

ロキセチンは、CYP2D6 に対する強力な阻害作用があり、タモキシフェンの効果を減弱させる危険性が指摘されている^{5,7)}。

○強力な CYP2D6 阻害作用のある薬剤：フルオキセチン、パロキセチン、キニジン、ブプロピオン

○中等度の CYP2D6 阻害作用のある薬剤：デュロキセチン、ジフェンヒドラミン、チオリダジン、アミオダロン、シメチジン

○タモキシフェンの阻害作用のない SSRI, SNRI：セルトラリン、エスシタロプラム、シタロプラム、ベンラファキシン

6. 抗てんかん薬

悪性腫瘍（原発性脳腫瘍、転移性脳腫瘍）により症候性てんかんを発症することがあり、その率は原発性脳腫瘍で 40%、転移性脳腫瘍で 5~25% 程度といわれている。また悪性腫瘍に伴い代謝性障害を誘導して全身性けいれんを生じることもある。このように脳腫瘍患者に対して抗てんかん薬による治療が必要になることがしばしばあり、抗悪性腫瘍薬と抗てんかん薬との相互作用は比較的検討されてきた。

フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン、カルバマゼピンは CYP450 やエポキシドヒドラーゼ、ウリジン脱リン酸化酵素、グルクロン酸転移酵素系を誘導する。また、バルプロ酸は CYP およびグルクロン酸転移酵素を阻害し、薬剤を血中アルブミンから遊離するのを抑制する。これが臨床上重要な薬物相互作用を引き起

こす。現時点で明らかな点は、酵素を誘導する抗てんかん薬は、ステロイドや経口凝固抑制薬、抗悪性腫瘍薬と相互作用を引き起こす点であり、抗てんかん薬を併用する場合には酵素誘導を生じない抗てんかん薬の使用が推奨される。

1) 抗悪性腫瘍効果の減弱の可能性がある場合

a ビンカアルカロイド

ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシンは CYP3A4 により代謝され、その活性を阻害する。ビンクリスチンは、フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピンなど代謝酵素を誘導する抗てんかん薬を併用することにより、ビンクリスチンの全身クリアランスが 63% 高まり、AUC (total area under the plasma-concentration against time curve) が 43% 減じたとの報告がある⁴⁾。

b タキサン

パクリタキセルは CYP3A4, CYP2C8 で、ドセタキセルは CYP3A4 で代謝される。両者とも CYP3A4 を誘導したり阻害したりすることが報告されている。酵素誘導型の抗てんかん薬は、パクリタキセルの肝におけるクリアランスを上昇させる^{8,9)}。パクリタキセルの用量規制因子は、通常骨髄抑制と消化器症状であるが、酵素誘導型の抗てんかん薬を併用した場合には、末梢神経障害となった。タキサンを用いる場合には、酵素誘導型の抗てんかん薬の併用は避けることが勧められる¹⁰⁾。

2) 抗悪性腫瘍薬の毒性を増強する可能性がある場合

a バルプロ酸

代謝酵素を阻害するように働く場合に、抗悪性腫瘍薬の毒性が増強することが生じる。酵素を阻害する方向に働く抗てんかん薬としてバルプロ酸がある。バルプロ酸は肝臓にてグルクロン酸抱合を受けて変化するが、代謝経路には CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP3A4 が関係する。バルプロ酸は CYP 同位酵素の阻害薬であり、ニトロソウレアやシスプラチン、エトポシドと併用すると骨髄毒性の発生率が3倍になる¹¹⁾。

3) 抗てんかん薬の効果を減弱させる可能性がある場合

a フェニトイン

抗悪性腫瘍薬の追加により、フェニトインの代謝は変化する。過去のケースレポートによる報告では、シスプラチンやアルカロイド系抗悪性腫瘍薬によりフェニトインの血中濃度が低下し、てんかん発作が再燃した症例が報告されている。原発性脳腫瘍の患者では、フェニトインの血中濃度が50%以上低下した症例もある。フェニトインの血中濃度を保つためには、40%以上投薬量を増やすことが発作抑制のために必要であるが、これはシスプラチンの投薬中断後に調整をしないと容易に中毒域に達する量である^{12,13)}。

シスプラチンはフェニトインの代謝速度を増加させる。これはシスプラチン投与後にフェニトインの血中濃度は低下するが、シスプラチンの分布体積が増加するためである¹⁴⁾。

カルボプラスチンは肝代謝に影響して、フェニトイン

の血中濃度の低下を引き起こす。

メトトレキサートでは、バルプロ酸の血中濃度が4分の1に低下した例がある。メトトレキサートがバルプロ酸と蛋白結合を競合するか、吸収自体を低下させる可能性がある¹⁵⁾。

b ステロイド

ステロイドは原発性および転移性脳腫瘍により生じる周辺浮腫の治療に頻用される。デキサメタゾンやプレドニゾンは CYP3A4 を誘導し、フェニトインの活性が変化する。平均してフェニトインの血中濃度はデキサメタゾンを併用すると半分に低下する。中にはデキサメタゾン中止後にフェニトイン血中濃度が3倍になった症例も報告されている。一方、デキサメタゾンが酵素を阻害することもある¹⁶⁻¹⁸⁾。

フェニトインやフェノバルビタールはデキサメタゾンやプレドニゾンの血中半減期を短縮させ、クリアランスを増加させることがある。

臨床においては、フェニトインやフェノバルビタールはしばしばデキサメタゾンやプレドニゾンと併用されるため、頻回に血中濃度を評価する必要がある。また、ステロイドの用量も抗てんかん薬との相互作用を想定して投薬量を設定する必要がある¹⁰⁾。

4) 抗てんかん薬の毒性が増加する可能性がある場合

フルオロウラシルは CYP2C9 を阻害して、フェニトインの血中濃度を上昇させる。CYP2C9 の阻害は代謝拮抗薬 UFT やテガフルと関連がある、との報告があるが、

まだ判明していない。

タモキシフェンもフェニトイン中毒を誘導した例があり、その原因は肝代謝での相互作用と考えられている¹⁹⁾。

5) 悪性腫瘍治療中に抗てんかん薬を使用する場合に考慮すべきこと

新規抗てんかん薬は、CYP系で代謝されるものは少ないため、抗悪性腫瘍薬との併用において、酵素誘導型の従来の抗てんかん薬よりも薬力学的には望ましいと考えられているが、その相互作用の有無はまだ明らかになっていない。

