

Original Article

脳血管障害患者の損傷部位における服薬自己管理能力に与える影響

藤原久登,^{1,2} 後藤慧也,³ 東野真弓,² 中村彰子,^{1,2} 田中絵里子,¹
 須永登美子,² 川手信行,⁴ 川添和義,³ 渡邊 徹,² 佐々木忠徳²

¹昭和大学藤が丘リハビリテーション病院薬局

²昭和大学薬学部病院薬剤学講座

³昭和大学薬学部天然医療治療学部門

⁴昭和大学医学部リハビリテーション医学講座

要旨

Fujihara H, Goto K, Higashino M, Nakamura S, Tanaka E, Sunaga T, Kawate N, Kawazoe K, Watanabe T, Sasaki T. The impact of lesion location on medication self-management ability in patients with cerebrovascular disease. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2020; 11: 21–27.

【目的】脳血管の損傷部位が服薬自己管理能力に与える影響を明らかにするため、左半球損傷群（L 群）と右半球損傷群（R 群）の服薬自己管理能力の相違を後方視的に調査した。

【方法】2011 年 10 月から 2013 年 3 月、2016 年 1 月から 2017 年 12 月の間に当院回復期リハビリテーション病棟を退院した脳血管障害患者を対象とし、L 群と R 群で比較を行った。

【結果】対象患者は 282 名であり、L 群、R 群ともに 141 名であった。服薬自己管理達成に要した期間は L 群の方が R 群より長く（ $p=0.02$ ）、有意な差が認められた。

【考察】L 群の服薬自己管理達成の遅れには、R 群と異なり右片麻痺によって利き腕が障害されるため、服薬に必要な巧緻性を妨げていることが要因となったと考察する。脳血管障害患者が自ら服薬を管理できるようになるには、損傷部位に応じた服薬支援計画の立案の支援が不可欠であると考えられた。

キーワード：服薬自己管理、脳血管障害、脳血管損傷部位、回復期リハビリテーション病棟

はじめに

大脳は右半球と左半球に大別され、脳の血管支配は半球別にある。そして脳血管障害により、それぞれの

半球が個別に損傷される。脳の損傷部位の違いにより、視知覚 [1]、身体 [2]、認知関連の諸症状 [3] や運動障害 [4] などの差が認められ、その後のリハビリテーションの予後にも違いがみられる。従来、右半球損傷の患者ではリハビリテーションの予後が不良であることが報告されており [5, 6]、注意障害や情動の平板化などの精神症状がその原因の一つとして推測されている。右半球損傷患者がリハビリテーションで問題となるのは、右半球損傷による臨床症状そのものより、その症状によって引き起こされる不注意、病識の低下、情緒・意欲面での障害、コミュニケーション障害といった行動上にみられる特有の反応が原因であるとされている。このように半球別の損傷によって症状や役割の違いが明らかになる一方で、脳の損傷部位の違いによる服薬行動への影響についての報告はない。服薬行動の中には、アドヒアランスや薬識の取得、自己管理能力などが挙げられるが、本研究ではそれぞれの損傷部位が脳血管損傷から服薬自己管理導入までに要する期間や服薬自己管理能力に影響を与える因子の探索を明らかにすることを目的とし、左半球損傷群（L 群）と右半球損傷群（R 群）の服薬自己管理能力の相違を後方視的に調査した。また、L 群と R 群の違いにより生じると考えられる服薬自己管理に要する期間をクリニカルインディケータースとし、脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間に影響する因子の解析を併せて行った。

方法

1. 対象患者

昭和大学藤が丘リハビリテーション病院（以下、当院）回復期リハビリテーション病棟において、2011 年 10 月から 2013 年 3 月、2016 年 1 月から 2017 年 12 月までの間に退院した脳血管障害（脳梗塞、脳出血）患者を対象とし、後方視的に調査を行った。服薬自己管理を達成した患者で、その後入院中に用法・用量を誤って服薬してしまうなど、服薬エラーのあった患者は対象患者から除外した。

