

中でも、肺癌の診断についてのガイドラインはわが国ではほとんど見あたらない。高いレベルのエビデンスが少ない中で、診断についてのガイドラインが作成された意義は大きいと考える。

病期別ガイドラインには、非小細胞肺癌Ⅰ期、非小細胞肺癌Ⅱ期、非小細胞肺癌Ⅲ期、非小細胞肺癌Ⅳ期、小細胞肺癌Ⅰ期、限局型小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌の7領域を設定し、すべての領域に対応している。

### 肺癌診療ガイドラインの問題点

肺癌診療ガイドラインの問題点の1つはこの特徴的な構造にある。診療別・病期別の2種類から成り立っているため、1つの対象について重複した記載があり、ガイドラインそのものが冗長になっていること、場所によって記載内容に若干の齟齬があることが問題となっている。

例えば、非小細胞肺癌の化学療法については、『化学療法』と『非小細胞肺癌Ⅳ期』の2つの項目で記載されており、2003年度版では、具体的な化学療法レジメンの記載に若干の差異があった。ただ、2005年度版ではその欠点を克服している。

肺癌外科治療の術式については、2005年度版でリンパ節郭清の推奨グレードが、a.リンパ節の系統的な郭清は正確な病期診断の観点から行うよう勧められる(グレードB)、b.リンパ節郭清の予後への影響は不明であり、行うよう勧めるだけの根拠が明確でない(グレードC)と矛盾した内容となっている。作成予定の第三版では、リンパ節郭清

を行う方向で一致させるように改訂する予定となっている。

また、本ガイドラインは専門医向けに記載されたものであるため内容が難解であり、一般医家や患者にとっては利用しづらいことも大きな問題点である。この克服のために、患者向けのガイドラインなどの平易な内容のガイドライン作成について検討されている。

### 2003年度版から2005年度版への主な変更点(表9)

#### 1. 術後補助化学療法

一番大きな変更点は術後補助化学療法についての記載である。術後化学療法については、2003年度以前では、欧米とわが国で異なったエビデンスが報告されてきた。即ち、わが国からはUFT<sup>4)</sup>、Ubenimex<sup>5)</sup>の第Ⅲ相試験で、術後補助化学療法での生存期間の延長が報告されていたが、欧米では、シスプラチンベースの化学療法の第Ⅲ相試験<sup>6)</sup>、メタアナリシス<sup>7)</sup>などで生存期間の有意な延長が示されなかった。より多数の症例を対象とした第Ⅲ相試験やメタアナリシス(わが国の試験:300～400例、欧米:1,300例前後)で否定されていたこと、UFT、Ubenimexなどが術後補助化学療法に効果がある合理的な説明が困難であったことより、2003年度版では、『術後化学療法の有用性については明らかではない。臨床試験以外では行うべきではない』と記載されるに至った。

しかし、2003年以降、欧米から術後補助化学療法についてのポジティブデータが高

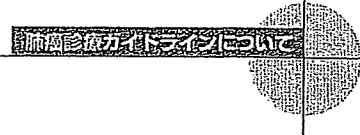


表3 2003年度版から2005年度版への主な変更点

	2003年度版	2005年度版
術後補助化学療法	非小細胞肺癌に対して、術後化学療法を行うことによって予後が改善するという根拠は乏しい。少数の臨床研究においては予後改善効果を認める結果も認められるが、再現性をもって有効性が示唆されたレジメンはなく、標準治療としては行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない(グレードC)。	術後病期IB、II、IIIA期非小細胞肺癌：完全切除例に対しては術後補助化学療法を行うよう勧められる(グレードB)。
進行非小細胞肺癌に対する化学療法	a. 全身状態良好の患者にはシスプラチンを含む2剤併用療法を行うよう強く勧められる(グレードA)。	a. 75歳未満、全身状態良好(PS 0:1)の患者にはシスプラチンを含む併用化学療法を行うよう強く勧められる(グレードA)。
	b. シスプラチンとの併用薬は、塩酸イリノテカン、ビシレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルのどれか1つを選択するよう強く勧められる(グレードA)。	b. シスプラチンとの併用薬は、塩酸イリノテカン、ビシレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルが強く勧められる(グレードA)。
	c. パクリタキセル、ゲムシタビンの場合はシスプラチンの代わりにカルボプラチンを併用してもよい。このことは、行うよう強く勧められる(グレードA)。	c. シスプラチンの毒性が懸念される患者に対しては、シスプラチンを含まない2剤併用療法も選択肢となりうる(グレードA)。
	d. プラチナ製剤の使用不能な患者では、塩酸イリノテカン、ビシレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルの単剤投与を行うことが勧められる(グレードB)。	

いエビデンスレベルで相次いで報告された<sup>8,9,10</sup>。また、わが国からもUFTについてのさらに大きな比較試験およびメタアナリシスでのポジティブデータが示された<sup>11,12</sup>。これらの結果を受けて、2005年版では術後補助化学療法についての記載内容がほぼ180度変更され、術後病期IB、II、IIIA期非小細胞肺癌完全切除例に対しては術後化学療法を行うよう勧められる(グレードB)こととなった。

ただ、推奨グレードがAではなくBとなったのは、わが国で術後にシスプラチンベースの補助化学療法を行った場合の実行可能性についての十分な報告がないこと、UFTのエビデンスがあるのはIB期の腺癌に限られることなどによる。

## 2. 進行非小細胞肺癌に対する化学療法

進行非小細胞肺癌に対する化学療法に対しても、若干ではあるが日常診療にインパクトを与える改訂がなされている。2003年度版では、プラチナを含む併用化学療法が標準的であり、シスプラチンの場合とカルボプラチンを使用する場合で、併用薬について具体的な

記述がされていた。2005年度版では、メタアナリシスでシスプラチンレジメンがカルボプラチンレジメンに生存の点で優位に勝っているとの報告<sup>13</sup>がなされたため、よりシスプラチンレジメンに重きを置いた下記のような記述になっている。

『75歳未満、全身状態良好(PS 0.1)の患者にはシスプラチンを含む併用化学療法を行うよう強く勧められる(グレードA)。

シスプラチンの毒性が懸念される患者に

対しては、シスプラチンを含まない2剤併用療法も選択肢となり得る(グレードA)。」

メタアナリシスはエビデンスを簡略化して理解するには適しているが、そのみを鵜呑みにすると真実を見失う可能性がある。例えば、カルボプラチン+パクリタキセルは、現在、非小細胞肺癌の標準的なシスプラチンレジメンとして世界的に行われているシスプラチン+ゲムシタビンなどの第Ⅲ相試験が複数行われているが、生存期間で有意に劣っているという報告はない<sup>14, 15, 16)</sup>。2005年版の中のエビデンス欄にも、「カルボプラチンとシスプラチンとの比較では、ややシスプラチンの効果が高いことが考えられるが、その差は大きなものではなく……」との記載がある。わが国で現在行われている進行非小細胞肺癌に対する化学療法の60%以上がカルボプラチンレジメンであることを考えると、エビデンスの解釈に間違いがないのであれば、個人的にはもう少し日常臨床に配慮した記載にシフトしてもいいのではないかと考えている。

