

F. 臨床腫瘍専門医が抗がん剤治療を実施するメリットは？

わが国では、外科医が手術と抗がん剤治療の両者を実施していることが少なくありません。仮に、1年間に50人の手術と50人の抗がん剤治療をする医師（現在のわが国の多くの外科医）100人がいるとしましょう。これを1年間に100人の手術をする医師（腫瘍外科専門医）50人と1年間に100人の薬物療法をする医師（臨床腫瘍専門医）50人に役割分担すると、1人の医師が担当する手術件数、抗がん剤治療の件数が2倍に増加します。より多くの手術を経験している腫瘍外科専門医の手術が上手く、より多くの抗がん剤治療を経験している臨床腫瘍専門医の抗がん剤治療が上手いのは当然です。したがって、手術、抗がん剤治療の両者で治療成績が向上することが期待されます（図2）。

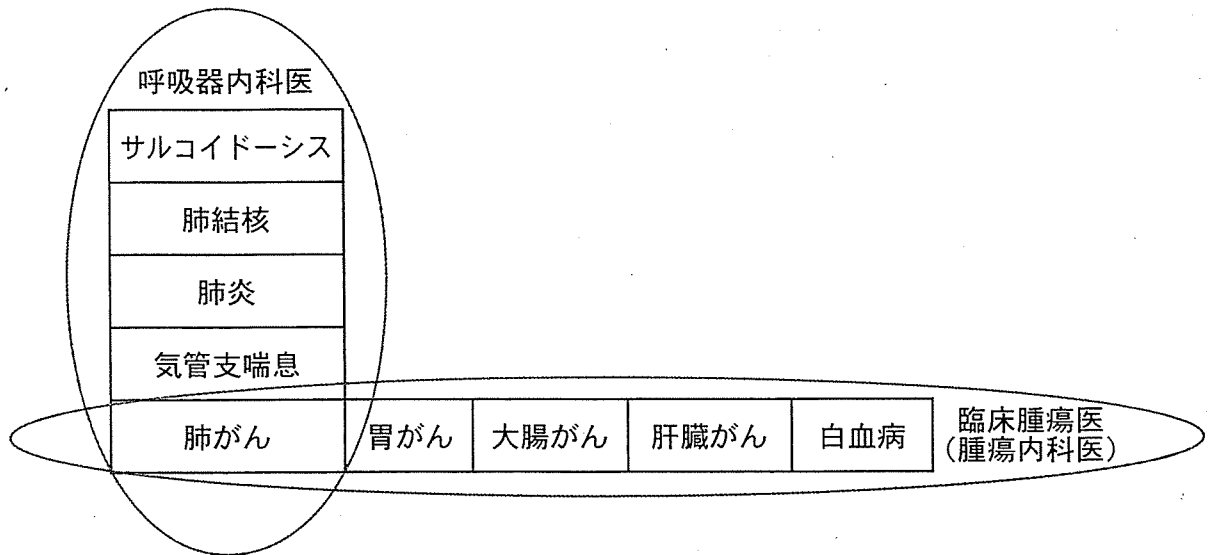


図1 臓器別の治療と臨床腫瘍医

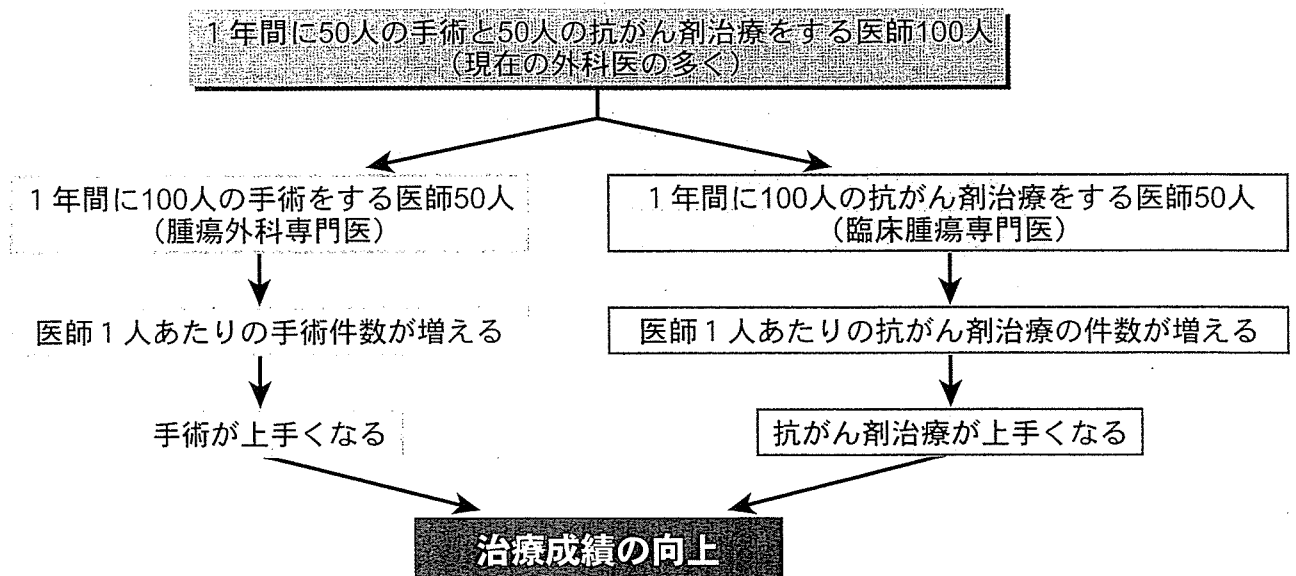


図2 腫瘍外科専門医と臨床腫瘍専門医の役割分担と治療成績の向上

（大江裕一郎）

がん専門薬剤師

医療の進歩に伴い、その担い手として薬剤師に求められる知識、技術は日々拡大、レベルアップすると共に専門化しています。薬学教育6年制が実現しつつある背景もここにあり、近年、専門化に対する社会的要求は強くなっています。がん薬物療法では診療報酬などにも薬剤師の存在が反映されていますが、まだ十分な対応がとれていないのが現状です。そこで、この社会的要求に対応するため、日本病院薬剤師会を中心に高度な知識、技術をもったがん専門薬剤師を養成する体制を構築しつつありますので、簡単に紹介します。

がん薬物療法は病院薬剤師だけでなく、開局薬剤師、薬学関連学会、薬科大学と関係が深い点を考慮して、がん専門薬剤師の認定には2004年7月に設立された有限責任中間法人の認証機構に認証を依頼するシステムをとっています。つまり、図1に示した薬学関連7団体で組織した法人格の薬剤師認定制度認証機構によってがん専門薬剤師も公平に認証しようとするものです。ただ、認定試験などを実施し、認定制度を運営してがん専門薬剤師を認定するのは日本病院薬剤師会であり、その下部組織である小委員会あるいはそのワーキンググループとなります。日本病院薬剤師会のなかに専門薬剤師認定委員会が設置されており、その下にがん専門薬剤師検討小委員会が設置されています。もちろんがん薬物療法は医師、看護師とのチーム医療ですから、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会あるいは看護協会との連携も充分視野に入れていきます。とくに、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会とはカリキュラムの共有、認定資格のレベル維持などで支援してもらいます。

がん専門薬剤師の任務を図式化したのが図2です。まず、医師よりレジメンが決定され、それに基づいて処方せんおよび指示簿（票）が薬剤師、看護師に渡されます。この際、がん

