CQ4　硬膜外鎮痛法，くも膜下鎮痛法（Spinal analgesia）は，いつ施行すればよいのか？

推奨レベル：どの時点でも施行可能であるが，通常の方法では除痛困難な場合に選択されることが多い（グレードC）.

＜解説＞

技術的には多くの施設で施行可能であり、特別な機器を準備する必要もないため、がん疼痛患者の多くがその恩恵に与かれる可能性が高い．施行自体はどの段階においても可能であるが，通常は，薬物療法で管理困難となった難治性疼痛において考慮される（構造化抄録 13）．WHO方式がん疼痛治療法に加え，第4段階に位置づけている報告もある[3]．また、最近では携帯用持続注入器やディスポザーブル PCA（patient-controlled analgesia）ポンプおよび皮下埋め込み型投与システム（implantable drug delivery system: IDDS）も市販され、長期使用および在宅も可能となった。

参考文献

(1) 日本緩和医療学会：Evidence-based Medicine に則った　がん疼痛治療ガイドライン，真興交易株式会社医学出版部，東京，2000.

(2) 世界保健機関　編：武田文和　訳，がんの痛みからの解放-付・WHO-がん疼痛治療法-．金原出版，東京，1987．改訂版　1996.

(3) Expert Working Group of the European Association for Palliative Care: Morphine in cancer pain; modes of administration. BMJ 312: 823-826, 1996.

構造化抄録の作成

構造化抄録は、著者・タイトル・書誌事項・研究目的・研究施設・研究デザイン・対象患者・介入方法・効果指標・解析方法・結果・著者らの考察・抄録作成者のコメント・エビデンスレベルを示し、批判的吟味が可能なように配慮した。

1) Yan BM, Myers RP:Neurolytic Celiac Plexus Block for Pain Control in Unresectable Pancreatic Cancer、The American Journal of Gastroenterology 2007 102(2): 430-438

2) Gilbert Y. Wong, Darrell R. Schroeder, Paul E. Carns, et al. : Effect of Neurolytic Celiac Plexus Block on Pain Relief, Quality of Life, and Survival in Pancreatic cancer、JAMA,2004: vol291,No.9: 1092-1099

3) Jan J. Rykowski,　Macief Higier : Efficacy of Neurolytic Celiac Plexus Block in Varying Locations of Pancreatic Cancer、Anesthesiology 2000 92: 347-54

4) Daniel B. Carr, Leonidas C. Goudas, Ethan M. Balk, et al. : Evidence Report on the Treatment of Pain in Cancer Patients、Journal of the National Cancer Institute Monographs 2004,32:23-31

5) Matthew H. Kulke : Metastatic Pancreatic Cancer、Current Treatment Options in Oncology 2002,3:449-457

6) Yamamuro M et al. : Celiac Plexus Block in Cancer Pain Management、Tohoku J. Exp. Med. 2000 192(1): 1-18
7) Oscar A.de Leon-Casasola: Critical Evaluation of Chemical Neurolysis of the Sympathetic Axis for Cancer Pain、Cancer Control 2000, 7(2) : 142-148
8) Ozyalcin NS et al. : Efficacy of celiac plexus and splanchnic nerve blockades in body and tail located pancreatic pain European Journal of Pain 2004,8 : 539-545
9) Raquel de Oliveria , Marlene P . dos Reis , Wiliam A . Prado : The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain、Pain 2004,110 : 400-408.
10)Mercadante S, Catala E, Arcuri E,et al.: Celiac Plexus Block for Pancreatic Cancer Pain: Factors Influencing Pain, Symptoms and Quality of Life、J Pain Symptom Manage. 2003 26(6):1140-1147
11) Faizul Hasan Firdousi et al. : Palliation by celiac plexus block for upper abdominal visceral cancer pain、Topical Doctor 2002,32 : 224-226
12) Vranken JH, Zuurmond WW, de Lange JJ:Increasing the Efficacy of Celiac Plexus Block in Patients with Severe Pancreatic Cancer Pain、J Pain Symptom Manage. 2001 22(5):966-77
13)Burton AW, Rajagopal A, Shah HN, Mendoza T, et al.:Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain.、Pain Med. 2004 Sep; 5(3):239-247.

