

んを対象として、標準レジメンの CRT, FP 療法による導入化学療法(induction chemotherapy: IC)の後に RT を行う治療(IC 群)と RT 単独を比較した RTOG 91-11 試験にて¹⁾, 3 群間の生存割合には差が認められなかったが, CRT は 2 年喉頭温存割合において他の群と比べて有意に優れていた(CRT 群 88%, IC 群 75%, RT 群 70%)ことから, 以後機能温存を希望する切除可能な喉頭がん患者の標準治療と認識されるようになった. 5 年の長期成績では喉頭温存割合では以前の報告と同様に CRT 群が, IC 群および RT 群より有意に優れていたが, 5 年喉頭非摘出生存割合(laryngectomy-free survival: LFS)では CRT 群と IC 群とが同等であり, とともに RT 群より有意に優れていることが示された. 最近 10 年の長期成績が報告され, 主要評価項目の LFS は, 5 年の長期成績と同様に CRT 群と IC 群とがともに RT 群より有意に優れており, さらに CRT 群ではがんに関連しない死亡の頻度が他の群より統計学的有意に高いことが報告され, 晩期毒性の克服の必要性が報告されている. 喉頭温存割合は LFS と異なり, 死亡をイベントにしないことから, 喉頭温存割合より LFS が重要視されるようになってきている. このような背景から**機能温存希望の切除 LA-SCCHN**に対して米国では CRT が未だ標準治療であるが, 欧州では後述する IC も標準治療の 1 つと認識されている.

2 術後補助化学放射線療法

主な術後再発リスク因子は, 顕微鏡的切除断端陽性, 節外浸潤陽性, 2 個以上の多発性頸部リンパ節転移, 血管浸潤や神経周囲浸潤などであり, major risk は顕微鏡的切除断端陽性, 節外浸潤陽性の 2 つと認識されている.

この術後再発 high-risk 群を対象として術後補助 RT と術後補助 CRT とのランダム化比較試験が欧州(EORTC22931)²⁾,

北米(RTOG95-01)³⁾から報告された。EORTC22931 試験では5年累積局所再発率(18% vs 31%, $p=0.007$), 5年無増悪生存割合(47% vs 36%, $p=0.04$), 5年生存率(53% vs 40%, $p=0.02$)といずれもCRT群が有意に優れていた。一方, RTOG95-01 試験では全生存期間において2群間に有意差は認められなかったが, 主要評価項目である無病生存割合(hazard ratio 0.78, $p=0.04$)ではCRT群が有意に優れていた。これらの結果から, 現時点で術後再発 high-risk 患者に対してはCRT (CDDP 100mg/m², day1, 22, 43+RT)が標準治療であると認識されている。わが国においても術後再発 high-risk 患者に対するこの標準レジメンの実施可能性は確認されている。

問題は, わが国では術後補助化学療法単独が汎用されていることである。術後UFTと術後無治療とのランダム化比較試験にて生存期間の延長が示されていない。2013年のASCOにて術後補助療法UFTとTS-1との比較試験の結果が報告された。主要評価項目の3年無病生存割合では統計学的有意差が認められなかったが(60.0% vs 64.1%, $p=0.34$), 全生存期間ではTS-1群が統計学的有意に優れていた(75.8% vs 82.9%, $p=0.02$)。術後無治療との比較試験で生存の上乗せ効果を示さなかったUFTをコントロールアームにしたこと, さらに主要評価項目の無病生存で差がないのに生存で差があることをどのように解釈してよいか不明であることが批判されており, 術後化学療法単独の十分なエビデンスはないと認識されている。

3 導入化学療法(IC)

