

平成21年 6月 1日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18791710
 研究課題名（和文） C型肝炎患者がインターフェロン療法を完遂するための要因分析と支援に関する研究
 研究課題名（英文） The study on factors and supports for successful interferon therapy in CHC patients
 研究代表者
 古屋 洋子（FURUYA YOKO）
 山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教
 研究者番号：80310514

研究成果の概要：

インターフェロン(IFN)療法に伴う抑うつ症状は、IFN療法の延期または中断の主たる要因となり、C型慢性肝炎(CHC)の有効治療には、抑うつ症状の検出と管理が重要となる。そこで、IFN療法を受けるCHC患者の抑うつ症状変化の予測要因を検討した。結果、SDS得点上昇者の割合は、治療経過に伴い増加した。また、IFN療法に伴う抑うつ症状の変化を来たしやすい治療前の要因として、疾病重症感、普段の他者とのつきあい、睡眠時間が関係していた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,300,000	0	1,300,000
2007年度	700,000	0	700,000
2008年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	2,300,000	90,000	2,390,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：C型肝炎、インターフェロン、継続支援

1. 研究開始当初の背景

IFN療法は、現在、唯一有効な抗HCV治療薬とされているが、治療に伴う抑うつ症状の発症は-44%と決して少なくない。抑うつ症状は、治療中の患者のQOLを低下させるだけでなく、コンプライアンスの低下や治療中断の要因となることがある。最近では、ウイルスクリアランスに達するためのアドヒアランスの重要性やC型肝炎ウイ

ルス(HCV)治療中、ウイルス学的著効に達するために、IFN療法に伴う精神的副作用に高い注意を払うこと、またその同定と治療の必要性が強調されている。精神的副作用と治療効果との関連についても報告されており、IFN療法中の抑うつ症状発症のリスクを特定することは治療の完遂ばかりか、治療効果向上にとっても非常に重要である。従来から、うつ病などの気分障害

は多因子疾患と考えられ、環境的要因、生物学的要因、性格特性、遺伝的要因などが様々な程度で発症に関与すると考えられている。IFN療法に伴う抑うつ症状の発症についても、IFNの投与量や投与期間等の治療自体の影響、性別や年齢、飲酒や薬物の使用等が予測要因として明らかにされているが、多因子的な検討は行われておらず、特に病気についての理解やサポートなど、社会的側面と抑うつ症状発症の関連についての検討は、まだ十分ではない。

2. 研究の目的

本研究では、治療の完遂および治療効果向上に影響すると考えられるIFN療法中の抑うつ症状の頻度と経過を前向きに評価すること。そして、IFN治療中の抑うつ症状に関与する治療前因子を環境的要因、生物学的要因、性格特性などから多因子的に評価・検討した。

3. 研究の方法

同意が得られた入院中あるいは外来受診中の患者に対し、聞き取り調査を行った。必要な場合には郵送法も取り入れた。

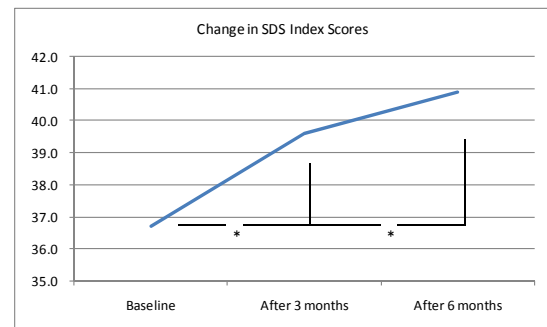
IFN療法開始前のベースライン調査にて、基本属性、飲酒/喫煙等の生活習慣、精神疾患の既往、CHCやIFN療法および身体的/精神的副作用に関する認識、抑うつ症状、つきあい等を質問紙により調査した。また、IFN療法開始3、6ヵ月後の調査にて、身体的副作用出現の有無と程度、抑うつ症状評価、つきあい等について質問紙により調査した。更に、各調査時期にC型肝炎ウイルスの遺伝子型とウイルス量、IFN投与方法および血液データを診療録より抽出した。

4. 研究成果

(1) 結果

調査への協力が得られ、3回の調査全てに参加したCHC患者は113名中91名(80.5%)であった。男性44名(48.4%)、平均年齢は

57.6±9.6歳であった。各調査時期の平均SDS得点は、治療経過に伴って上昇し、IFN療法開始3、6ヵ月後の平均SDS得点が、ベースラインより有意に高かった(F(2/180) = 12.043, p = .000)。



メインとなる解析は、ベースラインからのSDS得点上昇群(3ヵ月後54名(59.3%)、6ヵ月後60名(65.9%))とSDS得点が変わらないかまたは下降した非上昇群で検討した。