抗悪性腫瘍薬による治療中の患者のてんかん発作のコントロールを考える上で、酵素誘導型の抗てんかん薬は避け、バルプロ酸を第1選択と推奨することが多い。バルプロ酸でコントロールが困難な場合には、P450系の代謝を介さない新規抗てんかん薬を用いることが望ましいと考えられる。現在のところ、ガバペンチンやレベチラセタムは忍容性が最も高い¹⁰⁾。

7. ベンゾジアゼピン系薬剤

多くのベンゾジアゼピン系薬剤は、主にCYP3A4による代謝を受ける。抗悪性腫瘍薬でCYP3A4の代謝経路が重なるもので作用増強効果の可能性が指摘されているが、系統立てた検討はなされていない。

添付文書の主な併用注意薬に下記の薬剤がある。

○ピカルタミド (カンデックス[®]) : トリアゾラム

○イマチニブ (グリベック[®]) : トリアゾラム

○バクリタキセル (タキソール[®]) : ミダゾラム

○ドセタキセル (タキソテール[®]) : ミダゾラム

○プロカルバジン (ナツラン[®]) : フェノチアジン系誘導体, 三環系抗うつ薬

○ビノレルピン (ナベルピン[®]) : ベンゾジアゼピン系薬剤

8. 抗精神病薬との相互作用

抗精神病薬はおもにCYP2D6を中心に代謝経路が検討されてきた。CYP3A4において代謝される薬剤もあり、他の向精神薬と同様に、抗悪性腫瘍薬と代謝経路が重なり、作用増強効果の可能性がある。しかし、臨床において抗悪性腫瘍薬と抗精神病薬との併用が問題となる場合は、せん妄状態への抗精神病薬の投薬治療であり、全身状態が安定せず、相互作用の有無を検討した報告はほとんどない。

CYP系以外の相互作用では、プロカルバジンは弱いMAO阻害作用がある。フェノチアジン系抗精神病薬、三環系抗うつ薬との併用に注意が必要である。

■文献

- 1) Friedman, H. S. et al.: Irinotecan therapy in adults with recurrent or progressive malignant glioma. *J. Clin. Oncol.*, 17(5): 1516-1525, 1999.
- 2) Grossman, S. A. et al.: Increased 9-aminocamptothecin dose requirements in patients on anticonvulsants. NABTT CNS Consortium. *The New Approaches to Brain Tumor Therapy. Cancer Chemother. Pharmacol.*, 42(2): 118-

- 126, 1998.
- 3) Rodman, J. H. et al.: Altered etoposide pharmacokinetics and time to engraftment in pediatric patients undergoing autologous bone marrow transplantation. *J. Clin. Oncol.*, 12(11): 2390-2397, 1994.
 - 4) Villikka, K. et al.: Cytochrome P450-inducing anti-epileptics increase the clearance of vincristine in patients with brain tumors. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 66(6): 589-593, 1999.
 - 5) Borges, S. et al.: Quantitative effect of CYP2D6 genotype and inhibitors on tamoxifen metabolism: implication for optimization of breast cancer treatment. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 80(1): 61-74, 2006.
 - 6) Goetz, M. P. et al.: The impact of cytochrome P450 2D6 metabolism in women receiving adjuvant tamoxifen. *Breast Cancer Res. Treat.*, 101(1): 113-121, 2007.
 - 7) Jin, Y. et al.: CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J. Natl. Cancer Inst.*, 97(1): 30-39, 2005.
 - 8) Fetell, M. R. et al.: Preirradiation paclitaxel in glioblastoma multiforme: efficacy, pharmacology, and drug interactions. *New Approaches to Brain Tumor Therapy Central Nervous System Consortium. J. Clin. Oncol.*, 15(9): 3121-3128, 1997.
 - 9) Chang, S. M. et al.: Phase I study of paclitaxel in patients with recurrent malignant glioma: a North American Brain Tumor Consortium report. *J. Clin. Oncol.*, 16(6): 2188-2194, 1998.
 - 10) Vecht, C. J., Wagner, G. L., Wilms, E. B.: Interactions between antiepileptic and chemotherapeutic drugs. *Lancet Neurol.*, 2(7): 404-409, 2003.
 - 11) Bourg, V. et al.: Nitroso-urea-cisplatin-based chemotherapy associated with valproate: increase of haematologic toxicity. *Ann. Oncol.*, 12(2): 217-219, 2001.
 - 12) Ghosh, C. et al.: Fluctuation of serum phenytoin concentrations during autologous bone marrow transplant for primary central nervous system tumors. *J. Neuro-oncol.*, 12(1): 25-32, 1992.
 - 13) Grossman, S. A., Sheidler, V. R., Gilbert, M. R.: Decreased phenytoin levels in patients receiving chemotherapy. *Am. J. Med.*, 87(5): 505-510, 1989.
 - 14) Dofferhoff, A. S. et al.: Decreased phenytoin level after carboplatin treatment. *Am. J. Med.*, 89(2): 247-248, 1990.
 - 15) Schroder, H., Ostergaard, J. R.: Interference of high-dose methotrexate in the metabolism of valproate? *Pediatr. Hematol. Oncol.*, 11(4): 445-449, 1994.
 - 16) Gattis, W. A., May, D. B.: Possible interaction involving phenytoin, dexamethasone, and antineoplastic agents: a case report and review. *Ann. Pharmacother.*, 30(5): 520-526, 1996.
 - 17) Lackner, T. E.: Interaction of dexamethasone with phenytoin. *Pharmacotherapy*, 11(4): 344-347, 1991.
 - 18) Wong, D. D. et al.: Phenytoin-dexamethasone: a possible drug-drug interaction. *JAMA*, 254(15): 2062-2063, 1985.
 - 19) Rabinowicz, A. L. et al.: High-dose tamoxifen in treatment of brain tumors: interaction with antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 36(5): 513-515, 1995.

