

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。

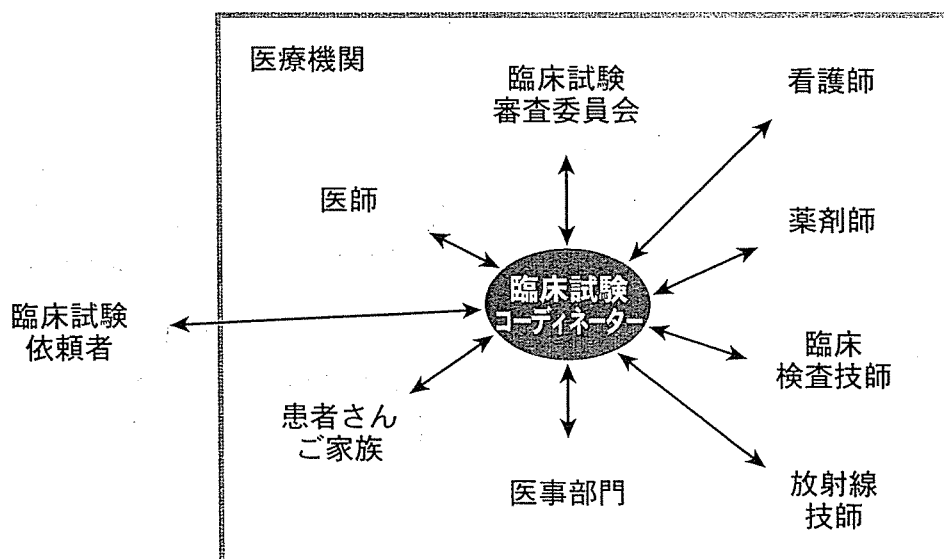


図5 臨床試験コーディネーターの活動

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、それ自体が辛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

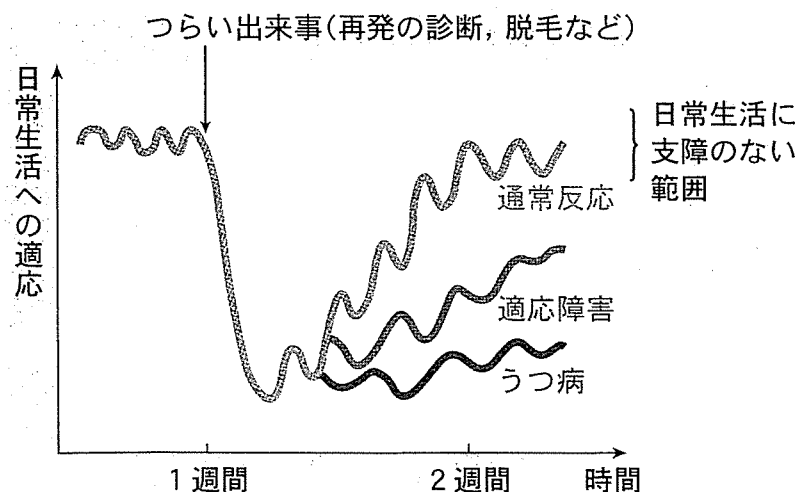


図 つらい出来事に対する通常反応、適応障害、うつ病

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日中何をする気にもならない。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	仕事をしていても手につかない。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。
<ul style="list-style-type: none"> ・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。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出す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。不安感やいらり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けてしまう、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ふ、病院にいるのに自宅にいると思ふ。		
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ふ（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す。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になってしまっても、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

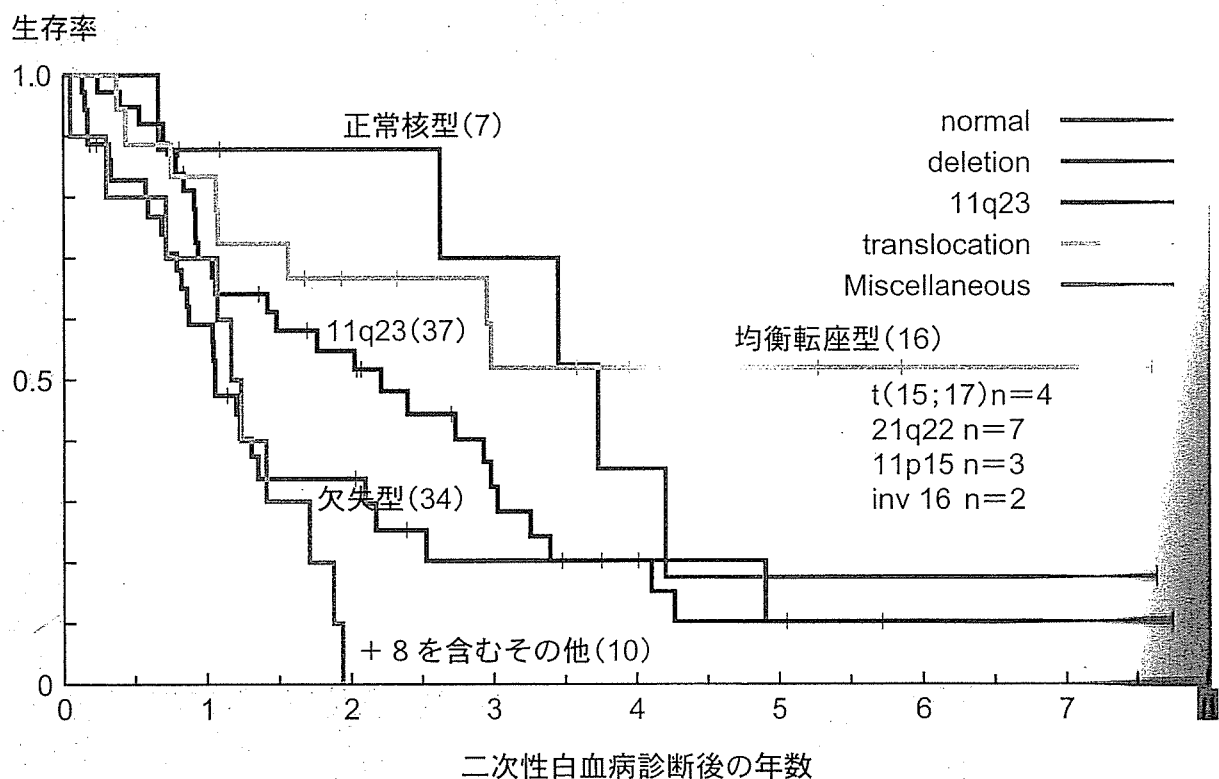


図 核型のパターンで分けたTRLの生存率の比較

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 101021
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いましょう。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行いましょう
<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・ファーバー事件です。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。

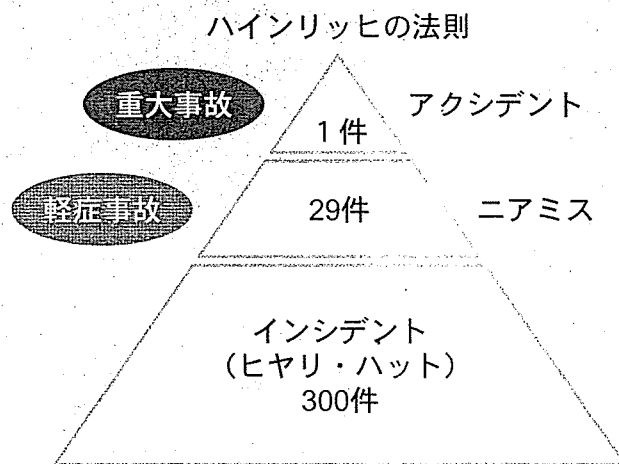


図1 ハインリッヒの法則

A. ダナ・ファーバー事件

1994年末、アメリカ・ボストンにあるダナ・ファーバー癌研究所(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う事件が起きました。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

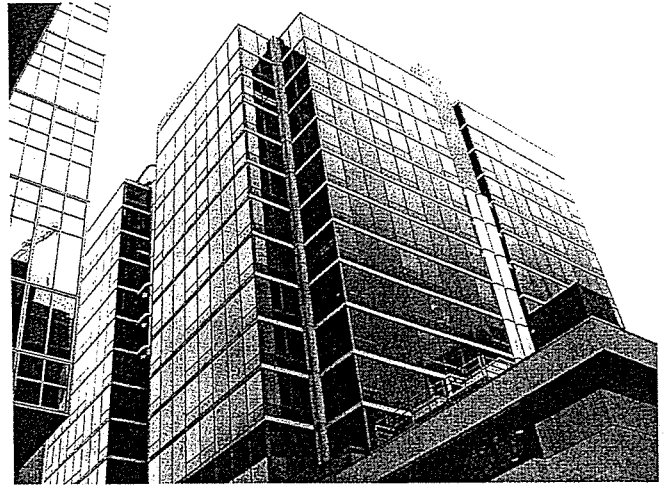


図2 ダナ・ファーバー癌研究所

治療プロトコール

men week

0 2 4 6 8 10 12



図3 読み違えられた治療プロトコール

(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日目によう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。

C. 日米の違い

過誤の事実を自ら患者・家族に告げて誠実に謝罪するアメリカの医療者と、「うやむやにしてしまう」日本の医療者との違いはどこから生じるのでしょうか。

ダナ・ファーマー事件の後、相次ぐ医療過誤報道にアメリカは大きく揺れ動きました。当時はアメリカでも医療過誤はうやむやにされることが多く、今の日本と似たような状況だったのです。ダナ・ファーマーの改革への取り組みは、今やアメリカでは医療事故後の病院対応のモデルケースとなっています。この事件がマスコミで報じられたことがきっかけとなって、全米の7割以上のがん専門医療施設で、抗がん剤の誤投与を防ぐためのプログラムの導入あるいは見直しが行われたといえます。

一方で日本の医療界は、これまで過誤の事実を患者・家族から隠蔽して「うやむやのうちに」済ませることで医療過誤防止の努力を怠ってきたと言わざるを得ません。医療過誤に対し実効性のある防止策を講じるためには、まず、こうした「過誤を隠す文化」を変えることから始めなければならないでしょう。

D. もし事故が起きてしまったら

医療者に対する最善のアドバイスは、感受性と思いやりをもって振る舞い、患者さんをひとりの人間として接しましょうということです。何よりも重要なことは、ともかく患者さんと話すこと、一度だけでなく何度も話すことです。インフォームドコンセントとは医療の不確実性を医師と患者さん(と家族)が共有するプロセスだということを忘れないようにすることが大切なのです。

もし事故が起こったら、

1. すぐに情報を開示する(隠蔽しない)。
2. 原因が不明でも、起きてしまったことに対し患者家族の気持ちを察し、謝罪する態度 compassionate communication(心のこもった対応)を心がける。とにかく時間をかけて患者家族と話をすること。
3. なぜ事故が起きたのかを究明し再発を防止する。

E. 事故を予防するために

ダナ・ファーマー癌研究所が事件の後、速やかに対策を行った背景には、「医療ミス是个々の医療従事者の個人的間違いとして処理することは、ミスの再発防止につながらない。ミスが生じた原因を徹底的に究明し、システム自体の欠陥を正さない限り、同じ誤りを繰り返す結果になる」という認識がありました。

抗がん剤による事故の原因として多いのは、

1. 薬剤名の誤り (タキソール®とタキソテル®など)
2. 投与量, 点滴量の誤り
3. 投与スケジュールの誤り (投与間隔など)
4. 患者の状態把握を怠る (副作用が強いのに投与するなど)
5. 処方者のチェック体制がない (研修医1人で処方できてしまうなど)

などがあげられます。

これらの事故を防ぐために有効な方法は、レジメン(抗がん剤や輸液, 併用薬などの時系列的な投与計画)をあらかじめ登録し、コンピュータによるオーダーリングシステムに組み込むことです。手書き処方箋による運用をする場合は、2人の医師による確認を必須とするなどの工夫が必要です。

