

Clinical Guideline for the Interaction of Antipsychotic Drugs for Psychotropic Somatic Diseases Drugs

Society of General Hospital Psychiatry
Practice Guideline 5

by
on Treatment Strategy and Tactics

企画・編集

日本総合病院精神医学会 治療戦略検討委員会

執筆者

- 八田 耕太郎 順天堂大学医学部附属練馬病院メンタルクリニック (第6章)
- 岸 泰宏 日本医科大学武蔵小杉病院精神科 (第12章)
- 内富 庸介 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室 (第1章)
- 桂川 修一 東邦大学医療センター佐倉病院メンタルヘルスクリニック (第8, 9, 10章)
- 上條 吉人 北里大学医学部救命救急医学 (第5, 11章)
- 佐伯 俊成 広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻病態薬物治療学講座 (第3章)
- 中村 満 東京都保健医療公社豊島病院精神科 (第4章)
- 和田 健 広島市立広島市民病院精神科 (第7章)

特別参加

- 下田 和孝 独協医科大学精神神経医学 (第2章)
- 松本 秀幸 埼玉医科大学総合医療センターメンタルクリニック (第12章)
- 小川 朝生 国立がんセンター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発部 (第1章)
- 白井 千恵 順天堂大学医学部附属練馬病院メンタルクリニック (第6章)
- 佐伯 吉規 独協医科大学精神神経医学 (第2章)

第 1 章

悪性腫瘍

相互作用の一覧表は p.166~169

1. 抗悪性腫瘍薬の特徴

一般的に、投薬量が増加すれば、薬剤により生じる生体反応も増強する関係にある。その用量反応曲線は、S字状の曲線を示すことが多い。生体反応には、治療効果および有害事象があり、それぞれに用量反応曲線がある。両者の間（すなわち治療効果が高まり、一方有害事象は低い）が、その薬剤の治療域となる。

一般の薬剤は概して治療域が広いので、用量反応関係の個体差はあるとしても、その効果が減弱したり有害事象が出現することは比較的まれである。しかし、抗悪性腫瘍薬は、一般の治療薬と比較して、治療域が狭く、有害事象が生じるときわめて重篤な事態となる。したがって、抗悪性腫瘍薬は、用量反応関係とその個体差を考慮して、各患者の状態を薬理的に考察し、その上で投与設計を行う必要がある。

抗悪性腫瘍薬の投薬を考える上で、用量反応関係を、用量濃度関係と濃度反応関係に分けて考えることが多い。

多くの抗悪性腫瘍薬は投薬量と血中濃度との関係が直線的である。一方、血中濃度と反応との関係はS字状である。設計を考える上で、用量濃度関係の問題か、濃度

反応関係の問題かを分けて考えなければならない。前者の場合には、薬物動態の変化に応じた減量により調整が期待できる。後者の場合は、減量により有害事象は軽減したとしても治療効果も減弱する可能性がある。

2. 悪性腫瘍の治療中に考慮すべき薬剤の体内動態

1) 吸収

血管外に投与された薬剤は、投与部位から吸収されて循環血液に達し、全身に分布する。その通過する臓器や組織で薬剤の一部は消失する。このように血管外に投与された薬剤が全身循環血に到達する過程は、生体内利用率 (bioavailability) であらわされる。この生体内利用率は、吸収そのものの問題と、初回通過効果の問題からなる。

吸収にはさまざまな要因が絡む。経口投薬の場合には、患者のアドヒアランスの問題の他に食事内容、食事と服薬との時間、胃内 pH、消化管手術、通過障害、消化管運動に影響する薬剤の併用に注意が必要である。たとえば、オピオイドを使用している場合に、オピオイドによる抗コリン作用で消化管運動が抑制される結果、吸収が障害される可能性がある。また、脱水傾向の強い場合やサンドスタチンで消化管分泌を抑制している場合には、腸内環境が変化し、徐放性剤からの放出が抑制される可能性がある。

2) 分布

薬剤はその作用を発揮するために、受容体が存在する組織に移行する必要がある。薬剤が組織に移行する際に

は、アルブミンなどの蛋白に結合した状態では分子量が大きすぎるために移行できない。移行するためには遊離型で存在する必要がある。薬物動態で重要なのは遊離型薬物濃度になる。

