
第6章 精神科的治療

Q1 高齢者のせん妄に対して、がん治療医が注意すべき点は何か？

A1-1 発症リスクが高い

A1-2 せん妄の原因治療を行うとともに環境調整が重要である

A1-3 加齢に伴う肝・腎機能の低下を考慮して薬剤の用法・用量を決定する

【解説】

がん患者では、その治療経過中にせん妄を認めることがある。特に、高齢者ではせん妄の発症リスクが高くなる。そのため、がん治療医は、高齢者のせん妄について適切な知識を持つておく必要がある。

がん患者にせん妄がみられた際、せん妄の原因に対する治療に並行して、環境調整などの非薬物治療のほか、症状マネージメントを目的として薬物療法が行われる。以下、薬物療法を中心に述べるが、高齢者のせん妄に対する薬物療法は副作用が問題となりやすく、その効果には議論の余地も多い¹。そのため、非薬物療法がきわめて重要な役割を果たすことについて、冒頭で強調しておきたい。

一般に、高齢者では加齢に伴う肝・腎機能の低下を認めることから、薬剤による有害事象がおこりやすい。そのため、高齢者のせん妄に対する薬物治療においては、薬剤選択や開始投与量、増量方法などについて十分留意する必要がある。

せん妄の薬物治療では抗精神病薬を用いることが多く、高齢者のせん妄においても例外ではない。本邦において、せん妄に保険適応を有する薬剤はチアプリドー剤のみである。ただし、実際の臨床現場では、効果や有害事象などの面からクエチアピンやリスペリドン、ハロペリドールなどがよく用いられている。このような乖離した実情を踏まえて、2011年に厚生労働省より、「クエチアピン、リスペリドン、ハロペリドール、ペロスピロンの4剤について、器質性疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性に対する適応外使用を審査上認める」旨の通知が出され、それ以降は比較的使用しやすくなっている。ただし、適応外使用であることに変わりはないため、これらの薬剤を用いる際には可能な限り患者および家

族に十分説明し、同意を得た上で投与することが望ましい。

がん患者では、その治療経過中に嘔気・嘔吐や嚥下困難などがみられ、薬剤の経口投与が困難となることがある。したがって、がん患者のせん妄の薬物治療では、特に注射薬の使い方に習熟しておく必要がある。せん妄の治療でよく用いられる注射薬として、ハロペリドールが挙げられるが、単剤で有意な鎮静効果が得られないことはしばしば経験される。2017年に Hui らは、「死亡直前の進行期がん患者の興奮(もしくは焦燥)を有するせん妄に対して、ハロペリドールをベンゾジアゼピン系薬剤と併用することはプラセボとの併用と比較してせん妄を有意に改善するか」について、無作為化比較対照試験を行った²。それによると、ハロペリドールとベンゾジアゼピン系薬剤を併用した群では、せん妄評価尺度のスコアが有意に改善したと報告されている。この結果を踏まえると、ハロペリドールの単剤投与で効果が乏しい場合には、そのような選択肢も考慮に入れる必要がある。その一方で、せん妄に対してベンゾジアゼピン系薬剤を単独で使用するものの有用性に関するエビデンスは乏しく、むしろせん妄の発症リスクが増加する可能性を示唆する研究結果が報告されている³。したがって、せん妄に対するベンゾジアゼピン系薬剤の投与については、持続的な鎮静を目的とする場合を除き、単剤での使用を避けるべきである。

2017年に Agar らは、「緩和ケアを受けている進行性かつ予後不良の患者のせん妄に対して、リスペリドンあるいはハロペリドールを用いることはプラセボと比較してせん妄を有意に改善するか」について、無作為化比較対照試験を行った⁴。それによると、リスペリドンあるいはハロペリドール投与群では、せん妄評価尺度のスコアが有意に悪化し、また平均生存期間が短くなったと報告されている。本研究は、がん患者のせん妄に対する抗精神病薬の有用性を検証した唯一の無作為化比較対照試験ではあるが、せん妄の重症度が低い高齢患者を対象としていることを考慮すると、これをもって「終末期における高齢のがん患者のせん妄に対して、抗精神病薬を使用すべきではない」と結論づけるのは早急である。ただし、本研究の対象者に近い患者では、リスペリドンあるいはハロペリドールの使用については慎重を期す必要があると考えられ、場合によっては非薬物治療を主体として治療をすすめることが望ましい。なお、2015年に Hshieh らは、「高齢患者のせん妄に対する非薬物治療による複合的介入がせん妄の発症を減少させるかどうか」について、メタアナリシスを行った⁵。それによると、見当識を保つこと、早期離床の促進、聴覚/視覚補助、睡眠サイクルの調整、補液といった非薬物的な介入により、せん妄の発症率や転倒率が有意に減少したと報告されている。

