

をベースにした地域がん登録が、大阪府、愛知県、兵庫県で開始されている。現在（2011年9月）、45道府県1市で行われているが、一部の登録室の出張採録を含め、すべてVoluntaryベースで遂行されている。このように、わが国の地域がん登録のスタートは、欧米の地域がん登録の開始年と比較して大きな隔たりはないものの、登録の精度(DCO%)に関しては、一部の県を除き、国際的評価に耐えられる数値ではないことが長年の課題となっている。2006年の罹患データのDCO%は、2.9%（福井県）から68.9%（愛媛県）で、平均26.1%であり、欧米の1ケタ台のDCO%には遠く及ばない状況である⁶⁾。そのため、Voluntaryによる登録ではなくCompulsoryな登録への法的整備を求めて、2006年9月に地域がん登録全国協議会より、国民の皆様へ地域がん登録への理解を求める声明文を発表し、2009年11月には地域がん登録の法制

化を謳っている政党に対してその活動を支援する旨の要望書を提出している。また、全国がん（成人病）センター協議会からも2009年11月に厚生労働大臣、2011年7月には内閣総理大臣・総務大臣等へ宛てて要望書が提出されている。その他にも全国衛生部長会や地域がん診療連携拠点病院連絡協議会からも同様の要望書が出されている。しかし、未だ大きな動きはなく、これまでと変わらず「地域がん登録」の重要性の認識は高まりを見せず、西欧並みの精度への改善への道のりは遠いと思われる状況である。

何故にわが国では「地域がん登録」の重要性の認識が低いのであろうか？

がん疫学研究と地域がん登録に30年以上携わってきた立場からその要因に関して私的に考察を試みた。

疫学の嚆矢と言われているのは、19世紀中ごろ、コッホがコレラ菌を発見する前のロン

表2 欧州と日本における疫学関連の歴史事象

西暦	欧州		西暦	日本	
	事象	関係者		事象	関係者
1662 1700頃 1835	ロンドンの人口と死亡統計 生命保険統計 人園について	ジョン・グラント エドモンド・ハレー アドルフ・ケトレ			
1839 1854	イングランド・ウエールズ統計 ロンドン・ブロードストリートのコレラ対策	ウィリアム・ファー ジョン・スノー			
1854-56 1870-91	クリミア戦争 聖トーマス病院に看護教習所を設立	フローレンス・ナイチンゲール	1875-80	聖トーマス病院へ留学	高木兼寛
1866	ミュンヘン大学に衛生学講座	マックス・フォン・ペッテンコーヘル	1884-88	コッホとペッテンコーヘルの元へ留学	森林太郎
1883	コレラ菌発見	コッホ	1885-92	コッホの元へ留学	北里柴三郎
1886-91	コレラの原因・細菌説と土壌説の争い	コッホ(細菌説) ペッテンコーヘル(土壌説)	1883	軍艦龍驤で脚気	高木兼寛
			1884	練習船筑波で脚気減少	高木兼寛
1892	コレラブイヨンの摂取	ペッテンコーヘル	1885-90	脚気論争(細菌説と栄養説)	森林太郎(細菌説) 高木兼寛(栄養説)
1901	自殺	ペッテンコーヘル	1890	破傷風・ジフテリアの血清療法開発	北里柴三郎
			1899	人口動態・動態統計	内閣統計局
1929	地域がん登録	ハンブルグ	1910	オリザニン(ビタミンB1)発見	鈴木梅太郎
			1951	がん実態調査	瀬木三雄

ドンで、コレラの流行があり、日々増大する死亡者を井戸の使用を禁止することによってくい止めたジョン・スノーの働きだと言われている。スノーはコレラによる死亡者の住所を手掛かりに地図上にプロットするという手法を用いて、ブロードストリートの井戸が問題であることを確信し、使用禁止によってコレラの流行を阻止したわけである。その卓見は素晴らしいことであるが、そもそもコレラ死亡者のデータが収集・管理されており、利用可能であったという実状が前提にあったと思われる。実際にロンドンでは17世紀にジョン・グラント、18世紀にエドモンド・ハレー、19世紀前半にウィリアム・ファーらによって人口の把握や死亡統計の整備がきちんと行われていたのである。

