

Table 2. 家族歴からピックアップされた家族性腫瘍とカウンセリングの件数

疾患クライテリア	拾い上げ	カウンセリング	遺伝子診断	病的変異
家族性大腸腺腫症	9	9	4	2
未発症者	3	3	2	0
既発症者	6	6	2	2
遺伝性非ポリポージス大腸癌	19	12	6	3
Amsterdam criteria	6	6	4	2
revised Amsterdam criteria	1	0	0	0
JCC-A	4	2	1	1
JCC-B	0	0	0	0
Variant	8	4	1	0
家族性乳癌	30	3	0	0
多発性内分泌腫瘍症1型	1	1	0	0
計	59	25	10	5

JCC-A, JCC-B 日本大腸癌研究会の遺伝性非ポリポージス大腸癌診断基準 A 群, B 群

(家族性大腸腺腫症 2 人, 遺伝性非ポリポージス大腸癌 10 人, 家族性乳癌 3 人), これらのうち 6 人に対して遺伝子診断が行われ (家族性大腸腺腫症 1 人, 遺伝性非ポリポージス大腸癌 5 人), 病的変異は 3 人で検出された (遺伝性非ポリポージス大腸癌 3 人) (Table 2).

2. 外来患者

同期間にカウンセリング外来に 19 人の受診があり, 家族性腫瘍あるいは家族性腫瘍の未発症者の可能性があることと判断された症例は 11 人であった (家族性大腸腺腫症 3 人, 家族性大腸腺腫症の未発症者の可能性がある者 5 人, 遺伝性非ポリポージス大腸癌 1 人, 家族性乳癌 2 人).

遺伝子診断は家族性大腸腺腫症 3 人, 遺伝性非ポリポージス大腸癌 1 人で行われた. 病的変異は家族性大腸腺腫症の 2 人で検出された (Table 2). 家族性大腸腺腫症の未発症者の可能性がある者 5 人のうち 3 人は, 当相談室を受診した発症者に勧められたことがカウンセリング受診の動機であった. その他の動機は, 新聞・テレビのローカルニュース報道 3 名, 当院の一般診療外来経由 2 名, 他院からの紹介 2 名であった.

IV. 考 察

家族性腫瘍相談室の運営の目的は, 臨床的目的と研究的目的に分けられる. 臨床的には癌罹患の高危険群を効率良く抽出し, 発端者本人とその近親者に注意喚起を行い, 精神的支援をすることである. 研究的には, 検体を家族性腫瘍の分子生物学的研究に役立て, データを疫学研究に用いることなどである. 我々は前者を出発点とし, 両者を円滑に連携させることに視点を置いている. 当院では家族歴調査をシステム化することにより, 家族性腫瘍相談室の運営は現在順調に行われている.

当院で入院患者の悪性腫瘍の家族歴調査 2,117 件から家族性腫瘍として拾い上げられたのは 49 人であり, 2.3 パーセントに相当した. 家族性腫瘍が悪性腫瘍全体に占める割合として妥当な値と考えられる. 我々のシステムは全診療

科で家族歴を調査しているので, 多臓器に悪性腫瘍が発生する疾患の拾い上げにおいて有用である. その例として, 婦人科疾患から拾い上げる遺伝性非ポリポージス大腸癌や, 家族性乳癌がある. 阪埜らの調査によると子宮内膜癌における改訂 Amsterdam criteria を満たす症例は 0.6% であったという^{2,3)}. 我々の家系調査でも, 子宮内膜癌を発端者とする改訂 Amsterdam criteria を満たす症例が 1 例存在する. しかし, いくつかの改善を要する点があるので, 以下に述べる.

1. 家族歴調査票の記入

当院の家族歴調査は一般診療の主治医が行っている. 疾患の発症年齢あるいは死亡年齢などの情報の欠落は完全には防げていないが, 年々減少している. 人事異動があるため医師間でも家族歴調査票記入の知識に差がある. また, 診療科によって家族歴への関心の程度に差がある. これらを解決するために, 機会があれば相談室から各診療科に家族歴調査票の記載の説明を行い, 協力を要請している. また, 院内発表会などで当相談室の活動内容を発表している.

2. カウンセリングの体制と診療報酬

当相談室の専属医師はなく, 病歴管理者も他の業務を兼任している. 専属担当者が常在する事は諸事情により困難である. 医師も一般診療の合間をカウンセリングにあてているのが現状である. 家族性腫瘍カウンセリングには 1 面接あたり 1 時間程度を費やしているが, 現行の保険診療報酬制度では指導管理料の算定は設けられていない. 外来カウンセリングでは一般診療として算定しているが, 入院中の患者のカウンセリングでは追加算定はしていない. 日本では, 家族性腫瘍相談自体が臨床研究的な扱いである. 米国臨床癌学会は家族性腫瘍に対する遺伝子診断の分類を提言しており, 責任遺伝子が明確に同定されており検査の結果によって医療方針を決めることができるような疾患を Group 1 として, 家族性大腸腺腫症や網膜芽細胞腫などを挙げている⁴⁾. 遺伝子の解析が進むと Group 1 と認識される疾患は今後増える可能性があり, マンパワーの面か

らも認定施設での臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーなどが行う診療行為が将来診療報酬制度に盛り込まれることが望まれる。

3. 受動的カウンセリングと能動的カウンセリング

当相談室のカウンセリング経路は2つあり、大部分を占める入院経由と少数の外来経由である。前者は受動的なカウンセリング、後者は能動的なカウンセリングといえる。受動的カウンセリングでは、拾い上げられた患者全員がカウンセリングを受けていない。その理由は調査できていないが、家族歴調査や家族性腫瘍に対する否定的な考えの影響が少なからずあると考えられる。家族歴の聴取を拒否する患者も存在する。相談室側は、患者からの情報により近親者に福音がもたらされるゆえ、家族歴聴取に協力的であって当然と考えがちであるが、患者の受けとめかたは必ずしもそうではないことを想定しなくてはならない。

V. 結 語

現時点での当相談室の目的は、癌の高危険群を効率よく抽出し、対象者に情報提供を行うことである。ポストゲノム時代、オーダーメイド医療、遺伝子治療などといった華やかな言葉は流布しているが、遺伝子と癌の関係を正しく理解できる病院受診者は稀有であり、ともすると遺伝子という言葉自体が差別的に受け止められる。今後の医療・科学において遺伝子情報を扱う分野は非常に重要であるのは間違いない。文部科学省、厚生労働省、経済産業省の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」にも遺伝カウンセリングの必要性が述べられている^{5, 6)}。しかし、実際の医療の現場でリスクのある患者が遺伝子に関する知識を理解し、恩恵を受ける体制は日本では未発達である。当相談室の取り組みが将来の遺伝子医療の一助になれば幸いである。

本研究は、厚生労働省がん研究助成金「遺伝性腫瘍の遺伝子診断の実施の方法と評価に関する研究」(吉田輝彦班)ならびに厚生労働科学研究費補助金・がん予防等健康科学総合研究事業「患者の視点を重視したネットワークによる在宅がん患者支援システムの開発」(谷水正人班)の援助を受けて行った。

本稿の要旨は第41回日本癌治療学会総会(札幌)にて発表した。

文 献

- 1) 平家勇司, 佐々木晴子, 福岡しのぶ, 他: 家族歴調査のシステム化・家系情報を含む医療情報データベースの構築. 家族性腫瘍 2002; 2: 37-44.

