

## ■特集記事

「前立腺癌に対する監視療法の考慮を医師に要請」

## ■癌研究ハイライト

- ・低リスク前立腺癌治療法の効果比較評価についての研究
- ・レナリドマイドは多発性骨髄腫の進行を遅らせるのに有用
- ・リンパ腫の遺伝的研究で有力な治療法が提示される
- ・ワクチンによりイマチニブ治療患者の残存白血病細胞が死滅
- ・癌細胞は、蓄積された脂肪を利用して急速な増殖と転移を促す

## ■スポットライト

「新規抗癌剤の新たな副作用に取り組む看護師たち」

## ■クローズアップ

「終末期ケア選択におけるビデオの効果」

## ■～その他の記事タイトルと要約 (原文)～

- ・ゲストディレクター報告
- ・ゲスト解説
- ・特別レポート
- ・注目の臨床試験
- ・疾病対策予防センター(CDC)報告
- ・その他の情報

# 特集記事

## ■前立腺癌に対する監視療法の考慮を医師に要請

前立腺癌の治療において監視療法(active surveillance: ※日本では AS または PSA 監視療法と呼ばれる)を普及させるためのこれまでで最も明確な要請が、先週、主要がんセンターが参加する非営利団体である National Comprehensive Cancer Network(NCCN: 全米癌総合ネットワーク)によってなされた。改訂されたNCCNのガイドラインは、生命を脅かす病気へと進行するリスクが低い前立腺癌患者に監視療法を提供することを医師に求めている。

監視療法は、以前には「待機療法(watchful waiting, expectant management)」と呼ばれていたが、前立腺癌の診断後すぐに治療せずに、定期的な検査や診察を行って病状を綿密に観察することである。監視療法には前立腺特異抗原(PSA)検査、**直腸診(DRE)**、前立腺生検を含めることができる。もし、腫瘍の著明な増大、PSA 値の急激な上昇、生検における悪性度の上昇など病状が進行している徴候がいずれかの時点で認められた時は、手術や放射線療法

などの根治的治療(definitive treatment)が行われる。

2009年に診断された192,000例以上の前立腺癌のうち、約半数が低リスクに分類される可能性があること、米国国立癌研究所の癌治療・診断部門のDr.Bhupinder Mann氏は説明した。

改訂されたガイドライン(無料登録で**利用可能**)によると、監視療法は期待される余命が10年未満の低リスク前立腺癌の男性に推奨されるべきである。低リスク癌とはPSA値が比較的low、腫瘍が小さく前立腺の片側に限局し、グリーソンスコアが低い低悪性度のものをいう(表を参照)。また、ガイドラインは臨床的に問題にならない前立腺に対して超低リスクという新しい分類を定めた。期待される余命が20年以下でこのカテゴリーに分類される男性の好ましい管理手段として監視療法の提案のみを推奨している。

「前立腺癌治療委員会は前立腺癌の過剰診断や過剰治療を危惧しています」と委員会の議長でロズウェルパーク癌研究所のDr.James L. Mohler氏は説明した。昨年発表された前立腺癌検診についての**2つの大規模臨床試験の結果**、発見されなければ問題とならなかったであろう癌に対して重大な過剰診断と過剰治療があったことが明らかになり、改訂を進める原動力になったと同氏は述べた。

「自分に前立腺癌があるとわかったほとんどの男性は何を望むでしょうか？彼らは癌がなくなることを望みません」とMohler氏は言う。「あまりにも多くの男性が治療の副作用に苦しんでおり、治療にかかる費用は社会が負担しています。そして、それらのうちあまりに多くの治療が不必要なのです」。

その点に関して、**昨年9月に発表された研究**によると、1986年以降に100万人もの男性が生命を決して脅かさない(PSA検診の結果で診断された)前立腺癌に対して根治的治療を受けたと推定された。過剰治療に対する懸念や監視療法の普及への要請があるが、それでも治療の選択は各患者が医師と相談して行わなければならない個人の意志決定事項だと、Mohler氏は強調した。

監視療法は適した患者には明確な利益があるが、この治療方法を選ぶ過程や決定は容易なことではないと、ガイドライン委員会は指摘した。頻回の診察や検査が必要であることに加えて、病気の全過程を考えると、癌が進行していないか注意して見守っていくことは、ついには癌が進行し、治療の見込みが少なく重大な副作用のリスクがある治療をしなければならなくなる可能性があることを意味する。

