

疾患はうつ病であったが、がん患者の自殺群では、非がんの自殺群に比べて、アルコール依存が少なかったという結果を報告している¹⁵⁾。本結果は、自殺を促進する要因として、がん、非がんに限らず、うつ病が重要である一方で、アルコール依存など一般人口の自殺の原因としてよく知られた要因に関しては、がん患者ではそれほど顕著ではないことを示唆している。また、Filibertiらは、在宅緩和ケア受療中に自殺した終末期がん患者5例に関して検討を行い、ほとんどの症例に、身体的苦痛のみならず、抑うつをはじめとした精神的苦痛が並存しており、全例に共通してみられた要因として、自律(autonomy)および自立(independence)を失うことに対しての懸念および他者への依存の拒絶がみられたことを示した¹⁶⁾。

これらの結果を概観すると、自殺したがん患者の多くが耐え難い身体症状や精神症状を有している一方で、一般人口における自殺同様、精神症状としてもっとも重要なものはうつ病であることが示唆される。また、終末期に特有の問題として、身体状態の悪化に伴う自立性の喪失、依存の増大など実存的苦痛ともいえる症状が自殺に寄与する要因として推測される。

3. がん患者の自殺の予防

がん患者の自殺を予防するうえでもっとも重要なことは、がん患者における自殺を促進するさまざまな要因を理解し、これらを看過することなく治療することである。前項で、自殺したがん患者の心理学的剖検研究に触れたが、その他、がん患者の自殺の危険因子としては、がんの病期などがんそのものに関連する要因、がん罹患することにより二次的に生じる身体症状および精神症状、がん罹患に先行する精神医学的問題など異なるいくつかの要因が重要であることが示唆されている(表3)¹⁷⁾。本結果から推測されることは、一般人口で知られている自殺の危険因子(自殺企図の既往、親しいものとの離別・死別、失業、絶望感など)の十分な評価に加え、とくにがんの診断時にすでに進行がんであった症例に対しては、痛みをはじめとした十分な身体症状の緩和に加え、うつ病をはじめとした精神症状の積極的緩和を継続して提供することで

表3 がん患者の自殺の危険因子

がんに関連	進行がん、予後不良
身体症状	痛み、衰弱・全身倦怠感
精神症状	うつ病、絶望感、せん妄
その他	がん診断から数か月以内 自殺企図の既往および家族歴 がん罹患以前から存在する 精神医学的問題

ある。しかし、これら要因の重要性が明らかになる一方で、がん医療の現場では、痛みが適切にコントロールされていないことも多く、また、医療スタッフはがん患者の精神症状、なかでも抑うつ状態を適切に認識することができていないことが繰り返し報告されており¹⁸⁾¹⁹⁾、現時点では、疼痛コントロールをはじめとした良好な緩和ケアの普及、がん医療に携わる医療スタッフに対しての精神症状に関する適切な情報提供、トレーニングシステムの確立などが急務であろう。また、前述したわが国の一般病院入院患者の自殺事例における検討では、病状の説明や告知の直後に自殺した症例が紹介されていることから、とくに進行がん患者に、治癒が望めないがんなどのいわゆるbad newsを伝えるコミュニケーションに際して、事実を伝えるのみならず、同時にその後の患者の心理的苦痛に配慮し、適切なサポートを提供することの重要性が示唆される。

がん患者の自殺予防に関して、国際的にコンセンサスの得られた方法があるわけではないが、前述した結果をもとに、現時点において可能なストラテジーを考えてみると、身体、精神、社会、実存的側面など患者の苦悩の源となっている諸種の苦痛に対して、さまざまな職種の専門家が協力して、医療チームとして患者に良好な包括的ケアを提供することがもっとも有用な方法であろう²⁰⁾。実際に、イタリアにおける経験として、多職種からなる包括的な在宅緩和ケアを受けていた終末期がん患者は、一般人口に比べても、自殺率が低かったことが報告されている²¹⁾。したがって、腫瘍専門医、腫瘍内科医には、適切ながん治療に加え、緩和ケア、こころのケアを個々の患者の状態やニーズにあわせて提供できるように適切な医療チームを築き、率いていく

能力が必要であろう。一方で、現時点においては、自殺の確実な予測法や確立した予防法は存在しないことも知っておきたい。

4. 自殺後の対応

前述したように、がん医療の現場のみならず、医療スタッフがどんなに努力を続けていても、実際には、自殺に遭遇することは避けられないのが現実である。それでは、自殺という悲痛な結末を現実を迎えた場合、家族に、その他の患者に、そして担当していた医療スタッフに対してどのような対応を行うべきであろうか？これらは、きわめて重要な問題であるにもかかわらず、こういった問題に焦点をあてた先行研究は非常に限られている。本稿では、文献の考察^{22)~28)}に著者のこれまでの経験、実践を交え、自殺後の家族やその他の患者、医療者への対応のあり方について言及してみたい。

(1) 家族

愛する家族の突然の予期せぬ死に直面することは、家族にきわめて大きな衝撃をもたらすことは言うまでもない。先行研究によると、これら家族はその後に、うつ病や外傷後ストレス障害などに罹患する危険性が高くなることが知られている²⁹⁾。

自殺後の家族への対応としては、医療スタッフが可能な限り早期に面談を行い、家族の抱くつらい感情の表出を促し、それに共感することが重要である。また、その際、医療スタッフが感じている気持ちもオープンに伝えることが、家族の感情表出を容易にさせることが示唆されている。また、家族には医療スタッフが治療に最善を尽くしたことを伝えることも重要である。家族の心理的な反応はさまざまであろうが、悲嘆が非常に強い場合は、精神科医や臨床心理士など精神保健の専門家への受診の手助けをすることも必要である。その他、状況が許せば家族の了承を得たうえで葬儀に出席することも家族、医療スタッフ双方にとって喪の作業をすすめる上で有用である可能性も示唆されている。

(2) 周囲の患者

とくに入院中に自殺が生じた際には、自殺した患者と親しい関係にあった患者や同室の患者など他の患者への影響を考慮する必要がある。

一人の患者の自殺を契機として短期間の間に同じ病院や病棟で複数の自殺が生じる事例(いわゆる群発自殺)が知られており、このような事態を防ぐためにも、親しい関係にあった患者や前述した自殺の危険因子を有する患者を把握し、注意深くモニタリングする必要がある。

(3) 医療スタッフ

a) 担当医および看護師

担当していた医師や看護師の心理的な衝撃もきわめて大きい。一般的には、とくに同様の経験を有する信頼できる同僚や上司に相談し、孤立感や自責感を軽減するなど自分自身に対する援助を積極的に求めることが推奨されている。がん医療に携わる医療スタッフが、自殺の発生を知らされた場合は、その事例に直接関与していなくても、他の医療スタッフの衝撃を和らげるために、心理的な援助を提供するなど積極的に働きかける必要がある。

担当患者の自殺にもっとも遭遇する機会の多い職種は精神科医であることが推測されるが、精神科医を対象に患者の自殺がもたらす心理的な衝撃を検討した研究が散見される。実際に、多くの精神科医は患者の自殺を経験しており、その後の心理的反応として、驚愕、否認、孤立感、離人感、自責感、自信の喪失、不安感、怒りなどさまざまなものが経験されることが示されている。

個々の患者の自殺の危険性を事前に的確に予測することはきわめて難しいことが示されていることから、同僚や上司にあたる医療スタッフは、自殺に遭遇した担当医療スタッフを適切にサポートするべきであろう。

b) がん専門病院での取り組み

著者の前任地である国立がんセンターで、自殺に遭遇した際に行っていたわれわれの対応について紹介する。なお、これは、精神科に依頼されていた入院患者が自殺した場合を想定したものであるので適宜職種を読みかえて参考にさせていただきたい。

自殺が起こった際には、精神科グループとして複数のスタッフで対応している。まず、担当精神科医は、担当医、看護スタッフと協力し、家族のケアにあたり、他の精神科スタッフが、

医療スタッフのケアや症例検討会の開催などのコーディネイトを行うようにしている。症例検討会は、担当医、担当看護師、当該病棟の看護師長をはじめ関係医療スタッフの出席を可能な限り促し、できるだけ早期に(自殺後1週間以内)開催するように心がけている。この際、司会は可能な限り直接の担当ではない精神科スタッフが行い、医療スタッフの抱く複雑な感情の表出を助け、特定の医療者がスケープゴートにされないように十分な配慮を行いながら、率直に治療経過を振り返るようにしている。その際に、自殺に関する一般事項にも触れながら、あくまで今後の患者ケアに生かせるような結論に収束できるような進行を心がけている。また、個々の医療スタッフに関しては、必要に応じて個別の面接を行うが、精神医学的問題が顕在化している場合や予防的な介入が望まれる場合は、職場に十分再適応可能となるまでフォローアップしている。

