

(2) 気管支ぜん息・COPD患者の日常生活の管理、指導に関する調査研究

③客観的指標によるアドヒアランスの評価

小児気管支ぜん息の自己管理支援に資する新しい客観的な アドヒアランス評価指標の開発と確立に関する調査研究

研究代表者：藤澤隆夫

【研究課題の概要・目的】

小児気管支ぜん息の治療・管理においては良好なコントロールの維持が長期予後の改善に必須である。コントロール不良は発作入院、救急受診、炎症の持続とリモデリングによる肺機能低下など様々な弊害をもたらすが、疾患自体の重症度よりもしばしば服薬アドヒアランスの不良によって引き起されることが問題となっている。

本研究では小児気管支ぜん息患者のコントロール達成と寛解／治癒を目指して、アドヒアランスの客観的評価法を確立するとともに、アドヒアランス不良の実態とその要因を医療者と患児がそれぞれ客観的に認識・共有するためのツールを開発、客観評価に基づいてアドヒアランスをサポートする手法として確立することを目的とする。

- ① 吸入ステロイド薬で治療中の患者を対象に、ドーズカウンター、医師以外の第三者による聞き取りなどで服薬状況を把握、コントロール状態ならびにこれまで私たちが本調査研究で確立した新規検査法である呼気NO、強制オッシレーション法（FOT）の変化と対応させて、アドヒアランスを反映する指標としての評価基準を明らかにする。
- ② 患児の行動／意識などを問う多数の候補質問の中からアドヒアランス不良を予測する因子を多変量解析にて選出、アドヒアランス評価質問票を作成する。
- ③ 作成されたアドヒアランス評価質問票に心理・社会的因子など阻害要因に関わる質問項目を同時に調査し、コントロールレベル等もあわせてアドヒアランスに影響を与える因子を検討する。
- ④ 作成されたアドヒアランス評価質問票をぜん息児で検証すると共に、患児へのフィードバックによってアドヒアランスが向上することを確認する。
- ⑤ 開発した質問票の有用性を検証するために、ぜん息キャンプにおける指導効果も評価する。

本研究の特色は、日常診療で医師および医療従事者との対面の中では明らかになりにくいアドヒアランスを客観的数値および簡便な質問紙で評価する手法を開発することである。さらにこれを実地臨床および公害健康被害予防事業で検証することによって、その実用性が明確となる。

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

- | | |
|--------------------|---------------------|
| ○藤澤隆夫（国立病院機構三重病院） | 長尾みづほ（国立病院機構三重病院） |
| 水野友美（国立病院機構三重病院） | 貝沼圭吾（国立病院機構三重病院） |
| 平山淳也（国立病院機構三重病院） | 桑原優（国立病院機構三重病院） |
| 村端真由美（三重大学医学部看護学科） | 下条直樹（千葉大学大学院医学研究院） |
| 佐藤一樹（国立病院機構下志津病院） | 伊藤直香（国立病院機構下志津病院） |
| 大矢幸弘（国立成育医療研究センター） | 山本貴和子（国立成育医療研究センター） |

今井孝成（昭和大学医学部） 中村俊紀（昭和大学医学部）
神谷太郎（昭和大学医学部） 石川良子（昭和大学医学部）
清水麻由（昭和大学医学部） 土生川千珠（国立病院機構南和歌山医療センター）
海老澤元宏（国立病院機構相模原病院） 柳田紀之（国立病院機構相模原病院）
真部哲治（国立病院機構相模原病院） 本村千華子（国立病院機構福岡病院）
小田嶋博（国立病院機構福岡病院） 赤峰裕子（国立病院機構福岡病院）
佐藤泰徳（千葉大学医学部附属病院臨床試験部）

2 平成27年度の研究目的

ぜん息の長期管理において問題となる服薬アドヒアランスの不良は、医療者にはしばしば「隠されたり」「見過ごされたり」、患者自身でさえ「気づかない」ことがある。これを客観的かつ簡便に明らかにして、アドヒアランス不良の要因に応じた適切な対応を可能とする手法の開発が本研究の目的である。昨年度の研究ではアドヒアランスの状態を調査する方法として、医療者にみせないことを約束して記入依頼する「密封式」質問紙の妥当性を検証、スパイログラム、FOT、呼気NOなどの客観的検査との関連を検討した。続いて、アドヒアランス評価ツール開発のための候補質問を作成したが、今年度はこれをAS-ercaとして完成することを目指した。ぜん息児を対象に候補質問に対する回答を依頼、多変量解析によりアドヒアランスに関連する質問項目を選択し、予測モデルを構築するものである。さらに、昨年度に引き続いて、アドヒアランスの指標となる客観的検査の応用法について検討も行った。