そのような進行のリスクが低いことについては、Mann氏とMohler氏とで見解が一致している。Mohler氏によると、重大な癌悪性度の増加リスクは約5%であり、PSAの上昇リスクは16~25%である。

監視療法と迅速な根治的治療を直接比較したランダム化臨床試験のデータはこれまで発表されていない。しかし、現在までのエビデンスに基づくと、「低リスク患者において、監視療法を行い、根治的治療を遅らせることは容認できる方法です」とMann氏は述べた。その主張は最近発表された2つの研究(**こちらとこちら**)によって裏づけられる。これらの研究は監視療法を選択した男性と迅速な根治的治療を受けた男性とで長期の癌死亡率が同等であることを報告している(先週発表された**効果比較試験**に関するこの記事の癌研究ハイライトを参照)。

Dr.Paul Godley氏は、ノース・キャロライナ大学Lineberger Comprehensive Cancer Centerの臨床腫瘍医であるが、この推奨は遅いくらいだと述べた。しかし、監視療法には、根治的治療に切り替える適切なタイミングなど、解決すべき問題が残されていると同氏は指摘した。「それはまだ、患者と医師が共に治療の必要を感じたといった程度の、非常に主観的なものであると思われる」と同氏は述べた。

#### NCCN ガイドラインによる低リスクの基準

##### 低リスク

- ◇期待される余命
  - ・10年未満
- ◇適応
  - ・癌ステージ:T1-T2a
  - ・癌悪性度:グリーソンスコア 2-6
  - ・PSA値:<10 ng/mL
- ◇必要な検査
  - ・6カ月に1回PSA検査
  - ・12カ月に1回直腸診

##### 超低リスク

- ◇期待される余命
  - ・20年以下
- ◇適応
  - ・癌ステージ:T1-T2a
  - ・癌悪性度:グリーソンスコア≤6
  - ・PSA値<10 ng/mL
  - ・生検陽性コア<3か所、各コアの癌細胞≤50%
- ◇必要な検査
  - ・6カ月に1回PSA検査
  - ・12カ月に1回直腸診

また、迅速に根治的治療を行うことが現在もまだ根強いことを考慮すると、医師が改訂されたガイドラインにどのように対処するかも問題である。例えば、2009年1月にNew England Journal of Medicine誌によって、低リスク前立腺癌の63歳男性の模擬症例を提示して行われたオンライン投票によると、米国の投票者(医師が全てではない)のうち約70%が好ましい治療選択として監視療法よりも放射線療法や手術を選んだ。

この推奨が「治療の傾向を大きく変える」かどうかは不確定であるとGodley氏は述べた。しかし、「低リスク患者に自ら監視療法を行う医師や、それを施行する病院へ患者を紹介する医師にとっては、行いやすくなるでしょう」と同氏は付け加えた。

---Carmen Phillips

## 癌研究ハイライト

### ◆低リスク前立腺癌治療法の効果比較評価についての研究

低リスク前立腺癌の治療について、監視療法(active surveillance)、外科手術、放射線療法などのさまざまなアプローチがいずれも同程度の全生存率および再発率になる、との結論が**新たな効果比較研究**で出されている。しかし、本研究で用いた経済モデルによると、監視療法は65歳以上の男性では即時的な治療と比較して健康上の純利益および質調整生存年(quality-adjusted life years, QALY)が高いという。

マサチューセッツ総合病院の技術評価研究所に基盤を置くInstitute for Clinical and Economic Reviewの研究者らは、低リスク前立腺癌の治療に用いられた種々のアプローチに関する文献と、大きな母集団での各アプローチの長期的効果が予測できるシミュレーションモデルの結果について考察した。また、研究では各アプローチの相対的な経済的負担について

も比較を行った。文献の調査および分析にあたっては、国内第一線の前立腺癌専門家、患者団体や、医療機器、医薬品、健康保険会社の代表者など約50人による調査グループの支援を受けた。

各個の治療選択肢を直接比較した臨床試験の文献が乏しいことなどから、この課題は非常に複雑なものであったと研究者らは認めている。従来型の外科手術(前立腺全摘除術)に加え、腹腔鏡下前立腺全摘除術(ロボット手術含む)、**近接照射療法**、強度変調放射線療法(IMRT)の臨床効果および経済効果について解析した。局所前立腺癌の治療で**一般に広がりつつある陽子線治療**については文献データが限られていることから、研究者らは「他の治療選択肢との優劣を判断するのは時期尚早である」とされた。