本研究は昭和大学藤が丘病院臨床試験審査委員会の審査・承認を得て実施した（承認番号：F2017C74）。

著者連絡先：藤原久登

昭和大学藤が丘リハビリテーション病院薬局

〒227-8518 神奈川県横浜市青葉区藤が丘 2-1-1

E-mail：h-fujihara@cmed.showa-u.ac.jp

2019 年 12 月 27 日受理

利益相反：本研究において一切の利益相反はありません。

2. 調査項目

診療録より、患者基本属性因子（性別、入院時の年齢）、薬剤関連因子（入院時服用薬剤数、1日の薬剤服用回数、入院時頓服薬の薬剤数、入院時外用薬の薬剤数、一包化の有無、退院時における服薬自己管理達成の有無、脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間）、疾患関連因子（疾患、脳血管損傷発症日から当院入院までの期間、認知症、失語症、嚥下障害、構音障害、片麻痺の有無）について調査を行った。また、日常生活動作（activities of daily living: ADL）の評価として機能的自立度評価表（functional independence measure: FIM）を用い、入院時の各FIM項目得点の調査を行った。なお、患者の入院時FIM項目は、回復期リハビリテーション病棟に従事する看護師または理学療法士が採点を行った。また、調査期間内において、2011年10月から2013年3月においては紙媒体、2016年1月から2017年12月においては電子媒体に集積された診療情報を用いたが、患者特性やリハビリテーションプログラムの違いはなかった。

3. 服薬自己管理導入の基準

当院における入院患者の服薬自己管理導入は、図1に示す服薬行動に必要な8項目をすべて達成し、医師、薬剤師、看護師、作業療法士と協議を行った上で安全な服薬自己管理が可能であると判断された患者に適用された。なお、本研究における服薬自己管理の定義は、「その場に介助者がいなくても患者自らが医師の処方通りの正しい薬剤、服用時間、用量を服薬できること」とし、遵守できない場合を服薬エラーありとした。

4. L群とR群の比較

患者基本属性因子、薬剤関連因子、疾患関連因子、各FIM項目得点について、単変量解析にてL群とR群の2群間の比較を行った。

5. L群とR群における服薬自己管理に影響する因子の解析

L群とR群それぞれにおいて、各群内で服薬自己管理群と非自己管理群に分け、単変量解析を行った。FIM項目においては多重共線性を考慮するため、入院

時FIM運動項目と入院時FIM認知項目の合計得点とし、各FIM項目は因子として扱わなかった。その後、服薬自己管理達成の有無を目的変数、単変量解析にて有意差の認められた因子を説明変数として、ロジスティック回帰分析を行った。説明変数の選択方法は、ステップワイズ変数減少法とした。回帰モデルの妥当性については、lack of fit (LOF)、および推定の感度および特異度の関連性を示す指標である receiver operating characteristic (ROC) 曲線下面積より評価した。

6. 脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間に影響する因子の解析

脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間を目的変数、患者基本属性因子、薬剤関連因子、疾患関連因子、FIM項目得点を説明変数として重回帰分析を行った。多重共線性を考慮し、失語症および左右片麻痺は因子から除外し、FIM項目においては入院時FIM運動項目と入院時FIM認知項目の合計得点とした。説明変数の選択方法は、ステップワイズ変数減少法とした。また分散拡大要因（variance inflation factor: VIF）を算出し、因子間の多重共線性を評価した。

7. 統計解析

2群間比較において連続変数はShapiro-WilkのW検定を行い、正規分布に従っている場合はt検定、従っていない場合はWilcoxonの順位和検定を用いた。カテゴリー変数のうち、片麻痺の有無に関しては χ^2 検定、それ以外の因子はFisherの直接確率法、FIM項目得点の比較にはWilcoxonの順位和検定を用いた。すべての検定に関し、有意水準は $p < 0.05$ とした。

統計ソフトにはJMP[®] Pro version14 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