### 第三版について

本ガイドラインは、3年ごとを目安にして改訂の是非を検討する予定であったが、実際はそれよりも早いペース(約2年ごと)で改訂作業が進んでいる。それは日常診療に大きな影響を与える重要なエビデンスが、我々が想定していた以上に矢継ぎ早に報告されるためである。第三版についても、現在検討作業に入っている。内容についての全容は明らかではないが、①2005年度版の

齟齬を改めること、②重複記載を少なくすること、③悪性胸膜中皮腫についてのガイドラインを追加すること、④支持療法(特にビスフォスフォネート)について記載すること、などが検討課題に挙がっている。

また、近年、学会および論文発表などについてもコンクリフト・オブ・インタレスト(COI:利益相反)を明らかにすることが求められている。ガイドラインについては論文以上にその開示が要求される可能性がある。COIの規定については、学会ごとに定められる傾向があり<sup>17)</sup>、第三版以降では、肺癌学会ガイドライン検討委員会およびワーキンググループのCOIの開示が必要とされる可能性がある。

### 最後に

最後にガイドラインの基本的認識について私見を述べる。最近の風潮では、ガイドラインが作成されてしまうと、それがあたかも法律のような取り扱い方をされ、それと異なった行為を実施すれば、そのみで非倫理的であるとの評価が下されてしまう恐れがある。ガイドラインは大多数の患者から得られたデータに基づいて体系的に作成された診療のための支援ツールであり、それが個々の患者にそのまま対応できるほど医学は進歩していない。実際の診療にあたっては、個々の患者の身体的・社会的背景や価値観などの要素も考慮して方針を決定すべきである。以下に本ガイドラインを作成するにあたっての基本認識について、抗がん剤の適正使用ガイドライン作成委員

会の委員長を務められた有吉寛先生が記載している文章を抜粋して掲載する<sup>18,19)</sup>。

『ガイドラインについて理解すべきことは、医療上の疑問についてEBMによる一般化した回答に基づいているため、必ずしも患者の個人差を考慮するものでもないし、同じ成果を求める他の合理的方法を排除したり、他の医療を規制するものではない。ただし、自分の考えと異なるという理由で、質の高いエビデンスを無視することは問題がある。したがって、実地診療においてガイドラインを利用する場合は、医師はその適応を十分吟味し内容の取捨選択を慎重に分別すべきである。』

#### 参考文献

- 1) 山本信之, 福岡正博: 抗がん剤適正使用のガイドライン(案) 進行肺がん化学療法ガイドライン. 癌と化学療法 29: 985,2002
- 2) Evidence-based Medicine (EBM)の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班: EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2003年版. 金原出版株式会社, 東京, 2003
- 3) 日本肺癌学会: EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2005年版. 金原出版株式会社, 東京, 2005
- 4) Wada H, Hitomi S, Teramatsu T. West Japan Study Group for Lung Cancer Surgery: Adjuvant chemotherapy after complete resection in non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 14: 1048-1054, 1996
- 5) Ichinose Y, Genka K, Koike T, et al: Randomized double-blind placebo-controlled trial of bestatin in patients with resected stage I squamous-cell lung carcinoma. J Natl Cancer Inst 95: 605-610, 2003
- 6) Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al: Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 95: 1453-1461, 2003
- 7) Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group: Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. Br Med J 311: 899-909, 1995
- 8) The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group: Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 350: 351-360, 2004
- 9) Winton TL, Livingston R, Johnson D, et al: Vinorelbine plus cisplatin vs observation in resected non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 352: 2589-2597, 2005
- 10) Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al: Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-III A non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomized controlled trial. Lancet Oncol 7: 719-727, 2006
- 11) Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al: A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. N Engl J Med 350: 1713-1721, 2004
- 12) Hamada C, Ohta M, Wada H, et al: Survival benefit of oral UFT for adjuvant chemotherapy after complete resected non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 22: 617, 2004
- 13) Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, et al: Meta-analysis of randomized clinical trials comparing cisplatin to carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 22: 3852-3859, 2004
- 14) Schiller JH, Harrington D, Belani CP et al: Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 346: 92-98, 2002
- 15) Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M et al: Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 20: 4285-4291, 2002
- 16) Ohe Y, Ohashi Y, Kubota K, et al: Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative Study in Japan. Ann Oncol 2006 (online)
- 17) American Society of Clinical Oncology: Revisions of and clarifications to the ASCO conflict of interest policy. J Clin Oncol 24: 517-518, 2006.
- 18) 有吉寛: 「抗がん剤適正使用のガイドライン」作成にあたって: ガイドライン作成の経緯と基本的考え方. 第14回日本臨床腫瘍研究会 program & abstracts: 17, 2001
- 19) 有吉寛: EBMに基づく癌診療のガイドライン作成. EBMジャーナル, 9: 22, 2001

特集

今, 求められている腫瘍内科

## 腫瘍別診療ガイドラインを めぐる諸問題 2) 肺腫瘍\*

山本信之\*\*

Key Words : lung cancer, clinical guideline

### 肺癌に関するわが国のガイドライン

肺癌診療に関わるわが国のガイドラインとして作成されたものは, 各施設別のもの(国立がんセンターなど)を除けば, 厚生労働省が関係学会医薬品等適性使用推進施行的事業の中で日本臨床腫瘍研究会・日本癌治療学会に委託した「抗がん剤適正使用のガイドライン」<sup>1)</sup>が最初であったと思われる。本ガイドラインの作成・改訂作業は日本癌治療学会で継続中であるが, 肺癌の化学療法については(案)の段階以降, 公表されていない。

その後, 厚生省労働省医療技術評価総合研究事業「Evidence-based Medicine (EBM)の手法による肺癌の診療ガイドライン策定の研究」研究班により「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン」が作成された。本ガイドラインは, 2003年に第1版が発行された<sup>2)</sup>。その後は, 日本肺癌学会で改訂編集作業と行うことになり, 2年後の2005年に一部改訂され第2版が出版され<sup>3)</sup>, 現在第3版の発行に向けて改訂作業が進んでいる。

そのため, 現時点で, わが国における肺癌診療のガイドラインの代表的なものは, 日本肺癌学会の「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン」であると思われる。具体的な内容については, ガイドラインそのものを参照していただくこととして, 本稿では, ガイドラインの構造, 問題

点, 2005年度版の改訂点, 第3版の方向性, などについて解説する。

### 肺癌診療ガイドラインの構造

本ガイドラインは, 肺癌診療の全領域を網羅すべく, 病期別だけではなく診療別のガイドラインも併記している構造となっている。診療別ガイドラインは, 診断, 化学療法, 放射線治療, 外科療法, 術前術後併用療法, 中心型早期肺癌の6テーマから構成されている。この中でも, 診断についてのガイドラインはわが国ではほとんどなく, 高いレベルのエビデンスが少ない中で, 診断についてのガイドラインが作成された意義は大きいと考える。病期別ガイドラインには, 非小細胞肺癌I期, 非小細胞肺癌II期, 非小細胞肺癌III期, 非小細胞肺癌IV期, 小細胞肺癌I期, 限局型小細胞肺癌, 進展型小細胞肺癌, の7領域を設定し, すべての領域に対応している。

### 肺癌診療ガイドラインの問題点

肺癌診療ガイドラインの問題点の一つはこの特徴的な構造にある。診療別・病期別の2種類から成り立っているため, 一つの対象について重複した記載があり, ガイドラインそのものが冗長になっていることと, 場所によって記載内容に若干の齟齬があることが問題となっている。

たとえば, 非小細胞肺癌の化学療法については, 「化学療法」と「非小細胞肺癌IV期」の2つの項目

\* Clinical practice guidelines in patients with lung cancer.

