

満足感、うつ病・アルコール依存の既往、神経症的性格傾向などが知られている。これらの中でもコントロールされていない痛みの存在は最大の原因の一つであり、このような場合には適切な疼痛コントロールの提供が優先する。

## 2. 治療

うつ病に対しては精神療法に加えておおむね薬物療法も併用されることが多い。以下、薬物療法を中心に概説する。

がん患者のうつ病に対しても、抗うつ薬が有用であることがプラセボと比較した無作為化比較試験などにより示されている<sup>8)~10)</sup>。実際の薬物投与に際して、がん患者は比較的高齢でがんに伴うさまざまな身体症状を有していることが多いため、特別な配慮を必要とする。一般的には、投与経路(経口投与が可能か否か)、患者の身体状態、予後、併用薬剤(相互作用を有する薬物が使用されていないか)、抗うつ薬の作用・有害事象プロフィール(無用な身体的負荷を避けるためにとくに有害事象プロフィールを重視する)などを総合的に判断して、治療方針を決定する<sup>11)</sup>。

薬物療法としては、抗不安薬アルプラゾラムまたは抗うつ薬から治療を開始することが実際的である。うつ病でも軽症のものや反応性のものであれば、アルプラゾラムから開始し、中等症~重症例に対しては、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、三環系・四環系抗うつ薬から投与することが実際的である。いずれの薬剤も精神科一般臨床における通常使用量より少量から開始し、状態をみながら漸増していく。

抗うつ薬には、効果発現に2~4週間を要し、有害事象が効果に先行して出現することが多いといった特徴があるので、もともとなんらかの身体症状を有していることが多いがん患者の治療にあたっては、いたずらな不安を抱かせぬよう患者に十分に説明した上で用いる。一方、予後が数週単位と予測される場合のうつ病の治療方針に関して現時点で明確なガイドラインは存在しないが、作用発現が数日と早いメチルフェニデートなどの精神刺激薬が推奨されている<sup>12)</sup>。また、身体状態の悪化している状態に抗うつ薬、

なかでも三環系抗うつ薬が投与された場合、せん妄の誘因になることも稀ではないため、慎重な判断が必要である。

## せん妄

### 1. せん妄の診断と臨床的な危険因子

せん妄は、軽度から中等度の意識混濁に、幻覚、妄想、興奮などのさまざまな精神症状を伴う特殊な意識障害である。がんの経過におけるあらゆる時期にみられるが、前述したように術直後および疾患の進行に伴い頻度が高くなり、終末期、ことに死亡前1週間以内の時期では30~80%に認められる<sup>13)</sup>。せん妄は、患者自身にとって苦痛な症状であるのみならず、危険行動による事故、家族とのコミュニケーションの障害、治療選択などに関する患者の意思決定の障害、医療スタッフの疲弊、入院の長期化などの問題と関連することが示されている。

表3にせん妄の診断基準を示した<sup>7)</sup>。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続き、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)、記憶力障害、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。これらの症状は数時間から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。

がん患者におけるせん妄の原因としては、中枢神経系に対する直接的な原因(脳転移など)と、間接的な原因(代謝性脳症、電解質異常、薬剤の有害事象、アルコール離脱など)があり、一般的には後者によるものが多い<sup>14)</sup>(表4)。病期別にみると身体状態のよい時期には治療(手術、化学療法など)に基づく単一要因が多く、終末期には多要因になる傾向がある。進行・終末期にせん妄が発現した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、肝・腎機能障害などであり、可逆性が高いもの(原因に対するアプローチでせん妄が改善する可能性が高いもの)は、オピオイド、脱水、薬剤(オピオイド以外)、高カルシウム血症などであったと報告されている<sup>14)15)</sup>。

表3 せん妄の診断基準(米国精神医学会)

	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).	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する. 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, または進行中の痴呆ではうまく説明されない知覚障害の出現.	最近の記憶が曖昧である. 新しいことを5分後には忘れてしまう. 時間と場所に関する見当識を失っている. 物の名前を言ったり, 書いたりするのが下手になる. 誤解(物音を聞いて「知人が来ている」という), 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. しばしば, 幻覚を現実のものとして確信し, 不安・興奮の原因となる.
C	その障害は短期間のうちに出現し(通常数時間から数日), 一日のうちで変動する傾向がある.	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, 部屋から飛び出そうとしたりする.
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.	

## 2. 治療

### (1)原因の同定と治療

せん妄治療の原則は, 原因の同定とそれに対する治療である. したがって, 理学的所見, 検査所見, 投薬内容の検討などから治療可能な原因を同定し, 身体的原因の治療, 原因薬剤の中止・減薬・変薬などを行うことがもっとも重要である<sup>16)</sup>. 原因に対する治療的介入の例としては, オピオイドの減量あるいはオピオイドローテーション, 脱水に対する適切な補液, 高カルシウム血症に対するビスホスフォネートの投与などがあげられる<sup>14)15)</sup>. しかし, 痛みが適切にコントロールされていない場合には, 患者の苦痛をいたずらに増幅しないためにオピオイドの安易な減量は避けるべきである. 終末期にせん妄が生じた場合は, 原因となっている要因が治療可能であるか, また想定された治療が行われた場合の利益と不利益(有害事象や治療に伴う負担など)のバランスを医療チームで総合的に評価することが重要である. なお, 死亡前24~48時間に出現するものでは不可逆性であることが多い.

### (2)環境的・支持的介入

せん妄を増悪させる環境要因を除去することを目的として, 患者にとっての親しみやすさや適切なレベルの環境刺激を提供する環境的・支持的介入の併用も推奨されている<sup>16)</sup>. これら介入の具体例としては, 周囲のオリエンテーション

がつくよう夜間も薄明かりをつける, 時間の感覚を保つ補助としてカレンダーや時計を置く, 親しみやすい環境を整えるために家庭で使い慣れたものを置く, などがあげられる<sup>17)</sup>. また, 家族や慣れ親しんだ医療スタッフとの接触を頻回にすることで安心感を与えることも有用である. 拘束感を与える点滴ライン, 導尿カテーテルなども可能な範囲で控えることが望ましい. また, せん妄を呈している患者を目の当たりにした家族は心理的に動揺(たとえば, 「がんとの闘病がつらいあまり, ついにこんなことになってしまった」など)することが多いために, 家族の無用な苦悩を軽減するためにも, 患者の治療と並行して, 家族に対しての十分な説明と配慮が必須である<sup>18)</sup>.

### (3)薬物療法

せん妄に対する薬物療法の有用性に関する無作為化比較試験は内外を通して2報のみであるが, その結果, ベンゾジアゼピン系薬剤に比べ, ハロペリドールあるいはクロルプロマジンといった抗精神病薬のほうがせん妄の治療には効果的であること, および現時点において抗精神病薬の中で特定の薬物が有用性において勝るという根拠はないことが示されている<sup>19)20)</sup>. したがって, 薬物療法の中心は, 原則的には抗精神病薬であり, 実地臨床においては, なかでもハロペリドールが第一選択薬として推奨されている. ハロペ

表4 がん患者のせん妄の原因

原因	例
腫瘍による直接効果	脳転移
臓器不全による代謝性脳症	肝不全, 腎不全, 呼吸不全
電解質異常	高カルシウム血症, 低ナトリウム血症など
治療の副作用	手術, 化学療法, 放射線療法
薬剤性	オピオイド類, 抗うつ薬, 抗不安薬, 睡眠薬, 抗コリン性薬剤, ステロイドなど
感染症	肺炎, 敗血症など
血液学的異常	貧血, DICなど
栄養障害	全身性栄養障害(低蛋白血症)など
腫瘍随伴症候群	遠隔効果, ホルモン産性腫瘍

リドールは呼吸・循環器系への有害事象が少なく、経口投与に加え筋肉内投与や経静脈的投与も可能である<sup>22)</sup>。治療初期には過量投与にならないよう少量を頻回投与することにより必要最小量を推定し、翌日からの投与量の参考にすることが推奨されている。初回投与量は、筋注・静注では軽度の興奮に対しては通常1/10A~2/5A(0.5~2 mg)(経口投与の場合には非経口投与の1.5~2倍量)を用い、中等度以上の興奮には1/2~1A(5 mg)を用いる。効果が不十分である場合は30~60分ごとに追加投与していく。ハロペリドールが無効な場合や興奮が強いときには、フェノチアジン系抗精神病薬であるクロルプロマジンを用いるが、心・血管系への影響、とくに血圧の低下には注意が必要である。これら薬剤はせん妄症状の改善後、数日程度は維持し、その後投与量を1/2~1/3程度に漸減していき中止する。また、ハロペリドール、クロルプロマジンなどの定型抗精神病薬に加えて、リスベリドン、クエチアピン、オランザピンといった新しい非定型抗精神病薬も有用であることが示唆されている<sup>22)23)</sup>。

抗精神病薬に共通の有害事象として、ドーパミン受容体遮断作用による錐体外路症状であるパーキンソン症候群、アカシジア(静座不能症)などがみられることがある。そのほか抗コリン作用(便秘、口渇などの原因となる)や抗 $\alpha_1$ アドレナリン作用(血圧低下などの原因となる)に基づく有害事象も発現しうる。また、致死的な不整脈であるトルサデポアンを起こすこともあるので、投与前には心電図を確認しておく必要がある。非定型抗精神病薬(リスベリドン、クエチア

ピン、オランザピン)は一般的に錐体外路系の有害事象や抗コリン作用が少ないことが知られており、ドーパミン受容体遮断作用を有する制吐剤や抗コリン作用のある薬剤を投与されている患者や高齢者に対しては、よりよい選択となる可能性がある。しかし、クエチアピン、オランザピンでは、血糖値を上昇させ糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡などの重篤な有害事象を発現したとの報告があり、糖尿病の患者では使用禁忌となっている。

死亡前数日で生じる不可逆性のせん妄の場合、抗精神病薬のみでのコントロールは難しいことも多く、その場合ベンゾジアゼピン系薬剤のミダゾラムの併用が推奨されているが、これは実質的な鎮静(terminal sedation)になるため、その適応を考慮する際には、治療目標に関して家族や医療スタッフとの十分な話し合いを行うことが不可欠である。

## 文 献

- 1) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA 1983; 249: 751.
- 2) Minagawa H, Uchitomi Y, Yamawaki S, et al. Psychiatric morbidity in terminally ill cancer patients. A prospective study. Cancer 1996; 78: 1131.
- 3) Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. Arch Intern Med 1995; 155: 461.
- 4) Carlson LE, Angen M, Cullum J, et al. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. Br J Cancer 2004; 90: 2297.

- 5) Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, et al. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology* 2001 ; 10 : 19.
- 6) Henriksson MM, Isometsa ET, Hietanen PS, et al. Mental disorders in cancer suicides. *J Affect Disord* 1995 ; 36 : 11.
- 7) 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. 東京 : 医学書院 ; 2002.
- 8) Pezzella G, Moslinger-Gehmayer R, Contu A. Treatment of depression in patients with breast cancer : a comparison between paroxetine and amitriptyline. *Breast Cancer Res Treat* 2001 ; 70 : 1.
- 9) van Heeringen K, Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry* 1996 ; 169 : 440.
- 10) Costa D, Mogos I, Toma T. Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1985 ; 320 : 85.
- 11) 秋月伸哉, 明智龍男, 中野智仁, ほか. 進行がん患者とうつ病. In : 本橋伸高・編. 気分障害の薬物治療アルゴリズム. 東京 : じほう ; 2003. p. 83.
- 12) Homsí J, Nelson KA, Sarhill N, et al. A phase II study of methylphenidate for depression in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2001 ; 18 : 403.
- 13) Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med* 2004 ; 18 : 184.
- 14) 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* 2000 ; 160 : 786.
- 15) 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* 2001 ; 22 : 997.
- 16) American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 1999 ; 156 : 1.
- 17) Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 669.
- 18) Morita T, Hirai K, Sakaguchi Y, et al. Family-perceived distress from delirium-related symptoms of terminally ill cancer patients. *Psychosomatics* 2004 ; 45 : 107.
- 19) Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996 ; 153 : 231.
- 20) Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004 ; 45 : 297.
- 21) Akechi T, Uchitomi Y, Okamura H, et al. Usage of haloperidol for delirium in cancer patients. *Support Care Cancer* 1996 ; 4 : 390.
- 22) Schwartz TL, Masand PS. The role of atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2002 ; 43 : 171.
- 23) Breitbart W, Tremblay A, Gibson C. An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* 2002 ; 43 : 175.

\* \* \*

## がん患者の精神症状に対する薬物療法の実際

明智 龍男

## Pharmacological therapy for psychiatric issues among cancer patients

Tatsuo Akechi

Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine,  
Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

## Abstract

It is reported that the common psychiatric disorders among cancer patients are adjustment disorder, major depression, and delirium. Pharmacotherapy is often provided for management of these distressing symptoms. Antianxiety drugs, especially benzodiazepines, are often used for ameliorating adjustment disorder. Among them, shorter-acting benzodiazepines are usually preferred. Several randomized clinical trials indicate the efficacy of antidepressants for management of major depression experienced by cancer patients. Because there are no significant differences of effectiveness among available antidepressants, it is recommended that selection of antidepressant should depend on its adverse event profiles. Although the principal management strategies of delirium are detection and treatment of underlying causes of delirium, concurrent pharmacotherapy as symptomatic treatment is often needed. Neuroleptics, especially haloperidol, are most widely used for management of delirium.

Key words: psychiatric disorders, cancer, psychotropic

## はじめに

本稿では、がん患者にみられやすい精神症状に対する薬物療法の実際について概説する。

## 1. がん患者の精神症状

—適応障害, うつ病, せん妄—

内外における先行研究の結果から、がんの種類、病期にかかわらず、臨床的に積極的なケアが望まれる精神症状はおおむね30-40%程度の患者に認められ、適応障害、うつ病、せん妄

の頻度が高く、終末期になるとせん妄の頻度が増加することが示されている。適応障害とは、強い心理的ストレスのために、日常生活に支障を来す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。うつ病は、がん罹患に伴って生じる様々な喪失体験に続発して生じることの多い、抑うつ気分や興味・喜びの喪失を中核症状とした精神症状である。せん妄は、軽度ないし中等度の意識混濁に興奮、錯覚や幻覚・妄想などの認知・知覚障害を伴う特殊な意識障害である。

## 2. 薬物療法の実際

### a. 適応障害

適応障害に対する薬物療法は、精神療法のみでは効果が不十分であるときや患者の苦痛が著しく強いときに考慮する。がん患者は高齢で臓器障害を有していることも多いため、蓄積を考慮し、一般的には半減期の短い抗不安薬アルプラゾラムやロラゼパムから投与されることが実際的である。例えば、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。いずれの場合も、少量から開始し、眠気やふらつきといった有害事象の出現などの状態をきめ細かく観察しながら、状態に応じて適宜漸増していくことが原則である。

### b. うつ病

がん患者のうつ病を対象として、抗うつ薬の有用性を検証した無作為化比較試験はこれまでに 4 報しか存在しないが、サンプル数が少ない 1 つの研究を除いて<sup>2)</sup>、いずれも有用性を示す結果となっている<sup>3-5)</sup>。これらの研究からは、四環系抗うつ薬のミアンセリン、三環系抗うつ薬のアミトリプチリン、選択的セロトニン再取り込み阻害薬のパロキセチンの有用性が示されている。

担がん状態にある患者に対して、定型的な抗うつ薬の使用法が存在するわけではないが、一般的には、投与経路(経口投与が可能か否か)、患者の身体状態、推定予後(週単位か、月単位か)、併用薬剤(相互作用を有する薬物が使用されていないか)、抗うつ薬の作用・有害事象プロフィール(抗うつ効果でほかに勝る抗うつ薬は現時点では知られていないため、無用な身体的負荷を避けるために特に有害事象プロフィールを重視する)などを総合的に判断して、治療方針を決定する<sup>6)</sup>。また、特に予後が限られた状況など、うつ病の完全な治癒を望むことが現実的には難しいと考えられる場合であれば、う

つ病の症状の中でも標的症狀を定めて、部分的ではあっても可能なかぎりの症状緩和を行うことが重要である。がん患者に使用される頻度の高い薬物を表 1 に示した。

以下に国立がんセンターで作成された進行がん患者のうつ病に対する薬物療法アルゴリズムを参考に、薬物療法の実際について述べる<sup>9)</sup>。うつ病でも軽症のものや反応性のもものでは、抗うつ作用を有する抗不安薬であるアルプラゾラムから開始し、中等症-重症例に対しては、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI:フルボキサミン、パロキセチン)やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI:ミルナシプラン)、三環系抗うつ薬(ノルトリプチリン、アミトリプチリン、クロミプラミンなど)、四環系抗うつ薬(ミアンセリン、マプロチリンなど)から投与することが実際的である。いずれの薬剤も精神科一般臨床における通常使用量より少量から開始し、状態をみながら漸増していく。例えば、モルヒネを投与されており、抗コリン性などの有害事象の出現がコンプライアンスに大きく影響することが想定される中等症のうつ病の場合には、SSRI、SNRIの使用を考慮する。三環系抗うつ薬を投与する場合は 10-25mg/日程度の少量で開始し、有害事象をみながら数日から週単位で漸増していくが、がん患者には 50mg/日程度の比較的少量で有効であることが多い。三環系抗うつ薬の中では抗コリン性の有害事象が比較的少ないノルトリプチリンが推奨される。三環系抗うつ薬では、不整脈を起こすことがあるので、投与前には心電図を確認しておく必要がある。

がん患者に抗うつ薬を使用する際に留意しておきたい有害事象としては、三環系抗うつ薬による便秘、口渇、排尿障害などの抗コリン作用および眠気などの抗ヒスタミン作用、SSRI使用時における悪心・嘔吐などの消化器系症状、SNRI使用時における悪心・嘔吐や排尿障害(特に前立腺肥大を有する男性患者)、アモキサピン使用時における錐体外路性有害事象(特に制吐剤としてハロペリドールなどが併用されているとき)、脳転移を有する患者へのマプロチリ

表1 がん患者に常用される抗うつ薬

抗うつ薬	初回投与量 (mg/日)	常用用量 (mg/日)	鎮痛作用	抗うつ作用	副作用	代謝
抗うつ薬						
・三環系						
クロミプラミン (アナフラニール)	10-25	30-225	++	++	±	CYP2D6
アミトリプチリン (トリプタノール)	10-25	30-150	+++	+++	±	CYP2D6
ノルトリプチリン (ノリトレン)	10-25	30-150	+	+	±	CYP2D6, 2C19
・四環系						
マプロチリン (ルジオミール)	10-25	30-75	++	++	±	CYP2D6
ミアンセリン (テトラミド)	10-30	30-60	+++	+	±	CYP2D6, 1A2, 3A4
・その他						
トラゾドン (レスリン, デジレル)	25-50	75-200	++	±	+	CYP2D6, 3A4
アモキサピン (アモキサソ)	20-50	25-150	+	±	±	不明
・選択的セロトニン再取り込み 阻害薬						
フルボキサミン** (デプロメル, ルボックス)	25-50	50-150	±	±	++	CYP2D6
パロキセチン*** (パキシル)	10-20	20-40	±	±	++	CYP2D6
・セロトニン・ノルアドレナリン 再取り込み阻害薬						
ミルナシプラン**** (トレドミン)	30-50	60-100	±	+	++	グルクロン酸抱合

\*代謝：代表的な薬物代謝酵素であるチトクローム P450 の代謝基質となり得るものの中で、比較的基質特異性が高いものを示している。

\*\*フルボキサミンは、CYP1A2 (特に強い)、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 を阻害するため、同酵素で代謝される薬物の血中濃度を上昇させる。

\*\*\*パロキセチンは、CYP2D6 で代謝されるが、その CYP2D6 による代謝に飽和が生じ、CYP2D6 で代謝される薬物の血中濃度を上昇させる危険がある。

\*\*\*\*ミルナシプランは、チトクローム P450 系によって代謝されず、直接グルクロン酸抱合を受けることから、他の薬物との相互作用に及ぼす影響は少ない。

ン使用(けいれん誘発)などがあげられる。なお、最近の研究で、パロキセチンは、乳癌に対する内分泌療法として広く使用されているタモキシフェンの代謝を阻害する可能性が報告されたため、両薬剤の併用は慎重に行う必要があるかもしれない<sup>9)</sup>。

抗うつ薬には、効果発現に2-4週間を要し、有害事象が効果に先行して出現することが多いといった特徴があるので、元々何らかの身体症

状を有していることが多いがん患者の治療にあたっては、いたずらな不安を抱かせぬよう患者に十分に説明したうえで用いる。一方、予後が数週単位と予測された場合のうつ病の治療方針に関して現時点で明確なガイドラインは存在しないが、作用発現が数日と早いメチルフェニデートなどの精神刺激薬が推奨されている<sup>7)</sup>。また、身体状態の悪化している状態に抗うつ薬、なかでも三環系抗うつ薬が投与された場合、せ

表2 がん患者のせん妄に常用される抗精神病薬

薬剤名	初回投与量 (mg/回)	維持用量 (mg/日)	鎮静作用	抗不安作用	抗興奮作用	錐体外路症状	代謝酵素
・定型抗精神病薬							
ハロペリドール (セレネース)	0.75-2.5	0.75-10	+	+	+	++++	CYP2D6, CYP3A4
クロルプロマジン (コントミン)	10-25	10-50	+++	++	+++	+	CYP2D6
・非定型抗精神病薬							
リスベリドン (リスパダール)	0.5-1	0.5-4	+	+	+	++	CYP2D6
クエチアピン (セロクエル)	25-50	25-100	+++	+	+	+	CYP3A4
オランザピン (ジプレキサ)	2.5-5	2.5-10	+++	+	+	+	CYP1A2, CYP2D6

ん妄の誘因になることもまれではないため、慎重な判断が必要である。

### c. せん妄

せん妄治療の原則は、原因の同定とそれに対する治療であるが、終末期がん患者の場合、原因の同定やその治療が困難であることも多く、対症療法として薬物療法が行われることが多い。

せん妄の薬物療法の有用性に関する無作為化比較試験は内外を通して2報のみであるが、その結果、ベンゾジアゼピン系薬剤に比べ、ハロペリドールあるいはクロルプロマジンといった抗精神病薬の方がせん妄の治療には効果的であること、および現時点において抗精神病薬の中で特定の薬物が勝るといふ根拠はないことが示されている<sup>8,9)</sup>。したがって、薬物療法の中心は、原則的には抗精神病薬であり、実地臨床においては、ハロペリドールが第一選択薬として推奨されている。ハロペリドールはせん妄における精神運動興奮や幻覚・妄想に対して有効性が高く、またベンゾジアゼピン系薬剤と比較して意識レベルを下げることなく鎮静が図れ、呼吸・循環器系への有害事象が少なく、経口投与に加え筋肉内投与や経静脈的投与も可能である<sup>10)</sup>。治療初期には過量投与にならないよう少量を頻回投与することにより必要最小量を推定し、翌日からの投与量の参考にすることが推奨されている<sup>10)</sup>。初回投与量は、筋注・静注では軽度の興奮に対しては通常1/10A-2/5A(0.5-2mg)

(経口投与の場合には非経口投与の1.5-2倍量)を用い、中等度以上の興奮には1/2-1A(5mg)を用いる。効果が不十分である場合は30-60分ごとに追加投与していく。ハロペリドールが無効な場合や興奮が強いつきには、フェノチアジン系抗精神病薬であるクロルプロマジンを用いるが、心・血管系への影響、特に血圧の低下には注意が必要である。一般的には、これら薬剤はせん妄症状の改善後、数日程度は維持し、その後投与量を1/2-1/3程度に漸減していき中止する。また、ハロペリドール、クロルプロマジンなどの定型抗精神病薬に加えて、リスベリドン、クエチアピン、オランザピンといった新しい非定型抗精神病薬も有用であることが示唆されている<sup>11,12)</sup>。定型・非定型抗精神病薬の特徴について表2に示した。

抗精神病薬に共通の有害事象として、ドーパミン受容体遮断作用による錐体外路症状であるParkinson症候群、アカシジア(静座不能症)、急性ジストニアなどがみられることがある。アカシジアは、急性に出現することが多く、静座不能症とも呼ばれるように、じっと座ることができなくなるもので、下肢や全身のムズムズ感などの不快感を伴うことが多い。不安、焦燥との鑑別が問題となることもある。急性ジストニアは、急性に発現する頭頸部や眼筋などの筋緊張異常で、斜頸、頸部後屈、眼球上転などを呈するものであり、一般的には若年者に出



現しやすい。アカシジアやParkinson症候群は、投与後数週で出現することが多いのに対して、急性ジストニアは投与後早期より出現することが多い。まれではあるが、重篤な有害事象として悪性症候群があげられる<sup>13)</sup>。そのほか選択薬剤によっては、抗コリン作用(便秘、口渴などの原因となる)や抗 $\alpha 1$ アドレナリン作用(血圧低下などの原因となる)に基づく有害事象も発現し得る。また、致死的な不整脈であるトルサデポアンを起すこともあるので、投与前には心電図を確認しておく必要がある。非定型抗精神病薬(リスペリドン、クエチアピン、オランザピン)は一般的に錐体外路系の有害事象や抗コリン作用が少ないことが知られており、ドーパミン受容体遮断作用を有する制吐剤や抗コリン作用のある薬剤を投与されている患者や高齢者に対しては、よりよい選択となる可能性がある。しかし、クエチアピン、オランザピンでは、血糖値を上昇させ糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡などの重篤な有害事象を発現したとの報告があり、糖尿病の患者では使用禁忌となっている。

緊急の鎮静が必要な場合や抗精神病薬のみでは症状のコントロールが不十分な場合には、ベンゾジアゼピン系の薬剤(ミダゾラム、フルニトラゼパム)が使用されることもある。特に、死亡前数日で生じる不可逆性のせん妄の場合、抗精神病薬のみでのコントロールは難しいことも多く、その場合ミダゾラムの併用が推奨されているが、これは実質的な鎮静(terminal sedation)になるため、その適応を考慮する際には、治療目標に関して家族や医療スタッフとの十分な話し合いを行うことが不可欠である。

### おわりに

がん患者の精神症状に対する薬物投与に際しては、がん患者は比較的高齢で、がんに伴う様々な身体症状を有していたり、様々な薬剤を投与されていることが多いため、特別な配慮を必要とする。向精神薬の投与に際しては、各薬剤の有用性に加え、有害事象のプロフィールを熟知し、患者の身体状態、併用薬剤などを十分把握したうえで投与し、その後も注意深くモニタリングすることが原則である。

### ■ 文 献

- 1) Musselman DL, et al: A double-blind, multicenter, parallel-group study of paroxetine, desipramine, or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, and IV) with major depression. *J Clin Psychiatry* 67: 288-296, 2006.
- 2) Pezzella G, et al: Treatment of depression in patients with breast cancer: a comparison between paroxetine and amitriptyline. *Breast Cancer Res Treat* 70: 1-10, 2001.
- 3) van Heeringen K, Zivkov M: Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry* 169: 440-443, 1996.
- 4) Costa D, et al: Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 320: 85-92, 1985.
- 5) 秋月伸哉ほか: 進行がん患者とうつ病, 気分障害の薬物治療アルゴリズム(本橋伸高編), p83-99, じほう, 2003.
- 6) Stearns V, et al: Active tamoxifen metabolite plasma concentrations after coadministration of tamoxifen and the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *J Natl Cancer Inst* 95: 1758-1764, 2003.
- 7) Homsi J, et al: A phase II study of methylphenidate for depression in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 18: 403-407, 2001.
- 8) Breitbart W, 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.
- 9) Han CS, Kim YK: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 45: 297-301, 2004.
- 10) Akechi T, et al: Usage of haloperidol for delirium in cancer patients. *Support Care Cancer* 4: 390

-392, 1996.

- 11) Schwartz TL, Masand PS: The role of atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 43: 171-174, 2002.
- 12) Breitbart W, et al: An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* 43: 175-182, 2002.
- 13) Tanaka K, et al: Neuroleptic malignant syndrome during haloperidol treatment in a cancer patient. A case report. *Support Care Cancer* 6: 536-538, 1998.

## 特集

## 腫瘍内科医に必須のサイコオンコロジー

# がんに対する 通常の心理的反応\*

内 富 庸 介\*\*

**Key Words :** psychological reaction, psycho-oncology, depression, anxiety, truth-telling

## はじめに

インフォームドコンセントを前提としたがん医療では、診断を含む多くの(主に悪い)情報が説明され、最終的に患者の同意をもって医療がはじまる。「説明と同意」というインフォームドコンセントの訳を、人の心(知・情・意)に横並びに対比させると、「情」がすっぱり抜け落ちていることがわかる。本来、説明すべき情報という言葉には「情」が入っているが、単なる「説明」というと画一的な無機質な「知」の提供という冷淡な響きがある。

1970年代後半には欧米のがん医療ではインフォームドコンセントが患者の権利として導入された。1990年代に入るといかに悪い知らせを伝えるかという、伝えた後の「情」を配慮するインフォームドコンセントが意識されるようになり、つまりそのコミュニケーションスキルを学ぶ研修会が開催されるようになった。個人主義ではなく、欧米以外の家族を重視した文化圏にも配慮をしたためでもある。近年、コミュニケーションスキルは米国臨床腫瘍学会でも教育カリキュラムに含まれ研修会が開催されるようになった。

本来、患者の感情を理解することもインフォー

ムドコンセントには含まれているはずである。医師には、「情」に配慮を示すインフォームドコンセントを、そしてすべての医療従事者には「情」のこもったコミュニケーション技術の習得が期待される。

ここではインフォームド・コンセントを前提としたがん医療の現場で経過に添ってみられる「情」、通常心理的反応とその基本的対応について述べる<sup>1)~6)</sup>。

## がんへの心の反応に関連する要因

患者のがんに対する心理的反応は、図1に示すごとくQOLの一側面であるが、がんの種類とその治療法によって大きく影響を受ける。がんの部位・病期により予後はさまざまであり(完治から非治療まで)、また治療法によりその後の障害の程度がさまざまである。とくに、難治がん、頭頸部がんの心理的適応は難しい。

次に、身体状態が重篤で、適切な症状緩和やリハビリテーションが行われなければ、心理的反応は当然影響を受ける。逆に、痛みがなく日常生活への支障がないと、良好な心理状態が維持されることが多い。

次に、心理・社会・行動学的要因として、まずがん罹患した年齢があげられる。各年代には人生の上での役割や課題があり、がん罹患することでそれらが大きな危機にさらされる。

\* Normal psychological reaction to cancer.

\*\* Yosuke UCHITOMI, M.D., Ph.D.: 国立がんセンター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発部(☎277-8577 柏市柏の葉6-5-1); Psycho-Oncology Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa 277-8577, JAPAN

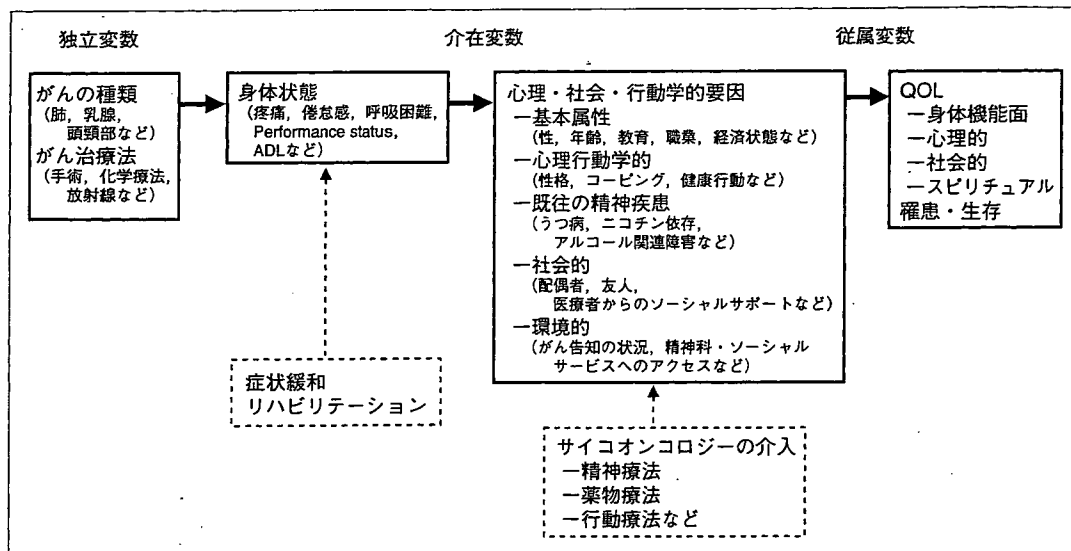


図1 QOLと罹患・生存に関するサイコオンコロジーモデル

とくに未成年の子供を抱えた壮年期の患者、とくに乳がん患者は、現実的な職業上・経済上・家庭内での問題を多く抱えており、それらが何を理解した上で援助することが重要である。