がんの終末期におけるせん妄の薬物治療は、せん妄からの回復が可能かどうかによってその内容が大きく変わる。せん妄からの回復が困難で、不可逆性せん妄と判断される場合は、薬剤による鎮静が検討されることになる。持続的な鎮静薬の投与を行う際には、A. 相応性 B. 医療者の意図 C. 患者・家族の意思 D. チームによる判断という4つの要件を確認するプロセスが求められる⁶。

本邦における既存のせん妄のガイドラインとして、日本総合病院精神医学会から「せん

妄の臨床指針[せん妄の治療指針 第2版] (星和書店) が刊行されている。一般的なせん妄に関して、体系的な文献レビューを行ったうえで、エビデンスと現場感覚の融合を目的とした実践的な内容となっている。また、2019年2月に日本サイコオンコロジー学会および日本がんサポーターブケア学会から「がん患者におけるせん妄ガイドライン」が発表された。ぜひ参考にしていただきたい。

文献

1. Oh ES, et al. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA. 2017; 26;318(12):1161-1174
2. Hui D, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318:1047-1056
3. Gaudreau JD, et al. Psychoactive medications and risk of delirium in hospitalized cancer patients. J Clin Oncol. 2005;23:6712-6718
4. Agar MR, et al. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2017;177 : 34-42
5. Hshieh TT, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175:512-520
6. 日本緩和医療学会 ガイドライン作成委員会. がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き 2018年版. 東京. 金原出版; 2018

Q2 認知症をもつがん患者の治療適応をどのように考えるか？

A2 認知症も、他の老年症候群同様に、予想される生命予後と比較し、がん治療により生命予後の改善が期待できるか否かで判断する¹⁾。

【解説】

認知症は、

- ・正常に発達した知的機能が持続的に低下する（知的障害を除く）
- ・複数の認知機能障害がある
- ・その結果、日常生活や社会生活に支障を来している

の3点を満たし、かつ意識が清明である（せん妄のような意識障害ではない）状態を指す。

認知症は、認知機能障害や関連する症状が進行性に変化する、余命を規定する疾患である。認知症の代表的な疾患であるアルツハイマー型認知症の場合、診断されたときからの平均的な余命は、約4-6年である。認知症の場合、認知症が直接の死因になることは少なく、多くの場合は、誤嚥を中心とした感染症を理由として死亡する。そのため、悪性腫瘍ほど生命予後は精密に予測することは難しい。しかし、重度の認知症（言語機能が崩れ、コミュニケーションが困難な段階）では、誤嚥が顕在することも多く、平均的な生命予後は6か月から1年と見積もられている。

認知症も、他の老年症候群同様に、予想される生命予後と比較し、がん治療により生命予後の改善が期待できるか否かを参考に、本人の意向を踏まえて決定する¹⁾。

中等度の認知症では、日常生活動作(ADL)にも障害が生じ、保清（口腔ケアや入浴）や食事の摂取に障害が生じるほか、アパシーにより身体機能が容易に低下するリスクがある。加えて、入院によりせん妄を合併するリスクがある。このような、身体機能・精神機能低下のリスクに対して、家族や訪問看護等による人的支援や、服薬管理、スマートホンによるスケジュール管理などでどこまでリスクをカバーできるかで治療の適応を判断する。

軽度の認知症では、手段的日常生活活動(IADL)は低下し、服薬管理や金銭管理は難しくなっている一方、身の回りのことは維持できているため、家族も医療者も認知症にり患していることに気づかず、見落とされていることがある。がん治療を開始して、せん妄を発症したり、予測をしていなかった脱水やアドヒアランスの障害が生じる場合には、認知機能障害を改めて精査する。

文献

1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Senior AdultOncology Ver.2 2017

Q3**高齢者の意思決定能力の評価はどのようにするか？****A3****理解と認識、論理的な思考、表明の4要素で評価することを推奨する。****【解説】**

患者が妥当なインフォームド・コンセントを与える能力がある（意思決定能力）かどうかを評価することは、インフォームド・コンセントの倫理的ならびに法的な必要条件であり、担当医の役割である。

