

# 琉球大学学術リポジトリ

## [原著] 向精神薬療法中の精神神経疾患患者における拒薬に関する研究

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): drug noncompliance, schizophrenics, inpatient 作成者: 坪下, 俊之 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015937">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015937</a>

# 向精神薬療法中の精神神経疾患患者における拒薬に関する研究

坪下 俊之

琉球大学医学部精神神経科学講座  
(1994年6月15日受付、1994年9月5日受理)

## Study on Drug Noncompliance in Psychiatric Patients during Psychopharmacotherapy

Toshiyuki Tsuboshita

Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine, University of the  
Ryukyus, Okinawa 903-01 Japan

### ABSTRACT

Medication should be done in accordance with instructions for rationally treating patients with psychotropic drugs. In this study, hospitalized patients who resisted medication (drug noncompliance) were examined. Patients had chronic schizophrenia and had undergone psychotropic drug treatment at 6 different psychiatric hospitals. The noncompliant patients were 173 (11.6%) out of a total of 1491 patients. They were categorized as follows: "medication with advice", 97 (56.1%); "medication with instruction", 28 (16.2%); "medication with repeated instruction", 17 (9.8%); "complete resistance against medication", 17 (9.8%) and "forced medication", 14 (8.1%). The noncompliant patients were compared with two groups of drug compliant patients: patients who accepted medication voluntarily and those who involuntarily accepted medication. Those who accepted medication involuntarily were considered the control group. Significant differences were seen in the mental state regarding hallucinations and delusions, and also with regard to negative symptoms. In the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) for the noncompliant group, the total score as well as in the scores for hallucination, anxiety, excitement, tension, and hostility, were higher than that of the controls. Drug noncompliance influenced by the patients themselves was considered to be due to "lack of insight", 48 out of 173 (27.8%); "pathological experiences", 32 (18.5%); "anxiety about drugs", 29 (16.8%); and "side-effect of drugs", 21 (12.1%). Drug noncompliance was also influenced by the family members in some scores; 8 (4.6%) reported "the family advised noncompliance", 7 (4.0%) "reaction against the family's instructions about medication", and 5 (2.9%) "reaction against forced hospitalization". Drug noncompliance also resulted from the actions or attitudes of hospital staff; 11 (6.4%) showed "reaction against forced hospitalization", and 4 (2.3%) showed "unfavorable relationships with the comedical staff in the institutions". These findings show the importance of understanding the problem of drug noncompliance. *Ryukyu Med. J.*, (4) 235~251, 1994

Key words : drug noncompliance, schizophrenics, inpatient

### はじめに

薬物療法は、精神神経科領域のみならず、ほとんど全ての分野において、治療・再発防止などの手段とし

て重要である。そして薬物療法が合理的に実施されるためには、薬物の効果を最大にし、副作用を最小限に止め、服薬の指示が遵守されること、drug complianceを高めることが必要である。

処方量より少ない量を服用したり、服薬を全くしない場合、治療効果が現われないか不十分となる。処方量が不必要に増やされる可能性もあり、残薬が自殺の目的に使用される危険性もある。他方、指示された量より多く服用した場合、副作用が現われやすい。したがって、服薬指示を守らないdrug noncompliance (DNC)対策は、向精神薬療法のみならず薬物療法を実施するさい、きわめて重要となる。

DNCはどの程度に認められるのであろうか。抗てんかん薬の場合、血中濃度で調査すると19~50%、自己申告をもとにした場合36~50%にDNCが報告されている<sup>1,2)</sup>。真下ら<sup>3)</sup>の調査では、2630人のうち、処方薬を飲み残した経験を持つ者は28.6%、加藤の調査では46%にみられたとしている<sup>4)</sup>。うつ病を対象にしたimipramineとplaceboの二重盲検比較試験におけるDNCは51%<sup>5)</sup>、神経症を対象としたmeprobamateとplaceboの試験で46%<sup>6)</sup>と予想外に高い。したがって、DNCは、すべての医学・医療の場において常に考慮されなければならない共通でかつ重要な問題である。ちなみにPorter<sup>7)</sup>はすべての患者がDNCになる可能性がある」と指摘している。

DNCに及ぼす要因は、患者の心理、置かれている環境、治療者の治療計画、医師・患者関係などがあり、これらが相互に影響し合う<sup>1,8-10)</sup>。したがって、DNC行動は多要因的、複雑で<sup>10)</sup>その程度も単にうっかりして服薬を忘れる程度から強い拒薬まで実に幅が広い<sup>11,12)</sup>。

現在のDNC評価は、患者に対する質問調査、残薬調査、血中薬物濃度の測定、尿中排泄物の測定などで行われている<sup>9,13)</sup>。しかし、質問調査、残薬調査は信頼性に乏しく、体液中の物質測定は抗てんかん薬などの一部の薬物を除いて临床上、実際的ではない。

精神疾患、特に精神分裂病の場合、他科の患者で見られるDNCのほか精神疾患に特徴的な服薬行動が存在する。精神分裂病にみられることが多い病識の欠如・不十分さのために、服薬を拒否する、すなわち拒薬者がみられる。拒薬者の中には、服薬するよう指導すれば、あまり抵抗なく服用する者から拒薬が強く、何回も促さなければ服薬しない拒薬者を日常の臨床で経験する。さらに、被害妄想、被毒妄想などの病的体験があり、そのために拒薬することも少なくない。根気良く服薬を促しても完全に拒薬し、注射での薬物療法を実施せざるを得ない場合もある。

拒薬は向精神薬療法を行う上で著しい障害となるのみならず、有効な精神療法を行ううえで、治療上不可欠な治療者・患者関係を築き、維持・発展させるためにも支障となる。

精神疾患患者、特に精神分裂病患者を対象としたDNC

Cに関する調査研究をみると、DNCは外来患者で10~73%<sup>11-20)</sup>、入院患者で35~76%<sup>11,30-32)</sup>でおよそ41%くらいにみられることになる<sup>12)</sup>。わが国における調査をみると、上島ら<sup>3)</sup>は240人の通院中の精神分裂病患者にアンケート調査を行い、40人(16.7%)にDNCがみられたとしている。さらには、精神分裂病患者のDNCについて次のように述べている。すなわち、わが国では国民性としての「薬好き」、「医師などの権威に比較的従順」、「正直・真面目」等が影響してか、従来このような点に対して治療者、患者双方の無関心もあり、研究報告が極めて少ない。

著者らは、精神疾患患者に対する合理的な薬物療法を目指した研究を行っているが<sup>33,34)</sup>、その一環として今回DNCの実態を調査した。まず第一段階としてDNCの評価が行われやすい入院患者を取り上げ、その際、うっかりして服薬を時々忘れる程度のDNCは除外し、拒薬といえる程度のDNCに限定した。拒薬の程度は、本研究で考察した基準を用いて5段階に分けた。比較的多数の対象者について、拒薬のない者、服薬を自主的に管理している者の2群を対照者とし、臨床背景、精神状態、精神症状、1日あたりの服薬回数、服薬錠剤数などに関して比較した。推定される拒薬の要因についても調べ、各種の検討を行った。

Table 1 Subject

Subject	Number	Percent completing research (%)
Group I (inpatients)		
total subjects	1502	
subjects completing research	1491	99.3
Group II (noncompliant and voluntary)		
total subjects	215	
subjects completing research	210	97.7
Group III (involuntary)		
total subjects	40	
subjects completing research	40	100.0

## 対象と方法

### 1. 対象

#### (1) 第1次抽出

第1次抽出の対象者は、平成3年1月1日から同年

2月28日までの期間に、当科および沖縄県内5か所の精神科医療施設、計6施設に入院中の全ての患者1502人であった。そのうち抽出を実施した際、外泊など何らかの理由で院内に不在であった者を除く1491(男907、女584)人が抽出可能であり、第1次抽出の抽出率は99.3%であった(Table 1)。抽出期間内における沖縄県内の精神科医療施設で病床を有する施設は25であり、入院患者は約5300人であった。したがって本対象者は、本県精神科医療施設の入院患者のおよそ30%に相当する。なお、当大学附属病院精神神経科以外の研究対象施設の抽出は、当講座との間に協力関係のある5施設とした。対象者の年齢の平均値は44.3±12.9歳であった。精神医学的診断については、大学病院以外ではICD-9・10、DSM-Ⅲ-Rなどによる診断分類はされていなかったが、精神分裂病が全体の約80%を占めていた。罹病期間については、一部の病院で確実な情報を得にくい対象者がかなりあったので、平均罹病期間は求めなかったが短い者で1年、長い者で45年であった。入院期間は短い者で6か月、長い者で25年であり全体としては罹病期間の長い精神分裂病者が多かった。対象者は、閉鎖病棟911人(61.1%)、開放病棟580人(38.9%)で閉鎖病棟が多かった。

#### (2) 第2次抽出

第2次抽出の対象者は、服薬を拒否する拒薬者と服薬を自主的に管理している服薬自主管理者(自主管理者)で、第1次で抽出した1,491人中215人であった。対象者215人のうち抽出が可能であった者は210人で、抽出率は97.7%であった。