結果

1. 患者背景

対象患者は282名であり、平均年齢は69.9±12.0歳、男性が186名、女性は96名であった。そのうち、L群、R群ともに141名であった（表1）。

<input type="checkbox"/> Do you know the purpose of the drugs?	YES / NO
<input type="checkbox"/> Can you count the number of drugs?	YES / NO
<input type="checkbox"/> Do you know when to take the drugs?	YES / NO
<input type="checkbox"/> Can you remember when you took the drugs?	YES / NO
<input type="checkbox"/> Can you bring the drugs to your mouth?	YES / NO
<input type="checkbox"/> Can you swallow the drugs?	YES / NO
<input type="checkbox"/> Could you manage your daily medication by yourself?	YES / NO
<input type="checkbox"/> Could you continue taking drugs?	YES / NO

図1. 服薬自己管理導入に必要な8項目

2. L 群と R 群の比較

Shapiro-Wilk の W 検定の結果、すべての調査項目において正規分布に従っていないことを確認した。自己管理群、非自己管理群における入院時患者背景の比較において、有意差が認められた項目は年齢、脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間、失語症の有無、左右片麻痺の有無であった。服薬自己管理が導入された患者は L 群、R 群それぞれ 50 名、56 名であった (表 2)。

表 1. 対象患者の背景 (n=282)

Variable	n (%) or Mean \pm SD
Age (years)	69.9 \pm 12.0
Sex	
Male	186 (66.0)
Female	96 (34.0)
Diagnosis	
Cerebral infarction	189 (67.0)
Cerebral hemorrhage	93 (33.0)

表 2. 各調査項目の群間比較

Variable		Group L (n=141)	Group R (n=141)	p Value
		n, Mean \pm SD	n, Mean \pm SD	
Characteristics of the patients	Age (years)	68.3 \pm 12.1	71.5 \pm 11.6	0.02*
	Sex: Male/Female	98/43	88/53	0.26
Medication-related item	Number of drugs	5.9 \pm 3.4	5.7 \pm 3.5	0.43
	Number of doses per day	3.5 \pm 2.0	3.5 \pm 1.9	0.93
	Number of doses of medicine to be taken only once	0.6 \pm 0.9	0.7 \pm 0.9	0.42
	Number of external medicines	0.7 \pm 1.2	0.8 \pm 1.3	0.42
	One-dose packages	94	91	0.80
	SM at discharge	50	56	0.54
	Post-onset introduction of medication self-management day (days)	80.8 \pm 44.1	65.6 \pm 45.9	0.02*
Disease-related item	Post-onset rehabilitation hospital day (days)	28.1 \pm 17.2	27.9 \pm 16.0	0.87
	Dementia	7	15	0.12
	Aphasia	65	12	<0.01*
	Dysphagia	39	44	0.60
	Dysarthria	59	58	1.00
FIM item	Hemiplegia: left/right	6/110	114/8	<0.01*
	Eating	4.9 \pm 2.1	5.2 \pm 1.9	0.43
	Grooming	4.4 \pm 2.3	4.5 \pm 2.0	0.98
	Bathing	3.6 \pm 2.1	3.5 \pm 2.1	0.75
	Dressing upper body	3.8 \pm 2.1	3.7 \pm 2.0	0.79
	Dressing lower body	3.6 \pm 2.1	3.5 \pm 2.1	0.68
	Toileting	4.0 \pm 2.3	4.1 \pm 2.3	0.55
	Bladder	4.8 \pm 2.6	4.7 \pm 2.5	0.84
	Bowel	4.6 \pm 2.5	4.5 \pm 2.4	0.52
	Bed chair transfer	4.2 \pm 2.1	4.1 \pm 1.9	0.84
	Toilet transfer	4.1 \pm 2.1	4.0 \pm 2.0	0.77
	Tub shower transfer	3.6 \pm 1.9	3.4 \pm 1.9	0.37
	Walking/wheelchair mobility	3.5 \pm 2.3	3.3 \pm 2.3	0.71
	Stairs	1.8 \pm 1.7	1.9 \pm 1.8	0.62
	Comprehension	5.2 \pm 2.1	5.4 \pm 1.9	0.61
	Expression	5.1 \pm 2.1	5.5 \pm 1.9	0.19
	Social interaction	5.4 \pm 2.3	5.7 \pm 2.0	0.49
	Problem solving	4.7 \pm 2.3	5.0 \pm 2.1	0.47
	Memory	4.9 \pm 2.2	5.0 \pm 2.1	0.75
	Motor	50.9 \pm 24.4	50.5 \pm 23.7	0.89
	Cognitive	25.2 \pm 10.3	26.5 \pm 9.1	0.47
	Total	75.8 \pm 32.6	77.0 \pm 31.0	0.86

