

表 1 骨転移の治療法

QOL確保を目的 (局所療法)：放射線治療, 手術療法, 鎮痛剤 抗腫瘍効果を目的 (全身療法)：化学療法, ホルモン療法
--

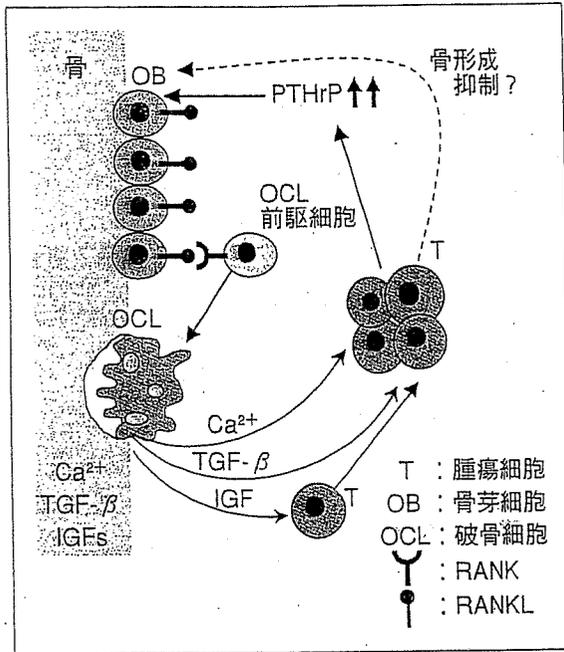


図 5 骨転移微小環境における“vicious cycle”
骨にはさまざまな因子(成長因子, ほか)が貯蔵されており, これら因子が破骨細胞による骨吸収(骨破壊)によって骨髓腔中に溶出する。乳がん細胞では, TGF-β およびCa²⁺ががん細胞におけるPTHrP産生を促進, このPTHrPによって骨芽細胞上にRANKL発現を誘導, その結果, 破骨細胞による骨吸収(骨破壊)がさらに亢進し, 骨破壊が進行するといった悪循環を形成する³⁴⁾³⁵⁾。また, 前立腺がん細胞ではIGFの抗アポトーシス作用によってがん細胞の増殖が促進される³⁶⁾。このように骨転移の微小環境では, がん細胞と骨から溶出してくる諸因子との相互作用でもってがん細胞自身の増殖にとって都合のよい環境が構築される。
(文献¹³⁾より引用改変)

blast(TAF)”と称している。実際Giraudouら¹⁴⁾は, 子宮頸がん自然発がんモデルマウスにおいて, 前がん病変周囲に浸潤したマクロファージがMMP9を産生することで血管新生を促進し, これが前がん病変からのがん化を促すと報告している。さらに彼らは, 骨転移治療薬として広く使用されているBP(ゾレドロン酸)がこのマクロファージのMMP9産生を阻害すると同時に, 前がん状態にある子宮頸部上皮細胞のアポトーシスを誘導することでがん化を抑制すると報告している。また, 破骨細胞はマクロファージ系の細胞からPU1などの転写因子によって破骨細胞前駆細胞となったあと, M-CSFやRANKLなどのサイトカインによって成熟破骨細胞へと分化し, 骨吸収に授かることが知られている。Lauら¹⁵⁾は, メラノーマに浸潤してきたTAMが破骨細胞へと

分化し, メラノーマ骨転移における骨破壊の一翼を担っていることを明らかにし, このTAMから成熟破骨細胞への分化にはメラノーマ間質の線維芽細胞に発現しているRANKLを介する機序とTNF-αやIL-1αによるRANKLを介さない機序の両方が関与していると述べている。骨転移の微小環境における“vicious cycle”については, これまではがん細胞と破骨細胞あるいは骨芽細胞との相互作用に限って論じられていたが(図5), こういった最近の知見は骨転移に浸潤してくるTAMやTAFをも巻き込んだ複雑なネットワークにおける相互作用により骨転移したがん細胞の増殖を促進する機序の存在を示唆している。よって, 骨転移の治療戦略を考えるにあたって, 今後はこういったTAMやTAFもその標的にあがってくるものと思われる。

骨転移の治療

従来の骨転移の治療は, 長きにわたって“palliation”を主眼としたものであり, 抗腫瘍効果を狙った積極的な治療は一部のがん種に限られたものであった(表1)。こういった閉塞感を打破したのがBPであり, 本邦においては1994年にBPが導入され, 骨転移に対する治療効果についてはすでに広く臨床家の知るところとなっている。

1. BPの作用機構

現在, 本邦で使用されているBP製剤を図6に示すが, 第1世代BPと側鎖にN原子を含む第2世代以降のBP(N-BP)とでは作用機構が異なっている。第1世代BPは, 破骨細胞に取り込まれるとAMPと結合して分解されないATP類似化合物となり, ミトコンドリアにおけるADP/ATP translocaseの阻害を介したカススペース3活性化により破骨細胞のアポトーシスを誘導するとされている¹⁶⁾。一方, N-BPはメバロン酸代謝経路のFPP synthetaseを阻害し, これによって細胞骨格の構築や細胞内輸送といった重要な細胞機能

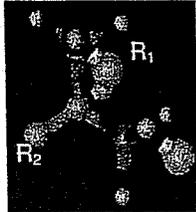
基本構造	ピロリン酸			ビスホスホネート	
	OH	OH		OH R ₁ OH	OH R ₂ OH
	O=P	O=P		O=P	O=P
	OH	OH		OH R ₁ OH	OH R ₂ OH
	O	O		O	O
	OH	OH		OH R ₂ OH	OH
世代	R ₁	R ₂	名称	効力比	投与法
第1世代	-CH ₃	-OH	エチドロネート	1	経口
	-Cl	-Cl	クロドロネート	10	
第2世代	-(CH ₂) ₂ NH ₂	-OH	パミドロネート (アレディア®)	100	静注
	-(CH ₂) ₃ NH ₂	-OH	アレンドロネート (テイロック®, ボナロン®)	1,000	経口, 静注
第3世代	-NH- 	-H	インカドロネート (ビスフォナル®)	1,000	静注
	-CH ₂ - 	-OH	リセドロネート (ベネット®)	10,000	経口
	-CH ₂ - 	-OH	ゾレドロネート (ゾメタ®)	100,000<	静注(15分)

図6 本邦で使用されているBP製剤の一覧

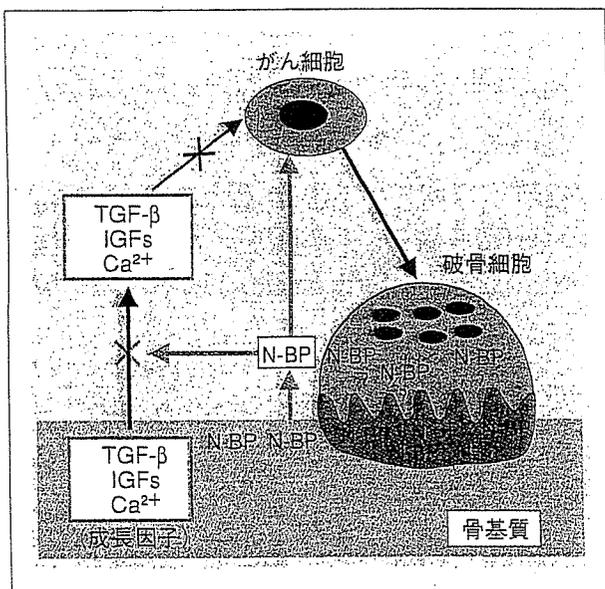


図7 がん骨転移に対するBP(N-BP)の作用機構

①投与されたN-BPは約50%が骨に取り込まれ, 残りは腎臓からすみやかに排出される。②がん骨転移によって破骨細胞による骨吸収が亢進すると, 骨に取り込まれていたN-BPが溶出し, 一部は破骨細胞に, 一部はがん細胞に取り込まれて, メバロン酸代謝経路の阻害を通して両者の細胞死を誘導する。③骨吸収が阻害され, 骨基質からの成長因子の溶出が止まり, がん細胞の増殖が抑えられる。

の維持にかかわる低分子G蛋白(Ras, Rho, Rac, Rabなど)のプレニル化が阻害され, 破骨細胞と

しての機能[骨吸収の場に移動(細胞の移動), 波状縁を形成して骨吸収を行う]が維持できなくなる(図7)¹⁷⁾。また, メバロン酸代謝経路の阻害がカススペースを活性化するため, 破骨細胞のアポトーシスも誘導される。このようにして, BPによって破骨細胞の骨吸収が止まると, それまでがん細胞の“糧”となっていた骨基質から溶出する増殖因子の供給(vicious cycle)が遮断され, その結果, がん細胞の増殖にブレーキがかかることとなる。

最近になって, N-BPが破骨細胞の骨吸収抑制以外にもがん細胞に対してさまざまな作用をもち合わせていることが明らかとなり, “抗がん治療”としてのBP療法があらためて注目されている。図8にこれまでに報告されているN-BPの作用をまとめたが, N-BPはがん細胞, 血管内皮細胞, マクロファージあるいはT細胞などに直接作用し, ケモカインレセプター(CXCR4)の発現減少, インテグリン活性化の阻害, 血管新生の阻害, Rhoの阻害(細胞運動の阻害), カススペース3活性の亢進, MMP活性の阻害などを誘導することで, これら作用のトータルとして抗腫瘍効果を発揮すると考えられている¹⁸⁾。しかしながら, N-