一般に遊離型薬物濃度が低くなると、蛋白と結合していた薬剤が遊離して組織に移行していく。一方、悪性腫瘍を取り巻く血管は既して血液透過性が充進しており、結合したままで組織に移行する場合も考えられる。

3) 代謝

薬剤は生体内で代謝を受け構造が変化する。薬剤により代謝を受けて薬理活性が消失したり、逆に高まる場合もある。薬剤は一般に複数の代謝経路をもつ。その場合は主たる代謝経路が阻害されても、他の経路をバイパスする。一方、単一経路の場合は阻害されることで薬物血中濃度が上昇し、有害事象を生じる。

4) 排泄

薬剤の排泄は、尿中排泄と胆汁排泄が主である。尿中排泄には、腎臓糸球体濾過や尿細管分泌、尿細管再吸収が関連する。胆汁排泄は、肝臓で代謝されたあとに、P糖蛋白やMRP2などの膜輸送蛋白が重要な役割を果たす。

3. 悪性腫瘍治療中の向精神薬の使用

悪性腫瘍の治療と併せて、精神科薬物療法を実施する場合には、①悪性腫瘍に伴う全身状態の変化、②抗悪性腫瘍薬と向精神薬との相互作用、③抗悪性腫瘍薬と向精

神薬のそれぞれの有害事象の重畳、④向精神薬使用に伴う抗悪性腫瘍薬に対する生体反応の変化、を考慮しなければならない。

特に薬物相互作用に限ると、抗悪性腫瘍薬は一般に複数の抗悪性腫瘍薬を併用したり、有害事象対策として制吐薬など数種を併せて用いることが多い。また、がん患者は概して高齢者に多く、合併症に対する薬物療法も行われていることが一般的である。

複数の薬剤が併用される場合が多いので、薬物動態および相互反応に細心の注意が必要である。たとえば、メトトレキサートは腎排泄であるが、がん患者の疼痛に頻用されるNSAIDsは尿細管分泌で競合し、メトトレキサート血中濃度が上昇することが知られている。また代謝や排泄の阻害だけではなく、酵素誘導により薬物濃度が低下し、効果が減弱することがある。たとえば、フェノバルビタールやフェニトイン、カルバマゼピンは酵素誘導を生じ、パクリタキセルやエトポシド、ビンクリスチン、イリノテカンのクリアランスが上昇し薬物濃度が低下する¹⁴⁾。また、代替療法として抑うつ症状に用いられるセント・ジョーンズワートは、CYP3A4を誘導し、薬物効果を減弱させる。グレープフルーツジュースもCYP3A4を阻害し、経口投薬の血中濃度を上昇させることがある。

4. チトクローム P450

薬剤間の相互作用はいろいろな部位で生じると想定されるが、薬力学的に問題となる相互作用は肝臓での代謝段階と考えられている。

CYPは20以上の同位酵素からなる。150種以上の薬剤が、1つ以上のCYPにより代謝される。特に薬物代謝で重要なものは、CYPIA2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4である。CYP3A4は肝臓の全CYP同位酵素の40%以上を占め、薬物相互作用の中で最も重要と考えられる。

5. ホルモン療法とSSRI

生活スタイルの欧米化に伴い、日本において乳がんは増加しつつある。乳がんの特徴は、がんの増殖にホルモンが関係している点である。乳がん治療は外科手術に薬物療法（抗悪性腫瘍薬）、放射線治療を基本とするが、それに加えて、腫瘍がエストロゲンやプロゲステロン受容体を発現している場合には、エストロゲンの拮抗薬であるタモキシフェンを用いたり、アロマターゼ阻害薬を用いて脂肪細胞から合成されるエストロゲンの産生を抑制することにより、乳がん再発のリスクを抑える試みがなされる。この治療をホルモン療法と呼ぶ。大規模研究では、5年間タモキシフェンを内服することにより、進行乳がん患者の再発リスクを50%軽減できるとの報告があり、標準治療となっている。

タモキシフェンはエストロゲン受容体の部分作動薬であり、閉経前後を通してエストロゲン受容体陽性の早期・進行期乳がん患者に対して治療効果が示されている。タモキシフェンは、CYP2D6により代謝され活性代謝物になることを通して作用を発現する。そのため、CYP2D6を阻害する薬剤があると、タモキシフェンの活性化が阻害され、その作用が減弱する可能性がある。バ

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⁸⁷⁾。

○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、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と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。これが临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

ビンプラスチン、ピンクリスチン、ビンデシンは CYP3A4 により代謝され、その活性を阻害する。ピンクリスチンは、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、ピ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⁸⁾。

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⁸⁸⁾。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。デキサメタゾンには 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¹⁹⁾。

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¹⁰⁾。

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 (カゾデックス[®]) : トリアゾラム

○イマチニブ (グリベック[®]) : トリアゾラム

○パクリタキセル (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

○ピノレルビン (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.