その他、看護師や薬剤師に治療プロトコルやレジメンをあらかじめ周知させる努力や、患者さんの訴えに常に耳を傾ける姿勢などが求められます。

The screenshot displays the 'Miracle-V2' medical software interface. At the top, it shows patient information for '0467' (福子), born in 1937, with blood type O and RH+. Below this is a table of medical history with columns for date, department, and status. The main part of the screen is divided into two panels. The left panel shows a list of prescriptions with columns for date, department, and status. The right panel shows detailed medication orders for two regimens, RP02 and RP03. RP02 includes 'クロールトリメトン注 10mg/1mL' and '生理食塩液注 50mL'. RP03 includes 'タキソール注 (30, 100mg)' and '5%ブドウ糖注 250mL'. At the bottom, there is a 'タイミンク表示' (Timing Display) table showing the schedule for RP01 through RP04 across three dates: 02/23, 03/02, and 03/09.

	02/23	03/02	03/09
RP01	午前	午前	午前
RP02	午前	午前	午前
RP03	午前	午前	午前
RP04	午前	午前	午前

図4 国立がんセンター中央病院の処方画面

～医療事故防止のための10か条～

第1条

医療従事者は、医療事故はいつでも起こりうるものであるという「危機意識」を常に持ち、業務にあたる。

第2条

どのような事態においても患者さん最優先の医療を徹底し、患者さん本位の医療を心がける。

第3条

「あたりまえのことをきちんとする。」ことを心がけ、業務にあたっては基本的事項の遵守と確認、再確認を徹底する。

第4条

患者さんとのコミュニケーションには十分配慮し、患者さんや家族への説明は、その内容が十分理解されるよう心がける。

第5条

診療に関する諸記録は、正確かつ丁寧に記載するとともに、上司・先輩・同僚などのチェックを受ける。

第6条

インシデントや医療事故について、職員が報告しやすい環境を整備し、情報の共有化を図る。報告された事例を集積・分析・対策を講じる一連のシステムを構築する。

第7条

病院全体で、医療事故防止への組織的・系統的な管理体制を構築する。

第8条

自己の健康管理には充分留意し、不調の場合は特に慎重な態度で業務にあたる。

第9条

最新情報を取り入れ、具体的・実践的な教育を定期的に行う。教育・研修は各部門内のみでなく、組織全体としてもそれぞれのスタッフの役割に応じたプログラムを導入する。

第10条

トップ自らが率先して医療事故防止に対する意識改革を行う。

(出典：医療事故防止対策ガイドライン <http://www.pref.osaka.jp/osaka-pref/iryō/guideline/>)

(安井久晃)

抗がん剤による被曝

A. 抗がん剤の毒性

抗がん剤は、制がん作用がある反面、細胞毒性、変異原性あるいは発がん性を有するものも多いことが知られています。1935年に抗がん剤による発がん性が報告され、多くの研究者によりその毒性を指摘されるようになりました(表1)。

B. 抗がん剤による被曝

1979年に抗がん剤に被曝することがない医療従事者と比較して、抗がん剤の投与担当者の尿中に変異原性物質が多く検出されたと報告されました。この報告を契機に欧米では各種ガイドラインが策定され、安全対策がなされるようになりました。日本でも日本病院薬剤師会を中心に、「抗悪性腫瘍剤の院内取扱い指針—抗がん剤調製マニュアル—」がまとめられています。

表1 抗がん剤の毒性

薬剤名	変異原性	SCE	発がん性	精子毒性	催奇形性
ブスルファン	+	+	±, H	ND	+, H
シクロホスファミド	+	+	+, H	+, H	+, H
ダカルバジン	±	+	+	ND	+
イホスファミド	+	+	+	ND	+
メルファラン	+	+	+, H	ND	+
プロカルバジン	+	+	+	+	+
チオテパ	+	+	+, H	+	+
アザチオプリン	+	-	±, H	+	+
シタラビン	-	+	-	+	+
フルオロウラシル	-	+	-	+	+
6-メルカプトプリン	+	+	-	ND	+
メトトレキサート	±	+	-	+	+, H
プレオマイシン	±	+	ND	+	ND
ダウノルビシン	+	+	+	+	+
ドキシソルビシン	±	+	+	+	+
L-アスパラギナーゼ	-	ND	ND	ND	+
シスプラチン	+	+	±	+	-
ビンブラスチン	-	ND	-	+	+
ビンクリスチン	±	+	-	+	+

SCE：姉妹染色分体交換頻度，ND：データ不足，H：ヒトに対して陽性

抗がん剤を混合調製する際、バイアル内を陽圧にしたまま注射針を引き抜くとバイアル内の薬液が噴出する危険性(エアロゾル現象；図1)があるので、その手技にはとくに注意が必要です。

抗がん剤を取り扱う者への被曝による健康上の危険性があることから、注射用抗がん剤の調製に当たっては、調製者が被曝しないための作業環境(設備)を整備するとともに、保護ガウンなどを身に付けた無菌的操作による調製が望まれます(図2)。

C. 抗がん剤の被曝によるヒトへの影響

調製者は、調製手順および手技、被曝汚染時の対処方法を熟知しておく必要があります。誤って抗がん剤により被曝した場合のヒトへの影響を表2に示します。抗がん剤は種類によりいろいろな急性中毒症状を起こします。

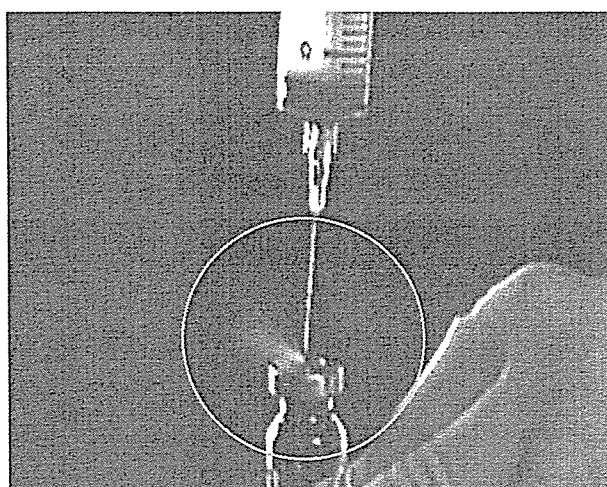


図1 エアロゾル化した注射用抗がん剤



図2 注射用抗がん剤の混合調製

表2 抗がん剤の被曝によるヒトへの影響

一般名	代表的な医薬品名	飛沫または液滴による事故				飛沫または蒸気吸入による事故			針刺し事故											
		皮膚	眼	神経	消化器	気道				軟部組織										
シスプラチン	ブリプラチン [®] 注	皮膚炎	色素沈着	結膜炎	強度の流涙	角膜損傷	眼球損傷	頭痛	めまい	顔面紅潮	感冒様症状	倦怠感	嘔気嘔吐	上腹部痛	肝障害	気道炎症	喘息様症状	蕁麻疹様症状	壊死	
シクロホスファミド	エンドキサン [®] 注	+																		
ドキソルビシン	アドリアシン [®] 注	+																		
フルオロウラシル	5-FU [®] 注	+																		
メトトレキサート	メントレキセート [®] 注																			
エトポシド	ラステット [®] 注																			
ビンブラスチン	エクザール [®] 注																			
ダカルバジン	ダカルバジン [®] 注																			
マイトマイシンC	マイトマイシン [®] 注																			
ビンデシン	フィルデシン [®] 注																			
シタラビン	キロサイド [®] 注																			

D. 抗がん剤による被曝汚染時の処置

十分に注意しながら抗がん剤を取り扱っても、誤って被曝する場合があります。その時の被曝部位別の処置法を表3に示します。

薬液を室内にこぼした場合、スピル・キット*などで防御し、薬液が広がった周囲側から紙か布で汚染の中心に向かって拭き取ります。抗がん剤を無毒化できる薬剤がある場合は、拭き取り後、紙か布に染み込ませて拭き洗いし、最後に乾拭きを行います。

※スピル・キットは抗がん剤の飛散や漏出が発生した場合、薬液の汚染拡大を防止し、処理作業者の暴露を抑えるための処理用具をまとめたセットです。セット内容は、保護ガウン、保護メガネ、ヘアキャップ、フィルターマスク、ラテックス製手袋、吸収シート、廃棄物袋などです。調製場所には最低1つのスピル・キットを常備します。

E. 注射用抗がん剤の調製

多くの抗がん剤は毒性が強く、被曝によるヒトへの影響が大きいことから、その調製には安全キャビネット（図3）と呼ばれる設備を使用して、図2のように保護ガウン、保護手袋、保護マスク、保護ゴーグル、保護キャップを装着して無菌的に調製します。

表3 被曝汚染時の処置

被曝部位	処置
皮膚・手指	抗がん剤の多くは皮膚刺激性があり、また、組織障害を生ずる恐れもあるので、付着した場合は速やかにティッシュなどで吸い取り、十分な流水（15分以上）および石鹸で洗い落とします。塩酸ドキシソルピシンのように皮膚に付着するとたんぱく質と速やかに結合してしまい、水洗しても容易に除去できない抗がん剤もあるので注意が必要です。大量に付着した場合は、応急処置後に皮膚科を受診します。
眼	眼の粘膜への付着はとくに危険を伴うので、ただちに流水か生理食塩液で十分に洗い流します。大量の抗がん剤が眼に入った場合は、応急処置後に眼科を必ず受診します。
注射針を刺した場合	抗がん剤の入った注射針を刺してしまった場合、局所に薬液が入ったかを確認し、入っていないければ局所の消毒だけで問題ありませんが、薬液が入ったと疑われる時は、1 mLの注射シリンジに24G針を装着させ、注射用ステロイド剤（リン酸デキサメタゾンナトリウム、コハク酸プレドニゾロンナトリウムなど）を傷口の周囲から中心に向かって少量ずつ10～20箇所に分けて皮下あるいは皮内注射後、患部を0.1%アクリノール液で湿布します。

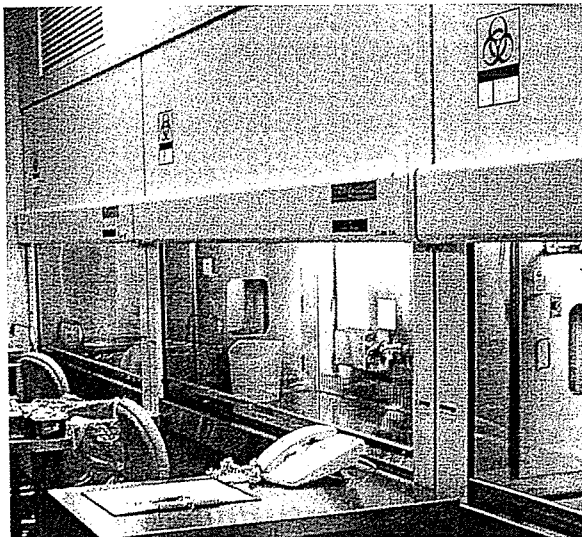


図3 安全キャビネット

安全キャビネット内のエアバリアは、内部の薬剤エアロゾルを含んだ空気を外部に流れ出るのを遮断しており、また、清浄空間内の空気は陰圧として吸引排気されているため、調製者を被曝から守り、環境への悪影響を最小限にとどめています。そして、安全キャビネット内のファンにより圧送された空気は、給気フィルターにより清浄空気となりキャビネット内を無菌状態にしています。

安全キャビネットの設置されていない場所で、抗がん剤を混合調製する場合は、調製を行う一定の作業場所を決めておき、作業用シートがきちんと敷ける広さを確保する必要があります。

