

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	瀧田 結香
主 論 文 題 名： 肺高血圧症患者における精神状態・QOL および関連因子に関する研究				
【背景と目的】 肺高血圧症 (PH) は肺動脈平均圧 (meanPAP) 25mmHg 以上を呈し、労作時の息切れや倦怠感、胸痛、失神などを主訴とする稀少疾患である。これまで、極めて予後不良と言われてきたが、バルーン肺動脈形成術 (Balloon pulmonary angioplasty : BPA) などの手術療法の開発により慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH) は正常範囲内まで肺動脈圧の回復が見込めるようになり、薬物療法の飛躍的な発展により肺動脈性肺高血圧症 (PAH) においても、予後が劇的に改善し、「極めて予後不良な疾患」から「疾患を抱えて生きていく慢性疾患」へとシフトしてきている。しかし、肺動脈圧が高い状態が続くとわずかな運動でも右心負荷から右心不全を呈し致命的な経緯を辿るリスクは依然高く、治療により血行動態が改善した場合でも運動時に肺動脈圧が上昇する場合には、活動制限や活動調整が必要となる。また、薬物療法の発展に伴い、多岐にわたる副作用の出現や複雑な自己管理の必要性も生じている。そのため、これらのストレスラーによってうつ・不安状態や QOL 低下が引き起こされやすい状況にある。しかし、PH は稀少疾患の難病であるため、我が国における研究は極めて少なく、うつ・不安状態にある患者がどのような苦痛を体験しているのかを明らかにした研究は世界的にも行われていない。よって、PH 患者の精神状態・QOL の状態や精神的苦痛を構成している要素が明らかになれば、必要な看護支援の示唆を得ることができ、PH 患者の精神的安寧・QOL 向上に寄与できると考えた。 そこで、本研究では PH 患者の精神状態・QOL およびこれらに関連している因子を明らかにし、必要な支援を検討することを目的として以下の研究を行った。				
【研究対象および方法】 A 大学病院の肺高血圧症外来に通院中の PAH 患者 25 名および CTEPH 患者 49 名、計 74 名を対象とした。調査内容は PHQ-9 (うつ)、GAD-7 (不安)、FACIT-Sp (スピリチュアル側面を含む慢性疾患特異的 QOL)、SF-12 (包括的 QOL) を用いた質問紙調査および精神疾患簡易構造化面接 (M.I.N.I.)、精神的苦痛体験に対する半構成的インタビュー、電子カルテからのデータ (血行動態、治療状況、重症度) とした。				
【分析 1】 うつ・不安症状の有症率やうつ・不安症状を有する患者の精神的苦痛体験を明らかにすることを目的に、Mixed Method Study (説明的順次デザイン) を行った。全体の 44.6% にうつ症状がみられ、その内 17.6% は中等度以上であり、CTEPH に比べ PAH で高率に出現していた (PAH 64.0%、CTEPH 34.7%、 $p=0.016$)。PAH においては、重症度や在宅酸素療法 (HOT) 使用の有無ではうつ症状出現率に差が見られなかったが、セレキシパグ内服群 ($p=0.022$)、トレプロスチニル皮下注射/静脈注射群 ($p=0.027$)、副作用の痛み有群 ($p=0.031$) と嘔気有群 ($p=0.057$) で高かった。中等度以上うつ症状出現率で見ると、セレキシパグ内服群 ($p=0.059$)、嘔気有群 ($p=0.015$) で高くなっていった。一方 CTEPH においては、終日 HOT 使用有群は使用無群に比べ中等度以上のうつ症状出現率が有意に高かった ($p=0.007$)。M.I.N.I. では全体の 9 名 (PAH 2 名 (8.3%)、CTEPH 7 名 (15.2%)) に過去の大うつ病エピソードがみられ、うち 7 名は PH の発症・診断時期となっていた。現在の大うつ病エピソードに該当している対象者は CTEPH で 2 名おりいずれも BPA 未実施であっ				

