

インフォームド・コンセントのモデル

法的モデル	倫理的モデル
イベントモデル	プロセスモデル
自己決定モデル	協働モデル
同意・拒否モデル	スライディング・スケールモデル

問題は、このような必ずしも法的ではない、倫理的な側面に基礎を置いた「協働モデル」によるICを、具体的なSettingと、顔のある患者－医療者間で、「継続的」

「関係的」「対話的」にどのように行なうのか（また実際に行なえるのか）という点に、問題は移行する。

5 選択肢の告知に関する最高裁判決

乳がんの手術にあたり、当時医療水準として未確立であった乳房温存療法について医師の知る範囲で説明すべき診療契約上の義務があるとされた事例¹⁴がある。判決（最高裁判所判決平成13年11月27日第三小法廷）の要旨は次のようなものである。

「① ここで問題とされている説明義務は、患者が自らの身に行われようとする療法（術式）につき、その利害得失を理解した上で、当該療法を受けるか否かについて熟慮し、決断することを助けるために行われるものである。医療水準で確立した療法が複数ある場合には、患者がそのいずれを選択するかにつき熟慮の上、判断することができるような仕方それぞれの療法の違い、利害得失を分かりやすく説明することが求められるのは当然である。② 本件における胸筋温存乳房切除術と乳房温存療法のように、一方は既に医療水準として確立された術式であるが、他方は医療水準として未確立の療法である場合、医師が後者について常に選択可能な他の療法として説明すべ

き義務を負うか、また、どこまで説明すべきかは、實際上、極めて難しい問題である。一般的にいうならば、実施予定の療法は医療水準として確立したものであるが、他の療法が医療水準として未確立のものである場合には、医師は後者について常に説明義務を負うと解することはできない。③ とはいえ、このような未確立な療法であっても、医師が説明義務を負うと解される場合があることも否定できない。少なくとも、当該療法が少なからぬ医療機関において実施されており、相当数の実施例があり、これを実施した医師の間で積極的な評価もされているものは、患者が当該療法の適応である可能性があり、かつ、患者が当該療法の自己への適応の有無、実施可能性について強い関心を有していることを医師が知った場合などにおいては、たとえ医師自身が当該療法について消極的な評価をしており、自らはそれを実施する意思を有していないときであっても、なお、患者に対して、医師の知っている範囲で、当該療法の内容、適応可能性やそれを受けた場合の利害得失、当該療法を実施している医療機関の名称や所在を説明すべき義務

がある。」

法的義務としての説明義務は、合理的医師ないし医療水準を基準とすることが通例であると先に説明したが、この最高裁判決は、それを超えて、患者の意向等を踏まえ、「医療水準でない療法」についても説明義務を負担する場合があるとし、結論においては、具体的患者説を採用した。これが、乳がんにおける乳房温存に着目した個別の判断にとどまるのか、医師・患者関係では、法的な判断が次第に倫理判断に近づいていく事例と評価するのか、がんという病を越えて、遺伝疾患・精神疾患等にも及ぶのか、医療施設の治療成績や、医療者のミス、更には医療経済的な情報の開示までつながるのかは、この判決を基点としてこれから議論される問題である。

6 結節点を解決する一つの方策としてのガイドライン

以上検討したところによれば、①法においても、倫理においても、個々の診療行為を巡って、医療者と患者・家族との対話が求められること、②具体的な Setting と、顔のある患者－医療者間で、インフォームの問題とコンセントの問題を踏まえて、「継続的」「关系的」「対話的」をどのように行なうのかが問われていること、③倫理だけではなく、法の立場からしても、患者の意思の尊重を柱にした、具体的患者を基準とした説明が求められていることが読み取れる。

そこで、(診療)ガイドラインを、このような結節点を解決する一つのきっかけとして利用するために、備えるべきガイ

ドラインの法・倫理的要件と、そのようなガイドラインの実際の具体的な用い方を考えてみる。

(1) 法と倫理からの要請

ガイドラインには、治療選択上の客観的な根拠を示さなければならない。当該治療に医療上の客観的根拠が備わることにより、侵襲行為(同意を得れば)が、医療行為として正当行為(刑法35条)となり、Ethicalとなるのである。

また、客観的な根拠を示されることにより、患者には、より実質的な自己決定が保証されることになる。

ガイドラインには、個々の患者適用上の限界を、示さなければならない。診療ガイドラインのベースとなった Evidence は、集団というばらつきの多い対象から、サンプルを抽出して、その母集団の特性を推論する方法を用いている。おのずから、個々の患者適用には限界がある。しかも、臨床試験では、推論は比較可能性を担保する意味から、共通するアウトカムやエンドポイントという指標が用いられているが、これは、個々の患者自身の価値観とは一致しない場合がある。

ガイドラインは、誰のために、何のために作られたのかということを明らかにしておかなければならない。診療のため(医師のため)のガイドラインは、それぞれ純粋な Evidence が記載されているのではなく、ガイドライン作成者の Policy (例えば推奨が示されている)が反映されている。最近では、プライマリ・ケアを担当する臨床医を対象とした診療ガイドラインが志向されているが、なお臨床医が使うには改善の余地は大きい。¹⁴⁾ また、医師らが、患者用に作ったガイドラ

イン（患者用説明用）でも、これを、実際に（潜在的患者たる）市民と検討したワークショップでは、多くの不備が指摘されている。^v

(2) 臨床医の用い方上の問題点

診療ガイドラインは、しばしば、（それも副次的な目的であるが）診断や治療の標準化にシフトし、これが、個々の臨床にとっての権威となり、これまでガイドラインなどに見向きをしなかった医師が、今度はガイドラインをして遵守すればこと足れりとするのが、懸念される。「科学的に正しい」「エビデンスがあるから正しい」として、患者への新たなパターンナな、しかも、これまでとは違い、他に寄りかかる無責任でかつパターンナな手段として利用されることも考えられる。しかし、診療ガイドラインのベースになった Evidence は、集団というばらつきの多い対象からの推論にすぎず、集団と個々の患者には当然差異は存するのであり、各臨床医は、あくまで医療者の臨床上の判断を支援するツールとして診療ガイドラインを用い、個々の患者に生ずる差異を認識した上で臨床判断を行い、専門職としての責任や倫理観を持った医療行為をすることが求められる。同時に、個々の患者の思いを十分に考慮しなければならない（前掲最高裁判決参照）。

(3) 個々の患者の用い方や受けとめ方

診療ガイドラインは、それが患者の理解できる言葉で書かれていないとすれば、「よく分からないが科学的に正しい」もの、つまり、権威として機能し、患者の実質的な自己決定を歪めることになりかねない（権威としての診療ガイドライン）。