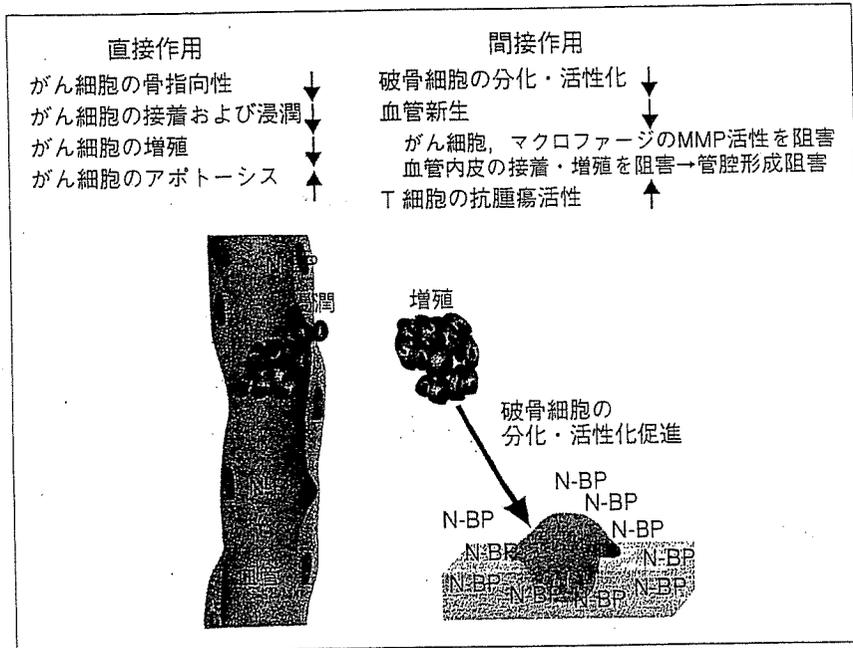


図 8 ビスホスホネート(N-BP)の抗腫瘍効果(文献¹⁸⁾より引用改変)

BPのこういったさまざまな作用は、ヒトへの投与量に比較してきわめて高濃度のN-BPが使用されており、さらにN-BPへの曝露時間も長時間にわたるものが多く、実際の骨転移患者において抗腫瘍効果がみられるかどうかについては疑問の余地がある。ただ、投与されたN-BPは約50%が骨に沈着するため、骨転移によって骨吸収が亢進した状態における骨微小環境においては、N-BPの濃度ならびに曝露時間もともに達成される可能性があり、骨病変に対するN-BPの効果(抗腫瘍効果)はN-BPのさまざまな作用を介した結果なのかもしれない。骨転移以外の病変(原発巣、軟組織転移)に対するN-BPの抗腫瘍効果はN-BPの作用として魅力的ではあるものの、おそらくその実験系に限ったものであり、実際の患者では起こりえないのであろう。

2. ベッドサイドにおけるBPの使い方

実地臨床におけるBPの使い方については、2003年にASCOから乳がん骨転移および多発性骨髄腫におけるガイドラインが発表されてはいるが(表2)¹⁹⁾、標準的使用法として決められたものはないというのが現況である。そこで筆者自身の考え方を以下に示しておく。

(1) 投与開始のタイミング

骨転移の診断がついた時点で、単発あるいは多発、疼痛の有無、溶骨あるいは造骨に関係な

く、BPの投与を開始する。なぜならば、BPはがん細胞を骨に封じ込めることが可能で、骨転移早期から使用することによって骨微小転移の顕性化が阻止できる。

(2) 使用法

化学療法あるいはホルモン療法とBPの併用が基本となる。高齢者あるいはそのほかの理由で化学療法やホルモン療法が制限される場合にも、BPだけは投与している。ゾメタ[®]は4mg/回を、化学療法あるいはホルモン療法の投与スケジュールに合わせて、3~4週ごとに投与するのが基本であるが、骨病変の進展具合によってはこの間隔を短縮する場合もありうる。その際にはBPの副作用[低カルシウム血症、腎機能障害、顎骨壊死など(後述)]に留意しておかなければならない。

(3) 投与期間

骨転移合併後の生存期間はがん種によって数か月~数年と幅が広い。骨転移に対するBP療法は死亡まで(PSが増悪するまで)継続されることが一般的であったが、近年、新たなる副作用として顎骨壊死(後述)とBPの関連が示唆される中、投与期間についての再検討が必要と考えられる。骨転移合併後の生存期間が短いがん種(肺がん、消化器がんなど)においてはBPの投与期間が問題となることは少ないであろうが、乳がん、前立腺がん、腎がんあるいは甲状腺がんといったと

表2 乳がん骨転移におけるBP使用のガイドライン

- I. 画像上骨転移が示唆される症例：
 1. 単純骨写で溶骨病変あり：BPを使うべきである。
 2. 疼痛(+)で骨シンチでhot spotかつCTまたはMRIで骨破壊あり，しかし単純骨写は正常：BP使用を考慮する。
 3. 骨シンチのみ陽性(症状なし，骨写，CTおよびMRIは正常)：BP使用は推奨しない。
- II. 骨代謝マーカー：BP治療モニターのルーチン検査としては懐疑的。
- III. 治療期間：はっきりしたend-pointはないが，PSが増悪するまでは使い続ける。
- IV. 疼痛コントロール：BPが放治，鎮痛剤に置き換わるものではないが，疼痛緩和に有用である。
- V. 画像上骨転移が明らかではない症例：
 1. 骨転移(-)，他臓器転移(+)：BP使用は推奨しない。
 2. アジュバントとしてのBP治療：BP使用は推奨しない。
- VI. 骨粗鬆症の防止：経口BP剤が一つの選択肢となる。

(文献¹⁹⁾より引用改変)

ころはBPの投与が数年に及ぶ場合があり，こういったケースにおいて顎骨壊死の発生が危惧される。こういったがん種の骨転移に対するBPの投与期間について，今後の大規模臨床試験における検討が必要と思われる。

(4) 治療効果判定

骨転移に対する治療効果は腫瘍マーカー，骨代謝マーカー，骨シンチあるいはPET/CT(SUV値)(図9)で判定している。治療効果がみられない場合は，化学療法やホルモン療法についてのレジメ変更を行い，BPは継続投与とする。ゾメタ[®]投与間隔の短縮も一つの選択肢となるが，その際には副作用発現に留意しなければならない。

3. BPの副作用

BPの副作用としてこれまでは重篤なものは少なく，投与1~2日後までにみられる発熱がもつとも頻度が高いもので，低カルシウム血症あるいは腎機能障害が注意を要する副作用としてあげられていたくらいである。ところが，2002年にBP療法中の骨転移患者でみられた9例の顎骨壊死が米国のFDAにはじめて報告されて以降，同様の報告が相次ぎ^{20)~22)}，顎骨壊死とN-BPとの因果関係が示唆されている(図10, 11)。顎骨壊死は，ほとんどが骨転移の治療目的でN-BPを経静脈的に投与された症例に発生しているが，少数例ながら骨粗鬆症の治療としてN-BPの経口剤を投与された症例にも発生がみられる。Bamias²³⁾は，BP療法(アレディア[®]あるいはゾメタ[®])を受けている252例の骨転移患者(ミエローマ111例，乳がん70例，前立腺がん46例，その他25例)において17例(6.7%)に顎骨壊死の発生を認め，

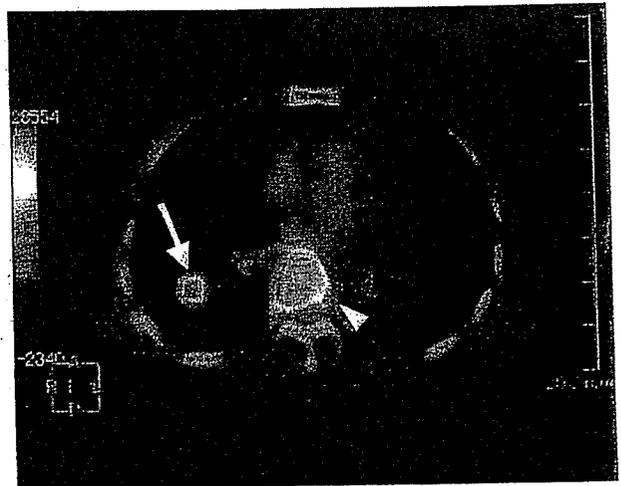


図9 肺がん原発巣と骨転移のPET/CT画像(肺がん原発巣(↑)，骨転移(▲))

PET/CTはSUV値を算出することで腫瘍量の半定量が可能で，治療効果判定にも有用と思われる。画像による治療経過観察にはCTが用いられることが多く，その場合に肺がんならば胸部CT，脾がんならば上腹部CTと部位を限定して画像検査を施行している。ところが，PET/CTでは全身をスキャンするため，本画像のように症状がない骨転移が偶然，みつかるケースがあり，骨転移の早期診断につながる。

