

表 10 CYP2D6 阻害作用のある代表的な薬剤

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、テオハダジン、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

5. 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%程度と言われている。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、ブリミドン、カルバマゼピンはCYP450やエポキシドヒドラーーゼ、ウリジン脱リン酸化酵素、グルクロロン酸転移酵素系を誘導する。また、バルプロ酸はCYPおよびグルクロロン酸転移酵素を阻害し、薬物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間相互作用を引き起こす。現時点でもらかな点は、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

①ビンカアルカロイド系

ビンプラスチン、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¹¹⁾。

②タキサン系

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¹²⁾。パクリタキセルのdose limiting factor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。タキサン系を用いる場合には、酵素誘導型の抗てんかん薬の併用は避けすることが勧められる¹³⁾。

2) 抗悪性腫瘍薬の毒性を増強する可能性がある場合

①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、ニトロソフレアやシスプラチニン、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¹²⁾。

3) 抗てんかん薬の効果を減弱させる可能性がある場合

①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、シスプラチニ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、これはシスプラチニ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)}。

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

カルボプラチニ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。

メトレキセートでは、バルプロ酸の血中濃度が4分の1に低下した例がある。メトレキセ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⁾。

②ステロイド

ステロイドは血液疾患の治療薬として、 固形腫瘍において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や抗悪性腫瘍薬の副作用対策に頻用される。

デキサメタゾンはCYP3A4などを誘導し、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、グ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脳転移によるけいれんに対して、経口内服が困難な終末期患者の治療薬としてしばしば用いられる。脳転移に伴う浮腫の軽減を期待してデキサメタゾンやプレドニゾンと併用されることが多い。そのため、抗てんかん薬の血中濃度が変動し、血中濃度が治療域に到達しなかったりあるいは中毒域に入ることも起りうる。抗てんかん薬使用中は、フェニトインやフェノバルビタールに限らず繰り返し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¹⁹⁾。

4) 抗てんかん薬の毒性が増加する可能性のある場合

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、詳細なメカニズムは判明していない。

タモキシフエ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¹³⁾。

5) 抗がん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十分に検討されてはいないのが現状である。

抗悪性腫瘍薬による治療中のてんかん発作のコントロールを行う場合には、酵素誘導型の抗てんかん薬は避け、バルプロ酸を第一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、P-450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¹³⁾。

6. ベンゾジアゼピン系薬物

多くのベンゾジアゼピン系薬物は、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。

7. 抗精神病薬との相互作用

抗精神病薬は主にCYP2D6を中心に代謝経路が検討されてきた。CYP3A4においても代謝される薬剤もあり、他の抗精神病薬と同様に、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、相互作用の有無が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 HS, et al : Irinotecan therapy in adults with recurrent or progressive malignant glioma. *J Clin Oncol.* 1999 ; 17(5) : 1516-1525.
- 2) Grossman SA, et al : Increased 9-aminocamptothecin dose requirements in patients on anticonvulsants. NABTT CNS Consortium. The New Approaches to Brain Tumor Therapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1998 ; 42(2) : 118-126.
- 3) Rodman JH, et al : Altered etoposide pharmacokinetics and time to engraftment in pediatric patients undergoing autologous bone marrow transplantation. *J Clin Oncol.* 1994 ; 12(11) : 2390-2397.
- 4) Villikka K, et al : Cytochrome P450-inducing antiepileptics increase the clearance of vincristine in patients with brain tumors. *Clin Pharmacol Ther.* 1999 ; 66(6) : 589-593.
- 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.* 2006 ; 80(1) : 61-74.
- 6) Goetz MP, et al : The impact of cytochrome P450 2D6 metabolism in women receiving adjuvant tamoxifen. *Breast Cancer Res Treat.* 2007 ; 101(1) : 113-121.
- 7) Jin Y, et al : CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J Natl Cancer Inst.* 2005 ; 97(1) : 30-39.
- 8) Fetell MR, 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, 1997; 15(9) : 3121-3128.
- 9) Chang SM, et al : Phase I study of paclitaxel in patients with recurrent malignant glioma—a North American Brain Tumor Consortium report. J Clin Oncol, 1998; 16(6) : 2188-2194.
 - 10) Vecht CJ, Wagner GL, Wilms EB : Interactions between antiepileptic and chemotherapeutic drugs. Lancet Neurol, 2003; 2(7) : 404-409.
 - 11) Bourg V, et al : Nitroso-urea-cisplatin-based chemotherapy associated with valproate—increase of haematologic toxicity. Ann Oncol, 2001; 12(2) : 217-219.
 - 12) Ghosh C, et al : Fluctuation of serum phenytoin concentrations during autologous bone marrow transplant for primary central nervous system tumors. J Neurooncol, 1992; 12(1) : 25-32.
 - 13) Grossman SA, Sheidler VR, Gilbert MR : Decreased phenytoin levels in patients receiving chemotherapy. Am J Med, 1989; 87(5) : 505-510.
 - 14) Dofferhoff AS, et al : Decreased phenytoin level after carboplatin treatment. Am J Med, 1990; 89(2) : 247-248.
 - 15) Schroder H, Ostergaard JR : Interference of high-dose methotrexate in the metabolism of valproate? Pediatr Hematol Oncol, 1994; 11(4) : 445-449.
 - 16) Gattis WA, May DB : Possible interaction involving phenytoin, dexamethasone, and antineoplastic agents—a case report and review. Ann Pharmacother, 1996; 30(5) : 520-526.
 - 17) Lackner TE : Interaction of dexamethasone with phenytoin. Pharmacotherapy, 1991; 11(4) : 344-347.
 - 18) Wong DD, et al : Phenytoin-dexamethasone—a possible drug-drug interaction. JAMA, 1985; 254(15) : 2062-2063.
 - 19) Rabinowicz AL, et al : High-dose tamoxifen in treatment of brain tumors—interaction with antiepileptic drugs. Epilepsia, 1995; 36(5) : 513-515.