一般的には、がんという大きな課題に対し有効とされている対処法は、楽観的な見方をもち続け、がん治療への建設的で能動的なアプローチを探索し、他人からの援助を積極的に受け入れていく姿勢である。しかし、現在までのところ生存に有意に関連する特別な性格や対処法はないので、たとえば、神経質な方にいきなり外向的に指導するようなことは避けたい。患者にはこれまでの人生で課題を乗り越えるために使い慣れた対処法があり、その方法を尊重することも重要である。とくに患者ががんに対する信念や民間療法を訪ね回ってきた行動を語った場合、それが医療スタッフには無駄な努力に感じられても、それに対する言動はきわめて慎重に行いたい。あからさまに叱責したりすることは有害である。

患者はがんの診断により、大きな心理的衝撃を受けると同時に多くのがんに関する情報を手にしていく。その過程で、家族・スタッフからの心理的援助、とくに治療を担当する医師からの心理的サポート、つまり良好なコミュニケーションは当然であるが重要である。人的資源の

乏しい患者は不適応を起こしやすく、地域や病院内でのがん告知の状況、精神科やソーシャルサービスへのアクセスなど環境も考慮しなければならない。身近な人をがんで亡くした経験も適応を悪くする要因である。日常的にマスメディアから入ってくる豊富な情報の中で、まったく真実を告げられずにあるいは不確かな情報をもとに、疑念を抱きながら闘病することは、患者のみならず家族・スタッフにとってもきわめて難しい状況となっている。また、患者の復帰を受け入れる社会のもつがんに対する先入観は、患者に過度の恐怖や絶望を与える場合がある。

### がんの臨床経過に添った患者の心理的反応

がん患者のたどる新しい局面において、その都度新しい情報が開示され適応していくこととなるが、少なからず不確実な部分を含んでおり、診断の開示の有無にかかわらず常に不安と期待を抱えている。楽観的に建設的にがん治療に取り組む患者において、否認は少なからず観察される。

#### 1. がんの症状自覚

まず、がんを疑う症状を自覚した時から患者の心理的反応は始まる。がんの疑いを誰もが否認するが、不安がもともと高い人や、がんは治

らないという考えや自分の健康に関して強い信念をもっている人などは、医療機関への受診が遅くなる。“受診遅延”を減らすためにはがんに対する恐怖に満ちた先入観を減らし、正しい知識を提供することが重要である。

## 2. がんの精査

検査中、大丈夫だという思いと最悪の場合を恐れる気持ちとの間を揺れ動く。見慣れぬ機械に囲まれて検査を受ける患者にとって、医師や技師の一举手一投足が大きなストレスとなり、心理的配慮は非常に重要である。この時期の患者は理解力や記憶力が落ちており、ちょっとしたスタッフの会話に敏感に反応することを銘記しておくべきである。また、得られた検査の結果を早めに伝えることは、きわめて重要である。

## 3. がんの診断

危機的状況に際してがん患者は衝撃を受ける。“頭が真っ白になった”と表現することもある。その後、がんという生命の危機への最初の防衛機制は“信じないこと＝否認”である。「何かの間違いではないか!」。否認は、こうして心理的に距離を置いて、危機から自分を守ろうとする合目的な対処方法である。そのほか、“もう駄目だ、治療も無駄だ”と絶望感を感じる。怒り(「どうしてあいつでなく自分なんだ」)や取り引き(「きつといい治療法が間に合うに違いない」)といった防衛機制を状況に応じて使って心のバランスを保ち、一貫して希望を持ち続ける。がんの臨床経過に添って段階的に心理的過程を踏んで進んでいくというよりは、混在した機制をもっていると理解したほうがよい。

この最初の2~3日間続く衝撃の時期の患者は、医師の説明が理解されていないこともあるので、治療計画などを伝えるには、沈黙を十分にとりながら動揺した気持ちへの対応が必要である。混乱・不安・恐怖・悲哀・無力感・絶望感などとともに、不眠・食欲不振などの身体症状や集中力の低下が感じられるようにあり、一時的に日常生活に支障をきたす場合もある。

1週間から10日でこの状態は軽減し、新たな状況への適応の努力が始まる。このような動揺は患者の多くが経験することであることを伝えることが患者には大きな保証となる。「自分ひとり

が弱いのではないか」と感じる事がむしろ一般的である。適応が始まると、患者は情報を整理し、現実の問題に直面することができるようになり、楽観的な見方もできるようになる。たとえば進行がんであっても身体状態が悪くなければ自分のがんに限っては良くなるかもしれないと希望をもつのが一般的である。健康な否認である。がんに関する知識がこの時点では少ないことと関係しているのかも知れない。がんの症状自覚から現在までの情報整理を患者と一緒に振り返りを行う過程で信頼関係は築かれ、単なる知識も感情の表出を促しながら腑に落ちる。より良いコミュニケーションが生まれ適応は早くなる。

一方では、情報化社会の現代においても病名すら知らされていない患者も存在する。このような患者の多くは、しばらく経つと病状は認識されていると考えるのが妥当であろう。認識していながらも、家族に迷惑をかけてはと家族とのコミュニケーションを自ら絶ちきる患者も少なくない。

## 4. 初期治療

患者の次の局面は初期治療である。インフォームド・コンセントが求められる。いくつかの選択肢の中から治療法を選ばなければならない場合、患者は治療のネガティブな側面はとくに記憶に残りにくいため、情報の伝え方やその後の理解の仕方の確認は重要である。また、がんの治療はつらい、生命を縮めかねない危険なものというイメージも強く、治療を待つ間の不安は非常に高い。具体的には治療の手順、予期される副作用やその対策を伝えることが不安を低下させる。その治療の経験者に話をしてもらうことはさらに有効である。

手術は治癒が期待できる反面、機能障害や外見上の変化をもたらす。その程度は適応を大きく左右する。全身麻酔に対し強い恐怖を抱く患者もいる。化学療法には種々の副作用があるが、なかでも悪心・嘔吐は行動学的に条件付けされやすく、化学療法を連想させる病院や医療スタッフに接しただけで悪心・嘔吐を示す患者もいる(予期的嘔吐)。強力な制吐剤(セロトニン3ブロッカー)を適切に使用することや治療前からリラク

ゼーションの練習を行ってある程度自分で症状をコントロールする試みも予期的嘔吐に対し効果的である。脱毛・肥満など外見を変化させる副作用は患者の自尊心を低下させ、社会活動を減少させるため対策が必要である。放射線療法に対しては、被爆および手遅れの患者への治療というイメージからくる恐怖が強い。これらの治療に耐える力を患者に与えるために、スタッフは積極的に情報や心理的援助を与えるべきである。

#### 5. リハビリテーション

大まかに3つの時期を迎える。①初期治療から1年間、②治療後3年間、③治療後3年以降の時期である<sup>2)</sup>。

あわただしく進んだ初期の集中的な治療から離れ、まさに急性の危機的状況から徐々に日常へ戻っていくわけだが、退院と同時に入院中の医療者、家族や同病者からの過剰なサポートから放たれる。6か月から1年をめどに治療に関連した身体状態は概ね回復し、身体に関する不安・恐怖は弱まっていく。しかし一部の患者では、進行がんを末期がんと解釈したり、治療に関連した機能障害や外見上の変化(頭頸部がん、脱毛)が喪失として強く認識され、自殺のリスクが高い時期である。身体の喪失は少なくとも、健康な人の中に戻っていくことはがん患者ということで家庭や社会での役割が修正され、疎外感を強く感じる。この時期には、弱音を吐ける存在、さらにサポートグループやがんに関する教育などの心理的援助がきわめて重要である。

