

意思決定能力の有無は、本来は法的に決定されるものである。しかし、我が国の代理人制度である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おらず、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か、法的な回答はない。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、個々の事態に合わせて判断していかねばならない。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く、患者の利益を第一に、慎重に個別に対応する。

実際の臨床場面において、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、軽度認知障害のある患者は見落とされている。

まとめ

急性期病棟における認知機能障害（せん妄・認知症）の現状と問題をまとめた。今まで、認知症への対処は認知症ケアとして、身体管理とは別に意識されがちであった。しかし、高齢患者の増加と共に、認知症が身体管理に与える影響を踏まえた看護ケアを組み立てる必要が増している。その技術の確立と啓発が緊急の課題である。

なお、医療安全の観点から、転倒・転落防止のために身体拘束が行いがちである。しかし、拘束はせん妄の強力な増悪因子であり、せん妄患者に身体拘束を行うことはやみくもにせん妄を増悪・遷延させ、身体管理上望ましくないことが示されている⁵⁾。海外のガイドラインでは、ラインを維持する場合や身体管理上やむを得ない場合を除き、せん妄に対

して身体拘束は行わないのが原則であるので注意したい。

引用・参考文献

- 1) 内閣府：平成25年版高齢社会白書
http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2013/zenbun/25pdf_index.html (2014年7月閲覧)
- 2) Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME, Bruera ED. Arch Intern Med. 2000 Mar 27; 160 (6): 786-94.
- 3) Cancer. 2000 Sep 1; 89 (5): 1145-9. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. Caraceni AI, Nanni O, Maltoni M, Piva L, Indelli M, Arnoldi E, Monti M, Montanari L, Amadori D, De Conno F.
- 4) 朝田隆：厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業、都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応、平成23年度～平成24年度総合研究報告書、平成25（2013）年3月。
- 5) National Institute for Health and Care Excellence, Delirium: Diagnosis, prevention and management
http://www.nice.org.uk/guidance/CG103 (2014年7月閲覧)
- 6) 平成25年度第2回「認知症の人の精神科入院医療と在宅支援のあり方に関する研究会」参考資料
- 7) Joray S, Wietlisbach V, Bula CJ (2004). Cognitive impairment in elderly medical inpatients: detection and associated six-month outcomes. Am J Geriatric Psychiatry, 12 (6), 639-647.

《新企画》隠れた症状を見逃さない

重症化させない観察力と対応力を身につける

せん妄の早期発見と 対応・予防のポイント

国立がん研究センター東病院
精神腫瘍科 科長 小川朝生氏



大阪 11/1 (土) 田村駒ビル
東京 11/22 (土) 日総研 研修室 (麻婆お茶の水ビル)
仙台 15年1/31 (土) ショーケー本館ビル
名古屋 2/15 (日) 日総研ビル
本誌購読者: 15,500円 一般: 18,500円 (共に税込)



- ポイント
1. せん妄の特徴と知っておきたい正しい知識
 2. せん妄を早期発見するために必要なこと
 3. せん妄の治療を正しく理解
 - どんな治療法がある? • 誘発因子を軽減・除去するには? ほか
 4. 薬物療法を正しく理解
 - 薬物療法の基本的な方針は? • 薬物療法をめぐる誤解とは? • 代表的な薬剤にはどんなものがある? ほか
 5. トラブル時の対応を正しく理解

詳しくはスマホ・PCから 日総研 13946 で検索!

増える入院患者の認知症に急性期病院は - 認知症～急性期病院が向き合うとき(1)

【国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科長 小川朝生】

わが国では2013年、全人口に占める高齢者(65歳以上)の割合が25%を越え、4人に1人が高齢者という時代を迎えた。高齢者人口の増加はすなわち、加齢に関連する基礎疾患(老年症候群)を持ちつつ、治療を受ける患者が増加することを意味している。医療現場では今、比較的自立はしているものの医療的な対応を要する高齢者(vulnerable elders)に合わせて、治療の適応の是非を判断したり、支援の調整を行ったりするニーズが高まっている。特に、75歳以上の人口が倍増する大都市近郊では今後、患者の増加につれて、入院中に在宅療養環境を調整する時間的な余裕がなくなってくるかもしれないと危惧されている。

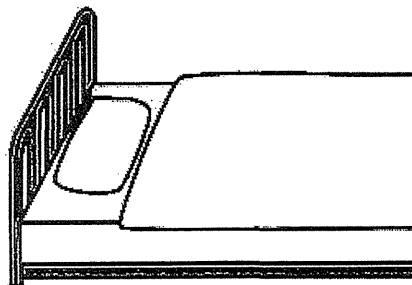
■超高齢時代で変わる急性期病院のケア

併せて問題になるのは、患者の病態の変化である。急性期病院においても、老年症候群を合併した患者が増加し、さまざまな合併症への対応や複合的な問題への対応の必要性が増している。

例えば、次のような事例はいかがだろうか。

【70歳代男性 胃がん】

胃がんに対して胃全摘を施行し、術後経過は良好であった。しかし、食事が再開となっても食事量の回復が遅い。日中も臥床しがちで、リハビリも拒否する。ADL(日常生活動作)が低下し、在宅移行が困難になった。「元気がない」ので、病棟はうつ病を疑って精神科にコンサルトを依頼した。精神科医が入院前の生活について家族に尋ねると、次のようなエピソードが出てきた。



「患者はもともと活動的で、よく外出をしていた。しかし、入院の半年ほど前から、外出

の予定を入れても、当日になると時間に間に合うように支度をすることができず、見かねた妻がキャンセルの電話を入れるといったことを数回繰り返していた。さらに最近では、日中下着のままで過ごしたり、夕方暗くなっても電灯のスイッチを入れなくなったりした。もともときれい好きだったのに、風呂にも促されて入るようであった」

次回配信は8月28日15:00を予定しています
(残り1834字/全2603字)



このエピソードを聞いて、どのようなことが疑われるだろうか。活動性が落ちて「元気がない」ようにみえるが、実は、認知症の初期症状が疑われる事例なのである(認知症の初期では、記憶障害よりも段取りを組む実行機能の障害が目立つ。普段通りの生活を送ることに今まで以上の努力を要するようになる)。一見、身体的には問題はないものの、胃がんの入院時に生活のアセスメントが行われていれば、術後の自発性低下を見据えた支援の必要性を予測できたかもしれない。

このように精神医学的側面から問題となるのは、認知症やせん妄を中心とする認知機能障害を合併した患者へのケアや支援の在り方である。認知症・せん妄は、治療や看護、地域連携の面で問題となるのみならず、入院の長期化につながったり、在宅復帰が困難になったりして、病院運営にも影響することを考えれば、急性期病院でも治療や対応能力を向上させることが求められるのは言うまでもない。しかし一方で、何の問題に、どのように取り組むべきが見えにくいのも事実である。

この連載では、身体治療を主とする急性期病院において、認知症やせん妄がどのような影響を与えるのか、どのような対応が望まれるのかを考えてみたい。

■認知症の罹患率は高まっている

以前、認知症の罹患率は65歳以上の人口の約4%と報告されていたが、高齢者の増加や社会生活の変化、認知症を診断する上で日常生活障害が重視されるようになったことも影響し、近年では「65歳以上の約10%が認知症に相当する」と見積もられている（年齢別では65歳で1.5%、70歳で4%、75歳で7%、80歳で15%）。また、日常生活には支障を来してはいないものの、生活を保つのに努力を必要としたり、何らかの負荷が増したときには対処が困難になったりなど、ハイリスクの状態である軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment) は13%と推定されている。

高齢者の増加を受けて近年、急性期病院での認知機能障害への対応についても検討されている。急性期病院では、認知症に加えてせん妄（身体疾患に起因する軽度の意識障害）も問題となる。

海外では、がん医療に特化した高齢者病棟（急性期相当）の入院患者のうち、27%に何らかの認知機能障害を認めたとの報告があるほか、総合病院に入院した時点で、31%の高齢患者が治療に関する理解が困難で、治療同意能力を欠いていたとの報告がある。また、せん妄についても急性期病院ではおしなべて高齢患者の15-20%程度に認められるとされ、日本でもほぼ同様と推測される。一部認知症にせん妄が合併する場合もあるが、おおよそ急性期病院に入院する高齢患者の20-30%程度は、何らかの認知機能障害を合併していることが予想できる。

■急性期病院で見落とされる認知機能障害

一方で、急性期病院においては、認知機能障害が高率で見落とされているという実態もある。

ある調査では、認知機能障害を持つ患者のうち、4割は調査以前に認知機能に関する評価がなされていなかったとの指摘もある。また、急性期病棟に入院中の患者で、入院前に認知症の診断を受けていたのは半数以下であり、身体治療中に初めて問題に気付かれ、認知症と診断されるケースが多いとの指摘もある。

筆者の勤務する国立がん研究センター東病院においても、認知機能の低下があり、治療内容の理解が不十分である（治療同意能力の障害）症例のうち、プライマリー・チームがその問題に気付いていた割合は2割にとどまっていた。

認知機能の障害が見落とされる背景には、臨床現場が多忙なこともあるが、次の4つのことが影響していると言える。

1. 高齢者の問題は「年齢のせい」にされがち：

正常な加齢性変化との違いの判断にスタッフが慣れていない

2. 認知症の症状は「もの忘れ」だけであるとの誤解：

認知症の主要な問題は実行機能障害（先を予測して計画をしたり、段取りを組んだりする能力が障害される）であることが知られていない

3. 精神症状の基本的な評価方法に慣れていない：

特にせん妄では、現場のスタッフが「何かおかしい」と感じつつも、うまく言えないために情報を共有できず、結果として対応が後手に回ってしまう

4. 低活動型せん妄や認知症のアパシー（自発性の低下）のように活動が落ちるタイプの問題が気付かれにくい：

医療者は、問題行動として現れるタイプの問題には気付きやすいが、行動として出ないタイプの（目につきにくい）問題は見落としやすい

次回、急性期病院でどのような点が問題になっているのかを具体的に検討していきたい。



小川朝生（おがわ・あさお）

国立がん研究センター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野分野長。1999年阪大医学部卒、2004年阪大大学院医学系研究科卒。12年7月より現職に就任（東病院精神腫瘍科長を併任）。14年度厚生労働科学研究費補助認知症対策総合研究事業において、主任研究者として認知症に対する包括的支援プログラム開発を担当。学術研究助成基金助成金「がん診断後のうつ病の背景因子に関する分子疫学的検討」班でも主任研究者を務める。

急性期病院で何が問題になっているのか - 認知症～急性期病院が向き合うとき (2)

【国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科長 小川朝生】

前回、急性期病院における認知機能障害の現状を紹介した。今回は、引き続いて認知症をめぐり、急性期病院でどのような問題が生じているのかを考えてみたい。

急性期病院における認知症をめぐる問題は、大きく分けて次の2点に集約される。

- (1) 医療管理上のバランスの問題
- (2) 認知症に関する知識・技術が必要性に追いついていない

■医療管理上のバランスの問題とは

急性期病院における認知症対策は、どうしても医療安全上、医療管理上の問題として扱われがちである。これは、認知症患者が入院をしたときに、「徘徊をして転倒・転落すること」が非常に強く危険視されていることと関連している。

(残り1567字/全1903字)

次回配信は9月4日15:00を予定しています



その背景にあるのは (2) にも関連するが、認知症とはどのような病態なのかが急性期の臨床現場に伝わっていないという現状である。そのため、「認知症患者は何を説明されても分からない、説明しても意味がない」とあきらめがちであり、結果として、管理的な視点で身体拘束などの対応をせざるを得ないのである。