(小川朝生)



リハビリテーション

1. 心のケアとリハビリテーション

がん患者に対する心理的な効果を期待できる介入法の1つとして、リハビリテーションが注目されできている。以前より、がん患者に対するリハビリテーションは「患者の身体的-心理的-社会的側面の間に存在している強い結びつきを十分把握すること」に基づくと言われるように¹⁾、身体的側面だけでなく、心理・社会的側面を考慮したアプローチが重要であることが指摘されてきた。ところが、リハビリテーションは元来、日常生活活動能力(activities of daily living: ADL)の改善・向上を主たる目的として行われてきたため、がん医療においては、医療者、患者とともに、ADLを改善し社会復帰を目指すというイメージの強いリハビリテーションに対して、積極的な介入を求めるることは少なかった。

しかし近年、がんによる症状、あるいは治療に伴う副作用を抱えながら長期生存する患者が増えてきたこと、あるいは緩和医療の進歩などに伴い、がんのリハビリテーションへ関心が向かれるようになり、心理的な側面に対する効果も報告されるようになってきた。

2. がん患者・家族のリハビリテーションへの期待

筆者らの研究結果を通して、がん患者とその家族がリハビリテーションにどのような効果を期

この半世紀にわたり日本人の平均寿命は飛躍的にのびてきた。65歳以上の高齢者人口は総人口の22%を占めるに至っている。超高齢化社会を迎えて、高齢者特有の医学的問題(老化や身体機能の低下)に加えて、医療費の増大や介護福祉制度の整備など社会的问题への対応が急務となっている。

高齢者人口増加に伴い、全悪性新生物死亡数のうち65歳以上がすでに78%に上る。がんの治療においても、高齢者を治療する機会が今後増えてくる。

高齢者の医療は、若年者とさまざまな面で異なる。まず挙げられる点は、加齢に伴う生理的変化である。加齢に伴う身体機能の低下は老化と総称されるが、老化の過程は個人差が非常に大きい。高齢がん患者の治療を組むにあたり、老化の進行度を適切に評価し、社会復帰を想定した治療計画の策定が求められるようになる。従来聞かれたような「もう年だから積極的な治療はいる/できない」と一概には言えなくなる。

また、高齢者のがんを扱うにあたり、高齢者特有の腫瘍や臨床像、臓器の生理的変化、患者をとりまく心理社会的問題や保健福祉制度を考える必要がある。

一般に高齢者のがんは、分化度が高く増殖が遅く、比較的予後が良好と認識されている。しかし、非ホジキンリンパ腫は高齢になるほど予後が悪化するように、種類により異なる振る舞い方をし、個別の対応が必要である。また臨床においては、高齢者のがんは症状が不明瞭であるために発見が遅れ、進行して初めて発見されることが多い。生検その他、侵襲的な手技が困難なため病期の決定がしづらく、治療方針を決定することは容易ではない。

さらに治療を進めるに際して、臓器機能の低下や合併症を避けて通れない。臓器予備能や他の疾患の進行度合い、老化度の評価、薬剤相互作用の影響を考慮に入れた治療計画が求められる。一般に合併症を伴うと、根治を目指した治療よりも侵襲の低い手段が好まれる傾向がある。しかし、あえて根治的な手段を避けて低侵襲の治療手段を選択すること、あえて再発の可能性に目をつぶる判断の正当性を支持する根拠は乏しい。

加えて心理・社会的にも高齢者特有の問題がある。認知症の合併に伴い患者自身が意思決定できない事態が生じた場合や、記憶障害のために服薬や有害事象管理が困難となり、外来治療を断念する場合がある。家族負担が過大となり、家族が治療を拒否する症例も稀ではなく、虐待を疑って行政機関との連携が必要な症例もある。

このように高齢者のがん治療を取り巻く諸問題は複雑である。この問題を整理し適切ながん医療を提供するためには、高齢者がんの特徴を理解すると同時に、加齢による身体機能変化を把握し、心理・社会的問題に目を配ることが必須である。そのため、高齢がん患者に対して、適切で

包括的ながん治療を提供するために、新たな領域として Geriatric Oncology, Senior Adult Oncology(老年腫瘍学、高齢者腫瘍学)が生まれつつある。

1. 加齢と老化とそのメカニズム

老化(senescence)とは、身体の成熟期を過ぎて、加齢とともに各臓器の機能やそれらを統合する機能が低下し、個体の恒常性を維持することができなくなり、ついには死に至る過程である。老化には、①普遍性(universality), ②内在性(intrinsicality), ③進行性(progressiveness), ④有害性(deleteriousness)の特徴がある。これは、老化には臓器や組織によらず共通のメカニズムがあることを示唆する。老化のメカニズムにはさまざまな仮説があり、分裂回数が制限されているなどあらかじめプログラムとして組み込まれていることを想定している仮説も提唱されている。一方、がん化と同様に、老化にも遺伝子変異の蓄積が関与している事実も示されてきている。

1) DNA 損傷と活性酸素

細胞ががん化する背景に、がん遺伝子の活性化や腫瘍抑制遺伝子の不活化が関係していることは知られている。同様に、老化においても遺伝子変異の蓄積が絡むこと、特に活性酸素の関与が指摘されている。活性酸素は、ミトコンドリアの電子伝達系、Cytochrome P-450 が関係する代謝系など酸素を必要とする代謝過程で発生する。活性酸素は細胞内の核酸や蛋白、脂質の酸化を引き起こす。とくに核酸の酸化は遺伝情報を担う DNA に損傷を与える、遺伝子変異を生じる原因となる。

2) DNA 修復機構

DNA 損傷に対するチェックポイントの障害が遺伝子変異を蓄積させ、細胞のがん化に関わることが示されている。DNA の修復には、塩基ミスマッチ、塩基変異、2本鎖切断など損傷形式に応じた異なる修復機構がある。DNA 修復機構に関する遺伝子の変異は、がんの発生率を上昇させるがん発生素因を引き起こす。

2. 高齢者とがん治療

医療者は、高齢者が単に年齢が高いと言うだけで一群としてとらえる傾向がある。概して、医師は高齢者の Quality of Life を低く見積もる傾向があり¹⁾、一方適切な援助が提供されていない問題もある。ある調査では、高齢者の 3 分の 2 は、何らかの問題や懸念をもっているが、その問題に関して何らかの援助を受けたのは 50% に留まり、69% の高齢者は援助を受けていないと感じていた²⁾。しかし、実際には高齢者は医学的にも社会的にも個体差が大きい。