4要素モデルとは、Appelbaum、Grissoらが、諸国の法令や判例のモデルを包含する形で提唱したモデルである。意思決定能力を、選択を表明する能力、理解する能力、認識する能力、論理的な思考の4つの機能的な要素で構成しており、最も汎用性の高いモデルでもある¹⁾。

わが国においては、医療における意思決定能力評価の判断基準について明示されていないものの、2018年6月に公開された「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援に関するガイドライン」では、4要素に基づいて意思決定能力を評価し、支援を行うことが記載されている¹⁾。

通常の診療場面では、意思決定能力評価は、主要な説明を終えた後に、面談の一環として口頭で尋ねる形式で行われる。一般には、担当医がどのような説明を行ったか、その説明に対して患者自身がどのような理解・判断を示したか、その反応を担当医がどのように理解し、最終的に意思決定能力をどのように判断したかを記載する（その後の意思決定能力をめぐるトラブルを防ぐうえで重要である）。また、意思決定能力の評価は、適切なインフォームド・コンセントの手続きを確保し、患者の権利を尊重する手続きであることから、非公式な同意と協力依頼の上での実施で十分である。

意思決定能力の評価が詳細に求められる場面では、半構造化面接法である MacArthur Competence Assessment Tool-Treatment (MacCAT-T)を用いることが望まれるが、通常診療では、そこまでは不要である。

また、Mini Mental State Examination (MMSE)などの簡易認知機能検査は、評価の解釈をする上で有用であるが、意思決定能力評価の代用にはならない(認知機能と意思決定能力は全く別の概念である)。

4要素とは以下の点が含まれる²⁾。

- ・ 選択を表明する能力： 本人の意向を言語的・非言語的に表明する能力である。臨床的には「選択を実行するために十分安定している（意向が一貫している）」ことが重要で、複数回の確認を通して意向が変わらないことで確認する。
- ・ 理解する能力： 本人に開示された情報を理解・把握する能力である。

- 認識する能力： 患者に開示された事実を、実際に自分自身の置かれた状況に適用する能力である。その中身は大きく2つあり、
 - ①自分が診断された疾患にかかっていることを認識している
 - ②疾患と応じた治療の選択肢の結果を自分自身の状況に照らして認識していることを含む。
- 論理的思考
決定に至るまでの経緯を合理的に追うことができることを指す。臨床においては、想定される治療の結果と患者の価値観との間に矛盾がないことを確認する。

文献

- 1) 厚生労働省老健局. 認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン. 2018 ; 老発 0622 第1号 : 2018年6月22日
- 2) Appelbaum PS. Clinical Practice. Assessment of patients' competence to consent to treatment. N Engl J Med. 2007;357:1834-1840

Q4 認知症のあるがん患者の治療を進める上で、がん治療医が注意すべき点は何か？

A4-1 認知症は生命予後や療養生活の質に重大な影響を与える。

A4-2 認知症の有症率は高い。

A4-3 治療を開始・変更するときに認知機能の評価を実施することを推奨する

【 解説 】

認知機能障害とがん治療との関係は、今までの臨床研究では認知機能障害をもつ症例が除外されていたことから限られた情報しかない。

認知症自体、進行性の疾患であり、生命予後を規定する疾患である。アルツハイマー型認知症では、診断後の余命は約4-6年である。わが国における認知症の有症率は65歳以上の15%と推測されている。

一般診療では、認知症はせん妄の発症や治療後の認知機能低下と関連するほか、転倒や合併症の増加とも関連し、機能低下や施設入所の増加、在院日数の延長、再入院の増加、死亡率の上昇と関連する¹⁾。

一般人口を対象とした検討では、認知症をもつがん患者では、がん治療を受ける割合が低く、生命予後が悪かった²⁾。

認知機能障害は、治療における意思決定能力の低下や、治療アドヒアランスの低下などセルフケアの能力の低下と関連する。また、認知機能の低下自体、がん治療に関連した有害事象（血液毒性、非血液毒性）の発生頻度の上昇や重篤化とも関連する。簡易認知機能検査MMSEの一部は、がん治療の有害事象を予測するCRASHスコアにも組み込まれている。

認知機能の評価することは、上記のリスクを評価する上でも有用である³⁾。簡易認知機能検査には、項目数が比較的多く信頼性の高いMini Mental State Examination (MMSE)やMontreal Orientation Cognition Assessment (MoCA)の使用が推奨される⁴⁾。長谷川式認知症スケールは簡便なツールであり、日常臨床では頻用されているが、標準化はされていない。