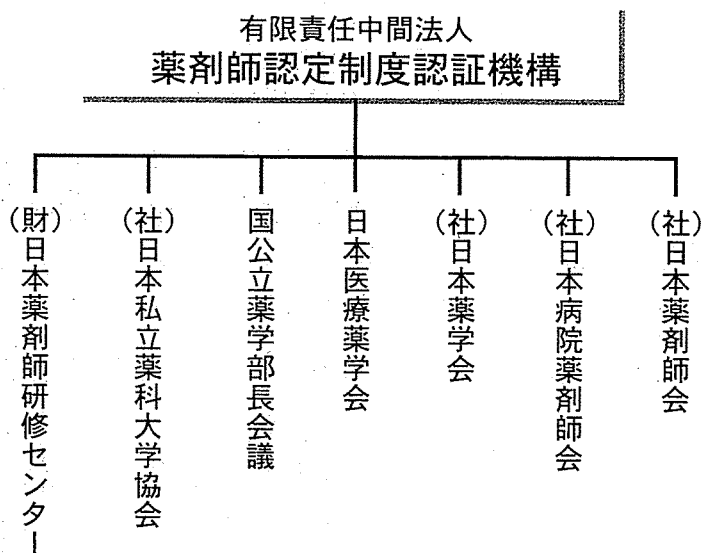


図1 専門薬剤師等を認証する機構の構成

薬物療法における安全性および医療事故の発生頻度を考慮するとレジメンの検討会および登録制度が望まれるところです。登録レジメンがコンピューターに入力されていれば、自動的にそれとの照合だけは可能であり、リスクの軽減に有効でしょう。内用剤、外用剤では処方せん鑑査を経て調剤され、患者さんに服薬指導と共に交付されます。もちろん、自己管理できない重症患者さんなどでは看護師が投与することになります。注射剤については処方せん鑑査を経て、輸液、アンプル類の取り揃えを行った後、混合調製いわゆるミキシングを安全キャビネット内で行います。調剤された注射剤は医師あるいは看護師によって患者さんに投与されますが、その薬剤の説明や、副作用の発現観察などもがん専門薬剤師の役割となります。このような役割を遂行するためにはがん薬物療法の知識、技術に精通した専門性が要求されます。

さらに最近、患者さんの遺伝子情報と抗がん剤治療効果の関連が世界的話題になっており、がん専門薬剤師のさらなるレベルアップが求められています。抗がん剤ゲフィチニブ(イレツサ®)の場合、その有効性ががん部の表皮成長因子(epidermal growth factor: EGF)受容体の遺伝子変異(東洋人に多い)により変動するので、東洋人ではとくに遺伝子解析が望ま

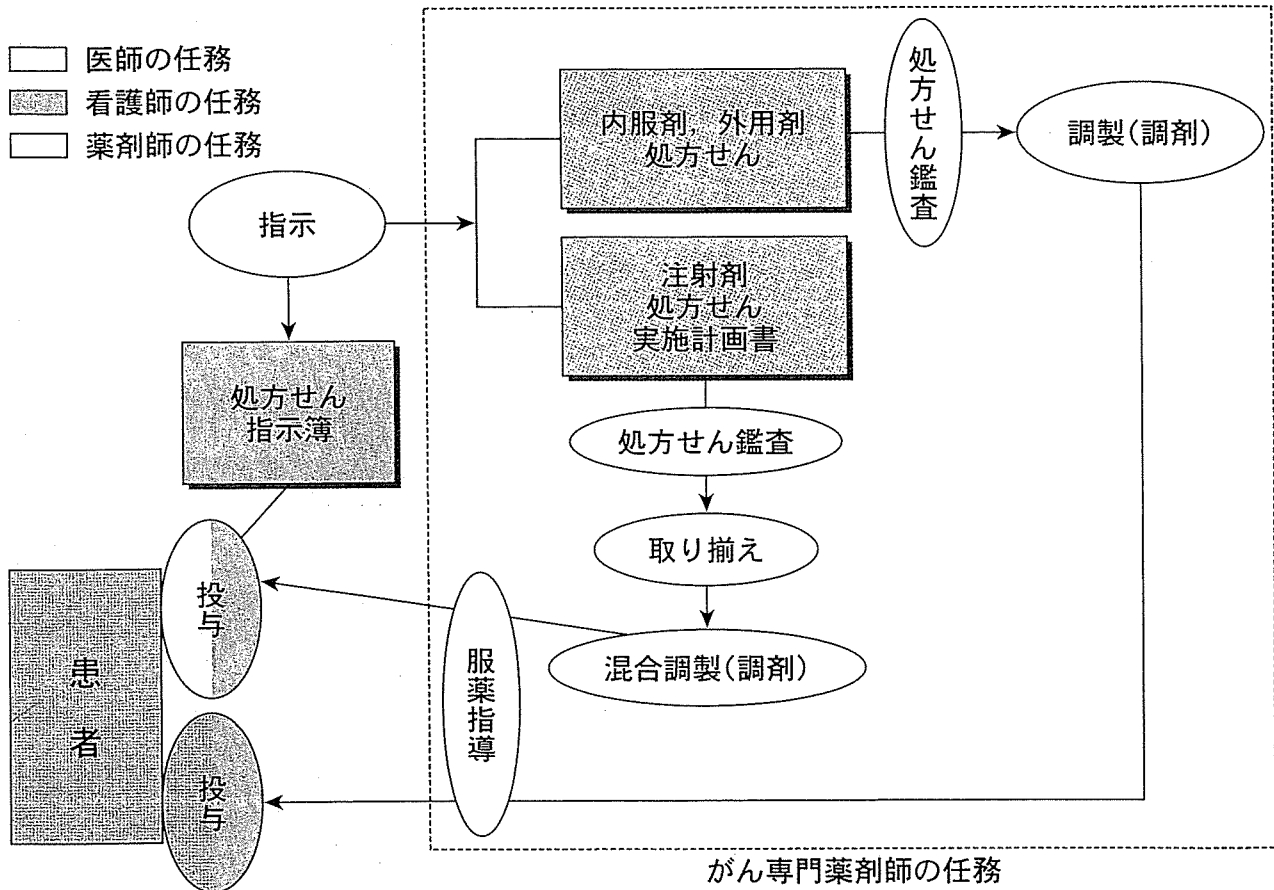


図2 抗がん剤の処方，調剤，投与の流れ

れています。がんが基本的には遺伝子疾患であることを考慮すれば、遺伝子診断(解析)、遺伝子治療はがん薬物療法と密接な関係にあり、今後検討が必要であります。この図3は遺伝子情報を考慮した抗がん剤投与の最適化、いわゆる、テーラーメイド薬物療法を示したものであります。このような新しい医療を推進するためにも専門家チームが必要であり、がん専門薬剤師の役割も大きくなるものと思われます。

