悪性腫瘍を合併した双極性障害3例の検討

坂本　和雅，馬場　信二，澤原　光彦，黒崎　郁彦，児玉　洋幸，
笹野　友寿，福田　恒也，渡辺　昌祐，小林建太郎*

悪性腫瘍を合併した双極性障害3例の経過について検討した．症例1は45歳 男性，20歳の頃うつ状態で発症，40歳の頃胃癌と診断され胃亜全摘術を受けたが，術後訴えが心気的になり，抗うつ薬の効果も不明瞭になってきた．症例2は47歳 男性，28歳頃にうつ状態で発症，44歳のときに甲状腺癌の診断で甲状腺全摘術施行されたが，術後やはり抗うつ薬の反応が乏しくなり，訴えも不安，焦燥感を中心としたものへと変化していった．2例とも躁病相に大きな変化は認めなかったが，うつ病相は遷延する傾向にあった．症例3は70歳女性，23歳の頃躁状態で発症，67歳のとき子宮体癌で子宮全摘術施行されている．うつ病相がほとんどなく，術後も躁病相しかみられなかったが，この症例では術前後で明らかな変化は認められなかった．3例とも病名の告知を受けており，双極性障害患者が悪性腫瘍の告知，診療を受けた場合，うつ病相の方により強く影響を与えるのではないかと推測された．

（平成3年12月16日採用）

Three Cases of Bipolar Disorder with Cancer

Kazumasa Sakamoto, Shinji Baba, Mitsuhiko Sonohara,
Ikuhiko Kurosaki, Hiroyuki Kodama, Tomohisa Sasano,
Tsuneya Fukuda, Shosuke Watanabe and Kentaro Kobayashi*

We report three cases of bipolar disorder with cancer. The first case was a 45-year-old man, with depressive episodes that began when he was 20 years old. He was found to have gastric cancer, and he had a sub-total gastrectomy when he was 40 years old. His complaints became hypochondric after the operation, and he was treated unsuccessfully with antidepressants.

The second case was a 47-year-old man, who had depressive episodes that started when he was 28 years old. He was found to have thyroid cancer, and had a total thyroidectomy when he was 44 years old. After this operation, his complaints changed from retardent ones to anxious, agitated symptoms, and he was also treated unsuccessfully with antidepressants. Thus, in the above two cases, no remarkable changes occurred in the process of manic episodes, but the depressive episodes tended to become prolonged.

The third case was a 70-year-old woman, who had recurrent manic episodes without depressive episode since she was 23 years old. She had a total uterectomy, and was diagnosed as having uterin cancer when she was 67 years old. This case

川崎医科大学　精神科
〒701-01 倉敷市松島577
*万成病院

Department of Psychiatry, Kawasaki Medical School：
577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan
Mannari Hospital

showed no remarkable changes in the manic phase before and after the operation and there was no depressive phase.

They were all informed of their cancer. Thus, it is suggested that in bipolar patients who are informed they have cancer and who receive medical treatment, the depressive phase is more affected than the manic phase. (Accepted on December 16, 1991) *Kawasaki Igakkaishi 18(1): 25—31, 1992*

Key Words ① Bipolar disorder ② Cancer

はじめに

悪性腫瘍が感情障害の経過に影響を与えることは以前から指摘されているが，いまだ十分な解明はなされていない．1985年5月から1990年4月まで当科に入院もしくは外来通院していた感情障害患者のうち，悪性腫瘍が確認された18名について retrospective に検討を加えた(**Table 1**)．症例は男性10名，女性8名，精神症状の発症平均年齢は，男性が51.7±18.1歳（28〜73歳），女性が55.9±15.7歳（23〜76歳）であった．また悪性腫瘍と診断される以前から精神症状を認めていた症例は7名，悪性腫瘍と診断されて後精神症状を来した症例は11名だった．部位としては胃癌が最も多く7名，乳癌が2名，肺癌，肝癌，総胆管癌，腎癌，膵癌，直腸癌，横行結腸癌が各1名ずつだった．精神科的診断としてはICD-9における躁うつ病抑うつ型（DSM-III-Rにおける大うつ病に相当）と診断されていたものが9例，躁うつ病循環型（DSM-III-Rにおける双極性障害に相当）が3例，神経症性抑うつが3例，初老期妄想状態，一過性器質性精神病状態，その他の神経症的障害が各1例ずつであった（**Fig. 1**）．その中で悪性腫瘍発症以前から双極性障害（躁うつ病循環型）として治療を受けていた3名について検討し，悪性腫瘍の告知，診療が感情障害の経過，特に精神症状，治療効果にどのように影響を与えたかについて考察を加えた．

