

高齢者における睡眠薬の使い方

佐伯俊成
広島大学病院総合内科・総合診療科

Key Words

- ・高齢者
- ・睡眠薬

Points

- ・高齢者への睡眠薬投与にあたっては、身体状況や併発疾患、服用薬との相互作用に注意する。
- ・睡眠薬服用によるふるつき・転倒のリスクに注意する。
- ・半減期が短く、新薬作用の少ない睡眠薬を選択し、若年者の半量程度から投与する。

はじめに

高齢者では睡眠薬の頻度が高く、睡眠薬の常用率は高い。土井らの調査¹⁾によれば、不眠（1カ月間に週3回以上の頻度で入眠困難または中途覚醒の症状がひとつ以上ある）を有する者の割合（有病率）は、男性は17.3%、女性は21.5%と推定されているが、その頻度は加齢とともに上昇し、80歳以上では男性で30.5%、女性で40.3%が不眠を訴える。また、睡眠薬の常用率（過去1カ月間に週3回以上の頻度で睡眠薬を使用すること）も加齢とともに高くなる傾向が認められ、80歳以上では男性で10.2%、女性で21.8%が睡眠薬を服用していた。このように高齢者では使用頻度が高い睡眠薬だが、その使い方を誤ると不眠の改善がきかないだけでなく、日中の quality of life (QOL) をむしろ悪化させることもある。本稿では、高齢者における不眠の特徴、および適切な睡眠薬の選択について考察したい。

高齢者における不眠の特徴

高齢者では全般的に睡眠、および覚醒の維持が困難となり、若年・中年者とくらべて入眠障害だけでなく、中途覚醒・早朝覚醒といった睡眠の特徴的障害が特徴的である²⁾。睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography: PSG) を用いて、客観的に睡眠の量と質の変化をみた研究³⁾によれば、浅い睡眠である睡眠段階1、2は加齢とともに増加するのに対し、深い睡眠である睡眠段階3、4（徐波睡眠）は加齢とともに急速に低下する（図1）。就床時間は長い加齢者よりも短く、深い睡眠は少ない。睡眠効率は加齢とともに低下する。このように高齢者においては、加齢変化により睡眠が浅くなり、分断されやすくなっている。これに加えて、夜間の頻尿・疼痛などによる身体の変化も高齢者の中途覚醒の原因となる。

高齢者に対する睡眠薬治療の基本的な考え方

睡眠薬の治療は、睡眠障害の原因を特定し、治療す

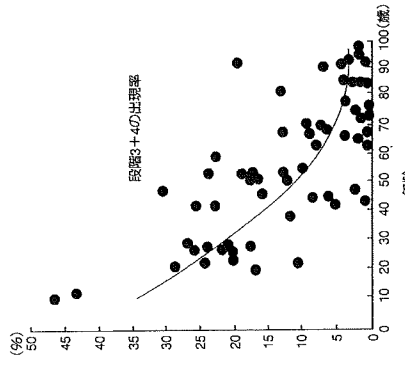


図1 睡眠段階3+4の年代別変化
(平澤秀人ほか、1991³⁾より引用)

ることが基本である。高齢者の場合はいくつもの原因が重複していることも多いため、鑑別診断がまず必要となる。基礎疾患治療のために服用している薬物のなかに、不眠の原因として疑われるものがある場合は、原則として投与を検討すべきである。また、睡眠薬投与や睡眠薬昏に原因がある場合（夕方以降のお茶やコーヒーの摂取、過量のアルコール、日中の多すぎる昼寝や運動不足等）は生活指導をおこなう。そのうえで、患者が不眠やその恐れのために苦しんでいる場合や、不眠のために日中の眠気や倦怠感がQOLに支障をきたしていると思われる場合には、睡眠薬を積極的に使用すべきである。

なお、睡眠薬の投与にあたっては、薬物動態に影響しやすい心拍量や腎機能、肝機能の低下に留意して、必要に応じて用量を減量する。また、高齢者ではすでに他疾患により薬剤を服用している場合が多いため、相互作用に十分に留意して薬剤、およびその用量を選択する必要がある。

睡眠薬服用によるふるつき・転倒

高齢者に睡眠薬を処方する際に懸念されるのが転倒による骨折である。とくに高齢者の大腿骨頸部骨折は寝た

きりの大きな要因ともなる。前述のように、高齢の不眠症患者では中途覚醒が多く、また頻尿を伴う場合も多いため、夜間目覚めてトイレに行こうとしたときに転倒することが考えられる。田中ら⁴⁾は、大学病院入院患者において、睡眠薬の使用はパーキンソン病治療薬、抗不安薬などとともに、転倒リスクとの有意な関連が認められたと報告している。一方、Avidanら⁵⁾が老健施設に入院中の65歳以上の高齢者、7万人以上を対象に睡眠薬使用と転倒・骨折の相関性を検討した研究では、睡眠薬服用自体は転倒（服用なし群とくらべたオッズ比1.13 [95%信頼区間 (CI): 0.98~1.30]）、および大腿骨頸部骨折（同0.85 [95% CI: 0.58~1.22]）との相関は認められなかったが、不眠そのものが転倒のリスクを上昇させた（同1.52 [95% CI: 1.38~1.66]）と報告されている。日本整形外科学会骨粗鬆症委員会⁶⁾が65歳以上の大腿骨頸部骨折患者1,033例の受傷時刻を調査した結果より、転倒リスクは早朝～夜（寝る前まで）が74%を占めていた。転倒の多くは日中に起こっており、原因として夜間の不眠による日中の過度な眠気や認知機能の低下、あるいは服用薬剤の作用や副作用が転倒のリスクを増加させると考えられる。さらに、作用時間の長い睡眠薬では翌朝以降での持ち越し効果による認知機能の低下にも注意すべきであろう。

また、高齢者では睡眠薬以外にも転倒の原因となることが多い。さまざまな薬剤をすでに服用している場合が多い。添付文書に「転倒」が副作用として記載されている薬剤としては睡眠薬（トリアゾラム）のほか、抗てんかん薬（クロバザム）、アルツハイマー型認知症治療薬（ドネペジル）、抗精神薬（オランザピン）、パーキンソン病治療薬（プラミベギン）など、高齢者で服用率の高い薬剤がある。このほかにも副作用として「眠気、ふらつき、注力低下」、「失調」、「めまい・失神」、「低血圧」、「脱力、筋緊張低下」、「せん妄状態」、「視力障害」、「体外外路障害」などが記載されている薬剤には注意すべきであろう。このなかには降圧薬や血糖降下薬、抗うつ薬、排尿障害治療薬など、高齢者で服用率の高い薬剤も含まれている。60歳以上の高血圧症患者48例を対象に、過去1年間の転倒の有無と処方薬剤を調査した。倉沢らの報告⁷⁾によれば、総処方薬剤数が増えるほど、転倒の発現率は高く

表① 不眠症のタイプによる睡眠薬・抗不安薬の選び方

睡眠薬・抗不安薬のタイプ	作用機序	適応症
ベンゾジアゼピン系	GABA受容体への作用	不安障害、うつ病、強迫性障害、パニック障害、アルコール依存症、てんかん、睡眠障害、認知症、高齢者の不眠症
Z薬	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
メラトリン受容体拮抗薬	メラトリン受容体への作用	高齢者の不眠症
オキシブタン	α ₁ 受容体拮抗作用	高齢者の不眠症
オキサゼパム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
ゾピクロン	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
ゾルピデム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
クアゼパム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
フルニトラゼパム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
プロチゾラム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
エチゾラム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
ロルメタゼパム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症
ロラゼパム	GABA受容体への作用	高齢者の不眠症

(睡眠薬の診断・治療ガイドライン研究会 編, 2002¹⁹⁾より引用)

なると報告されている。高齢者の睡眠薬投与にあたり、ふらつき・転倒のリスクを考慮する場合には、すでに服用中の薬剤について、再度確認したほうがよいものと思われる。

ところで、高齢者の転倒において最大の危険因子は筋力低下である²⁰。現在おもに用いられている睡眠薬のうち、非ベンゾジアゼピン (BZD) 系睡眠薬とよばれるゾルピデムはBZD受容体のサブタイプのうち、 ω_1 受容体に選択的に作用するため、筋弛緩作用が少ない。一方、トリアゾラムなどのBZD系睡眠薬は ω_1 受容体とともに、筋弛緩作用をなす ω_2 受容体にも作用する。この2剤を健康成人に投与し、二重盲検交叉試験法により、身体ふらつきにおよぼす影響を比較したところ、いずれもプラセボにくらべ、服薬後4時間前後は、ふらつきリスクはあるものの、開眼時のふらつきはゾルピデムで有意に少なかった²¹。同様の検討を65歳以上の高齢者を対象にゾルピデム、ゾピクロン、ロルメタゼパムで比較したAllanらの報告²²⁾においても、身体ふらつきへの影響はゾルピデムで最も少なく、投与後5時間で消失した。このようにふらつきによる転倒リスクを考慮すると、ゾルピデムのような筋弛緩作用の少ない薬剤を高齢者では選択すべきであらう。ただし、いずれの検討においても閉眼時には身体ふらつきが大きくなり、薬剤による有意差は認められなかったことから、夜間トイレに行くときなどは点灯するように指導することも必要であらう。

高齢者に対する睡眠薬の選択

表①に示したのが睡眠薬のタイプに応じた、一般的な睡眠薬・抗不安薬の選び方である。ただし、高齢者では代謝機能の変化から、睡眠薬が体内に蓄積しやすい、感受性が亢進している可能性も指摘されている。したがって、若年者にくらべて睡眠薬の有効作用時間が延長しやすく、翌日への持ち越し効果や健忘、脱力などの副作用も出やすくなる²³⁾。

高齢者の薬剤処方の基準として、海外ではBeers Criteria (基準) とカナダ基準があり、国内でも今井ら²⁴⁾がBeers Criteriaの日本語版を発表している。本基準では疾患・病態によらず一般に使用を避けることが望ましい薬剤のなかにも短期作用型BZD系薬、および長期作用型BZD系薬を含まれている (表②)。こうした基準も加味すると、高齢者では代謝経路が単純で、代謝しやすいロルメタゼパムや筋弛緩作用の少ない ω_1 選択性睡眠薬 (ゾルピデム、ゾピクロンなど) を選択することが推奨される²⁵⁾。とくに作用時間の短いゾルピデムは持ち越し効果や筋弛緩作用が少ないことから、高齢者に対して使用しやすい薬剤である。表②に高齢者に対する睡眠薬処方の原則をまとめた²⁶⁾。

おわりに

最近では、不眠治療において単に睡眠時間を延長するだけでなく、睡眠の質を向上させることが求められている。前述のように、高齢者では加齢とともに夜間睡眠が減少し、ぐっすり眠れない、眼が覚めにくい訴えが

表② 高齢者において疾患・病態によらず一般に使用を避けることが望ましい薬剤 (Beers Criteria 日本語版, 睡眠薬のち一部抜粋)

薬剤	問題点	重要度
短期作用型ベンゾジアゼピン系薬 (1日あたりの用量が以下を示す値を越える場合) ロラゼパム3mg, アルプロソラム2mg, トリアゾラム0.25mg, エチゾラム3mg	これらの薬剤は、1日あたり用量が一定量を超えないことが望ましい。高齢者では、ベンゾジアゼピンに対する感受性が高く、比較的用量でも有効性が得られ、かつ安全であると考えられる。	高
長期作用型ベンゾジアゼピン系薬、プロチゾラム、クアゼパム、クアゼパム、クアゼパム	高齢者に対する半減期が長く、長期間にわたる鎮静作用を示すため、併用することで転倒および骨折の危険が高くなる。ベンゾジアゼピンが効果とされる場合には、中期作用型ベンゾジアゼピンが望ましい。	高

(今井博久ほか, 2008²⁴⁾より引用)

表③ 高齢者に対する睡眠薬処方の原則

- (1) 半減期が短い (活性代謝産物を含まない)
- (2) 筋弛緩作用が少なくない
- (3) 初期投与量は通常の1/2~2/3程度
- (4) トイレに行くときは点灯を促す
- (5) アルコールとの併用禁止

(山寺 直ほか, 2008²⁵⁾より改変引用)

多くなる。ゾルピデムは深い眠りである徐波睡眠を増加させる作用も報告されており²⁷⁾、高齢者への処方では睡眠の質の改善効果も期待できるかもしれない。

文 献

- 1) Doi Y, Minowa M, Okawa M et al: Prevalence of sleep disturbance and hypnotic medication use in relation to sociodemographic factors in the general Japanese adult population. *J Epidemiol*; 10: 79-86, 2000
- 2) Liu X, Uchiyama M, Kim K et al: Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan. *Psychiatry Res* 93: 1-11, 2000
- 3) 平澤秀人ほか, 睡眠ポリグラフを用いた睡眠の加齢変化に関する研究. 体力研究 77: 38-44, 1991
- 4) Tanaka M, Suenara K, Ikegawa Y et al: Relationship between the risk of falling and drugs in an academic hospital. *Yakugaku Zasshi* 128: 1355-1361, 2008
- 5) Avitan AY, Fries BE, James ML et al: Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 53: 955-962, 2005
- 6) 日本整形外科学会 骨粗鬆症委員会 編: 大腿骨頸部骨折の発生および治療状況に関する全国調査. 厚生労働科学研究費補助金 (総合科学総合研究事業) 総合研究報告書, 2005
- 7) 倉沢高志, 蛸川紀代美, 吉村洋子ほか: 高齢高血圧患者における転倒の危険因子. 医事新報 3698: 46-47, 1995
- 8) Guideline for prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *J Am Geriatr Soc* 49: 664-672, 2001
- 9) Berlin I, Warot D, Herguez T et al: Comparison of the effects of zolpidem and triazolam on memory functions, psychomotor performances, and postural sway in healthy subjects. *J Clin Psychopharmacol* 13: 100-106, 1993
- 10) Allan H, Bentue-Ferrer D, Tarral A et al: Effects on postural oscillation and memory functions of a single dose of zolpidem 5 mg, zopiclone 3.75 mg and lormetazepam 1 mg in elderly healthy subjects. A randomized, cross-over, double-blind study versus placebo. *Eur J Clin Pharmacol* 59: 179-188, 2003
- 11) 睡眠薬の診断・治療ガイドライン研究会 編: 睡眠薬の対応と治療ガイドライン. じほう, 東京, 2002
- 12) 今井博久, Mark H Beers, Donna M Fickほか, 高齢患者における不適切な薬剤処方の基準—Beers Criteriaの日本語版の開発. 日医館会誌 137: 84-91, 2008
- 13) 山寺 直, 伊藤 洋, 井上雄一ほか: 不眠症の診断・治療・連携ガイドライン. 睡眠医誌 2: 285-289, 2008
- 14) 菅野 道, 渡辺洋文, 中込和幸ほか: 健康成人の夜間睡眠及び翌日の精神機能に及ぼす Zolpidem と Triazolam の影響—I. 終夜睡眠ポリグラフによる検討. 神経精神薬理 15: 589-602, 1993

