

＜ISPOR日本部会第17回学術集会 一般演題発表＞

うつ病患者における治療歴の有無によるヘルスアウトカム研究： National Health and Wellness Survey(NHWS)を用いた横断研究

研究演題作成・提供：Cerner Enviza

Amanda R. Mercadante
ISPOR 2022 (Maryland, USA, May 2022)

代理発表：株式会社 社会情報サービス

酒井 千春



利益相反 (COI)

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。



研究背景

- 米国ではCOVID-19の大流行により2020年初期から2021年にかけて、うつ病の有病率が3倍に増加したとの報告がある。その数は米国の人口の3割にも上ると推測される。¹
- 2015年から2018年にかけて、女性の抗うつ剤使用率は男性の2倍以上とされ、中でも60歳以上の女性の使用率が最も高い(20.3%)。²
- 2019年の米国心理学会(APA)による Clinical Guidanceでは、うつ病の初期治療には心理療法、または第二世代抗うつ薬による単剤療法を推奨している。³
- また米国でのうつ病のポリファーマシー(多剤併用療法)は単剤療法と比較して、アドヒアランス不良、副作用や薬物相互作用の割合が高いことが示されている。⁴⁻⁵
- しかしながらうつ病の単剤療法を受ける患者のうち、過去に治療歴のある患者と無い患者の違いに関しての知見は限られている。

研究目的

- 本研究ではうつ病単剤治療の初回治療歴有り、無しの2群において人口学的特性、およびヘルスアウトカム等を明らかにするためにうつ病の単剤治療を受けている患者を対象に分析を行った。

オブジェクティブ

- 以下の項目に関し、現在うつ病治療に処方薬1剤を服用している患者を対象として比較。
- 服用している薬剤の種類(e.g., SSRIなど)
- 医療施設利用率 (HRU)
- 治療への積極性 (PAM13=Patient Activation Measure)
- 治療満足度
- うつ病の重症度 (PHQ-9 score)
- 視覚的評価スケール (VAS)によるアドヒアランス率
- 健康関連のQoL (HRQoL)

研究方法

＜データソースとサンプル＞

- 本研究に使われたレトロスペクティブデータは、米国の一般成人人口を対象に実施した自己申告型のオンライン調査である国民健康意識調査（2021年NHWS米国版）から取得した。
- NHWS 米国版では毎年約 75,000件の回答者を回収している。
- サンプルは米国の成人人口構成を代表する様、18歳以上の成人を国勢調査の性、年齢、人種の比率に基づいて取得。

＜対象／除外条件＞

- 自己申告により「うつ」と診断されたと回答した回答者。
- 現在うつ治療において単剤治療を受けている。
- 18歳以上
- 米国在住者
- 双極性障害または統合失調症を「経験した」と回答していない回答者。

研究方法（続き）

<群に関する定義>

- 本研究で対象となる群は自己申告で得られた「うつ治療歴のあり・なし」で定義。
- **PT (Prior Treatment)** : 現在の単剤治療の前に初回治療を受けた人 (単剤治療の経験がある患者)
- **NPT (No Prior Treatment)**: 現在の単剤治療の前に治療を受けたことがない人 (初回単剤治療の患者)

<統計解析>

- データは連続変数については平均値と標準偏差で、カテゴリー変数についてはカウントとパーセンテージで集約された。
- PT群とNPT群のデータ比較には二変量解析（連続変数にはt検定、カテゴリー変数にはカイ二乗検定）を使用した。

