2013 年 9 月 19 日放送

「第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会④ 教育セミナー18-2　アトピー性皮膚炎治療と抗ヒスタミン薬」

香川大学　皮膚科
教授　窪田　泰夫

患者の副作用に関する不安を把握する

皮膚科領域においても治療方針の決定には、治療コストや患者の経済状態、通院の利便性など、いわゆる非医学的な要因が少なからず影響を及ぼすと言われています。英国の Finlay らのグループの報告によると、治療方針決定に影響する非医学的な要因と考えられる患者側の因子として、主なものには「アドヒアランス」や患者のもつ治療への「不安や心配」などが挙げられています。とくに後者の患者のもつ「治療に対する不安や心配」のなかで最も多いものがその「副作用に関するもの」でした。

抗ヒスタミン薬や抗アレルギー薬の内服はアトピー性皮膚炎をはじめとする各種の皮膚病の痒み治療の中心的役割を果たしています。ここでは抗ヒスタミン薬や抗アレルギー薬を統一して抗ヒスタミン薬としたいと思います。抗ヒスタミン薬は米国 FDA や本邦では虎の門病院による薬剤危険度基準において安全性の高い薬剤群に位置づけられており、蕁麻疹などの慢性掻痒性皮膚疾患に対する治療では、抗ヒスタミン薬の連続的かつ長期の投与が有用であるとの報告もあります。しかし、患者にとっては内服薬による全身への影響や、その内服が長期間にわたることへの不安などが外用薬の場合よりも、より強く生じやすいものと推測されます。そして患者側に抗ヒスタミン薬の内服に対して不安や恐れなどがあれば、アドヒアランスの低下、ひいては十分な治療効果につながらないことも容易に想像されます。この点を医師は十分に配慮すべきであり、痒み治療のための抗ヒスタミン薬内服に対する患者側の意識を把握する意義は大きいものと考えています。

今回、われわれは日常の皮膚科診療で遭遇することの多い各種のそう痒性皮膚疾患患者 291 名を対象に、抗ヒスタミン薬内服に対して患者側が優先的に求める点、服用に際しての不安の有無、その理由や背景因子などについて、調査と解析を行いました。

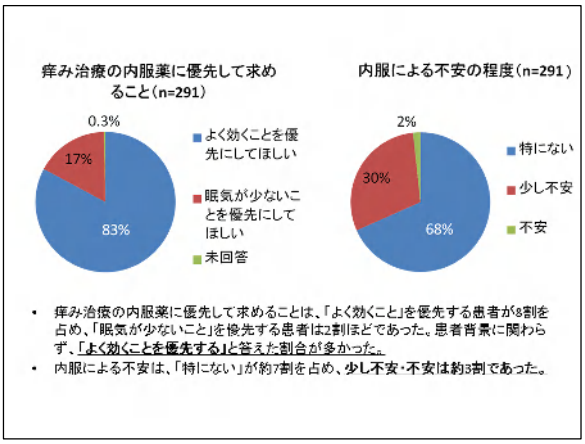
調査対象

それでは結果の概要をまとめます。

患者総数は 291 名で、小児から高齢者まで各年齢層に分布し、職種別では約半数が就労者でした。性別は男性 136 名、女性が 152 名でした。患者の半数がかゆみの VAS 値が 40 から 80 を占め、多くは中等症以上の痒みを有していました。罹患疾患の内訳はアトピー性皮膚炎以外の湿疹、皮膚炎群の患者が 130 名と最も多く、次いでアトピー性皮膚炎が 61 名、蕁麻疹 33 名、皮膚そう痒症 21 名、尋常性乾癬 16 名の順でした。罹患歴は、1 ヵ月以内が 48 名、1 ヵ月から 1 年以内が 96 名、1 年以上が 147 名でした。他科に受診のある患者が 135 名、無い患者が 136 名で、併用薬のある患者は 127 名でした。また、これまで市販の風邪薬などを服用して「眠気で困ったことがある」と答えた患者は 291 名中 47 名（16%）で、「とくになし」と答えた患者は 224 名（77%）でした。なお、処方された抗ヒスタミン薬の 7 割は第 2 世代の非鎮静性の抗ヒスタミン薬でした。

