



## 癌患者における精神症状の発現を予測するスクリーニング法の開発

草場 仁志（くさば ひとし）  
九州大学病院 血液腫瘍内科 助教

### 【スライド-1】

本研究に助成を賜り、それから本日このような成果発表の場をいただきましたファイザーヘルスリサーチ振興財団の皆様へ深く御礼申し上げます。

### 【スライド-2】

私の研究ですが、近年のがん治療は、新規抗がん剤の開発や治療の開発等によって、治療成績が徐々にありますが向上するとともに、患者さんの治療や生活は多様化、長期化してまいりました。このようながんの治療を受ける患者様は、その間に予後の告知、あるいは病気そのものの症状、治療による副作用、または生活環境の変化等、様々な多くの精神的・身体的ストレスを受け、既にこれは発表され十分研究されていることではありますが、適応障害やうつ等々の精神的症状のリスクが高まります。このような精神症状ががんの患者様に発生しますと、QOLが低下したり、治療を受け続けられなくなったり、あるいは自殺企図等の原因となり、ひいては生命予後の短縮ということにもつながります。

しかし、こうしたがんの患者さんに起こる精神症状を精神科の先生以外の診療スタッフが早期に発見して、適切に介入を行うことは非常に難しく、まだこのような精神症状の発現を予測するスクリーニング方法は確立されていません。

### スライド-1

## がん患者における精神症状の発現を予測するスクリーニング法の開発

草場仁志(1)、内野慶太(1)、光安博志(2)、臼杵理人(2)、川崎弘昭(2)、岸本淳司(3)、馬場英司(1)、赤司浩一(1)  
(1)九州大学病院 血液・腫瘍内科  
(2)九州大学病院 精神科 神経科  
(3)九州大学 デジタルメディスン・イニシアティブ

### スライド-2

#### 【背景】

＞近年のがん治療は、新規薬剤の開発等により治療成績が向上するとともに多様化、長期化してきた。がん治療を受ける患者は、予後の告知、疾患による症状、治療に伴う副作用など、多くの精神的・身体的ストレスを受け、適応障害やうつ、うつ病などの精神症状発現の危険性が高まる。

＞精神症状の発現は治療中の患者に対して、多くの問題の原因となる。

- i) QOLの低下
- ii) 治療コンプライアンス低下
- iii) 自殺企図

しかし、こうした精神症状を、精神科医以外の医療スタッフが早期に発見し、適切な介入を行うことは容易ではなく、がん患者の精神症状の発現を予測するスクリーニング法が求められるものの未確立である。

## 【スライド-3】

本研究は、がんの患者さんの精神症状発現を予測するスクリーニング方法の開発を目的として、がんの治療を受ける患者さんにおいて、まず精神症状の発現の頻度を調査すること、それから、後ほど詳しくご説明しますが、スクリーニング法としてHADSと言われるアンケート式の調査票の有用性を検討すること、そしてこのHADSを用いたスクリーニング方法の精度の向上に関連がある因子を探索することを目的としています。

## 【スライド-4】

研究方法ですが、2006年4月から3年間の間に私たちの病院で進行・再発がんに対して治療を行った患者様のうち、本研究への参加に同意が得られた50名の患者様を対象にしています。エンドポイントとなる精神医学的診断は当院の精神科医2名による診断です。それから、患者様の背景因子についてですが、年齢、性別、全身状態、既往歴、家族歴、あるいは病気による症状、どんな病気か、どこに発生したか、このがんは初発なのか再発なのか、あるいはどんな治療をしたか、患者様の家族構成や相談相手がいるか、どのような部屋に入院したかというような、社会背景や患者背景等は電子カルテより抽出して解析しています。

## 【スライド-5】

スクリーニング方法として今回用いたHospital Anxiety And Depression Scale (HADSと略します)は、1980年代に海外で発表された不安と抑うつを測る自記式のアンケート式のスケールであり、これはその後北村先生によって日本語に翻訳され、日本でも広く用いられています。今回は原則として、入院時それから精神科

## スライド-3

## 【目的】

- がん患者の精神症状発現を予測するスクリーニング法の開発を目的として、本研究では以下を研究する。
- 化学療法を受けるがん患者において
  - ① 精神症状の発現頻度を調査する。
  - ② スクリーニング法として、Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS)の有用性を検討する。
  - ③ HADSを用いたスクリーニング法の精度向上に関連のある因子を探索する。