### ◆レナリドマイドは多発性骨髄腫の進行を遅らせるのに有用

NCIの**報道発表**によると、多発性骨髄腫治療の一部として**レナリドマイド**(レプリミド)の使用について検討した**第3相臨床試験**の初期の結果から、薬剤投与を受けた患者で進行のリスクが58%も低下することが明らかになった。試験で治験薬投与を受けた患者の方がプラセボ投与患者より自家幹細胞移植を受けてから腫瘍が進行するまでの期間が長いことが立証されたと、試験を監視していた独立データ安全性モニタリング委員会が認めたため、試験は早期に中止された。

レナリドマイドはサリドマイドより強力でかつ安全な誘

導体として開発され、骨髄異形成症候群(MDS)の治療にFDAの承認を受けている。また、形質細胞が腫瘍化する癌である多発性骨髄腫の初回導入療法としても使用される。骨髄腫患者は通常、導入療法後に自家幹細胞移植を受け、成功すれば、疾患の再発または進行を防ぐための維持療法として別の薬剤を使用することがある。

この臨床試験(CALGB-100104)で、メルファランおよび化学療法前に採取した患者自身の幹細胞を移植する治療が成功した後に100~110日間進行がみら

れない患者 460 人をレナリドマイドまたはプラセボに無作為に割り付け、骨髄腫が進行し始めるまで薬剤を投与した。レナリドマイド投与を受けた患者の大多数では進行の徴候がみられなかったが、プラセボ投与を受けた患者では半数が 778 日以内に進行した。試験が早期に終了したため、全生存率が改善するかどうかにについては証拠が得られていない。

「この試験は、多発性骨髄腫患者で移植から 100 日後に開始するレナリドマイドによる維持療法について、重大な疑問に対する回答となる」と、試験責任医師で

ロズウェルパーク癌研究所および Cancer and Leukemia Group B の Dr. Philip L. McCarthy, Jr. 氏は述べた。「レナリドマイドによる長期の維持療法が、プラセボに比べて進行を遅らせることが今回明らかになった」。

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 臨床試験団体と Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network (血液・骨髄移植臨床試験ネットワーク) もこの試験に参加した。

## ◆リンパ腫の遺伝的研究で有力な治療法が提示される

リンパ腫の遺伝的研究により、この病気の特定の型でその役割が長年疑われていたシグナル伝達経路の重要性が明らかになった。びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) の一部の患者集団で、B 細胞受容体のシグナル伝達経路の 2 つの成分に DNA の突然変異が発見された。研究者らは追加試験で、薬剤がこの経路のシグナルを遮断することにより、これらのリンパ腫細胞を死滅させることを示した。

これらの知見は Nature 誌 1 月 7 日号に報告され、NCI 癌研究センターの Dr. Louis Staudt 氏は、活性化 B 細胞様 (ABC) DLBCL の約 5 分の 1 に変異が存在すると推定している。他のタイプの DLBCL では変異は稀または存在しないが、変異を有する患者にとっては疾患の発症に重要であると考えられる。

変異は B 細胞受容体の 2 成分、すなわち CD79B タンパクと CD79A タンパクに影響を及ぼす。DLBCL は、体の免疫系の一部である B 細胞で生じる。正常な B 細胞では、外来性物質に遭遇した場合に B 細胞受容体と呼ばれる細胞表面タンパク質がシグナルのカスケードを活性化して細胞の生存および増殖を助ける。研究者らは、変異のある腫瘍における「慢性活性化 (常に活性化している) B 細胞受容体シグナル伝達、すなわち腫瘍細胞が自発的にこの経路を活性化することを見いだした。

「われわれは、ある種のリンパ腫における重要なシグナル伝達経路に影響を及ぼす変異を発見した。これらの変異は、この種の癌におけるこの経路の重要性を示す決定的な証拠である」と Staudt 氏は述べ、「この経路を標的とする薬剤の臨床試験では、今後 ABC DLBCL 患者に焦点を絞るべきであることが、この知見により示唆された」としている。

実験室レベルでは、いくつかの薬剤が慢性活性化 B 細胞受容体シグナル伝達を示すリンパ腫細胞を選択的に死滅させており、その 1 つである **ダサチニブ** (スプリセル) は慢性骨髄性白血病 (CML) の治療に承認されている。こうした薬剤は、シグナル伝達経路の 1 成分を阻害することにより経路を遮断し、その結果変異細胞を死滅させると、研究者らは述べた。

