

総合診療・家庭医療に役立つ

月刊

地域医学

MONTHLY COMMUNITY MEDICINE

1

2019
Vol.33-No.1

【特集】

診療所医師が知っておきたい がん化学療法Update

【企画】山田誠史 市立恵那病院 内科部長

●インタビュー

「奥多摩から、地域医療の豊かさを発信。」

井上大輔 奥多摩町国民健康保険 奥多摩病院 院長

会員向け

JADECOM 生涯教育 e-Learning

会員向けのNew Contents



生涯教育センター長
富永 眞一

地域で活躍する先生方の生涯学習をお手伝いすることを目的に、2017年4月にJADECOM生涯教育センターが新設されました。e-Learningプロジェクトでは、自治医科大学の教員が情熱をもって進めている最新の研究や最新の治療に関する情報をレクチャー形式で解りやすく提供します。このe-Learningプロジェクトは、自治医科大学の長期目標に謳われている15年一貫教育の活動の一つでもあります。

魅力あるコンテンツを提供していきますので、
楽しんで学んでください。

毎月
1日配信



心を見る、心を診る

12月1日配信 ▶

高瀬堅吉先生 自治医科大学医学部心理学研究室 教授

高瀬先生は立命館大学文学部哲学科心理学を専攻し、卒業後、横浜市立大学大学院医学研究科に進み、脳の研究をはじめました。姫路獨協大学薬学部、筑波大学大学院人間総合科学研究科、東邦大学医学部で、生理学的、生化学的、形態学的な手法を用いて研究を行ってきました。2014年8月より自治医大の教授に就任しました。文系から理系に移るといふ少し変わった経歴です。専門は臨床発達心理学、発達生物心理学で、現在はヒト、ラットおよびマウスを対象にトランスレータブル行動・生物指標を用いた発達段階・性別特異的行動異常の包括的研究を行っています。

これまで「随伴性のない環境が、個体の行動に与える影響の検討」「生後の環境が個体の学習機能に与える性別特異的影響の検討」「生後の環境が個体のさまざまな行動に与える性別特異的影響の検討」など、ヒト・モデル動物で心、環境、性差に関する研究を行ってきました。

今回は「環境が空間学習機能の性差を生むか」という研究について解説します。



生涯教育e-Learningは公益社団法人地域医療振興協会ホームページから閲覧できます。http://www.jadecom.biz/



月刊地域医学

MONTHLY COMMUNITY MEDICINE

Vol.33 - No.1(2019年)

目次

年頭のご挨拶

平成31年 新年のご挨拶 / 吉新通康	3
---------------------	---

インタビュー

奥多摩から、地域医療の豊かさを発信。 / 井上大輔	4
---------------------------	---

特集 診療所医師が知っておきたいがん化学療法Update

エディトリアル / 山田誠史	12
総論 - がん化学療法の現況 - / 小西文雄	13
食道がんに対する薬物療法 / 齊藤正昭	17
胃がん - エビデンスと化学療法の実際 - / 李 俊容	21
膵がん・胆管がん - 膵がん切除後の補助化学療法と胆管がんの化学療法 - / 桑原明菜	27
大腸がんの化学療法 - 標準治療と今後の展開 - / 太田博彰	34
肺がん薬物療法のトレンド / 畑地 治	39
乳がんの薬物療法 / 浅野雅嘉	44
子宮がん・卵巣がんの化学療法 / 中山 理	48
薬剤師の視点から - がん治療の均てん化について - / 相澤康子	53

Let's Try! 医療安全 具体的事例から考える医療安全!“未然防止の取り組み”

第63回 “車椅子のフットレスト”に関わるアクシデント! - 事例の発生要因と未然防止対策 - / 石川雅彦	58
---	----

循環器ミニレクチャー

頻脈患者の治療 / 藤井幹久	64
----------------	----

ちょっと画像でCoffee Break

胸部X線画像診断 / 牧田幸三	67
-----------------	----

REPORT

JADECOM & OHSU共同企画講演	70
JADECOM地域医療セミナー in 女川	72

JADECOM生涯教育e-Learning紹介

耐性菌対策と感染防止対策の基礎	77
-----------------	----

離島交換日記

冬でもあったか、小笠原諸島から 新上五島町 岸川孝之先生へ / 山下 匠	78
--------------------------------------	----

特定ケア看護師の挑戦

特定行為に関わる看護師の研修制度 / 戎 初代	80
-------------------------	----

研修医日記 地域医療型後期研修

地域医療とは... / 畠中 俊	82
------------------	----

自治医大NOW

第45回 自治医科大学慰霊祭執行 / 平成31年度後期研修・短期実習研修の受け入れ / 研究生の受け入れ	84
--	----

お知らせ	90
求人病院紹介	95
投稿要領	98
編集後記	巻末

原著論文(研究)・症例・活動報告等の 投稿論文を募集しています。

「月刊地域学」では、投稿論文を募集しています。
送付方法は「投稿要領」のページをご参照ください。



あて先

〒102-0093
東京都千代田区平河町2-6-3 都道府県会館15階
公益社団法人地域医療振興協会 「月刊地域医学」編集委員会事務局
TEL 03-5212-9152 FAX 03-5211-0515
chiiki-igaku@jadecom.or.jp

平成31年 新年のご挨拶

平成31年元旦
公益社団法人地域医療振興協会 理事長
吉新通康



明けましておめでとうございます。皆さまには健やかに新年をお迎えのこととお慶び申し上げます。新年も力を合わせ「日本の地域医療の確保と質の向上」を目指し元気いっぱい頑張りましょう。

本年、公益社団法人地域医療振興協会、誕生33周年となります。そして、4月には、早速協会の75番目の施設が運営開始します。愛知県名古屋市にほど近いあま市。このあま市民病院の指定管理が始まります。180床の大変きれいな施設で、すでに院内に開設準備室を設け準備を進めています。このあま市民病院は、大変、立地に恵まれ、あま市の保健医療を一層充実させ、いずれ中部地区の研修や地域医療の充実を推進する施設として発展してほしいと考えています。

昨年開院した2つの老健、岐阜県恵那市の「ひまわり」と宮城県富谷市の「富谷の郷」も他施設同様、順調に推移しています。

昨年は10月から12月上旬まで、協会の関連する多くの施設の管理運営協議会に出席させていただきました。どこでも「少子高齢化」「人口減少」を背景にした話題で盛り上がります。実際、いくつかの施設では、住民の減少による患者数減少、職員確保困難、採算確保の困難などが顕在し始めています。どこからともなく「ダウンサイジング」「連携」「合併」「統廃合」の声が聞こえてきます。

「3つの病院を統合して2つに、1つは診療所に……」といった縮小案が提案されてきています。協会施設も、すでにいくつかの施設では「複数の診療所の統合と廃止」「入院機能の廃止」とサービスの減量・縮小も実施され始めています。

機能縮小の検討をしている施設の中には、JADECOCOMが誕生問もない四半世紀前から運営している施設もいくつかあります。平成5年9月1日、終点のバス停留所で降りて、さらに緩いだんだら坂を300メートルも歩いてようやく到着する老健と診療所を一体化した画期的な「六合温泉医療センター（JADECOCOM最初の指定管理施設）の開業が思い出されます。中尾喜久先生からのご挨拶をいただいた開院式から25年。六合地域の人口も2分の1になり、入所者も減り今後の展開が気になりますが、地域へのサービスは何としてでも続けたいと思っています。

会員の皆さまには、本年も何卒よろしく申し上げます。

INTERVIEW

奥多摩町国民健康保険 奥多摩病院 院長
井上大輔先生



奥多摩から、 地域医療の豊かさを発信。

聞き手：山田隆司 地域医療研究所長

奥多摩町との出会い

山田隆司(聞き手) 今日には奥多摩病院に院長の井上大輔先生をお訪ねしました。私も東京にいながら奥多摩に来たのは初めてだったのですが、電車で進んでくるうち、ちょうど紅葉も色づいていて、まるで自分の故郷の岐阜県にいるような錯覚に陥りました。

先生が奥多摩で頑張っていらっしゃるのは以前から承知していましたが、4月から院長職に就かれて、この病院や地域のことを率先して導く立場になられたということで、改めてそういったことも伺いできたらと思います。

まずは、先生のこれまでの経歴を紹介していただけますか。

井上大輔 自分の発言に先立って、本当に私のよう

なものに声をかけてくださってありがとうございます。お話しするような何か成果のようなものをまだ出せているわけではなく、あくまで地域医療を志す、完成させていく過程の1つをお見せするというようなお話になってしまいますが、よろしく願いいたします。

私は平成14年に自治医科大学を卒業した25期生です。同年4月から東京都の衛生局に入庁し、そこから3年間は東京都立広尾病院で研修を行いました。最初の2年間はスーパーローテーションでまわりました。当時はへき地に行くにしてもやはり自分が自信をもてる専門科を持つべきだという考え方をされる先輩方が多く、私のまわりも3年目は専門研修ができるの

で、自分で志したい専門科をまわる方が多かったのですが、私は特にやりたい専門科も見つからず、やはり島に行くことを考えていろいろ勉強しようと思い、3年目も都立病院で1科あたり2～3ヵ月のローテーションを続けました。外科系と内科系の両方の当直をさせていただいて、4年目から島に出ました。平成17年に新島村国保診療所に1年間勤務しました。そこは医師3名体制でした。平成18年は利島村国保診療所で、人口300人ほどに対し医師1人の診療所でした。

平成19年度に奥多摩町に1年間、義務年限医として派遣されることになり、これが一つのきっかけとなりました。実は私は平成19年度は後期研修を東京都に戻ってする予定だったのですが、奥多摩町に赴任する予定だった医師が突然赴任できなくなり、代わりに私が後期研修ではなく奥多摩町に1年間勤務させていただくという形になりました。

その時の院長先生が前年度中に急病で倒れられてしまって、その後も週に何日か診療に来てくださってはいましたが、院長以外は日本医大から派遣の整形外科の先生と私の2人という結構大変な体制でした。7月から新しい院長先生が来てくださって、3人体制になって、そこからは比較的安定した勤務で1年を終えました。

その1年間でいろいろ考えて、地域医療をライフワークにしたいと思うようになりました。しかも自分が今まで知らなかった東京の奥多摩町というところに、こんなに地域医療にいいフィールドがあるんだということを痛感し、これからは奥多摩町に目を向けた医療をしていきたいと思うようになりました。

