほとんどが、2週間毎の診療にて処方された。処方後に元の錠剤に戻してほしいと訴えた患者は17%であり、それらはOD錠に切り替えた1から2週間後に訴え、受診予定を早めに来院したものもあり、ア

ンケート調査や聴取をした後、直ちに錠剤へ戻した。頓服指示は、切り替え前から、「幻聴が聞こえた時」、「幻聴が聞こえそうな時」、「いらいらした時」、「疲れた時」など各々の患者によって、様々であり、対処法のひとつとして服用していた。

3. 精神症状および患者の主観的症状の変化

OD錠に切り替えた後、すべての症例で、診察上は、客観的な精神症状としては変化がみられず、副作用等の変化もなかった。しかし、自由記入に示されたような、様々な主観的な変化がみられた。「なんとなく私にはあわない」「めんどくさい」「味がまずい」「具合悪くなりそうだ」などの不快感、拒否感を示すものがいた。一方で、「味がよい」「とてもあってる」「精神が安定する」などの好意的な印象を示すものもいた。

4. アンケート結果

①OD錠の包装と大きさ（図4、5）

包装が「開封しやすい」と答えたものが20%、「開封しにくい」と答えたものが27%、「変わらない」と答えたものが53%で、錠剤の大きさについては、薄くて小さくなったことを「認識している」ものが53%で、「わからなかった」ものが47%であった。

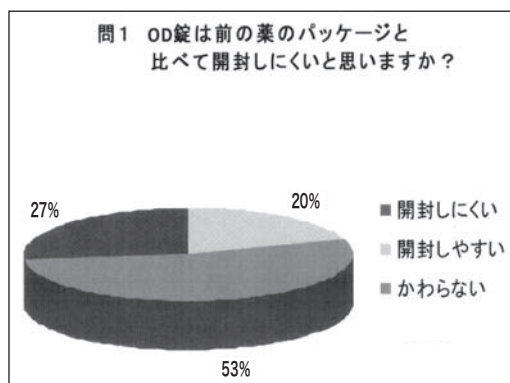


図 4

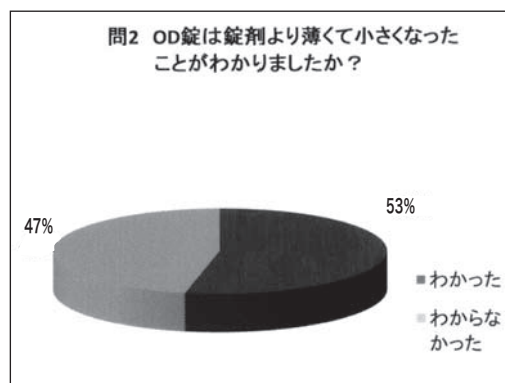


図 5

②OD錠の飲み方（図6、7）

水無しで飲めるのが「便利であると思う」ものは40%であり、「そう思わない」ものが44%であった。「実際に水無しで飲んだ」ものが3%であった。

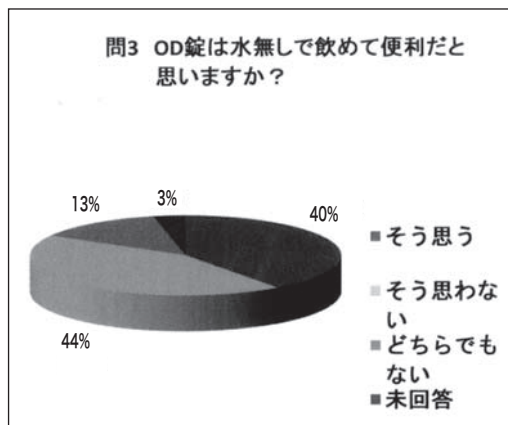


図 6

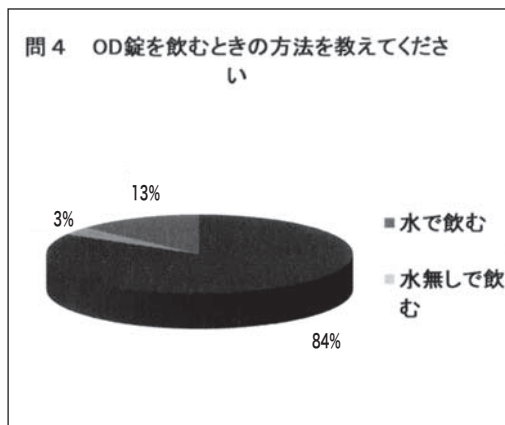


図 7

③OD錠の味（図8，9，10）

錠剤の味と「違うと思う」ものが63%,「変わらないと思う」ものが7%,「わからないと思う」ものが30%であった。味（うすいミント風味）の好みについては、57%が「飲みやすい」と答え、「飲みにくい」味と答えたものが17%,「どちらでもない」と答えたものが23%であった。

