

◎ 緩和医療

疼痛緩和と医療連携

山口佳之

川崎医科大学臨床腫瘍学 教授

治療(J.Therap.)別刷

Vol.93, No.5 〈2011.5〉

株式会社 南山堂

緩和医療

疼痛緩和と医療連携

山口佳之

川崎医科大学臨床腫瘍学 教授

プライマリ・ケアにおけるポイント

Total painに配慮し、早期から患者の苦痛を思いやって、がん性疼痛治療・ケアを積極的に導入しよう。正しい診断と痛みの程度の評価が正しい治療・ケアの選択につながる。薬剤投与の実際には、NSAIDs、適切なオピオイド、レスキュー、副作用対策、鎮痛補助薬、以上の5チェックポイントを押さえよう。乳がん診療は長期に渡る場合が多く、療養の場をどこにもつか、限られた時間をその人らしくどう生きるか、患者・家族の希望に寄り添う診療を実現したい。地域一体型緩和ケアネットワークの構築が重要であり、がん診療連携拠点病院、中・小規模病院、かかりつけ医の顔の見える関係づくりや医療・福祉・介護が有機的に連結する地域の体制整備に着手しよう。

はじめに

乳がんは、体表面に触知可能ながんであり、多くが「しこり」として患者個人によって発見される。検診の普及によって早期発見が実現する一方で、進行がんとして発見されることも、いまだ少なくない。手術や放射線、抗がん剤や分子標的治療薬の進歩によって、年々、予後の向上が報告されているが、転移・再発がんにおいては治癒を期待することが困難な現状である。また、早期発見が実現でき、根治的な初回治療が提供できたとしても、再発に対する精神的不安や治療に伴う社会

的な問題など、がん罹患および診療に伴う心身の苦痛ははかりしれない。緩和ケアの早期導入が必要とされる所以である^{1,2)}。また、近年、このような治療・ケアの場は入院から外来、居宅へと移行しており、今後、この方向性はますます活発化すると考えられている³⁾。

本稿においては、乳がん診療のフロントラインに立つ臨床医に必要な疼痛緩和の原則と、地域を療養の場とする医療連携について概説する。

I 乳がん緩和的病態

乳がん緩和的病態を表1にまとめ、治療・ケアの概略を示した。骨・肺・脳転移は比較的頻度の高い病態であり、それぞれがん性疼痛や呼吸困難、頭痛・嘔気・嘔吐・痙攣・意識障害の原因となる。そのほか、肝転移による疼痛、胸水・心

嚢水による咳・呼吸困難、リンパ節転移による疼痛・リンパ浮腫、局所再発や皮膚転移による疼痛が、乳がん診療においてしばしば問題となる緩和的病態である。

表1 乳がん緩和的病態と治療・ケア

転移	症状	治療・ケア
骨	疼痛	RT, NSAIDs, アセトアミノフェン, オピオイド, 鎮痛補助薬, スترونチウム, ビスフォスフォネート, 装具
肺	呼吸困難, 咳	モルヒネ, 酸素, 鎮咳薬
脳	頭痛, 嘔気嘔吐, 痙攣, 意識障害	RT, マンニトール, ステロイド, 抗痙攣薬
肝	疼痛	NSAIDs, オピオイド
胸水・心嚢水	咳, 呼吸困難	オピオイド, 鎮咳薬, 酸素, OK-432, ドレナージ, 利尿剤
リンパ節	疼痛, リンパ浮腫	NSAIDs, オピオイド, 鎮痛補助薬, RT, マッサージ, 弾性包帯, 利尿剤
局所・皮膚	疼痛	RT, NSAIDs, オピオイド, 皮膚科的処置

RT : radiation therapy, NSAIDs : non-steroidal anti-inflammatory drugs.

II 全人的苦痛(total pain)

以上のような身体的苦痛のみならず、がん患者においては精神的、社会・経済・家族的苦痛およびスピリチュアルな苦痛が存在し、これらを全人的苦痛(total pain)という(表2)^{1, 2)}。それぞれ、不安・抑うつや仕事・家庭の問題および自責の念・人生への問いかけなどとされる。われわれ臨床医は身体的側面のみならず、常に、total painに配慮した診療を心がけねばならない。いかにtotal painに寄り添うか、それは主治医個人の努力だけでは解決できない部分も少なくなく、精神科医、看護師、薬剤師、臨床心理士、MSW (medical social worker)、そして家族によるチーム医療が重要となる。