「これは魅力的で素晴らしい論文です」とハーバード大学医学部の免疫学者 Dr. Klaus Rajewsky 氏は E メールによるメッセージで述べ、さらに「リンパ腫の発生、進行、維持における B 細胞受容体の役割が長年疑われてきた。この受容体の下流にある他のシグナル伝達カスケードが他の状況でその過程に関与しているかどうかを調べると興味深いでしょう」と記している。

## ◆ワクチンによりイマチニブ治療患者の残存白血病細胞が死滅

**イマチニブ** (グリベック) を服用している慢性骨髄性白血病 (CML) 患者を対象にした治療ワクチンの初期の臨床試験で、中央値 22 カ月の期間に参加者 19 人中

7 人で癌細胞が検出不能となった。試験結果は Clinical Cancer Research 誌 1 月 1 日号に発表された。



イマチニブは CML 患者の生存率を著しく改善させるが、ほとんどの場合、体内の癌細胞は完全には根絶されず、残存癌細胞により最終的に再発する可能性がある。

顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) と呼ばれるタンパク質を発現するように遺伝子操作した CML 細胞株から試験ワクチンが作製された。このワクチンはその接種部位に免疫細胞を引き寄せのを助ける。これらの免疫細胞は遺伝子操作された CML 細胞表面にあるタンパク質 (抗原) に遭遇する。ジョンズホプキンス大学シドニーキンメル総合がんセンターの Dr. B. Douglas Smith 氏を中心とする研究者らは、免疫細胞が抗原に遭遇した後に体内の他の部位にある CML 細胞を探し当てて死滅させることを期待している。

試験に組み入れられた慢性期 CML の患者 19 人は全員イマチニブを服用していたが (期間中央値 37 カ月)、

依然として測定可能な腫瘍細胞が体内に存在していた。試験期間中、患者はイマチニブの服用を継続し、3 週間間隔で 4 回のワクチン接種を受けた。副作用はほとんどが軽度であったが、3 人の患者で注射部位に疼痛性の反応が発現した。

中央値 33 カ月の追跡調査期間後に、74% の患者で分子遺伝学的寛解 (血中の CML 細胞数の大幅な減少) が、7 人で分子遺伝学的完全寛解 (CML 細胞が検出されない) が認められた。発表時点で数人の患者 (ワクチン接種後 20~44 カ月) で CML 細胞が検出されない状態を維持している。

研究者らは、イマチニブ服用の中止後も免疫療法の実用性が持続するかどうかを判定する追跡試験を計画している。

## ◆癌細胞は、蓄積された脂肪を利用して急速な増殖と転移を促す

細胞内に蓄積した脂肪を分解することでもっともよく知られる酵素が癌細胞に吸収され、それによって癌の侵襲性を高める可能性がある、と Scripps Research Institute から報告された。いくつかの高侵襲性癌の細胞株およびマウスモデルでこの MAGL という酵素の働きを阻害すると、細胞の転移および腫瘍増殖が抑えられたと Dr. Daniel Nomura 氏らが Cell 誌 1 月 8 日号で報告している。

同じマウスで MAGL 値を低下させた場合、高脂肪食により腫瘍が増殖しはじめる可能性があることを発見した。この知見は「肥満と腫瘍形成の関係において刺激的な研究である」と研究チームは記述している。

研究の実施にあたり、研究者らはまず、高侵襲性もしくは低侵襲性の黒色腫、乳癌、卵巣癌の細胞株で特定の型の酵素の発現状況を分析した。その結果、高侵襲性の細胞株においては MAGL レベルが有意に上昇していることが判明した。また、低侵襲性の細胞株においても、MAGL 値を上げると癌細胞の侵襲性が

高まることがわかった。

MAGL は癌細胞の侵襲性を高めるが、これは細胞膜や他の細胞内分子を構成するのに不可欠な遊離脂肪酸を解き放つことによることも明らかになった。遊離脂肪酸の産生量が増えると結果として脂質シグナル伝達ネットワークの働きを刺激するが、このネットワークは腫瘍増殖や癌細胞の活動を促進することが知られている。MAGL 発現を阻害したマウスでも高脂肪食を与えると腫瘍増殖が増し、腫瘍により遊離脂肪酸値は有意に上昇していた、と研究者らは述べた。

