特集　治療関係と薬物療法

薬物療法を受ける患者の気持ちとは

菊地　俊暁

薬物療法を受ける患者は，薬剤の導入や継続使用に対して「不安」と「期待」を併せもっていると考えられる．不安は，薬剤の有効性や副作用，依存性などに対して抱く懸念であり，半年で50％以下にまで低下する服薬アドヒアランスに大きく影響すると考えられている．その不安を和らげるためには医師と患者の良好な治療関係が必要であり，適切なコミュニケーションが図られることが必須である．特に服用の継続期間や副作用について話し合いができる関係性にあるということは重要であると報告されている．しかしながら，医師が想定しているよりも実際には患者とのコミュニケーションは十分ではなく，医師と患者の認識に乖離があることが調査からみえてくる．特に治療についての説明は，医師の想定する半分程度の患者にしか伝わっていないという事実がある．一方，患者は薬物療法に対して，変化への期待という肯定的な側面ももっており，実際の治療成績にも影響することが知られている．すなわち期待は，効果全体の30％を占めていると報告されているプラセボ効果とも密接な関係があることが推測される．ただし，薬物療法を治療の当初から望む患者は多いわけではなく，精神的な悩みを共有して欲しいという気持ちをもって来院する患者も少なくない．その切なる希望を何らかの形でかなえていくことができなければ，薬物療法を含む治療全体への期待が低下することになる．治療形態や方法についての患者の希望を注意深く汲み取り，医師と患者のコミュニケーションを基礎とした治療関係を構築しながら，最も適切な治療を，治療者と患者の双方が納得し合意する形で導入を図ることが医師には求められるといえる．

＜**索引用語**：アドヒアランス，プラセボ効果，期待，乖離，薬剤心理学＞

はじめに

薬物療法と精神療法は，併用することで治療反応率が増加すると報告されている．例えばうつ病に対する薬物療法と認知行動療法の併用療法は，それぞれの単独治療よりも効果が高く，不安障害においても同様のことが報告されている[4,6]．併用することで治療効果が高まる理由の1つとして，薬物療法と精神療法とでは効果を発現する生物学的な機序に違いがあるのではないかと考えられている．その裏づけとして，Goldapple らが行った研究[5]が代表的である．パロキセチン治療群と認知行動療法治療群において，治療後の変化する脳の部位が異なることをPET（陽電子放射断層撮影）を用いた画像研究によって報告している．パロキセチンによって，外側の前頭前野や頭頂葉，側頭葉の一部などで代謝に増加を認め，視床や帯状回膝下部，海馬領域などに低下を認めているのに対して，認知行動療法では海馬や帯状回領域などの代謝増加と，前頭葉内側ならびに眼窩面や後部帯状回などの低下がみられている．このように代謝の変化する部位が異なるということは，すなわち治療による脳への影響に違いがあると解釈することができる．

しかし，そのような生物学的な作用機序の違い

著者所属：杏林大学医学部精神神経科学教室

だけでなく，精神療法と薬物療法を併用した場合には，一方が他方に影響を与えることによって治療効果が高まっている可能性もある．例えば，薬物療法を導入して不安症状が和らぐことによって，精神療法における対話がスムーズとなることや，活動性が増すことで精神療法で取り上げるべき対人場面が豊富となることもある．精神療法の側面からみた場合には，薬剤を服用する際の抵抗感が精神療法的なアプローチによって和らげられ，結果としてアドヒアランスの向上や服薬時の不快感の減少など，服薬にまつわる心理的な障壁の解消につながっているのではないかという指摘がある．そこで本稿では，精神療法が薬物療法に及ぼす影響を考える上で重要となる，薬物療法を受ける患者の心理状態に焦点をあてて，これまでに行われてきた報告を中心にレビューしてみたい．

Ⅰ．薬に対する患者の不安

薬物療法が開始される時，または服薬を継続している時の患者の心理状態を，大雑把かつ単純に分類するならば「不安」と「期待」に大別されるといってよいであろう．これらの否定的な感情と肯定的な態度とが，程度の差こそあれ両価的に存在しているのが服薬する患者の気持ちなのではないだろうか．

まず「不安」から考えてみると，患者は服薬に対して必ずしも治療者が意図するようには服用するわけではない．いわゆる治療の遵守，アドヒアランスということになるが，日本においても図1に示すように，おおむね6ヵ月で5割以上の患者が服用を止めてしまっているという実態がある．これは海外でもほぼ同様であり，半年で半分の人が治療を継続していないという理解でほぼ間違いないだろう．そのアドヒアランスが低下する理由として，Melartin らが行った報告[10]によれば，薬物の依存への恐怖心や副作用への恐怖心，その他治療が奏功しないという思い込みや不信感が挙げられている．すなわち，薬物療法にまつわる不安として，「服用すると何かしらの害があるのではないか」といった副作用への不安や，「一度飲むと止められないのでは」といった依存性への不安，さらには「服用しても効果がないのでは」といった有効性への不安，などがあると考えられる．