3 平成27年度の研究対象及び方法

(1) アドヒアランス評価質問票(AS-erca)の作成と検証

対象：吸入ステロイドを処方されている9-15歳のぜん息児。

方法：同意が得られた児に、アドヒアランスに関連した服薬行動/意識などを問う候補質問（表1）（平成26年度作成、27年度に一部修正）と密封式のアドヒアランス調査用紙（平成26年度作成）に記入を依頼した。担当医は、これらの回答は見ないで、重症度とコントロール状態および医師から見たアドヒアランスを評価した。

「密封式」質問紙から得られたアドヒアランス（受診2週間以内の吸入を、全く忘れないか、1-4回忘れたのみの児を「良好」、それ以上忘れた児を「不良」とする）を目的変数、53の候補質問に対する4択の回答を説明変数として、多重ロジスティック回帰解析を行い、統計学的に有意な変数を選択して、予測モデルを構築した。そして、選択された質問項目を小児ぜん息のアドヒアランスを評価する質問票として構成し、モデル中の各変数とその係数から算出したPropensity scoreを評価値（0から1に分布）とした。これを小児ぜん息のアドヒアランスを評価する新しいツール、AS-erca (Adherence Score by Environmental Restoration and Conservation Agency) と命名した。

予測モデルの適合度は赤池の情報量規準 (Akaike's information criterion:AIC) Hosmer-Lemeshow test を算出して検証、診断性能は受信者動作特性(ROC)曲線下面積、感度、特異度によって評価した。AS-ercaの妥当性は吸入回数、受診前服薬率、コントロール状態、重症度、担当医の評価によるアドヒアランスなどによって検証した。さらに、コントロール不十分患者のみでの多変量解析も行い、同じ項目が選択されるかを検証した。

表1 アドヒアランスを評価する候補質問

ぜん息、あなたが吸入している薬、または、それらに関する質問にこたえてください。よく似た質問もあって、めんどろかもしれませんが、最後までよろしく願います。わかりにくい、または、こたえにくい質問があれば、質問番号のところに○をつけてください。質問の内容がわからなくても、他の人に聞かないで下さい。					
番号	質問	あてはまるものに○をつけてください			
1	あなたは、この4週間のあいだに、胸がゼイゼイまたはヒューヒューする発作の日がどのくらいありましたか。	毎日	毎日ではないが、週に1回以上	月に1回以上、週に1回未満	全くない
2	最近12ヶ月のあいだに、あなたは運動中や運動後に胸がゼイゼイしたことがありますか。	はい	いいえ		
3	運動中や運動後の胸のゼイゼイは、この4週間のあいだで、どのくらいありましたか。	毎日	毎日ではないが、週に1回以上	月に1回以上、週に1回未満	全くない
4	あなたは、最近12ヶ月の間に、ぜん息のために入院したことがありますか。	2回以上	1回	ない	
5	ぜん息がどのような病気が、くわしい話を聞いたことがありますか。	ある	ない		
6	毎日吸入するぜん息の薬の名前を知っていますか。	知っている	だいたい知っている	あまり知らない	知らない
7	ぜん息をみてもらうために、病院（クリニック）にはどのくらい行っていますか	必ず定期的に行く	だいたい定期的に行く	あまり行かない	発作の時しか行かない
8	いつも吸入する薬がどれくらい残っているか知っていますか。	知っている	だいたい知っている	あまり知らない	知らない
9	ぜん息の薬を吸入した時に、お母さんや家族の人にほめられますか。	いつもほめられる	たまにほめられる	あまりほめられたことはない	ぜんぜんほめられたことはない
10	ぜん息の薬をずっと続けていて、効果があると思いますか。	そう思う	だいたい思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
11	ぜん息の薬は取りやすいところにおいてありますか。	すぐ近く	わりと近く	少し遠い	すごく遠い
12	ぜん息の薬を吸入するのが、めんどろになったことがありますか。	いつも	ときどき	あまりない	ぜんぜんない
13	学校へよく忘れ物をしますか。	いつも	ときどき	あまりしない	ぜんぜんしない
14	朝、学校へ行くとき、ばたばたして、遅刻することがありますか。	いつも	ときどき	あまりない	ぜんぜんない
15	病院（クリニック）に行くまでに、ぜん息の薬がなくなったことがありますか。	いつも	ときどき	あまりない	ぜんぜんない
16	自分にとってたいせつなことを忘れたりすることがありますか。	よく、ある	ときどきある	あまりない	ぜんぜんない
17	この1ヶ月間に悲しい気持ちになったり、落ち込んだり、いやだなと思ったことがありましたか。	よく、あった	ときどき、あった	あまりなかった	ぜんぜんなかった
18	いままでに悲しい気持ちになったり、落ち込んだり、いやだなと思ったことがありましたか。	よく、あった	ときどき、あった	あまりなかった	ぜんぜんなかった
19	「毎日、ぜん息の薬を吸入することはめんどろくさい」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
20	「ぜん息がなければいいのに」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
21	「吸入するぜん息の薬の味がいやだな」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
22	「発作がなければ、ぜん息の薬はやめていい」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
23	「ぜん息の薬の効き目は知っているが、毎日しなくていい」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
24	「発作の時だけ、ぜん息の薬を吸入すれば、それでいいかな」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
25	「ぜん息の薬はごはん、歯みがきのように、何も考えずにできる」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
26	「発作がないと、もうぜん息はなあった」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
27	発作のときも、「まあなんとかなるだろう」、としますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
28	「ぜん息の薬をつづけなければいけない」、と考えていますか。	いつも考えている	ときどき考える	あまり考えない	ぜんぜん考えない
29	「ぜん息がひどくなるのがこわいので、薬はきちんと続けている」、としますか。	強く思う	少し思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない

30	「ぜん息の薬は毎日するのがあたりまえ」、と思いますか。	強く思う	少し思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
31	運動クラブ（学校、地域など）に入っていますか。	はい	いいえ		
32	「きちんと薬を続けないと、運動するときに、ぜん息がでてしまう」、と思いますか。	強く思う	少し思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
33	夜眠れないような苦しい発作がでたことがありますか。または、小さいころに、とてもひどい発作があったと、お母さんやお父さんに言われたことがありますか。	はい	いいえ		
34	「ぜん息がでそうな日には、気をつけてマスクをすることがありますか。	いつも	ときどき	あまりない	ない
35	「発作がでると、友だちなどに迷惑をかけてしまう」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
36	「発作がでると、やりたいことができなくなるので、いやだ」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
37	「お医者さんのいうとおりではないけれど、それなりに吸入できている」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
38	「自分が吸入している薬は効いていない」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
39	「自分は、ぜん息がなおってきている」、と思いますか。	強く思う	少し思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
40	ぜん息の薬についてわからないことを大人に聞けますか。	いつも聞ける	たまに聞ける	あまり聞けない	まったく聞けない
41	お医者さんにわからないことを聞けますか。	いつも聞ける	たまに聞ける	あまり聞けない	まったく聞けない
42	ぜん息の薬について、お医者さんから教えてもらっていますか。	よく教えてもらっている	ときどき教えてもらっている	あまり教えてもらっていない	まったく教えてもらっていない
43	ぜん息の薬について、よく知っていますか。	よく知っている	だいたい知っている	あまり知らない	まったく知らない
44	ぜん息の薬について、何をどれだけ吸入するのか、お医者さんと相談していますか。	いつもする	たまにする	あまりしない	ぜんぜんしない
45	「たくさん薬を吸入しなければならぬので、めんどろくさい」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
46	「今、吸入している薬はとても多い」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
47	「ぜん息の薬を吸入するのがいやだな」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
48	「吸入することや吸入後のうがいはむずかしい」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
49	ぜん息の薬を吸入する時に、薬がいつものところになかったことがありますか。	よくある	たまにある	あまりない	ぜんぜんない
50	「吸入するぜん息の薬が効いていない」、と思ったことがありますか。	よくある	たまにある	あまりない	ぜんぜんない
51	ぜん息の薬を吸入すると、ぎゃくに調子が悪くなる気がしますか。	よくある	たまにある	あまりない	ぜんぜんない
52	ぜん息の薬を吸入すると、ぎゃくに調子が悪くなったことがありますか。	よくある	たまにある	あまりない	ぜんぜんない
53	「吸入するぜん息の薬の副作用が心配だ」、と思いますか。	強く思う	少し思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
以下の項目は質問票の評価のために用いる質問である（家庭環境、通院条件、家庭の経済状況）					
54	あなたのおかあさんは、タバコを吸いますか。	はい	いいえ		
55	あなたのおとうさんは、タバコを吸いますか。	はい	いいえ		
56	家から病院にはどうやって来ますか。	車	バス	電車	歩き
57	あなたのおうちには、車がありますか。	ない	1台	2台以上	
58	あなたはおうちに、自分だけの部屋がありますか。	ある	ない		
59	この1年間、あなたのおうちでは、家族で泊まりがけの旅行に行きましたか。	行ってない	1回行った	2回行った	3回以上行った
60	あなたのおうちにはパソコンがありますか。	ない	1台	2台	3台以上
61	あなたは携帯またはスマホをもっていますか。	もっている	もっていない		

(2) アドヒアランスの客観指標としてのFOT

モストグラフを用いたアドヒアランス評価を試みた。事前評価として、吸入ステロイドの治療中、発作症状を認めた群において、発作前2週間以内の非発作時の各パラメーターの評価を行った。