^{vi} また、臨床試験のデータは、確率的表

現として患者に示されるが、個々の患者にとっては、確率は客観的なデータではなく、「掛け率」として映る（手術後の5年後生存率が70パーセントと言われても、自分が70パーセント生きている、ないし、自分が30パーセント死んでいることは無意味である）（確率情報としての診療ガイドライン）。また、また、個々の患者には、集団の特性ではつかみきれない個別性はあるし、個別の選好があるが、これを具体的な医療の現場で医師に告げることは難しい（個別性と診療ガイドライン）。^{vii}

そこで、以上を踏まえれば、問題は、二つの場面、つまり、診療ガイドラインを作成する過程（ガイドラインの内容面は(1)で指摘した）と、診療ガイドラインを実際に用いる過程にあることがわかる。そこで、これらを順に検討していく。

(4) ガイドライン作成に当たっての、職能集団としての医療者と総体としての患者集団との協働作業

これまで、日本における診療ガイドラインを作成する過程を概観すると、研究班や学会主導で、その現実の作成者はほとんどが医療職である。作成にあたり、検討委員会とは別個に評価委員会を設けたり、アドバイザリーボードを設けたりするなどの工夫が見られるが、いずれもこの枠を越えるものではない。今後、ガイドラインによる IC の充実を志向するならば、医療職以外の者（生物統計家、法律家、ライブラリアン等）や患者ら市民の参加は不可避であろう。

(5) 各臨床医と個々の患者との協働作業

そこで、これらの条件を備えた診療ガイドライン（ここでは主として患者用に

作成されたものを想定する)は、各臨床医が、個々の患者・家族と、あたかもこれを囲んで、説明し、即座に質問するという、相互的コミュニケーションを行なうことで生きてくる。ガイドラインは、根拠に基づき作成されているため、対話の基礎となり、この共有された情報が対話を促進していく(ガイドラインの対話の羅針盤的機能)。

患者にも分かりやすく文章化されていることで、医師が患者に伝わったと思う情報と患者が理解した情報の齟齬が小さくなりⁱⁱⁱ、患者は、自分の都合のいい情報だけ取り入れて間違った理解をするという危険が小さくなり、立場の弱い患者が医師を前に遠慮してしまうという弊害もある程度は取り除ける(コミュニケーション障害の除去機能)。

また、相互的コミュニケーションを図ることで、「医者はただ単に患者に情報を与える人」という無責任な対応を、「患者は単に意思決定をする人」という分業化が、回避される(医師・患者関係の協働型モデルの実現)。

7 ICを充実させるためのガイドラインのために

まず、患者にとって少しでも分かりやすいガイドラインが、患者の代表者が入ることにより作成される。ガイドラインの限界を理解し、パターン的な態度を避け、責任と倫理を踏まえ、しかも、患者側の陥りやすい問題を把握した医師がこのガイドラインを用いてICを実施する。医師は、分かりやすくなったガイドラインを示し、患者の即時の質問や、患者の

個別性や選好を踏まえながら、対話の中で、治療方針を一緒に決めていく。患者は自分が受けようとしている治療がどのような根拠に基づくかを十分知り、自分の選好も述べた上で選んだ治療は、これを進んで受け入れることとなる。

このような作成(内容・手続)条件を備えたガイドラインが、現実の、配慮されたプラクティスを伴って用いられれば、ガイドラインは、患者・医療者間でのICを巡るトラブルを回避するだけではなく、実質的なICを充実する手段としての、中核となるものと考えられる。

i 例えば、裁判例を検索するための簡便な方法として知られる、

<http://www.courts.go.jp/> (最高裁判所のアドレス)を用いて、同アドレスの、高裁判例集・下級裁主要判例情報で、「インフォームド」or「コンセント」と入力して、キーワード検索すると、2001年10月から2003年3月までで、医療関係の地裁・高裁の裁判例13件が検出される(「説明義務」で検索すると、この数倍の裁判例を検出することができる)。

ii 例えば、診療ガイドラインを例に考えると、医師はガイドラインに書いていることだけを考慮し、ここに掲げられている情報のみを伝えて、後は患者の自己決定に任ずることになる。

iii 患者O(昭和23年生れ)は、平成3年P病院に診察を受け、乳がんの診断を受けた。医師は、胸筋温存乳房切除術適応と判断し、乳房を全部切除するが、筋肉は残す旨説明した。患者Oは、乳がんの治療が乳房を可能な限り残す方法へ変ってきたという新聞の紹介記事に接し、入院した際に、自己の心情をつづった手紙を交付した。医師は、平成3年2月28日、本件手術を行い、乳房を切除したため、Oさんが、温存療法の説明をしなかったのは、説明義務に違反する等として提訴した。

iv (特集)診療ガイドラインが誰のためのものか? 49頁以下、日経メディカル2002年

12月

- v これは、中山助教授と筆者が、NPO 法人 COML との共催で、毎月開催されている、患者塾において、「白内障治療ガイドラインの策定に関する研究（患者用説明用）」を用いて行った **Work-Shop** での経験に基づく。
- vi 道又利、黒澤美枝. 精神医療における EBM に関する倫理的考察. 120 頁以下. 医学哲学医学倫理 2002 年 20 号
- vii 伊藤幸夫. EBM の科学哲学的考察. 99 頁以下. 医学哲学医学倫理 2002 年 20 号
- viii 福井次矢. 臨床における情報伝達の質と価値. 日本医師会雑誌 1998; 120: 231-41

研究協力者報告

Evidence-based medicine に立脚した医学鑑定のあり方と、

その可能性および限界に関する研究

分担研究者 関本美穂（京都大学大学院医学研究科医療経済学 助手）
野村英樹（金沢大学医学部附属病院総合診療部 助教授）
稲葉一人（科学技術文明研究所 特別研究員）
中山健夫（京都大学大学院医学研究科健康情報学 助教授）

研究要旨：医療鑑定は本来、標準的な医療に関して客観的かつ信頼性の高い情報を提供するべきであるが、鑑定の質は現在大きな問題となっている。本研究の目的は、「科学的妥当性」に対する EBM の概念と方法論を医療鑑定に応用し、標準的な医療に関する情報を客観的かつ体系的に提供する方法を提案することである。実在の事例を対象に EBM に立脚した医療鑑定を試み、既存の鑑定との比較を行った。また標準的医療が満たすべき要件（検証可能性・ピア・レビューによる評価・既知のエラー率・学会内での認知）を各選択肢が満たしているかどうかを検討した。EBM に立脚した鑑定と比較した結果、既存の鑑定は各治療選択肢の便益・リスク・確率を公平に提示していないことが示唆された。EBM の概念や方法論を医療鑑定に取り入れることにより、より客観性を備えた鑑定が期待できる。

A. 研究目的

近年患者の医学的知識や権利意識の向上、医療に対する期待や医師の責任に対する世論の変化などにより、医療訴訟は急激に増加した。訴訟の原因は過失、意図的な違反、債務不履行、名誉毀損、守秘義務違反、不十分なインフォームドコンセント、第三者に対する予見可能な障害防止の不履行などであり、過失は医療訴訟の原因の大部分を占めている。過失法によると、標準的な医療とは「同一あるいは類似した状況において、十分に慎重な者が行うべき医療」であり、被告が行った医療が標準から外れる場合、被告はその行為の結果起こった障害に対して責任を負わなければならない。