結果

Table 1: 社会人口学的統計と健康に関する特徴

Table 1. Sociodemographic and Health Characteristics

Characteristic	PT n=1810	NPT n=2445	p-value
Age (years), Mean $\pm$ SD	46.52 $\pm$ 16.80	46.94 $\pm$ 16.50	0.415
Female, n (%)	1392 (76.9)	1775 (72.6)	0.001
White, n (%)	1523 (84.1)	2016 (82.5)	0.008
Hispanic, n (%)	157 (8.7)	202 (8.3)	0.632
Married/Living with Partner, n (%)	932 (51.5)	1314 (53.7)	0.182
Education, n (%)			<0.001
Less than university degree	889 (49.1)	1333 (54.5)	
University degree or higher	919 (50.8)	1104 (45.2)	
Did not disclose	2 (0.1)	8 (0.3)	
Employed, n (%)	1000 (55.2)	1404 (57.4)	0.157
Income, n (%)			0.589
<\$25,000	290 (16.0)	388 (15.9)	
\$25,000 to <\$50,000	413 (22.8)	541 (22.1)	
\$50,000 to <\$100,000	315 (17.4)	468 (19.1)	
\$100,000+	708 (39.1)	949 (38.8)	
Did not disclose	84 (4.6)	99 (4.0)	
Health Insurance, n (%)			0.002
Commercially insured	941 (52.0)	1359 (55.6)	
Medicare	196 (10.8)	230 (9.4)	
Medicaid	415 (22.9)	494 (20.2)	
Other	176 (9.7)	205 (8.4)	
Not insured	82 (4.5)	157 (6.4)	
Currently Using Alcohol, n (%)			0.077
Daily	91 (5.0)	118 (4.8)	
4 to 6 times a week	120 (6.6)	170 (7.0)	
2 to 3 times a week	240 (13.3)	338 (13.8)	
Once a week	129 (7.1)	237 (9.7)	
2 to 3 times a month	220 (12.2)	284 (11.6)	
Once a month or less often	457 (25.2)	557 (22.8)	
"I do not drink alcohol."	553 (30.6)	741 (30.3)	
Smoking Status, n (%)			0.567
Current smoker	288 (15.9)	400 (16.4)	
Former smoker	528 (29.2)	677 (27.7)	
Never smoked	994 (54.9)	1368 (56.0)	
Exercise (days in past month), Mean $\pm$ SD	6.43 $\pm$ 8.22	6.98 $\pm$ 8.87	0.039

Abbreviations: PT, prior treatment; NPT, no prior treatment; SD, standard deviation

- 75,098人のNHWS回答者のうち、対象基準を満たしたのは4,255人(5.7%)であった。

- 1,810人(調査対象者の42.5%)が過去に初回治療を受けたことがある「治療歴有り群(PT群)」であった。

- 回答者の大多数は白人(83.2%)で女性(74.4%)であった。

- PT群の多くの最終学歴は大学卒業であった($p < 0.001$)

- NPT群において民間保険加入者が多くみられた($p < 0.01$)

結果

Table 2: うつ病の特徴

Table 2. Depression Characteristics

Characteristic	PT n=1810	NPT n=2445	p-value
Years Since Depression Diagnosis, Mean $\pm$ SD	16.51 $\pm$ 12.20	11.70 $\pm$ 10.89	<0.001
Participates in Talk Therapy, n (%)	645 (35.6)	569 (23.3)	<0.001
Diagnosing HCP, n (%)			<0.001
Primary Care Physician/GP/Internist	793 (46.3)	1264 (56.2)	
Nurse Practitioner/Physician Assistant	85 (5.0)	128 (5.7)	
Psychiatrist	549 (32.0)	507 (22.5)	
Psychologist	243 (14.2)	264 (11.7)	
Neurologist	0 (0.0)	0 (0.0)	
Other	43 (2.5)	86 (3.8)	

Abbreviations: GP, general practitioner; PT, prior treatment; NPT, no prior treatment; SD, standard deviation