Predictors of depressive symptoms during PEG-IFN therapy in CHC Patients

Item	After 3 months		After 6 months	
	Adjusted [§] OR	95% CI	Adjusted [§] OR	95% CI
Demographic and lifestyle factors				
Household income(yen/year) [§]				
Below 4 million				
4-6 million	0.25	(0.06 - 1.10)	0.53	(0.14 - 2.06)
Over 6 million	0.73	(0.14 - 3.67)	2.64	(0.56 - 12.37)
Sleeping hours				
≥7.0				
<7.0	3.18	(0.87 - 11.60)	3.53	(1.05 - 11.88)
Social disposition ^{§*}				
High(≥50)				
Low(<50)	1.29	(0.33 - 5.09)	4.16	(0.87 - 19.90)
Clinical factors and perception of disease				
Recognized adverse events with IFN [§]				
1-4				
≥5	0.29	(0.08 - 0.98)	0.44	(0.13 - 1.52)
Perceived disease severity(5-point scale)				
1-2				
≥3	0.09	(0.02 - 0.35)	1.05	(0.32 - 3.44)

OR,odds ratio CI,confidence interval
Adjusted by age,sex,baseline SDS.

§ : Multivariate model based on covariates identified to be significant or clinically important predictors on un disposition.

単変量ロジスティック回帰分析の結果は、ベースラインからのSDS得点上昇に対して、治療開始3ヶ月後の疾病重症感の認識および治療開始6ヶ月後の睡眠時間が統計学的に有意な結果を示した(それぞれ、OR=0.26,95%CI:0.10-0.65, OR=2.73,95%CI:1.11-6.70)。

そこで、それら因子と世帯年収、他者との付き合い、IFN 療法の副作用に関する認識を共変量として、年齢、性別、ベースライン SDS 得点、調査の時期で調整した、多変量ロジスティック回帰分析を行った。結果、ベースラインからの SDS 得点上昇に対して、治療開始 3 ヶ月後は、疾病重症感についての認識が高いことが有意な予防因子となっていた（調整済み OR=0.06 (95%CI : 0.14 - 0.28)）。また治療開始 6 ヶ月後は、睡眠時間が短いことが SDS 得点上昇の有意なリスクとなっていた（調整済み OR=3.97 (95%CI : 1.13 - 13.91)）。

(2) 考察

これまでに、CHC 患者および IFN 療法に関連した抑うつ症状に対する疾病重症感や QOL の影響を検討した報告はない。今回検討した結果、治療前の疾病重症感および IFN 療法の副作用の認識が高いことが、抑うつ症状悪化に対して予防的に影響することが明らかとなり、治療前の疾病イメージや疾病認知、IFN 療法についての認識をより有していることは、予期される経過への対処や備えに繋がる可能性のあることが示唆された。また、睡眠状態については、治療前の不眠が、抑うつ症状悪化のリスクとなるとの、これまでの報告を支持する結果が得られた。

(3) 結論

CHC 患者における IFN 療法前からの SDS 得点上昇者の割合は、治療開始 3 ヶ月後は 59.3%、6 ヶ月後は 65.9%であり、治療経過に伴い増加した。また、IFN 療法に伴う抑うつ症状の変化を来たしやすい CHC 患者の治療前の要因として、疾病重症感、普段の他者とのつきあい、睡眠時間が関係していた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 3 件)

(1) 古屋洋子, 城戸口親史, 岡本知子, 鈴木孝太, 田中太一郎, 坂本穰, 榎本信幸, 廣瀬雄一, 山縣然太朗 : C 型慢性肝炎患者におけるインターフェロン療法に伴う SDS (抑うつ) 得点上昇の予測要因の検討、第 19 回日本疫学会、2009 年 1 月 24 日 金沢

(2) 古屋洋子, 城戸口親史, 鈴木孝太, 田中太一郎, 坂本穰, 山縣然太朗 : C 型慢性肝炎患者におけるインターフェロン療法に伴う抑うつ症状の予測因子の検討、第 66 回日本公衆衛生学会総会 第 67 回日本公衆衛生学会、2008 年 11 月 7 日 福岡

(3) 古屋洋子, 城戸口親史, 岡本知子, 鈴木孝太, 田中太一郎, 坂本穰, 榎本信幸, 廣瀬雄一, 山縣然太朗 : C 型慢性肝炎患者におけるインターフェロン療法に伴う抑うつ症状の要因に関する追跡調査—ベースラインデータの解析— 第 18 回日本疫学会、2008 年 1 月 26 日 東京

[図書] (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古屋 洋子（FURUYA YOKO）

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教

研究者番号：80310514

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし