

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23590876

研究課題名(和文)がん患者の精神症状に対する治療指針の確立

研究課題名(英文)A guide for treatment of psychiatric symptoms in cancer patients

研究代表者

森田 幸代(Morita, Sachiyo)

滋賀医科大学・医学部・特任講師

研究者番号：50335171

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：滋賀県下でがん患者の精神症状対応に関する医療者アンケートを施行し、その結果に基づいて、せん妄の対応を検討した。後ろ向き調査から少量のミダゾラムとHALの静脈内投与併用例の効果を見出した。また、緩和ケアチーム依頼患者について調査から、HAL静脈内投与はチーム介入以前であり、さらにHAL静脈内投与がせん妄がん患者に対して約70%奏功し、初期投与推奨量は5mg/日であることを見出した。さらに滋賀県の複数のがん拠点病院で精神症状についての数回のスタッフへの講義のみよりも、スタッフへの継続的直接指導をした病院で、精神症状への対応改善(特にせん妄早期対応)により緩和ケアチーム対応数が約40%減少した。

研究成果の概要(英文)：Questionnaire about mental symptom of cancer patients was done to medical staff in Shiga Prefecture. On the basis of the results, the treatment of delirium was considered. We have found the effect of intravenous administration combination of a small amount of midazolam and HAL from the retrospective study. In addition, from the investigation for palliative care team request patient, HAL intravenous administration was done before team intervention, further HAL intravenous administration was successful about 70 percent against delirium cancer patients and initial dose recommended amount is 5mg / day. Further than only a few lectures to the staff of the psychiatric symptoms in multiple cancer hospitals in Shiga Prefecture, in the hospital in which the continuous direct guidance to the staff, the improvements to the psychiatric symptoms (especially delirium early response) reduced corresponding number of palliative care team by about 40%.

研究分野：精神医学

キーワード：がん患者の精神症状 せん妄 効果的対策

1. 研究開始当初の背景

がん患者の約半数で適応障害やうつ病をはじめとする精神科的診断が得られることが知られており、がんの治療過程において精神疾患に対する適切な治療を行うことは、患者のQOL向上のみならず、家族の負担を軽減する上で必須といえる。しかし、がん患者の精神症状に対して、向精神薬を投与する際の、具体的な治療指針というものは乏しく、治療医の経験に頼るところが多い。2007年にがん基本法が制定され、がん患者の精神的ケアの重要性が叫ばれる中、がん患者に対して専門的に関わることのできる精神科医が不足しており、このことはひいては施設によりがん患者に対する精神的ケアの質が異なるという状況を生んでいる。研究代表者は、日常的に精神科医としてがん診療に携わるなかで、がん患者の心理的状态や精神疾患についてのオンコロジスト(腫瘍医)や他の医療スタッフの正確な知識・理解がもっとあれば、がん患者の苦痛が軽減するであろうと思われる事例を多く経験し、精神科医として医療者全体に、精神科治療の薬物療法の指針に関する情報を発信する必要性を痛感し、本研究を計画した。

2. 研究の目的

がん患者において 早期に精神疾患を発見し、適切な治療を開始する 向精神薬による治療中に起こりうる有害事象について 早期に予測でき、適切な対応をとれる ことをがん患者の治療を行う施設で実践できるようにするために本研究を計画した。具体的には、抑うつ状態やせん妄、症状緩和における向精神薬の投与指針(マニュアル)作成を行い、滋賀県下のがん治療を行っている施設においてその有用性を検討し、最終的には“がんの治療を行うどの施設でも一定以上の効果が得られる向精神薬投与指針(マニュアル)を作成する”ことを目的とする。

3. 研究の方法

まず、平成23年度は、滋賀県下の総合病院において、**緩和ケア担当**医師、看護師などを対象に、がん患者の精神症状の対

応に関するアンケートを実施し、がん医療にかかわる医療スタッフのニーズについて調査した。

その結果より、難治性せん妄の対処についての対応法の確立が必要と考え、平成24年度は難治性のせん妄などに対する適切な鎮静法を確立する目的で、ミダゾラムによる鎮静例に関する後向き調査を行った。

平成25年度は、せん妄の初期治療に関するパンフレットを配布し、その対処状況の変化について調査した。

4. 研究成果

平成23年度；

滋賀県下の計11のがん拠点病院を含む総合病院の**緩和ケア担当**医師、看護師などを対象に、がん患者の精神症状の対応に関するアンケートを依頼した。がん患者が精神科医の診察を受けられない3病院では、傾聴、向精神薬投与、精神科に紹介などの対応がとられていた。また、75%の医師が薬剤選択や副作用などに困難さを感じており、約90%の医師と看護師が院内体制の充実、約半数の医師が院外での連携の必要性を感じていた。