表2 全人的苦痛の概念とがん性疼痛の診断・評価

<p>全人的苦痛</p> <ul style="list-style-type: none"> • 身体的苦痛：身体的疼痛、狭義のがん性疼痛 • 精神的苦痛：不安、抑うつ、意識障害(せん妄) • 社会的苦痛：仕事、家庭、経済的問題 • 霊的苦痛：スピリチュアル、自責の念、生きた意味、魂の叫び
<p>がん性疼痛の診断</p> <ul style="list-style-type: none"> • 侵害受容性疼痛(がんの部位が痛む) <ul style="list-style-type: none"> 体性痛：NSAIDsの適応、神経障害性疼痛と併存、オピオイドが効きにくい 内臓痛：オピオイドが効きやすい • 神経障害性疼痛(がんと異なる部位が痛む) <ul style="list-style-type: none"> 体性痛としばしば併存する、オピオイドが効きにくい
<p>がん性疼痛の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> • VAS (visual analogue scale) • NRS (numeric rating scale) • face scale

III がん性疼痛ケア

がん性疼痛は、すべてのがん患者に高頻度に存在する重要な苦痛であり、乳がんにおいても例外ではない。疼痛は第5のバイタルサインとも呼ばれ、疼痛緩和は緩和ケアのなかで重要な部分を占める。

がん性疼痛管理の第一歩は、どこが・なぜ・どのように痛むのか、正しく診断・評価することから始まる^{1, 2)}。がん性疼痛の分類について表2に示した。頻度の高いものとして侵害受容性疼痛と

神経障害性疼痛がある。侵害受容性疼痛はがんの部位が痛むものであり、体性痛と内臓痛がある。乳がんにおいてしばしば遭遇する骨転移の疼痛は体性痛であり、体動時痛、突出痛の原因となる。放射線治療(radiation therapy : RT)、NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs)を基本にオピオイドの適応であるが、しばしばコントロールに難渋する(表1)。骨転移の疼痛にはオキシコドンが有効であるとする報告がある⁴⁾。肝転

移による腹痛は内臓痛である。神経障害性疼痛はがんとは異なる部位が痛むのが特徴である。乳がん椎骨転移の神経根浸潤による支配領域の疼痛、あるいは鎖骨下リンパ節転移による神経圧迫・浸潤による上腕痛などがこれに当たり、オピオイドが効きにくい疼痛として知られる。鎮痛補助薬を必要とする場合が多い(表1)。いずれにしても、疼痛管理がうまくいかないときは、どこが・なぜ・どのように痛むのか、「正しい診断」という原点に戻って評価し直すことが重要である。

次に、疼痛の程度を評価する必要がある(表2)。VAS (visual analogue scale), NRS (numeric rating scale), Face scaleなどが普及している。これらを用いて初期評価および継続評価していく^{1,2)}。

疼痛治療の目標は、まず、疼痛による睡眠障害から解放すること、次に安静時疼痛から解放すること、そしてできれば体動時の疼痛からも解放することである(表3)^{1,2)}。骨転移による体動痛はしばしばコントロールに難渋し、集学的ケアが必要となる(表1)。

治療に際しては、WHOの5原則と3段階除痛ラダーを知っておきたい^{1,2)}。WHOの5原則は鎮痛薬投与の原則を述べたもので、経口投与、定時投与、ラダーの準拠、個人に合った投与量、細かな配慮の5点を述べたものである(表3)。3段階除痛

ラダーは、疼痛の程度を軽度・中等度・高度の3段階に分け、それぞれNSAIDsやアセトアミノフェン、弱オピオイド、強オピオイドと段階を踏んで使用することを推奨したものであり、86%の症例で疼痛管理に成功するとされる(表3)¹⁾。重要なことは、オピオイドの段階に入ったからといってNSAIDsを原則として中止してはならないことである。

表3 がん性疼痛のケア

目 標	
①夜間の良眠	
②安静時疼痛からの解放	
③体動時疼痛からの解放	
WHOの5原則	
① by mouth 経口的に	
② by the clock 時刻を決めて規則正しく	
③ by the ladder ラダーに従って効力の順に	
④ for the individual 患者ごとの個別的な量で	
⑤ attention to detail そのうえで細かい配慮を	
WHOの3段階除痛ラダー	
(ア)軽度の疼痛 mild pain	VAS1-3
NSAIDs, アセトアミノフェン	
(イ)中等度疼痛 intermediate pain	VAS4-6
+弱オピオイド (コデイン, ترامadol, オキシコドン)	
(ウ)高度の疼痛 severe pain	VAS7-10
+強オピオイド (モルヒネ, オキシコドン, フェンタニル)	

押さえておきたいキーワード

在宅医療

住み慣れた居宅にしながら療養する医療形態をいう。がん死亡が現在の年間35万人から倍増していく現実のなか、政策的にも注目されており、手厚い保険点数の見直しが今後見込まれている。往診医師や訪問看護によって提供される医療サービスであり、医療および介護保険を利用可能である。がん診療に

