

実践報告

ペグインターフェロン α -2b・リバビリン併用療法を受ける患者の副作用の実態

Side effect on chronic hepatitis C patients in combination therapy with peginterferon α -2b and ribavirin

下 美由紀・橋本 敦子・松田 幸代
能登真里子・千代 恵子

金沢大学医学部附属病院

Miyuki Shimo, Atsuko Hashimoto, Yukiyo Matsuda
Mariko Noto, Keiko Sendai

Kanazawa University Hospital

キーワード

C型慢性肝炎, ペグインターフェロン α -2b・リバビリン併用療法, 副作用, 苦痛

はじめに

C型慢性肝炎の治療は、原因となっているウィルスを排除することを目的としたインターフェロン（以下、IFN）療法が中心である。これまでのIFN療法は週3回の注射が必要であり、副作用の出現により治療が継続できない患者も少なくなかった。しかし、2004年12月より新たに導入されたペグインターフェロン α -2b（以下、PEG-IFN）・リバビリン併用療法は、週1回の注射とリバビリン（IFN製剤と併用することにより、ウィルス排除効果が増強する抗ウィルス薬）の内服で安定した効果が得られるようになった。更に投与量を患者の体重に合わせて設定できるようになったため、副作用の出現を抑えながら治療の有効性を高められるようにもなった。この治療はIFNが効きにくいタイプのウィルス遺伝子型で、かつC型肝炎ウィルス量が多い患者においても、ウィルス排除効果が20%から50%へと飛躍的に高くなっている。

患者は入院中、PEG-IFN注射を2～3回行い、退院後外来で1年間週1回の注射と毎日の内服を継続していく。入院中は副作用が出現しても安心して治療を受けられるが、治療期間のほとんどが外来での継続治療であり、副作用に対する自己管理は避けられないことになる。また、この治療に関しての看護援助の研究もなされていない現状にある。

研究目的

PEG-IFN・リバビリン併用療法継続のために効果的な看護援助ができるよう、患者にどのような副作用がいつ、どの程度出現するかを明らかにする。

研究方法

1. 対象

入院・外来を問わずA病院でPEG-IFN・リバ

ビリン併用療法を導入し、A病院外来で治療を継続した患者4名(表1)。

A氏…20代の男性で一人暮らしの大学生。今回初めてIFN療法を導入する。

B氏…50代の女性で夫ともに自営業をしている。過去にIFN療法で抑うつ症状が出現した経験あり。

C氏…60代の男性で無職。今回初めてIFN療法を導入、外来で治療開始となる。

D氏…30代の男性で会社員。過去にIFN療法の経験あり。

2. 調査方法

南島¹⁾らや渋谷²⁾らは、外来でIFN療法を受ける外来患者がチェックシートを使用したところ、患者は体調の自己申告が容易にでき、看護師も短時間で体調把握、看護介入、継続看護ができたこと述べている。そのため、治療開始前に医師より配布されたシェリング・プラウ株式会社の「ペグイントロンとレベトールの併用療法を受けられる患者のみなさまへ」という既存のパンフレットを参考に、治療の副作用18項目(①発熱 ②倦怠感 ③頭痛 ④関節痛 ⑤食欲不振 ⑥腹痛 ⑦悪心 ⑧咳 ⑨痒み ⑩脱毛 ⑪目の症状 ⑫止血困難 ⑬不眠 ⑭イライラ感 ⑮動悸 ⑯発汗 ⑰むくみ ⑱注射部位の発赤・痒み)に関する体調チェックシートを独自に作成した。この体調チェックシートはPEG-IFN注射後1週間の副作用18項目について、それぞれの苦痛度が記入できるものである。苦痛度とは、患者の苦痛を客観的に判断するために、苦痛の程度を「0. 症状なし」「1. 少しある」「2. 強くある」「3. 耐えられな

いほどある」の4つに分類し、点数化したものである。また、自由記載欄も設け、治療や症状について気になることや心配なことなどを記載できるようにした。

3. 調査の実施

対象者には治療開始～24週目まで毎日自宅で、副作用の苦痛度を体調チェックシートに記載してもらい、週1回の外来受診日(IFN施注時)に外来看護師に提出してもらった。看護師はIFN施注前に体調チェックシートを確認し、5～10分程度の半構成的面接を行った。