MMSEは日本語版の標準化作業がなされ、健常者および軽度認知機能障害 対 軽度アルツハイマー型認知症の最適カットオフ値は24/25で、感度79.1%、特異度82.2%であった。
(2018 脳神経科学 vol20 No2)

認知機能障害が疑われる場合には、身体機能評価、社会的問題もあわせて評価をし、多職種の見点から網羅的に把握をする。評価に悩む場合には、精神科医や老年専門医、神経内科医、緩和ケアチームなどの専門的コンサルテーションの利用を考える。

認知機能障害が疑われる場合には、一般診療において以下の点に注意をする。

- ・意思決定能力を評価し、低下をしている場合は認知機能障害に応じた説明をする
- ・本人の意向を確認したうえで、家族を含めて治療方針並びに状況を共有する(認知症の診断と、意思決定能力の有無の判断は別の問題である)
- ・治療に関連した有害事象を予測し、可能な予防策を行う
- ・客観的な身体症状評価を強化し、十分な症状緩和を行う

文献

- 1) Sampson E, et al. Behavioural and psychiatric symptoms in people with dementia admitted to the acute hospital: prospective cohort study. Br J Psychiatry. 2014;205:189-196
- 2) Raji MA, et al. Effect of a dementia diagnosis on survival of older patients after a diagnosis of breast, colon, or prostate cancer. Arch Intern Med. 2008;168:2033-2040
- 3) Arora VM, et al. Using assessing care of vulnerable elders quality indicators to measure quality of hospital care for vulnerable elders. J Am Geriatr Soc. 2007;55:1705-1711
- 4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Senior AdultOncology Ver.2 2017

Q5 高齢がん患者において、抑うつの評価と治療はなぜ重要か？

A5-1 QOL と生命予後に重大な影響を及ぼす。

A5-2 有病率が高い。

【 解説 】

A5-1

うつ病は患者に苦痛をもたらすだけでなく、さまざまな側面で患者の QOL を脅かす。継承でも、痛みや performance status (PS) 低下に匹敵する QOL 低下をもたらす¹⁾。生命予後の増悪因子であることも複数の研究で実証されている。がん自体による死亡率とがん以外の原因による死亡率の両方を高める^{2) ~4)}。死亡率増加の要因としては、抗がん治療へのアドヒアランスの低下⁵⁾、セルフケアの低下(運動不足⁶⁾、飲酒や喫煙⁷⁾などの好ましくない生活習慣と関連)、治療における決断への影響(終末期近くで抗がん治療を受け続け、結果的に身体予後を増悪させる⁸⁾などが関連しうる)。うつ病を併存している患者はそうでない患者よりも入院期間が長くなる^{9) 10)}。うつ病は痛みなどの不快な身体感覚を増強する¹¹⁾。自殺念慮や「早く死にたい」という気持ち(wish for hastened death)を高め、抗がん治療の拒否、安楽死の希望(海外では)医師による自殺幫助に関連する¹²⁾。うつ病に伴う免疫機能の低下も報告されている¹³⁾。

高齢者は身体的予備能力が低いいため、軽度の抑うつであっても早期に機能障害を来たしやすく、若年者と比較してより迅速に対応する必要がある。

A5-2

がん患者における抑うつの頻度は一般人口より高い^{14) 15)}。がん診断直後の高率な自殺率は、がん患者における心理ストレスの高さを象徴している¹⁶⁾。

厳密な診断基準を適応した最近のメタ解析では、がん患者の大うつ病性障害(中核的なうつ病)は 16.3% (13.4-19.5)であり、軽症のうつ状態は 19.2% (9.1-31.9)であった¹⁷⁾。うつ病はあらゆるがん種のあらゆる病期で生じうる。判明しているリスク因子には、若年、低教育歴、がんの病期が進んでいること、うつ病の既往、ソーシャルサポートの低さ、身体症状が重いこと、満たされていないニーズ(unmet needs)が多いこと、神経症傾向が含まれる^{18) ~22)}。