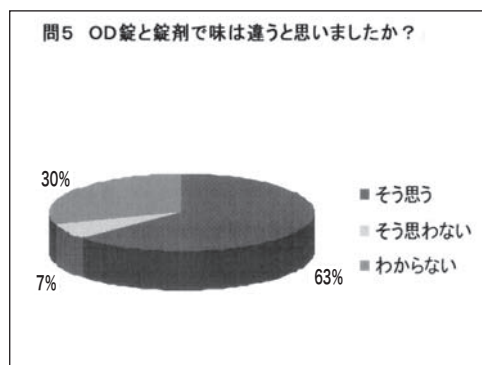


図 8

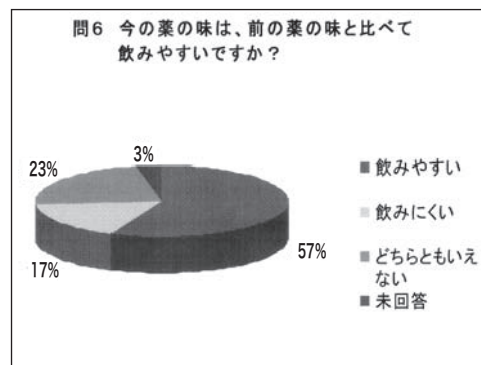


図 9

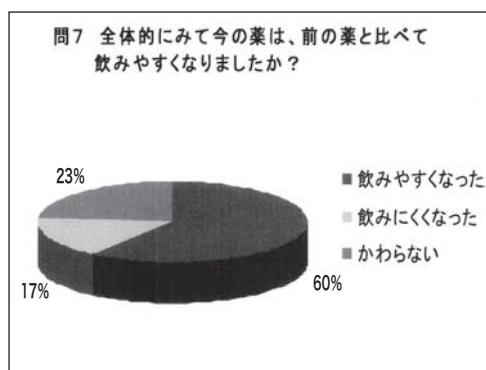


図 10

④OD錠の効果が現れる時間と効果の程度について（図11，12）

錠剤に比べ「早いと思う」ものが37%であり、「遅いと思う」ものが全くおらず、「変わらないと思う」ものが60%であった。また、効果は、「錠剤よりある」と思うものが33%、「ない」と思うものが7%、「変わらない」と思うものが60%であった。