おわりに

死を望むがん患者を前に、われわれ医療者は時として無力である。しかし、医療チームとして、最適ながん治療を提供することに加え、身体的、心理社会的な苦痛を和らげることを通して、個々の患者を支え続けることは可能であり、この支え続ける営みこそが患者の希望を支えることにつながり得る。現時点においては、自殺の完全な予防は不可能であることに加え、ある種の要件を満たせば、その合理性を支持するものもある³⁰⁾。しかし、経験的な知見ではあるが、がん医療に携わる医療スタッフとして心にとめておきたいことは、良好な患者-医師関係が築かれたうえで、身体症状が最大限に緩和され、心理社会的側面に対しても適切なケアが十分提供されていれば、患者が自ら死を望むことは多くはないという事実である。

文 献

- 1) Louhivuori KA, Hakama M. Risk of suicide among cancer patients. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 59.
- 2) Fox BH, Stanek EJ 3rd, Boyd SC, et al. Suicide rates among cancer patients in Connecticut. *J Chronic Dis* 1982; 35: 89.
- 3) Allebeck P, Bolund C, Ringback G. Increased suicide rate in cancer patients. A cohort study based on the Swedish Cancer-Environment Register. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 611.
- 4) Allebeck P, Bolund C. Suicides and suicide attempts in cancer patients. *Psychol Med* 1991; 21: 979.
- 5) Levi F, Bulliard JL, La Vecchia C. Suicide risk among incident cases of cancer in the Swiss Canton of Vaud. *Oncology* 1991; 48: 44.
- 6) Storm HH, Christensen N, Jensen OM. Suicides among Danish patients with cancer: 1971 to 1986. *Cancer* 1992; 69: 1507.
- 7) Harris EC, Barraclough BM. Suicide as an outcome for medical disorders. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73: 281.
- 8) Crocetti E, Arniani S, Acciai S, et al. High suicide mortality soon after diagnosis among cancer patients in central Italy. *Br J Cancer* 1998; 77: 1194.
- 9) Tanaka H, Tsukuma H, Masaoka T, et al. Suicide risk among cancer patients: experience at one medical center in Japan, 1978-1994. *Jpn J Cancer Res* 1999; 90: 812.
- 10) Innos K, Rahu K, Rahu M, et al. Suicides among cancer patients in Estonia: a population-based study. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2223.
- 11) Hem E, Loge JH, Haldorsen T, et al. Suicide risk in cancer patients from 1960 to 1999. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4209.
- 12) Miccinesi G, Crocetti E, Benvenuti A, et al. Suicide mortality is decreasing among cancer patients in Central Italy. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1053.
- 13) Yousaf U, Christensen ML, Engholm G, et al. Suicides among Danish cancer patients 1971-1999. *Br J Cancer* 2005; 92: 995.
- 14) Schairer C, Brown LM, Chen BE, et al. Suicide after breast cancer: an international population-based study of 723,810 women. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1416.
- 15) Henriksson MM, Isometsa ET, Hietanen PS, et al. Mental disorders in cancer suicides. *J Affect Disord* 1995; 36: 11.
- 16) Filiberti A, Ripamonti C, Totis A, et al. Characteris-

- tics of terminal cancer patients who committed suicide during a home palliative care program. *J Pain Symptom Manage* 2001 ; 22 : 544.
- 17) Breitbart W. Cancer pain and suicide. *Advance in Pain Research and Therapy*. In : Foley K, editor. New York : Raven Press ; 1990. pp. 399.
- 18) McDonald MV, Passik SD, Dugan W, et al. Nurses' recognition of depression in their patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 1999 ; 26 : 593.
- 19) Passik SD, Dugan W, McDonald MV, et al. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 1998 ; 16 : 1594.
- 20) Akechi T. Desire or early death in cancer patients and clinical oncology. *Jpn J Clin Oncol* 1999 ; 29 : 646.
- 21) Ripamonti C, Filiberti A, Totis A, et al. Suicide among patients with cancer cared for at home by palliative-care teams. *Lancet* 1999 ; 354 : 1877.
- 22) Akechi T, Sakuma K, Okamura M, et al. Trauma in a nurse after patient suicide. *Psychosomatics* 2003 ; 44 : 522.
- 23) Chemtob CM, Hamada RS, Bauer G, et al. Patients' suicides : frequency and impact on psychiatrists. *Am J Psychiatry* 1988 ; 145 : 224.
- 24) Eagles JM, Klein S, Gray NM, et al. Role of psychiatrists in the prediction and prevention of suicide : a perspective from north-east Scotland. *Br J Psychiatry* 2001 ; 178 : 494.
- 25) Gitlin MJ. A psychiatrist's reaction to a patient's suicide. *Am J Psychiatry* 1999 ; 156 : 1630.
- 26) Kaye NS, Soreff SM. The psychiatrist's role, responses, and responsibilities when a patient commits suicide. *Am J Psychiatry* 1991 ; 148 : 739.
- 27) 斉藤陽子, 中尾智博, 竹田康彦, ほか. 患者の自殺が主治医に与える影響. *精神医学* 2001 ; 43 : 647.
- 28) 高橋祥友. 患者の自殺に精神科医はどう対処すべきか. *精神科治療学* 2001 ; 16 : 563.
- 29) Yehuda R. Post-traumatic stress disorder. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 108.
- 30) Siegel K. Psychosocial aspects of rational suicide. *Am J Psychother* 1986 ; 40 : 405.
- 31) Conwell Y, Caine ED, Olsen K. Suicide and cancer in late life. *Hosp Community Psychiatry* 1990 ; 41 : 1334-9.
- 32) Filiberti A, Ripamonti C, Saita L, et al. Frequency of suicide by cancer patients at the National Cancer Institute of Milan over 1986-90. *Ann Oncol* 1991 ; 2 : 610.
- 33) Hietanen P, Lonnqvist J. Cancer and suicide. *Ann Oncol* 1991 ; 2 : 19-23.
- 34) Hietanen P, Lonnqvist J, Henriksson M, et al. Do cancer suicides differ from others? *Psycho-oncology* 1994 ; 3 : 189-95.

* * *

せん妄の向精神薬による対症療法

佐川 竜一* 奥山 徹* 明智 龍男*

抄録：せん妄は、短期間のうちに出現し一日のうちで変動の認められる意識障害であり、中でもコンサルテーションリエゾン精神医療においては他科から最も頻繁に依頼される精神疾患の一つである。せん妄は一般身体疾患、薬剤やアルコール離脱などの直接的な生理学的影響により起こるものであるため、治療の基本原則は原因の同定と除去にある。しかし原因の同定が困難であったり、重篤な身体疾患で病因への介入が困難であることも稀ではないことに加え、症状の激しさのために早急な対応が求められることも少なくない。そのため、実際にはせん妄に対する対症療法として薬物療法の位置づけは重要である。本稿では一般的なせん妄の薬物療法から特殊な状況下での薬物療法まで、向精神薬による治療の実際について述べる。

精神科治療学 22(8); 885-891, 2007

Key words : *treatment, delirium, psychotropics*

I. 向精神薬のせん妄治療に対するエビデンス

向精神薬の中でも、抗精神病薬がせん妄の治療においてよく用いられている薬物であり、その有用性に関しては次のような報告がある。

Breitbart ら¹⁾は無作為化比較二重盲検試験で初めて、標準化された方法を用いてせん妄を同定、評価し、せん妄の治療では抗精神病薬がベンゾジアゼピンよりも有用であることを示した。彼らはせん妄を合併した入院中の AIDS 患者を対象に、抗精神病薬である chlorpromazine, haloperidol と

マイナートランキライザーである lorazepam の 3 つの薬物投与群に無作為に割り付けた。その結果、haloperidol 群と chlorpromazine 群では投与後二日で介入前と比較してせん妄の重症度が有意に改善したこと、また改善の程度については両群間に有意差は認められなかったこと、lorazepam 群では改善がなく、過鎮静、脱抑制、運動失調、混乱の悪化等の有害事象が認められたことを報告している。つまり、この報告はせん妄の治療に対する薬物療法として、抗不安薬単独投与よりも抗精神病薬投与の方が有用性に優っているが、chlorpromazine, haloperidol の間には有用性の差がないことを示している。ただし、経時的な認知機能の評価からは、chlorpromazine に比べて haloperidol 群のほうが若干有利である可能性が示唆されている。

Han ら²⁾は、小規模ではあるが無作為化比較二重盲検試験で、せん妄治療における risperidone と haloperidol の有用性の検討を行い、両剤の治療効果は同等であることを報告した。この研究では、

Treatment for delirium with psychotropics.