向精神薬・身体疾患治療薬の相互作用に関する指針
日本総合病院精神医学会治療指針 5

2011年10月28日 初版第1刷発行

編 集 治療戦略検討委員会

発行者 石澤雄司

発行所 星和書店

〒168-0074 東京都杉並区上高井戸1-2-5

電話 03 (3329) 0031 (営業部) / 03 (3329) 0033 (編集部)

FAX 03 (5374) 7186 (営業部) / 03 (5374) 7185 (編集部)

<http://www.seiwa-pb.co.jp>

©2011 星和書店 Printed in Japan ISBN978-4-7911-0790-2

・本書に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)星和書店が保有します。

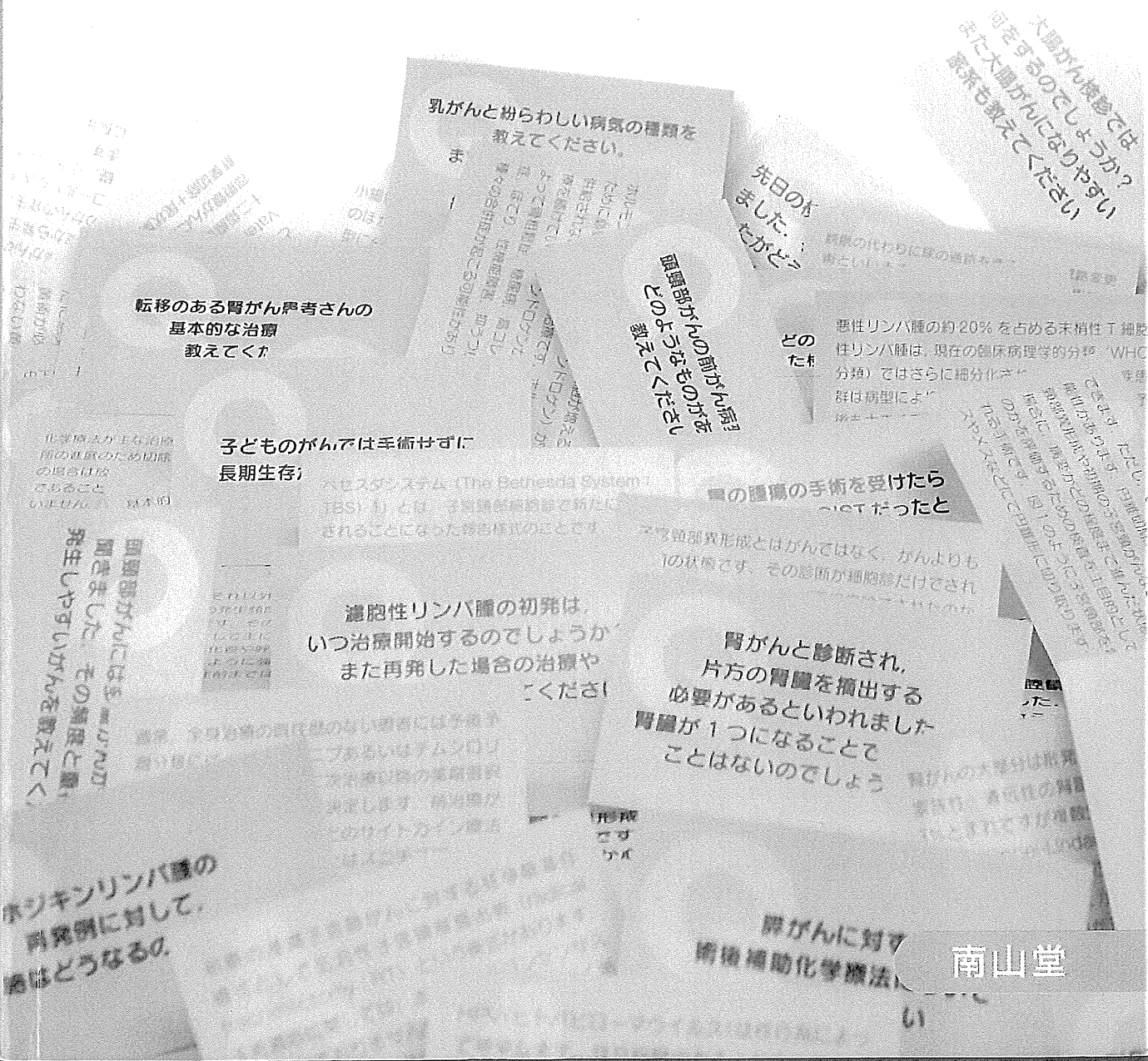
・**JCOPY** (社) 出版者著作権管理機構 委託出版物

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構(電話03-3513-6969、

FAX 03-3513-6979、e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

患者・家族の相談に応える

がん診療 サポートガイド



かかりつけ医が理解すべき がん患者のこころの変化

—診断から終末期まで—

明智龍男

名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学 准教授

はじめに

がんとこころの関係を扱う医療、医学の領域をサイコオンコロジー（精神腫瘍学）という。サイコオンコロジーは従来ともすると軽視されがちであった「がんがこころに与える影響」と「こころや行動ががんの罹患や生存に与える影響」という2つの大きな側面を明らかにすることを目的として生

まれた新しい学問である。欧米では、がん告知が一般化した1970年代からサイコオンコロジーが臨床現場に導入されるようになった。

本稿では、サイコオンコロジーの観点から、なかでもプライマリ・ケアの領域で有用ながん患者の精神症状に関する知見を中心に概説する。

I がん患者に頻度の高い精神症状

先行研究の結果から、がん患者のおおむね半数には何らかの精神医学的診断が認められ、がんの病期にかかわらず臨床的に問題となることの多い精神症状は、適応障害、うつ病、せん妄であり、終末期になるに従いせん妄の相対的な割合が増加することが示されている（図1）。これらがん患者にみられる精神症状は、患者自身に苦痛をもたらす頻度が高い症状であるのみならず、QOLの全般的低下、抗がん治療に対するアドヒアランス、

家族の精神的負担の増大など、多岐にわたる問題に影響を与え得ることが明らかにされている。したがって、かかりつけ医がまず理解すべき病態も前述した3疾患である。

① 適応障害

a. 適応障害とは

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

b. 治療

適応障害の治療はおおむね精神療法と薬物療法に大別されるが、とりわけ精神療法は不可欠であり、必要に応じて薬物療法を併用する方法が一般的である。また、がん患者においては、医療スタッフからの心理的な援助の有無が、その精神的な適

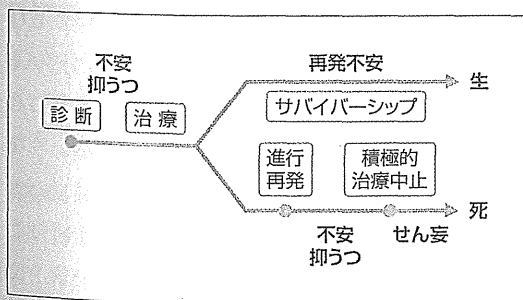


図1 がんの経過と精神症状

表1 適応障害の診断基準(アメリカ精神医学会)