＜解説＞

a. 局麻薬による神経ブロック 1)

いわゆる「痛みの悪循環を遮断する」目的で行われる神経ブロックで、筋筋膜性疼痛の寛解やモルヒネ使用中の患者が急に強い痛みを訴えた場合に緊急処置として用いられることも多い。筋肉の攣縮による痛みや麻痺性イレウスになどに用いられる持続硬膜外ブロック、神経根症状を伴わない体動時痛に対して行われる椎間関節ブロックがある。さらに圧痛部位に局麻薬を注入する trigger point block も有効である。がん疼痛は持続性のことも多く、二次的に筋筋膜性疼痛を伴っている患者は多い。筋筋膜性疼痛は薬物療法が困難なことも多いので，trigger point block による恩恵は多大なものがある。

局麻薬による神経ブロックは効果持続時間が短く、一過性の効果しかないように考えられがちであるが、それは誤りで、数回の局麻薬による神経ブロックで長期間の鎮痛が得られたり、モルヒネの鎮痛効果が増強される場合も多い。

b. 神経破壊薬による神経ブロック 1)

1) 交感神経（節）ブロック

交感神経ブロックは知覚神経・運動神経のブロックとは異なり、知覚脱失や運動障害を伴うことはない。神経ブロックというとすぐに「感覚が鈍くなる」,「麻痺が起こる」と考えられがちであるが、神経ブロックの種類により全く異なるので、誤った固定概念で患者の不利益とならないように注意する必要がある。

また、このブロックでは鎮痛効果のみならず血管が拡張され血流が増えるので、疼痛部

位に入浴時とよく似た効果として実感される。そのため、入浴（温暖）によって軽減され、寒冷によって増悪する痛みに対しては適応が考慮されるべきである。さらに支配領域の各臓器の機能亢進も期待できる。代表的な腹腔神経叢ブロックのみ解説し、他は項目のみ紹介する。

i. 腹腔神経叢ブロック

WHO 方式のがん疼痛治療指針 2）でも，神経ブロックの中で最も有効な方法として挙げられている手技である。しかも前向き無作為化試験 prospective randomized trials や比較試験 controlled trials、そしてメタ分析 meta-analysis による論文によって有効性が報告されている 1)。

これらの報告によれば、膵臓癌や腹腔内臓器の癌による腹部・背部痛には第 1 選択の除痛法とされている。さらに本法の効果として腸管の蠕動運動亢進により下痢をきたすことがあるが、麻薬使用患者では除痛による麻薬使用量の減量と相重なって便秘が軽減される利点もある。

2000 年以降に発表された神経ブロックに関連する論文でも，本法に関するものが圧倒的に多い（構造化抄録 1-12)。がん疼痛では進行に伴い、それまでの痛みに部位や性質の異なる新たな痛みが加わってくることも多く、本法を施行しても薬物療法を継続しなくてはならない場合がほとんどである。しかし、投薬量全体を抑えることが可能で、治療に伴う副作用も軽減される事から、医療コスト上や患者の QOL の面からも有益性が高い。WHO 方式がん疼痛治療指針のどの段階においても施行可能で、有効性および有益性も高いため、適応があればできるだけ早い段階から施行を考慮するべきである。

ii. その他

上・下腹神経叢ブロック、胸部・腰部交感神経節ブロックが挙げられる。

2）知覚神経ブロック

知覚神経ブロックは、手技も効果も局所麻酔法と同じで、自発痛ばかりでなく、あらたに加えられる侵害刺激によって起こる痛みを防ぐこともできる。したがって、モルヒネが効きにくい痛みに優れた除痛効果を発揮する。

しかし、ごく一部の手技を除いて感覚麻痺（知覚脱失）は必発である。そればかりではなく、上・下肢や下腹部など疼痛部位を支配している神経では筋力低下や運動障害，排尿，排便などの機能障害をきたす場合も少なくない。この点が、前述の交感神経（節）ブロックと大きく異なる点である。

知覚神経ブロックは諸刃の剣で、鎮痛効果も高いが、代償として失う機能によっては必ずしも患者の QOL を高めるとは限らない。したがって、専門医に相談する場合も、他の鎮痛法では対応できない痛みに限定されるべきである。解説は代表的なもののみとし、他は項目のみ紹介する。

i. くも膜下フェノールブロック

くも膜下腔内にフェノールグリセリンを注入して，疼痛部位を支配する知覚神経が通る後根のみを化学的に遮断する方法である（Chemical rhizotomy）。顔面部以外の限局した片側の痛みが適応で、限局されているほど有効性は高い。

ii. サドルブロック

くも膜下フェノールブロックの１つであるが、直腸癌に起因する痛みに有効な方法としてよく用いられるので別項とした。適応となるのは、肛門周囲・会陰部の痛み、とくに排便時や坐位時に増強する痛みである。