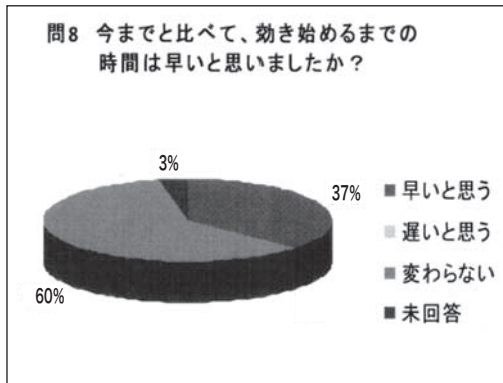


図 11

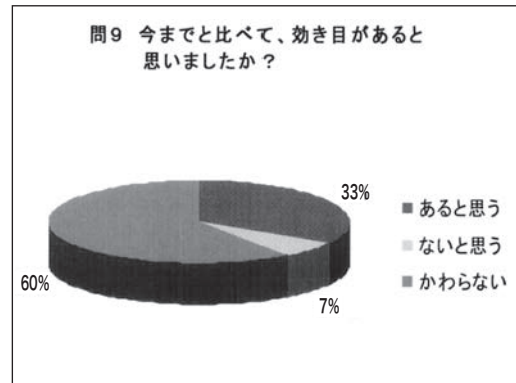


図 12

⑤OD錠の睡眠に対する効果（図13）

錠剤に比べ「睡眠が改善した」と答えたものは40%であり、「変わらない」と答えたものが57%、「眠れなくなった」と答えたものが3%であった。

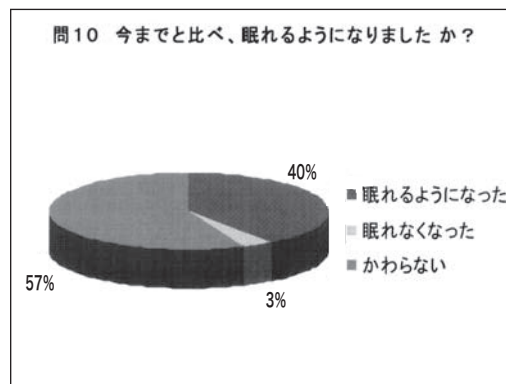


図 13

⑥OD錠の効果（投与して1ヶ月後）について（図14）

家族とうまく過ごせる，会社にいけるデイケアや作業所に通える，よく眠れる，気分が落ち着く，幻聴や幻覚が気にならなくなる，のうち1つ以上の改善，何らかの改善点がみられたものは，8割弱であった。なかでも「気分が落ち着くと感じた」ものが45.5%と最も多く，「デイケアや作業所に通える」，「家族とうまく過ごせる」等，社会性の改善を選んだものもいた。

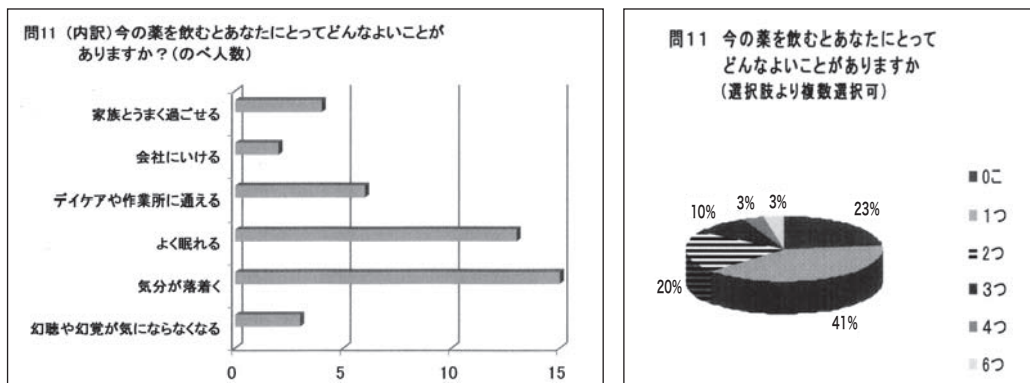


図 14

⑦OD錠の満足度と継続性 (図 15, 16)

「とても満足している」と答えたものおよび「満足している」と答えたものをあわせて全体の57%を占め、OD錠を継続したいものは60%であった。

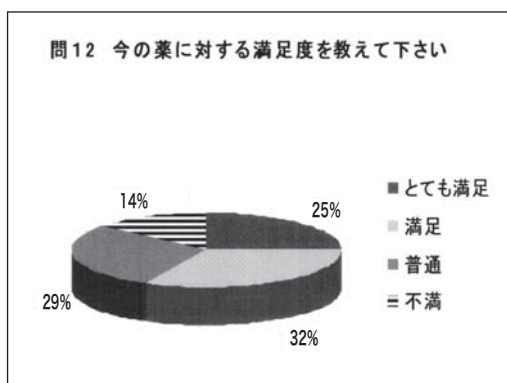


図 15

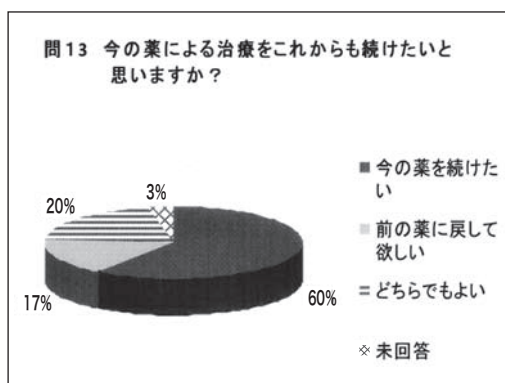


図 16

考 察

1. OD錠を服用した患者のアドヒアランスについて

今回の結果をもとに、アドヒアランスに影響する患者の要因、薬剤の要因について検討してみた。

1. 患者の要因

調査対象は、罹病期間も平均27年を超える統合失調症患者であり、年齢も平均53歳を超えていた。ほとんどが一回以上の入院退院の経験があり、その要因も服薬のアドヒアランス不良によるものは多いようであった。精神疾患の再発率は、統合失調症では、かなり高く、再発の予

