

1. がん医療における認知機能障害の現状

日本の死亡原因の第1位は長年にわたり、悪性新生物、つまり“がん”である。

厚生労働省による、平成30(2018)年人口動態統計月報年計(概数)の概況によると¹⁾、2018年で37万3,547人ががんで亡くなっており、死因第2位の心疾患(20万8,210人)を大きく上回っている。また、2019年10月23日の時点でのがん罹患数予測は、1,017,200人(男性:572,600人、女性:444,600人)であると報告されている²⁾。

がん罹患すると、痛みや倦怠感などの身体症状のみならず、さまざまなストレスによって、強い不安感や焦燥感、抑うつなどを経験することが知られている。報告にもよるが、がん患者の約半数程度が、適応障害やうつ病などを含む精神医学的問題を抱え何らかのケアが望まれる状態にあり³⁾、がんの進行や再発によって、その頻度はさらに増すといわれている。一方、診断技術や治療法の進歩によりがんサバイバーの数も増えている⁴⁾。このことによって、治療中心の生活から、復学、復職などの社会活動への復帰や治療/療養との両立も含めて、「がんと共に生きる社会」が当たり前の時代となりつつある。このような現状の中、これまでの様々な調査を踏まえて、特に復職に関してはガイドラインやマニュアルが近年整備されている。例えば、平成29(2017)年3月には、「がん罹患した労働者に対する治療と就労の両立支援マニュアル」が、独立行政法人労働者健康安全機構によって公開されている⁵⁾。このマニュアルは、がんサバイバーを対象とした支援マニュアルであり、「がん種別の対応の留意点」といった項目も設けられている。また、平成31(2019)年3月には、厚生労働省によって「事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン」が、疾病を抱える労働者の就業についてのガイドラインとしてまとめられ公開されている。このガイドラインは、特定の疾患を対象としたものではないが、「がんに関する留意事項」についても項目が設けられ説明が加えられている⁶⁾。これらのマニュアルやガイドラインでは、労働関係法令、支援制度の解説に加えて、両立支援に必要ながんに関する内容、つまり、がんの症状や治療法、治

療に伴う副作用など、主に身体症状を中心として解説されており、がん患者の心理・精神的支援や配慮のポイント、コミュニケーションの取り方などについても一部取り上げられている。