\*\* Nobuyuki YAMAMOTO, M.D.: 静岡県立静岡がんセンター呼吸器内科(☎411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007); Department of Pulmonology, Shizuoka Cancer Center, Shizuoka-ken 411-8777, JAPAN

で記載されており、2003年度版では、具体的な化学療法レジメンの記載に若干の差異があった。ただ、2005年度版ではその欠点を克服している。

肺癌外科治療の術式については、2005年度版でリンパ節郭清の推奨グレードが、

- a. リンパ節の系統的な郭清は正確な病期診断の観点から行うよう勧められる(グレードB)
- b. リンパ節郭清の予後への影響は不明であり、行うよう勧めるだけの根拠が明確でない(グレードC)

と矛盾した内容となっている。作成予定の第3版では、リンパ節郭清を行う方向で一致させるように改訂する予定となっている。

また、本ガイドラインは、専門医向けに記載されたものであるため内容が難解であり、一般医家や患者にとっては利用しづらいことも大きな問題点である。この克服のために、患者向けのガイドラインなどの平易な内容のガイドライン作成について検討されている。

### 2003年度版から2005年度版への 主な変更点(表1)

#### 1. 術後補助化学療法

一番大きな変更点は術後補助化学療法についての記載である。術後化学療法については、2003年度以前では、欧米とわが国で異なったエビデンスが報告されてきた。すなわち、わが国からはUFT<sup>9)</sup>、Ubenimex<sup>9)</sup>の第III相試験で、術後補助化学療法での生存期間の延長が報告されていたが、欧米では、シスプラチンベースの化学療法の第III相試験<sup>6)</sup>、メタアナリシス<sup>7)</sup>などで生存期間の優位な延長が示されなかった。より多数の症例を対象とした第III相試験やメタアナリシス(わが国の試験:300~400例、欧米:1,300例前後)で否定されていたこと、UFT、Ubenimexなどが術後補助化学療法に効果がある合理的な説明が困難であったことより、2003年度版では、『術後化学療法の有用性については明らかではない。臨床試験以外では行うべきではない。』と記載されるに至った。

ただ、2003年以降世界の潮流が変化し、欧米から術後補助化学療法についてのポジティブデータが高いエビデンスレベルで相次いで報告され

た<sup>9)~10)</sup>。また、わが国からもUFTについてのさらに大きな比較試験およびメタアナリシスでのポジティブデータが示された<sup>11)12)</sup>。これらの結果を受けて、2005年版では術後補助化学療法についての記載内容がほぼ180度変更され、

・術後病期IB, II, IIIA期非小細胞肺癌完全切除例に対しては術後化学療法を行うよう勧められる(グレードB)。

となった。

ただ、推奨グレードがAではなくBとなったのは、わが国で術後にシスプラチンベースの補助化学療法を行った場合の実行可能性についての十分な報告がないこと、UFTのエビデンスがあるのはIB期の腺癌に限られることなどによる。

#### 2. 進行非小細胞肺癌に対する化学療法

進行非小細胞肺癌に対する化学療法に対しても若干ではあるが、日常診療にインパクトを与える改訂がなされている。2003年度版では、プラチナを含む併用化学療法が標準的であり、シスプラチンの場合とカルボプラチンを使用する場合で、併用薬について具体的な記述がされていた。2005年度版では、メタアナリシスでシスプラチンレジメンがカルボプラチンレジメンに生存の点で優位に勝っているとの報告<sup>13)</sup>がなされたため、よりシスプラチンレジメンに重きを置いた下記のような記述になっている。

・75歳未満、全身状態良好(PS 0.1)の患者にはシスプラチンを含む併用化学療法を行うよう強く勧められる(グレードA)。

・シスプラチンの毒性が懸念される患者に対しては、シスプラチンを含まない2剤併用療法も選択肢となり得る(グレードA)。

メタアナリシスはエビデンスを簡略化して理解するには適しているが、そのみを鵜呑みにすると真実を見失う可能性がある。たとえばカルボプラチン+パクリタキセルは、現在非小細胞肺癌の標準的なシスプラチンレジメンとして世界的に行われている、シスプラチン+ゲムシタピンなどとの第III相試験が複数行われているが、生存期間で優位に劣っているという報告はない<sup>14)~16)</sup>。2005年版の中のエビデンス欄にも、『カルボプラチンとシスプラチンとの比較では、ややシスプラチンの効果が高いことが考え

表1 2003年度版から2005年度版への主な変更点

	2003年度版	2005年度版
術後補助化学療法	非小細胞肺癌に対して、術後化学療法を行うことによって予後が改善するという根拠は乏しい。少数の臨床研究においては予後改善効果を認める結果も認められるが、再現性をもって有効性が示唆されたレジメンはなく、標準治療としては行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない(グレードC)。	術後病期IB, II, IIIA期非小細胞肺癌・完全切除例に対しては術後補助化学療法を行うよう勧められる(グレードB)。
進行非小細胞肺癌に対する薬剤の選択	a. 全身状態良好の患者にはシスプラチンを含む2剤併用療法を行うよう強く勧められる(グレードA)。 b. シスプラチンとの併用薬は、塩酸イリノテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルのどれか1つを選択するよう強く勧められる(グレードA)。 c. パクリタキセル、ゲムシタビンの場合はシスプラチンの代わりにカルボプラチンを併用してもよい。このことは、行うよう強く勧められる(グレードA)。 d. プラチナ製剤の使用不能な患者では、塩酸イリノテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルの単剤投与を行うことが勧められる(グレードB)。	a. 75歳未満、全身状態良好(PS 0.1)の患者にはシスプラチンを含む併用化学療法を行うよう強く勧められる(グレードA)。 b. シスプラチンとの併用薬は、塩酸イリノテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルが強く勧められる(グレードA)。 c. シスプラチンの毒性が懸念される患者に対しては、シスプラチンを含まない2剤併用療法も選択肢となりうる(グレードA)。

られるが、その差は大きなものではなく...」との記載がある。わが国で現在行われている進行非小細胞肺癌に対する化学療法の60%以上がカルボプラチンレジメンであることを考えると、エビデンスの解釈に間違いがないのであれば、個人的にはもう少し日常臨床に配慮した記載にシフトしてもいいのではないかと考えている。

### 第3版について

本ガイドラインは、3年ごとを目安にして改訂の是非を検討する予定であったが、実際はそれよりも早いペース(約2年ごと)で改訂作業が進んでいる。それは日常診療の大きな影響を与える重要なエビデンスが、われわれが想定していた以上に矢継ぎ早に報告されるためでもある。第3版についても、現在検討作業に入っている。全容は明らかではないが、

- ①2005年度版の齟齬を改めること。
  - ②重複記載を少なくすること。
  - ③悪性胸膜中皮腫についてのガイドラインを追加すること。
  - ④支持療法(とくにビスフォスフォネート)について記載すること。
- などが検討課題にあがっている。

また、近年、学会および論文発表などについてもコンクリット・オブ・インタレスト(COI: 利益相反)を明らかにすることが求められている。ガイドラインについては論文以上にその開示が要求される可能性がある。COIの規定については、学会ごとに定められる傾向があり<sup>17)</sup>、第3版以降では、肺癌学会ガイドライン検討委員会およびワーキンググループのCOIの開示が必要とされる可能性がある。