わが国に目を転じると、疫学の嚆矢として認識されているのは、脚気の原因としてビタミンB1が鈴木梅太郎にて発見される20年ほど前に、高木兼寛による「海軍や陸軍で猛威を振るった脚気問題の解決」であろうと思われる。当時の脚気は、わが国の死亡原因の上位を占めており、海軍・陸軍では重大な問題であった。陸軍の医務官であった森林太郎の考えは「脚気の細菌説」で、海軍の医務官であった高木兼寛は栄養説を採っていた。高木は練習船筑波で従来の食事を改善し（白米中心の食事から洋食や麦御飯中心の食事へ）、軍艦龍驤（前年の航海で脚気患者と死亡者を出した）と同じ航海を辿らせ、脚気の発症を食い止めることに成功している。このとき用いられた手法が疫学的方法に基づいていたのである。一方、陸軍の森林太郎は、海軍で疫学的方法により脚気を防止した高木兼寛の説や研究を否定し、白米中心の食事の改善を行わず、脚気細菌説に固執し、陸軍の脚気による死亡の防止に失敗してしまった。

ここで、何故森林太郎は細菌説を唱え、高木兼寛は栄養説を採ったのであろうか？

当時、森、高木、そして北里柴三郎らは同

じ時期に欧州へ留学している（表2）。森はドイツのコッホ、ペッテンコーヘルのもとへ^{9,12,13}、北里もコッホのもとへ、そして高木はイギリスのセント・トーマス病院が留学先となっている^{7,10}。この留学先の相違によって、森と高木の疾病に対する考え方や対応法が大きく異なってしまったのではないかと推測している。さらに、森はドイツでのコッホ（細菌説）とペッテンコーヘル（土壌説）のコレラ論争を知っており、ペッテンコーヘルが敗北するのを目の当たりにして、コッホの細菌説への信頼を大きく増幅したのではないかとと思われる。セント・トーマス病院へ留学した高木は、病気の原因を究明するという研究的視点よりも、理由はともあれ現状を改善する手法あるいは疫学的視点による疾病への対応方法に磨きをかけたのではないかと推測される。留学当時のイギリスでは、統計的手法や疫学的手法が重要視されていたころで、これらの手法に造詣の深かったナイチンゲールが活発に活動を展開していたころであった^{8,11}。そのため、イギリスの当時の雰囲気やナイチンゲールらの影響を強く受けていたのではないかと推測している（図1）。高木の脚気の研究は、対象集団（population at risk）

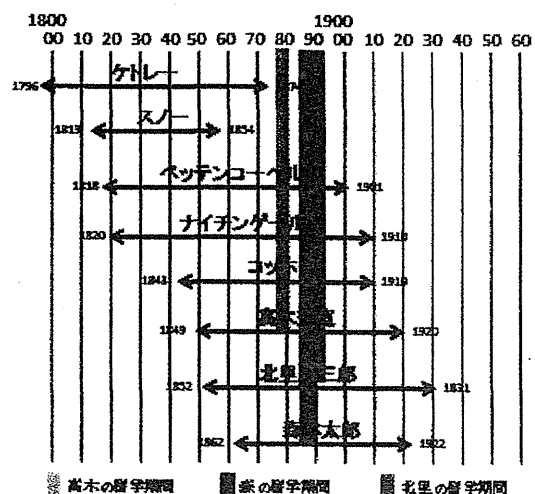


図1 高木、森、北里の留学時期と同世代人の年表

を設定し、疾病や事件の頻度を計算するという基本的な疫学的手法に則っていたことから、そのベースに歴史的なイギリスの考え方が反映していたことが窺われる。

ここで、わが国の疾病対策は、高木兼寛に代表される統計的手法や疫学的な研究ベースのもとで行われる疾病対策の道を中心として進むのではなく、森林太郎が支持する細菌説に代表されるように疾病の原因究明を目指す研究ベースの道を中心に据えて進むことになり、その流れが今日まで蜿蜒と引き継がれているのではないだろうか。森がペッテンコーヘルを考えに同調していたにも関わらずコッホの細菌説へ傾いていなければ、わが国の疾病対策は異なった道を歩んだかもしれない。というのは、ペッテンコーヘルはコレラ論争では土壌説を採って失敗に終わっているが、ミュンヘンにおいて下水道の導入等によって衛生環境状態の改善を図り、感染症の防止対策に大きな貢献をした研究者で、現在でもミュンヘンでは偉人として絶大な尊敬を勝ち得ており、ミュンヘン大学にはその名を翳した研究所も設立されるほどの研究者だったのである¹⁴⁾。