しかし、認知機能障害を持った患者のケアを考える上で、拘束は精神症状を増悪させる強力な促進因子であり、避けることが原則である。これには、

1. 拘束することで、患者は周囲の文脈を理解することがさらに難しくなり、症状自体が悪化するという精神症状管理上の問題
2. 身体症状が変化したときに、自覚症状を把握することができなくなり、早期発見・対応が困難になるという身体管理上の問題

一という両面の理由がある。

■拘束で見逃された症状悪化の前兆

例えば、術後せん妄の一例を見てみよう。

【70歳代後半、結腸がん術後】

上行結腸がんに対して開腹術を施行。術後の経過は安定していたが、3日目に突然焦燥感が強くなり、「痛い、家に帰る」と落ち着かなくなった。看護師がなだめたが鎮まらないため、担当医の包括的支持に基づき拘束を行った。その後、夜勤帯に入っても、患者は「痛い、帰る」と繰り返していたため、不眠と判断し、不眠時の指示(アタラックスP点滴)を実施して様子を見ていたところ、急に血圧が低下した。緊急CTの結果、穿孔と敗血症性ショックであった

この例が示すように、一見BPSD(認知症の周辺症状)やせん妄の増悪のように映る症状変化が、実は全身の急激な悪化を示す前兆であったり、疼痛などの身体症状の増悪が原因で起きていたりすることがしばしばある。本来、身体症状と精神症状は一体をなすものであるが、とすれば、「身体症状と精神症状は別物」という先入観で判断をしがちである。一度BPSDやせん妄と判断すると、身体症状と切り離されて管理され、結果として身体変化が見落とされてしまう危険があるのである。

■長期入院、在宅復帰の失敗につながっている

身体拘束の問題は、急性期管理だけではなく、中長期管理の点でも問題になる。認知症患者の場合、早期からアパシー(自発性の低下)を合併しがちであることが知られている。

事例1: 歩行能力が低下し、在宅復帰が困難に

転倒・転落予防のために拘束を数日続けただけで、下肢筋力の低下が出現。ますます歩行

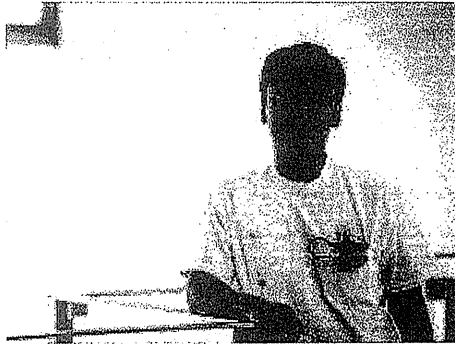
が不安定になり、拘束を解くことができなくなった。リハビリを導入しても、自発性が低下しているため、思うように進めることができず、在宅復帰が困難になった。

事例2：食事を取れなくなってADLが低下

術後に点滴自己抜去があったため、再発予防のために拘束とミトン装着がなされていた。この間は食事も介助で行っていたところ、点滴が終了した後も、自発的に食事を取らなくなった。看護師は、「食べたくないから食べないのだ」と判断、そのまま下膳を続けた結果、脱水・低栄養から低活動型せん妄となり、ADLが低下した。

転倒・転落は医療安全上、大きな問題ではある。しかし、その防止策は拘束ではなく、認知症・せん妄の確実なアセスメントと対応にこそあることを忘れてはならない。転倒・転落を予防することは、認知症・せん妄へのケアと表裏一体である。

認知症であればBPSDのような症状が起きる場面のきっかけを、せん妄であればその兆候を、それぞれ早期に発見することで重症化を防ぐことができる。そうすれば、身体管理も円滑に進み、拘束は不要となり、退院も早期に可能となるはずだ。しかし、医療安全管理の視点が重視されるあまり、認知症・せん妄に関する教育や啓発が課題として認識されず、拘束の説明・指示の管理だけが先行しがちである。それは結果として、全身管理を困難にし、在院日数が延長し、在宅復帰に失敗するのだ。そんな事例を見聞きするのが残念である。



小川朝生（おがわ・あさお）

国立がん研究センター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野分野長。1999年阪大医学部卒、2004年阪大大学院医学系研究科卒。12年7月より現職に就任（東病院精神腫瘍科長を併任）。14年度厚生労働科学研究費補助認知症対策総合研究事業において、主任研究者として認知症に対する包括的支援プログラム開発を担当。学術研究助成基金助成金「がん診断後のうつ病の背景因子に関する分子疫学的検討」班でも主任研究者を務める

苦手意識と誤解に基づく認知症ケア - 認知症～急性期病院が向き合うとき (3)

【国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科長 小川朝生】

前回、急性期病院での認知症ケアをめぐる課題について、医療安全管理の観点から紹介した。続いて今回は、もう一つの課題である「認知症に関する知識・技術とニーズのギャップ」について考えてみたい。

急性期病院で必要な認知症ケアの知識・技術とは

今、アルツハイマー病をはじめとする認知症の治療やケアに関心が高まり、さまざまな情報が流れているが、その主な話題は、最新の治療薬やBPSD（認知症の周辺症状）への対応についてである。しかし、身体治療を目的とする急性期病院での認知症ケアの課題は、「**身体治療を進める上で、どのような配慮や工夫が必要なのか**」が焦点となる。

認知症が身体治療に与える影響は、以下のようにまとめられる。

1. 診断が遅れること
2. 自覚症状が把握されにくくなり、身体的問題が重症化しやすいこと
3. セルフケアが困難になり、支援体制の綿密な計画が必要になること

(残り1689字/全2121字)

次回配信は9月11日15:00を予定しています

確かに急性期病院でも、認知症患者に対する個別のケアは必要だ。しかし、在院日数が2週間前後という短期間の中で、療養型施設と同じように認知症症状に応じた個別のケアを提供することはそもそも無理がある。それよりも、認知症患者の身体治療に関しては、環境を変えない在宅ケアを基本（入院はやむを得ない場合の短期間にとどめる）とした上で、急性期病院は、

▽認知症を細かく鑑別するのではなく、せん妄・認知症を含めた認知機能障害に早く気付く（特に身体的問題が背景にあるせん妄はemergencyである）
▽認知症患者の身体的問題の早期発見・対応に注意を払う

一の2点を最優先にすることが現実的である。

急性期病院の抱える認知症ケアの現状

以上を踏まえて、急性期病院での認知症ケアを考える上でのポイントをいくつかあげたい。



1. 入院して初めて認知症が疑われるケースが多い

海外でも指摘されていることだが、入院時に認知症の診断がついている症例は全体の約20-40%にとどまり、半数以上は入院をした後に初めて認知症が疑われている。

その要因には、入院前アセスメントが脆弱であること、特に認知症の初期から出現するアパシー（自発性の低下）や実行機能障害の問題が医療者の間でも知られていないことがある。

2. 認知症患者の身体アセスメントが抜けてしまう

急性期病院のスタッフが認知症ケアで苦手意識を抱くのは、認知症患者の症状評価をどのように進めてよいのか分からない点が大きいです。急性期病院では、「患者は困ったら自分で困っていることを訴えてくるもの」ということを前提にして動くため、問題を想定しながらアセスメントを行うことを忘れがちである。症状の言語化が難しい認知症のケースでは、身体症状（特に疼痛）が背景にあるにも関わらず、「訴えが疼痛でない」「疼痛以外の訴えが強調される」ためにBPSDと誤解され、適切な対応がされにくい。

【事例：80歳代女性】

胃がんに対して胃全摘を施行。夜間に「痛い、帰る」と訴える。病棟スタッフは「BPSDだから」と不眠時指示（薬剤投与）を実施したが、その効果が乏しいと精神科にコンサルトが出る。帰るという離院企図のみに注目し、身体管理がなおざりになっている。

3. スタッフの苦手意識が先行する（「認知症」というラベル張りになってしまう）

認知症患者が急増する中で、慣れない急性期病棟のスタッフが失敗を経験し、苦手意識が先行することも多い。病棟で「認知症」と申し送りはされていても、その「認知症」が意味するところは、「言っても分からない」だったり、「何を訴えているのか分からない」だったりして、そもそも何を検討すればよいのか分からないまま戸惑っていることもある。

4. 自覚症状を評価しなくなってしまう

3と重なるところもあるが、認知症を状態像として認識したとしても、「認知症だから、何を言っても通じない」という誤解や、認知機能障害の過大評価を招きやすい。訴えられた自覚症状を評価しなくなることも起こり、結果として身体変化に気付きにくくなる。

【事例：80歳代女性】

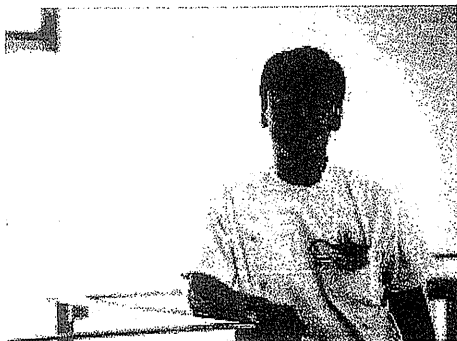
進行肺がん、認知症を合併。積極的な抗がん治療は本人家族も望まず、経過の中で症状が出た場合に備えて、緩和ケア病棟への転棟を希望された。入棟の面談を希望したところ、緩和ケア病棟が「認知症の方はケアを受けても分からないので、緩和ケアの適応はない」と断る。

5. ゴール設定が分からない

自覚症状が把握されないと、アセスメントの軸が定まらず、患者・家族のニーズをどのように汲むべきか、病棟スタッフが分からなくなる場合が多い。患者目線のケアのゴールが想像できなくなり、単なる医療管理と混同しがちになる。

6. 抗精神病薬への誤解

認知改善薬もBPSDに対する抗精神病薬についても、基本は患者の苦痛を緩和し、QOLの向上に資することがゴールである。しかし、BPSDの対応の話題になると、「問題行動」に注意が向き、つい「抗精神病薬の使用＝ゴールは鎮静」になりがちである。心理社会的ケアでBPSDに対応することには限界があるが、「患者の苦痛からやむを得ず起きる行動の不適合と新たな苦痛」という側面を評価し忘れると、在宅ケアへの移行の方向性がつけにくくなる。



小川朝生（おがわ・あさお）

国立がん研究センター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野分野長。1999年阪大医学部卒、2004年阪大大学院医学系研究科卒。12年7月より現職に就任（東病院精神腫瘍科長を併任）。14年度厚生労働科学研究費補助認知症対策総合研究事業において、主任研究者として認知症に対する包括的支援プログラム開発を担当。学術研究助成基金助成金「がん診断後のうつ病の背景因子に関する分子疫学的検討」班でも主任研究者を務める

見逃されたせん妄、亡くなった男性患者 - 認知症～急性期病院が向き合うとき (4)

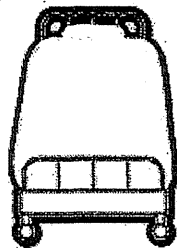
【国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科長 小川朝生】

前回まで、主に急性期病院における認知症ケアについて現状や課題を整理してきた。今回は、認知症と関連付けられることの多いせん妄について考えてみたい。

■せん妄は早急な対応が必要な身体的問題

【症例：70歳代男性（入院前の認知症の症状はなし）】

2か月前より背部痛があり、総合病院内科を受診したところ、腹部CTにて膵頭部腫瘍を疑われ、精査目的で入院となった。入院3日後より、不眠・昼夜逆転が出現。日中うつらうつらと眠り、夜になると落ち着かずに興奮し、「会社に行く」などの見当識障害を疑う行動が見られた。担当医は不眠と判断し、ベンゾジアゼピン系睡眠導入薬を処方したが、昼夜のリズムは回復せず、日中はうつらうつらとする日が続いた。食事摂取も進まな