SM, medication self-management group.

Significant difference, *p Value < 0.05.

3. L群とR群における服薬自己管理に影響する因子の解析

服薬自己管理群と非自己管理群の間に有意差が認められた因子はL群では、年齢、1日の薬剤服用回数、入院時頓服薬の薬剤数、入院時外用薬の薬剤数、嚥下障害の有無、FIM運動項目、FIM認知項目であり、R群では年齢、脳血管損傷発症日から当院入院までの期間、入院時頓服薬の薬剤数、入院時外用薬の薬剤数、認知症・嚥下障害の有無、FIM運動項目、FIM認知項目であった(表3)。ロジスティック回帰分析を行った結果、脳血管障害患者における服薬自己管理導入に関連する因子として、L群では年齢とFIM認知項目、R群では年齢とFIM運動項目、FIM認知項目がそれぞれ抽出された(表4)。

回帰モデルの妥当性を評価した結果、LOFによる p 値はL群では0.78、R群では0.99であり、ともに0.05以上のため、推定されたモデルが適切であることが確認された。ROC曲線下の領域の値は、L群は0.84、R群は0.91であり、1に近似しておりモデル精度は高いことが確認された。

4. 脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間に影響する因子の解析

重回帰分析を行った結果、脳血管損傷発症日から当院入院までの期間、一包化の有無、FIM運動項目得点が抽出された。標準回帰係数はそれぞれ56.62、11.18、-49.12であり、脳血管損傷発症日から当院入院までの期間が最も影響していることが明らかとなった。VIFを算出したところ、各因子とも2以下であり、多重共線性の影響はないことが確認された(表5)。

考察

本研究では、脳血管障害患者を対象に入院時のFIM項目および薬剤関連情報を含む患者データを用いてL群とR群の服薬自己管理能力の相違について検討を行った。

L群とR群の比較において、「失語症の有無」、「片麻痺の有無」の他に「脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間」に有意差が認められた。R群はL群よりも平均値として2週間以上、服薬自己管理が早期に導入されることが確認された。これまでの研究では、R群は失語が少なく利き手が残されているという有利さがあるにもかかわらず、脳血管損傷後のリハビリテーションにおける適応の悪さが指摘されている[5,6]。しかし、今回の研究から、服薬自己管理に関してはL群よりもR群の方が早期に達成することが認められた。これは、失語症と片麻痺の有無が関係していると考えられる。失語症に関しては、失語症患者に対する服薬指導の報告がある。堀川は、服薬の理解に関しては指導内容が言語理解力に依存しているため、失語症ではその習得に時間がかかること、また薬剤師と失語症患者の関係構築に時間を要し、結果として、服薬指導における期間が他の患者に比べ短いことを指摘している[7]。失語症の患者に対する服薬指導には言語聴覚士との連携が必要であり、薬剤師は患者の失語の障害を理解したうえで、患者との関係作りや適切な服薬指導を行う必要があると考えられた。

また、L群の多くは右片麻痺によって右手が障害されるため、「薬の取り出し」など、服薬に必要な巧緻性が妨げられている可能性が考えられる。日本人を対象とした利き手テストの調査においては90.5%が右利きであったとの報告[8]があり、L群では利き手が障害されている可能性が高い。そのため作業療法における利き手交換に要する期間が、服薬自己管理導入の遅れに影響していると考えられた。

