

しても、身体症状として自律神経反応を呈している場合がある。

代表的な症状にパニック発作がある。パニック発作は上記の自律神経反応に加えて、

- ・コントロールの効かない恐怖
- ・このまま死ぬのではないかと感じるほどの恐怖

が急激に出現する症状である。パニック発作はうつ病や不安障害などの患者にも認められる。

病的な不安や不安症状を評価するためには、まず自律神経反応に伴う身体症状を評価することから始める。

もしも不安症状がありそうな場合には、もう一度うつ病がないかを疑う。というのも、うつ病には抑うつ気分に加えて、不安症状が重なることが非常に多いからである。

### ③社会経済的問題の評価

心理的問題や対人関係の問題と切り離せないものに、治療にかかる費用の問題や患者をとりまく家族や仕事の問題がある。患者が家族に気遣い、遠慮をしてしまうということを問題にしても、介護保険を導入して家族の負担を軽減することで解決可能な問題もある。介護保険など利用できる社会資源を導入して解決できる問題であればまず優先する。

### ④心理的問題の評価

身体症状と精神症状、社会経済的問題などある程度解決の道筋の立ちやすい問題を解決した上で考えなければならないものに、心理的な問題がある。

心理的な問題とは、疾患や治療と患者をとりまく人間関係などの問題である。

その中には、

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・がんという病とどのように取り組むのか。</li> <li>・家族とのコミュニケーションの問題</li> <li>・担当医や病棟とのコミュニケーションの問題</li> <li>・仕事や学校との両立をどのようにするのか。</li> </ul> |
|---|

などがあげられる。

とくに注意をしたいのは、医療者と患者とのコミュニケーションがうまくいっているかどうかで、その確認をする。

### ⑤実存的問題の評価

身体・精神症状、社会的問題、対人関係など個別に対応を積み重ねてもなお残る問題の中には、

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・実存的な問題</li> <li>・危機的な問題を抱える中での人間の成長</li> </ul> |
|--|

などが考えられる。

日本人における実存的問題には、関係性に由来する苦悩やコントロール感の喪失、他者への負担感、同一性の喪失、重要なことが未完成であることなどが報告されている<sup>4,5)</sup>。

実存的な問題に関して、医療者が注意をしたいのは、疼痛やせん妄など確実に解決が可能な苦痛を見落として、あたかも「実存的な問題」と誤解することである。実存的な問題を考えるにしても、その前に解決できる問題を見落としていないか、もう一度振り返ってほしい。

参考文献

- 1) National Consensus Project for Quality Palliative Care, Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, Second Edition, 2009 (<http://www.nationalconsensusproject.org/guideline.pdf>)
- 2) 小川朝生, 内富藤介(編): 精神腫瘍学ケイックリファレンス, 創造出版, 2009.
- 3) Chochinov HM, Breitbart W (eds): Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine. Oxford University Press, New York, 2009.
- 4) Noguchi W, et al: Spiritual needs in cancer patients and spiritual care based on logotherapy. Support Care Cancer, 2006; 14(1): 65-70.
- 5) Noguchi W, et al: Reliability and validity of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual(FACIT-Sp)for Japanese patients with cancer. Support Care Cancer, 2004; 12(4): 240-245.

(小川朝生)

精 魂

精神腫瘍学

発行 2011年10月1日 第1版第1刷©

編者 内富庸介・小川朝生

発行者 株式会社 医学書院

代表取締役 金原 優

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23

電話 03-3817-5600(社内案内)

印刷・製本 三報社印刷

本書の複製権・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)医学書院が保有します。

ISBN978-4-260-01379-6

本書を無断で複製する行為(複写、スキャン、デジタルデータ化など)は、「私的使用のための複製」など著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。大学、病院、診療所、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

**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, F.A.X. 03-3513-6979, info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

2. 鎮静が妥当とされる条件	86	
3. 頻度と対象症状	86	
4. 治療とケアの実際	86	
5. 鎮静を施行する際の注意	87	
<b>3 精神医学をめぐる問題</b>		89
<b>A がんによって生じた問題</b>		89
<b>I 睡眠障害</b>		奥山 徹 89
1. 睡眠障害とは	89	
2. がん患者における不眠の頻度	89	
3. 不眠の原因	90	
4. 不眠の評価	90	
5. 不眠と精神疾患	90	
6. 不眠への対応	91	
7. がん患者に特徴的な不眠の治療	92	
<b>II うつ病、適応障害</b>		清水 研 96
1. 疫学	96	
2. 危険因子	96	
3. 診断	97	
4. 薬物療法	100	
5. 精神療法	102	
6. 抑うつのスクリーニングと包括的介入プログラム	103	
7. チーム医療	105	
<b>III 希死念慮、自殺企図、自殺</b>		明智龍男 108
1. がん患者の希死念慮	109	
2. がん患者と自殺	110	
<b>IV 不安障害</b>		清水 研 116
1. 不安症状の評価	117	
2. パニック障害	117	
3. 全般性不安障害	119	
4. 外傷後ストレス障害	120	
<b>V せん妄</b>		小川朝生 120
1. せん妄の臨床像	121	
2. せん妄の病態	124	
3. せん妄の原因	124	
4. せん妄のマネジメント	125	
5. 終末期せん妄	130	

#### 4. 外傷後ストレス障害

がん患者に外傷後ストレス障害が合併することは稀である。しかし、その部分症状である再体験症状はがん患者にしばしば出現することが示されている<sup>13)</sup>。外傷後ストレス障害の診断に至らない再体験症状の対応に関しては、定まったものは存在しないが、支持的療法が基本となり、適宜 SSRI、抗不安薬の使用が考慮される。