医療訴訟における鑑定の目的は、

- (1) 期待された標準的な医療とは何か、
- (2) 標準的な医療の不履行があったか、
- (3) もし不履行があった場合、それが

傷害の直接的な原因となったか、について証言することであるⁱⁱ。また鑑定者は、専門家が提供すべき医療のレベルについて法廷が精通できるよう補助しなくてはならないⁱⁱⁱ。医療鑑定は訴訟の結果に大きな影響を与えるために、医療鑑定は標準的な医療について、客観的で偏りのない信頼性の高い情報を提供するべきである。Ellis は医療鑑定の果たすべき役割について、「医療鑑定はすべての判例において、原告側についても被告側についてもいけない。医療鑑定は、患者が受ける権利を持つケアのことにのみを考慮すべきである。」と述べているⁱⁱⁱ。しかしながら鑑定の質（客観性・正確性・公平性・信頼性）は、現在司法上の大きな問題となっている^{iv v}。Evidence-based medicine (EBM)は、経験主義や権威主義に陥りがちな臨床医学に対するアンチテーゼとして提唱され

た。その基本的概念は、「どれほど経験を積んだ医師でも、その経験や知識には限りがあり、経験や直感に基づく判断は、時として誤った方向に臨床判断を導く。入手可能な最良の科学的根拠を把握し、個々の患者に特有の臨床症状と価値観に配慮した医療を行うことで、より客観的かつ効率的な医療を行うことができる。」というものである^{vi}。このようなEBMのパラダイムは、医学鑑定の質に纏わる問題に回答を与えてくれる可能性がある。本研究の目的は、EBMの基盤をなす「科学的妥当性」の概念を医療鑑定に利用することにより、標準的な医療に対する情報をより客観的かつ公平に提供する方法を提案することである。

B. 研究方法

実在の医療鑑定を分析の対象とする。ここに取り上げた事例は現在係争中であり、提出された医療鑑定は鑑定のあり方について社会的な論議を引き起こした^{vii}。本事例を選択した理由は、(1) 鑑定事項が被告の医療の標準的医療からの逸脱の有無であること、(2) 鑑定内容がウェブ上で公開されており^{viii}、利用が容易であったこと、である。

I. 症例提示

S子さん(当時17歳)は、乳汁分泌、視野狭窄などを主訴とし、A病院を受診、開頭手術が必要な頭蓋咽頭腫と診断された。S子さんの両親は、B大学脳神経外科のK教授(当時)に執刀を依頼した。手術前日に、腫瘍がプロラクチノーマであり頭蓋咽頭腫ではなかったことが判明した。しかし手術予定は変更されることなく、1992年7月に同病院で開頭手術が行われた。術後S子さんは脳梗塞を発症し、術後1か月で死亡した。両親は福岡地裁小倉支部に提訴した。裁判中の争点を以下に示す。

1. 診断過程の当・不当
2. 開頭手術を選択したことの当・不当
3. 手術中の手技ミスの存否
4. 術後管理の当・不当
5. 説明義務違反

裁判所は松谷雅生氏(埼玉医大脳神経外科教授)を鑑定人に選定した。松谷氏による鑑定の概要を文末の付録に示す。しかし松谷鑑定を不服とした原告は内科医による鑑定を申請し、出村博氏(東京女子医科大学名誉教授)が鑑定人に選ばれた。それ以外にも、欧米の専門家(脳神経外科医2名、神経放射線科医1名)を含め、何人もの医師が意見書(いわゆる私的鑑定書)を提出。出村鑑定を含めそれらすべてが、松谷鑑定と反対の意見だった。

II. 解析方法

本事例の争点はいくつかあるが、本研究では、もっとも大きな争点である「治療選択の妥当性」のみを解析の対象とする。1992年以前に発表された文献をレビューし、巨大プロラクチノーマに対する治療選択肢、および各治療選択肢に伴うリスク・便益・確率を同定する。本件において原告側が問題としているアウトカムは「治療による死亡」であり、一方被告側が重要視しているアウトカムは「腫瘍の縮小」、「再発」および「視機能」である。したがって、「下垂体腺腫」あるいは「プロラクチノーマ」の治療を対象とした研究で、かつ「死亡」「再発」あるいは「視機能」を検討した論文をレビューした。また決断樹を用いて、治療選択肢の比較を試みた。文献レビューおよび鑑定書の作成は、全て関本が単独で行った。

C. 研究結果

図1に、文献レビューにて同定され

た巨大プロラクチノーマの治療選択肢を示す。治療の選択肢は、(1) 最初に薬物療法(ドパミン受容体作用薬)を行う、(2) 最初に開頭手術を行う、(3) 最初に経蝶形骨洞手術を行う、の3つである。表 1 に、各治療選択肢の便益とリスクを示す。以下に、本事例に対するEBMに基づく医療鑑定を示す。

1. 薬物療法

ドパミン受容体作用薬は、血中プロラクチン濃度を減少させ、プロラクチン産生腫瘍のサイズを縮小させる。山路らは、「プロモクリプチンはプロラクチノーマ患者の血清プロラクチン濃度を確実に低下させ、同時に多くの患者で下垂体腺腫容積を縮小させ、手術に勝るとも劣らない効果を示す。」と述べている^{viii}。Maraschiniらの研究によると^{ix}、プロラクチン濃度の正常化はマイクロプロラクチノーマよりもマクロプロラクチノーマで顕著であり、マクロプロラクチノーマの50%で腫瘍縮小が見られた。Markらが鞍外進展を認める27例のマクロプロラクチノーマ症例に対して行ったプロスペクティブな多施設研究によると^x、19例においてプロモクリプチン投与後6週間までに腫瘍容積の減少が認められ、3例で腫瘍の増大が認められた。また視野障害の見られた10例中9例で改善が見られた。本邦でも、巨大プロラクチノーマに対してプロモクリプチンを投与して良好な結果を得たという報告が、多数存在する^{xi xii xiii xiv xv}。伊藤らは、視機能の改善に要する期間は手術治療が7~13日(平均10日)、内科的治療が10日から42ヶ月(平均13ヶ月)であるが、改善の程度に差はなかったと報告している^{xiii}。