*名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学
〔〒467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1〕

Ryuichi Sagawa, M.D., Toru Okuyama, M.D., Ph.D., Tatsuo Akechi, M.D., Ph.D.: Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, 1, Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya-shi, Aichi, 467-8601, Japan.

表1 せん妄に対する抗精神病薬の有効性に関する比較試験

著者, 年	論文		
	Breitbart, W., 1996	Han, C., 2004	Skrobik, Y., 2004
デザイン	無作為化・二重盲検・比較試験	無作為化・二重盲検・比較試験	無作為化・比較試験
対象	入院中のAIDS患者	あらゆる身体疾患で、精神科コンサルテーションされた患者	内科外科のICU入室中の患者
割付	1. Haloperidol (N=11, 0.8~6.3mg/日) 2. Chlorpromazine (N=13, 10~70mg/日) 3. Lorazepam (N=6, 0.5~10mg/日)	1. Haloperidol (N=12, 1.0~3.0mg/日) 2. Risperidone (N=12, 0.5~2.0mg/日)	1. Haloperidol (N=45, 1~28mg/日) 2. Olanzapine (N=28, 2.5~13.5mg/日)
診断基準	DSM-III-R	DSM-III-R	DSM-IV
評価	DRS, MMS ESRS	MDAS	Delirium Index
評価時期	ベースライン, 2日後, 6日後	ベースライン, 7日間	ベースライン, 5日間
結果	ベースラインに比較して, ・Haloperidol群, chlorpromazine群でせん妄の重症度が有意に改善 ・Lorazepam群ではせん妄の重症度の改善せず 各群を比較して, haloperidol群とchlorpromazine群で有意差なし	・ベースラインに比較して, 両群とも有意に改善 ・両群を比較して効果に有意差なし	・両群間に有意差なし
副作用, 脱落	・Lorazepam群で副作用(過鎮静, 脱抑制, 運動失調, 混乱悪化)のため全例継続断念	・Haloperidol群で1例軽度アカシジアあるも治療継続に支障なし	・Haloperidol群で6例軽度の錐体外路症状 ・Olanzapine群は有害事象の報告なし

DRS: Delirium Rating Scale, MMS: Mini-Mental State, ESRS: Extrapryramidal Symptom Rating Scale, MDAS: Memorial Delirium Assessment Scale

精神科にコンサルテーションされたせん妄患者を対象に、両薬剤の有用性および有害事象を検討したが、一週間の投与で両群とも有意に重症度が改善し、期間を通して両群間の有意差はなく、錐体外路症状を含め有害事象にも差は認められなかった。

Skrobikら¹⁰⁾は、無作為化比較試験で olanzapine と haloperidol のせん妄に対する有用性の検討を行った。本研究では、ICUで発症したせん妄患者を対象に olanzapine 群と haloperidol 群に割り付け比較したが、両群とも有意にせん妄が改善し、両群間に差はなかった。一方、haloperidol 群で軽度の錐体外路症状が認められたことが報告されており、有害事象の観点からは、olanzapine のほう

が有利である可能性が示唆された。

以上の比較試験の結果を表1にまとめて示した。これらの報告から、今得られているせん妄の薬物療法に対するエビデンスは、マイナートランキライザー単独投与よりも抗精神病薬投与の方が優れている一方で、定型、非定型を含めたすべての抗精神病薬において、有用性で明らかに他に勝る薬物ははっきりしていないのが現状である。

II. 薬物療法の実際

せん妄の背景には、多くの場合何らかの身体疾患が存在することが多い。そのため通常の精神疾患に対する薬物療法に比べ、より薬物の有害事象

に注意を払う必要がある。特にせん妄の治療を依頼されることが多いコンサルテーション・リエゾン精神医療の場面では、向精神薬使用が身体疾患の治療の妨げや悪影響になることは望ましくない。実際の薬物選択にあたっては、患者の身体疾患、身体状態、薬物の相互作用、向精神薬の作用と副作用のプロフィール、投与経路など様々な側面からの検討が必要となる。

1. 抗精神病薬

前述したように抗精神病薬は一般身体疾患によるせん妄治療において、第一選択薬剤に挙げられる薬剤である。中でもブチロフェノン系薬物、特に haloperidol は現時点においてせん妄に対してもっとも頻用されている薬物の一つである。Haloperidol は抗コリン性の有害事象が少なく、心血管系に与える影響も少ない高力価のドパミン遮断薬である。またフェノチアジン系薬物に比べ鎮静効果が弱いため、過鎮静を招くことが少ない。

フェノチアジン系薬物は過鎮静、抗コリン作用、血圧低下や不整脈などの循環器系有害事象が目立ち、これらの有害事象が身体状態やせん妄の病像を複雑化させることがありうる。しかし、せん妄治療に有効であるとのエビデンスはあるため、精神運動興奮や不安焦燥の強いせん妄で、安静が必要かつ優先される場合は、有害事象と効果のバランスを見ながら使用されることも実際の臨床場面では少なくない。

非定型抗精神病薬は定型抗精神病薬に比し有害事象が少ないことが特徴と言われており、せん妄治療に用いた場合も、錐体外路症状が少ない傾向が示唆されている。一方で quetiapine や olanzapine は糖尿病の患者には使用が禁忌になっており、血糖値を変動させうるステロイド使用下などでは十分注意を払う必要がある。

身体疾患を有する患者では、経口内服が困難、誤嚥の存在などで、薬物の投与経路に限られることも少なくない。Haloperidol は注射薬があり静脈内投与が可能である。また抗精神病薬は静注で投与した場合の方が、錐体外路症状の重症度がより低いという報告⁹⁾もある。また、臨床状況に応じて、錠剤に比べ比較的服用が容易な haloperidol や

risperidone の液剤を使用したり、胃管などが挿入されている場合には、液剤や散剤を用いて経管ルートからの投与も考慮する。

なお、いずれの抗精神病薬の使用時においても、錐体外路症状、ジストニア、悪性症候群などの有害事象には注意が必要である。せん妄の治療に際しては、一般精神科臨床で行われることの多い抗コリン剤の予防的併用は原則、行わない。抗コリン剤がせん妄の誘発因子になるためであり、錐体外路症状を注意深くモニタリングしながら、本有害事象が確認された段階で、抗精神病薬の減薬や変更を考慮するほうが合理的である。抗精神病薬の投与期間については、せん妄が終息して数日～一週間程度の継続投与を行った後に、適宜漸減中止を検討することが多い。

せん妄治療に使われる一般的な抗精神病薬の特徴と、投与量、注意すべき有害事象等についての一覧を表2に示した。

2. 抗不安薬

前述したように一般身体疾患に伴うせん妄に対して、ベンゾジアゼピン系薬物を単独で使用することは支持されない。アルコール離脱せん妄では、アルコールに交差耐性を有するベンゾジアゼピン系薬物のほうが有効性で勝ることが知られているが、本件については別項を参照されたい。

せん妄の治療において、ベンゾジアゼピン系薬物を抗精神病薬と併用した場合の有用性を検討した報告もある。Menza ら¹⁰⁾は焦燥の強いせん妄のコントロールに、haloperidol 単独静注を対照として、haloperidol 静注に lorazepam 静注（わが国では使用できない）を併用する有効性について検討した。小規模であり無作為化されていない比較試験であるが、併用療法のほうがより有効であり、せん妄の持続時間も短く錐体外路系有害事象も少なかったと報告している。

せん妄治療における抗不安薬の位置づけとして、激しいせん妄のために安全が確保できない場合などにおける短時間で即時の鎮静、抗精神病薬によるせん妄治療後に残存した不眠などへの使用が考えられる。前者には flunitrazepam, midazolam などのベンゾジアゼピン系薬物の静注を抗精

