

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

遺族に対するうつ病予防介入開発

研究分担者 石田 真弓 埼玉医科大学国際医療センター 精神腫瘍科
(臨床心理士・公認心理師・准教授)
研究協力者 大西 秀樹 埼玉医科大学国際医療センター 精神腫瘍科
(医師・教授)
伊丹 久美 埼玉医科大学国際医療センター 看護部
(精神看護専門看護師)

研究要旨

研究要旨 本研究では、埼玉医科大学国際医療センター精神腫瘍科「遺族外来」を受診したがん患者遺族を対象に、その経験するストレスなど心理学的特徴を踏まえて開発した抑うつ改善およびうつ病などの疾病予防を目的とした心理教育を中心に構成されたプログラムの pilot study の結果を踏まえ、介入研究計画の検討を中心に行った。遺族の抑うつ改善について PHQ-9 をアウトカムとし、サンプルサイズを各群 20 名と設定し、当院でのリクルートだけでなく、遺族会へのリクルートとオンラインによる実施可能性について検討した。

A. 研究目的

埼玉医科大学国際医療センターでは「遺族外来」を設置し、これまでに 370 名（2020.03.07 現在）のがん患者遺族を診療している。遺族外来の研究から、悲嘆を主訴に受診した遺族の約 40%は初診時うつ病に罹患していること (Ishida et al., 2011)、がん患者遺族に特徴的な苦悩として「後悔」(71%)、「周囲からの言葉や態度」(67%)、「記念日反応」(62%)などがあること (Ishida et al., 2012)を報告している。死別後、新たに経験する「記念日反応」と「周囲とのコミュニケーション」(Ishida et al., 2018)は、遺族の新たな抑うつの原因になりやすく、心理教育プログラムとして予防的に対応することでその抑うつを改善させる可能性がある。がん遺族への支援を多くの医療機関で相互補完的に取り組むことの必要性から、遺族支援プログラムを開発は急務といえる。

よって本研究では、がん患者遺族を対象にうつ病予防を念頭において、抑うつ改善プログラムの

開発を目的とする。

B. 研究方法

埼玉医科大学国際医療センター精神腫瘍科遺族外来を受診したがん患者遺族のなかで配偶者を失った者を対象に、その精神・心理学的特徴を明らかにする。さらに、その特徴に即したプログラムを作成し、抑うつ改善を目標とした介入効果を確認する。プログラムの効果については、パイロットの結果をもとにサンプルサイズを計算し、ランダム化比較試験を実施する。

また、本研究については埼玉医大国际医療センター内のリクルートのみでなく、オンラインによるプログラムの実施可能性についても実施する。対象は、これまでと同様に配偶者をがんで亡くなった遺族とし、遺族会などへのリクルートをおこなう。

(倫理面への配慮)

本研究は埼玉医科大学国際医療センターIRBの承認を得て行われる（研究計画の変更に伴い、現在倫理委員会への申請準備中）

C. 研究結果

本研究のpilot studyの対象となった遺族は16名であり、介入の前後においてPHQ-9得点の有意な改善が確認された。またその改善はプログラム実施後の6か月後、12か月後にも維持されており、抑うつ改善プログラムとしての一定の効果が確認された。また、本研究結果をもとに、ランダム化比較試験について、主要アウトカムであるPHQ-9の点数の介入後の変化より、両群の平均値の差を5.4点（標準偏差=5.40点）、両側検定、 α エラー=0.05、検出力(1- β)=0.80で見積もった結果、各群の必要なサンプル数は17人であった。よってドロップアウトを考慮し、必要なサンプル数は各群20人とし、研究計画を作成している。

さらに、研究対象となる遺族に生じるビタミンB1欠乏など身体的な問題が明らかになった。本症例については国際学会において発表したが、多くのがん患者遺族が経験する記念日反応をきっかけに、食思不振が持続し、それによるビタミンB1欠乏を発症していた。