本研究の知見により「多くの興味深い新たな疑問」がわいてくる、とハーバード公衆衛生大学院の Dr. Jessica Yecies 氏と Dr. Brendan Manning 氏は付属の論説で記述している。MAGL 値を「食事中の脂肪分や肥満が腫瘍増殖に与える影響について予測するバイオマーカーとして用いることができるか」も疑問の一つである。

## ■新規抗癌剤の新たな副作用に取り組む看護師たち



本稿は腫瘍看護に関する新たな連載の第1回目です。  
続きは、次号にて左記マークを探してください。

ここで取り上げるのは、EGFR 阻害剤として知られる抗癌剤を受けた患者に一貫してみられる症状についてである。重度の発疹を(多くの場合は顔面に)発症する患者は、発疹しない患者に比べて転帰が良好な傾向がある。しかし、この発疹は軽視できるものではない。**セツキシマブ**(エルビタックス)、**エルロチニブ**(タルセバ)といった広く普及してきた EGFR 阻害剤に関連する他の皮膚の副作用と同様、発疹は非常に深刻な不快感、苦痛、および生死にかかわる感染症さえ伴うことがあるため、医者や患者が治療の延期または中止を決定することも多い。

医師助手および診療看護師(ナース・プラクティショナー)とともに癌治療に関連する副作用の管理を主導することが多い癌専門看護師にとって、EGFR 阻害剤によって起こる皮膚毒性への対処は臨床上重要な課題である。残念ながら、今日までこれらの副作用に対する科学的根拠に基づいた治療はほとんどない。

「骨髄抑制、粘膜炎、吐き気などの問題については、うまく対処してきました」と、カリフォルニア州サラトガの腫瘍診療看護師および看護コンサルタントである Pamela Hallquist Viale 氏は、従来の化学療法に共通する一部の副作用について述べた。「標的治療ではその機序が異なるので、副作用も異なります。われわれは、それらの副作用の最善の管理法を理解しはじめたばかりです」

### 方法と量

これらの薬剤が皮膚に過度に影響する理由は、薬剤の有効性が腫瘍に対して証明されていると同様に、上皮の特定の成分にも上皮細胞増殖因子(EGF)に対する多量の受容体が含まれているからである。受容体を阻害すると、皮膚の炎症と菲薄(ひはく)化などの事象が急激に発生し、多くの場合に顔と胸部に明確に現れる発疹という皮膚損傷が引き起こされる、まつげが減る、指の爪が割れるなどの後遺症を伴うこともある。これらの薬剤に対する予後マーカーとしての発疹の検証はまだこれからである。

EGFR 阻害剤が臨床試験から医療現場へと移ってから、発疹の発症と重症度に関するより正確な評価が進められている。EGFR 阻害剤による治療後、大多数の患者が何らかの発疹を発症する。腫瘍内科医によるある調査によれば、EGFR 阻害剤による治療を受けた患者のうち最高 3 分の 1 が、発疹を発症した結果、治療の中止を余儀なくされた。

テキサス大学 M.D.アンダーソンがんセンターの研究者および癌専門看護師である Dr. Lori Williams 氏は、EGFR 阻害剤が早期疾患に使用されるようになってから、「普通の生活を続けようとする患者が、外見の変化を恐れて薬を飲むのをやめてしまうのではと心配しています」と懸念を示す。「顔面の発疹は、髪の毛を失うのと同じくらいの苦痛です」

### 管理の改善

EGFR 阻害剤が患者にもたらす副作用についてはより好意的な見方もあるが、相対的に見れば、EGFR 阻害剤はまだ新しく、ランダム化臨床試験もほとんど行われていないため副作用の最善の管理法も解明されていない。発表されている 2 件の臨床試験(うち 1 件は、スローンケタリング記念がんセンター(MSKCC))の結果では、経口ミノサイクリンの投与により発疹が軽症化するというわずかな有効性が示されている。

公表されたエビデンスがなかったため、患者の顔面に発生するいわゆる丘疹(きゅうしん)膿疱性皮疹に加え、重度の乾燥肌などの皮膚毒性の最善の管理法について、腫瘍学界は皮膚科医の指導に大きく依存してきたと、ペンシルバニア大学アブラムソンがんセンターの癌専門看護師 Beth Eaby 氏は説明する。