#### 参考文献

- 1) Derogatis LR: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA, 1983; 249: 751-757.
- 2) Spencer R, Nilsson M, Wright A, et al: Anxiety disorders in advanced cancer patients. Cancer, 2010; 116: 1810-1809
- 3) Smith EM, Gomm SA, Dickens CM: Assessing the independent contribution to quality of life from anxiety and depression in patients with advanced cancer. Palliat Med, 2003; 17: 509-513.
- 4) Teunissen SC, de Graeff A, Voest EE, de Haes JC: Are anxiety and depressed mood related to physical symptom burden? A study in hospitalized advanced cancer patients. Palliat Med, 2007; 21: 341-346.
- 5) Ewing G, Todd C, Rogers M, et al: Validation of a symptom measure suitable for use among palliative care patients in the community: CAMPAS-R. J Pain Symptom Manage, 2004; 27: 287-299.
- 6) Miovic M, Block S: Psychiatric disorders in advanced cancer. Cancer, 2007; 110: 1665-1676.
- 7) Sheard T, Maguire P: The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients—results of 2 meta-analysis. Br J Cancer, 1999; 80: 1770-1780.
- 8) Kissane DW, Grabsch B, Love A, et al: Psychiatric disorder in women with early stage and advanced breast cancer—a comparative analysis. Aust N Z J Psychiatry, 2004; 38: 320-326.
- 9) Kangas M, Henry JL, Bryant RA: The course of psychological disorders in the last year after cancer diagnosis. J Consult Clin Psychol, 2005; 73: 763-768.
- 10) Payne DK and Massie MJ: Anxiety in Palliative Care. In: Chochinov HM, Breitbart W (eds): Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine. pp63-74, New York, Oxford, 2000.
- 11) Stark DPH, House A: Anxiety in cancer patients. Br J Cancer, 2000; 83: 1261-1267.
- 12) Shimizu K, Kinoshita H, Akechi T, et al: First panic attack episodes in head and neck cancer patients who have undergone radical neck surgery. J Pain Symptom Manage, 2007; 34: 575-578.
- 13) Matsucka Y, Inagaki M, Sugawara Y, et al: Biomedical and psychosocial determinants of intrusive recollections in breast cancer survivors. Psychosomatics, 2005; 46: 203-211.

(清水 研)

## V せん妄

せん妄は悪性腫瘍の治療の初期から終末期まで治療のあらゆる段階で認められる非常に一般的な疾患である<sup>1-2)</sup>。せん妄は、精神症状に加え、周囲とのコミュニケーションを阻害する要因となり、患者のみならず家族、医療スタッフに強い負担と苦痛を強いる<sup>1)</sup>。せん妄の出現は、抗がん治療中においては重篤な身体合併症の前駆症状として現れるし、症状緩和に難渋する疼痛の背景因子となる<sup>3-4)</sup>。終末期においてはブレ・ターミナルの時期から出現・消退を繰り返しつつ意思疎通を阻害する。せん妄に適切に対応することは、患者の意向に沿った治療を提供するためにも重要である。

しかし一方、せん妄は高頻度に見落とされている現状がある。また、「がん」という身体疾患が

あるからせん妄を治療する意味はないとの誤解もある。せん妄は早期に発見し適切に対応することで、症状コントロールが可能である。患者・家族のQOLを向上させるためにも、適切な治療を提供することが重要である。

## 1. せん妄の臨床像

### 1) せん妄の疫学

急性期病院においては有病率18~32%、発症率32~45%に認められる<sup>5-9)</sup>。とくに術後やICU(30%)、とくに人工呼吸管理下(80%)で高い。がんの治療経過でまとめると、終末期にかけて発症率は上がり80%以上が最終的にせん妄を呈する<sup>9)</sup>。

背景因子では、高齢者で発症率は高い。手術に関しては、心臓や大腿骨(43~61%)に関する手術など侵襲が強いほど発症率も高くなる<sup>10)</sup>。

### 2) 臨床像

典型的には、数時間から数日の前駆状態を経て発症する。背景となる身体因子にもよるが、適切な対応がなされないと、数週間から数か月症状が持続する。前駆状態には睡眠障害に加え、注意集中困難、覚醒水準の動揺、不安・焦燥感などがある。典型的には、睡眠覚醒リズムの障害、注意力障害を中心に、不安・焦燥感、精神運動興奮、さまざまな情動変化(怒り、多幸感、無欲、無関心)、幻覚・妄想(通常は幻視、注意力障害からの錯覚と混在)を伴う。症状には日内変動があり、一般的には夕方から夜間にかけて増悪する。

### 3) 診断

かつては逸脱行為を特徴とする急性の不穏状態を指して用いられてきた。20世紀に入りせん妄や錯乱、昏睡をまとめて意識障害として1つの概念にまとめられてきた。現在のせん妄の概念の原型はLipowskiが提唱し、器質性脳症候群(びまん性の脳障害の結果生じるさまざまな精神症状を、原因のいかんにかかわらず総称する)の一群としておいた。Lipowskiは失見当識を中心症状と据え、幻覚や妄想は必須としなかった<sup>5)</sup>。現在のDSMはこの概念を継承し、見当識障害を中心とする意識障害全般を覆う概念として定義されている。

現在用いられている診断基準には、DSM-IVとICD-10がある。細部の項目が異なり、ICD-10のほうがより厳しい基準となっている(表12, 13)。

### 4) 下位分類

せん妄は精神運動興奮と覚醒レベルによって、過活動型と低活動型の2群に大きく分けられる<sup>5)</sup>。両者が混在した混合型を加える場合もある。過活動型はベンゾジアゼピン系離脱症候群や抗コリン薬が誘発するせん妄を典型例とし、脳内GABA抑制系の活動低下を想定する一方、低活動型は代謝性障害(肝性脳症)のように脳内GABA系の過活動を想定する意見もあるが、実証は乏しい。過活動型と低活動型で臨床経過や予後が異なるかどうかを検討されているが、意見は一致していない<sup>10)</sup>。

