

療がなされることが多い。しかし、その臨床研究の対象年齢が高齢者を除いている場合がほとんどで、症例を高齢者に限った臨床研究は残念ながら少ない。そのため、EBMに則って治療を進めていくことが難しく、医師の臨床経験が重要な要素とならざるを得ない。さらに、色々な治療法の利点や効果と欠点や副作用についても十分に説明し、本人自身が受けた治療方法の選択の助けになるようにすべきである。そのためには、患者本人、家族と医療スタッフが十分に話し合い、治療方法を決定することが望ましい。むしろ、その中に緩和・終末期ケアも当然含まれてくる。ただ単に高齢だからといって、十分な医療が受けられないという状況はあってはならない。

■ 高齢者血液悪性疾患の特殊性

固形がんの多くは、早期発見により外科的手術で治癒に導くことができる可能性がある。一方、血液悪性疾患の場合は、固形がんとは異なり初期より全身へ悪性疾患の進展が認められる場合があること、化学療法の反応がある程度期待できることなど、外科的治療より内科的治療が治療の主役であり、複数の化学療法剤を組み合わせる多剤併用化学療法が標準的な第一選択として採用されることがほとんどである。しかし、年齢上昇が、悪性リンパ腫や白血病の予後不良の因子となることは知られており¹²⁾、必ずしも多くの症例が治癒に導かれるものではない。したがって、一時的な効果は認められたとしても、再発、再燃を繰り返す症例が多い。再発、再燃症例では、若年者であれば同種造血幹細胞移植などの次なる治療法が存在するが、高齢者血液悪性疾患では、現状同種造血幹細胞移植を施行することは難しい。以上のように、血液悪性疾患をもつ高齢者においては、治療の目標が若年成人と異なり、完全寛解や治癒ではないことが多いことが特徴である。つまり、治癒を目指した強力な化学療法が施行できない、あるいは施行することが、逆に生存期間を短くしてしまうことが、若年者血液疾患より多いと

いうことである。社会的な生活から既に引退した多くの高齢者症例において、治療を行う一般的な目標は“在宅での療養の実現”という場合も決して少なくないが、その実現は困難を極める。

高齢者のもう1つの特殊性としては、経済的にも心理的にも自立していないことが多いことである。認知症は程度の差こそあれ、ほとんどの症例で考慮すべき特殊性であり、患者の後見人である近親者をどのように位置づけるかは、血液悪性疾患に限らず普遍的な問題である¹³⁾。

このような状況下で、実際、患者本人そして家族が医療にどのような恩恵を望んでいるか意識することは重要である。例えば、1カ月以上にわたる入院生活を余儀なくする化学療法は、腫瘍量を減らせたとしても、限られた余命のQOL (quality of life) の改善がなければ意味のある治療法とはいえない。逆に、血液学的には治療効果が不十分と判定される化学療法でも、短期間の自宅退院などの恩恵をもたらすのなら、試みる価値のある意味のある治療になり得ると考える。しかし、どの化学療法が治癒を目指すもので、どの化学療法が緩和効果を目指した治療かに関して、はっきりとしたevidenceがない。使用する化学療法剤の減量や休業期間の延長は、高齢者の化学療法においてよく用いるテクニックである。また、ある症例に固有な薬剤のQOLを損なう副作用を回避するために、多剤併用の組み合わせを一部変更することもある。これら多くの工夫は、その化学療法の強さ(intensity)を弱めるものであるが、その治療のもつ緩和療法としての意味合いをより強めるものである。

このように化学療法の副作用が、悪性疾患のコントロールによる、例えば疼痛や発熱などの全身症状の改善が勝る場合が多々経験される。この点が、化学療法の効果が極めて乏しく、QOLを損なう副作用ばかり目立ってしまう進行期固形がんとは異なる点である。