症例 1

患　者：45歳，男性，公務員

主　訴：躁病相では多動多弁，衝動買い，睡眠時間短縮，うつ病相では無気力，抑うつ気分，

Table 1. Clinical findings of 18 patients

	感情障害発症年齢	精神科診断名 (ICD-9)	悪性腫瘍の部位	告知の有無	手術の有無	精神科負因	悪性腫瘍負因	症状（主訴）
悪性腫瘍発症以前から感情障害が認められていたもの（7名）	49, M	躁うつ病，抑うつ型	総胆管癌	−	−	−	−	不眠，倦怠感，心気妄想，貧困妄想
	67, M	躁うつ病，抑うつ型	直腸癌	−	+	−	−	不眠，頭痛，抑うつ気分，倦怠感
	60, M	一過性器質精神病状態	肝細胞癌	−	−	−	−	不眠，焦燥感，食欲・意欲低下
	28, M	躁うつ病，循環型*	甲状腺癌	+	+	−	−	抑うつ気分，意欲低下，多動多弁
	20, M	躁うつ病，循環型*	早期胃癌	+	+	−	+	意欲低下，全身倦怠感，多動多弁
	23, F	躁うつ病，循環型*	子宮体癌	+	+	+	−	不眠，多動多弁，興奮
	51, F	初老期妄想状態	膵臓癌	−	+	−	+	癌恐怖，抑うつ気分，幻聴
悪性腫瘍発症後に感情障害の症状を来してきたもの（11名）	36, M	躁うつ病，抑うつ型	腎癌	−	+	−	−	不眠，意欲低下，頭がぼやける
	55, M	躁うつ病，抑うつ型	胃癌	−	+	−	−	不眠，焦燥感，抑うつ気分
	56, F	躁うつ病，抑うつ型	乳癌	+	+	−	−	不眠，心気症状（胸部つっぱり感）
	60, M	躁うつ病，抑うつ型	結腸癌	+	+	+	+	不眠，胸部不快感，抑うつ気分
	62, F	躁うつ病，抑うつ型	胃癌	−	+	+	+	不眠，焦燥感
	69, M	躁うつ病，抑うつ型	胃癌	+	+	−	+	不眠，抑うつ気分，倦怠感
	73, M	躁うつ病，抑うつ型	胃癌	−	+	−	−	不眠，焦燥感，食欲・意欲低下
	59, F	神経症性抑うつ	乳癌	+	+	−	+	不眠，焦燥感，左腕痛
	68, F	神経症性抑うつ	胃癌	+	+	−	?	不眠，腹痛，食欲低下，ふらつき
	76, F	神経症性抑うつ	胃癌	−	+	−	−	不眠，意欲・食欲低下，ふらつき
	52, F	その他の神経症的障害	肺癌	−	+	−	−	胸部不快感，動悸，フラフラ感

