様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２９ 年　 ６ 月 ２１ 日現在

機関番号：２７３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2013～2016
課題番号：２５４６３４３５

研究課題名（和文）抗ウイルス治療難治性のC型慢性肝炎患者に対する看護相談モデルの開発に関する研究

研究課題名（英文）A study on developing a model for nurse counseling of patients undergoing antiviral therapy for refractory chronic hepatitis C

研究代表者
高比良　祥子（Sachiko, Takahira）

長崎県立大学・看護栄養学部・准教授

研究者番号：４０３２６４８４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、抗ウイルス治療難治性のC型慢性肝炎患者に対する看護相談モデルを開発することである。対象18名に面接調査を実施し、著効例および非著効例の治療効果の受容プロセスとレジリエンスの構成要素を明らかにした。看護相談指針として、著効例の抱く不確かさを踏まえた継続受診の支援、非著効例の理不尽な感情の表出を促し、病気との折り合いを促進する支援、新たな治療に対する情報提供の重要性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The aim of our study is to develop a model for nurse counseling of patients undergoing antiviral therapy for refractory chronic hepatitis C. The process to accept therapeutic effects on patients with complete response or incomplete response and the constituent elements of resilience against those therapeutic effects were clarified by conducting interview survey in 18 subjects. The followings were suggested as guidelines for nurse counseling: in the case of patients with complete response, the importance of supporting their continuous checkups after understanding their doubt on the efficacy; and in the case of patients with incomplete response, the importance of encouraging them to face a disease and supporting it while promoting them to express unreasonable emotion, as well as the importance of providing information for a new therapy.

研究分野：成人看護学

キーワード：C型慢性肝炎　看護　相談

１．研究開始当初の背景

Ｃ型慢性肝炎ウイルスの感染者は日本で 190 万人～230 万人[1]と推定され、肝線維化の進展とともに肝発癌のリスクが上昇する[2]ことから、その対策は喫緊の課題となっている。Ｃ型慢性肝炎に対する治療の原則は抗ウイルス治療であり、ウイルス排除により肝細胞癌の発生および肝疾患関連死のリスクが低下する[3]。難治性であるゲノタイプ１型・高ウイルス量症例に対して、2004 年にはペグインターフェロンとリバビリンの併用療法が使用可能となり、2011 年にはペグインターフェロン、リバビリン、テラプレビルの３剤併用療法が使用可能となった。3 剤併用療法の初回治療例に対する著効率は 73%（国内第Ⅲ相試験）となり、治療期間も 48 週から 24 週に短縮された[4]。

このように、Ｃ型慢性肝炎患者への抗ウイルス治療が治療効果を上げる一方で、様々な問題も生じている。まず高頻度の副作用としてインフルエンザ様症状、血球減少が報告され、重篤な副作用として精神症状、間質性肺炎や眼底出血の例もある[3,4]。テラプレビルを加えた３剤併用療法では、高度の貧血、重篤な皮膚病変への注意が必要とされている[4,5]。しかし、抗ウイルス治療は外来で実施される場合が多く、抗ウイルス治療を受けるＣ型慢性肝炎患者は、長期間にわたり日常生活の中に通院治療を組み込み、治療により引き起こされる副作用に自力で対処しながら治療の完遂を目指すことになる。さらに、治療効果の判定はウイルス学的著効と非著効[3]の２つに分かれ、治療開始後のウイルス量の減衰率は強力な治療効果予測因子[6]であることからも、患者は臨床検査値に一喜一憂してしまう。

Ｃ型慢性肝炎患者の抗ウイルス治療に関する研究は、治療効果の評価に主眼がおかれ、健康関連 QOL や療養生活に関する報告は少ない。海外では、健康関連QOLが治療中に低下し治療終了後24週に回復する[7]ことや、治療効果が健康関連 QOL の改善に影響を及ぼす[7,8]報告がある。申請者は、ペグインターフェロン・リバビリン療法を受けるＣ型慢性肝炎患者の健康関連QOLは48週まで低値で推移し、治療過程の患者の困難として、「他人にはわからない副作用の苦しみ」「今度こそ治せるかの思いに揺れる」「治療と日常生活の両立の厳しさ」などを明らかにした。しかし治療終了後は追跡できず分析から除外する限界を有した[9]。