4. 分析方法

対象者別に体調チェックシートを集計し、面接の結果も踏まえ、副作用の種類と出現時期、苦痛度の経過について検討した。副作用の種類に関しては、治療期間を通して副作用項目18項目のうち、どの副作用が最も苦痛であったかを把握するため、副作用別の苦痛度の和をそれぞれ算出し、合計点数の最も高いものを苦痛度が高い副作用と判断した。次に、副作用の出現時期に関しては、治療期間を各週別に分け、どの週に苦痛度が高かったかを把握するため、各週ごとの苦痛度の和を算出し、週ごとに苦痛度の点数を比較していった。また、PEG-IFN注射前後を比較して、苦痛度がどう変化するかを把握し、苦痛度の経過を見た。各対象者の最も苦痛であった副作用の項目について、PEG-IFN注射前・注射後2～7日間の苦痛度を苦痛度の程度0～3ごとに調査中に何回それぞれ回答したかを算出した。

5. 倫理的配慮：対象者に説明書を用いて研究の趣旨を説明し、個人情報保護、個人が特定さ

表1 対象者の背景

| 性別 | 年齢 | PEG-IFN用量 | リバビリン用量 | 社会背景・治療歴など | |
|----|----|-----------|--|--|---|
| A氏 | 男性 | 20代 | 100 μg 0.5ml | 600mg (3 cap) | ・学生、実家が遠方であり現在一人暮らし ・キーパーソンは父親 |
| B氏 | 女性 | 50代 | 100 μg 0.4ml ↓ 4週目より好中球減少 で50 μg 0.4mlに減量 | 600mg (3 cap) ↓ 400mg (2 cap) | ・過去のIFNで抑うつ症状出現 ・夫と共に自営業をしている ・「この治療を最後のかけにしています」 |
| C氏 | 男性 | 60代 | 100 μg 0.5ml | 400mg (2 cap) | ・退職後、現在無職 ・夫人と2人暮らし |
| D氏 | 男性 | 30代 | 100 μg 0.5ml | 600mg (3 cap) ↓ 400mg (2 cap) 11週目より貧血のため減量 | ・現在 会社員 ・両親と同居 ・過去にIFN歴あり |