かった。

入院7日目に心肺停止状態で発見。蘇生処置を試み、一時的に回復したが、3日後に死亡した。CTにて肺塞栓を認めただけ、蘇生中の血液検査からは脱水が認められた。

入院前後からの脱水と引き続きせん妄の結果、食事摂取がさらに落ち、せん妄が遷延したことが疑われた。

(残り1802字/全2266字)

次回配信は9月25日15:00を予定しています

せん妄と認知症は、急性期病院では認知機能障害として、ひとくくりにとまとめられることが多い。確かに、見当識障害など症状が似通っている面がある。しかし、せん妄は、あくまで身体疾患を原因とする意識障害の一群であって、早急な原因探索と治療が必要な病態である。にもかかわらず、身体管理の必要性が知られていない。

■せん妄の治療は急性期管理そのもの

【せん妄が引き起こす問題】

1. 事故（転倒、転落、暴行）
2. 全身管理上の問題（問題の早期発見、早期対応が困難になる）
3. 入院期間の長期化、再入院リスクの増加
4. 医療スタッフの疲弊
5. 意思決定の問題

特に注意したいのは「せん妄は多臓器不全の一種である」ということである。せん妄を見逃すことは、全身状態の変化を早期に発見する機会を逃すことだ。せん妄の治療・対応は、単に転倒・転落を防ぐ医療安全上の問題だけではなく、急性期管理の問題そのものなのである。

■表面化しにくい低活動型にこそ注意



せん妄は急性期病院に入院中の患者のうち、15～30%に認められる病態である。しかし、これほど一般的であるにもかかわらず、その70～80%が見落とされていることも指摘されている。特に軽度のせん妄の場合、不眠や不安と誤解されがちである。せん妄に伴う睡眠覚醒リズムの障害を不眠と見誤り、睡眠導入薬（特に多いのがゾルピデムやトリアゾラムなどの超短時間型睡眠導入薬）を用いた結果、せん妄が一気に増悪する例は非常に多い。

これまで認知症ケアに関しても指摘したのと同様、急性期病院ではせん妄の問題となると、どうしても転倒転落やルートの自己抜去など、医療安全上の問題に関心が向きがちである。そのため、問題行動として取り上げられがちな過活動型せん妄への対応が話題の中心になる。しかし、在院日数の短縮化とともに問題として挙がってくるのは、むしろ低活動型せん妄の問題である。

低活動型せん妄は、昼夜を問わず、活動が全般に低下するせん妄のサブタイプである。活動性や自覚性が低下する特徴から、問題として認識されにくく、低栄養やADL低下が生じて在宅移行が困難になることで、ようやく表面化する例が多い。

■せん妄の治療・ケア、ここがポイント！

せん妄は身体疾患が原因であることから、せん妄への対応は

1. まず原因を同定する
2. 身体的な原因を除去する
3. 注意障害や精神症状に対する抗精神病薬による薬物療法を行う

一を検討する。

特に、高齢者のせん妄の原因として挙げられるのは、脱水と感染、薬剤の3点である。この3点は、せん妄の原因となる頻度の高いことと、確実な対処方法があることで、介入効果が高い。

とりわけ薬剤については、向精神薬の理解が鍵となる。せん妄に対しては、抗精神病薬を使用し、ベンゾジアゼピン系睡眠導入薬や抗不安薬は、かえってせん妄を増悪させるために用いないのが基本だ。しかし、この違いが意識されず、誤った使い方をされることが多いため、注意が必要になる。

また、抗精神病薬を使用する場合も、その目的を正しく理解したい。せん妄に対して抗精神病薬を用いるのは、せん妄に伴う注意障害や精神症状（幻視・妄想）等に対する症状改善を目指してのことだ。しかし、「抗精神病薬の投与→寝かせる」という誤解があり、入眠や鎮静を目的として使用されるケースがある。

代表的な例に、ハロペリドール（商品名セレネース）の使用がある。ハロペリドールはせん妄に対する非経口治療の代表的な薬剤である。ハロペリドール自体は鎮静・催眠作用は弱く、そもそも鎮静（興奮を鎮める）には向いていない。しかし、その薬効を誤解し、せん妄に対して「寝かせる」ことを目的に用い（せん妄が夜間に増悪することから、不眠時という形で用意することがまた誤解を招くのだが）、効かないと判断して指示を繰り返した結果、過量投与に至り、翌日の過鎮静や誤嚥、薬剤性パーキンソニズムの誘発などを生じることがある。経口投与では、リスペリドン（商品名リスパダール）で同様の事態を生じがちである。

もともと、現場スタッフが相対的に少ないわが国では、夜間帯での対応が薄いというむにやまれぬ事情がある。そのため、夜間の睡眠リズムを早期に回復させることが意識されるが、その場合には催眠作用が強く、半減期が短く、調整の効きやすいクエチアピン（商品名セロクエル）での対応が理にかなっている。薬剤のプロフィールを踏まえた使い方がポイントである。



小川朝生（おがわ・あさお）

国立がん研究センター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野分野長。1999年阪大医学部卒、2004年阪大大学院医学系研究科卒。12年7月より現職に就任（東病院精神腫瘍科長を併任）。14年度厚生労働科学研究費補助認知症対策総合研究事業において、主任研究者として認知症に対する包括的支援プログラム開発を担当。学術研究助成基金助成金「がん診断後のうつ病の背景因子に関する分子疫学的検討」班でも主任研究者を務める。

入院患者のせん妄、対応のポイントは - 認知症～急性期病院が向き合うとき(5)

【国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科長 小川朝生】

前回、急性期病院におけるせん妄への対応の現状について概説した。今回は引き続き、せん妄への組織立った対応について考えてみたい。

■せん妄には組織立った取り組みで

せん妄の原因と治療については前回も触れたが、せん妄対応のガイドラインは現在までに海外から示されている。その指針の大きな方向性は、以下の2点にまとめられる。



1.発症予防

：入院初期のハイリスク患者の同定と、ハイリスク患者に対する▽促進因子の調整（見当識の補強、疼痛等症状管理の強化）▽直接因子の(可能な限りの)予防（脱水の予防、多剤併用の整理、感染予防）

2.重症化予防

：ハイリスク患者に対して、定期的にせん妄症状評価を実施することによる早期発見・早期対応

これに沿って対応のポイントを具体的に見ていこう。

(残り1614字/全1964字)

1) ハイリスク患者を同定する



せん妄への対応というと、日本では、時計やカレンダーの設置、日中の覚醒の促しのように「せん妄が発症してからの個別のケア」に関心が向きがちである。しかしガイドラインにある通り、発症・重症化の予防という点では、まず「せん妄は見落としが多い」という事実を踏まえ、評価の定まったスクリーニングをチームとして行い、その情報を共有することが要になる。

言い換えれば、せん妄に対して看護ケアが効果を発揮するためには、ハイリスク患者を網羅し、かつ継続したリスク管理を行う体制を確保することが必要であり、そのためは、施設や病棟を挙げての組織立った取り組みが求められる。

2) ハイリスク患者に予防的に介入する

せん妄への対応として、看護が力を発揮する領域に環境調整があるが、ともしれば外部環境の調整（照明調整や昼夜のリズムづくり）にばかり目が向きやすい。しかし、促進因子への対応の中で、より基本的かつ強力な介入は、実は身体環境の管理、特に疼痛の管理である。

これは日本ではまだ十分に意識されていないことが多い。しかし、疼痛管理やその他の苦痛、排便等、身体症状管理の徹底は、地道ではあるが、最も介入効果の高いところであるため、院内教育などで意識したい点である。

あわせて、直接因子への対応も同じく、地味ながら効果的な介入方法である。特に、脱水の予防は、入院・外来の高齢者で必ずと言ってよいほど出てくる、せん妄の主要な因子である。入院していて、かつ食事摂取量を管理していれば、脱水は起きないと思われがちだが、

脱水は、海外の介護施設での身体管理の指標にもなるほど、重要なせん妄予防のポイントでもある。

3) 定期的に症状評価を行う

ハイリスク患者に対しては上記のような予防的介入と並行して、定期的にせん妄の症状評価を行い、早期に発症を見つけ、対応を開始することが必要である。特にせん妄の主症状である注意の障害と、症状の急激な変動を見つけることがポイントになる。

典型的には、夕方にかけて症状の増悪が起りやすいため、日中と比較した重症度評価を行う必要があることから、チーム内での定まった症状評価と情報共有が重要になる。

4) 早期発見・早期対応

抗精神病薬の使用方法も重要である。せん妄を発症した場合、意識障害の原因となる身体要因を除去することが治療方針となるが、9割以上に抗精神病薬の治療が併せて行われる。

せん妄への薬物療法に関連して、抗精神病薬は鎮静効果が弱いということは前回は触れた。せん妄に対して抗精神病薬を用いる目的は、注意の障害の改善や幻視、妄想などの精神症状の改善であって、決して「寝かせる」ことではない。しかし、どうしてもせん妄が重症化してから発見されると、その過活動となった行動自体を管理せざるを得なくなる。結果として「寝かせ」ざるを得なくなり、抗精神病薬もいきおい鎮静を目指した使い方となる。すると過量投与になり、過鎮静などの有害事象が生じやすくなる。

このような有害事象を避けるためにも、できる限り早期に発見することが治療の質を上げるうえで肝心である。

■ポイントは疑う目と情報共有

筆者の勤務する国がん東病院では、せん妄への対応をいかに効果的に行うかを検討してきた。上記の問題を踏まえ、医療安全部門と看護部の全面的な協力を得て、▽症状評価に関する知識・技術について、ビデオ学習を取り入れた教育プログラム
▽せん妄を疑った場合にチーム内あるいは職種を越えて情報共有を行う研修プログラムを作り、公開・提供している（関心のある方は、当院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野までお問い合わせいただきたい）。

◇◇◇

急性期病院で増え続ける入院患者の認知症・せん妄への対応について、5回にわたり解説してきたが、これらは、高齢者ケアに広く共有される課題でもある。医療安全の点からも、患者の療養生活の質の向上の点からも、より適切な対応が広まることを願っている。

ご愛読いただきました「認知症～急性期病院が向き合うとき」は今回が最終回です。



小川朝生（おがわ・あさお）

国立がん研究センター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野分野長。1999年阪大医学部卒、2004年阪大大学院医学系研究科卒。12年7月より現職に就任（東病院精神腫瘍科長を併任）。14年度厚生労働科学研究費補助認知症対策総合研究事業において、主任研究者として認知症に対する包括的支援プログラム開発を担当。学術研究助成基金助成金「がん診断後のうつ病の背景因子に関する分子疫学的検討」班でも主任研究者を務める。

● 総説 ●

認知症患者のがん診療

小川 朝生*

[Jpn J Cancer Chemother 41 (9): 1051-1056, September, 2014]

Cancer Treatment for Patients with Dementia: Asao Ogawa (Division of Psycho-Oncology, National Cancer Center Hospital East)

Summary

Cancer is a disease associated with aging. In Japan, the rate of aging is estimated to be over 25%. Further, the prevalence of dementia also increases with age, and cancer patients with dementia are becoming more common. Dementia is a progressive condition characterized by impairment in memory and at least one other cognitive domain (language, praxis, gnosis, or executive function), as well as a compromised ability to perform daily functions. Impairment of short-term memory and executive function in particular are associated with an increased risk for functional decline and mortality. Assessment of cognitive function is necessary to ensure that cancer patients can provide informed consent and understand the risks, benefits, and alternatives of therapeutic treatment. The health care team needs to ascertain whether patients have the mental capacity for cancer treatment, will comply with the treatment schedule, and will understand when to seek help. Elderly cancer patients undergoing treatment need to be assessed for vulnerability with the comprehensive geriatric assessment (CGA). Key words: Cancer, Geriatric oncology, Psycho-oncology, Dementia, Corresponding author: Asao Ogawa, Division of Psycho-Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8577, Japan