文献

- 1) Fujisawa D, et al. Impact of depression on health utility value in cancer patients. *Psychooncology*. 2016;25:491-495
- 2) Liang X, et al. Effect of depression before breast cancer diagnosis on mortality among postmenopausal women. *Cancer*. 2017;123:3107-3115
- 3) Suppli NP, et al. Survival After Early-Stage Breast Cancer of Women Previously Treated for Depression: A Nationwide Danish Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2017;35:334-342
- 4) Barber B, et al. Depression and Survival in Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142:284-288
- 5) Colleoni M, et al. Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet*. 2000;356:1326-1327
- 6) Thorsen L, et al. The association between self-reported physical activity and prevalence of depression and anxiety disorder in long-term survivors of testicular cancer and men in a general population sample. *Support Care Cancer*. 2005;13:637-646
- 7) Fujisawa D, et al. Smoking status, service use and associated factors among Japanese cancer survivors--a web-based survey. *Support Care Cancer*. 2014;22:3125-3134
- 8) Fujisawa D, et al. Psychological factors at early stage of treatment as predictors of receiving chemotherapy at the end of life. *Psychooncology*. 2015;24:1731-1737
- 9) Park S, et al. Risk factors for postoperative anxiety and depression after surgical treatment for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:16-21
- 10) Barber B, et al. Depression as a predictor of postoperative functional performance status (PFPS) and treatment adherence in head and neck cancer patients: a prospective study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;44:38
- 11) Ghoneim MM, O'Hara MW. Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surg*. 2016;16:5
- 12) Breitbart W, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA*. 2000;284:2907-2911
- 13) Thornton LM, et al. A psychological intervention reduces inflammatory markers by alleviating depressive symptoms: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Psychosom Med*. 2009;71:715-724

- 14) Mehnert A, et al. Prevalence of mental disorders, psychosocial distress and need for psychosocial support in cancer patients - study protocol of an epidemiological multi-center study. *BMC Psychiatry*. 2012;12:70
- 15) Akechi T, et al. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol*. 2004;22:1957-1965
- 16) Fang F, et al. Suicide and cardiovascular death after a cancer diagnosis. *N Engl J Med*. 2012;366:1310-1318
- 17) Mitchell AJ, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. 2011;12:160-174
- 18) Fujisawa D, et al. Unmet supportive needs of cancer patients in an acute care hospital in Japan--a census study. *Support Care Cancer*. 2010;18:1393-1403.
- 19) Mehnert A, et al. Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol*. 2014;32:3540-3546
- 20) Akechi T, et al. Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable non-small cell lung carcinoma: a longitudinal study. *Cancer*. 2001;92:2609-2622
- 21) Goncalves V, et al. A longitudinal investigation of psychological morbidity in patients with ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2008;99:1794-1801
- 22) Uchitomi Y, et al. Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:69-77

Q6 高齢がん患者の抑うつはどうか評価すべきか？

A6-1 うつ病の確定診断は、問診と鑑別すべき類似疾患の除外によって行う。

A6-2 スクリーニングの実施が推奨される。

【 解説 】

A6-1

抑うつは、自然な感情としての落ち込みからうつ病に至るまでさまざまであるが、臨床的に問題となるのは、抑うつ症状が重く持続している状態（いわゆるうつ病）である。

うつ病の診断は、高齢がん患者においても、非高齢者・非がん患者と同様に行う。問診（通常はアメリカ精神医学会の基準：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fifth edition (DSM-5) ¹⁾、または、WHO 国際基準 International Classification of Diseases tenth edition (ICD-10) ²⁾ を用いる）と、類似疾患の除外によって診断を確定する。精神科医や心療内科医などの専門家による診断が一般的であるが、訓練をつめばそれ以外の医師（たとえばプライマリ医）でも診断可能である。少なくとも疑いを持つことは可能である。がんが難治であることや終末期など、「気持ちが落ち込みのも無理はない」と考えられる状況であったとしても、診断基準上うつ病に合致すれば、うつ病として治療する。過少診断に伴う治療の機会の逸失を防ぐためである。

以下が、うつ病の診断基準の概略である。

以下の症状のうち、少なくとも1つ。

1. 抑うつ気分
2. 興味または喜びの喪失

さらに、以下の症状を併せて、合計で5つ以上

3. 食欲の減退あるいは増加、体重の減少あるいは増加
4. 不眠あるいは睡眠過多
5. 精神運動性の焦燥または制止（沈滞）
6. 易疲労感または気力の減退
7. 無価値感または過剰（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