プロモクリプチン治療の欠点は、投与初期に悪心・嘔吐・起立性低血圧・頭痛などの副作用が高率に生じ服用が困難

な症例があることである。しかしこれらの副作用は投与法の工夫によりかなり軽減できる^{xvi}。青野らの報告によると副作用が原因で中止に至った症例は1.8%にすぎないという^{xvii}。またMaraschiniらも、一般的に軽度から中程度であり、24時間以内に軽快すると述べている^{ix}。プロモクリプチン徐放性カプセル剤は、副作用の軽減とコンプライアンスの向上を狙って開発された製剤である^{xviii}。van't Verlaatらがマクロプロラクチノーマ症例を対象に行った研究によると^{xix}、長時間作用性ドパミン受容体作用薬を投与された11例において著明なプロラクチン血中濃度の減少と腫瘍サイズの縮小が見られ、両側半盲の見られた5例中4例で症状が消失し、残り一例でも視野の改善が見られた。またSchulzらのランダム化比較試験によると、目で確認できる腫瘍の56%(5/9)が縮小した^{xviii}。Blackwellらは、安全性と効果から考えて小児期から思春期のマクロプロラクチノーマに対して、プロモクリプチンは至適治療法であると述べている^{xx}。

プロモクリプチンに対する感受性は症例で異なり、一部の症例では継続的に投与しても腫瘍容積が増大することがある^{xxi xxii}。このようなプロモクリプチン抵抗性を示す症例の割合は、10~20%であるという^{xxiii}。プロモクリプチン投与によりクリアカットな腫瘍の縮小が見られない症例の割合は様々であるが、全症例で縮小が見られたという報告^{xxiv}から、40~50%で縮小しなかったという報告まである^{xxv x}。さらにプロモクリプチンの効果は可逆的であり、投与中止によりプロラクチン濃度の再上昇と腫瘍の増大がみられる。手術前にプロモクリプチンを投与する場合の別の問題点は、投与により腫瘍の繊維化が起こり手術操作を困難にする上、手術成績(術後の血清プロラクチン濃度正常化)を悪化させることである^{xxvi}。

2. 手術療法

経蝶形骨洞手術と開頭手術の選択に関する誤りは、最も多い外科治療上の決断エラーである^{xxvii} ^{xxviii}。下垂体腺腫の手術効果判定は、1) 手術死亡率と術後合併症発症率、2) 視神経をはじめとする中枢神経機能の改善、3) 術後内分泌機能の保持、4) 腺腫摘除の程度と術後再発率、から総合的に判断すべきである^{xxix}。経蝶形骨洞手術は、前3点において開頭手術より優れるが、第4点において劣る。

Landolt は、開頭手術の絶対的適応は、特定の鞍外進展を示すアデノーマ(腫瘍の鞍内部分が小さく、鞍外進展が大きい)のみであると述べている。Guiot によると、鞍外進展がみられる下垂体腫瘍の90%以上は大きさに関わらず経蝶形骨洞的に摘出可能である^{xxx}。内頸動脈レベルで絞扼され亜鈴状発育を示す鞍上に進展した腫瘍は、一般的に経蝶形骨洞手術の適応外とみなされがちであるが、Guiot はこの程度の絞扼では鞍上進展部の摘除は十分可能であると述べている。^{xxx} 腫瘍を完全に除去するために経蝶形骨洞手術と開頭手術を組み合わせることが最近多くなっているが、常に経蝶形骨洞手術が開頭手術に先行するという^{xxviii} ^{xxxi}。

下垂体腺腫の術後死亡率は、腫瘍の大きさに依存する。1984年に発表された共同研究によると、マクロアデノーマに対する経蝶形骨洞手術後の死亡率は、2667例中23例(0.94%)である^{xxxii}。Symon らが16例の巨大下垂体腺腫を対象に行った研究によると、開頭手術の手術死亡率は19% (3/16)、6ヶ月以内の死亡率は31% (5/16)であった。開頭手術との比較は患者層が異なるため難しいが、Landolt らが過去の報告に基づいて行ったレビュー^{xxxiii}によると、死亡率は経蝶形骨洞手術において0.4~2%であるのに対し、開頭手術では1.2~16%

であるという。桑山は、「手技やアプローチの改善により最近の開頭手術の死亡率は、経蝶形骨洞手術と殆ど変わらない」と述べているが^{xxxix}、具体的データによる裏付けはない。

本邦では、欧米におけるほど大きな症例集積研究はみられないが、寺本らは1967年から83年まで東京大学脳神経外科で手術を行った巨大下垂体腺腫(Monro 孔以上に鞍上進展した腺腫、あるいはCTスキャンで長径50mm以上の腺腫)50例の手術成績を報告している^{xxxiv}。それによると、術後1ヶ月以内の死亡率は経蝶形骨洞手術が14% (1/7)、開頭手術が25% (10/40)、術後1年以内の死亡率は経蝶形骨洞手術が14% (1/7)、開頭手術が43% (17/40)であった。死亡率は腫瘍摘出の程度と有意に相関し、全摘ないし亜全摘を行った症例(開頭手術・経蝶形骨洞手術を共に含む)の術後1年以内の死亡率は48% (12/25)、部分摘出を行った症例では28% (7/25)であった。術式別にみると、開頭手術における全摘・亜全摘の1年以内の死亡率は57% (12/25)、経蝶形骨洞手術では25% (1/4)であった。また開頭手術25例における視野視力障害の改善は改善25%、不変60%、悪化15%であり、経蝶形骨洞手術(6例)では改善83%、不変17%であった。寺本は自らの経験を基に、巨大下垂体腺腫に対しては開頭手術による積極的摘出術を避け、経蝶形骨洞手術を行った上で残存腫瘍に対してプロモクリプチンを投与するべきである、と結論している。

腺腫が大きいほど、経蝶形骨洞手術で腫瘍を全摘出するのは困難であり、したがって再発率が高い。Henderson は、経蝶形骨洞手術の創始者であるHarvey やCushing が行った開頭手術および経蝶形骨洞手術の長期成績を比較して、再発率において経蝶形骨洞手術が劣ると結論した^{xxxv}。実際にマクロプロラクチノー

マを 1 回の経蝶形骨洞手術のみで根治させるのは困難であり、Landolt らの研究によると、術後血清プロラクチン濃度が正常化した症例の割合は、術前にブロモクリプチンが投与されていなかった場合に 50%、投与されていた場合は 21%に過ぎなかった^{xxvi}。Bevan らの研究によると、経蝶形骨洞手術による治癒率は非浸潤性マクロプロラクチノーマで 40% (8/20)、浸潤性マクロプロラクチノーマでは 0% (0/8)であった^{xxiv}。Rawe らの症例報告では、術後血清プロラクチン濃度が正常化した症例の割合は 30% (3/9)であった^{xxvii}。この結果を受けて Rawe は、マクロプロラクチノーマに対してはブロモクリプチンの方が手術よりも効果的である、と述べている。

経蝶形骨洞手術は、元来大きな下垂体腺腫に対する手術法として開発された。一方わが国では、巨大下垂体腺腫に対する手術療法として開頭法が一般的であり、経蝶形骨洞手術による積極的治療に対して殆ど関心が払われてこなかった^{xxix}。術後再発や残存腫瘍に対する放射線照射の副作用を考えれば、手術により可及的に腫瘍を摘出することが望ましいが、積極的な摘出により死亡や合併症