### おわりに

最後にガイドラインの基本的認識について私見を述べる。最近の風潮では、ガイドラインが作成されてしまうと、それがあたかも法律のような取り扱い方をされ、それと異なった行為を実施すれば、そのみで非倫理的であるとの評価が下されてしまう恐れがある。ガイドラインは大多数の患者から得られたデータに基づいて体系的作成された診療のための支援ツールであり、それが個々の患者にそのまま対応できるほど医学は進歩していない。実際の診療にあたっては、個々の患者の身体的・社会的背景や価値観などの要素も考慮して方針を決定すべきである。以下に本ガイドラインを作成するにあたっての基本認識について、抗が

ん剤の適正使用ガイドライン作成委員会の委員長を勤められた有吉 寛先生が記載している文章を抜粋して掲載する<sup>18)19)</sup>。

「ガイドラインについて理解すべきことは、医療上の疑問についてEBMによる一般化した回答に基づいているため、必ずしも患者の個人差を考慮するものでもないし、同じ成果を求める他の合理的方法を排除したり、他の医療を規制するものではない。ただし、自分の考えと異なるという理由で、質の高いエビデンスを無視することは問題がある。したがって、実地診療においてガイドラインを利用する場合は、医師はその適応を十分吟味し内容の取舍選択を慎重に分別すべきである。」

#### 文 献

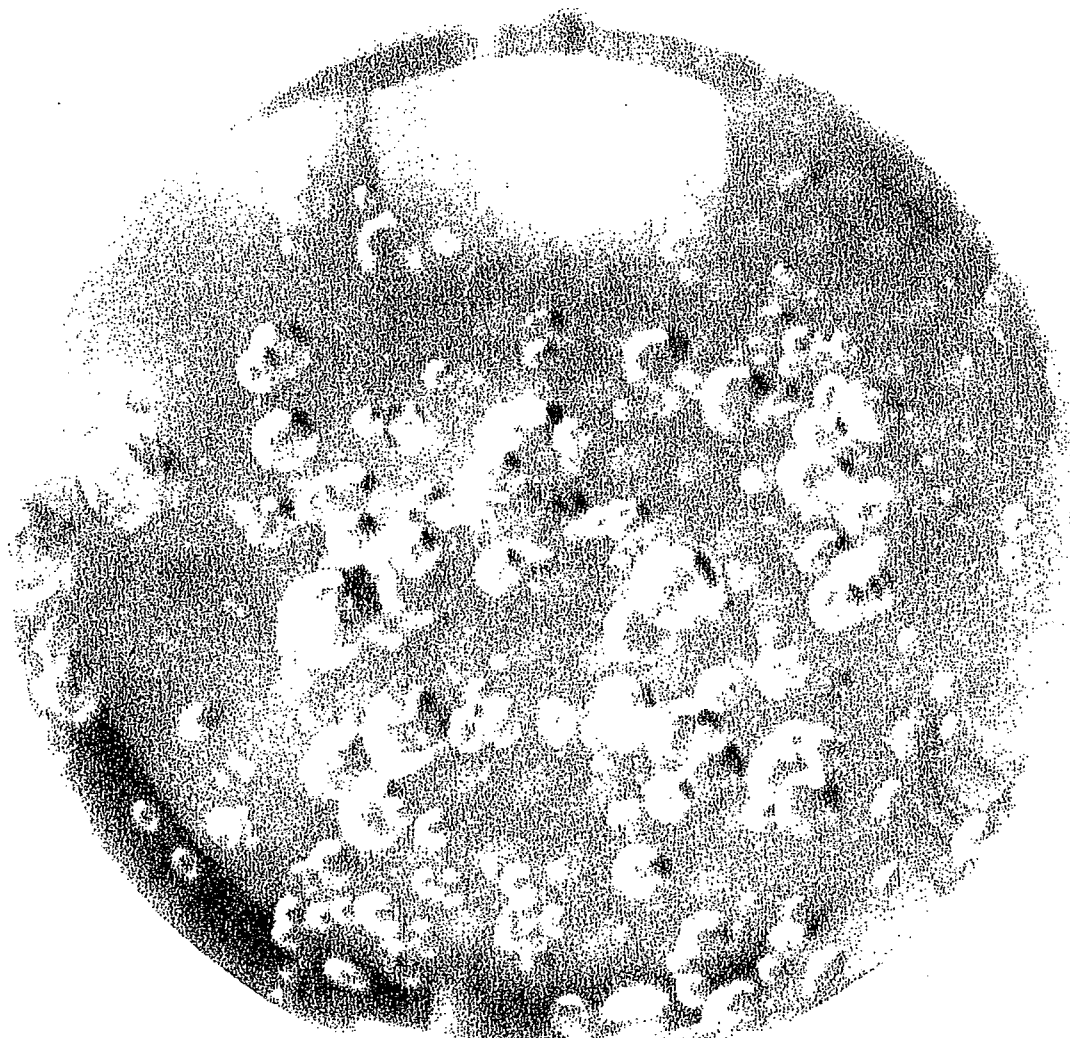
- 1) 山本信之, 福岡正博. 抗がん剤適正使用のガイドライン(案)進行肺がん化学療法ガイドライン. 癌と化学療法 2002 ; 29 : 985.
- 2) Evidence-based Medicine (EBM)の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班. EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2003年版. 東京 : 金原出版 ; 2003.
- 3) 日本肺癌学会・編. EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2005年版. 東京 : 金原出版 ; 2005.
- 4) Wada H, Hitomi S, Teramatsu T. West Japan Study Group for Lung Cancer Surgery : Adjuvant chemotherapy after complete resection in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1996 ; 14 : 1048.
- 5) Ichinose Y, Genka K, Koike T, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of bestatin in patients with resected stage I squamous-cell lung carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 605.
- 6) Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1453.
- 7) Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer : A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *Br Med J* 1995 ; 311 : 899.
- 8) The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 351.
- 9) Winton TL, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 2589.
- 10) Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer [Adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA)] : a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2006 ; 7 : 719.
- 11) Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1713.
- 12) Hamada C, Ohta M, Wada H, et al. Survival benefit of oral UFT for adjuvant chemotherapy after complete resected non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 617.
- 13) Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing cisplatin to carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 3852.
- 14) Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 92.
- 15) Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, et al. Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002 ; 20 : 4285.
- 16) Ohe Y, Ohashi Y, Kubota K, et al. Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer : Four-Arm Cooperative Study in Japan. *Ann Oncol* 2006(online).
- 17) American Society of Clinical Oncology. Revisions of and clarifications to the ASCO conflict of interest policy. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 517.
- 18) 有吉 寛. 「抗がん剤適正使用のガイドライン」作成にあたって ; ガイドライン作成の経緯と基本的考え方. 第14回日本臨床腫瘍研究会. 2001. p. 17.
- 19) 有吉 寛. EBMに基づく癌診療のガイドライン作成. *EBMジャーナル* 2001 ; 9 : 22.