頭頸部がんにおいて, 放射線治療あるいは化学放射線治療などの根治治療の前に行う化学療法を指して導入化学療法(IC)と呼ばれている。

以下の2試験の結果から, ICとしてTPF療法はFP療法と

比較して有意に生存が優れていることが示された。1) TAX323 試験: 切除不能 LA-SCCHN を対象としたドセタキセル + CDDP + 5-FU (TPF) による IC 後に RT を行う治療と FP 療法による IC 後に RT を行う治療とのランダム化第 III 相試験, 2) TAX324 試験: Stage III/IV の LA-SCCHN を対象とした TPF 療法後に CBDCA + RT を行う治療と, FP 療法後に CBDCA + RT を行う治療と第 III 相試験. いずれの試験ともに IC としての比較であり, 標準治療である CRT との比較ではないため, CRT に IC を加える意義を検証する比較試験が行われている。

2012 年の ASCO にて, Stage III/IV LA-SCCHN を対象とした CRT と IC → CRT とのランダム化比較試験の結果が 2 つ報告 (DeCIDE study, PARADIGM study) されたが, いずれも IC の生存上乗せ効果を示すことはできなかった. したがって LA-SCCHN に対する標準治療は CRT であることには変わりはなく, IC は試験的な治療のままである。

喉頭温存希望の LA-SCCHN に関しては前述の RTOG91-11 試験の結果, 喉頭が残っていても嚥下困難, 嗄声など機能障害を有することもあるので, 正常な機能の喉頭温存をめざした治療開発が今後の課題とされている. 下咽頭がん・喉頭がんを対象に喉頭温存を目的としてドセタキセルとシスプラチンおよび 5-FU の 3 剤併用 (TPF 療法) 後に RT を行う群と, シスプラチンと 5-FU の併用 (PF 療法) 後に放射線療法を行う 2 群間で比較検討する第 III 相試験 (GORTEC 2000-01) の結果が報告された. 奏効率は TPF 群で 82.8%, PF 群で 60.8% と有意に TPF 群で良好であり, 喉頭温存割合 (3 年) でも TPF 群で 73%, PF 群で 63% と有意に TPF 群で良好であった. 正常な機能を有する喉頭が 60% 以上であり, 欧州では TPF を用いた IC も標準治療の 1 つと認識されている。

4 分子標的薬＋放射線療法

上皮成長因子受容体(epidermal growth factor: EGFR)は、頭頸部扁平上皮がんの90%以上で発現しており、この過剰発現は、腫瘍サイズの増大、Stageの進行、再発のリスク増加、放射線療法低感受性、予後不良にも関与している。分子標的薬セツキシマブはEGFRへのリガント結合を阻害し、抗体依存性の殺細胞作用を誘導するIgG1タイプのヒト型モノクローナル抗体であり、基礎的実験により放射線増感作用を有することが報告されている。

中下咽頭・喉頭のStage III/IVのLA-SCCHNを対象としたRT単独とセツキシマブ+RT(CetRT)との第III相試験(Bonner試験)にて⁴⁾、CetRT群が局所制御、生存において統計学的に優れていることが示された。さらに5年生存率はCetRT群45.6%、RT単独群36.4%と10%の上乗せ効果を示した。これは間接的にCDDPと同等の上乗せ効果であり、**海外のガイドラインでも標準的治療の1つとして推奨されている。**

喉頭全摘を必要とする切除可能喉頭・下咽頭がんを対象にICとしてTPF後に、CDDPを同時併用するCRTとCetRTとのランダム化比較第II相試験(TREMPIN study)において、主要評価項目である治療3カ月後の喉頭温存割合および、治療18カ月後の喉頭温存割合、全生存期間はいずれも統計学的に有意差は認められず、機能温存に関して両療法は同等であることが示唆された。さらにCetRT群はCRT群よりも救済手術が適応可能であった率(75% vs 17%)および成功した割合(58% vs 0%)がともに高く、救済手術がより安全に実施可能であることが示唆された。

1998～2008年に報告されたCDDPを同時併用したCRTに関する4つの文献およびCetRTに関する1つの文献を統合し、CRT群とCetRT群を比較するメタ解析が行われ、CRT群と