iii. 神経根ブロック

特定の神経に現れる神経根症状（radiculopathy）といわれる痛みが適応となる。以前は、アルコールを中心にした神経破壊薬が使用されていたが、近年では、責任神経根に特殊な電極針（Slyter 針）を刺入し、高周波熱凝固により遮断する方法が普及し、安全性が格段に進歩した。

iv. その他

肋間神経ブロック、椎間関節ブロック（Faset's rhizotomy）、三叉神経節・三叉神経末梢枝ブロック、経皮的コルドトミーなどが挙げられる。

3）Spinal Analgesia

硬膜外鎮痛法とくも膜下鎮痛法を合せて spianl analgesia と呼んでいる。本法は手術時および手術後鎮痛法として広く臨床使用されている事から、その鎮痛効果を疑うものはいないと思われる。しかし、本法のがん疼痛患者における有用性および有益性に関しては、質の高い報告はほとんどなされていないのが実情である（構造化抄録 13）。ただし、技術的には多くの施設で施行可能であり、特別な機器を準備する必要もないため、がん疼痛患者の多くがその恩恵に与かれる可能性が高いという意味では、今後一番将来性がある神経ブロック療法なのではないかと考える。また、最近では携帯用持続注入器やディスポザーブル PCA ポンプおよび皮下埋め込み型投与システム（implantable drug delivery system: IDDS）が開発され、本邦でも臨床使用されるようになったため在宅も可能となった。

i. 硬膜外鎮痛法

鎮痛薬の投与ルートの１つとしても有用であるが、局麻薬との併用が多いので、硬膜外注入法ではなく、硬膜外腔鎮痛法とした。現在、本邦のペインクリニックで最も多用されているがん疼痛の治療法の１つである。

頭部・顔面部を除けば、どこの部位の痛みにも有効である。通常は局麻薬が併用されるので、モルヒネの全身投与では鎮痛不十分であるが、神経破壊薬による神経ブロックがためらわれる痛みがよい適応になると思われる。

ii. くも膜下鎮痛法

くも膜下腔にモルヒネと局麻薬を注入すると非常に強力な除痛効果があり、難治性のがん疼痛に対する有効な鎮痛方法として報告された。局麻薬の濃度や量を調節すれば歩行も可能であり、他の鎮痛法では管理ができない症例には期待される方法である。症例の集積はまだ不足しているが、鎮痛効果の面でくも膜下鎮痛法は硬膜外鎮痛法とは全く別物と考えるべきである。仮に硬膜外鎮痛法で思うような除痛が得られなかった場合であっても、くも膜下鎮痛法に変更することで十分な疼痛管理が可能となる場合があるので考慮されるべきである。皮下埋め込み方式で長期管理も可能である。

資料４

神経症状緩和
ガイドライン
<試作版>

執筆者一覧

【執筆責任者】

佐伯　俊成（広島大学大学院医歯薬学総合研究科総合診療医学）

【執筆協力者】

和田　　健（広島市立広島市民病院精神科部長）

高石　美樹（広島大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経医科学）

目　次

1. ガイドライン作成のコンセプト……204

2. クリニカルクエスチョンの作成……204

3. 文献検索の手順および文献選択……205

4. 推奨案の作成……207

5. クリニカルクエスチョンと解説および参考文献……209

6. 付記……220

1. ガイドライン作成のコンセプト

がん患者の精神症状とその対応については、1970年代から欧米でさまざまな報告がなされていたが、1990年代に入りサイコオンコロジー（精神腫瘍学）が世界的にも認知されるようになって、次第に高レベルのエビデンスが得られるようになってきている。

こうしたことから、2008年現在までに得られた種々のエビデンスを基に、精神腫瘍医はもとより、精神科を専門としない一般診療科のがん治療医、看護師などの医療従事者にも推奨できる有用性と信頼性の高い内容を含んだ精神症状緩和ガイドラインの作成を行った。

2. クリニカルクエスチョンの作成

作成のコンセプトに基づき、以下のクリニカルクエスチョン（CQ）を作成した。

CQ1. がん患者における抑うつは他の身体疾患の患者に比べて多いのですか。

CQ2. がん患者の抑うつに対して向精神薬は効果がありますか。

CQ3. がん患者の抑うつに対して心理療法的介入は効果がありますか。

CQ4. がん患者のせん妄は他の身体疾患の患者に比べて多いのですか。

CQ5. がん患者のせん妄に対して向精神薬は効果がありますか。

CQ6. がん患者の心理状態がよくないと生存率は低下しますか。

3. 文献検索手順および文献選択

欧米では、がん医療における精神症状緩和に関して、1990 年代からランダム化比較試験をはじめとする質の高い研究報告が増加しており、いくつかの臨床ガイドラインも作成されている。