診断基準	具体的な臨床症状(例)
はっきりと確認できるストレス因子に反応して、そのストレス因子の始まりから3ヵ月以内に情緒面または行動面の症状が出現。	がんの再発の診断告知を受けてから、気分が沈み、些細なことでも涙が出てしまい、夜も眠れない状態が持続している。
これらの症状や行動は臨床的に著しく、それは以下のどちらかによって裏づけられている。 ①そのストレス因子に曝露されたときに予測されるものをはるかに超えた苦痛 ②社会的または職業的機能の著しい障害	最近は何事にも集中できず、気持ちは焦るばかりで、食事の準備など家事をすることに支障がある。
ストレス関連性障害はほかの特定の精神障害の基準を満たしていないし、すでに存在している障害の単なる悪化でもない。	うつ病、不安障害等、ほかの精神医学的な疾患の診断基準は満たさない。

応を大きく左右する要因であることが示されており、医療スタッフが患者の精神状態をよく理解し、医療チームとして患者を支えていく体制を整えることが重要である。また、背景に適切にコントロールされていない身体症状(とくに痛み)や家族の問題などが存在することも少なくないため、常に包括的なケアの提供を念頭におく必要がある。

精神療法のなかでも最も一般的で、そして有用なのが支持的な精神療法である。支持的な精神療法は、がんに伴って生じた役割変化、喪失感や不安感、抑うつ感をはじめとした情緒的苦痛を支持的な医療者との関係、コミュニケーションを通して軽減することを目標とする。その基本は、患者の感情表出を促し、語られる患者の言葉に対して批判、解釈することなく、非審判的な態度で支持を一貫して続けることにある。これらの面接を通して、病気が患者の生活史に与える衝撃の意味を理解し、患者の感情と苦しみは今まさに正しく理解されつつあると患者に言語的あるいは非言語的に伝えることが治療的に働く。自分の感じるままを言葉にしても常に支持しようとする医療者に接することはがん患者にとって非日常的な体験であり、患者の自己評価を高め、対処能力を強化する。また、患者が抱える問題を言葉にして語るだけで、患者自身の内面で問題の整理がすすみ、その結果、

精神的な負担が和らぐこともまれではない。

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。抑うつ、不安など顕在化している精神症状や患者の身体状態によって選択薬剤が異なるが、抗うつ効果も期待でき、また半減期の短い抗不安薬アルプラゾラム(ソラナックス[®]、コンスタン[®])から投与されることが実際的である。たとえば、ソラナックスを0.4~0.8mg/日程度の少量から開始し、適宜増減するが、多くの場合、精神科一般診療で用いられる通常使用量に比べ、少量でも有用であることが多い。ソラナックス[®]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。

② うつ病

a. うつ病とは

がんの場合、うつ病はさまざまな喪失体験(がんになって健康、仕事、役割、将来の計画を失ってしまうなど)に関連して生じることの多い精神疾患である。うつ病の場合、不安が主体の疾患とは異なり、患者自らが苦痛を訴えてくることが少ないため、医療者に見過ごされやすいことが知られている²⁾。目立たない反面、うつ状態に苛まれている患者は、内面的に苦悩していることが多く、看過されると自殺という悲痛な結果を迎えることもある。とくに、明確な希死念慮を有するよううつ病に対する適切な対応は、自殺の予防に加え、患者のQOLを維持し、治療に良好に取り組むことを援助するうえできわめて重要である。表2にうつ病の診断基準を示した¹⁾。

表1
以こ
①
②
③
④
⑤
⑥
⑦
⑧
⑨
臨物
b.
う
な
さ
さ
す
の
て
つ
う
与
(
体
併
な
し
う
レ
カ
前
ス
レ

表2 うつ病の診断基準(アメリカ精神医学会)

診断基準	
以下の症状のうち、①あるいは②を必須とし、全部で5つ(またはそれ以上)が同じ2週間の間が存在し、病前の機能からの変化を起こしている。	
①抑うつ気分	気分が沈んで、いつもすぐれない。
②興味・喜びの低下	何をしても楽しくない、興味がもてない。
③食欲低下(増加)/体重減少(増加)	食欲がでない。何を食べてもおいしくない。
④不眠(過眠)	夜眠れない。寝つけても途中で目が覚めてしまう。
⑤焦燥・制止	いらいらしてじっとしてられない、何かをしようと思ってもブレーキがかかったように身体が思うように動かない。
⑥易疲労性・気力減退	疲れやすい、だるい、気力がでない。
⑦罪責感・無価値観	まわりに迷惑をかけている、自分に価値がないと過度に感じてしまう。
⑧思考・集中力低下	物事に集中できない、決断できない。
⑨希死念慮	死にたい、早く逝ってしまいたい。
臨床的に著しい苦痛、または社会的、職業的、またはほかの重要な領域における機能障害の存在 物質や一般身体疾患によるものではない	

b. 治療

うつ病に対しては精神療法(前項参照。なお、うつ病に対しては支持的精神療法に加え、特異的な精神療法として認知行動療法などの有用性が示されている)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。

複数の無作為化比較試験の結果から、がん患者のうつ病に対しても、抗うつ薬の有用性が示されている。しかし現時点においては、がん患者のうつ病に特定の抗うつ薬が有用性のうえで優るといふエビデンスは存在しないため、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(とくに現に存在する苦痛の原因となっている身体症状の把握)、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)、抗うつ薬の有害事象プロフィール(無用な身体的負荷を避けるため)などを総合的に判断して、薬剤選択を行う。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、うつ病の症状のなかでも標的症状を定めて、部分的ではあっても可能な限りの症状緩和を行うことが重要である。

薬物療法の実際としては、抗不安薬ソラナックス[®]または抗うつ薬から治療を開始することが多い。より具体的には、うつ病でも軽症のものや反

応性のものでは、抗うつ作用を有する抗不安薬であるソラナックス[®]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)から投与することが実際的である。抗不安薬の投与の際と同様、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。

3 せん妄

a. せん妄とは

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り、ストレス反応性の疾患ではないことを覚えておきたい。実地医療の現場では、興奮、焦燥、幻覚・妄想、治療アドヒアランスの低下や拒否(点滴を自己抜去したりするなど)、睡眠覚醒リズムの障害(昼夜逆転)などで臨床的に顕在化することが多い。

b. せん妄の診断

せん妄の定型例では、比較的急性に症状が出現し、症状の日内変動(とくに夜間症状が増悪)、注意集中困難などが特徴的である。興奮や焦燥が目立たない不活発なタイプ(活動低下型せん妄)も存在し、これらは抑うつ状態など心理的問題と誤診されることもまれではなく注意が必要である。表3

表3 せん妄の診断基準(アメリカ精神医学会)

診断基準	具体的な臨床症状
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.
認知の変化(記憶欠損, 失見当識, 言語の障害など), またはすでに先行し, 確定され, または進行中の認知症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. 新しいことをすぐに忘れてしまう. 時間と場所に関する見当識を失っている. 錯覚(壁のシミをみて「虫がいる」という), 幻視をはじめとした幻覚(人がいない場所に「人がいる」という)の存在.
その障害は短期間のうちに出現し(通常数時間から数日), 1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, 夜には点滴を自己抜針したり, ベッドから勝手に降りようとしたりする.
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.	背景に原因となる身体状態や薬剤(オピオイド, 抗不安薬・睡眠薬, ステロイドなど)の使用などがある.