調製者は、保護マスク、保護メガネ、保護手袋、保護ガウンを着用します。保護メガネは通常の眼鏡でも差し支えありません。調製に慣れていない者は、これらに加え、保護キャップを着用します。飛沫汚染があった場合は、すぐに新しいものと交換します。

ディスポタイプの注射シリンジ・注射針(ルアロックタイプ)を用いて、抗がん剤の混合調製を行います。

調製作業終了後は、十分な手洗いとうがいを励行します。そして、抗がん剤の残薬、薬剤の容器、ディスポ器具・用具、清拭に使用した布・紙類、使用済防具などの抗がん剤が付着した可能性のあるものは、感染性医療廃棄物と同様焼却処理するため、調製場所にあらかじめ用意した感染性医療廃棄物用プラスチックケースに廃棄します。

抗がん剤によっては、使用後の残液および薬液の触れた器具等は適用法令などに従って廃棄することがあります。

(加藤裕久)

緩和ケア

A. 抗がん治療の意義

がん治療には2種類のアプローチが必要です。1つは「抗がん治療」と呼ばれ、がんを手術によって取り除いたり、薬物療法(抗がん剤治療)や放射線治療によってがんを小さくする治療で、もう1つはがんに伴う苦痛を和らげる治療(緩和ケア)です。

図1に示すように、がん診療における治療の目標とは、生活の質 (quality of life : QOL) をできる限り高く・長く維持することです。「早期がん」における抗がん治療は、「治癒」という絶対的な目標を目指して行われます。

ただ、すべてのがんを抗がん治療で治すことができれば素晴らしいのですが、残念ながらがんの進行度によってはどんなに辛い副作用に耐えても治癒が目標せない状況があります。このような治癒の難しいがんを「進行がん」と呼びます。

一般的に、がんの進行に伴って抗がん治療の効果は弱くなる一方で、その副作用は強くなります。このため、進行がんに対して抗がん治療を行う際は、その効果(=延命)と副作用の相対的なバランスを考えることが大切です(図2)。とくに、図3のように抗がん治療によるデメリットが大きいのなら、その抗がん治療を行うことは医学的に適切であるとはいえません。

B. 緩和ケアの意義

抗がん治療の有無に関わらず、痛みやだるさ・不安などに代表されるがんに伴うさまざまな苦痛によって、患者の日常生活には大きな変化が生じます。しかし、疾患をみて人をみな