他方わが国においては、2008 年の時点で単体としてまとまった形での精神症状緩和ガイドラインは存在せず、またわが国におけるこの分野でのエビデンスは未だ極めて不十分である。

そこで、いくつかの欧米の臨床ガイドラインを参考に、日本でも利用可能なエビデンスレベルの高いガイドラインの作成を試みることにした。

リソースとして用いた欧米のガイドラインと教科書は以下のとおりである。

1. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Distress Management. 2008
   http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/distress.pdf
2. Kuebler KK, Heidrich DE, Esper P. Palliative & End-of-Life Care: Clinical Practice Guidelines. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, 2006.
3. Turner J, Zapart S, Pedersen K, Rankin N, Luxford K, Fletcher J. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. Psychooncology 14: 159-73, 2005.
4. National Institute for Clinical Excellence: Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer. 2004
   http://www.nice.org.uk/Guidance/CSGSP
5. Bevers T, Vogel VG. Handbook of Breast Cancer Risk-Assessment: Evidence-Based Guidelines for Evaluation, Prevention, Counseling, and Treatment. Jones & Bartlett Pub, 2003.
6. Holland JC, Breitbart W. Psycho-Oncology. Oxford University Press, New York, 1998.

さらに、上記のガイドラインや教科書に掲載されていない最新の文献、あるいは過去の重要な文献を包括的に網羅するため、Entrez Pubmed を用いて文献検索を行った。英文以外の文献と動物実験の文献は除外した。

文献の選択は、①抄録ベースの採否判定を執筆陣 3 名が個別に行い、採択との判断で一致した文献、②それらの引用文献を精査し、追加採択との判断で一致した文献、の双方を 1 次選択文献とした。

最終的に個々の文献について執筆陣 3 名で批判的吟味を行い、2 次選択文献を決定して、推奨案作成のリソースに加えた。

PubMed 検索式

(Publication Data from 1999/01/01 to 2008/12/31, Humans, English, All Adult: 19+years)

#1	cancer OR neoplasm	298592
#2	depression OR depressive disorder	45329
#3	antidepressants	12155
#4	psychosocial intervention	1572
#5	delirium	1800
#6	antipsychotics	10568
#7	psychological adjustment to cancer	2278
#8	cancer survival	72205
#9	#1 AND #2	2763
#10	#1 AND #2 AND #3	140
#11	#1 AND #2 AND #4	88
#12	#1 AND #5	193
#13	#1 AND #5 AND #6	13
#14	#7 AND #8	197

4. 推奨案の作成

クリニカルクエスチョンに対する「推奨」とそのグレードは、使用文献のエビデンス・レベルを下記にしたがって分類し、それを基に下記のような基準に従って執筆陣 3 名の合意により決定した。各々のクリニカルクエスチョンには「解説」を加え、推奨の根拠などについて詳細を記述した。

＜使用文献のエビデンス・レベル＞

1a: 均質なランダム化比較試験（RCT）の系統的レビュー（メタ解析など）
1b: 個々のランダム化比較試験
1c: 全てか無かのケースシリーズ
2a: 均質なコホート試験の系統的レビュー
2b: 質の高いコホート試験
2c: アウトカム研究、エコロジー研究
3a: 均質なケースコントロール試験の系統的レビュー
3b: 個々のケースコントロール試験
4a: RCT 以外の介入研究
4b: 質の低いコホート試験
4c: Cross-sectional study
4d: 質の低いケースコントロール試験、あるいはケースシリーズ
4e: 症例報告
4f: 質的研究
5: 明確な徹底的な吟味のない専門家の意見

＜クリニカルクエスチョンに対する回答の推奨グレード＞

エビデンス・レベルと推奨グレードとは基本的に対応するものとし、以下のように A から D の 4 段階の推奨グレードを設定した。

◎グレード A：

有効性（無効性、有害性）を示す十分な根拠、すなわち複数のランダム化比較試験（RCT）による質の高いエビデンスがあり、十分な臨床的合意がある

○グレード B：「ある程度の根拠」あり

有効性（無効性、有害性）を示すある程度の根拠、すなわち 1 つのランダム化比較試験、複数の非ランダム化比較試験、分析疫学的研究、あるいは記述研究において概ね一貫した結論が得られており、十分な臨床的合意がある

▽グレードC：「専門家の意見」として合意あり

執筆陣の設定した基準を満たすエビデンスは見出せず、今のところ有効性（無効性、有害性）を示す根拠はないとしかいえないが、ある程度の臨床的合意があり、「専門家の意見」として推奨される