表4 がん患者のせん妄の発現要因

	要因	具体例
準備因子 (脳機能低下を起こしやすい状態)	年齢 脳の器質的病変の存在 認知機能障害	高齢(とくに70歳以上) 脳血管障害の既往 認知症
誘発因子 (発症を促進・重篤化・遷延化する要因)	環境の変化 感覚遮断 睡眠・覚醒リズムの障害 可動制限 不快な身体症状	環境要因(騒音など) 暗闇, 視力・聴力障害(眼鏡や補聴器の不使用) 夜間の処置 身体抑制, 強制臥床 痛み, 呼吸困難, 便秘, 排尿障害・尿閉
直接原因 (せん妄そのものの原因)	腫瘍による直接効果 臓器不全による代謝性脳症 電解質異常 治療の副作用 薬剤性 感染症 血液学的異常 栄養障害 腫瘍随伴症候群	脳転移, 髄膜播種 肝臓, 腎臓, 肺, 甲状腺などの障害 高カルシウム血症, 低ナトリウム血症 手術, 化学療法, 放射線療法 オピオイド類, 抗うつ薬, ベンゾジアゼピン系薬剤(抗不安薬, 睡眠薬), 抗コリン性薬剤, ステロイド 肺炎, 敗血症 貧血 全身性栄養障害(低タンパク血症) 遠隔効果, ホルモン産性腫瘍

にせん妄の診断基準を示した¹⁾.

前述したようにせん妄はがんの終末期, なかでも入院を要するような身体状態の際に頻度が高くなるため, かかりつけ医がせん妄状態の患者のマネジメントに中心的な役割を果たすことは少ないと思われる. 一方, 進行がん患者の経過観察中にせん妄が発現した際などは, 背景に病状の進行が想定されることも少なくないため, かかりつけ医が, せん妄の診断に習熟し, 適宜, がん専門医と速やかに連携できるシステムが構築されると在宅で療養する患者, 家族にとって大きな援助となる.

c. がん患者のせん妄の原因

せん妄の発生要因は, もともと存在する準備因子(高齢などせん妄の本態である脳機能の低下を起こしやすい状態), 誘発因子(環境の変化や不快

な身体症状などせん妄の発症を促進, 重篤化あるいは遷延化する要因)と直接原因に分けて考えると理解しやすい(表4). 進行・終末期のがん患者にせん妄が生じた場合は, 3~4つの複数の要因が原因となっていることが多い³⁾.

d. 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⁴⁾. 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にせん妄治療の本質がある. 進行・終末期のがん患者にみられるせん妄の場合, 原因のなかでも, 薬剤性のもとは高カルシウム血症によるものは原因への対応により, 可

逆性か
下が原
はオヒ
まで
うこと
2)環
せ
目的と
なレ
入の何
として
夜間
として
る。ま
困で
る行動
(歪ん
落や
め、
らの角
おわり
が、
害、
は遅
ん対
コロ

1) 高
2) P
16
3) L
M
4) P
1-
5) A
35

逆性が高いことが知られている。なお、オピオイドが原因として想定された場合には、減量あるいはオピオイドローテーションを考慮するが、あくまでメリットとデメリットを総合的に勘案して行うことが重要である。

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・支持的介入の併用が推奨されている。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、などがあげられる。点滴ライン、導尿カテーテルなどは可能な範囲で控えることが望ましい。せん妄の際にみられる行動障害(興奮など)および認知や知覚の障害(歪んだ認知や幻覚など)は、ベッドや窓からの転落や衝動的な自傷行為につながることもあるため、せん妄がみられた場合は、患者の身の回りからの危険物の除去など安全性を確保することも必

要となる。

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、「がんと闘病がつらい余り、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、患者の治療と併行して、家族に対しての十分な説明と配慮が必須である。

3) 薬物療法

せん妄の原因の同定やその治療が困難であったり、治療に時間を要することもまれではないため、多くの場合、対症療法として薬物療法も行われる。

せん妄の薬物療法の有用性に関する無作為化比較試験の結果、薬物療法の中心は、原則的には抗精神薬であり、実地臨床においては、ハロペリドール(セレネース[®])、リスベリドン(リスパダール[®])、クエチアピン(セロクエル[®])が繁用されている。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⁵⁾。

おわりに

がん患者に頻度の高い精神症状として適応障害、うつ病、せん妄について概説した。欧米からは遅れをとっているものの、わが国においてもがん対策に重きがおかれるようになり、サイコオンコロジーへの関心、がん医療における心のケアへの

ニーズが飛躍的に高まってきている。一方、わが国ではサイコオンコロジーを提供する医療体制が整っていないことから、がん診療を提供する高度医療機関とかかりつけ医とのスムーズな連携システムの構築が期待される。



参考文献

- 1) 高橋三郎, 大野 裕, 染谷俊幸(訳): DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引, 医学書院, 東京, 2002.
- 2) Passik SD, Dugan W, McDonald MV, et al: Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol*, 16: 1594-1600, 1998.
- 3) Leonard M, Raju B, Conroy M, et al: Reversibility of delirium in terminally ill patients and predictors of mortality. *Palliat Med*. 22: 848-854, 2008.
- 4) Practice guideline for the treatment of patients with delirium. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*, 156: 1-20, 1999.
- 5) Akechi T, Uchitomi Y, Okamura H, et al: Usage of haloperidol for delirium in cancer patients. *Support Care Cancer*, 4: 390-392, 1996.