〔症例1〕会社員のA氏(43歳)、大腸がん。

「仕事に戻れるとは思ってもいなかった」と手術を受けた半年前を遠い昔のように振り返る。驚天動地のがん告知、ためらう間もなく受けた手術、過剰なほどスタッフや同病者から援助を受けて躁(そう)状態のような入院生活。そして、退院後、独りになって襲ってきた死の恐怖、再発不安……。社会復帰してから痛感する、がん患者の烙印(らくいん)、疎外感。復職しても3年間は心の中の余震(再発不安)が襲う。家族や友人とともに、集めたがんの知識を整理し、がんを抱えた後の気持ちを打ち明けること。「これこそ、心の支援対策の第一歩だった。心を許せる

同僚や家族の存在が何よりの助けだった」と振り返った。

初期治療後から3年間は再発の可能性が高い時期であり、つらい時期である。身体の症状が沈静化すると再発不安が顕在化する。たとえば乳がんの補助化学療法がつらい治療であったにもかかわらず、治療の手を緩めることで再発するのではないかとといった恐怖を抱く。さらに、倦怠感、エネルギーの低下、機能喪失(術後リンパ浮腫など)、仕事への復帰、親業の変更、生殖能力、性的問題などが現実の問題となる。とくに、肉体労働、受け入れ態勢の不備、頭頸部がんは復職率の悪さと関連する。

治療後3年を経ると、多くのがんで再発の可能性が低くなり、「そういえば、テレビをつけるまでがんのことを忘れていた」とか「今週はがんのことを考えない時間帯があった」などの声が少しずつ聞かれるようになる。がんになる前の価値観とその後の優先事項の整理が行われ、人生の再統合、再設計を図っていく時期となる。エネルギーの低下などの身体状態や社会とのつながり(仕事、リクリエーション活動)に関する問題などにより、拡大していた将来計画は修飾され収束する一方で、心理学的には家族や友人との関係やスピリチュアルな側面は充実していくようである。

#### 6. 再 発

がん患者の約60%は、がんの再発、進行、死の転帰をたどる。再発を告げられた患者の心理過程はがん診断時のそれとほぼ同様である。が、がんの知識が豊富に整理されている分、事態はきわめて深刻で、現実を否認しきれず破局的な心理的打撃を受ける。もっともつらい時期であったと述懐する患者が多い。治癒を目標とした治療が不成功に終わったことを、医師も患者とともに受け入れる必要がある。この再発の時期は、将来にわたる重要な決定が待ち受けている時期なので、安易なコミュニケーションでやり過ごすのではなく、しっかりと受けとめる必要がある。がんの治癒が望めない以上、患者、家族の本来の人生目標、生活信条を聞き出し、患者の意向に副ったがん医療の提供が望まれる。目標が治癒から延命に変わったわけであるから、洋

の東西を問わずもっとも深刻な時期である。きちんとコミュニケーションが取れていない場合が多く、ここからのボタンの掛け違いが起りやすい。

死と時間が限られていることに直面する一方で、多くの現実的問題に対応していかなければならない。がん年齢世代は自立をすでに獲得した年代であるので、自立性の喪失に引き続く他者への依存が予期され苦痛となってくる。自立性の喪失そして自律性の喪失からくる苦痛が迫る。

湧いてくる怒り、見放されることへの恐怖が語られる一方で、不確かさからの解放が述べられることもある。スタッフはどういう状況下でも希望を支えつつ、最善の治療を継続してゆくこと、同時に苦痛はコントロールできることを積極的に伝えて行かなければならない。再発時の精神的動揺は、それを予期していなかった患者においてより強い。このことから、初期治療終了後の医学的な教育が有用であるといえる。

#### 7. 進行期

病状がしだいに進行してくると、種々の身体症状のために日常生活が制限される。患者の精神状態はその日その日の体調により大きく左右され動揺するため、症状緩和はきわめて重要である。自立できないが増えるにつれ、他者への依存が現実のものとなってくる。とくに、依存の相手となる身近な人(付き添い、同室者、担当スタッフなど)との人間関係が患者の生活を左右するため、見捨てられることへの不安が強くなり、患者は従順となる。残された唯一のものが意思決定能力となることもありうるので、積極的な意思決定への参加を常に意識する必要がある。

一方で、より近づいてきた死に対する防衛機制として、否認がしばしば用いられ、がんがまるで念頭にないかのような言動、時計が早回りしているかのように精力的になったり無謀な活動を始めたりすることがある。患者のこのような態度と時間が残り少ないことに焦る家族やスタッフとの間にギャップが生じるが、ある程度は患者が安定を保つためにやむを得ず行っている反応として受け入れる必要がある。

#### 8. 終末期

終末期は一般的に治癒の可能性がなくなり、予後が概ね6か月の時期と定義される。しかし、目標が治癒から延命に変わったときと医師が判断した時点から終末期への準備を始めてもよいだろう。積極的抗がん治療の中止からの移行を患者に伝えることは非常に難しいコミュニケーションの一つである。治療法がないことは患者に伝えられていなくても、死に臨んでいる患者は、周囲の状況から自分の状況についてよく感じとっている。終末期には愛する人との関係を失うこと、自律性を失うこと、身体機能を失うために生じる自立性の喪失など多くの喪失が待ち受けている。ここで注意したい点は、患者は「死」そのものというよりも、「役に立たないから周囲の重荷になっているのではないか、自分は価値がないから見捨てられているのではないか」という精神的苦痛を抱きやすくなっていることである。とくに、「自分は何のために生きてきたのだろうか、何を成し遂げてきたのか」という「人生、志なかば」との思いの強い患者においては、医療チームによるスピリチュアルなケアは重要となってくる。

孤立感を増す原因は病院にもある。多くの病院・病棟・病室は、急性の病気の治療を効果的に遂行できるように作られている。使用されることはないと思われる最先端の医療機器に囲まれた病室に死にゆく人がいることに、医療者も家族も、そして患者自身も居心地の悪さを感じている。治癒できる急性期の患者が大半を占める病棟では、治癒できないことは敗北に等しいと感じてしまうこともある。また、死にゆく人にケアを意識しながらも、急性期の患者の処置に追われることに負い目を感じている医療者もいる。不快な症状が長引いて患者が一時的に自暴自棄になったりして、周囲に怒りとして感じられるようになると、スタッフは足が遠のいてしまう。わが国の病院・病棟・病室では、「死にゆく患者」は何かしら特別なものであると感じられてしまう。患者は医療者のこのような感情を敏感に感じ、孤立感を増す。がん患者の95%が死を迎える一般病院に精神科医を含めた緩和ケアチームの導入が期待される。

〔症例2〕主婦のBさん(58歳)。

「もう、治療は終わりにしたい」と訴えるBさんは、悪性リンパ腫の再発を繰り返してきて、主婦として役を果たせず、逆に家族に迷惑をかけているという。死にたいと口にするがん患者の存在は、医療者がもっとも頭を悩ます問題だ。多くはうつ病を患っているが、そうでない場合もあり難しい。

終末期には、単に支持的に関わり傾聴するだけでは有効ではない場合がある。そこで、積極的に個別性を尊重することが重要となってくる。死にゆく社会的・実存的存在としての「人」が、単なる「終末期・がん・患者」としての生物学的存在として扱われないための、個別の配慮が必要である。具体的には患者の生活歴などをオープンにすることが糸口となる。死にゆく患者に足が遠のくスタッフに、「30歳代で会社を興した人だ」とか「彼女にはお子さんが4人もいてみんな学校に行かせた」といった情報を知らせる。なにも輝かしい過去をとということではなく、これまでの仕事や趣味、大事にしてきたことやつらくてもがんばってきた生涯や物語などを聞き出すと、社会的・実存的存在としての個人の歴史を踏まえた上での関わりが始められる。個人の過去・現在を共有することで、「終末期・がん・患者」としての関係を越えて接することができ、たとえほんのわずかな予後、1か月であってでも未来への希望について話し合えるようになる。医療チームは患者に対して症状緩和においてすることが少なくなるにつれて、罪悪感や無力感をもつこともあるが、死にゆく「人」のもとを訪れ続け、人とのつながっている感覚を維持することが重要である。

