

愛知医大で想うこと

愛知医科大学病院 臨床腫瘍センター 三嶋 秀行



18年間勤務した大阪医療センターの外科から愛知医科大学の臨床腫瘍センターに赴任して3年になり、職場の環境や単身赴任の生活にも慣れてきました。愛知医大は名古屋市ではなく愛知万博が開催された愛地球博記念公園に近い長久手市にあり、名古屋から地下鉄で東へ約30分、そこからバスで約15分です。駐車スペースが十分あるので車を使う人には便利です。まわりに高層建築がないので、標高76mの地点に昨年5月に完成した14階建ての新病院からは、愛地球博記念公園の観覧車から目の前すぐに広がる人工の立石池や遠くに小さく見える名古屋駅の高層ビルまで360度のパノラマが楽しめます。特に鈴鹿山脈に沈む夕日と名古屋市内の夜景は新病院の絶景ポイントです。当初愛知県の人口10万対医師数が全国平均以下であることを不思議に思っていたが、名古屋の中心部とそれ以外との違いが大きいことを実感し、愛知医大にドクターヘリが2002年に配備された状況も理解できるようになりました。

今までは自分で手術した大腸癌患者さんの化学療法を当たり前のように自分で行ってきましたが、臨床腫瘍センターとして赴任した現在は、他の医師が手術した患者さんの化学療法を担当するようになり、今まで自分が行ってきた診療をある程度別の視点から眺める機会ができたので、感じたことを述べます。

大阪医療センターでは患者さんの多くが化学療法を治療選択肢の一つとして普通に受けとめていると感じていました。自分が手術にかかわった患者さんなので、ある程度信頼関係ができていたか

らだと思えます。説明内容も治療内容とリスクに対する大筋が主で、臨床試験に対する同意取得も比較的得られやすかったです。一方愛知医大では化学療法を専門に担当するので、高齢者や腎機能障害などの合併症をもつ患者さん、化学療法に対して否定的に思っておられる患者さんと家族、有害事象のために継続を拒否する患者さん、標準治療で効果がなくなった患者さんなどを診る機会が多く、以前と同じやり方ではうまくいかないと感じていました。こういう患者さんにどう対応するかを試行錯誤するうちに、自分なりにある程度の型ができてきました。

治癒を期待することが難しい状況での化学療法のゴールは生存期間ではなく、後悔や不安が少ない状況で最期を迎えられることであると思うようになったことが重要なポイントだと思います。有害事象に関して医療者側がCTCAEグレードを1や2と判定してもある患者さんは継続できないと思ひ、グレード3と判定してもある患者さんは頑張れるなど、個人によって有害事象のとらえ方は異なります。

外科医は、自分がそうだったように一般的に治る可能性がある手術は一生懸命やり、再発して治らなくなった時点で、患者さんの日常生活に影響があり意欲を損なう程度の有害事象が出ないように「いい案配」で低用量の化学療法を行ってきました。利点は副作用が少なく安心であること、欠点は治療効果が低いことでした。時代は変化しがん対策基本法が制定され、臨床試験によるエビデンスのある標準治療がガイドラインと共に推奨さ



写真1 愛知医大の新病院



写真2 新病院から見た名古屋の風景

れるようになりました。利点は治療効果が期待できることや、担当医や地域による治療の格差が減少したこと、欠点は、効果が重視され患者さんの不安が相対的に重要視されにくくなったことだと思います。化学療法に関する臨床研究のほとんどは主要評価項目が有効性で副次評価項目が安全性であり、効果を重視して計画されています。

日本では大腸癌で死亡する年齢の中央値は75歳以上です。化学療法の臨床試験はほとんど行われていないので、有効性と安全性に関するエビデンスは乏しいと言わざるをえません。臨床試験に登録できそうな高齢者には若年者のエビデンスを応用できますが、そうでない場合や合併症がある場合には参照するエビデンスが乏しいのです。エビデンスが乏しい対象に効果を求めて規定どおりの用法用量で治療すると、有害事象が強く出て治療が継続できなくなるばかりか、本人だけでなく家族が化学療法に対する不信感を抱くことになりかねません。