要旨 超高齢化社会を迎えるとともに高齢がん患者が増加している。高齢がん患者の増加とともに、認知症を合併したがん患者を治療する機会も増えてきた。認知症を合併した場合、がん治療を遂行する上で意思決定能力の有無の確認やアドヒアランスの確保、緊急時の判断が困難になる問題があり、その背景には認知症に伴う短期記憶障害と遂行機能障害が関与する。認知症のがん患者の治療を考える上で、遂行機能障害の有無、社会的支援の有無を評価することは重要であり、高齢者総合的機能評価 (CGA) の実施など包括的なアセスメントの確立・普及が望まれる。

はじめに

わが国は、2013年には65歳以上の老年人口が3,079万人となり、全人口の24.1%を占めるに至った¹⁾。がんは45~89歳までの男性、40~84歳までの女性の最大の死因であるように広い年齢に分布する。そのなかで特に高齢者の罹患に注目すると、全悪性新生物死亡数のうち65歳以上が78%を占めている。がんは正に高齢者の疾患である。

平均寿命が延びることは、高齢者のがん発症率・有病率が增大することを意味する。同時に高齢者の人口が増加することは、がん治療において高齢がん患者が増加す

ることを示唆する。超高齢化社会を迎えたわが国は、高齢がん患者特有の問題を考慮に入れたがん治療のあり方を検討する必要に迫られている。

1. 加齢とそれに伴う生理的变化

加齢に伴い身体には多様な生理的变化が生じ、がんとその治療に大きな影響を与える。代表的な変化には、①体内総水分量の減少、体脂肪の増加、②腎機能の低下(腎血流量の低下に伴うGFR低下)、③感覚系の機能低下(視覚:白内障、緑内障の合併、聴覚:老人性難聴)、④心血管系障害:起立性低血圧、期外収縮の増加、⑤呼吸器系:肺活量の減少、残気量の増加、⑥消化系:肝臓の薬物

代謝機能低下、⑦神経系:認知機能障害の増加がある。

特に、神経系に関しては年齢の影響が大きく、年齢層による差が大きいこと、また個体差も大きいのが特徴である。神経系の最大の問題に認知症がある。

II. 認知症

認知症とは一般には、「一度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)により持続的に低下し、日常生活や社会生活に支障を来すようになった状態を指し、これらの症状に感情、意欲、性格などの障害が加わることもあるが、意識障害のない時にみられる」と表現される²⁾。

認知症を考える上で注意をしたい点は、「認知症(dementia)」は、特定の病理学的背景をもつ疾患に対する診断名というよりは、臨床的な状態後として用いられる点である。特に近年では、「認知症=アルツハイマー病」との誤解が生じがちであるが、認知症のなかには他の疾患(たとえば血管性認知症、レビイ小体型認知症など)を含む。

認知症の罹患率は過去には65歳以上の人口の約4%程度と見積もられていたが、近年では高齢人口の増加や日常生活障害が重視されるようになった影響もあり、65歳以上の約10%と見積もられている。年齢別では65歳1.5%、70歳で約4%、75歳で約7%、80歳で約15%である³⁾。平成21~24年度の調査では、全国の認知症の全国有病率推定値は15%(約439万人)、mild cognitive impairment (MCI:正常と認知症の中間状態)の全国有病率推定値は13%(MCI有病者数は約380万人)と推定されている³⁾。

これほど認知症の有病率が高いにもかかわらず、急性期病院においては認知症が高い頻度で見落とされていることも知られている。海外においても、認知症患者は急性期一般病棟の9~50%に認められるが⁴⁾、認知症患者のうち正確な診断を受けている者は半数以下であり、しかも急性期病院に身体疾患の治療目的で入院してから気付かれることがしばしばある⁵⁾。高齢者病棟に入院したがん患者の27%に認知機能障害を認めたが、そのうちの36%は認知機能障害(認知症、せん妄)のアセスメントがなされていなかった⁶⁾。

認知症には大きく4種の病型があり、最も有病率の高いアルツハイマー型認知症をはじめとして血管性認知症、レビイ小体型認知症、前頭側頭葉型認知症がある(表1)。それぞれの病型ごとに臨床症状が異なり、治療への影響も異なる。

III. 認知機能障害のあるがん患者のマネジメント

認知機能障害のあるがん患者をマネジメントする上で参考になる指針に、NCCNのSenior Adult Oncologyのガイドラインがある(図1)⁷⁾。ガイドラインでは、①腫瘍が予後や苦痛に関連することを確認し、②患者が自分で治療を決めることができるかどうかを判断(意思能力の評価)、③治療のゴールが患者の希望と一致しているかを確認し、リスク評価を行った上で治療を実施するステップが示されている。

1. 腫瘍と予後

認知症は患者のセルフケア能力を低下させ、症状発見の遅れと関連する。認知症の代表的疾患であるアルツハイマー病では発症からの生存期間は10~15年といわれているが、合併症やケアの質も影響し、予後にはばらつきがある。一般には認知症の診断後からの生存期間はもっと短く4~7年程度といわれている。

2. 意思決定能力の評価

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、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(competency)」という。意思決定能力の欠如とは自己の決断や行動が求められる状況において、特定の決断や行動をする能力に欠けている、という意味で使われる。

意思決定能力がないことを判断する際には、二点おさえるべき点がある。具体的には、①精神や脳に機能障害があること、または精神や脳の働きに影響を与える外乱があること、②障害や外乱が特定の意思決定能力に影響を与えていることを確認する。

詳細に述べると、以下となる。

- ・意思決定がなされるべきことに関する情報を患者が理解する。
- ・患者がその情報を心にとどめておくことができる。
- ・患者がその情報を意思決定プロセスの一部として使用したり、検討したりすることができる。
- ・決断を伝えることができる。

意思決定能力の有無は、本来は法的に決定されるものである。しかし、わが国の代理人制度である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回答はない。そのため、生命に関連する事柄において、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案に合わせて判断していかなく

* 国立がん研究センター東病院・精神腫瘍科

表1 認知症の主要な疾患と症状

発症のメカニズム	障害部位	中枢症状	周辺症状	治療のポイント	
アルツハイマー型認知症	アミロイドβ蛋白の脳内沈着が原因となつて、神経原線維変化が生じ、神経細胞死に至る	側頭葉・頭頂葉を中心とした症状から始まり、しだいに全般的な機能低下に至る	記憶障害: 最近の出来事が思いだせない、思いだせない・忘れたこと自体に気付くことが難しい 見当識障害: 時間や場所、人物の認識が難しくなる。最初は昼と夜を間違え、夜中に両戸を開けたりすることで気付かれる。しだいに道に迷うようになる 遂行機能障害: 物事の段取りを組むことが難しくなる。仕事を効率よくこなせなくなる。女性では、切る・焼く・炒めるなどのそれぞれの動作はできるものの、一つの料理を完成させることができない	抑うつ、意欲の低下、実行機能の低下に伴って、作業の負荷が大きくなるなどの環境要因と神経細胞の脱落という器質的な要素が絡む 妄想: 物盗られ妄想が多い(物をどこかにしまい、しまった場所がわからなくなる。そうすると、身近な介護者が盗んだと確信して責める) 徘徊、失禁	認知症の進行を遅らせる環境下でネバジルの使用 周辺症状(意欲の低下、妄想、徘徊、失禁)などの行動障害が出現するメカニズムを発見し、その対処をする
血管性認知症	脳血管障害に関連して出現した認知症を総称する	梗塞・出血を生じた部位に関連して機能障害が生じる	情動の変動: 気分の変化(怒りっぽくなる。ちょっとしたことで泣く)が生じやすい 覚醒レベルの変動: 1日や数日のなかで意識レベルの変動があり、せん妄を生じやすい 記憶障害: 最近の出来事が思いだせない、思いだせない・忘れたこと自体に気付くことが難しい 遂行機能障害: 物事の段取りを組むことが難しくなる。仕事を効率よくこなせなくなる。女性では、切る・焼く・炒めるなどのそれぞれの動作はできるものの、一つの料理を完成させることができない	抑うつ、意欲の低下、抑うつ、梗塞・出血に関連した神経症状への対応(嚔下困難、片麻痺など) 安定した環境の提供、せん妄の予防と対処	梗塞・出血に関連した神経症状への対応(嚔下困難、片麻痺など) 安定した環境の提供、せん妄の予防と対処
レビイ小体型認知症	αシヌクレインが蓄積し、レビイ小体となり、神経細胞死を誘導する	後頭葉を中心とした症状(幻視)から始まり、しだいに全般的な機能低下に至る	覚醒レベルの変動: 1日のなかで意識レベルの変動があり、注意力の障害がある。せん妄を生じやすい 幻視: 鮮明でありありとした幻視が得意 パーキンソン症状: 前傾姿勢やすり足歩行、姿勢反射障害、固縮などが得意 抗精神病薬への過敏性: 少量でもパーキンソン症状や過鎮静が生じやすい	抑うつ・不安: 病初期には記憶障害や幻視に先行して、意欲の低下や抑うつ気分、不安定感などで受診する場合がある パーキンソン症状: 突進歩行、転倒	抑うつ・不安への対応: 環境調整や薬物療法を行う 幻視に対しては、塩酸ドネペジルを使用 せん妄に対しては、パーキンソン症状の出現によく非定型抗精神病薬を少量使用する
前頭頭頂葉型認知症	3リポーターの蓄積が関係	前頭葉から側頭葉にかけての機能障害が生じる	常同行動: 同じ行動を日課のように繰り返す 脱抑制: 欲求のコントロールが難しくなり、周囲への配慮に欠ける行動が増える 注意力障害: 注意の転導性亢進、集中維持が難しくなる。ちょっとした周囲の刺激に反応してしまい、作業を続けることが難しくなる	抑うつ・不安への対応: 環境調整や薬物療法を行う 幻視に対しては、塩酸ドネペジルを使用 せん妄に対しては、パーキンソン症状の出現によく非定型抗精神病薬を少量使用する	常同行動による時刻表的な生活をうまく利用する。外界からの刺激を少なくするように調整して、同じ時間に同じ職員が同じ対応を取れるようになる 自覚性の低下、感情と無関心が目立ちはじめ、最終的には意識も低下する

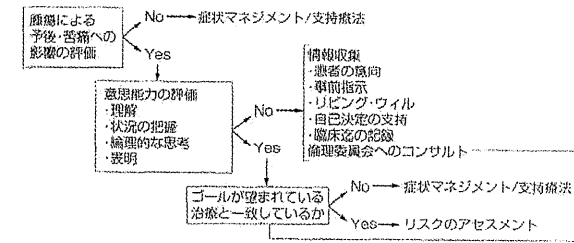


図1 高齢がん患者への対応 (NCCN guidelines, Senior Adult Oncology ver. 2, 2014より)

表2 FAST stage

FAST stage	特徴	臨床症状
1. 認知機能の障害なし	主観的・客観的機能低下なし	名前や物の場所、約束を忘れることがあるが年齢相応の変化
2. 非常に軽度の認知機能低下	物の置き忘れ、喚語困難	初めての土地への旅行のような複雑な作業を遂行する場合に機能低下が明らかになる
3. 軽度の認知機能低下	新しい場所に旅行することが困難	初めての土地への旅行のような複雑な作業を遂行する場合に機能低下が明らかになる
4. 中等度の認知機能低下	家計の管理、買い物に支障を来す	買い物に必要なものを必要な量だけ買うことができない。誰かがついていないと買い物の勘定を正しく払うことができない。着替え・入浴は可能
5. やや高度の認知機能低下	洋服を着ることができない、なだめて入浴をさせる	家庭での日常生活でも自立できない。買い物を一人ですることはできない
6. 高度の認知機能低下	不適切な着衣、入浴が困難・失禁	
7. 非常に高度の認知機能低下	言語機能の喪失、実行機能の喪失	