各論

高齢者のうつ病をめぐって

●有病率 ●心筋梗塞 ●脳卒中

3. 高齢者のうつ病と身体疾患

SUMMARY

■従来から、うつ病は身体的・社会的障害の発現および進展の予測因子とみなすことから、近年うつ病と身体疾患の関連が急速に注目されつつある。本稿では、様々な身体疾患に併存するうつ病の頻度、身体疾患とうつ病の病因論的関連について概説する。

佐伯 俊成
田妻 進

表1 身体疾患におけるうつ病有病率(文献4より引用)

合併身体疾患	うつ病有病率(%)
心血管疾患	17~27
脳血管疾患	14~19
アルツハイマー病	30~50
パーキンソン病	4~75
てんかん	20~55
難治性発作抑制薬服用	3~9
糖尿病	26
自己免疫疾患	9
診断面がん	22~29
HIV/AIDS	5~20
疼痛	30~54
肥満	20~30
一般人口	10.3

WHOの2005年報告¹⁾によると、全世界において、何らかの機能障害とともに起こさなくともならない生存期間(all years lived-with-disability)に及ぼす精神疾患の影響は31.7%にのぼり、なかでも単極型うつ病11.8%、アルコール乱用3.3%、統合失調症2.8%、双極型うつ病2.4%、認知症1.6%が5大要因となっている。

さらに従来から、うつ病は身体的・社会的障害の発現および進展の予測因子となることが指摘されており^{2), 3)}、WHOも精神疾患と身体疾患との関連は実際にはより複雑かつ甚大なものであると示唆している。

本稿では、様々な身体疾患に併存するうつ病の頻度、身体疾患とうつ病の病因論的関連について概説する。

身体疾患に併存するうつ病の頻度に関する最近の報告⁴⁾を表1に概げた。

心血管疾患⁵⁾、脳血管疾患⁶⁾、アルツハイマー病⁷⁾、パーキンソン病⁸⁾、てんかん⁹⁾、糖尿病¹⁰⁾、がん¹¹⁾、HIV感染¹²⁾、疼痛¹³⁾、肥満¹⁴⁾におけるうつ病有病率、および米国の大規模地域住民調査¹⁵⁾における一般人口のうつ病有病率を示している。

これらの数字には自記式質問紙によるデータも含まれているため、厳密な意味でのうつ病有

病率はいずれの疾患においても10%内外であるとうと推測される。

うつ病と身体疾患の相互関係

身体疾患とうつ病の病因論的関連については、①うつ病は身体疾患発症の危険因子となるか、②身体疾患はうつ病発症の危険因子となるか、③合併するうつ病が身体疾患の経過・予後に影響を与えるか、の3点に整理できる。

まず大規模な地域住民調査の報告¹⁵⁾の本メタ解析¹⁶⁾によると、そもそもうつ病の診断はその後

95%信頼区間1.5~2.0)。そしてこの関連には、機能障害が部分的に介在していたが¹⁷⁾、心血管疾患、心血管系の危険因子、抗うつ薬使用は介在しなかったという¹⁸⁾。

以下、エビデンスの豊富なうつ病と心筋梗塞および脳卒中との関連について展覧する。

1. 心筋梗塞とうつ病

心筋梗塞とうつ病に関する系統的レビュー^{19, 20)}によると、10年以上の観察期間を設定した一般人口調査において、抑うつは狭心症、非致死性・致死性心筋梗塞の独立した危険因子であり、心筋梗塞後のうつ病は、心筋梗塞の重症度や治療関連因子を調整してもなお、冠疾患の再発、冠疾患による死亡、全死亡といった不良な予後の予測因子であった。

心筋梗塞発症1カ月後の大うつ病発症率は15~30%²¹⁾で、心筋梗塞に抑うつを合併した場合、冠疾患イベントの再発リスクを減じるような行動変容、生活習慣の改善を導かないことが、不良な予後に部分的に関連していた²²⁾。他方、不安は、予測因子としての効果は抑うつよりも弱かった^{23, 24)}。

心筋梗塞に対する心理的介入研究³⁶⁾本(うち18本はストレスマネジメント)のCochraneレビュー²⁵⁾によると、心理的介入は全死亡、冠疾患死亡には効果が認められなかったが、不安や抑うつなどの心理面の改善効果が認められた。薬物療法としては、抗うつ薬(SSRI)に安全かつ中等度の効果が認められているが^{26, 27)}、心筋梗塞後の抑うつと低いソーシャルサポートに對して、多段階認知行動療法とSSRI投与を行った多数学例研究²⁸⁾では、抑うつとソーシャルサポートについては明らかに改善したもの、無病生存期間、全生存率には効果が認められなかった。

2. 脳卒中とうつ病

10年以上にわたる地域住民コホート調査によると、抑うつは非致死性脳卒中^{29, 31)}、および致死性脳卒中³⁰⁾に関して、心血管疾患の危険因子を調整してもなお、ほぼ独立した危険因子で

あった。

ドイツのMaastricht脳卒中登録に基づくと大規模研究によると、うつ病の年間累発発症率は23.3%であり³²⁾、また一般人口調査においては、最近の脳卒中発作と続発する抑うつとの間には、脳卒中による障害レベルを調整してもなお強い関連があった^{33, 34)}。

脳卒中後の抑うつは、機能転帰不良と関連しており³⁵⁾、またベータブロッカーの重症度と脳卒中のタイムを調整してもなお、10年以上にわたって死亡率上昇が3~4倍に達していた³⁶⁾。

Cochraneレビュー³⁷⁾によると、抗うつ薬による予防的介入によって、抑うつ発症、機能障害や死亡率の軽減に効果は認められなかった。別の系統的レビュー³⁸⁾によると、脳卒中後の抑うつに対する抗うつ薬投与によって、抑うつ症状は改善したものの、寛解には至っておらず、薬物療法的介入では脳卒中の回復に効果は認められなかった。プラセボ対照の抗うつ薬投与を9年間追跡した研究では、抗うつ薬治療に関連して、脳卒中後の死亡リスク低下が持続していた³⁹⁾。

参考文献

本稿では、うつ病との関連について高レベルのエビデンスが得られている身体疾患として、心筋梗塞と脳卒中について触れたが、実地臨床では、糖尿病、がん、関節リウマチ、腎不全、臓器移植などにおいても、うつ病の合併がしばしば認められる。

われわれは、身体疾患に及ぼす精神面の影響を常に考慮しながら、特に自發にながらやいとされる高齢者のうつ病については、どのような場合でもその診断と治療可能性の検討を怠るべきではないことを強調しておきたい。

文 献

- 1) Mathers CD and Loncar D : Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 3 : e442. doi : 10.1371/journal.pmed.0030442, 2006.
- 2) Bruce ML et al : The impact of depressive symptomatology on physical disability : MacArthur

- 13) Abas M et al : Depression and mortality in a high-risk population. 11-Year follow-up of the Medical Research Council Elderly Hypertension Trial. *Br J Psychiatry* 181 : 123-128, 2002.
- 14) Hemingway H and Marmot M : Evidence based cardiology : psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 318 : 1460-1467, 1999.
- 15) Kuper H et al : Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. *Semin Vasc Med* 2 : 267-314, 2002.
- 16) Strik JJ et al : One year cumulative incidence of depression following myocardial infarction and impact on cardiac outcome. *J Psychosom Res* 56 : 59-66, 2004.
- 17) Ziegelstein RC et al : Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med* 160 : 1818-1823, 2000.
- 18) Strik JJ 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.
- 19) Frasure-Smith N and Lesperance F : Depression and other psychological risks following myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry* 60 : 627-636, 2003.
- 20) Rees K et al : Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2 : CD002902, 2004.
- 21) Strik JJ et al : Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction : findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 62 : 783-789, 2000.
- 22) Glassman AH et al : Serraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 288 : 701-709, 2002.
- 23) Berkman LF et al : Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction : the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. *JAMA* 289 : 3106-3116, 2003.
- 24) Jonas BS and Mussolino ME : Symptoms of depression as a prospective risk factor for stroke. *Psychosom Med* 62 : 463-471, 2000.
- 25) Larson SL et al : Depressive disorder, dysthy-

- 26) Studies of Successful Aging. *Am J Public Health* 84 : 1796-1799, 1994.
- 27) Penninx BW et al : Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA* 279 : 1720-1726, 1998.
- 28) Evans DL et al : Mood disorders in the medically ill : scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 58 : 175-189, 2005.
- 29) Rudisch B and Nemeroff CB : Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry* 54 : 227-240, 2003.
- 30) Robinson RG : Post-stroke depression : prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol Psychiatry* 54 : 376-387, 2003.
- 31) Lee HB and Lyketsos CG : Depression in Alzheimer's disease : heterogeneity and related issues. *Biol Psychiatry* 54 : 353-362, 2003.
- 32) McDonald WM et al : The prevalence, etiology and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 54 : 363-375, 2003.
- 33) Kanter AM : Depression in epilepsy : prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry* 54 : 388-398, 2003.
- 34) Anderson RJ et al : The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes : a meta-analysis. *Diabetes Care* 24 : 1069-1078, 2001.
- 35) Raison CL and Miller AH : Depression in cancer : new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry* 54 : 283-294, 2003.
- 36) Cruss DG et al : Prevalence, diagnosis and pharmacological treatment of mood disorders in HIV disease. *Biol Psychiatry* 54 : 307-316, 2003.
- 37) Campbell LC et al : Persistent pain and depression : a biopsychosocial perspective. *Biol Psychiatry* 54 : 399-409, 2003.
- 38) Stunkard AJ et al : Depression and obesity. *Biol Psychiatry* 54 : 330-337, 2003.
- 39) Kessler RC et al : Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 51 : 8-19, 1994.
- 40) Szap P and Dewey ME : Depression, depressive symptoms and mortality in persons aged 65 and over living in the community : a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry* 16 : 622-630, 2001.
- 41) Blazer DG et al : The association of depression and mortality in elderly persons : a case for multiple, independent pathways. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56 : 505-509, 2001.

prospective epidemiological study. *J Am Geriatr Soc* 52 : 774-778, 2004.

36) Chemtinski E et al : Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke* 32 : 113-117, 2001.

37) Morris PL et al : Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry* 150 : 124-129, 1993.

38) Anderson CS et al : Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2 : CD003689, 2004.

39) Hackett ML et al : Management of depression after stroke : a systematic review of pharmacological therapies. *Stroke* 36 : 1098-1103, 2005.

40) Jorge RE et al : Mortality and poststroke depression : a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry* 160 : 1823-1829, 2003.

31) Ohira T et al : Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke* 32 : 903-908, 2001.

32) Everson SA et al : Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med* 158 : 1133-1138, 1998.

33) Aben I et al : Focal or generalized vascular brain damage and vulnerability to depression after stroke : a 1-year prospective follow-up study. *Int Psychogeriatr* 18 : 19-35, 2006.

34) Kim JM et al : Vascular risk factors and incident late-life depression in a Korean population. *Br J Psychiatry* 189 : 26-30, 2006.

35) Whyte EM et al : Depression after stroke : a

(執筆 菅野浩光) 佐伯修成 〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3 広島大学大学院医歯薬学総合研究科総合診療医学

身体疾患とうつ病

2. うつ病が身体疾患の発症・経過・予後に及ぼす影響

Saeki Toshimasa
佐伯 俊成*

*広島大学病院総合内科、総合診療科准教授

はじめに

「精神の健康なくして健康なし(There can be "no health without mental health.")」これは2005年に世界保健機関(WHO)が公開した報告書¹⁾に掲げられているスローガンであるが、その本質について語られる機会は未だ多いとはいえない。

何しろ世界的な視野で見ると、多くの低所得国において、健康増進の主要な課題は感染症の制御による健康増進と貧困の減少であり、精神衛生施策などにはほとんど手が回っていない。

先進国においては、健康増進の主流はあくまで慢性身体疾患の制御による死亡率の減少なのであり、精神衛生施策はこうした主流の施策から置き去りにされている感がある。

しかし、WHOの2005年報告²⁾によると、全世界の疾病負担(global burden of disease)の実に13.5%が精神疾患の慢性障害に起因しており、なかでも単極型うつ病、躁うつ病、アルコール・薬物乱用、統合失調症、認知症などの影響が大きいとされているのである。

そして、これらの精神疾患とその他の身体疾患(感染症を含む)との関連性に至っては、精神科領域でも身体科領域でもほとんど適切な評価がなされていない、むしろ過小評価されている、というのが実情である。

本稿では、まず健康増進要因としての精神疾患の重要性について注意を喚起し、さらには精神疾患の中でも、特にうつ病が様々な身体疾患の発症・経過・予後に及ぼす影響について文献的に展望する。

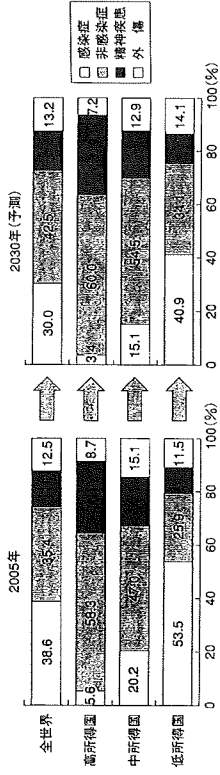


図1 国家別健康増進要因にみた障害調整生存年数(DALYs)に基づく。
(文献1より引用改変)

漸増すると推計されているのである。

うつ病が身体疾患に及ぼす影響

精神疾患と身体疾患の関連性について考える場合は、まず以下の3点、すなわち、①精神疾患は身体疾患発症の危険因子となるか、②合併する精神疾患が身体疾患の危険因子となるか、③合併する精神疾患が身体疾患の経過・予後に影響を与えるか、について考慮する必要があります³⁾。①②③は他稿に譲り、本稿では③について、特にうつ病が身体疾患の発症・経過・予後に及ぼす影響について展望する。