#### (3) 第3次抽出

第3次抽出は、拒薬者ではなく、自主管理者でもない者、すなわち服薬について肯定・否定いずれの態度も明確にすることなく看護者の指示に従って服薬する者(非自主管理者)についての抽出である。本研究の対象となった6施設のうち、当科を除く5施設の中で、病院の規模、疾病構成、スタッフの充実度などの点で最も平均的と考えられるA施設を取り上げた。A施設での拒薬者は40人であったので、この40人の性・年齢、精神疾患、病棟(開放・閉鎖)をほぼ対応させた非自主管理者40人を第3次抽出の対象者とした。

## 2. 方法

研究の対象となった施設の施設長に対し、著者が本研究の目的、内容、とくに病棟婦長の協力が必要であることなどを記載した依頼状を持参して協力をお願いした。その後、第1次調査の調査員となる各病棟婦長にも同様の依頼を行い、研究の目的、内容が理解され、信頼できる回答が得られると思われるまで調査内容、依頼事項を詳しく説明した。

Table 3 Items in investigation of factors correlated with drug noncompliance

- 
1. Patient
    - 1) lack of insight
    - 2) pathological experiences
    - 3) abulia, autism, blunting of feelings
    - 4) labile emotion
    - 5) low intelligence
    - 6) side-effect of drugs
    - 7) anxiety about drugs
    - 8) suspicion about drugs
    - 9) other
  2. Family
    - 1) react against forced hospitalization
    - 2) react against family's instruction
    - 3) advised noncompliance
    - 4) other
  3. Hospital
    - 1) forced hospitalization
    - 2) changing drug without informed consent
    - 3) unfavorable relationship with staff
    - 4) other
- 

#### (1) 第1次調査

各病棟婦長に対し、調査期間内のある時点における入院患者全てについて、服薬に関する次のことを調べてもらうよう依頼した。すなわち、一時的ではなく継続して、ほぼ習慣的に、1)服薬させるうえで何らかの問題がある、2)服薬させるうえで問題はない、3)服薬を患者の自主的な管理にまかせている、の3段階の評価である。疑わしい場合には、他の看護婦、主治医などに服薬状況を問い、回答を得よう依頼し、併せて性、年齢、病棟、診断、罹病期間、入院期間についても調査を依頼した。

#### (2) 第2次調査

第1次調査の結果をもとに、服薬させるうえで一時的ではなく持続して何らかの問題がある者(服薬に問題のある者)と、薬物を自主的に管理し、服薬している者(自主管理者)を第2次調査の対象とした。その全対象者について著者が直接に面接し、服薬拒否の有無とその程度を評価した。拒薬者の定義は本研究において、以下のごとくとした。すなわち拒薬者は、「調査時点において服薬に対する積極的な意志がなく、継続的に服薬したと判断されない者」とした。

Table 2 Items in the second and third investigations

Hospital Name
Sex
Age
Ward
Diagnosis
Mental state
Duration of morbidity
Term of admission
State of drug compliance
1. Noncompliant
The degree of drug noncompliance
1) complete resistance
2) forced medication
3) repeated instruction
4) medication with instruction
5) medication with advice
2. Involuntary
3. Voluntary
Medication
1. Prescription
2. Number of times administered per day
3. Total number of tablets per day

Table 4 State of drug compliance in psychiatric inpatients during psychopharmacotherapy

N=1491

Subject	Number	%
Involuntary	1281	85.9
Noncompliant	173	11.6
Voluntary	37	2.5

拒薬の程度は、

- 1) どのように説明しても説得しても服薬させられない(完全拒薬, complete resistance)
- 2) 服薬をしなければ注射を行うなどと告げて強制的に服薬させる。(強制的与薬, forced medication)
- 3) 主治医か看護師が時間をかけて服薬するよう説明し何度も強く促すと服薬する(説明し強く何度も促すと服薬, repeated instruction)
- 4) 服薬の必要性を説明し服薬を促すと服薬する(説明し促すと服薬, medication with instruction)

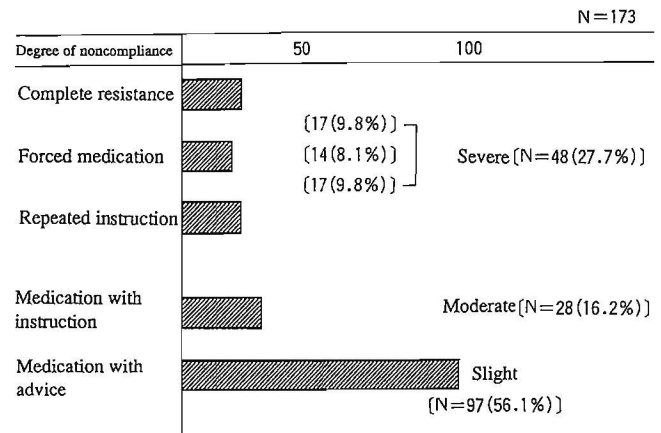


Fig. 1 Noncompliant patients correlating with the degree of drug noncompliance

5) 自発的には服薬しないが主治医や看護師が促すと服薬する(促すと服薬, medication with advice)の5段階に分けた。

併せて対象者の臨床背景などを含め記入するための調査表を作製し(Table 2)、それを用いて診療録を参照しながら、主治医、担当看護師にも協力を得て必要事項を記載した。診療録をもとに拒薬が始まってから調査日までの薬物の処方内容を調べ、拒薬者の場合は拒薬と関係があると考えられる処方内容を、それ以外の対象者については調査当日の処方内容を取り上げた。そして1日の服薬回数、1日の服薬錠数を調べた。処方の具体的な内容、すなわち薬物名、与薬量も調べたが、拒薬者が対象なので服薬していない者もかなりあり、詳しい分析は実施しなかった。

また、服薬拒否の要因については、文献<sup>5, 8, 9, 11, 12, 30, 35-38)</sup>をもとに、想定される要因をあらかじめ記載した調査表を著者が作成し、それをもとに要因を調べた(Table 3)。

### (3) 第3次調査

拒薬者ではなく服薬自主管理者でもない、すなわち非自主管理者40人のうち、面接が可能であったのは40人すべてであり、著者が直接に面接し、第2次調査と同じ項目について調査した。

### (4) 診断と精神症状の評価

第2次、第3次調査の全対象者について、DSM-III-R<sup>39)</sup>を用いて精神疾患の診断と病型分類を、診療録を参考にしながら著者が直接に行った。そのほか、Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)を用いて精神症状を評価した。

### (5) 統計処理

拒薬の程度と性、年齢区分、病棟、拒薬時の精神状態、拒薬要因などの各項目との関係については、 $\chi^2$ 検

Table 5 Mental state at time of noncompliance

Subject	Mental state						Total
	Hallucination Delusion	Negative symptom	Thought disturbance	Labile emotion	Excitement Violence	Other	
Degree of noncompliance							
severe	28 (58.3)	12 (25.0)	2	1	0	5 (10.4)	48 (100.0)
moderate	15 (53.6)	9 (32.1)	0	1	2	1	28 (100.0)
slight	35 (36.1)	36 (37.1)	11 (11.3)	4 (4.2)	3 (3.1)	8 (8.2)	97 (100.0)
total	78 (45.1)	57 (32.9)	13 (7.5)	6 (3.5)	5 (2.9)	14 (8.1)	173 (100.0)
Involuntary	7 (17.5)	20 (50.0)	5 (12.5)	2	0	6 (15.0)	40 (100.0)
Voluntary	11 (29.7)	24 (64.9)	0	1	0	1	37 (100.0)

+  $p < 0.1$ , \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

定を用いた。拒薬の程度とBPRS評点、1日の服薬回数、1日の服薬錠数などとの相関についてはピアソンの積率相関係数を用いて処理した。

## 結 果

### 1. 服薬状況の実態

#### (1) 拒薬者

第1次調査で調査が可能であった1491人中、服薬に何らかの問題点が認められたのは173人(11.6%)でこれを拒薬者とした(Table 4)。男は904人中101人(11.2%)、女は584人中72人(12.3%)で拒薬者の割合は男女ともほぼ同率であった。病棟別にみると拒薬者は開放病棟で580人中57人(9.8%)、閉鎖病棟で911人中116人(12.7%)で閉鎖病棟に多い傾向が認められた( $\chi^2=2.92, df=1, p<0.1$ )。

#### (2) 自主管理者

服薬を患者の自主的管理に任されている自主管理者は、1491人中37人(2.5%)であった(Table 4)。男は904人中21人(2.3%)、女は584人中16人(2.7%)で、この割合に性差はなかった。病棟別にみると37人の全員が開放病棟であり、閉鎖病棟に自主管理者はいなかった。

#### (3) 非自主管理者

拒薬はないが自主管理者でもない非自主管理者は1491人中1281人(85.9%)であった(Table 4)。この中から抽出した非自主管理者40人のうち男は25人(62.5%)、女15人(37.5%)で、病棟別にみると開放病棟は14人(35%)、閉鎖病棟は26人(65%)であった。