(内分泌機能障害や神経損傷)の危険性が高くなる。さらにプロラクチノーマに対しては、放射線療法以外にブロモクリプチンという効果的な治療法がある。下垂体腺腫は良性腫瘍であるため、少々腫瘍塊が残存しても半永久的な後遺症を残さない方法を選択すべきである、と桑山は述べている。その上で彼は、経蝶形骨洞手術に intrasellar drainage や二段階手術などの工夫を重ねて、侵襲を最小限にしなが、腫瘍を摘除する方法を提案している。

D. 現段階での考察

I. 従来の鑑定とわれわれの行った鑑

定との比較

松谷鑑定とわれわれが作成した鑑定の比較から、以下の点が明らかになった。第一に松谷鑑定は(本事例のような巨大プロラクチノーマに対する治療として)開頭手術を唯一の治療選択肢としていたのに対し、われわれの鑑定では他の治療選択肢(ブロモクリプチン投与、経蝶形骨洞手術)の存在が提示された。第二に松谷鑑定では、各治療選択肢の便益・リスク・確率が公平に提示されていなかった。開頭手術の利点と他の選択肢の欠点だけを提示した松谷鑑定は、一見整然とした理論を展開しているような印象を与える。しかし文献レビューの結果、本事例における治療上の意思決断は松谷鑑定が示すような単純なものではなく、便益とリスクのトレードオフを必要とする非常に困難なものだったことが示唆された。第三に、松谷鑑定は松谷氏の経験や知識に基づいた個人的な見解に過ぎず、事例が発生したときに S さんが選択する権利を持っていた医療について述べたものではない。たとえ当時の日本では開頭手術が巨大下垂体腺腫の一般的な治療法であったとしても、もし当時 S さんが違う医療機関を受診していたら、異なる治療を受けていた可能性がある。したがって、開頭手術は標準的な治療選択肢の一つであっても、唯一の選択肢ではない。

このような違いが生じたもっとも大きな原因は、松谷氏が医療鑑定を「標準的医療からの逸脱に関する個人的な見解の披露」と理解しているためと考えられる。このような医療鑑定のあり方は、当事者モデル (adversarial model) を容認している米国の裁判制度においても問題とされてきた。当事者モデルとは、「公的な義務しか持たない担当裁判官が審議に当たるよりも、利害に関わる当事者同士が、自らに有利な証拠の発見や相手

方の証拠の弱点を暴露する努力を重ねることにより、より争点の真実に近づく」という前提の下に成り立っている^{xxxvii}。また「当事者が捜査に参加し、自身の見解を述べ、事件の捜査から独立した者に決定を委ねる」という同モデルの考え方は、米国陪審員制度を支持してきた^{xxxviii xxxix}。伝統的な当事者モデルの下では、専門家による鑑定の証拠能力の判断に、鑑定人の専門家としての資格が問題とされることはあっても、鑑定の方法や手順の妥当性は殆ど問題にされなかった^{xxxvii}。また鑑定人の専門家としての資格を判断するのも陪審員であり、一度資格があると判断された鑑定人の専門性について、法廷が審査することも殆どなかった^{xxxvii}。しかし個人的に雇われた専門家のあまりに偏った鑑定が、次第に問題視されるようになった。弁護士は専門的能力を問わずに自分を弁護してくれる専門家を捜し求め、多くの専門家が標準に満たない診療の弁護を喜んで引き受けた。その一方で、専門的な知識を持たない陪審員たちは専門家に対する信頼性について理性的な判断を下すことができず、裁判官は信頼性の低い鑑定でも排除することができなかった^{xl}。

このような当事者モデルの限界に対する解決案として登場したのが、ゲートキーピング・モデルである。ゲートキーピング・モデルは鑑定の妥当性に対する陪審員の評価能力に疑問を呈し、鑑定の証拠能力に対して裁判官が一定の基準を設けることを求めた。最近米国最高裁における2つの裁判 (*Daubert* 対 *メリル・ダウ製薬*、*ジェネラルエレクトロニクス社* 対 *Joiner*) で明らかになったゲートキーピング・モデルは、「専門家の鑑定が信頼できる根拠をもち、対象となる事例に即しているかどうか、保障する作業」を予審法廷に課している^{xxxvii}。ゲートキーピング・モデルは、カール・ポッパーの理論に基づき、反証可能性を用い

て科学的事業の妥当性を検討する。すなわち、(1) その理論あるいは技術はテストされたか、(2) ピア・レビューによる評価を受けたか、あるいは公表されたか、

(3) (特定の技術に関して) 高率にエラーが生じることが分かっており、かつその技術を操作するための標準的方法が存在するか、である。「その理論あるいは技術が、関連した学術社会内で一般的に認められているか」は決定的な要件ではないが、考慮すべき事項として挙げられている。

II. EBMに基づく鑑定の提案

EBMはそもそもカール・ポッパーの理論から生まれたものであり、ゲートキーピング・モデルの概念と多くを共有している。EBMによりレベルの高いエビデンスと位置づけられるのは、「多くの医学研究で試された仮説」あるいは「ピア・レビューにより認められた仮説」である。したがって、多くの科学的論文や専門的な意見による裏付けを伴う鑑定が、信頼性の高い鑑定であることに疑いはない。しかしゲートキーピング・モデルは米国司法制度を背景に提案されたものであり、職業裁判官制度を擁するわが国にこのモデルをどのように適合させるのかは大きな課題である。そこでわれわれは、以下の提案を行う。

ゲートキーピング・モデルは裁判官に対して鑑定の妥当性の判断を求めているが、われわれは鑑定者に対して「EBMに基づく鑑定」の理解と実践を提案する。医療鑑定には高度な専門的知識が必要であり、いかに医療訴訟の経験をつんだ裁判官といえども、個々の医療鑑定の妥当性を判断するのは困難である。また、ひとたび提出された鑑定を却下するには、大変な労力と時間を要する。したがって鑑定を作成する際に一定の基準を課すと、偏った鑑定をある程度排除する

ことができ、審議のスピードアップにも繋がる。従来の鑑定には、松谷鑑定のように客観的な論証を欠くものが少なくないが、それは意図的な結果ではなく、むしろ多くの鑑定者が鑑定の社会的使命や、鑑定を客観的に遂行する方法を知らないために起こったことである。弁護士であり医師でもある竹中氏は、鑑定の抱える問題を次のように表現している²¹⁾。

「鑑定は構造的に偏頗と認知される性質を持っているのだ。不利益な見立てをされた側は根ほり葉ほり『偏頗な』鑑定者を尋問する。学的水準に反しどちらかに荷担するという意味での偏頗さを持たない鑑定も、両当事者の対立の下では偏頗のレッテルを免れない。厳しい吊るし上げに、次回はまだ鑑定を引き受けたくないとおっしゃる専門家が少なくない。かといって、拙速、十分な反対尋問を許さない医療訴訟は、党派的な訴訟、偏頗な判決のそしりを免れないだろう。」