# 乳がん

監修 野村和弘・平出朝子

編集 藤原康弘



1. 検査についてのインフォームドコンセント	岩本恵理子	65
2. 検査の実際と看護		66
1) 画像診断	平松秀子/古賀範子	66
2) 細胞診・組織診	岩本恵理子/河内美樹	70
3) 病理診断の重要性	黒住昌史	74
D 診断結果の告知方法と看護師の役割	勝俣範之/阿部由布子	79
1) 診断結果の告知方法		79
2) 診断結果告知時の看護師の役割		85
<b>Ⅳ 治療・看護の進め方</b>		<b>87</b>
A 治療方法決定のプロセス		87
1. 決定のプロセス	佐藤恵子	87
1) インフォームドコンセントとは		87
2) 医療行為にインフォームドコンセントが必要な理由		88
3) インフォームドコンセントの実際		88
4) 患者に説明すべき内容と方法		89
5) 自己決定を支援するとは		90
2. 看護師の役割	垣本看子	90
1) 意思決定に影響を及ぼす要因と看護師の視点		90
2) 初期治療選択時の看護		91
3) 社会的背景の把握と支援		92
B 乳がんの治療と看護		92
1. 手術療法		92
1) 治療の実際	木下貴之	92
2) 治療に伴う合併症	木下貴之	105
3) 治療に伴う看護	下谷久美	109
2. 術前化学療法・術後薬物療法		111
1) 治療の実際	清水千佳子	111
2) 治療に伴う副作用	清水千佳子	116
3) 治療に伴う看護	内海昭美	117
3. 術後放射線療法		117
1) 治療の実際	加賀美芳和	117
2) 治療に伴う副作用	加賀美芳和	120
3) 治療に伴う看護	牛島有実子	121
4. 局所進行乳がんの集学的治療と看護		122
1) 治療の実際	清水千佳子	122
2) 治療に伴う副作用	清水千佳子	124
3) 治療に伴う看護	倉橋怜子	124

軽減させ、リハビリテーションを進めていく必要がある。

### (3) 患側上肢浮腫

乳房切除術後早期にみられる一過性の浮腫は、リンパ路の回復に伴い自然消退することが多い。術後、上肢浮腫に対して患側上肢の挙上、リハビリテーションによる周囲組織の圧迫によりリンパ液の流れを促すことが効果的である。

### b) エキスパンダー挿入術後の看護

エキスパンダー挿入術後は、患側上肢可動制限もあり、リハビリテーションについては術式、年齢、リハビリテーションの必要性の理解度など個人差も多くあるため、個別性を考慮して進めていく必要がある。また、入院期間の短縮化に伴い退院後も継続的なリハビリテーションが必要であり、前記のリハビリテーションメニューの指導とともに、日常生活のなかでのリハビリテーション（例：髪をとく、紐を結ぶ、棚のものの上げ下ろし、洗濯物を干す、布団の上げ下ろし）について説明し、日常生活のなかでリハビリテーションを取り入れられるような支援が必要である。

## 2 術前化学療法・術後薬物療法

### 1) 治療の実際

#### a) 早期乳がんにおける薬物療法の目的

乳がんがほかの増殖性疾患と異なる最大の特徴は、乳がんが乳腺周囲の組織に浸潤し、遠隔臓器に転移する能力を有することにある。遠隔臓器転移の出現は、将来的に乳がんにより死に至ることを意味する。

乳がんの治療学は当初、手術による「根治」性を高めるべく原発巣に対する切除範囲を拡大する方向で進んだ。しかし乳がんの予後が、外科的「根治度」の大小にかかわらず、腫瘍径と領域リンパ節への進展度を中心とした臨床病期に反比例して悪くなることが明らかとなり、遠隔臓器への微小転移が乳がんの自然史のなかでも初期に起こること、そして微小転移をたたくための全身療法すなわち薬物療法の必要性が認識されるようになった。全身薬物療法は長らく局所療法を補完する「アジュバント (adjuvant 補助) 療法」として位置づけられてきたが、臨床試験の積み重ねにより現在では局所療法とともに早期乳がんの集学的治療の重要な柱となっている。

#### b) 術後薬物療法の実際

術後薬物療法は、大きく分けると内分泌療法（ホルモン療法）、化学療法、トラスツズマブによる抗体療法の3つに分類される。術後薬物療法の適応は、腫瘍および宿主側の以下の要因によって、予後（再発危険度）お

表2-7●術後薬物療法を検討する際に考慮する因子

腫瘍因子	腫瘍の病理組織学的形態	組織型, 組織学的異型度 (グレード)
	腫瘍の進展度	腫瘍浸潤径, 腋窩リンパ節転移状況
	腫瘍の生物学的性質	ホルモン受容体発現状況, HER2 (たんぱく過剰発現または遺伝子増幅) 発現状況
宿主因子	年齢, 閉経状況, 合併症	

よび薬物療法の効果, リスクを評価し, 患者と協議のうえ決定する (表2-7). 薬物療法の具体的な適応やレジメンについては最新の日本乳癌学会ガイドライン, 米国 National Comprehensive Cancer Network のガイドライン (日本語版 URL: [http://www7a.biglobe.ne.jp/~jccnb/01\\_nccn.html](http://www7a.biglobe.ne.jp/~jccnb/01_nccn.html)) や, ザンクトガレン国際早期乳がん治療学会議の推奨 (隔年開催, URL: <http://www.oncoconferences.ch/2007/home/home.htm>) を参照されたい.

乳がんの最も一般的な組織型である浸潤性乳管がんの場合, 予後不良なのは年齢35歳未満, 腫瘍浸潤径が大きい, 腋窩リンパ節転移個数が多い, 組織学的異型度が高い, ホルモン受容体が陰性, HER2たんぱく過剰発現 (後述) が陽性の場合である. また海外では患者への情報提供ツールとして, これら複数の予後因子を入力することにより, 米国のがんデータベースに基づき, 個々の患者の10年後の再発・死亡確率および術後薬物療法のメリットを計算するソフト (Adjuvant!Online (URL: <http://www.adjuvantonline.com/>)) が代表的) が開発されており, オンラインでアクセスできる.