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く、患者の利益を第一に慎重に個別に対応する。

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¹⁰⁾。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¹¹⁾、軽度認知障害のある患者では見落とされている。

3. 治療のゴールを設定する

認知症はそれ自身が全身機能低下を示す症候群である。高齢者総合的機能評価(CGA)を用いてがん治療の方針を決めることが望ましい¹²⁾。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¹²⁾。特にがん医療においてはCGAを実施することにより、合併症(たとえば神経傷害性疼痛による転倒)や社会的支援不足(日中独居の患者への支援)、摂食不良[認知症によるアバシー(意欲低下)]など、がん治療の障害因子となり得るリスクをあらかじめ同定することができる。

特に認知症をもったがん患者の治療を検討する上で評価が必要な点は、①意思決定能力の有無、②経口抗がん

剤を選択する場合、スケジュールどおりの内服が困難、過量投与のリスクと関連する点、③有害事象を理解し、支援を求めたり、受診が必要な時かどうか判断が必要となる時に自ら選択することができない点がある。

IV. 認知症の評価

認知症の症状という点、「物忘れ」のイメージが強い。しかし、認知症患者の治療を進める上では遂行機能障害の評価が重要である。遂行機能(executive function)は、「目的のある一連の行動を有効に行うために必要な、計画・実行・監視能力などを含む認知機能」を指す。遂行機能が障害されると、決まりきったやり方がなくなる。日常生活では、料理の手順がうまく組めなくなる。銀行での手続きができなくなる。などで気付かれる。通常、認知症が明らかになる(この時点で中等度まで進行していることが多く、記憶力が低下し、服を着ることができなくなるなど、日常生活の支障が出現する)前の軽度の段階ですでに出現している(表2)。がん治療の場面では、症状がでた時の緊急受診の相談や来院ができなくなる。応用薬がうまく使えない、など症状の変化に対応できないことで問題と気付かれることが多く、セルフケア能力の

表3 診療場前と遂行機能障害の症状

代表的な診療場面	遂行機能障害の例
診療受付	受付がうまくできない、支払いができない、予約が取れない
服薬	処方されたおりに内服ができない、指示どおりに服薬が実施できない
問診	症状をうまく説明できない、家族の顔を見ながら返答をする
緊急対応	発症した時に病院へ電話をかけることができない(発音が通らない)、処方箋を使うことができない(指示はわかっているが具体的に行動が起これない)

確認を是非お願いしたい。

遂行機能の障害をスクリーニングする上で、「通常は何気なく行っているが、よく考えてみると状況に応じて手順を調整する必要があることができるかどうか」を尋ねる。女性であれば料理や掃除、男性であれば仕事の手順や能率などを確認する。他にも意向を尋ねると併せて、「今後治療が落ち着いたら、どのような生活をしていきますか」、「どこか旅行をしてみたいですか」など計画を尋ね、計画性や実現性などを確認することもできる(表3)。

V. 社会的支援の確認

家族と物理的に離れて居住したり独居している状態は、社会的支援の低下をとおしてがん治療にも影響し、予後の悪化やアドヒアランスの低下に影響する^{13,14)}。併せて高齢者に対する虐待・ネグレクトも評価の必要な問題である。虐待は数%存在するといわれているが、医療者が聞きだすことに時間を要する上、患者自身切りださない話題であるため見過ごされている危険がある。医療者は患者が可能な限り在宅で自立した生活を送れるように支援するが、その際にネグレクトなどのリスクがないか確認する。

VI. 自宅の評価

認知症は環境面での適応能力も低下させる。緊急時にはどのように通報をするのか、病院への連絡は誰がどのようにするのか、自宅での処置や医療機器の扱いを確認する。自宅での評価をするために家族外の者の視点から生活を見ることは、虐待やネグレクトを防ぐ意味でも重要である。

VII. 認知症と予後

治療と関連して、認知症を合併したがん患者は進行がんの比率が高く、stagingが不明の患者が多い¹⁵⁾。

また、認知症を合併すると予後にも影響する。Medicareのデータベースを用いた米国の後方視的研究では、大腸がん患者において認知症の合併がないがん患者の6か月以内の死亡率が8.5%だったのに対して、認知症を合併した場合には33%に上った¹⁶⁾。死亡率が上昇した理由には、認知症を合併した患者ではstageが不明の症例が多いこと、進行期で発見されていることが多いことがあげられている。一方、前立腺がんではstageを調整すると、認知症ががん関連死に与える影響はほとんどなかった。認知症とがん、がん治療との関連は治療のモダリティも絡む複雑な問題である。

おわりに

認知症とがん治療との関連をまとめた。高齢者では合併症が多いこともあり、臨床試験と実臨床との相違が大きくなる。認知症をもったがん患者にとっては最適な治療を検討する上で、臨床の実態把握は喫緊の課題である。臨床ベースの症例登録の実現が望まれる。

文 献

- 1) 内閣府:平成25年版高齢社会白書. <http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/index-w.html>
- 2) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition, 2013.
- 3) 朝川 隆: 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応. 総合研究報告書, 2013.
- 4) Hickey A, Clinch D and Groarke EP: Prevalence of cognitive impairment in the hospitalized elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 12(1):27-33, 1997.
- 5) Feldman E, Mayou R, Hawton K, et al: Psychiatric disorder in medical in-patients. *Q J Med* 63(2):405-412, 1987.
- 6) Harwood DM, Hope T and Jacoby R: Cognitive impairment in medical inpatients. II: Do physicians miss cognitive impairment? *Age Ageing* 26(1):37-39, 1997.
- 7) Joray S, Wietlisbach V and Büla CJ: Cognitive impairment in elderly medical inpatients: detection and associated six-month outcomes. *Am J Geriatr Psychiatry* 12(6):639-647, 2004.
- 8) Flood KL, Carroll MB, Le CV, et al: Geriatric syndromes in elderly patients admitted an oncology-acute care for elders unit. *J Clin Oncol* 24(15):2298-2303, 2006.
- 9) NCCN: Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Senior Adult Oncology ver. 2, 2014.
- 10) Markson LJ, Kern DC, Annas GJ, et al: Physician assessment of patient competence. *J Am Geriatr Soc* 42(10):1074-1080, 1994.
- 11) Karlawish J: Measuring decision-making capacity in cognitively impaired individuals. *Neurosignals* 16(1):91-98, 2008.
- 12) 西永正典: 総合機能評価 (CGA) の臨床応用とその意義. *自老医誌* 37(11):859-865, 2000.
- 13) Osborne C, Ostir GV, Du X, et al: The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 93(1):41-47, 2005.
- 14) DiMatteo MR: Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 23(2):207-218, 2004.

15) Gupta SK and Lamont EB: Patterns of presentation, diagnosis, and treatment in older patients with colon cancer and comorbid dementia. *J Am Geriatr Soc* 52(10):1681-1687, 2004.

16) Raji MA, Kuo YF, Freeman JL, et al: Effect of a dementia diagnosis on survival of older patients after a diagnosis of breast, colon, or prostate cancer. *Arch Intern Med* 168(18):2033-2040, 2008.

肝臓に対する栄養療法と精神腫瘍学



国立がん研究センター東病院精神腫瘍科
比嘉謙介 (写真) 小川朝生
Hige, Kenji Ogawa, Aso



精神腫瘍学 (psycho-oncology),

抑うつ, せん妄, 認知症, 栄養学

はじめに

肝臓患者に対し栄養管理を行うにあたり、抑うつや認知機能障害などの精神症状を考慮することは重要である。本稿では、がん患者およびその家族の心理・社会的な問題を扱う精神腫瘍学について紹介するとともに、臨床で頻度の高い精神症状として、抑うつ、認知機能障害、せん妄について概説する。

精神腫瘍学

精神腫瘍学とは、がん患者およびその家族の心理・社会的な問題を扱う学問であり、海外ではサイコオンコロジー (psycho-oncology) と呼ばれている。用語の成り立ちとしては、“こころ”の研究を行う心理学 (psychology) と“がん”を研究する腫瘍学 (oncology) が組み合わされている。20世紀初頭、がん医療は外科切除にはじまり、1940年代からは化学療法が発展した。がんの生存率は徐々に増加し、がんの心理社会的側面が問題となってきた。これらの背景をふまえて

1980年代に世界保健機構 (WHO) にて quality of life (QOL) に関する会議が開かれ、1984年に国際サイコオンコロジー学会 (IPOS) が結成された。日本においては1986年に日本臨床精神腫瘍学会 (現:日本サイコオンコロジー学会) が創設された。1994年には厚生労働省第二次がん克服戦略事業のQOL分野で精神腫瘍学の研究が設定され、がん患者の抑うつ症状有病率、脳画像、心理社会的介入、コミュニケーション技術、遺族調査、サバイバーシップなどの研究が行われている¹⁾。

肝臓と精神症状

肝臓は初期には無症状のこともあるが、進行すると右季肋部痛、食欲不振、倦怠感、黄疸などの症状を呈する。これらの症状はしばしば難治性で、抑うつや不安につながる場合がある。さらに、肝臓の原因の一つであるC型慢性肝炎にともなう感染症に対する誤解や偏見、治療薬であるインターフェロンによって生じる抑うつも配慮が必要である。心理的な問題に加え、高齢化にともなう認知症の増加や身体的負荷によって生じるせん妄 (意識障害) も臨床場面において頻度の高い疾患である。

表1 認知症の病型による栄養管理上のポイント

	障害発生の部位	認知・神経の障害	認知機能障害に付随する症状	対応のポイント
アルツハイマー型	側頭葉・頭頂葉	記憶障害 見当識障害 実行機能障害	抑うつ (気持ちの落ち込み) 不安 物盗られ妄想 徘徊	・食事の準備や安定した食事がとれているか確認 ・配食サービス
血管性	梗塞・出血などの血管障害の部位	記憶障害 見当識障害 覚醒度の変動 実行機能障害 パーキンソニズム	意欲の低下 人格の先鋭化	・嚥下の評価 ・とろみ食 ・配食サービス
前頭側頭型	前頭葉・側頭葉	常同的な行動 実行機能障害	被影響性の亢進 自発性の低下 人格変化	・常同的な行動によって栄養が偏っていないか確認 ・配食サービス
レヴィー小体型	後頭葉	幻視 パーキンソニズム 記憶障害 見当識障害	抑うつ 不安	・嚥下の評価 ・とろみ食 ・配食サービス

- ・記憶障害: 主に最近のできごとから思い出せなくなり、忘れたこと自体に気づくのが困難になる。食事を忘れてたり、安定した食事ができなくなるにつながらる。
- ・見当識障害: 時間・場所・人の認識が困難になる。昼と夜の区別がつかない、進行すると介護者を認識できない場合がある。
- ・実行機能障害: 予定や段取りを立てることがむずかしくなる。調理の場面では切る、焼くなどの一つひとつの動作はできるが、調理の手順を組み立てることができずに料理を完成させるのが困難になる。
- ・パーキンソニズム: 運動の巧緻性が障害され、嚥下機能の低下も生じる。食事摂取に時間を要し、誤嚥のリスクも高まる。
- ・被影響性の亢進: 周囲からの刺激に影響されて、相手の動作を真似たり、相手と同じ言葉を繰り返す。
- ・人格の先鋭化: 認知症発症前の性格の特徴が強くなること。たとえばおおらかだった人が整容や人間関係に注意を払わなくなるなどである。