- 2) 阪埜浩司, 進伸幸, 平尾健, 他: 遺伝性非腫瘍性大腸癌と子宮内膜癌. 家族性腫瘍 2003; 3: 62-67.
- 3) 宇田川康博: 婦人科癌患者家系内における癌集積性一子宮体癌を中心に. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 1999; 17: 109-115.
- 4) Statement of the American Society of Clinical Oncology: genetic testing for cancer susceptibility, Adopted on February 20, 1996. J Clin Oncol 1996; 14: 1730-1736.
- 5) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省: ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 2001: <http://www.mhlw.go.jp/houdou/0103/h0329-3.html>
- 6) 玉田愛子, 小杉真司: ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針と倫理審査. 日本遺伝カウンセリング学会誌 2003; 23: 205-207.

The Management of Familial Tumors: a Counseling Service Based on a Systematized Surveillance of Family History

Junichirou Nasu*, Yuji Heike**, Masahito Tanimizu*, Haruko Sasaki*, Sumiko Yamada*, Shinobu Fukuoka*, Syozo Osumi*, Yoshiro Kubo*, Kenjiro Aogi*, Tetsu Shinkai*, Shigemitsu Takashima*

* Familial Tumor Counseling Service, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

** Pharmacology Division, National Cancer Center Research Institute

We developed a systematized surveillance system of family history for every inpatient. Physicians obtain a family history from all inpatients. Investigators in the familial tumor counseling service review survey sheets of family history. Patients who meet the diagnostic criteria for familial tumors are registered in the database. They are then referred to our service and provided with familial tumor counseling. We carry out gene testing if necessary. Between November 2000 and January 2004, we obtained 2,448 pedigrees and recorded 59 cases. In these 59 cases, counseling was performed in 25 cases, and gene testing was performed in 10 cases. Mutations were detected in 5 cases. We are also managing a web page at the National Shikoku Cancer Center, and we have created a patient brochure that address familial tumors. We hope this new system will contribute to the development of services for patients with familial tumors.

Key words: familial tumor counseling service, family history, counseling, gene test

(J Fam Tumor 2005; 5: 57-60)

放射線科医がはじめた緩和医療

本家好文

はじめに

「放射線治療を担当する医者は、どうせ放射線の“かけ屋”だ。患者からの苦情を聞くのは自分たちだし、治療方針には口を挟まないで欲しい」。約25年前に、ある医師からいわれた言葉です。いまでも忘れられない言葉ですが、筆者が「チーム医療」が重要なことを実感し、ベッドサイドで「患者さんの声に耳を傾けることの大切さ」を認識させられた言葉でもあります。

ベッドサイドで患者さんの声を聴きつづけたことから、痛みをとることの大切さを学び、放射線治療医から緩和医療を専門とする医師に転身したといっても過言ではありません。

放射線治療医として

「何もしないわけにはいかないし、放射線でもかけておくか」。これも放射線治療医時代の自分にとっては、忘れられない言葉です。放射線治療には臓器の形態を保って機能が温存できることや、身体への負担が小さいといったメリットがあります。喉頭癌や舌癌では手術よりも放射線治療で機能を温存することで、患者さんのQOL (quality of life) が維持されることはよく知られています。

最近では、乳癌治療で乳房温存手術と放射線を用いることによって乳房を温存し、美容面や精神面でよい結果が残せるようになりました。機能が温存できるだけでなく、負担の軽い放射線治療の役割は、今後ますます大きくなることが予測されています。

しかし、一般的には放射線治療というと「副作用が強い」ことばかりが強調されて、十分に活用されていないのが現状です。ひと昔前までは、手術ができない患者さんに「仕方なく」実施することや、再発や転移巣への治療を依頼されることが多かったのです。

骨転移の痛みに対しては、放射線治療をおこなうことによって身体が動かせるようになったり、オピオイド鎮痛剤を減量できるといったメリットがあります。しかし、以前には治癒が望めない状態で「痛みをとるためだけ」の治療に対して、放射線治療医も「姑息的放射線治療」と称して、あまり関心をもってきませんでした。最近になって苦痛の緩和を目的とする「緩和的放射線治療」の大切さが、ようやく理解されるようになりました。

大学病院から第一線病院へ

卒業して3年目からの2年間、放射線医学総合研究所（放医研：千葉市）で放射線治療の基

礎を学ぶ機会を得ました。その後、広島に戻ってからの5年間は地域のがん治療医に放射線治療を正しく理解してもらい、手術療法や化学療法と連携して集学的治療を実践することに力を注ぎました。不治の病といわれていた「がん」を放射線で治すことにエネルギーを注いだ時期でもありました。

卒業して10年目にあたる1985年に、厚生連広島総合病院に新しく放射線治療部門が設立されて赴任しました。放射線治療医は患者さんを診ないといわれたことへの反発心から、広島総合病院では放射線治療中の患者さんは自らが主治医となって治療をおこないました。

大学病院の放射線治療部門では、完全に治癒できる可能性のある患者さんも数多くおられました。しかし、第一線病院では8～9割の患者さんたちは、紹介された当初から治癒が望めない進行がんという状況でした。

大学病院時代には、患者さんやご家族の声が届きにくい立場にいましたが、再び第一線病院に勤務することになり、主治医として直接患者さんやご家族の声を聴く機会が増えました。がん罹患したことによる不安や恐怖だけでなく、痛みが改善しないことに対する辛い気持ちを毎日聴くようになりました。

その当時から、患者さんのところにかがうときには、必ず腰をかけて座って話し合うように心がけました。最初は照れ臭くて抵抗がありましたが、じっくり患者さんの話を「聴く」ことは、患者さんに大変喜ばれたのでいまでもつづけています。

疼痛治療の重要性

多くの医師は、自分の将来の方向性を左右するような忘れられない患者さんとの出会いを体験しています。筆者にとっては15年前に出会った50歳代の乳癌患者さんとの出会いが、緩和医療を志すきっかけになりました。

まだ硫酸モルヒネ徐放剤が発売されて間もないころ、自分自身のモルヒネ使用方法に関する知識が未熟で経験が不足していたために、十分な量のモルヒネを使わず「痛みと向き合う毎日」を余儀なくさせてしまいました。その結果、最終的には病棟から投身自殺をされてしまい、スタッフも自分自身も大きなショックを受けました。その患者さんの体験をきっかけにして、病棟内で医師・看護師・薬剤師とで疼痛治療の勉強会をはじめました。勉強会を通じて学ぶことによって、徐々に痛みを抱えた患者さんへの治療が上手くいくようになりました。その後、疼痛治療の勉強会を病棟から病院全体の「院内ターミナルケア研究会」に発展させていきました。

病院内部で研究会を開催することによって、疼痛治療に対する病院内の医療者の意識が大きく変わりました。モルヒネの具体的な使用方法を学ぶことによって、病院全体のがん性疼痛治療のレベルが明らかに改善しました。

病院から地域へ

さらに広島県内の医療機関にも声をかけて「ターミナルケアを考える会・広島」を発足させました。この会は、自分にとって緩和医療をめざす基盤となる研究会となっています。発足以来10年以上が経過していますが、「継続は力なり」の言葉を信じていまもつづけています。会

の活動は地域のメディアにも注目されるようになり、社会的な支援を受けたことも大きな励みになりました。

「ターミナルケアを考える会・広島」がスタートした1993年には、ホスピスをみたことがありませんでした。そこでデーケン氏（元上智大学）の主催するヨーロッパのホスピス視察ツアーに参加して、はじめて英国のホスピス施設を見学して基本的な考え方に接したり、全国から集まった人たちとの意見交換ができたことや、英国の大学医学部で「緩和医療学」が講座として確立していることを知ったことなどが、自分を「緩和医療」に向かわせる大きな刺激になりました。