防には、薬物療法の継続が肝要であることを数多くの報告で指摘されている。山内（1999）によると、寛解していた統合失調症の薬物療法中止後の再発率については、寛解期間が、6ヶ月から5年と報告により幅があるが、6ヶ月から最長24ヶ月の追跡期間中で53%から100%が再発していたとある。また、Perkins(1999)によれば、退院後の最初の1年に服薬を遵守しなかった患者は40%、2年間には、75%という。服薬中止が主な再発の原因ながら、入院加療後の早い時期に遵守はできなくなる。このように、精神疾患の再発の原因として、服薬中断によるものは多く、長期的に服薬を継続することは、再発予防において重要である。我々でも、感冒薬でさえ指示どおり、指導規則正しく服薬し続けられるかという難しい場合もある。いかに服薬を継続させていくかは、精神科医療における従来からの課題であり、医療関係者は、患者の症状の改善とともに予防としての服薬継続についても様々な配慮をしている。精神科臨床医なら誰しも、再入院や再発となった患者に服薬継続の必要性を説明し、心理教育を導入し、その時は知識として十分に理解していても、何度も服薬中断やまたは不規則な服薬となってしまう患者を経験するだろう。このように薬を飲み続けることへの抵抗がある患者がいる反面、薬を必要以上に欲しがるといえるような患者もいる。また、同一患者でも状況や場合によって、服薬に対するアンビバレンスな心理的側面を伴う。精神疾患に罹患したら、再発はしたくないが、服薬もしたくないというのが患者の本音であろう。一部の患者が、特に変化なく、訴えもないこともあり、そうなると処方とは長らく同じまま陥りやすいことも問題である。

2. 薬剤の要因

1) 薬剤数、服薬量

当外来患者の9割が、抗精神病薬は1剤のみの処方であった。近年の新規抗精神病薬の登場を契機として、抗精神病薬の大量多剤併用の是正は推奨されているが、おおむね適正な処方へと改善変更されている症例であった。RISの投与量と服薬回数も、1日1~2回で日最大12mgとされているが、すでに錠剤にて、ほぼ安定していた症例であり、投与量の平均5.0mgは、概ね至適用量にあったといえる。頓服使用は、精神科診療ではしばしば行われる指示であり、OD錠変更後も、その回数に変更もなかったことから、アドヒアランスに大きく影響はなかったと考える。

2) 薬剤の外見や形状と薬物動態

OD錠は、錠剤に比べてサイズが小さく、ラムネ菓子のように溶けやすく飲みやすく味がつけられており、水無しでも口腔内にて唾液で溶けやすい形状である。そのため、嚥下しやすく、頓服が行いやすいことは、嚥下障害のある場合や高齢者でも服用が行いやすい。そのため、今回の対象者のような慢性化した統合失調症患者にも処方しやすかった。RISは、頻用されている新規抗精神病薬のひとつであり、剤型としては錠剤、液剤、錠、持効性注射剤がある。日本病院薬剤師会（2009）の医薬品インタビューフォームによると、OD錠のサイズ（直径mm／厚さmm）は、1mg錠が6.5／2.4、2mg錠が7.0／2.8であり、錠剤よりやや小さく（直径0.1mm短かく、厚さ0.8～1.0mm薄い）、つまむには、ちょうど良い大きさであった。色は、白で錠剤

と変わらず、包装形態は、錠剤と同じPTP（press through pack）包装である。口腔内崩壊時間は、30秒程度であり、錠剤と同じく、消化管により吸収され、薬物動態的には、Tmax（最高血中濃度到達時間は、1.07hr）で、錠剤と液剤の中間に位置する比較的速やかな効果発現時間とされている。長所として水無しでどこでもでも飲め、短所は壊れやすさ、吸湿性、一包化できないといわれ、OD錠は、現在、様々な領域疾患の治療薬として、偏頭痛薬、アルツハイマー型認知症、昇圧剤、抗潰瘍薬、睡眠薬などに作られている。ただし、これまでの錠剤に慣れているため、包装があることや崩れやすいことなどの、飲み方の説明は、錠剤と比べ、詳しく行う必要があった。今回はなかったが、本人に説明できない場合や老人や子どもの場合は、家族や介護者への説明が必要であると考え、患者に対しては了解の面からも丁寧な説明をすることとなったことは、医師患者関係上はよい作用があると思われる。