おいて通院困難となった場合、入院しなくても在宅でほとんどの治療・ケアが実施可能である。まず医療従事者から意識を改革し、地域で診る体制を確立するとともに、患者・家族にも広く知識を提供して行くことが、在宅医療の普及につながる。

IV がん性疼痛薬剤投与の実際

薬剤投与の実際では、次の5つのチェック項目を確認したい^{1, 2)}。すなわち、①NSAIDsは処方されているか、②適切なオピオイド処方、③レスキュー処方、④副作用対策、⑤鎮痛補助薬、以上の確認である(表4)。

NSAIDsはがん性疼痛の第一段階に処方されるべき鎮痛薬であり、とくに、オピオイドが効きにくい骨転移などの侵害受容性体性痛の治療では重要である。NSAIDsの使用においては、胃腸・腎・血小板機能障害という副作用発現に留意し、予防として胃粘膜保護剤との併用を考慮する。近年、アラキドン酸経路のキー酵素であるCOX-2(cyclooxygenase-2)選択的阻害薬が開発された。副作用の少ないNSAIDsとして長期投与が可能であり、がん性疼痛治療として有用と考えられている²⁾。

オピオイドの使用として、乳がんにおいては中等度以上のがん性疼痛である場合が少なくなく、積極的にオピオイドの使用を考慮してよい。ベースには徐放剤を選択する。乳がん症例では経口摂取に問題のない場合が多く、WHOの5原則に従った処方を基本とし、消化器症状はないか、肝・腎

機能障害はないか考慮し、適切なオピオイドを選択する。モルヒネであれば20mg/日、オキシコドンでは10mg/日が一般的な開始量であり、フェンタニルの貼付製剤はタイトレーションの後使用する。経口モルヒネの60mg/日、経口オキシコドン40mg/日、フェンタニル貼付剤4.2mg(3日タイプ)、2mg(1日タイプ)がそれぞれ等量とされている²⁾。

レスキューは突出痛に対する頓用治療として必須であり、ベースと同種の速放性オピオイドを選択する。経口剤ではベースの1/4~6量を、注射剤では1~2時間量を、それぞれ投与後1時間および30分観察の後、回数制限なく使用してよい²⁾。フェンタニル貼付剤においても、近々に速放性フェンタニルバックカル剤が登場する。

副作用対策として、嘔気・嘔吐、便秘、眠気が重要であり、オピオイド導入に成功するためにも、嘔気・嘔吐は是非予防したい副作用である。これには、脳の嘔吐中枢CTZに対する抗ドパミン薬を第一選択とし、病態に応じて前庭症状、消化器症状、抗がん剤副作用などに対する治療薬を

表4 がん性疼痛治療の5チェックポイント

① NSAIDs, アセトアミノフェンは処方されているか (ア) NSAIDs, COX-2 阻害薬 (イ) アセトアミノフェン	:	② +前庭症状(抗ヒスタミン): ジフェンヒドラミン, ヒドロキシジン
② 適切なオピオイドの選択か (ア) ベースには徐放剤, 定時投与 (イ) 経口モルヒネ: 剤形豊富, 嘔気・嘔吐・便秘, 肝・腎障害注意 (ウ) 経口オキシコドン: 副作用少ない(便秘, 嘔気・嘔吐) (エ) フェンタニル: 貼付剤・注射剤あり, 副作用少ない, タイトレーション要	:	③ +消化器症状(抗コリン): メトクロプラミド, ドンペリドン ④ +抗がん剤副作用(抗セロトニン): ステロイド, 5HT3阻害薬 (イ) 便秘(耐性獲得なし, 継続投与要) ① 腸刺激: センノシド, ピコスルファートナトリウム, 大健中湯 ② +便軟化剤: 酸化マグネシウム (ウ) 眠気: 3~5日で耐性
③ レスキュー処方はなされているか (ア) ベースと同種の速放性オピオイド (イ) 内服ではベースの1/4~6量, 注射では1~2時間量 (ウ) 何回でも(内服では1時間, 注射では30分開けて)	:	⑤ 鎮痛補助薬 (ア) 刺すような突発痛: 抗痙攣薬 (イ) 締め付けるような持続痛: 抗うつ薬 (ウ) しびれるような持続痛: 抗不整脈薬 (エ) 骨転移: N-methyl-D-Aspartate (NMDA)拮抗薬(ケタラール) (オ) 神経障害性疼痛: ステロイド, ブロック
④ 副作用対策はなされているか (ア) 嘔気・嘔吐(耐性獲得あり, 2週間で中止) ① CTZ(抗ドパミン): プロクロルペラジン, ハロペリドール	:	

NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs, COX: cyclooxygenase.