臨床上注意しなければならない点は、せん妄は過活動型だけと思われて、低活動型せん妄が見逃されている点である。高齢者ほど低活動性せん妄の頻度が高まる一方<sup>11)</sup>、8割以上の低活動性

表 12 現在用いられている診断基準

DSM-IV診断基準	ICD-10診断基準
以下の項目のうち4項目を満たす場合にせん妄と診断	以下の5項目を満たす場合にせん妄と診断
A 注意を集中し、維持し、他に転じる能力の低下を伴う意識の障害	(a) 意識と注意の障害
B 認知の変化、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発現	(b) 認知の全体的な障害
C その障害は短期間のうちに出現し、1日のうちで変動する傾向がある。	
D 病歴、身体診察、臨床検査所見から、その障害が一般身体疾患の直接的な生理学的結果により引き起こされたという証拠がある。	
	(c) 精神運動性障害
	(d) 睡眠覚醒周期の障害
	(e) 感情障害

表 13 せん妄の診断基準：DSM-IV診断基準と臨床場面で現れる症状

DSM-IV診断基準	臨床場面で現れる症状
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)	会話のつじつまが合わない。 場当たり的な返事を繰り返す。 ベッドの周囲が乱雑で整理できない。 周囲の状況が理解できない様子で困惑している。 声をかけないとすぐに寝てしまう。
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	直前のことを思い出せない。 同じ質問を繰り返す。 指示を理解できずにとまどっている。 病院と家を間違えている。 朝と夕方を間違える。 人がいないのに「人がいる」と言ったり、話しかけるようなそぶりをみせる。 虫もいないのに、虫をつまむようなしぐさをする。
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。	午前中はしっかりと会話もできていたのに、夕方あたりからそわそわと落ち着かなくなる。 面会者が帰ると、落ち着かずに自室の中をうろうろする。 夜になると「家に帰る」と繰り返す、トイレに頻回に行く。 点滴を絡ませてしまう、抜いてしまう。
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。	症状の出現に前後して、感染や脱水など身体の変化がある。 症状の出現前に、薬剤を変更している。

せん妄が見落とされているとの報告もある。低活動性せん妄はうつ病と誤診されることも多い。誤診の結果、抗うつ薬が処方され、さらなるせん妄の悪化が生じた例も臨床でしばしば経験する

ため、注意を喚起したい。

## 5) アセスメント

診断には DSM-IV や ICD-10 の客観的な診断基準を用いることが望ましい。

せん妄の症状評価や重症度評価のための方法が作成され検証されてきている。しかし日本語で使用できる評価手段は限られている現状がある。評価手段は、①認知機能全般を測定する方法、②DSM や ICD に基づき診断基準適合の有無を評価する方法、③せん妄に特徴的な症状を評価する方法、④せん妄の重症度を評価する方法などに分けられる。

臨床で用いられる主な評価方法には下記のものがある。

### Clinical Assessment of Confusion (CAC)

25 項目の精神運動活動を評価する方法である。

### Confusion Assessment Method (CAM)<sup>12,13)</sup>

DSM の診断項目に基づき、重症度の評価およびスクリーニングに用いる。重症度評価に用いる 9 項目の long version と、スクリーニング用の short version がある。ICU や救急場面にあわせた CAM-ICU など派生版がある<sup>14,15)</sup>。

### Delirium Observation Screening Scale (DOSS)

看護師の観察に基づきせん妄の初期症状をとらえることを目的にした方法。

### Delirium Rating Scale (DRS)

せん妄の診断補助手段として開発された。症状評価 10 項目からなる。

### Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98)<sup>16,17)</sup>

DRS を重症度評価。過活動型と低活動型の分類ができるように改訂した版。

### NEECHAM Confusion Scale<sup>18)</sup>

看護アセスメントに基づいて、せん妄の症状および重症度を評価するスケール。

### ICDSC<sup>19)</sup>

ICU におけるせん妄のスクリーニングを目的に開発された。DSM の診断基準に基づき 8 項目の症状チェックリストからなる。

### Digit Span Test

約 1 秒間隔でランダムに数字を示し、その数列を覚えて復唱させる方法。診断ツールにはならないが、注意力障害をベッドサイドで評価するうえでしばしば用いられる。

### Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS)<sup>20)</sup>

DSM 診断基準に基づき、せん妄の重症度評価を目的とした評価方法。

### Mini-Mental State Examination (MMSE)

高齢者の認知機能障害全般を簡易的に評価する方法。見当識、記憶、注意・集中力の評価項目がある。とくに注意力障害に対する感度は高い。認知機能評価を目的とした方法のため、せん妄の診断に特異的

ではない。

Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)<sup>21)</sup>

看護師の臨床業務の中での観察項目に基づき、せん妄をスクリーニングする目的で開発された評価方法である。

Agitation Distress Scale (ADS)<sup>22)</sup>

Morita が開発した終末期がん患者の過活動型せん妄の評価方法。

Communication Capacity Scale (CCS)

Morita が開発した終末期の低活動型せん妄の評価方法。低活動型せん妄ではコミュニケーション能力の障害が問題となる。

## 2. せん妄の病態

せん妄はさまざまな原因により生じる。臨床像からは脳の広範囲にわたる機能不全が想定されているが、その病態は十分には明らかにされていない。現在のところ、身体負荷や薬剤などが脳内神経伝達を障害する結果、せん妄の発症に至ると考えられている<sup>23)</sup>。

### 1) 脳画像研究

せん妄を対象とした研究は少ないが、CT 画像を用いた報告では、前頭葉や側頭頭頂葉、深部構造の萎縮が報告されている。検出能力の問題はあるが、SPECT (single-photon emission CT) による検討では、前頭葉から頭頂葉にかけての低灌流がせん妄患者の半数に認められたり、脳深部を含め広範囲にわたるさまざまな低灌流パターンがあったとの報告がある<sup>24-27)</sup>。

