

2019年度がんサバイバーシップ研究助成金

研 究 報 告 書
(年 間)

2020年 8月 28日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀 田 知 光 殿

研究施設 愛知県がんセンター

住 所 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1-1

研究者氏名 尾瀬 功



(研究課題)

胃がん・大腸がんサバイバーの治療後のうつと関連する社会的・経済的要因の探索

2019年 8月 5日付助成金交付のあった標記研究課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

研究目的

胃がん・大腸がんは日本で最多のがんである。胃がんと大腸がんの生存率はがんの中でも比較的良好であり、罹患しても生存している者（がんサバイバー）が多く存在する。その一方で、胃・大腸は食事や排泄といった生活に密接に関わる臓器であり、がん自体の症状あるいはがん治療による合併症・後遺症などにより、生活の質が低下してしまうサバイバーも多い。そのため、がんの治療だけでなくサバイバーシップ支援が必要である。

一般にがんは死に直結する疾患と考えられており、がんサバイバーはがんと診断された後に反応性のうつ病や適応障害などの精神症状を呈することがしばしばある。その場合、精神科医などを含めた緩和ケアチームで心のケアなどの対応が必要となる。また、手術や抗がん剤投与などの治療が一段落した後も再発の不安、経済的不安、治療による後遺症など様々な困難が存在し、これらも精神症状のリスクとなり得ると推測される。こうした精神症状に関して、医療者によるケアだけでなく、がんサバイバーの周囲人たちによる支援など社会的サポートによる予防が可能かもしれないが、これまで検討はされていない。また、社会的サポート以外にも、がんサバイバーのうつに関連する要因を明らかにすることで、ハイリスク者の早期発見・早期介入に繋がると考える。そのため、胃がん・大腸がんサバイバーのうつ・適応障害と関連する要因を明らかにし、将来の介入に備えたエビデンス構築を本研究課題を通じて目指すこととした。

研究方法

本研究は愛知県がんセンターで実施されている「胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究」で収集されたデータを用いて行った。「胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究」では、2015年1月から2018年2月の期間に愛知県がんセンター病院を受診した患者で、胃または大腸の新生物と診断され初回治療を愛知県がんセンター病院で行ったものを対象として実施した。研究参加者は診断時（ベースライン・治療開始前）と治療後1年の時点で自記式質問票により生活習慣・社会的要因・心理的要因などを収集された。また、がんの診断・治療に関連する臨床要因・予後について愛知県がんセンター病院の診療録から情報の収集を行った。

ベースラインと1年後の社会的要因を含む環境要因の変化はWilcoxonの符号付順位和検定を行った。アウトカムであるうつ状態は質問票によるK6スコアで評価を行った。K6は6項目の質問による気分障害と不安障害のスクリーニング調査票である。本研究ではK6スコア15点以上をうつ状態と定義し、K6スコアの増減とともにアウトカムとして評価した。社会的支援はSocial Support Questionnaire Short versionによる支援が得られる人数と支援の満足度で評価した。他の社会経済的要因として、世帯年収および最終学歴を使用した。K6スコアと関連する要因の評価はK6スコアを従属変数、各要因を説明変数とした回帰式の固定効果モデル、変量効果モデル、プールド最小二乗推定法(OLS)で推定を行い、F検定、Breusch-Paganのラグランジュ乗数検定、ハウスマン検定で適切なモデルの選択を行った。うつの評価はK6スコア15点以下/以上をアウトカムとしたlogistic回帰分析を固定効果モデル、変量効果モデル、プールドOLS推定を行い、F検定、Breusch-Paganのラグランジュ乗数検定、ハウスマン検定で適切なモデルの選択を行った。

結果

計314人から研究参加の同意を得た。ベースラインの質問票は292人(回収率93%)から回答を得た。そのうち開始1年時点で生存が確認された272名に治療開始1年後の調査を実施し、213人(回収率78%)から回答を得た。研究参加前にがんの既往のあった4名と、良性腫瘍であった23名を除外した186名で解析を行った。