表2 せん妄の薬物療法に使用される抗精神病薬の特徴

一般名	定型抗精神病薬		非定型抗精神病薬		
	haloperidol	chlorpromazine	risperidone	quetiapine	olanzapine
商品名	セレネース®	コントミン®, ウインタミン®	リスパダール®	セロクエル®	ジプレキサ®
投与可能な経路	経口, 筋肉内, 静脈内	経口, 筋肉内	経口	経口	経口
初回投与量	0.75~2.5mg/回	10~25mg/回	0.5~1mg/回	25mg/回	2.5~5mg/回
常用量	0.75~10mg/日	10~50mg/日	0.5~4mg/日	25~100mg/日	2.5~10mg/日
半減期	10~24時間	10~59時間	4~15時間	3~6時間	21~54時間
代謝	肝	肝	肝	肝	肝
活性代謝産物	なし	あり	あり	なし	なし
代謝酵素	CYP2D6, CYP3A4	CYP2D6	CYP2D6	CYP3A4	CYP1A2, CYP2D6
作用特性・有害事象					
鎮静作用	低	高	低	高	高
抗コリン作用	低	高	低	低	低
降圧作用	低	高	低	低	低
錐体外路症状	高	低	低	低	低
その他	・標準的薬物 ・全剤形より選択 可能	・治療効果に対す るエビデンスは 同等	・腎排泄であり腎 不全で使用注意	・パーキンソン病の せん妄に第一選 択	・ステロイド併用 注意

神病薬に併用することがある。また後者には、少量のベンゾジアゼピン系薬物を抗精神病薬と併用することがある。

3. せん妄への有用性が示唆されているその他の薬物

1) Aripiprazole

Aripiprazole は、本邦では2006年に発売された新規の抗精神病薬であり、その作用機序 (Dopamin Partial Agonist) は既存の定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬いずれとも異なっている。

筆者が知る限り、現在3つの症例報告およびケースシリーズ報告¹⁷⁾があるが、いずれにおいても aripiprazole の有用性と高い忍容性が報告されている。それらの報告内での aripiprazole の使用量は5~15, 30mg/日であった。特に他の抗精神病薬で注意を要する QTc 延長や、フェノチアジン系薬物やベンゾジアゼピン系薬物で注意を要する過鎮静などの有害事象も少ないため、有効性が確立された場合、超高齢者や重篤な身体疾患を有する患者などにおいて有用と考えられる。

2) Mianserine

四環系抗うつ薬である mianserine は鎮静の強い抗うつ薬であり、また抗コリン性の有害事象も少ないことから、本邦では以前より高齢者の夜間せん妄に好んで使用されていた。

Uchiyama ら¹⁸⁾は高齢者のせん妄に対して mianserin 5~20mg 程度を夕食後に投与したところ、特に行動や睡眠覚醒リズムの改善に効果があり、かつ重篤な有害事象もなかったことを報告している。本剤のせん妄治療への位置づけとして、認知症に伴うせん妄などに対し、抗精神病薬を長期に使用することで起こる薬剤性パーキンソニズムの発現などの回避などが考えられる。ただし mianserine は比較的ハングオーバーしやすく、翌日の傾眠には注意を要する。

3) Trazodone

抗うつ薬の一種である trazodone も mianserine と同じく鎮静の強い抗うつ薬であり、臨床場面でせん妄の治療にも用いられることがある。

Okamoto ら¹⁹⁾は trazodone の有用性を示唆するケースシリーズ報告をしている。報告では12.5mg

150mgの trazodone を使用した7例のケースが紹介されている。

Ⅲ. 特殊な状況におけるせん妄の薬物療法

せん妄治療に際して、特に薬物選択を慎重に行う状況がある。そのような特殊な状況における薬物療法について概説する。

1. 認知症に随伴した、もしくは behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) としてのせん妄

以前から高齢認知症患者のせん妄や BPSD に対しては抗精神病薬が頻用されていたが、risperidone をはじめとした非定型抗精神病薬が登場して以降、鎮静作用や錐体外路系有害事象も少ないことから認知症のせん妄や BPSD に抗精神病薬が広く使われるようになった。しかし最近、高齢者の認知症症状に対する非定型抗精神病薬の使用が、死亡率を1.6~1.7倍に高めるという報告¹⁴⁾がなされ、2005年には米国食品医薬品局 (FDA) が、高齢認知症患者への使用に際する注意を勧告するに至った。現在、本邦でも薬剤の添付文書に警告として掲載されている。一方、haloperidol 等の定型抗精神病薬においても、多くの使用例を解析した後方視的研究等で、非定型抗精神病薬と同等の危険率がある可能性¹⁵⁾が示唆されている。

認知症に合併したせん妄に対する適切な抗精神病薬の使用方法については、現時点では明確な指針はなく、現場に混乱を招いているのが現状である。当院では抗精神病薬の他、tiapride, trazodone, mianserine, donepezil など幅広い選択肢からリスクベネフィットを勘案して薬物を選択することとし、やむを得ず抗精神病薬を使用する場合は、文書による説明を患者および家族に行っている。

2. パーキンソン病に併発したせん妄

パーキンソン病にせん妄が見られることは稀ではない。抗パーキンソン病薬がせん妄や精神病症状を悪化させ得る一方、抗精神病薬はパーキンソン病を悪化させうるため、最も治療に難渋する臨

床状況の一つである。国際的には、パーキンソン病患者のせん妄に対しては clozapine が第一選択薬剤とされているが、本邦では発売されていない。

Morgante¹⁶⁾は、パーキンソン病患者の精神病症状に対して quetiapine と clozapine の無作為化比較試験を行い、効果、有害事象とも両剤の同等性を示したことを報告している。一方 Goetz⁹⁾はパーキンソン病患者の精神病症状に olanzapine と clozapine の無作為化比較試験を行い、olanzapine 群で有意にパーキンソン症状悪化が認められ、精神症状も改善が認められなかったと報告している。そのため本邦でのパーキンソン病患者に合併したせん妄については、現時点では quetiapine が第一選択薬剤として考えられる。さらに quetiapine は半減期が短くハングオーバーが少ないことも期待できる。過去の報告にける quetiapine 使用量は、開始用量が25mg で平均用量は125mg 程度であった。

3. 低活動型せん妄

通常、精神科にコンサルテーションされるせん妄は、精神運動興奮や不安焦燥、不眠、拒否的態度など、いわゆる過活動型の症状を伴う場合が多い。しかし、動作緩慢、傾眠、無気力、清明度低下などが主症状である低活動型せん妄も存在する。それらはうつ病と誤診されたり見逃される場合も少なくないが、患者にとっては過活動型せん妄と同様に苦痛な体験であるとの報告^{2,10)}もあり、積極的な治療が望まれる。一方で、現時点において、低活動型せん妄に対しての標準的な薬物療法はない。

いくつかのケースシリーズで抗精神病薬の有効性が報告されている一方で、低活動型せん妄に対しては、haloperidol, risperidone, olanzapine ともに効果がみられにくいことも報告¹⁰⁾されている。進行がん患者の低活動型せん妄において、精神刺激薬である methylphenidate が有効であったとの報告⁹⁾がある。それによると、緩和ケア病棟に入院中の末期がん患者のせん妄に対して、一日20mg の methylphenidate を朝方使用したところ認知機能の改善が認められた。本報告では、投薬一時間

後の時点でも有意な改善を示したことが示唆されている。またケースレポートにて、オピオイド誘発性の低活動型せん妄に対する donepezil の有用性が示唆されている。

IV. せん妄予防のための向精神薬

近年、術後せん妄予防のための薬物療法の試みがいくつか報告されている。

1. 抗精神病薬；Haloperidol

Kalisvaart⁷⁾は、高齢者の大腿骨頸部骨折手術の術後せん妄予防に対する haloperidol の有用性を無作為化プラセボ比較試験を行って検討した。手術前日から術後三日まで haloperidol 1.5mg もしくはプラセボを投与して、せん妄の発症率、重症度、持続期間、総入院日数を比較した結果、せん妄の発症率には有意差はみられなかったが、haloperidol 群でせん妄の重症度や持続期間、総入院日数が減少していた。つまり haloperidol の予防投与では、せん妄の発生率そのものを減少させることはできないが、せん妄の重症化の予防などには有用である可能性を示唆している。

2. 術後疼痛緩和補助薬；Gabapentin

Leung⁸⁾は、少数例のパイロット研究ではあるが、無作為化プラセボ比較試験で、術後の疼痛緩和を通してせん妄の発生率を減少させ得ることを報告している。彼らは、脊椎に対する手術を受ける患者の術後の疼痛コントロール目的に、術直前と術後の三日間、抗てんかん薬 gabapentin を 900mg/日投与することで、プラセボに比べて有意にせん妄の発症率も低下する可能性を示した。