### 2) 神経伝達物質に関する研究<sup>28)</sup>

せん妄の主な病態としてコリン系の神経伝達障害が想定されている。想定される背景には、抗コリン作用を持つ薬剤により高頻度にせん妄が誘発される臨床経験があり、せん妄患者の血中抗コリン活性の上昇が報告されたり、physostigmine などのコリンエステラーゼ阻害薬を用いることでせん妄からのリバースに成功したとの報告がある。コリン系以外にも、ドーパミン系とコリン系との不均衡や  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) 系の伝達障害(とくに肝性脳症などの代謝性障害やアルコール離脱せん妄において)、セロトニン系の伝達障害も治療薬の作用機序から病態に絡むことが想定されている。また、脳転移や髄膜炎によってもせん妄が生じる。脳内の炎症にあわせてサイトカインの関与も提唱されている。

## 3. せん妄の原因

せん妄の治療や見通しを評価するためにも、せん妄の原因を詳細に検討することは重要である。一般に術後せん妄など治療による侵襲が明らかな場合には単一要因が多いが、通常認められる進行がん患者のせん妄は多要因が絡むことが一般的である<sup>29)</sup>。とくに疼痛治療にオピオイドが頻用される時期では、薬剤性のせん妄の比率が上がる(表 14)。

臨床では、治療を検討する上で原因を 3 種

表 14 せん妄の原因

せん妄の直接原因	
中枢神経系への直接浸潤	原発性脳腫瘍、転移性脳腫瘍、がん性髄膜炎
臓器不全に伴う代謝性障害	肝不全、腎不全
低酸素	呼吸不全
循環不全	心不全、低血圧
電解質異常	高カルシウム血症、高ナトリウム血症
感染症	敗血症
血液学的異常	貧血、DIC
栄養障害	低栄養、ビタミン欠乏(チアミン、葉酸、ビタミンB <sub>12</sub> )
腫瘍随伴症候群	ホルモン産生腫瘍(肺小細胞癌)、胸腺腫、甲状腺腫瘍
薬剤	オピオイド、ベンゾジアゼピン系薬剤、ステロイド、インターフェロン、抗コリン作用のある薬剤
離脱症候群	アルコール
その他	脱水

- ①準備因子(脳自身に機能低下を生じやすい状態が用意されている)
- ②誘発因子(直接せん妄を生じはしないものの、脳に負荷をかけ、機能的な破綻を誘導する)
- ③直接原因(直接脳の機能的な破綻を引き起こした)

に分けて検討することがしばしば行われる(図8, 表15).

#### 4. せん妄のマネジメント

急性期病院に加え、療養型病院、施設など療養環境を問わずせん妄は高頻度に発症する。せん妄が発症することで、せん妄に続いて重篤なリスク(合併症の増加、死亡率の上昇、認知症の発症など)が増すことから、治療やケアの過程では常に発症リスクの評価と発症の早期発見、早期対応が必要である(図9, 127頁)。

##### 1) リスクの評価

療養環境を問わず、以下の因子をもった患者が入院・入所した場合には、せん妄を発症するリスクが高いものとして対応する。

- 高齢(65歳以上をリスクととらえることが一般的)
- (過去・現在を問わず)認知機能障害がある、認知症の診断を受けている。
- もしもアセスメントにおいて認知機能障害が疑われた場合には、MMSE-Jなどの簡便で標準的な認知機能検査を用いてその障害の程度を評価する。
- 股関節周囲の骨折(とくに大腿骨頸部骨折)
- 全身状態が重篤である(全身状態の悪化、衰弱が進行する危険が高い)

##### 2) せん妄の発症を疑う症状

リスク因子をもつ症例に対しては、継続的に前駆症状の有無を繰り返し評価する。数時間から数日の間に、前駆症状の発現を疑うような行動の変化が認められればせん妄の発症を疑う。

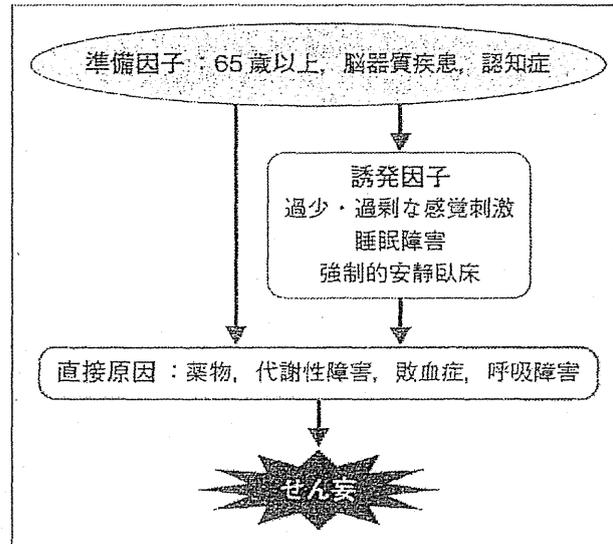


図 8 せん妄の発症

表 15 せん妄の発症要因分類

	因子	
準備因子 (脳自身に機能低下を生じやすい状態が用意されている)	年齢	高齢なほど生じやすい(とくに70歳以上はリスクが高い)
	脳の器質的な障害	認知症の既往
		脳血管障害の既往
誘発因子 (直接せん妄を生じはしないものの、脳に負荷をかけ、機能的な破綻を誘導する)	感覚障害	聴力障害，視力障害(白内障)
	睡眠覚醒リズムの障害	夜間に覚醒を促す処置(24時間の点滴)
	コントロールされていない身体症状	疼痛，呼吸困難感，便秘，排尿障害
直接原因	腫瘍による脳機能の直接障害	脳転移，がん性髄膜炎
	電解質異常	脱水，高Ca血症，低Na血症
	代謝性障害	低血糖，肝性脳症，ビタミンB <sub>12</sub> 欠乏
	感染症	
	循環障害	貧血，低酸素血症
	薬剤	オピオイド，ベンゾジアゼピン系薬剤(抗不安薬，睡眠導入薬)，抗うつ薬，ステロイド，抗ヒスタミン薬 コルチコステロイド 15 mg/日以上 モルヒネ換算 90 mg/日以上