(3) アドヒアランスの客観指標としての気道可逆性

服薬アドヒアランスと気道可逆性との関連について7~18歳のアトピー型の気管支ぜん息の患者を対象として検討を行った。

(4) ピア・ラーニングによるアドヒアランス向上に与える影響

小学校高学年の気管支ぜん息（以下、BA）患児を対象として、eラーニングとピア・ラーニングによるぜん息教室の実行可能性、有用性、満足度について検証するため、それぞれの介入前後でコントロール、知識変容、アドヒアランス、意識変容、満足度について評価を行った。

(5) ぜん息キャンプでの呼気NO測定によるアドヒアランスの予測

予診からキャンプ参加までのアドヒアランスを本人が記録したぜん息日記により評価し、キャンプ中の呼気NOの変化との関係を検討した。

4 平成27年度の研究成果

(1) アドヒアランス評価質問票(AS-erca)の作成

対象患者の背景：19施設、合計445名のぜん息児から回答を得た。（表2）

表2 研究参加施設と登録患者数

施設名	症例数	施設名	症例数
三重病院	91	成城ささと小児科・アレルギー科	14
相模原病院	67	獨協医科大学越谷病院	14
熱田小児科クリニック	50	徳田ファミリークリニック	14
福岡病院	35	おださが小児アレルギー科	7
まつもと小児・アレルギークリニック	30	立川相互病院附属子ども診療所	6
南和歌山医療センター	30	西尾小児科	5
下志津病院	19	荒木小児科アレルギー科医院	5
昭和大学病院	19	Mama&Baby こどもクリニック	4
かわだ小児科アレルギークリニック	15	吉川内科小児科	3
成育医療研究センター	15	不明	2
		合計	445

対象者の年齢は、12.1±1.9歳で男児276名、女児142名、不明27名であった。吸入回数は、1日1回が157名、2回が268名、不明が20名であった。ロイコトリエン受容体拮抗薬の併用はプラランルカ

ストが39名、モンテルカストが236名であった。

アドヒアランスとコントロール状態

アドヒアランス不良はコントロールの悪化につながるが、疾患の重症度は様々であり、重症例ではアドヒアランス良好であってもコントロール達成ができないことがある。そこで、最初に、アドヒアランスとコントロール状態の関連を検討したところ（表2）、予想通り、両者に統計学的に有意な関連はなく、実際の臨床ではアドヒアランスの評価とコントロールの評価はそれぞれ独立していることが明らかとなった。

表3 アドヒアランスとコントロール状態

		コントロール状態		
		良好	比較的良好	不良
アドヒアランス (受診2週間前)	100%	79	32	11
	80-100%	88	40	11
	50-80%	54	27	6
	<50%	41	29	5

χ^2 検定 p=0.70

多重ロジスティック回帰解析によるアドヒアランス予測モデルとその検証

多重ロジスティック回帰解析によって、53の候補質問から統計学的に有意な変数として、6つの項目が選ばれた（表4）。

表4 ロジスティック回帰解析により選択された変数（質問項目）

番号	質問項目	回答（=変数の水準）			
		0	1	2	3
8	いつも吸入する薬がどれくらい残っているか知っていますか。	知っている	だいたい知っています	あまり知らない	知らない
12	ぜん息の薬を吸入するのが、めんどろになったことがありますか。	いつも	ときどき	あまりない	ぜんぜんない
13	学校へよく忘れ物をしますか。	いつも	ときどき	あまりしない	ぜんぜんしない
25	「ぜん息の薬はごはん、歯みがきのように、何も考えずにできる」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
29	「ぜん息がひどくなるのがこわいので、薬はきちんと続けている」、と思いますか。	強く思う	少し思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない
37	「お医者さんのいうとおりではないけれど、それなりに吸入できている」、と思いますか。	いつも思う	ときどき思う	あまり思わない	ぜんぜん思わない

この予測モデルの適合度は、AIC=449、Hosmer-Lemeshow testでP=0.81と、良好であった。そこで、このモデルを用いて、予測アドヒアランスのスコア化を検討した。他の質問票では得られた回答の各水準を単純に算術和してスコアとすることが多いが、本モデルにおいて各変数の水準(回答)の重みを係数として算出すると(表5)、二つの異なる方向(正から負=水準0がアドヒアランス不良、負から正=水準0がアドヒアランス不良)があるとともに、係数の変化はそれぞれの変数で異なり、直線的でないことが明らかとなった。そこで、以下の式によりpropensity scoreを算出して、これをアドヒアランスを表すスコアとした。

$$\text{Propensity score} = \frac{\exp(A)}{1+\exp(A)} \quad A=0.0427+\sum \text{各水準の係数.}$$

表5 選択された変数の各水準における係数(ロジスティック回帰モデル)