▼グレードD：

有効性を示す根拠はなく、臨床的合意も不十分であり、積極的には推奨されない

5. クリニカルクエスチョンと解説および参考文献

CQ1. がん患者における抑うつは他の身体疾患の患者に比べて多いのですか。

推奨：がん患者における抑うつの有病率は、軽症から重症までを含めて10-25%と考えられる。しかし、がん以外の主要な身体疾患における抑うつの有病率と比較して、がんにおける抑うつの有病率はほぼ同等であり、がんで明らかに抑うつが多いとはいえない。<グレードB>

解説：

「抑うつ」の有病率は、性別、年齢層、がんの部位、がんの重症度、抑うつの重症度まで、多様な要因を考慮する必要がある。また抗がん治療中においては、がんそのもの、あるいはがん治療による心身への影響がオーバーラップするため、抑うつの診断は必ずしも容易ではない[1)]。

信頼性の高い報告を総合すると、がん患者に生じる抑うつについては、軽症から重症までを含めて、その有病率は10-25%と考えられる[2)]。老年期のがん患者では3-25%[3)]、終末期がんで16%[4)]との報告がある。

わが国では、国立がんセンターにおいて小規模ながら半構造化面接SCID（注1）を用いた信頼性の高い有病率調査がなされている。それによると、頭頸部がん107例（全病期）[5)]において適応障害13.1%、うつ病3.7%、早期肺がん223例[6)]において適応障害8.1%、うつ病9.0%、進行肺がん129例[7)]において適応障害13.9%、うつ病4.7%、再発乳がん55例[8)]において適応障害35%、うつ病7%、終末期がん209例[9)]において適応障害16.3%、うつ病3.7%との結果であった。

がん以外の身体疾患における抑うつの有病率については、心筋梗塞（発作1ヶ月後）[10)]で15-30%、脳卒中（亜急性期）[11)]で20%（うち大うつ病5%）、糖尿病[12)]で11.4%（診断面接）～31.0%（自記式質問紙）、HIV感染症[13)]でうつ病の1年有病率が36%、不安障害16%（一般人口の5-8倍）、さらにはプライマリ・ケア医外来通院患者の大規模調査[14)]において生涯有病率15%などの報告がみられる。

このようにみてくると、がんは未だ重大な生命的脅威であるにもかかわらず、がん患者における抑うつの有病率は、他の主要な身体疾患と比較してもほぼ同等と推測され、少なくともがんで特異的に抑うつの有病率が高いとはいえないであろう。

注1）SCID：Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual（精神科診断の半構造化面接法）

＜参考文献＞

1. Jacobsen PB, Jim HS: Psychosocial Interventions for Anxiety and Depression in Adult Cancer Patients: Achievements and Challenges. *CA Cancer J Clin* 58: 214-230, 2008.
2. Pirl WF: Evidence Report on the Occurrence, Assessment, and Treatment of Depression in Cancer Patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 32: 32-39, 2004.
3. Kua J: The prevalence of psychological and psychiatric sequelae of cancer in the elderly - how much do we know? *Ann Acad Med Singapore* 34: 250-256, 2005.
4. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, et al: Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 284: 2907-2911, 2000.
5. Kugaya A, Akechi T, Okuyama T, et al: Prevalence, predictive factors, and screening of psychological distress in patients with newly diagnosed head and neck cancer. *Cancer* 88:2817-2823, 2000.
6. Uchitomi Y, Mikami I, Kugaya A, et al: Depression after successful treatment for nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 89: 1172-1179, 2000.
7. Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y, et al: Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma; a longitudinal study. *Cancer* 92: 2609-2622, 2001.
8. Okamura H, Watanabe T, Narabayashi M, et al: Psychological distress following first recurrence of disease in patients with breast cancer: prevalence and risk factors. *Breast Cancer Res Treat* 61: 131–137, 2000.
9. Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y, et al: Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol* 22: 1957-1965, 2004.
10. Strik JJ, Denollet J, Lousberg R, et al: Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 42: 1801-1807, 2003.
11. Kaji Y, Hirata K, Ebata A: Characteristics of post-stroke depression in Japanese patients. *Neuropsychobiol* 53: 148-152, 2006.
12. Bing EG, Burnam MA, Longshore D, et al: Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 58: 721-728, 2001.
13. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al: The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 24:1069–1078, 2001.
14. Hirschfeld RM, Keller MB, Panico S, et al: The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression. *JAMA* 277: 333-340, 1997.