とくに異なる要因として、

- ①健康度・活動度
- ②余命
- ③心理・社会的問題への対処能力
- ④周囲から得られる身体・社会的支援

が大きく異なることが知られている。

また、高齢者は年齢によって意向が異なる傾向がある。とくに後期高齢者においては、①認知

表1 薬物動態と加齢性変化、その影響

	加齢に伴う変化	薬物動態への影響
吸収	消化管血流低下 消化管運動低下 吸収面積の低下 胃酸分泌の低下、pH変化 体内水分量の低下	経口薬剤の吸収低下
分布	体内脂肪の増加 血中アルブミンの低下 貧血	水溶性薬剤の血中濃度の增加 脂溶性薬剤の分布容積の増加
代謝	肝血流量の低下 チトクローム p450 活性低下 GFR 低下	肝代謝遅延 活性化・不活化の低下
排泄	腎血流量低下 尿細管機能低下	腎排泄遅延

機能障害の合併頻度が高いこと、②身体的健康度が低い、③経済的・社会的支援が薄い傾向があるにも関わらず、④消費者志向が低かった³⁾。

3. 高齢者におけるコミュニケーション

高齢者を診療するにあたり、他の年代の診療と大きく異なる点は、高齢者の診察には家族の付き添いがつくことが多い点である。診察の20~57%に家族の付き添いがつき、付き添いがつくことにより、医師-患者関係に影響を与える。

付き添いがつくことに伴うコミュニケーションの変化には、①医師-付き添いの会話が増え、患者からの話題の提起が減少すること、②患者の話が第3人称で語られる機会が増えること、③患者の意思決定への参加が少なくなることの報告がある⁴⁾。

付き添いはおよそ3つの立場(①患者の養護者、②受動的な参加者、③対立者)があると考えられている。付き添いがつく場合には、医療者は付き添いがどのような立ち位置から参加しているのかをはかり、患者からの視点を理解するだけではなく付き添いからの視点も理解すること、意思決定に際して患者のおかれた心理・社会的問題に関してより詳しく検討すること、とくに加齢に伴う感覚障害や身体機能障害がコミュニケーションの障害を引き起こしていないかどうかを評価する視点が必要である。

4. 高齢者の治療で重要なポイント

1) 薬物動態の変化

高齢者では、加齢に伴う体内組成の変化や生理機能の低下がある。薬物動態には吸収、分布、代謝、排泄の要素がある。加齢に伴い大きく変化をするのが glomerular filtration rate (GFR) であり、GFR が低下すると排泄遅延に関連し、腎排泄の薬剤の毒性が増強する。肝機能が低下すると、肝代謝型の薬剤の影響が遅延する(表1)。

2) 臓器機能・予備能の低下

加齢とともに骨髓幹細胞は減少するため、高齢者では化学療法後の好中球減少や貧血が増加する。好中球減少は感染症のリスクを高め、貧血は水溶性薬物の分布容積を小さくするために薬物の毒性が増加する。

3) 多剤併用

高齢者は合併症が多く、それぞれに対して複数の薬剤を投与されていることが多い。多剤併用は Cytochrome P-450 を中心に代謝経路が錯綜し、薬物間相互作用を生じる可能性が高まる。

5. 高齢者に特徴のある悪性腫瘍

加齢に伴い悪性度の変化がある悪性腫瘍がある。大腸がんや肺がん、前立腺がん、膀胱がんは悪性度が上がる傾向があり、一方、卵巣がんや胃がんは変化はない。乳腺は高齢者ではホルモン受容体陽性率が高く、緩徐に増殖する傾向がある⁵⁾。

一方、加齢に伴い発見のされ方も変わる。一般に高齢者では進行期で発見されることが多くなり、予後が相殺される可能性がある。

高齢者の急性骨髓性白血病は他の世代と比べて予後不良な染色体異常を有する症例や薬剤耐性関連遺伝子(MDR1)の発現率が高く、化学療法に抵抗を示す例が多い。

6. 高齢者と臨床試験

高齢化と相まって、高齢者に対して化学療法を実施する機会も増えてきているが、臨床試験が一般に70歳や75歳を上限にしていることが多いことや、上限を設けてはいないにしても実際に参加する高齢者の比率が少ないことが指摘されている。サブ解析では高齢者でも他の年代と同様の効果があったと報告されているが、一方、臨床試験に参加している高齢者は全身状態の良い高齢者であり、実臨床との乖離がある。現状では、一般的な臨床試験の成績をもとに、合併症や全身状態を総合的に判断して治療方針を決定せざるをえない。

一般に医師は高齢者は負荷のかかる治療に耐えられないとみなしがちであることと、延命量は若年者のほうに優先されるとの意識があり、高齢者に臨床試験を勧めるのに抵抗を感じている。

乳がんの臨床試験への参加を提案する割合を調べた報告では、65歳未満と65歳以上の患者で stage の低いときには臨床試験への参加を提案した割合は同じだったが、stage が高くなるにつれて 65 歳以上で提案する率が下がっている。また、腫瘍内科医への質問紙調査では、高齢者は合併症が多いこと、コンプライアンスが低い、治療毒性が表れやすい、適格条件に合致する率が低いために臨床試験を積極的に提案しづらいと感じていた⁶⁾。

7. 総合機能評価(CGA: Comprehensive Geriatric Assessment)

CGA とは、Comprehensive Geriatric Assessment の略で、疾患のある高齢者に対して、機能的、社会的、精神心理的観点からその高齢者の生活機能障害を総合的に評価する手法である⁷⁾(表 2)。CGA に関しては誤解がある。CGA は入院患者に対して行うアセスメント項目を指すものではない。CGA は、多角的な視点からアセスメントを行うそれ自体に多職種による解釈と相互評価の過程を含んでいる。