抑うつ症状

日本における通院中の肝細胞癌患者を対象にした調査では、抑うつ症状が28.3%に認められる²⁾。がん治療の過程において、がんの疑い、検査、診断、再発、がん治療の中止などさまざまな場面で、患者はストレスを受け、抑うつ症状を呈することがある。通常、ストレスを受けた場合、その直後に気分の落ち込みを経験し、その多くは2週間程度で回復していく。しかし、2週間が経過しても回復がみられない場合は、うつ病や適応障害といった治療を要する抑うつ症状を疑う。うつ病や適応障害は、その症状として食欲低下や味覚鈍麻が出現することがあり栄養という観点からも重要な疾患である。それに加えて全般的

QOLの低下³⁾、抗がん治療のコンプライアンス低下、家族の心理的苦痛などと関連することが指摘されている。

うつ病や適応障害が疑われる場合には、ストレスなどの気持ちのつらさに影響を及ぼすような因子をできるだけ取り除くとともに、日常生活への支障度に応じて専門の医療機関への紹介を検討することが重要である。

認知機能障害

認知機能障害をきたす疾患として認知症を例に述べる。認知症とは、正常に発達した認知機能が、神経の変性などの後天的な要因により持続的に低下し、日常生活や社会生活に支障をきたすようになった状態である。認知症は物忘れの症状が目立つが、このほかにも

表2 認知症ががん患者に与える影響

1. 抗がん治療における問題
・医療機関にかからずに診断が遅れる（進行期で発見される）
・意思決定が困難になる
・セルフケアの低下（有害事象の発見が遅れる）
2. 精神症状の問題
・合併症によるせん妄のリスク
・抑うつや不安のリスク
3. 家族の介護負担
・夜間の見守り
・食事や入浴の介助

実行機能の障害、自発性の低下などがみられる。さらに介護の負担から家族の精神的な健康にも影響する。

わが国における65歳以上の高齢者の人口は、3,186万人（2013年）と、総人口の25.0%³¹を占めており、超高齢社会を迎えている。認知症は高齢者の合併症の一つとして重要な疾患である。罹患率は地域によらずほぼ一定しており、65歳以上の約6%が認知症を有し、今後も増加⁴¹していくことが予測されている。認知症の病型としては、アルツハイマー型認知症が50~70%でもっとも頻度が高く、次いで血管性認知症が15~25%、前頭側頭型認知症、レヴィー小体型認知症があげられる。疾患によって認知機能障害のパターンやケアの方法が異なる（表1）。

認知症は栄養管理上の問題だけでなく、がん患者の診断や治療、療養生活にさまざまな影響を及ぼす³¹（表2）ため、がんの治療経過や認知症の進行に応じて、多職種による定期的な評価を行い必要な支援を検討していくことが望まれる。

せん妄

せん妄は意識（覚醒度）の障害であり、それによって認知、注意、知覚などさまざまな

機能に影響を及ぼす。抑うつ症状などの心理的な要因とは区別され、具体的な症状としては「ぼんやりしてつじつまの合わないことをいう」「周囲に気を配ることができず、会話が続かない」「場所や時間が曖昧になる」「場にそぐわない易怒性がある」などであり、これらの症状が数時間から数日単位で変動することが特徴である。かつては逸脱行為に特徴づけられる急性の不穏状態として用いられてきたが、現在は、活動性によって過活動型と低活動型、両者が混在した混合型に分類される⁴¹。とくに高齢者に多い低活動性せん妄³⁷は見落とされやすく、うつ病と誤診されることも多い。その結果、抗うつ薬によって対応され、さらにせん妄が悪化する場合があるため注意が必要である。

せん妄は、治療初期から終末期まであらゆる段階で認められ、急性期病院においては有病率18~32%、発症率32~45%であり⁴¹、がんの治療経過では、終末期にかけて発症率は高まり最終的に80%以上がせん妄³⁸を呈する。せん妄の発症機序としては、高齢・認知症・脳転移・脳卒中の既往などの脳の脆弱性に、睡眠覚醒を妨げる音や光、身体的刺激などの環境的な要因や、脱水・炎症・電解質異常・麻薬・睡眠剤など意識障害をきたす要因が加わることによるものと考えられている。これらの要因を評価することで、せん妄が発症するリスクや可逆性を見通しを立てることができる。

栄養管理の観点からみると、指導の効果の低下、覚醒度が不十分なときに食事をすることによる誤嚥、セルフケア能力の低下により経口摂取困難につながったり、栄養が十分でない場合、脱水や電解質異常をきたしせん妄

表3 肝癌患者にみられる精神症状の特徴

	うつ病	認知症	せん妄
発症様式	数週~数カ月	数カ月~数年	数時間~数日
経過	無治療の場合数カ月持続	変動が少なく進行	原因が除去されれば改善
物忘れの訴え	強調する	無自覚のことが多い	個人差あり
主な症状	抑うつ気分 興味関心の欠如	記憶障害 セルフケア能力低下	注意力障害 睡眠覚醒リズム障害
身体症状の合併	個人差あり	個人差あり	合併している
意識障害の有無	なし	基本的になし	あり
認知障害の有無	なし	あり	あり
気分	抑うつ	不安定	不安定
脳萎縮	まれ	あり	個人差あり

を誘発することがあるため、栄養管理が果たす役割は大きい。

おわりに

以上、肝癌患者にみられる精神症状について、うつ病、せん妄、認知症を例に概観した。これらは鑑別に苦慮したり、合併する可能性があるため表3で特徴を整理する。

精神症状のアセスメントを行う場合には、患者の十分な観察に加えて、患者および家族からの生活状況の確認が必要である。たとえば入院中は問題なかった栄養状態が、退院後数週間で脱水やアルブミン値の低下が出現した場合には、上述のような精神症状、家族による介護状況、訪問看護などの必要な社会資源が導入されていないことなど、さまざまな原因が考えられる。これらの原因に対応する際に重要なのは、多職種によるチーム医療である。栄養士や医師、看護師に加えて、身体機能や嚥下機能を支援するリハビリテーションのスタッフ、薬剤の相互作用の情報提供や服薬指導を行う薬剤師、在宅の環境や転院の調整を行う医療ソーシャルワーカー、地域で

活動しているケアマネジャー、介護福祉士、保健師などが緊密な連携をとることが望まれる。

文献

- 1) 日本サイコソノロジー学会. <http://www.jpso-society.org>.
- 2) Mikoshiba N, Miyashita M, Sakai T, et al. Depressive symptoms after treatment in hepatocellular carcinoma survivors; prevalence, determinants, and impact on health-related quality of life. *Psychooncology* 2013 May 19. doi: 10.1002/pon.3300. [Epub ahead of print]
- 3) 総務省統計局. 高齢者の人口. <http://www.stat.go.jp/index.htm>
- 4) 内宮康介, 小川朝生, 編. 精神看護学: 医学書院: 2011.
- 5) Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 2000; 54(11 Suppl 5): S4-9.
- 6) Lipowski ZJ. Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1426-36.
- 7) Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, et al. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2467-73.
- 8) Breitbart W, Alici Y. Agitation and delirium at the end of life: "We couldn't manage him". *JAMA* 2008; 300: 2898-910.

Two cases of emotional disorder after middle cerebral artery infarction showing distinct responses to antidepressant treatment

Kengo Shimoda
Mahito Kimura

Nippon Medical School Department of Psychiatry, Nippon Medical School, Chiba Hokusou Hospital, Chiba, Japan

Abstract: Many emotional disturbances such as post-stroke depression (PSD) and emotional incontinence (EI) commonly occur following cerebrovascular events. The efficacy of antidepressants for these conditions has been established but their comorbid treatment has not been well characterized. In the current study, the authors describe two cases of post-stroke emotional dysregulation; one case with EI; and the other with EI complicated by PSD. The authors describe their differential responses to treatment. Case 1 developed EI after an infarct due to occlusion of the penetrating branches of the left middle cerebral artery (MCA). Case 2 developed both PSD and EI after right MCA stem occlusion. Both patients were initially treated with the selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) paroxetine. Case 1 reacted promptly to SSRI treatment. However, Case 2 had only a partial response to paroxetine, even after many months of treatment. Adjunctive therapy with low-dose aripiprazole was eventually added, resulting in complete improvement of both EI and PSD after 2 additional months of treatment. Thus, Case 2 required a different treatment strategy than Case 1. These findings suggest that aripiprazole adjunctive therapy could be effective for some complex post-stroke emotional disorders.

Keywords: post-stroke disorder, post-stroke depression, emotional incontinence, antidepressants, aripiprazole adjunctive therapy

Introduction

Emotional disorders are common in post-stroke patients. Many studies have examined the effects and treatment of post-stroke depression (PSD).¹ Patients with left-sided basal ganglia lesions have shown a significantly higher frequency and severity of depression compared with patients with right-sided basal ganglia or thalamic lesions.² Emotional lability – described as emotionalism, pathological laughing, crying and emotional incontinence (EI) – are common complications in stroke patients. The prevalence of EI has been reported to be 15%–20%.³ A previous study showed that EI was frequent in patients with small lenticulocapsular strokes, and was often associated with lesions affecting the dorsal rather than ventral part of the globus pallidus.⁴ Infarcts of the corona radiata are common in the regions supplied by the small blood vessels of the middle cerebral artery (MCA). Thus, ischemic injury involving the internal capsule and basal ganglia seems to be associated with emotional disorders as a result of a stroke. The pathogenesis of post-stroke emotional disorders can involve damage to the biogenic amine pathways, such as serotonin projections that play an important role in the modulation of mood.²

Controlled studies of cases with post-stroke emotional disorders (EI and PSD) have examined the effectiveness and tolerability of selective serotonin reuptake

inhibitors (SSRIs) such as citalopram, fluoxetine, and paroxetine.^{5–7} Many patients with EI have shown a rapid response to low-dose SSRI treatment. Based on evidence of intolerance or poor treatment response to SSRIs, it has been reported that a change in lamotrigine dosage has been effective.⁸ A rapid response to mirtazapine was observed in a study where subjects with both EI and PSD failed to respond to SSRIs.⁹ Moreover, in a double-blind study using nortriptyline for EI, the non-PSD group showed greater improvements in EI compared with the PSD group.¹⁰ As a result, it appears that improvements in PSD are not directly associated with improvements in EI. To the current authors' knowledge, studies on the treatment of complex emotional disorders such as comorbid EI and PSD following stroke did not include the use of adjunctive therapy. The current study reports two cases of emotional disorders following corona radiata infarct that required differential treatment, thereby suggesting that low-dose aripiprazole adjunctive therapy could be effective in some patients with complex emotional disorders.

Case 1

A 60-year-old woman being treated for hypertension developed dysarthria, right hemiplegia, and tingling. As a result, a diagnosis of acute phase ischemic stroke in the perforating arteries of the MCA was made. Evidence of a single infarct of the left corona radiata was observed on magnetic resonance imaging (MRI) taken the next day (Figure 1). The patient

had no history of psychiatric illness such as depression on presentation, and there was no history of psychiatric treatment. Six months after her stroke, the patient displayed daily uncontrollable crying. Although this distressed her caregivers, it was not initially recognized as a psychiatric problem. As a result, the patient only received a psychiatric examination 13 months later. She had been crying for no reason more than ten times a day, but it was also observed that occasionally she could not stop laughing. She described the crying spells as lasting several minutes and stated that she could not resist them. A depressed mood and symptoms consistent with a mood disorder were dismissed following medical examination. The patient had a Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD17)¹¹ score of 10 points out of a possible 50 (10/50).

