

第63回 名古屋市立大学医学会総会

特 別 講 演 Ⅲ

がん患者の抑うつの評価と治療

明 智 龍 男

名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学

Management of depression in palliative care

TATSUO AKECHI

*Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine,
Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences*

はじめに

現在、日本人の2人に1人が生涯のうちにがんを経験し、毎年34万人以上ががんで死亡している。がんに対する新しい治療が飛躍的に進歩している今日においても、がんは致死の疾患の代表であり、がん罹患すること自体が大きなライフイベントそのものであるため、がん患者に治療が望まれる精神症状が認められることは稀ではなく、中でも高頻度に抑うつがみられる。

一方、がん患者においては、がんやがん治療に関わる要因が抑うつ状態の発現に密接に関連することから、がん患者の抑うつマネジメントに際しては、一般の精神科診療とは異なるアプローチが求められる。

1. がん患者と抑うつ

1) 頻度とその影響

先行研究から、がん患者にみられる抑うつ状態の中核的な疾患は、適応障害（抑うつ気分および混合情動を伴うもの）あるいは大うつ病であり、これらをあわせると、がんの種類、病期を問わず概ね15-25%の有病率であることが示されている¹⁻³⁾。がん患者の抑うつは、QOLの全般的低下、生存期間、がん治療に対するアドヒアランス低下、家族の精神的負担の増大、入院期間の長期化、自殺など多岐にわたる問題に

影響を与え得ることが明らかにされている。

2) 生物学的病因および関連する臨床的要因

がん患者の抑うつ状態の生物学的要因に関しては、近年、肺がん患者におけるEGFRの変異などの可能性を示唆する報告などがあるが⁴⁾、がん特有な要因の存在等についてはほとんど明らかではないのが現状である^{5,6)}。

臨床的な危険因子という観点からは、がん患者は、診断病名や再発情報の開示（いわゆる告知）、抗がん治療の不成功、疾患の進行に伴う身体状態の悪化など多くのライフイベントや苦痛にさらされるが、これらは全て抑うつ状態発現の誘因になりうる。また、がんの臨床経過において抑うつ状態を呈しやすい危険因子として、進行したがんの臨床病期、早期の再発、痛みの存在、若年、うつ病・アルコール依存の既往、悲観的なコーピング、神経症的性格傾向、不十分なソーシャルサポートなどに加えてがん治療で用いられる薬剤（ステロイド、インターフェロン、パクリタキセル⁷⁾等）などが示唆されている^{1,3,8,9)}。

これまでの知見を概観すると、がん患者の抑うつの成因は、患者に固有の心理社会的側面にがんによってもたらされる側面が複雑に絡み合っていることが想定される。従って、実地臨床においては患者の個別性に十分配慮しながら、身体的および心理社会的側面を含め包括的

に評価し、がんに関するものも含め、介入可能な要因に対応することが重要である。

2. がん患者の抑うつへのマネジメント

がん患者の抑うつ状態に対する治療の柱は、一般精神科臨床同様、精神療法と薬物療法である一方、がんという疾患が背景に存在するため、前述したように、がんによってもたらされる痛みなどの症状やがん治療そのものが抑うつの原因となることも念頭においた対応が求められる。また予期していなかったがん告知に続発するような形で急性の抑うつ状態を呈する場合には危機介入技法などが重要となる場合もある。

1) 抑うつ状態の評価とマネジメントの実際

がん患者には高頻度に抑うつ状態がみられる一方で、がん患者の全てがケアが必要な抑うつ状態を経験するわけではない。従って、まず抑うつ状態の有無に加えて、その状態は日常生活に機能障害をもたしているのか、あるいは患者に対してケアが必要であるか否かを評価することが重要である（図1）。

そして、これらのいずれかを満たす場合には、まず痛みなどの苦痛を伴う身体症状が原因となっていないか、あるいはステロイドやインターフェロンなどががん治療で用いられている薬物が原因となっていないかなど身体症状と薬剤性要因をチェックする必要がある。これら要因が原因として想定される場合は、可能な限り原因への対応を行うことが第一に求められる。

