

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：36101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2014

課題番号：22592473

研究課題名(和文) クローン病患者に対する新しい治療法の導入によるQOLへの影響

研究課題名(英文) The influence of anti-TNF therapy on quality of life in patients with Crohn's Disease

研究代表者

富田 真佐子 (TOMITA, Masako)

四国大学・看護学部・教授

研究者番号：10433608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：クローン病は若年者に多く発症し、再燃を繰り返しやすい炎症性の腸疾患である。現在、栄養療法を主体とした治療から抗TNF-抗体療法が普及しつつある。今回の調査から、治療に対する患者の主観的評価は高いが、治療の有無別に比較すると不確かさやQOLに大きな差はなかった。治療の効果を感じるほどQOLや食事満足度、セルフコントロール感は向上していたが、無効例や効果減弱例では著しくQOLが低下していた。効果の有無に関わらず、多くの者が効果の持続や治療継続、副作用への不安を持っていた。

研究成果の概要(英文)：Crohn's disease often develops to young and tends to recur. Recently, the primary therapy of Crohn's disease has shifted from enteral nutrition therapy to the anti-TNF therapy. This study revealed that many Crohn's Disease patients feel the effect of anti-TNF therapy, and the more patients feel the effect of treatment, the more they feel higher quality of life, meal satisfaction and the sense of self control. But according to the comparison of Treatment patients and no-treatment patients, their quality of life and uncertainty are almost same. Quality of life in disabled or decreased effects on patients was significantly lower. Regardless of presence of treatment effects, many patients have a lasting effect, treatment, side effects anxiety.

研究分野：慢性疾患看護

キーワード：クローン病 炎症性腸疾患 QOL 抗TNF-抗体療法 慢性疾患看護

1. 研究開始当初の背景

クローン病は若年者に多く発症し、再燃を繰り返しやすい難治性の腸疾患である。未だ病因の特定、治療法の確立には至っておらず、研究開始当初の患者数は3万人を超え、現在4万人に達している。わが国ではこれまで経腸栄養法を主体とした治療法が第一選択とされてきたが、新しい治療法として抗TNF-抗体療法が保険適応となり、治療効果が期待されている。一方で無効例や効果減弱例、副作用の報告もあり、治療医の間でもコンセンサスが得られていない状況であり、患者も治療を受けることに不安や迷いが生じている状況である。

2. 研究の目的

これまでの抗TNF-抗体療法に対する研究は、ステロイド減量率、入院率、手術率などによる評価のみであり、治療法が患者の生活にどのような影響を与えているのか、QOLを探る研究はまだ少ない。そこで、本研究では、抗TNF-抗体療法による新しい治療法がQOLに及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、患者参画型研究プロジェクトを結成し、クローン病患者(一部潰瘍性大腸炎患者)を対象に面接による予備調査、本調査の順に行った。

(1)患者参画型研究プロジェクト

Webサイトを開設し、患者の意見を取り入れ、研究参加の呼びかけと個人情報保護したうえで研究結果を随時公開した。

(2)予備調査

予備調査として新しい治療法を受けた2事例に対し、インタビュー調査を行った。対象者には十分な説明を行い、同意を得た上で半構成的面接法にて抗TNF-抗体製剤投与前後の症状や生活面の変化、心理面の変化について自由な語りを促した。得られた「語り」のデータは質的帰納法にて分析した。また治療の経験のある患者49名を対象に治療法の体験談を自由記述形式でデータ収集した。

(3)本調査(質問紙調査)

新しい治療法の患者と従来の治療法の患者とのQOLの横断的比較

基本的属性、病歴、研究代表者が2001年~2003年に行った研究で使用したQOL関連要因64項目(身体的側面16項目、心理的側面19項目、社会的側面23項目、疾患の管理6項目)、QOL尺度SF-36、生活満足度、主観的健康度、食事満足度10点評価についてデータ収集し、従来の経腸栄養法を中心とした患者と抗TNF-抗体療法を受けている患者のQOLを統計的に比較した。