しかしながら、実際の労働における様々な作業の遂行において、その基盤機能となる注意力や集中力、遂行機能などの認知機能に関することについてはほぼ触れられていない。

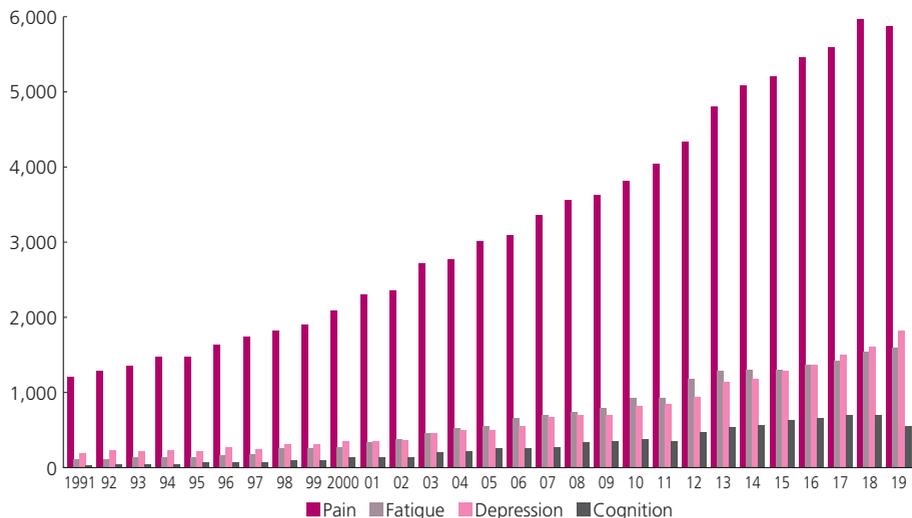
筆者らは、2019年のがん医療に携わる医療者401名を対象としたアンケート調査を実施し、医療者の診療の現状についての調査を行った。この中で、がんサバイバーが社会復帰をするにあたり、主に医療面においてどのような症状や要因が支障となると考えるかについて尋ねている⁷⁾。その結果、「痛み」や「だるさ（倦怠感）」、「手足のしびれ」などの身体症状とともに、「不安」、「気分の落ち込み」などの心理・精神症状について85%以上が「あてはまる」と回答していた。そして、物忘れ、不注意、集中力低下などの認知症状が存在することについても、75～85%が「あてはまる」と回答していた。これらの結果は、多くの医療者が、身体症状、心理・精神症状とほぼ同等に、認知機能障害が復職や復学などの社会活動への復帰を阻害する要因となりうると感じていることを示している。また、同調査では、「医療者が診療において患者に確認する症状」および、「患者から医療者に相談される症状」の頻度についても尋ねている。「医療者が診療において患者に確認する症状」については、身体症状のうち「痛み」、「だるさ（倦怠感）」、「食欲不振」では「毎回～時々確認する」との回答が90%を超えていた。しかし、心理・精神症状では「不安」で75%、「気分の落ち込み」で67%と徐々にその確認頻度は低くなり、さらに「物忘れ」、「不注意」、「集中力低下」の認知症状についてはすべて30%未満であった。このことは、医療者が社会復帰阻害要因となりえると考えている認知症状が、実際の診療における確認行動にはつなげていない可能性を示唆すると考えられる。一方、「患者から医療者に相談される症状」の頻度についても、身体症状、心理・精神症状、認知症状の順で、その頻度が少なくなる傾向を示していた。この結果は、がん患者が認知症状について特に困っていないという解釈もできる一方で、自身の生活上の支障や不具合が認知症状の影響を受けていると気づいていなかったり、がんへの罹患やがん

治療と認知症状は無関係であると考えている可能性もある。実際、筆者の経験では、がん治療以外のこと、特に「物忘れ」や「不注意」などの認知症状についても、治療医に相談してもいいのだろうかという悩みが看護師に打ち明けられたことをきっかけとして、認知症状の存在が把握され、筆者への紹介につながったケースもある。また筆者は、先の医療者を対象とした調査とは別に、乳がん患者会の協力を得て、乳がん治療経験者を対象に治療中あるいは治療後の認知機能障害の経験についての調査も行っているが、作業スピードの低下（56%）、集中力困難（46%）、物忘れ（44%）などの認知症状が約半数に認められていた。一方、これらの症状について、周囲の身近な誰かに指摘されることが稀であること、さらに自覚するこれらの認知症状の数が多ければ多いほど、抑うつ症状の程度が増すことも示している^{8,9)}。これらのことから考えると、がん患者における認知症状は医療者が考えている以上にがん患者には体験されており、そのことを医療者を含めて周囲の人に相談することができていない可能性が考えられる。そして、日常生活が以前のようにうまく送れていない中で療養生活が続いたり、そのことが周囲に理解されないことによるつらさなどから2次的な抑うつにつながってしまうことも考えられる。

2. がんに伴う認知機能障害とケモブレイン

では、がん医療でみられる認知機能障害についてはこれまでどのようなことがわかっているのでしょうか。ここではその概略について述べる。がん患者に認められる認知機能障害は総称して、“cancer related cognitive impairment (CRCI)” や “cancer fog” とよばれている。がん患者の認知機能を長期にわたって調査した報告によると、がん治療を受ける前から約30%に、また治療経過中には75%に及ぶ患者に認知機能障害が認められ、このうち35%は治療終了後も数カ月～数年にわたり症状が継続していたと報告されている¹⁰⁾。CRCIは、特に海外での認知度や研究の取り組みは高まりつつあるが、がん患者の痛みや倦怠感、抑うつと比較するとまだまだ研究や症例報告などは少ない^{図1¹¹⁾}。そし

