

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：17201
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2015～2019
課題番号：15K20703
研究課題名(和文) C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法を受ける患者のQOLと身体活動量に関する研究

研究課題名(英文) Study on Quality of life and physical activity of patients who received antiviral therapy for chronic hepatitis C

研究代表者
川久保 愛 (Kawakubo, Megumi)
佐賀大学・医学部・助教

研究者番号：90710252
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法(ダクラタスビル・アスナプレビル併用の24週間治療)を受ける患者の、治療開始前～治療終了後2年の健康関連QOL(HRQOL)および身体活動量を縦断的に調査した。HRQOLに関しては、対象者107名のうち調査ポイント全てで質問紙の返送があり除外基準に該当しなかった34名を分析対象とした。治療開始前～治療終了後2年のHRQOLは変化しないことを明らかにした。身体活動量に関しては、治療開始前～治療終了時までの調査が可能であった52名を分析対象とした。治療開始前と治療中の身体活動量に差はなく、治療中も一定の身体活動を維持できたことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究結果は、近年普及するC型肝炎に対するDAA(Directed-acting activiral)治療が、患者のQOLや生活行動への影響が少ないことを示した。治療と仕事の両立の実現可能性を強調する結果であり、未治療群の受療促進にあたっての有用な根拠資料となり得る。

研究成果の概要(英文)：This study is longitudinal study that surveyed health-related quality of life (HRQOL) and physical activity in patients who received antiviral therapy for chronic hepatitis C since starting treatment to two years after finishing treatment. We analyzed HRQOL in 34 of the 107 who returned questionnaire at all survey points and not applicable with exclusion criteria. HRQOL didn't change between the start of treatment and 2 years after the end of treatment. Physical activity didn't change between the start of treatment and the end of treatment, and it cleared that constant physical activity could be maintained during the treatment.

研究分野：臨床看護学

キーワード：慢性肝炎 C型肝炎 HRQOL DAA治療 身体活動量

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

C型肝炎は、C型肝炎ウイルスの持続感染によって引き起こされる慢性疾患であり、我が国におけるC型慢性肝炎患者数は無症候性キャリアを含めると150~200万人と推測される。放置した場合、肝硬変へ進行し肝がんを高率に合併するとされ、実に肝がん症例の80%近くがHCV感染に関連している。2012年度の我が国における肝がんによる死亡者数は年間3万人以上で、部位別がん死亡の第4位となっており、近年、肝がん対策の一環としての慢性肝炎対策は、重点的課題として取り上げられている。C型肝炎に対する治療法としては、1992年にインターフェロン(以下IFN)による抗ウイルス療法が行なわれるようになった以降、幾度にもわたる治療薬の改善を経て、リバビリン・シメプレビルと併用する3剤併用療法、リバビリンと併用する2剤併用療法、IFN単独療法などが行われるようになった。ウイルス学的著効(sustained viral response; 以下SVR)は向上の一途をたどり、もはやC型肝炎は治る病気であると謳われるようになった。さらに、2014年9月には、本邦で初めて、IFNを用いない直接作用型抗ウイルス剤(Direct-acting antiviral; 以下DAA)による治療が保険適用となり、これまでIFN治療の適用とならなかった症例、治療無効例、さらに重篤な副作用症状によって治療が完遂できなかった症例への治療が可能となった。これに加え、これまで課題とされてきた副作用の出現率が低いこともDAA治療の特徴であるとされる。

以上のように、C型肝炎治療はパラダイムシフトを迎え、IFNを用いないDAA治療への移行が加速しているが、国内におけるDAA治療に関する研究報告はまだ少ない状況である。

2. 研究の目的

従来、C型肝炎治療の主流として行われてきたIFN療法の副作用症状をはじめとした身体症状によって日常役割機能を低下させ、患者の健康関連QOL(Health-related Quality of life; 以下HRQOL)を著しく低下させることが明らかとされてきた。しかし、新たにC型肝炎治療に導入されたDAA治療が患者に与える影響については明らかにされていない。そこで本研究では、IFNを用いないDAA治療(24週間治療)を受ける患者と、DAA治療の適応とならずPEG-IFN・リバビリン・シメプレビルの3剤併用療法(24週間治療)を受ける患者について、治療前・治療開始後12週・治療開始後24週のHRQOLと身体活動量について比較することを当初の目的とした。しかしながら、当初の想定よりもDAA治療の適応者が多く、比較検討に耐えうる3剤併用療法の受ける患者の確保が難しいと判断されたため、調査開始直前に研究目的の変更を行い、本研究の目的はIFNを用いないDAA治療(24週間治療)を受ける患者の、治療前・治療開始後12週・治療開始後24週のHRQOLと身体活動量の変化を明らかにすることとした。