To measure the severity of the EI, the current study evaluated the patient using the Pathological Laughter and Crying Scale (PLACS).¹⁰ A pretreatment PLACS score of 21/27 points suggested moderate disability. Paroxetine 10 mg daily, an SSRI whose efficacy has been supported by previous treatment case reports of EI, was administered. At 2 week follow-up, the subject reported that her crying spells had significantly decreased after initiation of paroxetine, and her PLACS score had decreased from 21 points to 10 points. After 4 weeks of treatment, her PLACS score had decreased to 4/27. At 8 weeks follow-up, she described that her crying spells had ceased. The patient then stopped her hospital visits and

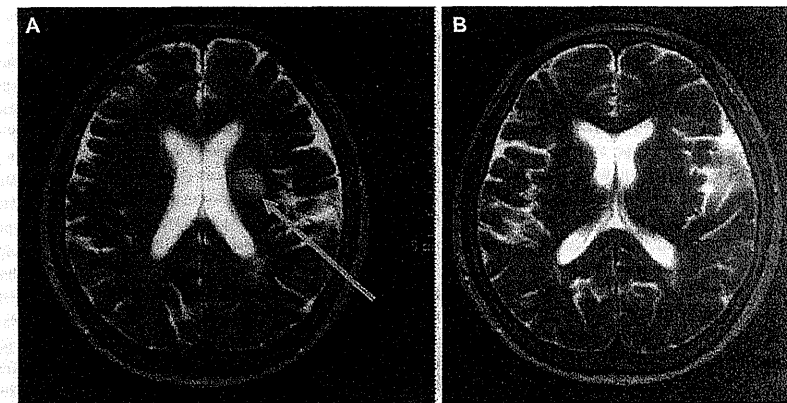


Figure 1 Axial T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) of the body of the lateral ventricle showing a single infarction in the left corona radiata. **Notes:** (A) The arrow points to the major pathological feature. (B) Axial T2-weighted MRI of the basal ganglia showing periventricular hyper-intensity and subcortical white matter hyperintensities in both hemispheres, without major brain infarction.

Correspondence: Kengo Shimoda
Nippon Medical School Department of Psychiatry, Chiba Hokusou Hospital, 1715 Kamagari, Inzai, Chiba 270-1694, Japan
Tel: +81 476 99 1111
Fax: +81 476 99 1926
Email: kshimoda@nms.ac.jp

discontinued paroxetine. She subsequently had a relapse of crying spells 2 months later accompanied by a PLACS score of 19/27. Treatment with paroxetine 10 mg was restarted and EI was rapidly alleviated. Within 4 weeks, the patient's PLACS score decreased to 2/27. Medication with low-dose paroxetine was continued for 3 months and then treatment was stopped with no signs of recurrence of EI.

Case 2

A 67-year-old man with a history of depression since age 50 presenting with symptoms of dysarthria and left hemiplegia was admitted to the stroke care unit. An MRI showed an infarct of the right corona radiata as well as infarcts in the caudate nucleus, lentiform nucleus, and right posterior temporal lobe (Figure 2) due to occlusion of the MCA. An MCA stem (M1) occlusion was observed on brain angiography. He showed improvements in blood flow to the MCA after treatment based on acute stroke treatment guidelines; after 30 days, he was transferred to a rehabilitation hospital. Three months after his stroke, he was crying for no reason several times a day and complained of loss of interest and a tendency to be pessimistic. An HRSD17 score of 18/50 suggested that the patient had developed mild to moderate depression and a PLACS score of 20/27 suggested moderate disability.

A score of 28 on the Mini Mental State Examination (MMSE)¹² did not suggest significant cognitive impairment. As a result, he was diagnosed with comorbid PSD and EI and

was started on paroxetine 10 mg. Paroxetine was gradually increased to 40 mg over 12 weeks. The PLACS score decreased to 10/27 during the first 4 weeks and HRSD17 decreased to 13. However, PLACS and HRSD17 scores did not decrease over the next 8 weeks. The left hemiplegia did not improve, even 9 months after his stroke, and he subsequently received superficial temporal artery-to-middle cerebral artery bypass surgery after assessment by cerebral angiography. Administration of paroxetine 40 mg was continued.

He was transferred again to the rehabilitation hospital, where his clinical symptoms improved after surgery. His MMSE score did not decrease but his PLACS and HRSD17 scores did not decrease. In addition, unstable emotional thinking, pessimistic irritability, and aggressive behavior were observed. Therefore, with the informed consent of the patient and family, adjunctive therapy with low-dose aripiprazole 3 mg/day was started. Within 4 weeks, uncontrolled crying spells stopped. Aripiprazole was increased to 6 mg/day over 2 weeks, and after 2 more weeks, his depressive symptoms, irritability, and aggressive behavior were relieved, with a HRSD17 score of 7 and sustained clinical improvement in EI. No adverse effects from the aripiprazole were seen. His lower limb remained hemiplegic but the decreased motivation for rehabilitation was markedly improved. PSD and EI remained in remission (PLACS 0; HRSD17 4) after 2 months of adjunctive therapy with aripiprazole.

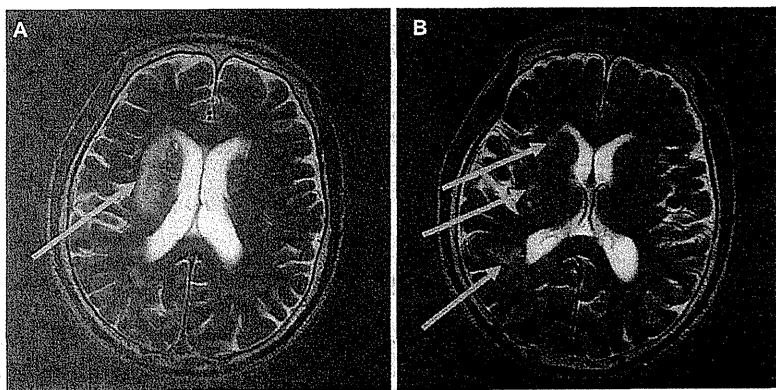


Figure 2 Axial T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) of the body of the lateral ventricle showing infarction of the right corona radiata, without major infarction in the left hemisphere.
Notes: (A) Axial T2-weighted MRI of the basal ganglia showing infarction of the caudate nucleus, lentiform nucleus, and right posterior temporal lobe. (B) Subcortical white matter hyperintensities in both hemispheres are present. Arrows point to the major pathological features.

Discussion

This study reported two cases of emotional disorder after corona radiata infarct. Case 1 showed post-stroke EI after a single lesion infarct of the left corona radiata who responded rapidly to low-dose SSRI. Case 2 showed both post-stroke PSD and EI after multiple lesions, including a right corona radiata infarct. In Case 2, SSRI treatment showed partial efficacy for the post-stroke EI but was ineffective for the depressive symptoms of PSD. Adjunctive therapy with low-dose aripiprazole was beneficial for the treatment of post-stroke EI and PSD. These results suggest that the course of post-stroke emotional disorders and prognosis for successful treatment after infarction of the MCA can be different in subjects with EI or with a combination of EI and PSD.

In a previous report on the association between PSD and corona radiata infarction, Yataja et al¹³ reported that in PSD patients, the brain infarct often significantly affected the basal ganglia, mainly the caudate, putamen and pallidum, as well as the posterior corona radiata. They also reported that the frequency of depression was greater in these subjects, with larger infarct size at the sites. However, a clear relationship between specific stroke lesion and development of EI was not established. Previous studies have reported that small lenticulocapsular strokes of the basal ganglia in the right anterior region were closely related to EI.¹⁴⁻¹⁶ Patients with lenticulocapsular stroke more often develop EI than depression.⁴ The risk factors associated with PSD are: history of depression, increased stroke severity, and post-stroke cognitive or physical impairment.¹⁷ However, EI does not appear to be related to the presence of motor or general disability.⁴ Most EI patients also have PSD. EI was found to be significantly correlated with mood score and post-stroke depression, as well as with lesion size, activities of daily living (ADL) scores, and intellectual impairment, but not with lesion location, history of stroke, or depression.¹⁸

Another study found that a past history of depression and cortical lesions were independent predictors of EI.¹⁹ PSD patients with EI had more severe depressive symptoms compared with patients without comorbid EI.³ Therefore, it is thought that the pathologies of post-stroke EI and PSD are partially linked. These previous reports suggest a possible explanation for the two cases in the current study. Case 1 with no history of depression appeared to have pure EI due to a single small corona radiata infarction that was disrupting serotonergic ascending projections. In Case 2, there was a possibility that the activity of other monoamines and serotonin was reduced by multiple infarctions, including the corona radiata, and that history of depression and physical

impairment also played an important role in the appearance of both PSD and EI. Starkstein et al²⁰ reported that PSD following MCA lesions was of significantly longer duration than PSD following brainstem and/or cerebellar infarcts. Moreover, ADL were more significantly impaired in patients without PSD than in patients with PSD in the MCA group.²⁰ Thus, the delays in recovery from PSD and recovery from physical impairment were interrelated in Case 2.

The most interesting finding in these case reports was that low-dose aripiprazole adjunctive therapy could be effective for post-stroke emotional disorders that were not improving with SSRIs alone. The efficacy of antidepressant treatment for PSD and EI is well-established, and SSRIs are the first-line drugs of choice. Many pure EI cases showed a rapid response to low-dose SSRI treatment as in Case 1. Andersen et al²¹ investigated the correlation between severity of post-stroke pathological crying with lesion size and location in twelve EI patients. Patients with the most severe EI had relatively large bilateral pontine lesions without lesions in the hemispheres, and clinically least-affected patients had mainly unilateral large subcortical lesions. Therefore, the authors concluded that the destruction of serotonergic raphe nuclei or their ascending serotonergic hemispheric projections could be underlying causes of EI.⁶

This hypothesis is supported by positron emission tomography (PET)-mapping results of high-binding serotonin 5-HT_{1A} receptors in the raphe nuclei of patients with post-stroke EI.²² In addition, polymorphisms in the serotonin transporter 5-HTT gene have been shown to be associated with a prevalence of post-stroke EI, with the 5-HTT gene-linked promoter region 5-HTTLPR genotype conferring increased susceptibility to EI.²³ There was rapid improvement in EI symptoms with antidepressant administration but PSD did not improve. The effectiveness of SSRIs for PSD has not been completely established but a more significant effect of nortriptyline compared to fluoxetine has been reported.¹

A recent study reported on the efficacy and tolerability of adjunctive aripiprazole in patients with treatment-resistant major depression and partial response to antidepressant treatment.²⁴ The authors stated that aripiprazole is a second generation antipsychotic with pharmacological properties distinct from other antipsychotics. It acts as a partial agonist at dopamine D₂ and D₃ and serotonin 5-HT_{1A} receptors, and as an antagonist at 5-HT_{2A} receptors. Activity at these receptors is shared by a number of antidepressant agents, giving aripiprazole a pharmacological rationale for use in depression.²⁴

Herrmann et al reported that atypical antipsychotics can be associated with an increased risk of stroke

in the elderly.²⁵ US Food and Drug Administration approved revisions to the safety labeling for aripiprazole warn of the risk of cerebrovascular adverse events, including stroke, associated with its use in elderly patients with dementia-related psychosis. In recognition of these findings, the current study added a low dose of aripiprazole to the case with post-stroke emotional disorder without dementia that had not improved with SSRI treatment, expecting that its dopamine and serotonin agonism would target the symptoms of irritability and aggressive behavior. Severity of depression, other psychopathologies, and neurobiological factors appear to contribute to irritability and aggressive behavior in stroke patients. Moreover, post-stroke irritable and aggressive patients with higher HRSD17 scores responded more favorably to antidepressants.

Although depressed mood was more likely to occur in subjects with emotionalism, most of them were not depressed.²⁶ Calvert et al²⁷ reported that post-stroke EI was associated with simple depression, irritability, and ideas of reference among 14 possible psychiatric symptoms derived by aggregating scores from individual items of using a short form of the Present State Examination (PSE) administered during the interview. Post-stroke emotional disorder can have a negative impact on a patient's participation in the rehabilitation process and associated rehabilitation outcomes and be a cause of caregiver stress.² Accordingly, early medical assessment for PSD and appropriate treatment can lead to improved physical and cognitive recovery and decreased mortality.