放射線治療と緩和医療の両立

緩和ケアへの関心が高まるにつれて、逆に放射線治療への関心が徐々に薄れていく自分を感じていました。緩和医療と放射線治療とを両立させるむずかしさを悩んでいたときに、国立呉病院（現：独立行政法人国立病院機構呉医療センター）に緩和ケア病棟が開設され、担当医師を探しているという話が舞い込みました。放射線治療医として全身の悪性腫瘍にかかわってきた25年間の経験を生かしながら、緩和医療を専門にする医師に転身することを決意しました。

2000年1月からは国立呉病院緩和ケア病棟に勤務しました。一般病棟に勤務しているときには、医師と看護師が患者さんのケアについて10分間のカンファレンスをもつことも簡単ではありませんでしたが、緩和ケア病棟ではカンファレンスを開催できることが当たり前という状況でした。痛みを緩和するためにはどんなアプローチが必要か、鎮痛剤は有効か、副作用の問題は生じていないか、身体的痛み以外の問題を抱えていないかといったことを話し合っていると、チーム医療を実践していることを実感できました。

しかし一方で、緩和ケア病棟に勤務していると、一般病棟の感覚とのずれを感じることもあって戸惑いもありました。緩和ケア病棟に入院するのだから、積極的な治療をおこなうことは認めないといった雰囲気を感じることもありました。患者さんの心理状態を考えると、自分が積極的ながん治療が困難で緩和ケアの対象となる病状であることは、説明を受けて理屈では理解していても、何とかならないだろうかという期待感をもっていることも多いのです。そのことを認めないような姿勢で入院の判断をすることもあり反省させられました。

現在のがん医療では、積極的ながん治療の効果が得にくくなった時期の患者さんへの援助が欠落しているように感じます。緩和ケア病棟や在宅ケアという選択をする前段階の患者さんで、将来の方向性について一番迷っている時期の患者さんたちへの支援が必要だと思います。そのような時期の患者さんに対して緩和医療がもっとかかわる必要性があると感じています。

広島県緩和ケア支援センター

最近の5年間に広島県に8つの緩和ケア病棟が整備されました。最も新しく2004年9月に開設したばかりの広島県緩和ケア支援センターでは、県内8番目の緩和ケア病棟の運用だけでなく、広島県全体の緩和ケアの推進を目標とした緩和ケア支援室の運用をおこなっています。

緩和ケア支援室の事業としては、地域で独自に緩和ケアを担う人材を育成するための教育研修事業、患者さんや医療関係者から直接相談を受ける電話相談や面談窓口、また直接県内の各

地域との連携を図り具体的な援助をおこなうアドバイザー派遣事業や、在宅緩和ケアを推進するための「デイホスピス」事業などをおこなっています。

少し長期的な展望で、地域の在宅緩和ケアを中心とした緩和ケアの推進に取り組んでいく予定です。

おわりに

緩和医療は医療の分野ではいぜんとしてマイナーな分野で、決して十分な理解が得られているとはいえない状況にあります。しかし、徐々に関心が高まっていることも事実です。今後とも、一人ひとりの患者さんを苦痛から解放することを積み重ねながら、緩和医療の重要性について啓発活動をつづけていきます。

■ 解 説

遺伝相談のカルテ

那須淳一郎* 平家勇司*,** 谷水正人*

遺伝相談のカルテに記載された家族歴や遺伝子診断の結果は、患者のみでなくその血縁者にも関わる重要な診療情報である。遺伝相談のカルテは一般診療のカルテとは独立した別カルテが望ましい。遺伝相談のカルテには、カウンセリング日時と同席者、クライアントの連絡先、背景、カウンセリング内容などを記載する。遺伝子診断に関する書類もあわせて管理する。カウンセリング終了後には、サマリーを記載し、カウンセリングによってクライアントのQOLが向上したかなどを検証している。

キーワード：遺伝相談、遺伝子診断、個人情報保護、家族性腫瘍

I. はじめに

家族歴調査は、一般診療で用いられるカルテの多くに記載欄がもうけられているものの、その重要性は長い間省みられず、その記録状態は不完全な場合が多かった。一方、家族性腫瘍の診療では家族歴調査は最も重要な診療情報であり、この情報が正確であれば、受診患者の診断のみならず、血縁者の未発症者の発症の危険性まで予測できる場合もある。さらに近年では、疾患発症に関わる遺伝子とその変異が特定されるようになり、遺伝子診断に用いられるようになってきた。それによって、それまで確率でしか論じることができなかった変異遺伝子の遺伝について、発症前診断ができるようになった。家族性腫瘍は、遺伝性要因と環境因子が複雑に関わる多因子遺伝であるものが多いが、家族歴はこの遺伝性要因を大きく反映し、遺伝子診断はその明確な結論となる。これらの情報は、過去の家系図のみならず、その家系の未来においても反映される可能性が高いため、これらの情報の取り扱いには患者個人の診療情報以上の慎重な取り扱いが必要となる。

遺伝相談のカルテに記載された家族歴や遺伝子診断の結果は、患者のみでなくその血縁者にも関わる重要な診療情報である。一方、診療カルテは患者に属するものと考えられ、今後、求めに応じて開示することが前提となっていくことが予想される。この相反する2つの点を考慮し、個人情報の管理と円滑なカウンセリングを行うために、四国がんセンターでは遺伝相談のカルテを一般診療のカルテとは独立した別カルテとしてカウンセラーが厳重に管理してい

る¹⁾。2003年8月に遺伝医学関連10学会が出した「遺伝学的検査に関するガイドライン」においても、遺伝カウンセリングの内容は、一般病歴簿とは別の遺伝カウンセリング記録簿に記載し、一定期間保存する、としている²⁾。こうすることによって、個人情報の管理をより厳重に行うと共に、通常のカルテ管理を超えた特別な取り扱い、たとえば一般診療のカルテが5年間の保管が義務付けられているが、別カルテを作成することによって、5年を超えた保管が診療科として可能となる。

今回、四国がんセンターで行っている、遺伝相談カルテの特徴を紹介すると共に、今後の問題点を解説する。

II. 四国がんセンターにおける家族性腫瘍相談室専用カルテの管理

四国がんセンターでは、主に成人の家族性腫瘍に対するカウンセリングを行っている。家族性腫瘍相談室の専用カルテは、一般診療のカルテとは独立して作成され、これをカウンセラーが鍵のかかる部屋の中の鍵のかかるロッカーに厳重に保管している。この鍵はカウンセリングの関係者以外は開けることはできない。

III. 四国がんセンターにおける専用カルテ記載内容 (Fig.1)

1. カウンセリング前

- (1) カルテ番号
- (2) クライアントの氏名・性・年齢・住所・連絡先
- (3) 申し込み経路と紹介者

クライアント自身が直接カウンセリングを申し込む場合と、他の医療機関から紹介される場合がありうる。事前にカウンセリングの目的がはっきりしている場合は、カウンセリング当日にそれに対応できるような準備が必要である。問題となる疾患の病態や遺伝形式、診断方法、治療、予後などについてはあらかじめ確認しておく。クライアントが遺伝性疾患の既発症者なのか、未発症者なのか、ある