・上記の症状がほとんど1日中、ほとんど毎日あり、2週間にわたっている。

・症状のため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。

・これらの症状は一般身体疾患や物質依存（薬物またはアルコールなど）では説明できない。

また、がん患者において、抑うつを暗示する他覚的所見には以下のような徴候がある；社会的ひきこもり（例：外出をしなくなる、以前のような人間関係をもたなくなる）、医療への不参加（例：リハビリテーションに乗り気でない、など）、情緒的反応の減少（例：嬉しいニュースがあっても嬉しそうに見えない）、思考能力や反応速度の低下³⁾。

うつ病の鑑別には、下記の疾患や状態があげられ、血液検査、画像検査などが必要である。

1.1 身体疾患／身体状態

- ・身体症状の緩和が不十分（例：痛み、嘔気）
- ・内分泌疾患（例：甲状腺機能異常、副腎不全）
- ・貧血
- ・栄養障害（ビタミン B1, B3, B12、葉酸欠乏症）
- ・電解質異常（Na、K、Ca、Mg）
- ・がん関連倦怠感
- ・その他の消耗性疾患（例：心不全、肝不全）

1.2 薬剤性

- ・ステロイド、インターフェロン、ベータ拮抗薬
- ・ケモブレイン

1.3 脳器質性疾患

- ・脳腫瘍、脳転移（特に前頭葉病変に伴うアパシー）
- ・がん性髄膜炎
- ・腫瘍随伴症候群

1.4 その他の神経疾患（例：パーキンソン病、多発性硬化症、HIV 脳炎、脳血管障害）

1.5 認知症、せん妄

1.6 その他の精神疾患

- ・アルコール使用障害
- ・死別反応
- ・Demoralization syndrome など

A6-2

うつ病はしばしば見落とされていることが指摘されており、プライマリーケア医療従事者がうつ病の簡易評価（スクリーニング）をルーチンで行うことが国際的に推奨されている⁴⁾。定期的な実施が理想であるが、実行可能性が低いので、治療の転機の場合（例：緩和ケアへの移行時期）で実施することが現実的と考えられている。

スクリーニングツールは複数ある。米国 US Preventive Services Task Force は、以下の 2 つの質問のいずれかが該当すればより詳細なうつ病の評価に進むことを推奨している⁵⁾。この 2 質問法の陽性的中率 (PPV) は 57%、陰性的中率 (NPV) は 98%であり、いずれか一方を尋

ねるだけでも、前者で PPV=44%、NPV=94%、後者で PPV=48%、NPV=97%と報告されている⁶⁾。

スクリーニングツール

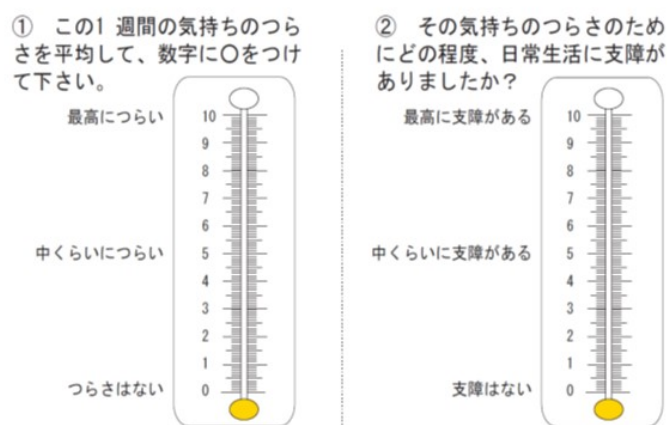
① 2 質問法

- ・最近 2 週間、ずっと気分が沈んだり、憂鬱であったり、絶望的な気持ちであったりしましたか？
- ・最近 2 週間、ものごとへの興味や楽しみを感じられないということがありましたか？

② つらさ（と支障）の寒暖計

NCCNのガイドラインは精神的苦痛の代表的なスクリーニングツールとして、つらさの寒暖計 (Distress Thermometer) と困りごとの問題領域リストを組み合わせたツールを挙げている。つらさの寒暖計とは、つらさに関する 0 から 10 までの 11 段階の numeric rating scale を寒暖計風にしたものである。日本では「つらさ」の NRS に「生活への支障の程度」の NRS を加えた「つらさと支障の寒暖計」が開発されており、つらさ 4 点以上かつ支障 3 点以上のカットオフ値で、感度 0.82・特異度 0.82 で適応障害やうつ病をスクリーニングできると示されている⁷⁾ (図1) (国立がん研究センター精神腫瘍学研究部ホームページよりダウンロード可能 http://pod.ncc.go.jp/shiryousiryo_ds.html)。