D. 考察

本研究結果より、がん患者遺族に対する3回で構成される遺族支援プログラム（抑うつ改善プログラム）へのオンラインを用いた介入研究の実施可能性が見いだされた。また、遺族の精神・心理的な問題だけでなく、身体的な問題に注意して介入を実施しなければならないことが明らかになった。遺族の抑うつの原因となる「記念日反応」は身体的な側面にも影響し、食生活などの生活習慣が変容することにより、ビタミンB1欠乏など重篤な脳障害につながる危険性を含むことが明らかになった。遺族への心理教育プログラムに本内容（記念日反応）はすでに組み込まれているが、身体的問題への注意喚起も含め、プログラムの修正についても継続的に検討すべき課題である。

E. 結論

本研究結果より、配偶者を失ったがん患者遺族に対するうつ病予防、抑うつ改善プログラムは、その効果が期待される。また、がん患者遺族の症例にみられた心理的苦悩に起因した身体的問題については十分に配慮し、プログラムの修正を行い、最終的にオンラインによるランダム化比較試験を実施することでその効果検証を行う必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Onishi H, Okabe T, Uchida N, Shirotake S, Todo M, Oyama M, Ishida M et al. Thiamine deficiency in a patient with recurrent renal cell carcinoma who developed weight loss with normal appetite and loss of energy soon after nivolumab treatment. *Palliative & supportive care.* 2020;18(2):241-3.
2. Sato I, Onishi H, Kawanishi C, Yamada S, Ishida M, Kawakami K. Neuroleptic malignant syndrome in patients with cancer: a systematic review. *BMJ supportive & palliative care.* 2020;10(3):265-70.
3. Uchida N, Ishida M, Sato I, Takahashi T, Furuya D, Ebihara Y, et al. Exacerbation of psychotic symptoms as clinical presentation of Wernicke encephalopathy in an Alzheimer's disease patient. *Journal of general and family medicine.* 2020;21(5):185-7.
4. Yoshioka A, Sato I, Onishi H, Ishida M. Subclinical thiamine deficiency identified by pretreatment evaluation in an esophageal cancer patient. *European journal of clinical nutrition.* 2021 Mar;75(3):564-566.
5. Onishi H, Ishida M. Insufficiency of B vitamins with its possible clinical implications. Letter to the Editors. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition.* 2021; 68(1): 1. Released: January 01, 2021.
6. Hideki Onishi, Izumi Sato, Nozomu Uchida, Takao Takahashi, Daisuke Furuya, Yasuhiro Ebihara, Akira Yoshioka, Hiroshi Ito, and Mayumi Ishida. High proportion of thiamine deficiency in referred cancer patients with delirium: a retrospective descriptive study. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2021 Jan 29. (Online ahead of print.).
7. Ishida M, Taguchi R, Sakaguchi H, Itami K, Yoshioka A, Sato I, Uchida N, and Onishi H. Reversible dementia due to vitamin B12 deficiency in a lung cancer patient: relevance of preoperative evaluation. *Palliative & Supportive Care.* (in press)
8. 大西秀樹, 伊丹久美, 石田真弓. 血液内科. Hematology Sept. 血液がん患者/

2. 学会発表

1. Hisayo Fukushima, Mayumi Ishida, Takao Takahashi, Hideki Onishi, Tetsuya Hamaguchi. Construction of the mental support system to the patient who receives cancer genomic medicine. E-P18.04. the European Human Genetics Virtual Conference. 2020. 6-9th June. (ESHG:The European Society of Human Genetics)
2. Hideki Onishi, Izumi Sato, Mayumi Ishida. Thiamine Deficiency as a Misdiagnosed and Unrecognized Cause of Delirium in Referred Patients with Cancer. International Society for Pharmacoepiology Annual Conference as Virtual Event September 16-17, 2020. E-poster
3. Mayumi Ishida, Nozomu Uchida, Naoki Mizunuma, Nobuyuki Onizawa, Kumi Itami, Hideki Onishi. "Subclinical thiamine deficiency in a cancer patient-bereaved family member induced by anniversary reaction". American Psychosocial Oncology Society. March 10-12, 2021. Poster Session

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記すべきことなし