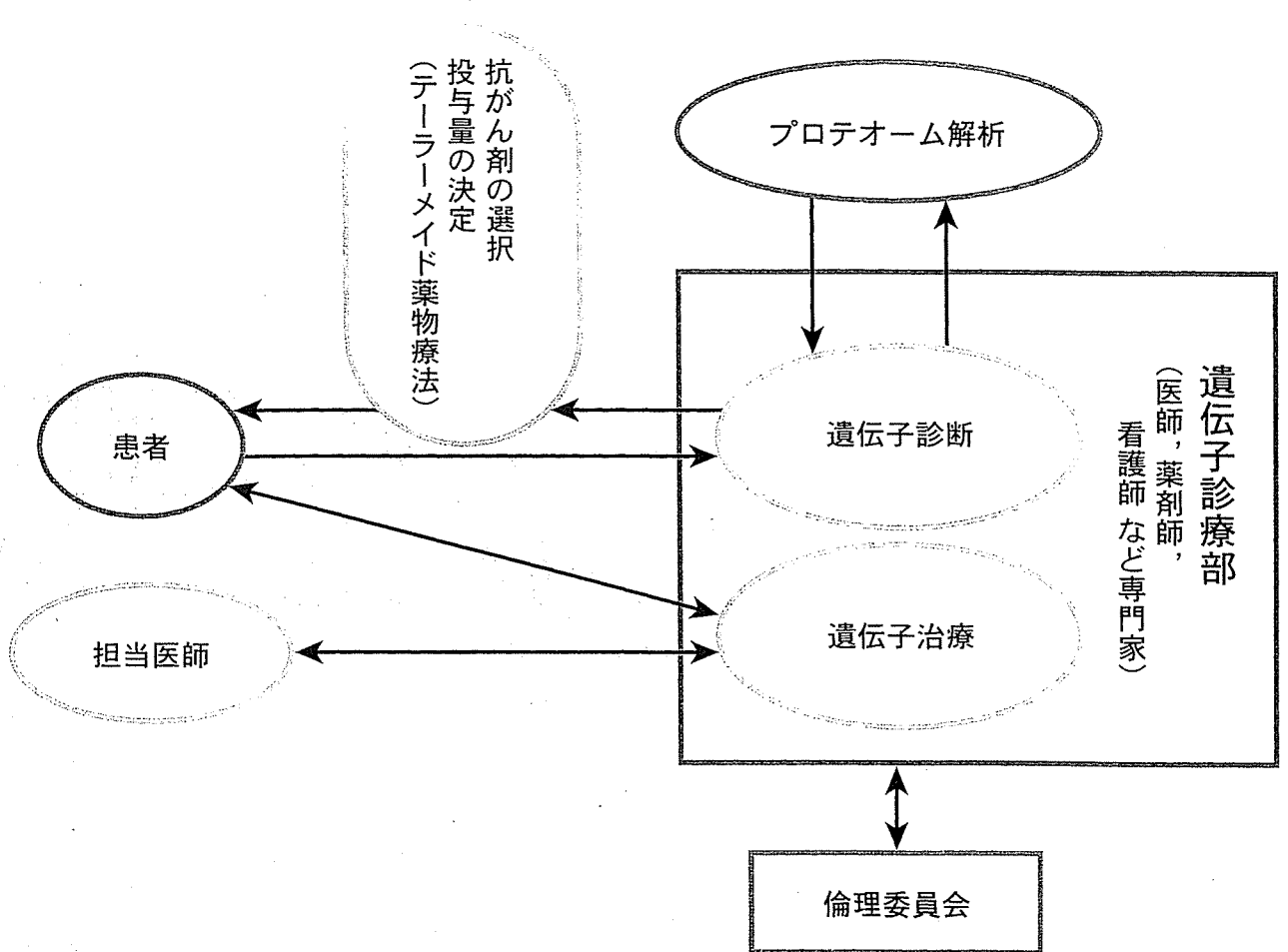


図3 遺伝子情報を用いたがん薬物療法の最適化

(奥村勝彦)

がん看護専門看護師

A. 専門看護師誕生の背景とねらい

専門看護師は、少子高齢化やがんをはじめとした生活習慣病の増加、医療が高度化・複雑化する中で、さまざまな健康上の問題やニーズを持つ人々に、質の高い看護を提供できる専門的な知識と実践力を持った看護のスペシャリストです。看護系大学院の専門看護師コース修了後に日本看護協会の試験を受けて認定されます。1996年から現在までに7看護分野、98名の専門看護師が誕生しました。国立がんセンター中央病院には、専門看護師4名（がん看護2名、小児看護1名、精神看護1名）があり、認定看護師とも連携して活動しています。

表1 分野別の専門看護師数

分野	人数
がん看護	44
精神看護	25
地域看護	3
老人看護	6
小児看護	12
母性看護	4
成人看護（慢性）	4

2004年12月現在

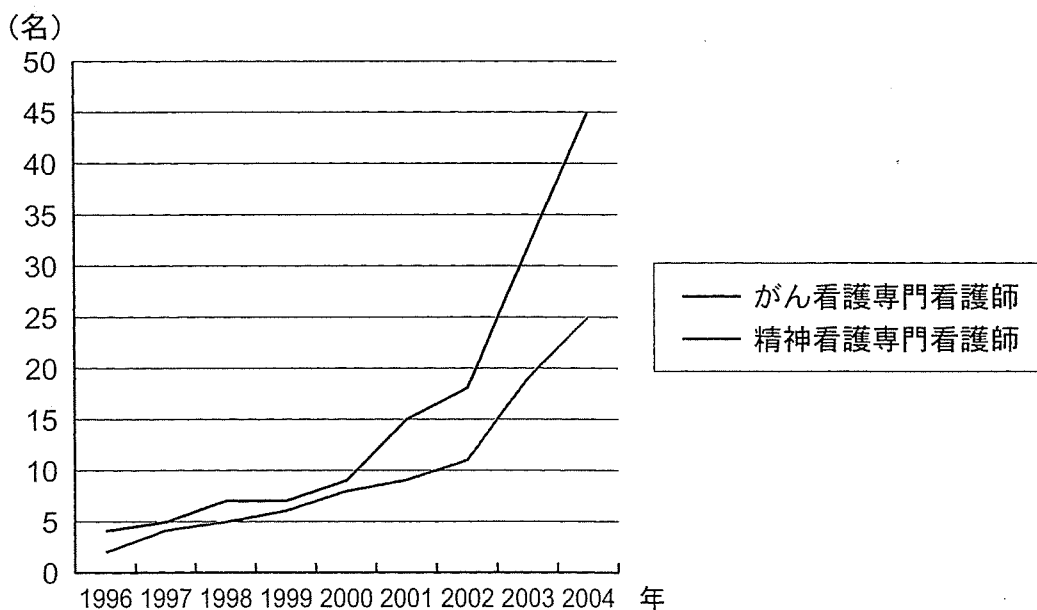


図1 専門看護師（がん看護，精神看護）数の年次変化

B. 専門看護師の役割と活動

専門看護師の役割は、大きく分けると実践，相談，調整，倫理調整，教育，研究です。

がんは近年，他の慢性疾患のように長い経過をたどる病気になりつつあります。がん看護専門看護師は，医療が細分化されたなかで患者さんご家族の身体とこころ，日常生活を全体的に考えて，患者さんご家族が治療を選択し，長期間のがん治療を乗り越え，患者さんが望む日常生活が送れるよう支援します。また，専門看護師などが中心となり，患者さんご

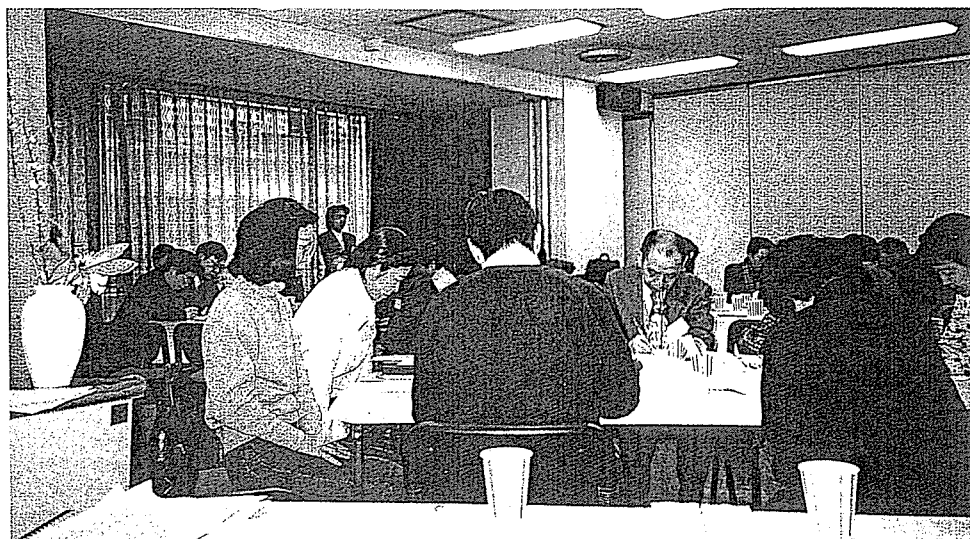


図2 「がんを知って歩む会」の様子

がんを知って歩む会 プログラム内容

- 第1回 がんについて学ぶ
- 第2回 毎日の健康状態に対応する方法を学ぶ
- 第3回 自分の気持ちを見つめ心身の活気を保つ
- 第4回 援助システムと活用できる資源を知る —卒業—

(国立がんセンター中央病院以外の「がんを知って歩む会」開催場所などについては、ホスピス研究会 tel : 03-3984-3291, E-mail : thospic@sa2.so-net.ne.jp にお問い合わせください)

自身が薬物療法を理解し、副作用に対処するためのパンフレット作成や、患者さんとご家族ががんと前向きにつき合い、がん治療によって生じるいろいろな変化に対処する力を高めるためのサポートプログラムを行っています。当院をはじめとしたがん専門病院では、「がんを知って歩む会」を開催しています。

がん医療ではチーム医療の必要性が認識され、医師、看護師、薬剤師、栄養士、理学療法士、ソーシャルワーカーなど多くの職種がチームで医療を行っています。専門看護師は医療チームから相談を受けたり、患者さんやご家族が必要とする援助が適切な専門家から受けられるように調整をします。また、最新のがん治療や痛みなどの症状を緩和する方法の知識を得て、看護師を指導したり、よりよい看護を開発するために研究活動を行います。