## スライド-4

## 【方法】

- (対象)
- 2006年4月から3年間、化学療法目的で当科へ入院した進行・再発がん患者で、本研究への参加に同意が得られた50名。
- (精神医学的診断)
- 当院精神科医師によるDSM-IVに基づいた診断。
- (社会・身体・疾患的因子) 解析因子は、電子カルテより抽出。
- 「年齢」、「性別」、「PS」、「既往歴」、「家族歴」、症状(「疼痛」、「呼吸苦」、「倦怠感」など)、「疾患名」、「部位」、「初発/再発」、「治療法」、「モルヒネ使用」  
「家族構成」、「家族支援」、「相談相手」、「入院病室(個室/大部屋)」など
- (統計解析)
- 各因子の精神科診断への影響(HADSスコアと併用)は多重ロジスティック回帰により解析。統計解析にはJMP ver6 (SAS Institute Inc.)を使用。

## スライド-5

## 【スクリーニング法】

## Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS)

不安(HADS-A)7項目、抑うつ(HADS-D)7項目の総14項目に対する自己評価方式のスコア。原則として入院時、精神科受診前に記載したものをを用いる。

1. 緊張感を感じますか？
  2. 以前楽しんでたことを今でも楽しめますか？
  3. まるで何かひどいことが今にも起こりそうな恐ろしい感じがしますか？
  4. 笑えますか？いろいろなことのおかしい面が理解できますか？
  5. くよくよした考えが心に浮かびますか？
  6. 気分が良いですか？
  7. のんびり腰かけて、そしてくつろぐことができますか？
  8. まるで考えや反応がおそくなったように感じますか？
  9. 胃が気持ち悪くなるような一種おそろしい感じがしますか？
  10. 自分の身なりに興味を失いましたか？
  11. まるで輪軸動きまわっていなければならぬほど落ちつきがないですか？
  12. これからのことが楽しみにできますか？
  13. 急に不安に襲われますか？
- 北村敏則 精神科診断学 1993, 4(3), 371-372  
Zigmond AS et al. Acta Psychiatrica Scandinavica 1983, 67, 361-370

の受診の前に患者様にアンケートを書いていたものを解析の対象としています。

【スライド-6】

50例の患者様の患者背景ですが、21歳から77歳までの、年齢の中央値が57歳で、男性28名、女性22名。それからPerformance statusは全身状態を示すものですが、軽度の症状がありますが比較的全身状態の良い患者様を対象にして、がんの初発に対して治療中の患者様が37名、再発例が13名。がんがどこにできたかというのは、大腸がんが18名、その他、食道がん、胃がん、膵臓がん、胆道がん、消化器がんが中心になっています。

スライド-6

【結果】 患者背景 (全50症例)	
項目	症例数
年齢 中央値(範囲)	57 (21-77)歳
性別 (男性 / 女性)	28 / 22
Performance status (0 / 1 / 2)	17 / 26 / 7
初発/再発	37 / 13
原疾患	
結腸・直腸癌	18
食道癌	9
胃癌	7
膵・胆道癌	3
その他の固形癌	13

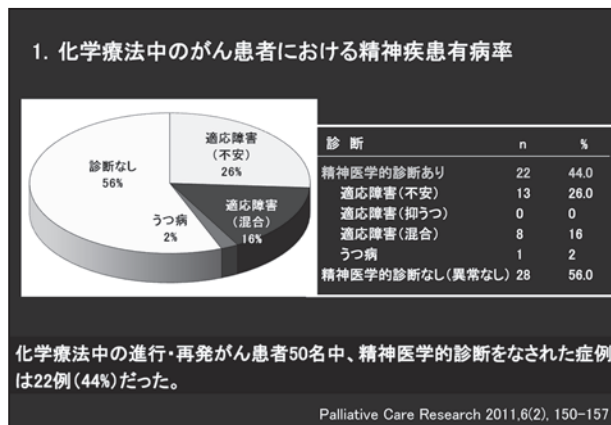
Palliative Care Research 2011.6(2), 150-157

【スライド-7】

結果です。

既に進行がんや、がんの緩和ケア期、あるいは一部のがん腫、例えば乳がんや肺がん等では既に詳細に研究されて発表されていますが、その過去の報告と同様に、今回私たちが消化器がんの患者様を中心に精神症状の有病率を研究したところ、50例中22例で、過去の報告とほぼ同等の44%の患者様が精神医学的な診断がありとされました。内容を見ますと、適応障害が21例、うつ病が1例でした。

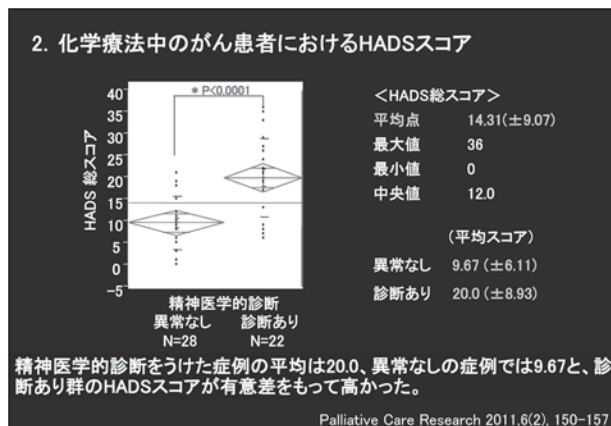
スライド-7



【スライド-8】

さて、この患者様からのHADSの平均点(アンケートの点数)を見ます。点数は最低が0点、最高が42点で、点数が高いほど精神不安が高いことを予測するものですが、幅は0から36、全体の平均は14点でした。これを精神症状がなかった(異常なし)の28例と、精神症状がありますと言われた22名の患者様の2つのグループ