その発生頻度は投与回数および投与期間に比例して高かったと報告している(表3)。具体的には投与回数が13回以降あるいは投与期間が13か月以降から顎骨壊死発生頻度の増加がみられており，要はBP療法開始から1年以上経過した症例では顎骨壊死の発生に留意しておかねばならないことを示唆している。顎骨壊死の発症機転としては，N-BPが導入されてからみられるようになったことから，①N-BPによる長期間の骨吸収抑制がリモデリングが活発な顎骨における“bone cellularity”の変化を誘導する，②感染を起こし

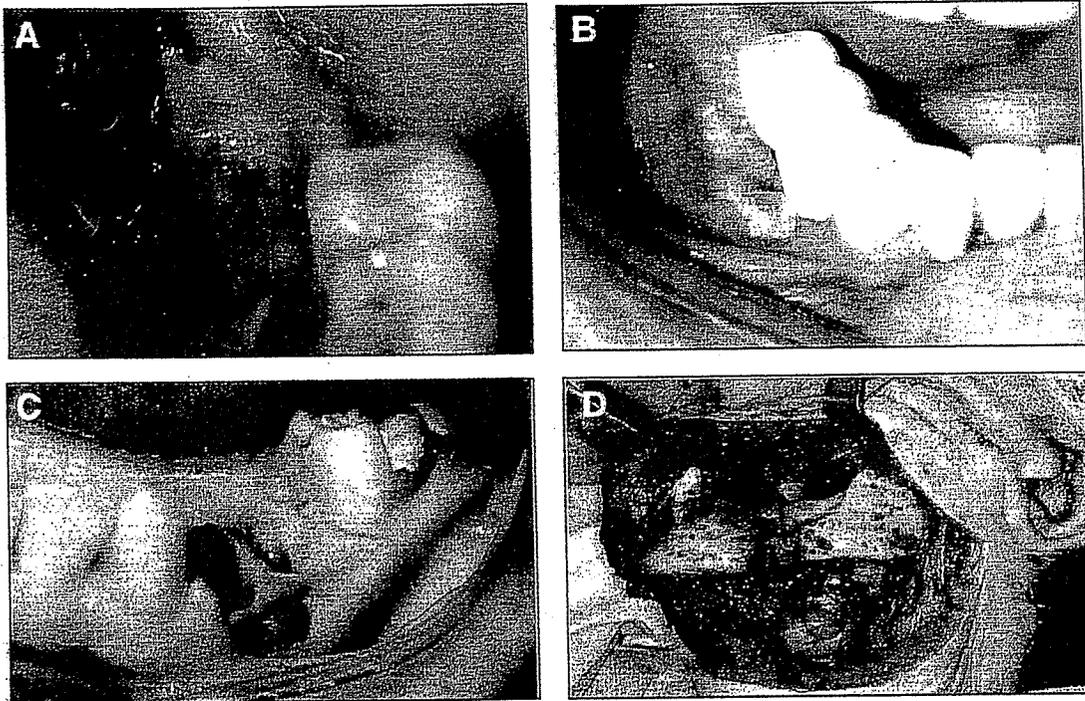


図 10 N-BP療法中の骨転移患者にみられた顎骨壊死(肉眼像)(文献³³⁾より引用)

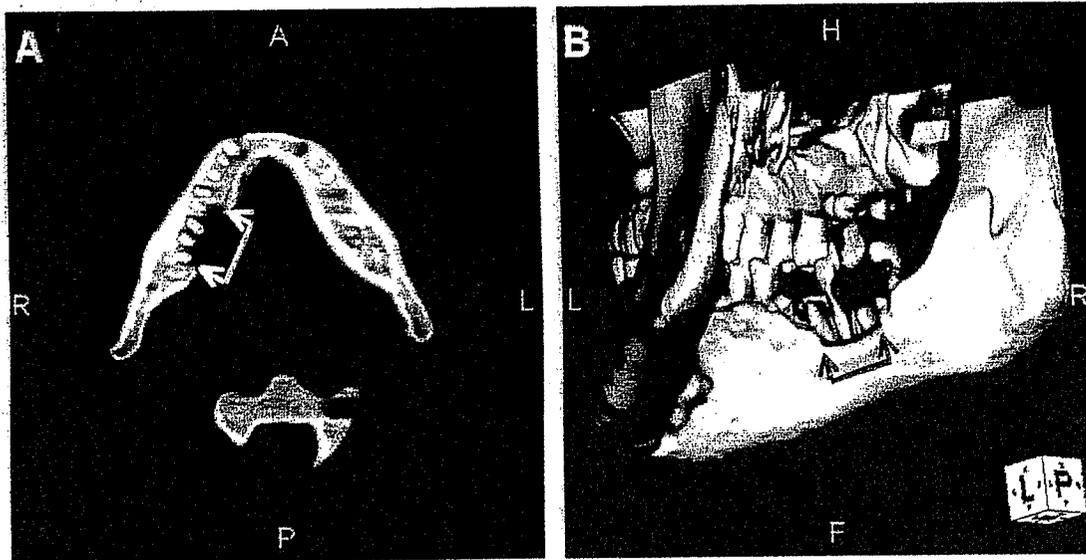


図 11 N-BP療法中の骨転移患者にみられた顎骨壊死(CT像)(文献³³⁾より引用)

やすい口腔内において、N-BPによる血管新生阻害作用が感染症を還延させる、③N-BPは化学療法あるいはホルモン療法との併用で用いられることが多いが、抗がん剤やホルモン剤だけでも顎骨壊死の発生がみられる。こういった要因がN-BPの長期投与症例における顎骨壊死の発生へとつながるものと考えられる。骨転移治療薬として、今後はゾメタ®の使用頻度が飛躍的に増加することが予測されるが、投与期間が1年以上にわたる症例においては顎骨壊死に対する注意

が必要と思われる。

今後の展開

新規のBPとしてもっとも高力価なゾレドロン酸(ゾメタ®)が本邦においてすべての固形がん骨転移および多発性骨髄腫に対して2006年4月に保険適用となった。今後はゾメタ®の使用が飛躍的に増加することが予想される。また、BPと同様、破骨細胞を標的とした骨転移治療薬としてdenosumabが近い将来、臨床の現場に登場する

表3 N-BPで治療中の骨転移患者(252例)における顎骨壊死の発生頻度

	顎骨壊死	
	あり[17例(6.7%)]	なし[235例]
投与回数(回)	13~68(平均35)	6~74(平均15)
	6~12	0(0%)
	13~24	6(7.5%)
	25~36	3(7.9%)
	37~48	3(17.6%)
	49~60	4(36.4%)
	>60	1(20%)
投与期間(月)	11~86(平均39)	4~85(平均19)
	4~12	1(1.5%)
	13~24	4(4.3%)
	25~36	3(7.7%)
	37~48	2(7.7%)
	49~60	1(9.1%)
	>60	6(33.3%)
疾患別頻度	ミエローマ	11/111(9.9%)
	乳がん	2/70(2.9%)
	前立腺がん	3/46(6.5%)
	その他	1/25(4.0%)

(文献²³⁾より引用改変)

ものと思われる²⁴⁾。これら新規薬剤の使い方としては、化学療法やホルモン療法との併用が基本であり、BPについては放射線治療との併用も疼痛緩和効果の面から推奨されている。ただ、BPとdenosumabの位置づけについては今後の臨床試験に委ねられるが、いずれもが破骨細胞による骨吸収抑制を主眼とした薬剤であるため、その答えを導き出すのはなかなか難しいと思われる。こういったときに、BPあるいはdenosumabの骨吸収抑制以外の作用が参考となるのであろうが、BPの多岐にわたる作用についてはすでに紹介した。Denosumabについては情報が限られているが、最近報告されたRANKLに関連した興味ある知見を以下に紹介しておく。Armstrongら²⁵⁾は、乳がん(MDA-MB-231)および前立腺がん細胞(PC-3)にRANKが発現しており、これらががん細胞のRANKL処理によって骨転移に関連するさまざまな遺伝子群がup-regulateされると報告している。またJonesら²⁶⁾は、がん細胞に発現するRANKと骨微小環境に豊富に存在するRANKLとの相互作用ががん細胞の骨指向性を規定していると報告している。これらが事実とすると、ヒト型抗RANKL抗体、すなわちdenosumabが破骨細胞の分化・活性化を抑えるのみならず、骨転移成立

に促進的に作用するさまざまな因子の発現を抑制、さらにはがん細胞の骨へのホーミングをも抑制することとなり、骨転移治療薬としては非常に魅力的であるが、今後の臨床試験における検証が必要である。

最近のがん治療薬は、病態の分子機構にかかわる重要な分子を標的としたいわゆる分子標的薬剤が開発されることが多く、すでにいくつか保険適用となって実地臨床で使われている。これら分子標的薬剤で骨転移との関係で注目されるものはVEGFとMMPsを標的とした薬剤であろう。VEGFは血管新生を促進するとともに、実は破骨細胞による骨吸収に対しても促進的に作用する²⁷⁾。またTNP-470やangiostatinといった血管新生阻害剤が*in vivo*骨転移モデルにおいて骨吸収抑制を介して骨転移を抑制することが報告されている²⁸⁾²⁹⁾。一方、MMPsについても、骨破壊後のマトリックス分解にMMPが関与しており、MMP阻害剤による骨転移抑制効果が*in vivo*骨転移モデルにおいて確認されている³⁰⁾。よってVEGFやMMPsに対する分子標的薬剤は骨転移治療薬としてもその効果が期待され、臨床試験における検証が待たれるところである。