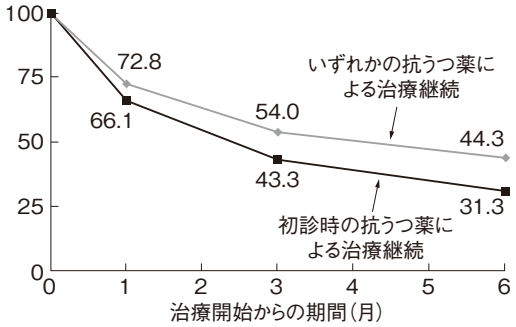

図1　国内における抗うつ薬の治療遵守率
初診のうつ病患者367名において，抗うつ薬を投与して服用を指示した場合には，6ヵ月で5割以上の患者が抗うつ薬の服用を中止している．（文献12より引用）

これらの不安は，図2に示すようなアドヒアランス低下の因子の中でも大きな割合を占めると考えられる．そして，その治療への不安においては患者と医師の良好な関係が重要であると推測されている．表1に示したように，服薬を適切な期間継続するように説明を受けた患者は3ヵ月以内の治療中断が少なく，また副作用についても治療者と話し合うことができた患者は同様に治療を継続できていることがわかる．すなわち，コミュニケーションが十分に図られている関係であることがアドヒアランスの維持に重要なのである．

しかし，このコミュニケーションにおいては，医師が思うほどには患者に説明が伝わっていない可能性が示唆されている．Bull らが報告した538名のうつ病患者とその主治医に対する電話インタビュー[2]によれば，72％の医師は服薬が少なくとも6ヵ月以上は必要とその都度説明していると回答したが，その一方で患者のうち34％のみが医師からそのように説明を受けたと感じているのみであり，さらに56％の患者は「何も説明を受けていない」と答えた．すなわち，薬物療法を受ける患者の立場からすると，服薬に対しては有効性や副作用，依存性などに対する不安を抱えているにもかかわらず，医師との十分なコミュニケーション

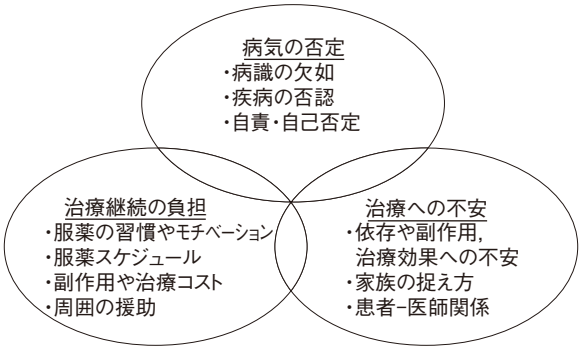

図2　アドヒアランス低下の因子
アドヒアランスを低下させる因子にはいくつかの要素があるが，治療への不安は1つの大きな因子であり，それには患者-医師関係などが関与する．（文献3, 8, 9, 13などから筆者作成）

表1　治療開始3ヵ月以内に最初の抗うつ薬を使用中止することに関係する因子

患者によって報告されたコミュニケーション因子	オッズ比
どれ位服薬を続けるか説明を受けたか？	
≧6ヵ月	1.00
＜6ヵ月	3.12（1.21〜8.07）
治療中医師と副作用について話し合ったか？	
No	1.00
Yes	0.49（0.25〜0.95）
副作用	
中等度あるいは極度に支障となる副作用を1つ以上経験したか？	
No	1.00
Yes	2.94（1.51〜5.71）
臨床要因	
3ヵ月目で抑うつ症状は改善したか？	
No	1.00
Yes	0.40（0.20〜0.82）
3ヵ月間で3回以上の通院をしたか？	
No	1.00
Yes	0.40（0.19〜0.82）

401名のSSRIで治療中の患者に対して行われた電話インタビューの結果である．適切なコミュニケーションをとれている患者は治療中断が少ないことが示される．（文献7より引用）

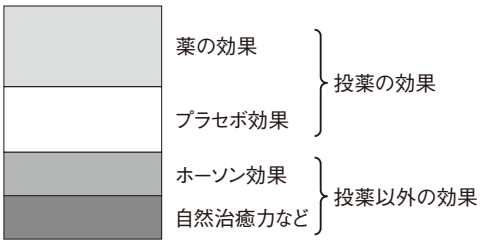

図3　治療効果に含まれる要素とは
本来の薬がもつ効果に加え，投薬そのもののがもつプラセボ効果や，治療の対象となったこと自体で改善効果を生むホーソン効果，さらには自然に治癒する力なども含まれていると考えられる．