図1 つらさと支障の寒暖計



国立がん研究センター精神腫瘍学研究部ホームページより転載
http://pod.ncc.go.jp/shiryousiryo_ds.html

③ PHQ-9 (ASCO 推奨)

Patient Health Questionnaire (PHQ) は、プライマリーケア医が短時間で精神疾患を診

断するために開発された自己記入式の質問票で、大うつ病性障害の診断基準に対応した9項目からなっている(図2)。米国臨床腫瘍学会 ASCO のガイドラインにおいて、がん患者の抑うつスクリーニングツールとして推奨されている⁸⁾。簡便に抑うつ症状を評価できる利点があるが、評価項目に食欲と倦怠感を含むため、身体状況(例:化学療法中の食欲低下や倦怠感など)にも影響を受けやすく、がん患者においては信頼性・妥当性が低いという指摘もある。4件法9項目、合計0-27点のうち、最もよく用いられるカットオフ値は9/10点である。

PHQ-9 からうつ病の中核症状の2項目を抽出したものが PHQ-2 で、さらに簡便なスクリーニングとして用いられる。メタ解析では、 ≥ 3 をカットオフとした際の大うつ病の感度、特異度はそれぞれ 0.76、0.87 で、 ≥ 2 での感度、特異度は 0.91、0.70 で、 ≥ 2 が推奨されているが、大うつ病の有病率が低いサンプルでは偽陽性が多くなる可能性がある⁹⁾。

図2. Patient Health Questionnaire-9

この2週間、次のような問題にどのくらい頻繁に悩まされていますか？		全くない	数日	半分以上	ほとんど毎日
1	物事に対してほとんど興味がなく、または楽しめない				
2	気分が落ち込み、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる				
3	寝付きが悪い、途中で目がさめる、または逆に眠り過ぎる				
4	疲れた感じがする、または気力がない				
5	あまり食欲がない、または食べ過ぎる				
6	自分はダメな人間だ、人生の敗北者だと気に病む、または自分自身あるいは家族に申し訳がないと感じる				
7	新聞を読む、またはテレビを見ることなどに集中することが難しい				
8	他人が気づくぐらいに動きや話し方が遅くなる、あるいはこれと反対に、そわそわしたり、落ちつかず、ふだんより動き回ることがある				
9	死んだ方がましだ、あるいは自分を何らかの方法で傷つけようと思ったことがある				

※ 上の1～9の問題によって、仕事をしたり、家事をしたり、他の人と仲良くやることがどのくらい困難になっていますか？
 全く困難でない やや困難 困難 極端に困難

評価

1 から 9 にチェックされた数から評価する	
半分以上、ほとんど毎日で5つ以上のチェックがある場合 (そのうちの1つは質問1または2)	大うつ病性障害
半分以上、ほとんど毎日で2～4つのチェックがある場合 (そのうちの1つは質問1または2)	その他のうつ病性障害

「こことからだの質問票(PHQ-9)」
(上島国利・村松久美子監修)

- * 9 は数日、半分以上、ほとんど毎日のいずれにチェックしても1つと数える
- * 大うつ病性障害、その他のうつ病性障害は、死別にもなう正常の反応性うつ状態、躁病エピソードの既往、身体疾患、薬物に伴うものを除外して評価する
- * 質問※からおおよその生活機能全般の困難度を評価する

文献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, D.C.: American Psychiatric Association;2013

- 2) Organization WH. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. 1990.
- 3) Akechi T, et al. Symptom indicator of severity of depression in cancer patients: a comparison of the DSM-IV criteria with alternative diagnostic criteria. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31:225-232
- 4) Passik SD, et al. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16:1594-1600
- 5) Siu AL, et al. Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315:380-387
- 6) Mitchell AJ. Are one or two simple questions sufficient to detect depression in cancer and palliative care? A Bayesian meta-analysis. *Br J Cancer*. 2008;98:1934-1943
- 7) Akizuki N, et al. Development of an Impact Thermometer for use in combination with the Distress Thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and/or major depression in cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29:91-99
- 8) Andersen BL, et al. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *J Clin Oncol*. 2014;32:1605-1619
- 9) Manea L, et al. Identifying depression with the PHQ-2: A diagnostic meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016;203:382-395