R群とL群の服薬自己管理導入に関与する共通の因子は年齢とFIM認知項目得点であり、さらにR群ではFIM運動項目得点が抽出された。脳卒中患者の服薬自己管理導入に関する先行研究でも、年齢、FIM運動項目(歩行・車いす)、FIM認知項目(記憶)が服薬自己管理導入に影響する因子であるとの報告[9]があり同様の結果が得られたが、本研究において「FIM運動項目」はL群ではあまり関連がなく、R群に影響していることが確認された。L群では、多くの場合利き手である右腕が障害されるため、巧緻性が保持できなくなり運動の能力よりも認知能力への依存が大きくなったためと考えられる。一方、R群では利き手の機能が維持されているため、認知機能とともに運動機能の残存している割合が大きい。このことが、服薬自己管理導入に繋がる要因となることが示唆された。

服薬自己管理達成までの期間に影響する因子として「脳血管損傷発症日から当院入院までの期間」、「一包化」、「FIM運動項目」が抽出された。「脳血管損傷発症日から当院入院までの期間」は自宅復帰率の低下や在院日数の延長などに影響される要因として報告されているが、本研究においても同様の結果が得られた。これは、急性期治療が遷延される疾患の重症度によるものと、回復期リハビリテーション病棟への転院が遅れることにより、集中的なリハビリテーションの開始時期が遅くなり、結果的にADLの上昇も遅れを生じたことが考えられる。

また、「一包化」も服薬自己管理の導入を遅らせる因子であったが、これも一包化に至った経緯、状態によるものと一包化自体の原因が考えられる。患者自身が服薬している内容をいかに認識しているかが患者の服薬行動に影響しているとの報告がある[10]。患者は一包化によって服用している薬剤の種類が認識できなくなる可能性があるため、服薬阻害要因となりうる。一包化は、麻痺などがあり被包から取り出して服用することが困難な患者にとっては有用な方法であるが、一包化の安易な提案は避けるべきであり、必要な患者を見極めて適切な情報提供を行いながら患者とともに解決していくことが重要な支援であると考えられる。

本研究の限界として、L群とR群の患者背景において、年齢に有意差が認められた点が挙げられる。これまで、年齢は脳卒中患者の服薬自己管理達成において負の因子であることが報告されている[9]。本研究においてR群がL群よりも年齢の平均値が高かったが、R群で服薬自己管理達成まで至っていない症例が解析に影響された点是否定できない。また、本研究は後ろ向きのため、利き手が診療録の記載から抽出できなかったことも挙げられる。本考察が「利き手は右腕の割合が多い」との報告によるものなので、今後は利き手も調査に含めた前向きの調査が必要であると考えられる。そして、本研究はL群とR群の比較であるが、

表 3. 服薬自己管理群および非自己管理群における各調査項目の群内比較

Variable	Group L			Group R		
	SM (n=50)	non-SM (n=91)	p Value	SM (n=56)	non-SM (n=85)	p Value
	n, Mean ± SD	n, Mean ± SD		n, Mean ± SD	n, Mean ± SD	
Characteristics of the patients						
Age (years)	63.2±12.2	71.1±11.1	<0.01*	66.2±11.6	74.9±10.3	<0.01*
Sex: Male/Female	39/11	59/32	0.13	37/19	51/34	0.48
Medication-related item						
Number of drugs	5.4±3.3	6.3±3.4	0.11	5.4±3.4	6.0±3.6	0.25
Number of doses per day	2.9±2.1	3.9±1.9	<0.01*	3.1±1.6	3.7±2.1	0.07
Number of doses of medicine to be taken only once	0.5±0.9	0.7±0.8	0.04*	0.5±0.7	0.9±1.0	0.04*
Number of external medicines	0.4±0.9	0.9±1.3	<0.01*	0.5±1.0	1.0±1.4	0.02*
One-dose packages	36	58	0.36	36	55	1.00
Disease-related item						
Post-onset rehabilitation hospital day (days)	24.5±14.3	30.1±18.3	0.06	22.9±9.9	31.2±18.3	<0.01*
Dementia	0	7	0.05	2	13	0.03*
Aphasia	20	45	0.30	3	9	0.36
Dysphagia	7	32	<0.01*	11	33	0.02*
Dysarthria	20	39	0.86	28	30	0.12
Hemiplegia: left/right	1	5	0.39	43	71	0.60
FIM item						
Motor	63.6±17.1	43.8±25.1	<0.01*	69.4±15.7	38.1±19.4	<0.01*
Cognitive	31.2±6.3	21.9±10.7	<0.01*	32.8±3.4	22.4±9.3	<0.01*

SM, medication self-management group.
Significant difference, * p Value < 0.05.