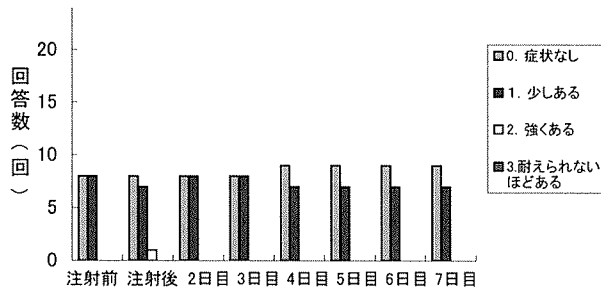


図5 B氏：注射前後の倦怠感の苦痛度の経過

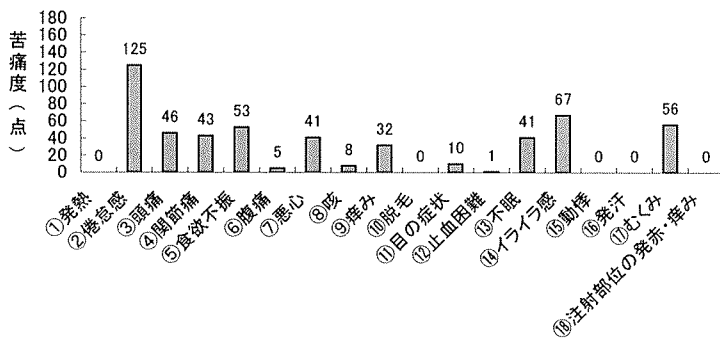


図6 C氏：副作用の苦痛度の比較

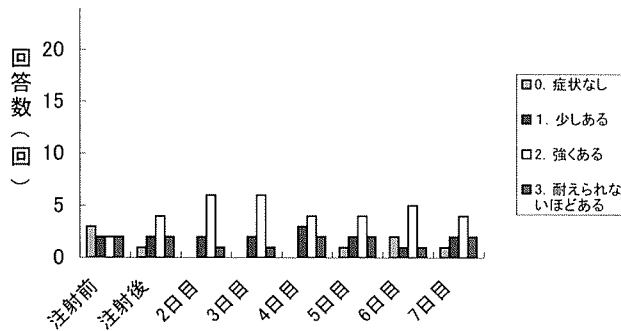


図7 C氏：注射前後の倦怠感の苦痛度の経過

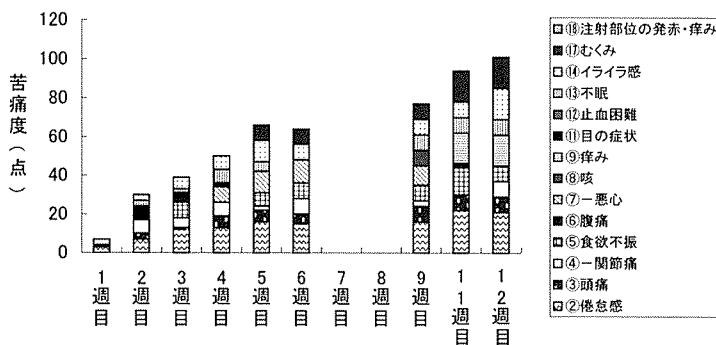


図8 C氏：苦痛度の経過と種類

「頭痛」「関節痛」「食欲不振」「腹痛」「咳」「痒み」「脱毛」「目の症状」「不眠」「動悸」「注射部位の発赤・痒み」であった(図4)。治療を通して苦痛度が最も高かったのは「目の症状」74点であり、次に「倦怠感」、「脱毛」の順であった(図4)。A氏と異なり、B氏の「倦怠感」の苦痛度は図5で示すように、注射前後を問わず一定であり、その他の「目の症状」や「脱毛」についても同様の結果となった。「発熱」は初回のみ見られ、「食欲不振」は入院中の2週目までであった。「目の症状」「倦怠感」は治療期間を通して持続していた。19週目より「脱毛」が出現した。過去のIFN療法では副作用であるうつ症状が出現したが、調査中は見られなかった。夫は特にうつ症状への心配をしており、家事や仕事を調整し、治療にも協力的であった。面接では「この治療に賭けている」といった治療効果を期待する思いが聞かれた。18週目の血液検査でHCVは陰性化し、「ウィルスが消えて嬉しい」と喜びの言葉が聞かれた。

3) C氏について

治療開始～12週目までの副作用は以下の13項目であった:「倦怠感」「頭痛」「関節痛」「食欲不振」「腹痛」「悪心」「咳」「痒み」「目の症状」「止血困難」「不眠」「イライラ感」「むくみ」であった(図6)。治療を通して苦痛度が最も高かったのは、「倦怠感」125点であった(図6)。「倦怠感」は苦痛度に関わらず、注射の度に2～4日目まで常にあった(図7)。外来で治療開始となり、経過と共に副作用の種類が増え、苦痛度も高くなっていった(図8)。初回から「発熱」は認めなかった(図6)。11週目から全身の痒みを頻繁に訴え、抗アレルギー薬の内服を開始した。更に痒みから不眠を伴い、身体的・精神的苦痛が強くなるも医師に相談できず、14週目の注射を自己中断した。12週目の血液検査でHCV陽性であり、18週目には肝細胞癌と診断され、再開した治療が中止となった。面接では