「われわれは皮膚科医の指導から多くを学び、また、これらの薬剤の投与を受ける患者にその指導が役に立ちました」と同氏は述べる。

それでも、これらの副作用の管理は試行錯誤を繰り返した。丘疹膿疱性皮疹は、典型的な例であると Viale

氏は説明する。かつては「座瘡様(にきびのような)発疹」と呼ばれた(今ではあまり推奨されなくなっている用語)この重度の炎症に、従来の座瘡用薬剤は効果がなかったと同氏は述べている。実際には、一部の座瘡薬は皮膚を激しく乾燥させ、感染症の発症を促進し、症状をさらに悪化させた。しかしながら、臨床経験では濃厚な皮膚軟化薬がきわめて効果的であることが示されている。

皮膚毒性は QOL に影響を与え、延命治療の妨げとなる可能性があることから、複数のグループが皮膚毒性の最善の管理法および治療手段を展開したが、その中には、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) が招集した集学的治療グループによる **2009 年の報告書** も含まれている。

現在までのデータでは、発疹の管理に対して予防療法が有効である可能性が示唆されている。MSKCC の臨床試験に加えて、米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 2009 年の年次総会で発表された小規模の単一施設臨床試験による **結果** もある。同臨床試験の患者は転移性大腸癌で、EGFR 阻害剤である **パニツムマブ** (Vectibix) が投与される予定であった。

患者は治療開始後に副作用に応じて治療を受けるか、または治療開始直前に、必要時のヒドロコルチゾン、保湿剤、中等度の保護用日焼け止め (SPF 15 以上) に加えて、抗生ドキシサイクリンを含む 6 週間の投薬計画での予防療法を受けるかに無作為に割り付けられた。予防療法群の患者は、皮膚毒性の 50% 以上の減少と良好な QOL を示した。

一方で、Williams 氏は、同 M.D. アンダーソン皮膚科の医師と協力し、これらの発疹のより正確な分類に取り組んでいる。発疹を含む「有害事象」の報告および分類については NCI で規定されたシステムが確立されているが、臨床試験における同氏の取り組みは皮膚毒性の報告基準を確立する努力のひとつとなり、発疹の重症度および治療が与える影響を測定する上でより有効な助けとなるかもしれない。現在検討されている方法のひとつは、実際の発疹の写真を使用して、さらに正確な重症度の段階を確立することだと、同氏は説明した。

標的治療の多くは経口薬であり、家庭で服用されることから、患者が画像をもとにして自分の症状を記録するシステムが有用である。「(標的治療の)相当数が経口薬であるという事実が大きな問題です」と Williams 氏は指摘する。経口の化学療法剤の使用が増加したことから、「医療従事者は、幾分、副作用の制御が難しくなっていると感じています」。

したがって、潜在的な副作用の理解と対処法について患者を教育することが、おそらく今までになく重要になってきている。「われわれは患者に対して、頻繁に保湿をしたり、日光を長時間浴びる場合には高い SPF の日焼け止めを使用するなどの重要性を徹底して伝えなければなりません」と Viale 氏は述べる。「教育という要素をわれわれの診療に取り入れなければなりません、その点では進歩が見られています」

---Carmen Phillips

## クローズアップ

### ■終末期ケア選択におけるビデオの効果

過去数十年間の癌治療のめざましい発展にもかかわらず、癌は依然として米国における死因の第 2 位である。毎年 50 万人の癌患者がどのような終末期ケアを受けるかの選択を迫られる。この選択は心情的な問題であるだけでなく、終末期ケアの医学的な選択肢は幅広く、その目的もさまざまであるため、複雑な問題でもある。

医師と患者のコミュニケーション不足、また、患者の医学用語の理解が限られていることが多いため、終末期

ケアの話し合いが妨げられることがある。十分な情報を得た上でどのような終末期ケアを受けるかを決めなければ、患者は自分の価値観や自ら思い描いた人生の最終章の日々にはそぐわない、つまり患者自身とその愛する人たちを苦しめるような終末期ケアを選ぶことになってしまう。

「終末期ケアに関して話が抽象的になる場合は、よく私たちは患者さんに、想像できないような、またはほとんど経験したことがないようなものを想像してください



と言います」と、マサチューセッツ総合病院の内科医師 Dr. Angelo Volandes 氏は言う。「私たちは、患者が十分な情報に基づく判断をするために必要な情報をすべて持っているかを確認したいのです」。