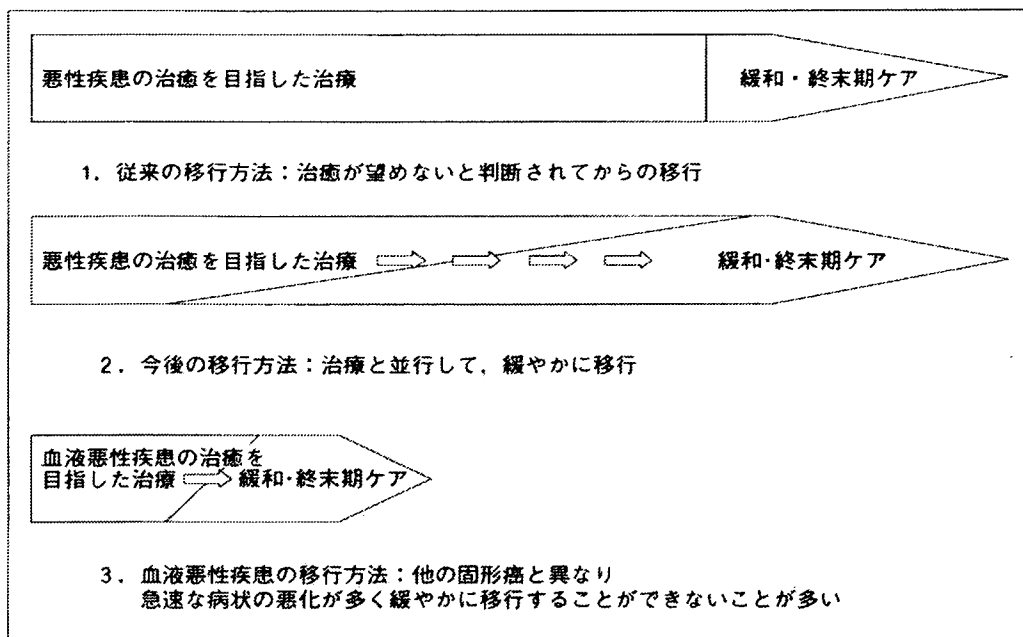


図1 悪性疾患医療における緩和・終末期ケアへの移行

■ 緩和・終末期ケアへの移行時期について

高齢者血液疾患でも、寛解達成が望ましいことは当然であり、治癒を目指す治療がまず優先されるべきである。単に高齢だからという理由で、寛解導入療法を治療選択肢から外してはならない。しかし、現実問題として、完全寛解への導入を目標とした厳格な化学療法は、高齢者の場合には種々な理由で、実行が困難であることはよく経験される。寛解導入を目的とした化学療法を行った場合の副作用が、それによりもたらされる恩恵よりもはるかに深刻であることが予想されるならば、その実施は当然避けるべきであろう。残念ながら高齢者において、どのような状況が強力な化学療法を避けるべきか十分に判明しているとはいえない。今後の検討が必要であり、現在一部は進行中である。

一般的な緩和・終末期ケアへの移行時期は、図1-1に示すように従来は、治癒が望めなくなった段階で、終末期・緩和ケアに突然移行することが多かった。しかし、図1-2に示すように、

1989年のがん疼痛治療と積極的支援ケアに関するWHO専門委員会は、早期から積極的に緩和ケアを適応すべきと報告している。早期から治癒を目指した治療と並行して段階的に緩和ケアを導入し、終末期にはその比重を重くするという方法である。今後はこのような移行方法が行われるようになって考えられる。一方、図1-3に示すように、血液悪性疾患では、固形がんとは異なり、その予後が極めて不良で、何段階かのステップを経て、ゆっくりと緩和・終末期ケアに移行することは難しい症例が多く、場合によっては図1-1のように、突然緩和ケアに移行したかのような経過を取ることがある。がん種によって臨床経過が異なるように、緩和・終末期ケアへの移行もがん種によって異なることが予想される。今後はがん種別の移行方法が必要になると思われるが、最終的にはがん種以上に各患者個人や家族の意向や希望が反映されるような移行方法が望ましい。