滋賀県下の**オンコロジスト**を対象とする調査(79名)では、精神症状に対して66.2%が傾聴、61%が精神科受診を勧めるなどの対処法をとっていた。せん妄に対しては、家族を呼ぶ(75.3%)が薬剤投与(88.3%)に次いで多かった。せん妄を疑う症状は、不穏(83.3%)、見当識障害(67.9%)が多く、せん妄に対して6割以上の医師が自ら薬剤を処方しており、ハロペリドールの静脈内投与が95.2%と最多であった。

抑うつを疑う症状は、患者が死にたいと言う(71.8%)であり、次いで不安(65.4%)、元気がない(60.3%)、不眠(50%)であった。抑うつに対して、自ら薬剤を処方する割合が1割以下の医師が52%とかなり多く、

がん患者の抑うつ初期治療がせん妄と比較して、遅れている可能性が示唆された。薬剤ではエチゾラムが54.5%と最多で、次いでドグマチール36.4%であった。

平成24年度；

難治性のせん妄などに対する適切な鎮静法を確立する目的で、当院で緩和ケアチームが症状緩和に介入したミダゾラムによる鎮静例に関して後向き調査を行った。その結果、患者数は7名、平均年齢66.7(±標準偏差=7.4)歳、がん種は肺がん、前立腺がん、肝細胞がん、腎盂がん、上咽頭がんであった。ミダゾラムはせん妄(n=6)、不眠(4)、軽い鎮静(2)、身の置き所のなさ(1)に使用されており、投与時間は夜間のみ3名、終日3名であり、投与量は0.2~2mg/時間、初期投与量は1~13.6mg/日であり、全例で投与初期に症状が改善していた。モルヒネを併用していた5例では呼吸抑制は認められず、せん妄6例のうち3例で意識障害が改善し疎通が可能となっていた。0.2~0.42mg/日といった少量であってもモルヒネや抗精神病薬との併用で催眠・鎮静効果が得られた症例があった。がん患者に対してミダゾラムを安全に使用するために、今後は投与量や投与時期などに対する検討が課題であると考えた。その後、院内で少量のミダゾラムとハロペリドールの静脈内投与併用処方例を緩和ケアチームから提案する取り組みをおこなったところ、終末期難治性せん妄に対して有効な鎮静が得られた。したがって、終末期せん妄の改善にはハロペリドールだけの鎮静では不十分であると結論付けた。

平成25年度；

緩和ケアチーム依頼患者における精神症状の推移について、調査、検討した。総計129例の依頼中、依頼目的(複数回答あり)は疼痛緩和が95例(約73.6%)と最多であったが、それについて、精

神症状緩和が90例と約70%を占めた。精神症状ごとの内訳(複数回答あり)では、不安、抑うつが66例(約51.2%)で最多であり、ついで不眠32例(約27.8%)、せん妄13例(約10.1%)であった。介入理由の変遷をみると不安・抑うつは66/44例(約34.1%)に減少しており、介入により総数が軽減する可能性が示唆される。しかし、せん妄は13/22例(約17.1%)に増加しており、一般病棟ではせん妄が発見されにくい可能性、病状進行によりせん妄が生じる可能性などが示唆された。また、また、精神科以外の患者に使用されている向精神薬はリスペリドン内服が最多で、経腸栄養などの投与経路が選択できることと、内服のしやすさから内用液の剤型が好まれている可能性が示唆された。また、ハロペリドール静脈内投与は緩和ケアチームの介入以前に使用されていることが多く、緩和ケアチームに対しては難治性のせん妄などへの対処が望まれる傾向があった。そこで、前年度に調査した結果から得られたモルヒネ使用例に対するハロペリドールとごく少量のミダゾラム(0.5mg/時間)の夜間併用を推奨し、副作用なく良好な睡眠が得られた例や、せん妄が改善した例を経験した。

長期にわたって高いQOLを有している進行がん患者の心理的態度についてのインタビュー調査を行い、無理のない身体活動に伴った安定した自己像、不安へのとらわれや悲観的思考を行動により解消するような行動パターンや現状への感謝の気持ちを見出した。また、現状を認識して、手放していくといった受容に関連する心理的变化も見られたので、緩和医療学会で報告した。

平成26年度；

がん患者のせん妄治療に多く用いられるハロペリドール(HAL)静脈内投与の効果について、カルテ調査(後ろ向き)を実施し HAL 注射液を使用した入院患者の効果と各種要因について検討した。その結果、せん妄と診断された患者は 54.7%で、そのうち約 70%ががん患者であった。原疾患は消化器系がんが約 42%と最多であり、約 77.8%が男性、術後せん妄は 27.8%、終末期がん患者は 13.9%であった。血中 Na、AST、ALT、BUN、GFR、クレアチニン値の平均は無効群と有意差はなかったが、無効群では有効群と比較してオピオイド使用率が 72.7% (48%)、その後死亡退院となった割合が 45.5% (28%)、飲酒歴あり群 36.4% (20%) と多かった。HAL 静脈内投与はせん妄がん患者に対しては約 70%で効果が見られたが、初期投与量は 5 mg/日が推奨される可能性がある。