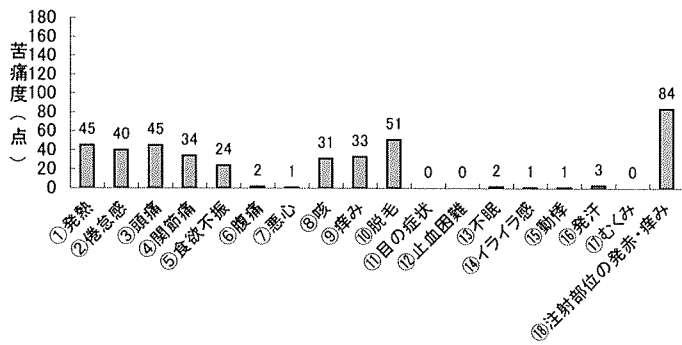


図9 D氏：副作用の苦痛度の比較

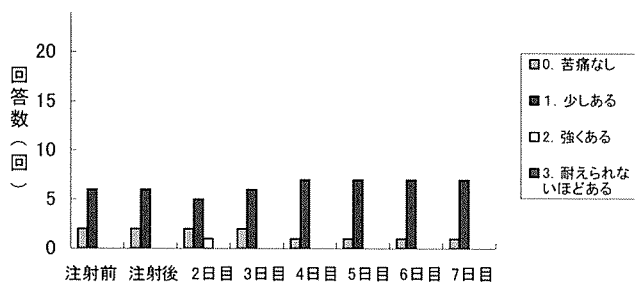


図10 D氏：注射前後の注射部位の発赤・痒みの苦痛度の経過

「治療後に癌になるなら納得できるが、治療中になるなんて…」と治療中の病状の進行に落胆した様子が見られた。

4) D氏について

治療開始～24週目までの副作用は以下の15項目：「発熱」「倦怠感」「頭痛」「関節痛」「食欲不振」「腹痛」「悪心」「咳」「痒み」「脱毛」「不眠」「イライラ感」「動悸」「発汗」「注射部位の発赤・痒み」であった（図9）。治療を通して苦痛度が最も高かったのは、「注射部位の発赤・痒み」84点であり2週目から出現し、次に「脱毛」、「発熱」、「頭痛」の順で苦痛度が高かった（図9）。「注射部位の発赤・痒み」の苦痛度は注射前後を問わず一定であった（図10）。「注射部位の発赤・痒み」に対して毎回注射部位を変更し、ステロイド外用薬を塗布した。22週目頃から「脱毛」が出現した。毎週注射後「発熱」と共に、「頭痛」「倦怠感」「関節痛」の苦痛度が高くなっていった。「発熱」「頭痛」「関節痛」に対して解熱鎮痛剤を内服した。16週目の血液検査ではHCVは陰性化した。

4名に共通した主な副作用は、「倦怠感」であり、治療開始より持続していた。12週目頃を過ぎると「脱毛」が治療継続していた3名に見られた。「発熱」「倦怠感」「頭痛」「関節痛」は注射後に苦

痛度が高くなる傾向にあり、「食欲不振」「目の症状」「脱毛」「注射部位の発赤・痒み」などの苦痛度は注射に関わらず一定であった。また、治療未経験者のA氏・C氏は、最も強い苦痛の程度である「耐えられないほどある」を回答することが多かった。

2. 体調チェックシートに関して

体調チェックシートは治療期間中毎日、自己記入してもらう形式であり、家事・仕事で多忙であること、そして副作用の苦痛がある中で記載してもらったため、調査期間中すべてに漏れなく記載した方はいなかった。

ただ、以前は外来でのIFN施注時に「熱はありませんか?」「食事は摂れていますか?」など一つ一つの副作用に対して質問することは困難であったが、体調チェックシートを利用した結果、一目でその対象者の副作用が分かり、要点を絞って対象者の相談に乗ることができるようになった。

考 察

1. 副作用の実態について

PEG-IFN・リバビリン併用療法は、週1回48週間投与を継続する治療であり、治療継続には副作用を早期に発見し、対処していくことが重要である。

この治療は体重に合わせて投与量を決めるため、副作用が抑えられると言われている。しかし、本調査では、対象者は予想以上に複数の副作用による苦痛を感じながら、社会生活を営み、治療を継続していた。シェリング・プラウ(株)による国内臨床試験での副作用の出現頻度は100%であり、本調査でも治療中何らかの副作用が常に出現していた。

まず「倦怠感」は、従来のIFN療法でも副作用の頻度が高いと述べられており³⁾、本調査でも同様に治療開始から持続していた。「倦怠感」は、C型慢性肝炎の症状であることも否定できないが、注射後「発熱」と共に苦痛度が高くなる傾向が3名に見られ、「頭痛」「関節痛」にも同様の傾向が見られた。これらの副作用は仕事や家事、学業など社会生活に影響しやすいため、患者と共に熱型を把握し、効果的な解熱鎮痛剤の使用方法を考えていく必要がある。

次に、従来のIFN療法よりもPEG-IFNに出現頻度が高いと言われている「注射部位の発赤・痒み」については、3名に見られた。出現時期の傾向は把握できなかったが、PEG-IFN注射前後で苦痛度は一定であった。施注時には皮膚の観察を行い、注射部位を毎回変更していく必要がある。また症状が強い患者には皮膚科受診や、ステロイド外用薬の塗布を薦めていく。

また、「脱毛」は12週目頃から、治療継続していた3名に見られた。よって、治療開始前には、「脱毛」の出現時期や、治療終了後には症状が治まることを予め患者に伝えておく必要がある。