## 事実を知ること

Volandes 氏とボストンとピッツバーグの病院の医師らは、終末期ケアの最終的な選択において、患者教育が果たす役割について研究している。終末期ケアは、大まかに 3 つの種類に分類できる。心肺蘇生術 (CPR) や人工呼吸器使用などの非常手段などの延命治療と、感染症や他の治療可能な病気に対する投薬などの基本的な治療、そして患者の痛みを取り除き、症状を和らげることを目的とし、延命治療や治療可能な症状に対する投薬は行わない緩和ケアである。

重症患者にとっては利益が限られるにもかかわらず、進行癌患者の多くは、延命治療を選ぶ。(たとえば、進行癌患者の 90% で CPR は成功しない。また、CPR と人工呼吸により救命される 10% 未満の患者でも、ほとんどがそれによる合併症を発症する。)

「これらの医療的介入がもたらすことについて、多くの人が事実を誤解しているのではないかと懸念します」と Volandes 氏は述べた。「私たちがこの話をする時、患者さんが使う言葉や頭にあるイメージは、臨床的事実よりもむしろテレビや最近放映された『グレイズ・アナトミー』の内容およびこの手の番組の影響をかなり受けていると思います。」

患者の終末期ケアに用いられる医療技術の種類を理解を促す上で、終末期ケアの選択を描写するビデオが、従来の口頭説明より優れているかを検討する試験が最近行われた。ランダム化臨床試験に悪性神経膠腫患者 50 人を組み入れ、口頭説明群 (27 人) とビデオ群 (23 人) に割り付けた。口頭説明群の患者は、3 種類の終末期ケアと各々の限界について説明を聞いた。ビデオ群の患者は、同じ口頭説明を聞いた後、同じ口頭説明 (ナレーション) に沿って映像の入った 6 分間のビデオを見た。この結果は、Journal of Clinical Oncology 誌 1 月 10 日号に掲載されている。

ビデオには、CPR と挿管、抗生物質の静脈内投与、酸素の使用、鎮痛剤の服用など、三種類の終末期ケア全てのシミュレーションが含まれていた。シミュレーションの妥当性と正確性は、腫瘍専門医 10 名、救命専門医 3 名、緩和ケア専門医 3 名、医療倫理専門家 3 名により監修がなされ、必要に応じて原稿は編集された。

口頭説明後、またはビデオを見せたあとに、各患者の希望する終末期ケアの種類と CPR 実施の希望について記録した。この試験では、説明されたケアの種類についての理解、およびビデオを見た感想を尋ねた。

## 十分な情報を得た上での選択

ビデオ群の参加者からは、議論されている医療介入についての知識がかなり増えたとの報告があった。「医師の説明ではわからなかったが、映像を見て医療介入の意味が理解できたと、患者さんたちは話しました」と Volandes 氏は語った。ビデオ群の患者全員が、このビデオを、必ずまたはおそらく、他の癌患者に勧めたいと述べた。

口頭説明群では 11 人の患者が CPR を希望し、16 人が拒否した。ビデオ群では、CPR を希望したのは 2 人のみで、21 人が拒否した。

口頭説明のみの患者では、7 人が延命治療を、15 人が基本的な治療を、6 人が緩和ケアを望んだ。ビデオを見た患者では、延命治療を望む患者はなく、1 人が基本的な治療を、21 人が緩和ケアを望み、1 人がわからないと回答した。

## 映像による情報提供

「患者さんとこれらの難しい話をするときに大切なこと、それは患者が何を望むか、またどう感じるかだけでなく、この深刻な病気に対する心理学的アプローチなのです」。NCI のコミュニティ腫瘍学・予防的試験研究グループの緩和ケア研究のリーダー、Dr. Ann O'Mara 氏は言う。「たとえ終末期であっても、私たちは、患者が十分な情報に基づいて判断をするために必要な情報を提供しなければなりません」。

「ビデオを使うと、医師は患者さんに話の内容を理解できるような方法で難しい話題を切り出せるようになります」と Volandes 氏は述べた。「現在患者が情報を入手している方法に合わせる必要があります。私たちはメディア社会に生きています。私たちは映像で学んでいます。ビデオは私たちが医師として患者さんに情報を提供できる新たな手段なのです」。