さらに併用する。ただし、嘔気・嘔吐は2週間で耐性ができるとされ、むやみに投薬を継続してはならない。長期の抗ドパミン剤投与によって、パーキンソニズム(無表情、振戦、小刻み歩行)やアカシジア(静座不能)が生じる^{1, 2)}。これらの副作用は著しく患者のQOLを低下させ、しばしば抑うつ状態と間違えられるので注意したい。便秘には耐性が生じないので、継続的な対策が必要である。センナと便軟化剤を使用する⁵⁾。眠気には有効な対策がないが、3~5日で耐性が生じるので、オピオイドが過量となっていないことを確認し、経過観察する。以上の投薬後、ペインスコアを評価しながら疼痛の程度とレスキューの必要性によって薬剤の増量・変更を考慮する。

以上のような対応によってもコントロール不良の疼痛に対し、鎮痛補助薬の使用を考慮する。突発する刺すような痛みには抗痙攣薬、締め付ける

ような持続痛には抗うつ薬、しびれるような痛みには抗不整脈薬²⁾、骨転移にはケタラール、神経を圧迫する疼痛にはステロイドなどである。また、難治性神経障害性疼痛には硬膜外あるいは髄腔内への一時的・持続的な薬物投与が有効である⁵⁾。

近年、医師患者間の情報交換が不十分であった結果、治療されるべきがん性疼痛の64%が治療されていない現状が明らかとなった。すなわち、医師においては、患者から疼痛の存在を引き出す努力が十分になされていなかったり、せつかくの患者の訴えを過少評価したり、患者においては、疼痛はがんの進行を意味する受け入れがたいものとして訴えなかったり、うまく医師に伝えられなかったりする現状が報告された⁶⁾。医療従事者は、このような実状を念頭に置き、繊細かつ丁寧に思いやりをもって寄り添う診療を実践したい。

V 在宅連携と地域一体型緩和ケアネットワーク

以上で述べた治療・ケアの場は、今後、入院から外来へ、病院から居宅へ軸足が移っていくであろうと予想している。がん化学療法も外来で実施可能であり、疼痛緩和もしかりである。とくに、乳がん患者においては経口摂取が比較的保たれる場合が多く、在宅での治療・ケアが可能な症例は少なくない。療養の場の選択は、今後のがん死亡の増加と医療施設の現状から考えても重要なテーマであると同時に、限られた時間を「どう生きるか」という患者本人・家族の重要な選択肢である³⁾。本人・家族の希望に従って居宅での療養を提供することは、患者に寄り添う主治医の重要な使命であると考えられる。一般集団2,527人のアンケート調査によれば、予後が限られてきた場合の療養の場として居宅を希望する患者は63%に上る。しかしながら、その希望がかなう患者は11%にしか過ぎない⁷⁾。

では、どのようにすれば患者の希望に従った在宅への道が開かれるのであろうか。われわれの考える対策を表5に示した。まず、主治医が在宅という選択肢に考え及ぶ必要があり、緩和ケアチームとして積極的に助言することが第一歩である。その前提として、臨床医は患者本人・家族の希望を把握しておく必要がある。われわれは初診時に問診表を用いて希望の把握に努めている。希望を知り、思いやりをもって真実を告知し、病状について十分に説明することが不可欠である。次に、居宅でできる医療や利用できる医療資源(医療・介護・福祉保険)について、患者本人・家族に情報提供することが重要である。多くの場合、医師の知識には限界があり、MSWの重要な業務となる。

一方で、最も重要なことは、地域一体型緩和ケアネットワークの確立である^{3, 7)}。まず、転移・再発乳がんに対する外来化学療法の時点で、すで

表5 在宅への体制整備

<p>① 医療従事者の意識改革</p> <ul style="list-style-type: none"> ・主治医がハードルになっていないか ・緩和ケアチーム、MSWからの助言 <p>② 希望の把握と真実の告知</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初診時間診表、十分な説明、思いやりある言葉 <p>③ 情報提供</p> <ul style="list-style-type: none"> ・在宅医療情報 ・利用できる医療資源、医療・介護・福祉保険 <p>④ 地域一体型緩和ケアネットワークの確立 (地域で診る体制創り)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・顔のみえる関係創り(化学療法の時から) 地域研究会・勉強会、医師会、連携バスの策定、 メーリングリスト、セーフティネットの確立 <p>⑤ 教育・啓発活動</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市民公開講座、町内会勉強会、がんサロン、患者会 ・病院ホームページ、パンフレット <p>⑥ 行政の支援</p> <ul style="list-style-type: none"> ・財政支援 ・患者必携、県ホームページ、パンフレット

MSW : medical social worker.