CisRT 群の局所再発や生存に関して両群に明らかな差がないことが報告された。さらに ASCO 2013 において、CRT と CetRT との有効性を直接比較する試験(H&N07 試験; NCT01086826)の結果が報告された。Stage III/IV の LA-SCCHN (421 例)を対象として Arm A1: CRT [CDDP+5-FU+RT] (131 例), Arm A2: CetRT (80 例), Arm B1: IC として TPF → CRT (130 例), Arm B2: IC として TPF → CetRT (80 例)の4群を比較する第 II/III 相試験であり、主要評価項目は IC [TPF] の有無の生存、照射野内のグレード 3/4 の毒性である。今回は IC の有無にかかわらず CRT 群と CetRT 群との有効性の結果が報告され、PFS (中央値 20.9 vs 20.7 カ月)、生存(中央値 39.5 vs 38.2 カ月)ともに両群に有意差はなかった。本試験は IC の生存上乗せ効果意義を検証することを主目的とした試験ではあるが、CetRT が CRT と同等の有効性であることを示唆する結果であった。

5 緩和的化学療法

遠隔転移もしくは再発を有する進行頭頸部がんに対する治療は症状の緩和が中心であったが、化学療法群と無治療群との比較試験の結果、CDDP 単剤が生存の延長を示した。多剤併用療法によってさらなる生存延長をめざした比較試験が行われたが、いずれも予後改善には至らず、CDDP 単剤の生存を上回る治療は、30 年間も認められなかった。FP 療法も CDDP 単剤との第 III 相試験において、奏効割合が 30%前後と改善するも予後の改善は認められなかった。しかし、頭頸部がん患者は痛みなどの症状を有していることも多いため、奏効割合が優れている FP 療法が一般臨床に用いられ、また臨床試験のコントロールアームとして使用されてきた。

再発・転移 SCCHN を対象とした化学療法単独(FP 療法ま

たは 5-FU+CBDCA 療法)と化学療法 + セツキシマブとの無作為化比較試験(EXTREME study)の結果(全 442 例)が報告された⁵⁾。セツキシマブ併用にて奏効割合(36% vs 20%, $p < 0.001$), PFS(中央値 5.6 カ月 vs 3.3 カ月, $p < 0.001$), 生存(中央値 10.1 カ月 vs 7.4 カ月, $p = 0.04$)は, いずれも統計学的有意に改善した。さらにセツキシマブ併用群 5.6 カ月であり, 化学療法単独群 3.3 カ月に比べて有意に良好であった(ハザード比 0.54: 95% CI 0.43-0.67, $p < 0.001$)。さらに, セツキシマブ併用にて化学療法による毒性の増強もなく, 症状改善が良好であり, 患者の QOL も良好な傾向に導いた。以上から, 白金製剤(CDDP あるいは CBDCA)を含んだ化学療法にセツキシマブを併用することが転移・再発頭頸部扁平上皮がんの標準治療と認識されている。

一次療法としてパクリタキセルとセツキシマブ併用の第 II 相試験が報告されている。46 例が登録され, 奏効割合 54%, PFS 中央値 4.2 カ月, 全生存期間中央値 8.1 カ月と良好な治療成績であったが, EXTREME trial のセツキシマブ併用群の PFS, 全生存期間よりは短い。

遠隔転移・再発を有するがん患者のゴールは, 生存の延長のみならず, ① 症状のコントロール, ② より長い腫瘍増悪の抑制, ③ 急性, 晩期の毒性の回避, ④ quality of life の維持, のすべてを満たすことである。これをすべて満たしたデータを示したのは, EXTREME trial のみである。したがって, 遠隔・再発 SCCHN 患者にはまず白金製剤(CDDP あるいは CBDCA)を含んだ化学療法とセツキシマブとの併用療法の適応を検討すべきである。全身状態不良, 腎機能不良などの理由で白金製剤が不適な場合あるいは白金製剤不応になった場合のみ, セツキシマブ単剤もしくはパクリタキセルとの併用などが治療選択肢になる。すなわち, 可能な限り白金製剤を含んだ化学療法とセツキシマブとの併用療法を第一選択にすべきである。