「地域がん登録」に30年以上携わってきた思いが以上のような考えに結びついてしまった。今後の地域がん登録は、法的根拠に基づいてCompulsoryな届出とすべきであろうし、社会一般の方々や衛生行政に携わる方々に、疫学的・公衆衛生的な疾病対策の重要性を認識していただき、その基本的なデータとしてがん罹患、死亡のデータが不可欠であるという理解が人口に膾炙することを期待したいと思っている。積極的に「がん登録の有効性」を訴えることが必要で不可欠なことです。無理に理解を進めるのではなく、実績の積み上げをみていただいて、理解が熟すのをじっくり時間をかけて待つのも1つの方策ではないかと感じている。そのためには、日々、粛々とがんデータの収集・蓄積・管理・保存

を継続して行い、罹患データや生存率データを定期的に報告するとともに、誰もが利用可能な状態で、いつでもデータの公表ができるような状態にしておくことが肝要であると思っている。その意味で、「がん登録」は、われわれ人類社会の変遷や興亡を健康面から長期的に観察することを可能にする記録を作成していると考えることができる。

近年、過去の資料や記録が現在や未来にとって不可欠な情報を提供するという思想も生まれてきていることに大いなる期待を寄せるとともに、地域がん登録もその流れに寄与できるように準備と実践を重ねておくべき時期が来ているのではないだろうか¹⁵⁾。

参考文献

1. Kennaway EL: The data relating to cancer in the publication of the General Register Office, Br J Cancer, 4:158-172, 1950.
2. Wager, G : History of cancer registration. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS & Skeet RG: Cancer Registration Principles and Methods, (IARC Scientific Publications No. 95), 1991, Lyon, pp3-6.
3. Wood FC: Need for Cancer Morbidity Statistics, Am J Publ Health 20: 11-19, 1930.
4. Aoki K and Kurihara M (1994) The history of Cancer Registration in Japan: Contribution of Dr Mitsuo Segi. Cancer Surveys 19:563-570.
5. Okamoto N: A history of the cancer registration system in Japan, Int J Clin Onco 13: 90-96, 2008.
6. 祖父江友孝他、編：全国がん罹患モニタリング集計 2006 年罹患数・率報告、国立がん研究センターがん対策情報センタ

- 一、東京、2011.
7. 松田 誠：高木兼寛伝、講談社、東京、1990.
 8. 多尾清子：統計学者としてのナイチンゲール、医学書院、東京、1991.
 9. 白崎昭一郎：森 鷗外 もう一つの実像、吉川弘文館、東京、1998.
 10. 倉迫一朝：病気を診ずして病人を診よ 麦飯男爵 高木兼寛の生涯、鉾脈社、宮崎、1999.
 11. 丸山健夫：ナイチンゲールは統計学者だった！ 日科技連、東京、2008.
 12. 山下政三：鷗外 森林太郎と脚気紛争、日本評論社、東京、2008.
 13. 志田信男：鷗外は何故袴をはいて死んだのか、公人の友社、東京、2009.
 14. 青木國雄：予防医学という青い鳥、中日新聞出版社、名古屋、2010.
 15. 松岡資明：アーカイブスが社会を変える、平凡社、東京、2011.

Summary

Population-based cancer registries are currently receiving attention more than ever before. The first and oldest registration in the world was started in 1929, in Hamburg. The first registries in Japan were in Miyagi Prefecture, Hiroshima City, and Nagasaki City in the 1950s. Today, 45 out of 47 Japanese prefectures practice cancer registration. Though Japanese cancer registries have a 50 year-old history, their accuracy is far inferior to that of registries overseas. Which factors constitute an obstacle to improve accuracy of the cancer registries in our country? We considered some possible reasons from epidemiological and statistical viewpoints.

The governments and the bureaucrats of the West have developed statistics on population and death rates systematically since ancient times. With the advance of statistical methods, record-keeping of fundamental data came to be seen as a routine duty for administrators. Although our country has gathered useful information on infectious diseases and illness prevention, the techniques for identifying “population at risk” statistics were underdeveloped for many years. In this way, the registration of chronic diseases such as “cancer” has been insufficient. This historical background still affects the current cancer registries in our country, and accuracy does not improve easily.

Compulsory cancer registration is legally mandated in many European countries, and Japan needs to follow suit. The periodic data collection and compilation of basic information, indispensable to cancer control programs, will be a key to improving accuracy of our cancer statistics.