新しい発想に基づいたがんの治療戦略として、

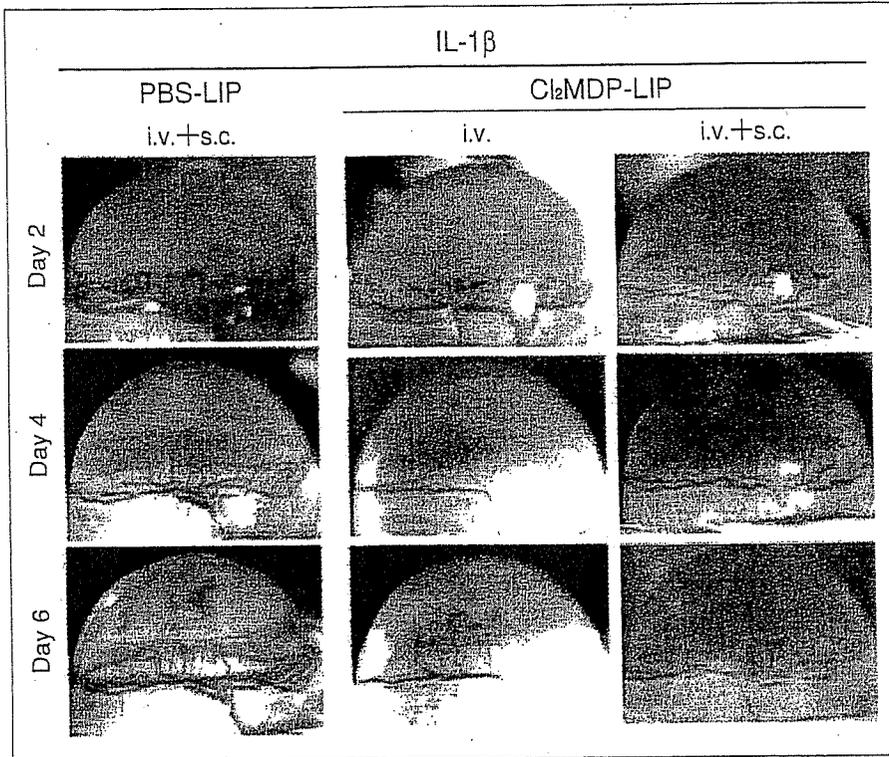


図 12 リポソーム化したビスホスホネート(Cl₂MDP-LIP)による血管新生阻害。マウス角膜へのIL-1 β 移植による血管新生に対して、リポソーム化したビスホスホネート(Cl₂MDP-LIP)を静注(i.v.)および静注(i.v.)+皮下注(s.c.)で投与し、コントロール(リポソーム化したPBSを静注(i.v.)+皮下注(s.c.)で投与)と比較した結果、Cl₂MDP-LIP投与群、とくに“i.v.+s.c.”で投与した群で著明な血管新生阻害が認められた。(文献³¹⁾より引用)

がん細胞を直接狙うのではなく、間質を標的とした治療法が注目されつつある。TAMは破骨細胞へ分化することで骨転移における骨破壊の一翼を担うとともに血管新生を促すことでがんの増殖を促進するため、TAMを標的とした治療は骨転移に対する新しい治療法として期待される。Nakaoら³¹⁾は、BPがマクロファージのアポトーシスを誘導する点に着目して、BPをリポソーム化することでTAMに選択的に取り込ませてアポトーシスを誘導する方法を見出し、TAMによる血管新生阻害ならびに腫瘍縮小効果を*in vivo*で確認している(図12)。さらにこの方法はリポソーム化したBPを用いるため、BPそのものの破骨細胞に対する効果も期待できる。Hiraokaら(Kurume University, School of Medicine, Personal communication)は*in vivo*骨転移モデルにおいてリポソーム化したBPによる骨転移縮小効果を確認しており、骨転移の新しい治療戦略あるいはBPの“抗がん作用”としての新しい応用法として今後の展開が注目される。

おわりに

骨転移の増加により、もともと骨転移合併頻度の高い乳がん、前立腺がんあるいは肺がんといったがん種ではもちろんのこと、合併頻度が高くない消化器がんなどにおいてもその対策が重要となりつつある。また、がん患者の診療体系は在宅ならびに外来化学療法へとシフトしつつあり、骨転移は比較的長期生存が見込めることから、在宅による通院治療で経過をみるケースが増加することが予測される。こういった折、投与時間が短くてすむゾメタ®の登場は時を得たものであり、これからの骨転移治療においてはゾメタ®の使用が飛躍的に増加することであろう。今後はビスホスホネート(BP)やdenosumabのような新規薬剤の特徴を理解した上での使い分けが必要となり、これら新しい治療法と従来の治療法とを適宜、組み合わせることで、骨転移患者のQOL低下を防がなければならない。

文 献

- 1) Ichinose Y, Iguchi H, Ohta M, et al. Establishment of lung cancer cell line producing parathyroid hormone-related protein. *Cancer Lett* 1993 ; 74 : 119.
- 2) Thomas RJ, Guise TA, Yin JJ, et al. Breast cancer cells interact with osteoblasts to support osteoclast formation. *Endocrinology* 1999 ; 140 : 4451.
- 3) Iguchi H, Tanaka S, Ozawa Y, et al. An experimental model of bone metastasis by human lung cancer cells : a role of parathyroid hormone-related protein (PTHrP) in bone metastasis. *Cancer Res* 1996 ; 56 : 4040.
- 4) Yin JJ, Salander K, Chirgwin JM, et al. TGF- β signaling blockade inhibits PTHrP secretion by breast cancer cells and bone metastases development. *J Clin Invest* 1999 ; 103 : 197.
- 5) Bendre MS, Margulies AG, Walser B, et al. Tumor-derived interleukin-8 stimulates osteolysis independent of the receptor activator of nuclear factor- κ B ligand pathway. *Cancer Res* 2005 ; 65 : 11001.
- 6) Ono K, Akatsu T, Murakami T, et al. Involvement of cyclo-oxygenase-2 in osteoclast formation and bone destruction in bone metastasis of mammary carcinoma cell lines. *J Bone Miner Res* 2002 ; 17 : 774.
- 7) Iguchi H, Maruta S, Takiguchi S, et al. Bone metastasis model with multi-organ dissemination of human melanoma cells : Possible involvement of leukemia inhibitory factor (LIF) [abstract]. The 2003 AACR Meeting, 2003 ; Washington DC.
- 8) Abe M, Hiura K, Wilde J, et al. Critical roles of macrophage inflammatory protein (MIP)-1 α and β in the development of osteolytic lesions in multiple myeloma. *Blood* 2002 ; 100 : 2195.
- 9) Croucher PI, Shipman CM, Lippitt J, et al. Osteoprotegerin inhibits the development of osteolytic bone disease in multiple myeloma. *Blood* 2001 ; 98 : 3534.
- 10) Tian E, Zhan F, Walker R, et al. The role of the Wnt-signaling antagonist DKK1 in the development of osteolytic lesions in multiple myeloma. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 2483.
- 11) Matsumoto T, Abe M. Bone destruction in multiple myeloma. *Ann N Y Acad Sci* 2006 ; 1068 : 319.
- 12) Phadke PA, Mercer RR, Harms JF, et al. Kinetics of metastatic breast cancer cell trafficking in bone. *Clin Cancer Res* 2006 ; 12 : 1431.
- 13) Yoneda T, Hiraga T. Crosstalk between cancer cells and bone microenvironment in bone metastasis. *Biochem Biophys Res Commun* 2005 ; 328 : 679.
- 14) Giraudo E, Inoue M, Hanahan D. An amino-bisphosphonate targets MMP-9-expressing macrophages and angiogenesis to impair cervical carcinogenesis. *J Clin Invest* 2004 ; 114 : 623.
- 15) Lau YS, Sabokbar A, Giele H, et al. Malignant melanoma and bone resorption. *Br J Cancer* 2006 ; 94 : 1496.
- 16) Lehenkari PP, Kellinsalmi M, Napankangas JP, et al. Further insight into mechanism of action of clodronate : Inhibition of mitochondrial ADP/ATP translocase by a nonhydrolyzable, adenine-containing metabolite. *Mol Pharmacol* 2002 ; 61 : 1255.
- 17) Dunford JE, Thompson K, Coxon FP, et al. Structure-activity relationships for inhibition of farnesyl diphosphate *in vitro* and inhibition of bone resorption *in vivo* by nitrogen-containing bisphosphonates. *J Pharmacol Exp Ther* 2001 ; 296 : 235.
- 18) Clezardin P, Ebetino FH, Fournier PGJ. Bisphosphonates and cancer-induced bone disease : Beyond their antiresorptive activity. *Cancer Res* 2005 ; 65 : 4971.
- 19) Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4042.
- 20) Carter GD, Goss AN. Bisphosphonates and avascular necrosis of the jaws. *Aust Dent J* 2003 ; 48 : 268.
- 21) Migliorati CA. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4253.
- 22) Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws : A growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 ;