わが国では、再発・転移 SCCHN に対する TPF 療法が汎用されているが、TPF 療法は毒性が強く治療関連死亡も懸念され、4 コース以上の継続は困難であり、さらに有効性に関する比較試験のデータもないため、現時点では推奨できない。

文献

- 1) Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2091-98.
- 2) Bernier J, Dornge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1945-52.
- 3) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1937-44.
- 4) Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006; 354: 567-78.
- 5) Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1116-27.

〈田原 信〉

Column NCCN ガイドラインについて～わが国の実臨床に生かされているか?～

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ は、全米を代表とする 21 のがんセンターで結成されたガイドライン策定組織、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) によって作成された、世界的に広く利用されているがん診療ガイドラインである。頭頸部がん領域では、多職種連携、原発部位ごとの推奨治療、フォローアップの方法、手術、放射線照射技術、化学療法レジメン、栄養管理など多岐にわたって診療ガイドラインが策定されている。 http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp を参照されたい(ユーザー登録が必要)。

わが国の頭頸部がん診療は歴史的に耳鼻咽喉科医主導で行われてきたため、特に薬物療法や放射線治療において、NCCN ガイドラインが十分に反映されてこなかったことは否めない。もちろん、医療環境、医療保険制度、薬剤の承認状況などがわが国と異なる欧米で作成された本ガイドラインを、すべてわが国の実臨床に外挿するわけにはいかない。しかしエビデンス・レベル(表 1)という側面から考えると、できる限り本診療ガイドラインに基づいた治療がなされることが望ましい。以下に、わが国の実臨床において、NCCN ガイドラインとの解離が気になる点を列挙する。

表 1 エビデンスレベル

I a	ランダム化比較試験のメタアナリシス
I b	1つ以上のランダム化比較試験
II a	1つ以上のよくデザインされた非ランダム化比較試験
II b	1つ以上のよくデザインされた準(実験)試験的研究
III	比較研究, 相関研究, 症例比較研究などの記述的研究
IV	専門家委員会の報告や意見, 権威者の臨床経験
V	基礎研究

- 多職種連携: 最近になってようやくわが国でも多職種チーム医療と tumor board が注目されるようになったが、どうしても外科医主導で治療方針が決定される傾向が強い。また支持療法において歯科医師、看護師、薬剤師、栄養士など医師以外のスタッフの役割が重要だが、まだ十分に関わっていない。
- 化学放射線治療などによる粘膜炎に際して、栄養管理として長期の中心静脈栄養が行われている。
- 術後ハイリスク症例に対する補助療法として、TS-1 や UFT など経口フッ化ピリミジン系が安易に使用されている。
- 導入化学療法としての標準治療は TPF 療法であるが、FP 療法が選択されることが多い。
- 導入化学療法で使用されるべき TPF 療法が、転移再発症例に対して安易に選択されている。
- TS-1 とセツキシマブとの併用は安全性が確認されていないにもかかわらず汎用されている。
- セツキシマブが実臨床で十分に浸透していない(日本での承認は 2012 年 12 月)。

〈横田知哉〉

3 外来化学療法

1 化学療法とその実施

がん治療の三本柱として、手術、放射線療法、化学療法があるが、どれをとっても身体的な負担は大きい。化学療法における代表的な薬剤が殺細胞性抗がん薬と分子標的治療薬である。殺細胞性抗がん薬はいわゆる細胞毒であり、がん細胞だけでなく正常細胞へも影響しこれが副作用として出現してくる。治療効果への期待が優先される傾向の中、副作用は強く、その対策の確立も進められてきたが、管理の複雑さ、体制整備の遅れもあって、長らく化学療法は入院での実施を余儀なくされていた。