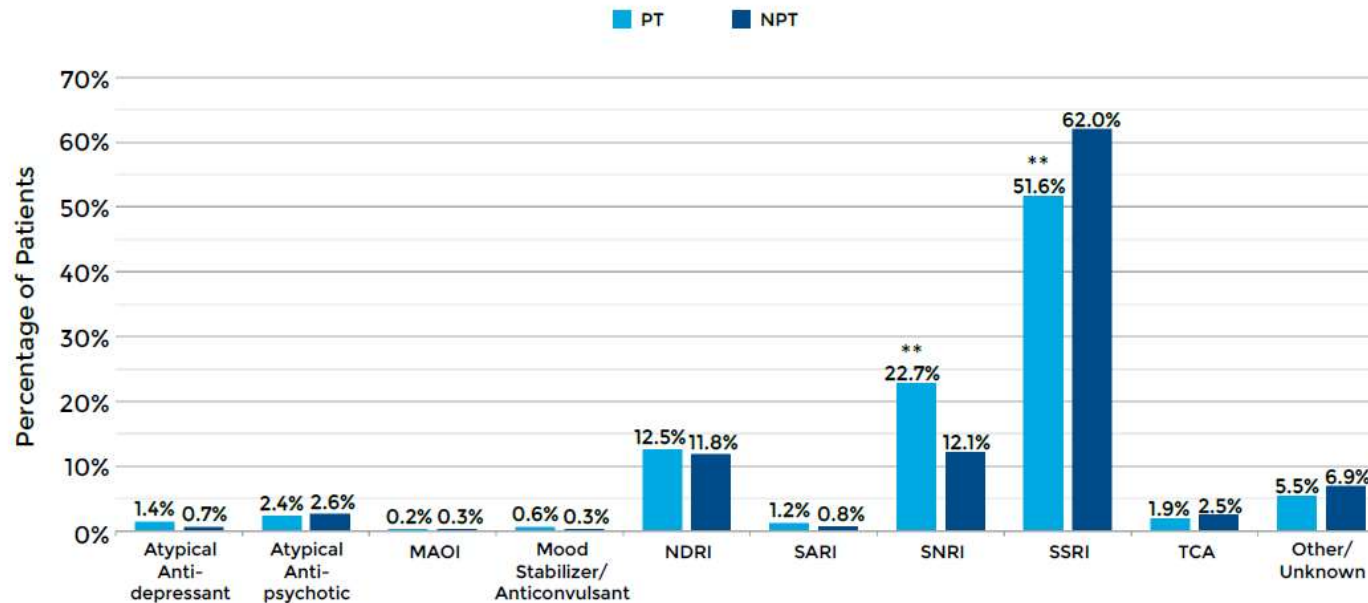
PT群はNPT群よりも平均して5年早くうつ病と診断されていた (16.51 vs. 11.70, $p < 0.001$)

PT群はNPT群に比べ、精神科医からうつ病と診断され、トークセラピーに参加する割合が高かった ($p < 0.001$)