山田 ほかの地域を訪問しても卒業生から同じような話を聞くことがあります。予期せぬ赴任であったり、辞めるに辞められない状況が続いたりして、でもそんなプレッシャーの中でこそ生き残ったことで、みんなに頼られてやりがいを感じる

ようになったと。

井上 若い感性の豊かな時期にしたそういう体験はものすごく大きいというのを強く感じました。自分が今の年代で同じ体験をしても、多分そこまで思えなかったのではないかと思います。

そこで、奥多摩町に目を向けようと思って考えたのが、認知症や精神疾患を診るためには自分は精神科の研修が足りないと感じ、精神科を勉強しようと思ったこと。それから奥多摩町がある西多摩地区には青梅市立総合病院が中核病院としてありますが、西多摩医療圏40万人で唯一の三次救急医療機関のため患者が集中し、救急が非常に大変だということを知っていたので、青梅総合の救急支援ができるように、救急の勉強もし直そうと思ったことです。

そこで精神科の勉強と救急の勉強をするために、平成20年度に都立墨東病院の神経科で9ヵ月、救命救急センターで3ヵ月お世話になりました。平成21年度は自分の生まれ育った広尾病院の救急診療科と救命救急センターで1年勉強させていただきました。

義務の9年目には青ヶ島という人口170人ぐらいの非常に小さな島の診療所で1年間勤務させていただいて、義務年限を終了しました。

私自身は、義務明け後すぐにでも奥多摩町に行きたかったのですが、行政職を助けてほしいというお話があり、1年間、東京都福祉保健局の救急災害医療課に勤務することになりました。

行政職として勉強になったことがあって、それはぜひお伝えしたいのですが、東京都庁の職員は非常によく働いて、われわれのことを支えていてくれるのだということをもっと実感をしたということが1つ。もう1つは、創造性のある行政官は社会を動かしているということに気づかされたということ。何か問題が起きた場合に、過去の事例からできる方法を探そうとする人というのは、本当に素晴らしい仕事をされているので、行政官の人をいかに味方に

つけるかというのは、地域医療をやっていく上で絶対に必要だということを感じました。

山田 いい人たちと出会えたわけですね。現実の多様な問題を受け止めた上で、前に進めなければいけない仕事をしているというのは、先生がおっ

しゃるように確かに行政の底力と言えますね。地域の中で新しい提案をして進めようと思うと、行政の力を味方につけて一緒にやらないとできないことですね。それを先生は都庁で勤務される中で感じられたわけですね。

へき地だからこそ学べたこと

井上 独創性とか、開拓心といったものは、自分には能力として欠如していると思っているんですね。ただ、何が求められていて、どういう状況で何をしなければいけないのかというのを感じ取ることが、自分のできることだと思っています。

山田 まさしくそれが地域医療だと思います。地域のニーズに応えられるように自分が成長していかなければいけない。何でもいいから役に立ちたいという。

井上 それって、自治医大卒業医師が持っている特性でしょうか。地域に合わせて、可塑性というか……。

山田 みんながそういう特性をもって自治医大に集まったとか、あるいは自治医大でそういうふうで育ったというよりも、義務年限という大きな難題があって、「何でここに来なければいけないのか？」とか、「医師は自分だけ？」というような不条理に向き合い、それでも逃げないで留まらざるを得なかった。そういう環境に一定期間さらされたことが、そんな特性を培ったのだと思います。それが臨床医にとってとても大事なことだったのだと思います。今だったらとてもできないことが、卒後の9年間に若さ、エネルギーがあったからこそできて、人一倍頑張れたのではないのでしょうか。地域の中でそういう経験をしたことで、臨床医として核心とも言える部分を身に付けたような気がします。しかし、実際にそれを体験したことのない人には理解しても

らいにくい部分でもあるかもしれませんね。

井上 地域に育てられて、医師として一人前になっていったという体験を自治医大卒業医師以外、地域枠や地域医療を志す人たちに伝えていかなければいけないということ、またその体験をいかに言語化して形として示すかということだと思います。なので、総合診療専門医について私も非常に期待しているのですが、スタートで少しつまづいてしまっているのが残念です。

山田 総合診療医の使命というのは、われわれの言っている地域医療そのものだと私は思うのですが、総合診療を語る人たちの中には、必ずしも考えが一つではないのが現状です。でもコアの部分で一番大事にしたいのは、先ほどから話しているように臨床医としてのニーズに応えていく責任感というか、心意気のようなもの、あるいは地域丸ごと担っているという気概みたいなものだと思うのです。

井上 患者さんや住民の方のニーズに応えていくというのは、医師としての原点ですね。

山田 研修プログラムの話になってしまいましたが、そういうことは東京都の都心部では学ぶのが難しいけれど、こういう地域ではそれが学べる貴重な場所だという気がします。

井上 実は1年半ぐらい前に町長と病院の方針について大喧嘩したことがあるんです。雨降って地固まるで、今はいい関係になっていますが(笑)。そのときにわかったことですが、町長はほかで

経験を積んだ経験豊富な医師を院長職として奥多摩町に迎えるという医師確保の方法が王道だと考えていて、一方で私は、自分自身が奥多摩町で地域医療を学んで、こんなに人として医師として成長できる場所はないと思ったので、地域医療を志したいとか、人のために生きる医者になりたいという若い人をここに呼んで、ここで成長してもらって、その上でほかの地域で活躍してもらえるようにする。むしろそれが奥多摩町の医療のあり方ではないかと考えたのです。それから町長も私の考えに賛同してくださって、今年から院長に就任させてくださったという経緯があります。今、将来地域医療をやりたいという若い医師が一人、4月から来てくれて「おくたま清流塾」に入って学んでくれているというのは1つの大きな第一歩かなと思っています。

山田 本当にそう思います。

井上 自分の反省の意味も込めてなのですが、若い先生方を見ていると、やはり若いからこそ患者さんのために役立ちたいという思いの強さがあって、その人の疾患なり置かれた状況を改善しようと、例えば離れた家族に電話したり、隣の保健福祉センターに駆け込んで助けってもらったり、看護師さんをお願いして入院を引き受けてもらったり……そのあたりの熱意が圧倒的に大きいと思います。やはり若い感性の豊かなうちにそういう体験をすればこそ、この先専門科を目指したとしてもそれが生きてくると思うのですね。患者さんのために何とかしてあげたいという体験が。

山田 何とかしてあげたいという体験を若いうちにすべきだと、私も強く感じます。ところが最近はどうちかかという早いうちに専門性を身に付



聞き手:地域医療研究所長・「月刊地域医学」編集長 山田隆司

けて、自分の専門科以外は診なくて大丈夫ということで仕事の折り合いをつけたがる人が多いように思います。

井上 しかも、おそらく地域医療をやるには、いろいろな価値観、いろいろな人種、いろいろな経済水準の人が渦巻いていて、事業所もたくさんあってという都内よりも、こういうへき地の方がシンプルなモデルなので、地域医療に入るのが容易だと思います。

山田 そうそう。東京で千人の患者さんを診てると言っても、その人たちはお互いのことは全く知らない。ところが地域に行けば、患者さん同士が知り合いだし、独居であっても隣の人が見てくれたりします。コミュニティが関与してくれているというのは医者にとってはやりやすい。例えばうまくいかないことが起きても「先生はいつも一生懸命やっている……」と地域の人がフォローしてくれる。そこが小さいコミュニティのありがたいところで、だから自分ができないと思ってもひとまずは「診てあげよう」という気持ちになれる。それは、若い医師が育つにはとてもよい環境だと思っています。

ネットワークで支えあう

井上 へき地というと、人的な資源にしる、資金にしる、援助してもらおうという受け身の姿勢が現在はより濃くなってきていると思うのです。しかし地域医療の教育という意味では発信できるものがあるし、将来、奥多摩^{じぶし}印の総合診療医が全国各所で活躍しているということになれば、たとえこの自治体が衰退していったとしても、その名前はきっと残っていくと思います。そういうへき地だからこそ発信できるのだという意識を、若い先生方にもぜひもってほしいなと思います。

山田 先生は院長職にあるので、単に若い人を教育するという役目だけでなく、経営や日々起こるアクシデントへの対応など、全体としてマネジメントしていく役割も大きいから、相当大変ですね。

井上 でも先生のように地域医療振興協会の病院で経営や人の動きの全般をみていらっしゃるのに比べると、へき地の公的機関の自分の立場はかなり甘いのではないかと思います。

山田 私も若いころは地域にいて患者さんと身近な関係性のある中で医療をすることに満足していたのですが、後半は経営を全て自治体に任せるのではなく、JADECCOMという組織の管理者として自治体と協議しながら責任をとるという立場になりました。先生も近い将来病院の統廃合や規模縮小など、町の財政や病院の経営を考えて判断しなくてはならない状況が訪れるかもしれません。

井上 そうですね、勉強していかないとはいけませんね。

山田 ただそういった責任を先生一人が抱え込む必要はないし、卒業生として地域医療の経験を共有して、ネットワークで助け合えればいいと思うのですね。

井上 ありがとうございます。

山田 お互い研修プログラムを共有したり、勉強会を

一緒にやったり、人事交流をしたり、そういったWin-Winの関係性というのは、違うセクターであっても十分できると思うのですね。今回、JADECCOMとおくたま清流塾のプログラムで連携ができたのと同じように、今後も交流、連携できる仕組みをぜひ模索していきたいと思います。

現在、10年、20年と地域で頑張っている卒業生が相当数います。ところがそれがネットワーク化され集合した知恵になっていない。せっかくの個々の経験が次の世代に活かせていけていないと思うのです。

井上 そうですね、形になっていないですね。

山田 われわれも下の先生にうまく伝えてない部分があるし、みんなで力を合わせて改善できる枠組みがあるといいと思います。それができたらかなりの力になると思うのですね。日本の医師偏在の問題は、医師の団体や各学会、専門医機構が総力をあげても解決できていないことが多いですが、実は自治医大の卒業生が束になれば道筋をつけられるところがあるのではないかと思います。今日先生のお話を伺って、先生のような若い世代が直球で地域医療に全身全霊で取り組んでいるのを知ってなおさらそう感じました。

井上 私は今、とにかく奥多摩町のことで精一杯で、横のつながりという意識が確かに薄かったなということをお話を伺って感じました。今までの先生たちはすごかったなあ……と知っているだけで終わってはいけない。そこから多分医師の教育や養成というところに還元できていくのだろうという漠然としたイメージができてきたのですが、そこを形として残すための点と点をつなぐ線のつながり、さらに面にしていくということが必要ですね。