有効性の確認から適応範囲が広がり、治療期間が長期化し、通常的生活をしながら化学療法を提供していく海外の診療体制の考え方ががん専門病院に浸透してきた。さらに2002年の診療報酬改定で「外来化学療法加算」が一般病院においても新設され、入院中心から外来・通院へ移行することで医療費の削減を狙った行政側の意図や、不便な入院生活を解消したい患者・家族の意向の反映もあり、急速に「がん化学療法は入院ではなく外来で管理・実施するもの」という意識が広まった。また、外来での実施を考慮した化学療法レジメンの開発、制吐薬などの副作用対策の発展、埋め込み型中心静脈カテーテル留置による持続静注への対応など、技術的な要因も大きく後押しした。さらに、がん拠点病院では化学療法を行う外来治療センターの設置が指定条件となっており、各医療機関では外来診療の整備を進めてきた。

近年登場してきた分子標的治療薬はがん細胞に特異的な分子を標的とし、正常細胞への影響は少ないとされているが、殺細胞性抗がん薬とはタイプが異なる副作用を示してきており、外

来での化学療法の管理はさらに複雑さを増し、多職種協働によるチーム医療の体制で行われてきている。

2 外来化学療法の目的

がん化学療法の基本は、高いエビデンスレベルにある治療内容を、安全かつ確実に患者に提供し、副作用の苦痛を最小限にしつつ、治療強度を維持して最大限の効果を引き出すことである。さらに外来においては、患者自身の役割をもった日常生活が維持できるようにすることも要求される。

外来化学療法の管理は難易度が高いため、未熟な医療者や体制の整備されていない医療機関では低いレベルの治療内容が提供されている場面を目にすることがある。外来で化学療法を実施すること(=外来化学療法加算の算定)が目的ではないため、できないのであれば危険であるし有効性の担保もないため行うべきではない。

3 外来化学療法のメリットとデメリット

1 外来化学療法のメリット

- ① 入院が不要
- ② 家族と一緒に時間を確保
- ③ 患者自身の役割が果たせる
- ④ 医療費の抑制
- ⑤ 本人の自己管理能力が向上
- ⑥ 家人の適応力や問題解決能力が向上

2 外来化学療法のデメリット

- ① 副作用に対する不安

- ② 症状悪化時の判断
- ③ 介護度の増加への対応
- ④ 家人の適応力や問題解決能力の限界
- ⑤ 民間保険で外来特約未加入

4 外来化学療法の適応

1 固形がん化学療法の適応の基本

- ① 対象疾患における薬物療法のエビデンスがある
- ② 年齢：上限はないものの、化学療法のエビデンスのほとんどは75歳まで
- ③ 全身状態が良好
 - (i) ECOG PS: 0-2
 - (ii) 栄養状態が保たれている
 - (iii) 造血・心・肺・肝・腎機能が保持されている
- ④ 抗がん薬と支持療法が高度の悪影響を及ぼす合併症がない
- ⑤ 薬物代謝能に大きな障害がない
- ⑥ 十分な説明の上での同意が得られている

2 外来化学療法の実施と限界

外来化学療法を実施するための条件としては、実施する医療機関側の施設・機材整備(例：受付，外来診察室，待合ロビー，化学療法室〔ベッド，リクライニングチェア〕，専用トイレ，安全キャビネットを設置した調剤室，輸液・輸血のための一般点滴室，救急カートと処置室，心電図モニター，輸液ポンプ，リネン室，廃棄物保管室，スタッフルームなど)と体制整備(例：投与中急変時の連携，問い合わせ連絡先，外来緊急時の救急外来・地域連携の体制など)，自宅で継続する経口剤や出現する副作用や合併症の変化などの管理に関する患者や家族への教育