難治性である genotype 1 型高ウイルス量症例で約 30%、それ以外の症例で約 20%にウイルス排除が得られない現状がある。また、抗ウイルス治療における著効例は発癌リスクが顕著に低下するが、その一方で一部に肝癌が発症する報告があり、永続的に発癌の監視が必要とされている[3]。しかし、抗ウイルス治療終了後の著効例、非著効例の心理社会面に焦点をあてた報告はなく、抗ウイルス治療終了後の患者の治療効果の受容については、未解明の問題が多く残されている。

２．研究の目的

本研究は、抗ウイルス治療を受けたＣ型慢性肝炎患者を対象に面接調査を行い、著効例および非著効例の治療効果の受け止め，および非著効例のレジリエンスの構成要素を明らかにし、抗ウイルス治療難治性のＣ型慢性肝炎患者の相談支援のあり方を検討することを目的とする。

３．研究の方法

(1)対象者

対象は、国立病院機構A病院において、2007 年以降にペグインターフェロン・リバビリンの２剤併用療法、ペグインターフェロン・リバビリン・テラプレビルの３剤併用療法を受けたＣ型慢性肝炎患者 18 名とした。精神疾患の既往や認知症の疑いがある患者、担当医師や看護管理者が不適切と判定した患者は除外した。

(2)調査方法と内容

①半構造化面接

対象は著効者、非著効者を偏りがないように選定した。面接は対象１名につき１回とし、面接時間は 30 分程度とした。面接は外来診療前後の時間を利用し、研究者が作成したインタビューガイドをもとに、個室にて半構成的面接を行った。対象者の了解が得られた場合は面接内容を録音し、録音の了解が得られない場合はメモをとった。面接内容は、疾患の受け止め、抗ウイルス治療中の経験、治療効果の受け止め、治療中や治療後の困難を乗り越えるための方略、支えになった事とした。

②診療録調査

患者背景（年齢、性別、家族構成、職業）、現病歴、インターフェロン治療歴とその経過内容を診療録から収集し補完的なデータとした。

(3)分析方法

①治療効果の受け止めの分析

逐語録から治療効果の受け止めに関わる記述を最小単位で抽出し分析単位とした。次に、類似性と差異性を検討し、カテゴリ化した。質的研究の経験のある共同研究者間でデータとカテゴリの確認・修正を行い、真実性を確保した。

②レジリエンスの構成要素の分析

逐語録からレジリエンスに関わる記述を抽出し、

山浦（2012）の質的統合法（KJ 法）を用いた。共同研究者間でデータとラベルの確認・修正を行い、内容の信頼性を確保した。

(4)倫理的配慮

臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省，2008 年改正）、疫学研究に関する倫理指針（文部科学省，厚生労働省，2008 年改正）および申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定を遵守するとともに、国立病院機構A病院の倫理審査委員会の審査を受け、承認を得て実施した。対象者に、参加は自由意思とし、参加の有無が今後の治療等に影響しないこと、参加の中断・撤回の自由、匿名性の確保、データは研究目的以外に使用しないこと、研究成果の公表について、文書と口頭で説明し、書面による同意を得た。また、面接を行う際は、対象の体調が安定していることを確認した上で開始し、実施中は対象者の体調の変化に注意した。実施中に対象の気分不快や疲労が見られる場合は中止するよう配慮した。

４．研究成果

(1)C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の著効例における治療効果の受け止め（表 1）

分析の結果，4 の大カテゴリ、12 のカテゴリ、36 のサブカテゴリが抽出された。以下、大カテゴリを【　】、カテゴリを〈　〉で記述する。【苦悩】では、対象は、うつ症状などの〈きつい副作用〉、〈家族や職場の迷惑になる〉、〈高額な治療費の負担〉を経験していた。【折り合い】では、対象は〈時を見計らった治療の導入〉を行い、〈治療完遂のための気持ちの切り替え〉を行い、〈治療結果への明るい見通し〉を持ち、さらに〈主治医、家族、職場、治療経験者の支え〉を励みとしていた。一方、〈ウイルスが再発しないよう祈る〉思いもあった。【安堵感】では、対象は、C 型慢性肝炎からようやく脱出できたことで、〈治療結果に対する納得〉を感じ、〈心身の健康を第一に過ごす〉よう意識が変化していた。【不確かさ】では、〈治療に体力を奪われる〉と疑念を抱き、〈今後はまだわからない〉と、心配し揺らぐ気持ちがあった。C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の著効例は、つらい治療の中、折り合いをつけ、治療結果に安堵感を抱いていたが、不確かさも抱いていた。看護師は、著効例の心情を理解し関わる必要がある。