変数	水準	係数	変数	水準	係数
質問 8	0	-0.5971	質問 25	0	-0.3680
	1	-0.1709		1	-0.3624
	2	0.3162		2	0.00922
	3	0.4518		3	0.7212
質問 12	0	0.3868	質問 29	0	-0.7110
	1	0.8257		1	-0.1088
	2	-0.3337		2	-0.1516
	3	-0.8788		3	0.9714
質問 13	0	0.7401	質問 37	0	-1.1024
	1	-0.1429		1	-0.2444
	2	0.0159		2	0.4123
	3	-0.6131		3	0.9345

得られたPropensity scoreをAS-ercaとしてアドヒアランスの良・不良を比較したところ、アドヒアランス良好群は不良群に比べて、有意に高値をとった。(図1)

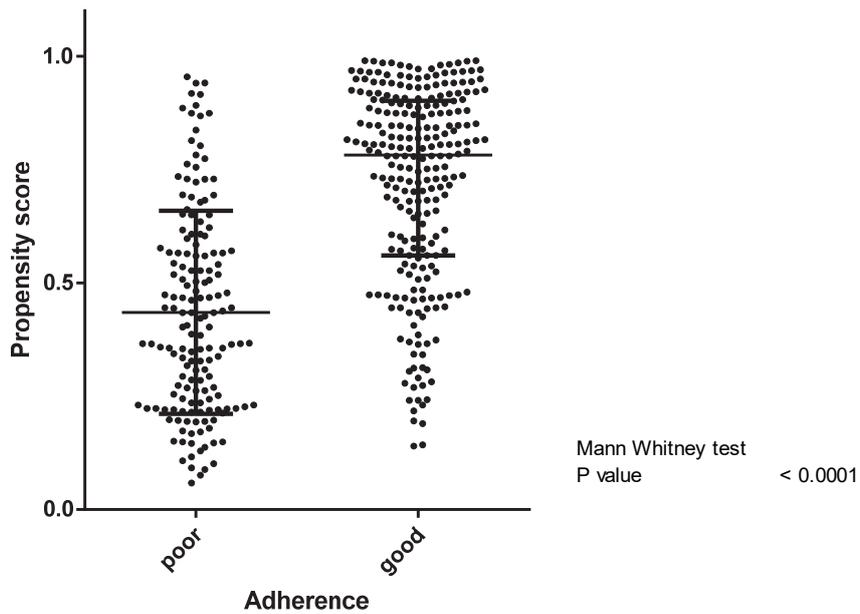


図1 アドヒアランスとAS-erca

ROC解析では、AUC=0.814 (95%信頼区間 : 0.772 -0.856, P<0.0001)、感度82.4%、特異度68.7%、陽性的中率63.0%、陰性的中率85.8%と、良好な診断性能を示した。

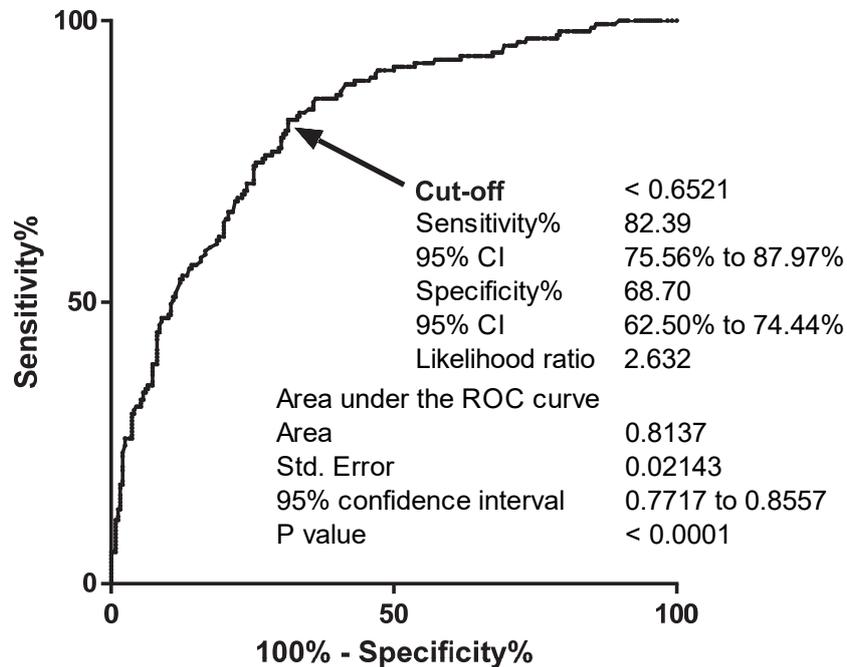


図2 アドヒアランスを判定するAS-ercaのROC曲線

また、医師が推定したアドヒアランス（服薬率）に対しても、AS-ercaは予測されるデータ分布、すなわち、服薬率が高いほどAS-ercaが有意に高値となる傾向を示した（図3）。本人自己申告のアドヒアランス（当日、前日、2日前、3日前、1週間）ともAS-ercaはよく相関した（データ略）。