(例：合併症治療医との連携，看護指導，薬剤師外来，院外薬局との連携など)が必要になる。

現状での外来における実施の限界としては，長時間に及ぶ抗がん薬の投与(持続点滴)，長時間に及ぶ支持療法，全身状態が不安定，などがあげられる。頭頸部がんの代表的な化学療法として CDDP/5-FU があるが，CDDP の支持療法としての水分負荷と利尿剤投与，96～120 時間持続点滴の 5-FU，そして嚥下障害，栄養障害をきたした状態が加わることがあるため，ほとんどは入院で実施されているであろう。

5 頭頸部がん化学療法で外来投与可能な薬剤

頭頸部がんにおいてエビデンスがあり実施されている薬物療法を表 2～4 に示す。扁平上皮がん中心の頭頸部がんにおける

表 2 頭頸部がんの初回薬物療法

- 化学放射線療法
 - high-dose CDDP* (100mg/m²/3w)
 - セツキシマブ
 - CBDCA/5-FU
 - 5-FU/HU
 - CDDP/PTX
 - CDDP/5-FU
 - CBDCA/PTX
 - weekly CDDP (40mg/m²/w)
 - CDDP/TS-1
- 導入化学療法→化学放射線療法
 - DTX/CDDP/5-FU → CDDP or weekly CBDCA or Cmab
- 上咽頭がん(NPC)
 - 〈化学放射線療法→補助化学療法〉
 - CDDP/RT → CDDP/5-FU

下線：推奨度 category 1, *: 術後再発高リスクを含む
(NCCN Guidelines Head and Neck Cancers v2. 2013 を一部改変)

表3 再発・切除不能・転移頭頸部がんの薬物療法

● 多剤併用療法	● 単剤
<u>CDDP or CBDCA/5-FU/ セツキシマブ</u>	CDDP
CDDP or CBDCA/DTX or PTX	CBDCA
CDDP/ セツキシマブ(non-NPC)	PTX
CDDP/5-FU	DTX
CBDCA/ セツキシマブ(NPC)	5-FU
GEM/VNB(NPC)**	MTX
CDDP/TS-1*	セツキシマブ(non-NPC)
ネダプラチン/5-FU*	IFOS
	BLM
	ネダプラチン*
	TS-1*
	UFT*
	GEM(NPC)**
	CAPE**
	VNB(NPC)**

下線: 推奨度 category 1, *: わが国のみ, **: わが国では保険適応なし (NCCN Guidelines Head and Neck Cancers v2. 2013 を一部改変)

Key Drug は CDDP であり，化学放射線療法，導入化学療法，緩和的化学療法のいずれにおいても高い推奨度にある．外来で投与可能な CDDP となると 1 回投与量の少ない weekly CDDP/RT しかなく，他は 1 回投与量が多い，連日投与の煩雑さがあり外来治療は適当ではない．CBDCA，ネダプラチンは大量輸液が不要な白金製剤であり，持続点滴の 5-FU との併用でなければ外来で実施できる．タキサン系薬剤も短時間で投与が可能であり，CDDP，5-FU 以外との併用であれば外来で実施できる．抗 EGFR 抗体であるセツキシマブは週 1 回の投与であり，放射線治療と併用する bioradiation (BRT) として実施する場合，放射線治療開始 1 週間前に投与を開始し，その後は毎週継続していくため外来で実施可能である．化学療法との併用は白金製剤もしくは 5-FU のエビデンスが主で，これと同

表 4 頭頸部領域に発生する他のがんの薬物療法

● 唾液腺がん	● 悪性黒色腫
CPA/ADM/CDDP	ipilimumab*
LEU or ZOL (AR positive)**	vermurafenib*
bicalutamide (AR positive)**	dabrafenib*
trastuzumab (HER2 positive)**	high-dose IL-2**
	trametinib*
● 甲状腺がん	imatinib (c-kit positive)**
sorafenib (Fol/Pap)**	DTIC
sunitinib (Fol/Pap)**	temozolomide**
vandetanib (Med)*	nab-PTX
cabozantib (Med)*	DTIC or temozolomide based
CBDCA/PTX +/- RT (Ana)	Cx/BCx (CDDP or VNB +/-
PTX +/- RT (Ana)	IL-2 or INF- α)
CDDP/RT (Ana)	PTX*
ADM +/- RT (Ana)	CBDCA/PTX*