(2)C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の非著効例における治療効果の受け止め（表 2）

分析の結果、3 の大カテゴリ、12 のカテゴリ、32 のサブカテゴリが抽出された。【理不尽さ】では、対象は、抗ウイルス治療により〈つらい副作用〉と〈高額な治療費〉を経験し、さらに〈治療中断した無念さ〉や〈ウイルスが消えないショック〉を受け、〈感染経路に対する苦悩〉が持続していた。【病気との折り合い】では、対象は〈治りにくい病気と生涯付き合う覚悟〉を持ち、〈肝庇護のための自己管理行動〉を続け、〈主治医、家族、友人の支え〉を励みにしていた。また〈肝硬変、肝

表1　C型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の著効例の治療効果の受け止め

大カテゴリ	カテゴリ	サブカテゴリ
苦悩	きつい副作用	副作用に対する不安
		体がきつい
		食欲低下
		病的な痩せ
		脱毛・フケ・皮膚症状
		うつ症状
		咳止め服用時の意識消失
	家族や職場の迷惑になる	家族に迷惑をかけるつらさ
		職場に迷惑をかけるつらさ
	高額な治療費の負担	高額な治療費
		治療費助成を使えなかった無念さ
折り合い	時を見計らった治療の導入	医師から今治療をしておくことの勧め
		肝硬変にならないための治療導入
		治療効果、年齢、仕事を考慮した治療導入
	治療完遂のための気持ちの切り替え	治療をやり抜く意志を持つ
		弱い自分を出せるようになる
	治療結果への明るい見通し	治療早期にウイルス量が低下し薬の量を維持できた
		自分の体が薬に順応できた
		治療終了から効果判定まで結果は気にならない
	主治医、家族、職場、治療経験者の支え	主治医の支え
		夫や子どもの支え
		職場の理解
		同じ治療経験者の支え
	ウイルスが再発しないよう祈る	ウイルスが再発しないよう祈る
安堵感	治療結果に対する納得	肝臓に関して心配がなくなった
		元気になり幸せを感じる
		C型肝炎からようやく脱出できた
		治療してよかった
		疲れなくなった
		明るく前向きに気持ちが変わった
		C型肝炎の人に功ウイルス治療を勧める
	心身の健康を第一に過ごす	今後ずっと定期健診を受ける
		先延ばしにせずやりたい事をやる
		健康第一で過ごす
不確かさ	治療に体力を奪われる	薬の強さに体力を奪われ治療してよかったか疑問
	今後はまだ分からない	結果を見ていかないと今後はまだ分らない

表2　C型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の非著効例における治療効果の受け止め

大カテゴリ	カテゴリ	サブカテゴリ
理不尽さ	つらい副作用	進行を阻止するためのインターフェロン治療の導入
		治療の副作用のため体も心もつらい
		副作用のつらさを自分なりの方法で対処する
		強い副作用に治療後も悩まされる
	高額な治療費	助成制度がない頃に治療を受け治療費が高額
		助成制度を利用しても治療にはお金がかかる
	治療中断した無念さ	副作用のため治療中断となった無念さがある
	ウイルスが消えないショック	何回ウイルスを消す治療をしてもウイルスは消えない
		自分だけウイルスが消えないショック
	感染経路に対する苦悩	輸血でC型肝炎になり治療しても治らない
		C型肝炎の感染原因がわからない
		不平等な肝炎保障に対する憤り
病気との折り合い	治りにくい病気と生涯付き合う覚悟	治りにくい病気と生涯付き合う覚悟を決める
		なるようにしかならない
	肝庇護のための自己管理行動	定期受診を忠実に守り、肝機能の数値に気を付ける
		肝庇護療法を継続する
		健康のため食事、運動、規則正しい生活を気をつける
	主治医、家族、友人の支え	家族や友人の理解を支えにする
		主治医を信頼し治療を任せる
	肝硬変、肝がんを心配しつつもデータを見て大丈夫と自分に言い聞かせる	肝硬変に進んでいないのでウイルスは消えなくても治療は効いている
		肝機能値は安定している
		生体肝移植の説明に肝硬変の進行を心配する
	肝炎治療の発展への協力	治りにくい感染症だからこそ治療の発展に協力したい
新たな治療への期待と不安	新たな治療による治癒への期待	主治医から副作用のやさしい新薬の情報を得る
		絶対にC型肝炎を治したい
		治療費助成が出れば新しい治療を受けたい
		ウイルスが消えなくても肝硬変、肝癌に進まないよう新しい治療を受けようと思う
		肝硬変、肝癌にならずもう少し生きていたい
	新たな治療を受けられるか不安	過去の治療が中断したのでまた無理ではないか心配
		副作用の強い治療はできない
		高齢のため新しい治療に耐えられるか心配
		併発疾患のために新しい治療ができるか心配