It is well known that serotonergic and noradrenergic fibers that originate from the brainstem nuclei and innervate the limbic system, prefrontal cortex, and associated structures are involved in the regulation of mood. Furthermore, dopaminergic pathways seem to play a crucial role in mood and depression. The effectiveness of a combination of modafinil, a dopamine agonist, and aripiprazole in a young adult PSD case with aggressive behavior and emotional lability has been reported.²⁸ In addition to monoamines, the cholinergic system, through nicotinic acetylcholine receptors, has recently been suggested to be involved in the etiology of major depressive disorders. These pathways can be disrupted by the stroke lesion, which can result in depression and contribute to the complexity of the disorder.²⁹

The first-line treatment for PSD are antidepressants but there are exceptions. Dementia was not a factor in the current study, but the risks of using second generation antipsychotics in elderly patients should have been considered. Adjunctive therapy with aripiprazole to minimize sedation can be effective in antidepressant refractory post-stroke emotional

disorders, particularly those associated with irritability and aggression. Further studies are required to clarify the efficacy of antipsychotic drugs in complex post-stroke emotional disorders.

Acknowledgment

We would like to thank Dr Usuda who provided carefully considered feedback and valuable comments.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

- Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry*. 2000;157(3):351-359.
- Robinson RG. *The Clinical Neuropsychiatry of Stroke: Cognitive, Behavioral and Emotional Disorders following Vascular Brain Injury*. 2nd ed. Cambridge, Cambridge University Press; 2006.
- House A, Dennis M, Molyneux A, Warlow C, Hawton K. Emotionalism after stroke. *BMJ*. 1989;298(6679):991-994.
- Kim JS. Post-stroke emotional incontinence after small lentilocapsular stroke: correlation with lesion location. *J Neurol*. 2002;249(7):805-810.
- Müller U, Murai T, Bauer-Wittmund T, von Cramon DY. Paroxetine versus citalopram treatment of pathological crying after brain injury. *Brain Inj*. 1999;13(10):805-811.
- Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke*. 1994;25(6):1099-1104.
- Wiart L, Petit H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M. Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study. *Stroke*. 2000;31(8):1829-1832.
- Ramasubbu R. Lamotrigine treatment for post-stroke pathological laughing and crying. *Clin Neuropharmacol*. 2003;26(5):233-235.
- Kim SW, Shin IS, Kim JM, Lim SY, Yang SJ, Yoon JS. Mirtazapine treatment for pathological laughing and crying after stroke. *Clin Neuropharmacol*. 2005;28(5):249-251.
- Robinson RG, Parikh RM, Lipsy JR, Starkstein SE, Price TR. Pathological laughing and crying following stroke: validation of a measurement scale and a double-blind treatment study. *Am J Psychiatry*. 1993;150(2):286-293.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56-62.
- Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State" a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.
- Vataja R, Pohjasvaara T, Leppävuori A, et al. Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(10):925-931.
- MacHale SM, O'Rourke SJ, Wardlaw JM, Dennis MS. Depression and its relation to lesion location after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(3):371-374.
- Kim JS, Choi KS. Poststroke depression and emotional incontinence: correlation with lesion location. *Neurology*. 2000;54(9):1805-1810.
- Choi KS, Han K, Choi S, et al. Poststroke depression and emotional incontinence: factors related to acute and subacute stages. *Neurology*. 2012;78(15):1130-1137.
- Johnson JL, Minarik PA, Nyström KV, Bautista C, Gorman MJ. Post-stroke depression incidence and risk factors: an integrative literature review. *J Neurosci Nurs*. 2006;38(4):316-327.

- Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M. Post-stroke pathological crying: frequency and correlation to depression. *Eur J Neurol*. 1995;2(1):45-50.
- Tang WK, Chan SS, Chiu HF, Ungvari GS, Wong KS, Kwok TC. Emotional incontinence in Chinese stroke patients—diagnosis, frequency, and clinical and radiological correlates. *J Neurol*. 2004;251(7):865-869.
- Starkstein SE, Robinson RG, Berthier ML, Price TR. Depressive disorders following posterior circulation as compared with middle cerebral artery infarcts. *Brain*. 1998;111(Pt 2):375-387.
- Andersen G, Ingeman-Nielsen M, Vestergaard K, Riis JO. Pathoanatomic correlation between post-stroke pathological crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke*. 1994;25(5):1050-1052.
- Møller M, Andersen G, Gjedde A. Serotonin 5HT1A receptor availability and pathological crying after stroke. *Acta Neurol Scand*. 2007;116(2):83-90.
- Kim JM, Stewart R, Kang HJ, et al. Associations of serotonergic genes with poststroke emotional incontinence. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(8):799-806.

- Marcus RN, McQuade RD, Carson WH, et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a second multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(2):156-165.
- Herrmann N, Mamdani M, Lancôt KL. Atypical antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents. *Am J Psychiatry*. 2004;161(6):1113-1115.
- Chan KL, Campayo A, Moser DJ, Arndt S, Robinson RG. Aggressive behavior in patients with stroke: association with psychopathology and results of antidepressant treatment on aggression. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(6):793-798.
- Calvert T, Knapp P, House A. Psychological associations with emotionalism after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(6):928-929.
- Capaldi II VF, Wynn GH. Post Stroke Depression: Treatments and Complications in a Young Adult. *Psychiatr Q*. 2010;81(1):73-79.
- Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy. *J Cell Mol Med*. 2012;16(9):1961-1969.

Neuropsychiatric Disease and Treatment

Publish your work in this journal

Neuropsychiatric Disease and Treatment is an international, peer-reviewed journal of clinical therapeutics and pharmacology focusing on concise rapid reporting of clinical or pre-clinical studies on a range of neuropsychiatric and neurological disorders. This journal is indexed on PubMed Central, the "PsychINFO" database and CAS.

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/neuropsychiatric-disease-and-treatment-journal>

Dovepress

and is the official journal of The International Neuropsychiatric Association (INA). The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

X 脳卒中に伴う諸症状とその管理

脳卒中後うつ病の診断と管理

Diagnosis and management of post-stroke depression

木村真人

Key words: 脳血管障害, 脳卒中後うつ病, 予後, 薬物治療

はじめに

我が国における脳卒中の死亡率は治療技術の進歩とともに減少傾向にあるものの、後遺症を抱えた脳卒中の有病者数は年々増加しており、厚生労働省研究班の調査によると、そのピークは2020年で総患者数は約288万人、介護が必要な患者も178万人に達することが推測されている¹⁾。脳卒中患者のQOL向上を考えた場合、脳卒中の予防対策とともに出現頻度の高い脳卒中後のうつ状態に対する対策は急務である。

1 脳卒中後のうつ状態

脳卒中後にうつ状態が出現することは古くから知られている。脳卒中は脳梗塞、脳出血などに分類されるが、その後出現するうつ症状には大きな差異がないことから、脳卒中後うつ病(post-stroke depression: PSD)として一括して扱われることが多い。PSDは脳卒中後にみられる器質性ないし二次性のうつ病であるが、脳卒中中は他の身体疾患と異なり脳自体が損傷されるため、当初から2つの病因論的視点が議論されてきた。一つは脳損傷そのものによる病態生理学的変化の結果うつ病を引き起こすという‘脳傷害説’であり、もう一つは言語障害や身体機

能障害などによる了解可能な心理的反応であるという‘心因説’である。Goldsteinは、脳損傷によって、挫折感、抑うつ感、困惑などの情動的な症状が突然発現する心理的反応を破局反応(catastrophic reaction)として記述しているが、Gainottiらは、PSDは抑うつ破局反応そのものであるという主張を続けている²⁾。

一方Folsteinら³⁾は、身体機能障害の程度を一致させた脳卒中患者と整形外科患者においてうつ病の発現頻度を比較したところ、整形外科患者が10%であるのに対して脳卒中患者は45%であったことから、PSDは身体機能障害に対する単純な心理的反応だけでは説明がつかず、直接的な脳の損傷がうつ病発症に関与していることを明らかにした。その後、1980年代になってRobinsonらのグループ⁴⁾が、脳卒中急性期の患者においては、脳病変が左前頭葉や左基底核にある場合にPSDの頻度が高く、脳卒中後6カ月までは左前頭葉の病変部位が前頭極に近いほどうつ病の重症度が高いというPSDと病変部位との関連を報告し、世界的議論に発展した。彼らは、破局反応は当然出現するが、破局反応のみでPSDすべてを説明することは困難であり、脳卒中急性期は、前頭-基底核-視床の情動系神経回路が障害され、生物学的要因の強いPSDの発症が多く、慢性期では右半球病

Mahito Kimura: Department of Mental Health, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital 日本医科大学千葉北総病院 メンタルヘルス科

表1 PSDのDSM-IV-TR診断(文献⁵⁾より引用し症候のみを記載した)

一般身体疾患によるうつ病性障害
大うつ病様エピソードをもつもの
下記の症状のうち1)または2)の症状のいずれかを含んで、少なくとも5つが2週間の間存在する
1) ほとんど1日中毎日の抑うつ気分
2) 興味、喜びの著しい減退
3) 著しい体重減少あるいは増加
4) 不眠または睡眠過多
5) 精神運動性の焦燥または制止
6) 易疲労感または気力の減退
7) 無価値感、または過剰であるか不適切な罪責感
8) 思考力や集中力の減退、または決断困難
9) 死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図
うつ病性の特徴を伴うもの
優劣な気分は抑うつであるが大うつ病の診断基準を完全には満たさない
→研究用カテゴリーの小うつ病の診断を用いることが多い
小うつ病は上記の症状のうち1)または2)の症状のいずれかを含んで、少なくとも2つ以上5つ未満が2週間の間存在する
※上記の症状によって臨床的に著しい苦痛、または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしていることが必要。

変に関連した心理社会的要因の強いPSDの発症が多いと主張している。

2 PSDの診断と発症頻度

PSDと器質的要因を伴わない機能性うつ病の臨床症状の異同については議論のあるところであるが、その診断においては、多くの研究者がアメリカ精神医学会の精神疾患の分類と診断の手引き(DSM)を用いている。DSM-IV-TR⁵⁾では、PSDは他の気分障害の中の‘一般身体疾患による気分障害’に該当し、‘大うつ病様エピソードを伴うもの’(以下大うつ病)と‘うつ病性の特徴を伴うもの’に分類される。この中の‘うつ病性の特徴を伴うもの’は軽症のPSDと考えられ、DSM-IVの研究用カテゴリーにある‘小うつ病’の診断基準が用いられることが多い(表1)。

PSDの重症度については、多くの臨床報告で、客観的指標であるハミルトンのうつ病評価尺度が用いられている。一般的にPSDでは機能性うつ病に比較すると軽症例が多いことが指摘さ

れている。また、PSDの有病率は、調査時期によってばらつきはあるが、DSM診断を用いた検討では、脳卒中後の大うつ病が11-40%で平均20%、小うつ病が8-44%で平均20%となり、脳卒中患者の実に約4割がPSDに罹患する⁶⁾。発症時期と持続期間についてRobinsonらは、脳卒中後の少なくとも2年間は発症の危険があり、自然経過では、多くの症例は1年以内に改善するが、反復性の症例もあること、また小うつ病が持続して大うつ病に発展する症例も少なくないことを報告している⁶⁾。

3 PSDの早期発見と病前危険因子

脳卒中後は、認知障害、運動麻痺、失語、構語障害など様々な巣症状にマスクされ、うつ症状がつかみにくい。また脳卒中後の落ち込みは当然な反応として治療対象と見なされず、過小診断されてしまうことが多い。

PSDの早期発見のためには、①急性期でも慢性期でも発症することを認識する、②患者の表情や態度をよく観察する(表面的には無理