山田 先日オレゴン健康科学大学から、Joyce Hollander-Rodriguez先生がいらしたのですが、

その先生はクラマスフォールズというへき地の医療センターでプログラム責任者を務めていらっしゃいます。そのプログラムは100倍くらいの競争率で本学と同じくらいの人気があり、医学生や看護学生だけでなく工科大学のテクニシャンなど、いろいろな学際的な交流をして若い人たちに地域について考えさせる設定を作っ

ています。それは先生たちがここで目指していることとあまり変わらないのですね。

井上 なるほど。それこそ日本国内にとどまらず、世界共通のところがあるということですね。

山田 お話を伺っていて、いろいろ新しい取り組みや提案など、さまざまな情報発信を先生のところからしてほしいと思いました。

地域医療ほど楽しい仕事はない

山田 先生の地域医療に対する情熱を伺ってきましたが、今後の展望や後進に伝えたいことを教えていただけますか。

井上 医師という職業人として介入できるのは医療なので、医師としての責任や業務を全うして地域をよくしていくということを一つのきっかけとして、奥多摩町に住む住民の方々が少しでもここに住んでいて幸せだなと感じられるような、そういう仕事をしていきたいと考えています。それに加えて、ここから若い医師を育てていって、日本の医療に少しでも貢献できればと思います。本当に微力ですし、できることは小さいですが。

山田 素晴らしいお話ですね。

では最後に、後進や同じようにいろいろな地域で頑張っている若い先生たちにエールをお願いします。

井上 私も地域医療に魅了された一人なので、だからこそ言えることなのかもしれませんが、これほど医師として、人として、生きていて楽しい仕事はないなと考えているところです。それぞれの生き方・考え方で、他の分野で活躍されることももちろん素晴らしいことと思いますが、非常に魅力ある現場なので、ぜひ若いうちに飛び込んでもらって、自分の医師として、人間としての厚みを豊かにしていってほしいと思います。

地域医療の現場はそういった人を受け入れる受け皿の1つです。奥多摩の地域医療もまだまだ発展途上ですので、ここに来てもらって、一緒に奥多摩の地域医療をよくしていける仲間を待っています。

地域で頑張っている皆さんと共に、悩みながらも、苦しみながらも、一緒に前進していきましょう！ よろしくお願いします。

山田 本当に東京都の中にこんなに自然が豊かであり、いいところがあるとは思いませんでした。ぜひ先生も健康に留意されて、若い人たちを導いて奥多摩のために貢献していただきたいと思います。

井上 ありがとうございます。今日はこういう機会を与えていただいたので、自分なりに考えをまとめて、改めて自分でも考え直したり、勉強になったところがたくさんあります。本当にいいきっかけになりました。来てくださってありがとうございます。

山田 院長職でいろいろな仕事があって大変だと思いますが、でも大変であればあるほど良い学びになる、10年後に思い起してみると「あの時はよくやったなあ」と思えると思います。それはすごくいいことだと思います。地域医療に従事していて無駄になることは全くないと思っています。

井上 おっしゃる通りです。今の言葉、いいですね。「無駄なことは全くない」と。医者になってやっ

たこと一つひとつ、面倒だと思った仕事の一つひとつが、すべて生きている気がします。それが体現できるフィールドなのですよね。

山田 本当にそう思いますね。先生とこういうふう

に話ができ、私にとっても大変良い学びになりました。ありがとうございました。

井上 こちらこそありがとうございました。

井上大輔先生プロフィール

2002年自治医科大学卒業後、東京都衛生局医療政策部に入庁、都立広尾病院に勤務。2005年から2011年にかけて新島村診療所、利島村診療所、奥多摩病院、都立墨東病院、都立広尾病院、青ヶ島村診療所に出向。東京都福祉保健局を経て、2012年より奥多摩病院に勤務。奥多摩病院が基幹病院となり、JADECOMと連携し総合診療専門医、家庭医療専門医後期研修プログラム「おくたま清流塾」を立ち上げ。2018年4月より院長に就任し、現在に至る。



診療所医師が知っておきたい がん化学療法UpDate

企画：市立恵那病院 内科部長 山田誠史

特集

エディトリアル

総論 - がん化学療法の現況 -

食道がんに対する薬物療法

胃がん - エビデンスと化学療法の実際 -

膵がん・胆管がん
- 膵がん切除後の補助化学療法と胆管がんの化学療法 -

大腸がんの化学療法 - 標準療法と今後の展開 -

肺がん薬物療法のトレンド

乳がんの薬物療法

子宮がん・卵巣がんの化学療法

薬剤師の視点から - がん治療の均てん化について -

エディトリアル

市立恵那病院 内科部長 山田誠史

近年、がん化学療法は分子標的薬の登場に伴いかなり様変わりしており、また以前と比べ5年生存率をはじめとした指標が改善しているものも少なくない。以前には年齢や、進行度などから根治的な手術はおろか、抗がん剤治療も適応にならないと考えていた症例でも、腫瘍の性質によっては十分治療の対象になるものもある。実際に地域の診療所で化学療法を行うことはまれなことかと思うが、患者さんへの治療選択を判断する際に、知識のアップデートは必要不可欠である。また、今年には本庶 佑氏がノーベル医学生理学賞を受賞されたことで、マスコミで連日取り上げられたこともあり、広く一般の方にも抗PD-1抗体が知られることとなった。そのため今後患者さんから尋ねられることも多くなると思われるが、抗PD-1抗体をはじめとした免疫チェックポイント阻害薬に対する正しい知識を伝えることも必要になるであろう。多くの地域の医療機関で、上部消化管内視鏡検査を施行されている現在、生検材料で遺伝子検索をすることにより、後方病院での再検査の手間を省けるといったメリットや、また、化学療法中の患者さんが体調不良により受診した際には、薬剤の副作用を考慮に入れた対応が必要となるなど診療所医師が対応しなければならない状況が増えている。

そこで今回は、地域の一般臨床医でも必要と思われるがん化学療法の知識について、9人の専門家の方々に執筆いただいた。小西文雄氏には主として消化器がんの治療の現況について総論的に記述していただいた。また話題の免疫チェックポイント阻害薬についても簡潔にまとめられており参考にしていただきたい。そのほか各論として食道がん、胃がん、膵がん、胆管がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮がん、卵巣がんについて、化学療法中心に概説していただいた。また化学療法施行に際しては多職種によるチーム医療が不可欠であるが、相澤康子氏には薬剤師の立場からレジメンの管理や、処方監査について記述していただいた。いずれもガイドラインを基準とした現在の標準治療について述べられているが、小西氏の論文にもあるようにガイドライン通りにはいかない症例も数多くあり、個々の症例に合わせた対応が必要である。また、太田博彰氏の論文にもあるように、新たなバイオマーカーの発見や、また抗がん剤の開発などによりがん治療はさらに個別化の方向に進むと考えられ、今後の動向には十分注意を払う必要がある。

本特集の内容については、小生のように抗がん剤治療にほとんどなじみのない者にとってもすんなり読み進むことができた。項目が多い分通常よりはボリュームが多くなっているが、読者の皆さんにはぜひ通読されるよう勧めたい。

最後に、本特集はあくまでもがん治療における抗がん剤に特化したものであり、手術、緩和医療など、実際の治療に当たってはもちろんガイドラインをはじめとした成書をご参照いただきたい。

総論

- がん化学療法の現況 -

練馬光が丘病院 消化器センター センター長 小西文雄

POINT

ガイドラインを基本とするが、ガイドライン偏重に陥らないように注意
化学療法と手術療法の適切な選択および併用を検討することが必要
副作用対策には、看護師や薬剤師を含めたチーム医療を構築することが重要

はじめに

がん化学療法の発展は日進月歩である。従来、アルキル化薬、白金製剤、代謝拮抗薬などが使用されていたが、近年分子標的治療が発展し、代謝拮抗薬との併用で目覚ましい効果を示している。大腸がん治療の領域では、このようながん

化学療法の進歩により、切除不能進行再発大腸がんの生存期間中央値は、30ヵ月を超える成績を示している(図1)¹⁾。さらに、最近のがん治療の進歩の一つとして、新たな免疫治療薬が脚光をあびている。

著者は消化器外科医であることから、がん治療の領域でも多くを占める消化器がんの治療に

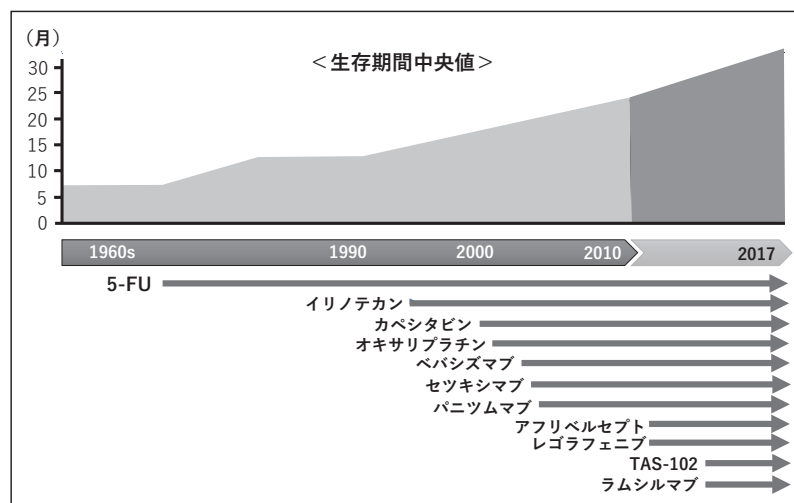


図1 進行再発大腸がんの生存期間の延長
〔川本泰之, 結城敏志:腫瘍内科 2017; 20(1): 2-7. より引用〕

ついて、最近の動向について総論的に述べる。

がん治療ガイドラインの利用法

消化器がんを含めた各臓器の悪性腫瘍の化学療法に関しては、学会や研究会を中心となってガイドラインが作成されている。これらのガイドラインは、ランダム化試験を中心とした臨床研究のデータを基に作成されており、いわゆる Evidence Based Medicine (EBM) によるところが多い。すなわち、多くのガイドラインはEBMの概念に基づいて構築され、それであるからこそ、一般的に受け入れられる内容となっている。本邦におけるガイドラインの作成においては、日本臨床試験グループ(Japan Clinical Oncology Group: JCOG)が中心となって施行されたランダム化試験の結果が大きく寄与している。がん全体の約60～70%を占める消化器がんにおいては、2000年から2010年にかけて各種がん治療ガイドラインが出版された。胃がん、食道がん、肝がん、大腸がん、膵がん、胆道がん、GISTなど、ほとんどの消化器がんのガイドラインが出版され、さらに1～2年に1回改版され、日常臨床に大変役に立っている。