がとれていない可能性があり，それが高い治療脱落率につながっているのではないかと考えられるのである．

Ⅱ．薬に対する患者の期待

一方，薬に対する否定的な気持ちとは対照的に，薬剤の効果に対する期待というものも患者は有している．一般にいう，「プラセボ（偽薬）効果」はその期待によって生じる．プラセボとはラテン語で「喜ばせる」という意味をもち，外見上は本物の薬だが薬理効果のない物質と定義され，プラセボ効果とは効果のある薬だと期待をすることで得られる改善を指す．治療の効果を考えた時

表2　うつ病のプライマリケアにおける患者の希望する治療

著者	国	年齢（歳）	参加者数	精神療法やカウンセリングを好んだ者（%）	抗うつ薬を好んだ者（%）
Bedi, 2000 Chilvers, 2001	UK	18〜70	220	64　C	36
Dwight-Johnson, 2000, 2001	USA	18〜90	1,187	55　C	27
King, 2000 Ward, 2000	UK	≧18	457	43　C 26　PT	20
Simpson, 2000	UK	18〜70	180	66　C	28
Unützer, 2002	USA	≧60	1,801	51　PT	38

C：カウンセリング，PT：精神療法
うつ病治療においてプライマリケアのレベルでは，精神療法で治療を行いたいと希望する患者のほうが，薬物療法を希望する患者よりも多いといえる．（文献14を一部改変）

には無視できるものではなく，図3のように本来の薬がもつ効果に加え，投薬そのものがもつプラセボ効果は，治療の対象となったこと自体で改善効果を生むホーソン効果や自然に治癒する力などと併せて大きな部分を占めると考えられる．

プラセボ効果については，どのような患者群で認めやすいかを検討した研究も複数行われている[1]．しかしながら臨床上の特徴はなく，全ての人に等しく存在している可能性がある，という結論にとどまっている．他方，プラセボ効果に影響する因子としては，やはり薬剤への期待というものが大きく占めており，治療効果に強く影響するという報告もある[11]．加えて治療への好みや，その時の不安や抑うつの存在，さらには患者と医師の関係性がプラセボ効果に影響すると考えられている．治療に関する患者の好みとしては，うつ病治療に限っていえば，表2に示すように半数以上の患者が精神療法やカウンセリングを希望している一方，薬物療法を望む患者はそれほど多くないということがわかる．また，図4に示すように，初診時に治療に望むこととして，早期の症状改善とともに「医師に症状やつらさを聞いてほしい，理解してほしい」という希望があることが示されている．このように，患者は自らの症状を共有し，そして理解を示してくれるパートナーとしての位置づけを医師に求めていることがわかる．しかしながら，日本においては精神療法的なアプローチを試みる治療者は少なく，薬物療法を開始することがほとんどであることは残念ながら事実であろう．ここでも治療者と患者の認識や希望には乖離が生じているといえる．患者は薬物療法に期待するとともに，やはり精神的な悩みを共有してほしいという気持ちがあるわけであり，その部分を無視してしまっては薬物療法を含む治療全体に対する期待というものが萎んでしまうことになる．

おわりに

以上，薬物療法に対する患者の気持ちとして，「不安」と「期待」を中心にこれまでの報告を振り返ってみた．ここで重要なことは，薬にまつわる患者の心理として，薬剤の有効性や副作用，依存性などについての不安を有している一方で，変化に対する期待という肯定的な側面ももっているという点である．その期待とは，薬剤の有するプラセボ効果にも影響を及ぼすものであり，治療全体への希望と密接な関係があるといえる．そして，不安と期待のいずれにおいても，医師と患者のコミュニケーションを基礎とした治療関係が大切であり，これまでみてきたように，我々医師は患者の認識とは「ずれ」が生じ得ることを認識して，