The archived data from a cancer registry can describe the history of public health administration and cancer control programs. This data should be recognized as a foundation for the future.

— 特別講演 —

最新の抗がん剤副作用対策と在宅ケア

篠崎 勝則・今津 邦智・木下真由美

はじめに

近年, 化学療法は,¹⁾ QOL に対する患者意識の変化,²⁾ 嘔吐, 発熱性好中球減少症といった化学療法に伴う有害事象に対する支持療法の進歩と標準化,³⁾ 入院化学療法の不採算, 外来化学療法加算, 医療の効率化といった医療を取り巻く社会情勢の変化などにより, 化学療法は入院から外来へとシフトしています。

今回は, がん診療連携拠点病院で化学療法を受ける患者を診療する, 病院勤務者のみならず診療所や訪問看護ステーションの医療者を対象に, 抗がん剤治療に対する副作用, 特に発熱性好中球減少症と癌化学療法に伴う悪心・嘔吐に対する最新の支持療法とがん診療連携拠点病院での取り組みを紹介します。

発熱性好中球減少症 (Febrile Neutropenia: FN)

がん薬物療法を行う場合, 最も問題となる容量規定因子は骨髄毒性です。特に好中球数が減少すると, 発熱する危険性が高くなります。固形がんでは10~50%で発熱が起こるとされますが, 多くの発熱は原因不明です。発熱後直ちに広域の抗菌薬を投与すると, 症状が改善し, 致死率が低下する事が知られています。

絶対好中球数 (absolute neutrophil count; ANC) が500/mm³未満, もしくは1,000/mm³未満で500/mm³未満になることが予測される状況下で, 38.3℃以上の発熱あるいは1時間以上継続する38℃以上の発熱が生じている場合に発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia; FN) と定義されます。

まずは, 患者背景, 臨床症状に応じてリスク

評価を行います。リスク評価に関しては, 2000年に Klastersky らが, FN 患者で重症化するリスクの低い群を選別する目的で, Multinational Association for Supportive Care in Cancer scoring system (MASCC スコア) を提唱しました。一方, IDSA ガイドライン (図1) では高リスクの因子として, ①7日以上持続する高度な好中球減少症 (100/μL 以下), ②嚥下障害や高度な下痢を伴う消化管粘膜障害, ③消化器症状 (腹痛, 悪心・嘔吐, 下痢), ④新たに出現・変化した神経学的異常や精神症状, ⑤血管内カテーテル感染症, ⑥肺浸潤の出現または慢性肺疾患の存在, などが挙げられています。

高リスク

- 好中球減少が7日を超えると予測できる
- 以下の併存疾患がある
 - 血行動態が不安定
 - 口腔内または消化管の粘膜炎: 下痢, 嚥下困難
 - 腹痛または直腸周囲痛
 - 悪心・嘔吐
 - 下痢 (1日6回以上)
 - 神経学的/精神状態の変化
 - 血管内カテーテル感染
 - 新たな肺浸潤影, 低酸素血症, 基礎疾患にCOPD
 - 肝機能不全 (トランスアミナーゼ>基準値の5倍)
 - 腎機能不全 (クレアチニンクリアランス<30mL/min)

低リスク

図1 IDSA (Infectious Disease Society of America) のリスク分類
Freifeld A.: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer.

次に, 治療アルゴリズム (図2) に沿って投与経路と抗生物質を選択します。治療を開始してから3~5日後に再評価を施行し, 状態によってその後の治療を決定します。