* 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター 内科、家族性腫瘍相談室

** 国立がんセンター研究所 薬効試験部、国立がんセンター中央病院 血液幹細胞移植療法部

連絡先：那須淳一郎 〒790-0007 愛媛県松山市堀之内13

独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター 内科

Tel: 098-032-1111 Fax: 089-931-2428

E-mail: family@shikoku-cc.go.jp

2005年1月27日受理

家族性腫瘍 第5巻 第2号 (2005年) p.105-108

家族性腫瘍相談受付

受付番号 _____
患者番号 _____

受付年月日: 平成 年 月 日 時 分
初診予約日時: 平成 年 月 日 時 分

氏名: _____ 年齢 歳 男・女 未婚・既婚
住所: _____ TEL _____

申込種類: 来訪 主治医電話 主治医手紙 本人電話 本人手紙 本人電子メール
紹介者氏名: _____
機関名: _____

連絡時注意事項

個人名を使用
 家族には秘密 特にか()
 連絡方法
TEL: _____

手紙: 勤務先 自宅 知人宅
個人名を使って(よい・いけない)
電子メール: _____

印刷: 終了 経緯 紹介()

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター

家族性腫瘍相談申込み

受付番号 _____
患者番号 _____

ふりがな氏名: _____ 男・女
生年月日: 大正 昭和 平成 年 月 日 ()歳
現住所: (〒 -)
TEL: _____

本籍地: _____
出生地: _____
職業: _____

ふりがな配偶者氏名: _____ 男・女
生年月日: 大正 昭和 平成 年 月 日 ()歳
現住所: (〒 -)
TEL: _____

本籍地: _____
出生地: _____
職業: _____

天孫間の血縁関係: 他人 いとこ いとこ半 ふたいとこ その他()

連絡方法: 連絡方法で構わないものにおをつけてください。
(電話、手紙、電子メール、その他)

電話: 曜日、時間の指定を希望される方は記入をしてください。
(曜日 時)

自宅以外に郵送を希望される方は記入をしてください。
住所(〒)
個人名を記入して構いませんか。
(よい・いけない)

電子メールを希望される方は、アドレスを教えてください。
()

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター

Fig.1. A sample of the record of gene counseling

いは配偶者などの非血縁者なのかなど、事前に知りうる情報があれば整理しておく。

(4) カウンセリング日時予約

長時間になることは避け、1時間程度を目安に予約することが望ましい。

2. カウンセリング

(1) カウンセリング日時と同席者

配偶者などが同席する場合、同席者を記録する。

(2) クライアントの希望する連絡先

初回カウンセリングにおいて、郵便・電話・電子メールなどのうちクライアントが希望する連絡方法を記載する。郵便物に差出人(病院名や担当医氏名など)の記載をしてよいかも確認する。これはカウンセリング受診していることを同居者に打ち明けていないクライアントが居ることを考慮してのことである。これらの連絡方法は面会の打ち合わせなどの事務連絡に用いるのが目的であり、具体的な相談は必ず面接で行うことを確認する。

(3) クライアントの背景

- ・ 問題となる疾患
- ・ 既往歴
- ・ 職業歴
- ・ 婚姻歴
- ・ カウンセリングに訪れた理由や心理状態
- ・ 家族や社会からの支援の状態

などを把握する。疾患に関する情報以外に、職業や結婚に関する情報もあることが望ましい。聞き出すことが必ずしも必要でない場合や、クライアントのストレスになる場合もあるので配慮が必要である。

(4) 家族歴

当然のことながら、初回のカウンセリングで確認する。四国がんセンターでは、入院患者全員を対象に家族歴調査を行っており、既に家族歴が得られている場合が多いが、念のため再確認する。カウンセリングの導入において、家族歴の聴取はいわばウォーミングアップであり、その後のコミュニケーションを円滑にするのに重要である。はじめからきれいな家系図をかこうとせず、あとで清書するとよい。可能であれば家系構成員の固有名詞や居住地を付記する。しかし詳細に聴取をするとかなりの時間を要し、肝心のカウンセリングの時間が削られてしまうのでバランスを考えることも必要である。また、家族構成員の関係が悪い場合、家族歴聴取がストレスになることも想定しなくてはならない。カウンセリングが長い期間にわたる時は、経時的に更新することが必要である。

(5) カウンセリング内容

- ・ 疾患の知識について
- ・ 治療と経過観察に関する問題
- ・ スクリーニングに関する問題
- ・ 社会的・経済的な問題

など。カウンセリング中はメモをとる程度にして、終了後

に整理して記載するのが望ましい。事実と心情は混同しないように注意する。医学的な情報をクライアントが理解できたかどうかの確認も重要である。種々の対処法がある場合、それぞれについてのクライアントの受け止め方を記録する。遺伝子診断を行う場合は、その目的をはっきりさせ、メリットとデメリットをあらかじめ想定する。また、遺伝子診断を行わない場合の想定も行う。

(6) 臨床診断に関する資料

疾患名、発症年齢、臨床像、治療と経過、病理組織学的検査などの一般診療の資料があれば整理しておく。クライアント以外の罹患者に関しても、病理組織学的検査結果を含む診療情報提供書を入手することが望ましい。

(7) 遺伝子診断に関する書類

遺伝子診断は必ずインフォームドコンセントを得る必要がある。説明した内容を記録し、同意書とともに保管する。採血検体の匿名化に関する書類、診断結果など、これらの保管には細心の注意を払う。検体の採取日と提出日、結果の受領日と開示日も明記する。

(8) 転帰

終了、継続、紹介など。継続の場合は、次回カウンセリングで相談する事項を明確にしてからカウンセリングを終了することが望ましい。

3. カウンセリング終了後

カウンセリングが終了したら、カウンセラーはサマリーを記載し、カウンセリングによってクライアントのQOLが向上したかなどを検証する。また、貴重なカウンセリング記録はカウンセラーが引き継ぐことも想定して第3者にも分かりやすいようにまとめておく。

IV. 患者情報の取り扱いに関する規制等について

現在、遺伝子診断は遺伝性疾患や一部の家族性腫瘍領域で行われている。しかし近い将来その対象は、個別化医療の臨床現場への導入により、薬物代謝酵素の遺伝子多型検査による薬剤感受性診断や、多因子疾患の易罹患性検査にまで広がっていくことが予想される。そうなれば、小児科や産婦人科が中心となって行っている遺伝カウンセリングに対するニーズは、一般成人の領域で急速に広がっていくことになる。

米国では2000年2月に、公務員の雇用に関して遺伝子情報による差別を禁止するアメリカ合衆国大統領令が出された。しかし、日本では医療における個人情報の保護の具体的な方法や遺伝子情報による差別を禁止する法律はまだない。

2001年3月に出された文部科学省、厚生労働省及び経済産業省の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」³⁾ (いわゆる「三省指針」) は記憶に新しいところである。この指針では、研究責任者は、遺伝子解析検体の提供者本人の同意がない場合には、提供者の遺伝情報を、提供者本人以外の人に対し、原則として開示してはならないと

している。この原則に従った場合、提供者の同意がないが倫理的に血縁者への開示が望ましい場合の対応が問題となる。同指針では提供者本人の遺伝情報が、提供者の血縁者の生命に重大な影響を与える可能性が高いことが判明し、かつ、有効な対処方法がある場合、研究機関の長が倫理審査委員会の意見を求めて、賛同が得られたなら守秘義務はとかれるとしている。

三省指針が遺伝子解析研究に着目した指針であったのに対し、診療カルテ一般に関しては2003年5月30日に公布された「個人情報の保護に関する法律」⁴⁾の影響が大きいと予想される。この法律で「個人情報」は生存する個人に関する情報と定義されており、「個人情報取扱事業者」は本人から、該当本人が識別される保有個人データの開示を求められたときは、遅滞なく該当保有個人データを開示しなければならないとしている。診療カルテもこの法律に準じるものと考えられる。秘密保持と該当本人へのカルテ開示は至極当然であるが、遺伝相談カルテにおいて問題となるのは、遺伝相談において血縁者の発症予防につながる情報が得られた場合の取り扱いであろう。この場合、発症者などの遺伝相談で得られた情報を元に血縁者の診療を行う必要が生じるが、個人情報保護法は遺族や血縁者に対するカルテの開示を明確に定めていない。同法律内には、人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるときは除外されたとの記載がある(23条2項)。また、診療情報の提供などに関して各医療機関が則るべき具体的運用指針については、現在厚生労働省の「医療機関等における個人情報保護のあり方に関する検討会」で議論されており、ガイドラインが策定される方針である。

