

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

東病棟 8階 ○下美由紀 橋本敦子 松田幸代 河原美穂 能登真里子 千代恵子

Key Word : C型慢性肝炎、ペグインターフェロン α -2b (PEG-IFN)・リバビリン併用療法、副作用、苦痛度

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(以後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(以後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、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、この治療に関する看護援助の研究もなされていない現状にある。

I. 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。

II. 用語の定義

- 苦痛度：苦痛を客観的に判断するために、独自に苦痛の程度を「0. 苦痛なし」「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。
- 体調チェックシート：先行研究を参考に独自で作成した表で、注射後一週間ごとの副作用18項目の苦痛度が記入できる。また、自由記載欄も設けた。

III. 研究方法

- 対象者：平成17年11月~18年2月に当院でPEG-IFN

- を導入し、当院外来で治療を継続した患者4名
- 調査期間：平成17年11月~18年9月(各対象者の治療開始~24週目まで)
- 調査場所：入院中は当病棟、退院後は外来処置室
- 調査方法：対象者の背景は看護記録より収集した。対象者に配布された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)について、独自で体調チェックシートを作成した。対象者に治療開始~24週目まで毎日、副作用の苦痛度を各自で記載してもらい、受診日に外来看護師に体調チェックシートを提出してもらった。個人のプライバシーが守られるよう配慮し、処置室ではカーテンを使用して半構成的面接を行った。
- 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。
- 倫理的配慮：対象者に承諾書を用いて研究の趣旨を説明し、途中で辞退可能であることを伝えた。また、研究は学会等で公表することも伝え、同意を得た患者に限り研究に協力して頂いた。

IV. 結果

1. 対象者の背景(表1)

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 μ g 0.5ml	600mg(3cap)	・学生、実家が遠方であり現在一人暮らし
B氏	女性	50代	100 μ g0.4ml ↓ 4週目より好中球減少のため50 μ g 0.4mlに減量	600mg(3cap) ↓ 400mg(2cap)	・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 μ g0.5ml	400mg(2cap)	・退職後で、現在無職 ・夫人と2人暮らし
D氏	男性	30代	100 μ g0.5ml	600mg(3cap) ↓ 400mg(2cap) 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

2. 対象者の副作用の実態

1)A氏

- 治療開始~18週目までの副作用は全18項目であった。(図1)
- 治療を通して苦痛度が最も高かったのは、「倦怠感」165点であり、次に「発熱」「関節痛」「目の症状」の順であった。治療開始から複数の副作用があり、経過と共に種類が増え、苦痛度も高くなっていった。(図1・2)
- 治療開始から持続していた副作用は、「発熱」「倦

怠感」「関節痛」「食欲不振」「悪心」「目の症状」であった。12週目からは「脱毛」、13週目からは「イライラ感」、17週目からは「注射部位の発赤・痒み」が出現した。(図2)

- ・ 毎週注射後「発熱」と共に上昇する「倦怠感」「関節痛」の苦痛度は4日目頃から解熱と共に軽減していった(図3)。しかし、「食欲不振」「目の症状」「脱毛」は注射に関わらず、苦痛度は一定であった。「発熱」には解熱鎮痛剤を内服した。
- ・ 倦怠感の強さから授業や試験に集中できず、インターネットを利用し授業を受けていた。
- ・ 食欲低下時は好みの菓子などを摂取していた。
- ・ 18週目には四肢の脱力発作を認め緊急入院となり、19週目から治療中止となった。

2)B氏

- ・ 治療開始～24週目までの副作用は以下の13項目であった。「発熱」「倦怠感」「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」(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。それぞれの苦痛度は注射前後を問わず一定であった。(図4・5)
- ・ 「発熱」は初回のみ、「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、「ウイルスが消えて嬉しい」と喜びの言葉が聞かれた。

3)C氏

- ・ 治療開始～12週目までの副作用は以下の14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」「注射部位の発赤・痒み」
- ・ 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。「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6)
- ・ 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。初回から「発熱」は認めなかった。(図7)
- ・ 11週目から全身の掻痒感を頻繁に訴え、抗アレルギー薬の内服を開始した。更に掻痒感から不眠