1. 認知機能の変化：集中できない，応答が混乱している，応答が遅い。
2. 知覚障害：幻視(存在しないものが見える)，幻聴
3. 行動の変化：動作が遅い，行動量が減る(低活動型せん妄の場合)，落ち着かない・そわそわしている(過活動型せん妄の場合)，食欲の変化，睡眠リズムが乱れる(夜間不眠，昼夜逆転)
4. 社会的な行動(コミュニケーション)の変化：指示に従って行動ができない，引きこもり，感情・態度の変化

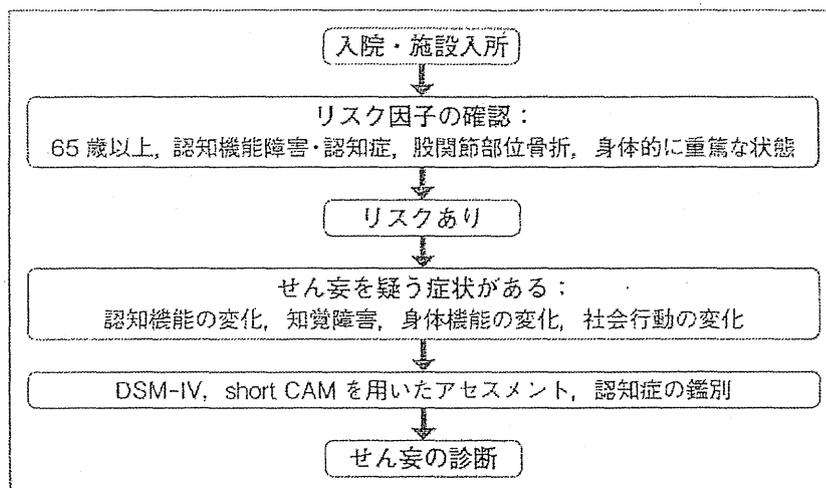


図9 せん妄の予防と診断(NICEのガイドラインより)

### 3) 発症予防

一般病院におけるせん妄に関しては、症例の30~40%程度では予防が可能であると見積もられ、発症の予防策を講じることが、せん妄の発生を最低限度に抑え有害事象の発生を防ぐうえでもっとも重要である。

せん妄の原因が多要因に渡ることから、予防的介入も複合的なパッケージになる。代表的な介入研究にHELP(the Hospital elder Life Program)がある。HELP studyは、見当識のサポートや栄養アセスメント、感覚障害のアセスメントと支援、睡眠の評価、脱水の予防、入所中の行動を促す介入からなる複合的な介入を行った研究で、usual-care群でせん妄の発症が15%であったものを、9.9%まで減らすことができた<sup>30)</sup>。

一般的に以下のような複合的な介入が、せん妄の発症の予防になると考えられている<sup>30-33)</sup>。

#### ・全般

##### ➤ アセスメント

- ◇入院後早期に(24時間以内)せん妄のリスクを評価する。
- ◇ケアは複数の内容を、個人個人のリスクに応じて組み合わせる。

##### ➤ ケアは多職種で提供する。

##### ➤ せん妄のリスクが高いと判断した場合

- ◇ケアを担当する者は頻回に変えずにできるだけ固定する。
- ◇患者の不必要な部屋替え、移動は避ける。

#### ・認知機能への予防的介入

- 適度な照明とわかりやすい表示を用意する(時計やカレンダー)
- 見当識をつけるための声かけ、働きかけをする。
- 認知を促す働きかけをする(少し前のことを思い出させる)
- 家族の付き添い・見舞いを促す。

#### ・脱水の予防

- 水分の摂取を勧める。必要であれば補液(輸液、皮下輸液)を行う。
- 心疾患や腎疾患などの合併症がある場合には、水分管理に関して専門家の助言を求める。

- 感染の予防
  - 施設の感染防止のルールを徹底する。
  - 不必要なルートは外す。
  - 感染を疑う徴候があれば、感染源を探索し治療を行う。
- 疼痛への予防的介入
  - 疼痛のアセスメントを必ず行う。
  - 疼痛がある、あるいは疑われる場合には、疼痛マネジメントを適切に実施する。
  - 認知症・認知機能障害がある場合には、言語的に疼痛を訴えることができない場合があるため、言語以外の疼痛の客観的な症状(顔をしかめる、血圧が上がる・頻脈・冷汗などの自律神経症状がある、特定の体位を避けるなど)がないか評価する。
- 睡眠リズムの維持
  - 夜間の不快な音を減らす。
  - 睡眠中の処置は避ける。
  - 睡眠を妨げるような投薬パターン(就寝中の内服、夜間の頻尿を促すような連続輸液など)を避ける。
- 薬剤の把握
  - 投与されている薬剤の種類・投薬量をすべて把握する。
  - 相互作用に注意する。
  - せん妄のリスクとなる薬剤については、増悪因子になっていないかどうかアセスメントをする。
- 行動への予防的介入
  - 術後の早期離床を促す。
  - 入院中の歩行を促す。
  - 歩行困難な患者を含め、患者に ROM(Range of Motion)運動を勧める。

予防的な薬剤の使用の効果に関しては、非定型抗精神病薬の無作為化試験がいくつか報告されるようになった。ハロペリドールやオランザピン、クエチアピンを中心に手術前後に予防的に投与を検討した報告があり、発症率を低下させた報告が多いが、重症化や遷延化の予防に関しては一致した見解がない<sup>34-36)</sup>。鎮痛補助薬(gabapentin)やコリンエステラーゼ阻害薬の予防的使用に関しても検討がなされているが、まとまった見解は未だない。