先のWHOの2005年報告²⁾によると、全世界において、何らかの機能障害とともに過ごさなくてはならない生存期間(all years lived with disability)に及ぼす精神疾患の影響は31.7%に上り、なかでも単極型うつ病11.8%、アルコール乱用3.3%、統合失調症2.8%、双極型うつ病2.4%、認知症1.6%が5大要因となっている。

しかし従来から、うつ病が身体的障害、社会的障害の発現および進展の予因子となることが指摘されており⁴⁾、WHOも精神疾患と障害との関連は、実際にはより複雑かつ甚大なものであると示唆している。

また、精神疾患は全死亡率の上昇に対する独立した関連要因であり、多くの研究がうつ病に焦点を当てている。なかでも、大規模な地域住民調査の報告⁵⁾本メタ分析⁶⁾によると、うつ病の診断はその後の全死亡率に1.5~2.0倍の関連を示している⁷⁾ (odds ratio 1.7, 95%信頼区間1.5~2.0)。そしてこの関連には、機能障害が部分的に介在していたが⁸⁾、心血管疾患、心血管系の危険因子、抗うつ薬使用が介在していることが示唆されている⁹⁾。

さらに、うつ病は心筋梗塞、脳卒中などの血管系疾患の発症・経過・予後の明らかな関連が認められて

いる。すなわち、大規模地域住民調査の系統的レビューによくと、うつ病は心筋梗塞の発症と予後に中等度から高度の関連を有しており¹⁰⁾、また地域住民コホート調査でも、うつ病は致死的および非致死的脳卒中のいずれに対しても独立した危険因子であることが示されている¹¹⁾。これらの詳細は他稿に譲る。

おわりに

本稿では、うつ病との関連について高レベルのエビデンスが得られている身体疾患として心筋梗塞と脳卒中について触れたが、実地臨床では、糖尿病、癌、関節リウマチ、腎不全、臓器移植などにおいても、うつ病の合併がしばしば認められる。

また、うつ病がこれらの身体疾患の発症・経過・予後に及ぼす影響についても、少なからぬ中等度までのエビデンスが得られている。

われわれは、身体疾患に及ぼす精神面の影響を常に考慮しながら、特に自殺につながるがやむを得ないうつ病については、どのような場合でもその診断と治療可能性の検討を怠るべきではないことを、ここに強調しておきたい。

献

- 1) Mathers CD, Loncar D: Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3: e442.
- 2) Prince M, Patel V, Saxena S, et al: No health without mental health. *Lancet* 2007; 370: 859-877.
- 3) Bruce ML, Seeman TE, Merrill SS, et al: The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Public Health* 1992; 82: 1000-1004.

- Health. 1994; 84: 1796-1799.
- 4) Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, et al.: Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA*. 1998; 279: 1720-1726.
 - 5) Szap P, Dewey ME: Depression, depressive symptoms and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16: 622-630.
 - 6) Blazer DG, Hybels CF, Pieper CF: The association of depression and mortality in elderly persons: a case for multiple, independent pathways. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56: 505-509.
 - 7) Abas M, Hotopf M, Prince M: Depression and mortality in a high-risk population. 11-Year follow-up of the Medical Research Council Elderly Hypertension Trial. *Br J Psychiatry*. 2002; 181: 123-128.
 - 8) Hemingway H, Marmot M: Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. *BMJ*. 1999; 318: 1460-1467.
 - 9) Kuiper H, Marmot M, Hemingway H: Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. *Semin Vasc Med*. 2002; 2: 267-314.
 - 10) Jonas BS, Mussolino ME: Symptoms of depression as a prospective risk factor for stroke. *Psychosom Med*. 2000; 62: 463-471.
 - 11) Larson SL, Owens PL, Ford D, et al.: Depressive disorder, dysrhythmia, and risk of stroke: thirteen-year follow-up from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. *Stroke*. 2001; 32: 1979-1983.
 - 12) Ohira T, Iso H, Saitoh S, et al.: Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke*. 2001; 32: 903-908.
 - 13) Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE, et al.: Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 1133-1138.

特集

広島大学病院総合診療科に おける心のケア*

佐伯俊成** / 田妻 進**

Key Words: psychological care, communication, pharmacotherapy, education

はじめに

広島大学に総合診療科が設置されたのは昭和63年12月のことで、全国立大学のなかでは3番目にあたる。当初は外科、内科、小児科の寄り合い所帯であったが、平成15年4月に共著者(田妻)が2代目の教授となってからは、総合内科のさらなる構築を目指して、主に内科系の診療を中心としてスタッフの再編成を模索してきた。その一環として、平成16年4月には精神科専門医である著者(佐伯)が助教授として着任し、同年6月から「心療内科」外来を開設して、現在まで5年あまりが経過している。また、平成21年4月からは小児科から児童心理臨床に連携の深いスタッフを招き、小児の心のケアにもあたっている。

本稿では、当科における総合診療科における心のケアの位置づけと診療内容、ならびに今後の展望について紹介する。

当科における心のケア体制

全国の総合診療科と同様、当科外来でも新来患者の初期診断・治療、各専門診療科への振り分け、複数科にわたる疾患の治療方針の協議・

調整などを旨として、紹介状のない外来新患はすべて当科で初期対応している。

診療スタッフとしては、教授・准教授・講師各1名、助教3名、後期研修医3名の計9名で、これに加えて前期研修医1~4名がローテーションしており、前期研修医と臨床実習の医学生とで予備診療を行った後、スタッフが本診療を行うという手順で、1日5~10名程度の新患に対応する形をとっている。

このなかで、「心療内科」外来は初診・再診とも完全予約制を敷いて、一人ひとりの患者に十分な時間をかけられるように配慮している。予約は3カ月先まで埋まってしまう状況が続いており、利用者のニーズの高さがうかがわれる。

対象疾患は、小児の登校拒否や悪性腫瘍から、成人の不安障害、うつ病、さらにはがんや脳卒中などの身体疾患に伴うさまざまな心理反応まで、非常に多岐にわたっており、精神科とオーバラップする部分も多いが、「精神科にだけ行きたい」という患者の意思は共通しており、一般の人々にとって「精神科」の敷居がまだ非常に高いことを痛感させられることが多い。

心のケアとは何か

1. 心のケアのあり方に関する大規模ニーズ調査「心のケア」という言葉は、聞く人によってさ

* Psychological care at the outpatient clinic of general medicine in Hiroshima University Hospital.

** Toshinari SAEKI, M.D., Ph.D.: 広島大学病院総合内科・総合診療科(〒734-8551 広島県広島市南区電1-2-3); Department of General Medicine, Hiroshima University Hospital, Hiroshima 734-8551, Japan.

さまざまな感覚を呼び起こされるであろうが、医療者はもちろんのこと、一般市民やユーザーにとって、「心のケア」とはどのようなように捉えられているのであろうか。このテーマについては、筆者らが最近行った全国の医療者2,000人および医療ユーザー1,000人へのアンケート調査の結果が一つの回答を与えてくれると考えるので、その概要をここに紹介したい。

当科では、2007年1月から同年12月までの1年間に、がん緩和ケアの大きな柱の一つである心のケアについては、①その期待する内容とは何か、②その担い手になるべきは誰か、といった基本的なニーズについて、無記名アンケート調査を実施した。対象は、全国18都市で緩和ケアに関する講演会に参加した計3,296名(医療ユーザー1,016名、医療従事者2,280名)である。

その結果、精神的ケアとして期待する内容は、68.1%が「傾聴」、91.4%が「家族にも必要」と回答し、「向精神薬の処方」は25.8%、「精神面のアドバイス」は24.5%にとどまっていた。精神的ケアの担い手としては、43.3%が「主治医」を、43.1%が「心理カウンセラー」を、39.4%が「看護師」をあげ、「心療内科医」は20.2%、「精神科医」は17.9%であった。

以上から、がん医療における精神的ケアについては、主治医、看護師あるいは心理カウンセラーによる「傾聴」と、「家族へのケア」に大きなニーズがあることが明らかになったのである。もちろん、傾聴によるコミュニケーションだけでは解決しない精神症状に対して一定の薬物療法が必要であることは否めないし、がん医療の現場で家族とのコミュニケーションを図ることまでにはなかなか手が回らない現実があることも確かであろう。しかし、このニーズ調査の結果は、がん医療のみならずあらゆる分野における心のケアに關して、多大な示唆を与えるものであることが間違いない。

2. 心のケアの本質

畢竟、心のケアとは「コミュニケーション」と「薬物療法」の二つに集約される、と筆者らは考えている。医療コミュニケーションにおいても最も大事なのは積極的傾聴(active listening)であり、「上手な聞き方の五原則」(表1)を十分に自

表1 上手な聞き方の五原則

- ・[80対20の法則]
 - ・相手の話を奪い取らない
 - ・相手の話をすくなく否定しない
 - ・相手の言うことを即座に承認する
 - ・相手の反論に反論しない
- (文献¹⁾から引用改変)

然薬範中のものとして把握する必要がある。これは医師に限らず、看護師にも、その他の医療職にも必須のコミュニケーション技術である。薬物療法については、看護師やその他の医療職が実施できないわけは、医師にしかできない業務であるが、非専門家である一般医が、多種多様な向精神薬をどのように、どこまで処方するか、その基本原則を知ることが重要であろう。そして、心のケアを提供する際に重要なものは、話してわかる相手には「上手な聞き方の五原則」などのコミュニケーション技術を駆使しながら対応し、話してもわからない相手には迅速に薬物療法を併用すること、この2点につきものである。

当科における心のケアの教育・啓発活動

最近の医学教育では、医療面接、医療コミュニケーションといった学習項目が設定され、全国の医学部でさまざまな試みがなされているが、これらはすべて患者・家族への心のケアに直結するものである。昨今の医療面接の画一化、形骸化を嘆く声もあるようであるが、いずれにしても最低限のコミュニケーションの原則をすべての医学生および医療者が熟知しておく必要があることはいうまでもない。

当科では「コミュニケーション学」という医学部2年生の系統講義を担当するとともに、客観的構造化臨床能力試験(OSCE)における医療面接の構造化臨床能力試験(OSCE)における医療面接の中心的に担当している。また、毎月1回、近隣のプライマリ・ケア医を対象として当科主催による「広島ブライマリアリケアセミナー」を開催し、種々の身体症状への対処の仕方について地域の専門家に教えを乞う機会を作っているが、その中でも折に触れて心療内科的アプローチに焦点を当てたセッションを提供している。

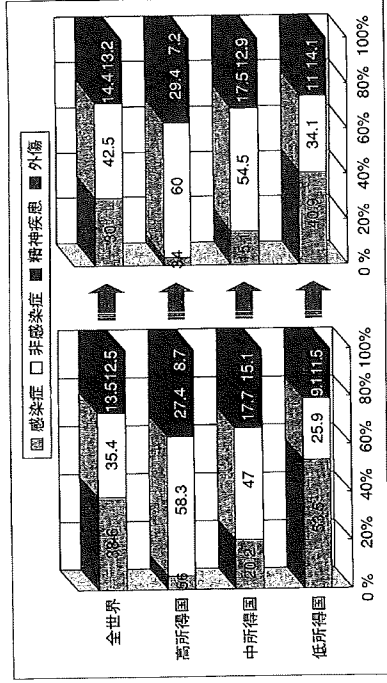


図1 国家所得別にみた障害生存年数にかかわる健康阻害要因(障害調整生存年数disability adjusted life-years : DALYsに基づく)(文献²⁾から引用改変)

さらには、心療内科的アプローチの実際、なかでも不眠³⁾、せん妄⁴⁾、うつ病⁵⁻⁶⁾などに関する解説、そして家族ケアに関する総説⁷⁾や電子メールコミュニケーションに関する実践報告⁸⁾などを積極的に出版するとともに、先述した心のケアの本質について積極的な講演活動を展開するなど、心のケアに関する知識と技術を幅広く啓発する試みを続けている。

心のケアはなぜ必要か

1. 精神の健康なくして健康なし(There can be "no health without mental health.")
これは2005年に世界保健機関(WHO)が公開した報告書⁹⁾に掲げられているスローガンであるが、その本質について語られる機会はまだまだ多くはない。何しろ世界的な視野で見ると、多くの低所得国において、健康施策の主眼は感染症の削減による健康の増進と貧困の減少にあり、精神衛生施策、つまり心のケア施策などにはまるで手が回っていない。先進国においても、健康施策の主眼はあくまで慢性身体疾患の削減による死亡率の減少なのであり、精神衛生施策による死亡した主たる施策から置き去りにされている感がある。

しかし、WHOの2005年報告書¹⁰⁾によると、全世界の疾病負担(global burden of disease)の実に

13.5%が精神疾患の慢性障害に起因しており、なかでも単極うつ病、躁うつ病、アルコール・薬物乱用、統合失調症、認知症などの影響が大きいとされているのである。そして、これらの精神疾患とその他の身体疾患(感染症を含む)との関連性に至っては、精神科領域でも身体科領域でもほとんど適切な評価がなされていない、むしろ過小評価されている、というのが実情である。

2. 障害調整生存年数(DALYs)にみる健康阻害要因

冒頭で紹介したWHOの2005年報告書について詳述しているPrince¹¹⁾によれば、なんらかの障害(disability)とともに過ごさなくてはならない生存期間と死亡によって失われる生存期間の見積を合計する「障害調整生存年数(disability adjusted life-years : DALYs)」の概念を用いると、2005年の時点において、全世界のDALYsに及ばず非感染性疾患の影響度は、がん11%、感覚器疾患10%、呼吸器疾患8%、消化器疾患6%、内分泌疾患4%と算出されているが、神経精神疾患の影響度は実に28%と突出しており、なかでも単極うつ病(10%)、薬物・アルコール乱用(4%)、双極型感情障害(2%)、統合失調症(2%)といった精神疾患の影響度が大きい点が特筆される。そして、精神疾患ほどではないにせよ、片頭痛、

てんかん, パーキンソン病, 多発性硬化症といった神経疾患もDALYsに影響を及ぼしている。

さらに, 全世界のDALYsは当然のことながら, 所得格差によって国ごとに異なっているが, 今後, 低所得国でも高所得国でも, DALYsに対する感染症の影響度は次第に減じ, 非感染性疾患, なかでも神経精神疾患の影響度がますます大きくなること予測されている(図1)。すなわち, 2005年時点で, DALYsに対する神経精神疾患の影響度は, 全世界で13.5%, 高所得国で27.4%, 低所得国で9.1%であったが, これらは2030年には全世界で14.4%, 高所得国で29.4%, 低所得国で11.0%にまで漸増すると推計されているのである。