次に、これら要因が抑うつ状態の原因ではな

い場合は、抑うつ状態の精神医学的診断を通して、その重症度を評価するが、その際のポイントは、適応障害レベルか大うつ病レベルかの評価にある（適応障害は本来除外診断であるが、がん患者の場合、その多くはいわゆる小うつ病に相当する）。

そして、適応障害であれば精神療法を中心とした対応を考慮する（図1）。この際、患者の状態とニーズに応じて、適宜抗不安薬や睡眠薬を少量使用することもある。また、大うつ病レベルの状態に対しては、薬物療法の有効性が示されているため、精神療法に加えて抗うつ薬を中心とした薬物療法の併用を考慮することが一般的である（図1）。

なお、前述した告知に伴い急性に発現する抑うつ状態の多くは操作的には適応障害と診断されるが、この際の介入は危機介入が中心となる。進行がんの告知を受け、抑うつ、不安が顕在化し、情緒的に混乱している患者を例にとってみると、支持的な態度を基本に、まず危機的な出来事や状況を明らかにする。さらに、面接を通して、カタルシスを促し、患者が危機を乗り越えやすい環境を提供するために必要に応じて家族などへも介入を行う。これら患者自身への積極的な介入や環境への操作を通して、症状からの解放および危機的状況の安定化を目標とする。危機介入は、あくまで今、ここにある危機を乗り越えるための治療技法であり、原則として、意識されている感情、または意識に近い感情のみを扱う。危機介入そのものは、期間も数週程度と短いことが多く、面接回数も一般的には数回程度である。

次に治療の柱となる精神療法と薬物療法に関して著者らの研究も含めて背景にあるエビデンスについて紹介する。

2) 精神療法とそのエビデンス

用いられる精神療法的な技法として、がん患者に対して特異的に有用な方法があるわけではないが、身体疾患という現実的な困難状況を背景にしていることもあり、一般的に、支持的精神療法を基本としながら、患者の状況やニーズにあわせて、柔軟な構造のもとで問題解決技

抑うつ状態の評価：機能障害があるか？/ケアが必要か？

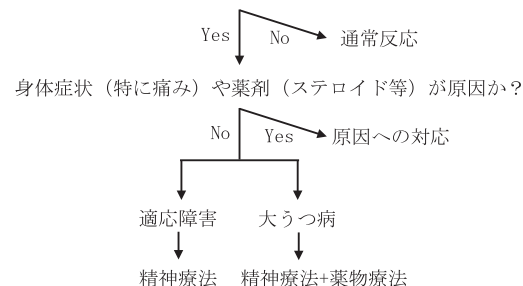


図1 がん患者の抑うつへの対応

法、行動療法（漸進的筋弛緩法など）、認知行動療法、集団精神療法などを組み合わせることが多い¹⁰⁾。筆者らが行った進行がん患者の抑うつを対象としたメタアナリシスでは、精神療法は中等度の効果を有することが示されている

（なお本メタアナリシスに含まれている精神療法の多くは支持的、あるいは支持-表出的な集団精神療法である¹¹⁾。従って、現時点においては、適応障害、うつ病双方に対して、精神療法的なアプローチは必須に近い治療法であると位置づけることができる。

3) 薬物療法とそのエビデンス

プラセボと抗うつ薬の有効性を比較した先行研究からは、がん患者の大うつ病に対して抗うつ薬が有用であることが複数の無作為化比較試験で示されている¹²⁾。また、異なる種類の抗うつ薬の比較に際しては特にがん患者に特異的に有用な抗うつ薬は示されていない¹³⁾。

一方で、適応障害を含めた大うつ病には至らない軽度の抑うつ状態の進行がん患者を対象として、プラセボと抗うつ薬の有効性を比較した無作為化比較試験においては抗うつ薬の有用性は明確には示されていない¹⁴⁻¹⁷⁾。