実際に化学療法はやりたくないという人が紹介されてくると、初回は、「今日は話だけで方針は決めません」と言って本人や家族と一緒に本人の化学療法はやりたくないという思いを聞くことから始めます。初対面なので初回は信頼関係を築くことが主目的です。化学療法をやりたくない人はたくさんいること、化学療法を経験したことがな

いの、どうしてそう思うのですか？ など化学療法が嫌だという思いを否定しない態度で話すことが大切です。こちらからは化学療法の開発の歴史（殺細胞薬から分子標的薬、今後期待される免疫療法、有害事象を軽減させる支持療法など）、生存延長があるものしか承認されないこと、一生懸命研究していること、これだけ費用をかけてもいまだに延命だけで治癒を期待することは難しいこと、承認された薬がどれぐらい高価でどれぐらい税金の補助を受けているか、自分1人ではなく家族の思いも無視できない（家族が治療を希望している場合）こと、治癒を期待することが難しいので化学療法をしないという考えが基本ですが、化学療法をするとまれに非常によく効いて長期間延命することがあること、試さなければまれな効果も期待できないこと、逆にまれに副作用が強く出て死亡することもあるなど、化学療法を勧める・勧めないなどリスク・ベネフィットを含めていろいろな立場から話をします。代替療法に関しては、がん補完代替療法ガイドラインを見せて生存期間の延長や症状を緩和する効果が示されていないと記載されていることを解説し、効果を期待せずに安心を求めてやるのはかまわないことを話します。化学療法の副作用に対して強い不安が消えない場合は、対応策として標準的な化学療法ではなく効果も少ないが副作用も少ないさらっとし



写真3
愛知医大の臨床研究支援センタースタッフ

た化学療法ならどうですか？ と提案して初回の話が終わります。

通常行う治療内容の具体的な説明は2回目に行います。標準的な治療を受けるのは無理という思いが続いている場合は、治療をやりたくないという本人と治療を希望する家族との和解案として、元気な人に対しては邪道ですが、まず重篤な有害事象を出さないことを主目的に化学療法を低用量で開始し、副作用が許容範囲内であれば効果が期待できる標準量に向けて増量する方法を具体的に提案します。大腸癌では使える薬は7種類あるが、脱毛が嫌ならイリノテカンを、皮疹が嫌なら抗EGFR抗体を使わなくてもいいこと、味覚障害などで化学療法が嫌になれば本人の判断でやめていいこと（もともと無治療が基本なので）生活制限がないことなどの話をします。化学療法に対して否定的だった患者さんの多くはこの減量開始とその後の増量、やめられるという選択肢で3回目に化学療法に入ることができています。こういう患者さんや家族が化学療法をやめて最期を迎えるときに、「化学療法は嫌だったけれど私と出会えてよかった」と言ってもらえると、後悔や不安が少ない最期を迎えるという目的を少しは実現できたかなと感じます。

ガイドラインや標準治療が普及したので、元気な人に化学療法を始めるのは比較的簡単になりま

した。難しいのはガイドラインの対象外となる人や希望しない人にどう対応するかですが、最も難しいのは化学療法の止め時と止め方についてだと思います。後悔のない最期を迎えることを目標に長期間治療を続けてきたのに、すべての薬を投与するという考えからDNRを説明しながら体力が弱ってきた状況で経口抗がん薬を用法用量どおり処方して、有害事象で入院してそのまま最期を迎えることになった事例の相談も受けます。患者さんは平穏な最期を迎えられたのでしょうか。家族は化学療法に対してどういう思いを抱いたのでしょか。標準治療が「善」で標準治療以外が「悪」と考える医療者はこの状況をどう思っているのでしょうか。

最近、大腸癌だけでなく膵臓癌の治療も担当するようになり、大腸癌を基準に考えると悪くなるのが速いこと、使える分子標的薬が少ないこと、膵臓癌の診療ガイドラインに5年生存率が記載されていないことなど、大腸癌は恵まれた状況であることを実感します。癌病態治療の研究において遺伝子診断や免疫治療など医療の進歩への研究はもちろん大事ですが、同時に患者さんが後悔や不安の少ない最期を迎えられるように今ある化学療法をどう使えばいいか、という問題に関しても臨床研究で解決できないか模索していきたいという思いをもって、愛知での日々を過ごしています。