食欲低下

家族歴：妹が子宮癌

既往歴：1976年（31歳）頃肺結核にて肋骨切除，同じ頃人間ドックにて糖尿病指摘されている．

現病歴（**Fig. 2**）：1965年（20歳）に抑うつ気分，意欲低下，集中力がないなどの症状で近医に約1か月間通院し，ジアゼパム等の投与を受けて軽快していた．1974年2月頃飲酒後に少量の吐血があり，胃潰瘍の診断で投薬を受け軽快していた．1977年5月頃より仕事上のストレスがかかるようになり，意欲低下，抑うつ気分，倦怠感，食欲低下，体重減少（約3 kg）などが出現した．9～10月にかけて次第に増悪し，近医に通院していた．その間に人間ドックで胃潰瘍の再発を指摘されている．1978年11月6日に当科初診し，以後外来通院していた．同年11月胃前庭部の多発性潰瘍で当院内科に約1カ月間入院していた．1979年9月に胃角部の線状潰瘍を指摘されていた．1981年胃上部小弯の潰瘍のため当院内科に約1カ月半入院．1982年5月までは意欲低下を訴えていたが，6月中頃より次第に気分高揚，注意力低下，睡眠時間の短縮などの軽躁状態がみられてきていた．その後またうつ状態になったりとなかなか安定しなかったが，1983年7月末頃アモキサピン75 mgを再開してから8～9月は症状も安定していた．9月末頃より再びうつ状態となり，その状態が1984年5月中頃まで続いたが5月末頃よりやや軽快傾向，自覚的にはもう一つだが，ほぼ安定した状態が持続していた．1985年11月初旬（40歳）に上部消化管造影，胃内視鏡の結果胃癌を指摘

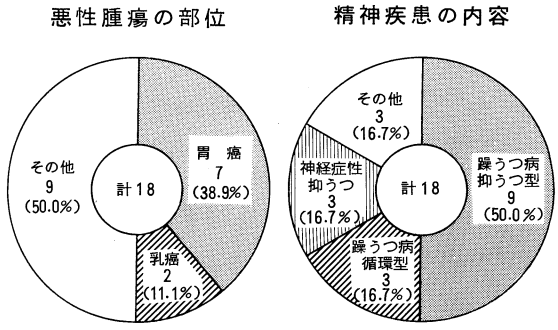

Fig. 1. Diagnoses in 18 patients

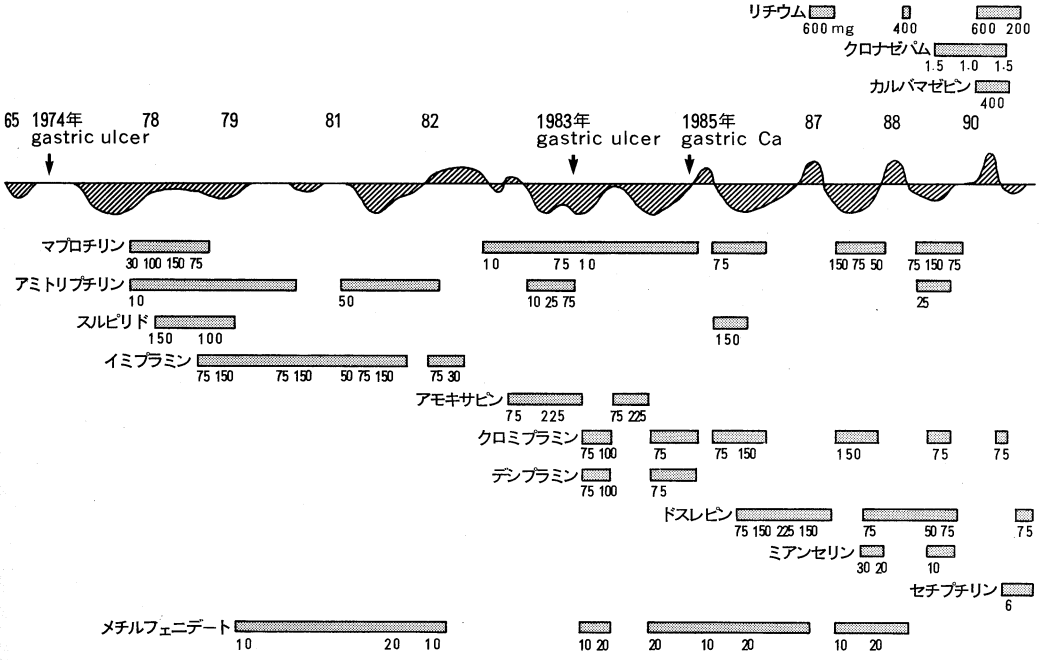

Fig. 2. Clinical course (case 1)