186名中、胃がん106名、大腸がん80名であった。ベースライン時および1年後の参加者特性を表1に示す。ベースラインに比べて1年後には胃がん・大腸がんとも有意に体重が減

少し、喫煙率が減少した。飲酒に関しては非飲酒者が減少し、過去飲酒者と現飲酒者が増加していた。年収は減少し、社会的サポートを受けられる人数は減少した。Performance status (PS)は悪化したが、多くは1までで、2以上への悪化は4名のみであった。一方、社会的サポートの満足度と座位時間は有意な変化はみられなかった。

K6スコアでうつ状態が疑われるのはベースライン23名、1年後19名であった。K6スコアの変化と関連する要因を表2に示す。検定の結果、変量効果モデルが採択された。回帰分析の結果、PSの悪化によりK6スコアが1.67 (0.54-2.80)点悪化することが示された。社会的サポート人数の増加一人あたり0.14 (-0.28-0.01)の改善が見られたが、境界有意であった。K6スコア15点以上となるリスクを変量効果ロジスティック回帰分析で検討した結果を表3に示す。回帰分析同様、PSの悪化が有意にうつリスクを上昇させる他、70代でOR 0.04 (0.002-0.51)と有意に低く、若年層でうつリスクが高いことが示唆された。

考察と今後の予定

本研究ではがん治療後1年間の環境要因の変化を明らかにし、うつ状態との関連を示した。若年ほどうつの高リスクであり、Performance statusは軽度の悪化でもうつ状態に影響することが示された。また、社会的サポートを得られる人数の増加がK6スコアの上昇に繋がる可能性が示唆された。これは介入可能な要因であることから、家族などのサポート以外にも院内の相談支援センターやピアサポートなどによる社会的サポートの提供によるうつの予防効果が見込めるかもしれない。

本研究の強みは時系列データを用いた解析を行ったことである。通常の生存解析の手法ではベースラインの情報のみを用いてイベントの発生との関連を検討する。しかしがんの診断を機に禁煙や禁酒をするなど生活習慣等の状況は変化しうる。こうした個人内の変動は時系列データを用いなければ検討できない。また、時系列データを用いることで個体間変動を除いた固体内変動の効果を評価することができる。これにより、観察研究ではあるが、より正確な因果の評価が可能である。更に、生存分析では死亡のような1度限りのイベントのリスク評価には向いているが、うつのような悪化と改善を繰り返す状態の評価には限界がある。この点においても時系列データを用いた解析が適切である。

本研究の限界は研究対象期間が短いことである。胃がん・大腸がんの5年相対生存率はそれぞれ66.6%, 71.2%と高く、多くのサバイバーが1年以上生存している。本研究は今後も診断3年後、5年後に追跡調査を行う予定としており、今後長期予後に関する検討を行う計画としている。

結論

胃がん・大腸がんサバイバーの診断後1年間のうつリスクを評価した。50歳未満の若年者とPS不良者でリスクが高いことが示された。また、社会的サポート人数の増加によるうつの予防効果が示唆された。今後、長期的な精神予後に関する研究が必要である。

表 1. ベースラインおよび1年後の参加者特性

	ベースライン		1年後	
	胃がん	大腸がん	胃がん	大腸がん
年齢				
-49	7	7		
50-59	20	18		
60-69	50	35		
70-79	29	20		
性別				
男性	76	49		
女性	30	31		
最終学歴				
中学校以下	7	7		
高校	49	32		
大学・大学院	47	41		
不明	3	0		
世帯年収(万円)				
-599	64	53	75	58
600-1199	21	18	16	12
1200+	11	5	8	6
不明・回答拒否	10	4	7	4
BMI				
<18.5	6	4	21	8
18.5-23	43	34	58	30
>23	56	42	26	38
喫煙歴				
非喫煙	36	31	36	31
過去喫煙	52	38	64	45
現在喫煙	18	11	5	4
飲酒歴				
非飲酒	71	41	9	5
過去飲酒	6	5	35	38
現在飲酒	29	34	61	37
座位時間				
6時間未満	64	39	62	38
6時間以上	42	41	42	41
社会的サポート(平均値)				
支援を受けられる人数	4.57	4.33	4.06	3.72
支援に対する満足度	5.03	4.95	4.94	4.66
Performance Status				
0	101	78	79	51
1	3	2	25	25
2-4	0	0	2	2
不明	2	0	0	2