さらに、初年度に施行した滋賀県内緩和ケアの精神症状への対応についてのアンケート結果に基づき、複数のがん拠点病院でせん妄や抑うつへの対策としての教育を行い、がん患者の精神症状発現に関する影響を検討した。その結果、数回の精神科医による講義だけでは影響は認めなかったが、医師以外の医療従事者に継続的指導をした病院では、せん妄や抑うつに対する対応改善、特にせん妄の不穏への早期対応の実践により、緩和ケアチームでの対応数が約 40%減少した。

結論: 精神科以外の医師や医療スタッフの精神症状への対応に関する困難さは、不安・抑うつ状態、せん妄の順に多いが、前者については診断や治療経過につい

ての知識が必要な場合が多く、マニュアル的な対応よりも個別対応が効果的であり、かつ現場の医療スタッフもそれを望んでいると考えられた。しかし、せん妄については診断基準やケアの方法についての看護師への継続教育、初期治療と難治例に対する対処法の提示を併用することで、緩和ケア専門チームに至る前に問題が解決される結果であった。また、せん妄薬物療法については、低用量でないハロペリドール初期投与量や難治性せん妄に対する少量のミダゾラムとハロペリドールの併用の有効性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Takahashi T, Masuya Y, Ueno K, Watanabe K, Takahashi M, Morita S, Higashima M, Wada Y. Clozapine-related negative myoclonus associated with urinary tract infection: a case report. J Clin Psychopharmacol. 2015;35(2):205-6
査読有

[学会発表](計 12 件)

1. 森田幸代、山田尚登； 滋賀県における緩和ケアにおける精神症状に対する現状調査 効果的な精神症状対策システム構築に向けて 第17回日本緩和医療学会各術大会 2012年6月22日～2012年6月23日 神戸

尾崎由佳、森田幸代、千葉幹夫ら； 緩和ケア領域におけるミダゾラムを用いた症状緩和について 第25回サイコオンコロジー学会 2012年9月21日～2012年9月22日 福岡

2. 森田幸代、津田真、山田尚登； 緩和ケア精神症状に関する滋賀県の現状調査から精神科医に何ができるか、何をすべきか 第25回サイコオンコロジー学会 2012年9月21日～2012年9月22日 福岡

3. 森田幸代、尾崎由佳、千葉幹夫ら； 緩和ケア領域におけるミダゾラムの使用調査

第22回日本臨床精神神経薬理学会 2012年
10月18日～2012年10月20日 栃木

4. 森田幸代、千葉幹夫、尾崎由佳ら； 精神科的な積極的介入が必要となる緩和ケア領域で見られた精神疾患について-チーム医療の有効性についての検討-第110回近畿精神神経学会 2013年2月18日 京都

5. 森田幸代、尾崎由佳、千葉幹夫ら； 苦痛緩和に対する抗精神病薬やモルヒネとミダザラム併用の提案 第18回日本緩和医療学会学術大会 2013年6月21日～2013年6月22日 横浜

6. 森田幸代； 長期にわたって高いQOLを維持している進行がん患者についての精神科医の視点からの一考察 第18回日本緩和医療学会学術大会 2013年6月21日～2013年6月22日 横浜

7. 森田幸代； マインドフルネス呼吸法の実践ががん患者の心理と予後に与える影響の可能性について 第19回日本緩和医療学会学術大会 2014年6月19日～2014年6月21日 神戸

8. 森田幸代； 短期間のマインドフルネス呼吸トレーニングの導入により不安発作が消失した終末期がん患者の症例 第27回日本サイコオンコロジー学会総会 2014年10月3日～2014年10月4日 東京

9. 森田幸代； 精神疾患に対するヨーガ療法は精神疾患になりうるか 第110回日本精神神経学会学術総会 2014年6月26日～2014年6月28日 横浜

10. 森田幸代； カルテ調査から見たがん患者のせん妄へのハロペリドール非経口投与の効果について 第20回日本緩和医療学会学術大会 2015年6月18日～2015年6月20日 横浜

11. 森田幸代； オピオイドの過量投与となった双極性障害(躁うつ病)の症例 第20回日本緩和医療学会学術大会 2015年6月18日～2015年6月20日 横浜

12. 森田幸代； マインドフルネストレーニングによりおだやかな在宅での終末期を迎えられた不安合併食道がん患者の症例 第111回日本精神神経学会学術総会 2015年6月4日～2015年6月6日 大阪

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森田 幸代 (MORITA, Sachiyo)
滋賀医科大学・医学部・特任講師
研究者番号：50335171

(2) 研究分担者

山田 尚登 (YAMADA, Naoto)
滋賀医科大学・医学部・教授
研究者番号：50166724

高橋 正洋 (TAKAHASHI, Masahiro)
滋賀医科大学・医学部・講師
研究者番号：30548194