Q7 高齢がん患者の抑うつはどうか治療すべきか？

A7-1 プライマリ医療者による初期対応として、良質なコミュニケーション、各種ニーズへの対応、多職種連携が重要である。

A7-2 がん患者のうつ病には一般に抗うつ薬が有効である。ただし、高齢がん患者に特化した薬物療法に関する研究はない。

A7-3 専門家への紹介と心理療法は有効である

【 解説 】

A7-1

うつ病の背景にある患者のニーズを同定し、必要ならば多職種で対応する。十分な身体症状緩和、医療情報の提供、良質なコミュニケーション、社会的問題への対応（例：経済的問題、ソーシャルワーク）などである。進行がんに対する診断早期からの緩和ケアチームの関与は、精神科医への紹介を増やさずに抑うつを軽減した¹⁾。がん治療医との良質なコミュニケーション（を育むコミュニケーション訓練）は患者の抑うつを軽減した²⁾。初期対応で改善しない場合には、薬物療法、ないし、専門家への紹介（専門家による薬物療法を含む）を考慮する。

A7-2 薬物療法

がん患者のうつ病には抗うつ薬が有効である³⁾。ただし、高齢がん患者に特化した臨床試験はない。多数ある抗うつ薬の中で特定の薬剤が他より優れているという証拠はないため、通常は副作用プロファイルをもとに薬剤を選択する。抗うつ薬の有効性が実証されているのは中等度以上のうつ病においてであり、軽症うつ病に対する投与は議論の余地がある。

抗不安薬は即効的に不安や抑うつを軽減し、抗うつ薬の補助療法としてや、抗うつ薬の作用発現（通常は数週間）まで待つゆとりがない場合に用いられる⁴⁾。ただし、うつ病に対する抗不安薬の効果は開始後4週間以内であり、それ以上の長期投与はプラセボと同等の効果である。抗不安薬は眠気、認知機能低下、せん妄、易転倒性、依存形成などの副作用があり、特に高齢者では副作用が出やすいので慎重投与が望まれる⁵⁾。

クエチアピンやアリピラゾールなどの一部の抗精神病薬は抗うつ作用を有しており^{6) 7)}、補助的に用いられることがある。ただし、がん患者におけるランダム化比較試験はなく、また、高齢者においては死亡を含む重篤な副作用の可能性があるので、慎重に検討すべきである⁸⁾。

A7-3 専門家への紹介

専門家（精神科、心療内科）では、鑑別診断、包括的評価と多職種連携のコーディネート、薬物療法、心理療法を行う。

がん患者に対する心理療法の効果は複数の大規模メタ解析で実証されている⁹⁾。がん患者に対する心理療法は、一定の閾値以上の精神症状の患者を対象とした場合の方が効果量が大きい^{10) 11)}。多種の心理療法の効果が実証されている。

A7-4 その他の介入

海外ではITを用いて抑うつスクリーニングを行ってケアにつなげたり¹²⁾、看護師などが精神科医のスーパービジョンを受けながらスクリーニング、ケースマネジメント、投薬、簡易カウンセリングなどを行う協働的ケア（collaborative care）を用いたりして^{13) 14)}、抑うつの系統的な検出と対応を行う有用性が実証されている。

文献

- 1) Temel JS, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2010;363:733-742
- 2) Fujimori M, et al. Effect of communication skills training program for oncologists based on patient preferences for communication when receiving bad news: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2014;32:2166-2172
- 3) Ostuzzi G, et al. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015. CD011006
- 4) Okamura M, et al. Clinical experience of the use of a pharmacological treatment algorithm for major depressive disorder in patients with advanced cancer. *Psychooncology.* 2008;17:154-160
- 5) Gaudreau JD, et al. Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. *Psychosomatics.* 2005;46:302-316
- 6) Sanford M. Quetiapine extended release: adjunctive treatment in major depressive disorder. *CNS Drugs.* 2011;25:803-813
- 7) Komossa K, et al. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010. CD008121
- 8) Mittal V, et al. Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly patients with dementia when treated with antipsychotic medications: a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2011;26:10-28.

- 9) Faller H, et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2013;31:782-793
- 10) Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer.* 1999;80:1770-1780
- 11) Linden W, Girgis A. Psychological treatment outcomes for cancer patients: what do meta-analyses tell us about distress reduction? *Psychooncology.* 2012;21:343-350
- 12) Kroenke K, et al. Effect of telecare management on pain and depression in patients with cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2010;304:163-171
- 13) Walker J, et al. Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomised controlled trial in patients with lung cancer. *Lancet Oncol.* 2014;15:1168-1176
- 14) Sharpe M, et al. Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trial. *Lancet.* 2014;384:1099-1108