TODAY'S
THERAPY
2011

今日の治療指針

私はこう治療している

TODAY'S THERAPY 2011

総編集

山口 徹 北原光夫 福井次矢

責任編集

相澤 久道	相澤 好治	有賀 徹
飯田 三雄	飯塚 一	井廻 道夫
内山 聖	太田 伸生	小澤 敬也
楠田 聡	郡 健二郎	小林 祥泰
小室 一成	谷原 秀信	富野康日己
永田 真	中谷 壽男	中村 利孝
夏目 長門	丹生 健一	藤田 次郎
前沢 政次	松本 俊夫	水沼 英樹
三森 経世	山脇 成人	行岡 哲男
吉岡 成人		

〈五十音順〉

医学書院

がん患者の精神医学的問題

psychiatric problems among patients with cancer

明智龍男 名古屋市立大学大学院准教授・精神・認知・行動医学

がん患者に頻度の高い精神医学的問題は、適応障害、うつ病、せん妄であり30-40%程度にいずれかが認められる。

I 適応障害

病態と診断

多くは、強い心理的ストレス反応性の不安、抑うつ状態である。

治療方針

精神療法が不可欠であり、必要に応じて薬物療法を併用する。精神療法は、支持的な医療者との関係および共感的なコミュニケーションを通して精神的苦痛を軽減することを目標とする支持的精神療法が中心である。

A 薬物療法

1. 不安が主体の場合

⑧ 処方例 下記のいずれかを用いる。

- 1) ソラナックス錠 (0.4 mg) 1-3錠 分1-3
- 2) ワイパックス錠 (0.5 mg) 1-3錠 分1-3

⑧

2. 抑うつが主体の場合 後述のうつ病に準ずる。

II うつ病

病態と診断

以下の症状のうち、①あるいは②を必須とし、全部で5項目以上が同時に2週間以上継続した場合に診断される。①抑うつ気分、②興味・喜びの低下、③食欲低下(亢進)/体重減少(増加)、④不眠(過

眠)、⑤焦燥感・制止、⑥易疲労性・気力減退、⑦罪責感・無価値観、⑧思考・集中力低下/決断困難、⑨希死念慮。

治療方針

前述の精神療法に加えて概ね薬物療法も併用する。

A 薬物療法

1. 軽症の場合

⑧ 処方例

ソラナックス錠 (0.4 mg) 2-3錠 分2-3

2. 中等症以上

⑧ 処方例 下記のいずれかを用いる。

- 1) トレドミン錠 (15 mg) 3-4錠 分2-3
- 2) ジェイゾロフト錠 (25 mg) 1-3錠 分1
夕食後 ④

III せん妄

病態と診断

せん妄は、軽度から中等度の意識混濁に、幻覚、妄想、興奮などの多彩な精神症状を伴う特殊な意識障害である。

治療方針

原因治療が重要である。終末期では原因治療が難しい場合が多いが、オピオイドを含む薬剤性、製水、感染症、高カルシウム血症などによるものでは比較的可逆性が高い。対症療法としては抗精神病薬を用いる。

⑧ 処方例 下記の薬剤を症状に応じて適宜用いる。

- 1) リスパダール錠 (1 mg) 0.5-2 mg 分1
就寝前 (保外) ⑧
- 2) セレネース注 (5 mg) 1回 2.5 mg を生理食塩液 50-100 mL に混合し、30分程度で点滴静注 (保外)。効果がなければ1日量 10-15 mg まで追加投与 ④

長谷川和夫 精神科医
長谷川和夫 先

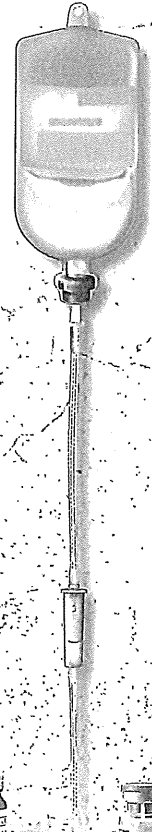
● 効能・効果

製造販売元

古瀬純司 杏林大学医学部教授

編著

消化器がん化学療法 ハンドブック



中外医学社

あるいは皮下投与した場合、バイオアベイラビリティは100%に近くなると考えられ、吐き気や眠気などが比較的起きにくい。また、腸管への直接作用が少ないため、便秘にもなりにくい。

7 緩和ケアにおけるステロイドの効用

ステロイドには様々な効果があり、特に緩和ケアでは活躍する場面が多い。下記のような効果が期待できるが、副作用も大きいいため、長期使用の適応については慎重に決める必要がある。漸減法・漸増法があるが、優位性についてははっきりしていない。デキサメサゾン（デカドロン®）として1-8 mg/日程度を使用する。

- ①浮腫の軽減
- ②全身倦怠感の改善
- ③眠気の解消
- ④嘔気・嘔吐の改善
- ⑤食欲増進

8 化学療法・神経障害によるしびれの対処

鎮痛補助薬は、神経障害性疼痛に伴う違和感やしびれ感に対しても有効である。また、化学療法の副作用としての痺れ感にも有効である。パクリタキセル、オキサリプラチンでは電位依存性Caチャンネル $\alpha_2\delta$ -1サブユニットが発現増加するため、プレガバリンが有効である³⁾。

文献

- 1) Francis KL, Chan MD, Angel Lanas MD, et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *The Lancet*. 2010; 376: 173-9.
- 2) Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain*. 2005; 118: 289-305.
- 3) 倉石 泰, 佐々木淳. 実験動物から見た神経障害性疼痛. *Anesthesia 21 Century*. 2010; 12 No. 1-36: 15-19.

<窪田靖志>

9

がん治療における精神的ケアと薬物療法

1 がん患者に頻度の高い精神症状

がん患者のおおむね半数に何らかの精神医学的診断が認められ、頻度の高い精神症状は、適応障害、うつ病、せん妄であり、終末期になるに従ってせん妄の相対的な割合が増加することが示されている^{1,2)}。また、抗がん剤治療に伴う悪心・嘔吐のなかで、心理学的メカニズムが関与する特殊なものとして予期性悪心・嘔吐の存在が報告されている。これらががん患者にみられる精神症状は、患者自身に苦痛をもたらすのみならず、QOLの全般的低下、抗がん治療に対するアドヒアランス低下、家族の精神的負担の増大、自殺など、多岐にわたる問題に影響を与えうることから、そのマネジメントの概要はぜひ知っておきたい³⁾。

2 適応障害

適応障害とは、強い心理的ストレスのために、日常生活に支障をきたす（仕事や家事が手につかない、眠れないなど）ほどの不安や抑うつなどを呈するもので、いわゆるストレス反応性の疾患である⁴⁾。本来は他の精神疾患を除外したうえで考慮されるべき病態であるが、特別な精神疾患の既往歴をもたないがん患者が、がんに関連するストレスにより社会的な機能障害をもたらす程度の情緒的問題を経験しており、うつ病や不安障害が除外される場合、