従来の医療鑑定が「偏頗」と認識されてきた背景には、鑑定に客観性がそれほど厳密に要求されなかったことに加え、鑑定そのものに事実を客観的に記述するための方法論が欠如していたことが挙げられる。もし医療鑑定に一定の形式と客観的水準を課すことができれば、竹中氏の指摘する問題を部分的にせよ解決できるのではないだろうか。EBMの方法論は、高度に完成されたフレームワークと明快な客観性を持つ。EBMの概念や方法論を医療鑑定に取り入れることにより、より客観性を備えた鑑定が期待できる。このフレームワークを全ての医療鑑定に適用するのは不可能であるが、治療選択肢に関する鑑定と診断の妥当性に関する鑑定の一部に適用できると考えている。残念ながら今回は診断の

妥当性に関する鑑定を検討できなかったため、以下に治療選択肢に関する鑑定のフレームワークについて述べる。

「EBMに基づく鑑定」のフレームワークは、最初に事例が発生した当時に患者が選択する権利を持っていた治療選択肢を全て列挙する。この際鑑定者は、個人的な見解に頼らず、文献や他の施設で提供されている治療選択肢も全て提示する。次に、各治療選択肢の便益とリスクを理解しやすい形式を用いて対比する。便益とリスクについて記述する際に、原告および被告が関心を持つ可能性のある治療アウトカムを全て提示する（死亡・障害・Quality of Lifeなど）。最後に、各治療選択肢の便益とリスクが起こる確率を、論拠を挙げながら示す。主な論拠は、学術誌に発表された文献である。EBMにはエビデンスの強さとして「研究の質に基づくエビデンスのヒエラルキー」が存在するが、医療鑑定において論拠の強さをどのように評価するかは、後ほど論述する。このフレームワークを活用して鑑定を行うと、本来患者がインフォームドコンセントを受けるはずだった治療選択肢の全貌が、より明確になる。

われわれは「標準的な診療」が満たすべき客観的基準を考慮するにあたり、ゲートキーピング・モデルの4要件を基準に取り入れることを試みた。先述したようにゲートキーピング・モデルの4要件とは、(1) 検証可能性、(2) ピア・レビューによる評価、(3) 既知のエラー率、(4) 学会内での認知である。治療選択肢における「検証可能性」とは臨床研究による効果性の証明であり、「ピア・レビューによる評価」はピア・レビュー誌や学会関連雑誌における治療法の発表である。「既知のエラー率」は、その治療法に関するリスクや効果性の大きさに相当する。各治療選択肢が上記の3要件をどのように満たしているかを提

示するのが、「EBMに基づく鑑定」の最大の目的である。もし鑑定の対象となる治療選択肢が3要件を満たさない場合に、4つめの要件「学会内での認知」が検討の対象となる。しかし特定の治療法が「学会内での認知を受けている」ことを示すには、やはり文献等による何らかの裏付けが必要である。

前述したように、鑑定の目的の一つは、鑑定標準的な医療について客観的で偏りのない信頼性の高い情報を提供するとともに、関連した医学的知識について法廷が精通できるよう補助することである³⁴。「EBMに基づく鑑定」の実践は、医療鑑定に対する要求を十分満たす。今回われわれが行った鑑定において同定された3つの治療選択肢は、いずれも最初の3要件を満たしていると考えられる。しかし文献レビューの結果、開頭手術における死亡や半永久的後遺症のリスクは他の治療法よりも高く、腫瘍の縮小において視機能の改善という点において他の治療と差がないことが示唆された。また被告側の治療目標「可及的に腫瘍容積を減少させ、腫瘍の圧迫により生じた視機能を改善する」が、患者にとって大切なアウトカム「手術による死亡、重篤な後遺症」と齟齬を生じた可能性も示唆された。このような「標準的な医療」と「患者に最良のアウトカムをもたらす医療」との乖離をどのように解決するかは、今後の大きな課題として残る。

III. EBMに基づく鑑定の問題点

EBMに基づく鑑定が今後解決すべき問題点を、以下に述べる。第一に「EBMに基づく鑑定」には、文献の検索と読解に膨大な時間と労力を要する。このコストを誰がどのように負担すべきか、未解決である。しかし客観的で公平な鑑定の作成が全体的な審議の時間を短縮するなら、このコストは相殺さ

れるかもしれない。

第二の問題は、「EBMに基づく鑑定を誰が行うか」である。本研究において鑑定を試みたのは、EBMの知識を有する（脳神経外科領域の）非専門家である。専門家でない医師が文献のみから得られる知識を基にして作成した鑑定がどのような問題を有するか、今後の検討を要する。またEBMの知識を持たない専門家に「EBMに基づく鑑定」を依頼するにはどのような知識を付与する必要があるか、同時に検討する必要がある。

第三の問題は、EBM鑑定における論拠の強さの解釈である。EBMで最もレベルが高いとされるエビデンスは、ランダム化比較試験の結果あるいはそれに基づくメタ分析である。しかしランダム化比較試験は純粋に仮想的環境の中で行われるので、それを「鑑定における絶対的なエビデンス」として位置づけることには問題がある。また大抵の場合、EBMでは低いレベルに分類される症例集積研究が現時点で期待できる最もレベルの高いエビデンスであろう。したがって「研究の質に基づくエビデンスのヒエラルキー」は、鑑定における論拠の強さにはなりえない。論拠の強さの判断にどのような指標を用いるか、今後の検討を要する。

第四に、「EBMに基づく鑑定は論拠を著作物に依存するので、出版されていない治療法に不公平性が生じる」あるいは「医学文献に述べられている治療法が、標準的治療法と一致しない可能性がある」という反論が出される恐れがある。われわれの提案する「EBMに基づく鑑定」が標準的とみなす治療は、ピア・レビュー誌で多くの検討が加えられて、その便益およびリスクが既知の治療であるが、これを標準的治療とみなすことに伴う危険性を検討する必要がある。

第五に、EBMに基づく鑑定はその論拠として多くの研究結果を引用するの

で内容がかえって複雑になり、司法関係者にとって理解が難しいかもしれない。これらの潜在的な害が、鑑定にどのような影響を及ぼすか、今後の検討を要する。

IV. 今後の課題

今後、EBMに基づいた鑑定に対する評価を検討する必要がある。司法関係者および専門医を対象にフォーカスグループ・インタビューを行い、EBM的医学鑑定に対する評価を行う。このインタビューにより、EBM的医学鑑定に対するニーズ、EBM的医学鑑定の客観性、公平性および問題点、エビデンスに基づいた医療と標準的医療の差を検討する。さらに、EBM的医学鑑定が司法関係者にとって理解しやすいかどうか、さらにはどのようなプレゼンテーションを行えば、明快な鑑定書が書けるかを検討する。

E. 結論

EBMの概念や方法論を医療鑑定に取り入れることにより、より客観性を備えた鑑定が期待できる。しかしその実践的方法については、今後の検討を要する。

参考文献

- ⁱ Black's Law Dictionary. 6th ed. St Paul, MN: West Publishing Co; 1991.
- ⁱⁱ Localio AR, Lawthers AG, Brennan TA, et al. Relation between malpractice claims and adverse events due to negligence. Results of the Harvard Medical Practice Study III. *N Engl J Med* 1991; 325:245-51.
- ⁱⁱⁱ Ellis J. The 'whole truth' about practice. *J Child Health Care* 1998;2:174-7.
- ^{iv} Spencer FC, Guice KS. The expert medical witness: concerns, limits, and remedies. *The American College of Surgeons* 2000; 22-3.
- ^v Kaufman HH. The expert witness.