に居宅を視野に入れ、治療・ケアを導入管理することが有用であろう。すなわち、外来化学療法室と緩和ケアチームの院内連携である。次に、拠点病院、中・小規模病院とそのMSW、かかりつけ医、ケアマネジャー、保険薬局、訪問看護ステーション

などが有機的に連携した「地域で診る」体制創りである。地域・現場の声に耳を傾け、拠点病院のイニシアティブで、まずは顔のみえる関係づくりに向け、地域で研究会・勉強会を立ち上げることから始めてはいかがであろうか。それが、がん対策基本法において求められている緩和在宅医療連携バスの策定につながれば理想であろう。地域グループでメーリングリストを作製し活用するのも即効性がある。さらに、拠点病院、中・小規模病院は、在宅で何かあったときに受け入れできるセーフティネット網の確立も忘れてはならない。本人・家族の希望に添える地域一体型緩和ケアネットワークの確立は、患者に寄り添う医療従事者と地域の使命であろう。

以上が達成されるためには、患者・家族の在宅に対する理解も必要である。われわれ医療従事者による市民公開講座などの教育・啓発活動が必要であり、行政による財政的な、あるいは、患者必携などの具体的な支援対策が不可欠である。

おわりに

乳がん診療に必要な緩和的病態をまとめ、がん性疼痛の治療・ケアについて概説した。転移・再発乳がんは依然として治癒困難であり、患者の人格や人間性そして人生をトータルとして診る心温かい治療・ケアのデザインが重要となる。緩和ケアの必要性を認識し、total painに配慮した早期の導入を心がけたいものである。今後、療養の場

は入院から外来へ、病院から居宅へと移行して行く。早期にニーズを把握し、正確な情報提供によって、本人・家族の希望に添える地域一体型緩和ケアネットワークの確立は、患者に寄り添うわれわれと地域の使命であり、急務である。ともに目標に向かって活動する同志として、本稿が何かの参考となれば幸いである。



参考文献

- 1) 世界保健機関(編), 武田文和(訳): がんの痛みからの解放, 第2版, 金原出版, 東京, 1996.
- 2) 的場元弘: がん疼痛治療のレシピ, 2007年版, 春秋社, 東京, 2007.
- 3) 守屋 修: 終末期医療とグループ診療. クリニカルプラクティス, 25: 20-23, 2006.
- 4) 有賀悦子: オキシコドン, ペインクリニック, 29: 877-888, 2008.
- 5) Simpson KH, Jones I: Intrathecal drug delivery for management of cancer and noncancer pain. J Opioid Manag, 4: 293-304, 2008.
- 6) 片岡理恵: 患者に我慢をさせない診療を—がん患者の疼痛緩和ケア. MMJ, 4: 533-536, 2008.
- 7) 日本緩和医療学会 (<https://www.jspm-peace.jp/members/authentication.php>)



広島県内における胃癌化学療法の実態調査

山内 理海^{*1} 篠崎 勝則^{*1} 畑中 信良^{*2} 山本 学^{*2} 田邊 和照^{*2}
 榎原 啓之^{*2} 平林 直樹^{*2} 二宮 基樹^{*2}

[*Jpn J Cancer Chemother* 38(6): 941-944, June, 2011]

Investigation of Gastric Cancer Chemotherapy in Hiroshima Prefecture: Masami Yamauchi^{*1}, Katsunori Shinozaki^{*1}, Nobutaka Hatanaka^{*2}, Manabu Yamamoto^{*2}, Kazuaki Tanabe^{*2}, Hiroyuki Narahara^{*2}, Naoki Hirabayashi^{*2} and Motoki Ninomiya^{*2} (^{*1}*Dept. of Clinical Oncology, Hiroshima Prefectural Hospital,* ^{*2}*HOG-GC (Hiroshima Oncology Group of Gastric Cancer)*)

Summary

Aim: The Hiroshima Oncology Group of Gastric Cancer (HOG-GC) distributed a multiple-answer questionnaire to investigate the realities of chemotherapy for gastric cancer.

Subjects and Method: Seventy-six hospitals in Hiroshima were surveyed. The Japanese classification was used for the staging criteria.

Results: Forty-one hospitals, including 10 centers for cancer treatment, completed and returned the questionnaires. For stage II & III cases requiring adjuvant chemotherapy, S-1 was the most commonly used (84%) regimen. A standard starting dose was used in 79% of these cases, and S-1 was administered for one year continuously in 84% of the cases. For stage I B & II (T1), S-1 and UFT were used in 45% and 20% of the cases, respectively. In cases with non-resectable gastric cancer, S-1 plus CDDP and S-1 alone were used as a first-line therapy in 62% and 26% of the patients under 75 years age, respectively, and in 33% and 46% of the patients older than 75 years of age, respectively. In patients with ascites and peritoneal dissemination, S-1 plus CDDP, S-1, S-1 plus DTX, S-1 plus PTX, and PTX were used in 26%, 15%, 21%, 17%, and 17% of cases, respectively. Some of the patients with peritoneal dissemination underwent gastrectomy.