3. うつ病が身体疾患に及ぼす影響
先のWHOの2005年報告¹⁰⁾によると, 全世界において, なんらかの機能障害とともに起こさなくてはならない生存期間(all years lived-with-disability)に及ぼす精神疾患の影響は51.7%にのぼり, なかでも単極型うつ病11.8%, アルコール乱用3.3%, 統合失調症2.8%, 双極型うつ病2.4%, 認知症1.6%が5大要因となっている。
ところで, うつ病が身体的障害, 社会的障害の発現および進展の予期因子となることが指摘されており^{12,13)}, WHOも精神疾患と障害との関連は実際にはより複雑かつ甚大なものであると示唆している。また, 精神疾患は全死亡率の上昇に対する独立した関連要因であり, 多くの研究がうつ病に焦点を当てている。なかでも, 大規模な地域住民調査の報告^{15本のメタ解析¹⁴⁾}によると, うつ病の診断はその後の全死亡率に関連していたという(Odds ratio 1.7, 95%, 信頼区間1.5-2.0)。
さらに, うつ病は心筋梗塞, 脳卒中などの血管系疾患の発症・経過・予後との明らかな関連が認められている。すなわち, 大規模地域住民調査の系統的レビューによると, うつ病は心筋梗塞の発症と予後に中等度から高度の関連を有しており^{15,16)}, また, 地域住民コホート調査でも, うつ病は致死のおよび非致死の脳卒中のいずれに対しても独立した危険因子であることが示されている¹⁷⁻¹⁹⁾。

ここでは, うつ病との関連について高レベルのエビデンスが得られている身体疾患として,

心筋梗塞と脳卒中について触れたが, 実地臨床では, 糖尿病, がん, 関節リウマチ, 腎不全, 臓器移植などにおいても, うつ病の合併がしばしば認められる。また, うつ病がこれらの身体疾患の発症・経過・予後に及ぼす影響についても, 少なからぬ中等度までのエビデンスが得られている。

われわれは, 身体疾患に及ぼす精神面の影響を常に考慮しながら, とくに自殺につながりやすいとされるうつ病について注意を払い, 先述したとおり, コミュニケーション技術を駆使しつつ, 適切な薬物療法を提供することの重要性をここに強調しておきたい。

おわりに

広島大学病院総合内科・総合診療科における心のケアの現況に加えて, 心のケアはなぜ必要なのか, WHOからの注目すべき報告をもとに概説した。

物質面で豊かになるほど精神面が貧しくなるという現象は古今東西, まさに不可避の現象であるのかもしれない。それでも, 史上空前の豊かさを享受するわが国で, 実に年間3万人を超え発症者があるという事実, この問題の解決に一歩でも近づくために, われわれは身体疾患の治療はもとより, 心のケアにもでききる限りの力を注ぐべきときではないだろうか。

文 献

- 1) 箱田忠昭. 「できる人」の関き方と貧困テクニック. 東京: フォレスト出版; 2006. p. 49-67.
- 2) 佐伯俊成. 不眠. 緩和医療学2009; 11: 167-9.
- 3) 佐伯俊成, 田妻 進, せん妄. 治療増刊号 2009; 91: 1267-71.
- 4) 佐伯俊成, 田妻 進. 身体科からみたうつ病中核群—身体疾患とうつ病の関連. 精神科治療学2009; 24: 97-101.
- 5) 佐伯俊成. うつ病が身体疾患の発症・経過・予後に及ぼす影響. Progress in Medicine 2009; 29: 2353-5.
- 6) 佐伯俊成. 軽症うつ病. 上野国利, ほか・編. 気分障害. 東京: 医学書院; 2008. p. 534-38.
- 7) 佐伯俊成, 高石美樹, 田妻 進. 癌患者の家族に

に対する精神的ケア. コンセンサス治療2008; 7: 20-3.

- 8) 尾形明子, 佐伯俊成. 小児がん患者と家族に対する心理的ケア. 総合病院精神医学2008; 20: 26-32.
- 9) 佐伯俊成. 精神医療における電子メールコミュニケーションの実践. 精神科治療学2008; 23: 549-54.
- 10) Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006; 3: e442.
- 11) Prince M, Patel V, Saxena S, et al. Global mental health 1. No health without mental health. Lancet 2007; 370: 859-77.
- 12) Bruce ML, Seeman TE, Merrill SS, et al. The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging. Am J Public Health 1994; 84: 1796-9.
- 13) Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. JAMA 1998; 279: 1720-6.
- 14) Szap P, Dewey ME. Depression, depressive symptoms and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. Int J Geriatr Psychiatry 2001; 16: 622-30.
- 15) Hemingway H, Marmot M. Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. BMJ 1999; 318: 1460-7.
- 16) Kuper H, Marmot M, Hemingway H. Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. Semin Vasc Med 2002; 2: 267-314.
- 17) Jonas BS, Mussolino ME. Symptoms of depression as a prospective risk factor for stroke. Psychosom Med 2000; 62: 463-71.
- 18) Larson SL, Owens PL, Ford D, et al. Depressive disorder, dysrhythmia, and risk of stroke: thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study. Stroke 2001; 32: 1979-83.
- 19) Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE, et al. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. Arch Intern Med 1998; 158: 1133-8.

特集 最善の緩和医療をめざして

3. 医師は患者の心の痛みにどう対応すべきか

佐伯俊成¹⁾・高石美樹²⁾・田妻 進³⁾

¹⁾広島大学病院医系総合診療科 ²⁾准教授, ³⁾教授
⁴⁾広島大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経医学

View Points !

- ▶人の心などわかるはずがない。
- ▶心のケアとは、相手の話をよく「聴く」こと。
- ▶人の歩みを止めるのは、「絶望」ではなく「あきらめ」。
- ▶人の歩みを進めるのは、「希望」ではなく「意志」。
- ▶何はなともまず睡眠！

■ 悩めるがん患者へのよくある対応

- がん患者は、病状の進行とともに、セルフケア能力の低下、身体的な痛みはもとより、抑うつ、せん妄、そして将来への絶望感など、さまざまな苦痛に苛まれる。
- こうした苦痛が募ると「もう死にたい」「早く逝かせてほしい」といった希死念慮や自殺補助への要望を口にすることが少なくない。
- このような場合、「大丈夫ですからね」「そんなに考えすぎないように」などと患者の不安や心配をまったく打ち消す言葉かけをして、いたづらに患者を励ますような対応がなされることが多いが、これらはまったくの逆効果でしかない。

■ 人間理解の仕事は容易ではない

- 多くの患者に接していると、つい患者の気持ちがちがわかったような気になるものである

ろう。

- さらには、男性と女性はいかなれば別種の生き物であることを明確に意識する必要がある。「男女は協し合えども、理解し合うことは難しい」¹⁾のだから。

■ 心のケアとは

- がん緩和医療において大きな柱のひとつである「心のケア」について、その期待する内容とは何か、およびその担い手になるべきは誰か、といった基本的なニーズについて、大規模無記名アンケート調査が実施されている²⁾。
- 対象は、全国18都市で緩和ケアに関する講演会に参加した計3,296名（医療ユーザー1,016名、医療従事者2,280名）であった。
- 心のケアに期待する内容としては、68.1%が「傾聴」、91.4%が「家族にも必要」と回答し、「向精神薬の処方」は25.8%、「精神面のアドバイス」は24.5%にとどまった。
- 心のケアの担い手としては、43.3%が「主治医」を、43.1%が「心理カウンセラー」を、39.4%が「看護師」を挙げ、「心療内科医」は20.2%、「精神科医」は17.9%にとどまった。
- がん緩和医療における心のケアについて、ユーザーからは、まず主治医、そして看護師、できれば心理カウンセラーによる「傾聴」が求められている。
- 心のケアは家族に対しても必要であり、その際には患者について話をすることはなく、家族自身のつらさを傾聴することが必須である。

■ 自殺と精神疾患の関連

- 国内外の大規模疫学研究から、がん患者の自殺率は一般人口の約2倍と推定されている³⁾。

- ここで留意すべきは、一般に自殺既遂者の少なくとも90%以上（おそらくほぼ全例）に精神医学的問題が潜在しており、なかでも「うつ病」が多いことである⁴⁾。
- 冷静な判断力を持ってさまざまな選択肢の中から自殺を主体的に選択して自殺する者はまずいない。
- 「死にたい」とまで思いつめているなら、それも本人の意志だから尊重すべき」などと安易に了解する態度をとるようなことはあってはならない。
- 精神医学的な問題から自殺に追い込まれかけている、と考えるべきなのである⁵⁾。
- 一般に、深刻な自殺願望を持つ患者ほど、周囲にはそれと伝えない傾向がある。
- むしろ、精神的に落ち着いてきた感があるかのようにスタッフが評価していたところに、突然自殺行動を起こすケースもまれではない。
- これは、自殺既遂に至るケースの背景に存在することの多い「うつ病」の特性からも十分推測できることである。
- すなわち、典型的なうつ病においては、自らの病状に関してはすべて自分に責任があり、周囲に多大な迷惑をかけているから、自分が存在しなくなることが最善の解決になると考えてしまう。
- 「このようにつらさは誰にもわかってもえませんが」「絶望的に思い込んでいることが多く、医療スタッフはおろか家族にすら自殺願望をもらさなさいもしばしばである。
- そして、うつ病では特に早朝覚醒した明け方にこうした絶望感に苛まれて自殺行動に至るケースが多い。

表1 自殺予防の10か条 (文献8)より引用、一部改変)

1. うつ病の症状が出ていないか (気分が沈む、不眠が長く、自分を責めるなど)
2. 原因不明のからだの不調が長引いていないか
3. 飲酒量が増えていないか
4. 自分の安全や健康が保たれているか
5. 仕事の負担が増える、大失敗をする、失業する、といった出来事はなかったか
6. 職場や家庭からのサポートがあるか
7. 本人にとって価値あるものを失っていないか
8. 重大なからだの病気がかかっていないか
9. 自殺を口にしたことがあるか
10. 自殺未遂をしたことがあるか

「死にたい」と打ち明けられたらどうするか?

- 誰でもよいから打ち明けたのではなく、自分をよくよく信頼してのことなのだと思える。
- 言葉では「死にたい」と言っているけれども、実際には生と死の間で激しく揺れ動いていると考える。
- 時間をかけて訴えを傾聴する。さらにいえば最低15分、できれば30分以上話をよく聴いて時間稼ぎをする。なぜなら、極度の自殺衝動は分単位で変動するからである。
- 話題をそらす/話をはぐらかす、当たり障りのない表面的な激励をする、批判がましく説教する/強く叱りつける、世間一般の価値観(常識)を押し付ける、などは厳に慎まなくてはならない。
- 悩みを理解しようとする態度を伝え、十分に傾聴したうえで他の選択肢の可能性を示す。
- 「自殺予防の10か条」も参考にしつつ、さんが患者におよぼさずさまざまな衝撃について、特に患者にとって価値あるものを失いつつあるのではないかと、あるいは失っていないか、を注意深く聞き取る(表1)。
- とはいえ、自殺願望などについてあまり詳しく尋ねると、患者の自殺衝動をむしろ強

めてしまうのではないかと恐れる向きも多く、自殺願望の聞き取りはしばしば不十分になりやすい。

- 実際には、詳しく尋ねてもらうことで自殺しようとも思いつめて自分の状況の深刻さを真剣に受け止めてもらえたと感じ安堵する患者がほとんどであり、尋ねると逆に自殺衝動が強くなる、といった恐れは杞憂にすぎない。

治癒不能例へのサポート

- 抗がん治療の効果が期待できない状況となり、症状緩和を中心の best supportive care (BSC) に移行することを余儀なくされた患者の苦悩を、健康者が理解することはきわめて困難である。
- そして、それは患者の家族にとっても同様に困難なことである。
- BSCの患者に対しては、家族であれ、スタッフであれ、妙な慰めや同情の言葉を寄せるべきではないし、多くの患者もそのよくなことは望んでいない。
- おたごごがしの偽りの言葉によって患者に「希望」を持たせようということも断じてすべきではない。
- 人の歩みを止めるのは、「絶望」ではなく「あきらめ」である。
- 人の歩みを進めるのは、「希望」ではなく

「意志」である。

- 治癒不能と告げられた患者に対して、われわれスタッフに多少なりともできることがあるとすれば、それは決して患者を見捨てない、という態度で、患者の生きる「意志」を支えるように心がけることしかない。

● 1人の患者の現実には、最善の筋書き (best scenario) と最悪の筋書き (worst scenario) の間のどこかにただ1つだけ存在するはずである。

- 患者の生きる「意志」を支えるためには、そうした予想しうる両極の筋書きを患者・家族と隠し立てなく話すことのできるような、正直で率直なコミュニケーションが高度に求められる。

何はなくともまず睡眠

- 心身のストレスが著しいがん患者にとつて、不眠は極みの種である。不安・抑うつにも高頻度に不眠が伴う。

● 医療スタッフが、不眠と睡眠薬に関して正しい知識を持ち、非薬物的対応を十分に行い、必要であれば最小限の睡眠薬を積極的

に投与し、不眠の改善につれて漸減・中止する」というスタンスを貫くことは、睡眠薬服用をいたずらに避けるよりも、むしろよほど治療的であることを銘記すべきである⁹⁾。

- そもそも睡眠時間は人それぞれであり、日中眠気がないようであれば、よくいわれる8時間睡眠にこだわる必要はなく、5〜6時間でも十分である⁹⁾。
- そして、「早寝、早起き」よりも、一定の

起床時刻を決める「早起き、早寝」が、睡眠リズムの改善に役立つことが多い⁹⁾。

- もちろん、就寝前にはなるべくリラクゼーションができるよう、患者の嗜好に合わせて患者とともに工夫していく支持的な対応が必要である。

● 必要に応じて睡眠薬を用いる場合には、あくまで単剤投与が原則であるが、どうしても効果が乏しい場合には、血中濃度の半減期の違う睡眠薬を組み合わせたなどの工夫もあつてよい。