患者が抗ヒスタミン薬に求めること

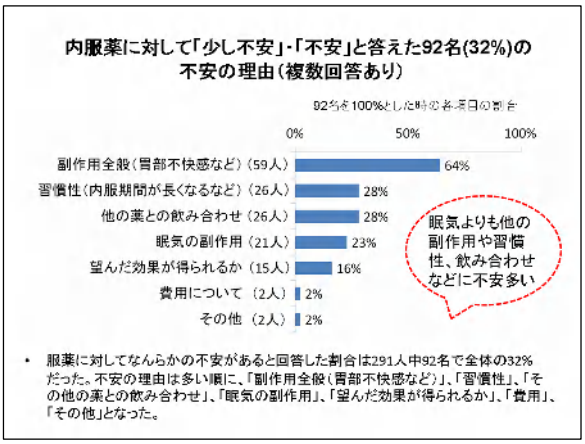
まず患者サイドが痒み治療の抗ヒスタミン薬に求めることに関してですが、患者の 83%が、「よく効くこと」を優先し、「眠気が少ないこと」を優先する患者は 17%でした。この傾向は従来の報告とほぼ同様で、薬効をもつ以上、また薬剤に対価を支払う以上、副作用よりもまずは優れた治療効果や有効性を期待するのは患者サイドとしては当然かもしれません。



不安の程度と理由

次に、抗ヒスタミン薬の内服により不安を感じるか否かについては、「特にない」が 68%を占め、「少し不安」ないし「不安」と回答した患者は 291 名中 92 名（32%）でした。

不安の理由としては、「（胃部不快感などの）副作用全般」が 64%と最多で、次に「習慣性に対する不安」が 28%、「他の薬との飲み合わせに対する不安」も 28%、続いて医師が関心を寄せることの多い抗ヒスタミン薬のもつ代表的な副作用である「眠気を不安とする患者の割合」は 23%で 4 番目でありました。その他、「望んだ効果が得られるかが不安」が 16%、「費用面の不安」が 2%の順でした。抗ヒスタミン薬に特徴的な副作用の一つである「眠気」よりも「（胃部不快感などの）副作



用全般」や「習慣性」、あるいは「他の薬との飲み合わせ」などを不安や心配とする患者の割合が高かったことは興味深いものと思われました。なお、学童期の抗ヒスタミン薬服用実態調査においても、各種アレルギー性疾患治療に対し患児の保護者が重視する項目として「治療効果」に次いで「眠気以外の副作用の少なさ」があげられており、今回のわれわれの結果と類似の傾向を示しているものと思われました。

不安をもつ患者の背景因子

かゆみ治療の内服薬に対し不安をもつ患者群の背景因子についても検討しました。その結果、性別では女性が男性よりも抗ヒスタミン薬の内服に不安を感じる割合が高く、年代別では 20 代～50 代が小児や高齢者より服薬に不安を感じる傾向にありました。疾患別ではアトピー性皮膚炎と蕁麻疹の患者で他の掻痒性の皮膚疾患患者よりも割合が高い結果でした。また痒みの VAS 値が高い患者は、VAS 値の低い患者より抗ヒスタミン薬服用に不安を感じる割合が高い傾向にありました。職業別では主婦に不安を感じる割合が高く、市販の風邪薬で眠気に困ったことがあると回答した人では、そうでない人と比べて抗ヒスタミン薬内服に不安を感じる割合が高かったという結果でした。

患者背景		服薬の不安 有り	服薬の不安 無し	P値	検定方法
疾患名【n(%)】	アトピー性皮膚炎	28 (42.8)	35 (57.4)	P=0.045	Pearsonのχ2乗検定
	アトピー性皮膚炎以外	68 (28.8)	163 (71.2)		
疾患名【n(%)】	蕁麻疹	13 (39.4)	20 (60.6)	P=0.32	
	蕁麻疹以外	79 (30.7)	178 (69.3)		
職業(男女含む)【n(%)】	主婦	31 (57.4)	23 (42.6)	P<0.001	
	主婦以外	59 (25.9)	169 (74.1)		
職業(女性のみ)【n(%)】	主婦	31 (57.4)	23 (42.6)	P=0.004	
	主婦以外	32 (32.7)	66 (67.3)		
痒み【n(%)】(VAS中央値=5.0)	VAS 5.0未満	28 (22.2)	98 (77.8)	P=0.003	
	VAS 5.0以上	63 (38.9)	99 (61.1)		
年齢【n(%)】	60歳未満	69 (40.1)	103 (59.9)	P<0.001	
	60歳以上	19 (18.7)	95 (83.3)		
市販風邪薬等による眠気【n(%)】	困ったことある	27 (57.4)	20 (42.6)	P<0.001	
	困ったことない	57 (25.4)	167 (74.6)		
	分からない	8 (42.1)	11 (57.9)		
性別【n(%)】	男	28 (20.6)	108 (79.4)	P<0.001	
	女	63 (41.4)	89 (58.6)		