V. おわりに

せん妄に対する薬物療法について概説した。せん妄は、とりわけコンサルテーションリエゾン精神医療の中で、精神科に依頼されることが多く、適切な薬物療法に習熟しておくことは総合病院や大学病院に勤務する精神科医にとって重要である。一方、良質なエビデンスがきわめて乏しく、

また患者の個性が高いため、治療に際しての薬物選択に難渋することも稀ではない。今後の高齢化社会を前に、せん妄に対する標準的治療の確立および予防的な薬物療法の可能性などを含め、良質な臨床研究の蓄積が期待される。

文 献

- 1) Breitbart, W., Marotta, R., Platt, M.M. et al.: A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am. J. Psychiatry*, 153; 231-237, 1996.
- 2) Breitbart, W., Gibson, C. and Tremblay, A.: The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics*, 43; 183-194, 2002.
- 3) Gagnon, B., Low, G. and Schreier, G.: Methylphenidate hydrochloride improves cognitive function in patients with advanced cancer and hypoaffective delirium: a prospective clinical study. *J. Psychiatry Neurosci*, 30; 100-107, 2005.
- 4) Gill, S.S., Rochón, P.A., Herrmann, N. et al.: Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ*, 330; 445, 2005.
- 5) Goetz, C.G., Blasucci, L.M., Leurgans, S. et al.: Olanzapine and Clozapine. Comparative effects on motor function in hallucinating PD patients. *Neurology*, 55; 789-794, 2000.
- 6) Han, C. and Kim, Y.: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics*, 45; 297-301, 2004.
- 7) Kalisvaart, K.J., de Jonghe, J.F., Bogaards, M.J. et al.: Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 53; 1658-1666, 2005.
- 8) Leung, J.M., Sands, L.P., Rico, M. et al.: Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. *Neurology*, 67; 1251-1253, 2006.
- 9) Menza, M.A., Murray, G.B., Holmes, V.F. et al.: Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. *J. Clin. Psychiatry*, 48; 278-280, 1987.
- 10) Menza, M.A., Murray, G.B., Holmes, V.F. et al.: Controlled study of extrapyramidal reactions in

- the management of delirious, medically ill patients: intravenous haloperidol versus intravenous haloperidol plus benzodiazepines. *Heart Lung*, 17; 238-241, 1988.
- 11) Morgante, L., Epifanio, A., Spina, E. et al.: Quetiapine and Clozapine in Parkinsonian Patients with Dopaminergic Psychosis. *Clin. Neuropharmacol*, 27; 153-156, 2004.
 - 12) Morita, T., Hirai, K., Sakaguchi, Y. et al.: Family-perceived distress from delirium-related symptoms of terminally ill cancer patients. *Psychosomatics*, 45; 107-113, 2004.
 - 13) Okamoto, Y., Matsuoka, Y., Sasaki, T. et al.: Trazodone in the Treatment of Delirium. *J. Clin. Psychopharmacol*, 19; 280-282, 1999.
 - 14) Schneider, L.S., Dagerman, K.S. and Insel, P.: Risk of Death with Atypical Antipsychotic Drug Treatment for Dementia. Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *JAMA*, 294; 1934-1943, 2005.
 - 15) Skrobik, Y.K., Bergeron, N., Dumont, M. et al.: Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*, 30; 444-449, 2004.
 - 16) Stagno, D., Gibson, C. and Breitbart, W.: The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response. *Palliat. Support Care*, 2; 171-179, 2004.
 - 17) Straker, D.A., Shapiro, P.A. and Muskin, P.R.: Arripiprazole in the treatment of delirium. *Psychosomatics*, 47; 385-391, 2006.
 - 18) Uchiyama, M., Tanaka, K., Isse, K. et al.: Efficacy of mianserin on symptoms of delirium in the aged: an open trial study. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 20; 651-656, 1996.
 - 19) Wang, P.S., Schneeweiss, S., Avorn, J. et al.: Risk of Death in Elderly Users of Conventional vs. Atypical Antipsychotic Medications. *N. Engl. J. Med*, 353; 2335-2341, 2005.

第4回「精神科治療学賞」のお知らせ

精神科治療学では2007年(第22巻1号~12号)に掲載された研究報告、臨床経験、総説の中から原則として一編を選び、第4回「精神科治療学賞」を贈ります。選考にあたっては原著性を重視します。2008年3月に本誌上で発表する予定です。受賞者には賞状と副賞として賞金が贈られます。

「精神科治療学」編集委員会

看取りの症状緩和パス：せん妄



明智龍男¹⁾⁴⁾ 大谷弘行²⁾⁴⁾ 森田達也³⁾⁴⁾



せん妄は、終末期において多くの患者が経験する苦痛症状である。したがって、せん妄に対して適切なケアを提供することは看取りのプロセスに際してきわめて重要である。今回、ワーキンググループでの議論にもとづき、終末期のせん妄/不穏に対するLCP日本語版アルゴリズムを作成した。本アルゴリズムには、看取りの状況に備えるための「コンフォートオーダーセット」と「症状アルゴリズム」が含まれているとともに、具体的な薬剤の使用に関しては、不穏に対する症状緩和を意図する場合と、緩和不可能な症状として鎮静を意図する場合との2つの異なるラインを用意した。

はじめに

終末期において、せん妄の頻度はきわめて高く、死亡数時間前には90%近くの患者が、せん妄を経験することが示されている¹⁾²⁾。さらに、せん妄は患者・家族にとっての苦痛症状であるにもかかわらず、死亡前24～48時間に出現するものは不可逆性である場合が多いことも示唆されている³⁾⁴⁾。

前稿で紹介されているように、Liverpool Care

Pathway for the dying patient (LCP) は、看取りに際してのケアの質を向上させる重要なツールになると考えられ、そのなかに「Terminal restlessness & agitation」に対するケアのアルゴリズムが含まれている。一方、英国とわが国では、ホスピス・緩和ケアを取りまく環境や医療システムおよび医療行為に対する考え方などの差異があるため、LCP日本語版アルゴリズムの作成にあたっては、適切な変更を提案することになった。

本稿では、まず、終末期せん妄に関する一般事項およびLCPオリジナル版に掲載されている「Terminal restlessness & agitation」(せん妄/不穏)に対するケアパスの概要とその背景を紹介し、ついでわが国のワーキンググループにより作成されたLCP日本語版について概説する。

KEY WORDS

せん妄
看取り
不穏・興奮
鎮静
向精神薬

AKECHI Tatsuo, OTANI Hiroyuki, MORITA Tatsuya/1)名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野, 2)九州がんセンターサイコオンコロジー科, 3)聖隷三方原病院緩和支援診療科, 4)LCP Working Group Japan

表① せん妄の診断基準 (米国精神医学会：DSM-IV-TR)

診断基準	具体的な臨床症状
A. 注意集中、維持、転導する能力の低下を伴う意識の障害 (すなわち環境認識における清明度の低下)。	<ul style="list-style-type: none"> ・質問に対して集中できない。 ・前の質問に対して同じ答えをくり返す。 ・質問をしていても覚醒が保てず、すぐうとうとしてしまう。
B. 認知の変化 (記憶欠損、失見当識、言語の障害など)、またはすでに先行し、確定され、または進行中の認知症 (痴呆) ではなく説明されない知覚障害の出現。	<ul style="list-style-type: none"> ・最近の記憶が曖昧である。 ・見当識を失っている (時間や場所がわからない)。 ・物の名前を言ったり、書いたりするのが下手になる。 ・錯覚 (壁のシミをみて「虫がいる」という)、幻覚 (人がいない場所に「人がいる」という) の存在。
C. その障害は短期間のうちに出現し (通常数時間～数日)、1日のうちで変動する傾向がある。	<ul style="list-style-type: none"> ・午前中おとなしく協調的であった人が、夜には点滴を抜いたり、突然ベッドから降りようとする。
D. 病歴、身体診察、臨床検査所見から、その障害が一般身体疾患の直接的な生理学的結果により引き起こされたという証拠がある。	

(高橋三郎ほか, 2002⁹⁾より改変引用)

1. せん妄とは

LCP日本語版の「Terminal restlessness & agitation」は医学的用語としては、せん妄と類似の状態を示していると考えられるので、まずせん妄の一般的事項に関して概説する。