がん患者の心のケア
こんなときどうする？

サイコオンコロジー を 学びたいあなたへ

一歩進んだケアにつながる16事例

編著

内富庸介

岡山大学大学院教授

大西秀樹

埼玉医科大学国際医療センター教授

小川朝生

国立がん研究センター東病院

文光堂

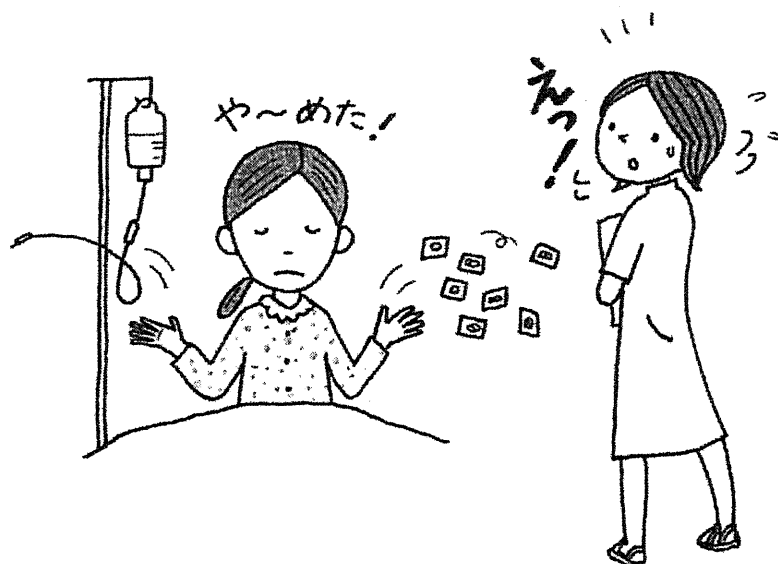
患者さんが「治療を受けたくない」と言っています。

● 治療は受けなければならないもの？

- 受診する患者さんは、たいてい「治療を受けたい・受けなければ」と思って病院に来られています。
- なので、医療者は「患者さんは治療を受けたいと思っている」と当たり前のようによく考えがちです。
- ですので、ふいに患者さんから「治療を受けたくない」と言われると、どうしたらよいのかびっくりしてしまいます。

● 治療を受けないのも患者の権利？

- 「治療を受けたくない」と患者さんが漏らすのはたいてい親身に感じる看護師さんです。思いを打ち明けられた看護師さんは困ってしまいます。
- 年配の医師にたずねると、「治療を受けないのも患者の権利だよ、受けたくないものを受けさせることもできないし、受けたくないのも患者の人生」との醒めた返事。
- 「たしかに、人生を決めるのは患者さんだけれども、そのままでいいのかな～」とひっかかってしまう気持ちも出てきます。
- 患者さんから「治療を受けたくない」との思いを告げられたとき、私たちはどのようにしたらよいのでしょうか？



- 確実に治療できるときに、手術を拒否したり、抗がん剤治療を断ったりする場合には、「受けたほうがいいから、楽になるから」と医療者は治療を受けることを強く勧めたくなります。
- また、緩和ケアの場合を考えてみましょう。積極的な治療が終わって、痛みが続いている場合、患者さんから「痛みが辛いから、もう何の治療もいない」と言われたらあなたはどのように感じますか。「痛みが取れば、少し楽になるから、それまで待って」と伝えるでしょうか。
- あるいは、同じ緩和ケアで患者さんがうつ病の場合ではいかがでしょうか。「もう体も動かなくなっていました。治療にも高額のお金を使っています。貯金も崩してしまいました。家族には迷惑ばかりかけています。生きている意味がありません。もう止めて静かに死なせてください」と言われたらどうでしょうか。
- これってうつ病の症状でしょうか？ あるいはスピリチュアルペイン