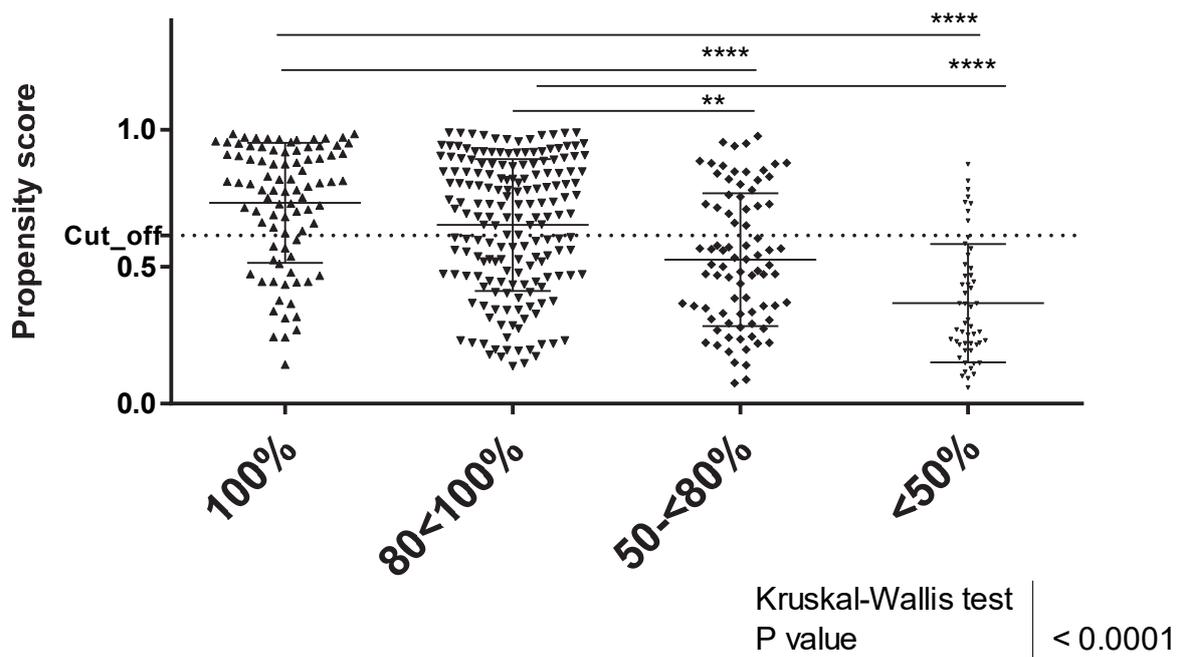


図3 医師が推定した服薬率とAS-ercaの関係

1日の吸入回数によるアドヒアランスの差を検討すると、1日2回よりも1日1回の方がややAS-ercaが高値であったが、有意ではなかった (P=0.059)。逆に、併用内服薬を処方されている患者の方が吸入薬のアドヒアランスがよい (AS-erca高値) という結果となった。