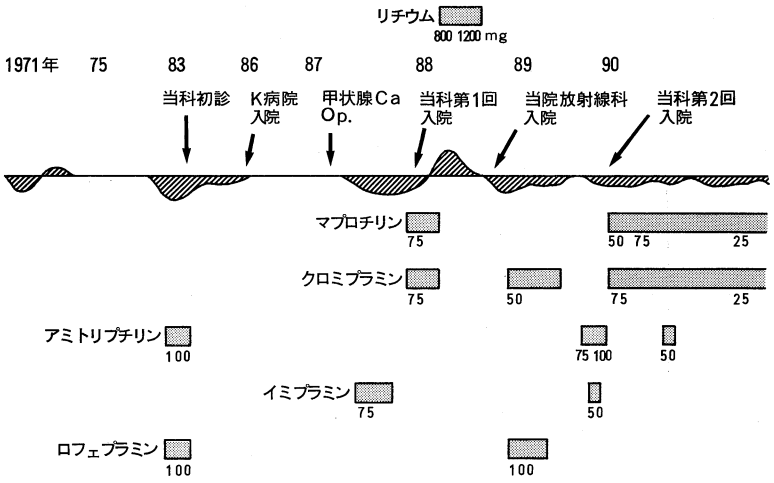

Fig. 3. Clinical course (case 2)

され消化器外科入院，11月26日に2/3胃切除術を施行された．1986年3月末頃より軽躁状態（衝動買い，家のあちこちを改築する，睡眠時間短縮など）となり，メチルフェニデートを減量したところ今度はうつ状態となった．1987年2月中頃より気分高揚傾向あったためリチウム600 mg開始，3月初めには明らかな軽躁状態となったが，レボメプロマジン30 mgの追加により鎮静化していた．3月末頃より再びうつ状態，11月中頃にはやや軽快していた．1988年5月初め頃より物忘れ，嗄声，脱力感を訴えていたが，うつ状態自体は軽快してきていた．1989年3月末頃より軽躁状態とうつ状態が混在した混合状態となり，5月末には軽躁状態優位となった．抗うつ薬を中止し，6月中旬よりリチウム400 mgを使用，8月より再びうつ状態となり，マプロチリン75 mg，ドスレピン75 mgを再開したが効果なく，クロミプラミン75 mg追加，マプロチリンも150 mgまで増量した．12月中頃より約4カ月程はほぼ安定していたが，1990年5月初め頃より軽躁状態が出現．睡眠時間の短縮，多動多弁傾向があり，リチウム600 mg，カルバマゼピン200 mg，クロナゼパム1.5 mgで速やかに改善していた．7月中頃よりうつ状態となり，1991年12月現在も通院加療中である．

治療要約：術前にはうつ病相時アモキサピン75～225 mgや，メチルフェニデート10 mgなどが比較的効果があり，抑うつ気分は速やかに軽快していたが，術後は心気的訴えが増え，客観的にみて多少良くなっていても本人は調子が悪いと訴えるのが常で，アモキサピンを初めとする抗うつ薬の反応は不明瞭になっていた．またメチルフェニデートに対し依存傾向もみられるようになってきた．躁病相は抗精神病薬により速やかに鎮静化しており，手術前後で明らかな違いは認められなかった．