病気の不確かさとQOL

慢性疾患看護の主要な概念である病気の不

確かさについて、クローン病と潰瘍性大腸炎の比較、不確かさの特徴、治療法による違い、QOLへの影響について統計的に分析した。

抗TNF-抗体療法への意思決定と患者の主観的評価

抗TNF-抗体療法に対する主観的な評価と治療決定の要因、治療を受けることによる身体的、心理的社会的側面からQOLへの影響について統計的に分析した。

QOL評価尺度の開発

これまでに用いてきたQOL関連要因項目を基に、統計的な手法により質問項目の精選と再テスト法による信頼性とSF-8およびPOMSのデータを追加することで妥当性の検証を行った。

新しい治療法によるQOLの経時的変化

抗TNF-抗体療法による身体や生活への影響について治療開始時、4週間後、8週間後、半年後、1年後、2年後、計6回分の質問紙調査を縦断的に行った。

4. 研究成果

(1)抗TNF-抗体療法を受けることに対する体験の意味

対象者は49名、平均年齢 39 ± 10 歳。症状や生活の改善、食事制限の緩和を期待して治療を受け、78%がレミケードの効果を上と感じていた。一方で食事療法の中断による再燃の心配、治療効果の持続、今後の副作用の出現に対する不安について記述されていた。

(2)抗TNF-抗体療法導入に対し持続的効果が得られなかった患者の体験

40歳代男性1名と30歳代女性3名についてインタビュー調査から、抗TNF-抗体療法を選択にあたり「選択のための情報収集」をし、「苦しみからの回避」と将来の生活への希望から治療を受け、導入直後「症状が改善した実感」と「治療後の食生活の変化」を感じつつも「治療継続に対する見通しの不確かさ」を抱えて生活していた。効果が減弱すると、患者は完治ではない「仮の状態」だったと捉え、治療だけに頼らない「生活の再構築」へと方向転換していた。

(3)炎症性腸疾患患者のQOL

クローン病患者97名、潰瘍性大腸炎39名よりQOLに関するデータが得られた。クローン病と潰瘍性大腸炎の主観的健康感(10点評価)はそれぞれ 6.1 ± 2.2 点と 5.9 ± 2.6 点、生活満足度(10点評価)は 5.8 ± 2.1 点と 6.0 ± 2.9 点であった。クローン病では食事に関する心理・社会的影響が強く、両疾患ともに周囲からのサポートは比較的高く、前向きな思考を持っていた。

(4)クローン病患者の抗TNF-抗体療法によるQOLへの影響

抗TNF-抗体療法を受けている治療群

155名と受けていない非治療群187名を比較したところ、血液データ、食事量や食事満足度は治療群の方がやや良好であった。自覚症状の中で腹痛と腹満感は治療群で有意に低かったが下痢や倦怠感は差がなかった。治療群の方が、主観的健康感や生活満足度がやや高いが、大きな差は見られなかった(図1)。治療群の方が今後自分の体に何が起こるか予測できない($p=0.008$)と感じていた。

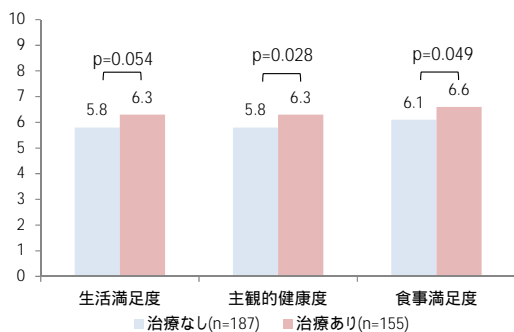


図1.抗TNF- α 抗体療法の有無による生活満足度・主観的健康感・食事満足度の比較

(5)炎症性腸疾患患者における病気の不確かさの特徴とQOLへの影響

クローン病患者99名、潰瘍性大腸炎患者71名、計170名を対象とした質問紙調査の結果、不確かさの総得点(130点満点)の平均はクローン病が 74.3 ± 23 点、潰瘍性大腸炎が 78.7 ± 21 点であり、他の慢性疾患患者を対象とした平均値 75.9 ± 22.8 (野川2012)と大差はなかった。不確かさの下位尺度では【生活予測不能性】と【病気性質の曖昧性】の平均値が高かった。QOL関連項目の成分得点【心理的ダメージ】、【食生活上の困難さ】、【社会生活上の障壁】、【セルフコントロール感】が不確かさに強く影響し、その傾向はクローン病患者で強かった。抗TNF- α 抗体療法の施行者の方が、不確かさがやや強かったが有意な差はなかった。