C. がん看護専門看護師の展望

がん看護専門看護師はまだ人数が少なく、役割や活動が十分認知されているとはいえません。しかし、看護系大学院の数が増えているため、毎年十数名ずつ増加しています。外来薬物療法室や緩和ケアチームに活動の拠点をもちがん看護専門看護師も増えています。

今後多くのがん看護専門看護師が誕生することにより、患者さんご家族にがん治療のあらゆる時期で適確な支援ができることと、がん治療の副作用や痛みなどの不快な症状を和らげ、いわゆる生活の質（quality of life : QOL）の向上に多いに活躍できることが期待されます。そのためには施設で専門看護師の位置づけを明確に組織化し、がん看護専門看護師が十分活躍できるようにサポートすることががん医療の向上につながると確信します。

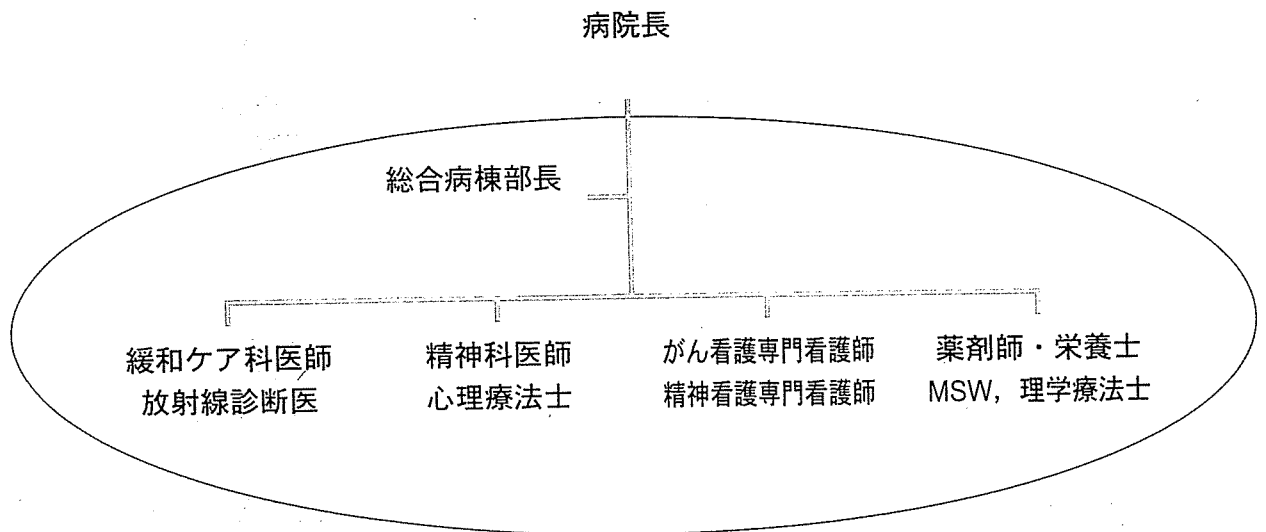


図3 国立がんセンター中央病院 緩和医療支援チーム組織図



図4 国立がんセンター中央病院
緩和医療支援チームカンファレンス

(戸谷美紀, 長前キミ子)

臨床試験

医療の発展のためにさまざまな研究(臨床研究)が行われていますが、患者さんを対象に新しい治療法の効果や安全性を調べる研究を「臨床試験」といいます。臨床試験の中でも新薬の効き目や副作用を調べて国(厚生労働省)から「くすり」として認可してもらうための臨床試験を「治験」といいます(図1)。

新薬は試験管での実験や動物実験を経てヒトでの臨床試験を行います。一般薬では第Ⅱ相試験の段階から患者さんが対象となり、第Ⅲ相試験の結果を踏まえて「くすり」として承認されますが、抗がん剤は第Ⅰ相試験の段階から患者さんを対象に試験が行われ、第Ⅱ相試験の結果、新薬の効き目と安全性が確認されると「くすり」として認可されます(図2, 表1)。

がん治療は新薬(抗がん剤)が「くすり」として認可された後、さらに効果的な治療法を開発するために、2種類以上の抗がん剤を組み合わせたり、手術や放射線治療と抗がん剤と組み合わせた治療法を研究する必要があり、治験以外にもさまざまな臨床試験が行われます。

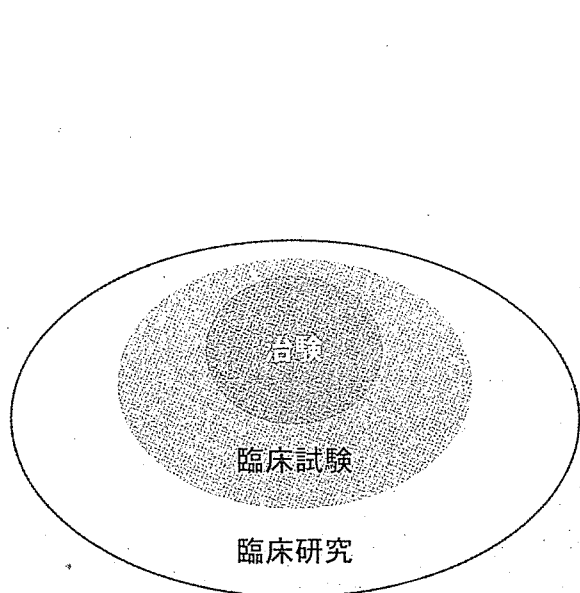


図1 臨床試験

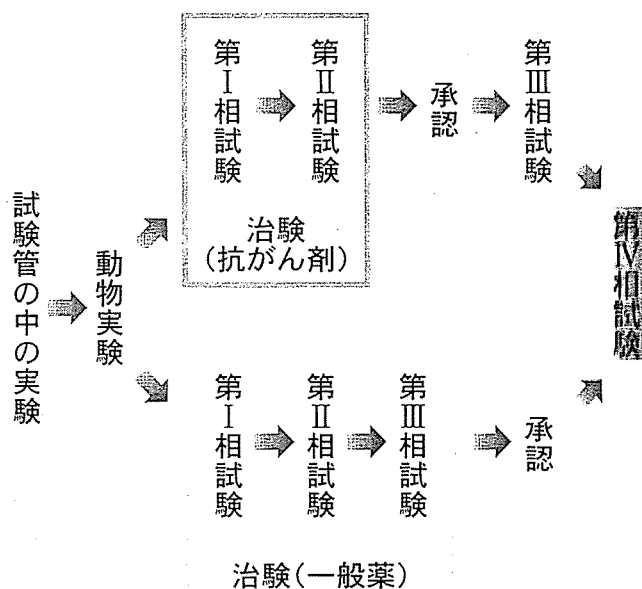


図2 くすりが世に出るまで

表1 臨床試験の各相の目的と対象

相	目的	対象
第Ⅰ相	安全性(副作用)の検討	・ 健常ボランティア ・ 抗がん剤では患者さん
第Ⅱ相	有効性(効き目)の探索	患者さん
第Ⅲ相	有効性(効き目)の検証	患者さん
第Ⅳ相	有効性と安全性についての市販後の大規模調査	患者さん

ランダム割付は主に第Ⅲ相試験で用いられる方法で、参加する患者さんは新しい治療法と従来の治療法を受けるグループのどちらかに無作為に振り分けられます（図3）。この方法は、2つのグループの患者さんの体の状態（がんの進行度や体力）が同じとなるようにグループ分けをして、2つの治療法の効き目や安全性を公平に評価する目的で用いています。

臨床試験には実験的要素は含まれていますが、参加して下さる患者さんの治療を意図し、患者さんの人権、安全、利益を重視して計画されています（表2）。臨床試験に参加することによって生じる利益と不利益が、各臨床試験で具体的にどのようなものなのかをよく理解することが大切です（表3）。

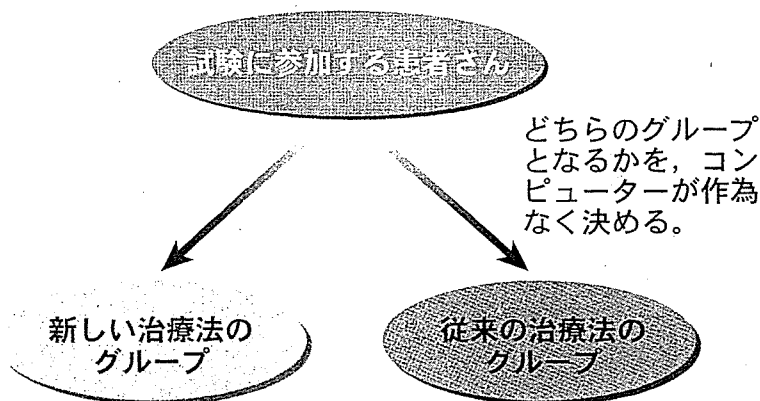


図3 ランダム（無作為）割付

新しい治療法と従来の治療法のどちらが優れているのかは現時点では不明なので、どちらのグループに振り分けられても期待できる利益（メリット）と不利益（デメリット）は同じといえます。

表2 抗がん剤臨床試験の特徴

治療的意図をもった試験的治療である	単なる実験ではなく、参加する患者さんの治療を意図して計画されています
審査を通過した試験だけが実施できる	臨床試験の計画は、参加する患者さんの人権、安全、利益が確保されているかどうか、医療機関の臨床試験審査委員会で審査されています
計画書に基づいて実施される	参加する患者さんの安全を確保し、よりよい治療法開発に役立つ試験結果を導き出すために、臨床試験は計画書にのっとって慎重に実施されます

表3 臨床試験に参加することによる一般的なメリット（利益）とデメリット（不利益）

メリット（利益）	デメリット（不利益）
<ul style="list-style-type: none"> 最新の治療法の効果が期待できる可能性 がん治療を進歩させることへの貢献 治験の場合は、検査・治療費用、来院に伴う費用負担が少なくなる可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 期待した効果が得られない可能性 予測できない、重い副作用が起こる可能性 第Ⅲ相試験（比較試験）では、新しい治療法を受けるグループに割り付けられず、標準的治療法を受けるグループとなる可能性 来院回数・検査回数が増加する可能性

臨床試験に参加する患者さんは新しい治療法の開発に協力して下さるボランティアです。また、臨床試験には参加する患者さんの安全や利益を考慮して、各臨床試験ごとに参加できる患者さんの条件が定められています(表4)。臨床試験への参加を勧められたら、参加しない場合の治療法も含めて十分な説明を受け、臨床試験説明文書(表5)をよく読み、どんな治療法を受けたいのか、その治療を受けている間や治療が終了した後どのような生活を送りたいのかを考えた上で参加するかどうかを決めましょう(表6)。参加を断っても今までどおり最善の治療を受けることができます。

インフォームド・コンセント(図4)は臨床試験への参加を勧められた時だけではなく、患

表4 臨床試験に参加できる条件

年齢
がんの種類, 進行度
がんに対する過去の治療歴
がん以外に現在治療中の病気 (高血圧, 糖尿病等)の状態
がん以外に過去に治療を受けた病気
現在の体の状態
自覚症状
臓器機能(心臓, 肺, 肝臓, 腎臓, 骨髄など)
患者さんご本人の同意

表5 臨床試験説明文書に書かれていること

臨床試験とは何か
この臨床試験の目的
この臨床試験で用いる治療法と 検査スケジュール
臨床試験に参加した場合の利益と不利益
臨床試験に参加しない場合の治療法
患者さんの自由意思の尊重
参加しなくても不利益は受けないこと
患者さんが負担する治療費用
プライバシーの保護
など

表6 臨床試験への参加を勧められたら

臨床試験に参加することはボランティア	参加することによって、医療の進歩に貢献できる 参加は強制ではなく、患者さんの自由な気持ちが尊重される
十分な説明を受け、説明内容をよく理解し、よく考えて決める	説明文書をよく読む 臨床試験に参加しない場合の治療法についても十分に説明を受ける わからないことは医師や臨床試験コーディネーターに質問する 治療中や治療後にどんな生活を送りたいのかを考えて決める

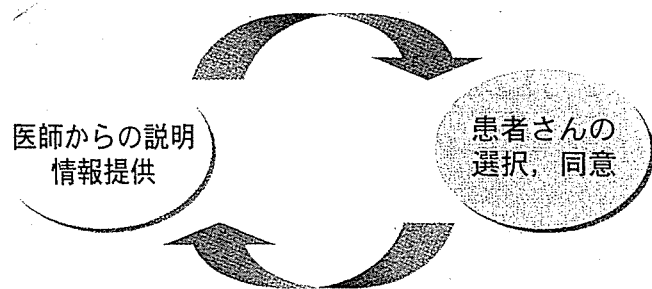


図4 インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセントは、病気の診断・治療を受ける上で繰り返されるプロセスです。

者さんの病気の状態に応じた治療を受けていく上で繰り返されていきます。その時その時に十分に説明を受け、納得できる治療法を選んでいくことが大切です。

臨床試験コーディネーターは、臨床試験に参加する患者さんと医師やその他の関係スタッフとの「架け橋」の役目を担います。患者さんが安心して臨床試験に参加できるように、臨床試験内容の説明、治療や検査スケジュールの調整、副作用への対処方法の検討などを、医師や看護師などの医療機関の関係スタッフや臨床試験依頼者（臨床試験研究グループや製薬企業など）と協力して行います。患者さんが臨床試験に関する疑問や不安がある時には、いつでも臨床試験コーディネーターに相談することができます。

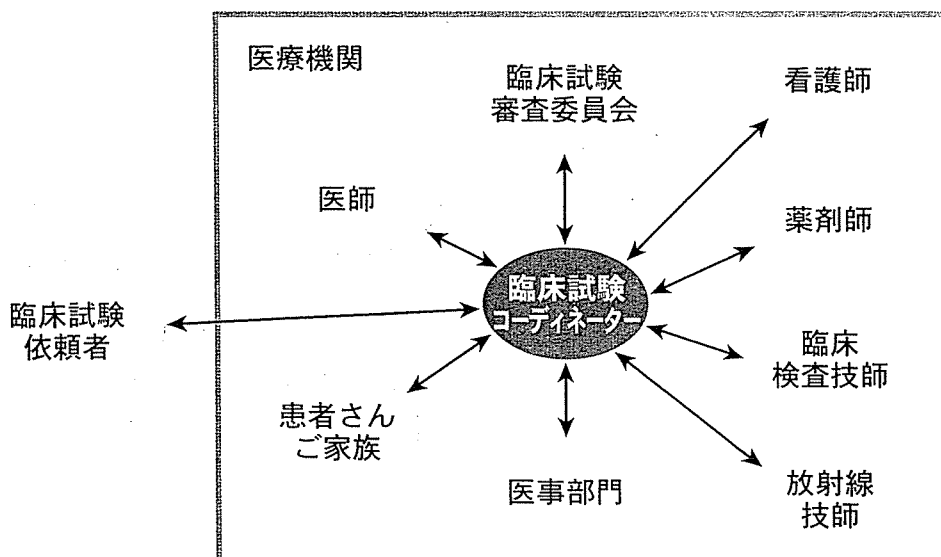


図5 臨床試験コーディネーターの活動

表7 臨床試験コーディネーターの役割

- 患者さんに、臨床試験の内容を説明文書に基づいて補足説明する
- 患者さんが臨床試験の参加条件を満たしているかどうか確認する
- 臨床試験参加前・参加中の治療や検査のスケジュールを医師とともに調整する
- 臨床試験中の患者さんの状態を確認し、副作用が現れた場合は、副作用への対処方法を医師や看護師とともに検討する
- 臨床試験に関係するスタッフとの協力体制をつくる
- 臨床試験で得られたデータを整理し、関係スタッフと協力して報告書を作成する

(小原 泉)

薬物療法に関わる心理的な問題

A. がんや薬物療法に伴う一般的な心理的なつらさ

抗がん剤による治療を行う前後には、がんの診断、再発、これまで行ってきた治療の中止などのつらい知らせや、がんによる痛み、だるさなどの症状、そして抗がん剤の副作用である吐き気、嘔吐、脱毛など、さまざまなつらい出来事を経験します。これによりほとんどすべての人に何らかの落ち込み、不安、いらいら、不眠などの心理的な反応が起こります。通常、つらい出来事が起こった後、1～2週間で徐々に現実の問題に取り組んだり、気持ちを整理したりして、心理的な反応の症状が軽減していきます。

しかし、その出来事が非常につらい出来事であったり、つらい出来事が繰り返されたりした場合に、なかなか気持ちを立て直すことができない、気持ちのつらさに耐えられない、気持ちのつらさのため日常生活に手がつかないなど、さまざまな影響をきたすことがあります。このような気持ちの落ち込みのことを精神医学の専門用語で適応障害、うつ病といいます(図)。代表的なうつ病の症状を表1に示します。がん患者さんは5～10人に1人の割合で、適応障害やうつ病を経験しています。適応障害・うつ病は、それ自体がつらい症状であるのみならず、痛みなどの身体症状をより強く感じさせたり、抗がん治療をしたいと思わなくなったり、場合によっては自殺の原因になったりすることがわかっています。

B. 心理的なつらさに対してどのように対応するか

まずは、普段つらいことがあったときに行う、ご自身なりの対処法を行ってください。テレビや本を読んで気を紛らわせるのも良いですし、病気について徹底的に勉強するのも良い

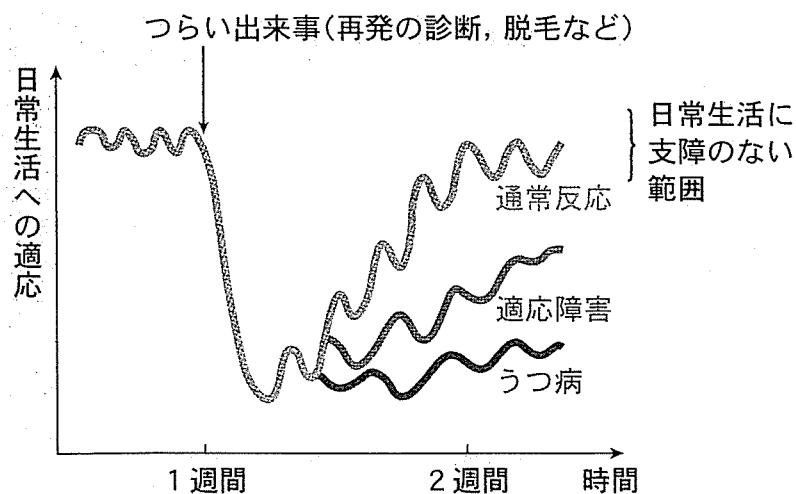


図 つらい出来事に対する通常反応、適応障害、うつ病

ですし、逆に病気のことを全く考えないようにするのも良いでしょう。テレビや新聞などで、免疫機能を高めて病気と闘うために前向きな気持ちが必要であるということがよくいわれますが、前向きでなければ長生きできないなどという確実な証拠は示されていません。つらいと感じ、落ち込むことは自然な感情であり、それ自体を恐れる必要はありません。

つらさが数週間以上にわたって持続する、日常生活に支障をきたすなどの影響がある場合

表1 うつ病の症状 (米国精神医学会による基準 DSM- IV-TR)

症状	具体的な例
気持ちの落ち込み	ほとんど1日中憂うつな気持ちが続く。涙もろくなり、毎日のように泣いてしまう。
興味・喜びの喪失	テレビを見たり本を読んだりしても面白くない。普段楽しめることが全く楽しめない。普段笑えるようなことでも笑えない。家族や友人と会っても楽しいと思えない。
体重減少, 食欲低下	抗がん剤の副作用に関わりなく食欲がない。1カ月に5%以上の体重減少。何を食べてもおいしいと感じない。砂をかんでいるように感じる。
睡眠状態の変化	寝つきが悪い。夜中に何度も目が覚め、もう一度眠るのに時間がかかる。朝方早くに目がさめて、もう一度眠ることができない。
焦燥感, 精神運動制止	いらいらする。他の人から気づかれるほど、そわそわと落ち着かない。もしくは考えるスピードや、動作、会話が普段に比べて遅くなってしまいう状態が続く。
倦怠感, 気力低下	1日中何をやる気にもならない。普段普通にできていたことでも、すぐにだるくなってしまいう。
無価値感, 罪責感	自分に価値がないと感じる。以前の出来事について、くよくよと自分を責める。がんが以前の出来事の罰だと感じる。
思考・集中力の減退	仕事をしても手につかない。食事の献立を決めることができない。新聞を読んでも内容が頭に入らない。考えばかり空回りしてしまい、物事の決断ができない。
希死念慮	つらいので死んでしまいたいと繰り返し考える。自殺の方法を具体的に考える。

- ・上記の症状のうち、気持ちの落ち込み、興味・喜びの喪失のいずれかの症状を含み、5つ以上の症状が同時にほとんど毎日、2週間以上続けてある場合には、うつ病を疑います。
- ・食欲低下、睡眠状態の変化、倦怠感、集中力低下などはうつ病に関わらず、抗がん剤の影響やがんの症状の結果現れることがありますが、どちらによるものか判断が難しい場合は、うつ病によるものとして判断して、対応を考えるほうが推奨されています。

には、前述の適応障害やうつ病である可能性があります。ご自身の力だけでその状態を抜けるのは困難なことが多いので、その場合は主治医や看護師に相談してください。「誰でもつらいときなのだからこんなことで相談するべきではない」、「精神的に弱いと思われるのではないか」と遠慮される方も多いのですが、がんや治療の副作用に耐えるだけでも大変なものですから、心の支えになってくれる人を見つけることは大きな力になります。単につらいことを話すことだけで、つらさが軽くなることも珍しくありません。また、カウンセラーのいる施設もありますので、そのような専門家に相談するのも1つの手でしょう。不安感やいらいらを改善する抗不安薬や、気持ちの落ち込みそのものを改善する抗うつ薬などの薬物療法も役に立ちます。

抗がん剤そのものや、抗がん剤の副作用を抑える薬剤の副作用として心理的な症状が起こることもあります（抗がん剤であるインターフェロンによる抑うつ、ステロイドによる気分の変動、制吐剤による焦燥感など）。重大な副作用の始まりであることもありますので、精神的なものだからといって軽視しないことも大切です。

C. せん妄

がんの経過中に経験することの多い他の精神的な症状に、せん妄があります。せん妄とは、身体のさまざまなバランスの崩れ、薬物の影響などにより引き起こされる一時的な脳機能の低下による症状であり、表2に示されるようなさまざまな症状を呈します。主な症状の特徴

表2 せん妄の症状

共通の症状	具体的な例		
注意、意識の障害	1つの話を続けることができない、ちょっとした刺激で注意がそれてしまう、逆に話題が切り替わっても前の話が続いてしまう、などのため会話内容がかみ合わない。		
記憶、認知の障害	数分前に話したことを覚えていない。 真夜中なのに朝だと思う、病院にいるのに自宅にいると思う。		
知覚の障害	他人に対する関係のない呼びかけを自分に対するものと思う（誤解）、カーテンの影を人影と勘違いする（錯覚）、実際にはいないのに人がいるのが見える（幻覚）。		
せん妄のタイプ	過活動型	低活動型	混合型
特徴的な症状	あまり眠らない いらいらした様子 活動的、興奮 落ち着きのなさ	眠りがち ぼんやりとした様子 無気力 反応の鈍さ	過活動型、低活動型 両方の混合

二次発がんとくに二次性白血病

A. はじめに

がん薬物療法が宿主にもたらす中期，晩期障害として二次がんが発生してしまった時，患者さんはもちろん，はじめの治療にあたった医師の衝撃はとても大きいものです。最近，小児がんをはじめとして，薬物療法がよく奏効し生存率の高いがんの治療終了後，半年～10年の間に二次がん(とくに二次性白血病)の発生が報告されるようになりました。平均的には生存者の3～5%ほどの割合と考えられます。

これに対し，以前は救命できなかった進行性あるいは再発性の小児がん患者で，多剤併用療法や移植療法で生還した方に関しては，おそらく5%以上の頻度で生じます。

そのため今では，薬物療法をはじめめる前に，「治療が成功して完治しても，薬物療法や放射線治療により，もう一度別のがんになる可能性もあります」と二次がんのリスクについても説明するようになりました。

しかし，これから受けようとする薬物療法は，今あなたが診断されたがんを救命するために行うものであり，二次がんは生存を勝ち得たのちに起こるものです。そのわずかな確率を考えると，二次がんを避けるために治療を行わないという選択枝はないのです。

ここでは二次発がん，とくに二次性白血病のリスクとその予防および監視についてのポイントを解説します。がん薬物療法単独使用の結果，発生する固形腫瘍として，はっきりした因果関係があるものはシクロホスファミドによる膀胱がんが知られているだけです。