緩和ケアの技術が進歩しつつある現在においても、患者の苦痛のすべてが取り除けるわけではないが、十分な症状の緩和が達成できていない場合においても、患者と接するのを躊躇してはいけない。病院で医療者と患者・家族として出会ってからの交流となるが、患者も家族も、

そしてまた医療者も一人一人の人間として対等である。病院の中での立場の違いはあるが、その違いを最大限配慮した上で、患者と家族のケアに医療者として与っているという自覚が重要である。

### おわりに

以上、がんの臨床経過に添って通常みられる患者の心理的反応とその基本的対応について述べた。さらに患者理解を進めるには、症例検討会やコミュニケーションスキル研修会への参加をお勧めする。コミュニケーションにより深く理解された患者と家族の意向の尊重こそが、ケアの核心と思われるからである。

### 文 献

- 1) Chochinov HM, Breitbart W. Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine, 1st ed. New York: Oxford University Press; 2000. [内富庸介・監訳. 緩和医療における精神医学ハンドブック. 東京: 星和書店; 2001.]
- 2) Holland JC, Rowland JH. Handbook of psychooncology, 1st ed. New York: Oxford University Press; 1990. [河野博臣, 濃沼信夫, 神代尚芳・監訳. サイコオンコロジー—がん患者のための総合医療(第1巻). 東京: メディサイエンス社; 1993.]
- 3) Holland JC. Psychooncology. New York: Oxford University Press; 1998.
- 4) Regnard C, Hockley J. Flow diagrams in Advanced Cancer and Other diseases. [阿部 薫・監訳. フローチャートで学ぶ緩和ケアの実際. 東京: 南江堂; 1999.]
- 5) Uchitomi Y. Psycho-oncology in Japan: history, current problems and future aspect. Jpn J Clin Oncol 1999; 29: 411-2.
- 6) 山脇成人・監, 内富庸介・編. サイコオンコロジー—がん医療における心の医学. 大阪: 診療新社; 1997.

\* \* \*




 巻頭言

# がん対策基本法

## 緩和ケアチームに精神科医のより積極的な参画を

内富庸介

「がん対策基本法」が本年4月に施行された。国会の場でがんを告白した議員の言動により一気に制定に傾いた。新法の目的は、がん対策のよりいっそうの努力を国、県、医師など国民すべてに義務づけたことである。基本理念は3つ、①がん研究の推進および医療技術の普及、②がん医療の地域格差是正、③患者本人の意向を尊重してがん治療方法などが選択されるよう医療提供体制を整備すること、である。

理念のもと、具体的な「がん対策推進基本計画」の策定を国が行い、県が二次医療圏に一つ程度指定されるがん診療連携拠点病院を中心に質の高い医療、診療連携、研修体制などを整備する。新法が関連する2007年度がん対策関係予算案(534億円；前年度から123億円の増額)を見ると、研究の推進、講座・大学院の新設、卒後研修の充実などが盛り込まれているが、がん診療連携拠点病院の整備が際立って配慮されている。拠点病院の指定要件でもある、がんの診断時からの緩和ケア体制の整備、つまり緩和ケアチームが特にユーザーにとっての目玉となっている。

わが国の緩和ケアチームは、常勤の緩和ケア医と常勤の精神科医(いずれか1名が専従)、および専従看護師で構成される。常勤精神科医を必須としている点は世界初の施策である。これは、緩和ケア先進国では当初、専門家の参画を求めなかったことにより、心理社会面の問題が解決されなかったという失敗を教訓にしている。現在、緩和ケアチームの一翼を担う精神科医は少ない。全国286のがん診療連携拠点病院に対して、わずか50チームである。現在総合病院精神科の置かれている環境下において、常勤精神科医の増員がないうでの業務命令によ

る緩和ケアチーム編成は疲弊を生むという声も届く。

訓練・育成の一助として、今年度から厚生労働省や日本サイコオンコロジー学会では精神腫瘍学、緩和ケアチームに関するオンライン講義(<http://www.jpso-society.org/>)、医学生・初期研修医向けセミナー、そして講習会や実地研修の機会を設けており、基本訓練を終えた精神科医は、①腫瘍学(各種がんの特性およびその治療法)や疼痛治療など緩和ケア、②医療心理学、③がん患者の精神症状緩和について学べる。こうした機会をぜひ活用していただきたい。

また、埼玉医科大学では独立した精神腫瘍科が、名古屋市立大学では、私共精神腫瘍学開発部と連携大学院(精神腫瘍学専攻)が誕生した。精神腫瘍学に関する臨床能力だけでなく、研究能力を備えた医師の育成を目指している。



常勤精神科医が参画する緩和ケアチームの長所について掘り下げたい。高齢化が進み精神疾患を抱えた患者も含め、国民の2人に1人はがんを体験し、3人に1人はがんで生を終える。地域によっては、精神科医ががん患者の診療に接するきっかけは、いわゆる身体合併症治療からであろう。治療を逡巡するがん治療医を引き込んで適切な医療を提供するためには、相手の懐に飛び込んで、多様な患者を抱え悩んでいる医師の置かれた状況を理解したうえで医療チームをまとめるといった、精神科医ならではの技術が不可欠であろう。

がん患者の心理過程に関して、社会学者スーザン・ソングは自らの乳がん体験を「隠喩としての病」として著している。驚天動地のがん告知、ためらう間もなく手術、ある種過剰な援

助と躁的な入院生活。退院後独りになってはじめて襲ってくる死の恐怖、再発不安など不確実性を伴った闘病生活。社会復帰で痛感する、がんがもたらす社会的文脈での死、疎外感、孤立感を指摘している。厚生労働省の患者調査においても約半数の方が「再発の不安、将来への不安」を挙げ、心の問題が悩みの1位を占めている。統合失調症をはじめ精神疾患患者の多くは青年期から多くの社会的な死を経験し、精神科医はその克服を支えてきた。このような背景からも、精神科医の持つ援助技能は、がん医療スタッフだけでなく、患者、家族からも強く望まれている。

がん治療医とリエゾンを深めていくと、現場で最も頭を悩ます問題、死を望むがん患者の存在に突き当たる。そうした患者の大半はうつ病であるので適切な診断が必要であるが、ほとんど見過ごされ、さらに運よく精神科医の診察に至っても、身体症状があるので熟練した診断技術、そして治療を要する。また、うつ病に相当しない場合、オランダの安楽死やオレゴン州の自殺援助に関する調査報告では、死を希求する理由は疼痛ではなく、他者に依存する苦痛や自律性の喪失であることが明らかになっている。こうした苦しみの中にあっても意味を見いだす援助ができるのも、やはり精神科医ではなかろうか。

がん患者の希望を踏まえ、住み慣れた家庭や地域で療養しながら生活を送ることができるように、在宅医療の充実を図ることも求められている。まさに心と身体の統合治療や地域医療・福祉モデルががんで試されている。現在、年間32万人のがんを直接の原因とする死亡の中で在宅死は数%を占めるに過ぎないが、国民の40%の在宅療養の希望を尊重していくと、二次医療圏単位で進められる緩和ケア連携診療体制の構築には、精神科診療所や精神科病院医師の参画が期待される。

こうして書いていくと、緩和ケアや精神腫瘍学には、精神医学の粋、精神医療の技術がすでに広く活用されていて、これからも活用されていくことは明白である。うつ病、適応障害、せん妄の緩和に始まり、生命を脅かす疾患の心

理、QOL、実存的苦痛、集団療法、医療コミュニケーション、チーム医療、在宅医療、デイケア、遺族ケア、地域医療、福祉連携など。精神科医が参画する緩和ケアチームは、わが国の有する精神風土の豊かさや深さの一面を誇らしく発信していける領域ではなかろうか。