- 61 : 1115.
- 23) Bamias A, Kastiris E, Bamia C, et al. Osteonecrosis of the Jaw in cancer after treatment with bisphosphonates : Incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 8580.
- 24) Body JJ, Facon T, Coleman RE, et al. A study of the biological receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand inhibitor, denosumab, in patients with multiple myeloma or bone metastases from breast cancer. *Clin Cancer Res* 2006 ; 12 : 1221.
- 25) Armstrong AP, Miller RE, Tometsko M, et al. Direct effects of RANK ligand (RANKL) inhibition by osteoprotegerin (OPG-Fc) on prostate cancer (PC3) cells *in vivo* [abstract]. *Skeletal Complications of Malignancy IV*, 2005 ; Bethesda.
- 26) Jones DH, Nakashima T, Sanchez OH, et al. Regulation of cancer cell migration and bone metastasis by RANKL. *Nature* 2006 ; 440 : 692.
- 27) Aldridge SE, Lennard TWJ, Williams JR, et al. Vascular endothelial growth factor act as an osteolytic factor in breast cancer metastases to bone. *Br J Cancer* 2005 ; 92 : 1531.
- 28) Sasaki A, Alcalde RE, Nishiyama A, et al. Angiogenesis inhibitor TNP-470 inhibits human breast cancer osteolytic bone metastasis in nude mice through the reduction of bone resorption. *Cancer Res* 1998 ; 58 : 462.
- 29) Peyruchaud O, Serre CM, NicAmhlaoibh R, et al. Angiostatin inhibits bone metastasis formation in nude mice through a direct anti-osteoclastic activity. *J Biol Chem* 2003 ; 278 : 45826.
- 30) Ohshiba T, Miyaura C, Inada M, et al. Role of RANKL-induced osteoclast formation and MMP-dependent matrix degradation in bone destruction by breast cancer metastasis. *Br J Cancer* 2003 ; 88 : 1318.
- 31) Nakao S, Kuwano T, Tsutsumi-Miyahara C, et al. Infiltration of Cox-2-expressing macrophages is a prerequisite for IL-1 β -induced neovascularization and tumor growth. *J Clin Invest* 2005 ; 115 : 2979.
- 32) Hiraga T, Tanaka S, Ikegame M, et al. Morphology of bone metastasis. *Eur J Cancer* 1998 ; 34 : 230.
- 33) Badros A, Weikel D, Salama A, et al. Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 945.
- 34) Kakonen SM, Mundy GR. Mechanisms of osteolytic bone metastases in breast carcinoma. *Cancer* 2003 ; 97 Suppl 3 : 834.
- 35) VanHouten J, Dann P, McGeoch G, et al. The calcium-sensing receptor regulates mammary gland parathyroid-hormone-related protein production and calcium transport. *J Clin Invest* 2004 ; 113 : 598.
- 36) Goya M, Miyamoto S, Nagai K, et al. Growth inhibition of human prostate cancer cells in human adult bone implanted into nonobese diabetic/severe combined immunodeficient mice by a ligand-specific antibody to human insulin-like growth factors. *Cancer Res* 2004 ; 64 : 6252.

* * *

地域連携をめざした退院調整連携パス

船田千秋¹⁾²⁾ 亀島貴久子¹⁾ 菊内由貴¹⁾ 関木裕美¹⁾
 谷水正人¹⁾ 河村 進²⁾

わが国でのクリニカルパスは、急性期医療を中心に広く普及している。その背景には、診療報酬改定、DPC導入など医療政策改革への対策と、情報通信技術の変化に伴う医療におけるバナーナリズムの崩壊や、国民の価値観やライフスタイルの変化への対応に迫られたという現状がある。しかし、「標準的な医療」を整備することで普及してきたクリニカルパスは、在宅移行や在宅支援、緩和ケア領域では、患者個々で介入方法が異なり一律的な介入がおこなえないなど、標準化が困難とされ、開発が遅れている。当院では、在宅移行や在宅支援を主眼に、将来的な地域医療連携をめざした連携パスとして、退院調整連携パスを作成、導入し、患者・家族の視点でとらえた満足度の高い「療養生活をトータルにサポートする」退院調整につなげたいと考えて運用を開始している。

はじめに

がんが日本国民の死亡原因の第一位となって久しく、さらに二人に一人はがんで死亡する時代を迎えようとしている。昨年（2006年）「がん対策基本法」が制定され「がん対策」は国をあげて取り組む最重要課題と位置づけられた。また、2002年度からがんに特化した機能をもつ施設として指

定されてきた「地域がん診療拠点病院」は、今年度（2006年度）から「都道府県がん診療連携拠点病院」と「地域がん診療連携拠点病院」へシフトし、さまざまな視点からがん医療に関する内容が強化拡充された。

当院は2006年4月の新病院移転を機に、この「がん診療連携拠点病院」の指定要件である“相談支援業務”として「がん相談支援・情報センター」（相談支援センター）を開設した。この相談支援センターは①医療相談・よろず相談、②退院調整、③在宅療養支援、④医療連携、⑤情報提供・情報発信を業務として整備した。このうち、とくに新規業務である「退院調整」を開始するにあたり“退院”に対する院内の意識統一、システムの整

KEY WORDS

退院調整
 連携パス
 相談支援センター
 看護（医療）の継続性

FUNADA Chiaki, KAMESHIMA Kikuko, KIKUCHI Yuki, URUKI Hiromi, TANIMIZU Masahito, KAWAMURA Susumu/1) 独立行政法人国立病院機構四国がんセンターがん相談支援・情報センター、2) 同センターパス推進委員会

理・統一、院内外の資源を集約的に活用できるツールが必要と考え、クリニカルパスの手法を導入することとした。本稿では、この退院調整連携パスについて報告する。

1. 退院調整連携パス作成に至った経緯

当院は、四国唯一のがん専門病院として広範な診療圏となっている。在宅支援や医療連携など入院早期から退院後を見据えた介入が必要と考えるが、現状では、必要な介入がなされていないという状況があった。このような状況を招く要因として、田所ら¹⁾の「医療者が考える末期がん患者の退院阻害要因」により退院に対する当院スタッフの意識や患者・家族の思いが問題として浮き彫りとなった。

当院は、がん専門病院ではあるが病床稼働率93.8%、在院日数18.8日(2006年12月現在)という急性期病院とかわらない運営と機能分化を余儀なくされている。継続医療を必要とする患者の多いがん専門病院として、患者・家族へ「安心を提供する」こと、すなわち、がん患者支援のための地域医療連携システムの構築、がん患者支援ができる地域の医療機関の情報提供と連携の可視化が必要であると考えた。

また、スタッフが同じ意識で介入をおこなうために、必要な介入の明確化と目標管理の効果的なツールとして退院調整連携パスを作成した。

2. 退院調整連携パスの目的

退院調整連携パスは、院内外の人的・物的資源の活用と院内連携の充実を図り①各職種間での情報と目標が共有できること、②看護(医療)の継続性を考慮した入院中の援助・介入ができることを目的とした。目的が達成されれば、医療機関としての当院の機能を患者・家族に伝え理解を得て、医療が療養の場を移し継続されることを可視化し患者・家族へ安心を提供することが可能となる。また、相談支援センターは、看護(医療)の継

続性を考慮した入院中の援助・介入を通して、看護の専門性である「生活の援助」の質を向上させることをめざした、病棟主体の退院を支援・調整する部門として位置づけている。

3. 退院調整連携パス適応の基本方針

1) 目標や調整の流れは個別性で変化しない

退院調整連携パスは、在宅移行や在宅支援を主眼に作成した。在宅移行や在宅支援は患者個々で介入方法が異なり一律的な介入がおこなえない。とくに、がん患者に対しての在宅療養は、がん病名での調整や介入を考えることは非現実的であり、今年度(2006年度)から診療報酬が加算された整形外科領域のような調整や連携パス作成は不可能である。しかし、考慮すべき病状や病態、家庭環境や介護力により調整に要する時間に長短はあっても、その時々々の目標や調整の流れが患者の個別性で変化するものではない。

2) 入院早期から退院へ向けての介入を開始する

退院調整連携パスは、調整の流れを入院から退院までのステップアップとして考え、各段階(フェーズ)ごとに目標を設定した。各フェーズで確認・調整する項目を設定し、どの人的・物的資源との調整が必要か、調整後に実施される介入は何かなどをチェックしていく。フェーズは6段階で設定し、フェーズ1で全患者に対し、退院調整介入が必要かどうか入院時アセスメントをおこなう。フェーズ1の特定の項目がチェックされたら、「退院調整連携パス適応」としてフェーズ2以降に進む。

3) 各専門職の介入のコーディネートと院内連携のシステムを整備する

フェーズ1ですべての患者をスクリーニングし、退院調整介入が必要なより多くの患者に、適切な時期に適切な介入がなされるよう、相談支援センターを中心に情報と目標の共有のための院内

入院診療計画書 (施設ごとの用)

(患者氏名) _____ 院 _____ 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日

病 科 (病名)	病 所	病 態	号 室
科 名 (他に考え得る病名)			
症 状			
入院の目的			
退院の目標			
予定される入院期間			
治療計画			
検査内容及び日程			
手術内容及び日程			
看護計画案			
担当看護師氏名			