1) 二次がん，二次性白血病とは？

これからの説明に必要な二次がん・多重がん・治療関連白血病・治療関連MDS (myelodysplastic syndrome : T-MDS) の定義などを枠内に示しました。

1人の患者さんに，転移としてではなく2個以上の別のがんが発生した場合多重がん (multiple primary cancer) と呼びます。多重がんのうち，2カ月以内に別のがんを生じた場合には同時がん，それ以上の間隔で生じた時に異時がんとして，あとから発生したがんを二次がんとして便宜上取り決めて，統計的解析がなされ多重がんの頻度や原因が調べられています。

一般に高齢になるほどがんにかかりやすくなり，3人に1人ががんで死亡するわけですから，1人の人が別のがんを同時に，または二次がんとしてあとから抱えることは成人ではありふれたことです。しかし，白血病は比較的少ない病気ですから，治療との関係が疑われる場合が多いのです。

治療による白血病は治療関連二次性白血病 (therapy-related leukemia : TRL) と治療関連MDS (myelodysplastic syndrome : T-MDS) とに分けられます。MDSとは骨髄異形成症候群のことで，MDSは貧血・血小板減少など白血病の前段階の状態を経て発見され，やがて白血病細胞が増加してくる難治性の幹細胞レベルの血液がんのことをいいます。

2) 治療関連二次性白血病 (TRL) / 治療関連 MDS (T-MDS)

この問題の背景にはまず治療成績の向上により二次性白血病を発生する可能性のある生存者が増加したことがあげられます。診断技術の進歩とくに染色体検査が日常的に行われるようになって、白血病やリンパ腫に引き続き別の白血病が発生した場合にも、白血病の再発やリンパ腫の白血病化したものとは区別できるようになったためでもあります。また薬剤と白血病の種類に一定のパターンがあることもわかり、治療方法と二次性白血病とに因果関係があることがわかってきました。世界保健機構 WHO の新しい造血器腫瘍の分類に TRL/T-MDS という独立した病名がつくられシクロホスファミドに代表されるアルキル化剤関連のものと、エトポシド・アドリアマイシンに代表されるトポイソメラーゼ阻害剤関連の TRL/TR-MDS に分けられています。この2つの種類 TRL/T-MDS には表1にあげるような特

表1 アルキル化剤とトポイソメラーゼ II 阻害剤により誘発される治療関連白血病の特徴

	アルキル化剤	トポII阻害剤
発症までの間隔	5～8年(長い)	半年～5年(短い)
好発年齢	高齢者に多い傾向	年齢に無関係
MDSの先行	多い	少ない
FAB*分類	M1M2が多い	M4M5(11q23の場合)が多い
染色体異常	不均衡型が多い -7/7q, -5/-5q	均衡型転座 11q23, t(8;21), t(15;17), inv(16) など
予後	不良	de novo で同じ転座とほぼ同等の予後
治療	allo-BMTの適応	allo-BMTの適応

* FAB : French-American-British group

表2 治療関連二次性白血病を発生しやすいリスクをもった人

- ① 小児がんの生存者 (小児白血病とくに再発治療例, 悪性リンパ腫, 神経芽細胞腫, 肝芽腫, その他の固形腫瘍), 成人がんでは, 悪性リンパ腫, 乳がん, 卵巣・精巣腫瘍など
- ② アルキル化剤 (シクロホスファミド, イホスファミド, メルファランなど), トポイソメラーゼ II 阻害剤 (エトポシド・アドリアマイシン・ダウノマイシン®など) を含む大量多剤併用療法を受けた生存者
※①の大部分は②に属する
- ③ エトポシドを週1～2回法で投与された患者
- ④ 薬物療法と放射線療法を併用した生存者
※①②のかなりの部分が④に属する
- ⑤ 免疫不全症候群から発生した白血病・リンパ腫の生存者 ウィスコット・アルドリチ症候群 など
- ⑥ 幹細胞移植後 (自家・同種) の生存者
- ⑦ 遺伝的にがんにかかりやすい体質を持っている生存者
遺伝性網膜芽細胞腫 神経線維腫症, p53 胚細胞変異患者 (大部分の小児副腎皮質がんがこれに属する), Fanconi 貧血 など

徴で区別されています。表2にはどのような人に治療関連二次性白血病が発生しやすいかを示しました。実際はこの2種類の薬剤を3つも4つも投与されているので、染色体の核型は非常に複雑となるものが多いのです。

3) 薬物療法による固形腫瘍発生のリスクは？

シクロホスファミド・イホスファミドは数10年以後に膀胱がんを発生するリスクがあります。長期に免疫抑制剤として腎炎などで経口薬を内服していた患者にも多くみられます。1970年代には再発予防のために外科手術後にシクロホスファミドの経口投与が行われていました。30年後に血尿がみられ、細胞診をしたら若年発症の膀胱がんだった例を経験したことがあります。シクロホスファミドの他には薬物療法単独で白血病以外の固形腫瘍発生のリスクを高めるかどうかはまだよくわかっていません。

4) 二次性白血病と診断されたら？

TRL/MDSになっても、その後治療が成功し生存している人もいます。

皮肉なことにTRL/T-MDSの治療はこれらの原因ともなったエトポシド、アドリアマイシン、シクロホスファミドそして幹細胞移植によって治療するのです。

二次性白血病の予後は一般に不良ですが、8;21 15;19 inv 16などの均衡転座型の白血病では比較的予後がよいとされています。図は日本の小児二次性白血病登録で集計され

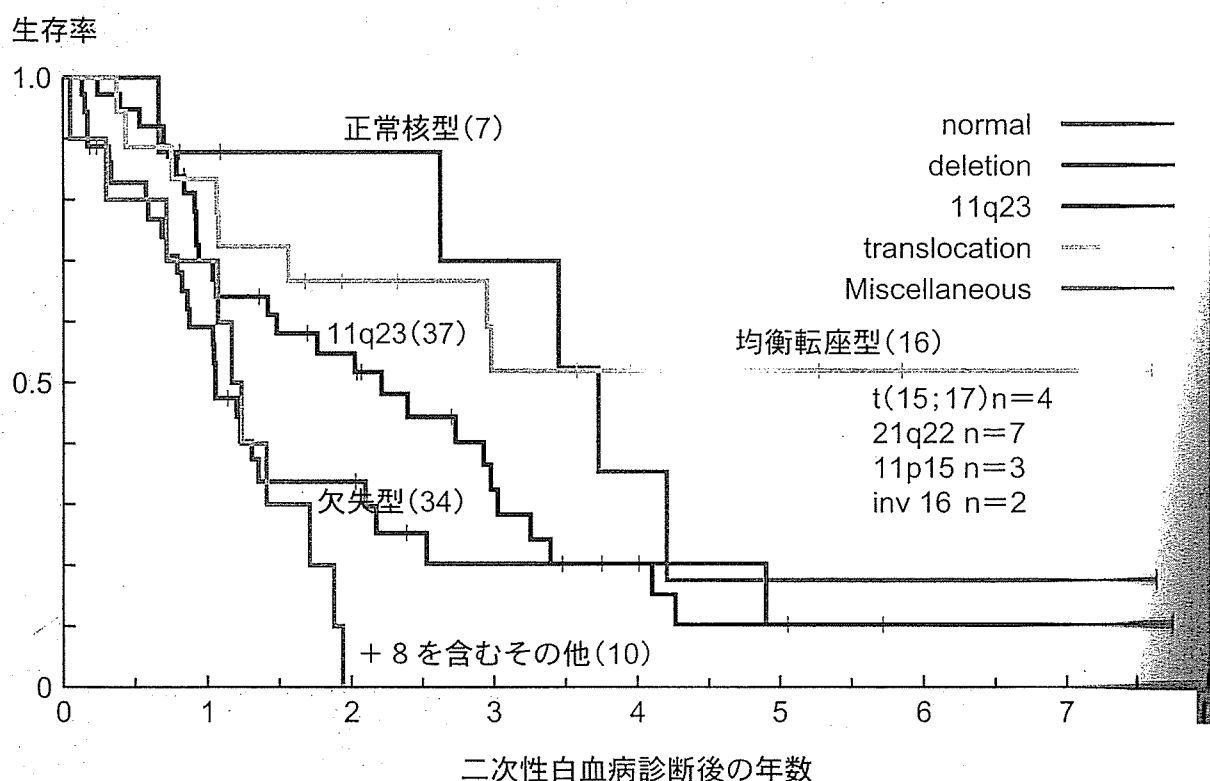


図 核型のパターンで分けたTRLの生存率の比較

Years after Diagnosis of Second Leukemia

(恒松由記子：小児の治療関連二次性白血病－最近の動向と小児二次性白血病登録 149-161) 析－小児白血病ハンドブック．月本一郎編著：中外医学社．205-218，2003)