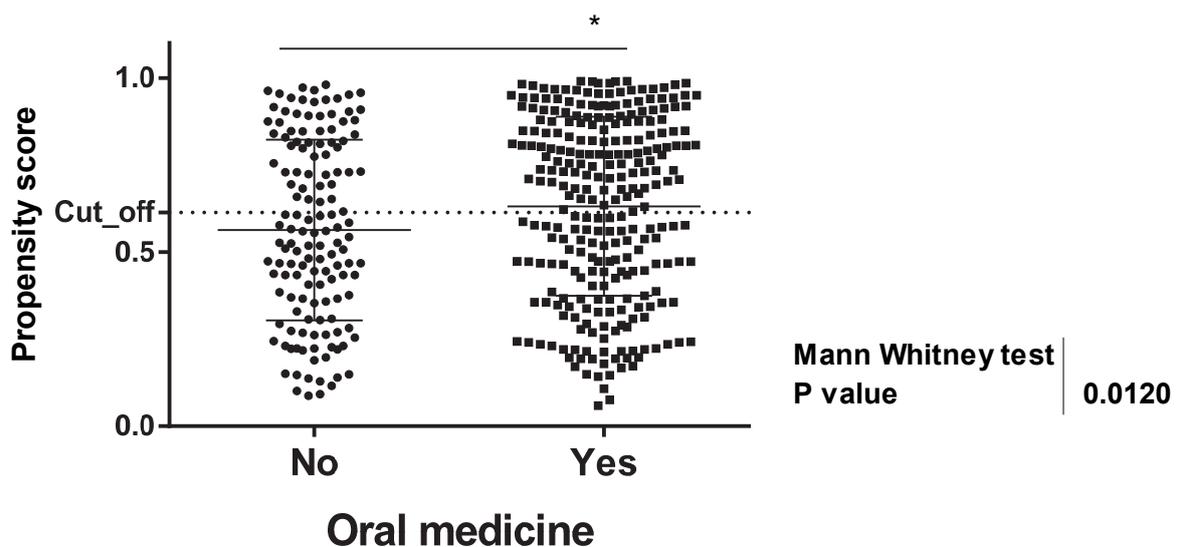


図4 併用内服薬とAS-ercaの関係

選ばれた項目が妥当であるかをさらに検証するために、コントロールが不十分な患者269名のみで、ロジスティック回帰解析を行ったところ、有意な項目として選択されたのは、質問12, 25, 29, 37であり、当初の6項目の中の4項目と一致した。すなわち、「ぜん息の薬を吸入するのがめんどろになったことがありますか」、「ぜん息の薬はご飯、歯磨きのように、何も考えずにできる、と思いますか」、「ぜん息がひどくなるのがこわいので、薬はきちんと続けている、と思いますか」、「お医者さんのいうとおりではないけれど、それなりに吸入できている、と思いますか」であった。これらの項目はアドヒアランス評価において特に頑健 (Robust) な質問であると考えられた。

その他、性別、年齢別、アレルギー性鼻炎の合併の有無、ぜん息の見かけの重症度や真の重症度、コントロール状態でそれぞれAS-ercaを比較したが、いずれも有意な差はみられなかった。コントロール状態と相関しないことは、はじめに行った検討からも予想される所見であった。また、アドヒアランスに影響を与える可能性がある社会経済的環境として、父の喫煙、母の喫煙、通院の交通手段、自家用車の保有台数、自分の部屋の有無、携帯電話の所有、生活保護の有無、1年間にいった家族旅行の回数、コンピューターの保有台数についてもそれぞれAS-ercaを比較したが、有意な差はみられなかった。

(2) アドヒアランスの客観指標としての FOT

発作を認めた群と認めなかった群では、中枢気道の抵抗を示すR20とリアクタンス成分のX5の値に有意差を認めた。吸入ステロイド投与中のアドヒアランスの違いにより3群間で評価を行ったところ、R5, R5-20, ALXで有意差を認めた。

(3) アドヒアランスの客観指標としての気道可逆性

服薬アドヒアランス良好群は不良群と比較し、吸入ステロイド服薬例では%FVC, および%FEV₁が、吸入ステロイド薬/長時間作用性 β_2 刺激薬配合剤 (SFC) 服薬例では β_2 刺激薬吸入前後での%FEV₁ および%V25 の変化率が有意に高値であった。

(4) ピア・ラーニングによるアドヒアランス向上に与える影響

介入前後で、Japanese Pediatric Asthma Control (以下, JPAC) の点数は多くが上昇しコントロール良好な児が増加した。基礎問題の正答率も上昇し、過去2週間の吸入実施率は平均67%から75%に上昇した。ぜん息教室に対する評価は、全員が参加して大変よかったと回答した。

(5) ぜん息キャンプでの呼気NO測定によるアドヒアランスの予測

キャンプ直前3日間の完全に吸入していない群ではキャンプ中のFeNOの低下が認められた。

5 考察

本研究では、医療者から見えにくく、患児自身もしばしば気づかないアドヒアランス不良を簡便に検出するツールを開発することを目的としたが、2年間の研究で、AS-ercaという新しいアドヒアランス評価質問票を確立することができた。AS-ercaは6項目の質問から構成され、ロジスティック回帰解析による予測モデルは高い適合度をもつものであった。そして、予測式から算出されるPropensity score (0から1に分布する係数) をアドヒアランス評価点数とすると、患児自身が「正直に」回答したアドヒアランスを高い感度と特異度で予測することが可能であると

ともに、主治医が「推定した」アドヒアランスともよく相関するものであった。さらに、指示吸入回数が2回よりも1回である方が高スコア、すなわち1回の方がアドヒアランスが高いことを予想するなど実態をよく反映するものであった。スコアだけでなく、各質問項目の回答内容を見ることにより、アドヒアランス不良の要因がどこにあるのかも推定することが可能で、その後の指導に役立てることができると考えられた。