退院の目標

主治医にも退院時に「何が達成できたら退院できるか」という視点がもてるように工夫

注1) 病名等は、現時点で考えられるものであり、病後、病状等を追っていくにしたがって変わります。
注2) 入院期間については、現時点で想定されるものであります。

がん相談支援センター がん相談支援センター (主治医氏名) _____ 用

(氏名) _____ (姓) _____

図① 入院診療計画書

連携システムの整備をおこなった。得られた退院調整に必要な介入項目の情報は、相談支援センターから各専門チームやエキスパートへ提供し、各専門チームやエキスパートが「介入要」と判断した場合、能動的にアクションを起こす。

4. 退院調整連携パスのフェーズ

退院調整連携パスは1～6のフェーズで展開する。フェーズごとに目標を設定し、調整する項目を確認しながら必要な人的・物的資源の調整、調整後に実施される介入を明確にする、という作業をくり返す。

退院調整を効果的におこなうには、医師の協力は不可欠である。このため、医師に対しての動機づけとして入院診療計画書に「退院の目標」の項を追加した(図①)。

退院調整連携パス

がん相談支援・情報センター 主治医: _____ 受付担当: _____

介護保険の項目にチェックが入った場合は、保険証のなかで「認定介護保険受給者(ケアマネジャー)」を記載し、フェーズ2の「環境・家族」の欄に記載する。

介入保険、介護度()
身体障害者手帳()
老人手帳 入院時、担当NSA/病院
生活保護・医療保険

入院初期アセスメントシート

フェーズ1: 初期アセスメント

フェーズ担当者 ()

記録日 _____

手術 化学療法 症状コントロール 患者アウトカム 退院調整介入の必要性についてスクリーニングする。

	1	2	3	4
PS				
病期ケア	自立	要介助		
栄養 食事ケア	経口	経口以外	IVH 経管栄養	その他()
排泄ケア	自立	要介助	Pトイレ オムツ	カテーテル
移動ケア	自立	要介助	車椅子	ベッド
	歩行の状況	杖歩行	つたい歩行	歩行器
疼痛の予防 経路ケア	疼痛なし	疼痛あり	⇒ がん性疼痛看護認定NSA	
オピオイドの使用	なし	あり	⇒ VCC認定NSA	
呼吸ケア	気管口なし	気管口あり		
	在宅酸素なし	在宅酸素あり		
睡眠ケア	リンパ浮腫なし	リンパ浮腫あり	⇒ リンパドレナージセラピスト	
	なし	あり	⇒ VCC認定NSA	

★入院患者等に使用する
★点滅より上の項目に○チェックがある場合、ケアアセスメントシートを使用。
★リスクケースの相談印を受けた後がん相談支援・情報センター回収ファイルに入れ、()に記入。
注) がん相談支援・情報センターが各エキスパートに情報提供を行う5項目

リンクケース 確認印 (リンクケース不在時は部長または副部長印) ()
2008/10/02

図② フェーズ1

1) フェーズ1

パスの適応をアセスメントする。入院時、全患者を対象にアセスメントし退院調整に必要な患者はパス適応としてフェーズ2以降に進む(図②)。フェーズ1の記載は、入院時、患者基礎情報記載、初期計画立案とともに実施する。

2) フェーズ2

フェーズ1でスクリーニングされた患者に対し、退院後「どんな援助が必要か」を視点に、日常生活動作 (activities of daily living: ADL)・家庭環境・介護力・経済状態・治療・処置などについて情報収集をおこなう(図③)。

フェーズ2は、初期計画立案後2、3日以内をめぐりに情報収集することを規定しているが、情報の内容によっては患者・家族との良好な関係がなければ収集が困難な情報もあると考え追記で対応す

患者名 ()		フェーズ2 退院調整に関する情報収集	記載日 /	
フェーズ担当者	()			
退院アクトカム	退院について考えることのできる。			
スタッフアクトカム	治療方針決定時までに退院後の生活の観点で情報を整理しアセスメントすることが出来る。			
患者または家族の意思	<input type="checkbox"/> 在宅 <input type="checkbox"/> 在宅 <input type="checkbox"/> 転院			
現在の身体状況	<input type="checkbox"/> 清潔ケア			
	<input type="checkbox"/> 栄養 食事ケア			
	<input type="checkbox"/> 排泄ケア	*ケア介入の実際については、入院時ケア計画を参考に		
	<input type="checkbox"/> 移動ケア	別紙ケア介入一覧表を使用する。		
	<input type="checkbox"/> 看護の予防 経路ケア			
	<input type="checkbox"/> 呼吸ケア			
	<input type="checkbox"/> 循環ケア	重症・リンパ浮腫アセスメントを実施		
	<input type="checkbox"/> 褥瘡	褥瘡・しよくそアセスメントを実施		
	<input type="checkbox"/> その他 ()			
	環境・家族	家族構成、家庭環境、介護力、居住状況、住居、環境整備、経済面などについて記載		
転居・転方 など	とくに、家庭環境は、介護力を知るうえでの重要な情報となる。入院初期に情報収集が困難な場合は後から情報も追加していく。			
備考				
リンクケース 確認印 (リンクケース不在時は部長または副部長印) () 2006/10/02				

図3 フェーズ2

患者名 ()		フェーズ3 カンファレンス、退院調整開始	記載日 /
フェーズ担当者	()		
退院アクトカム	入院の目的を話し退院の目標を設定できる。		
スタッフアクトカム	患者への治療方針・ICの項までに、入院の目的、患者の目標に基づき必要となる退院調整内容について医療者の意思統一を行う。		
患者または家族の意思	<input type="checkbox"/> 在宅 <input type="checkbox"/> 在宅 <input type="checkbox"/> 転院		
現在の身体状況	<清潔ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用 <input type="checkbox"/> 現状維持	・現実の処置やケアを継続する場合、 ・給と連携や調整が必要な場合がある。 ・社会資源とはそのカテゴリーで ・使用できる人助、経済的支援など。 ・具体的な内容 ・院内カンファレンスで ・意思・意思統一した内容を記載 ・調整 などについて ・現在の状況や今後の予定を ・明確にする
	<栄養 食事ケア>	<input type="checkbox"/> NSTと連携 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<排泄ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<移動ケア>	<input type="checkbox"/> WCCと連携 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<看護の予防 経路ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用	
	<呼吸ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<循環ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<褥瘡>	<input type="checkbox"/> リンパ浮腫外来と連携 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<その他>	<input type="checkbox"/> 褥瘡ケアチームと連携 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<看護の予防 経路ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用	
	<呼吸ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<循環ケア>	<input type="checkbox"/> 社会資源の利用 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<移動ケア>	<input type="checkbox"/> リンパ浮腫外来と連携 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	<その他>	<input type="checkbox"/> 褥瘡ケアチームと連携 <input type="checkbox"/> 現状維持	
	カンファレンス参加者	医師: _____ 看護師: _____	
IC関係者	医師: _____ 看護師: _____		
リンクケース 確認印 (リンクケース不在時は部長または副部長印) () 2006/10/02			

図4 フェーズ3

るよう指導している。

3) フェーズ3

フェーズ2で収集された情報をもとに、院内連携、院内カンファレンスを主眼にした情報の整理と共有をおこなう。各職種を「人的資源」として、退院に対する院内での意思統一を可視化する段階となる。退院後の療養についての患者・家族の希望や意思を確認し、退院時に必要なケア介入や資源を明確にする。相談支援センターはその情報を受けて、必要な連携や社会的資源について調整を開始する。病棟スタッフは、退院時に必要なケアに関して、患者・家族への指導や援助を開始する。フェーズ3は、治療方針が確定する、入院後1週間程度の時期に院内カンファレンスを開催することを規定している(図4)。

4) フェーズ4

このフェーズは、連携先との合同カンファレンスを想定しており、患者・家族、連携先との情報と目標の共有、退院後についての意識統一をおこなうフェーズとしている。入院の目的であった当院での治療・処置終了のめどがたち「そろそろ退院」という時期に、患者・家族が参加できる日程で調整し、合同カンファレンスを開催する。病棟スタッフは、フェーズ3以降の連携先を含めた人的・社会的資源の調整内容とケア介入について評価をおこなう。この段階で整理された合同カンファレンス前の患者情報として診療情報提供書とともに連携先に提供し、合同カンファレンス開催後は、内容を整理・明記する(図5)。現在、このフェーズは「地域連携退院共同指導書」としての運用を前提に利用し、検討を進めている。

地域連携退院共同指導書		
記載日	月	日
フェーズ4: (合同)カンファレンス		
フェーズ担当者	項目の記載をしたら、必要はなをコピーしそれぞれに保管のこと	
患者アウトカム	退院後の生活に対する希望や要望を話す	
ステップアップカラム	患者の退院後の生活に対する希望や要望に応じて、医師	
	合同カンファレンス前評価	カンファレンスでの検討事項
環境ケア		
栄養・食事ケア		
認知ケア		
移動ケア		
看護の手配・経路ケア		
呼吸ケア		
緩和ケア		
その他		
退院後に使用する資源の利用		
連携先	参加者 (医療者) は署名 (捺印) のこと	患者さま
	リンクネース取印 (リンクネース不在時は院長または副院長印)	ご家族
	2006/10/02	