表 2. がん治療後の K6 スコアと関連する要因

	Coef.	95% 信頼区間	p
診断後年数	-0.15	-0.84 - 0.55	0.676
年齢			
-49	Reference		
50-59	-0.71	-2.48 - 1.06	0.432
60-69	-1.57	-3.29 - 0.15	0.074
70-79	-1.83	-3.66 - 0.01	0.051
性別			
男性	Reference		
女性	0.53	-0.75 - 1.82	0.418
最終学歴			
中学校以下	Reference		
高校	-0.30	-2.19 - 1.58	0.752
大学・大学院	-0.99	-2.90 - 0.93	0.312
世帯年収(万円)			
-599	Reference		
600-1199	-0.26	-1.34 - 0.83	0.641
1200+	-0.12	-1.64 - 1.41	0.882
BMI			
<18.5	0.00	-1.40 - 1.40	1.000
18.5-23	Reference		
>23	-0.50	-1.37 - 0.36	0.255
喫煙歴			
非喫煙	Reference		
過去喫煙	0.40	-0.82 - 1.62	0.518
現在喫煙	-0.53	-2.09 - 1.02	0.499
飲酒歴			
非飲酒	Reference		
過去飲酒	-0.99	-2.46 - 0.48	0.185
現在飲酒	-0.63	-1.65 - 0.38	0.221
座位時間			
6 時間未満	Reference		
6 時間以上	-0.29	-1.06 - 0.48	0.454
社会的サポート			
人数(1 人あたり)	-0.14	-0.28 - 0.01	0.060
満足度(1 点あたり)	-0.06	-0.49 - 0.37	0.784
Performance Status			
0	Reference		
1-4	1.67	0.54 - 2.80	0.004

表 3. がん治療後のうつ状態に関連する要因

	オッズ比	95% 信頼区間	p
診断後年数	0.30	0.10 - 0.93	0.037
年齢			
-49	Reference		
50-59	0.31	0.03 - 2.85	0.299
60-69	0.15	0.02 - 1.30	0.086
70-79	0.04	0.00 - 0.51	0.014
性別			
男性	Reference		
女性	0.80	0.15 - 4.20	0.789
最終学歴			
中学校以下	Reference		
高校	0.62	0.05 - 7.83	0.711
大学・大学院	0.23	0.02 - 3.42	0.285
世帯年収(万円)			
-599	Reference		
600-1199	0.40	0.08 - 2.03	0.269
1200+	0.36	0.03 - 3.71	0.389
BMI			
<18.5	Reference	-	
18.5-23	0.70	0.12 - 4.19	0.698
>23	0.69	0.20 - 2.33	0.548
喫煙歴			
非喫煙	Reference		
過去喫煙	1.09	0.23 - 5.10	0.912
現在喫煙	0.11	0.01 - 1.84	0.126
飲酒歴			
非飲酒	Reference		
過去飲酒	0.26	0.03 - 2.07	0.204
現在飲酒	0.26	0.06 - 1.03	0.056
座位時間			
6 時間未満	Reference		
6 時間以上	0.86	0.29 - 2.54	0.791
社会的サポート			
人数(1 人あたり)	0.79	0.60 - 1.05	0.100
満足度(1 点あたり)	1.20	0.65 - 2.22	0.556
Performance Status			
0	Reference		
1-4	5.60	1.25 - 25.09	0.024