表2 総合機能評価(CGA)の代表的な構成

項目	尺度	項目数	方法	時間	評点	カットオフ値
日常生活を送る能力	Activities of daily living(ADLs)	8	自記式、調査者が記入	5-10	0-16	≤14
	Instrumental activities of daily living	7	自記式、調査者が記入	5-10	0-14	≤12
身体機能(客観的評価)	Short Physical Performance Battery	4	医療者が記入	5-10	0-12	<9
	Timed Up and Go	椅子から立ち上がり 2.4 m 歩いて戻ってくるまでの時間を測定	医療者が測定	5	要した時間 > 3.5 秒	
合併症	Cancer and Leukemia Group B adaptation of Charlson Comorbidity Score	18	自記式、調査者が記入	15	0-54	>10
	Cumulative Illness Rating Scale in Geriatrics	13	自記式、調査者が記入	10	0-52	≥5
	栄養	Mini Nutritional Assessment	6	調査者が記入	<5	0-12
ソーシャル・サポート	RAND medical social support scale	5	自記式	<5	0-5	<4
認知機能	Short Portable Mental Status Questionnaire	10	調査者が記入	<5	0-10	>3
	Blessed Orientation Memory	6	調査者が記入	<5	0-28	>10
	Folstein Mini Mental State Examination	7	調査者が記入	5-10	0-30	<24
抑うつ状態	Geriatric Depression Scale	15	自記式	<5	0-15	≥5
	Beck Depression Scale	21	自記式	10	0-63	≥13

CGAが必要とされるようになった背景には、生活機能障害をもつ高齢患者数が著しく増加したことにより、疾患や生活機能障害相互の関連を把握し、適切なケアを幅広く提供する必要が高まることによる。

がん医療においてCGAを用いる利点は、CGAが意思決定を助けるツールになることである。CGAを行うことで、全身状態の変化を追うことができ、最適な治療が何かを明らかにすることができる。

とくに精神心理的問題としては、認知機能障害とうつ病への予防的対応が重要である。認知機能障害をもつがん患者は、セルフケア能力が低下するため健康状態が悪化しやすい。また認知機能障害自体が、うつ病の危険因子であり、治療のアドヒアランスの低下や死亡リスクの上昇を招く³⁾。そのためNCCN(National Comprehensive Cancer Network)の推奨するCGAにおいても、どちらの疾患のスクリーニングも盛り込まれるようになった⁴⁾。

CGAを行うことの効果も示されており、生命予後の延長や入院、ナーシングホームへの入所を予防したり¹⁰⁾、認知障害を同定したり、主観的な well-being が改善したりする^{11,12)}。一方、CGA をすべての患者に実施することは必ずしも有用ではない。どの患者に CGA を実施するのがよいのかは今後検討が必要である。CGA は有用なツールであると認められているが、一方その応用は特別なプログラムや臨床試験に限られるかもしれない。

8. CGA の実際

多角的な評価を行う CGA は、合併症や身体機能、認知機能、心理状態、栄養状態、薬物治療歴、社会的支援の状況などを含む信頼性・妥当性の確認されたツールを用いて評価する(表2)。CGA は 65 歳以上のがん患者において治療を完遂する上で重要な影響を及ぼすような予期しない状態の半数以上を同定することが可能である¹³⁻¹⁵⁾。

9. 合併症

複数の疾患が合併しているのは高齢者では一般的である。合併症の評価は、治療の忍容性、生命予後を評価することができる。また、複数の疾患が合併している高齢者は多剤併用療法になりがちである。5 剂以上を併用すると、抗悪性腫瘍薬との相互作用の危険性が高まる。

合併症は、以下の 4 項目から評価をする。

- ①がん治療が合併症と相互作用を及ぼし、合併症の悪化や全身状態の悪化を招くことがある。
- ②ある種の合併症は、がん治療のリスクを非常に高める(例えば心不全の患者にアドリアマイシンによる薬物療法を行う場合など)。
- ③合併症の進行度によっては、がんの治療では生命予後の改善を期待できない場合がある(例えば感染症を伴うような重度の糖尿病など)。
- ④合併症が治療結果に影響する場合

合併症の評価も、定まった手続きに従うものがよい。主な評価内容には以下が挙げられる。

- 消化器
- 腎不全
- 心不全、心筋炎、虚血性心疾患
- 糖尿病
- 貧血
- 認知症
- 抑うつ状態
- 骨粗鬆症
- 呼吸器疾患
- 喫煙・飲酒

10. 機能評価

1) 日常生活動作(Activities of Daily Living : ADL)

日常生活の中で食事や排泄など誰もが行っている動作や活動を ADL という。ADL には、食事、排泄、歩行、入浴、更衣など身の回りの動作からなる基本的 ADL(Basic ADL : BADL)と、買い物や外出、食事の準備など社会において自立した生活を営むために必要な活動からなる手段的

ADL(Instrumental ADL : IADL)がある。

ADLを評価する目的は、疾病による活動の制限が、その患者にとってどれくらい社会参加を制約するのかを評価するためである。緩和ケアの領域では、生活機能を評価する尺度には広くQOL尺度が用いられるが、介助が必要か否かを具体的に尋ねるADL、IADLは実行能力を評価する点に特徴がある。がんの臨床において、QOL評価は非常にしばしば行われる一方、ADLやIADLの障害を患者がどのように経験しているのかはほとんどわかっていない。

代表的な評価方法として、Barthel IndexやKatz Index(Index of independence in activities of daily living)、FIM(Functional Independence Measure)などがある^{16,17)}。代表的な評価スケールであるBarthel Indexは、主として神経筋疾患患者のリハビリテーション評価目的で作成されたスケールである。その特徴は本人の身体能力だけではなく、環境要因を含めて評価する点である。

11. 栄養

栄養状態の指標が、一定の基準を下回る場合に、低栄養と評価をする。低栄養は、予後や合併症の増加と関連する。

栄養を評価する目的は、

- ①低栄養状態は予後の悪化やADL低下を招きやすい。一方、介入により栄養状態を改善させることで、予後やADLを有意に改善させることができる。
- ②高齢者の脆弱性(Frailty)を示す指標として、栄養状態は他の指標よりも優れている。すなわち、低栄養は身体機能や社会的背景、合併症の総合的な結果として現れてくるものだからである。
- ③栄養的介入により、医療費の軽減や入院期間の短縮が図れる。

がある。

栄養状態の評価の代表的な指標には、Mini Nutritional Assessment[®](MNA[®])がある¹⁸⁾。MNA[®]は、高齢者の栄養評価ツールとして開発され、4つの簡単な質問と体重変化、body mass index(BMI)からなるスクリーニング項目と、低栄養の疑いがある場合に追加する10項目、上腕周囲長、下腿周囲長からなる。

12. 抑うつ状態

高齢者においては抑うつ状態が高頻度に認められることから、精神症状評価として認知機能とは別立てに用意をされる。高齢者の抑うつ状態のアセスメント方法としては、高齢者抑うつ尺度(Geriatric Depression Scale: GDS)が代表的である¹⁹⁾。オリジナル版では30項目の質問があるが、最近では15項目に短縮したGDS 15がしばしば用いられる。