これらの結果に加え、軽症の大うつ病に対しては抗うつ薬の効果はわずかであることを示したメタアナリシス¹⁸⁾や小うつ病に対して抗うつ薬の有用性はみられないというメタアナリシス¹⁹⁾など、精神医学領域の最近の知見を鑑みると、適応障害レベルの抑うつに対しては、抗うつ薬を積極的に提供する根拠は存在しないことが示唆される。

多くのがん患者が、がんに罹患することに伴う強い心理社会的ストレスが存在することと患者自身に心理的援助のニーズが高いことを考えると大うつ病レベルの状態に対しては、併用による効果の増強が示されているわけではないが、薬物療法に加え、適切な精神療法を併用する方法が推奨される。

4) 新たな試み

終末期がん患者にみられる抑うつ状態や苦悩に対しては、前出の支持的な精神療法を基にしたアプローチが用いられることが多い一方で、

有効な介入法は内外いずれにおいても確立されていない。わが国における新たな取り組みとして筆者らは、ディグニティセラピーと回想法を基にした介入法を試みたので紹介したい。

i) ディグニティセラピー

ディグニティセラピーは終末期患者の経験する精神的苦悩を緩和する簡便な介入法として、カナダで開発され、高い実施可能性や予備的な有用性が報告されている介入法である²⁰⁾。

本介入では、定式化された質問プロトコルに基づき面接が行われ、「最も意味があったと感じること」、「個人的記録の中で覚えておいてもらいたいこと」等について話す機会が提供される。本面接内容の録音および逐語化が行われた後に、患者との共同作業にて編集が行われ、“生成継承性文書（generativity document）”として患者のもとに届けられる。ディグニティセラピーは、このような介入を通して、患者の考えや思いが今後も受け継がれる価値あるものとして明確に経験することができ、また、患者にとって生きるうえでの目的、意味、価値観の支えになることを意図している。さらに、終末期の身体状態を考慮し、実際の介入はインタビュー1回と共同作業による文書の最終的な編集1回の計2回と極めて簡便なものとなっている。

筆者らは、厚生労働省の研究班により、本介入法の実存的苦痛に対する有用性を検討するための多施設共同研究（複数の緩和ケア病棟、がん専門病院、大学病院などが参加する介入の実施可能性、予備的有用性を検討するための臨床試験）を実施したが、実際の緩和ケア病棟への入院患者を対象とした予備的検討では、治療参加への拒否も多く、適切な対象を選択することが今後の課題であることが示唆された²¹⁾。

ii) 回想法

回想法は、元々、米国の精神科医のR・バトラーが提唱した、高齢者に対する心理的援助法の一つである。言語による刺激や材料（写真、音楽など）による記憶への刺激を通して、自己評価の増大、自己の連続性への確信の強化をもたらす。人生の未解決の課題と向かい合い、人

生の再統合へと導くことを目的とした面接法の一つである。過去の自分を振り返ることによって、過去から現在に至る自己に対する評価が高められ、現在の自分をより肯定的に受け入れることができるようになって考えられている。がん患者は比較的高齢であることが多く、がんに罹患することはそれ以前に経験された喪失に喪失を重ねることでもあるため、自己評価を高めるために、このようなライフレビューインタビューを行い、折りにふれその誇りの部分を扱うと有効であることが示唆されてきた。

安藤らは、終末期がん患者の身体状態を鑑み、2回で完結する簡便な短期回想法を開発した²²⁾。本法においては、初回の面接において、「人生において重要と思われること」、「人生において最も印象深い思い出」、「人生において分岐点となったこと、強く影響を受けた人物や出来事」、「人生における自分が果たした重要な役割」、「誇りに思うこと」等に関する質問を行うことを通して、短期回想法を実施する。2回目の面接では、初回の回想をもとに自分史を作成しておき、その内容の確認作業を行う。筆者らは、終末期がん患者を対象に本介入を実施し、無作為化比較試験にて Spiritual well-being、抑うつ感、不安が改善することを示した²³⁾。