CQ2. がん患者の抑うつに対して向精神薬は効果がありますか。

推奨：抗うつ薬には、他の身体疾患とほぼ同様にがん患者の抑うつを改善する効果がある。
＜グレードA＞

解説：

がん患者の抑うつの薬物療法については、向精神薬に対する忍容性が低い場合が多いこと、身体症状と精神症状の判別が困難な場合が多いこと、治療法の無作為割付に対する患者・家族の反発が少なくないこと、などの理由から、高レベルのエビデンスは驚くほど少数にすぎない[1)]。

過去30年間にまで検索を広げても、わずか11本の抗うつ薬-プラセボ対照RCT[2-12)]、3本の非抗うつ薬-プラセボ対照RCT[13-15)]、3本の抗うつ薬-非プラセボ対照RCT[16-18)]、2本の二重盲検パロキセチン-プラセボ対照RCT[19,20)]が報告されているのみである。

これらのデータを総合すると、抗うつ薬には、他の身体疾患とほぼ同様に、がん患者の抑うつを改善する効果がおそらくあるものと考えられる[1)]。

ただし、各報告で主要評価項目が一致しておらず、サンプル数も少なく、追跡期間も短期であり、また向精神薬の毒性や対費用効果についてもデータが未だ乏しいため、今後の詳細な検討が必要である。

＜参考文献＞

1. Fisch M: Treatment of Depression in Cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 32: 105–11, 2004.
2. Purohit DR, Navlakha PL, Modi RS, et al: The role antidepressants in hospitalised cancer patients. (A pilot study). *J Assoc Physicians India* 26: 245–248, 1978.
3. Costa D, Mogos I, Toma T: Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. *Acta Psychiatr Scand* Suppl 320: 85–92, 1985.
4. Eija K, Tiina T, Pertti NJ : Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Pain* 64: 293–302, 1996.
5. 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.
6. Razavi D, Allilaire JF, Smith M, et al: Salimpour A, Verra M, Desclaux B, et al. The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. *Acta Psychiatr Scand* 94: 205–210, 1996.
7. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, et al: Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *New Engl J Med* 344: 961–966, 2001.
8. Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, et al: Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 21: 1937–1943, 2003.
9. Musselman DL, Somerset WI, Guo Y, 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.
10. Stockler MR, O'Connell R, Nowak AK, et al: Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. *Lancet Oncol* 8: 603-612, 2007.
11. Navari RM, Brenner MC, Wilson MN: Treatment of depressive symptoms in patients with early stage breast cancer undergoing adjuvant therapy. *Breast Cancer Res Treat* 112: 197-201, 2008.

12. Lydiatt WM, Denman D, McNeilly DP, et al: A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the prevention of major depression during treatment for head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134: 528-535, 2008.
13. Johnston B: Relief of mixed anxiety-depression in terminal cancer patients. Effect of thioridazine. *N Y State J Med* 72: 2315–2317, 1972.
14. Bruera E, Roca E, Cedaro L, et al: Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 69: 751–754, 1985.
15. Bruera E, Carraro S, Roca E, et al: Double-blind evaluation of the effects of mazindol on pain, depression, anxiety, appetite, and activity in terminal cancer patients. *Cancer Treat Rep* 70: 295–298, 1986.
16. Holland JC, Morrow GR, Schmale A, et al: A randomized clinical trial of alprazolam versus progressive muscle relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. *J Clin Oncol* 9: 1004–1011, 1991.
17. Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH, et al: A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psychooncology* 7: 291–300, 1998.
18. Razavi D, Kormoss N, Collard A, et al: Comparative study of the efficacy and safety of trazodone versus clorazepate in the treatment of adjustment disorders in cancer patients: a pilot study. *J Int Med Res* 27: 264–72, 1999.
19. Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA, et al: Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 21: 4635–46 41, 2003.
20. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT, et al: Effect of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 89: 243-249, 2005.

CQ3. がん患者の抑うつに対して心理療法的介入は効果がありますか。

推奨：治癒の見込めない進行がん患者の抑うつ状態に対しては、心理療法は通常治療に比較して有用であると考えられる。＜グレードA＞

解説：

最近、進行がん患者に対する心理的介入の効果に対する優れた系統的レビューが報告された[1]。それによると、これまでに計10本のRCT（支持的精神療法5本[2-6]、行動療法3本[7-9]、認知行動療法1本[10]、問題解決療法1本[11]）の報告があり、これら計517例のデータを総合すると、治癒の見込めない進行がん患者の抑うつ状態に対し、こうした心理療法的介入は通常治療（Treatment As Usual）に比較して有用であることが示されている。