図5 フェーズ4

退院療養計画書		
記載日	月	日
リンクネース: がん相談支援センター担当		
受け持ちネース:		
フェーズ担当者	フェーズ5 退院時	フェーズ6 退院後
患者アウトカム	退院への気持ち、退院先の環境が整う	不安や苦痛なく「 <input type="text"/> 」での生活を過ごすことができる 緊急時の連絡先を知っている
ステップアップカラム	退院後の生活のための、人物の準備を整える	心身ともに安定した状態を維持できる
	退院後ケア (カンファレンス後の決定事項)	連携先、 <input type="text"/> での具体的な介入
環境ケア		
栄養・食事ケア		
認知ケア		
移動ケア		
看護の手配・経路ケア		
呼吸ケア		
緩和ケア		
その他		
退院後に使用する資源の利用		
サポート体制	お困りの時は、必ず <input type="text"/> にご相談ください。 西国がんセンターへのお問い合わせはがん相談支援センター060-999-1114まで。	

図6 フェーズ5・6

5) フェーズ5・6

退院後の目標・計画を共有、可視化するフェーズとなる。フェーズ5では、退院療養計画書・看護サマリーの一部として、今後のケアや資源の利用方法を明記する(図6)。フェーズ6には連携先でのケア提供や資源利用の方法についてを明記する。現状では、退院時、フェーズ6は空白のまま終了している。このパスが連携パスとして機能し、患者・家族へ安心を提供するツールとなるためには、フェーズ6が記載されケア・調整の継続性を可視化できるようはたらきかけていく必要がある。

5. 退院調整連携パスのバリエーション = 達成日

在宅移行や在宅支援は、患者個々で介入方法が異なり一律的な介入がおこなえない。退院調整連

携パスでの「標準化」は、「医療処置やケア介入」を標準化するのではなく院内外の人的、物的資源の調整や情報共有・情報提供のあり方について、また、介入の手順、介入の方法を「標準化」するものと考えている。このため、当院のパス委員会が推進する「詳細にアウトカム(患者の目標状態)を設定し、運用するアウトカム志向パス」²⁾の形式で作成することができないため、院内統一のバリエーションシートが利用できない。しかし、パスとして目標をもち評価・管理していくことで退院調整に関する質の担保ができると考え、「目標が達成できると予測される日(カンファレンス開催日、退院日など)」を設定し、達成できた日をもってフェーズステップアップの判断=バリエーションとすることとした(図7)。

がん相談支援・情報センター		退院調整連携パス		患者名:
<p><退院調整パス、バリエーションの考え方></p> <ul style="list-style-type: none"> フェーズ終了時に次フェーズの達成期日を設定 設定日までに、フェーズ内の内容を達成できない場合をバリエーションとし、その理由を「バリエーション内容」欄に記載すること。 パスの終了は、患者の死亡時・死を目前にして病院死を希望した場合。 状態の変化等、パスの休止・再開の場合は新たに達成期日をたて、バリエーション内容に詳細を記載。 		<p>主治医:</p> <p>受け持ちナース:</p> <p>リンクナース:</p> <p>がん相談支援 情報センター担当:</p>		
フェーズ1	患者アウカム 退院調整介入の必要性についてスクリーニングで	達成期日	バリエーション内容	
患者アウカム	退院調整介入の必要性についてスクリーニングで	達成期日	バリエーション内容	入院日が入る
医師アウカム				
フェーズ2:退院調整に関する情報収集	患者アウカム 退院について考えることができる。	達成期日	バリエーション内容	
患者アウカム	退院について考えることができる。	達成期日	バリエーション内容	
医師アウカム	治療方針決定時までに、退院後の生活の視点で			
フェーズ3:カンファレンス、退院調整開	患者アウカム 入院の目的を理解し退院の目	達成期日	バリエーション内容	
患者アウカム	入院の目的を理解し退院の目	達成期日	バリエーション内容	
医師アウカム	患者への治療方針・ICによるま			
医師アウカム	の目標に基づき必要となる退院調整			
医師アウカム	患者間の意思統一を行う。			
フェーズ4:(合同)カンファレンス	患者アウカム 退院後の生活に対する希望や要望を話すことができ	達成期日	バリエーション内容	
患者アウカム	退院後の生活に対する希望や要望を話すことができ	達成期日	バリエーション内容	
医師アウカム	患者の退院後の生活に対する希望や要望に			
医師アウカム	医師者間の意思統一を行う。			
フェーズ5:退院時	患者アウカム 退院への気持ち、退院先の環境が整う。	達成期日	バリエーション内容	
患者アウカム	退院への気持ち、退院先の環境が整う。	達成期日	バリエーション内容	
医師アウカム	退院後の生活のための、人 物の準備を整え			
医師アウカム				
フェーズ6:退院後	患者アウカム 不安や苦痛なく「」での生活をすごすことが	達成期日	バリエーション内容	
患者アウカム	不安や苦痛なく「」での生活をすごすことが	達成期日	バリエーション内容	
医師アウカム	緊急時の連絡先を知っている。			
医師アウカム	心身ともに安定した状態を維持できる。			

2008/10/02

図7 バリエーションシート

6. 退院調整連携パス導入の結果

退院調整連携パスは、相談支援センターが開設された4月から作成を開始し、半年の準備期間を経て10月から全病棟での導入を開始した。パス導入の目的の1つとした「看護(医療)の継続性を考慮した入院中の援助、介入ができる」ための、病棟が主体となる退院調整のあり方やパス使用の方法を検討した。1つのパスを全病棟一斉に導入するため、病棟での退院調整の推進力となるリンクナースを募り、月1~2回の勉強会を開催した。また、導入直前の9月には、院内パス大会でのプレゼンテーションと、看護単位(病棟単位)を対象に「退院調整とは」「退院調整連携パスのコンセプト、使用方法」について勉強会を開催した。

導入後の10、11月の各病棟の入院患者数とパス適応と考えられる患者数を示す(表1)。フェーズ1でスクリーニングされた患者は全体の2割程度であり、このうち実際に退院調整連携パスが適応された患者は33名であった。

しかし、試行、全病棟導入後2ヵ月の段階では、病棟看護師から「パス記載の業務が増えた」「全入院患者をアセスメントする必要があるのか」「入院時から退院のことを考える必要があるのか」「患者・家族に対して、治療も終了しないうちから退院後について考えるようにいけない」など、退院調整に関しての多くの消極的な意見があった。このような反応は効果のみえない段階では予想されたものであるが、退院調整連携パスの方針が浸透し、円滑な運用が図れるようになれば病棟

表① 退院調整要患者数

	10月				11月			
	入院数	合計数	合計点	PS+	入院数	合計数	合計点	PS+
泌尿器・血液	57	16	21	42	60	5	13	23
短期・特室	64	3	13	20	50	1	6	9
緩和ケア	11	12	34	64	14	10	32	60
婦人	102	10	24	43	92	8	13	28
乳腺・婦人	99	9	21	38	102	10	22	42
頭頸部・形成・気管食道	66	5	12	21	55	9	33	49
呼吸器	56	10	16	25	65	15	35	61
消化器	63	15	17	41	62	9	24	44
肝・胆・膵・消化器	70	12	13	26	66	0	0	0
合計数	588	92			566	67		

合計数：フェーズ1でチェックがあった患者数
 合計点：フェーズ1でチェックがあった項目1つに対し1点とした合計数
 PS+：合計数に、PSを点数として合計した数

業務の軽減が実感されるであろう。効率的で充実した退院調整をおこなうには、さらに、相談支援センターと病棟の連携を密にしていける必要がある。

7. 考察

「退院調整」という援助は、入院の時点から退院で問題となるかもしれない事項を把握し、医療、社会資源を円滑に活用できるよう準備、サポート、調整することである。入院時から準備をはじめ病棟の重要な業務として、患者の療養生活をトータルにサポートするのは看護の重要な役割であろう。サポートのあり方で、療養の内容や質、患者・家族の満足度に大きく影響を及ぼすと考える。しかし、病院の看護師は、退院調整連携パス導入後の発言があらわすように、治療主体、診療の補助を中心にトレーニングを受けてきたためか「患者の療養生活をトータルにサポート」することが役割であるという意識が希薄である。また、昨今「緩和ケア」の重要性が認識されはじめたが、依然として日本国民の間では「緩和ケア」というと“もう治療の手立てがなく医師から見放された”と認識されやすいことは否めない。メディアなどの影響から、終末期をいかに自分らしく過ごすか、よりもQOL (quality of life) を考慮しない治療

をめざした治療が重要視され治療をおこなうことができる医療機関への入院が当然のような印象を受ける。緩和ケアを主体とする在宅医療や、緊急時の対処などに不安を覚えることがなければ、自分らしく過ごす場所としての在宅療養は可能なはずである。しかし、療養の場としての「在宅」は、現実的な選択肢となりえていない。これは、患者の状態に応じたがん医療に対する、的確な情報提供や精神的な援助が十分におこなわれなかったことの裏返しであろう。また、先進諸外国にくらべ圧倒的に多いわが国の病床数と、病床数に対する医師・看護師の少なさから、医療職は多忙を極め“終末期をいかに自分らしく過ごすか”を援助するケア介入が不足してきたのではないか。多忙な業務のなかで、看護(医療)の継続性を考慮した入院中からの援助・介入を意識的に実践しなければ、患者・家族への安心の提供が実現しない状況であり、そのためには退院調整連携パスの活用は効果的であると考えている。