症　例　2

患　者：47歳，男性，会社員

主　訴：躁病相では気分高揚，多動多弁，睡眠時間短縮，うつ病相では意欲低下，抑うつ気分，食欲低下

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1980年頃椎間板ヘルニアの手術

現病歴（**Fig. 3**）：1971年頃（28歳）うつ状態（抑うつ気分，倦怠感，意欲低下，食欲低下）で初発．W診療所に長期間通院していたが，その間うつ状態～軽躁状態まで変動がみられていた．1975年頃J病院入院歴あり（詳細不明）．1982年春頃より職場で不安発作（動悸，不安感が3～4回/月）出現，近医処方のジアゼパムを屯用していた．1983年3月24日当科初診．1986年秋頃K病院に約40日間入院．1987年3月頃より嗄声出現．K病院耳鼻科で甲状線癌と診断され全摘術施行，10月25日退院となり，以後当院核医学科外来に通院し治療を受けていた．1988年1月21日当科に第1回入院．クロミプラミン75 mg，マ

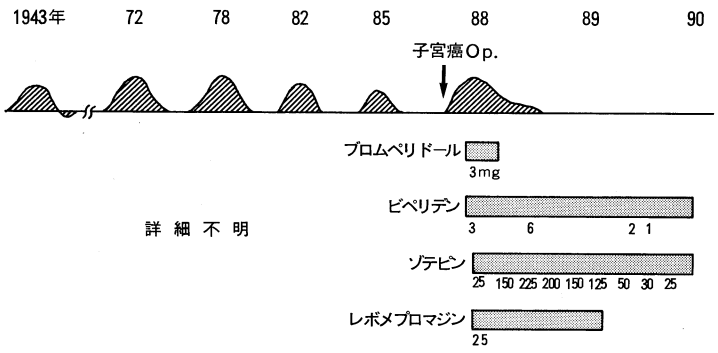

Fig. 4. Clinical course (case 3)

プロチリン 75 mg，ブロマゼパム 15 mg で治療開始したが２月初め軽躁状態出現，炭酸リチウム 800 mg（最終的に 1,200 mg），ペルフェナジン 12 mg に変更した．その後の経過は良好で３月２日退院し，以後Ｗ診療所と当院核医学科外来にて経過観察されていた．1989年11月26日低Ｋ血症による意識消失で10月30日から11月21日まで核医学に入院していた．退院後再びＷ診療所に通院していたが，復職を前にすると不安増強し，無為臥床，アルコール多飲（ビール３～４本以上/日）の状態となった．生活リズム調整のためＫ病院心療科に２回入院したが，どちらも不眠のため数日で退院していた．1990年５月15日にＷ診療所からの紹介で当科入院となった．アミトリプチリン 100 mg，イミプラミン 50 mg，クロールプロマジン 75 mg で加療開始．リハビリテーションなども平行して実施した．眠剤としてはベゲタミンＡ１錠，ハロキサゾラム 10 mg 投与し，良眠が得られていた．当初は外泊のたびにアルコール多飲，退院を頻回に希望したりと落ち着かなかったが，次第に安定し，６月18日に退院となった．

治療要約：術前にはアミトリプチリン 100 mg，ロフェプラミン 100 mg 等により数カ月で軽快していたが，術後のうつ病相は不安，焦燥感，アルコール多飲による生活リズムの乱れが前面に出てくるようになった．抗うつ薬の反応も乏しく，遷延傾向であった．甲状腺全摘術施行後に放射線治療も受けていたが術後の甲状腺，副甲状腺の機能は正常範囲であった．躁病相の方はリチウム投与等により速やかに軽快していた．