文 献

- 1) 河合華雄：こころの処方箋。新橋社 (1992)
- 2) 下山直人：厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「緩和ケアのガイドライン作成に関するシステム構築に関する研究」平成19年度総括・分担研究報告書。厚生労働省 (2008)
- 3) Tanaka H, Tsukuma H, Masaoaka T et al: Suicide Risk among Cancer Patients: Experience at One Medical Center in Japan, 1978-1994. Jpn J Cancer Res 90: 812-817 (1999)
- 4) Harris EC, Barraclough BM: Suicide as an outcome for medical disorders. Medicine 73: 281-296 (1994)
- 5) 張 賢徳：自殺既遂者中の精神障害と受診行動。日本精神新報 3789: 37-40 (1996)
- 6) Isometsa ET: Psychological autopsy studies - a review. Eur Psychiatry 16: 379-385 (2001)
- 7) 高橋洋友：自殺予防。岩波新書 (2006)
- 8) 厚生労働省編：職場における自殺の予防と対応。中央労働災害防止協会、東京 (2001)
- 9) 内山 真輔：睡眠障害の対応と治療ガイドライン。じほう (2002)

せん妄

佐伯俊成* 田斐進**

広島大学病院医系総合診療科 *准教授 **教授

I 薬物療法の前に考慮すべきこと

① 発症要因は1つではない

せん妄の詳細な発症メカニズムはいまだに解明されていない。しかし、せん妄が患者の素因と環境(外因)との兼ね合い、すなわち以下の3大因子のさまざまな組み合わせによって発症することについては、以前から大方の臨床的合意が得られている。

a. 直接因子

脳あるいは中枢神経系に直接ダメージを与える疾患がこれに当たり、薬物中毒性脳症、肝障害・腎障害・酸塩基不均衡などによる代謝性脳症、原発性・転移性脳腫瘍などがある。

せん妄の起病薬利としては、抗がん剤、ステロイド、モルヒネを含む鎮痛薬、インターフェロン、免疫抑制薬などの頻度が高い。そのほか、抗菌薬、抗ウイルス薬や、抗凝固薬のH₂ブロッカーなどでもせん妄が生じることがある。

また、常習大量飲酒家の患者が入院数日後にアルコール離脱症候群に陥り、激しいせん妄を呈することがある。入院時における飲酒歴の聴取は必須である。

b. 誘発因子

一般に、大手術の後ほど、麻酔時間が長くなるほど術後にせん妄をきたしやすい。入院という環境変化、ひいては個室隔離による感覚遮断からくる睡眠・覚醒リズムの障害、治療上の身体拘束や強制臥床などもせん妄を誘発し得る。

また、筆者らの経験では、家族サポートが乏しいために心理的に不安定な患者では、せん妄がよ

り起こりやすくなる印象がある。

c. 準備因子

脳血管障害の既往、認知症ないし認知機能低下がある場合にもせん妄が生じやすい。したがって、一般に高齢者ほどせん妄が生じやすく、多くは反復性の夜間せん妄の形をとる。

② 直接因子と誘発因子の改善を図る

せん妄の準備因子は改善できないので、可能な限り直接因子と誘発因子の改善を図ることが治療の第一歩である。

まず、せん妄の原因になっていると思われる薬剤の変更・減薬などをできるだけ考慮する。

発熱、脱水、電解質不均衡、酸塩基不均衡によるせん妄も存外多い。医療の基本に立ち戻り、全身管理に注力しなくてはならない。

終末期には、全身状態の改善にもいきおい消極的になりやすいが、なるべくダメージの少ない保存的対応を心がけるべきである。

また、一定の効果が見込める看護ケアを忘れてはならない。たとえば時計やカレンダーの設置とといったベッドサイドの環境調整、日中の覚醒を図るためのリハビリテーションのほか、点滴ラインや導尿カテーテルによる違和感、疼痛・呼吸困難などの身体的ストレスを細かくチェックし、その改善を図る。依頼可能であれば家族の面会回数を増やしたり、付き添い時間を長くするなどの工夫もあってよい。

II 薬物療法のポイント

最近、せん妄に関する薬物療法のガイドライン作成も試みられているが²⁾、わが国はもろろん欧米にもまだ決定版はない。

今のところ、睡眠薬や鎮痛作用のある抗うつ薬ないし抗精神病薬といった向精神薬によって睡眠・覚醒リズムの回復を目指すことが薬物療法の基本である。

ちなみに、せん妄に対するこうした向精神薬の投与については、わが国ではチアプロリド(グラマリール[®])以外、いずれも保険適応外使用であることを忘れてはならない。

なお、わが国、不測の事態から司法の場で治療の是非を検証されることになった場合には、薬物の選択の是非よりもむしろ、投与量が適正であったか、投与後の観察が十分であったかといった点がとくに問われるので、常に怠りない注意が必要である。

① 内服可能な場合(表1)

a. 軽症

抗うつ薬のトラゾドン(レスリン[®])25~50mgあるいはミアンセリン(チトラミド[®])10~20mgから、夕食後ないし就寝前に一括あるいは分割投与する。薬物代謝の遅延が予想される重症患者や高齢者に対しては、血中半減期の短いグラマリール[®]25~75mgも初期投与しやすいが、副作用としてパーキンソン症候群が現われることがあるので多少注意が必要である。

b. 中等症~重症

鎮静効果のより強い抗精神病薬を選択する。従来はハロペリドール(セレネース[®])0.75~2mgやクロルプロマジン(コントミン[®])12.5~50mg、ボメプロマジン(ヒルナミン[®])10~50mgから、夕食後ないし就寝前に一括あるいは分割投与し、しだいに増増する方法が一般的であったが、最近

は副作用のパーキンソン症候群がより少ない、第二世代抗精神病薬が頻用される傾向にある。たとえば、リスベリドン(リズパダール[®])0.5~1mg、ペロスピロン(ルーラン[®])4~8mg、クエチアピン(セロクエル[®])25~50mg、オランザピン(ジプレキサ[®])2.5~5mgと少量を、まずは単剤で初期投与し、効果に応じて増減する方法が推奨される。いずれもせん妄の改善効果はほぼ同等と考えられているが、以下のように、副作用プロファイルならびに剤型選択によって使い分けののがよい。セロクエル[®]、ジプレキサ[®]は鎮静作用が比較強く、夕方から夜間にかけて投与するのに適しているが、脂質異常症や体重増加、さらには高血糖を生じやすく、糖尿病患者には投与禁忌であるので注意を要する。

表1 せん妄の薬物療法-内服可能な場合-

軽 症	中等症~重症
<ul style="list-style-type: none"> •レスリン[®] 25~50mg(分2,夕食後・就寝前)から、150mg/日まで漸増。 •チトラミド[®] 10~20mg(分1,就寝前)から、60mg/日まで漸増。 •グラマリール[®] 25~75mg(分2,夕食後・就寝前)から、150mg/日まで漸増。 	<ul style="list-style-type: none"> •リスパダール[®] 0.5~1mg/日(分2,夕食後・就寝前)から、4mg/日まで漸増。 •セロクエル[®] 朝服として、1回0.25~0.5mgを4時間おきに追加。 •ルーラン[®] 4~8mg/日(分2,夕食後・就寝前)から、24mg/日まで漸増。 •セロクエル[®] 朝服として、1回4~8mgを4時間おきに追加。 •セロクエル[®] 25~50mg/日(分2,夕食後・就寝前)から、1~2日おきに100mgずつ600mg/日まで漸増。 •朝服として、1回25~50mgを4時間おきに追加。 •ジプレキサ[®] 2.5~5mg/日(分1,就寝前)から、20mg/日まで漸増。 •朝服として追加も可能だが、高用量にしても効果は上がりにくい。

(文献3)より改定

ルーラー[®]、リスパダール[®]は鎮静作用が比較的弱いため、日中のせん妄に対して投与しやすいという利点があるが、高用量になると、いずれも（とくにリスパダール[®]で）パーキンソン症候群が出現しやすくなる。また、リスパダール[®]は高プロラクチン血症を生じやすく、とくに若年女性で月経、乳汁分泌などを生じることがある。

なお、特殊な剤型として、ジブレキサ[®]・ザイデイス[®]錠は口腔内で瞬時に溶解するため、嚥下障害のある患者にも投与しやすい。また、リスパダール[®]内用液も錠剤を好まない患者には受け入れられやすい。

以上の第二世代抗精神病薬は、主作用と副作用のバランスを考慮すると、いずれもセレネース[®]やコントミン[®]などに比して一長一短である。今ところ第二世代抗精神病薬には注射製剤がないこともデメリットである。

いずれの場合にもベンジアゼピン系の睡眠薬を併用してよいが、時に鎮静作用よりもむしろ逆説的にせん妄を助長することがあるので、その場合には中止したほうがよい。

なお、不穏・興奮が持続する重症のせん妄の場合には、意思疎通が困難で内服も拒否されることが多く、その対応は次項以下に準ずる。

内服困難な場合

経口摂取ができないような身体状態にある場合には、血圧は若干低下するものの呼吸抑制がほとんどないセレネース[®]1アンブル(5mg)を生理食塩水100mLで希釈して緩徐に点滴静注する方法が最も安全である。心拍呼吸モニタリング下であれば、せん妄の重症度に応じて一日4アンブル(20mg)程度まで増量可能である。

セレネース[®]投与が1週間以上わたる場合には副作用としてのパーキンソン症候群による嚥下障害から誤嚥性肺炎につながるやすいので、抗コリン薬のピロピデン(アキネトン[®])1~2アンブル(5~

10mg)を併用してパーキンソン症状を予防するようにしたほうがよい。

セレネース[®]を増量しても入眠が得られない場合には、それに追加してミダゾラム(ドルミカム[®])5~10mgあるいはフルニトラゼパム(サイレーズ[®])1~2mgを生理食塩水100mLで希釈して入眠が得られるまで緩徐に点滴静注する。ただし、これらの薬剤には呼吸抑制作用があるため、心拍呼吸モニタリング下での投与が原則である。

重症せん妄への対応

a. 激しいせん妄の急速鎮静

時に、重症せん妄では拒絶症が高じて、注射や内服を頑として拒否してしまうような不穏・興奮を呈するケースが見られる。

こうした眼前の激しい不穏・興奮状態に対しては、一時的に多人数のスタッフで四肢抑制して、ドルミカム[®]10mgあるいはサイレーズ[®]2mgを緩徐に静注して入眠に導き、その後生理食塩水100mLで希釈したセレネース[®]5~10mgを輸液ポンプで持続点滴ないしシリンジポンプで持続静注するほうがよい。入眠したあとでそのまま経過を観るだけでは、多くの場合に不穏・興奮が時をおかず再燃するからである。

b. 重症せん妄

前述したセレネース[®]4アンブル(20mg)程度ではとてい太刀打ちできないような重症せん妄になると、夜間覚醒あるいは不穏になるたびにセレネース[®]点滴を重ねることになり、結局は一晩中不穏が続いて明け方からようやく入眠し、翌日の昼間はすっかり寝込んでしまっ、夕方からまた不穏・興奮が再燃するという悪循環に陥ることが少なくない。

このような場合には、せん妄が生じてからあらわててセレネース[®]を投与するのではなく、たとえせん妄が生じていなくても、夕方から明け方までの一定時間に、セレネース[®]とドルミカム[®]、あるいは

はセレネース[®]とサイレーズ[®]の組み合わせの相当量を、輸液ポンプで持続点滴ないしシリンジポンプで持続静注するようにまずは設定する。

これをベースとして、それでも夜間に覚醒した通常のせん妄と同様に、セレネース[®]とドルミカム[®]、あるいはセレネース[®]とサイレーズ[®]の組み合わせの点滴ないし静注で入眠を図る。

そして翌日の夜は、前夜入眠に要した総量を持つ点滴ないし持続静注のベース量として、さらに覚醒したら同様にセレネース[®]とドルミカム[®]、あるいはセレネース[®]とサイレーズ[®]の組み合わせの点滴ないし静注で入眠を図る。

つまり、点滴ないし静注の投与指示は日替わりで柔軟に変更して、最終的には夕方からの持続点滴ないし持続静注のみでせん妄の発現を抑制するわけである。

これは、がん疼痛のコントロールに用いるオピオイドの使用法、すなわち突発痛に対するレスキュー投与量を持続製剤によるベース投与量に反映させながら、ベース投与量そのものを増強し、最終的にレスキューを使わなくてもむむむようにしていく方法とまったく同じである。この投与方法を用いることで、終末期も含めてせん妄はほぼ全例コントロール可能であると考える。

ちなみに、この投与方法によって夜間安定した睡眠が得られるようになると、長くて4週間もすると過鎮静が生じてくるので、投与量を漸減できるようにになり、結果的には睡眠-覚醒リズムが回復

Ⅱ せん妄はコントロール可能である

実地臨床において、せん妄のために患者・家族のQOLが著しく低下した状況が看過されることのないよう、われわれ医療スタッフはせん妄をなるべく早期に診断し、適切なアプローチを行う必要がある。

一般医としては、まずせん妄の発症要因の除去

して行く。ただ、4週間以上を優に経過しても睡眠-覚醒リズムが回復しない場合には、認知機能が回復しきまず認知障害が残存することがあるので、家族にはあらかじめその可能性を伝えておくほうがよい。

④ 終末期せん妄への対応

せん妄の発症頻度は、一般人口では1~2%にすぎないが、入院時に14~24%、総合病院入院中には56%にまで上昇し、高齢の術後患者では15~53%、集中治療中には70~87%、さらに終末期患者では実に88%にまでせん妄が発現する^(4,5)。

こうしたことから、「高齢者が終末期にせん妄を発症すると生命予後が悪い」といったことばかりが喧伝され、これを「亡くなる直前だからせん妄が発症しても仕方がない」などと拡大解釈して、せん妄に対する治療に消極的になる向きも増えて少なくなっている。

しかし、せん妄の発症要因には容易に是正できるものも多いので、可能な限り原因検索を行い、必要に応じて薬物による適切な鎮静を施すべきである。

また、とくに終末期においては、せん妄によって患者の意思決定能力が損なわれる前に、最終手段としての薬物による鎮静(セデーション)の可否について患者本人や家族とよく話し合い、いわゆるadvance directive(事前指示)を得ておくことが望ましい。

あるいは是正を基本とすべきであるが、せん妄の発症メカニズムは多要因であり、身体状態との兼ね合いからその対応には困難を伴うことも多い。また、向精神薬の使用法に習熟するためには、やはり精神科専門医の指導・助言が不可欠である。

しかしながら、本稿で述べたような対応がな

れたなら、せん妄はあくまでコントロール可能な症状群であると考えてよい。現時点では、適切な薬物療法による適度な鎮静を図りながら自然軽快を待つというのが、せん妄の治療として最も現実的であるといえよう。

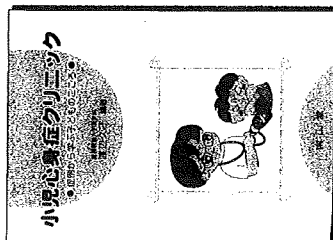
参考文献

- 1) 柳邦弘, 内山 真, 田中邦明, 他: せん妄とは何か—臨床症状と発症の要因, 臨床精神薬理, 1: 1231-1242, 1998.
- 2) 八田耕太郎, 佐伯俊成, 和田 健, 他: せん妄の治療指針-19-28, 星和書店, 東京, 2005.
- 3) Schwartz TL, Masand PS: The role of atypical antipsychotics in the treatment of delirium. Psychosomatics, 43: 171-174, 2002.
- 4) Inouye SK: Delirium in older persons. N Engl J Med, 354: 1157-1165, 2006.
- 5) Breitbart W, Alici Y: Agitation and delirium at the end of life: "We couldn't manage him." JAMA, 300: 2898-2910, 2008.