Figure 1 : 現在服用している抗うつ剤

PT群はNPT群に比べSSRIを服用している割合は低く、SNRIを服用している割合が高い。

Figure 1. Class of Depression Medication Currently Taking

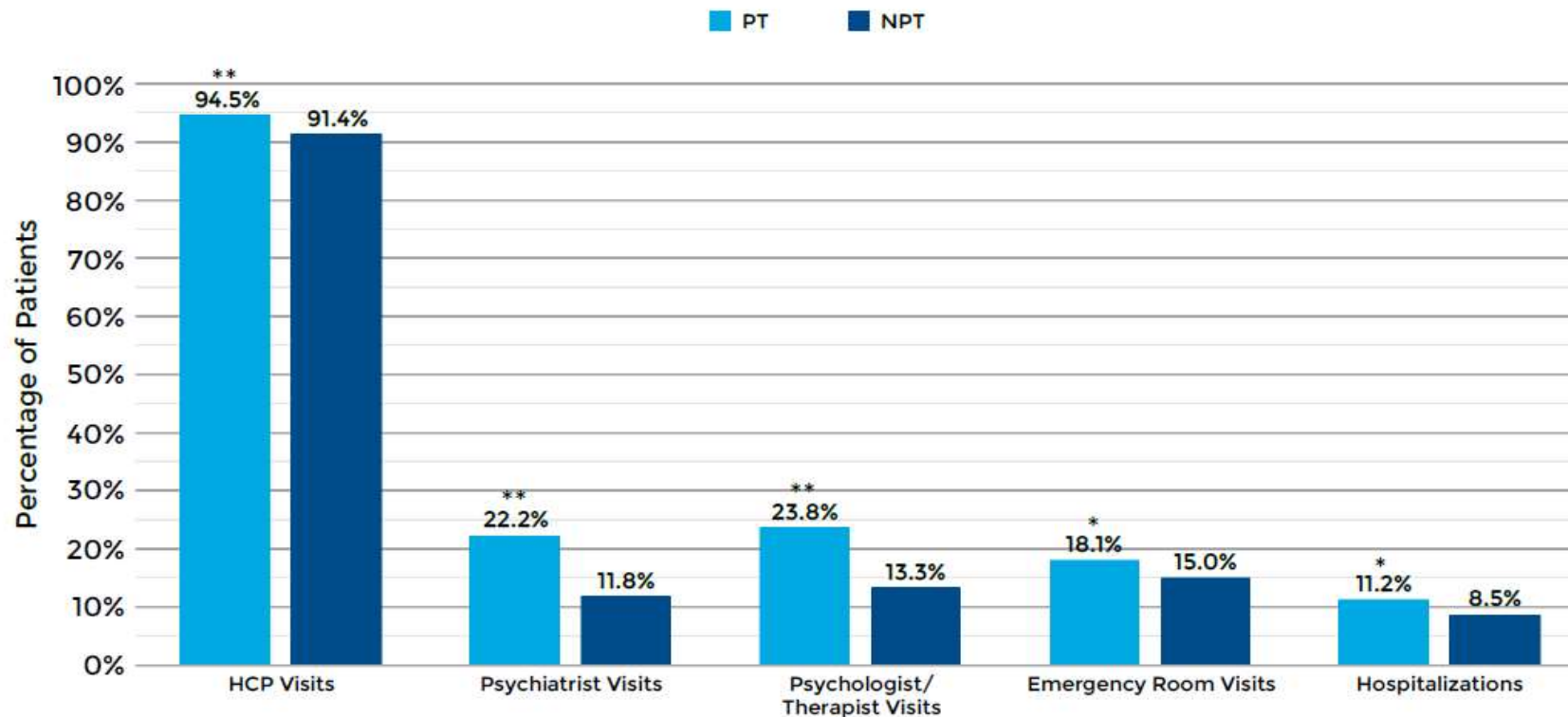


Abbreviations: MAOI, Monoamine oxidase inhibitor; NDRI, norepinephrine and dopamine reuptake inhibitors; PT, prior treatment; NPT, no prior treatment; SARI, serotonin antagonist and reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; SNRI, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant
Other/unknown medication class includes eskatamine hydrochloride, vortioxetine hydrochloride, brexanolone, and other prescription medications
* $p < 0.05$ compared to NPT (reference); ** $p < 0.001$ compared to NPT (reference)

Figure 2: 医療機関利用率(HRU)

過去6ヶ月間において医療機関、精神科医、心理学者/セラピスト、緊急治療室への訪問および入院を報告したPT群はNPT群よりも多い(全て $p < 0.01$)