Neither Frye nor Daubert solved the problem: what can be done? *Science and Justice* 2001; 41:7-20.

- ^{vi} 福井次矢：臨床疫学の歴史と現状. *JIM* 1999; 9(8): 735-9.
- ^{vii} MECON.

<http://homepage2.nifty.com/MECON>

- ^{viii} 山路徹、入江実、出村黎子、他. プロラクチン産生下垂体腺腫に対するパーロデル徐放性カプセル(PLO-MR)の臨床的有用性. *ホルモンと臨床* 1990;38:49-57.

- ^{ix} Maraschini C, Moro M, Masala A, Toja P, Alagna S, Brunani A, et al. Chronic treatment with parlodol LAR of patients with prolactin-secreting tumours. Different responsiveness of micro- and macroprolactinomas. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991;125:494-501.

- ^x Molitch ME, Elton RL, Blackwell RE, Caldwell B, Chang RJ, Jaffe R, et al. Bromocriptine as primary therapy for prolactin-secreting macroadenomas: results of a prospective multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* 1985 Apr;60(4):698-705

- ^{xi} 太田正博. Prolactinomaの治療成績に関する臨床的研究. *広島大学医学雑誌* 1985;33(4):717-33.

- ^{xii} 伊藤真美、後長道伸、広田篤、調柄寛治、魚住徹、太田正博、他. Bromocriptin内服により著明な視機能の改善が得られた prolactinomaの4例. *臨眼* 1987; 41(8): 981-6.

- ^{xiii} 真尾康生、紅粉睦男、伊古田明美、他. Bromocriptin長期大量療法が奏功した巨大 prolactinomaの1例. *日内会誌* 1989; 78:1785-6.

- ^{xiv} Arita K, Uozumi T, Ohta M. A case of large prolactinoma supposed to be cured by bromocriptin therapy. *Endocrinol Japon* 1988; 35:503-9.

- ^{xv} 桑山昭夫. ホルモン産生下垂体腺腫の最近の治療動向. *現代医学* 1990; 37: 381-7.

- ^{xvi} 寺本明、高倉公朋. プロラクチノー

- マに対するプロモクリプチン徐放性カプセル(PLO-MR)の治療成績. ホルモンと臨床 1990;38:33-8.
- ^{xvii} 青野敏博. 高プロラクチン血清排卵障害の治療. pp272, (倉智敬一:プロラクチンその基礎と臨床), 南山堂, 東京, 1984.
- ^{xviii} Schulz A, Lancranjan I, Schurmeyer T, Schuppert F, Hesch RD, von zur Muhlen A, et al. Efficacy and tolerability of a long-acting intramuscularly injectable depot preparation of bromocriptine: the results of a double blind study. *J Endocrinol Invest.* 1991 Jun;14(6):469-74.
- ^{xix} van't Verlaat JW, Croughs RJ, Brownell J. Treatment of macroprolactinomas with a new non-ergot, long-acting dopaminergic drug, CV 205-502. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990 Nov;33(5):619-24.
- ^{xx} Blackwell RE, Younger JB. Long-term medical therapy and follow-up of pediatric-adolescent patients with prolactin-secreting macroadenomas. *Fertil Steril* 1986;45:713-6.
- ^{xxi} Bredahl HD, Topliss DJ, Pike JW. Failure of bromocriptine to maintain reduction in size of a macroprolactinoma. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;287(6390):451-2.
- ^{xxii} Ahmed SR, Shalet SM. Discordant responses of prolactinoma to two different dopamine agonists. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1986;24(4):421-6.
- ^{xxiii} Barnett PS, Dawson JM, Butler J, Coskeran PB, Maccabe JJ, McGregor AM. CV205-502, a new non-ergot dopamine agonist, reduces prolactinoma size in man. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1990 Aug; 33(2): 307-16.
- ^{xxiv} Bevan JS, Adams CB, Burke CW, Morton KE, Molyneux AJ, Moore RA, et al. Factors in the outcome of transsphenoidal surgery for prolactinoma and non-functioning pituitary tumor, including pre-operative bromocriptine therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987;26(5):541-56.
- ^{xxv} Liuzzi A, Dallabonzana D, Oppizzi G, Verde GG, Cozzi R, Chiodini P, et al. Low doses of dopamine agonists in the long-term treatment of macroprolactinomas. *N Engl J Med.* 1985 Sep 12;313(11):656-9.
- ^{xxvi} Landolt AM, Keller PJ, Froesch ER, Mueller J. Bromocriptine: Does it jeopardize the result of later surgery for prolactinomas? *Lancet.* 1982 Sep 18;2(8299):657-8.
- ^{xxvii} Landolt AM. Transsphenoidal surgery of pituitary tumors: its pitfalls and complications. Villiers JC de (ed): *Some pitfalls and problems in neurosurgery.* *Prog Neurol Surg.* Basel, Karger, 1990; 13:1-30.
- ^{xxviii} Giot G, Derome P. Surgical problems of pituitary adenomas; in Krayenbuhl *Advances and technical standards in neurosurgery*, Vol. 3, pp3-33; Springer, Vienna, 1976.
- ^{xxix} 桑山昭夫. 巨大下垂体腺腫 Transsphenoidal Approach の工夫と限界. *Neurosurgeons* 1992; 11:171-9.
- ^{xxx} Guiot G. Transsphenoidal approach in surgical treatment of pituitary adenomas: General principles and indications in non-functioning adenomas. In Kohler PO, Ross GT (eds): *Diagnosis and Treatment of Pituitary Tumors.* New York: Elsevier, 1973, pp 159-78.
- ^{xxxi} Landolt AM. Clinical problems in prolactinomas from the neurological standpoint; in Hoshino, *Prolactin gene family and its receptors*, pp. 433-40. Elsevier, Amsterdam, 1989.
- ^{xxxii} Zervas NT. Surgical results for pituitary adenomas: Results of an international survey; in Black, Zervas, Ridgway, Martin, *Secretory tumors of the pituitary gland*, pp. 377-85 (Raven Press, New York 1984).
- ^{xxxiii} Landolt AM, Wilson CB. Tumors of the sella and paracellular areas; in Youmans, *Neurological surgery*, vol. 5, pp. 3107-3162 (Saunders, Philadelphia 1982).
- ^{xxxiv} 寺本明, 真柳佳昭, 高倉公朋. 巨

大下垂体腺種の治療成績と今後の治療方針. 植村研一編: *Recent Advances in the Treatment of Pituitary Adenomas*. 第7回下垂体腫瘍ワークショップ (鹿児島), 1990, pp41-46.