ただし、臨床的にうつ病と診断されたがん患者に対する精神療法の効果については、今のところ高レベルのエビデンスはない。

＜参考文献＞

1. Akechi T, Okuyama T, Onishi J et al : Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2, 2008.
2. Spiegel D, Bloom JR, Yalom I: Group support for patients with metastatic cancer. A randomized outcome study. *Arch Gen Psychiat* 38: 527–533, 1981.
3. Linn MW, Linn BS, Harris R: Effects of counseling for late stage cancer patients. *Cancer* 49: 1048–1055, 1982.
4. Classen C, Butler LD, Koopman C, et al: Supportive-expressive group therapy and distress in patients with metastatic breast cancer: a randomized clinical intervention trial. *Arch Gen Psychiat* 58:494–501, 2001.
5. Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M, et al: The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 345: 1719–1726, 2001.
6. Wu L, Wang S: Psychotherapy improving depression and anxiety of patients treated with chemotherapy combined with radiotherapy. *Chi J Clin Rehab* 7: 2462–2463, 2003.
7. Liossi C, White P: Efficacy of clinical hypnosis in the enhancement of quality of life of terminally ill cancer patients. *Contemp Hypn* 18: 145–160, 2001.
8. Sloman R: Relaxation and imagery for anxiety and depression control in community patients with advanced cancer. *Cancer Nurs* 25: 432–435, 2002.
9. Laidlaw T, Bennett BM, Dwivedi P, et al: Quality of life and mood changes in metastatic breast cancer after training in self-hypnosis or johrei: a short report. *Contemp Hypn* 22: 84–93, 2005.
10. Edelman S, Bell DR, Kidman AD: A group cognitive behaviour therapy programme with metastatic breast cancer patients. *Psycho-oncology* 8: 295–305, 1999.
11. Wood BC, Mynors-Wallis LM: Problem-solving therapy in palliative care. *Palliat Med* 11: 49–54, 1997.

CQ4. がん患者のせん妄は他の身体疾患の患者に比べて多いのですか。

推奨：せん妄はがん患者の40%にまで出現する一般的な症状であり、進行・終末期には85%にまで出現するが、これは他の身体疾患においてもほぼ同等であり、がん患者のせん妄が他の身体疾患に比べて明らかに多いとはいえない＜グレードB＞

解説：

がん患者におけるせん妄の有病率は40%にものぼり[1-4]、進行・終末期には85%にまで上昇する[5]。

他方、がんに限らず身体疾患におけるせん妄の有病率についてはさまざまな報告があるが[6-10]、総じて20-40%と[6,10]されている。治療経過でみると、入院時に14-24%、総合病院入院中には6-56%[11,12]、術後の高齢患者では15-53%[11]、亜急性期には60%[13,14]、終末期には83%にものぼる[15]。

また、一般人口におけるせん妄の有病率は年齢とともに上昇する傾向があり、全体では1-2%にすぎないが、85歳以上では14%にまで上昇する[16,17]。

したがって、がん患者におけるせん妄の有病率は、他の身体疾患とほぼ同等であり、明らかに多いとはいえないであろう。

なお、せん妄と入院日数の延長や長期転帰の悪化[18,19]、さらには死亡率上昇[20,21]との有意な関連が明らかになっており、せん妄の早期発見・早期治療が重要である。しかし、診断しにくい低活動性せん妄の有病率が48%に達するとのメタ解析[22]もあり、その結果、せん妄の診断率は2/3以下にとどまっているともいわれている[5,6]。

＜参考文献＞

1. Massie MJ, Holland J, Glass E: Delirium in terminally ill cancer patients. *Am J Psychiatry* 140: 1048–1050, 1983.
2. Stiefel F, Holland J: Delirium in cancer patients. *Int Psychogeriatr* 3: 333-336, 1991.
3. Ljubisavljevic V, Kelly B: Risk factors for development of delirium among oncology patients. *Gen Hosp Psychiat* 25: 345–352, 2003.
4. Beglinger LJ, Duff K, Van Der Heiden S, et al: Incidence of Delirium and Associated Mortality in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 12:928-935, 2006.
5. Breitbart W, Bruera E, Chochinov H, et al: Neuropsychiatric syndromes and psychological symptoms in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 10: 131-141, 1995.
6. Inouye SK: Delirium in older persons. *N Engl J Med* 354: 1157-1165, 2006.
7. Dasgupta M, Dumbrell AC: Preoperative Risk Assessment for Delirium After Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 54:1578–1589, 2006.
8. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R et al: The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *International Psychogeriatrics* 19: 197–214, 2007.
9. Benoit AG, Campbell BI, Tanner JR, et al : Risk factors and prevalence of preoperative cognitive dysfunction in abdominal aneurysm patients. *J Vasc Surg* 42: 884-890, 2005.
10. Siddiqi N, House AO, Holms JD: Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 35: 350-364, 2006.