II. 服薬心理的な側面について

薬剤の包装を開封してから服薬まで、服薬してから効果発現そして満足度および継続服薬にいたるまでの過程をおって検討する。

1) 薬剤を処方されてから服薬まで

包装の開封については、症例のほとんどで、これまでは処方薬は薬局にて一回分ずつ分包機にて名前と、朝、昼、夕などの服用時の印字された袋に入れられ、一包化されていた。OD錠のみが、別にPTP包装のまま渡されたので、一包化の袋を開け、シートを開ける手間が二段階となり、「わずらわしさ」を感じていた患者もいた。しかし、7割強の患者は包装の開封には、困難を感じていなかった。同じ新規抗精神病薬のオランザピン（Olanzapine）OD錠は、錠剤と包装が違っており、開封に慣れが必要であるようだが、RISの場合は、錠剤と同じ包装である。薬以外の菓子類でも同様のものは多く、使い慣れていたと思われる。大きさについての質問では、「薄くて小さくなった」という質問が、薄いことと、小さいことの二つの項目を問うているようであるが、サイズの変化の認識を問うており、この内容は患者には混乱を招くようなことはないと考えられ、このように設問した。この結果、錠剤と比べ大きさが違っていることを認識していたのは半数であった。これは、服薬するときの過程は、薬剤を手掌に取るか、そのままヒートを押し付け口に入れることが想定される。しかし、吸湿性や溶けやすいことから、手掌に取り出したとしてもあまり観察することなく、口中に入れ、大きさの変化は、気づかないこともあるだろう。薬剤そのものや医療に嫌悪感や不信感あるいは、被害被害妄想などがある場合などは、薬剤を十分すぎるほど観察してから服薬する患者もみかける。今回の症例は、年齢層も高いものが多く、罹患歴も長いこと精神疾患による認知機能障害が影響することも考えられる。しかし、OD錠については十分説明を受けていたこと、色も錠剤と同じ白であるために、大きさの変化も半数強のものが気づいてはいたが、あまり気にせず安心して服用していた例が多かったと考える。

飲み方については、「水無し飲めて便利だと思いますか？」の質問も、便利ではあるが水無し

で飲めるからという理由でない場合などには、適切に答えにくい可能性もあるが、患者には、回答に負担を感じないと考えこのように設問した。あらかじめ、「水無しで飲める、水無しでも飲んでよい」とは伝えられてはいても、前述のように、精神疾患の患者は、認知機能障害の影響もあるだろう。患者の特性として、変化や変更に抵抗があり、拘りもある場合も多い。また、一包化された薬剤とOD錠とは、同時服用の処方指示が多く、水とともに飲んだ可能性も考えられる。薬は水とともに服用するものという習慣があり、水とともに飲んでしまった場合もある。しかし、頓服使用でも水をわざわざ飲んでいる例もあった。さらに口の中で溶けるとはいつても、口腔内に多少は残るのでそれを流しこむために水を飲むこともあるようである。実際、患者は、飲水を好み、飲みすぎのほうかむしろ問題となる場合も多く、水を飲むことは、精神科患者にとってあまり不便に感じないようであると考える。

2) 服薬後から効果発現まで

OD錠の効果発現や満足度には、プラセボ効果やディスフォリア (dysforia) などが関係していると考えられる。プラセボ効果は、痛みや消化器症状、不眠など様々な症状に対してみられることがある。実薬に似た偽薬を使用して効果があることを示すが、実薬でも薬理作用の程度が過度に現れたり、軽微であったりすることや、薬理学的に起こりえない作用が起こり、これが症状に対し、より効果的に働いたりすることも意味している。また、ディスフォリアは、通常の気分とは違う気分を示し、不快気分、全般的な不満、落ち着かない、抑うつ、不安感、不機嫌な状態であり、満足感を得られなくなる。特に錐体外路症状や抗コリン作用などの副作用の出現時に感じられる気分のこともあり、それ以外の原因において感じられる気分も含まれる。口に含んだ後の味については、RIS錠剤の味は、口の中でコーティングが溶けると苦味があるが、OD錠はミント味である。説明を受けているにもかかわらず、味は「変わらない」または「わからない」と答えたものが合わせて、全体の4割弱を占めていることについては、興味深い。また、飲みやすい味と答えた症例は、ミント味として好ましく感じたようである。精神科疾患の患者の一部には、十分な味付けの食事でも、しょうゆやソース、塩、砂糖など多めに入れ、コーヒーや紅茶にも砂糖を多めに入れるなど、濃い味を好む傾向もみうける。これは、薬剤の副作用としての、抗コリン作用など口渇のため唾液分泌低下などが味覚に影響している可能性もある。一般には好まれるミント味が、「苦い、まずい」ため、元の錠剤に戻して欲しいと希望した患者がいたが、喫煙者であった。喫煙量の多い患者では、味覚への影響があるようである。精神科疾患患者では、飲食物に対しての期待やこだわりも強い傾向があるものも多く、彼らが感じる味覚は、服薬アドヒアランスに影響する重要な物理的要因のひとつであると考えられる。これまでの薬剤は、「苦いもの、おいしくない、時には味がない」のが、一般的であり、「飲みやすく」と味をつけられたようだが、一部の患者には、これまでと違った味覚で、かえって拒否感さえもっていたようである。「いらいらや不安感ができそうだ」と訴えた患者もいた。これは、ディスフォリアといってよいであろう。このような訴えは味だけでなく、知覚的な色、形、臭いなどに関しても引き起こす可能性は高いと考える。