### 2. 拒薬の程度

拒薬者を拒薬の程度別に検討した結果、拒薬者173人のうち「促すと服薬」が最も多く97人(56.1%)、ついで「説明し促すと服薬」が28人(16.2%)、「完全拒薬」と「説明し強く何度も促すと服薬」はいずれも17人(9.8%)、「強制的与薬」は14人(8.1%)の順であった(Fig. 1)。この5段階評価のうち患者に対する強制的な働きかけを必要とする「完全拒薬」、「強制的与薬」、「説明し強く何度も促すと服薬」を「重度拒薬」とし、処方内容や服薬の必要性についての説明を必要とする「説明し促すと服薬」を「中等度拒薬」、拒薬者ではあるが促せば服薬する「促すと服薬」を「軽度拒薬」とし、3群にまとめた。その結果、重度拒薬は173人中48人(27.7%)、中等度拒薬は28人(16.2%)、軽度拒薬は97人(56.1%)となった。以上の結果、拒薬者の半数強は軽度拒薬者であったが、重度の拒薬も30%近くに認められたことになる。

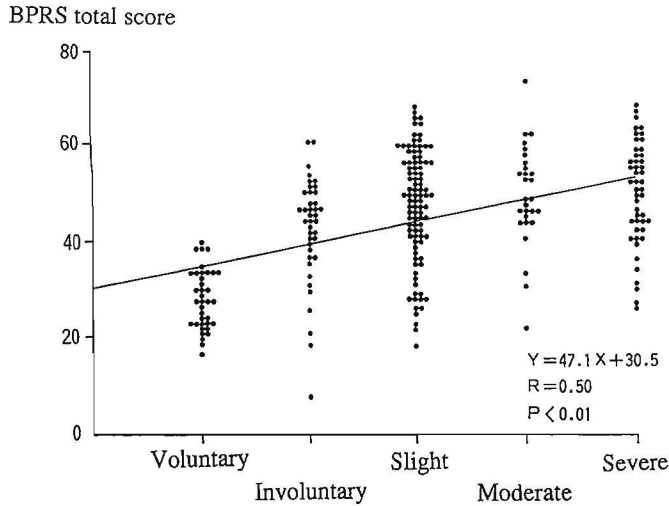


Fig. 2 BPRS total score correlating with the degree of drug noncompliance

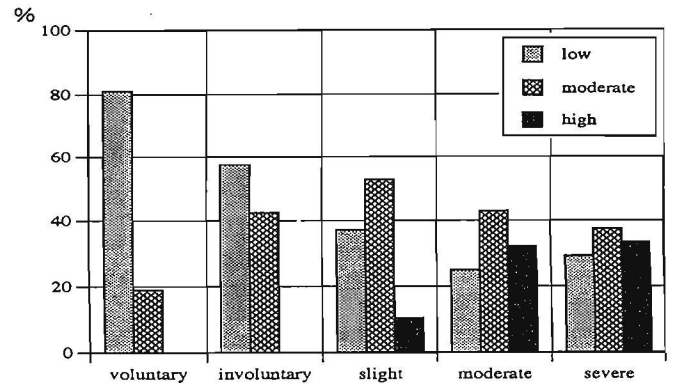


Fig. 3 BPRS hallucination score percentages correlated with the degree of drug noncompliance

Table 6 BPRS respective scores correlating with degree of drug noncompliance

Subject	BPRS respective score				
	Hallucination	Anxiety	Excitement	Tension	Hostility
Degree of noncompliance					
severe	3.6±1.6	3.2±1.0	3.4±1.4	2.9±1.0	3.0±1.4
moderate	3.3±1.6	3.1±1.0	2.7±1.5	2.7±1.1	2.7±1.4
slight	2.9±1.3	2.8±0.9	2.6±1.5	2.7±0.9	2.3±1.2
total	3.1±1.5	3.0±0.9	2.8±1.5	2.8±1.0	2.6±1.3
Involuntary	2.3±1.2	2.2±1.1	1.5±1.0	1.9±0.9	1.9±1.0
Voluntary	1.8±0.8	1.9±0.7	1.2±0.6	1.4±0.6	1.2±0.4

mean±SD

### 3. 拒薬者の臨床背景

拒薬者173人の性、年齢について検討した。その結果、男は101人(58.4%)、女は72人(41.6%)で、年齢の平均値は43.6±13.1才であった。自主管理者では、37人のうち男は21人(56.8%)、女は16人(43.2%)で男に多く、年齢の平均値は47.9±10.0才であった。拒薬者、自主管理者とも性差はなく、拒薬者の平均年齢は自主管理者のそれに比較して4才ほど低かったが、有意差はなかった。また非自主管理者40人のうち男は25人(62.5%)、女15人(37.5%)で、年齢の平均値は43.2±11.4才であった。

### 4. 拒薬者の精神医学的診断

拒薬者173人のうち精神分裂病が148人(85.5%)で最も多く、ついで脳器質性精神障害が7人(4.0%)であり、拒薬者の大部分は精神分裂病者であった。精神分裂病をDSM-Ⅲ-Rの垂型分類に分けてみると、分類不能型が80人(46.2%)、解体型が64人(37.0%)、妄想型2人(1.2%)、その他の型が2人(1.2%)で、分類不能型が多かった。発症年齢、罹病期間、服薬期間の各平均値はそれぞれ26.1±12.6才、17.7±9.7年、14.8±8.8年であった。

対照群となった自主管理者37人のうち、精神分裂病

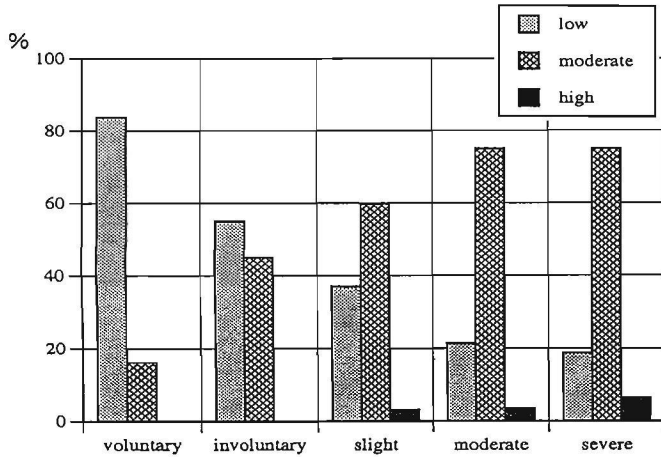


Fig. 4 BPRS anxiety score percentages correlated with the degree of drug noncompliance

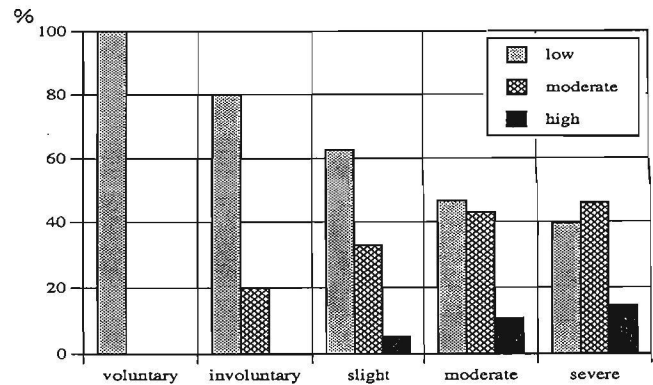


Fig. 7 BPRS hostility score percentages correlated with the degree of drug noncompliance

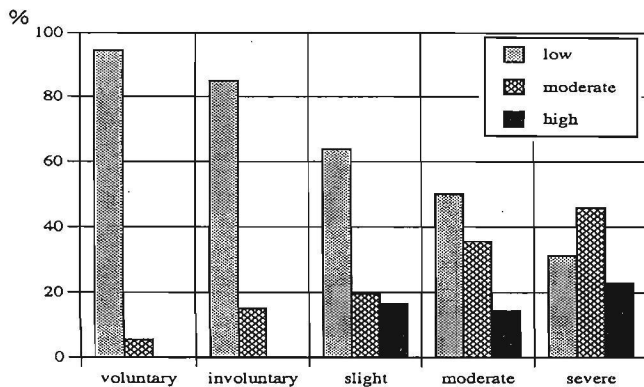


Fig. 5 BPRS excitement score percentages correlated with the degree of drug noncompliance

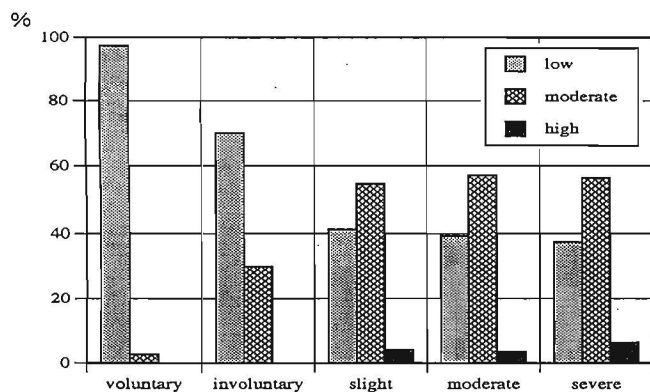


Fig. 6 BPRS tension score percentages correlated with the degree of drug noncompliance