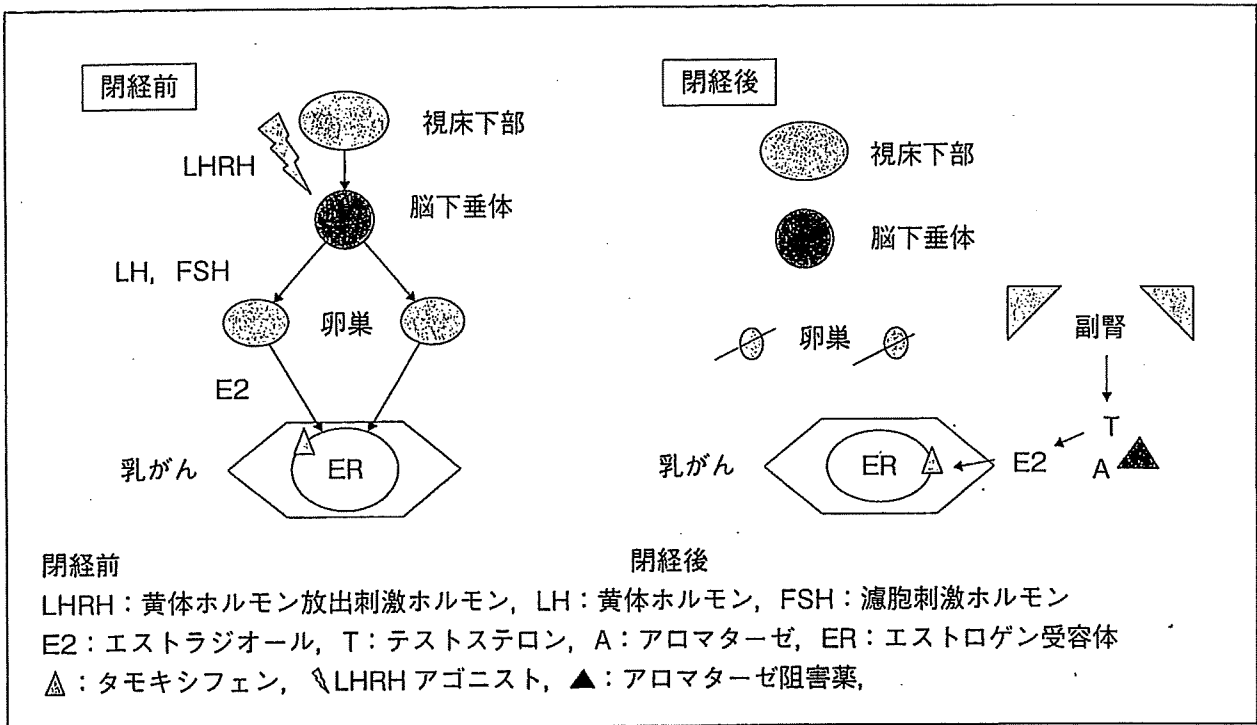
なお腫瘍の生物学的性質は, 内分泌療法やトラスツズマブの適応を決定するうえで重要であり, 手術時に採取した腫瘍組織に対して免疫組織染色などの病理学的手法を用いたホルモン受容体や HER2 の発現状況の検索は必須である (Ⅰ-C-②-3) 「病理診断の重要性」参照).

#### (1) ホルモン受容体と術後内分泌療法

内分泌療法は, ホルモン受容体陽性の場合に推奨される. ホルモン受容体にはエストロゲン受容体とプロゲステロン受容体があり, ホルモン受容体陽性の乳がんは, 女性ホルモンであるエストロゲンに依存して増殖するメカニズムが働いている. 内分泌療法は内因性エストロゲンの作用を遮断あるいはエストロゲン量を低下させることによって効果を発揮する (図2-32).

内因性エストロゲン量は, 卵巣機能に大きく依存する. したがって卵巣機能の評価は薬物療法の内容を吟味するにあたり重要である. 月経の有無, 最終月経からの期間, 閉経に至った経緯 (自然閉経, 婦人科手術の既往とその内容, ピルなどホルモン製剤の有無など) の十分な問診とともに

図2-32 ●術後内分泌療法



に、必要であれば採血を行い濾胞刺激ホルモン (follicle stimulating hormone; FSH), 黄体ホルモン (luteinizing hormone; LH) を測定して卵巣機能を評価する。

卵巣機能が廃絶している閉経後女性の術後内分泌療法には、アロマトラーゼ阻害薬と抗エストロゲン薬 (タモキシフェン) がある。アロマトラーゼ阻害薬は3種ある。投与方法として up-front 法, switching 法, extension 法が検討され、それぞれタモキシフェン5年投与に比較し無再発生存期間を延長することが示されているが、最適な投与方法や投与期間、アロマトラーゼ阻害薬間の効果・安全性の相違は明らかでない (表2-8)。

閉経前女性の場合、タモキシフェン5年間内服が標準的である。2年間の黄体ホルモン放出ホルモン (luteinizing hormone releasing hormone; LHRH) アナログによる卵巣機能抑制により CMF 療法と同等の効果が得られることがわかっている。しかし化学療法後タモキシフェン内服中の患者に LHRH-アナログによる卵巣機能抑制を追加することのメリットは不明である。

表2-8 ●術後内分泌療法におけるアロマトラーゼ阻害薬の投与方法

up-front 法	アナストロゾール 5 年間
switching 法	タモキシフェン 2～3 年間内服後、アナストロゾールまたはエクゼメスタン 2～3 年間 (計 5 年間)
extension 法	タモキシフェン 5 年間内服後、アナストロゾールまたはレトロゾール 3～5 年間

表2-9●代表的な術後化学療法レジメン

AC療法	ドキソルビシン60mg/m <sup>2</sup> , シクロホスファミド600mg/m <sup>2</sup> , 静注, day1; 21日ごと, 4サイクル
CAF療法	シクロホスファミド100mg/m <sup>2</sup> , 経口, day1~4; ドキソルビシン30mg/m <sup>2</sup> , 5FU 500mg/m <sup>2</sup> , 静注, day1, 8; 28日ごと, 6サイクル
FEC療法	エピルビシン100mg/m <sup>2</sup> , シクロホスファミド500mg/m <sup>2</sup> , 5FU 500mg/m <sup>2</sup> , 静注, day1; 21日ごと, 6サイクル
ACに引き続くパクリタキセル療法	ドキソルビシン60mg/m <sup>2</sup> , シクロホスファミド600mg/m <sup>2</sup> , 静注, day1; 21日ごと, 4サイクル. 引き続きパクリタキセル175mg/m <sup>2</sup> , 3時間静注, day1; 21日ごと, 4サイクル
CMF療法	シクロホスファミド100mg/m <sup>2</sup> , 経口, day1~14; メトトレキサート40mg/m <sup>2</sup> , 5FU 600mg/m <sup>2</sup> , 静注, day1, 8; 28日ごと, 6サイクル

### (2) 術後化学療法

一般に術後化学療法は再発リスクの高い乳がん（腋窩リンパ節転移陰性で組織学的異型度が高い、あるいは腋窩リンパ節転移陽性）の患者に対して推奨される。また内分泌療法の適応がない乳がん、すなわちホルモン受容体陰性の乳がん患者に対して、より積極的に考慮される。

術後化学療法のレジメンには各種あるが、アントラサイクリン系薬剤（ドキソルビシン、エピルビシンなど）を含むレジメンを4～6サイクル投与するのが標準的である。再発リスクの高い患者やホルモン受容体陰性の患者の場合にはタキサン系薬剤の追加を検討する。CMF療法はアントラサイクリン系薬剤投与のリスクの高い患者や、脱毛に対する拒否感の強い患者では選択肢となる。主な術後化学療法レジメンを表2-9に示す。

術後化学療法の目的は「根治」であるため、初回から減量して投与すべきではない。まずは臨床試験で検討された用法・用量で投与し、個々の患者に起きた副作用によって減量やスケジュールの変更を検討することが望ましい。

なお、術後化学療法と術後内分泌療法は同時併用せず、逐次に投与するほうが効果が高い。

### (3) HER2と術後抗体（トラスツズマブ）療法

HER2たんぱくは細胞膜に存在するたんぱく質であり、正常細胞にも発現し、細胞の増殖に関与している。乳がんの約20～30%においてHER2たんぱくの過剰発現を認め、HER2たんぱく過剰発現を認める乳がんは、認めない場合に比べ予後不良である。HER2たんぱくの発現状況はホルモン受容体と同様、主に免疫組織染色を用いて評価する。