Conclusion: S-1 was widely used for gastric cancer chemotherapy in Hiroshima Prefecture. Taxane-containing regimens or palliative gastrectomy were commonly used in cases with peritoneal dissemination. **Key words:** Gastric cancer, Chemotherapy, Questionnaire (Received Sep. 29, 2010/Accepted Nov. 9, 2010)

要旨 目的: 広島県内の胃癌化学療法の施行状況を調べるため、アンケートによる実態調査を行った。対象と方法: 胃癌化学療法を施行している県内の主要76施設を対象とした。術後補助化学療法および進行再発例の治療方針について質問した。進行再発例については手術療法の位置付けに関する設問も設定した。結果: がん診療連携拠点病院10施設を含む41施設から回答を得た。術後補助化学療法では、Stage II, IIIに対しS-1(84%)が選択され、標準用量での開始(79%)、1年間投与(84%)が最も多かった。S-1の内服を1年以上継続する施設(64%)があり、理由として患者のニーズ(53%)があげられた。Stage I B, II (T1)に対し、S-1(45%)やUFT(20%)が使用されていた。進行再発例(S-1未治療)に対する一次治療は、75歳未満でS-1+CDDP(62%)、S-1単剤(26%)であったが、75歳以上では各々33、46%とS-1単剤の選択が増加した。腹水・腹膜播種例では、S-1+CDDP(26%)、S-1単剤(15%)、S-1+DTX(21%)、S-1+PTX(17%)、PTX単剤(17%)とタキサン系薬剤が頻用される傾向にあった。術後補助化学療法としてS-1投与歴がある患者においては、投与終了時期から再発までの期間によって選択される薬剤が異なっていた。CY1P0, P1での胃切除は各々92、83%で選択され、多くはD1郭清であった。結論: 広島県内では、S-1を中心とした標準治療が普及していた。症例によっては一次治療でのタキサン系薬剤の使用や、姑息的胃切除術が施行されている実態が明らかとなった。

^{*1} 県立広島病院・臨床腫瘍科

^{*2} HOG-GC (Hiroshima Oncology Group of Gastric Cancer)

連絡先: 〒734-8530 広島市南区宇品神田1-5-54 県立広島病院・臨床腫瘍科
 篠崎 勝則

はじめに

胃癌罹患率が高い本邦では、数多くの施設で胃癌化学療法が実践されている。これまでに実地臨床において、エビデンスに基づいた治療が実施されているかどうかを確認した報告は少ない。また、術後補助化学療法施行後の再発、臨床試験で解析されていない高齢者、PS不良例に対する薬剤選択など、エビデンスが不十分な領域における各施設の対応も明らかでない。

われわれはアンケート調査を通して、地域医療における胃癌診療の実態を調査し、化学療法の均てん化に向けた課題について考察した。

I. 対象・方法

広島県内で胃癌診療を行う主要な76施設に対して、Hiroshima Oncology Group of Gastric Cancer (HOG-GC)で作成したアンケートを送付し、回答を依頼した。内容は「胃癌の術後補助化学療法」および「進行・再発胃癌に対する治療」について、それぞれの施設で実施している方法を問うものである。表1に示す質問項目に対して選択肢を設定し、複数選択を可とした。胃癌のStage分類は胃癌取扱い規約（第13版）を用いた。

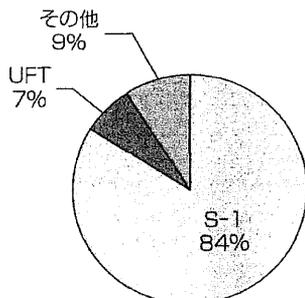


図1 術後補助化学療法で選択された薬剤: Stage II, III

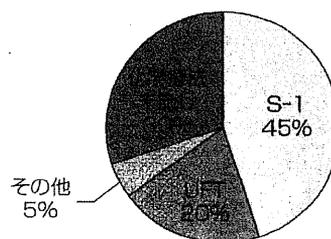


図2 術後補助化学療法で選択された薬剤: Stage I B, II (T1)

II. 結果

がん診療連携拠点病院10施設を含む41施設から回答を得た。

1. 術後補助化学療法

Stage II, IIIに対して多くの症例でS-1が選択されていた(図1)。規定された標準量からの開始が79%と多く、20%は減量して開始すると答えた。投与スケジュールは4週間投薬2週間休薬が51%、2週間投薬1週間休薬が39%、連日投与が6%であった。予定期間は1年間が84%と最も多く、6か月間が10%であった。Stage I B, II (T1)に対して、S-1 (45%)やUFT (20%)が使用されており、化学療法を行わない施設は30%であった(図2)。術後補助化学療法の予定期間を完遂した後、メンテナンスとして術後補助化学療法を継続することがあると答えた施設は64%あり、理由は患者のニーズ (53%)、主治医による再発リスク考慮 (43%)であった。