その多くが適応障害である。

適応障害の治療はおおむね精神療法と薬物療法に大別されるが、薬物療法は、精神療法のみでは効果が不十分である時や患者の苦痛が著しく強い時に考慮する。一般的には臓器障害の存在や高齢者などへの使用を考慮し、半減期が短いベンゾジゼピン系薬剤が少量から用いられることが多い。例えば、アルプラゾラムを0.4-0.8 mg/日程度から開始し、適宜増減するが、多くの場合精神科一般診療で用いられる通常使用量に比べ、少量でも有用であることが多い。抗がん剤による肝機能障害などが存在する場合には、肝臓への負担が少ないロラゼパムの使用を考慮する。いずれの場合も、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。がん患者に頻用される抗不安薬を表1に示した。

3 うつ病

うつ病は様々な喪失体験（がんになって健康、仕事、役割、将来の計画を失ってしまうなど）に関連して生じることの多い精神疾患である。うつ病の場合、不安が主体の疾患とは異なり、患者自らが苦痛を訴えてくることが少ないため、医療者に見過ごされやすいことが知られている⁵⁾。目立たない反面、うつ状態に苛まれている患者は、内面的に苦悩していることが多く、看過されると自殺という悲痛な結果を迎えることもある。うつ病は、以下の症状のうち、1あるいは2を必須とし、全部で5項目以上が同時に2週間以上継続した場合に診断される⁴⁾。①抑うつ気分、②興味・喜びの低下、③食欲低下（亢進）/体重減少（増加）、④不眠（過眠）、⑤焦燥感・制止、⑥易疲労性・気力減退、⑦罪責感・無価値観、⑧思考・集中力低下/決断困難、⑨希死念慮。

うつ病に対しては精神療法に加えて薬物療法も併用されることが多い。複数の無作為化比較試験により、がん患者のうつ病に対しても、抗うつ薬は有用であることが示されている一方で^{6,7)}、現時点においては、特定の抗うつ薬が有用性のうえで優るというエビデンスは存在しないため、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（がんやがん治療による身体症状の把握）、推定予後（週単位か、月単位か）、併用薬剤（相互作用を有

表1 がん患者に頻用される抗不安薬、抗うつ薬

薬物 (商品名)	初回投与量 (mg/日)	臨床用量 (mg/日)	鎮静 作用	抗コリン 作用	悪心・ 嘔吐	代謝 ^{*1}
抗不安薬						
アルプラゾラム (ソラナックス)	0.4-1.2	0.8-2.4	+	-	-	CYP3A4
エチゾラム (デパス)	0.5-1.5	1.0-3.0	+	-	-	CYP2C9, 3A4
ロラゼパム (ワイパックス)	0.5-1.5	1.0-3.0	+	-	-	グルクロン酸抱合
抗うつ薬						
●三環系						
クロミプラミン (アナフラニール)	10-25	30-150	##	##	±	CYP2D6 など
アミトリプチン (トリプタノール)	10-25	30-150	##	##	±	CYP2D6
●四環系						
ミアンセリン (テトラミド)	10-30	30-60	##	+	±	CYP2D6
●その他						
トラゾドン (デジレル, レスリン)	25-50	75-200	##	±	+	CYP2D6 など
●選択的セロトニン 再取り込み阻害薬						
フルボキサミン ^{*2} (デプロメール, ルボックス)	25-50	50-150	±	±	##	CYP2D6
パロキセチン ^{*3} (パキシル)	10-20	20-40	±	±~+	##	CYP2D6
セルトラリン (ジェイゾロフト)	25-50	50-100	±	±	##	CYP2C19 など
●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 ^{*4} (トレドミン)	25-50	60-100	±	+	##	グルクロン酸抱合
デュロキセチン (サインバルタ)	20	40-60	±	±	##	CYP1A2, 2D6
●ノルアドレナリン作動 性特異的セロトニン作 動性抗うつ薬						
ミルタザピン (レメロン, リフレックス)	15	15-45	##	±	-	CYP1A2, 2D6, 3A4

*1代謝: 代表的な薬物代謝酵素であるチトクローム P450 の代謝基質となりうるものの中で、比較的基質特異性が高いもののみを示している。

*2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。

*3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。タモキシフェンの作用を減弱させる可能性があるため併用は避ける。

*4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というメリットがある。

する薬物が使用されていないか), 抗うつ薬の有害事象プロフィール (無用な身体的負荷を避けるため) などを総合的に判断して, 薬剤選択を行う。

薬物療法の実際としては, 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) やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) から投与することが実際的である⁸⁾。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。がん患者に頻用される抗うつ薬を表1に示した。

4 せん妄

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⁴⁾。せん妄の定型例では, 比較的急性に症状が出現し, 症状の日内変動 (特に夜間症状が増悪), 注意集中困難などが特徴的である。がん患者の場合には, 興奮, 焦燥, 幻覚・妄想, 治療アドヒアランスの低下や拒否 (点滴を自己抜去したりするなど), 睡眠覚醒リズムの障害 (昼夜逆転) などで臨床的に顕在化することが多いが, 終末期には興奮や焦燥など激しい症状が目立たない活動の低下を主とするタイプのもも多いので注意が必要である。

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。それに加えて環境的・支持的介入を併用する。せん妄マネジメントの原則を表2に示したが, 多くの場合, 対症療法として薬物療法も行われる。

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, 経口投与が可能な場合は, リスペリドン (0.5-2 mg, 就寝前) やクエチアピン (25-100 mg, 就寝前), 点滴投与の場合はハロペリドール (0.25-1 A, 就寝前) が繁用されている^{9,10)}。せん妄に対する薬剤の必要量は個人差が大きく, また事前に予測できないので, 治療初期に少量頻回投与を行い, 効果や必要量を推測し, その後の治療の参考にする方法が推奨される⁹⁾。せん妄に頻用される抗精神病薬を表3に示した。