13. Frailty(脆弱性)

Frailty(脆弱性)は加齢の極端になった表現型である。加齢は疾患がなくても進行し、予備力の低下として現れる。

Frailtyの有用性は、例えば体重減少だけを臨床評価として使用すれば、肥満傾向の患者の予備力の低下を見落とす場合である。Frailtyの指標である疲労感や歩行速度の低下、活動レベルの低下を評価することで、身体機能の低下に気づくことができる。臨床的にはfrailtyの概念を使うこ

とが積極的に推奨されており、その概念は National Comprehensive Cancer Network のガイドラインにも採用されている²⁰⁾。

Frailty の指標は5つの身体機能を含み、年齢ごとに nonfrail, prefrail, frail に分ける。Frailty は指標のうち3つまたは4つが該当する場合であり、prefrail は1つあるいは2つに該当する場合である。80歳以上では40%以上が Frail に該当した²⁰⁾。地域の一般人口を対象とした研究では、70~79歳までの人口のうち、33~45%が nonfrail で、55~45%が prefrail、11%が frail に該当した²¹⁾。

がんの臨床では悪液質として認識されることが多くなるうが、疲労と frailty とがんの悪液質はその生物学的原因が重なっていると考えられている。

Frailty は身体機能だけではなく、生物学的指標として、ヘモグロビン値の低下やコレステロール値の低下、低アルブミン値と関連し、身体機能や筋肉量の低下、死亡率の上昇と関連する^{22~26)}。Frailty の指標は、CRP 値の上昇や炎症性サイトカインである IL-6 の上昇に代表される前炎症状態を示す。Proinflammatory マーカーの上昇は、循環器疾患やアルツハイマー病などの神経変性疾患、骨粗鬆症、体重減少、食欲低下、耐糖能異常、蛋白合成能力と関連する。

参考文献

- 1) Pearlman RA, UR : Quality of life in chronic diseases—perceptions of elderly people. *Journal of Gerontology*, 1988 ; 43 : M25-M30.
- 2) Houldin AD, WN : Psychosocial needs of older cancer patients—a pilot study abstract. *Medsurg Nurs*, 1996 ; 5 : 253-256.
- 3) Adelman RD, GM : Charon R. Issues in physician-elderly patient interaction. *Aging and Society*, 1991 ; 11 : 127-148.
- 4) Greene MG, AR, Rizzo C : The patient's presentation of self in an initial medical encounter. *Interpersonal Communication in Older Adulthood*, H. M. Editor. California, Sage, 1994.
- 5) Holmes F : Clinical evidence for change in tumor aggressiveness with age—A historical perspective. L G Balducci L, Ershler WB, (ed) : *Comprehensive Geriatric Oncology*. 2nd ed. Taylor & Francis. London, 2004.
- 6) Kornblith AB, et al : Survey of oncologists' perceptions of barriers to accrual of older patients with breast carcinoma to clinical trials. *Cancer*, 2002 ; 95(5) : 989-996.
- 7) 西永正典：総合機能評価(CGA)の臨床とその意義。日本老年医学会誌, 2000 ; 37 : 859-865.
- 8) Wilson G, CH, de Faye BJ : 緩和ケアにおけるうつ病の診断とマネジメント. in 緩和医療における精神医学ハンドブック. pp29-53, 星和書店, 2001.
- 9) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology TM : Senior Adult Oncology. 2009 : Available from : http://www.nccn.org/professionals/physicians_gls/PDF/senior.pdf
- 10) Stuck AE, et al : Comprehensive geriatric assessment—a meta-analysis of controlled trials. *Lancet*, 1993 ; 342(8878) : 1032-1036.
- 11) Inouye SK, et al : A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*, 1999 ; 340(9) : 669-676.
- 12) Tinetti ME, et al : A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med*, 1994 ; 331(13) : 821-827.
- 13) Extermann M. Studies of comprehensive geriatric assessment in patients with cancer. *Cancer Control*, 2003 ; 10(6) : 463-468.
- 14) Repetto L : Greater risks of chemotherapy toxicity in elderly patients with cancer. *J Support Oncol*, 2003 ; 1(4 Suppl 2) : 18-24.
- 15) Repetto L, Pietropaolo M, Gianni W : Comprehensive geriatric assessment in oncology : pro. *Tumori*.

- 2002; 88(1 Suppl 1): S101-102; discussion S105.
- 16) Katz S, et al: Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL—A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA, 1963; 185: 914-919.
 - 17) Mahoney FI, Barthel DW: Functional Evaluation—The Barthel Index. Md State Med J, 1965; 14: 61-65.
 - 18) Guigoz Y: Mini Nutritional Assessment—A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts and Research in Gerontology Supplement, 1994; 2: 15-59.
 - 19) Yesavage JA, et al: Development and validation of a geriatric depression screening scale—a preliminary report. J Psychiatr Res, 1982; 17(1): 37-49.
 - 20) Ferrucci L, et al: The frailty syndrome—a critical issue in geriatric oncology. Crit Rev Oncol Hematol, 2003; 46(2): 127-137.
 - 21) Bandeen-Roche K, et al: Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006; 61(3): 262-266.
 - 22) Cesari M, et al: Frailty syndrome and skeletal muscle—results from the Invecchiare in Chianti study. Am J Clin Nutr, 2006; 83(5): 1142-1148.
 - 23) Chaves PH, et al: Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women—the Women's Health and Aging Studies I and II. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2005; 60(6): 729-735.
 - 24) Leng S, et al: Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty—a pilot study. J Am Geriatr Soc, 2002; 50(7): 1268-1271.
 - 25) Reuben DB, et al: The prognostic value of serum albumin in healthy older persons with low and high serum interleukin-6 (IL-6) levels. J Am Geriatr Soc, 2000; 48(11): 1404-1407.
 - 26) Taaffe DR, et al: Cross-sectional and prospective relationships of interleukin-6 and C-reactive protein with physical performance in elderly persons—MacArthur studies of successful aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000; 55(12): M709-715.