効果発現については、RISの液剤では、薬物動態では錠剤より吸収が早く、効果も早いですが、同量の錠剤やOD錠に比して、およそ4倍の薬価がかかる。しかし、急性症状が出現した時や、錠剤やOD錠での経口投与が難しい状態の時に、さっと口に投与できるということで選択肢の一つとなっている。一方、OD錠については、吸収されて効果を発現するまでの時間は、薬物動態上は錠剤と変わらない。6割のものは、DIどおりで「変わらない」と答えたが、「錠剤と比して効果出現（効いてきたなという感じ）が早い」と思うものが4割弱であり、「錠剤と比して効果がある」と思うものが3割強であることは、興味深い。さっと溶けたのが気持ち悪い、不快であるというものは全くなかった。「効果出現が早くかつ効果もある」と感じた症例の場合は、プラセボ効果がみられたと考える。しかも口腔内での溶解具合が、いかにも吸収まで早めたように感じるのは、精神科疾患の患者だけではないだろう。まして、錠剤より効果があると答えた症例では、「早く効いた」ことは、「効果があった」として自ら評価しているものもあると思われる。つまり、結果としての効果というより、体の中で薬が作用し始めたという状態をも効果が出てきたと、とらえている可能性がある。

特に睡眠の効果については、すでにRIS錠剤が少なくとも6ヶ月間投与されており、その時点で効果は十分に現れているはずであるのに、睡眠が改善したとあえて答えている患者が4割も占めていることも興味深い。一般的に精神疾患の症状として、睡眠障害がみられることは多い。妄想や幻覚などの思考障害は、患者にとっては困惑させられるものも多いが、誇大妄想などの場合は、受容されているものもある。しかし、睡眠に関しては、客観的に睡眠は良好のようでも、「もっと寝たい、眠れない」という主観的な訴えがきかれ、必要以上に薬剤の追加などの要求をするものもみられる。このように患者にとって重要な睡眠がOD錠によって改善したということは、これもプラセボ効果であると考えられる。以前とは薬剤の内容も量も変わらず、性状が違っただけであるのに、改善したということは興味深い。また、3%の「眠れなくなった」患者も、いわば負のプラセボ効果（ノーシーボ効果）であり、何等かのディスフォリアを体験したのであるとも考えられる。

また、「気分が落ち着く」と答えたものが4割強あることは、薬理動態的には、客観的な効果は変わらないはずであるにもかかわらず、ディスフォリアを軽減させている効果があったととらえることができる。このような、主観的な変化は、客観的な変化にまではすぐには影響し表出されないことはある。たまたまのことであっても、気分が落ち着いたことやリハビリに通い始めたことや家族とトラブルが起きなかったことが、このOD錠変更後に起こったできごとである場合には、それがOD錠の効果であると感じる患者もいるだろう。これが二次的に、ディスフォリアを軽減させることもある。いずれにせよ、患者にとっては、生きづらさが改善すること、社会的な機能の回復ができたことは、服薬アドヒアランスを向上させる要因として大きいと思われる。最近の精神科薬は、効果はもとより、患者のQOLへの効果も期待されている。ドーパミンやセロトニンに関する作用が、直接社会復帰へつながるわけではないが、精神症状のうち幻覚や妄想などが多少存在しても、認知機能の改善があれば、リハビリテーションへの導入の

しやすさなどが、患者の生活しづらさを改善していくので、患者の心理的なプラセボ効果であっても8割の効果があつたことは、様々な剤型のうち、OD錠は選択肢としては患者にとっては有力な候補になる。逆に、OD錠を中止して錠剤に戻してほしいと訴えた患者の中に、味や性状が嫌いなのではなく、たまたまおこった不快な、嫌なイベントなどで幻聴や妄想が悪化しディスフォリアを感じたものもみられたようである。自覚的効果や特に睡眠の改善が、約4割のものにみられたということは、RISのOD錠が統合失調症に対する薬剤の選択のひとつとして有力な候補であるという結果であると考える。