県立広島病院臨床腫瘍科

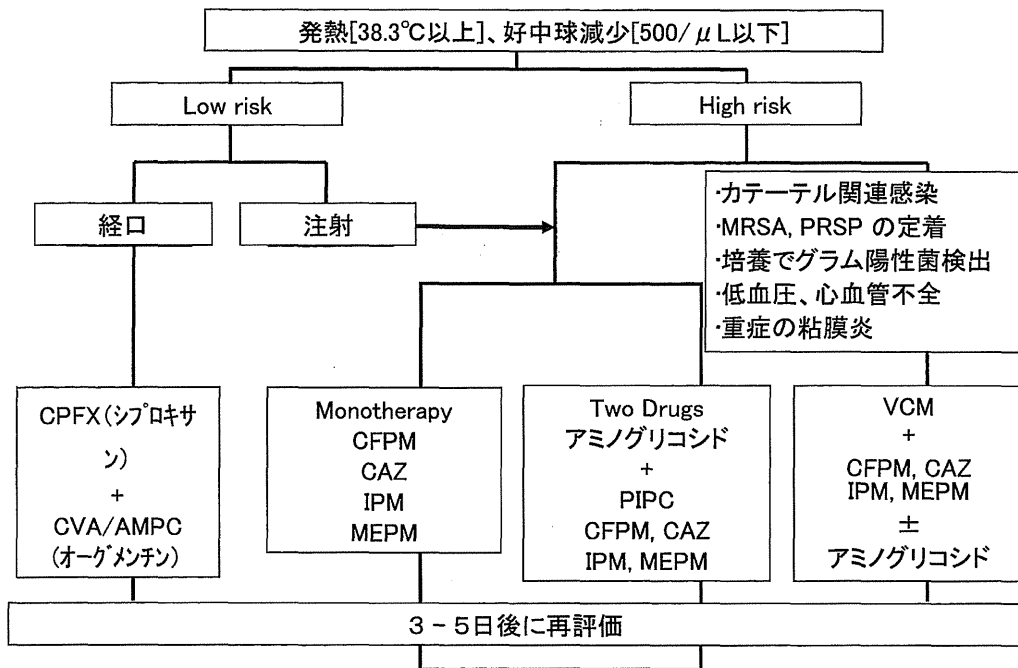


図2 発熱性好中球減少症に対するガイドライン
 IDSA Guidelines, Hughes WT; Clin Infect Dis 34:730-51, 2002

38°C以上発熱した時に飲むお薬 (①および②)

① シプロキサン錠またはクラビット錠を熱が下がっても薬がなくなるまで、飲み続けてください。

シプロキサン錠 200mg (抗菌剤)
 【1日3回毎食後に1錠ずつ7日間服用】

クラビット錠 250mg (抗菌剤)
 【1日1回朝食後に1回2錠を7日間服用】

② カロナール錠を服用してください。熱が下がれば飲む必要はありません。

カロナール錠 200mg (解熱剤)
 【1回2錠服用 6~8時間毎に追加服用可能】

★ 38°C以上発熱した時に、息が苦しい、ゼーゼーする、息をすると胸が痛い、ガタガタと震えがくる、気分が悪く水分も取れない、ぐったりする、その他気になる症状がある場合や、発熱後3日(熱が出た日を1日目として3日間)経過しても38°C以上の発熱がある場合には、県立広島病院臨床腫瘍科【Tel. 082-254-1818 (内)】へ連絡してください。

★ ①と②のお薬は一緒に服用しても結構です。

★ 次回来院時、38°C以上発熱した時は担当医に必ず伝えてください。



臨床腫瘍科 2008年10月作成 Ver.3

図3 発熱に対する支持療法

低リスク FN 患者では経口抗菌薬による外来治療が可能です(図3)。内服の抗生物質を1週間分処方しておき、発熱したら内服してもらい、解熱しても1週間内服を継続し、飲みきってもらうよう指導します。ただし、当該施設の

外来診療体制、救急時の対応、患者の意向や介護者の有無、病院までの移動手段や来院に要する時間などの評価は必要です。

癌化学療法に伴う悪心・嘔吐 (以下, CINV)

CINV は副作用の中で最も辛い症状のひとつです。2009年12月に NK1 受容体拮抗薬である アプレピタント, さらに2010年4月には 5-HT3 (セロトニン) 受容体拮抗型制吐剤としてパロノセトロン塩酸塩) が使用可能となりました。また, 2010年5月には国内の制吐薬適正使用ガイドライン) が作成されています。各種ガイドラインの支持療法を急性期 (図4), 遅発期 (図5) として示します。その他に, 県立広島病院では予防的に制吐剤を処方しています (図6)。デキサメサゾンが適正量使用されていない, つまり, 使用量あるいは使用期間が少ない施設が多くみられますので, ガイドラインを周知する必要があります。また, 海外の調査では, 患者が CINV の中でも特に遅発性 (抗悪性腫瘍薬投与後24時間以降) に対して苦痛を訴えていると報告がなされています。また, 医師の悪心・嘔吐の予測頻度と患者が実際に経験する頻度に大きな差があるとの報告もあります。十分な観察・評価をし, 適切な支持療法を提供することも必要です。