11. Agostini JV, Inouye SK: Delirium. In: Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, et al, eds. Principles of geriatric medicine and gerontology. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1503-15, 2003.
12. Inouye SK: Delirium in hospitalized older patients. *Clin Geriatr Med* 14: 745-64, 1998.
13. Kiely DK, Bergmann MA, Jones RN, et al: Characteristics associated with delirium persistence among newly admitted postacute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 59: 344-349, 2004.
14. Roche V: Etiology and management of delirium. *Am J Med Sci* 325: 20-30, 2003.
15. Casarett D, Inouye SK: Diagnosis and management of delirium near the end of life. *Ann Intern Med* 135: 32-40, 2001.
16. Folstein MF, Bassett SS, Romanosski AJ, et al: The epidemiology of delirium in the community: the Eastern Baltimore Mental Health Survey. *Int Psychogeriatr* 3: 169-76, 1991.
17. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Paanila S, et al: Systematic intervention for supporting community care of elderly people after a delirium episode. *Int Psychogeriatr* 13: 37-49, 2001.
18. Fann JR, Roth-Roemer S, Burington BE, et al: Delirium in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* : 1971-1981, 2002.
19. Milisen K, Lemiengre J, Braes T, et al : Multicomponent intervention strategies for managing delirium in hospitalized older people: systematic review. *J Adv Nurs* 52: 79- 90, 2005.
20. Inouye SK: The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med* 97: 278-288, 1997.
21. van Hemert AM, van der Mast RC, Hengeveld MW, et al: Excess mortality in general hospital patients with delirium: a 5-year follow-up of 519 patients seen in psychiatric consultation. *J Psychosom Res* 38: 339-346, 1994.
22. Ross CA, Peyser CE, Shapiro I, et al: Delirium: phenomenological and etiologic subtypes. *Int Psychogeriatr* 3: 135-147, 1991.

CQ5. がん患者のせん妄に対して向精神薬は効果がありますか。

推奨：がん患者のせん妄に特異的な効果のある向精神薬は報告されていないが、一般に定型あるいは非定型抗精神病薬の効果が認められている。＜グレードB＞

解説：

せん妄に対する特異的な薬物療法に関する高レベルのエビデンスは未だ得られていないが[1]、できることなら薬物投与を避けるべきであるという臨床的合意がなされている[2]。薬物療法の適応となるのは、せん妄に伴って生じる不穏・興奮、治療拒否、医療スタッフへの暴力行為などである[2]。

第一選択は抗精神病薬であり、ハロペリドール（セレネース®）のせん妄に対する効果が以前から認められている[3,4]。ただし、非定型抗精神病薬と比較して明らかな効果の差はない[5]。非定型抗精神病薬としては、オランザピン（ジプレキサ®）[6-10]、クエチアピン[11]、リスペリドン（リスパダール®）[12]の有用性、およびハロペリドールよりも副作用の少ないことが報告されている。

ただ、非定型抗精神病薬は認知症患者における脳血管イベントおよび死亡率のリスク上昇の可能性があるとの報告[13,14]がなされたため、米国食品医薬品局（FDA）も一時は警告を発するまでに至った。

しかし、最近になって優れた系統的レビューが相次いで報告され[15-17]、そうしたリスク上昇については決定的な結論が未だ得られていない。それればかりか、非定型抗精神病薬よりもハロペリドールなどの定型抗精神病薬のほうがより高リスクであったとの大規模な後方視研究も報告されている[18]。

現段階では、副作用の出にくい少量のハロペリドールか、あるいは副作用プロフィールによる非定型抗精神病薬の選択を適宜行うのが最も妥当であろう。

このほか、ベンゾジアゼピン系薬はアルコール離脱せん妄およびベンゾジアゼピン離脱せん妄への使用が推奨されるが[19]、抗精神病薬に耐性の低い若年者などには併用もありうる[20]。四環系抗うつ薬であるミアンセリン（テトラミド®）[21]の有用性も報告されている。

＜参考文献＞

1. Jackson KC, Lipman AG: Drug therapy for delirium in terminally ill patients: systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.
2. Michaud L, Bula C, Berney A, et al: Delirium: Guidelines for general hospitals. *J Psychosom Res* 62: 371–383, 2007.
3. 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* 153:231– 237, 1996.
4. Kalisvaart KJ, de Jonghe JFM, Bogaards MJ, 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.