トラスツズマブはHER2たんぱくに特異的に結合するヒト化モノクロー

ナル抗体である。抗体のHER2結合部位はマウス由来であるが、それ以外の抗体の95%以上はヒトに由来する。トラスツズマブがHER2過剰発現を有する転移性乳がんが有効であった（本章Ⅲ-B-⑤-1）治療の実際（参照）ことから、臨床試験により術後薬物療法としての評価が行われた。現時点で、アントラサイクリン系薬剤に引き続くパクリタキセルとの併用開始から1年間、あるいは標準化学療法後トラスツズマブの1年投与による無再発生存期間および生存期間の延長が示されている。術後トラスツズマブ療法の至適投与期間については明らかでない。

### c) 術前化学療法の実際

術前化学療法が最初に導入されたのは、技術的に切除不可能な局所進行乳がんである（本章Ⅲ-B-④）「局所進行乳がんの集学的治療と看護」参照）。局所進行乳がんでの化学療法の高い奏効から、術前薬物療法の手術可能乳がんへの適応の拡大が、術後化学療法と比較した臨床試験によって検討された。現在までの臨床試験では以下の知見が得られている。

- ①術前化学療法は安全であり、手術の合併症が増加することはない。
- ②無再発生存率、全生存率などの長期予後は、少なくとも術後化学療法と同等である。
- ③術前化学療法により乳房温存術の適応となる患者の割合が増える。
- ④術前化学療法後の手術標本に腫瘍の遺残がない（これを「病理学的完全寛解」とよぶ）患者集団、残存腫瘍がある場合に比べて予後が良好である。

術前化学療法の目的は、第一義的には長期予後の改善である。術後化学療法との比較における術前化学療法のメリットは、化学療法の効果を原発巣の反応（増大または縮小）により測定できることである。化学療法が無効な場合には治療方針を変更し、不必要な副作用を回避できる。一方、潜在的なデメリットとして、治療前のがんの進展や生物学的情報についての評価が不十分となるため、過剰あるいは過小治療となる可能性があることがあげられる。

術前化学療法が奏効した場合、乳房を温存できる可能性が高まるが、乳房温存は必ずしも保証されるものではない。画像上残存腫瘍が広範囲に分布することが予測される場合、部分切除した標本断端に腫瘍が露出している場合などは乳房切除が必要となることもあるため、あらかじめ患者の十分な理解を得ておく必要がある。

術前化学療法に引き続く手術によって採取される腫瘍検体は化学療法による修飾を受けている。また術前化学療法により10~30%の患者で病理学的完全寛解が得られるため、これらの患者においては、手術時に術後あるいは再発後の内分泌療法やトラスツズマブ投与の適応を検討するための

情報が失われることになる。したがって治療開始前に針生検などにより腫瘍組織を採取しておくことが必須となる。

術前化学療法に用いられるレジメンとしては、アントラサイクリン系薬剤を含むレジメンが標準的である（表2-9参照）。現時点では術前におけるタキサン系薬剤の追加が全体としての長期予後の改善に結びつくことは示されていないが、タキサン系薬剤を加えることにより病理学的完全寛解率が高まるため、アントラサイクリン系・タキサン系薬剤を逐次または同時投与されることも多い。HER2陽性乳がんにおいてはトラスツズマブを術前化学療法に併用することにより病理学的完全寛解率が高まる。

#### d) 術前内分泌療法

閉経後ホルモン受容体陽性の乳がんに対して、タモキシフェンやアロマターゼ阻害薬を用いた術前内分泌療法が臨床試験で検討されている。患者選択や投与期間など未解決な問題も多く、現時点では標準的治療として位置づけられない。

## 2) 治療に伴う副作用

#### a) 内分泌療法

一般に化学療法に比べ内分泌療法の副作用は軽度であるが、術後内分泌療法は長期にわたるため長期副作用に留意する必要がある。タモキシフェンの長期的な副作用としては、子宮体がんや血栓症のリスクが健常人の2～4倍に高まる。アロマターゼ阻害薬はタモキシフェンに比べて子宮体がんや血栓症の発症リスクは低いものの、骨粗鬆症、骨折のリスクは高まることが知られている。このため投与前の骨密度測定によるスクリーニング、および投与中の骨密度モニタリングや支持療法（ビタミンD、経口ビスホスフォネート製剤など）が重要である。またアロマターゼ阻害薬については高脂血症や心血管系合併症のリスクが高まる可能性が指摘されている。

また術後内分泌療法は服薬コンコダンス（コンプライアンス）が重要であり、コンコダンス不良の場合には、たとえば「ホットフラッシュ」のように医療者の視点で「日常生活に支障のない軽度の副作用」であっても、患者にとって内服を苦痛にする要因となっていないか耳を傾ける必要がある。

#### b) 化学療法

術前・術後薬物療法として用いられるアントラサイクリン系・タキサン系薬剤の主な副作用として、アントラサイクリン系薬剤では脱毛、悪心・嘔吐、骨髄抑制、タキサン系薬剤では脱毛、白血球減少、末梢神経障害、浮腫、爪の変化が特徴的である。末梢神経障害はタキサン系薬剤でも、パ



クリタキセルのほうがドセタキセルよりも頻度が高く、浮腫はドセタキセルのほうがパクリタキセルよりも頻度が高い。

術後化学療法による脱毛、骨髄抑制は可逆性であり、悪心・嘔吐は制吐薬の適切な使用によって多くの場合、予防・制御が可能である。タキサン系薬剤による末梢神経障害に対してはエビデンスのある効果的な支持療法がなく、末梢神経障害が高度の場合、日常生活に支障をきたしたり、化学療法終了後も長期にわたって遷延したりすることがある。ドセタキセルによる浮腫は可逆性の場合が多いが、患側上肢では浮腫を起こしやすいので留意する必要がある。

閉経前の患者においては、化学療法により卵巣機能が抑制、もしくは廃絶する可能性がある。閉経に伴いホットフラッシュなどの更年期症状が出現することがある。また早期閉経により不妊、骨粗鬆症などのリスクが高まる。

### c) トラスツズマブ療法

複数の臨床試験によってトラスツズマブによる術後薬物療法の有用性が示されているが、いずれの試験も追跡期間が短く、最長でも2年間であって、現時点でトラスツズマブの長期的な安全性についての情報は乏しい。現在までのエビデンスから留意すべきは、初回投与時の注射時反応（発熱、悪寒）と心不全である。心不全の発症のリスク因子は明らかではないが、化学療法併用時にはトラスツズマブ単独投与時に比べて心不全の発症リスクが高い。

## 3) 治療に伴う看護

(本章Ⅳ-B-⑥-1)「化学療法に伴う看護」を参照。

## 3 術後放射線療法

### 1) 治療の実際

#### a) 温存療法

##### (1) 放射線療法の意義

部分切除後の放射線療法は乳房内再発率を低下させ長期生存率を上昇させる。Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Groupのメタアナリシスによる乳房内再発率および乳がん死亡率を表2-10, 11に示した。放射線は乳房内再発を1/3～1/4程度に減らすといわれている。放射線療法は15年時点で乳がんによる死亡率を腋窩リンパ節転移のない例では5.1%減らし、腋窩リンパ節転移例では7.1%減らしている。非浸潤乳管がん(DCIS)で温存療法を行う場合にも術後の放射線療法は乳房内再発を減らし乳房温

は、摩擦により擦れが生じやすく、発汗による症状悪化のリスクが高いため、このような場合は乳房を挙上させ、摩擦を最小限にするために、積極的にブラジャーの着用を勧める。特に乳房のボリュームのある患者には、十分に乳房を挙上するために、ボディスーツの着用を勧めることもある。