た、染色体核型による生存曲線です。

B. おわりに

最後に薬物療法の治療を無事終えたあとどうしたらよいでしょうか？まず、がん予防のライフスタイルを身につけ喫煙者は禁煙を決心しましょう。

表3に二次がんの予防と監視に関する大事なポイントまとめました。

はじめのがん治療が終わったら、まず、受け持ち医と再発の心配や中期・晩期に起こってくる治療の副作用とその対策の話の中で、実際に受けた治療からみた二次発がんのリスクについて教えてもらってください。経過観察を終えるまえにも医師と一緒にときどき話し合しましょう。二次がんかもしれないと考えたら、5年、10年たっても治療経過の情報が残っているはじめの病院にまず連絡することが大切です。

表3 二次がんの予防と監視

二次がんの予防
<ul style="list-style-type: none">・喫煙，間接喫煙の防止・過剰なアルコール飲料をとらないこと・バランスの良い食事をとること
二次がんの監視 受け持ち医とともにいきましょう
<ul style="list-style-type: none">・家族歴のフォロー：45歳以下のがんが発生した場合家族歴を再チェック・がんの自己検診 しこり，出血斑，不明熱などあれば受診・定期的検査<ul style="list-style-type: none">血液検査 薬物療法後半年から10年間：貧血・血小板減少があれば骨髄検査一般尿検査 シクロホスファミド投与10年後から毎年一回：血尿があれば細胞診と膀胱鏡検査

(恒松由記子)

抗がん剤による事故と予防

日本では、医療事故・医療過誤が報道されない日はないというほど、医療事故がマスコミの注目を集めています。従来から危険性が指摘されている医薬品による患者死亡事故が後を絶たず、抗がん剤についても、処方ミスや過量投与による事故が続出しているのが実情です。

医療過誤は決して稀な出来事ではありません。通常であれば医師・看護師・薬剤師によるチェックにより防げるものが、いくつもの原因が重なって事故が起きます。そこには個人のミスとして済まされないシステム上の問題点があるのです。

人的エラーが発生しても結果として医療事故には至らなかったという状況はニアミス、あるいはヒヤリ・ハットと呼ばれます。ハインリッヒの法則(図1)によればひとつの重大事故(アクシデント)の陰に29の軽度事故(ニアミス)と300のヒヤリ・ハットが存在すると言われています。このヒヤリ・ハット事例の収集と分析が医療事故の予防において重要視されています。

抗がん剤による事故予防対策を考える上で示唆に富む事故が、アメリカで起きたダナ・ファーマー事件です。この医療事故と、数年前に日本で起きた事故を比較してみましょう。

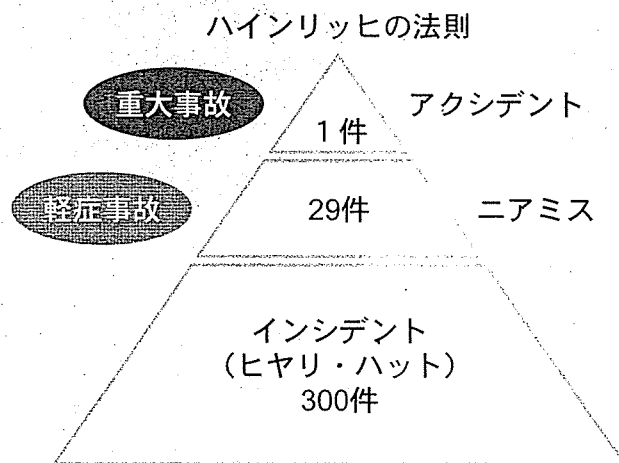


図1 ハインリッヒの法則

A. ダナ・ファーマー事件

1994年末、アメリカ・ボストンにあるダナ・ファーマー癌研究所(図2)で行われていた、乳がん患者に対する自家幹細胞移植併用大量薬物療法の治療に参加していた2人の患者において、シクロホスファミドが誤ってプロトコール指示量の4倍過剰投与され、1名が死亡、もう1名が重篤な心不全に陥るといった事件が起きました。患者さんの死から3カ月後に偶然過誤の事実が判明し、その直後に研究所長と診療部長のトップ2人が遺族のもとに出向き、謝罪しています。

誤った処方箋を書いたのは、2年次のフェローであり、薬剤師もそのミスに気づきませんでした。過剰投与が行われた一番の原因は治療計画書(プロトコール)の記載があいまい

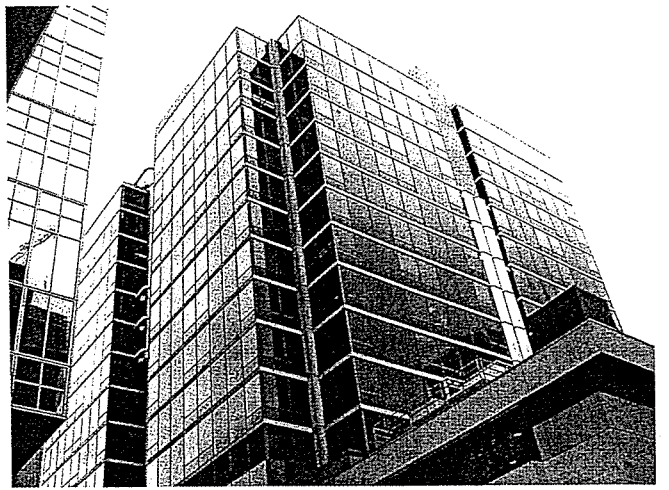


図2 ダナ・ファーバー癌研究所

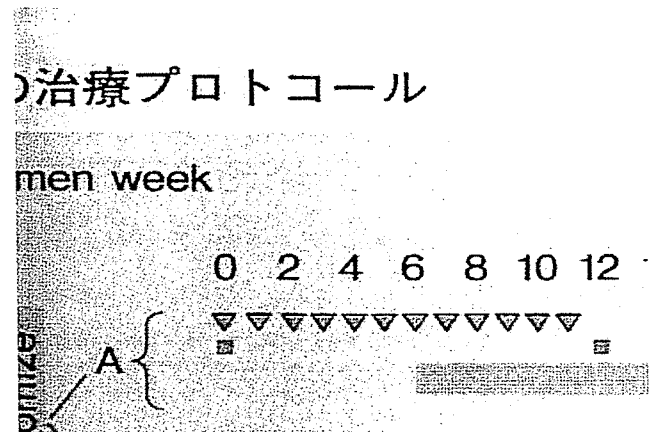


図3 読み違えられた治療プロトコル
 (出典：http://usi.yokkaichi-u.ac.jp/my_mpeg/2001/010701_04.html)

いだったことにありました。その後、原因究明と再発防止のため、病院内に調査委員会が設置され、全病院職員をあげて改革に取り組み、8カ月後には最終報告と39に上る再発防止策を発表しました。

B. 埼玉医大での抗がん剤過量投与事件

2000年9月、埼玉医大総合医療センターで滑膜肉腫の治療のため入院していた当時16歳の女子高校生が、腫瘍の手術後、週1回投与すべきビンクリスチンを7日間連続で投与され、多臓器不全で死亡するという事故が起きました。文献に記載されていた抗がん剤の用量を30歳の主治医が「2 mg/週」を「2 mg/日」と読み違い、毎日投与されたのです(図3)。元気だった彼女はみるみる症状が悪化し、7日目によろやく投与が中止されましたが、10日目に亡くなりました。病院側は患者さんの家族に対して医療過誤の事実をすぐに伝えず、死因は病死とされました。同センターでは、薬剤部が医薬品の量をチェックできない体制であったなど、システム上の問題点が指摘されています。元主治医は2003年に業務上過失致死罪で有罪判決を受けて確定。2004年3月には、厚生労働省から医療過誤としては最も重い医業停止3年6カ月の処分を受けました。