(6)炎症性腸疾患患者の抗TNF- α 抗体療法に対する認識と主観的評価

162名を対象とした質問紙調査の結果、治療に対し、効果の持続(65%)、副作用の不安(65%)、治療継続の心配(57%)を感じていた。治療を選択した群は84名、非選択群は71名(不明7名)であり、両群を比較すると非選択群の方が有意に治療効果や治療の継続についてなど、不安が強い傾向があり今まで行っている栄養療法が適していると認識していた。選択群の方が有意に医師からの説明を十分に受け、効果や副作用に対する不安が低かった。生活満足度には有意な差がなかった。

さらに治療選択者84名について分析した。症状の改善(94%)、社会活動の維持拡大(93%)、再発予防(89%)、医師のすすめ(87%)により治療を選択した者が多く、経腸栄養法に抵抗があったのは36%であり、経腸栄養法の併用率は58%であった。主観的な

治療効果について10点評価したところ7点以上と評価した者が77%おり、高い効果が感じられていることが明らかになった。副作用なしは55%、もっとも多い副作用は頭痛21%だった。治療効果との相関係数を算出したところ、治療の効果を感じている者ほど治療の満足度($r=.480$)、生活満足度($r=.432$)、セルフコントロール感($r=.393$)、食事量($r=.387$)が高く、治療の効果を感じていない者ほど効果に不安($r=-.559$)や病気に振り回されている($r=-.428$)と感じていた。治療の効果に関係なく半数近く以上が効果持続の不安(66%, $r=-.122$)や治療継続の心配(46%, $r=-.122$)、副作用の不安(57%, $r=-.076$)を感じていた。

治療を継続している者(継続群)63名と、副作用や無効・効果減弱により中断した者(中断群)19名と比較すると、中断群は、有意に治療効果、食事満足度、食事量、主観的健康度、生活満足度、POMSの活気が著しく低く、QOLが低下していることが懸念された。

(7)今後の展望

研究の結果、抗TNF- α 抗体療法に対する主観的な評価は高く、治療の有用性が示された。効果を感じることで、治療に満足し、セルフケアに自信を持ち、食事量も増え、活気が出てきている。ただし、治療群と非治療群では生活満足度に明らかな差はなかった。さらに効果に関わらず、効果を継続することの不安や効果持続の不安、副作用の不安を感じている者は多く、質問紙の自由回答やインタビューからも「ずっと効いているだろうか」「一生涯を続けなければならないのか」と多くの不安が聞かれた。抗TNF- α 抗体療法により劇的に病状が改善する患者も多いが、希望を持ちつつも一方で将来に不安も抱えているのではないかと予測される。このような不安に対する受け止めと、個々が望む情報の提供が必要である。

また、抗TNF- α 抗体療法の効果は高いものの、治療を継続できている人は約75%であり、4人に1人は無効であったり効果が減弱したりしたことで治療を中断している。既存の文献でも1年後の効果は65%、2年後49%とも報告されている。効果を期待した分、効果が感じられなくなった時の患者の悲嘆は大きく、このような患者に対する身体的・精神的支援、他の治療法や食事療法などのセルフケア支援が必要である。平成26年より特定疾患治療研究事業による、難病患者の医療費の助成制度が変更されている。抗TNF- α 抗体療法は薬価が高額であり、公費負担がなければ治療を継続できない患者も出てくる可能性もある。必要な治療を継続できるように政策への提言も必要である。

炎症性腸疾患は、治療法が未確定な難病と捉えられてきたが、抗TNF- α 抗体療法をはじめとした診療が進歩したことにより、治療

目標が粘膜治癒へと前進し「治る時代」へ向かっているとされている(渡辺他, 2011)。しかし、治療の安全性や継続性については不明確な問題も多い。このような状況で、患者や家族は期待しつつも新しい治療法を選択するか、あるいは続けていくか、迷いが生じている場合も少なくない。今後は、治療法の選択においての意思決定支援や治療法に関わらず、個々の生き方に応じたセルフケア支援の開発が望まれる。

<引用文献>

野川 道子(2012):療養の場を問わず使用できる病気の不確かさ尺度の開発,日本看護科学会誌,32(1),3-11.