各項目の意義については、上に示した各水準(=回答)の方向性を鑑みて、研究者間で検討し、「いつも吸入する薬がどれくらい残っているか知っていますか」は治療への意識、「ぜん息の薬を吸入するのが、めんどろになったことがありますか」は治療の負担感、「学校へよく忘れ物をしますか」は不注意傾向、「ぜん息の薬はごはん、歯みがきのように、何も考えずにできる、と思いますか。」は治療の受容、「ぜん息がひどくなるのがこわいので、薬はきちんと続けている、と思いますか。」は疾患の認識、「お医者さんのいうとおりではないけれど、それなりに吸入できている、と思いますか」は治療の自己効力感と考えられた。

一方、見かけの重症度、真の重症度やコントロールレベルによりAS-ercaの差がみられなかったが、これはこの質問票の妥当性を否定するものではない。確かにアドヒアランスが不良であるとコントロール悪化につながるが、アドヒアランス良好でも疾患が重症のためにコントロール不良の患者や、ほぼ寛解に近い場合アドヒアランスが不良でもコントロール良好を維持できる患者は存在するからである。本研究において最初に行った検討で、アドヒアランスとコントロール状態に有意な関連がみられなかったことが、この結果を支持する。すなわち、アドヒアランスとコントロール状態、重症度は独立したものと考えられる。したがって、**AS-erca**を臨床で応用するときは、まずコントロール状態を判定し、続いて**AS-erca**でアドヒアランスを評価すれば、コントロール不良の患者の場合に、その原因がアドヒアランスにあるのか、疾患自体の重症によるのかの鑑別が可能になるのである。逆に、コントロール良好で、アドヒアランス不良=服薬していない、ならば、ステップダウンを考慮する根拠ともなる。

また、**AS-erca**は対象とした9~15歳の患者においては年齢による違いがなく、性別でも差が見られなかったことから、この年齢層においては、年齢や性別を考慮せずに使用することが可能であると考えられた。

アドヒアランスの低下には社会経済的な環境が影響するといわれているが、今回の検討ではこれらに関係すると思われる因子とAS-ercaの有意な関連はみられなかった。これは、日本の皆保険制度においては、経済的な影響で医療に影響を与えることは、小児では少ないためと考えられた。そのため、アドヒアランスは家庭環境よりも個人の性格や病識などがより強く影響を与える可能性がある。

6 次年度に向けた課題

本年度はほぼ予定通り、アドヒアランス評価質問紙(AS-erca)を完成することができた。妥当性もほぼ検証できたが、さらに確実とするため、次年度は別のぜん息児集団を対象とした検証を行う。さらに、実際に臨床応用した場合の有用性を明らかにするため、アドヒアランス不良によるコントロール低下患者に対して、介入プログラムを作成し、その効果を検証する。逆に、アドヒアランス不良だがコントロール良好患者に対して、AS-ercaが治療ステップダウン指標として応用可能かについても探索する。ぜん息キャンプ、外来でのぜん息教室などの指導効果の評価にもAS-erca質問票を応用する。最後に、3年間の研究をまとめて、「客観的評価に基づくアドヒアラ

ンス支援マニュアル」を作成する。

7 期待される成果及び活用の方向性

本研究で作成される環境再生保全機構版アドヒアランス評価質問紙(AS-erca)によって、医療者が把握しにくく、しばしば患者自身も気づかないアドヒアランス不良状態とそれに関連する因子を明らかにすることができる。さらに、いくつかの生理学的検査がどのようにアドヒアランスと関連するか、その判定の目安も明らかにされる予定であるので、これら質問票と生理学的検査を組み合わせたアドヒアランスの客観的評価システムが確立される。これによって、アドヒアランスが「隠された」ものでなく、医療者と患者が「客観的に共有」できるものになれば、日常臨床での適切なフィードバックを通して、アドヒアランスを改善し、良好なコントロールが達成できることになる。そして、最終的には小児ぜん息の長期予後改善につながっていく。AS-ercaの活用によって、環境再生保全機構の行う予防事業の中で、健康相談事業においてはアドヒアランスを促進する自己管理指導が、機能訓練事業においてはキャンプでの指導内容を自宅で継続させる支援が、それぞれ、より有効に行うことができる。

【学会発表】

1. 小林正美, 伊藤志野, 東岡史, et al. 小児喘息デイキャンプの効果について. 第32回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 2015. 6. 20-21 (横浜)
2. 村端真由美. アレルギー児サマーキャンプ デイキャンプを始めよう. 第32回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 2015. 6. 20-21 (横浜)
3. 桑原優, 長尾みづほ, 水野友美, et al. アドヒアランスを反映する客観的ぜん息評価指標の探索. 第52回日本小児アレルギー学会 2015. 11. 21-22 (奈良)
4. 貝沼圭吾, 桑原優, 平山淳也, 長尾みづほ, 藤澤隆夫. 喘息児デイキャンプの効果 2年間のまとめ. 第52回日本小児アレルギー学会 2015. 11. 21-22 (奈良)