Figure 2. Healthcare Resource Use

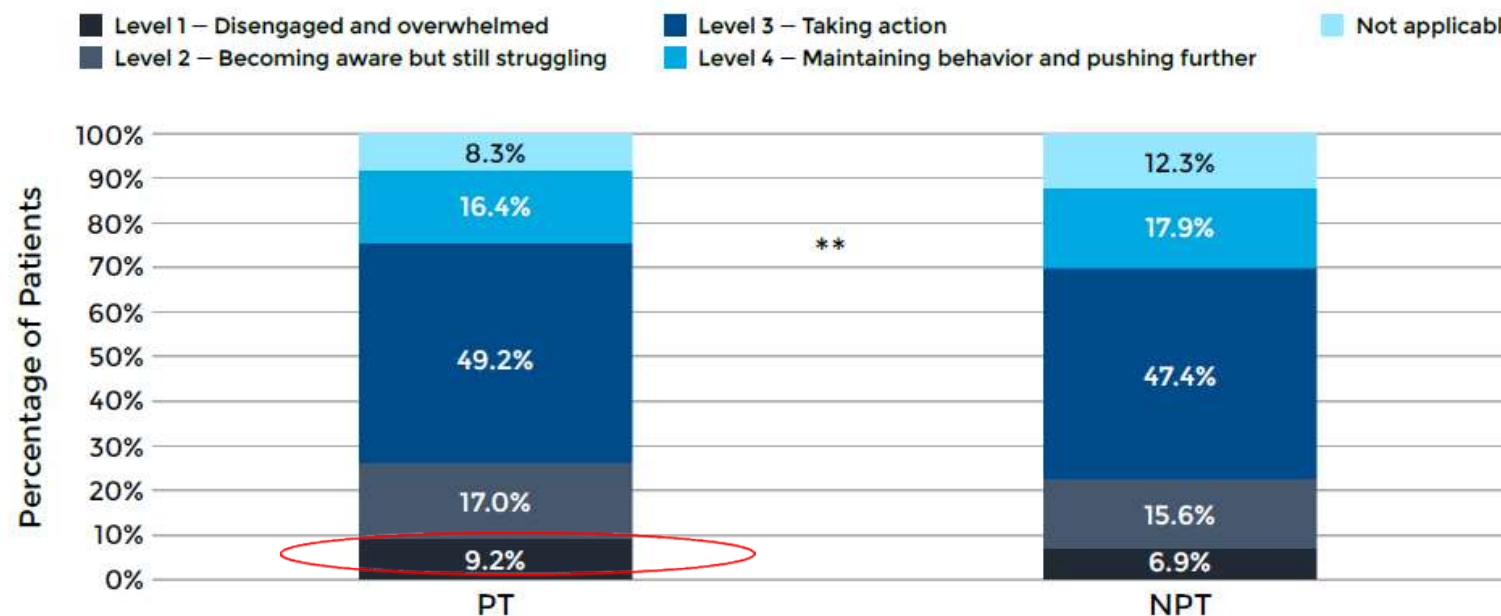


Abbreviations: HCP, healthcare provider; PT, prior treatment; NPT, no prior treatment
* $p < 0.01$ compared to NPT (reference); ** $p < 0.001$ compared to NPT (reference)

Figure 3: 治療の積極性(PAM13 レベル)

PT群ではPAMスコアにおいて、積極性が最下位のレベル1
“Disengaged and overwhelmed ”の割合が高い (10.0% vs. 7.8%, $p<0.05$)

Figure 3. PAM-13 Level



Abbreviations: PAM-13, Patient Activation Measure-13; PT, prior treatment; NPT, no prior treatment

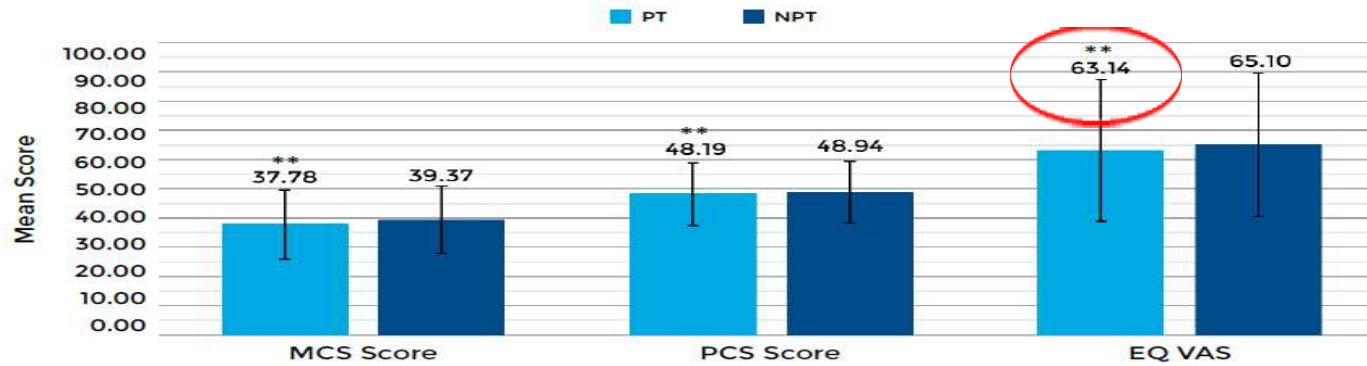
** $p<0.001$ compared to NPT (reference)