しかし、ガイドラインの根拠になっている各種臨床試験は、一定の選択基準を満たした患者さんが対象となっていることが多く、実際は、このような選択基準に合致しない患者さんを少なからず経験する。すなわち、患者さんは一人ひとり異なった病態と社会的および経済的状況を有し、定型的にガイドライン通りの治療を施行することが困難な場合もしばしば経験する。このことは、がん治療を専門とする病院であっても、そのほかの病院であっても同様であるが、特に地域に根ざした治療を施行する病院でのがん化学療法においては、患者さんの病態と生活状況に多様性があり、それに即した治療を施行する必要がしばしば生じる。ここで重要なことは、ガイドラインの偏重主義に陥ることなく、EBMに基づいた治療方針を基本とする立場を認識する一方、個々の患者さんに即した治療方法を検討して、患者さんに治療方法を提示して説

明し、患者さんとの相談も含めて治療方針を選択決定していくという立場が望ましい。

特に、高齢化社会を迎えて、高齢患者における化学療法の適応、治療効果と副作用のバランスを考慮して薬剤選択や投与量を決定しなければならないこと、また、QOLを保つ必要性や経済的問題も含めて、きめ細かく検討する必要があると考えられる。

手術治療とがん化学療法

手術と関連したがん化学療法としては、補助化学療法、切除不能病変を切除可能に導くための術前化学療法、拡大手術を回避する目的で施行する術前化学療法などがある。

補助化学療法の目的は、治癒切除がなされた症例に対して施行し、生存率の向上を図ることである²⁾。補助化学療法によって生存が得られた症例を特定することは不可能であるが、補助化学療法によって生存期間の延長がなされた症例の中には、化学療法によってがんが完治した症例も含まれると考えられ、補助化学療法は、治癒切除後の残存がんを治癒せしめる効果があると考えられる。補助化学療法によって統計学的に有意な生存率の向上が得られた場合には、微小残存がんのある治癒切除症例における死亡のリスクを明らかに減少させることができたということになり、この点では、非常に有効な治療と考えられる。一方、補助化学療法を施行しなくとも再発しない多くの症例に不要な治療を施行せざるを得ないこととなる点が大きな問題である。従って、補助化学療法は、標準治療であっても、患者さんの臓器障害、Performance Status、年齢なども十分考慮して、患者さんに副作用も含めた情報を提供して十分な同意の下に施行すべきであろう。

サルベージ手術(Salvage surgery)とは、根治目的で行った放射線化学療法などの治療後に病変が消失しなかった場合、根治を目的として行う外科治療である。例えば、食道がんに対して根治目的で放射線化学療法を施行したのち病変の残存があった場合、外科手術を施行すること

表1 CTCAEの有害事象Grade分類

Grade 1	軽症	症状がない，または軽度の症状がある． 臨床所見または検査所見のみ．治療を要さない．
Grade 2	中等症	最小限・非侵襲的治療を要する． 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限あり．
Grade 3	重症あるいは医学的に重大であるが，直ちに生命を脅かすものではない	入院または入院期間の延長を要する． 活動不能/動作不能 身の回りの日常生活動作の制限あり．
Grade 4	生命を脅かす	緊急処置を要する．
Grade 5	有害事象による死亡	

などがあげられる．

一方，コンバージョン手術(Conversion surgery)とは，切除不能な病巣に対してがん化学療法を施行し，病変の縮小によって手術可能と判断される状態になり，その際に施行される根治目的の手術を示している．

切除不能であった病変が化学療法によって根治手術が可能となり，良好な長期成績が得られれば，化学療法と手術治療の最適な組合せが治療効果を示したことになる．例を挙げれば，切除不能な大腸がん肝転移巣が化学療法によって縮小し，切除可能となって切除される場合などが挙げられる³⁾．さらに，当初から切除可能であったが，がん化学療法により，合併臓器切除を回避しうるなど，術式を変更ができるくらいに縮小したあとに手術する場合も，がん化学療法と手術的治療の有効な組み合わせであると考えられる．すなわち，化学療法あるいは手術のみでなく，両者の併用によって，最適の治療効果が得られることが可能となりつつあり，この領域での発展が期待される．

がん化学療法の副作用対策

がん化学療法は，過去10～20年で急速に進歩し，種々の殺細胞性抗がん薬，分子標的薬が開発され，すばらしい効果が報告されている．一方，以前から使用されている抗がん薬にはなかった有害事象が出現し，その対応に苦慮することがしばしば経験され，適切な副作用の評価基準が必要とされている．現在共通の評価基準として用いられているのが，有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for

adverse Events:CTCAE)である⁴⁾(表1)．初版は1982年であるが，その後何回か改版がなされている．CTCAEは，全体的なGrade分類，血液毒性のGrade分類，非血液性のGrade分類から成っている．血液毒性のGrade分類では，特に好中球減少の程度が一般的にはしばしば用いられており，Grade 1は $1,500/\text{mm}^2$ から基準値まで，Grade 2が $1,000 \sim 1,500/\text{mm}^2$ ，Grade 3が $500 \sim 1,000/\text{mm}^2$ ，Grade 4が $500/\text{mm}^2$ 以下となっている．非血液毒性には，消化器症状，末梢神経症状，アレルギー，皮膚障害，手足症候群などがある．特にオキザリプラチンによる末梢感覚ニューロパチー，抗EGFR剤によるざ瘡様皮疹や爪囲炎，カペシタビンによる手足症候群に注意すべきであろう．抗EGFR剤による皮膚障害に対しては，予防的に保湿剤や日焼け止めの塗布などが有効であることが報告されている．手足症候群では，手掌や足底の発赤，腫脹，潰瘍，疼痛により歩行困難などを来す．この副作用に対する薬物治療は困難な点が多く，物理的的刺激を避けることや皮膚の保護などにより対処することが推奨されている．有害事象については事前に患者さんへよく説明し，治療に際しては看護師や薬剤師を含めたチーム医療を構築することが必要とされる．

最近の話題:

免疫チェックポイント阻害剤

各論において述べられるかと思われるが，最近の新たながん治療剤としては，免疫チェックポイント阻害剤があげられる⁵⁾．免疫チェックポイント阻害剤は作用機序によって抗PD-1抗

表2 本邦における抗PD-1抗体を用いた治療対象疾患

悪性黒色腫	承認	2014年7月
非小細胞肺癌	承認	2015年12月
腎臓がん	承認	2016年8月
ホジキンリンパ腫	承認	2016年12月
頭頸部がん	承認	2017年3月
胃がん	承認	2017年9月
悪性胸膜中皮腫	申請	2017年12月
悪性黒色腫術後補助療法	申請	2017年12月

体，抗PD-L1抗体，抗CTLA-4抗体の3種類の抗体薬に分けられる．活性化T細胞の膜上に発現するPD-1ががん細胞上のPD-L1と結合すると，T細胞は活性化が抑制され機能不全に陥り，抗腫瘍免疫応答が抑制される．がん細胞は，がん細胞自身に発現したPD-L1を，がん組織に集まってきたT細胞のPD-1と結合させることで免疫逃避していると考えられている．抗PD-1抗体や抗PD-L1抗体はこの結合をブロックすることで，免疫逃避を回避させ，がん細胞を再度攻撃させるようにする．免疫チェックポイント阻害剤であるCTLA-4は，B7に対してCD28よりも高い親和性を有する．その結果CD28はB7と結合できなくなり，T細胞の活性化が抑制される．

抗CTLA-4抗体はこの結合をブロックすることでがん細胞を再度攻撃させるようにする免疫チェックポイント阻害剤である．

抗PD1抗体は，各種のがんでその有効性が認められている．免疫チェックポイント阻害剤は悪性黒色腫の保険収載から始まり，さまざまながん腫に用いられるようになった(表2)．大腸がんにおいては，免疫チェックポイント阻害剤は，未だ保険収載されていない．右側結腸に多い，MSI(microsatellite instability)を有する大腸がんは，化学療法の効果が低いとされてきた．MSIは，ミスマッチ修復遺伝子の異常で来されるマイクロサテライト領域(塩基の繰り返し配列)の異常であり，右側結腸がんにおいて特徴的に認められる．右側結腸がんにおいては

左側結腸がんと比較して化学療法の効果が不良である理由は，主に5-FU系の薬剤がMSI-high大腸がんでは効果が不良であることによるものと考えられる．このような状況にあって，最近，PD1抗体であるPembrolizumab(キートルーダ®)がMSI-High大腸がんの2次，3次治療として有効であることが示された．また，大腸以外の臓器のがんにおいても，MSI-Highのがんで，その有効性が示されており，米国では，2017年5月23日にPembrolizumabが原発臓器を問わずMSI-Highのがんに承認された．本邦でも近いうちに同様の承認がなされる予定である．原発臓器ではなく，バイオマーカーで薬剤が承認されたのは世界で初めてである．しかし，免疫チェックポイント阻害剤による治療の費用が高額であることが問題となっている．

まとめ

がん化学療法の最近の動向を消化器がんの治療を中心に概説した．日々進歩するこの領域における治療については，ガイドラインを中心に実地臨床に取り入れることが必要であるが，一方，個々の患者さんの病態と社会的環境に応じた治療方針の決定と副作用対策が重要である．本特集の内容を今後の診療に役立てていただければ幸いである．

参考文献

- 1) 川本泰之，結城敏志: 切除不能・再発進行大腸がんの治療戦略 stage of art. 腫瘍内科 2017; 20(1): 2-7.
- 2) Andre T, Boni C, Mounedii-Boudiaf et al: Oxaliplatin fluorouracil and leucovorine as adjuvant treatment for colon cancer. N Engl J Med 2004; 350: 2343-2351.
- 3) 長谷川潔: 大腸癌肝転移に対する外科治療update. 日本消化器外科学会誌 2017; 78(1): 1-10.
- 4) 有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG版(CT-CAE v4.0-JCOG)
- 5) 成田有季哉，室圭: 免疫チェックポイント阻害剤の最新情報. 消化器外科 2016; 39: 279-284.