*: わが国では未承認, **: わが国では保険適応なし
(NCCN Guidelines Melanoma v2. 2014, Thyroid Carcinoma v2. 2013 を一部改変)

時に開始するため、コース開始時は化学療法実施のための入院であっても、それ以外の投与は外来で実施可能である。悪性黒色腫に対してDTICを投与することがあるが、これも外来で投与できる。

非扁平上皮がんに対する薬物療法のエビデンスは乏しい。分子標的治療薬は外来でも投与可能ではあるが、わが国では未承認、保険適応なしの薬剤ばかりである。

6 外来化学療法における注意点

外来化学療法の実施において最も重要なのは安全性の確保である。症例カンファレンスでガイドラインなどを用いて治療方針を統一し、医療スタッフに周知していくことがまずは基本と

なる。医療内容も統一化を図り、登録レジメン制として、実施する薬物療法のエビデンスレベル、輸液の選択、制吐薬や抗アレルギー薬などの支持療法を確認する。患者・家族への説明ツールの充実を図り理解度を深め、コミュニケーションスキルを向上させておく。また、幾重にも人のチェック、器械のチェックを行う体制も必要になる。多職種が関与するチーム医療での形態になるため、他職種の業務内容も理解した上で個々の専門業務を実践していく必要がある、カンファレンスでの情報共有は重要である。やることばかりが多くなり、患者数が増加している外来化学療法では相反する効率性も要求されてくるが、これを計画(Plan)→実践(Do)→評価(Check)→改善(Act)とPDCAサイクルによって解決・克服している。

頭頸部がん患者特有の状態に由来する注意点もある。頭頸部がんでは原病と治療による障害が多彩であり、上咽頭がんであると複視が後遺症となったり、喉頭全摘後では、においがわからず、すすれず、風貌も変化し、声を出して訴えることができないため、うつ状態になったりもする。唾液腺がんでは顔面神経麻痺が残れば、運動・感覚が障害されたままになる。化学放射線療法では、味覚障害、唾液分泌低下による嚥下障害、口渇、齶^{うし}歯なども起こってくる。最近では口腔ケアの重要性も認識されており、まさにその場である頭頸部がんの治療前には周術期口腔機能管理が重要であるし、扁平上皮がんが多い高Ca血症ではビスホスホネートのような骨修飾剤も使用されるため、開業医を含めた歯科医師との連携は必須となる。また、高度の飲酒歴と喫煙歴をもつことがほとんどであり、心臓、肺、肝臓、代謝などの合併症も多く、生活習慣の指導をしてもなかなか矯正されず、家族も呆れていたり、独居や家族疎遠などもよく経験する。機能面、美容面、精神面、家庭面、社会面といった生活面での支援を行った上で外来での化学療法の管理が要求されるため、他のがん種と比較して多職種に及び難易度も高いことを

認識してチーム体制を構築していく必要がある。

〈藤井博文〉

I

4 他職種との連携のしかた

がん治療においては様々な職種との連携が必要となる。特に頭頸部がんの集学的治療においては、看護師やコメディカルとの連携が重要であり、主治医を中心として様々な部門との連携を密にして治療を行っていく。したがって、主治医は患者とのコミュニケーションのみならず他科の医師やコメディカルと上手にコミュニケーションをとる能力が必要である。薬物治療における多職種との連携においては最も重要な看護師との連携以外に必要となる部門として薬剤師、栄養士、リハビリテーション、ソーシャルワーカーなどがある。それらとの連携について述べる。