図1 がんとの関連症状の報告



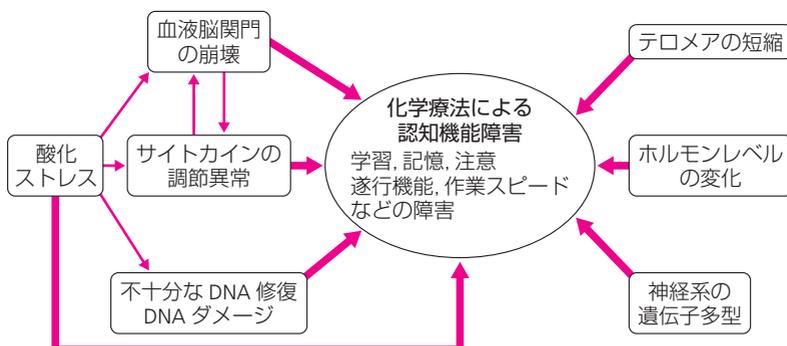
PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)において、Cancer and "X"として検索した文献数(2020年1月31日)

て、国内での認知度はさらに少ないのが現状である。

CRCIのうち化学療法に伴う認知機能障害は、主に「ケモブレイン(chemobrain)」とよばれている。ケモブレインは、動物を用いた基礎実験や機能画像などを用いた研究^{12, 13)}が海外では活発に展開されつつあるが、いまだその病態は仮説の域にとどまっており^{図2¹⁴⁾}はっきりとした説明はなされていない。

ケモブレインの臨床的特徴としては、言語性記憶、視覚性記憶、思考の柔軟性、情報処理速度、注意・集中力、視空間認知力、ワーキングメモリー、遂行機能などの障害が認められるが、その機能低下は軽度であることが多いとされている^{15, 16)}。ケモブレインによる認知機能障害の評価は、一般的に認知機能検査(客観的評価)と患者の主観的報告(patient reported outcomes: PRO)の2つの方法によって行われるが、これまでの報告において、PROでは、客観的評価と比較して障害の程度や頻度に差がしばしば認められ、不安や抑うつなどの心理的問題や痛み、不眠、倦怠感による影響を受けている可能性が指摘されている。しかしながら、これらの影響を除外した検討においても認知機能障害を同

図2 ケモブレインの想定されるメカニズム



様に認める報告も多数なされている。

ケモブレインに対する介入法は、いまだ確立されたものはないが、薬物療法やリハビリテーションを含む非薬物療法の検討がなされている。薬物療法については、いまのところ明らかに有効性を示す薬剤は示されていないが、海外では精神刺激薬（メチルフェニデートやモダフィニルなど）、コリンエステラーゼ阻害薬、メマンチンなどの効果が検討されている¹⁷⁾。非薬物療法としては、認知行動療法や認知トレーニングプログラム¹⁸⁾、補完代替療法的アプローチ〔ビタミン E, Ginkgo biloba（銀杏）、運動などの身体活性化〕などが検討されている。また、日常診療において大切なこととしては、患者への情報提供と心理教育、コピーング法の工夫⁸⁾に関する助言などが考えられている。

このように、ケモブレインを含む CRCI の病態理解や介入法などの研究は進みつつあるものの、いまだ確立されているとはいえ発展途上の状況にある。しかしながら、臨床現場では、がんの治療あるいは療養経過中に、何らかの認知機能障害に苦しんでいる患者がいることは間違いない。そのため臨床に携わる我々にとっては、今後の研究成果に期待しつつも、現在できる診療やケアを丁寧に行っていくことが大切である。CRCI について、臨床現場で大切なこととして、著者は大きく 3 点を考えている。

(1) 不安・抑うつなどの心理症状とともに、認知機能にも関心を示し患