厚生労働省肝炎対策協議会において、現在、国内には160~280万人の未治療キャリアが存在することが明らかにされており、中でも、受検によってC型肝炎ウイルスキャリアであることを知りつつも受療に至っていないC型肝炎ウイルスキャリアが53~120万人存在することが報告された。陽性と判定されたキャリア全体の医療機関受診率は66.2%に留まっており、受診をしても、継続受診をする割合は70~85%であるとの調査結果が示されている。肝炎ウイルスに関する全国意識調査の結果では、キャリアであることを知った際に治療を積極的に受けるきっかけとして、「治療費の個人負担が安い場合」「仕事や家事を休まずに治療ができる場合」「治療により完治する確率が高い場合」との回答が多かったことが示された。

新治療であるDAA治療は、インターフェロン治療に比べ副作用が少ないこと、経口投与であり通院の必要もないため治療に伴う負担が少ないことから、HRQOLや身体活動量を低下させないとの結果が予測される。こうした結果は、「仕事や家事を休まずにC型肝炎の治療が継続できる」ことを示唆し、数多く潜在するHCVキャリアが適切な治療を受けることを促進するための、意義あるデータを得ることができると考えた。

3. 研究の方法

(1) 対象者: 肝臓内科外来において、ダクラダスビル・アスナプレビルによるDAA治療を導入予定の男女100名

《除外基準》

重篤な副作用症状を呈した者、ライフコーダの装着や自記式質問調査への記入が困難であると考えられる者

(2) 調査時期: 平成27年4月~平成29年3月(予定)

(3) 調査項目とデータ収集方法

健康関連QOL(HRQOL)

健康関連QOLの包括的尺度であるSF-8日本語版を使用し測定する。SF-8は、信頼性・妥当性を持つ尺度として世界的に使用されている。国民標準値と比較して点数を解釈することが可能。また、「身体的側面」「精神的側面」「役割/社会的側面」を表わす3つのサマリースコアを算出できる。

身体活動量

スズケン社製Kenzライフコーダ[®]GS4秒版を使用し測定する。ライフコーダ[®]では、活動強度を独人も9段階にて計測するが、その活動強度は、運動強度の指数であるMETsに有意に相関することが示されており、METsへの換算が可能である。

身体症状

肝臓外来で使用中のインターフェロン副作用チェックシートをもとに、身体活動量に影響を及ぼすと考えられる副作用 16 項目について、高値であるほど出現頻度が多いことを示す 4 件法にて解答してもらう質問紙を作成し使用する。

臨床検査データ

Hb, RBC, WBC, PLT, Alb, HCV-RNA 量

基本属性

性別, 罹病期間, IFN 治療歴, 既往歴, 併存疾患, 年齢, 就業状況, 家族構成

《データ収集方法》

…治療前・治療中(治療開始 12~13 週目)・治療後(治療開始 24~25 週目)の身体活動量を測定する。ライフコーダは、2 週間毎日起床時から就寝まで装着してもらい、測定後返送を依頼する。測定後は、同封の返送用封筒にて送付してもらう。

…身体活動量の測定と同時期に記載してもらえるよう、ライフコーダとともに送付し、回収もライフコーダとともに返送用封筒にて行う。就業状況、家族構成については質問紙で情報収集を行い、それ以外の項目については診療録より情報収集を行う。

…診療録より情報収集を行う。

- (4) 倫理的配慮：調査は、所属機関倫理審査の承認を得て実施し、研究の趣旨、研究参加への自由意思、個人情報の保護について明記した文書および口頭にて説明を行い、参加者本人からの同意を得た。

4. 研究成果

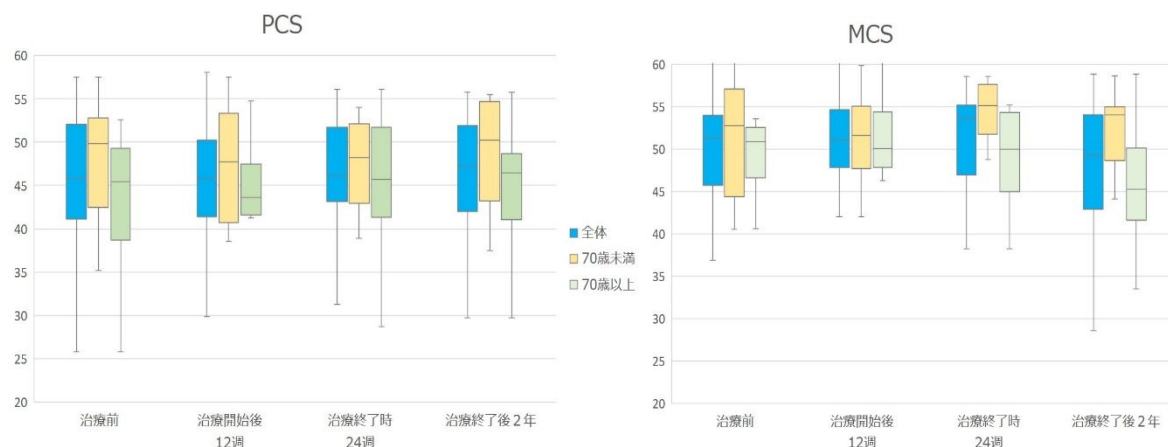
より長期的な視点での評価を加えるため、当初の研究計画に追加し、HRQOL のみ治療終了後 2 年を追跡調査した。