者が35人(94.6%)とほとんどを占め、その他、躁うつ病1人、てんかん1人であった。精神分裂病をDSM-III-Rの亜型分類別にみると、分類不能型が20人(54.1%)で最も多く、ついで解体型が15人(40.5%)で他の亜型の者はなかった。発症年齢、罹病期間、服薬期間の平均値はそれぞれ $27.5 \pm 9.8$ 才、 $20.4 \pm 8.2$ 年、 $17.5 \pm 7.2$ 年であった。他の対照者である非自主管理者についてみると、精神分裂病者が33人(82.5%)と最も多く、他にてんかんが1人(2.5%)、その他の疾患の者が6人(15%)であった。精神分裂病の亜型別にみると、解体型16人(40.0%)、分類不能型15人(37.5%)、妄想型2人(5.0%)となっていた。同様に発症年齢、罹病期間、服薬期間はそれぞれ $23.6 \pm 7.8$ 才、 $19.9 \pm 8.8$ 年、 $16.6 \pm 9.0$ 年であった。

##### 5. 拒薬時の精神状態

拒薬者の拒薬時における精神状態を調べた。通常の臨床で使用している状態像を用いた。その結果、拒薬者173人のうち幻覚・妄想を主とした状態が78人(45.1%)で最も多く(Table 5)、次いで情意鈍麻や意欲の低下といった陰性症状を主とした状態が57人(32.9%)、思考障害を主とした状態が13人(7.5%)、情動易変性を主とした状態6人(3.5%)などであった。対照者となった非自主管理者、自主管理者では陰性症状を主とした状態がそれぞれ40人中20人(50.0%)、37人中24人(64.9%)と目立った。拒薬者、非自主管理者、自主管理者の3群間、および拒薬者のうち重度、中等度、軽度の各群間で、主な精神状態に差があるかどうかを検討した。その結果、有意差が認められたのは下記のごとくであった。すなわち、拒薬者では非自主管理者に比較して幻覚・妄想を主とした状態が多く( $\chi^2 = 10.31, df=1, p < 0.01$ )、自主管理者と比べても多い



Table 7 Correlation between the number of times per day medication was given and the degree of drug noncompliance

Subject	Number of times per day					Total(%)
	0	1	2	3	4	
Degree of noncompliance						
severe	5(10.4)	0	3(6.2)	9(18.8)	31(64.6)	48(100.0)
moderate	0	1	1	4(14.3)	22(78.6)	28(100.0)
slight	0	0	3(3.1)	13(13.4)	81(83.5)	97(100.0)
total	5(2.9)	1	7(4.0)	26(15.0)	134(77.5)	173(100.0)
Involuntary	0	2	3(7.5)	18(45.0)	17(42.5)	40(100.0)
Voluntary	0	1	4(10.8)	13(35.1)	19(51.4)	37(100.0)

傾向があった( $\chi^2=2.94$ ,  $df=1$ ,  $p<0.1$ )。拒薬者間についてみると重度の者は軽度の者に比較して幻覚・妄想を主とした状態にある者が多かった( $\chi^2=6.47$ ,  $df=1$ ,  $p<0.05$ )。これに対し拒薬者は非自主管理者( $\chi^2=4.09$ ,  $df=1$ ,  $p<0.05$ )および自主管理者( $\chi^2=13.10$ ,  $df=1$ ,  $p<0.001$ )のいずれと比較しても陰性症状を主とした状態にある者が少なかった。その他の精神状態に関しては、対象者間に有意差はなかった。

## 6. 拒薬時のBPRS評点

拒薬時の精神状態をより詳細に検討するために、拒薬とBPRS評点との関係を調べた。

### (1) BPRS評点の総点

まずBPRS評点の総点における平均は、拒薬者全体で $48.7\pm 10.5$ で、非自主管理者で $42.2\pm 10.5$ 、自主管理者で $29.4\pm 5.4$ であり、拒薬者はいずれの対照者に比較しても高かった。拒薬の程度別にみると、それは重度拒薬者で $50.4\pm 10.2$ 、中等度拒薬者で $49.9\pm 10.1$ 、軽度拒薬者で $47.5\pm 10.7$ であり、拒薬の程度が重くなるほど、BPRS総評点は高い傾向がみられた(Fig. 2)。統計処理の結果、拒薬の程度とBPRS総評点との間に相関が認められた( $r=0.50$ ,  $p<0.01$ )。

### (2) BPRSの各項目別評点

BPRSの項目ごとに評点を調べた。その結果、16項目中、幻覚、不安、興奮、緊張、敵意の5項目について拒薬との間に相関が認められたので、5項目について以下に述べる。

「幻覚」の評点における平均値は、Table 6に示すごとく拒薬者全体で $3.1\pm 1.5$ であり、重度拒薬者のそれは $3.6\pm 1.6$ 、中等度拒薬者 $3.3\pm 1.6$ 、軽度拒薬者 $2.9\pm 1.3$ で、拒薬の程度が重度であるほど評点は高かった。非自主管理者、自主管理者のそれはそれぞれ $2.3\pm 1.2$ 、 $1.8\pm 0.8$ であった。各対象者群ごとに「幻覚」の評点とBPRSとの相関を検討した結果、拒薬の程度と評点との間に正の相関が認められた( $r=0.41$ ,  $p<0.01$ )。拒薬の程度と評点との関係を明瞭に把握するために、BPRSの「幻覚」の評点が0～2点の者を低得点群、3～4点を中得点群、5～6点を高得点群とし、自主管理者、非自主管理者、拒薬者の各対象者群ごとに各得点群の分布をFig. 3に示した。自主管理者には低得点群が多く、軽度拒薬者には中得点群の者が多いことが目につく。また高得点群は中等度、重度の拒薬者に多い。

「不安」の評点における平均値は、Table 6に示したごとく拒薬の程度が重度であるほど評点は高かった。両者の相関を検討した結果、拒薬の程度と評点との間に正の相関が認められた( $r=0.41$ ,  $p<0.01$ )。「幻覚」の項目と同様に自主管理者、非自主管理者、拒薬者の各対象者群ごとに、3得点群の分布を調べた(Fig. 4)。拒薬の程度が軽度であるほど低得点群が多く、逆に重度になるほど中得点群が増加している。

「興奮」の評点は、拒薬の程度が重度であるほど評点は高かった(Table 6)。拒薬の程度と評点との両者の相関を検討した結果、正の相関が認められた( $r=0.46$ ,  $p$

Table 8 Noncompliance factors correlating with degree of drug noncompliance

—patient—

Degree of noncompliance	Noncompliance factors									Total (%)
	Lack of insight	Pathological experiences	Anxiety about drugs	Side-effect of drugs	Abulia·autism Blunting of feelings	Suspicion about drugs	Low intelligence	Religious belief	Labile emotion	
severe	21 (43.8)	9 (18.8)	5 (10.4)	3 (6.3)	3 (6.3)	2	2	1	2	48 (100.0)
moderate	8 (28.6)	4 (14.3)	4 (14.3)	3 (10.7)	6 (21.4)	2	0	0	1	28 (100.0)
slight	19 (19.6)	19 (19.6)	20 (20.6)	15 (15.5)	6 (6.2)	4 (4.1)	6 (6.2)	6 (6.2)	2	97 (100.0)
total	48 (27.8)	32 (18.5)	29 (16.8)	21 (12.1)	15 (8.7)	8 (4.6)	8 (4.6)	7 (4.0)	5 (2.9)	173 (100.0)

\*\*p&lt;0.01

<0.01)。各対象者群ごとに3得点群の分布を検討した結果、拒薬の程度が軽度であるほど低得点群が多く、逆に重度になるほど中得点群が増加している。また高得点群は拒薬者のみに認められており、非自主管理者、自主管理者にはみられていない(Fig. 5)。

「緊張」については、拒薬の程度が重度であるほど評点は高かった(Table 6)。拒薬と評点との相関を検討した結果、拒薬の程度と評点との間に正の相関が認められた( $r=0.46, p<0.01$ )。各対象者群ごとに3得点群の分布を検討した結果、自主管理者、非自主管理者、拒薬者の順に低得点群の占める割合が低くなり、中得点群が高くなる傾向を示しているが、拒薬者間ではこの様な傾向を認めない(Fig. 6)。また高得点群は拒薬者のみに認められている。

「敵意」について、拒薬の程度が重度であるほど評点は高かった(Table 6)。拒薬と評点の相関を調べた結果、拒薬の程度と評点との間に正の相関が認められた( $r=0.45, p<0.01$ )。各対象者群ごとに3得点群の分布を調べた(Fig. 7)。拒薬の程度が重度になるにつれ、低得点群のしめる割合が低くなり、逆に中得点群が高くなる傾向が認められる。また高得点群は拒薬者のみに認められている。

#### 7. 拒薬と1日あたりの服薬回数

拒薬者、非自主管理者、自主管理者について、1日あたりの服薬回数を調べた。拒薬者全体でみると服薬回数は1日に4回が134人(77.5%)で最も多く、ついで3回が26人(15.0%)、2回は7人(4.0%)であった(Table 7)。0回の5人(2.9%)は、服薬を完全に拒否

するので注射などで治療されていた者である。いっぽう非自主管理者では3回18人(45.0%)、4回17人(42.5%)であり、自主管理者では4回19人(51.4%)、3回13人(35.1%)であった。拒薬者、自主管理者では4回が多く、非自主管理者では3回が多かったが、3群間に有意差はなく、拒薬の程度別にみても服薬回数に有意差は見出せなかった。

#### 8. 拒薬と1日あたりの服用錠剤数

拒薬の程度と1日に服用する錠剤数との関係を調べた。その結果、拒薬者全体でみると11~20錠が173人中74人(42.9%)で最も多く、ついで21~30錠40人(23.1%)、1~10錠36人(20.8%)などであった。拒薬者、非自主管理者、自主管理者の3群間に1日当りの錠剤数に差はなく、拒薬の程度別にみても有意の相関は認められなかった。