た。不安症状はPH全体で24.3%、その内中等度以上6.8%であり疾患や治療などでの有意差はみられなかった。中等度以上うつ症状がみられた13名を対象者としたインタビュー分析の結果、精神的苦痛の要素として、PAH・CTEPH共通の4テーマ【これまでの自分の喪失】【周囲からの孤立感】【在宅酸素療法（HOT）による煩わしさ】【病気の進行・悪化に対する脅威】が抽出され、PAH特有のテーマとしては【副作用の苦しみ】が、CTEPH特有のテーマとしては【息苦しきによる病気の反芻】が抽出された。

これらの結果から、発症・診断時期にある患者や副作用を抱えるPAH患者およびHOT使用中やBPA未実施のCTEPH患者に対する支援の必要性が示唆された。

【分析2】

スピリチュアルな側面を含む健康関連 QOL 状態とその関連因子を明らかにすることを目的とし、横断研究を行った。包括的 QOL である SF-12 では、先行研究と同様に身体的側面の身体機能 (PF)、役割機能 (身体) (RP) と精神的側面の活力 (VT) が低下していた。慢性疾患特異的 QOL 尺度である FACIT-Sp では、PAH・CTEPH ともに社会面 (SWB) はがん患者よりも低かったものの、身体面 (PWB)、精神面 (EWB)、機能面 (FWB) スコアはがん患者と同等のスコアであった。スピリチュアルウェルビーイングのトータルスコア (FACIT-Sp12) は PH 全体 28.0、PAH27.0、CTEPH28.0 であり、心不全患者や成人がん患者に比べると低値となっていた。PAH・CTEPH いずれの疾患でも身体的側面の QOL に関連する因子として、重症度やうつ、不安が抽出されたが、その他の因子は疾患によって異なる様相が明らかになった。

PAH では副作用の痛み有群や嘔気有群でスコアが低値であり、特に嘔気有群は無群に比べて SF-12、FACIT-Sp 共に多くの項目が著しく低く有意差がみられたことから、QOL への影響の大きさが示された。よって、QOL 向上のためには疼痛や嘔気といった副作用をいかに緩和していくかが極めて重要であると考えられた。

CTEPH では肺高血圧症・心不全 (PH・HF) 症状である労作時息切れ有群、胸痛有群、倦怠感有群および終日 HOT 使用群で QOL が低下しており、PH・HF 症状数および労作時の SpO₂ 低下量と各 QOL スコアとの間に負の相関がみられた。これらのことから、PH・HF 症状の緩和が QOL 向上において重要であると考えられた。BPA 実施群では身体的側面の QOL (身体的 (PCS)、PWB) と FACIT-Sp12 が有意に高く、BPA は身体面の QOL 向上に寄与していると考えられたが、一方で、精神的 (MCS)、EWB、SWB、FWB では差がみられなかった。このことから、BPA により血行動態が著明に改善しても、PH・HF 症状の残存を自覚している場合には精神・機能・社会的 QOL は向上しない可能性が考えられた。よって、BPA 実施前の患者や BPA が実施不能で薬物療法のみが適応となる患者、BPA 後も症状が残存している患者を支援していく必要性が示唆された。

【総括】

精神状態および QOL の実態を明らかにすることを目的に上記 2 つの分析を行った結果、治療が急速に進歩し予後が改善されても、PH 全体、特に PAH 患者はうつ症状の有症率が高く (分析 1)、QOL は依然低い部分が存在していること (分析 2) が明らかになった。

PAH 患者においては、副作用症状の疼痛や嘔気が、CTEPH 患者では、終日 HOT 使用や PH・HF 症状の息切れや胸痛、倦怠感が精神面や QOL に影響しているという知見が得られた (分析 1、2)。また、Mixed Method Study でうつ症状を抱える患者の苦痛体験の実際を明らかにしたことで、PH 患者の苦痛は、治療に伴う副作用や HOT・呼吸器症状といった身体的側面と、周囲とのつながりやアイデンティティに関する側面、症状から生じる反芻や進行・悪化への脅威といった精神的側面が混在しているという新たな知見を得ることができた。これらの結果から、精神的苦痛に対して、現在の生活や副作用、症状に対する捉え方・向き合い方 (認知) に対するアプローチ、患者自身が病状の悪化予防や副作用マネジメントができるような支援、過去への反芻や息苦しきによる病気の反芻などに対してメタ認知を促し、反芻を止められるような支援を行っていく必要性が示唆された。