遺伝性疾患をめぐる情報は個人の貴重な情報であると同時に、血縁者の貴重な情報でもあることは、生物学的に避けて通れない事実である。個人情報保護法は2005年4月1日に全面施行される。医療機関に対しても一般の事業者と同様に適用されることになっており、その運用には十分な配慮が必要と考えられる。今後、遺伝性疾患だけでなく、いわゆるオーダーメイド治療と呼ばれる個別化医療においても患者の遺伝情報を含むカルテが必要となる。そうした場合、ますます遺伝相談カルテに準じた診療録の取り扱いが要求されると思われる。

文 献

- 1) 平家勇司, 佐々木晴子, 福岡しのぶ, 他: 家族歴調査のシステム化・家系情報を含む医療情報データベースの構築. 家族性腫瘍 2002; 2: 37-44.
- 2) 遺伝医学関連10学会: 遺伝学的検査に関するガイドライン. 2003年8月 <http://www6.plala.or.jp/jshg/Mein%20Page/middle/sankosiryuu/10gakkai.pdf>
- 3) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省: ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 2001年3月 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/0103/h0329-3.html>
- 4) 内閣府国民生活局企画課個人情報保護推進室: 個人情報の保護に関する法律. 2003年5月 <http://www5.cao.go.jp/seikatsu/kojin/houritsu/index.html>

A Record of Gene Counseling

Junichirou Nasu *, Yuji Heike *, **, Masahito Tanimizu *

* *Internal Medicine / Familial Tumor Counseling Service,
National Hospital Organization Shikoku Cancer Center*** *Pharmacology Division, National Cancer Center
Research Institute***Key words:** gene counseling, gene testing, preservation
of private information, familial tumor

(J Fam Tumor 2005 ; 5 : 105-108)

がん疼痛マネジメントにおける オキシコドン

—オキシコドン徐放錠の臨床的特性と使用法の実際

小原弘之 広島県立広島病院緩和ケア科医長

本家好文 広島県立広島病院緩和ケア科部長

Key Words

オキシコドン,
モルヒネ,
薬理作用,
使用法,
副作用

2003年にオキシコドン徐放性製剤であるオキシコンチン[®]錠がわが国で発売された。既存のモルヒネ徐放性製剤より低用量の経口徐放性製剤であるオキシコンチン[®]錠が使用可能になったことで、この薬剤がWHOの3段階除痛ラダーで第3段階だけでなく第2段階で最初に使用されるオピオイドになっている。本稿では、オキシコンチン[®]錠の特性を理解したうえで、臨床の現場で現在推奨されている使用方法、注意すべき点などをモルヒネと対比させながら概説した。モルヒネではない強オピオイドが選択可能になり、今後がん疼痛治療の質がさらに向上することが期待される。

はじめに

がん疼痛治療を実践するうえでは、強オピオイドを上手に使いこなすことが求められるが、従来のモルヒネのみでは10~30%のがん患者では十分な疼痛効果が得られず、薬剤の変更が必要になることが報告されている¹⁾。わが国では何らかの原因によってモルヒネで疼痛コントロールが不十分になった症例では、使用可能な鎮痛薬の選択肢が少なく、対応に苦慮することが多かったが、2003年7月にオキシコドン徐放錠(オキシコンチン[®]錠)が使用可能になり、先に発売されたフェンタニル

パッチと合わせて、複数の強オピオイドが選択できるようになった。

特にオキシコンチン[®]錠はモルヒネ以外では初の経口強オピオイドであり、腎機能障害でモルヒネが使用しにくい症例においても比較的使用しやすいことや、モルヒネ徐放錠の最小量より少ない量で投与開始が可能であることなどの利点がある。さらに日本では一部のがん患者やがん診療に携わる医療者にあるモルヒネに対する誤解や偏見により、オピオイドが必要な時期にもかかわらずモルヒネの投与が躊躇される症例で、モルヒネではない強オピオイドが選択可能になったことで、今後

Oxycodone in the management of cancer pain
Hiroyuki Kohara, Yoshifumi Honke

がん疼痛治療の質がさらに向上することが期待される。

本稿では、オキシコンチン[®]錠の臨床的特性と使用法の実際について述べる。

1 オキシコンチン[®]錠の特性

オキシコドン[®]は、モルヒネと同じ μ オピオイド受容体アゴニストのオピオイド鎮痛薬で、中枢神経系、平滑筋組織に作用する。その薬理作用は、鎮痛作用以外に消化管運動低下、鎮静作用、催吐作用、縮瞳作用などが知られている²⁾。日本で発売されているオキシコンチン[®]錠は、アスピリンやアセトアミノフェンが配合されていないため、鎮痛効果には有効限界 (ceiling effect) はないと考えられている³⁾。オキシコドンの経口バイオアベイラビリティは60~80%とされ、モルヒネの20%と比べてかなり高い⁴⁾⁵⁾。

オキシコンチン[®]錠は、アクロコンチン[®]システムの採用で半減期0.6時間の速放相と半減期が6.9時間の徐放相の2相に分かれてオキシコドンが溶出される。そのため、オキシコンチン[®]錠服用後1時間以内に放出される速放相のオキシコドンが速やかに鎮痛効果を示し、続いて徐放相からの放出で12時間以上鎮痛効果を示し、1日2回の内服で十分な効果を示す⁶⁾。

オキシコドンはほとんどが肝臓で代謝され、主にチトクローム P450 (CYP) 3A4 と CYP2D6 によりノルオキシコドンとオキシモルフォンに代謝される。活性代謝産物であるオキシモルフォンはオキシコドンの14倍の鎮痛作用があるとされているが、濃度がきわめて低く、実際の鎮痛効果には影響を与えないとされる⁷⁾。

2 オキシコンチン[®]錠の適応と位置づけ

オキシコドンは WHO がん疼痛治療法の第 3

段階の強オピオイドに位置づけられている。わが国では、10mg錠、20mg錠、40mg錠に加えて5mg錠が発売され、中等度から高度の疼痛を伴うがんの鎮痛が適応となっている。低用量のオキシコンチン[®]錠が使用可能になったことで、オキシコンチン[®]錠は非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs) や鎮痛補助薬のみで疼痛コントロールが困難になった場合やコデインの服用のみで疼痛管理が難しい症例のように第2段階 (弱オピオイド) と第3段階 (強オピオイド) の両方の役割を担う薬剤と期待されている。

市田らは国立がんセンター中央病院におけるオピオイドの使用状況を調査して、オキシコンチン[®]錠の処方急激に増えて相対的にモルヒネ徐放錠 (MS コンチン[®]錠) の処方が減少したことを報告している⁸⁾。さらにオキシコンチン[®]錠投与前の鎮痛薬の処方を分析した結果で、NSAIDs のみの使用が36%、24%がモルヒネ徐放性製剤、8%がコデインからの変更であったことを明らかにした。この結果は、WHO の第2段階で最初に投与するオピオイドとしてオキシコンチン[®]錠が選択される場合が多いことを示唆している。またモルヒネ徐放性製剤やコデインからオキシコンチン[®]錠への変更は、最初に投与したオピオイドから別のオピオイドに変更するオピオイドローテーションにおいて、オキシコンチン[®]錠が重要な役割を果たしていることを示している。さらにコデインからの変更は、速放性製剤から徐放性製剤に変更して服薬上の利便性を高めるという理由からオキシコンチン[®]錠が優先的に選択されたためと推察される。