食道がんに対する薬物療法

自治医科大学附属さいたま医療センター 一般消化器外科 講師 齊藤正昭

POINT

日本人の食道がんの多くは扁平上皮がんであり、一次化学療法としては5-FU+シスプラチンの2剤併用化学療法が標準的である

二次治療としてのエビデンスは乏しいが、パクリタキセル療法やドセタキセル療法が一般的な治療法である

ステージⅠ～Ⅲの食道がんに対する根治的放射線療法は、5-FU+シスプラチン療法に放射線照射(50.4～60Gy)を併用することが一般的である

はじめに

本邦における食道がんの罹患率は、女性では近年横ばいであるが男性は緩やかに増加傾向にある。性別では男性に多く、年齢は60～70歳台に多い。占拠部位は胸部中部食道に多く、組織型は扁平上皮がんが約90%を占めており、腺がんは数%に過ぎない。

一方で、欧米では扁平上皮がんは少なく、腺がんが食道がんの半数以上を占めている。これは欧米での食習慣や肥満の増加に伴う逆流性食道炎・バレット食道の増加を背景として生じていると考えられている。これらの観点から、欧米でのNCCNなどのガイドラインでは食道がんと胃がんをesophagogastric cancerと一括りにした治療指針を示しており、圧倒的に扁平上皮がんの多い食道がんと腺がんである胃がんとの治療指針を分けている本邦とではその考え方に

大きな隔たりが存在する。

種々のがんでは、欧米の臨床試験データを外挿して本邦での治療指針としているものもあるが、そのような背景から食道がんにおいては欧米のデータを参考にしつつも、日本やアジア地域での臨床試験のデータが極めて重要といえる。

食道がんに対する化学療法としては、根治手術での切除率向上と術後再発率の低減を目的とした術前補助化学療法、切除可能例に対する根治的放射線療法(dCRT)、切除不能例または治療後再発例に対する治療的、緩和的的化学療法があげられる。

日本食道学会による食道癌診断・治療ガイドライン(2017年版)に示されている通り、食道がんに対する治療は、手術・放射線療法・化学療法をうまく組み合わせて行ういわゆる集学的治療を行うことが多い。

本稿では、現在の食道がんに対する薬物療法

のエビデンスの中から，地域でも活用できる内容について解説する．

術前補助化学療法

本邦における切除可能な食道がん(T4を含まないStage ， 食道がん)に対する標準治療は，術前化学療法(5-FU/CDDP併用療法(FP療法)， 2 コース)+ 外科切除である．JCOG9907試験では，FP療法を 2 コース，術前または術後の化学療法として投与し効果を比較した．無増悪生存期間(PFS)では，術前化学療法群の術後化学療法群に対するハザード比(HR)は0.75 α (p=0.0444) で，中止基準のp=0.02544に至らなかった．しかしながら，全生存期間(OS)では術前化学療法群が有意に良好であったため(HR=0.638，両側 p=0.0140)，現在の標準治療として確立されている¹⁾．

JCOG9907試験のサブグループ解析では，Stage やcT1-2症例に対しては，術前化学療法の有効性が示されたが，一方でStage またはcT3症例に対する有意な有効性は示されなかった．これは高度進行食道がん症例に対するFP療法の治療強度不足と思われ，今後更なる強力な治療法の開発が望まれている．

FP療法を上回る治療強度が期待できる治療法として，術前ドセタキセル/5-FU/CDDP併用療法(DCF療法)があげられる．術前DCF療法と術前FP療法の有用性を比較した国内で行われた臨床試験の報告では，DCF療法はDTX: 60 ~ 75mg/m² day1，CDDP: 60 ~ 75mg/m² day1，5-FU: 600 ~ 750mg/m² day1 ~ 5(3 週ごと，上限 3 コース)が行われ，FP療法では，CDDP: 60 ~ 75mg/m² day1，5-FU: 600 ~ 750mg/m² day1 ~ 5(3 週ごと，上限 3 コース)で行われていた．術後合併症や出血量，手術時間に両群で有意差を認めなかった．腫瘍縮小効果をみると，完全奏効(CR)と部分奏効(PR)を認めたのはDCF群の方が有意に高かった²⁾．

また同様に，術前FP療法に放射線療法を併用した術前化学放射線療法における報告では，CDDP: 75mg/m² day1，5-FU: 1,000mg/m²

day1 ~ 5(4 週ごと， 2 コース)+放射線照射 41.4Gyが行われ，奏効割合は58%で，pCR率は42%であった．JCOG9907試験での奏効割合38%，pCR率2.4%からもこれらの治療が有効であると考えられる．術前補助療法に関するこのような背景から，標準治療である術前FP療法に対する，術前ドセタキセル/5-FU/CDDP併用(DCF療法)療法と術前FP療法化学放射線療法(JCOG1109試験)の優越性を検証するための第 3 相比較試験(JCOG1109試験)が現在進行中である．

根治的化学放射線療法

根治的な化学放射線療法については米国の Radiation Therapy Oncology Group(RTOG)の RTOG8501試験で，ステージ ~ の食道がんを対象に，放射線療法(64Gy)単独群とFP療法(FP 2 コース + 50Gy，その後FP 2 コース)併用による化学放射線療法群を比較した．放射線単独療法群の生存期間中央値 9.3ヵ月，5年生存割合が 0 %であったのに対して，化学療法(5-FU+CDDP)を併用する群の生存期間中央値 14.1ヵ月，5年生存割合が27%と有意に生存期間の延長を認めた(p<0.0001)³⁾ことから，手術療法以外の治療選択肢として化学放射線療法が標準治療の 1 つとして推奨されることとなった．

上述のRTOG8501試験の結果を受けて，その後化学放射線療法における放射線照射の標準量(50.4Gy)と高用量(64.8Gy)の比較試験(RTOG9405/INT0123)が行われた．高用量の優位性が期待されたが，全生存率や局所制御率などにおいて高用量の優位性はみられなかった⁴⁾．この結果を受けて，米国では標準線量50.4Gy + FP 2 コース(その後FP 2 コース)の同時併用療法が標準的治療となっている．

日本の根治的化学放射線療法については，ステージ ~ の食道がんを対象として，単施設における手術療法と化学放射線療法のレトロスペクティブな解析データがあるのみであり，直接比較した試験はない．生存率では，ステージ では手術療法と化学放射線療法が拮抗し，ステージ ， ではわずかに手術療法が上回った．

すなわち，ステージ Ⅰではinformed choiceで治療法を決定し，ステージ Ⅱ，Ⅲでは術前化学療法 + 手術をまず考慮し，併存疾患や年齢，患者希望などで手術を行わない場合には化学放射線療法を行う方針とするのが一般的である．

切除不能，再発食道がんに対する全身化学療法

切除不能，再発食道がんに対しては，全身化学療法が標準的な治療として用いられている．Best supportive care群との比較による明確な生存期間延長効果は示されていないが，単剤および併用化学療法による有効性が示されていることから，全身化学療法が標準的に行われている．

1. 一次治療で用いられる化学療法

切除不能，再発食道がんに対して，Best supportive care群との比較によって明確な生存期間延長を示した治療法はない．しかしながら，5-FU + CDDP (FP) 療法の過去の報告では，奏効率30%程度，生存期間中央値6.6～9.5ヵ月で，現在のところ標準治療と認識されており，明らかにこれを超える治療法はまだ無い．

表 1 に代表的な一次治療における臨床試験の結果を示す．本邦では蓄積毒性を下げるためにネダプラチンが開発されたが，ネダプラチン + 5-FU併用療法の第Ⅰ相試験では，奏効率39.5%，生存期間中央値8.8ヵ月とCDDPと効果は同等であると報告された．これにより腎障害などシスプラチンを投与不可能な症例に対しては，ネダプラチン + 5-FU併用療法が選択肢の1つとなる．

現在は，遠隔転移を有する進行再発食道がんに対して，FP療法と，それにさらにドセタキセルを分割投与で併用した治療の生存期間を比較する試験 (JCOG1314試験) が現在進行中である．FP療法群では，シスプラチン (80mg/m²) day1，5-FU (800mg/m²) day1～5を4週ごとに繰り返し，ドセタキセル + シスプラチン + 5-FU (bDCF) 療法群では，ドセタキセル (30mg/m²) day1，15とシスプラチン (80mg/m²) day1，5-FU (800mg/m²) day1～5を4週ごとに繰り返すレジメンで臨床試験が進行している⁵⁾．

2. 二次治療で用いられる化学療法

FP療法が不応となった後は，フッ化ピリミジン系，プラチナ系以外の薬剤で有効性を示し

表 1 一次治療における主な臨床試験の結果

レジメン	奏効割合 (%)	無増悪生存期間 (月)	生存期間中央値 (月)
シスプラチン 100mg/m ² day1 5-FU 1,000mg/m ² /day day1-5 /q3wks	35	6.2	7.6
シスプラチン 70 mg/m ² day1 5-FU 700 mg/m ² /day day1-5 /q3wks	35.9	3.5	9.5
5-FU 800mg/m ² /day day1-5 ネダプラチン 90mg/m ² day1 /q4wks	39.5	2.5	8.8
doxorubicin 30mg/m ² /day day1 5-FU 700mg/m ² /day day1-5 シスプラチン 14mg/m ² /day day1-5 /q4wks	43.9	5.0	7.6
ドセタキセル 30-40mg/m ² /day day1, 15 5-FU 800mg/m ² /day day1-5 シスプラチン 80mg/m ² day1 /q4wks	62	5.8	11.1

表2 二次治療におけるタキサン系薬剤の効果

レジメン	奏効割合 (%)	無増悪生存期間 (月)	生存期間中央値 (月)
パクリタキセル 100mg/m ² Day1,8,15,22,29,35 /q7wks	44.2	3.9	10.4
ドセタキセル 70mg/m ² /q3wks	16	4.7	8.1

た薬剤を用いて治療されるべきである。しかしながら現時点において二次治療においてもBest supportive care群との比較による明確な生存期間延長効果を示した薬剤はない。一般的には、パクリタキセルなどのタキサン系薬剤の単剤での投与が行われることが多い。表2に示すように、パクリタキセル単剤療法100mg/m²(毎週投与5週間、2週休薬)では奏効割合44.2%、無増悪生存期間3.9ヵ月、生存期間中央値10.4ヵ月であった⁶⁾。ドセタキセル単剤療法(70mg/m²を3週ごと)では、奏効割合16%、無増悪生存期間4.7ヵ月、生存期間中央値8.1ヵ月であった⁷⁾。