Figure 4: 健康関連の QoL

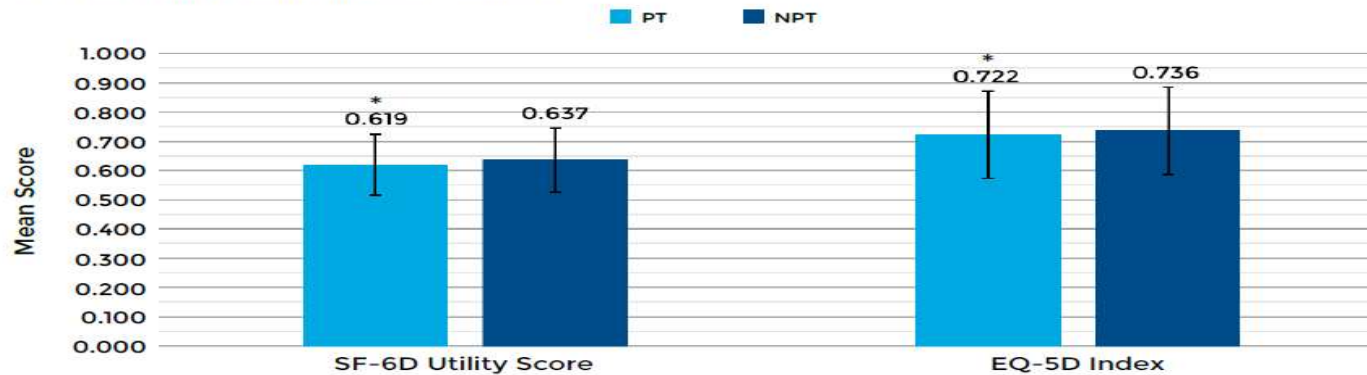
PT群はNPT群と比較して、EQのVASスコアが低い結果であった（全て $p < 0.01$ ）

Figure 4. Health-Related Quality of Life

a) SF-36v2 Summary Scores and EQ VAS



b) SF-6D Utility Scores and EQ-5D Index



Abbreviations: EQ VAS, EQ Visual Analog Scale; MCS, Mean Component Summary; PCS, Physical Component Summary; SF-6D, Short Form 6 Dimensions; PT, prior treatment; NPT, no prior treatment
* $p < 0.01$ compared to NPT (reference); ** $p < 0.001$ compared to NPT (reference)

Table 3: アウトカム, PHQ-9, アドヒアランス

- 総合的な治療満足度について両群とも平均5点「やや満足」という結果で大きな差は無い。
- PT群の方がPHQ-9の平均点が高いという結果ではあるが(9.7 vs. 8.4, $p < 0.001$)、どちらの平均点も「軽症度」のセグメントに含まれる。
- アドヒアランスにおけるVASスコアは両群とも高い服薬アドヒアランスが報告された ($p < 0.001$)

Table 3. Outcomes (Satisfaction, PHQ-9, Adherence)

Outcomes	PT n=1810	NPT n=2445	<i>p</i> -value
PAM Score, Mean $\pm$ SD	60.95 $\pm$ 11.39	61.82 $\pm$ 11.48	0.020
Treatment Satisfaction, *Mean $\pm$ SD	5.20 $\pm$ 1.36	5.25 $\pm$ 1.33	0.222
PHQ-9 Score, Mean $\pm$ SD	9.69 $\pm$ 6.38	8.38 $\pm$ 6.23	<0.001
Adherence			
VAS, Mean $\pm$ SD	89.28 $\pm$ 20.86	86.04 $\pm$ 24.56	<0.001
VAS $\geq$ 80%, n (%)	1568 (86.6)	1971 (80.6)	<0.001