3 オキシコンチン[®]錠の実際の使い方

オキシコンチン[®]錠をはじめて使用する場合は、1錠5mgを12時間ごとに1日2回、10mg/日の内服から開始する。わが国で実施された第Ⅲ相試験

4 神経因性疼痛に対する鎮痛効果

神経因性疼痛は、異常な神経興奮伝導により二次的に生じた疼痛であり、通常は末梢神経の損傷により誘発されると考えられている。神経因性疼痛は、がん性疼痛を有する患者の40%と高頻度に混在していることが先行研究で報告されている¹⁰⁾。がん患者に出現する神経因性疼痛は、腫瘍自体が神経叢や神経根を圧迫もしくは浸潤してモルヒネに抵抗性の痛みになることが多い。痛みの性状として「焼けるような痛み」「刺すような痛み」「電気が走るような痛み」などと異常感覚として表現されることが多い¹¹⁾。治療は鎮痛補助薬と呼ばれる抗うつ薬、抗けいれん薬、抗不整脈薬などが一般に用いられるが、その適応と薬剤の選択に関する標準的な方法はいまだ確立されていない。神経因性疼痛でもオピオイドは中心的な薬剤の1つと考えられている¹²⁾。

オキシコンチン[®]錠は、最近帯状疱疹後神経痛、糖尿病性ニューロパチーの患者を対象に行った無作為化比較試験の結果から、有意に疼痛スコアを改善したことが報告されて、がん患者の神経因性疼痛にも効果が期待されている¹³⁾⁻¹⁵⁾。一方神経因性疼痛の治療としてオキシコドンより三環系抗うつ薬を推奨している報告もあり¹⁶⁾、現時点では神経因性疼痛に対するオキシコンチン[®]錠の評価は定まっていない。がん患者の神経因性疼痛に対して、オキシコンチン[®]錠はモルヒネよりは高い効果を示す症例があるかもしれないが、今後がん患者の神経因性疼痛の病態の解明と、神経因性疼痛の背景因子が統一されたがん患者を対象にした臨床試験が必要である。

5 副作用対策

オキシコンチン[®]錠の副作用は臨床試験の結果から、モルヒネとほぼ同等で眠気、便秘、嘔気・

の結果ではオキシコンチン[®]錠20mgはMSコンチン[®]錠30mgに相当する鎮痛効果が得られることが明らかになっており、オキシコンチン[®]錠と経口モルヒネの換算比は1:1.5とされている⁹⁾。この結果からオキシコンチン[®]錠10mg/日はモルヒネ換算量で15mg/日となる。レスキューの設定はモルヒネの1日量の6分の1を目安にすると、1回量はモルヒネ3mgに相当する。現在オキシコンチン[®]錠には速放錠がないため、モルヒネの速放性製剤が代用されている。われわれの施設では速放性塩酸モルヒネ（オプソ[®]5mg）で代用することが多いが、細かい調整が必要な症例ではモルヒネ水を処方して、1回3mgをレスキューとして投与している。

オキシコンチン[®]錠の増量方法として確立されたものはないが、モルヒネと同様に行うのが一般的である。モルヒネの場合は1日120mgまでは50%ずつ増量し、それ以上の量では20~30%ずつ増量するのが基本とされており、当院では、モルヒネの120mg/日に相当するオキシコンチン[®]錠80mg/日までは図1のような増量方法をとっている。80mg/日以上になったときもモルヒネの増量方法に準じてオキシコンチン[®]錠を増量している。

朝	夕
5 mg	5 mg
↓	
5 mg	10 mg
↓	
10 mg	10 mg
↓	
15 mg	15 mg
↓	
20 mg	20 mg
↓	
30 mg	30 mg
↓	
40 mg	40 mg

図1. オキシコンチン[®]錠の増量方法

嘔吐が起こることが明らかになっている⁹⁾。欧米で実施されたモルヒネとオキシコドンの比較試験の結果では、便秘の頻度は同等もしくはオキシコドンで増加したとする報告がある¹⁷⁾¹⁸⁾。当院では、便秘の対策はモルヒネと同様に、酸化マグネシウム、ピコスルファートナトリウム（ラキソベロン[®]）などをオキシコンチン[®]錠の開始時から処方している。

嘔気・嘔吐に関しては、日本の臨床試験の結果と異なり、オキシコドンのほうがモルヒネより軽度であるとする報告がなされている¹⁹⁾。さらにモルヒネからオキシコドンにオピオイドを変更した結果、嘔気や嘔吐が減少したとの報告があり²⁰⁾、消化器症状に関してはオキシコドンのほうが軽いかもしれない。当院では嘔気予防としてオキシコンチン[®]錠をはじめて内服する場合にはプロクロルペラジン（ノバミン[®]）を1日3錠分3で処方し、モルヒネと同等の副作用対策を行っている。

今後オキシコンチン[®]錠とモルヒネを比較してどの程度の副作用対策が必要かを明らかにすることは、医療経済の面からも重要である。

6 慎重投与が必要とされる場合

1. 肝機能障害

軽～中等度の肝機能障害をもった症例に対するオキシコドンの薬物動態に関する先行研究の結果から、20mgの速放性オキシコンチン[®]錠投与で、正常患者群と比べて最高血中濃度（ C_{max} ）が40%、濃度時間曲線下面積（AUC）が90%高くなり、半減期が2時間遅れたことが明らかになっている²¹⁾。さらに肝硬変で肝移植を受けた患者が移植の前後でオキシコドンの半減期が短縮したことが報告されており²²⁾、肝機能障害の程度によっては、効果の増強や予想以上に効果が遅延する可能性がある。

2. 腎機能障害

対象10名のクレアチニン平均値が7.2mg/dLの腎機能障害の患者にオキシコドン投与した研究で、腎機能が正常であった患者群の半減期が2.3時間であったのに対し、腎機能障害群では3.9時間と有意に延長しており、また腎機能障害群では半減期が1.8～25.7時間と個人差が大きくなることが報告されている²³⁾。中等度以上の腎機能障害を有する患者では、作用が遅延する可能性を念頭に置いておく必要がある。

3. 薬物相互作用

オキシコドンと他の薬物との相互作用は添付文書で確認しておきたい。緩和領域でよく用いられる薬剤の1つである選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）抗うつ薬であるパロキセチン（パキシル[®]）は強力なCYP2D6阻害薬として知られており、オキシコドンの代謝が阻害されて、血中濃度が高まり効果が増強する可能性があるため注意が必要である²⁴⁾。

7 モルヒネかオキシコドンか

モルヒネとオキシコドンは急性、慢性の疼痛に対していずれも有効な鎮痛効果をもっている。薬物動態的にオキシコドンが優れている点は、経口剤の生体内活性が高いため、薬剤活性や血清中の薬物濃度に関して個人差が少なく薬剤の効果が安定していることである。両薬剤ともオピオイドに関連する副作用が出現するが、幻覚症状はモルヒネと比較してオキシコドンのほうが少ないとされている²⁵⁾²⁶⁾。またオキシコドンはモルヒネよりヒスタミン遊離作用が少ないためかゆみが少ない。そのほか、注射剤のモルヒネの硬膜外投与法が有効であるのに対し、オキシコドンは無効とされている²⁷⁾。