表 4. 服薬自己管理達成の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析の結果

Group L ($n=141$)

Variable	Regression coefficient	Odds ratio	95% confidence interval	<i>p</i> Value
Age (years)	-0.08	0.92	0.89-0.96	0.04
Cognitive FIM	0.15	1.16	1.09-1.24	<0.01
Intercept	0.50			0.05

LOF: 0.78.

Area under ROC curve: 0.84.

Group R ($n=141$)

Variable	Regression coefficient	Odds ratio	95% confidence interval	<i>p</i> Value
Age (years)	-0.05	0.95	0.91-1.00	0.03
Motor FIM	0.07	1.07	1.04-1.11	<0.01
Cognitive FIM	0.15	1.16	1.03-1.31	0.02
Intercept	-5.26			0.05

LOF: 0.99.

Area under ROC curve: 0.91.

表 5. 脳血管損傷発症日から服薬自己管理導入までの期間を目的変数とした重回帰分析の結果

Variable	Parameter estimate	Standard error	<i>t</i> Value	<i>p</i> Value	VIF	Standardized estimate	95% confidence interval
Post-onset rehabilitation hospital day (days)	1.22	0.25	4.91	<0.01	1.03	56.62	33.76-79.47
One-dose packages	11.18	3.35	3.34	<0.01	1.13	11.18	4.54-17.81
Motor FIM	-1.42	0.19	-7.55	<0.01	1.12	-49.12	-62.02--36.21
Intercept	134.87	14.91	9.05	<0.01	—	68.79	62.50-75.07

VIF, variance inflation factor.

今後さらに疾患別および重症度による影響も考慮して調査、解析を行う必要があると考えられた。

文献

- Mack JL, Levine RN. The basis of visual constructional disability in patients with unilateral cerebral lesions. *Cortex* 1981; 17: 515-31.
- Hier DB, Mondlock J, Caplan LR. Behavioral abnormalities after right hemisphere stroke. *Neurology* 1983; 33: 337-44.
- Heilman KM, Scholes R, Watson RT. Auditory affective agnosia. Disturbed comprehension of affective speech. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 69-72.
- de la Sayette V, Bouvard G, Eustache F, Chapon F, Rivaton F, Viader F, et al. Infarct of the anterior limb of the right internal capsule causing left motor neglect: case report and cerebral blood flow study. *Cortex* 1989; 25: 147-54.
- Denes G, Semenza C, Stoppa E, Lis A. Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: a follow-up study. *Brain* 1982; 105: 543-52.
- Hurwitz LJ, Adams GF. Rehabilitation of hemiplegia: indices of assessment and prognosis. *BMJ* 1972; 1: 94-8.
- Horikawa A. Rihabilitation-ka kanjya no fukuyakusidou niokeru ST no sien to yakuzaishi tonon renkei nituite. *Jpn Soc Logopedics Phoniatrics* 1998; 39: 148-9. Japanese.
- Okubo M, Suzuki H, Nicholls Michael ER. A Japanese version of the FLANDERS handedness questionnaire. *Jpn J Psychol* 2014; 85: 474-81.
- Fujihara H, Kogo M, Saito I, Kawate N, Mizuma M, Suzuki H, et al. Development and evaluation of a formula for predicting introduction of medication self-management in stroke patients in the Kaifukuki rehabilitation ward. *J Pharm Health Care Sci* 2017; 3: 2.
- Horne R, Weinman J, Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health* 1999; 14: 1-24.