がんを心配しつつもデータを見て大丈夫と自分に言い聞かせる〉ことや、〈肝炎治療の発展への協力〉を行っていた。【新たな治療への期待と不安】では、対象は、主治医から新治療の情報を得て、〈新たな治療を受けられるか不安〉も持ち揺らいでいた。ウイルス排除が得られなかったC型慢性肝炎患者の抗ウイルス治療効果の受け止めとして、理不尽さ、病気との折り合い、新な治療への期待と不安が明らかになった。看護師は、難治性C型慢性肝炎患者の複雑な心情を理解し、理不尽な感情の表出を促し、病気との折り合いを促進する支援や、新な治療に関する情報提供が重要である。

(3)抗ウイルス治療を受けた難治性 C 型慢性肝炎患者のレジリエンスの構成要素（図1）

レジリエンスとは、困難で脅威的な状況にも関わらず、うまく適応する力と定義した。分析の結果、140 枚のラベル、6 つのシンボルマークが抽出された。抗ウイルス治療によりウイルス排除が得られなかった難治性C型慢性肝炎患者は、〈治療後も残る副作用による身心の衰えの自覚〉を基盤に、〈療養は自分で管理するものと捉え、運動、食事、服薬に取り組み〉、身体的適応を促進し、〈C 型肝炎の難治さを引き受け、一生付き合う覚悟をする〉という【病いの引き受け】に至っていた。さらに【病いの引き受け】と〈新薬にC型肝炎の治癒や肝硬変・肝がん抑止の希望を持つ〉という【新薬への希望】が相まって、心理的適応を促進していた。〈趣味を楽しみ、辛さを紛らわせ、病気や治療を楽観的に捉える〉という【楽観】と〈家族、友人、意思に支えられ、自らも人を支える役割を持つ〉という【支え、支えられる】ことが、【自己管理】や【病いの引き受け】に影響を及ぼしていた。【自己管理】、【楽観】、【支え、支えられる】、【病いの引き受け】は、がん患者、先天性心疾患患者のレジリエンスの先行研究（高取ら，2013：仁尾ら,2013）と同様の結果であった。一方、【ダメージの自覚】が自己管理の動機づけとなり身体的適応を促進し、抗ウイルス治療の飛躍的発展による【新薬への希望】が心理的適応を促進したと考えられ、これらは難治性C型慢性肝炎患者のレジリエンスの構成要素の特徴と考えられた。

(4)今後の課題

2014 年～2016 年に認可された経口抗ウイルス薬により著効率は95%となり、難治性の概念が変化した。倫理的問題から質問紙調査は実施困難となり、面接調査で得たデータを基盤に抗ウイルス治療難治性のC型慢性肝炎患者の相談支援モデルを検討した。今後は肝疾患看護に携わる看護師のケアの臨床知を明らかにすることにより、肝疾患患者への療養継続支援を展開する上での方略の提言が必要と考える。

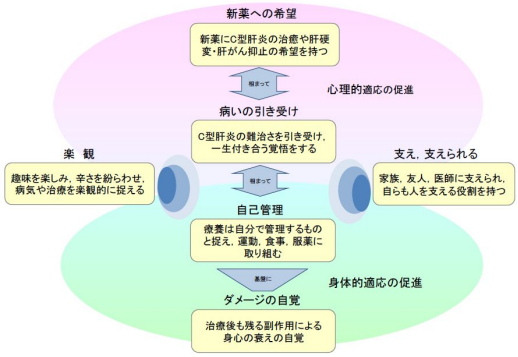

図1 抗ウイルス治療を受けたC型慢性肝炎患者のレジリエンスの構成要素

引用文献

①厚生統計協会：国民衛生の動向・厚生の指標. 2013；60(9)：22.