図4 急性期悪心・嘔吐に対する治療薬

ガイドライン	高度催吐性化学療法	中等度催吐性化学療法	
		AC療法	AC療法以外
ASCO (2011)	アプレピタント + 5-HT3+ DEX	AC療法は高度催吐性化学療法に分類	Palonosetron + DEX
MASCC (2010)	アプレピタント + 5-HT3+ DEX	アプレピタント + 5-HT3+ DEX*	Palonosetron + DEX
NCCN (2010)	アプレピタント + 5-HT3 + DEX +/- ロラゼパム	AC療法は高度催吐性化学療法に分類	5-HT3+ DEX +/- ロラゼパム (CBDCA, CPT, IFO等)には+ APRを推奨
日本癌治療学会編 (2010)	アプレピタント + 5-HT3 + DEX +/- ロラゼパム	AC療法は高度催吐性化学療法に分類	5-HT3+ DEX +/- ロラゼパム (CBDCA, CPT, IFO等)には+ APRを推奨

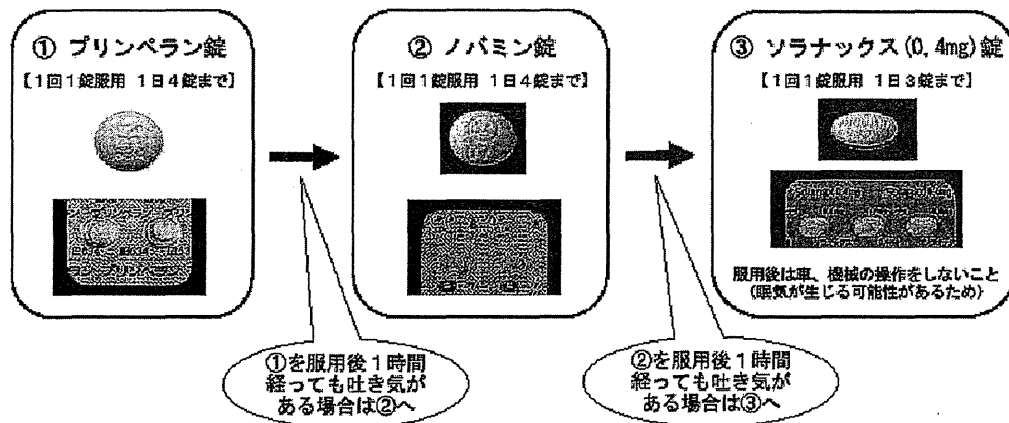
*If Aprepitant is not available women receiving AC, PALO+DEX is recommended.
DEX: デキサメサゾン ロラゼパム:ワイバックス®

図5 遅発期悪心・嘔吐に対する治療薬

ガイドライン	高度催吐性化学療法	中等度催吐性化学療法	
		AC療法	AC療法以外
ASCO (2011)	アプレピタント + DEX	AC療法は高度催吐性化学療法に分類	DEX
MASCC (2010)	アプレピタント + DEX	アプレピタント	DEX
NCCN (2010)	アプレピタント + DEX +/- ロラゼパム +/- H2RA or PPI	AC療法は高度催吐性化学療法に分類	DEX ±アプレピタント* +/- ロラゼパム +/- H2RA or PPI
日本癌治療学会編 (2010)	アプレピタント + DEX +/- ロラゼパム +/- H2RA or PPI	AC療法は高度催吐性化学療法に分類	DEX ±アプレピタント* +/- ロラゼパム +/- H2RA or PPI

DEX: デキサメサゾン * preferred * Select patients: CBDCA, CPA, ドキソルビシ

吐き気がでたら飲むお薬 (頓服)



- ★ ①~③の中で特に効果があった薬剤のみを継続して指示どおり服用してください。
- ★ 症状が改善されない場合には, 県立広島病院臨床腫瘍科【TEL 082-254-1818 (内)】へ連絡してください。
- ★ 次回来院時, 服用内容を担当医に必ず伝えてください。



図6 悪心・嘔吐に対する支持療法

県立広島病院臨床腫瘍科における、 チーム医療としてのがん化学療法の提供

1) 有害事象に対する支持療法の徹底に関する 取り組み

県立広島病院では、開設当初から電話サポートとして、同意の得られた患者において有害事象の発現しやすい時期に、当院より電話をかけ、有害事象の有無やその対処方法を確認しています。特に化学療法導入初期や高齢者には当院から積極的に電話しています。患者からは、有害事象に関する支持療法の確認が大半を占めます。毎月あたりの電話件数は、患者からの電話と当院からの電話ではほぼ同程度です。