これらの各因子間の交絡因子を除外する多変量ロジステイック回帰分析では「60 歳未満」、「痒みの VAS 値が 50 以上」、「主婦」、「市販の風邪薬で眠気に困ったことがある」といった患者では抗ヒスタミン薬の服薬を不安とする割合が統計学的に有意に高いという結果となりました。しかし性別や疾患別、また疾患の重症度や罹病期間、初診か再診か、併用薬の有無などには有意な相関は認められませんでした。

内服薬に対して不安に感じる背景因子（多変量ロジスティック回帰分析）

患者背景 Variables	Odds ratio	95% CI	P-value
Age (<60)	3.20	1.59-6.40	0.001
主婦 Homemaker	6.17	2.95-12.92	<0.001
Itch VAS (50≦)	2.12	1.12-4.03	0.021
市販薬によって眠気で困ったことがある Person who used to be embarrassed because of drowsiness by over-the-counter drug	3.78	1.83-7.78	<0.001

このような抗ヒスタミン薬内服に対する患者サイドの意識を十分把握し、診療の場で活用することは重要と考えられます。例えば、患者への初診時の問診表の質問事項として「市販の風邪薬などの服用時の眠気の有無」の項目をひとつ組み入れることで、処方する抗ヒスタミン薬の選択にも利用できるものと思わ

れます。そして日常診療ではこのような抗ヒスタミン薬に対して不安や心配を生じやすい患者には処方に際して、薬剤に関する説明、とくに副作用や他の薬剤との飲み合わせの可否などについての説明も丁寧に行うべきと思われました。

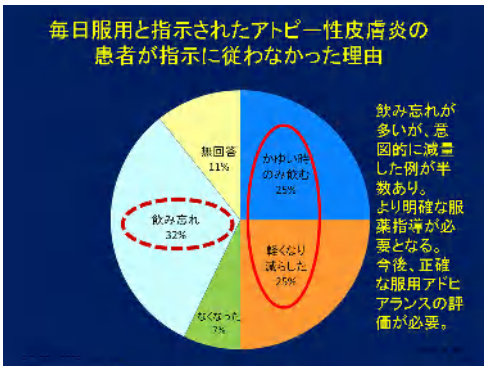
抗ヒスタミン薬服用アドヒアランスの実態調査

このような患者サイドの抗ヒスタミン薬内服に対する心理的背景を念頭において、成人アトピー性皮膚炎患者 44 例を対象とした抗ヒスタミン薬服用アドヒアランスの実態調査も行いました。服薬順守に関する評価は患者からの自己申告によるものでした。その結果、4 週間毎日内服するという医師の服薬指示に対して、84%のアトピー性皮膚炎患者は服薬率が 80%以上の良好な服薬遵守でしたが、16%の患者では医師からの服薬指導が遵守できていませんでした。その理由としては「飲み忘れ」が 32%と最多でありましたが、そのほか、「痒いときにだけ内服した」、あるいは「症状が良くなったので内服を止めた」というように患者自らが意図的に服用しなかった例が約半数に認められました。以上より、医師は、一層、明確な服薬指導を行う必要があるものと思われました。

『毎日服薬と指示された』アトピー性皮膚炎患者の服薬状況
（処方期間は2～4週）

	人数 44	% 100.0
毎日飲んだ(100%)	16	36.4
ほぼ毎日飲んだ(80%)	21	47.7
半分飲んだ(50%)	6	13.6
ほとんど飲まなかった(20%)	1	2.3
全く飲まなかった(0%)	-	-

→80%以上のAD患者がほぼ指導を遵守



抗ヒスタミン薬のもつ副作用である眠気やインペアードパフォーマンスの問題が近年、社会において広く認識されるとともに、医師は抗ヒスタミン薬に対する患者の関心事や心配を十分に認識し、それらを和らげる努力と患者の満足度や安心感を高める抗ヒスタミン薬の投与法の工夫も必要となってくるものと思います。