症　例　3

患　者：70歳，女性，主婦

主　訴：躁病相では多動多弁，衝動買い，うつ病相では抑うつ気分，意欲低下

家族歴：長男が５歳のとき腸疾患で死亡，４女が19歳頃に分裂病発症？

既往歴：20年前から高血圧で加療中．

前性格：ほがらか，明るく活発，世話好き

現病歴（**Fig. 4**）：1943年（23歳）のとき５歳の長男が腸チフスで死亡．その後精神的に不穏な状態（物を壊す，行為心迫，抑うつ気分等）が続いていたが，特に服薬もせずに１年ほどで落ち着いていた．1972年に事故で左下肢の腱切断で約２カ月近医入院したが，退院後子供の大学問題も重なり，多動，多弁，衝動買い，自分の考えを押しつける，睡眠時間の短縮，読書をしまくるなどの軽躁状態が出現して近医に入院，数カ月で落ち着いていた．1978年春頃に子供の結婚問題を契機に再び軽躁状態（多動・多弁）となり，Ｓ病院に約３カ月入院．退院後は薬の影響により傾眠傾向だったが徐々に正常化，その後の服薬状況も良好であった．1982年３月，孫の出産および母親の死を契機に再び躁転，Ｓ病院に約７カ月間入院．1985年親しかった義弟の死後一時多動多弁みられたが，投薬のみで経過観察されていた．1987年12月に検診で子宮癌を指摘され，翌1988年１月26日に当院婦人科で子宮全摘術を施行されたが，手術のため内服を中止しており，入院２週後より多動・多弁傾向が出現してきていた．1988年２月21日退院，翌22日よりＳ病院で経過観察されていた．入院３日目より軽躁状態は鎮静化したが，婦人科の治療と並行するため同年３月17日当科入院となった．入

院中は薬のため傾眠傾向だったが減量により改善し7月27日退院．外来通院していたが，1990年2月8日近医へ紹介となった．

治療要約：手術前後ともに躁状態に対して抗精神病薬が著効し速やかに鎮静化をみたが，減量，中断により再燃しやすい傾向だった．抗癌剤の投与もしばらく行っていたが，明らかな副作用は認めなかった．うつ病相は以前に軽い既往があっただけで以後ほとんど躁病相のみであり，告知•手術後にもうつ病相はみられなかった．

考　　察

悪性腫瘍と精神症状との関連は以前から指摘されているが，なかでもYaskin[1]やFras,[2] Gullik[3]らの報告にあるように膵癌が特に特徴的で，膵癌患者にみられる抑うつ症状は腫瘍随伴症状群の一部分症状であるとさえいわれている．[4~7] また抑うつ症状が悪性腫瘍が発見される数週間，あるいは数カ月前に出現する場合があり，警告うつ病と呼ばれている．[8~11] 身体疾患に合併した感情障害の診療には告知による心理的な反応，手術による侵襲，生物学的影響，内因性か心因性かなどの問題が常につきまとうため注意を要する．今回のわれわれの報告では内因性の感情障害である双極性障害3例に対象をしぼって検討した．薬物治療への反応からみた手術前後の比較では，躁病相では期間・状態像に大きな変化はなく，薬物治療に対して術前後とも比較的良好な反応が得られたが，うつ病相に関しては3例中未治療だった1例（症例3）を除いては抗うつ薬の反応が術後不明瞭となり，客観的にみると効果があるようでも患者自身は不調を訴え続け，病相が遷延化する傾向にあった．このことから双極性障害の患者が悪性腫瘍で告知，診療を受けた場合，うつ病相の方により強く影響を与えるのではないかと推測された．このことは悪性腫瘍に合併した躁状態の報告例[12]が少ない理由のひとつではないかと思われる．