免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブの有効性が、第Ⅲ相試験において報告された⁸⁾が、実臨床への応用は第Ⅲ相比較試験の結果を待つ必要があると考えられる。

3 三次治療

二次治療までに使用した薬剤に対して不応または不耐となった場合には、それ以上の薬剤の使用において明確な有効性を示した報告はなく、緩和ケアが推奨される。

参考文献

- 1) Ando N, Kato H, Igaki H, et al: A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907) Ann Surg Oncol 2012; 19: 68-74.
- 2) Hara H, Tahara M, Daiko H, et al: Phase feasibility study of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil for esophageal squamous cell carcinoma. Cancer Sci 2013; 104: 1455-1460.
- 3) Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al: Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01) Radiation Therapy Oncology Group. JAMA 1999; 281: 1623-1627.
- 4) Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al: INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol 2002; 20: 1167-1174.
- 5) Hironaka S, Tsubosa Y, Mizusawa J, et al: Phase I trial of 2-weekly docetaxel combined with cisplatin plus fluorouracil in metastatic esophageal cancer (JCOG0807) Cancer Sci 2014; 105: 1189-1195.
- 6) Kato K, Tahara M, Hironaka S, et al: A phase I study of paclitaxel by weekly 1-h infusion for advanced or recurrent esophageal cancer in patients who had previously received platinum-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 2011; 67: 1265-1272.
- 7) Muro K, Hamaguchi T, Ohtsu A, et al: A phase I study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. Ann Oncol 2004; 15: 955-959.
- 8) Kudo T, Hamamoto Y, Kato K, et al: Nivolumab treatment for oesophageal squamous-cell carcinoma: an open-label, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol 2017; 18: 631-639.

胃がん

- エビデンスと化学療法の実際 -

練馬光が丘病院 外科 李 俊容

POINT

ガイドラインに沿ったレジメンが適応にならない症例も存在する
化学療法導入前にHER2検査は可及的速やかに施行する
Stage 胃がんに対する化学療法では白金製剤の使い分けが重要
感覚性神経障害，味覚障害，腎機能障害，血小板減少などに特に注意が必要

特集

はじめに

胃がん治療ガイドラインが第5版に改訂¹⁾され，新規薬剤の変更や推奨度の変更などさまざまな改訂がなされた。

胃がん領域にもついに免疫チェックポイント阻害剤が登場し，その発展は目覚ましい。本稿では胃がん治療ガイドラインに沿ったエビデンスと化学療法の実際，さらに注意すべき副作用とその対処法などについて述べる。

切除不能進行・再発胃がんに対する化学療法，ガイドラインによる推奨度分類

切除不能進行・再発胃がんに対する化学療法は近年の進歩により高い腫瘍縮小効果を実現できるようになった。国内外の臨床試験からは生存期間中央値 (median survival time: MST) はお

よそ6～14ヵ月となっている¹⁾。

2018年1月，胃がん治療ガイドラインが第5版に改訂され，さまざまな新しい薬剤が登場したが，まず初めに推奨度の変更されたことに触れたい。今回の改訂で各治療レジメンの推奨度は「推奨されるレジメン」と「条件付きで推奨されるレジメン」の2つに分けられた。

推奨されるレジメンとは，適格基準を満たすような良好な全身状態の患者を対象とし，国内外を問わず前向き試験によりその有効性が示されているもので，それぞれエビデンスレベルがA(強)，B(中)，C(弱)，D(とても弱い)に選定されている。

一方，条件付きで推奨されるレジメンとは個々の患者の病態や年齢，臓器機能，合併症などの全身状態，入院の要否，通院距離，頻度，費用などの社会的要因や副作用に対する患者の希望などの理由により「奨励される」レジメンを用いることが困難，あるいはそれ以外のレジメンを

行う方がむしろ妥当と判断される場合を想定したもので、これらの状況下での臨床的有用性があると考えられるレジメンと定義される。

これらの状況に特化したエビデンスがほとんどないため、「条件付きで推奨されるレジメン」に対してはエビデンスレベルを記載しないこととなっており、明らかなエビデンスはないが本邦において日常診療で広く用いられ臨床的有用性があるとされるレジメンも含まれている。

さらにガイドラインに記載されていないレジメンを用いることが妥当な場合もあり、治療選択においてガイドラインを参照する際には注意を要すると明記された。

このように推奨度に変更された背景は、ガイドラインに記載される内容の根拠となる前向き試験に登録される症例が適格基準を満たした限られた症例であるということである。実際の臨床現場ではそれに当てはまらない症例は数多く存在する。特に高齢化に伴いHigh volume centerではない地域の中核病院などでは、前述したさまざまな理由により条件付きレジメンやガイドラインに記載のないレジメンを選択する機会は少なくないと考えられる。よってガイド

ライン通りの治療を行うことのみが科学的に正しい治療法という認識は誤っており、臨床の現場では患者を取り巻くさまざまな要素を吟味して治療レジメンを選択していく必要があると考えられる。

切除不能進行・再発胃がんに対する一次化学療法

1. HER2陰性胃がん

一次化学療法ではまずHER2 statusによってレジメンが分かれるため(図1)、治療開始前にHER2検査を行っておくことが強く推奨される。

HER2陰性胃がんにおいては国内で実施された第 相試験であるSPIRITS試験²⁾の結果からS-1単剤に対するS-1+シスプラチン併用療法(SP療法)の優越性(MST 13.0ヵ月 vs 11.0ヵ月, HR 0.77, 95%CI: 0.61~0.98)が示され、エビデンスレベルAとして最も推奨されるレジメンとされている。

カペシタビン+シスプラチン併用療法(XP療法)も同様に5-FU+シスプラチン併用療法(FP療法)に対する非劣性が証明され³⁾, SP療法と同様

推奨度	HER2 status	一次治療	二次治療	三次治療
推奨されるレジメン	—	S-1+CDDP Cape+CDDP S-1+OHP Cape+OHP FOLFOX	wPTX+RAM	ニボルマブ IRI
	+	Cape+CDDP+Tmab S-1+CDDP+Tmab		
条件付きで推奨されるレジメン	—	5-FU+CDDP 5-FU/I-LV 5-FU/I-LV+PTX S-1 S-1+DTX	DTX IRI wPTX (nab) nabPTX+RAM wPTX RAM	可能なら未使用 薬剤を使い切る
	+	5-FU+CDDP+Tmab Cape+OHP+Tmab S-1+OHP+Tmab	一次治療で Tmab の使用 歴なければ上記との併用 を考慮	

図1 胃がん治療ガイドラインで推奨されるレジメン

CDDP: シスプラチン, Cape: カペシタビン, OHP: オキサリプラチン, Tmab: トラスツズマブ, 5-FU: 5-フルオロウラシル, I-LV: レボホリナートカルシウム, wPTX: パクリタキセル毎週投与, RAM: ラムシルマブ, DTX: ドセタキセル, IRI: イリノテカン, nabPTX: ナブパクリタキセル

にエビデンスレベルAと位置付けられる。

オキサリプラチン(OHP)を含むレジメンはシスプラチン(CDDP)を含むものより消化器毒性や腎毒性が少なく、大量補液も必要としないため、SP療法やXP療法よりも簡便で特に高齢者に対しては使用頻度が高い。S-1+OHP併用療法(SOX療法)はG-SOX試験⁴⁾においてSP療法に対する非劣性(MST 14.1ヵ月 vs 13.1ヵ月, HR 0.969, 95%CI: 0.812 ~ 1.157)が検証され、非劣性マージンの上限1.15をわずかに上回り非劣性を検証できなかったが(p=0.0583)、後の解析で非劣性が示されエビデンスレベルBの推奨されるレジメンとなっている。

カペシタピンを併用したCapeOX療法も同様に海外の第 相試験のサブセット解析でFP療法と同等以上の有効性が示されエビデンスレベルBとなっている。

注意しておきたいのは、胃がん術後にS-1による補助化学療法の治療から6ヵ月以内の再発例に対するSP療法の奏効率は5%、6ヵ月以降の再発例の奏効率は37.5%との後方視的検討が報告されており、S-1による補助化学療法後6ヵ月以内の再発例に対してはS-1を含まないレジメンや二次化学療法からの導入が推奨される¹⁾。

全身状態の悪いStage 胃がん患者においては腹膜播種などで内服が困難となりやすい。このような患者ではS-1やカペシタピンの内服が困難で、臓器機能の低下からシスプラチンも使用しづらい。そこで注目されるのは大腸がんで使用経験の長いFOLFOX療法である。2017年2月、本邦においても保険承認されるようになったが、海外では以前より胃がん化学療法の主力となっている。本邦からもレトロスペクティブな検討ではあるが経口摂取不能なStage 胃がんに対する一次化学療法としてPFS中央値が7.5ヵ月、OS中央値が13.2ヵ月、経口摂取不能例の57%が経口摂取可能となったとの報告も見られる⁵⁾。

このようにフッ化ピリミジン系薬剤とプラチナ系薬剤の併用療法がStage 胃がんに対する一次化学療法の「推奨されるレジメン」であり、シスプラチンとオキサリプラチンの特性を上手

く使い分けることが重要であると考えられる。

その他、S-1 + ドセタキセル併用療法はSTART試験の追加解析において生存期間の延長が示されたため⁶⁾、「条件付き推奨」とされており、プラチナ製剤が使用できない症例など限定的な対象に推奨される。

2. HER2陽性胃がん

HER2陽性の定義は、ToGA試験³⁾にて生存期間の延長が示されたIHC3+、またはIHC2+かつFISH陽性症例である。

ToGA試験はXP療法を対象として、トラスツズマブ(Tmab)の上乗せ効果を検証した国際共同第 相試験である。MSTがTmab併用群で13.8ヵ月、対象群で11.1ヵ月であり、Tmab併用群で優位な延長(HR 0.74, 95%CI: 0.60 ~ 0.91)が認められエビデンスレベルAの推奨されるレジメンとなっている。SP + Tmab併用療法もまた、HERBIS-1試験でMSTが16.0ヵ月と良好な成績が報告され⁷⁾、推奨されるレジメン(エビデンスレベルB)である。

オキサリプラチン併用でのレジメンではCapeOXあるいはSOX療法にTmab併用で第 相試験結果が報告されており⁷⁾、CDDPが使用できない場合など、条件付きで推奨される。