^{xxxv} Henderson WR. The pituitary adenoma. A follow-up study of the surgical results in 338 cases (Dr. Harvey Cushing's series) *Br J Surg* 1939; 26:811-921.

^{xxxvi} Rawe SE, Williamson HO, Levine JH, Phanse SA, Hungerford D, Adkins WY. Prolactinomas: surgical therapy, indications and results. *Surg Neurol*. 1980 Sep;14(3):161-7.

^{xxxvii} Shuman DW. Expertise in law, medicine and health care. *Journal of Health Politics, Policy and Law* 2001; 26:267-90.

^{xxxviii} Taylor T. 1992. *Why People Obey the Law*. New Heaven, CT: Yale University Press.

^{xxxix} Lempert RO. Civil Juries and Complex Cases: Let's Not Rush to Judgment. *Michigan Law Review* 1981; 80:68-132.

^{xl} Angell M. 1996. *Science on Trial: The Clash of Medical Evidence and the Law in the Breast Implant Case*. New York: W.W.Norton.

^{xli} 竹中郁夫. 医療訴訟レポート第5回: 医療訴訟これからの風景: <http://www.houtal.com/journal/report/iryout/001015.html> (2003年5月19日アクセス)

付録

松谷雅生氏による鑑定の概要（MECON のホームページより、一部改変）

1. トルコ鞍外に進展したマクロプロラクチノーマの治療法として、一般的にどのような選択肢があるか
 - ① 直径が3 cm 以内の“まゆ”型腫瘍の場合、ハーディ手術により可及的に腫瘍切除後、プロモクリプチンを投与
 - ② 直径4 cm 以上の巨大腺腫の場合、開頭により腫瘍を70～80%切除し、残存腫瘍にプロモクリプチン療法を行う
 - ③ プロモクリプチン療法単独の適応はマイクロアデノーマに限られている
 - ④ 手術後残存腫瘍にプロモクリプチンを投与しても効果がない場合、あるいは副作用のためプロモクリプチンの服用が困難な場合は、放射線治療を行う
2. 内分泌検査のうちプロラクチンの検査結果が判明する以前に開頭手術を決定したのは、適切か
 - ① 不適切とはいえない
 - ② （理由）手術前に全ての検査結果が揃うのが理想的だが、一部欠落していても手術方針および手術方法に変更のない場合は、手術時期とのかね合いで手術を先行する場合が少なくない。本件の腫瘍では、下垂体腫瘍であることが判明し、かつ腫瘍進展度も把握できているので、その腫瘍がプロラクチンを産生しているか否かによって、治療方針（視力を救うために早急に開頭による可及的多量腫瘍摘出を行う）は変わらない。
3. 治療法の第一次選択として、薬物治療を試みることは可能であったか否か。また、その選択の合理性。
 - ① 本症例に対して、プロモクリプチン投与を第一選択とする治療方針は適切でない。
 - ② （理由）プロモクリプチン療法の実績はマイクロアデノーマに限られる。早急に腫瘍容積を減じなければならない本件巨大腫瘍には、プロモクリプチン療法は適切でない。術前にプロモクリプチンを投与して少しでも腫瘍を小さくしてから手術との計画もあるが、本例のような巨大腫瘍では、手術効果を促進するほどの腫瘍縮小効果は期待できない。逆に、プロモクリプチンを3ヶ月以上投与すると線維化により腫瘍は固くなり、手術摘出が著しく困難となる。
4. 本件の手術法として、開頭手術とハーディ法のどちらがより適切か
 - ① 開頭手術の方が適切である
 - ② （理由）ハーディ法手術では、摘出し得る量はたかだか20%である。これでは、さし迫っている失明の危機から視神経を救う手術の目的（50%以上の摘出）を達することはできないし、術後おそらく放射線治療

(50Gy)を必要とする。この年齢に50Gyの照射を行えば、下垂体前葉機能は全廃し、さらに機能の低下している視神経にさらに障害を与えかねない。開頭手術では視神経の減圧は間違いなく行え、かつ腫瘍の70～80%を切除し得る可能性が高い。

5. 本件では、どのような治療法が最善と考えられるか

- 開頭による可及的腫瘍摘出を第一ステップとし、残存腫瘍に対し術後プロモクリプチンを投与する。術後放射線治療が必要になることもある。
- 腫瘍による局所症状（視力、視野障害）の改善以外に、残存腫瘍の再発防止を考えねばならない。本件では、第3脳室に接した部分の残存は避けられない。その部分が再発すると、視床下部を破壊し、内分泌障害はもとより、知能、情緒障害をもおこし、さらには第3脳室内へ進展し、頭蓋内圧亢進を引き起こし、致命的になる危険もある。

6. 薬物治療を選択した場合の予後については、どのような経過が考えられるか

- プロモクリプチンで血清プロラクチン値はある程度低下し、腫瘍の縮小も得られるであろうが、50%以上腫瘍を小さくすることはできない。おそらく6ヶ月程度で失明におちいるであろう。視床下部への圧迫は時間と共に強くなり、知能低下、情動変化が徐々に現れ、一方、視床下部-下垂体系のホルモン失調により、急性副腎皮質不全症を引き起こす心配がある。腫瘍増殖力が薬効より優った場合は、第3脳室内へ進展し、急性頭蓋内圧亢進をおこし得る。

表1 各治療選択肢の便益とリスク

治療選択肢	便益	リスク
内科的治療 (ドパミン受容体作用薬)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 重篤な合併症が殆どない ◆ PRL正常化率は、手術単独例よりも高い ◆ 腫瘍縮小率は高い 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 副作用 ◆ 長期投与の必要性 ◆ 効果は予測不可能 ◆ 完治の可能性が低い ◆ 6週間を超える投与は、腫瘍の繊維化の原因となり、手術を困難にする
開頭手術	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 巨大腺腫の積極的摘出が可能である 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 重篤な合併症(死亡・永久的な内分泌障害など)が多い
経蝶形骨洞手術 (ハーディー手術)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 直視下に腫瘍を摘出し、かつ正常組織を残すことができる ◆ 摘出の程度に関わらず視力が改善することが多い ◆ 重篤な合併症が少ない(死亡率0~1%) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 巨大腺腫の全摘出は不可能 ◆ 術後再発の可能性

PRL: プロラクチン

図1 治療選択肢とそのアウトカム