といわれるような問題でしょうか？

- このように、治療を断るといってもさまざまな場面が考えられそうです。

●心のケアはとても複雑

- 患者さんのちょっとした一言を取り上げて考えるにしても、その一言が出てきた背景を一つずつ丁寧に考えていかなければならないようです。
- たとえば、すぐに思いつくだけでも、
 - ・治療を怖がっている場合
 - ・長引く治療に疲れてしまった場合
 - ・体調が優れない場合
 - ・意欲をなくしてしまった場合
 - ・家族の負担を気にしている場合
 - ・担当医にうまく希望が伝わらない場合
 - ・医療費のことをひどく気にしている場合などなど、まだまだたくさん出てきそうです。

●苦痛の中身を考えます

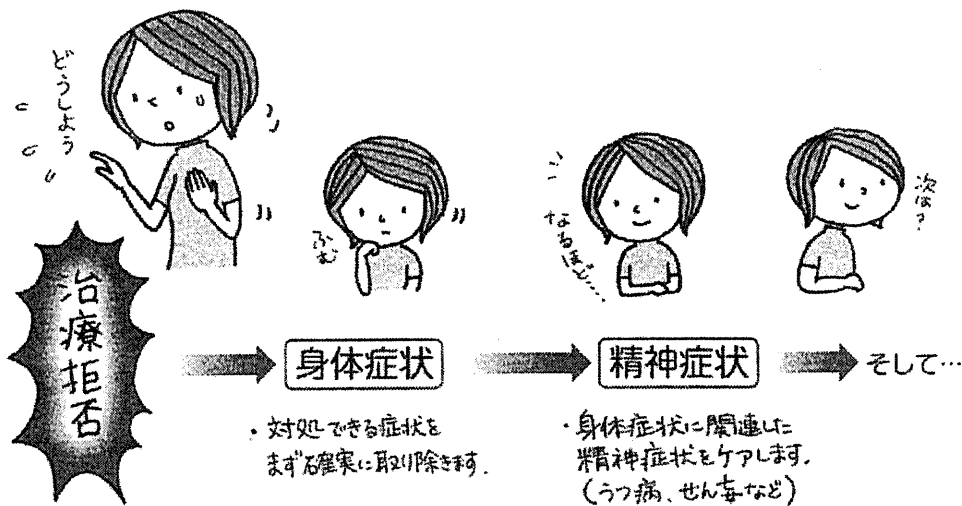
- このように、がん患者さんを悩ませる苦痛というものは、幅広くあります。
- 本当にいろいろな苦痛が重なりますので、一度大きく整理をしてみます。
- 整理の仕方也有很多とあります。ここでは、確実に症状を見つけて、確実に対応することを目標に、症状を拾い上げていくことを考えてみます。

- 患者さんが「つらい」とか「もう治療を受けたくない」と話された場合にどのような問題を頭に浮かべてたずねますか？
- まず、最初に浮かぶものに、もとの疾患に関する身体症状が考えられます。例えば、痛みや倦怠感、呼吸困難感がすぐに思い浮かびます。
- さらに、治療に伴う痛みや倦怠感などの不快感も想像できますね。
- どちらも、身体の症状自体が苦痛ですし、さらにその苦痛から当たり前に行えることができなくなった、あるいはできなくなる怖れも苦痛につながると思えます。
- また、身体の症状については、かなりの部分「薬」という対応方法があります。薬がどのような方にどれくらい効くのか、ある程度の見通しを持って立ち向かうことができます。それだけ確実に対応できる症状でもあるわけです。

Point ▶ まず、どのような場合も身体の症状を考えましょう。

● 次に精神症状を考えます

- 身体症状の次に考えていくのは、精神症状です。
- ここで注意をしたいのは、まず身体の症状の一部として出てきている精神症状を取り上げる点です。
- 精神症状というと、みな「心のケア」ということで、傾聴したりカウンセリングで対応するイメージがあるかもしれませんが。
- しかし、精神症状のなかには、たとえばせん妄のように、身体への過重な負荷から出てくる症状もあります。このような場合には、薬を使って身体への負荷を減らすように対応することができます。



●また、気分が落ち込んだり、意欲が落ちる病気であるうつ病についても、薬による治療効果が示されています。「がんになったから、落ち込むのは当たり前」ではないこと、は心のケアを考える上で重要なことです。

●最近では、高齢者の方が増えています。高齢者の方のなかには、治療という出来事への対応や環境の変化に対応することが苦手になる方もおられます。その場合には、どれくらいの負担ならば大丈夫かを一緒に考えつつ、実際にできることは何かを探っていきます。