#### 4) 治療的介入

##### ①薬物療法以外の介入

重症度に関わらず、せん妄に対する治療的介入で検討されなければならないのは、非薬物療法的介入である。非薬物療法的介入の効果に関して検討した研究は数が少なく知見は限られているが、臨床経験から、また介入に関して明らかな有害事象が認められていないことからすべての患者に対して提供することがガイドラインでも推奨されている。

i) 支持的介入: 見当識障害や注意力障害に対して、見当識を強化しわかりやすい提示を行う。介護者ははっきりとしてわかりやすく提示を行い、患者の理解を確認しつつ説明し行動を促す。知覚障害がある場合には、補助具(めがねや補聴器)を用いて、その障害が最小限になるように調整する。

ii) 環境調整: 促進因子への介入を中心に、患者の環境(身体内外を含む環境)を調整し、症状の増悪を予防する。照明を生理的リズムに合わせて夜間落としていたり不快な音を消す、バルーンなどによる身体拘束を避けたり夜間頻尿を促すような24時間点滴を避ける、疼痛コントロールを

的確に実施する。

## ②薬物療法

通常、非薬物療法的な介入(環境調整と支持的対応)単独で、せん妄の症状がコントロールされることは少なく、大半の症例では、薬物療法を同時に行う。薬物療法の有効性に関しては、症例報告や臨床経験、小規模な比較試験に基づくところが多い。せん妄は多要因が交錯し身体治療の内容とも絡むため、背景因子を整えることが難しく臨床試験が組みにくい実情がある。近年では、非定型抗精神病薬を用いた予防的介入を試みた無作為化比較試験により、非定型抗精神病薬のせん妄予防効果が報告されつつある。

薬物療法は高力価の抗精神病薬が用いられ、定型抗精神病薬(ハロペリドール)と新規抗精神病薬(リスベリドン、オランザピン、クエチアピン)で有効性には差はないと考えられている。ハロペリドールは抗幻覚・妄想作用が強いこと、循環器への影響が少ないこと、錠剤のほかに注射製剤があり投与経路の自由度が高いといった特徴をもつ。しかし、有害事象である錐体外路症状の発現頻度が定型抗精神病薬で約10%と高いことから、最近では内服可能であれば新規抗精神病薬を用いることが多い。がん終末期においては経口投薬が難しい場面もあり、その場合でも使用できる数少ない薬剤としてハロペリドールの注射薬は頻用されている。

抗精神病薬はせん妄に対する有効性ほどの薬剤でもほぼ同等である。薬剤を選択するにあたっては、その薬剤の持つ鎮静作用の強弱、有害事象のプロフィール、作用時間を考慮して決定する。

用量に関してはどの薬剤も過量に使えば過鎮静を生じる可能性があるため、最小量から滴定法を用いて漸増する。とくにハロペリドールの注射製剤の場合、IAが5mgと大きい規格であること、血中濃度の半減期が短いことから、投薬を繰り返すうちに過量投与に陥りがちであるので注意をする。

抗精神病薬は、その認知改善作用が発現するまでには数日の時間を要する。せん妄症状が改善しても数日から1週間程度はその用量を維持し、症状が再燃しないことを確認した後約3分の1ずつ漸減をすすめていく(表16)。

抗精神病薬以外にも、コリンエステラーゼ阻害薬(ドネペジル塩酸塩)やセロトニン受容体阻害薬(トラゾドン)も臨床では軽度のせん妄に対して用いられることがある。コリンエステラーゼ阻害薬の有効性に関しては、症例報告やオープンラベルでの有効性は報告されているが、質の高い比較試験はまだ行われていない。

せん妄は興奮が強いためしばしば鎮静を目的にベンゾジアゼピン系薬剤が使用されるが、単独でせん妄症状の改善は期待できない。抗ヒスタミン薬に関しても同様であり、せん妄時の使用は推奨されない。

低活動性せん妄においても、患者はせん妄により苦痛を軽減していると考えられ、同様に薬物療法を試みる必要性が指摘されている。低活動性せん妄に対して抗精神病薬を使用する場合は、薬剤性の過鎮静に注意をする。コリンエステラーゼ阻害薬や精神刺激薬の併用が行われているが、定まった知見は未だ得られていない。

高齢者に対する抗精神病薬の使用に際しては注意が必要である。認知症に伴う行動障害と精神症状(BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)に対して抗精神病薬を使用した場合に、死亡率が高まることが報告されている。一方、当然のことではあるがせん妄を治療せずに経過を追うことは、患者の意向を治療に反映することができないだけでなく、患者・家族の

表 16 抗精神病薬のプロフィール

一般名	定型抗精神病薬		非定型抗精神病薬			
	haloperidol	chlorpromazine	risperidone	quetiapine	olanzapine	aripiprazole
商品名	セレネース	コントミン	リスパダール	セロクエル	ジブレキサ	エビリファイ
投与経路	経口, 静脈, 筋肉, 皮下	経口, 静脈, 筋肉, 皮下	経口	経口	経口	経口
初回投与量	0.75-5 mg	10-25 mg	0.5-1 mg	25-50 mg	2.5-5 mg	3-6 mg
常用量	0.75-10 mg	10-50 mg	0.5-4 mg	25-100 mg	2.5-10 mg	12-24 mg
半減期	10-24 hr	10-59 hr	4-15 hr	3-6 hr	21-54 hr	40-80 hr
代謝	肝	肝	肝	肝	肝	肝
代謝酵素	CYP2D6, CYP3A4	CYP2D6	CYP2D6	CYP3A4	CYP1A2, CYP2D6	CYP3A4, CYP2D6
活性代謝産物	-	+	+	-	-	+
作用特性						
鎮静作用	低	高	低	高	高	ほとんどない
抗コリン作用	低	高	低	低	低	低
降圧作用	低	高	低	低	低	低
錐体外路症状	高	低	低	低	低	低
その他	標準的薬物 投与経路が広い	治療効果に対するエビデンスは同等	活性代謝産物の排泄が腎のため腎機能障害時には減量して使用	パーキンソン病のせん妄に対する第一選択薬	口腔内崩壊錠がある	鎮静作用がほとんどない

