

## 第 72 回緩和ケアチーム抄読会

2010 年 12 月 8 日

担当：宮島 加耶

### *The Association of Depression and Pain with Health-related Quality of Life, disability, and Health Care Use in Cancer Patients*

Kurt Kroenke MD, Dale Theobald, MD, PhD, Jingwei Wu, MS et al.

Journal of Pain and Symptom Management 2010; 40: 327-341

#### 【背景】

疼痛と抑うつは、がん患者においてもっともよく見られ、かつ治療できる可能性のある症状である。これらは、機能や QOL への多大な負の影響、進行がんの生存における不良な予後因子であるが、過小評価されやすい。

がん患者における、疼痛と抑うつ単独の有病率や影響、両者の併存がしばしば見られることに関する先行研究は多いが、疼痛と抑うつ単独および両者の併存による健康関連 QOL health-related quality of life (HRQL) に関する研究はほとんどなされていない。また、これらの研究はごく限られた患者を対象とし、サンプルサイズが小さく、一つの HRQL のみをアウトカムとしている。

The Indiana Cancer Pain and Depression (INCPAD) study は抑うつとがん性疼痛に苦しむ患者を地域のがん診療所から登録し、telecare management と通常のケアに無作為に割り付ける臨床試験である。

#### 【目的】

がん患者において、疼痛と抑うつが HRQL、機能障害、医療機関の利用にどのように関連しているかを明らかにする。

- ・第 1 の仮説：疼痛と抑うつは、独立に相乗的に機能障害の増悪と HRQL の低下に関連する。
- ・第 2 の仮説：疼痛と抑うつは、医療機関の利用の増加と関連する。

#### 【方法】

<対象>

2006 年 3 月から 2008 年 8 月に、インディアナ州の都市および郊外の 16 か所のがん診療所を受診した外来患者に、疼痛と抑うつスクリーニングを実施。

疼痛スクリーニング: Short Form-36 (SF-36) Bodily Pain scale

スクリーニング陽性: 少なくとも中等度の重症度あるいは支障あり

抑うつスクリーニング: Patient Health Questionnaire two-item (PHQ-2) depression scale

スクリーニング陽性: PHQ-2 score  $\geq 2$

#### Inclusion criteria:

抑うつ:抑うつ気分あるいは興味・喜びの喪失のいずれかを満たし、かつ PHQ-9 score $\geq$ 10  
疼痛:1) 少なくとも重症度が中等度以上(=BPI の「過去 1 週間の最も強い疼痛」が 6 以上) 2)  
1 つ以上の鎮痛薬の使用によっても症状が持続 3) がん性疼痛である

#### Exclusion criteria:

1) 英語を話せない 2) 認知機能のスクリーニングで中等度から重症の認知機能障害あり 3)  
統合失調症その他の精神病 4) 現在は決着のついている疼痛 5) 抗がん治療のよく知られている直接的な副作用による抑うつ(インターフェロンやステロイドなど)、治療期間が短く、抗うつ薬なしの経過観察でよいと考えられる程度の重症度のもの 6) 妊娠中 7) ホスピスケアを受けている

#### <方法>

##### ・抑うつ

① 診断:PHQ-9 DSM-IV の大うつ病性障害、気分変調症、そのほかの抑うつに下位分類

② 重症度評価:Hopkins Symptom Checklist 20-item (HSCL-20)の抑うつスケール

##### ・疼痛の重症度、支障

① BPI 重症度(現在、最近の1週間で最も強い、最も少ない、平均の疼痛)および7つの領域への支障(気分、身体的な活動、仕事、社会的な活動、他者との関係、睡眠、生活の楽しみ)

② SF-36 Bodily Pain scale

##### ・HRQL

SF-12 physical component summary (PCS) score と mental component summary (MCS) score

SF-36 Mental Health scale, Vitality scale, 全体的健康観 general health perceptions

##### ・機能障害の程度

Sheehan Disability Scale 3 項目

全般的な QOL 1 項目

##### ・機能障害の合計日数

過去 4 週間のうち、臥床していた、あるいは仕事や日常活動が 50%以上制限された日数 (0-28)

##### ・不安

Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) 7 項目 (0-21)

##### ・医療機関の利用(自己申告)

過去 3 ヶ月のうち、5 種類の医療機関の利用状況:入院日数、外来受診、救急外来、メンタルヘルスの専門家、補完代替療法 (CAM)の提供者

### Primary outcome

HRQL の 3 つのドメイン (vitality, general health perceptions, overall quality of life) と機能障害の 2 つの数値 (Sheehan Disability score と機能障害の合計日数) とを、疼痛と抑うつとの関連を多変量回帰モデルで検定する。

過去 4 週間の機能障害の合計日数と、疼痛と抑うつとの関連をポワソン分布に基づいた多変量ログ回帰モデルで検定する

従属変数: HRQL あるいは機能障害の合計日数

独立変数: HSCL-20 の抑うつスコア、BPI の疼痛の重症度スコア

共変量: 年齢、性別、人種、併存疾患、教育レベル、収入、雇用状況

多変量モデルは、疼痛のみ (ステップ 1)、抑うつのみ (ステップ 2)、疼痛と抑うつ (ステップ 3)、共変量を統制した疼痛と抑うつ (ステップ 4) の 4 ステップで実施される。

### Secondary outcome

疼痛のみ、抑うつのみ、疼痛と抑うつ の 3 群間の、医療機関の利用の差について調査する。群間の差は  $\chi^2$  検定で比較。

すべての統計解析には SAS Version 9.1 を用いた。

### 【結果】

(Fig.1) 回答のあった 4465 人のうち、2185 人 (48.9%) が疼痛または抑うつが陽性。疼痛の基準を満たした 444 人の患者のうち 274 人 (61.7%)、抑うつの基準を満たした 460 人の患者のうち 309 人 (67.2%) がエントリー。