反対に乳切後や乳房にボリュームのない場合は、ブラジャーを着用しなくてもよいが、乳頭の摩擦を予防するために、伸縮性のあるタンクトップやキャミソールなど、肌着の着用を勧める。また、肥満体型では、歩行時など上腕の動きにより腋窩部分の摩擦が生じやすいため、表皮剝離のリスクが高い。このような場合には、腕を開き気味とし、腋窩に空間をもたせ、その部分を意識しながら生活するようアドバイスすることで、放射線皮膚炎の発症リスクを低減できる。

### (3) 照射時の留意点

毎回同部位に照射できなければ治療効果に影響を及ぼす。また、治療台は柵のない幅の狭い台であり、高く上昇するため、転落などの危険性を予測し、照射時は動かないようあらかじめ説明する。

照射時は上半身を露出しなければならない。治療を担当する技師は男性も多いため、必要時は看護師が付き添うなど、羞恥心への配慮も必要である。

乳房への照射は、肺への照射を避けるために通常接線照射で行われる。マンモリクスは、上肢への不要な照射を避けたいうえでの接線照射を可能にし、また、常に同じ角度での上肢挙上を可能にするため、同一体位が保持される。

上肢挙上が不十分であるために、放射線療法の開始が延期される不利益が生じないためにも、患者は上肢挙上の必要性を理解する必要がある。退院時挙上が不十分な患者には、病棟看護師—外来看護師・放射線治療部の看護師間で情報を共有し、退院後のリハビリテーション状況を把握し、継続できるよう支援する。

## 4 局所進行乳がんの集学的治療と看護

### 1) 治療の実際

Ⅲ期の乳がんを局所進行乳がんという。Ⅲ期乳がんのなかでもⅢA期の乳がんには手術可能な乳がんが含まれる。手術可能なⅢ期乳がんに対しては、Ⅰ、Ⅱ期の乳がんと同様、手術を先行し術後薬物療法と放射線療法を行うか、術前化学療法に引き続き局所療法を行う。ここでは主に初診時に定型的な手術（両胸筋温存乳房切除術や胸筋合併乳房切除術）による根治切除が不可能な局所進行乳がんについて述べる。

初診時、根治切除不可能な局所進行乳がんに対しては、全身薬物療法と局所療法（手術 and/or 放射線療法）による「治癒」を目的とした集学的治療が行われる。

局所療法を可能とするため、あるいは局所療法による侵襲を低減するため、局所療法に先行して、まず薬物療法を行う。手術可能乳がんと同様、薬物療法の開始前には針生検を行い、ホルモン受容体やHER2発現状況など腫瘍の生物学的性質を確認する。局所での腫瘍縮小をできるだけ速やかに得るために、薬物療法としては化学療法が選択される。化学療法の内容についてはアントラサイクリン系薬剤を用いたレジメンが標準的であり、これにタキサン系薬剤を加えることもある（表2-9参照）。HER2陽性乳がんの場合にはトラスツズマブを併用することにより治療効果が高まる。

局所療法の内容は、化学療法に対する原発巣の効果によって選択され、個々の患者によって異なる。化学療法が奏効し手術が可能となった場合には、局所コントロール目的に、乳房と腋窩に対する手術を行い、さらに胸壁および鎖骨上領域に対して術後放射線療法を追加する（60～66Gy/30～33Fr）。治療前のステージングで内胸リンパ節転移の存在が疑われる場合には内胸リンパ節領域にも照射を行う。局所進行乳がん術前化学療法が奏効した場合、手術としては乳房切除が行われることが一般的である。ステージⅢB以上の局所進行乳がんに対する化学療法後の局所療法として乳房温存手術が妥当かどうか、また化学療法が著効した場合に手術を省略してもよいかどうかについては明らかでない。

化学療法後も手術が困難な状態が続く場合、別のレジメンを試すか、乳房・胸壁および鎖骨上領域に対して放射線療法を行う。放射線治療後の手術に適さないと思われるような症例には、周辺臓器への影響を考慮しながら、放射線の線量を70Gy/35Frまで増やすこともある。このように放射線が手術に先行する場合、放射線療法の照射線量や時期によっては縫合不全などの手術合併症が懸念されるため、あらかじめ外科医、放射線治療医の間で局所の治療方針についての合意を形成しておく必要がある。また化学療法中に腫瘍が増大をきたした場合、遠隔臓器に転移病変が出現している可能性があるため、適宜全身検索のための検査を行い、遠隔臓器転移が明らかとなった場合には、局所療法の目的は「治癒」ではなく「症状緩和」となるため、薬物療法医、外科医、放射線科医により局所療法の必要性や内容について再吟味を要する。

局所療法終了後、ホルモン受容体陽性乳がんの場合、卵巣機能（閉経状況）に応じた内分泌療法を早期乳がん準じて行い、HER2陽性乳がんの場合にはトラスツズマブの投与を検討する（本章Ⅲ-B-②-1）「治療の実際」参照。

## 2) 治療に伴う副作用

術前化学療法・術後薬物療法と同様（本章Ⅲ-B-②-2）「治療に伴う有害事象」参照）

## 3) 治療に伴う看護

乳がんの皮膚転移は、連続性・血行性・リンパ行性に転移する。以下では皮膚転移による自潰部のケアについて述べる。

### a) ケアの実際

皮膚転移による自潰部のケアでは、滲出液、臭気、出血量などに応じて、洗浄やガーゼ交換の回数やタイミングを調整することが必要である。ケア方法の一例を以下に示す。

ケアのポイントは、皮膚の保護と保清、出血予防、臭気対策である。手順は、洗浄→軟膏塗布→ガーゼ保護である。

#### (1) 滲出液のケア

滲出液が多い場合は、寝衣の汚染を防止するために、尿吸収パッドや防水性のパッドで覆う。テープ固定は剥離刺激によるびらん形成の予防のため、粘着力の弱いテープを創部周囲の健常皮膚に貼付する。テープ除去時は皮膚剥離に注意し、ゆっくりと行う。下着は片胸帯やソフトブラジャーなど、締めつけすぎないものを選択する。

シャワーでの洗浄後、皮膚のケアを行う。シャワーが使用できない場合は、水道水を人肌程度に温め洗浄し、刺激を感じる時はややぬるめに温めた生理食塩水を使用する。臭気対策や皮膚の保護・保清のためにも十分な洗浄を行う必要がある。洗浄時は疼痛や出血予防のため、シャワーや微温湯が自潰部に直接かからないように行う。

#### (2) 出血予防

滲出液や出血によりガーゼが自潰部に貼りつき、剥離刺激になり出血の原因になるときは、ガーゼの代わりに非固着性シリコンガーゼに軟膏を塗布し使用することもある。ガーゼ除去時にも、湿らせながら行うことで出血の予防につながる。また、出血が多い場合は、吸収力・吸収速度に優れているアルギン酸カルシウム材を使用することもある。

#### (3) 臭気対策

臭気対策としては、患者の同意を得て空気清浄機をベッドサイドに設置したり、消臭材をベッド下に設置する。しかし、これらだけでは臭気対策は不十分であり、最も効果的なのは洗浄回数を増やすことである。また、微温湯での洗浄のほかに、オキシドール<sup>®</sup>を使用した洗浄も臭気には有効である。