*Based on a 1-7 scale where 1 = extremely dissatisfied, 7 = extremely satisfied

Abbreviations: PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; PT, prior treatment; NPT, no prior treatment; SD, standard deviation

まとめ

- 現在受けているうつ病の単剤治療の前に初回治療を受けていた回答者(PT)は、うつ病の治療歴がない回答者(NPT)に比べ、医療施設利用率(HRU)が高く、活動性が低く、より重度のうつ病という結果であった。
- 先行研究において、医師からの重点的に指導を受けた患者群ではアドヒアランス良好につながり、うつ病の改善が示されたという結果がある。⁸
- これらのことから、日頃の治療の中で医師と患者がうつ病に対する症状や治療について話し合い、治療への障壁、社会的スティグマ、誤った情報などの影響を受けないようにすることが重要な点と言えるのではないか。

考察

- 医師は過去に治療を受けていた患者に更なる注意を払い、過去の治療についてよく理解し、患者がより積極的に治療に取り組む動機づけと個別ケアをサポートしていくことが必要と言えるのではないだろうか。
- 現在単剤療法を行っている患者の中でも、過去に単剤療法を受けたことがあるという患者は、医師にとって注視すべき対象であり、患者とのコミュニケーションをより綿密にし、ギャップを埋めることがうつ病の治療を成功させるため重要なポイントになりうるのではないか。

リミテーション

- 本研究で使用された調査票にはうつ病の非薬物療法（認知行動療法やその他の心理療法を含む）の使用についての情報は回収されていない。
- 自己申告データは想起バイアスの可能性があり、医療従事者による診断の確認やクレームデータ、EHRデータを用いた検証は行っていない。
- オンライン調査に参加する人と参加しない人ではバイアスが生じる可能性があることは否めない。後者において、例えばインターネットにアクセスできない人、施設に収容・入院されている人などが含まれる可能性がある。
- この研究は横断的なものであるため、前治療の有無と健康アウトカムとの因果関係を明らかにすることはできなかった。
- 多変量解析を実施していないため、交絡因子が結果に影響を及ぼしている可能性がある。

References

- 1. Ettman CK, Cohen GH, Abdalla SM, et al. Persistent depressive symptoms during COVID-19: a national, population-representative, longitudinal study of U.S. adults. *The Lancet Regional Health — Americas*. 2022;5. doi:10.1016/j.lana.2021.100091.
- 2. Brody DJ, Gu Q. Antidepressant Use Among Adults: United States, 2015-2018. NCHS Data Brief. Published online September 8, 2020. Accessed March 14, 2022. <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db377.htm>.
- 3. American Psychological Association: Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. Published February 2019. Accessed March 14, 2022. <https://www.apa.org/depression-guideline/guideline.pdf>.
- 4. Warden D, Trivedi MH, Carmody T, et al. Adherence to antidepressant combinations and monotherapy for major depressive disorder: a CO-MED report of measurement-based care. *J Psychiatr Pract*. 2014;20(2):118-132. doi:10.1097/01.pra.0000445246.46424.fe.
- 5. Joshua A. Israel MD. Polypharmacy to Optimize Depression Outcomes. *Psychiatric Times*. 2008;25(9). Accessed March 14, 2022.
- 6. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual & Interpretation Guide. 1993.
- 7. Walters SJ, Brazier JE. Comparison of the minimally important difference for two health state utility measures: EQ- 5D and SF-6D. *Qual Life Res*. 2005;14(6):1523-1532. doi:10.1007/s11136-004-7713-0.
- 8. Sirey JA, Bruce ML, Kales HC. Improving antidepressant adherence and depression outcomes in primary care: the treatment initiation and participation (TIP) program. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010;18(6):554-562. doi:10.1097/JGP.0b013e3181cdeb7d.

We connect the *pieces*



発表は以上となります。
ご清聴ありがとうございました。