3) 自覚的薬物体験と満足度および継続性について

満足度と継続性については、患者の総合した評価ともいえる。「とても不満である」と答えたものはいなかったが、「不満である」が15%弱あつた。「錠剤に戻して欲しい」ものが2割弱いる一方、6割のものが「OD錠を継続したい」と思っていた。総合的な飲み心地は、アドヒアランスを高めるための重要な要因でもある。この満足度は、質問では触れなかった個々の患者の理由を含んでいると考えられる。逆に、よい効果がみられても、満足していても継続したいとはつながらないものもみられ、患者の服薬に対する心理は複雑であることを示している。

服薬した感想についての自由記述や診察中の聴取からも、様々な自覚的薬物体験つまり、患者が服薬して解釈した感覚的なものをひろうことができた。これまで患者の自覚的薬物体験は、あまり重視されることがなかったように思われる。「なんとなくあわない」、「具合が悪くなりそうだ」などのnegativeな反応も、「味がよい」「とてもあっている」「精神が安定する」などのpositiveな反応も、当然、直接的な薬理作用に近いものもあろうが、プラセボ効果やノシーボ効果によるもの含まれる。また、アドヒアランスが良い場合には、プラセボ効果自体もより出現しやすい可能性もあり、プラセボ効果がより出現すればアドヒアランスも高まる場合もある。今回みられたいくつかのnegativeな反応は、ディスフォリアに相当すると考える。錐体外路症状が新たに出現したり、増悪した症例はなかったが、精神症状として「いらいらする」という、精神症状の悪化へつながっていくような訴えがあつた症例はOD錠の中止を希望した。また、ディスフォリアには、ノシーボつまり反偽薬効果というものによるものあり、処方された薬のせいだと感じ辛いいため薬を飲まなくなり、アドヒアランス不良の原因に大きく関与すると考える。このようなアドヒアランスに影響する自覚的薬物体験もまた、薬剤の物理的要因が関与するのみならず、患者側の人格傾向にもとづいた心理的要因も関与することは、処方を行っていて感じたことである。これまで、患者の精神症状に向けた処方は行われてきたが、これからは、患者の人格指向的にまで介入した上で、薬剤選択をすることが必要となっていくと思われ、多少の変化や希望を診療中に伝えられる技能もつけられような、医療側の支援が求められる。医師も、ことばをも処方していることを忘れずに、患者の特性を理解しながら、聞き出す技能を身につけなければならないと考える。

これからは、自覚的薬物体験であっても、positiveな反応を引き起こす薬剤自体を選ぶことが望ましいであろう。精神科領域でも、治療計画、治療法を医師が十分に説明し、患者が主体と

なって決定していく，SDM（shared decision making 意思決定共有）という考え方が提案されてきており，今後の精神科薬物療法では，患者に対しては，薬剤の正しい情報提供のみならず，自覚的薬物体験の知見も示し，話し合いながらSDMを機能させていくことが必要となっていくと考える．以上，今回のOD錠についての調査結果をもとに考察した，薬物自体の物理的要因と服薬心理について図17に示す．