血液悪性疾患における緩和・終末期ケア移行が他の固形がんと異なる理由は、多剤併用化学療法の副作用や繰り返す化学療法による骨髄機

能の疲弊や血液悪性疾患自体による骨髄抑制が挙げられる。

悪性リンパ腫に対する化学療法による骨髄機能不全は、白血球減少が必発であり、また輸血を必要とする貧血や血小板減少が認められる。高度の血球減少を認めた症例の予後は、骨髄抑制期の感染症や出血、悪性リンパ腫の進行による腫瘍死を遂げていたり、化学療法を減量しても、重篤で致命的な骨髄抑制を来すことがあり、生命予後は極めて不良といえ、さらに高度な血球減少が起こった症例は、骨髄機能不全に伴う治療関連死亡や骨髄回復までの間に悪性リンパ腫の進行が認められることにより、予後が短縮されることになる。緩和ケアへの移行は、骨髄機能不全が起こったときが1つの指標になり得るが、その後の経過があまりにも短く、十分な時間のある終末期ケアができないことが残念なことが多い。

■ 血液悪性疾患における緩和ケア・終末期ケアの実践

1. 対症療法的化学療法：血液悪性疾患に伴うQOLを低下させる症状に対する化学療法

ある特定の化学療法を、寛解導入を目指した根治的化学療法と対症療法的化学療法のいずれかに分類するのは難しく、また区別すること自体に意味がない。

また、在宅療養を行う場合など、経口投与が可能な化学療法剤があるが、内服剤であるからといって、注射剤よりも副作用が少ないとはいえず、逆に副作用によりQOLを下げることもある⁹⁾。

対症療法的化学療法には、疼痛緩和の目的を含んでいる。一部の固形がんのように、化学療法に効果がない症例に無意味に使用することは避けるべきである。しかし、急激な白血病細胞の増加により全身骨痛などが出現する場合では、鎮痛剤を使用しても効果が十分ないことが多く、化学療法の使用や併用により、寛解に至らずとも苦痛が大いに軽減することがある。経口化学療法剤の連日投与やアントラサイクリン系薬剤

などの注射剤を、同様の目的で数日間経静脈的に投与するのも有効である。しかし、同時に正常の血液細胞も減少し、致命的な感染症や出血などが起こり得る薬剤であるため、投与には慎重を期するが、最適な投与量や期間は症例ごとで異なり、かなりの熟練を要する。このため、いかに対症療法的化学療法といえども、安易に血液科医以外の医師が化学療法剤を血液悪性疾患に使用することは避けるべきである。また、血液科医であっても、例えば白血病症例で末梢血中の白血病細胞が多くても、それに伴う自覚症状がない場合、あるいは悪性リンパ腫症例で自覚症状や周囲の臓器障害を認めないリンパ節腫大に対して、対症療法的化学療法は、同様な理由で、行うべきではないと考える。

2. 輸血療法

貧血と血小板減少は、血液悪性疾患の緩和・終末期ケアの実践に当たり無視できない大きな問題である。貧血による易疲労と血小板減少による出血傾向は、特に在宅療養を実現する上で大きな障害となる。現状、クリニックや診療所および在宅診療において、輸血療法を施行しているところは極めて少なく、輸血依存になった高齢者血液悪性疾患の在宅医療の大きな妨げになっている^{6,7)}。

輸血療法の適応は、赤血球輸血の場合貧血の自覚症状がなければヘモグロビン 6.0 g/dL(高齢者では7~8 g/dLと少し高めの方がよい場合がある)を維持すること、また血小板輸血の場合には血小板数 1.0~2.0 万/ μ Lを維持することが目安とされる。しかし、慢性の経過で貧血が続いている高齢者では、ヘモグロビン 6.0 g/dL以下であっても、十分にADLを維持できる場合もある。また、同じ血小板数 2.0 万/ μ Lでも、何らかの化学療法を行った後で骨髄抑制の極期に向かう場合と、それから回復しつつある場合では意味合いが異なり、前者では血小板輸血を積極的に考えるべきである。少なからず、常時血小板産生があると考えられる症例では、血小板数にこだわらず、臨床症状を重要視している。皮下出血のみでは安易な血小板輸血は避

けるべきであるが、全身に急速に進展する点状出血、粘膜出血(口腔粘膜出血や両側からの鼻出血など)や重篤な出血(消化管出血、眼底出血、中枢神経出血など)は、速やかに、かつ十分量の血小板輸血を必要とする⁹⁾。