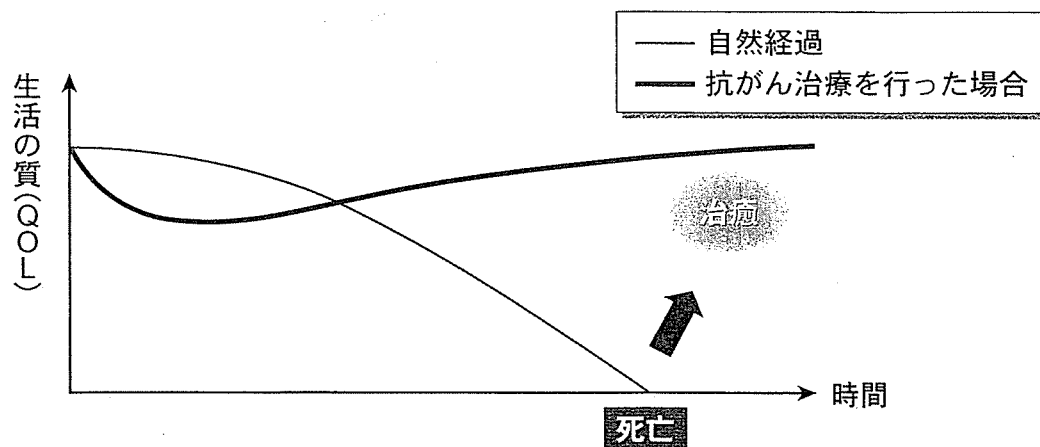


図1 早期がんに対する抗がん治療
「治癒」が目標となる。

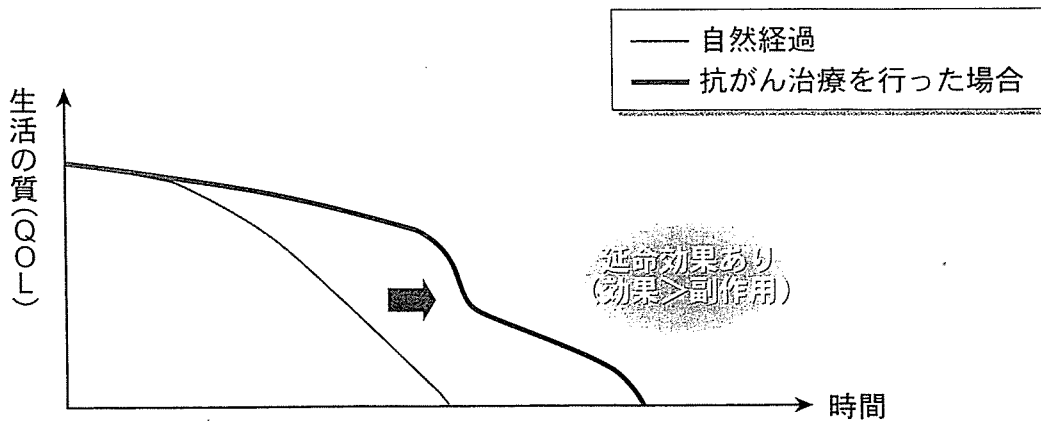


図2 進行がんに対する抗がん治療
効果が副作用を上回る場合。

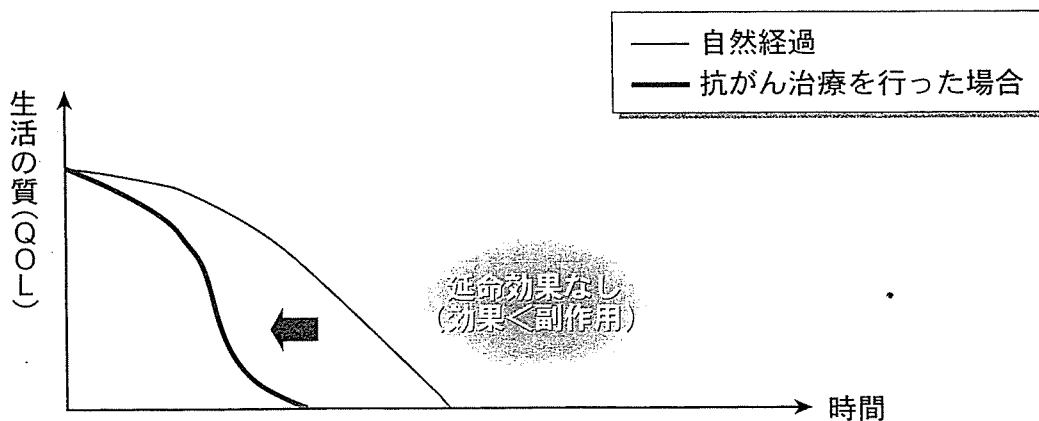


図3 進行がんに対する抗がん治療
効果が副作用を下回る場合。

いといわれた以前のがん診療では、がんと共にどのように生きるかという問題に直面する患者の苦しみは、医療の対象としてほとんど扱われてきませんでした。このような医療のあり方に対する反省から生まれた概念が「緩和ケア」です。

緩和ケアでは、その人らしく生きる過程を障害するさまざまな苦痛（これを「全人的苦痛（トータルペイン）」と呼びます）を、個人の意思や価値観・尊厳を最大限尊重しながら少しでも緩和し、かけがえのない一人の人間として生きることができるよう医療者として積極的に支援します（図4）。そしてご本人だけではなくご家族にとってもよりよい時間が過ごせるように、多職種で協力していきます（図5）。

C. 緩和ケアをより専門的に受けるためのシステム

がん治療における2つのアプローチ、すなわち「抗がん治療」と「緩和ケア」は、決して相反するものではなく相補的なものであり、この両者が並行して行われることによって、がん