Moffic ら[13], Stewart[14] は一般に癌患者を含めた重症身体疾患にみられる二次性うつ病では自殺念慮は少なく，悲観的思考，不安，卑小感，絶望感などが強く，状況反応性のものが大きいといっている．Brown ら[15] は癌細胞から放出された蛋白に対する抗体が作られ，それがセロトニン受容体と結合した結果脳内のセロトニン作動性ニューロンの機能低下をまねくという免疫学的機序によりうつ病が引き起こされると述べており，一般的にセロトニン機能脆弱性うつ病では不安焦燥症状が主体といわれている．[16] 症例1，2では抑制症状を主体としたものから心気的不安を中心とした焦燥型へと変化し，抗うつ剤の効果が不明瞭となったような印象を受けたが，この2例では悪性腫瘍の告知・手術後から焦燥感が強くなっており，病名告知や手術，抗癌剤投与などの治療に対する不適応反応などによる可能性も大きいのではないかと思われた．症例3は精神的ストレスが関与しており，大橋[17] がいう負荷型躁病や，強い不安から逃避的に起こる不安躁病[18] である可能性も否定できない．しかし福間[19] の報告による反応性躁病の特徴として，1）遺伝負因が少ないこと，2）真のうつ病相をもたないこと，3）観念奔逸を中心とする思考障害の著明でないこと，4）過活動は発症のきっかけとなった出来事と関連するほぼ特定の目標に向けられており，家庭生活や社会生活上の極端な逸脱はないこと，5）睡眠障害は入眠の障害にとどまり，早朝覚醒のないこと，6）ときに病識ないし病感のみられること，7）治療に特別のものを要せず，状況の変化とともに短期間で治癒していることなどが挙げられるが，症例3では負因があること，激しい症状のため入院・薬物治療を余儀なくされていること，躁病相は短期間にとどまらず，薬物治療によっても数カ月の治療期間を要したことなどから一応内因性のものと判断した．

今回のわれわれのretrospectiveな調査では，うつ病相の変化が告知によるストレス反応だったのか，手術による生物学的な影響によるものなのか，あるいは抗癌剤もしくは放射線治療による反応も関与していたのか断定することは困難であった．今後更に症例を集め，検討する必

要があると思われる．

文　　献

1) Yaskin, J. C.：Nervous symptoms as earliest masifestations of carcinoma of the pancreas.　JAMA 96：1664，1931
2) Fras, I., Litin, E. M. and Bartholomew, L. G.：Mental symptoms as an aid in the early diagnosis of carcinoma of the pancreas.　Gastroenterology 55：191—198，1968
3) Gullik, H. D.：Carcinoma of the pancreas：The early diagnosis of carcinoma of the pancreas. Gastroenterology 55：191，1968
4) 武市昌士，佐藤　武：癌患者のコンサルテーション・リエゾン精神医学．九州神精医 35：203—219，1989
5) Petty, F. and Noyes, R.：Depression secondary to cancer.　Biol. Psychiatry 16：1203—1220，1981
6) 宮田　学，亀山正邦：膵疾患と精神症状．内科 58：1099—1102，1986
7) 筒井末春：抑うつ，不安．内科 53：1331—1332，1984
8) 佐藤　武，上村敬一，武市昌士：うつ状態が先行した悪性腫瘍の3例．九州神精医 34：222—228，1988
9) 木戸又三，竹村和夫：重症身体疾患とくに悪性腫瘍のいわゆる警告うつ病について．精神医 23：885—892，1981
10) 東保みづ枝，福岡　寛，藤井　薫：抑うつ症候群が先行した悪性腫瘍の2例．心身医 23：112—117，1983
11) 上島国利：今日のうつ病をめぐるトピックス．治療学 14：225—229，1985
12) 本康あき子：経過中に躁状態を呈した末期癌の1例．臨精医 17：667—672，1988
13) Moffic, H. and Paykel, E. S.：Depression in medical inpatients.　Br. J. Psychiatry 126：346—353，1975
14) Stewart, M., Drake, F. and Winokur, G.：Depression among medically ill patients.　Dis. Nerv. Syst. 26：479—484，1965
15) Brown, J. H. and Paraskevas, F.：Cancer and depression, cancer presenting with depressive illness, an autoimmune disease？　Br. J. Psychiatry 141：227，1981
16) 笹野友寿，渡辺昌祐：うつ病の薬物療法．日医新報 3416：7—15，1989
17) 大橋正和：躁病の状況因．臨精医 12：21—29，1983
18) Schneider, K.：Über reaktive Manie und Angstmanie.　Mschr. Psychiat. Neurol. 46：176—180，1919
19) 福間悦夫：反応性躁病について．精神医 20：829—833，1978