【HRQOL の変化】

対象者 107 名のうち調査ポイント全てで質問紙の返送があり除外基準に該当しなかった 34 名を分析対象とした。

対象者の概要

項目		人数 (%)	平均±SD	範囲	中央値
年齢	70歳未満	15	68.7±9.9	47-86	71
	70歳以上	19			
性別	男性	13(40.6%)			
	女性	19(59.4%)			
慢性肝炎/ 肝硬変	慢性肝炎	30(88.2%)			
	肝硬変	4(11.8%)			
AST			43.0±21.9	20-101	31
ALT			38.1±26.6	11-128	26.5
TP			7.8±0.64	6.1-9.2	7.7
Alb			3.8±0.40	3.1-4.6	3.8
PLT			13.9±5.3	4.7-28.6	13.9



治療開始前～治療終了後 2 年の HRQOL に有意な変化はなかった。

【身体活動量の変化】

治療開始前～治療終了時までの調査が可能であった 52 名を分析対象とした。

	baseline	12weeks later	<i>p</i>	24 weeks later (EOT)	<i>p</i>
	(N=52)				
number of steps/day	5888.8 ± 2170.7(6087.5)	6312.2 ± 2754.7(6346.0)	0.558	4719.8 ± 2509.2(5119.7)	0.015
Male	6224.6 ± 2116.4(6105.6)	6397.2 ± 3047.1(6208.0)	0.929	4444.4 ± 3057.4(4122.2)	0.110
Female	5694.4 ± 2234.9(4962.0)	6263.1 ± 2657.2(6363.6)	0.376	4879.3 ± 2208.6(5571.8)	0.053
METs/day	2.2 ± 0.9(2.2)	2.4 ± 1.2(2.3)	0.765	1.7 ± 1.0(1.8)	0.009
Male	2.4 ± 1.3(2.2)	2.4 ± 1.3(2.2)	0.656	1.7 ± 1.2(1.4)	0.110
Female	2.1 ± 0.9(1.8)	2.3 ± 1.1(2.3)	0.532	1.8 ± 0.9(2.0)	0.036
activity time/day (minutes)					
light intensity(less than 3METs)	51.0 ± 21.4(46.7)	54.1 ± 22.7(53.0)	0.289	38.4 ± 22.5(38.7)	0.006
Male	54.9 ± 23.0(58.6)	56.7 ± 24.7(52.2)	0.594	32.4 ± 25.5(38.7)	0.062
Female	48.7 ± 20.8(44.5)	52.6 ± 22.0(53.7)	0.314	41.9 ± 20.4(38.7)	0.036
moderate intensity(3-6METs)	11.7 ± 8.4(10.0)	13.3 ± 11.4(11.1)	0.681	8.3 ± 7.5(6.0)	0.045
Male	11.4 ± 8.5(11.0)	11.6 ± 11.6(10.6)	0.563	6.8 ± 7.2(4.5)	0.182
Female	11.8 ± 8.5(10.0)	14.2 ± 11.4(11.7)	0.355	9.1 ± 7.8(6.9)	0.091
vigorous intensity(6METs and over)	0.8 ± 1.3(0.3)	1.0 ± 2.4(0.2)	0.166	0.3 ± 0.5(0.1)	0.077
Male	1.1 ± 2.0(0.2)	1.9 ± 3.7(0.2)	0.918	0.1 ± 0.1(0.04)	0.284
Female	0.6 ± 0.8(0.4)	0.4 ± 0.7(0.2)	0.129	0.5 ± 0.6(0.2)	0.287

治療開始前と治療中・治療後の身体活動量に差はなく、治療中も一定の身体活動を維持できていたことが明らかとなった。

以上より、DAA 治療は治療中～治療後 2 年までの患者の HRQOL を低下させないこと、および治療中の身体活動量を低下させないことを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kawakubo Megumi, Eguchi Yuichiro, Okada Michiaki, Iwane Shinji, Oeda Satoshi, Otsuka Taiga, Nakashita Syunya, Araki Norimasa, Koga Akemi	4. 巻 57
2. 論文標題 Chronic Hepatitis C Treatment with Daclatasvir Plus Asunaprevir Does Not Lead to a Decreased Quality of Life	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1959 ~ 1966
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2169/internalmedicine.0091-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Kawakubo M, Koga A, Okada M, Eguchi Y
2. 発表標題 Direct antiviral agents for Chronic Hepatitis C Maintains Quality of Life evaluated by patient-reported Questionnaire
3. 学会等名 Asian Pacific Digestive Week(APDW 2016)（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 川久保愛、古賀明美
2. 発表標題 C型慢性肝炎に対する経口剤治療を受ける患者の治療前から治療開始後12週の身体活動量とQOLの変化
3. 学会等名 第35回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 川久保愛、古賀明美
2. 発表標題 C型慢性肝炎に対する経口剤治療を受けた患者の治療前から治療終了後2年のHRQOLの変化
3. 学会等名 第13回日本慢性看護学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----