(小川朝生)

医療において、患者の意向に沿った治療を提供するためには、患者が自分の疾患の性質や治療の内容を理解した上で、患者自らが治療を選択し、その意思を示す過程が求められる。この過程を一般にインフォームド・コンセントと呼ぶ。

インフォームド・コンセントは、「患者の選択しうる言葉によって適切な情報を正しく説明したうえで、自由な意思によって得られる承諾」で、一般的には、

- ①十分な説明・情報開示(disclosure of information)
- ②患者が説明を理解し納得する能力(治療同意能力)(competency)
- ③自由な意思による同意(自発性)(voluntariness)

の3項目が必要と考えられている¹⁾。

そのなかでも治療同意能力は、治療に関する意思決定へ患者が意味のある参加をするために重要な。治療同意能力とは、「医療同意の問題に関して、自らの行為の性質を判断することができる精神的能力」である。説明を担当する医師は、自らが説明した内容を患者がどれだけ理解をしているかを確認しながら説明をすることが求められる。しかし、医師が患者の理解度を確認していることは少なく、患者の同意が不十分なことに気づかないことが多い²⁾。

がん医療においては、完治が困難な中での治療方針の決定に加えて、治療後の介護の必要性や難治性疼痛など難しい対応がせまられる場面が多い。とくに高齢者では若年・壮年に比較して難しい選択の場面が増えてくる。そのため、治療方針を決めるに際して、症状の緩和、生活の質(Quality of Life)、本人の尊厳を考慮したり、患者の価値観に基づく治療法を探さなければならぬが、治療法を選択することは容易な作業ではない。その調整役を医療者が期待されることが多い。本章では、意思決定能力に関する概要を解説したい。

1. がん医療においてインフォームド・コンセントが重視される理由

がん医療において、インフォームド・コンセントの重要性は指摘するまでもないが、患者の意思決定を重視する背景には、いくつかの要因が挙げられる。

1) がん医療が集学的治療であること

悪性腫瘍の治療は、治療の段階に応じてさまざまな治療方法が混在している。それぞれの治療に対して、治療のペネフィットと有害事象のリスクを踏まえて治療が提供される。そのため、治療の段階や介入内容に応じて、意思決定が求められる。

例えば、通常ペネフィットのほうがリスクを上回ることが予想される場面で、その治療をかた

くなむに拒否する場合などが考えられる。

2) 臨床試験の実施

より効果的な治療を開発するために、がん医療においては数多くの臨床試験が進行している。臨床試験の多くは、標準的治療が終了した段階で提案されることが多い。そのため、有害事象の危険性を踏まえて実施されることがあり、より高度な(臨床試験の有益性を踏まえた)意思決定が求められることがある。

具体的に、標準的で効果が確実に見込める治療法がありながらも、リスクの高い臨床試験(phase I studyなど)への参加を強く希望している場合がある。

3) 高齢者の増加

高齢化社会の進行に伴い、がん患者も増加している。認知症、認知症に至らなくとも日常生活は営めるもののより高度の判断には対応が困難な軽度認知障害(MCI: mild cognitive impairment)の患者も増加しており、患者が本当に本人の意向を表明できているのかどうかを判断する必要がある。

2. 意思決定能力

適切なインフォームド・コンセントが成立するためには、患者が医療者から受けた説明内容を適切に判断する能力を有することが前提となる。この前提となる能力を「意思決定能力」という。

意思能力とは、自己の行為の性質を判断できる能力を指す。人は認知症や重度のうつ病であっても、権利能力(権利の主体となる能力)を奪われることではなく、権利の主体となりうる。しかし、何らかの理由により意思能力を欠いた場合には、法律行為が無効となる。

意思能力が問題となる場合には、①子どもの場合、②病気(認知症など)により判断能力を失った場合、③泥酔など一時的に意思無能力の状態に陥った場合がある。

意思決定能力の有無は、最終的には本来は法的に決定されるものであり、重要な財産の処分や生命の問題と絡む場面で検討が行われる。重要な財産の処分に関しては、日本では法的に代理人制度である成年後見制度が用意されている。しかし、成年後見制度の後見人には、生命を左右する医療行為については同意権が与えられていない。現時点で、意思決定能力がないと判断された治療拒否のケースにどのように対応したらよいのか、法的な解答はない。そのため、生命に関連する事態において、医師は自らが行う説明を患者が判断できるかどうかを個々の事態にあわせて判断していくなければならない。

意思決定能力の判断には一定の原則はあっても、確立した法的判断基準があるわけではない。例えば、アルツハイマー病の患者が、病気についての説明や薬物療法の必要性を理解することができたとしても、Phase I の臨床試験の意味を理解できないことはありうることである。受ける医療の内容によって変わるため、原則は、患者の利益を第一に、慎重に個別に対応する。

注

事前指示(advanced planning)

終末期ケアにおいて、大半の人は自分の終末が近い時期にさしかかっても、特別なことを用意しなければならないとは感じずに過ごしている。そのときに、患者が自分の意思を表明できなくなった場合でも、患者の意向に沿った質の高い緩和ケアが提供できるように、治療やケアに関する希望やその選択、決定にあたり

配慮を希望する価値観を表明する取り組みが欧州を中心に取り組まれている。その中には将来において意思決定能力を失ったときに治療を拒否できるようにしておくための一連の手続きがあり、「治療を拒否する事前意思決定(Advance Decision to Refuse Treatment: ADRT)」と呼ばれ、イギリスでは Mental Capacity Act (2005)として制度化されている。この法では、基本的なケアは拒否できないが、他のすべての治療法に関して定められて手続きに従い、拒否を指示することができる。

医療者は、患者が事前意思決定をしているか否かを確認する。患者が意思決定能力を失っていることを確認した上で、事前意思決定があるとわかったら、その事前意思決定が有効かどうかを検討する。有効であれば指示に従う。事前意思決定に疑問があり有効性が疑われる場合には、刑法あるいは民法上定められた手続きに従い、法廷での裁定を求める。

3. 意思決定能力の判定

意思決定能力を考える上で、その能力を3つのレベル[①機能的能力(functional ability), ②キャパシティ(capacity), ③コンピテンス(competence)]に分けて考えることが多い。