②八橋弘：C 型慢性肝炎の自然経過. 臨床消化器内科. 2003；18(12)：1595-1601.

③銭谷幹男，八橋弘，柴田実編. そこが知りたいC型肝炎のベスト治療　インターフェロンを中心に. 初版. 医学書院；2009.

④日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編：C 型肝炎治療ガイドライン第１版. 2012：1-61.

⑤熊田博光，林紀夫，豊田成司，他：C 型慢性肝炎に対するテラプレビルの適正使用ガイド. 田辺三菱製薬株式会社；2012：5-25.

⑥泉並木編；ガイドライン/ガイダンス慢性肝炎. 第１版. 日本医事新報社；2011：41.

⑦Hassanein T, Cooksley G, Sulkowski M, et al: The impact of peginterferon alfa-2a plus ribavirin combination therapy on health-related quality of life in chronic hepatitis C. Journal of Hepatology.2004; 40:675-681.

⑧Arora S, O'brien C, Zeuzem S, et al: Treatment of chronic hepatitis C patients with persistently normal alanine aminotransferase levels with the combination of peginterferon alpha-2a(40 kDa) plus ribavirin: Impact on health-related quality of life. Journal of Gastroenterology and Hepatology.2006;21:406-412.

⑨高比良祥子：ペグインターフェロンα-2a・リバビリン療法を受けるC型慢性肝炎患者のQOL の推移と看護支援の検討. お茶の水看護学雑誌. 2012；6(1)：1-22.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計１件）

① Masako Shomura, Tatehiro Kagawa, Haruka Okabe, Koichi Shiraishi, Shunji Hirose, Yoshitaka Arase, Kota Tsuruya, Sachiko Takahira and Tetsuya Mine：Longitudinal alterations in health-related quality of life and its impact on the clinical course of patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving sorafenib treatment, BMC Cancer, 査読有, 16巻, 2016, 878
DOI：10.1186/s12885-016-2908-7
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5106792/

〔学会発表〕（計7件）

① 高比良祥子, 庄村雅子：抗ウイルス治療を受けた難治性C型慢性肝炎患者のレジリエンスの構成要素, 第35回日本看護科学学会学術集会, 2015年12月5日, JMSアステールプラザ（広島県・広島市）

② 庄村雅子, 高比良祥子, 岡部春香：ソラフェニブ治療を受ける進行肝がん患者のQOLの縦断的変化とその臨床経過における影響, 第35回日本看護科学学会学術集会, 2015年12月5日, 広島国際会議場（広島県・広島市）

③ Masako Shomura, Tatehiro Kagawa, Koichi Shiraishi, Shunji Hirose, Yoshitaka Arase, Kota Tsuruya, Sachiko Takahira, Haruka Okabe, Tetsuya Mine：Longitudinal change of health-related quality of life and its influence factors in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving sorafenib treatment, AASLD The Liver Meeting© 2015, 2015年11月14日, SAN FRANCISCO (USA)

④ 庄村雅子, 高比良祥子：ソラフェニブ治療を受ける肝がん患者のQuality of Lifeの変化と影響因子の検討, 第29回日本がん看護学会学術集会, 2015年2月28日, パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）

⑤ 高比良祥子, 庄村雅子：難治性C型慢性肝炎患者の抗ウイルス治療効果の受け止め, 第34回日本看護科学学会学術集会, 2014年11月30日, 名古屋国際会議場（愛知県・名古屋市）

⑥ 庄村雅子, 高比良祥子：個別の看護カウンセリングを受けている肝がん患者のQuality of Lifeの変化の特徴, 第34回日本看護科学学会学術集会, 2014年11月30日, 名古屋国際会議場（愛知県・名古屋市）

⑦ 高比良祥子, 庄村雅子：C型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の著効例における治療効果の受け止め, 日本看護研究学会第19回九州・沖縄地方会学術集会, 2014年11月8日, 市民会館崇城大学ホール（熊本県・熊本市）

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織
(1)研究代表者
高比良　祥子（TAKAHIRA, Sachiko）
長崎県立大学・看護栄養学部・准教授
研究者番号：４０３２６４８４