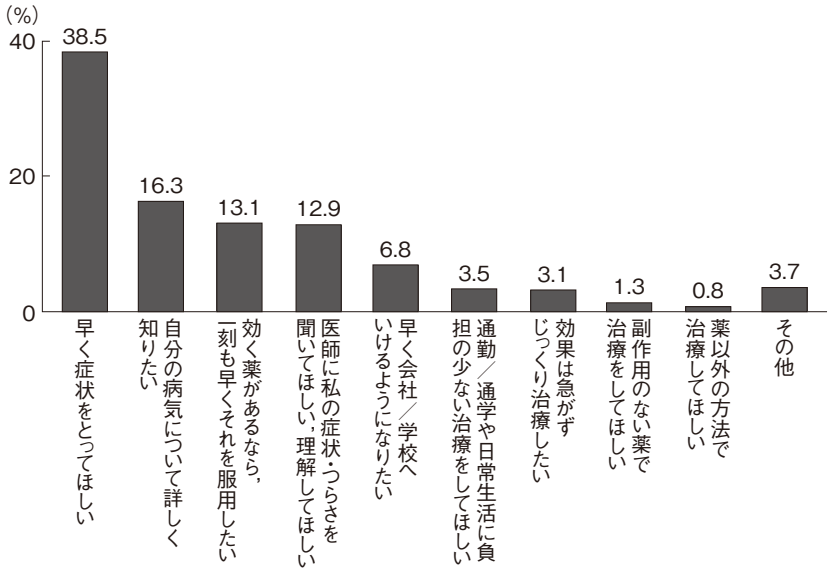

図4　初診時の治療に対する希望
うつ病と診断されている患者を対象に，初診時にどのような治療を希望していたか，インターネット調査によって1,187名から回答を得た．結果として，早期の症状改善や病気の理解とともに，医師に症状やつらさを聞いてほしい，理解してほしいという項目の回答が多かった．（文献15より引用）

注意深く患者の意志を汲み取れなければならないであろう．

なお，本論文に関連して開示すべき利益相反はない．

文　　献

1）Beecher, H. K.：The powerful placebo. J Am Med Assoc, 159；1602-1606, 1955

2）Bull, S. A., Hu, X. H., Hunkeler, E. M., et al.：Discontinuation of use and switching of antidepressants：influence of patient-physician communication. JAMA, 288；1403-1409, 2002

3）Demyttenaere, K.：Risk factors and predictors of compliance in depression. Eur Neuropsychopharmacol, 13 (Suppl 3)；S69-75, 2003

4）Furukawa, T. A., Watanabe, N., Churchill, R.：Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia：systematic review. Br J Psychiatry, 188；305-312, 2006

5）Goldapple, K., Segal, Z., Garson, C., et al.：Modulation of cortical-limbic pathways in major depression：treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry, 61；34-41, 2004

6）Hollon, S. D., DeRubeis, R. J., Shelton, R. C., et al.：Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry, 62；417-422, 2005

7）Hu, X. H., Bull, S. A., Hunkeler, E. M., et al.：Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression：patient report versus physician estimate. J Clin Psychiatry, 65；959-965, 2004

8）Lin, E. H., Von Korff, M., Katon, W., et al.：The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. Med Care, 33；67-74, 1995

9）Lingam, R., Scott, J., Treatment non-adherence in affective disorders. Acta Psychiatr Scand, 105；164-172, 2002

10）Melartin, T. K., Rytsala, H. J., Leskela, U. S., et al.：Continuity is the main challenge in treating major depressive disorder in psychiatric care. J Clin Psychiatry, 66；220-227, 2005

11）Rutherford, B. R., Sneed, J. R., Tandler, J. M., et

al.：Deconstructing pediatric depression trials：an analysis of the effects of expectancy and therapeutic contact. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 50；782-795, 2011

12）Sawada, N., Uchida, H., Suzuki, T., et al.：Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression：a chart review. BMC Psychiatry, 9；38, 2009

13）Sirey, J. A., Bruce, M. L., Alexopoulos, G. S., et al.：Stigma as a barrier to recovery：Perceived stigma and patient-rated severity of illness as predictors of antidepressant drug adherence. Psychiatr Serv, 52；1615-1620, 2001

14）van Schaik, D. J., Klijn, A. F., van Hout, H. P., et al.：Patients' preferences in the treatment of depressive disorder in primary care. Gen Hosp Psychiatry, 26；184-189, 2004

15）渡邊衡一郎，菊地俊暁：抗うつ薬服用者を対象としたウェブ調査2008の結果に見る患者の気持ち．臨床精神薬理，11（12）；2295-2304，2008

Patient Anxiety and Expectations Surrounding the Use of Medication

Toshiaki KIKUCHI

Department of Neuropsychiatry, Kyorin University School of Medicine

Patients who take prescription drugs are thought to feel both "anxiety" and "expectations" surrounding medication use. Anxiety is felt regarding medication effectiveness, side effects, and potential dependency, and is believed to impact medication adherence, which declines to less than 50% after six months. A good therapeutic relationship between patients and physicians, which allows discussion of such topics as side effects, or the duration of ongoing medication use, is required to relieve patient anxiety, but doctor-patient communication usually does not meet patients' expectations: A discrepancy exists between what clinicians report they communicate to patients, and patients' perceptions of what they were told.

At the same time, patients also maintain positive expectations for change induced by pharmacotherapy. These expectations can be inferred to be closely related to the placebo effect, which is reported to account for 30% of overall therapeutic effect. However, at the beginning of treatment, few patients are seeking pharmacotherapy; rather, they hope to share their worries with physicians, or talk about the difficulties of their illness with therapists. Physicians must therefore work to understand patients' treatment preferences, and should make initial treatment decisions only after sharing information and thoroughly consulting with patients.

＜Author's abstract＞

＜**Keywords**：adherence, placebo effect, expectations, discrepancy, pharmacopsychology＞