を伴い、身体的・精神的苦痛が強くなり、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「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

- ・ 治療開始～24週目までの副作用は以下の15項目であった。「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」(図8)
- ・ 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週目から出現した。苦痛度は注射前後を問わず一定であった。次に「脱毛」「発熱」「頭痛」の順で苦痛度が高かった。20週目頃から「脱毛」が出現した。(図8)
- ・ 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。
- ・ 「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。
- ・ 16週目の血液検査ではHCVは陰性化した。

5) 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。

V. 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定めるため、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。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先行研究でも述べられており、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、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、先行研究では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辛かったため、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、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思う。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きたい。

VI. 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」の苦痛度は注射前後に関わらず一定であった。
4. 治療未経験者は、IFN 歴のある患者に比べ「耐えられないほどある」と回答することが多かった。

VII. 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。

参考文献

- 1) 飯野四郎：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、シェリング・プラウ株式会社、p1～3。
- 2) 南島奈穂子他：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 回看護総合、p87～89、2003。
- 3) 渋谷由紀江他：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 回成人看護Ⅱ、p185～187、2003。
- 4) シェリング・プラウ株式会社：ペグイントロン。
- 5) 土本千春他：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 回成人看護Ⅱ、p232～234、2003。

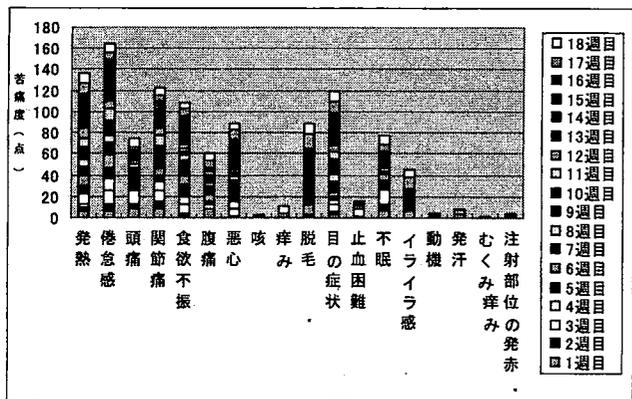


図1 A氏：副作用の種類と苦痛度

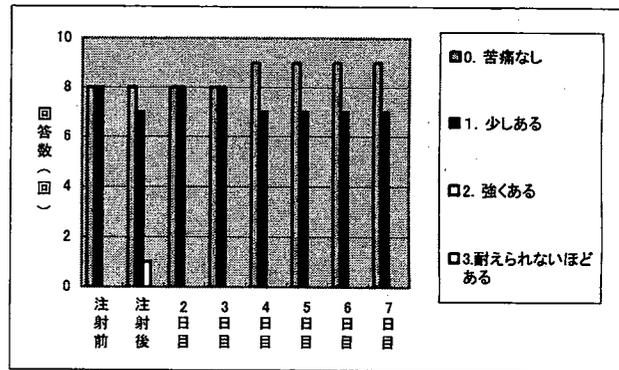


図5 B氏：注射前後の倦怠感の苦痛度の経過

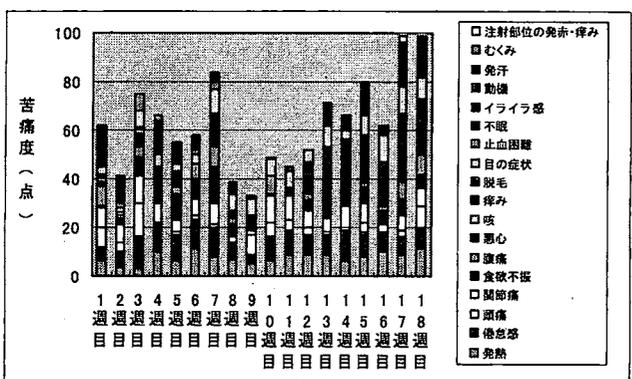


図2 A氏：副作用の経過と苦痛度

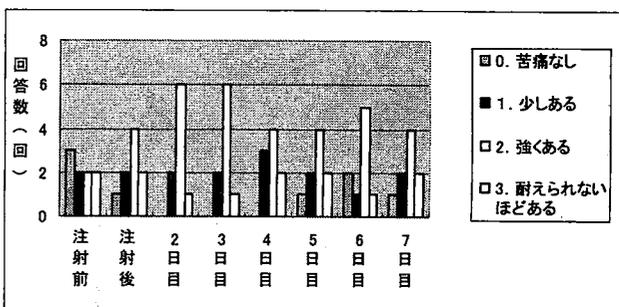


図6 C氏：注射前後の倦怠感の苦痛度の経過

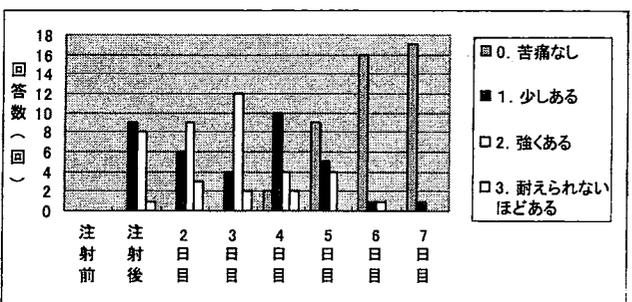


図3 A氏：注射前後の発熱の苦痛度の経過

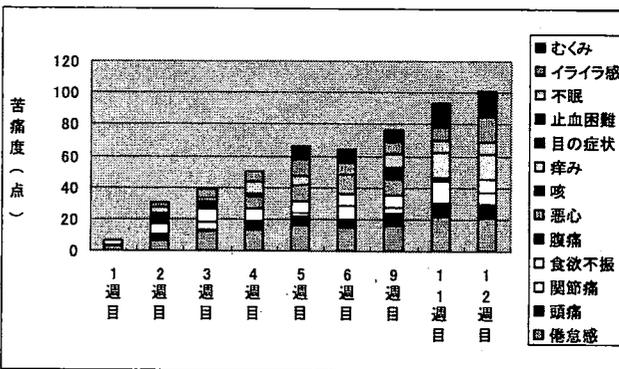


図7 C氏：副作用の経過と苦痛度

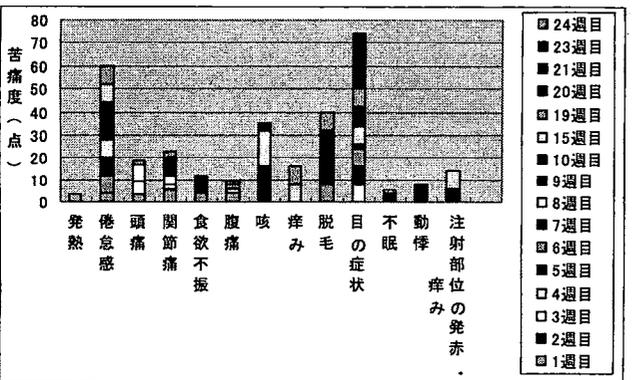


図4 B氏：副作用の種類と苦痛度

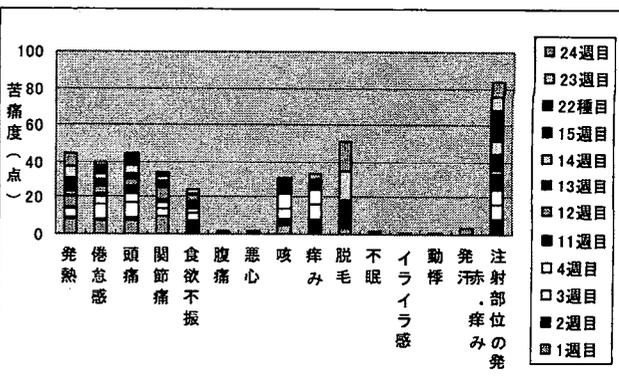


図8 D氏：副作用の種類と苦痛度