スライド-8



プに分けて再び解析しますと、異常なかったグループの平均点が9.6点であるのに対して、異常あり（診断があった）の患者様で20点と、統計学的にも有意に高いということで、このHADSスコアを用いることの有用性が示唆されます。

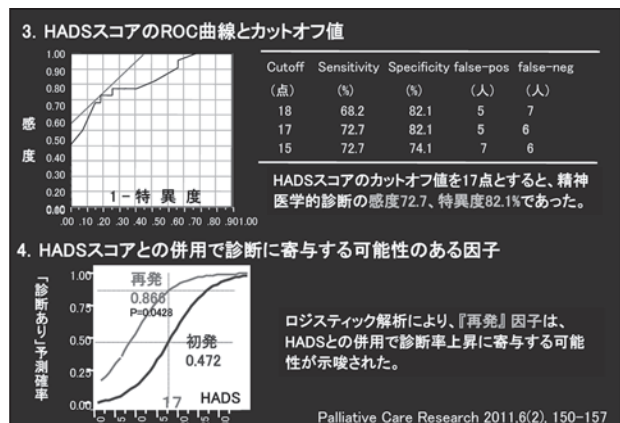
【スライド-9】

これはがんのためのツールではありませんので、がんの患者様の精神診断の予測にどう使うかということの研究しました。

まず、カットオフ値を何点にしたらいいだろうかとということ様々に研究しました。カットオフ値17点以上で精神疾患の発現率がどうなるだろうかとということを見ますと、感度が72%、特異度82%と、比較的用いられる可能性のある数字かなと思われました。ただし、これは十分ではないことを示唆するのは、このHADSの点数が高いのに精神医学的診断が異常なしと言われた患者様が5名、逆に点数が低いのに適応障害がありますと診断された患者様は6名いて、まだまだ改善の余地があると考えています。

次に、さらに診断率を向上させる方法はないかということで、先ほどの患者背景等を多変量解析したところ、このHADSスコアと併用して診断向上に寄与する可能性のある因子として、再発か初発かということが出てきました。この6名のうち、再発ということを考慮すればさらに2名の患者様を予測することができて、診断率の向上に用いることができるのではないかと考えております。

スライド-9



【スライド-10】

まとめますと、本研究から、化学療法中の進行がんの患者様でも、緩和ケア期のがんの患者さんを対象にした研究と同等の約40%の患者様に、適応障害や抑うつという精神的な診断がされ、化学療法中の患者様でも積極的に早期から精神的ケアへの介入をする必要性が示唆されました。

また、このような診断を受けた患者様では有意差をもってHADSスコアが高く、このような患者様にも

HADSスコアは有用なスクリーニング方法として用いる可能性があります。しかし、本研究は症例数が少なく、観察研究である点、それから選択バイアスが存在する可能性もあり、

スライド-10

【まとめ】

- 本研究から、化学療法中の進行・再発がん患者でも、緩和ケア期のがん患者を対象にした既知の報告と同程度(約40%)で適応障害や抑うつと診断され、化学療法中から積極的に精神的ケアへ介入する必要性が示唆された。
- 精神医学的診断を受けた症例では、有意差をもってHADSスコアが高く、化学療法中のがん患者においてHADSは有用なスクリーニング法となりうる
- 本研究では、症例数が少ない点、症例選択において選択バイアスが存在する可能性などの問題がある。現在、本研究の結果から得られたHADS以外の因子を加えた新規質問票を作成し、多施設での前向き調査による有用性の検証を計画中である。

---

私どもは本研究の結果から得られた他の因子と組み合わせた新しい問診票を作って、現在、多施設それから地域医療でこれを用いられないかということで、地域の病院とともに前向きの研究によって有用性を検証することを計画しています。

## 質疑応答

**座長：** 治療に関して、緩和期の方に特有の治療とかはありますか。

**草場：** そうですね、それはございません。

**座長：** 逆に言うと、もしこういう一般のがんの緩和ケア期にない方によく効く薬が緩和期の方に効かないということが出てくれば、がんの一般的な治療に新しい手がかりが得られるのかなと思ったのです。

**草場：** 今回の研究ではまだ症例数も少ないこともあって、そこまでは研究も計画しておりません。私たちも詳細なデータを持っておりませんが、次の研究では、先生がおっしゃる通り、どういった介入方法がいいのかというところまで、探索になると思うのですけれども、研究を考えております。