おわりに

オキシコドン[®]錠がわが国で発売されて、WHOの3段階除痛ラダーの中で使用されてきた薬剤の位置づけが大きく変わろうとしている。特にモルヒネではないオピオイド徐放性製剤が使用可能になったことで、オピオイドを必要とする患者により早期にまた容易にオピオイドを処方できるようになったと考えられる。速放性の経口オキシコドンが発売になれば、さらにオキシコドンの需要が増していくと思われる。

文献

- 1) Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, et al : Strategies to manage the adverse effects of oral morphine ; An evidence-based report. *J Clin Oncol* 19 : 2542-2554, 2001
- 2) Poyhia R, Vainio A, Kalso E : A review of oxycodone's clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Pain Symptom Manage* 8 : 63-67, 1993
- 3) Kalso E, Vainio A, Mattila MJ, et al : Morphine and oxycodone in the management of cancer pain ; Plasma levels determined by chemical and radioreceptor assays. *Pharmacol Toxicol* 67 : 322-328, 1990
- 4) Poyhia R, Seppala T, Olkkola KT, et al : The pharmacokinetics and metabolism of oxycodone after intramuscular and oral administration to healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 33 : 617-621, 1992
- 5) Leow KP, Smith MT, Williams B, et al : Single-dose and steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of oxycodone in patients with cancer. *Clin Pharmacol Ther* 52 : 487-495, 1992
- 6) Mandema JW, Kaiko RF, Oshlack B, et al : Characterization and validation of a pharmacokinetic model for controlled-release oxycodone. *Br J Clin Pharmacol* 42 : 747-756, 1996
- 7) Heiskanen T, Olkkola KT, Kalso E : Effects of blocking CYP2D6 on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oxycodone. *Clin Pharmacol Ther* 64 : 603-611, 1998
- 8) 市田智彦, 高橋秀徳, 下山直人 : WHOラダー第2段階としての役割. *緩和医療学* 7 : 32-38, 2005
- 9) 塩野義製薬社内資料 : 第Ⅲ相試験, MS コンチン[®]錠との交差比較試験. 2000
- 10) Caraceni A, Portenoy RK : An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP Task Force on Cancer Pain. International Association for the Study of Pain. *Pain* 82 : 263-274, 1999
- 11) Galer BS, Jensen MP : Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain ; The Neuropathic Pain Scale. *Neurology* 48 : 332-338, 1997
- 12) Grond S, Radbruch L, Meuser T, et al : Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain* 79 : 15-20, 1999
- 13) Watson CP, Babul N : Efficacy of oxycodone in neuropathic pain ; A randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 50 : 1837-1841, 1998
- 14) Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, et al : Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain ; A randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 105 : 71-78, 2003
- 15) Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK : Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy ; A randomized controlled trial. *Neurology* 60 : 927-934, 2003
- 16) Sindrup SH, Jensen TS : Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain ; An update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 83 : 389-400, 1999
- 17) Heiskanen T, Kalso E : Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. *Pain* 73 : 37-45, 1997
- 18) Bruera E, Belzile M, Pituskin E, et al : Randomized, double-blind, cross-over trial comparing safety and efficacy of oral controlled-release oxycodone with controlled-release morphine in

-
- patients with cancer pain. *J Clin Oncol* 16 : 3222-3229, 1998
- 19) Lauretti GR, Oliveira GM, Pereira NL : Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. *Br J Cancer* 89 : 2027-2030, 2003
 - 20) Ashby MA, Martin P, Jackson KA : Opioid substitution to reduce adverse effects in cancer pain management. *Med J Aust* 170 : 68-71, 1999
 - 21) Kaiko RF : Pharmacokinetics and pharmacodynamics of controlled-release opioids. *Acta Anaesthesiol Scand* 41 : 166-174, 1997
 - 22) Tallgren M, Olkkola KT, Seppala T, et al : Pharmacokinetics and ventilatory effects of oxycodone before and after liver transplantation. *Clin Pharmacol Ther* 61 : 655-661, 1997
 - 23) Kirvela M, Lindgren L, Seppala T, et al : The pharmacokinetics of oxycodone in uremic patients undergoing renal transplantation. *J Clin Anesth* 8 : 13-18, 1996
 - 24) Otton SV, Schadel M, Cheung SW, et al : CYP-2D6 phenotype determines the metabolic conversion of hydrocodone to hydromorphone. *Clin Pharmacol Ther* 54 : 463-472, 1993
 - 25) Maddocks I, Somogyi A, Abbott F, et al : Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. *J Pain Symptom Manage* 12 : 182-189, 1996
 - 26) Mucci-LoRusso P, Berman BS, Silberstein PT, et al : Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain ; A randomized, double-blind, parallel-group study. *Eur J Pain* 2 : 239-249, 1998
 - 27) Kalso E : Oxycodone. *J Pain Symptom Manage* 29 : S47-56, 2005

もっと知りたい症状緩和と放射線治療

そこが知りたい放射線治療：Q&A

Radiation Therapy, Question and Answer

本家 好文*

Yoshifumi Honke

Key words：放射線治療，粒子線治療，定位放射線治療

● 緩和ケア 15：218-220, 2005 ●

▶ Question 1 ◀

放射線治療の特徴は、どのような点か？

▶ Answer 1 ◀

放射線治療は、臓器の形態や機能を温存できること、身体への負担が少ないこと、どの部位の腫瘍でも治療が可能なことなどから、高齢者や合併症のある患者でも適応できる特徴がある。欧米では、全がん患者の約半数に放射線治療が実施されているが、わが国では約20%にしか実施されていない。

今後、わが国の人口が高齢化するにともなって、侵襲が少なく治療後のQOL (quality of life) への影響が少ないことなどを考えると、放射線治療を利用する頻度は高くなる。緩和ケアにおいても、骨転移による疼痛緩和や脳転移にともなう症状の改善など、適切に放射線治療を用いることによって、QOLを高めることが可能である。

▶ Question 2 ◀

放射線治療の方法には、どのようなものがあるのか？

▶ Answer 2 ◀

放射線治療には、大きく分けて体の外から放射線を当てる外部照射と、体の中に放射線が出る物質を入れて治療する内部照射がある。

放射線治療を受ける患者の大半は外部照射を受けている。外部照射装置にはいくつかの種類があるが、治療する病巣の場所や深さなどによって最適な装置を選択することになる。

内部照射では、患部に直接放射線を発生する針などを入れる場合や、管を入れてその後から放射線の線源を入れる場合がある。

*広島県緩和ケア支援センター：Hiroshima Palliative Care Promotion Center (〒734-8530 広島市南区宇品神田 1-5-54) 0917-0359/05/¥400/論文/JCLS

▶ Question 3 ◀

放射線治療に用いられる放射線の種類には、どのようなものがあるのか？

▶ Answer 3 ◀

放射線治療で用いられる放射線の種類には、多くの医療機関で用いられているX線、ガンマ線、電子線治療と、新しい治療法として、陽子線、粒子線を用いる治療法がある。陽子線や粒子線の治療には大型の加速器が必要だが、病巣周囲の正常組織に余分な放射線を当てなくてすむ利点がある。

▶ Question 4 ◀

放射線治療の種類によって、治療効果の違いがあるのか？

▶ Answer 4 ◀

新しい放射線治療法である陽子線や粒子線治療では、加速された高エネルギーの陽子線、粒子線が体の深部まで届くため、精度の高い治療ができる。欠点は装置が大がかりで費用が高価な点である。しかし、今後広く用いられるようになれば、費用が安くなる可能性もある。