結 語

がん患者の場合、抑うつ状態の背景には、優先的に対処すべき身体的問題（痛みなど）やがん治療で用いられる薬剤（ステロイドなど）が原因として存在することも稀ではないため、まずは、これら要因を看過することなく同定し対応することが重要である。抑うつ状態の原因となる身体的要因、薬剤性要因が存在しない場合は、抑うつ状態の精神医学的診断を通して、その重症度を評価するが、その際のポイントは、適応障害レベルかうつ病レベルかの評価にある。そして、適応障害であれば危機介入や精神療法を中心とした対応を考慮する。また、大うつ病レベルの状態に対しては、精神療法に加えて薬物療法の併用を考慮することが一般的である。最後に終末期患者に対する新たな試みとし

てディグニティセラピーと回想法を紹介した。

文 献

- 1) Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y, et al: Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol* 22: 1957-65, 2004
- 2) Uchitomi Y, Mikami I, Nagai K, et al: Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 21: 69-77, 2003
- 3) Okamura H, Watanabe T, Narabayashi M, et al: Psychological distress following first recurrence of disease in patients with breast cancer: prevalence and risk factors. *Breast Cancer Res Treat* 61: 131-7, 2000
- 4) Pirl WF, Traeger L, Greer JA, et al: Tumor epidermal growth factor receptor genotype and depression in stage IV non-small cell lung cancer. *Oncologist* 16: 1299-306, 2011
- 5) Kobayakawa M, Inagaki M, Fujimori M, et al: Serum brain-derived neurotrophic factor and antidepressant-naïve major depression after lung cancer diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 41: 1233-7, 2011
- 6) Inagaki M, Matsuoka Y, Sugahara Y, et al: Hippocampal volume and first major depressive episode after cancer diagnosis in breast cancer survivors. *Am J Psychiatry* 161: 2263-70, 2004
- 7) Thornton LM, Carson WE, 3rd, Shapiro CL, et al: Delayed emotional recovery after taxane-based chemotherapy. *Cancer* 113: 638-47, 2008
- 8) Spiegel D: Cancer and depression. *Br J Psychiatry Suppl*: 109-16, 1996
- 9) Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, et al: Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* 344: 961-6, 2001
- 10) 明智龍男, 鈴木志麻子, 谷口幸司, et al: 進

- 行・終末期がん患者の不安，抑うつに対する精神療法の state of the art：系統的レビューによる検討．精神科治療学18：571-577，2003
- 11) Akechi T, Okuyama T, Onishi J, et al: Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*: CD 005537, 2008
 - 12) van Heeringen K, Zivkov M: Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry* 169: 440-3, 1996
 - 13) Pezzella G, Moslinger-Gehmayer R, Contu A: Treatment of depression in patients with breast cancer: a comparison between paroxetine and amitriptyline. *Breast Cancer Res Treat* 70: 1-10, 2001
 - 14) Razavi D, Allilaire JF, Smith M, et al: The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. *Acta Psychiatr Scand* 94: 205-10, 1996
 - 15) Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA, et al: Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 21: 4635-41, 2003
 - 16) Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, et al: Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 21: 1937-43, 2003
 - 17) Stockler MR, O'Connell R, Nowak AK, et al: Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. *Lancet Oncol* 8: 603-12, 2007
 - 18) Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al: Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *Jama* 303: 47-53, 2010
 - 19) Barbui C, Cipriani A, Patel V, et al: Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 198: 11-6, 2011
 - 20) Chochinov HM, Hack T, Hassard T, et al: Dignity therapy: a novel psychotherapeutic intervention for patients near the end of life. *J Clin Oncol* 23: 5520-5, 2005
 - 21) 明智龍男：がん患者に対するリエゾンの介入や認知行動療法的アプローチ等の精神医学的な介入の有用性に関する研究 平成21年度総括・分担研究報告書，2010
 - 22) Ando M, Tsuda A, Morita T: Life review interviews on the spiritual well-being of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 15: 225-31, 2007
 - 23) Ando M, Morita T, Akechi T, et al: Efficacy of Short-Term Life Review interviews on the spiritual well-being of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*, in press