Point ▶ 治療を拒否する場合に、うつ病やせん妄を思い浮かべましょう。

● 社会経済的問題：これも結構大事です

- 「心のケア」で経済的問題も考えなければならないのか、と思うとびっくりされるかもしれません。
- しかし、患者さん・家族の求める情報に必ず入るのが経済的な問題で

す。国によっても事情は異なりますが、例えば米国ではがん患者のいる5~10家族に1家族は、医療費によって自己破産をしているといわれています。

- 健康保険が整備されている日本では同じことはありませんが、それでも分子標的薬など高額な抗がん剤を使用したり、在宅療養を考える場合には、お金の問題は避けて通れないのも現実です。地獄の沙汰も金次第、ではありませんが。
- 社会的な問題をあげれば、社会資源、日本の今のがん医療を考えると、実質的に使える制度は介護保険ということになります。療養の見通しを立てるときに、今後の予想にたって、使う制度を確実に導入することが重要です。
- 介護保険を導入することは、家族の人間関係の調整を考える場合にも大事です。
- 介護保険により、家族への負担を軽減することは、家族の余裕をつくる上でも重要ですし、患者さんの家族に対する負い目をやわらげる上でも重要です。
- また、ともすれば患者さんと家族だけの世界が閉じてしまうところに、外部の目を入れる、外の空気を入れるというのも大事な役割です。ただし、「外の人が家に上がってくる」感覚をいやがる患者さん・家族がおられるのも事実です。

Point ▶お金の問題も大事。

● 心理的な問題：いよいよ本題です

- 身体症状、身体に要因のある精神症状、社会経済的問題と確実に対応できるところをつぶしていったら、次に考えるのが心理的な問題になる

うかと思えます。

- 「心理的な問題」というとどのようなことを考えますか？
- 例えば患者さんの立場からすると、
 - ・病気になったことのつらさ
 - ・家族に負担をかけてしまうとの負い目
 - ・家族にどのように話をしたらよいのか
 - ・主治医の先生にうまく思いが伝えられない
 などがありますね。
- 家族の立場からは、
 - ・つらそうな患者さんにどのように声をかけたらよいかわからない
 - ・親の病気を子どもに話したいがどのように伝えたらよいのだろうか
 - ・患者さんが亡くなったら、家族はどう過ごしたらよいのか
 - ・患者さんに付き添ってあげたいが、生活するためには仕事もしなければならぬ。そこをわかってもらいたい
 などがありますでしょうか。
- 医療者の立場の問題もありますね。例えば、
 - ・病名を伝えたいが患者さんが不安がっている。どうしよう
 - ・家族が治療に反対している。どうしようか
 - ・主治医の先生は、患者さんの思いをわかってくれない
 - ・がんの治療にほとんど疲れてしまった、もう辞めたい…
 など、これもなかなか尽きません。
- このように問題を絞ってきても、まだまだ「心理的な問題」は広いです。同じように見落としを防ぐためには、解決できる問題を確実に解決することが基本的な姿勢です。
- 具体的にいうと、
 - ①人間関係に注目して整理をする

②病気との関わり方に注目して整理をする

という点です。

- 人間関係に注目すると、たとえば家族関係でみると、
 - ・患者さんと配偶者との関係はうまくいっているのかどうか
 - ・患者さんと子どもとの関係はよいのか
 - ・(意外に多いのですが) 子ども同上ではいがみ合いはないのかがありますね。

- 次に医療者との関係でみると、
 - ・患者さんと担当医との関係はうまくいっているのか
 - ・患者さんはつらい症状を担当医に話すことができているのか
 - ・もしも伝えられないとしたらどうしてだろうか、遠慮をしているのだろうか
 - ・あるいは伝えたら治療をしてもらえないと怖れているのだろうか
 - ・担当医は病状を患者に話すことができているのかなどがあります。担当医との関係は病気や治療に関する情報が共有されているのかどうかに響いてきます。

- 医療者同士も大事ですよ。
 - ・病棟と担当医はきちんと情報を共有しているのか
 - ・緩和ケアチームは担当医の希望をきちんととらえているのか

- 病気との関わり方について触れると、
 - ・患者さんは病気にかかったことをどのように思っているのか
 - ・家族は病気をどのように受け止めているのかなどが代表的ですね。