405 人の患者: 疼痛のみ 96 人 (23.7%)、抑うつのみ 131 人 (32.3%)、疼痛 + 抑うつ 178 人 (44.0%)

(Table1)

・ベースラインでの三環系以外の抗うつ薬の使用 150 人 (37.8%)、オピオイドの使用 214 人 (54.0%)。

・疼痛あるいは抑うつによって、過去 4 週間で機能障害のあった日数は 16.8 日 (うち、臥床 5.6 日、通常の 50% 以下の活動 11.2 日)。健康関連の理由で働けなかった患者は 43%。

・抑うつのある患者の SCL-20 depression score の平均: 1.64 (0-4 のスケール)、疼痛のある患者の BPI severity score の平均: 5.2 (0-10 のスケール) で、少なくとも中等度のレベル。

・HRQL の 3 つの一般的な評価尺度 (general health perceptions, vitality scores, overall quality of life) の点数はどれも、疼痛のみ群 > 抑うつのみ群 > 疼痛 + 抑うつ群 ( $p < 0.0001$ )。

・機能障害 (疼痛のみ群 vs. 抑うつのみ群 vs. 疼痛 + 抑うつ群)

過去 4 週間の機能障害の合計日数: 12.2 日 vs. 16.5 日 vs. 19.6 日 ( $p < 0.0001$ )

健康関連の理由で働くことができなかった率:28% vs. 39% vs. 55% (p<0.0001)

Sheehan Disability score: 3.7 vs. 5.5 vs. 6.4 (p<0.0001)

(Table2)

・現在、メンタルヘルスの専門家に治療を受けている率:抑うつのみ群 12.2%、疼痛+抑うつ群 13.5%

・現在、ペインクリニックで治療を受けている率:疼痛のみ群 5.2%、疼痛+抑うつ群 6.7%

(Table3) 抑うつと疼痛と、HRQLと機能障害の関連

共変量(年齢、性別、併存疾患、教育歴、収入、雇用状況)を調整した最終モデル

・抑うつ:

HRQLの3つのドメイン(vitality、general health perceptions、overall quality of life)、

機能障害の2つの数値(Sheehan Disability index、機能障害のあった日数)

の5つの数値すべてと強い関連あり(いずれも p<0.0001)。

・疼痛:

HRQLの3つのドメインのうちの SF general health perceptions (p<0.049)、overall quality of

life (p<0.048)、機能障害の2つの数値のうち、機能障害のあった日数 (p<0.049)

の3つの数値と、抑うつよりは弱いがある関連あり。

(Table4) 過去3か月間の医療機関の利用

・3群間で有意差はない。

・外来受診は99%、入院は38%、救急外来受診は33.1%であるのに対し、メンタルヘルスの専門家(精神科医、心理士、ソーシャルワーカー、精神科専門看護師、カウンセラー)の受診は17.8%のみであり、抑うつのある患者(抑うつ群、疼痛+抑うつ群)においても19.7%。

### 【考察】

・疼痛、抑うつ、疼痛+抑うつは3群間でがん腫、段階による分布は同様であった。そのため、スクリーニングは対象をあまり狭めずに行った方がよい。また、疼痛、抑うつについて患者に質問するよう治療者を教育し、そのような症状を報告するよう患者を指導することも重要である。

・疼痛と抑うつは HQOL、機能障害の複数の領域に中等度から強度の関連を認めた。抑うつの方が疼痛よりいづれも影響が強い傾向があったが、疼痛と抑うつは併存がもっとも大きな支障をきたしていた。

・疼痛や抑うつは専門的な治療を受けている患者の率は低かった。がん医療サービスではがん治療自体に焦点がしばられており、がんや治療に伴う症状について払われている注意ははるかに少ないのかもしれない。

・疼痛管理には、エビデンスに基づいた除痛アルゴリズム、患者教育と指導、治療者の知識と態度の改善、アドヒアランスを高めることなどが含まれる。抑うつについては、薬物療法と精神療法のより

強いエビデンスを確立するために、今後、より大きな臨床試験が必要である。多忙ながん臨床の事情を考慮すると、がんに関連した症状の管理には、コラボレーティブケア介入が必要と考えられる。

・本研究より、疼痛および抑うつはさまざまながん腫と段階で発現し、HRQLの低下および機能障害に関連することが示された。今後、INCPADtrialでは、疼痛と抑うつを同時に管理することによる、機能障害の減少の程度について示されるだろう。

<コメント>

疼痛と抑うつは、がん患者において頻度が高く、かつ治療できる可能性のある症状であるが、過小評価されやすい。本研究では、疼痛と抑うつが健康関連 QOL、機能障害、医療機関の利用にどのように関連しているかについて明らかにされており、興味深い。

疼痛と抑うつは、健康関連 QOL、機能障害の程度と機能障害のある日数の複数の領域に関連を認めた。抑うつの方が疼痛よりいくらか影響が強い傾向があったが、疼痛と抑うつは併存がもっとも大きな支障をきたしていた。一方、疼痛や抑うつを認める患者は多いものの、専門的な治療を受けている患者は少数であった。抑うつと疼痛の存在を早期に発見し、治療することは非常に重要と考えられる。

患者や治療医への働きかけを行うこと、スクリーニングを実施することなどとともに、今後日本においても、多職種による collaborative care の実践が求められると思われた。