切除不能進行・再発胃がんに対する二次化学療法

Weeklyパクリタキセル(PTX)療法を対象としてラムシルマブ(RAM)の上乗せ効果を検証した国際共同第 相試験であるRAINBOW試験の結果、PTX+RAM併用療法が優越性(MST 9.6ヵ月 vs 7.4ヵ月, HR 0.81, 95%CI: 0.68 ~ 0.96)を示し、二次化学療法においてはエビデンスレベルAで唯一の「推奨されるレジメン」となっている⁸⁾。

その他、イリノテカン、ドセタキセル、ラムシルマブ単独療法も「条件付きで推奨されるレジメン」となっている。

切除不能進行・再発胃がんに対する 三次化学療法

三次化学療法においては胃がんで初めて有効性が認められた免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブがエビデンスレベルAの推奨されるレジメンとなっている。

日本・韓国・台湾の国際共同第 相試験 (ATTRACTION-2試験)において、切除不能・再発胃がん・食道胃接合部がんで2レジメン以上の標準治療に対し不応不耐となった症例を対象とし、ニボルマブ群とプラセボ群に割り付け検討された。MSTはニボルマブ群で5.26ヵ月、プラセボ群で4.14ヵ月(HR 0.63, 95%CI: 0.51~0.78, $p<0.0001$)となりニボルマブ群で優位な生存期間の延長を認め⁹⁾、2017年9月、本邦でも胃がんに対し保険承認された。

その他、イリノテカン単独療法がエビデンスレベルBの推奨されるレジメンとされているが、ニボルマブとの直接比較による検証はされていないためどちらを選択するかは今後の課題であると考えられる。

胃がん化学療法における副作用

1. 頻度の高い副作用

まず、オキサリプラチンには末梢神経障害という特徴的な副作用が高頻度にみられる。G-SOX試験で85.5%に末梢神経障害がみられ、grade 3以上の割合は4.7%となっている。つまりほとんどの患者でしびれを自覚することになるが、投与後1週間程度で改善する急性の神経障害と、投与開始後6クール(4ヵ月)前後よりみられる蓄積性神経障害に分けられる¹⁰⁾。急性期は投与後まもなく手足の先にしびれ感を中心とした感覚異常を認めるもので、特に冷たいものを触ると誘発されやすいため特に寒い季節などは注意するよう指導する必要がある。蓄積性となるとしびれや不快感、痛みなどの症状として現れ、増悪すると字が書きにくい、箸が持ちにくい、ボタンが留めにくいなど、日常生活への影響が出てくるためその前に投与量や投与間

隔を調整する必要がある。

どの化学療法でも起こりうるが、シスプラチンでは特に白血球や好中球減少などの骨髄抑制が7割以上で、grade 3以上の好中球減少が4割と高頻度に認める。投与後10~14日で最低値に到達するため、適宜G-CSF製剤を併用する。血小板も同様に低下するためこの時期の歯科治療は控えるべきである。

悪心嘔吐、口内炎、下痢、味覚障害、色素沈着などはさまざまな化学療法で起こりうる。

エビデンスの高い対処法が少ないことが多いが、制吐剤、含嗽薬、止痢剤、場合によってはステロイド剤などの内服によって多くは対処できる。対処が難しい副作用としては味覚障害があげられる。化学療法による味覚障害の有病率は56%とも報告されており¹¹⁾、意外に高頻度だが、見過ごされやすくS-1単剤でも起こりうる。投与開始3週目で出現することが多く、亜鉛を含む薬剤や食品の摂取やビタミン剤などが一般的に対処法として挙げられるが、血清亜鉛値が低下していることは少なく改善には時間を要する。氷による冷刺激が有効であったとする報告はあるため試みる価値はある¹²⁾。化学療法による味覚障害の発症機序は解明されていないが、口内炎と密接な関係があるとも言われており、口内炎だけでも重症化すると食事摂取量は低下するため、口内炎の治療は必須となる。化学療法終了・中止後3~4週で改善することが多いが、改善しない場合、補液や栄養剤を補給しつつ化学療法の減量や休薬、レジメンの変更を考慮せざる得ない。あまり注目されない味覚障害だが、一度来すと食事摂取量は著明に減少し、さらに下痢などを併発すると一挙に脱水状態となりうるため注意が必要となる。

下痢は胃がん領域では特にフルオロウラシルやイリノテカンで起こりやすいが、S-1とイリノテカン併用するレジメンはS-1単独と比較して生存期間を延長できなかったため、現時点では辛いながら存在しない。

その他、脱毛はシスプラチン、パクリタキセルで特に起こりやすく、パクリタキセルではその他、末梢神経障害やアナフィラキシーなども

起こりうる。

ラムシルマブは他の分子標的薬同様に、高血圧、蛋白尿、血栓塞栓症、出血、消化管穿孔などに注意が必要となる。

2. 特に注意すべき副作用

シスプラチンを含むレジメンは腎機能保護の目的に大量の補液を行う必要がある。そのため、多くの施設で入院管理としており、特に高齢者などでは心不全などにも注意が必要である。

CDDPによる急性腎障害(AKI)の予測因子としては低アルブミン血漿(オッズ比3.5, $p=0.006$)、喫煙(オッズ比2.5, $p=0.002$)、女性、高齢であったとの報告もあり、1歳あたり1.03倍リスクが増加する(オッズ比1.03, $p=0.007$)とされている¹³⁾。その他、高血圧、糖尿病、脱水、水腎症(腹膜播種でしばしば起こりうる)などの合併の有無もリスクとなり、NASIDsや抗生剤、ビスフォスフォネート製剤の投与なども腎機能増悪因子となるため、可能であれば投与は控えたい。

また、CDDP投与時には腎からの排泄亢進と消化管毒性により低マグネシウム血漿が高頻度に発現し、マグネシウムの予防投与が非投与群に比し優位にGFRが良好であったとするRCTも報告されており、血液検査ではマグネシウムのチェックも重要と考えらえる¹⁴⁾。低Na血症も46%に認めたとされ高頻度に出現し、ADH分泌が正常にもかかわらず低Na血症を来すRenal salt washing syndromeという病態もCDDP投与後に報告されており¹⁵⁾、Mg同様に採血フォローが必要となる。

超高齢化の中、地域に根差した治療を行う病院ではその傾向は顕著であり、Stage 胃がん症例に対しCDDPを選択できない場面は多く、実際はSOX療法が第一選択となっている施設は多いと考えられる。さらに全身状態が悪ければS-1単剤などを選択せざるを得なくなり、経口摂取ができなければバイパス術やステント治療など併用するか、もしくはFOLFOXなども考慮される。

G-SOX試験において感覚性神経障害以外の

grade 3/4の有害事象はSP療法よりもSOX療法で低い傾向にあったが、grade 3/4の血小板減少は両群ともに同等で10%程度と報告された。大腸がんを対象としたSOX療法の第 相試験であるSOFT試験ではオキサリプラチンの投与量はG-SOX試験よりも多い130mg/m²であったにもかかわらず、grade 3/4の血小板減少は3.4%とG-SOX試験より低率であった。これにはSOFT試験でのオキサリプラチン減量基準がより厳正であったことなどがその原因の一つと言われている¹⁶⁾。

進行大腸がんでは原発巣が切除されているケースが多いが、胃がんにおいては減量手術の効果は否定されており、原発巣が残存したまま化学療法を施行するケースが多いため、血小板減少や分子標的薬併用に伴う出血性合併症には注意を要する。また、二次化学療法において分子標的薬の併用が標準治療となっているため、原発巣の残存する症例や腹膜播種症例においては消化管穿孔にも注意が必要である。

頻度は低いが、発症すると重篤となる有害事象が間質性肺炎だ。化学療法中の患者が発熱や咳嗽、呼吸困難などで受診した際は間質性肺炎を常に念頭に疑う必要がある。

おわりに

近年の化学療法は確実に進歩しており、その治療成績は向上してきた。

とはいえ、日本胃がん学会全国胃がん登録によると2001~2007年のStage 胃がん手術症例での5年生存率は16.4%であり、依然としてStage 胃がんは予後不良であるといえる。

現状では手術だけでも、化学療法だけでも治療困難な症例は多く存在する。本稿では化学療法に関してのみ記述し、手術に関する記載は控えたが、これらを組み合わせたneoadjuvant chemotherapy(NAC)やconversion surgeryにより生存率が向上する症例も存在する。

肝転移、腹膜播種、領域外リンパ節転移、洗浄細胞診陽性などStage 胃がんのさまざまな病態の中で、どのような症例にNACやconversion

surgeryを適応すべきか，これらの適格基準の絞り込みに関する研究が進めば，さらに予後が改善するものと考えられる．

参考文献

- 1) 日本胃癌学会: 胃癌治療ガイドライン医師用2018年1月改訂第5版．金原出版，2018．
- 2) Koizumi W, et al: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial) a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 215-221.
- 3) Bang Y-J, 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 (London, England)* 2010; 376: 687-697.
- 4) Hamada C, et al: Meta-analysis supporting noninferiority of oxaliplatin plus S-1 to cisplatin plus S-1 in first-line treatment of advanced gastric cancer (G-SOX study) indirect comparison with S-1 alone. *Int J Clin Oncol* 2016; 21: 668-675.
- 5) Masuishi T, et al: FOLFOX as First-line Therapy for Gastric Cancer with Severe Peritoneal Metastasis. *Anticancer Res* 2017; 37: 7037-7042.
- 6) Koizumi W, et al: Addition of docetaxel to S-1 without platinum prolongs survival of patients with advanced gastric cancer: a randomized study (START) *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 319-328.
- 7) Kurokawa Y, et al: Phase II study of trastuzumab in combination with S-1 plus cisplatin in HER2-positive gastric cancer (HERBIS-1) *Br J Cancer* 2014; 110: 1163-1168.
- 8) Wilke H, et al: Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW) a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1224-1235.
- 9) Kang YK, et al: Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2) a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 390: 2461-2471.
- 10) 荒川和彦: 抗がん剤による末梢神経障害の特徴とその作用機序．*Jpn J Pharm Palliat Care Sci* 2011; 4: 1-13．
- 11) Hovan A J, et al: A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support. Care Cancer* 2010; 18: 1081-1087.
- 12) Fujiyama R, et al: Ice cube stimulation helps to improve dysgeusia. *Odontology* 2010; 98: 82-84.
- 13) de Jongh FE, et al: Weekly high-dose cisplatin is a feasible treatment option: analysis on prognostic factors for toxicity in 400 patients. *Br J Cancer* 2003; 88: 1199-1206.
- 14) Bodnar L, et al: Renal protection with magnesium subcarbonate and magnesium sulphate in patients with epithelial ovarian cancer after cisplatin and paclitaxel chemotherapy: a randomised phase II study. *Eur J Cancer* 2008; 44: 2608-2614.
- 15) 藤川太郎，白倉聡，畑中章生: シスプラチン使用後に塩類喪失性腎症による著しい低ナトリウム血症を来した中咽頭癌症例．*日耳鼻* 2015; 118: 1046-1052.
- 16) Yamada Y, et al: Leucovorin, fluorouracil, and oxaliplatin plus bevacizumab versus S-1 and oxaliplatin plus bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer (SOFT) an open-label, non-inferiority, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1278-1286.