表2 せん妄のマネジメントの実際

		具体的なマネジメント
医学的管理	原因の同定と治療*1	<ul style="list-style-type: none"> ● 身体的原因の治療 (高カルシウム血症に対するビスホスフォネート投与, 感染症に対する抗菌薬投与, 脱水に対する補液など) ● 原因薬剤の中止・減薬・変薬 (オピオイドローテーションなど)
	安全の確保	<ul style="list-style-type: none"> ● 危険物 (患者が持参した果物ナイフ, はさみなど) の撤去 ● 頻回の訪床 (重篤な場合は 15 分に 1 回以上)
環境的・支持的介入	環境的介入	<ul style="list-style-type: none"> ● 照明の調整 (昼夜のめりはりをつける一方で, 夜間も薄明かりで周囲の様子がわかるようにする) ● 日付, 時間の手がかり (カレンダー, 時計を置くなど) の提供 ● 積極的に眼鏡, 補聴器の使用 ● 親しみやすい環境の提供 (家族の面会, 自宅で使用していたものを置くなど)
	支持的介入	<ul style="list-style-type: none"> ● 積極的な身体症状緩和 (疼痛緩和, 宿便や尿閉への対応など) ● できるだけカテーテル類などを控える ● 身体抑制は可能な限りしない ● 家族への説明, ケア
薬物療法	抗精神病薬*2	<ul style="list-style-type: none"> ● ハロペリドール, リスペリドン, クエチアピン, オランザピンなど

*1 終末期のせん妄の場合には 3-4 つの原因が複合的に関与していることが多い。

*2 ただし, 回復困難な終末期の不可逆性せん妄に対しては, 睡眠確保のために適宜, 睡眠薬が併用されることも多い。

表3 せん妄に対して用いられることの多い抗精神病薬

薬物 (商品名)	投与可能 経路	初回投与量 (mg/回)	臨床用量 (mg/日)	半減期 (時間)	鎮静 作用	抗コリン 作用	血圧 低下	錐体外路 症状	代謝*
定型抗精神病薬									
ハロペリドール (セレネース)	経口, 筋肉内, 静脈内	0.75-2.5	0.75-10	10-24	+	+	+	#	CYP3A4, 2D6
クロルプロマジン (コントミン, ウインタミン)	経口, 筋肉内	10-25	10-50	10-59	#	#	#	+	CYP2D6
非定型抗精神病薬									
リスペリドン*1 (リスパダール)	経口	0.5-1.0	0.5-4.0	4-15	+	+	+	#	CYP2D6
クエチアピン (セロクエル)	経口	12.5-25	25-100	3-6	#	±	+	±~+	CYP3A4
オランザピン*2 (ジアレキサ)	経口	2.5-5.0	2.5-10	21-54	#	+	+	+	CYP1A2, 2D6
アリピプラゾール (エビリファイ)	経口	3.0-6.0	3.0-12.0	65-75	±	±	±	±~+	CYP3A4, 2D6

代謝はいずれも肝臓で行われ、クロルプロマジンとリスペリドンには活性代謝産物がある。

*リスペリドンは一部腎排泄のため腎機能障害時には使用注意が必要。

*オランザピンは高血糖になることがあるので、特にステロイド併用時には注意が必要。

5 予期性悪心・嘔吐

がんの支持療法の発展に伴い、抗がん剤の投与に際しても、以前のように激しい嘔気、嘔吐がみられることはまれになってきてはいるものの、現在でも、がん患者が最も嫌悪する抗がん剤の有害事象の1つとして激しい悪心、嘔吐があげられる。予期性悪心・嘔吐とは、催吐作用の強い抗がん剤（シスプラチンなど）を繰り返し投与されている患者が、治療室に入ったり、点滴のボトルをみたり、注射の前にアルコール消毒をされただけで悪心、嘔吐をきたす現象をさす¹¹⁾。予期性悪心・嘔吐が生ずる機序としては、学習理論に基づく古典的条件づけが深く関与していることが示唆されている。

予期性悪心・嘔吐に対しては、ステロイドやセロトニン拮抗薬などの通常の制吐剤は無効であり、前述したように条件づけが関与していることから、系統的脱感作など行動療法的なアプローチが用いられる。しかし、本介入は施行できる治療者が限られていることから、有用性は実証されていないものの臨床的にはベンゾジアゼピン系抗不安薬が用いられることが多い¹²⁾。

おわりに

がん患者には多彩な精神症状がみられることが多い一方で、その多くは見過ごされていることが知られている。本稿では、これらがん患者に頻度の高い精神症状に対する薬物療法を中心に概説した。

文献

- 1) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA. 1983; 249: 751-7.
- 2) Minagawa H, Uchitomi Y, Yamawaki S, et al. Psychiatric morbidity in terminally ill cancer patients. A prospective study. Cancer. 1996; 78: 1131-7.
- 3) 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. 2004; 22: 1957-65.
- 4) 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.
- 5) Passik SD, Dugan W, McDonald MV, et al. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. J Clin Oncol. 1998; 16: 1594-600.

- 6) 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: 1-10.
- 7) van Heeringen K, Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry.* 1996; 169: 440-3.
- 8) Okamura M, Akizuki N, Nakano T, et al. Clinical experience of the use of a pharmacological treatment algorithm for major depressive disorder in patients with advanced cancer. *Psychooncology.* 2008; 17: 154-60.
- 9) Akechi T, Uchitomi Y, Okamura H, et al. Usage of haloperidol for delirium in cancer patients. *Support Care Cancer.* 1996; 4: 390-2.
- 10) Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010; 38: 419-27.
- 11) Akechi T, Okuyama T, Endo C, et al. Anticipatory nausea among ambulatory cancer patients undergoing chemotherapy: prevalence, associated factors, and impact on quality of life. *Cancer Sci.* 2010; 101: 2596-600.
- 12) Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 2932-47.

<明智龍男>

10

医療費と高額医療の手続き

1 医療費

a) 医療コストと患者負担

医療コストは、診断や治療のために医療機関に支払う、①直接医療費と、通院費用や疾病に関連する補装具の購入費など医療以外の費用である、②直接非医療費に区分される。また社会的側面からは労働損失なども医療コストに含め、これを、③間接費用とよぶ。

直接医療費のうち医療保険でまかなわれる部分は、診療報酬点数表に従い算定される。診療報酬点数表は大きく基本診療料と特掲診療料に区分される。基本診療料には、初診料、再診料、入院基本料など、診療の基礎となる点数が定められている。特掲診療料には検体検査実施料、X線診断料、注射料、薬剤料、輸血料など個々の診療行為ごとの点数が定められている。

医療費の患者自己負担割合は6歳までの被保険者は2割、6歳以上70歳未満は3割、70歳以上74歳未満は2割（現在は経過措置により1割に据え置かれているが、平成25年度から段階的に2割に引き上げられる予定。現役なみ所得者は3割）、75歳以上（後期高齢者・65歳以上の寝たきりなどの患者を含む）は1割（現役なみ所得者は3割）となっている。

b) 国民医療費の推移とがん医療費の現状

厚生労働省が平成22年11月に発表した国民医療費の概況によると平成