本稿を読むまで「緩和ケア＝終末期ケア」を連想されていたと思うが、新法では、がん治療初期からあらゆる局面において切れ目のない緩和ケアを提供することが謳われている。こうした緩和ケアの対象の拡大の背景には、以下の潮流も見逃せない。

WHOの従来の定義では、緩和ケアの対象は「積極的抗がん治療に反応しなくなった患者」であった。2002年、「生命を脅かす病を抱えた患者」に変更された。抗がん治療が優先され、緩和ケアが死ぬ間際まで提供されないという世界状況を改善するためである。

わが国では、厳しかった同年4月の診療報酬改定において、緩和ケアチーム加算が導入され、一般病棟においても、がんの末期のみならず診断時から身体・精神症状緩和を提供することが可能となった。冒頭で述べた、がん対策推進基本計画に深くかかわる「がん対策推進協議会」の18名の委員の中に数名のがん患者、家族(遺族)が初めて参画する。2人に1人はがんになる時代であり、緩和ケアに関する国民の要望が即座に反映される時代なのであろう。

こうした中で、「がん対策基本法」元年の今年、わが国の精神腫瘍学、リエゾン精神医学のみならず、精神医療全体にわたって大変重要な年になるはずである。世界初の試みである、精神科医が参画する緩和ケアチームの価値ががん医療の現場でさらに認められると、国民の精神医療への期待がいつそう高まり、わが国の精神医療にもたらす好ましい影響は甚大で、診療報酬改定への影響も計り知れない。今、わが国の病を抱えた人々への心のケアの真価が、がん医療で、そして緩和ケアチームで問われている。

(国立がんセンター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発部)

特集

腫瘍内科医に必須のサイコオンコロジー

## がん医療に関わる医師の バーンアウト(燃え尽き)\*

浅井真理子\*\*、\*\*\*  
内 富 庸 介\*\*\*

Key Words : burnout, physicians, cancer care

### はじめに

#### —がん医療に関わる医師のストレス—

ストレスの概念は, Selyeらによって「さまざまな外的刺激が加わった場合に生じる生体内の歪みの状態」と提唱され, またCaplanによれば「各人の生活, 仕事の要求度, あるいはこの両者が, その能力を超えているために効果的に対処できない時に生じる感情的, 生理学的な覚醒状態」と定義されている<sup>1)</sup>. 医師は, 患者の命を助けることができなかつた場合には, 自分の決定に悩みストレスを強く感じる事が従来から指摘されてきた<sup>2)</sup>.

また, これまでにがん医療における特徴的なストレス要因も報告されている. たとえば, ①病状の予測が困難で, かつ致命的であるというがんという疾病本来の特性, ②強い副作用などのがん治療の特性, ③あいまいな治療方針の決定, ④がんに対する患者の感情的な反応, ⑤スタッフ自身のがんに対する態度, などである<sup>3)</sup>. このようなストレス要因に日々さらされることで, 「ケアすることに無関心に, 関与が疎遠に, 開かれた心が自己防衛に, 信頼感が懐疑心に, 熱意が幻滅や皮肉に, 自尊心の喪失へと変化する」といったストレス反応としてのバーンアウト

(燃え尽き)が生じることがある<sup>4)</sup>.

そこで今回は, がん医療に関わる医師のバーンアウトの実態に関して, これまでに得られた海外における知見, さらには日本におけるわれわれの研究から得られた知見をあわせて紹介する.

### バーンアウトの定義と概念

バーンアウトとは, 医師, 看護師, 教師といった対人援助職にみられる職業性ストレス反応として生じる特有の心理状態を示し, 現在は精神疾患としては扱われていない. これまでに, Maslachらはバーンアウトを「長期間にわたり人に援助する過程で, 心的エネルギーが絶えず過度に要求された結果, 過度の疲労と感情の枯渇を主とする症候群であり, 卑下, 仕事嫌悪, 思いやりの喪失を伴うもの」と定義している<sup>5)</sup>. またバーンアウトは, 情緒的消耗(Emotional Exhaustion: EE), 脱人格化(Depersonalization: D), 個人的達成感(Personal Accomplishment: PA)の減退の3つの概念で構成されるとした<sup>5)</sup>(表1).

### 海外におけるバーンアウトの実態

#### 1. 有症率

バーンアウトの有症率は, 米国の医師と看護師1,104名を対象とした調査結果をもとに算出さ

\* Burnout among physicians engaged in cancer care.

\*\* Mariko ASAI, M.A.: 筑波大学大学院人間総合科学研究科[〒305-8572 つくば市天王台1-1-1]; Graduate School of Comprehensive Human Science, University of Tsukuba, Tsukuba 305-8572, JAPAN

\*\*\* Yosuke UCHITOMI, M.D., Ph.D.: 国立がんセンター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発部

表1 バーンアウトとは

<b>【定義】</b>	
対人援助職(医師, 看護師, 教師, など)の職業性ストレス反応	
<b>【概念】</b>	
1. 情緒的消耗	相手に対して心的エネルギーを使い果たし, 与えるものはもう何もないと感じる
2. 脱人格化	相手に対して否定的で冷淡な態度をとる
3. 個人的達成感の減退	相手に対する自分の仕事ぶりに関して達成感を感じない

(文献<sup>5)</sup>より引用)

表2 がん医療に関わる医師のバーンアウト有症率(海外)

著者	年	国	対象	人数	MBI			精神健康障害(%) GHQ-12 $\geq$ 4
					高EE	高D	低PA	
Whippen	1991	米国	腫瘍科医	598	56%が経験有と回答			
Ramirez	1996	英国	腫瘍科医	266	35	27	37	29
			胃腸科医	241	31	28	38	26
			外科医	161	27	19	32	22
			放射線科医	214	33	21	49	29
Grunfeld	2000	カナダ	腫瘍科医	122	54	22	48	25
Travado	2005	南欧	腫瘍科医	122	26	22	21	

EE: 情緒的消耗, D: 脱人格化, PA: 個人的達成感

MBI: Maslach Burnout Inventory, GHQ: General Health Questionnaire

れた医療従事者用のカットオフ値によって同定されることが多い<sup>6)</sup>。バーンアウトのカットオフ値は評価尺度であるMaslach Burnout Inventory (MBI)の3つの下位概念(情緒的消耗, 脱人格化, 個人的達成感)ごとに得点を集計し, 全体の1/3の人数がそれぞれ高得点, 中得点, 低得点の3群になるように設定されている。これによって, 情緒的消耗と脱人格化の高得点群, および個人的達成感の低得点群が高いバーンアウトを示す群として同定される。

この米国で得られたMBIのカットオフ値に関しては, オランダのSchaufeliらが臨床的に妥当なカットオフ値は国によって異なることを指摘しているもの<sup>7)</sup>, がん医療に関わる医師を対象とした研究では, この値によって同定されたバーンアウトの有症率が現在に至るまで各国から報告されている<sup>8)~10)</sup>。一方, バーンアウトの有症率を報告する際には, その臨床的意味を類推する上で, 既存の精神疾患との関連を示唆する結果を併記することが望ましい。そこでMBIと同時に精神健康度を評価するGHQ-12(General

Health Questionnaireの12項目版)を同時に施行し, 非精神病性の精神障害をスクリーニングする際のGHQ-12のカットオフ値による有症率を算出していることが多い。カットオフ値以上の人の割合は, 精神健康障害の割合として併記されている。

がん医療に関わる医師を対象としたバーンアウト研究は, 1991年に米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology: ASCO)の会員を対象とした調査で, 半数以上の56%が「これまでにバーンアウトを経験したことがある」と回答したことをきっかけに始まっている<sup>11)</sup>。その後の研究ではMBIのカットオフ値を用いた有症率が報告されてきた<sup>8)~10)</sup>。それらの結果によると, がん医療に関わる医師の約1/3が高いバーンアウトを示したものの, 一般医と比較してバーンアウトの有症率がとくに顕著に高いわけではなく, ほぼ同等であることが示されている(表2)。

さらに近年の動向としては, 2002年に英国のTaylorらが1994年に実施した調査時の回答者を含む集団を対象としてMBIとGHQ-12による評価を