輸血療法での副作用は、血液を介した感染症などの後期副作用の他に、輸血当日の発熱や蕁麻疹様皮疹などの急性期の副作用にも注意が必要である。これらの既往がある患者に、副作用予防目的で副腎皮質ステロイドを輸血前に投与することで予防可能である。ただし、副作用を見逃さない十分な看護体制は不可欠であり、安易に外来で行うのは避けるべきかもしれない。当科では一部の症例で、日帰りあるいは1泊といった短期間入院による輸血療法を実施している。

3. 対症療法

1) 疼痛への対処

がん末期の患者の症状のなかで、疼痛は積極的に対処されるべきものである。血液悪性疾患においても、腫瘍細胞の急増に伴う白血病の全身痛、リンパ腫の腫瘍性病変に伴う局所痛、骨髄腫の骨痛などが緩和医療の際に問題となる⁹⁾。

対症療法的化学療法の項目でも述べたように、他の固形がんとは異なり、化学療法単独あるいは鎮痛剤との併用で効果が認められる場合が多い。放射線療法も血液悪性疾患に有効であることが多く、疼痛治療として選択される場合があり、効果がある。

一般的な鎮痛剤の使用法に関しては、教科書などを参照していただきたい。

2) 血液悪性疾患緩和・終末期ケアにおける副腎皮質ステロイド

副腎皮質ステロイドは、リンパ系の悪性腫瘍に対して、1つのキー・ドラッグとして多剤併用療法の一翼を担っており、単独でも一時的な効果が得られることが多く、また骨髄抑制などの一般的な化学療法剤と異なり、副作用が許容範囲内である。

血液悪性疾患の緩和・終末期ケアにおいては、副腎皮質ステロイドは対症療法的化学療法とは

異なった側面がある。感染症や腫瘍の進行に伴い、高度の発熱を来して全身状態が悪化することをしばしば経験する。これに対する原因療法は、感染症の場合は適切な抗菌剤であり、腫瘍熱の場合は抗癌剤の投与に他ならない。しかし、原因療法の実施が困難な場合に対症療法としての副腎皮質ステロイド投与は、全身状態の改善に有効であり、ADLが短期間に改善する症例が多い。しかし、多くの場合は一過性の効果であり、長期的な効果は望めない。

4. チーム医療

以上に述べた個々の治療方法を実践するには、様々な職種のスタッフによるチーム医療が必要でかつ重要である¹⁰⁾。

家族による支援は患者にとって最も心強いものであるが、最近では高齢一人暮らしの症例が非常に多い。そのような症例ではケース・ワークの介入はますます重要な意味をもち、在宅療養を目指す場合には、ホームヘルパーや訪問看護・訪問診療の体制の充実が望まれる。入院中は、血液悪性疾患の有する独特の合併症に精通したエキスパート看護師の存在は、安全で有効な緩和ケアに必須である。また薬物の投与が末期まで欠かせないことの多い血液悪性疾患の症例にとって、薬剤師からの薬剤に関するわかりやすい説明は患者や家族に大きな安心感を与える。

■ 患者学からみた緩和・終末期ケア

患者学とは、いかによい患者であるべきかを問う学問ではなく、医療スタッフ、患者本人そして家族をそれぞれ頂点とした三角形をいかに正三角形に形作るかを問う学問である。

その三角形は、色々な情報や状況の変化で時々刻々変化し、形を変えるものである。この関係は、終末期医療だけではなく、一般日常診療にも深く関わっている。多くの「患者学」は、賢い医師へのかかり方、賢い薬の飲み方やよい医師の見つけ方など患者中心に考えられ、ある一面からのアプローチであるが、三角形を形成する「患者学」は、三者の協力があがり、よい