小児に関わる専門家に広く読んでいただきたい一冊

小児心身症クリニック

症例から学ぶ子どもたちの心身症



慶應義塾大学小児科講師 渡辺久子 編
 ◎B5判 240頁 31図 ◎定価3,360円(本体3,200円+税5%)

小児科での実践に基づくと心身症症例集

子どもたちのストレスが増加し、不幸な事件が多発する中、小児のメンタルケアは一層重要になってきている。本書では子どもとその周囲に生じるこころの問題と対処法を症例を挙げて具体的に提示しメンタルケアの実践を詳説している。



千113-0034 東京都文京区湯島4-1-11
 TEL. 03-5689-7855 FAX. 03-5689-7857 (営業)
 URL: <http://www.nanzendo.com>
 E-mail: ei@nanzendo.com

がん患者の 症状緩和

第14回

すぐに役立つ
 実践的な治療法を紹介

不眠

佐伯俊成*, 田妻 進*

◆ はじめに

睡眠にはそもそも個人差があり、何時間眠らなくてはならないといった原則はなく、むしろ睡眠の量と質のバランスでその個人に最適な睡眠が法まるといってよい。

また、ひとくちに不眠といっても多分に主観的な判断が混在したものであり、不眠に関する自己評価と客観的評価が一致しないことも多い。これは、いわゆるがん疼痛の評価にも共通する重要な点である。

すなわち不眠とは、「実際の睡眠時間の長短にかかわらず、翌朝覚醒時に睡眠に対する不足感が強く、患者自身が身体的、精神的、社会的生活上の支障があると判断している状態」と定義されるものである。

本稿では、このような不眠への対処に関して、おもにがん緩和ケアの臨床現場で応用可能な非薬物療法および薬物療法を概説する。

◇ 不眠について聴取する際の留意点

不眠のタイプにはおもに入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠障害の四つがあるが、ほとんどの

患者ではこれらがいくつかが組み合わさって存在している。

また、不眠症はその持続期間によって、一過性不眠(数日間)、短期不眠(1~3週間)、長期不眠(3週間以上)の三つに分類され、後者になるほど本格的な薬物療法を要する。したがって、それまでの睡眠薬服用歴についても詳細な確認が必要である。

なお、アルコール多飲歴、違法薬物などの摂取歴を有する患者は一般に睡眠薬に対する耐性が高く、高用量の睡眠薬を必要とすることが多い。患者の自己申告のみならず、あらかじめ同居家族などの関係者からも患者の飲酒歴や薬物使用歴に関する情報を得ておくこと効果的に対処しやすい。

◇ 非薬物療法

医療スタッフにとって、そして何よりも患者・家族にとっても、不眠への対処に大いに役立つのは、睡眠に関する正しい知識である。

われわれは安易に睡眠薬を勧めるのではなく、また患者・家族もすぐに睡眠薬に手を出すのではなく、お互い睡眠に関する正しい知識を共有すること、すなわち睡眠衛生ともいえるべき視点が必要

* Saeki Toshinari, Tazuma Susumu/広島大学病院医系総合診療科

減量を始めていくよりも、まさに「急がば回れ」で、飲み忘れるようになるまで、あるいは副作用(翌朝の起床不良など)が出るようになるまで飲みつづけてもよいことを保証するほうが、むしろ自然な流れで減量・中止に持ち込めることが多い。

◇ おわりに

睡眠薬は効果も安全性も高い非常に有用な薬剤であり、適切な使用を心がけることで、不眠に悩み苦しむ患者の大きな福音となるものである。

不眠と睡眠薬に関する正しい理解のもとに必要最小量の睡眠薬を積極的に投与し、不眠の改善につれて漸減・中止する方針を貫くことは、睡眠薬服用をいたずらに避けるよりもむしろ治療的であるといえる。

しかし、医療スタッフの間では、睡眠薬をなるべく使用しないよう患者や家族に指導する傾向がみられ、その模範としてあげられるのは睡眠薬の副作用をことさらにあげつらう誤った知識であることが多い。

臨床現場では、患者のニーズにそって患者のQOL (quality of life) を高めるようなアプローチがなされてしかるべきであり、不眠に関しても、われわれ医療者が正しい認識のもとに適切な服薬指導ができることが肝要であろう。



文献

- 1) 睡眠障害の対応と治療ガイドライン. 内山真; 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会編, じほう, 東京, 2002

表2 不眠症に用いる代表的な内服薬

Table with 2 columns: 1) 睡眠薬, 2) その他の薬剤. Lists various drugs like Zolpidem, Zopiclone, Eszopiclone, etc., with their half-lives and durations of action.

安全である。

がん臨床の現場では、オピオイドの眠気を援用して入眠に導くことも多いが、患者の身体状態を考慮したうえであれば、ヒドロキシジンがモルフィン誘導体よりも比較的使いやすい。

強度の不眠の場合には、呼吸抑制を未然に防ぐためにバイタルサインを常時モニターしながら、フルニトラゼパムやミダゾラムを徐徐に点滴してよい。

3) 睡眠薬のやめ方

不眠が改善してある程度安定した状態がつづけば、原則的に睡眠薬を漸減してよいが、不眠が再燃する可能性があるため急な減量は避ける。

患者の不安が強いようなら、教条的・意識的に

表1 睡眠薬投与処12の指針1)

- 1. 睡眠時間は人それぞれ、日中の眠気で困らなければ十分... 2. 刺激物を避け、眠る前には自分なりのリラクゼーション... 3. 眠れぬときは、ぬるめのお風呂、香り、筋弛緩剤... 4. 同じ時刻に毎日起床... 5. 光の利用... 6. 規則正しい生活... 7. 昼寝をするなら15時前の20~30分... 8. 眠りが強いときには、むしろ積極的に減量... 9. 睡眠中の悪いイベント(呼吸停止や足のびくつき)... 10. 胃腸に睡眠の障害... 11. 睡眠薬代わりの薬酒は不眠のもと... 12. 睡眠薬は医師の指示で正しく使えば安全...

ラズドンやミアミンと併用するといった鎮静作用のある抗うつ薬を併用するのも一法である。それでも効果がみられない場合には、さらに鎮静力のある抗精神病薬(レボメプロロミン、クエチアピンなど)を少量から併用するとよい。

2) 内服困難な場合

内服困難な患者が強い不眠を訴える場合には対応に難渋することが多いが、予期せぬ副作用を避けるためにも注射薬は安易に使用せず、なるべく内服薬を散剤として胃管などから投与するほうが

である。

その意味で、厚労省研究班の成果である「睡眠薬投与処12の指針」(表1)は、がん医療にとどまらず、すべての医療スタッフが知っておくべき睡眠衛生の基本である。

薬物療法

睡眠衛生の基本を療養生活に取り入れられても不眠が改善しない場合には、切り切りして睡眠薬を使用してみるのも一つの方法である。

1) 内服可能な場合

表2に、不眠症に対して用いる内服薬の一覧を示した。これらの睡眠薬は主としてベンゾジアゼピン系とよばれるが、一部の非ベンゾジアゼピン系睡眠薬は筋弛緩作用が少ないという特性から夜間の転倒が少ないというメリットがあり、最近多用されている。

基本的に、入眠障害には超短時間作用型あるいは短時間作用型を、中途覚醒には中間作用型を、早朝覚醒には長時間作用型を用い、熟睡障害には短時間作用型以上のものを適宜使用するのが原則である。

一過性不眠、短期不眠の場合には、アドリブ的に頓服として使用するだけで効果的な場合も多い。長期不眠の場合には、日中に服用している他の薬剤との相互作用を考慮したうえで、定期的な内服を要する。

いずれの場合も単剤投与が原則である。用量としては、通常2~3錠程度まで増量すれば解決する。しかし、たとえは入眠障害と中途覚醒がいずれも強い場合には、超短時間あるいは短時間作用型と中間作用型を1剤ずつ組み合わせた2剤投与、すなわち異なる作用型の睡眠薬を併用すると有効なことも多いので、積極的に試みてよい。

なお、同じ作用型の睡眠薬を併用することは無意味であり、薬に頼むべきである(たとえばトリゾラムとゾルピデムの併用など)。

これら睡眠薬のみでは奏功しない場合には、ト

8. 循環器診療におけるリスクマネージメント

循環器診療におけるリスクマネージメントとしての
院内心停止への対策

国立循環器病センター心臓血管内科緊急治療科
横山 広行
高田 幸平
野々木 宏



日本循環器学会は、蘇生科学に関する研究、教育、情報発信を行うために循環器救急医療委員会を設けるとともに、循環器専門医資格認定審査の受験資格に心肺蘇生法の習得を義務付けている。院内心停止に関する科学的見解が集積され、科学的根拠に基づいたガイドラインの普及により、院内心停止に対する生存率は徐々に向上している。しかし意外なことに、院内心停止の原因や対策に関する研究は十分でない。院内心停止に対する方策を立案するには、医療安全の観点から問題を捉える考え方が、疾病登録により実態を解明する方法があげられるが、いずれをとるにせよ循環器専門医の担う役割は大きい。

米国ではこの10年間で医療安全に対する考え方は大きく変化を遂げ、院内心停止に対する対策も進歩している。1999年に米国医学研究所が報告した“To Err Is Human”のレポートにおいて、米国では治療するための医療行為において、医療システムの欠陥により生じる事故により、年間4万4千人から9万8千人が死亡する」と報告された²⁾。米国医学研究所が改善策として提唱した六つの目標は、安全性、有効性、患者中心志向、適時性、効率性、公正性であった。“To Err Is

Human”に対する具体的な対策として、The Institute for Healthcare Improvementは2001年に、10万人の命を救えキャンペーン(100K Lives Campaign)を提唱し、全米で2004年12月から2006年6月の18ヶ月間で10万人の命を救う医療安全キャンペーンを企画し、米国心臓協会(American Heart Association: AHA)は科学的パートナーとしてこのキャンペーンに貢献した^{3,4)}。100K Lives Campaignにおいて提案された六つの行動目標の中で、とくに循環器医に関連が深い項目は、早期対応チーム(rapid response teams: RRT)プログラムと、急性心筋梗塞に対する科学的根拠に基づきたくタイムリーな治療である。

RRTプログラムは、心停止時に発動されるいわゆるCPRコード(心停止コード)に随前前に、初期の徴候を捉え患者が重篤な状態になった時点で、院内のあらゆる場所で、24時間いつでも早期対応する専門的チームを召集する体制である。RRTプログラムに関しては、米国のThe Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)も医療安全の行動目標の一つに定めている^{5,6)}。しかし、実際にはRRTプログラムが院内死亡率などの患者アウトカムを改善するかを検討した研究では結論は分かれ⁷⁾、

[Key words] 院内心停止, 医療安全, リスクマネージメント, 早期対応チーム, 登録実態調査

① 原主病名(複数選択可, 医師記入)	
<input type="checkbox"/> 1. 不整脈	<input type="checkbox"/> 2. 急性冠症候群
<input type="checkbox"/> 3. 肺塞栓	<input type="checkbox"/> 4. 心不全(非装置)
<input type="checkbox"/> 5. 肺萎縮	<input type="checkbox"/> 6. 脳血管疾患
<input type="checkbox"/> 7. 大動脈解離	<input type="checkbox"/> 8. TAA/AAA
<input type="checkbox"/> 9. 呼吸器疾患	<input type="checkbox"/> 10. 腎臓病
<input type="checkbox"/> 11. 先天性心疾患	<input type="checkbox"/> 12. 不明
<input type="checkbox"/> 13. その他()	
② 心停止の直接原因(複数選択可, 医師記入)	
<input type="checkbox"/> 1. 致死的不整脈	<input type="checkbox"/> 2. 急性冠症候群
<input type="checkbox"/> 3. 肺塞栓	<input type="checkbox"/> 4. 呼吸抑制
<input type="checkbox"/> 5. その他()	<input type="checkbox"/> 7. 不明
③ 発見(原因)直前の患者の状態	
1) 意識状態: 意識()/分府()	
2) 瞳孔反応: <input type="checkbox"/> 1. ラウンド(瞳孔)	
<input type="checkbox"/> 2. 瞳孔内(瞳孔)	
<input type="checkbox"/> 3. 外収(緊急・専門医)	
<input type="checkbox"/> 4. 瞳孔異常	
<input type="checkbox"/> 5. その他()	
3) 聴聞レベル: <input type="checkbox"/> 1. 意識不明	
<input type="checkbox"/> 2. 意識減退	
<input type="checkbox"/> 3. 自発呼吸なし(待機中含む)	
<input type="checkbox"/> 4. 調音中	
<input type="checkbox"/> 5. その他	
<input type="checkbox"/> 6. 不明	
4) 聴診器の心電図記録: <input type="checkbox"/> 1. 有調音	
<input type="checkbox"/> 2. 無調音	
<input type="checkbox"/> 3. 後脈	
<input type="checkbox"/> 4. ベーシング	
<input type="checkbox"/> 5. その他()	
④ 発見の状況・経過	
発見場所: 病室	
心停止(意識消失)自覚の有無	
<input type="checkbox"/> 1. あり	
<input type="checkbox"/> 2. なし	
⑤ 発見の心電図(モニタ)記録	
<input type="checkbox"/> 1. VF	
<input type="checkbox"/> 2. VT	
<input type="checkbox"/> 3. 心停止	
<input type="checkbox"/> 4. PEA(無脈性電気的興奮)	