せん妄は、軽度～中等度の意識混濁に、幻覚、妄想、興奮などさまざまな精神症状を伴う特殊な意識障害である⁹⁾。医療の現場では、前景にたつ多彩な精神症状のため、ストレス性/心因性の精神症状あるいは性格因に起因する行動異常などと誤解されることもまれではないが⁶⁾⁷⁾、本態は器質因にもとづく意識障害である。表①に米国精神医学会のせん妄の診断基準 (DSM-IV-TR) を示す⁹⁾。表中には、診断基準とともに、具体的な臨床症状を付記したが、せん妄の典型例では、落ち着きのなさ、不安、焦燥感、睡眠障害などの前駆症状につづき、注意集中力困難、覚醒度の変化、精神運動性の変化 (興奮など)、知覚障害 (錯覚、幻覚など)、記銘力障害、見当識障害、睡眠・覚醒リズムの障害などさまざまな精神症状が出現することが多い⁸⁾。また、不安、恐怖、抑うつ、易

刺激性、怒り、多幸、無欲のような情動変化が認められることもある。せん妄は、何らかの身体的原因や薬剤により、脳機能が低下した状態であるため、ヒトのさまざまな精神機能が障害されることに起因するきわめて多岐にわたる症状が出現しうる。また、これらせん妄の症状は数時間～数日のうちに比較的急性に発症し、日内変動 (例；とくに夜間に症状が増悪するなど) がみられるという特徴を有する。

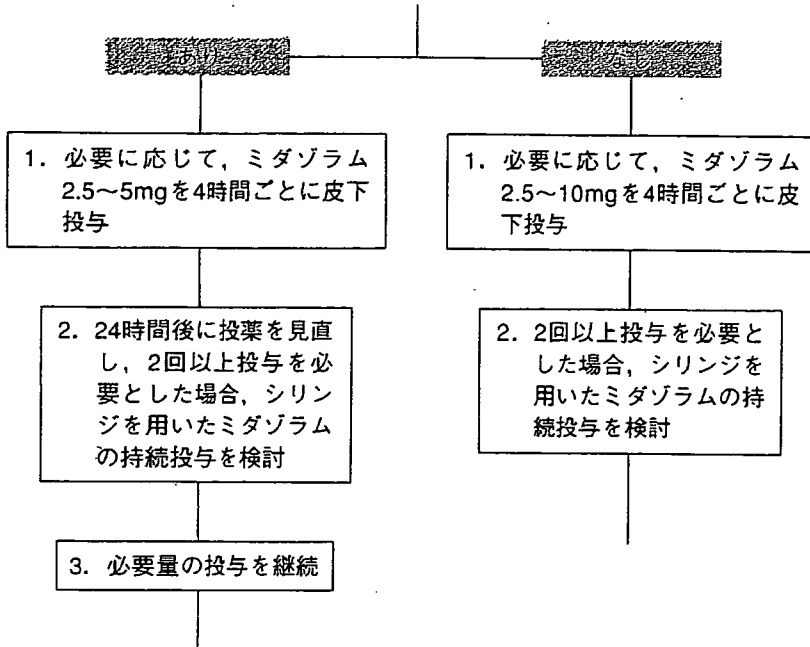
せん妄の生物学的な発生機序に関しては、神経伝達物質の異常などが関与している可能性が示唆されているが、現時点では明らかとなっていない⁹⁾¹⁰⁾。

一方で、臨床的には、せん妄の発生要因は、もともと存在する準備因子 (せん妄の本態である脳機能の低下を起こしやすい状態)、誘発因子 (せん妄の直接原因ではないが、せん妄の発症を促進、重篤化あるいは遷延化する要因) と直接原因に分けて考えることができる¹¹⁾。

準備因子としては、年齢 (高齢)、脳血管障害をはじめとする脳器質性疾患の既往、認知症 (痴呆) や認知機能障害の存在などが代表的である。



Terminal restlessness & agitation
(末期の不穏と興奮)



支援のための情報；

- ・症状が持続する場合は、緩和ケアチーム（PCT）に連絡すること。

図① LCPオリジナル版アルゴリズム

誘発因子としては、環境の変化、感覚遮断、睡眠・覚醒リズムの障害、治療上の身体拘束、強制臥床、不快な身体症状（疼痛、呼吸困難など）などの可能性が想定されている。

直接原因としては、薬剤（睡眠薬、オピオイド、抗コリン薬など）、脱水、低酸素血症、感染症、血液学的異常〔貧血、播種性血管内凝固症候群（DIC）など〕、代謝性異常（肝腎不全、高カルシウム血症、高/低血糖など）、脳の病変（脳炎、脳血管障害など）など、結果的に脳機能の低下をもたらすさまざまな要因があげられる。せん妄が発現した進行・終末期がん患者を対象とした検討では、頻度の高い原因は、オピオイド、脱水、臓器不全などであることが示されている¹¹⁾¹²⁾。看取りの時期においては、臓器不全をはじめとした身体状態に加え、さまざまな薬剤が用いられている状

況などが加わり、多くの患者がせん妄を経験すると考えられる。

2. LCPオリジナル版

LCPオリジナル版では、「Terminal restlessness & agitation（末期の不穏と興奮）」に関して解説がされており、その要旨を以下に示す。

看取りの時期にみられる不穏および興奮は悲痛でつらい症状であり、自律性や尊厳および残されたQOL（quality of life）に大きな影響を及ぼすため、すみやかで積極的な多職種による症状緩和が必要である。背景に存在する原因を同定し、治療可能な要因に関しては適切な治療をおこなうべきであるが、必ずしも明確な原因が同定されとは限らない（筆者注：最近の研究では終末期せん妄においても80%以上の割合で何らかの原因が

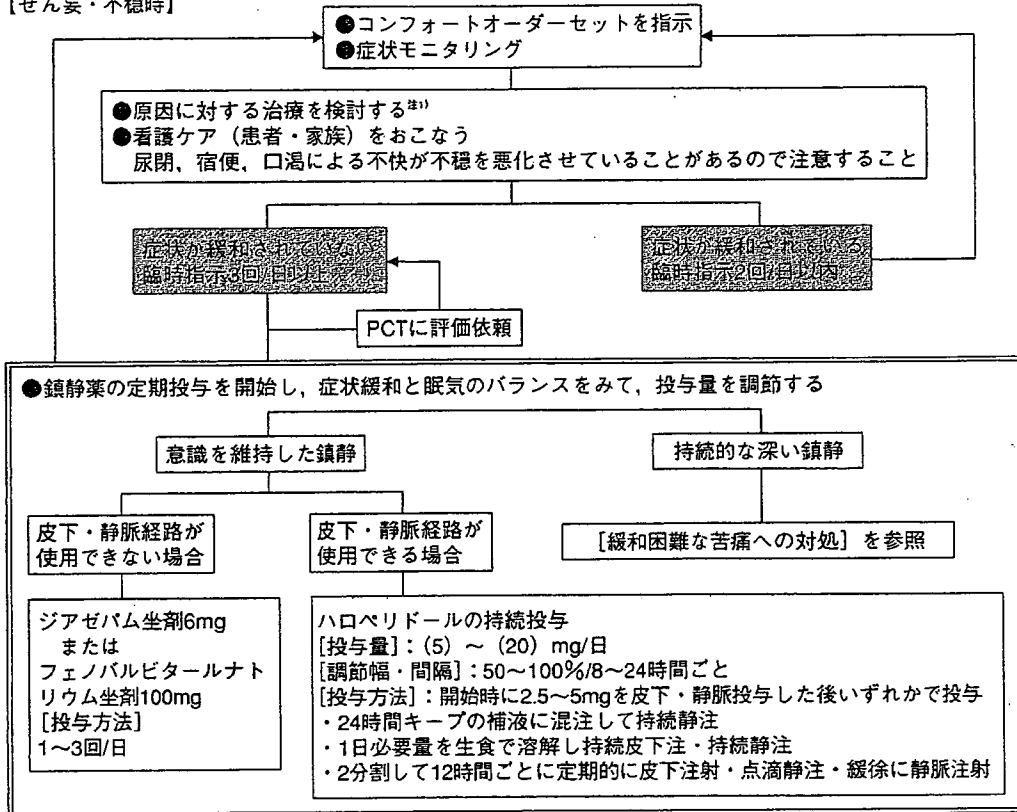


LIVERPOOL

Care Pathway

Promoting best practices for care of the dying

【せん妄・不穏時】



注意：

- せん妄の原因としては、肝不全、腎不全、低酸素血症、高カルシウム血症、脳転移などがあり、死亡直前期ではこれらを除去することができないことが多い。一方、尿閉、宿便など身体的不快はせん妄症状をしばしば悪化させるが死亡直前期であっても対応可能なことが多い。
- 死亡直前でない場合、ベンゾジアゼピン系薬剤（ミダゾラム、フルニトラゼパム、プロマゼパム）の単独投与はかえってせん妄を悪化させる可能性があるため、一般的に抗精神病薬（ハロペリドール）が第一選択薬として推奨される。しかし、本アルゴリズムにおいて、かならずしも抗精神病薬を優先して選択しなくてもよいとしているのは、死亡直前期では、せん妄症状の改善よりも睡眠や鎮静が目標となることが多いためである。