▶ Question 5 ◀

粒子線治療とは、どのような治療法か？

▶ Answer 5 ◀

粒子線治療は、サイクロトロンやシンクロトロンなどの加速器から得られる陽子線や粒子線を、がん病巣に狙いをしばって照射する治療法である。

粒子線にはエネルギーを高くすると深部への線量が高くなり、表面線量が減るという特徴がある。粒子線のうち電荷を持つ荷電粒子線の特徴は、放射線が一定の深さ以上には進まないということや、ある一定の深さで最も強く作用することなどがある。

陽子線や粒子線は病巣に集中して照射すること

ができ、しかも病巣周囲の放射線に弱い正常組織への照射線量を減らすことができることから、局所の進行した病巣の治療に有用性が発揮される。これまでの治療経験から、眼球内の悪性黒色腫、中枢神経系近くの非上皮性腫瘍、頭頸部がんの一部、非小細胞性肺がん、肝細胞がん、前立腺がんなどで、有効性が明らかにされている。

▶ Question 6 ◀

定位放射線照射とは、どのような治療法か？

▶ Answer 6 ◀

病巣に対して多方向から放射線を集中させる方法である。通常の放射線治療に比べて、周囲の正常組織の線量を極力減らすことが可能である。定位放射線照射は、ガンマナイフに代表される1回照射の定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery ; SRS) と、数回に分割して照射する定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy ; SRT) に大別される。

こうした治療法は、放射線手術 (radiosurgery) ともいわれている。装置名はガンマ線でナイフのように「切る」ことから、ガンマナイフと呼ばれる。治療の対象疾患としては、脳の動静脈奇形、良性脳腫瘍、転移性脳腫瘍、手術操作が困難な頭蓋底腫瘍などがある。脳以外への応用としては、頭頸部がん、肺がん、転移性肺腫瘍などに実施されている。

▶ Question 7 ◀

ガンマナイフとは、どのような治療法か？

▶ Answer 7 ◀

ガンマナイフとは、201個のコバルト60線源が半球状の照射ヘッドに配置された放射線照射装置である。患者の頭部に装着されたコリメータヘルメットの201個の穴を通して、コバルト60から発生するガンマ線を病巣部に集中照射するため、照射時に通過する皮膚、骨、脳、血管、神経などへの影響が少なく、照射を受けた病巣のみが死滅

する。

治療法は、「レクセルのフレーム」という金属枠を4本のネジで頭蓋骨に固定し、CTや血管造影などで照射部位を決めて、その部位に正確に照射できるように照射ヘッドを固定して治療する。聴神経腫瘍、髄膜腫、下垂体腫瘍といった3.5 cm以下の良性腫瘍や、転移性脳腫瘍で高い効果をあげている。血管障害である脳動静脈奇形にも有効性が認められている。

▶ Question 8 ◀

リニアックを用いた定位放射線治療とは、どのような治療法か？

▶ Answer 8 ◀

この治療法は、リニアックを回転しながら放射線を照射する方法や、治療ベッドの回転などを組み合わせることで、ガンマナイフと同等の放射線集中効果を得る治療法である。放射線治療精度の向上、画像診断技術の進歩、放射線照射線量の計算を行うコンピュータ技術の進歩によって臨床応用されるようになった。この治療法の対象疾患も、脳動静脈奇形、聴神経腫瘍といった良性疾患だけでなく、転移性脳腫瘍、原発性悪性脳腫瘍の一部などで実施されている。

▶ Question 9 ◀

放射線治療には、どのような副作用があるのか？

▶ Answer 9 ◀

治療装置、治療技術、治療方法の発達した現在では、以前と比べて放射線治療にともなう副作用は明らかに軽減している。しかし、治療が必要な

病変部周囲の正常組織が照射範囲に含まれるため、ある程度の副作用の発生は避けられない。放射線の副作用には、放射線治療を実施している期間に発生する急性期の放射線障害と、放射線治療終了後しばらくして起こる晩発性放射線障害とがある。

急性期の副作用は一時的なものが大半で、その症状には軽いものが多い。症状が強い時には、薬物療法や治療の一時休止によって改善できる。副作用は放射線治療を実施している部位のみに認められ、照射していない部位の症状は起こらない。

晩発性の副作用としては、子宮頸がんの放射線治療後約1年程度経過して、直腸から出血することがまれにあるが、内服や坐剤による治療で改善できることが多い。

▶ Question 10 ◀

放射線治療を受けた人のそばにいても、放射線の影響を受けることはないのか？

▶ Answer 10 ◀

外部照射の場合には、放射線治療室の外で放射線治療を受けている患者のそばにいても、周囲にはまったく影響はない。患者の身体に放射線が残ったり、患者から放射線が出るようなことはない。

▶ Question 11 ◀

放射線治療は1回しか受けられないのか？

▶ Answer 11 ◀

治療する部位が異なる場合には、必要に応じて何回でも受けることができる。しかし、同一部位では正常組織の放射線障害が起こるリスクが高くなるため、原則として1回しか治療はできない。

特集

癌緩和医療

癌緩和医療における消化管閉塞の診断と治療

仁科智裕*1 兵頭一之介*1

Diagnosis and Management of Gastrointestinal Obstruction in Terminally Ill Cancer Patients: Nishina T and Hyodo I (Dept of Internal Medicine, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center)

Terminally ill cancer patients with complicated bowel obstructions often have poor quality of life due to gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, abdominal pain and distension. In the treatment of obstruction or stenosis of alimentary tract, it is important to choose an appropriate therapeutic modality (such as surgical treatment, interventional radiology, drainage catheter insertion and drug therapy) according to individual causes and disease conditions of the patients. Medical management can provide symptom control and improve the quality life of patients with malignant bowel obstruction.

Key words: Alimentary canal blockage, Palliative care, Interventional radiology, Octreotide acetate, Ileus
Jpn J Cancer Clin 51(3): 177~180, 2005

はじめに

進行・再発癌患者（特に消化器癌）における消化管閉塞は、しばしば遭遇する病態である。消化管閉塞は経口摂取ができなくなるばかりでなく、悪心、嘔吐、腹痛、腹部膨満など不快な身体症状を引き起こし、患者の生活の質を著しく低下させる。閉塞の原因を的確に診断し、個々の患者の症状と病態に応じて適切に対処することは緩和医療において非常に重要である。本稿では進行・再発癌患者における消化管閉塞の診断および治療方針について最近の知見を含めて概説する。

1. 病態と症状

癌患者における主な消化管閉塞の原因を表1に示す。

消化管は、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸、直腸のどの部位に閉塞があるかによって症状に差がある。食道では器質的な閉塞は嚥下困難

表1 癌患者における消化管閉塞の原因

- | |
|---|
| (1) 消化管内病変による物理的な閉塞の場合：原発あるいは転移腫瘍によるもの |
| (2) 近接病変により消化管を圧迫する場合：消化器管外腫瘍（卵巣癌、膵癌など）、腹膜播種の浸潤、転移リンパ節などによるもの |
| (3) 機能的な閉塞の場合：麻痺性のもの（オピオイド、抗コリン薬投与時など）、腸神経叢による腫瘍の浸潤によるもの |

を起し、まず固形物が飲み込めなくなり、続いて流動物が飲み込めなくなる。胃の出口（幽門）と小腸近位部の閉塞の場合は、多くの臨床的特徴を共有しており、食後早期に激しい嘔吐が生じ、大量の未消化物あるいは胃液や胆汁を嘔吐することが多い。結腸・直腸や下部小腸で閉塞した場合は、腹痛や腹部膨満がみられることが多く、嘔吐は遅れて生じ、吐物に糞便臭を伴うことがある。以上のように消化管閉塞の診断は、上記の症状の観察により閉塞の部位をおよそ推定できる。

2. 画像診断

診断の確定および原因の精査のために腹部単純

*1 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター内科