1 薬剤師との連携

薬剤師との連携は、薬物療法のレジメンを決定するとき、化学療法を始めるとき、そしてその施行中に様々な形で連携する。新規のレジメンを検討する場合、それを各施設のレジメン委員会で承認を得るための手続きを行う。その場合、薬剤師とあらかじめ十分にコミュニケーションをとって手続きを進める。レジメンに参考となる論文についても薬剤師の立場から検討して議論することが必要である。また、薬剤科とは多職種腫瘍カンファレンス(cancer board)などで、頭頸部がん治療について普段から情報の交換を行う必要がある。

実際に化学療法を始めるときには、医師から目的やスケジュール、副作用などを説明した後に、薬剤師からさらに詳細に説明を行うことが多い。多くの施設では病棟配属の薬剤師が担当している。薬剤師からの説明は患者側も質問しやすく患者の理解が深まる場合が多い。化学療法が開始されると薬剤師も

定期的に副作用のモニターを行うが、忙しい業務の中で行うため実際には医師と討議する時間をとることが難しいことが多い。その場合は診療記録に詳記しお互いにチェックしていくことが必要となる。

Column 薬剤師から

頭頸部がん治療では、薬物療法をはじめ手術療法、放射線療法を大きな柱とし、それらを併用した集学的治療が行われている。

従来のがん薬物療法は複数の殺細胞性の注射抗がん薬を併用した治療が主体であったが、最近では経口抗がん薬に注射抗がん薬を併用した治療レジメンも登場している。さらに先日上市されたセツキシマブは新規作用機序を有した分子標的薬であり、その副作用には、骨髄抑制や消化器症状のみならず、皮膚障害などの多彩かつ重篤な症状が散見され、これまで以上に配慮する必要がある。副作用を重篤化させることなく治療を継続させていくためには、出現した副作用に対する迅速な対応や患者のアドヒアランス(患者が積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受けること)の向上など、薬剤師の担う役割は大きい。さらに、高血圧や糖尿病などの基礎疾患を多く併存している患者も多く、その併用薬が肝臓や腎臓へ影響を及ぼし、がん治療に支障をきたす可能性もあり、がん薬物療法のみならずトータル的な介入が求められる。この分野においては、特に薬剤師の積極的な参画が望まれる。

当院(東京医療センター)では、レジメンを登録する際、医師より提出された治療レジメンの文献などを査読し、適切な投与スケジュールや投与量の設定、支持療法などを薬剤科で検討し、その内容に関して医師と協議した上で登録

するなど、がん薬物療法を安全かつ効果的に実践できるよう支援している。さらに耳鼻咽喉科医師、皮膚科医師と協働し、予想される副作用に対する予防セット、治療セットなどを作成し、医師の副作用対策の標準化を図っている。

また、頭頸部がんにおけるがん薬物療法は多剤併用療法が中心であり、複数の抗がん薬を組み合わせた治療についての説明が必要である。看護師に対しては各薬剤の投与スケジュール、起こりうる副作用、治療上の留意点を盛り込んだ説明書を作成するなどして情報共有を図ることが大切である。一方、患者に対しては治療開始前にあらかじめ予想される副作用やその予防策、対処法の説明を行い、不安なく治療を継続できるように支援する。患者は、われわれメディカルスタッフに対して、主治医に言えない症状や感情などを訴えることもある。患者と face to face でコミュニケーションすることでさまざまな情報をキャッチアップすることが可能となり、直接得たそれらの情報は、医師をはじめ看護師、栄養士らと情報共有し、各職種がそれぞれの専門的な視点から解決すべき問題の対策を検討する。メディカルスタッフの介入が頭頸部がん治療の成否を決める上でたいへん重要となる。がん治療に関わるすべての医療従事者は、がん患者に対して安全かつ効果的ながん治療を提供しなければならない。〈国立病院機構東京医療センター がん薬物療法支援マネージャー 小川千晶〉

2 栄養士との連携

化学療法を施行するときの栄養管理は非常に重要であり、栄養士の専門的サポートが必要となる場合が多い。化学療法施行前に栄養障害を評価し、問題がある場合は早期に介入してもら