【緩和困難な苦痛への対処】

- 緩和ケアチーム（PCT）にコンサルトすることが望ましい。
- 「苦痛緩和のための鎮静」の適応を検討する。

【苦痛緩和のための鎮静は妥当な医学的、倫理的検討をしたうえで施行するべきものである。】
鎮静は「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン」を参照。

●標準的な薬物投与とプロトコル

ミダゾラムを持続投与する
【投与量】 [5~20] ~ (120) mg/日
【投与方法】 24時間キープの静脈ルートのある場合生食に希釈して持続静脈投与、静脈ルートがない場合原液を持続皮下投与
【増量幅・間隔】 50%ずつ、呼吸数 \geq 8ならば1時間ごと
【レスキュー】 1~2時間分を早送り（呼吸数 \geq 8なら15~30分あけて反復）

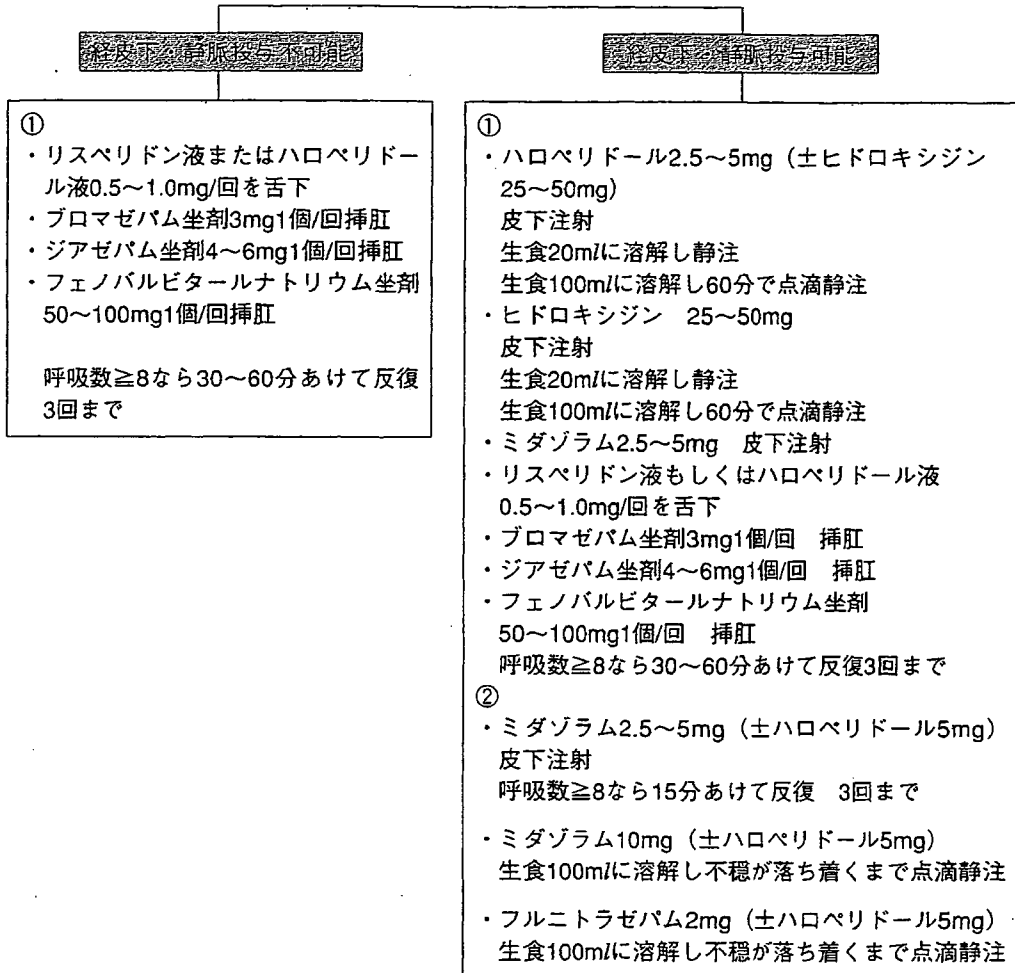
●文献

日本緩和医療学会：苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン <http://www.jspm.ne.jp/>

図② LCP日本語版アルゴリズム—せん妄



コンフォートオーダーセット【せん妄】



図③ LCP日本語版コンフォートオーダーセット—せん妄

同定されたと報告しているものもある¹¹⁾¹²⁾。死亡前数日でみられる興奮の原因として頻度が高いものは、薬剤、代謝性要因、不快な身体症状、不安/精神的苦痛である。オピオイドが原因として考えられる場合には、オピオイドローテーション（±補液）を試してみる価値がある。尿閉、宿便はきわめて不快である一方、容易に軽減可能な身体症状である。

薬物療法については、大きく2つのアプローチがある。まず第一は、鎮静を目的としてベンゾジアゼピン系薬剤を使用する場合である。他方は、

穏やかさを取り戻す (tranquillization) ことを目的としてハロペリドールなどの抗精神病薬を用いる場合である。しかし、一般的には、看取りの時期においては、前者のアプローチが用いられることが多く、なかでもミダゾラムが頻用される。

LCPオリジナル版のアルゴリズムを図①に示す。基本的にはミダゾラムの皮下投与から持続投与に移行していくアルゴリズムである。

3. LCP日本語版

前述のようにLCPオリジナル版の該当部分は

「Terminal restlessness & agitation」とあり、「終末期における不穏、興奮」と直訳されるが、看取りの時期におけるこれら症状については、その多くがせん妄によるものと考えられる。一方で、「不穏」「興奮」といった言葉は、定義を有する診断用語ではないので混乱を招きやすく、臨床状況をより正確に把握、共有するために、今回の日本語への訳出にあたっては「せん妄/不穏」とした。

ワーキンググループでの議論を通して、LCP日本語版アルゴリズムを作成したが、わが国の現状を鑑み、相応の変更、付記をおこなった(図②, ③)。以下にその概要を示す。

まず、わが国においては、看取りの医療現場および状況がきわめて多彩であり、オリジナル版にあるようにミダゾラムの投与から一律に薬物投与が開始されることはまれであると考えられた。したがって、まず、看取りの状況に備えるための「コンフォートオーダーセット」と「症状アルゴリズム」とした。具体的には、せん妄症状の増悪因子になりうるとともに、侵襲的な医療行為を伴うことなく、また比較的容易に苦痛緩和が可能な身体症状として、尿閉、宿便、口渇、身体的苦痛に対する対応をおこなうこととした。あわせて、環境整備、原因に対する治療の有益性の判断、家族ケアを薬剤使用に先立ち必須のケアとして含めた。

それ以降のラインにつづく、具体的な薬剤の使用に関しては、前述の処置によってのコントロールの成否によって、不穏に対する症状緩和を意図する場合と、緩和不可能な症状として鎮静を意図する場合との2つの別のラインを用意した。また、不穏に対する症状緩和を意図する場合には、呼吸数が一定数以上保たれている臨床状況を前提とした。具体的な薬剤選択としては、不穏に対する症状緩和の場合は、ハロペリドールをはじめとしたメジャートランキライザーおよびヒドロキシジン、ベンゾジアゼピン系の坐剤を各施設の状況により第一選択薬剤として選択できる形式とした⁴⁾¹³⁾。

その際、わが国で使用可能であり、また多くの施設で使用されている複数の薬剤の使用方法を、薬物投与経路に応じて記し、各施設で使用経験が豊富な薬剤を選択可能な形式とした。鎮静を意図する場合には、鎮静の深さに応じて、選択薬剤および投与方法を選択可能な形にするとともに、持続的な深い鎮静をおこなう場合については、別の独立したアルゴリズムを参照する形式とした。