図1 NCVC (国立循環器病センター) で用いている、急変時初期の状況に関する登録項目の一部

2005年に実施された大規模無作為試験(MERIT study)ではRRTプログラムによる院内死亡の抑制効果は認められなかった⁸⁾。

「100K Lives Campaignにおける18ヶ月間のキャンペーン中に12万人の不必要な死が避けられた」と報告されている。この100K Lives Campaignは多くの議論を醸し出し、12万という数値には計算方法などに異論もあるが、少なくとも何千人もの命が救われたということは事実であり、これらに力を得て、米国の多くの病院は新しいサポート体制と医療の質を改良するために努力を重ねている⁹⁾。

院内心停止に対する方策を立案するには、院内心停止に関する多施設登録に基づき実態調査も必要である。米国ではAHAがスポンサーとなり、2000年から院内心停止のデータを収集、評価するために、The National Registry of Cardiac Resuscitation (NRCPR)の登録を開始した⁴⁾。NRCPRの使命は、「効果的に継続的データ

タを収集、解析し、必要な設備、資源、訓練を評価することにより、より多くの人命を救うこと」と掲げている。

“To Err Is Human”の発表された翌年にNRCPRの登録は開始され、院内心停止に関する解析結果が報告されはじめている。しかし重要なことは、院内心停止と可避死とは必ずしも同義語ではなく、院内心停止と可避死を混同してはいけない。日本で循環器診療におけるリスクマネージメントに取り組むとき、まず行うべきはわが国における院内心停止の原因、誘因となる病態、院内心臓蘇生活動の状況、治療効果に関する情報を正確に解析し、院内心停止の中で可避死に対する対策を立案することである。今回、われわれはその第一歩として、院内心停止の実態を前向きに調査し、国際比較を実施するための基盤となる登録システムの構築を目指した。

の登録実態調査が必要である。施設規模や専門的
人員数などの外的要因、病院におけるシステムの
問題点、基礎疾患など患者特性に起因した施設間
較差などを調整したりリスク調整標準モデルを確立
し、全国水準との比較を行うことが必要である。

謝 辞 本研究は、国立循環器病センター医療安全
推進室における日々の医療安全推進活動をベースに
しており、協力いただいた友池仁鶴病院長、内藤博
昭室長に謝意を表す。

1) Iwami T, Nichol G, Hiraike A et al: Continuous
improvements in "chain of survival": increased survival
after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale
population-based study. *Circulation* 2009; 119(5): 728-
734

2) Kohn L CJ, Donaldson M: *To Err Is Human: building a
safer health system*. National Academy Press, Washin-
gton, DC, 2000

3) Gosfield AG, Reimertsen JL: The 100,000 lives cam-
paign: crystallizing standards of care for hospitals.
Health Aff (Millwood) 2005; 24(6): 1560-1570

4) Berwick DM, Calkins DR, McCammon CJ et al: The
100,000 lives campaign: setting a goal and a deadline
for improving health care quality. *JAMA* 2006; 295(3):
324-327

5) Joint Commission on Accreditation of Healthcare
Organizations "Core Measures" ([http://www.jcaho.
org/pms/core+measures/core+measures.htm](http://www.jcaho.org/pms/core+measures/core+measures.htm)) [Ac-
cessed 30 June 2009]

6) Announcing the new joint commission international
center for patient safety. *Jt Comm Perspect* 2005; 25
(4): 1-2

7) Winters BD, Pham J, Pronovost FJ et al: Rapid
response teams—walk, don't run. *JAMA* 2006; 296
(13): 1645-1647

8) Hillman K, Chen J, Cretekos M et al: Introduction of the
medical emergency team (MET) system: a cluster-
randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365(9477):
2091-2097

9) Saver C: Beyond expectations: Part 1. *Nurs Manage*
2006; 37(10): 36-42

10) National Registry of CPR. ([http://www.nrcpr.org/
StaticContent.aspx?Name=ProjectInfoInclusionCriteria](http://www.nrcpr.org/StaticContent.aspx?Name=ProjectInfoInclusionCriteria))
[Accessed 30 June 2009]

11) Cummins RO, Chamberlain D, Hazinski MF et al:
Recommended guidelines for reviewing, reporting, and
conducting research on in-hospital resuscitation: the
in-hospital 'Utstein style'. *American Heart Associa-
tion. Circulation* 1997; 98(8): 2213-2239

12) Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J et al: Cardiac arrest and
cardiopulmonary resuscitation outcome reports:
update and simplification of the Utstein templates for
resuscitation registries: a statement for healthcare
professionals from a task force of the International
Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2004;
110(21): 3385-3397

13) Peberdy MA, Cretikos M, Abella BS et al: Recom-
mended guidelines for monitoring, reporting, and con-
ducting research on medical emergency team, out-
reach, and rapid response systems: an Utstein-style
scientific statement: a scientific statement from the
International Liaison Committee on Resuscitation; the
American Heart Association Emergency Cardiovascu-
lar Care Committee; the Council on Cardiopulmonary,
Peroperative, and Critical Care; and the Interdiscipli-
nary Working Group on Quality of Care and Outcomes
Research. *Circulation* 2007; 116(21): 2481-2500

14) Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA et al: First
documented rhythm and clinical outcome from
in-hospital cardiac arrest among children and adults.
JAMA 2006; 295(1): 50-57

15) Peberdy MA, Ornato JP, Larkin GL et al: Survival
from in-hospital cardiac arrest during nights and
weekends. *JAMA* 2008; 299(7): 785-792

わが国における急性心筋 梗塞症の発症登録の現状

▶ Multicenter registry of acute myocardial infarction

横山広行 (国立循環器病センター心臓血管内科緊急治療科)

近年、急性心筋梗塞の治療はevidence-based medicineが重要視され、大規模臨床研究の結果が治療に反映されるようになった。evidence-based medicineの基となる研究データの多くは海外でなされたものであったが、この10年間で状況は大きく変わり、わが国における大規模臨床研究より得られた日本人のデータに基づくエビデンスの構築が行われるようになってきた(表1)。本稿では、近年日本で実施されている急性心筋梗塞症の発症登録の現状を紹介し、今後のあり方について若干の提言を述べる。急性心筋梗塞の発症登録にはさまざまな登録方法がある。JACSS(Japanese Acute Coronary Syndrome Study)は公的研究助成金の支拂により2001年1月から開始された多施設共同後ろ向き研究であり、多くのエビデンスを報告している^{1,2)}。前向き登録研究では、登録症例数が15,000例に及ぶ大規模なJCAD(Japanese Coronary Artery Disease) studyは追跡研究とトレント研究を目的とした多施設共同コホート研究である³⁾。同様の前向き追跡研究としてHIJAMI-1(The Heart Institute of Japan, Acute Myocardial Infarction-1)^{4,5)}は、追跡率97.1%の登録研究である。また、東京都の特殊救急事業と位置づけられる東京都CCUネットワークでは25年以上の長期間にわたり急性心筋梗塞の院内死亡率を報告している⁶⁾。疫学的研究として、高島循環器疾患発症登録研究は地域発症登録研究として定点観察を15年以上継続している⁷⁾。1998年から登録を開始したOACS(Osaka Acute Coronary Insufficiency Study)は、前向き登録追跡観察研究から発展し、介入試験や一塩基多型(single nucleotide polymorphism; SNP)解析研究を推進し、研究成果を報告している^{8,9)}。多施設登録研究の発展により、日本人のエビデンスが数多く発症されるようになってきたことは、喜ばしいことである。しかし、欧米における急性心筋梗塞の発症登録とは比べると、その規模は桁違いである。1990年に開始された米国のNRFMI(the

National Registry of Myocardial Infarction)による急性心筋梗塞の登録症例数は2006年で250万例を超えている。一方、わが国では2004年から日本循環器学会は、米国においてNational Heart, Lung, and Blood Instituteが刊行する「NHLBI Fact book」のような、網羅的な循環器疾患実態調査を実施するようになった。今後、院内がん登録と同じく国家的プロジェクトとして急性心筋梗塞の発症登録を展開するためには、症例登録のための支援体制の確立が重要である。

る向き研究：JACSS

厚生労働省循環器病研究費委託費研究班14公-4「急性冠症候群の病態解明および予防・治療に関する研究」(班長：熊本大学大学院医学系研究部循環器病理学、小川久雄教授)は、急性心筋梗塞患者の予後に関する後ろ向き研究JACSSを実施した。全国35施設が参加し、2001年1月1日～2003年12月31日の3年間に発症48時間以内に入院した急性心筋梗塞患者5,325例が登録され、さまざまな角度からの解析結果が発表されている。日本人における急性心筋梗塞の危険因子として、最も強力な因子は草血圧であり、喫煙と糖尿病が強くことが明示された。また日本では急性心筋梗塞の急性期治療において約8割の症例が経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention: PCI)による血行再建術を受け、うち88%の症例でTIMI 3の良好な血流が得られていることが判明した。またこの研究ではpropensity score matchingを用い、交絡因子を補正することにより、2年間の追跡期間中に硝酸薬投与の有無

表1 わが国における日本人の急性心筋梗塞症の大規模臨床研究とエビデンス

研究名	実施機関	実施期間	対象者数
JACSS	熊本大学・小川久雄	2003年12月	2,955
JCAD	東京大学・永井良三	2000年4月～2001年3月	7
HJAMI-I	東京女子医科大学・笠置聖	1999年1月～2001年5月	3,021
HJAMI-II	東京女子医科大学・笠置聖	2002年2月～2004年4月	1,759
OACIS	大阪大学・堀正二	1999年～進行中	>9,000
Takashima AMI registry	滋賀医科大学・上野弘嗣	1999年～進行中	379

で予後に差が出ないことも報告している。

向き追跡研究：JCAD

JCAD(代表世話人：東京大学大学院医学系研究部循環器内科、永井良三教授)は、2000年4月から2001年3月の期間に運動脈疾患患者15,000例(急性心筋梗塞2,955例)を対象に実施された虚血性心疾患における、多施設共同前向き大規模コホート研究(国内217施設)である。平均追跡期間は2.7年間で、

脳卒中などの経時的な変化を調査する「追跡調査」と、定期的な追加登録した患者間で治療方法や危険因子の管理状況、転帰などを比較する「トレンド調査」の2つの調査が実施された。この前向き登録研究によりわが国の虚血性心疾患における背景因子の検討、心血管イベントに対する治療の影響が検討され、高齢者、心不全の既往、左主幹部病変、多枝障害、退院時カルシウム拮抗薬処方例で観察期間中の死亡率が高いことが報告された。この研究のサブスタ

多施設参加の疫学的研究として「ある程度の質を保つつつ簡便に実施できる」という観点から、インターネットを使ったデータ登録を採用した点である。

向き追跡研究：JAMI-I, II

同様に前向き追跡研究として、東京女子医科大学・日本で大規模に実施されたHJAMI心とした18施設で実施されたHJAMI-Iは、急性心筋梗塞患者の短期・長期予後を検討する多施設共同前向きコホート研究である。HJAMI-I (1999年1月～2001年5月)とHJAMI-II (2002年2月～2004年4月)は、それぞれ3,021症例と1,759例、追跡期間は4.3年と3.5年、追跡率は97.1%と85.7%であった。HJAMI研究では、急性心筋梗塞において、Multivariate Cox proportional hazards modelにより血溶クレアチニン値が独立した予後規定因子であることと、TIMIリスクスコア6以上の高リスク症例ではprimary PCIは強力な短期・長期の死亡率規定因子であるが、TIMIリスクスコア3以下の低リスク症例ではprimary PCIは予後規定因子ではないことを報告した。

期間にわたる登録事業：京都CCUネットワーク

急性循環器疾患の治療成績の進歩や

疾病構造の変化を掌握するには、長年にわたるトレンド調査を継続することが重要である。京都CCUネットワークは1978年に都内13施設に収容された急性心筋梗塞の院内死亡率と死亡原因を体系的に報告している。東京CCUネットワークはほかの多施設共同前向き研究とは趣旨が異なり、「急性心血管疾患に対する、迅速な救急搬送と専門施設への患者搬送を目的に、CCUを有する医療施設のみならず東京消防庁、東京都医師会ならびに東京都健康局による共同活動」であり、東京都における特殊救急事業として数に62施設に拡大し、毎年20,000例以上の循環器救急搬送症例(うち急性心筋梗塞症は5,000例弱)が登録されている。東京CCUネットワークにおける急性心筋梗塞の院内死亡率は、1982年の20%に比べ、2001年以降は7%前後まで改善し、わが国における急性心筋梗塞の院内死亡率が著明に改善していることを示している。

期疫学的登録：高循環器疾患発症登録研究

高循環器疾患発症登録研究は、地域における卒中と心筋梗塞を網羅する長期的疫学登録を目的とした研究である。滋賀県高島市における地域発症登録で、脳卒中登録(Takashima Stroke Registry)と心筋梗塞登録

(Takashima AMI Registry)の2つからなる。高島市内および周辺地域の医療機関の協力、死亡診断書、救急搬送記録などにより、脳卒中および急性心筋梗塞で入院した高島市住民をほぼすべて登録する「定点観察」である。日本の一地域における循環器疾患を網羅的に登録して前向きに追跡することにより、日本人における発症率の推移や発症者の予後について検討している。16年間(1988～2003年)の心筋梗塞発症登録調査により、2008年の報告では高島地区における「心筋梗塞発症率は以前と比べ増加している」ことが示された。

入試験：OACIS(前向き登録追跡研究)

OACISは急性心筋梗塞の登録・追跡・血液データを蓄積することにより、日本のエビデンスを蓄積し情報発信をするとともに、観察研究から発展した介入試験や一塩基多型(SNP)解析を実施することを目的に1998年より開始された(大阪大学大学院医学系研究部循環器内科、堀正二教授)。多施設共同大規模臨床システムに依った分子疫学調査基盤を設立し、10年間で9,000例以上のデータベースを確立し、心筋梗塞の予後にかかわる危険因子の同定、発症関連遺伝子多型の同定、各種治療法の評価と検証を実施し報告している。本研究の最大の特色は、急性心筋梗塞患者が参加施設に入院すると、各施設に駐在するコンピューター