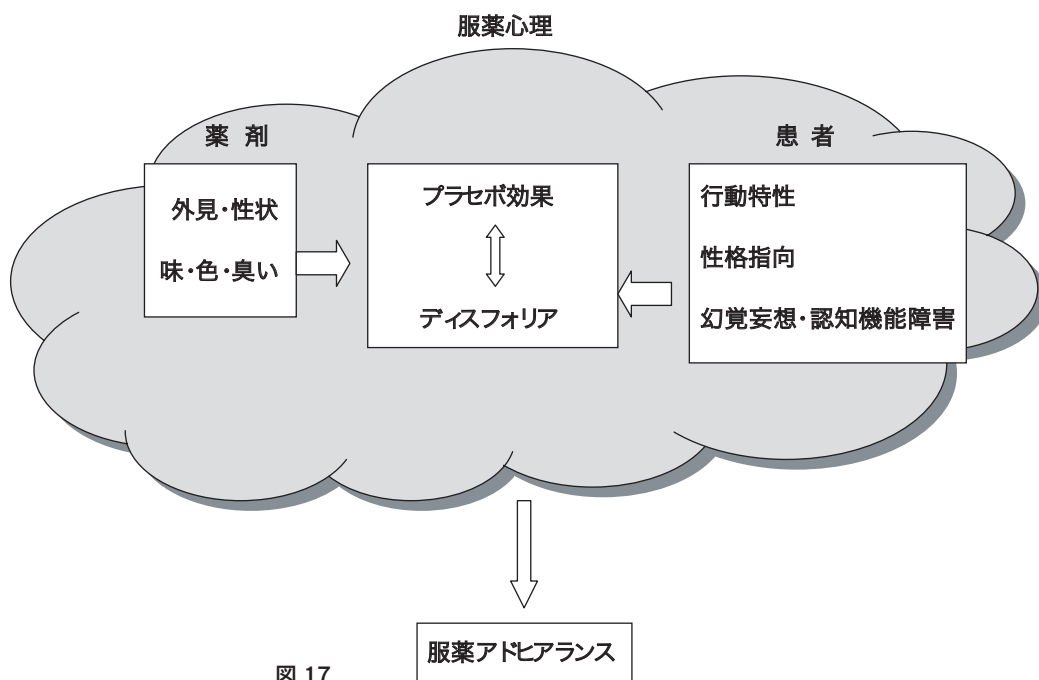


図 17

まとめ

今回は，同一医師が主治医として受け持った患者を対象とした調査であり，初診もしくは，診療した期間が1年未満の患者は含まれていなかった．つまり主治医とのラポールも比較的とれている患者がほとんどである．よって，医師との関係性は，ほぼ統一されていると考え，患者要因と薬剤要因について考察できた．

患者の微妙な服薬心理の一部を確認できたが，OD錠の速やかな口腔内崩壊の感覚がプラセボ効果として作用するなど，大部分は，前向きな評価で好意的に受け入れられた．このような新しい剤型の登場は，患者への服薬意識を起こし，アドヒアランス向上へと好ましい影響を与える可能性がある．

しかしながら，新たな薬物に切り替えた際の患者の主観的な心理的变化は，薬剤の外見や形状による物理的要因による影響も軽んじることはできないことがわかった．主観的な気持ちを

いかにひろいあげるかのヒントになると思われる。

薬剤は、うまくプラセボ効果を引き出せ、ディスフォリアをより少なくすること、つまり、よい自覚的服薬体験ができ、患者のQOL向上を促進するものが、選ばれていくであろう。

今後、知覚に関連した色、味、形など、外見や形状に対する反応の違いとなる、患者の服薬心理行動についてさらに調査し、評価の方法についても検討していきたい。

引用文献

- 日本病院薬剤師会（2009）.医薬品インタビューフォーム.抗精神病薬リスパダール
Perkins,D.O.（1999）.Adherence to antipsychotic medications. Jurnal of Clinical Psychiatry,60,25 - 30.
山内慶太（1999）.薬物療法とその他の治療法の併用の意義—服薬コンプライアンスの向上と再発予防.
臨床精神薬理,2,1061-1076.

参考文献

- AwadA.G,Voruganti L. N. P. and Heslegrave R .J(1995).Patients subjective experience on
medications for out come and quarity of life Internationalclinical psychopharmacology,10,123-132.
岩田仲生, 亀井浩行, 山之内芳雄, 内藤宏（2006）.常用薬としての risperidone 液剤分包の患者評価
と客観評価—抗精神病薬の剤形は服薬アドヒアランスにどう影響するか？臨床精神薬理,9,1647-1652.
中村敬（2006）.服薬の心理を考慮した薬物療法.投薬を踏まえた精神療法こころの臨床,25,357 - 362.
長嶺敬彦（2006）.抗精神病薬の服薬を妨げる諸因子.Schizophrenia Frontier,7,171 - 176.
島田栄子,大倉豊子（2003）.精神科通院患者の背景と服薬に対する行動と認識について-自験例の調査から-. 神奈川県立精神医療センター研究紀要 12,13-21.
田澤美穂子,藤井康男,宮田量治,奥石郁生,川上宏人,岩崎弘子,三澤史斉,市江亮一,小林美穂子,澤田
法英（2007）.Olanzapine 口腔内崩壊錠の臨床経験 臨床精神薬理,10,247-255.
上田均,酒井明夫（2002）.スイッチングとコンプライアンスの向上 臨床精神薬理,5,371-379.
牛島定信(2009）.プラシーボ効果を上げるためには.精神療法 5,491-495.
吉尾隆（2007）.抗精神病薬の剤形とアドヒアランス—新たな口腔内崩壊錠の導入—.臨床精神薬理,
10:1037-1044.

（2011.10.5 受稿, 2011.11.9 受理）