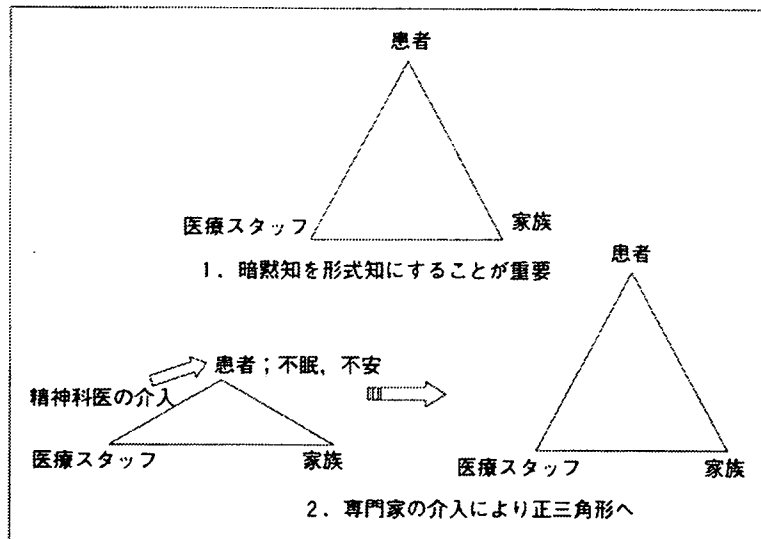


図2 患者学からみた緩和・終末期ケア

医療がその中心に位置するものである。そのためには患者、家族と医療者のそれぞれの本音を表に出す(暗黙知を形式知にする)ことが大切である。よい医師はみつけるものではなく、お互いによりよい関係を作り、よい医師、賢い患者になることにある(図2-1)。

緩和・終末期ケアにおいても、悪性疾患そのものによる苦痛もさることながら、人間関係、家族関係も含め、多くの精神的要因が絡み合っている。そのために精神科医の介入も必要である場合がある。つまり歪んだ三角形を正三角形に形作るために、精神科医が介入するという考え方である(図2-2)。よくあるケースでは、患者本人の希望というより家族の希望が強い場合、第3者が介入する場合、例えばこの漢方薬が効くとか、これを飲めばがんがよくなるや、あそこの病院ならよいケアが受けられるなどのたくいの介入などである。さらにがん末期＝ホスピスと勘違いしている事例もある。このようなケースは、家族にかかる負担をホスピスに預けることで家族の負担の軽減目的にしていることや、患者がホスピスで亡くなることに家族自身の単なる自己満足である場合もある。残念ながらこのように、患者本人が不在になっていることがまま見受けられる。特に高齢者で認知症がある

場合は、このようなケースになることがある。この関係は正三角形ではなく、必ずしもよりよい緩和・終末期ケアとはいえない。そこに存在する三角形をいかに正三角形にするかを具体的に相談することが、よりよい医療、緩和・終末期ケアにつながると考えられる。

■ 今後の終末期医療：在宅医療と緩和・終末期ケアについて

厚生労働省人口動態調査によると、1950年代前半には8割の人が自宅で亡くなっていたが、2004年の調査では12%が自宅、80%が病院となっており、緩和・終末期ケアはほとんどの場合、病院で行われているのが現状である。もちろん緩和・終末期ケアを在宅医療で行っている医師もいるが、患者本人が自宅での最期を希望しても、すべての患者の希望を適えるには、その数は不十分である。例外的に高度先進医療などは全国から患者が集まってくる場合もあるが、地域の中核病院には、図3のように虎の門病院の血液悪性疾患の紹介元をみると、ある限られた地域から患者が紹介されていることが多く、距離も意外と遠くない(図4)。他の中核病院も同様な傾向を示すと考えられる。つまり、