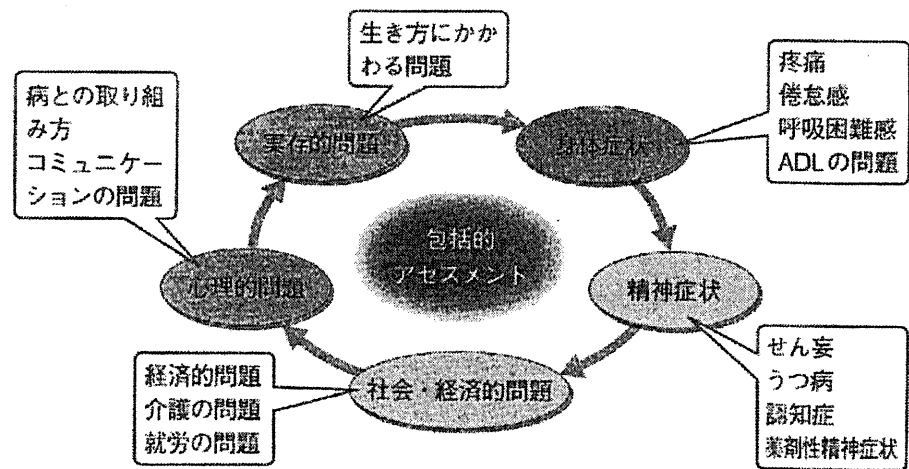
- 患者さんの話をうかがっていて驚かされるのは、がんになったことを仕事や対人関係のストレスからなったのではないかと関連づける患者さんが多いことです。そのために、負い目を感じたり、あるいは逆

に家族にあたりたりする方もおられます。

Point ▶ 人間関係はあちこちで顔を出します。治療の問題の場合には、人間関係、共有できている情報は何かをもう一度確認しましょう。

● 実存的な問題

- 確実に解決できるところを解決しつつ、たどり着くのが「実存的な問題」といわれます。
- これは、患者さん自身の生き方の問題と広く言われるもの。具体的には、
 - ・人はどのように生きるのがよいのか
 - ・がんという危機的な状況で、人はどのように成長していくのか
 - ・がんとともに生きることとは
 など患者さん個々の生活によっても異なってくる内容です。
- 全人的な苦痛という点からいけば、スピリチュアルな苦痛といわれるところに重なるものでしょうか。おそらく、生き方に関わる問題に広がってくると、医療という枠を越えて考えていかなければならない問題になるのではないのでしょうか。
- おそらく、医療者だけではなく、家族や周りの人を含めて、一步一步探していかなければならない問題です。難しく、一方魅力的にもみえます。
- ただ、医療者としてぜひ注意をしたいことがあります。
- 医療者の役割として、「心の苦痛もやわらげる」ケアを提供することは欠かせないものですが、それは「患者さんの苦しみをまず『心の苦痛から考える』』ということではない、ということです。



●大事なことは、「患者さんを悩ませる苦痛」を可能な限り、取り除ける苦痛は確実に取り除くことです。

●取り除ける痛みを見落とさないこと、これが私たちが忘れてはいけない心です。

(小川朝生)

「身の置きどころがないのです」

- がん患者さんから「身の置きどころがない」という訴えは非常によくあります。
- 普通、「身の置きどころがない」との訴えがあると、「だるさがひどいのかな」と思われることが多いです。たしかにがん患者さんを悩ます症状として、倦怠感はいつも上位にくる問題ですから。
- では、この「倦怠感」の原因をどのように考えますか？
- 「倦怠感」が出るのは、がん自体が進行することでも生じますね。また、抗がん剤を受けたら、その後1、2週間ずっとだるさが続くこともしばしばあります。
- ほかには考えられますか？ ちょっとむずかしいでしょうか…

CASE ある事例を紹介します

- 40歳代の女性の患者さんです。独身の方で、仕事に打ち込んでおられました。半年ほど前に胸にしこりを感じ、レディースクリニックを受診したところ乳がんとの診断を告げられました。すぐく落ちこんだそうですが、家族には病気のことは言わず、休暇を取って手術を受けられました。そのあと補助化学療法を受けておられます。さいわい経過は順調ですので、患者さんも仕事に復帰をしつつがんばって通院されていました。
- 職場でトラブルがあったり、病気のことを家族に言わないで一人で決めてきたことがストレスにもなったりし、眠りが浅くなったり、昼