今後、当院での退院調整連携パスには以下の事項を期待している。

a. 患者満足の維持、「安心」の提供

退院調整連携パスをツールとして、早期に退院調整を開始することにより、患者・家族、医療者

は「退院の目標」を共有することができる。また、患者の「入院の目的」を達成した後の受療、療養を考えることができ、患者・家族の意向にそった調整がおこなわれ「見放された」という思いを与えない。

b. 在院日数短縮

患者・家族が「入院の目的、退院の目標」を受容することで、コントロール可能な症状・病状、不安などによる退院遅延を抑制できる。

c. スタッフへの効果

患者・家族と各職種が「入院の目的、退院の目標」を共有し、「退院の目標」を意識したインフォームド・コンセントがおこなえるようになり、入院早期から退院後の受療、療養について必要な介入を意識することができる。

看護師は、退院後の受療、療養に関する資源や支援の方法を知ることにより、看護(医療)の継続性を意識し、看護(医療)の継続性を考慮した入院中の援助、介入ができる。

d. 連携強化

相談支援センターを、院内・院外(地域)の連携窓口とすることにより、連携の方法を統一することができる。窓口が統一されることで、地域連携先の情報把握が一元化され院内外への連携が迅速になる。また、連携先の情報をデータベース化できれば、施設としての貴重な資源となりうる。

おわりに

クリニカルパスの手法は、情報共有効果を発揮する手段として周知されているが、連携する各医療機関でのクリニカルパスの理解に温度差があることは否めない。連携後、施設間のコミュニケーション不足などが患者の不安を誘発することもあり、同じ目標と情報を共有できるツールとして、連携先との退院調整連携パスの共同利用は、患者への安心の提供を可視化する手段としても有効であると考えられる。また、患者を中心に、入院早期か

ら連携先と情報交換ができ、双方で提供されるケアの質の向上も期待できるであろう。これらの事項の充実を図るためには、入院早期から必要なケアプランの立案や在宅支援に関する病棟指導などを実践できるケアマネジャー有資格看護師の登用が効果的であると考えている。

「退院調整業務は病棟主体」という姿勢を維持しながら、在宅支援に必要な看護(医療)の質向上のための支援をおこなうには、退院調整連携業務をおこなうスタッフの拡充が望まれる。しかし、スタッフ拡充は簡単に実行できない現状ではあるが、遅々たる歩みでも、患者・家族の視点でとらえた、満足度の高い「療養生活をトータルにサポートする」退院調整に取り組んでいきたい。

■ 文 献 ■

- 1) 田所かおり, 関木裕美, 神谷淳子ほか: 医療者が考える末期がん患者の退院阻害要因. 癌と化学療法 33(Suppl2): S338-S340, 2006
- 2) 松田千秋: 患者の視点に立った腸切除の患者用クリニカルパス. 消化器がん・内視鏡ケア 11: 102-107, 2006

■ 参考文献 ■

- 1) 近森栄子ほか: 特定機能病院における医療相談と退院支援(第一報) A 大学医学部附属病院の現状. 大阪市立大学看護学雑誌(1349-953X) 2: 21-28, 2006
- 2) 植村康子: 看護相談室専任者と各病棟の連絡委員の連携による退院調整. 看護展望 29: 991-997, 2004
- 3) 大津陽子: 看護相談係が患者と家族をサポート. 看護 53: 53-56, 2001
- 4) 竹内孝仁, 今野孝彦: 在宅ケアのクリニカルパスと問診表 竹内式アセスメントによる. メディカルトリビューン, 東京, 2005
- 5) 山崎麻耶: 患者とともに創める退院調整ガイドブック, 中央法規出版, 東京, 2005



看取りに対する医師の思い

看取りの諸相

本家好文*

*広島県緩和ケア支援センター〔〒734-8530 広島市南区宇品神田1-5-54〕

看取りの場の変遷

「がん」による死を自宅で看取することは、看取り経験のない家族にとって、症状が悪化した時や急変時の対応、介護の負担が増大するといった不安を伴う。不安を感じながら介護している家族をみると、本人も家に居続けることが難しいと感じて家で過ごすことを諦めるようになり、やむを得ず医療機関に入院して死を迎えるような状況が続いている。以前は、わが国でも多くの死は自宅で家族に囲まれて迎えていた。しかし、医療制度や社会情勢の変化などに伴い、死を迎える場所が自宅から病院へと移り、自宅で看取る文化が失われてきた。

2005年4月の医療及び介護保険制度の改定により、在宅療養支援診療所、療養通所介護といった在宅ケアを推進するための新たな制度が導入された。今後、これらの機能を有効に活用することによって、地域のシステムとして在宅緩和ケアが推進され、自宅で死を迎えるという本来の姿を取り戻す可能性がでてきた。

従来、多くの医師は「死」を医療の敗北と考え、延命や治療優先の医療を行うことを優先してきた。また患者との会話で「死」を話題とすることをタブーとして、

死に直面している人たちと「死」への不安などについて語ることを避けてきた。がんと伝えることは「死」をイメージさせることから、「がん」と告げることや、治癒を望めない病状を知らせないこともあった。また、たとえ治癒が困難だと認識していても、最後まで抗がん治療を実施したり、延命効果が期待できなくても蘇生術を行うこともあった。

緩和ケア病棟における「看取り」

そうした状況のなかで、1990年に緩和ケア病棟承認基準が設けられ、緩和ケア運動が全国的に展開されるきっかけとなった。緩和ケア病棟では、最後まで患者家族のQOLを高めて、その人らしく生き抜くことを目指している。しかし、緩和ケア病棟に入院中の多くの患者は「一般病棟から追い出され」「緩和ケア病棟に隔離され」「死ぬのを待つ場所」という気持ちをぬぐい切れず、見捨てられ感や孤独感、不安感を抱きながら過ごしている。緩和ケア病棟では治療やケアを一生懸命行っても、最終的に患者は亡くなっていく。短期間の入院で死を迎える患者も多く、「看取り」や「死」は日常的なできごとである。

わが国の大半の緩和ケア病棟は

一般病院内に設置されている。病院という所は治癒を目指して回復させ、自宅に帰すことを目標としている。そうした病院医療の流れの中で、「死」が避けられない病状の患者の看取りは「大変なこと」「やっかいなこと」として扱われることもある。たとえ一般病棟内で緩和ケアを提供しようとしても、チーム医療が実践しにくいいためスタッフはさらにジレンマを感じることになる。

緩和ケア病棟のスタッフは、毎日のように人生の危機に直面した人たちに接し、日常的に人の死を看取っている。死期が迫って不安の強い患者は、怒りや悔しさといった感情をスタッフにぶつけることもある。臨死期になれば「自分の人生は何だったのか」「死後の世界はあるのか」といったスピリチュアルな痛みを訴えたり、心身の苦痛緩和や輸液に関すること、鎮静といった倫理的にも難しい判断を求められることもある。

このような多様な訴えに対応しながら、患者の生活支援や家族のケアも行うスタッフは、日常的に大きなストレスを感じながらケアを実践している。

患者は緩和ケア病棟に対して、「死に場所」「最後の時を過ごす病棟」「あの病棟に行ったら、生きて帰れない」といったマイナスの情

報を耳にしていることも多く、緩和ケア病棟に移ることを拒否されることもある。そのため、「看取り」を目的として緩和ケア病棟に入院することも多いが、「死」や「看取り」といった言葉を使わないようにする傾向もある。

おわりに

緩和ケア病棟では、人の死に関

する情報や、死が差し迫った患者へのケアに関する話し合いなどが日常的に行われている。一般社会で生活している人達にとっては、ほとんど体験することのない「人の死の場面」が、いつもそばにあると、死は「自然なできごと」というより、「身近なできごと」だと痛感する。

「いのちを看取る」医師の立場

で感じることは、「いのちの看取り」は「死」という人生の幕引き場面、人生の最後が苦痛から解放されて尊厳に満ちたものになり、患者家族にとって少しでも納得できる人生だったと思えるように支援することだと考えている。

■ホスピスケアの源流から最新の緩和ケアまでを解く 柏木ホスピス論の決定版!

定本

ホスピス・ 緩和ケア

好評
発売中



◆著者 柏木 哲夫 (金城学院大学学長・淀川キリスト教病院
名誉ホスピス長・大阪大学名誉教授)

第一人者としてわが国のホスピス・緩和ケアをリードしてきた著者の経験、ホスピスマインドを集大成。30余年にわたるホスピス医としての洞察と、制度としてのホスピス・緩和ケアの歴史が息吹をもってまとめられ、人のいのちと共にあるケアの真髓があますところなく述べられている。ホスピス・緩和ケアは、ここに始まり、育まれ、そして新しい時代を迎える。

ホスピス・緩和ケアに携わる方々には心の拠り所として、一般読者には理解の書として必読の定本。

●定価2,310円 (本体2,200円+税5%) 送料 290円 四六判 304頁 ISBN4-902249-19-7



株式会社 青海社

〒113-0031 東京都文京区根津 1-4-4 河内ビル
TEL 03-5832-6171 FAX 03-5832-6172 郵便振替 00140-4-258811
<http://www.tcn-catv/seikaisha/>