電話は主に看護師が担当し、判断に迷うケースは主治医に回すようにしています。時間外の電話は、当直の医師や薬剤師が対応します。電話相談の内容に関しては、毎朝の臨床腫瘍科カンファレンスで報告され、医療者が共有するようにしています。

有害事象に対するトリアージの周知・徹底のために、1) 院内がん医療従事者研修会での研修、2) 臨床腫瘍科で実施されている支持療法を当直医に周知するために夜間救急外来にマニュアルの配置(図3, 6)、3) 電話トリアージの作製を実施してきました。

安心、安全に化学療法を継続していくためには、医師だけでなく看護師、薬剤師といった多種職種の医療従事者の協力が重要です。

2) 在宅ケアの質の向上を目指した、地域連携 科との取り組みと現状

県立広島病院臨床腫瘍科で、2010年度に化学療法抵抗性となり在宅ケア(Best supportive care, 以下 BSC)を提供する患者65名の在宅ケアの状況を評価するために、在宅医、訪問看護の有無について示したものです(図7)。当科で BSC を提供する患者で在宅医の設定を希望するものは、14名(22%)でした。在宅看取りに関しては、在宅医・訪問看護を共に設定した患者14名の中で5名(36%)でしたが、訪問看護のみ設定した患者には在宅看取り例はありま

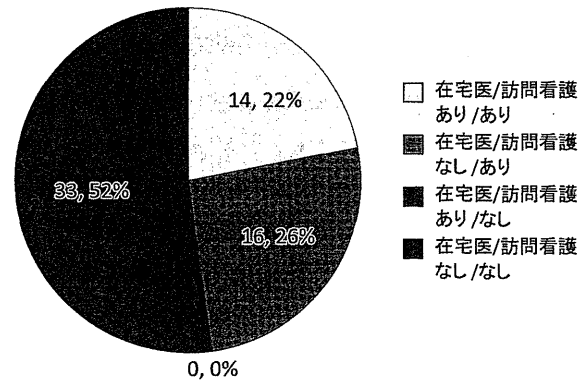


図7 県立広島病院臨床腫瘍科における在宅ケア患者(BSCのみ)の状況

せんでした。全体としては、65名中5名(7.7%)が在宅看取りとなっています。当科では、患者・家族ができる限り在宅ケアを展開したいと希望される患者・家族には、在宅医ならびに訪問看護を決めるように指導しています。この結果は、最期は家族に迷惑をかけたくないとか安心して最期を病院で迎えたいといった患者や家族の意向を表すもので、そのような意向に臨床腫瘍科として対応している結果と考えます。BSC患者における在宅ケア(看取り)に関する調査では、6割の患者が在宅療養を希望され、在宅看取りとなった患者は10%程度と報告されています。地域によっては、入院したくても入院できる施設がなく、結果として在宅看取りとなる場合もあるでしょう。在宅看取りは、一つの結果であり、最終目標ではありません。できる限り家で過ごしたいという気持ちは、ほとんどすべての患者の本音であると思います。我々は、在宅ケアの質を向上させるべく、また安心して患者・家族が在宅療養を継続できるように、取り組んでいく事が求められます。

おわりに

平成19年に施行された改正医療法(厚生労働省公示70号)により、医療計画制度の下で、いわゆる4疾病(がん・脳卒中・急性心筋梗塞・糖尿病)、5事業(救急・災害・へき地・周産期・小児)、さらに平成25年度からは精神疾患と在宅医療を加えた「5疾病・5事業および在宅医療」の医療連携体制の構築が進められるこ

とになります。また次期がん対策推進基本計画では、個別目標として「がん患者が住み慣れた家庭や地域での療養や生活を選択できるよう在宅医療・介護サービス提供体制の構築」が挙げられています。今後、在宅医療を含めた地域連携の有機的な展開が求められているのです。そのためには、それぞれのがん医療機関の現状と問題点を共有した上で、それぞれの医療機関の機能を明確化し、がん医療における役割分担と連携を推進することが必要です。そして在宅医療や介護サービスの提供体制を充足し、患者が家庭や住み慣れた地域での療養・生活を選択できるということが最終目標になります。今回のフォーラムが、地域のがん診療に関わる医療従事者にとってがん医療の方向性の確認と有機的な連携の推進のために意義深いことを期待します。