2. IFN歴の有無による苦痛度の違い

過去にIFN歴のあるB氏・D氏は、「耐えられないほどある」と答えることはなかったが、治療未経験者のA氏・C氏は「耐えられないほどある」と答えることが多かった。これは過去にIFN療法を経験していないことで、対象者が苦痛度を比較できなかったことや対処行動がすぐにとれなかったことが原因と考えられる。治療歴のあるB氏は過去のIFN療法でうつ症状が出た経験から、家族の協力で日常生活を上手く調整する等、治療に向けて自ら予防行動がとれていたため、「耐えられないほどある」とは答えなかったと考える。また土本^らによると、治療未経験者は医師の説明や他者の体験談が情報源になっていると言われており、外来で治療開始したC氏は入院して開始した他の対象者と比べ、治療に関する情報量が少なかったと考えられる。そのため、治療開始前には必ず副作用の種類や出現時期などを説明し、自己管理できるよう援助していく必要がある。

3. 継続看護の重要性

A氏は男子学生で、一人暮らしでの治療であった。キーパーソンは父親であるが、遠方であり生活面や精神面を支えてくれる人がいなかった。そのため食欲不振時は菓子を摂取するのみで、栄養に偏りが見られたが、外来看護師のアドバイスによって、その後弁当を摂取するなど行動に変化が見られた。

またC氏は、短時間の外来診察時に医師に痒みの苦痛を伝えることができず不眠に陥り対処が遅れたため、自己中断へと繋がった。これは、外来で治療開始となり、看護師が入院患者に比べ生活背景や性格を把握しづかったため、介入が困難で適切な援助ができなかったことも一因と考える。

以上より、入院患者には退院後の生活を見据えた退院指導の必要がある。更に、家族をはじめ患

者を支えてくれる人達の協力も得られるよう援助していくことが大切である。また治療は長期間のため、副作用の苦痛以外に患者が孤独感やストレス等精神的苦痛を抱え込まないように、医師・看護師が患者とコミュニケーションを図る場を持つ必要がある。そして、看護師間でも、病棟看護師は外来看護師に生活背景や入院時の状態を伝え、入院・外来を通して継続した看護援助を提供していく必要がある。

4. 体調チェックシートを取り入れて

先行研究^{1)・2)}で自己管理に効果があった体調チェックシートの形式を利用した結果、対象者も看護師も短時間で複数の副作用を把握することができた。また看護師に見守られているという安心感にも繋がったように考える。今後も希望者にはこの体調チェックシートを利用していきたい。

研究の限界

本研究は、対象者が4名であったため、副作用の出現時期や種類などの出現傾向の把握は十分できなかった。また、苦痛は主観的なものであり、研究者が判断しやすいよう苦痛度を用いたが、対象者間の苦痛度を比較することは困難であり、研究の限界であった。

結 論

1. PEG-IFN・リバビリン併用療法の副作用は、全員に治療中に常に見られた。4名に共通した主な副作用は「倦怠感」であった。

2. 副作用の出現時期は、治療開始から「倦怠感」が、12週目頃からは「脱毛」が見られた。

3. 「発熱」「倦怠感」「頭痛」「関節痛」はPEG-IFN注射後に苦痛度が高くなる傾向にあり、「食欲不振」「目の症状」「脱毛」「注射部位の発赤・痒み」の苦痛度はPEG-IFN注射前後に関わらず一定であった。

4. 治療未経験者は、IFN治療歴のある患者に比べ、副作用の苦痛が「耐えられないほどある」と回答することが多かった。

5. PEG-IFNの副作用は仕事や家事、学業など社会生活に影響しやすく、短時間の外来診察時間では症状を伝えることが困難である。患者が治療を継続できるよう、今後も体調チェックシートを利用し、副作用の早期発見に努め、そして医師や病棟・外来看護師が連携を取りながら副作用の対処に努めるよう協力し援助していくことが大切であると示唆された。

文 献

- 1) 南島奈穂子, 甲斐香織, 田代朋美, 他: インターフェロン療法を受ける外来患者の体調チェックシートに関する有効性, 第34回日本看護学会看護総合論文集, 87-89, 2003
- 2) 渋谷由紀江, 原田あいこ, 水元陽子, 他: インターフェロン療法を受けている患者への外来における看護介入の検討, 第34回日本看護学会成人看護Ⅱ論文集, 185-187, 2003
- 3) 土本千春, 長村久美子, 安田幸江, 他: インターフェロンとリバビリン併用療法を受ける患者の看護, 第34回日本看護学会成人看護Ⅱ論文集, 232-234, 2003
- 4) 前掲3), 232