農村部と都市部の病院の様々な種類の癌患者を対象として、ビデオ使用の効果を試す大規模多施設試験が 2010 年に始まっている。



## 【関連記事】

末期患者の体調が良い間は、医師は終末期ケアの話をしにくい傾向がある。

医師は余命 1 年以下の患者と終末期ケアについて話し合う際に、国のガイドラインに従っているかを調べるため、ボストンのブリガム&ウィメンズ病院とハーバード大学医学部の Dr. Nancy Keating 氏率いる研究チームは、癌患者の治療にあたる国内の 4074 人の医師を対象に調査を行った。これによると、ほとんどの医師は、患者の体調が悪くないうちは、蘇生を希望するか、どこで最後の瞬間を迎えたいかなど、終末期の問題についての話をしたくないと思っていることが明らかになった。患者に症状が現れるまで、または緩和療法以外の治療法がなくなるまで、終末期ケアの話を持つ傾向があった。終末期ケアの選択の話し合いに精通していると思う医師は、蘇生拒否、ホスピスケア、死を迎える場所について、時を待たずすぐに説明する傾向があった。「末期癌患者へのより良いケア計画を作成するために、終末期ケアの知識、および患者、医師、病院の協力が必要になるだろう」と著者らは結論づけた。この調査結果は、Cancer 誌オンライン版 1 月 11 日号に掲載された。

## その他の記事タイトルと要約(原文)

### ◆ゲストディレクター報告【原文】

「臨床試験参加費用を健康保険支払対象に」

Andrea Denicoff 氏と Dr. Jeffrey Abrams 氏の報告。

患者が臨床試験に参加しようとしても、通院や入院、臨床検査などにかかる費用の支払いが試験参加の大きな障壁となる。臨床試験の参加、不参加にかかわらずこのような通常費用が支払対象とならない保険会社もあるため、試験参加患者の費用負担が重くなるからである。より多くの人たちの臨床試験参加を促すために、試験にかかる通常費用を健康保険の支払対象にする動きが全米で広まっている。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/011210/page4>

### ◆ゲスト解説【原文】

「医療制度改革に対する癌治療従事者の提言と尽力」

米国癌看護学会(The Oncology Nursing Society[ONS])会長 Brenda Nevidjon 氏が語る。

看護師は、医療従事者の中で患者と接する時間が最も長いことから、患者の医療サービスに対する要望(受診のし易さ、質の保証、費用)についてよくわかっている。そこで、ONS などの看護学会は、医療制度改革について議会や行政側と積極的に討議してきた。また、ONS では、他の学会とも協力して癌患者のためのより良い医療改革が行われるように努力を重ねている。

---

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/011210/page5>

---

## ◆特別レポート【原文】

---

「卵巣癌早期発見を可能にするバイオマーカー試験」

卵巣癌を早期に発見できる血液中のバイオマーカーについて、世界中で研究が重ねられている。この度3つの有望視されたマーカーについて試験が行われたが、成功とまではいかなかった。卵巣癌早期発見を可能にするバイオマーカー発見を目指して、科学者らは研究を続ける。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/011210/page6>

---

## ◆注目の臨床試験【原文】

---

「難治性固形癌またはリンパ腫患者における ABT-888 およびシクロホスファミドのメトロノーム療法の第 I 相試験 (NCI-09-C-0048)」

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/011210/page9>

---

## ◆CDC(疾病対策予防センター)報告【原文】

---

「HPV ワクチンを成人の接種スケジュールを更新」

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/011210/page10>

---

## ◆その他の情報【原文】

---

「NCI ディレクター Dr. James W. Jacobson 氏を追悼する」

「NCI が癌検出と診断におけるグライコムクス(糖鎖構造解析研究)シンポジウムを後援」

「NCI シンポジウムで癌研究における生体試料の質向上について講演」

「NCI のリカバリーアクトの資金援助を受けた研究者がウェブサイトで閲覧可能」

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/011210/page11>

---

『NCI 広報誌キャンサーブレティン日本語版』

★メルマガ登録

<http://merumaga.yahoo.co.jp/Detail/7846/p/1/>

2月中旬からは以下に変更

<http://www.mag2.com/m/0000232914.html>

すべての記事タイトル訳が読めます。

『海外癌医療情報リファレンス』 <http://www.cancerit.jp>

NCIキャンサーブレティン2010年1月12日号

監修者名 榎本 裕（泌尿器科医）

九鬼 貴美（腎臓内科医）

吉原 哲（血液内科・造血幹細胞移植／兵庫医科大学病院）

小宮 武文（胸部内科医／NCI研究員・ハワード大学病院）

金田 澄子（薬学）

顧問 古瀬 清行（JMT0:日本・多国間臨床試験機構）

久保田 馨（肺内科／国立がんセンター中央病院）

この翻訳に関して細心の注意を払っておりますが、全内容を保証するものではありません。

一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