苦痛を増し、予後にも悪影響を及ぼす。臨床においては、抗精神病薬の使用に際して、有害事象の発現に注意を払い、治療のベネフィット、治療のゴールを確認しながら進める必要がある。

### 5. 終末期せん妄

せん妄の主要な要因が器質因子(脳転移やがん性髄膜炎)など治療が困難であったり、対処が困難な身体因子(肝不全による代謝性障害など)が関係しているために、せん妄の完全な回復を期待することが困難な場合がある。多くは死の過程に重なり、臨床上終末期せん妄と総称することがある。

終末期せん妄であっても、患者にとり苦痛を伴う体験であり、適切な対応が求められる。しかし、抗精神病薬を使用すると薬効よりも鎮静作用が前面に出てしまう場合がある。そのような場合には、包括的なアセスメントをチームで行い、治療の目標を再設定し、患者・家族の苦痛の最大限の除去と実現可能な症状緩和とのすりあわせを行う。

#### 参考文献

- 1) Breitbart W, Gibson C, Tremblay A: The delirium experience—delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. Psychosomatics.

- 2002 ; 43(3) : 183-194.
- 2) Lichter I, Hunt E : The last 48 hours of life. *J Palliat Care*, 1990 ; 6(4) : 7-15.
  - 3) Bruera E, et al : The assessment of pain intensity in patients with cognitive failure—a preliminary report. *J Pain Symptom Manage*, 1992 ; 7(5) : 267-270.
  - 4) Gagnon B, et al : The impact of delirium on the circadian distribution of breakthrough analgesia in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*, 2001 ; 22(4) : 826-833.
  - 5) Lipowski Z J : Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *Am J Psychiatry*, 1983 ; 140(11) : 1426-1436.
  - 6) Massie M J, Holland J, Glass E : Delirium in terminally ill cancer patients. *Am J Psychiatry*, 1983 ; 140(8) : 1048-1050.
  - 7) Pereira J, Hanson J, Bruera E : The frequency and clinical course of cognitive impairment in patients with terminal cancer. *Cancer*, 1997 ; 79(4) : 835-842.
  - 8) Ross C A, et al : Delirium—phenomenologic and etiologic subtypes. *Int Psychogeriatr*, 1991 ; 3(2) : 135-147.
  - 9) Tune L E : Postoperative delirium. *Int Psychogeriatr*, 1991 ; 3(2) : 325-332.
  - 10) de Rooij S E, et al : Clinical subtypes of delirium and their relevance for daily clinical practice—a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005 ; 20(7) : 609-615.
  - 11) Peterson J F, et al : Delirium and its motoric subtypes—a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*, 2006 ; 54(3) : 479-484.
  - 12) Inouye S K, et al : Clarifying confusion—the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*, 1990 ; 113(12) : 941-948.
  - 13) Wei L A, et al : The Confusion Assessment Method—a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc*, 2008 ; 56(5) : 823-830.
  - 14) Ely E W, et al : Delirium in mechanically ventilated patients—validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*, 2001 ; 286(21) : 2703-2710.
  - 15) Ely E W, et al : Evaluation of delirium in critically ill patients—validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*, 2001 ; 29(7) : 1370-1379.
  - 16) Trzepacz P T : Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 2000 ; 5(2) : 132-148.
  - 17) Kato M, et al : Japanese version of the Delirium Rating Scale, Revised-98 (DRS-R98-J)—reliability and validity. *Psychosomatics*, 2010 ; 51(5) : 425-431.
  - 18) Neelon V J, et al : The NEECHAM Confusion Scale—construction, validation, and clinical testing. *Nurs Res*, 1996 ; 45(6) : 324-330.
  - 19) Bergeron N, et al : Intensive Care Delirium Screening Checklist—evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med*, 2001 ; 27(5) : 859-864.
  - 20) Matsuoka Y, et al : Clinical utility and validation of the Japanese version of Memorial Delirium Assessment Scale in a psychogeriatric inpatient setting. *Gen Hosp Psychiatry*, 2001 ; 23(1) : 36-40.
  - 21) Gaudreau J D, et al : Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients : the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage*, 2005 ; 29(4) : 368-375.
  - 22) Morita T, et al : Communication Capacity Scale and Agitation Distress Scale to measure the severity of delirium in terminally ill cancer patients—a validation study. *Palliat Med*, 2001 ; 15(3) : 197-206.
  - 23) Ross C A : CNS arousal systems : possible role in delirium. *Int Psychogeriatr*, 1991 ; 3(2) : 353-371.
  - 24) Fong T G, et al : Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006 ; 61(12) : 1294-1299.
  - 25) Jalan R, et al : Oral amino acid load mimicking hemoglobin results in reduced regional cerebral perfusion and deterioration in memory tests in patients with cirrhosis of the liver. *Metab Brain Dis*, 2003 ; 18(1) : 37-49.
  - 26) Strauss G I, et al : Regional cerebral blood flow during mechanical hyperventilation in patients with fulminant hepatic failure. *Hepatology*, 1999 ; 30(6) : 1368-1373.
  - 27) Yazgan Y, et al : Value of regional cerebral blood flow in the evaluation of chronic liver disease and