2. 進行・再発胃癌に対する治療

1) S-1投与歴がない症例

75歳未満においては、全例で一次治療にS-1が使用されており、S-1+CDDP療法が最も多く施行されていた(図3)。75歳以上ではS-1単剤の選択が増加した(図4)。PS 2の症例では、S-1単剤の選択がさらに増加し、S-1+CDDP療法の比率が著減した。また、化学療法未

表1 アンケートの内容

■術後補助化学療法	
◆	Stage II (T2, 3), IIIに対して使用する薬剤は何か ・開始時の投与量, 投与スケジュール, 予定期間
◆	Stage I B, II (T1)に対して術後補助化学療法を実施するか, その際の薬剤は何か ・開始時の投与量, 投与スケジュール, 予定期間
◆	術後補助化学療法の予定期間完遂後に, 治療を継続することがあるか
■進行・再発胃癌に対する治療	
◆	一次治療で使用する薬剤は何か ・患者背景 (年齢, PS, 術後補助化学療法の有無, 腹膜播種の有無) による違い
◆	根治切除不能例における手術療法の位置づけ ・CY1あるいはP1症例に対して胃切除術を行うことがあるか ・癌性腹水が化学療法によって消失した場合に手術を行うことがあるか

施行の比率が8%に増加した(図5)。腹膜播種のある症例では、タキサン系薬剤が頻用される傾向がみられた(図6)。

2) S-1 投与歴(術後補助化学療法)がある症例

再発時の治療としては様々なレジメンが選択されていた。表2に75歳未満の症例における集計結果を示す。S-1の投与終了から6か月以上経過している場合には、S-1を単剤あるいは他剤と併用して再投与が試みられることが多いが、S-1投与終了から6か月未満の場合にはその比率が減少した。S-1投与中に再発した場合、他剤を

上乘せしてS-1内服を継続するケースは4割弱であり、CDDP+CPT-11療法やタキサン系薬剤などのS-1を含まないレジメンに変更する施設のほうが多かった。75歳以上やPS2の患者群においても同様の傾向が認められたが、75歳未満の群と比較すると、S-1を含むレジメンが選択される比率が低かった。

3) 根治切除不能例における手術療法の位置付け

開腹時の所見がCY1P0の場合、92%が胃切除を行うと回答し、郭清範囲はD1までが73%、D2までが18%、D2以上が6%であった。P1の場合、83%が胃切除を行うと回答し、郭清範囲はD1までが61%、D2までが29%、D2以上が7%であった。癌性腹水を有し、かつ明らかな遠隔転移がない症例で、化学療法によって癌性腹

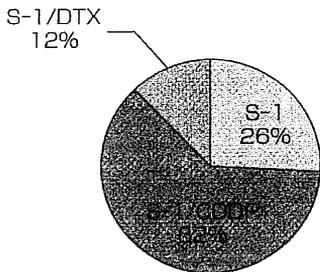


図3 75歳未満の症例における一次治療

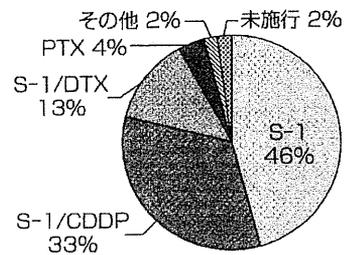


図4 75歳以上の症例における一次治療

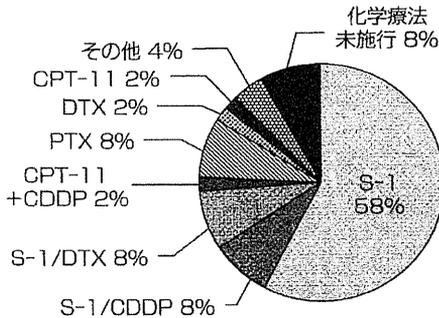


図5 PS2症例の一次治療

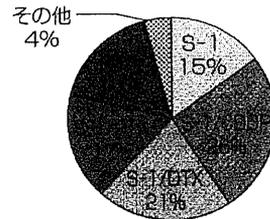


図6 腹膜播種症例の一次治療

表2 術後補助化学療法(S-1)を実施した症例におけるレジメン選択(75歳未満)