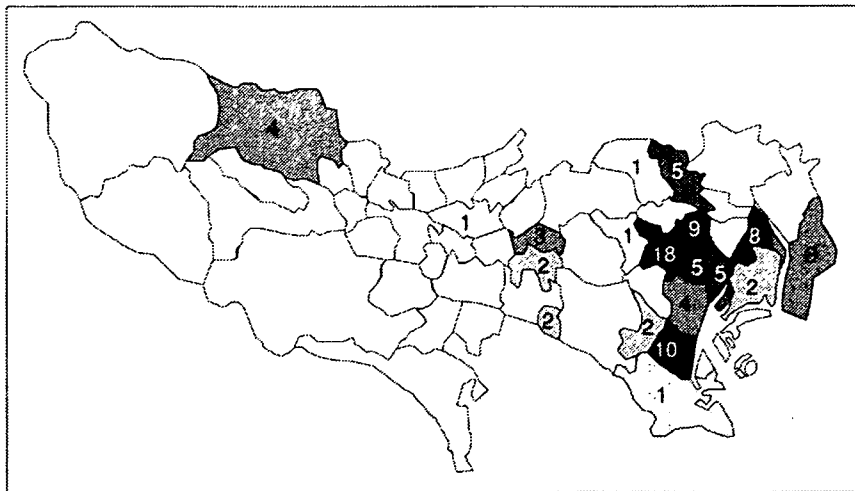


図3 血液悪性疾患の虎の門病院への紹介地域(東京都内)

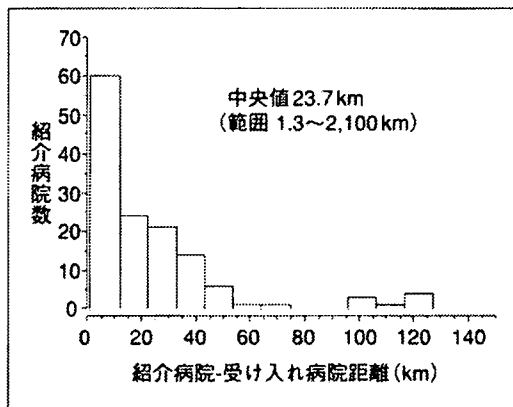


図4 紹介施設と受け入れ施設間の距離(km)

ある地域・医療圏全体を病院とみなせ、各中核病院を中心に、各開業医は受け持つ各地域(病院でいえば病棟)のナースステーションに当たると考えることができる。当然、開業医でもそれぞれ専門分野をもっており、例えば開業医が循環器専門であれば、悪性疾患の終末期医療を任せられるか? に関しては、“血液の病気は専門ではないので診ることができない”とよくいわれ、現状不可能である場合が多い。悪性疾患症例を十分に経験した医師が、今後開業し、死因第1位の悪性疾患の終末期医療を担えれば、あるいは開業医でも全身管理の十分な経験をもった医師(general physician)であれば、在宅で

の緩和・終末期ケアは可能になってくると考えられる。しかし残念ながら、医学生や若い医師は悪性疾患を専門にしない風潮があり、先細りになっていくことが予想される。今後の対策が必要である。

文 献

- 1) The international non-Hodgkin's lymphomaprognostic factors project : A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* **329** : 987-994, 1993.
- 2) Iwakiri R et al : Prognostic of elderly patients with acute myelogenous leukemia : analysis of 126 AML Cases. *Int J Hematol* **75** : 45-50, 2002.
- 3) 井形昭弘 : 高齢者におけるインフォームド・コンセント. *Geriatr Med* **35** : 1479-1483, 1997.
- 4) 堤 久ほか : 化学療法後に重篤な骨髄抑制をきたした高齢者悪性リンパ腫症例の臨床的検討. *日本老年医学会雑誌* **38(Suppl)** : 103, 2001.
- 5) 白杵憲祐, 浦部晶夫 : Palliative Chemotherapy—造血器腫瘍—. *緩和医療学* **2** : 329-336, 2000.
- 6) Staffelt AM et al : The final phase in acute myeloid leukaemia(AML). A study on bleeding, infection and pain. *Leuk Res* **27** : 481-488, 2003.
- 7) Bauduer F et al : Characteristics of deaths in a

department of oncohaematology within a general hospital. A study of 81 cases. *Support Care Cancer* **8**: 302-306, 2000.

- 8) 宮腰重三郎：新しい輸血の方向 血液疾患での濃厚血小板の適応基準 予防的血小板輸血をどこまで少なくできるか. *臨床医* **24**: 1224-

1228, 1998.

- 9) 大田雅嗣：高齢者造血器悪性腫瘍—高齢者のターミナルケア. *血液フロンティア* **13**: 213-218, 2003.
- 10) 増子忠道：高齢者在宅医療における終末期医療. *Geriat Med* **35**: 1512-1516, 1997.

(執筆者連絡先) 宮腰重三郎 〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2 東京都老人医療センター血液科