機能的能力とは、ある事態を解決するために必要な認知能力であり、認知機能検査で測定可能な能力である。それに対して、キャパシティは、臨床的な状態像で、ある人がある意思決定に際して、その人の置かれている状況で意思決定ができるかどうかを判断することである。キャパシティは能力の有無で判定する(ありかなしかを判定する)。この判断には、機能的能力だけではなく、精神症状評価や思考、社会的状態などを考慮して個別に判断をされる。コンピテンスは法的な判定で、裁判所において判断されるものである。

意思決定能力がないのではないかと疑われる場合には、以下の4項目を中心に評価をする。患者による決定の有無とは、患者が何らかの意思を表現できるかどうか、を判断する。たとえば、植物状態など自分の意思を表現できない場合には、この条件の段階で能力なし、となる。説明の理解の有無、とは、意思決定の際にもたらされた治療の情報の理解ができているかどうか、を判断する。意思決定過程の合理性とは、意思決定に至る患者の思考の過程が論理的かどうかを判断する。意思決定過程の結果・内容の合理性とは、意思決定したことが将来にわたり自分にどのような影響を及ぼすのかをふまえたまでの判断ができるかを判断する。意思決定能力の審査は臨床医の判断にゆだねられているが、具体的な手法は開発されていなかった。

意思決定能力の判定

1. 患者による決定の有無
2. 説明の理解の有無
3. 意思決定過程の合理性
4. 意思決定過程の結果・内容の合理性

4. 意思決定能力の判定方法

臨床場面において、意思決定能力が適切に判断されていないとの指摘が以前よりなされてきた³⁾。大きくは、認知症と診断された患者に対しては、能力低下が過度に評価され、適切な医療が提供されていない問題がある一方⁴⁾、軽度認知障害のある患者では、見落とされている。臨床において、がん治療を専門とする医師が認知症を診断する必要はないが、意思決定能力の評価は治療方針の決定のための話し合いや、治験の同意を得るに際して必須であるため重要である。

意思決定能力の評価について、Appelbaumらの提唱する4つの機能に分けて検討することを勧めている⁵⁾。

①理解力(Understanding)：提供された情報を理解・保持し自分の言葉で説明できる、意思決定に

表 1 治療同意能力の評価

項目	小項目	具体的な内容
疾患についての理解		診断、疾患の特徴、経過について、患者の理解の度合を確認する。
疾患についての認識		説明した疾患の内容が、自分自身に関連していることと認識しているか否かを確認する。
治療とその危険性・苦痛についての認識	治療についての認識	治療の名前、治療の特徴を理解しているか確認する。
利点・危険性の理解		利点・危険性を理解しているか確認する。
代替治療		名称、特徴、利点、危険性
論理的思考	選択と理由づけ	患者の希望を確認する。
	結果の推測	影響についての理解を確認する。
	最終的な選択	
	論理的な一貫性	

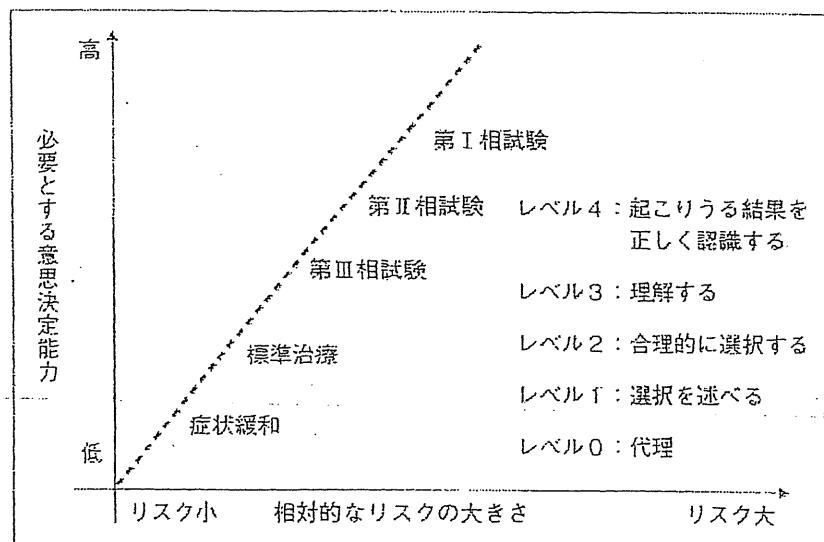


図 1 意思決定能力

に関する情報の性質と目的を一般的な意味で理解していること。

- ②認識する能力 (Appreciation)：自分自身の診断や治療、治療の選択により将来起こりうる結果を自己のこととして認識し考える能力。意思決定に関する情報をただ理解しているだけではなく、関連する症状を理解し、自分が社会生活を営む上でどのような支障を来すのかを自分の問題として理解できること。
- ③論理的な思考能力 (Reasoning)：診断や治療に関する情報を参考に、論理的に比較考察する能力。意思決定に関するさまざまな利益とリスクを比較できること。

④選択を表明する能力(States a choice)：意思決定の内容を明瞭に表明する能力。意思決定の結果を明瞭に示すことができる、一度決めたことを理由もなく変えるようなことがないこと。

4つの要素はそれぞれにその障害の程度を評価する(表1)。選択に必要な意思決定能力は、その状況に応じて必要となるレベルも異なる(図1)。一概に「あり」、「なし」と二択の状態を指すものではない。治療方針の決定や治療の同意を得る際に、インフォームド・コンセントに支障があると疑った場合には、保護者に情報を伝え対応を相談することが望ましい。

5. 実際の意思決定能力の判定

1) 通常の診察や面談

診察や面談での受け答えの様子から、患者が認知機能障害をもっている、あるいは精神症状が重篤である(例えば希死念慮を伴ったうつ病で、治療を拒否している、など)ために、自分自身の治療について自己決定ができないのではないかと疑う。

2) 以下の項目について検討する

①選択を表明する能力

自分が決めた意思を伝える能力が欠けていないかどうか。

②治療に関する情報を理解する能力

治療を選択した場合としない場合とで起こりうる結果の違いを理解できるかどうか。

治療に関する情報を覚えていられるかどうか。

③情報の重要性を認識する能力

治療を選択する問題を、今の自分のこととしてとらえることができているかどうか。

④論理的に考えられる能力

提供された情報を正しく活用できているかどうか。

3) 認知機能検査と意思決定能力

臨床で意思決定能力を評価する場合、参考所見を得るために認知機能検査を行うことが多い。高齢者を対象に多く用いられる方法に、Mini-Mental State Examination(MMSE)があり、同じく日本独自の検査となるが長谷川式簡易痴呆検査(HDS-R)も使用される。簡易認知機能検査の結果は、意思決定能力とある程度相関があることは認められている。認知機能検査がカット・オフ値以上であることは、その人が少なくともそれほど複雑ではない場面において意思決定できる能力を有している可能性が高いことを示唆するが、意思決定能力の有無を判定することはできない。意思決定能力は、判断される臨床場面の患者の状態だけではなく、提示される治療のベネフィットとリスクを踏まえて個々に判断されなければならない^{4,6)}。