		S-1投与終了後の再発		S-1投与中の再発
		6か月以上経過	6か月未満	
S-1を含むレジメン	S-1	11	1	2
	S-1+CDDP	40	27	19
	S-1+DTX	13	12	14
	S-1+PTX	6	2	2
	S-1+CPT-11	1	2	2
	小計	71	44	39
S-1を含まないレジメン	CDDP+CPT-11	7	14	18
	PTX	15	30	31
	DTX	0	2	2
	CPT-11	4	6	6
	その他	3	4	4
小計	29	56	61	
合計	100	100	100	

(単位は%)

水が消失した場合に手術をすると回答したのは74%であった。

Ⅲ. 考 察

近年、本邦から胃癌診療に関する重要な臨床試験の結果が次々と報告された。ACTS-GC 試験¹⁾の結果、Stage II, IIIの根治切除後では、S-1の1年間内服が標準的な術後補助化学療法とみなされている²⁾。またJCOG9912試験³⁾、SPIRITS 試験⁴⁾の結果から、進行・再発胃癌の一次治療ではS-1+CDDP療法が推奨されている⁵⁾。本調査では、地域の胃癌化学療法において、これらのエビデンスに基づき、S-1を軸とした標準的な化学療法が展開されていることが明らかとなった。

標準治療が普及する一方で、各医療機関の対応に様々な差異が存在することもアンケート結果から読み取れた。第一に、術後補助化学療法においては、あらかじめ薬剤の開始量、投与スケジュールが変更されている例を多く認める。Stage I B, II (T1)でのS-1の使用例も少ない。服薬期間延長については主治医の裁量だけではなく、患者のニーズも考慮されている点は興味深い。第二に、S-1を用いた術後補助化学療法後に再発した症例に対する薬剤選択の考え方は施設によって異なっている。S-1再投与の可否は、臨床上的重要な疑問点であるが、まだ明確なコンセンサスはない。本調査の結果からは、6か月未満の再発をS-1耐性の一つの基準と考える施設が比較的多く、それ以降の治療は二次治療とみなされていると思われた。第三に、高齢者、PS不良例にはS-1単剤が、腹膜播種例に対してはタキサン系薬剤の併用が用いられる傾向があったが、実際の施行レジメンは多岐にわたっていた。最後に、8割を超える施設で、治癒切除不能因子を有するStage IV胃癌に対して、胃切除術が行われることがあることが明らかとなった。

胃癌化学療法において、エビデンスで明示された領域はまだわずかである。アンケートにみられる対応の差は、各施設が治療成績や患者QOLの向上を目的として工夫を重ねているために生じていると思われる。しかし、結果的に施設間での治療戦略の大きなばらつきが存在することになり、さらにそれぞれの対応が予後の改善に結びついているかどうかは不明なままである。癌診療の均て

ん化、地域全体の診療の質向上という視点から考えると問題点が多い。現在、一次治療におけるタキサン系薬剤の上乗せ、二次治療の有用性、二次治療薬の優劣、あるいは外科治療と化学療法を組み合わせた集学的治療の有用性などについて検証する多くの臨床試験が進行中である。

新しいエビデンスが追加されれば、問題点の一部は解消する。しかし臨床試験と比較して、より多彩な患者を扱う実地臨床では、治療法を決定する際に判断に悩む場面が引き続き多くみられるであろう。trastuzumabをはじめとする分子標的薬⁶⁾が胃癌診療で使用可能になった場合には、治療レジメンは現行よりいっそう複雑化し、新たな問題が生じる可能性もある。

広島県内では、複数のがん診療連携拠点病院が中心となって2007年に研究会(HOG-GC)を立ち上げた。県内で定期的に研究会を開催し、最新知識の普及を図っている。また、症例をもち寄って議論を重ね、施設間での意見のすり合わせを試みている。今回のアンケート調査から、地域における胃癌治療の質の担保に関して問題点があることが判明した。複雑化が予想される胃癌化学療法を、地域でスムーズに導入していくために、施設間の役割分担や人材育成について検討する必要がある、本研究会の果たす役割は大きいと考えている。

文 献

- 1) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, *et al*: Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 357(18): 1810-1820, 2007.
- 2) 日本胃癌学会ガイドライン作成委員会速報(2008年2月公開) <http://www.jgca.jp/PDFfiles/sokuho080122.pdf>
- 3) Boku N, Yamamoto S, Fukuda H, *et al*: Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: a randomised phase 3 study. *Lancet Oncol* 10(11): 1063-1069, 2009.
- 4) Koizumi W, Narahara H, Hara T, *et al*: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for the first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 9(3): 215-221, 2008.
- 5) 胃癌治療ガイドライン改訂第3版(案), 第82回胃癌学会コンセンサスミーティング, 2010年3月.
- 6) Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, *et al*: Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 376(9742): 687-697, 2010.