- subclinical hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003 ; 18(10) : 1162-1167.
- 28) Fong T G, Tulebaev S R, Inouye S K : Delirium in elderly adults—diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009 ; 5(4) : 210-220.
  - 29) Lawlor P G, et al : Clinical utility, factor analysis, and further validation of the memorial delirium assessment scale in patients with advanced cancer—Assessing delirium in advanced cancer. *Cancer*, 2000 ; 88(12) : 2859-2867.
  - 30) Inouye S K, et al : A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*, 1999 ; 340(9) : 669-676.
  - 31) Gustafson Y, et al : Underdiagnosis and poor documentation of acute confusional states in elderly hip fracture patients. *J Am Geriatr Soc*, 1991 ; 39(8) : 760-765.
  - 32) Harari P M, et al : The 2007 Inaugural ASTRO/ASCO/AHNS Multidisciplinary Head and Neck Cancer Symposium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007 ; 69(2 Suppl) : S1-3.
  - 33) Landefeld C S, Aucott J : Improving primary care in academic medical centers. The role of firm systems. *Med Care*, 1995 ; 33(3) : 311-314.
  - 34) Kim S W, et al : Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium. *Hum Psychopharmacol*, 2010 ; 25(4) : 298-302.
  - 35) Larsen K A, et al : Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients—a randomized, controlled trial. *Psychosomatics*, 2010 ; 51(5) : 409-418.
  - 36) Devlin J W, 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(2) : 419-427.
  - 37) Tahir T A, et al : A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *J Psychosom Res*, 2010 ; 69(5) : 485-490.
  - 38) Schrader S L, et al : Adjunctive haloperidol prophylaxis reduces postoperative delirium severity and duration in at-risk elderly patients. *Neurologist*, 2008 ; 14(2) : 134-137.

(小川朝生)



B	がんに関連する問題	133
I	認知症	小川朝生 133
	1. 認知症とは	133
	2. 診断	135
	3. 症状	135
	4. 症状評価	136
	5. 治療とケア	136
II	統合失調症	野口 海・松島英介 138
	1. 統合失調症の基本的知識	139
	2. 患者の意思決定能力をどのように考えるのか	140
	3. 統合失調症患者の痛みの把握に注意する	141
III	発達障害	小川朝生 142
	1. 概念	142
	2. 精神腫瘍学における問題点と対応	144
IV	物質依存	井上真一郎・内富庸介 146
	1. アルコール	147
	2. たばこ	148
V	パーソナリティ障害	藤澤大介 150
	1. パーソナリティ障害とは	150
	2. 診断上の注意点	151
	3. 医療場面における診断の問題点	151
	4. 問題行動とマネジメント	152
	5. 薬物療法	154
	6. コンサルテーションのありかた	154
	7. 意思決定能力	155
VI	てんかん	山田了士 156
	1. はじめに	156
	2. がん罹患したてんかん患者の精神的ケア	156
	3. がん(脳腫瘍を含む)に随伴するけいれん発作の新たな出現	157
VII	薬剤による精神神経症状	平 俊浩・山田了士 161
	1. 抗精神病薬による精神神経症状	161
	2. 副腎皮質ステロイドによる精神神経症状	162
	3. オピオイドによる精神神経症状	163
	4. ベンゾジアゼピン系抗不安薬・睡眠薬による精神神経症状	163
	5. 抗うつ薬による精神神経症状	163
	6. cancer brain	164

## B がんに伴存する問題

### I 認知症

わが国において、2009年に65歳以上の老年人口は2,900万人となり、全人口の22.7%を占め超高齢化社会を迎えている<sup>1)</sup>。

認知症は、高齢者の合併疾患の1つとして重要である。2006年において、認知症患者は200万人を超え、2020年には300万人を超えるとも予想される。認知症自体がセルフケアの障害を通してリスク因子になるのみならず、せん妄や抑うつ状態など精神医学的対応が必要となり、適応力の低下から社会的機能不全を呈することもある。介護の負担から家族の精神的健康にも影響する。

高齢者の治療を実施するにあたっては、がんの診断のみならず、身体機能評価、精神機能評価、社会的機能評価をふまえて対応にあたることが重要である。

#### 1. 認知症とは

認知症とは、正常に発達した認知機能が、後天的な器質性障害(神経変性など)により持続性に低下し、日常生活や社会生活に支障を来すようになった状態である。認知症の定義はいくつか提唱されているが、代表的なものにDSM-IV(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition)がある(表17)<sup>2)</sup>。認知症の罹患率は地域を問わずほぼ一定であり、65歳以上の人口の約6%が認知症を有している<sup>3)</sup>。高齢になると有症率はさらに増加し、85歳以上では10~15%と見積もられている。わが国では高齢化に伴い認知症患者も増加し、2006年でおよそ200万人が認知症に罹患していると考えられる。

また、認知症には病型があり、最も有病率の高いアルツハイマー病が50~70%を占め、続いて15~25%の血管性認知症、レビー小体病、前頭側頭葉型認知症と続く。この4つの病型を総称し

表17 認知症の定義

- A. 多彩な認知欠損の発現で、それは以下の両方により明らかにされる。
- (1) 記憶障害(新しい情報を学習したり、以前に学習した情報を想起する能力の障害)
  - (2) 以下の認知障害の1つ(またはそれ以上):
    - (a) 失語(言語の障害)
    - (b) 失行(運動機能が損なわれていないにもかかわらず動作を遂行する能力の障害)
    - (c) 失認(感覚機能が損なわれていないにもかかわらず対象を認識または同定できないこと)
    - (d) 実行機能(すなわち、計画を立てる、組織化する、順序立てる、抽象化する)の障害
- B. 基準A1およびA2の認知欠損は、そのおのおのが、社会的または職業的機能の著しい障害を引き起こし、病前の機能水準からの著しい低下を示す。

(DSM-IV-TRより引用、一部改変)