4) 意思決定能力の評価スケール

患者が治療を選択する上で重要な問題を見落とさないようにするために、意思決定能力の評価に際して、標準化されたスケールを用いることが試みられている。とくにGrissoらにより意思決定能力の構成要素が整理されてからは、アメリカを中心に評価スケールが開発されている⁷⁾。

標準化されたスケールを用いる利点には、

- 従来の知能検査を用いた判定方法と比較して、治療に関する同意に必要な「機械的な能力」を

表2 代表的な判定面接

名称	理屈・認知・選択の合理性	選択の表明	所要時間	調査状況	様式	コスト
Hopkins Competency Assessment HCAT	+ 複合 複合 複合	自記式	10分	精神科および一般入院患者、精神科外来患者アルツハイマー病、老人ホーム、退職者、対象詳	半構造化面接	評価者間信頼性が高い。
Original MacArthur Instruments (Understanding of Treatment Disclosures, Perception of Disorder, CR Thinking Rationally About Treatment, Expressing a Choice)	+ + + +	構造化面接	15-20分	統合失調症、うつ病、躁うつ病、身体疾患、対照群、長期療養施設入居者	治療場面に適用できる。面：半構造化面接 BPRS、MMSEとの比較調査がある。	あらゆる治療場面に適用できる。
MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment	+ + + +	半構造化面接	15-20分	統合失調症、うつ病、認知病、対照群、入院患者	半構造化面接	BPRS、HCATとの比較調査がある。
Capacity to Consent to Treatment Instrument CCTI	+ + + +	構造化面接	20-25分	アルツハイマー病（軽度、中等度、重度）パーキンソン病		
Aid to Capacity Evaluation ACE	+ + - -	半構造化面接	15分	一般入院患者		エキスパート・オビニオンで構成高い評価者間信頼性
Competency Interview Schedule CIS	+ + + +	構造化面接	情報なし	精神疾患患者		attending physicianによる評価

直接評価できる

- プロセスの均一性が確保できる点がある。
- 一方、
- 標準化された評価スケールがないこと
- 治療場面により必要とされる同意能力のレベルは異なるが、そのレベルはスケールでは明らかにされず、そのまま判定に用いることができないといった問題点がある。

評価尺度には仮想治療場面を設定し、仮想場面での意思決定の過程をインタビューしながら評価をする Vignette 法と、実際に患者が直面している意思決定の過程を検討する方法に分かれる。Vignette 法は、環境を揃えることができるため認知機能との比較検討を行うのに適している。

5) 代表的な判定面接(表2)

① MacArthur Competence Assessment Tool—Treatment (MacCAT-T)⁸⁾

Grisso, Appelbaum, Hill-Fotouhiらが臨床の場面での使用を想定して作成したもので、MacArthur Treatment Competence Research Instruments をもとに構成している。個々人の治療状況に応じて用いることができる、個々の能力ごとの評価ができるが、意思決定能力の総合的評価をカット・オフ値や総合得点で評価をすることは想定されていない。主眼は総合的な意思決定能力を評価することではなく、能力を項目ごとに個別に比較することにある。

② Structured Interview for Competency/Incompetency Assessment Testing and Ranking Inventory (SICIATRI)⁹⁾

SICIATRIは日本で開発された意思決定能力を評価する構造化面接である。SICIATRIは12項目からなり、3件法で評価をする。

6) 総合病院における意思決定能力の評価

実際の身体治療において、どれくらいの割合で意思決定能力に問題が生じているのか検討した研究はまだ少ない。

大学病院における入院時点での意思決定能力を系統的に評価した研究では、入院患者302名を対象にMacCAT-Tに基づく意思決定能力判定面接を行った。そのうち72名(24%)は、意識障害を認めた。意識障害のない患者のうち、50名(31%)に意思決定能力の障害を認めたが、担当医が障害のあることを認識できたのは12名(24%)であった¹⁰⁾。また、急性期一般病院において、Fassassiらは入院患者195名に対して判定面接を実施したところ、38名(19.5%)は意識障害で、14名(7.2%)は意思決定能力に障害を認めた¹⁰⁾。

文献

- 1) Appelbaum P S : Resurrecting the right to treatment. *Hosp Community Psychiatry*, 1987 ; 38(7) : 703-704, 721.
- 2) Braddock C H, 3rd, et al : How doctors and patients discuss routine clinical decisions. Informed decision making in the outpatient setting. *J Gen Intern Med*, 1997 ; 12(6) : 339-345.
- 3) Markson L J, et al : Physician assessment of patient competence. *J Am Geriatr Soc*, 1994 ; 42(10) : 1074-1080.
- 4) Karlawish J : Measuring decision-making capacity in cognitively impaired individuals. *Neurosignals*, 2008 ; 16(1) : 91-98.
- 5) Appelbaum P S : Clinical practice. Assessment of patients' competence to consent to treatment. *N Engl J Med*, 2007 ; 357(18) : 1834-1840.
- 6) Raymond V, et al : Prevalence of mental incapacity in medical inpatients and associated risk factors—a cross-sectional study. *Lancet*, 2004 ; 364(9443) : 1421-1427.
- 7) Grisso T, et al : The MacArthur Treatment Competence Study. II : Measures of abilities related to competence to consent to treatment. *Law Hum Behav*, 1995 ; 19(2) : 127-148.
- 8) Grisso T, Appelbaum P S, Hill-Fotouhi C : The MacCAT-T—a clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. *Psychiatr Serv*, 1997 ; 48(11) : 1415-1419.
- 9) Tomoda A, et al : Validity and reliability of Structured Interview for Competency Incompetency Assessment Testing and Ranking Inventory. *J Clin Psychol*, 1997 ; 53(5) : 443-450.