おわりに

終末期のせん妄/不穏に対するLCP日本語版アルゴリズムを作成した。わが国の現状を反映して、LCPオリジナル版を大幅に改編する形式となっている。今後、実地医療現場でのフィールドテストを通して、さらに改良をおこなう予定である。

文献

- 1) Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL *et al* : Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer : a prospective study. *Arch Intern Med* 160 : 786-794, 2000
- 2) Centeno C, Sanz A, Bruera E : Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med* 18 : 184-194, 2004
- 3) Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M *et al* : Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. *J Pain Symptom Manage* 16 : 145-152, 1998
- 4) Morita T, Inoue S, Chihara S : Sedation for symptom control in Japan : the importance of intermittent use and communication with family members. *J Pain Symptom Manage* 12 : 32-38, 1996
- 5) 高橋三郎, 大野裕, 染谷俊幸訳 : DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引, 医学書院, 東京, 2002
- 6) Nicholas LM, Lindsey BA : Delirium presenting with symptoms of depression. *Psychosomatics* 36 : 471-479, 1995
- 7) Casey DA, DeFazio JV Jr, Vansickle K *et al* : Delirium. Quick recognition, careful evaluation, and appropriate treatment. *Postgrad Med* 100 : 121

- 124, 128, 133-134, 1996
- 8) Meagher DJ, Moran M, Raju B *et al* : Phenomenology of delirium. Assessment of 100 adult cases using standardised measures. *Br J Psychiatry* 190 : 135-141, 2007
- 9) Trzepacz PT : Delirium. Advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Psychiatr Clin North Am* 19 : 429-448, 1996
- 10) Trzepacz PT : Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10 : 330-334, 1999
- 11) Lipowski ZJ : *Delirium : acute confusional states*, Oxford University Press, New York, 1990
- 12) Morita T, Tei Y, Tsunoda J *et al* : Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 22 : 997-1006, 2001
- 13) Akechi T, Uchitomi Y, Okamura H *et al* : Usage of haloperidol for delirium in cancer patients. *Support Care Cancer* 4 : 390-392, 1996



解説

肺がんの合併症対策

5) がん治療時に伴う精神症状に対する支持療法*

明智 龍 男**

Key Words: supportive care, psychological distress, adjustment disorder, depression, delirium

がん患者の精神症状
— 適応障害とうつ病 —

米国で行われたがん患者の精神症状の有病率調査では、47%のがん患者がなんらかの精神医学的診断基準を満たし、そのうちもっとも多く認められたものは適応障害で、うつ病とせん妄がそれに続いていたことが示された¹⁾。一方、緩和ケア病棟に入院した終末期がん患者を対象として、その精神症状の有病率調査を行った研究では、対象の54%に精神医学的診断が認められ、もっとも頻度の高かった診断はせん妄であることが示された²⁾。また、がんに対する手術のみを対象にしたものではないが、術直後に焦点をあてると、せん妄が30~40%に認められることが知られている³⁾。これらの報告から、がんの病期

にかかわらず臨床的に問題となることの多い精神症状は、適応障害、うつ病、せん妄であり、術直後と終末期にはせん妄の割合が増加することが示唆される。

がんの部位別に精神症状の頻度を検討した研究も散見されるが、その結果、肺がんは他のがんに比べて介入が望まれる精神的苦痛を経験している患者の割合が高いことが示唆されている⁴⁾⁵⁾。

適応障害

1. 適応障害の診断

適応障害とは、強い心理的ストレスのために、日常生活に支障をきたす(仕事や家事が手につかない、眠れないなど)程度の不安や抑うつなどを呈するもので、いわゆる反応性の疾患である。その診断基準を表1に示した。

表1 適応障害の診断基準(米国精神医学会)

診断基準	具体的な臨床症状
はっきりと確認できるストレス因子に反応して、そのストレス因子の始まりから3ヶ月以内に情緒面または行動面の症状が出現	がんの診断を受けてから、気分が沈み、些細なことで涙が出てしまい、夜も眠れない状態が持続している。
これらの症状や行動は臨床的に著しく、それは以下のどちらかによって裏づけられている。 (1) そのストレス因子に曝露されたときに予測されるものをはるかに超えた苦痛 (2) 社会的または職業的機能の著しい障害	最近はずっと床に臥せていることが多く、食事の準備など家事をすることにも支障がある。近所付き合いも避けるようになった。
ストレス関連性障害は他の特定の精神障害の基準を満たしていないし、すでに存在している障害の単なる悪化でもない	うつ病等他の精神医学的な疾患の診断基準は満たさない。

* Supportive care for psychological distress among cancer patients receiving anticancer treatment.

** Tatsuo AKECHI, M.D., Ph.D.: 名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野[〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1]; Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya 467-8601, JAPAN

表2 うつ病診断基準(米国精神医学会)

診断基準	具体的な症状
1. 抑うつ気分	気分が沈んで、憂うつだ。落ち込む。
2. 興味・喜びの低下	何をしてもつまらない、興味が持てない。
3. 罪責感・無価値観	まわりに迷惑をかけている。人生には意味がない。
4. 焦燥感・制止	いらいらしてじっとしてられない。 何かをしようと思っても身体が動かない。
5. 希死念慮	早く逝ってしまいたい。死にたい。
6. 睡眠障害	夜眠れない。朝早く目が醒め、その後眠れない。
7. 食欲低下	食欲がでない。何を食べてもおいしくない。
8. 思考・集中力低下	決断できない。物事に集中できない。
9. 易疲労性・気力減退	疲れやすい。だるい。気力がでない。

操作的には、日常生活や社会生活上の問題となる抑うつ気分、または意欲・興味低下の存在が必須症状であり、5項目以上の症状が2週間以上継続した場合に診断される。

2. 治療

適応障害の治療はおおむね精神療法と薬物療法に大別されるが、とりわけ精神療法は不可欠であり、必要に応じて薬物療法を併用する方法が一般的である。また、がん患者においては、担当医とのコミュニケーションや担当医や看護スタッフからの心理的な援助の有無が、その精神的な適応を大きく左右する要因であることが示されており、担当医療スタッフが患者の精神状態をよく理解し、医療チームとして患者を支えていく体制を整えることが重要である。以下、がん患者の適応障害に対して用いられることの多い精神療法と薬物療法の実際を紹介する。

(1)精神療法

もっとも一般的でそして有用なのが支持的な精神療法である。支持的な精神療法は、がんに伴って生じた役割変化、喪失感や不安感、抑うつ感をはじめとした情緒的苦痛を支持的な医療者との関係、コミュニケーションを通して軽減することを目標とする。その基本は、患者の言葉に対して批判、解釈することなく、非審判的な態度で支持を一貫して続けることにある。もっとも重要なことは、患者の苦痛をよく理解することであり、この理解することこそが、患者のために医療者がなすもっとも支持的なことである。とくにがん患者の面接にあたっては、個々の患者における病気の意味に視点を置くことが重要であり、これらの面接を通して、病気が患者の生活史に与える衝撃の意味を理解し、患者

の感情と苦しみは今まさに正しく理解されつつあると、患者に言語的あるいは非言語的に伝えることが治療的に働く。

(2)薬物療法

薬物療法は、精神療法のみでは効果が不十分なときや患者の苦痛が著しく強いときに考慮する。前景にたっている精神症状や患者の身体状態によって選択薬剤が異なるが、抗うつ効果も期待でき、また半減期の短い抗不安薬アルプラゾラムから投与されることが実際的である。たとえば、アルプラゾラムを0.4~1.2mg/日程度の少量から開始し、適宜増減する。アルプラゾラムで効果が十分得られない場合、抑うつ気分を主体とした適応障害であれば、うつ病治療に準じて抗うつ薬への変更または併用を行い、不安が優位な適応障害であれば他剤への変更を考慮する。

うつ病

1. うつ病の診断と臨床的な危険因子

抑うつ状態の患者が、自ら苦痛を訴えてくることは少ないため、医療者に見過されやすい。目立たない反面、抑うつ状態を経験している患者は、内面的には深く苦悩していることが多く、看過されると自殺という悲痛な結果を迎えることもある⁹⁾。表2にうつ病の診断基準を示した⁷⁾。がんの臨床経過においてうつ病や適応障害を呈しやすい危険因子として、若年、痛み、低い performance status (PS)、サポートに対する低い