ターにより情報収集が行われ、病状が安定し、インフォームドコンセントを取得した後、中央管理センターのデータベースに症例を登録するシステムを構築したこと、症例登録において患者背景・運動危険因子・治療法・病状経過・転帰など約400項目の各情報を入力するための専用ソフトウェアを用いて、中央管理センターにおいてデータ集積管理を行うこと、そして臨床安定期に血液を採取し、血清保存およびDNA抽出を行ううえで中央管理センター内に管理保存することである。OACSの調査回収率は90%、電話調査を含めた予後追跡率は99%である。OACSデータベースを用い日本人における心筋梗塞感受性遺伝子同定に、SNPをマーカーとした解析の結果「LTA遺伝子が心筋梗塞発症の独立した規定因子であり、LTAは動脈硬化の発症・進展に関与している可能性がある」とを報告している。

● 国の大規模発症登録：NRI

わが国における、急性心筋梗塞の発症登録について紹介してきたが、欧米における急性心筋梗塞発症登録の現状はまさに桁違いである。1990年に開始された米国のNRIは、2006年12月の時点で2,157病院が参加し、その登録症例数はすでに250万例を超えている¹⁰⁾。またNational Heart, Lung, and Blood Instituteは毎年「NHLBI Fact book」を刊行し、網羅的な循環器疾患発症調査を実施している。NRIへの参加はボランティアであるが、参加施設は症例を登録するために患者から少くともあるが登録のための実費として料金を徴収している。参加各施設には登録コーディネーターが在席し、収集されたデータは中央データ収集センター（ClinTrials Research, Inc, Lexington, Ky）により解析される体制が確立している。

● 医療の質の評価：急性心筋梗塞全国共同患者調査による臨床評価指標とその評価

Surveillance Study of the Treatment to Acute Myocardial Infarction in National Hospital Organization (STAMINHO)は、急性心筋梗塞の急性期治療におけるプロセスならびにアウトカムに関連したデータを患者実態調査により収集し、臨床評価指標を算出することにより、医療の質を評価することを目的としたユニークな登録研

究である。本登録研究は国立病院機構に属する病院を対象とし、治療プロセス、アウトカムに関連したデータを収集し、病院間のバラつきを評価することにより、日本人急性心筋梗塞患者における評価に適切な指標を構築することも目標としている。症例登録期は2005年2月1日から2006年12月31日、追跡期間は退院後1年であり、今後の報告に期待が寄せられる。

循環器疾患の疾病統計は諸外国では、発症状況や治療の実態が周到な統計情報として公開されている。米国ではNational Heart, Lung, and Blood Instituteによる「NHLBI Fact book」、欧州（Euro Heart Survey and National Registries of Cardiovascular Diseases and Patient Management）により情報収集が実施されている。一方、わが国の循環器疾患発症の実態は厚生科学研究費（九州大学・竹下 彰名誉教授）により1997年と1998年に全国実態調査が実施され報告書としてまとめられた。2004年からは日本循環器学会学術委員会（委員長：大阪大学・藤正二 名誉教授）により、わが国の循環器病医療の充実・発展を目的に循環器疾患実態調査が実施されている。2007年度調査からは、循環器専門医研修施設・研修関連施設の施設認定更新に本調査への協力が要件となったため、研修・研修関連施設への回答率は約92%に向上した。登録方法は各施設へのアンケート方式であり、後ろ向き研究であるが、2007年の報告では収容された急性心筋梗塞患者数は、2008年の全国推計人口約1億3千万人により、人口10万人当たり1.1例に換算すると、49.3人/10万人となる。従来、日本における急性心筋梗塞の発症率は病院前死亡例を含めた場合、50～100人/10万人といわれていたが、わが国における正確な疾病統計がないため、



循環器疾患診療実態調査がわが国において発生する急性心筋梗塞をどの程度網羅しているかは確認できない。

● 急性心筋梗塞の発症登録、後の展望を考える

日本における急性心筋梗塞の発症登録はこの10年間で大きく進歩した。筆者は循環器病研究委員会16指-1「循環器病臨床評価指標の質的向上と効果的活用法の研究（主任研究者：岡山大学）と循環器病研究委員会19指-2「急性心筋梗塞患者の重症度評価及び治療成績評価システムの研究と効果的活用に関する研究（主任研究者：榎山広行）」にかかわった経緯から、今後の展望として3項目を提言する。

提言① 全国規模でトレンド調査を実施するために、継続的なデータ登録システムを構築することが必要である。現在は「院内がん登録」が開始され、痛診連携拠点病院にはデータ入力用登録支援ソフトが提供されている。全国1,300を超える循環器専門医研修・研修関連施設を対象に恒久的な疾病登録を実施するには、(Ⅰ)データ登録用人的支援ソフトウェアを提供する以外に、(Ⅱ)インターネット登録システム(Electronic Data Capture)や、(Ⅲ)施設内情報管理システムからデータを抽出する方法を構築することが必要である。急性心筋梗塞の発症から病院到着までの時間が短縮され、患者の予後改善に寄与することが期待される。急性心筋梗塞の発症から病院到着までの時間が短縮され、患者の予後改善に寄与することが期待される。

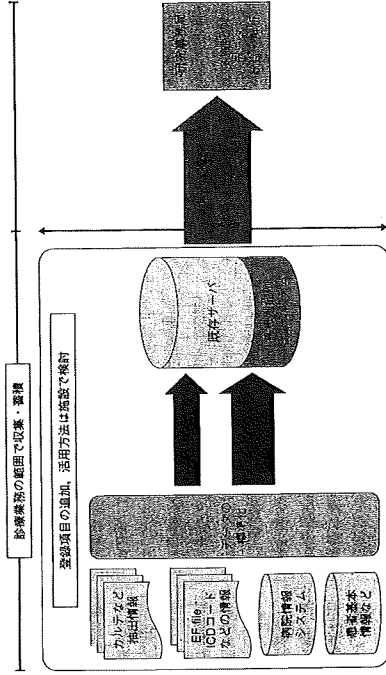


図1 医師の施設内情報管理システムと連動した疾病登録システムを構築するには、病名コード、後症データ、投薬内容などの情報を統一規格化された状態で抽出し、院内サーバに構築した登録システムに集積する。

業内容などの情報を標準統一規格化した状態で抽出する方法を構築する必要がある。院内サーバ内の疾病登録システムに(図1)、集積したデータを汎用性をもつ統一フォーマット化した「標準登録様式」で抽出することができれば、各研究事務局へ転送することが可能になる。

● 提言②

急性心筋梗塞の治療アウトカムを評価するためには、多様な病態を正確に把握し、重症度、危険因子や施設要因の影響を調整した評価方法を確立することが必要である。急性心筋梗塞の発症から病院到着までの時間が短縮され、患者の予後改善に寄与することが期待される。急性心筋梗塞の発症から病院到着までの時間が短縮され、患者の予後改善に寄与することが期待される。

到着までの時間が遅延するほど院内死亡率が上昇することを報告した¹¹⁾ (図2)。米国ではThe Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)が、発症重症度を調整するためにThe ORYX® Risk Adjustment Guideを提供しているが、日本で重症度を調整するには、日本人のエビデンスに基づいたリスク補正が必要である。

提言③

医療安全や病院機能評価の観点から、欧米では構造 (structure)、プロセス (process)、アウトカム (outcome) の3要素により医療の質を評価する方法が提唱されているが、日本人のエビデンスに基づいた臨床評価指標 (ベンチマーク選定) や評価方法を検討することが必要である。欧米における発症登録は、退院時ICD-9/ICD-10コードに

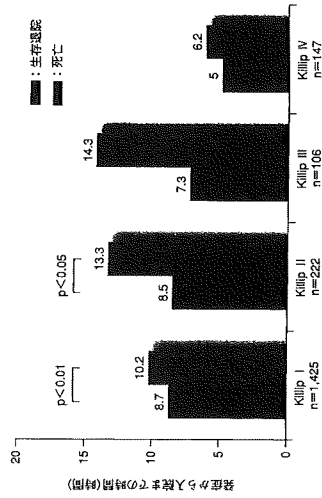


図2 急性心筋梗塞症重症度の発症から入院までの時間と院内予後
急性心筋梗塞症(1,898例)では、Killip分類により重症度を調整すると、重症症例から病院到着までの時間遅延は院内死亡率上昇に關与した。

より症例が選択されるが、日本では退院時病名コードで症例選択を実施できない現状は整備されていない。以上より、質の高い継続的な疾病登録を遂行することが必要であることを提言する。

文献

- Ogawa H, Kojima S: Modern state of acute myocardial infarction in the interventional era: Observational case-control study-japanese acute coronary syndrome study (JACS). *J Cardiol* 54 (1): 1-9, 2009.
- Kojima S, Maehira K, Sakamoto T, et al: Long-term nitrate therapy after acute myocardial infarction does not improve or aggravate prognosis. *Circ J* 71 (5): 501-507, 2007.
- Kobayashi T, Hayashi D, Okada Y, et al: Effects of medication on cardiovascular events in the Japanese coronary artery disease (JCAD) study. *Circ J* 71 (12): 1835-1840, 2007.
- Kusunoki H, Honda T, Hase K, et al: A large-scale prospective cohort study on the current status of therapeutic modalities for acute myocardial infarction in Japan: nationwide and multicenter study of the JACSAMI Registry. *Am Heart J* 150 (3): 411-418, 2005.
- Yamaguchi J, Kasanuki H, Ishii Y, et al: Prognostic significance of serum creatinine concentration for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction who underwent successful primary percutaneous coronary intervention (from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction [HAMI] Registry). *Am J Cardiol* 93 (12): 1525-1528, 2004.
- Tabano T, Ito T, Tanaka K, et al: Prehospital care (CCU network) of acute myocardial infarction and treatment of cardiogenic shock by intra-aortic balloon pumping. *Circ J* 45 (5): 623-625, 1981.
- Rumani N, Kim Y, Turin TC, et al: Trend of increase in the incidence of acute myocardial infarction in a Japanese population: Takashima Atrial Registry, 1990-2001. *Am J Epidemiol* 167 (11): 1136-1104, 2008.
- Kijio K, Sato H, Nakamae D, et al: Prognosis of length of hospital stay after acute myocardial infarction in Japan. *Circ J* 68 (9): 809-815, 2004.
- Mizuno H, Sato H, Sakata Y, et al: Impact of atherosclerosis-related gene polymorphisms on mortality and recurrent events after myocardial infarction. *Atherosclerosis* 185 (2): 400-405, 2006.
- Peterson ED, Shah BR, Parsons L, et al: Trends in quality of care for patients with acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 156 (6): 1045-1055, 2008.
- Yokoyama H, et al: The Longer Pre-hospital Time Delay Resulted in Worse Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction from a Registry Database, 2008. 第72回日本循環器学会総会, 2008年5月 (補報).

Usefulness of Varying ST changes in transmitted 12-lead electrocardiogram from a moving ambulance with the Mobile Telemedicine System in a patient with acute myocardial infarction

Takeshi Takahashi¹⁾ Masahiro Harada¹⁾ Hiroyuki Yokoyama²⁾ Hiroshi Nomogi²⁾
¹⁾ Emergency and Critical Care Center of Kumamoto Medical Center,
 National Hospital Organization
²⁾ Department of Cardiology, National Cardiovascular Center

Abstract: Mobile telemedicine is a wireless communicating system between doctors at a hospital and Emergency Medical Technicians on an ambulance, and enables us to transmit a patient's living body information, such as 12-Lead electrocardiogram (ECG), blood pressure, oxygen saturation, breathing rate, and so on to a hospital in real time during an ambulance ride by using mounted cameras and monitoring systems. The patient was a 71-year-old man having severe chest pain. His initial ECG transmitted from the ambulance showed ST elevation in the II III aVF and precordial leads indicating ST elevated myocardial infarction. Though, his final ECG on arrival did not show any ST elevations but the chest pain continued. We therefore performed immediate coronary arteriography and carried out interventions to segment 6 and 13. Using 12-Lead ECG before admission, we were able to diagnose ST elevation acute coronary syndrome during the transfer and useful for preparation for acceptance. This may be the first report of live-ECGs showing the usefulness of varying ST changes transmitted from a moving ambulance.

Key Words: Mobile telemedicine, 12-Lead electrocardiogram, acute myocardial infarction

1. Introduction

In the past, there used to be a variety of monitoring systems to observe patients during ambulance transfers; however, the information was sometimes not precise enough to assess cardiac patients¹⁾. Recently, the quality of transmitted images has remarkably improved.

Mobile telemedicine is a wireless communicating system introduced by the National Cardiovascular Center, Japan²⁾. The system provides a wireless link between physicians at a hospital and paramedics on an ambulance and enables us to transmit a patient's vital signs information, such as 12 lead electrocardiogram (ECG), blood pressure, oxygen saturation, breathing rate, and so on to a hospital in real time during an ambulance ride by using mounted cameras and monitoring systems.

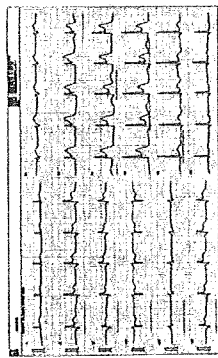
2. Case

The attached figures show live ECGs taken on a moving ambulance and transmitted to our emergency and critical care center via the Mobile telemedicine system. The patient was a 71-year-old man, with a very long history of irregular chest pain. One day he had a severe chest pain while walking and called for an ambulance.

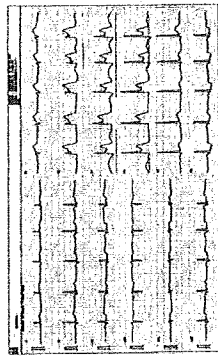
His initial ECG showing ST elevation in the II III aVF and precordial leads indicating ST elevated myocardial infarction [Fig.1]. On his way to our hospital, his ST segment showed some fluctuations [Fig.2-4]. His final ECG on arrival did not show any ST elevations but the chest pain continued [Fig.5].

We therefore performed emergency coronary angiography and carried out interventions to left anterior descending artery and left circumflex artery using coronary stenting right after thromboabsorption [Fig.6]. Max Creatinine kinase was

elevated to 1394 IU/L. ECG on chronic state showed no Q waves.



[Fig.1] The patient's initial ECG, showing ST elevation in the II III aVF and precordial leads.



[Fig.2] Two minutes later, the ST segment of the II III aVF leads has returned to the baseline.

3. Discussion

Although there had been ST elevation during the transfer in real-time fashion, we didn't see any ST elevation at his arrival. Before admission, we prepared the emergency catheterization due to the information of ST elevation ECG. As thrombus and