#### 9. 拒薬の要因

拒薬に及ぼすと考えられる要因を、主として患者自身に関する要因(患者側要因)、主として家族側の要因(家族側要因)、主として病院側の要因(病院側要因)の3要因に大きく分けて検討した。

##### (1) 患者側要因

拒薬者全てにおいて患者側に何らかの要因が見出された(Table 8)。

そのなかで最も頻度が高かったのは「病識欠如」によると思われる場合が48人(27.8%)、ついで被害妄想、被害妄想、服薬を禁ずる内容の幻聴などを含む「病的体験」によると考えられる場合が32人(18.5%)であっ

Table 9 Noncompliance factors correlating with degree of drug noncompliance

-family-

Degree of noncompliance	Noncompliance factors					Total (%)
	Advised noncompliance	React against family's instruction	React against forced hospitalization	Support impossible	None	
severe	3 (6.3)	0	2	0	43 (89.6)	48 (100.0)
moderate	1	1	1	0	25 (89.3)	28 (100.0)
slight	4 (4.1)	6 (6.2)	2	2	83 (85.6)	97 (100.0)
total	8 (4.6)	7 (4.0)	5 (2.9)	2	151 (87.3)	173 (100.0)

Table 10 Noncompliance factors correlating with degree of drug noncompliance

-hospital-

Degrees of noncompliance	Noncompliance factors				None	Total (%)
	Forced hospitalization	Unfavorable relationship with staff	Changing drug without informed consent	Refusal to confirm compliance		
severe	5 (10.4)	0	1	0	42 (87.5)	48 (100.0)
moderate	2	1	0	0	25 (89.3)	28 (100.0)
slight	4 (4.3)	3 (3.2)	1	1	88 (90.7)	97 (100.0)
Total	11 (6.4)	4 (2.3)	2	1	155 (89.6)	173 (100.0)

た。特別な理由はないが、「薬に対する漠然とした不安」によると考えられる場合が29人(16.8%)、手指振戦、口渇、ねむ気、全身倦怠感などの「副作用」が実際に認められ、そのためと考えられる場合が21人(12.1%)であった。「無為自閉・情意鈍麻」の状態にあり、服薬に対してのみならず、日常生活の多くの事に対して関心が乏しく、活動性が著しく低下しているためと考えられる場合が15人(8.7%)であった。薬物の副作用のために苦しんだ自分自身の過去の経験、ならびに家族、知人などの副作用の苦しい経験から、「薬に対す

る不信感」を持っており、そのためと考えられる場合8人(4.6%)、「知的機能の低さ」のために、自己の疾患、服薬の意義が理解できないためと考えられる場合が8人(4.6%)であった。そのほか宗教関係者から服薬を止めるよう働きかけを受けたり、超自然的な力で病気を治そうと試み、薬物はその妨げになるとするなどの「宗教的理由」7人(4.0%)、精神症状としての「情動易変性」5人(2.9%)であった。

拒薬の程度と拒薬の要因との相関を検討した。その結果、重度の拒薬者は軽度拒薬者に比較して「病識欠

如」を示す者が多かった( $\chi^2=9.38, df=1, p<0.01$ )。その他の要因については拒薬の程度との間に相関はなかった。

#### (2) 家族側要因

拒薬者173人のうち22人(12.7%)に、家族側に何らかの要因が考えられた。(Table 9)。最も多かったのは、家族の疾患に対する理解が乏しいために、患者に「服薬の中止を勧める」ことが関係していたと考えられる場合で8人(4.6%)、次いで、家族と患者との家族内における人間関係が悪く、「家族の服薬指導に反発」したためと考えられる場合が7人(4.0%)であった。そのほか、「患者の同意を得ないまま入院させられたことに対する反発」と考えられる場合が5人(2.9%)などであった。そこで各要因と拒薬の程度との関係を検討したが、いずれの要因についても有意差はなかった。

#### (3) 病院側要因

拒薬者173人のうち18人(10.4%)に、病院側に何らかの要因が考えられた(Table 10)。要因は、病院側に対する何らかの反発と考えられる内容であった。具体的にみると「患者の同意を得ないまま入院させられたことに対する反発」と考えられる場合が11人(6.4%)で最も多く、この中には家族側要因として「患者の同意を得ないまま入院させられたことに対する反発」を認めた5人が全て含まれている。次いで看護師のなかに患者と折り合いの悪いものがあり、そのため「看護師に対する反発として服薬したがらない」と考えられる場合が4人(2.3%)、「了解なく処方・剤型の変更があり、それに対する反発」と考えられる場合が2人(1.2%)であった。その他、「服薬を毎日確認されることに対する反発」と考えられる場合が1人あった。各要因と拒薬の程度との関係を検討したが、有意差は見出せなかった。

#### (4) 患者・家族・病院側の要因間における相関など

患者・家族・病院側の各要因間の相関について検討した。しかし、要因間に有意な相関は認められなかった。そのほか拒薬をめぐる諸要因と拒薬者の臨床背景、診断などとの相関についても検討したが有意差は見出せなかった。

### 10. 拒薬の症例

#### (1) 症例1 17才 女性

【診断】 精神分裂病 分類不能型(DSM-III-R)

【主症状】 幻聴、被害・関係妄想、作為体験、思考伝播

【現病歴】 平成元年4月(15才)頃より、女性の声で幻聴が出現した。幻聴は徐々に増悪し、同年9月頃からは不眠、独語、空笑も出現したため、精神科診療所

を受診した。抗精神病薬療法などにより、症状は改善したが、倦怠感や立ちくらみなどの副作用が出現したことなどのため通院、服薬は不規則であった。平成2年12月(17才)、当科を初診し、症状の改善と薬物の調整を目的に入院となった。

【入院後の経過と治療】 入院後ハロペリドール1日量3mgの与薬を開始した。1日量12mgまで漸増した結果、幻覚・妄想は改善したが、「体がだるい」「病気は治った」などと訴え拒薬することが目立つようになった。家族の希望もあって外泊を繰返していたが、外泊時のコンプライアンスが悪かったため、しばらく外泊を中止し、患者および家族に対して服薬指導を行った。それと同時に、主治医が本人の訴えを詳しく聴取し、抗精神病薬の増減・処方の調整をきめこまかに行ない症状は改善し、退院となった。

【考察】本症例では幻覚・妄想状態を呈し、患者側要因の「副作用」と家族側要因の「服薬中止を勧める」が拒薬の主要因になっている。本研究で明かとなった拒薬に至りやすい精神状態および拒薬要因の代表的なものが関与している症例である。拒薬の程度は「説明し何度も強く促すと服薬する」で、本研究における分類では重度拒薬であった。しかし、主治医が抗精神病薬の増減、抗パーキンソン薬の併用など副作用に対する対策を早期に行い、患者の信頼を獲得するにつれ、家族も主治医の指導を受け入れるようになった。本症例は進学校に在籍する女子高生であり、患者に対して家族が大きな期待を持っていたことも疾患の重篤さと治療の必要性を過小評価させる一因となっていたと考えられた。

#### (2) 症例2 72才 男性

【診断】 器質性妄想症候群(DSM-III-R)

【主症状】 被害・注察妄想、不眠

【現病歴】 生来生まじめな性格。司法職に就いていたが、69才頃より自室に閉じこもって読書などをして過ごしていた。平成元年11月(71才)、転倒後より歩行障害が出現。近医受診するも異常は指摘されなかった。平成2年3月上旬、頭部CTを施行され大脳、小脳の軽度萎縮と硬膜下水腫を指摘された。3月中旬よりハビリ目的で某総合病院入院となったが入院4日後頃より被害・注察妄想と不眠が出現した。離院を目的に病衣を着たままタクシーに乗り、警察署でタクシー代を借りようとしたところを保護された。その後帰院せず、自宅にこもりっきりで被害的言動があり、包丁をタオルに包んで持っていたりして危険であるため、3月下旬当科初診、翌日入院となった。

【入院経過および治療】 抗精神病薬の服用を開始しようとしたが拒薬が続くため家族の了解を得て、ハロペリドールの液剤を飲料水に混入して治療した。抗精

神病薬療法により、妄想的言動は消退した。また主治医の根気強い面接と受容的対応により治療に対する拒否の態度は軽減した。また患者に対して、当該薬物の薬理作用、副作用などについての説明を薬剤師に依頼した。それに伴い服薬に応じるようになり、退院となった。

〔考察〕 本症例の場合精神状態は、幻覚・妄想状態で拒薬の要因は患者側要因の「病的体験」であり、BPRS評点では緊張、興奮、敵意の評点が高かった。本症例も症例1と同じく重度拒薬者で、入院当初は液剤を飲料水に混入せざるを得なかった。妄想は「命を狙われている」、「自分の話を盗聴されている」といった内容であった。その後家族からの情報で職業上、過去において妄想内容に近い事実があったことが判明した。妄想内容はある程度理解できるものであり、主治医が根気強い面接を行い、受容・共感的態度を取ることで良好な医師患者関係が築かれていった。また当該薬物の説明を通して患者教育を行ったが、患者の知的レベルは高く理論的に服薬の必要性を説明し、納得させることにより通常の服薬が行なえるようになった。

## 考 察

拒薬の程度を分けて検討した報告は非常に少ないが、Van Putten<sup>11)</sup>の優れた研究がある。彼は次の4カテゴリーに分けている。第1は、入院中においても積極的、習慣的に拒薬し、服薬させても吐き出してしまふ。第2は、退院後は積極的、習慣的に拒薬していたが、入院中には説得すれば服薬する。第3は、積極的、習慣的に拒薬しているが、用量を減らせば服用する。第4は、服薬が極度に嫌いであるが説得は可能である。彼のカテゴリー分けは、患者を入院中のみならず、退院、再入院と継続的に調べる場合には有用であるが、ある1時点での入院患者の中から拒薬者を抽出し、その程度の評価、関与する要因およびその対策を考察する本研究の場合には全面的に利用し難いが分析結果は大いに参考になる。

拒薬の評価は、まず第1次調査として担当看護師により行われた。対象者のほとんどは、入院期間の長い患者であるから、担当看護師は対象者の服薬行動について十分な情報を得ていた。その結果をもとに、著者が診療録を参考にしながら、対象者と直接に面接して拒薬を確認し、各種の必要事項を入手した。従って評価の信頼性はかなり高いと考えられる。拒薬者のみを対象とするのではなく、拒薬のない者(非自主管理者)、服薬を自主的に管理している者(自主管理者)をも対照者として取り上げた。すなわち、入院患者の大部分を占めるところの、服薬について肯定・否定いずれの態

度も明確に示すことなく看護師の指示に従って服薬する者、および積極的に服薬を行う者と拒薬者との比較を行ったが、これにより拒薬の実態をより明確にすることが可能になったと思われる。したがって本調査の方法論は、慢性の精神分裂病者を主とする精神神経疾患患者の拒薬の実態をある程度あきらかにする上で一定の基準は満たされていると考えられる。

向精神薬療法中の入院患者1491人のうち、173人(11.6%)において拒薬者が認められた。そのうち148人(85.5%)の大部分が精神分裂病者だったので、精神分裂病者のDNCないし拒薬の頻度について他の報告を調べた。その結果は10~76%<sup>11,11,16~22,24)</sup>であり、結果に報告者間でかなり差がみられる。調査対象者、評価法などの差によるのであろう。対照者の一部となった服薬を自主的に管理している者は1491人中37人(2.5%)であった。これまでDNCとの関連で服薬自主管理者を抽出した報告はないと思われ、著者の結果との比較は不可能であるが、服薬の自主管理は患者の精神状態とともに、入院中の服薬について主治医が「医師・看護師の指導のもとで行うべき」と考えるか「状態の安定している者についてはある程度患者本人の自主性に任せても良い」とするかによっても大きく左右されよう。

本研究では拒薬者と対照者との間に性、年齢について差はなかった。大友<sup>11)</sup>は、わが国では老年者の方が若年者に比べきちんと服用すると述べている。

拒薬者の約86%は精神分裂病者であったが、第1次調査における全対象者の大部分が精神分裂病だったので、その結果が反映されていると思われる。上島ら<sup>22)</sup>はアンケート調査の方法を用いた研究でDNCはてんかん患者、精神分裂病者で低く、うつ病、神経症では高いとしている。疾患別に拒薬を調べるには、異なった疾患の患者が診療を受けている総合病院などでの調査が必要であり、今後の課題のひとつである。

精神分裂病の亜型についてみると、分類不能型と解体型で拒薬者の83.2%をしめた。しかし、対照者との間に差はなく、発症年齢、罹病期間についても対照者との差はみだせなかった。若年者で発症年齢が低く、罹病期間の短い患者、妄想型の患者などがもっと多く第1次調査の対象となっていれば、差が見出せる部分があるかもしれない。このことも今後の課題としたい。

拒薬、DNCと精神分裂病の精神症状との関係を調べた報告は少ないものの、以下のような報告がある。Seltzerら<sup>23)</sup>は、精神症状の重症度とDNCとは相関すると述べている。入院中の精神分裂病者48人について、尿検査を行いDNCを調べた<sup>23)</sup>。その結果、妄想を持つ患者では他に比べDNCが高かったと述べている。ただし、妄想を持った者が8人との記載はあるが妄想

内容には触れられていない。Van Puttenら<sup>19)</sup>は拒薬のある29人の精神分裂病患者と拒薬のない同疾患患者30人についてBPRSを用いて精神症状を比較した。その結果、拒薬者では他に比較して「誇大妄想」の評点が高く、一方「抑うつ」、「不安」の評点が低いと述べている。

McEvoyら<sup>18)</sup>は、通院中の精神分裂病患者が再発して入院してくる際、通院中のDNCの有無が再発の仕方、精神状態、入院期間などと関係するかどうかを調査した。DNCのある16人とない11人について比較した結果、DNCのある患者では急性ではなく徐々に悪化し、精神病性の症状が目立ち、他に比較して入院期間が長くなっていた。一方DNCのない者では急性に悪化し、不安、抑うつ症状が目立ち、状態の改善が早く入院期間も前者に比較して短かった。他方、敵意・攻撃性を持つ患者ではDNCが高いとの報告もある<sup>20)</sup>。Johnsonら<sup>15)</sup>はDNCのある患者の再発時の状態を調べ、持効性製剤の注射を定期的に行っている患者を対照者として再発時の状態を比較した。その結果、DNCのある患者は対照者と比較して自傷行為、自殺企図、反社会的行動が有意に多く出現し、また強制的入院、入院治療となる者が多いと述べている。外来患者の場合には、DNCにより精神症状が悪化し、そのため更にDNCが重度化するという悪循環に陥いる可能性があるが、本研究ではこのような症例は全て抗精神病薬の注射薬が併用されていた。

本研究で明らかとなった拒薬者の精神状態と他の報告でのそれとの異同について考察したい。幻覚・妄想との関係はほぼ共通しており、被害的、誇大的な内容の妄想などは拒薬行動に結びつきやすいといえよう。敵意なども拒薬の促進因子になっている。本研究では不安が高いほど拒薬の程度は重かったが、Van Puttenら<sup>19)</sup>の結果では、むしろ不安・抑うつの評点は低かった。BPRS評点の平均値を比較すると「不安」で、本研究の場合3.0、Van Puttenらの場合2.2で大差はなかった。しかし、対照者の拒薬のない者についてみると、本研究では拒薬者に比較して低く2.2、一方Van Puttenらで4.2とVan Puttenらの対象者の「不安」評点が高かった。

「抑うつ」について、本研究では拒薬者1.8、拒薬のない者1.4、Van Puttenらの報告では拒薬者1.7、拒薬のない者3.1と「不安」評点と全く同じ傾向を示した。

不安・抑うつ症状にみられた報告間の差は、先に一部述べた対象者、対照者の差によるかもしれない。拒薬は薬が被害妄想の対象となっているような場合は別として、複数の精神症状の影響を受ける複雑な行動であるから、報告者によりBPRS評点に関して相反する結果がでる可能性は予想されよう。わが国での報告

は知らないが、不安・抑うつ症状は国民性の影響を受けやすい可能性もあるので、日本人を対象とした更なる研究が必要である。

1日あたりの服薬回数ならびに服用薬剤の錠数と拒薬との関係を調べたが、対照者との間に差を見出せなかった。しかし、服薬する錠剤数が増えるほど、服薬の仕方が複雑になるほど、DNCが高まるとの報告がある<sup>10)~13)</sup>。上島ら<sup>21)</sup>によると、外来通院中の精神分裂病患者240人の1回あたりの平均服薬剤数は3.5剤であるが、DNCの者40人のそれは3.7剤で多かったと述べている。いずれにしても服用する薬剤数は、polypharmacyをできるだけ避ける意味からも、DNCを減らすためにも少ないことが望ましい。1日に服薬する回数も少ないことがDNCを減らす上で役立つことは十分に考えられる。外来患者で就寝前1回の服薬ですむ者と3~4回服薬しなければならない者との間でcomplianceを比較すれば、差が認められるかもしれない。

拒薬に関する要因のうち患者側の要因についてみると、病識欠如が拒薬者の27.8%に認められ、最も高率であり、重度の拒薬者の43.8%に病識欠如がみられた。Van Puttenら<sup>19)</sup>は精神分裂病患者について、拒薬者の精神症状と拒薬のない者のそれを比較した結果、拒薬者29人中22人(75.1%)、拒薬のない者30人中12人(40.0%)に病識欠如が認められ拒薬者は拒薬のない者に比べ病識の欠如している者が有意に多かったとしている。精神分裂病患者の病識を回復させるには、抗精神病薬による治療が有効であるが、拒薬者の場合、薬物療法は行われ難いので、考えられるその他のあらゆる手段を積極的に用いることになる。

病的体験が要因として考えられたのは拒薬者の18.5%であった。病的体験の有無と拒薬の程度との関係は見出せなかった。病的体験の内容を細かく分けて検討したが、症状が多様であったため一定の結果は得られなかった。症例2で示したごとく被害妄想などの病的体験が明らかに拒薬の要因と考えられる場合がある。対策は病的体験を消失させることにあるが、ここでも有効である抗精神病薬の使用が容易でない。

その他薬に対する漠然とした不安によると考えられる場合が16.8%、現われた副作用と考えられる場合が12.1%、薬に対する不信感が4.6%であり、薬に関連した要因は少なくない。副作用の中では、錐体外路症状とくにアカシジアの出現とDNCとの相関を報告したのものがある<sup>11)</sup>。現われている副作用対策については副作用の少ない、現われても軽度にとどまる薬物にできるだけ変更することである。薬に対する漠然とした不安と不信感については、その程度、不安・不信感の持つ意味、生じた理由などが個々の患者で異なるであ

ろうし、多要因が関係した複雑な心理であろう。対策としては患者に対する教育がある。

Seltzerら<sup>14)</sup>は、患者教育がDNCを改善させるために有効であるとの研究結果を報告している。精神分裂病を中心とした精神疾患患者を対象にして、医師、看護師がPowellら<sup>15)</sup>の方法を用いて9回の講義を行った。講義の内容は「精神障害者とは」、「薬物療法」、「再発と服薬との関係」、「副作用」などであった。教育の結果、教育を受けたグループでは受けなかったグループに比較してその時点でのDNCが減ったとしている。

家族側の要因についてみると、「家族が服薬の中止を勧める」4.6%、「家族の服薬指導に反発」4.0%、「強制的に入院させられたことに対する反発」2.9%などであった。これらが拒薬の要因になることは十分に考えられる。

Seltzerら<sup>14)</sup>のいう患者教育は、家族にも必要なことが分かる。この点について本調査の対象者においては、患者や家族からの要求があれば薬についての説明・教育が主治医によって行われていた。しかしはっきりとした訴えがない場合、日常診療においては精神症状の変化や薬物の効果に注意が向き、ややもすると拒薬要因の把握およびそれに対する説明・教育が充分といえない場合もありうると考えられた。

病院側の要因についてみると、「強制的な入院に対する反発」、「看護師との折り合いの悪さ」などであった。強制入院に対する反発が家族、病院に向けられ、それが拒薬行動につながる場合が考えられた。患者の意志に反して入院させざるを得ない場合はある。その際、強制入院がその後の拒薬などにより治療に支障をきたす場合のあることを銘記すべきであろう。

拒薬者の服用薬物の種類・量も調査した。しかし拒薬との関係は検討しなかった。その理由は、薬物の種類と量は個人で非常に異なること、多剤併用が多いこと、拒薬のため全く服用していない者もいること、したがって薬物と拒薬の因果関係は明らかにし難いと考えたためである。しかし、Irwinら<sup>30)</sup>によると、外来通院中の精神分裂病者のうちDNCはthioridazine服用者で55%、chlorpromazineで15%にみられ、両薬物間にDNCの差があったと報告されている。その理由としてthioridazineは副作用が少なかったために「何の効果もない」と判断され、服薬が中止されたのでであろうと推察している。またWilsonら<sup>50)</sup>によると、DNCはchlorpromazineの錠剤を服用している者より、同薬のシロップ剤を服用している者に少なかったと報告している。DNC行動に及ぼす微妙な患者心理がうかがえる。

精神分裂病者のDNCに関する総説はいくつかある<sup>9,12)</sup>。Corriganら<sup>10)</sup>は精神分裂病の治療において患者の

協力を得難い要因として次のことを指摘している。

1) 治療技術、2) 患者側の特徴、3) 家族側の特徴、4) 治療者・患者関係、5) 治療提供システムなどである。

拒薬、DNCに対する対策については、既にその一部を述べた。そのほか、対策に関する総説もある<sup>9,12)</sup>。要点は拒薬、DNCの原因と考えられる要因を少しでも多く取除くこと、それが不可能であればこれらを出るだけ軽減させることである。

拒薬、DNCの出現は未然に防止できないであろうか。完全な防止は困難であっても、ある程度は防ぐことが可能であろう。まず拒薬が生じやすい状態、すなわち本研究で明らかになった病識の欠如、幻覚・妄想、不安、興奮、緊張、敵意などの症状が目立つばあい、目立つことが予想される場合、拒薬出現の危険性を考慮し、向精神薬の処方調整により精神症状の改善を図るほか、積極的に精神療法を行い患者の不安、緊張、敵意などを軽減し、医師患者関係の確立を図るといった対策を早目に講ずることであろう。患者、家族に対する服薬遵守のための教育は、治療開始と同時に行えば、拒薬の防止に役立つであろう。治療者は副作用をできるだけ少なくし、出現した場合出来るだけ早期の対応が求められる。

薬物療法開始24時間後における患者の自覚的反応はその後の薬物療法におけるDNCを予測できるとの報告がある<sup>36),38,51)</sup>。すなわち抗精神病薬 thiothixene 0.22mg/kgを精神分裂病者に1回与薬し、4時間後と24時間後に薬物に対する自覚的反応を評価させた。その結果、不快な反応(dysphoric response)を示した者では、その後の薬物療法においてDNCの出現率は高かった<sup>36)</sup>。彼らのグループはその後haloperidol 5mgの1回与薬後の反応で同様の結果が得られたと報告している<sup>51)</sup>。抗精神病薬の他にも抗うつ薬、リチウムでも24時間後の「不快な反応」とDNCとの間に相関がみられたと述べている<sup>36)</sup>。以上のことから向精神薬療法開始時から「不快な反応」の出現を注意深く観察することで、その後の拒薬行動の予測と早期の防止対策が可能になろう。

今後の課題として、本研究の対象者は入院中の慢性精神分裂病者が中心であったが、今後は急性期の精神分裂病、躁うつ病、神経症、痴呆などの精神神経疾患についての検討も必要である。入院患者だけでなく外来通院中の患者についての実態も把握したい。その際DNCを正確にしかも簡便に知る検査手段が欲しい。さらに外来通院から入院、退院、外来と一連の治療の流れに沿ってDNCの実態を調べると同時に、それと早期対応、防止対策の有効性を検証する必要もあろう。いずれにしても拒薬、DNCは治療、再発防止を目的とした向精神薬療法に重大な支障を来すのみな

らず、治療者・患者関係、精神療法など治療全体に大きな影響を及ぼす。したがってこの問題を重要な治療上の問題点として位置付け、実態を正確に把握すると同時に早期の対策、防止対策が必要である。

## 結 語

1. 向精神薬療法中で入院中の慢性分裂病者を中心とする精神神経疾患患者1491人中拒薬者は173人(11.6%)であった。

2. 拒薬者を拒薬の程度により5段階に分けたところ「促すと服薬」は97人(56.1%)、「説明し促すと服薬」28人(16.2%)、「説明し強く何度も促すと服薬」と「完全拒薬」はいずれも17人(9.8%)、「強制的与薬」14人(8.1%)であった。

3. 拒薬者の臨床背景、BPRS評点などを、拒薬はないが服薬を自主的には管理していない者、服薬を自主的に管理している者の2群を対照者として取り上げ、拒薬者と対照者とで比較した。

(1) 性、年齢、精神医学的診断、DSM-III-Rの病型、発症年齢、罹病期間、服薬期間のいずれにも差は見出せなかった。拒薬者は開放病棟より閉鎖病棟に多かった( $\chi^2=2.92$ ,  $df=1$ ,  $p<0.05$ )。

(2) 拒薬者の主な精神状態は対照者に比較して幻覚・妄想状態にある者が多く( $\chi^2=6.47$ ,  $df=1$ ,  $p<0.05$ )、陰性症状を主とした状態にある者が少なかった( $\chi^2=13.10$ ,  $df=1$ ,  $p<0.001$ )。

(3) BPRS評点が対照者に比較して拒薬者で高かったのは、BPRS総評点( $p<0.01$ )、幻覚( $p<0.01$ )、不安( $p<0.01$ )、興奮( $p<0.01$ )、緊張( $p<0.01$ )、敵意( $p<0.01$ )の各評点であった。

(4) 拒薬と1日あたりの服薬回数、1日あたりの服薬錠剤数とのあいだに相関はなかった。

4. 拒薬に関して推定される要因を調べた。

(1) 患者側の要因で最も多かったのは「病識欠如」が173人中48人(27.8%)、ついで「病的体験」32人(18.5%)、「薬に対する漠然とした不安」29人(16.8%)、「現われている副作用」21人(12.1%)などであった。

(2) 家族側要因として最も多かったのは、「家族が服薬の中止を勧める」で173人中8人(4.6%)、「家族の服薬指導に反発」7人(4.0%)、「強制的入院に反発」が5人(2.9%)などであった。

(3) 病院側の要因としては、「強制入院に反発」が173人中11人(6.4%)、「看護者との折り合いの悪さ」4人(2.3%)などであった。

5. 拒薬は完全には防止できないが、拒薬防止対策として副作用の軽度な薬物への変更、患者の不安、緊張、敵意などを軽減する精神療法、医師患者関係の確

立などの対策を早目に講ずることが重要である。

稿を終えるにあたり、御指導を賜りました琉球大学医学部精神神経科学講座小椋力教授に深謝致します。さらに本研究に御協力頂きました、天久台病院院長 平良直樹先生、新垣病院院長 新垣元武先生、いずみ病院院長 高江洲義英先生、田崎病院前院長 上地弘一先生、平安病院院長 平安常良先生に心からお礼申し上げます。