渡辺 守編(2011):IBD(炎症性腸疾患)を究める 第1版,メジカルビュー社,東京.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

富田 真佐子、片岡 優実、クローン病患者の抗 TNF- 抗体療法導入における体験プロセス、四国大学紀要人文・社会科学編、査読なし、37号、2012、pp.103-112

[学会発表](計11件)

富田 真佐子、片岡 優実、炎症性腸疾患患者の抗 TNF- 抗体療法に対する主観的評価、第8回日本慢性看護学会学術集会、2014年7月5日「ホテルマリタレ創世久留米(福岡県・久留米市)」

片岡 優実、富田 真佐子、炎症性腸疾患患者の抗 TNF- 抗体療法に対する認識調査、第8回日本慢性看護学会学術集会、2014年7月5日「ホテルマリタレ創世久留米(福岡県・久留米市)」

片岡優実、富田 真佐子、炎症性腸疾患患者における病気の不確かさとQOL クローン病と潰瘍性大腸炎の比較から、第7回日本慢性看護学会学術集会、2013年6月29日「兵庫医療大学(兵庫県・神戸市)」

富田 真佐子、片岡 優実、炎症性腸疾患患者における病気の不確かさ尺度(UUIS)の活用可能性と不確かさの特徴、第7回日本慢性看護学会学術集会、2013年6月29日「兵庫医療大学(兵庫県・神戸市)」

富田 真佐子、片岡 優実、クローン病の栄養療法 抗 TNF- 抗体療法を行っているクローン病患者の経腸栄養療法、第28回日本静脈経腸栄養学会学術集会、2013年2月22日「ANAクラウンプラザホテル金沢(石川県・金沢市)」

富田 真佐子、片岡 優実、クローン病患者を対象としたQOL尺度開発に向けた質問項目の精選、第32回日本看護科学学会学術集会、2012年12月1日「東京国際フォーラム(東京都・千代田区)」

片岡 優実、富田 真佐子、抗 TNF- 抗体療法を受けたクローン病患者の体験 効

果の持続が得られなかった2事例の分析、第17回日本難病看護学会学術集会、2012年8月31日「セッション杉並(東京都・杉並区)」

富田 真佐子、片岡 優実、クローン病患者の抗 TNF- 抗体療法によるQOLへの影響、第6回日本慢性看護学会学術集会、2012年6月30日「アクトシティ-浜松コングレスセンター(静岡県・浜松市)」

片岡 優実、富田 真佐子、抗 TNF- 抗体療法に関するクローン病患者の実態 記述式アンケートの結果から、第6回日本慢性看護学会学術集会、2012年6月30日「アクトシティ-浜松コングレスセンター(静岡県・浜松市)」

片岡 優実、富田 真佐子、クローン病患者の抗 TNF- 抗体療法導入による体験プロセス、第5回日本慢性看護学会学術集会、2011年6月29日「岐阜県立看護大学(岐阜県・羽島市)」

片岡 優実、富田 真佐子、クローン病における経腸栄養療法の位置づけ クローン病患者における在宅経腸栄養療法の施行状況と副作用、第25回日本静脈経腸栄養学会、2010年2月24日「幕張メッセ(千葉県・千葉市)」

[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]

ホームページ等

IBD患者参画型「みんなの研究プロジェクト」

<http://ibd-r.jp/>(2015年3月に終了)

6. 研究組織

(1)研究代表者

富田 真佐子(TOMITA, Masako)

四国大学・看護学部・教授

研究者番号:10433608

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

片岡 優実(KATAOKA, Yumi)

藤田保健衛生大学病院 看護師

高添 正和(TAKAZOE, Masakazu)

東京山手メディカルセンター 医師