なお、本研究の一部は第88回日本精神神経学会にて発表した。

## 文 献

- 1) Leppik, I. E.: Compliance during treatment of epilepsy. *Epilepsia* 29 Suppl 2: 79-84, 1988.
- 2) Leppik, I. E.: How to get patients with epilepsy to take their medication. *Postgrad. Med.* 88: 253-256, 1990.
- 3) 真下哲明, 三橋慎一: 老年者における服薬実態調査. *厚生年金病院年報* 7: 113-130, 1980.
- 4) 加藤敬三: 服薬指導について. *薬局* 34: 339-344, 1983.
- 5) Park, L. C., and Lipman, R. S.: A comparison of patient dosage deviation reports with pill counts. *Psychopharmacologia* 6: 299-302, 1964.
- 6) Lipman, R. S., Rickels, K., Uhlenhuth, E. H., Park, L. C., and Fisher, S.: Neurotics who fail to take their drugs. *Br. J. Psychiatry* 111: 1043-1049, 1965.
- 7) Porter, A. M.: Drug defaulting in a general practice. *Br. Med. J.* 5638: 218-222, 1969.
- 8) Gillum, R. F., and Barsky, A. J.: Diagnosis and management of patient noncompliance. *JAMA* 228: 1563-1567, 1974.
- 9) 上島国利: 精神分裂病治療における drug compliance. *神精薬理* 5: 403-410, 1983.
- 10) Corrigan, P. W., Liberman, R. P., and Engel, J. D.: From noncompliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Hosp. Community Psychiatry* 41: 1203-1211, 1990.
- 11) Van Putten, T.: Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? *Arch. Gen. Psychiatry* 31: 67-72, 1974.
- 12) Young, J. L., Zonana, H. V., and Shepler, L.: Medication noncompliance in schizophrenia: Codification and update. *Bull. Am. Acad. Psychiatry Law* 14: 105-122, 1986.
- 13) Stoudemire, A., and Thompson, T. L.: Medication



- noncompliance: Systematic approaches to evaluation and intervention. *Gen. Hosp. Psychiatry* 5: 233-239, 1983.
- 14) Carman, J. S., Wyatt, E. S., Fleck, R., Matin, D., and Gold, M.: Neuroleptic compliance in schizophrenic outpatients. *Psychiatr. Hosp.* 15: 173-178, 1984.
  - 15) Crawford, R., and Forrest, A.: Controlled trial of depot fluphenazine in outpatient schizophrenics. *Br. J. Psychiatry* 124: 385-391, 1974.
  - 16) Falloon, I., Watt, D. C., and Shepherd, M.: A comparative controlled trial of pimozide and fluphenazine decanoate in the continuation therapy of schizophrenia. *Psychol. Med.* 8: 59-70, 1978.
  - 17) Herz, M. I., and Melville, C.: Relapse in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 137: 801-805, 1980.
  - 18) Hogarty, G. E., and Goldberg, S. C.: Drug and psychotherapy in the aftercare of schizophrenic patients. One-year relapse rates. *Arch. Gen. Psychiatry* 28: 54-64, 1973.
  - 19) Leff, J. P., and Wing, J. K.: Trial of maintenance therapy in schizophrenia. *Br. Med. J.* 5775: 599-604, 1971.
  - 20) McClellan, T. A., and Cowan, G.: Use of anti-psychotic and antidepressant drugs by chronically ill patients. *Am. J. Psychiatry* 126: 1771-1773, 1970.
  - 21) Michaux, W. W.: Side-effects, resistance and dosage deviations in psychiatric outpatients treated with tranquilizers. *J. Nerv. Ment. Dis.* 133: 203-212, 1961.
  - 22) Parkes, C. M., Brown, G. W., and Monck, E. M.: The general practitioner and the schizophrenic patient. *Br. Med. J.* 5283: 972-976, 1962.
  - 23) Pollack, B.: The effect of chlorpromazine in reducing the relapse rate in 716 released patients: Study 3. *Am. J. Psychiatry* 114: 749-751, 1958.
  - 24) Quitkin, F., Rifkin, A., Kane, J., and Lamos-Lorenzi, J. R.: Long acting oral vs injectable anti-psychotic drugs in schizophrenics. *Arch. Gen. Psychiatry* 35: 889-892, 1978.
  - 25) Rajotte, P., and Denber, H. C.: Long-term community follow-up of formerly hospitalized psychotic patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 136: 445-454, 1963.
  - 26) Raskin, A. A.: A comparison of acceptors and resisters of drug treatment as an adjunct to psychotherapy. *J. Consult. Psychol.* 25: 366, 1961.
  - 27) Renton, C. A., Affleck, J. W., Carstairs, G. M., and Forrest, A. D.: A follow up of schizophrenic patients in Edinburgh. *Acta Psychiatr. Scand.* 39: 548-600, 1963.
  - 28) Willcox, D. R., Gillan, R., and Hare, E. H.: Do psychiatric outpatients take their drugs? *Br. Med. J.* 5465: 790-792, 1965.
  - 29) Wolff, R. J., and Colacino, D. M.: A preliminary report on the continued post-hospital use of tranquilizing drugs. *Am. J. Psychiatry* 118: 499-503, 1961.
  - 30) Irwin, D. S., Weitzel, W. D., and Morgan, D. W.: Phenothiazine intake and staff attitudes. *Am. J. Psychiatry* 127: 1631-1635, 1971.
  - 31) Reilly, E. L., Wilson, W. P., and McClinton, H. K.: Clinical characteristics and medication history of schizophrenics readmitted to the hospital. *Int. J. Neuropsychiat.* 3: 85-90, 1967.
  - 32) Serban, G., and Thomas, A.: Attitudes and behaviors of acute and chronic schizophrenic patients regarding ambulatory treatment. *Am. J. Psychiatry* 131: 991-995, 1974.
  - 33) 大田郁也, 國元憲文: 多変量解析を用いた抗精神病薬プロムペリドールの臨床効果に及ぼす諸要因に関する研究. *九州神精医* 37: 90-100, 1991.
  - 34) 内海晴美, 大田郁也, 西村直之, 小椋 力: 多変量分散分析を用いた抗精神病薬の治療効果, 副作用の予測に関する臨床薬理学的研究—Bromperidol について—. *臨床薬理* 9: 469-480, 1993.
  - 35) Col, N., Fanale, J. E., and Kronholm, P.: The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch. Intern. Med.* 150: 841-845, 1990.
  - 36) Fink, E. B., Braden, W., and Qualls, C. B.: Predicting pharmacotherapy outcome by subjective response. *J. Clin. Psychiatry* 43: 272-275, 1982.
  - 37) 上島国利, 津村哲彦: 精神科外来薬物療法の問題点. *精神誌* 83: 691-699, 1981.
  - 38) Van Putten, T., May, P. R., Marder, S. R., and Wittmann, L. A.: Subjective response to anti-psychotic drugs. *Arch. Gen. Psychiatry* 38: 187-190, 1981.
  - 39) American Psychiatric Association: Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-III-R. The American Psychiatric Association, Washington, D. C., 1987. (高橋三郎, 花田耕一, 藤縄 昭訳: DSM-III-R精神障害の分類と手引き. 医学書院, 東京, 1988.)
  - 40) Mason, A. S., Forrest, I. S., Forrest, F. W., and

- Butler, H.: Adherence to maintenance therapy and rehospitalization. *Dis. Nerv. Syst.* 24: 103-104, 1963.
- 41) 大友英一:老年者の薬用量と用法の問題点, *薬事* 19: 395-399, 1977.
- 42) Seltzer, A., Roncari, I., and Garfinkel, P.: Effect of patient education on medication compliance. *Can. J. Psychiatry* 25: 638-645, 1980.
- 43) Van Putten, T., Crumpton, E., and Yale, C.: Drug refusal in schizophrenia and the wish to be crazy. *Arch. Gen. Psychiatry* 33: 1443-1446, 1976.
- 44) McEvoy, J. P., Howe, A. C., and Hogarty, G. E.: Differences in the nature of relapse and subsequent inpatient course between medication compliant and noncompliant schizophrenic patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 172: 412-416, 1984.
- 45) Johnson, D. A., Pasterski, G., Ludlow, J. M., Street, K., and Taylor, R. D.: The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences. *Acta Psychiatr. Scand.* 67: 339-352, 1983.
- 46) Hulka, B. S., Cassel, J. C., and Kupper, L. L.: Communication, compliance and concordance between physicians and patients with prescribed medications. *Am. J. Public Health* 66: 847-853, 1976.
- 47) Curtis, E. B.: Medication errors made by patients. *Nurs Outlook* 9: 290-291, 1960.
- 48) Riley, C. S.: Patients' understanding of doctors' instructions. *Med. Care* 4: 34-37, 1966.
- 49) Powell, B. J., Othmer, E., and Sinkhorn, C.: Pharmacological aftercare for homogeneous groups of patients. *Hosp. Community Psychiatry* 28: 125-127, 1977.
- 50) Wilson, J. D., and Enoch, M. D.: Estimation of drug rejection by schizophrenic inpatients, with analysis of clinical factors. *Br. J. Psychiatry* 113: 209-211, 1967.
- 51) Van Putten, T., May, P. R. A., and Marder, S. R.: Response to antipsychotic medication: the doctor's and the consumer's view. *Am. J. Psychiatry* 141: 16-19, 1984.