膵がん・胆管がん - 膵がん切除後の補助化学療法と 胆管がんの化学療法 -

東京北医療センター 外科 桑原明菜

1. 膵がん

POINT

- 切除可能膵がんには，外科的切除後の補助化学療法が奨められる
- 膵がんは近年新たな多剤併用化学療法レジメンにより，一次化学療法が大きく変化した
- 切除可能膵がん，切除可能境界膵がんに対する術前化学療法が試みられている

はじめに

膵がんは，いまだ最も治療成績の不良ながんである．5年相対生存率は男性7.9%，女性7.5%と部位別生存率で最低である¹⁾．2016年がんで死亡した人の部位別比較では，男女合計で膵がんは肺がん，大腸がん，胃がんに次いで第4位であり，肝がんを抜いている²⁾．

膵がんにおいて根治が期待できる治療は切除手術のみであるが，切除後も高頻度に再発する．切除単独では治療成績の向上は見込めず，手術に化学療法や放射線治療を組み合わせた集学的治療が必須となる．『2016年膵癌取扱い規約第7版』では，新たに切除可能性分類について記載された(表1)．切除可能性分類をふまえた，膵がんの治療アルゴリズム(図1)を示す．

切除可能(R)膵がんは外科的切除後，補助化学療法

切除可能膵がんに対しては，外科的治療を行うことが推奨される．外科的治療と非手術療法を比較したランダム化比較試験(RCT)は2編存在する³⁾⁴⁾が，いずれも膵がんのうち一部の進行した例(腫瘍径5 cm以上，門脈浸潤あり)を対象としている．全死亡率の低下をアウトカムとした場合，両試験とも外科的治療が非手術療法より良好であった．観察研究の1編⁵⁾は，高齢・合併症・患者拒否などの治療選択バイアスを除外して検討され，かつ切除可能な膵がんのみを対象として，手術と非手術療法を比較したサンプル数の多い研究である．これらを含めたメタアナリシスでは，外科的治療が死亡率を低下させ，生存期間を延長し，予後を改善させている．

表1 膵がんの切除可能性分類

●切除可能(Resectable): R	
Resectable	
R	SMV/PVに腫瘍の接触を認めない。もしくは接触・浸潤が180度未満でみられるが閉塞を認めないもの。SMA, CA, CHAと腫瘍との間に明瞭な脂肪組織を認め、接触・浸潤を認めないもの。
●切除可能境界(Borderline resectable): BR	
Borderline	
BR-PV	SMA, CA, CHAに腫瘍の接触・浸潤は認められないが、SMV/PVに180度以上の接触・浸潤あるいは閉塞を認め、かつその範囲が十二指腸下縁を越えないもの。
BR-A	SMAあるいはCAに腫瘍との180度未満の接触・浸潤があるが、狭窄・変形は認めないもの。CHAに腫瘍の接触・浸潤を認めるが、固有肝動脈やCAへの接触・浸潤を認めないもの。
●切除不能(Unresectable): UR	
Unresectable	
UR-LA	SMV/PVに腫瘍との180度以上の接触・浸潤あるいは閉塞を認め、かつその範囲が十二指腸下縁をこえるもの。SMAあるいはCAに腫瘍との180度以上の接触・浸潤を認めるもの。CHAに腫瘍の接触・浸潤を認め、かつ固有肝動脈あるいはCAに接触・浸潤が及ぶもの。大動脈に腫瘍の接触・浸潤を認めるもの。
UR-M	M1(領域リンパ節をこえるリンパ節への転移を有する場合も含む)。

特集

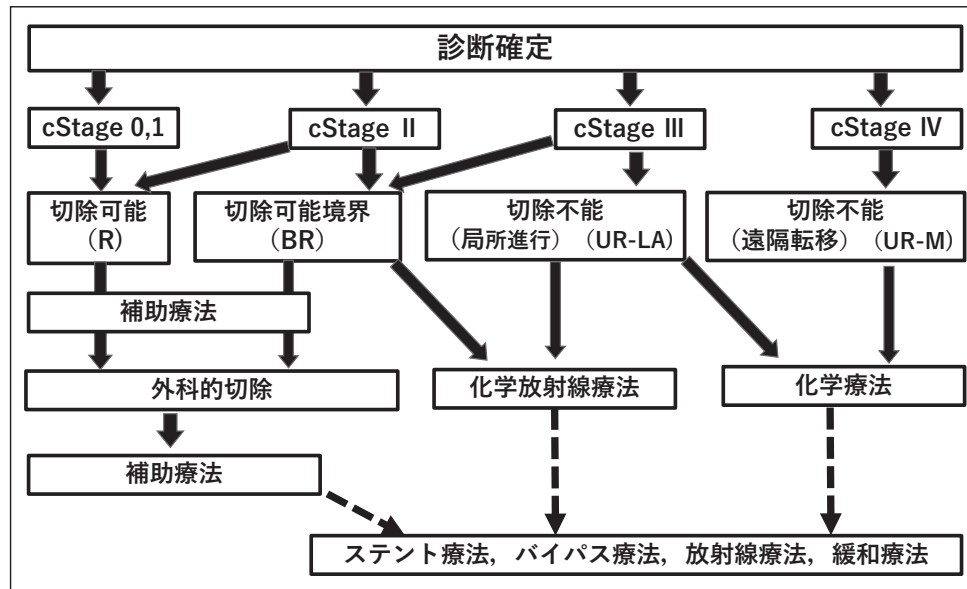


図1 膵がんの治療アルゴリズム

切除可能膵がんは2～30%程度とされ、根治切除後も再発がきわめて多い。したがって、膵がんの予後改善には化学療法が必須である。根治切除後の術後補助化学療法は、大規模なRCTでその有用性が証明されている。Gemcitabine (GEM)単剤と切除単独を比較したCONKO-001試験^{6),7)}とJSAP-02試験⁸⁾では、いずれもGEM投与群で優位に無再発生存期間の延長が示された。日本の33施設、385人を対象に膵がんの術

後補助療法として、GEM単剤とS-1単剤を比較したJASPAC-01⁹⁾試験では、死亡についてのハザード比が0.57(95%信頼区間: 0.44-0.72), $p < 0.0001$ で有意にS-1投与が有効だった。S-1群で5年生存率が44.1%, 生存期間中央値が46.5ヵ月と、GEM群の5年生存率24.4%, 生存期間中央値25.5ヵ月に比べ有意な延長が示された。これらの結果から、術後補助化学療法としてS-1単独療法(4週内服, 2週休薬を半年間)を行うことが

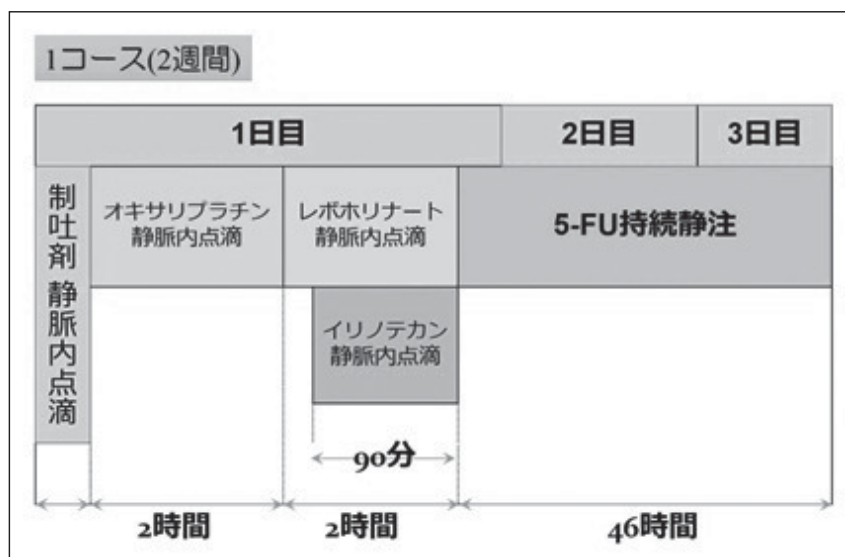


図2 FOLFIRINOX療法

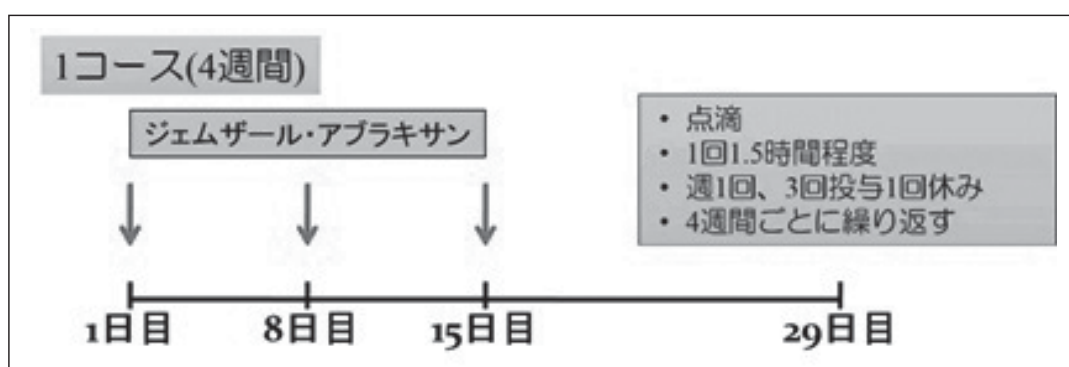


図3 GnP療法

推奨されている。

遠隔転移を伴う切除不能(UR-M)膵がんに対する化学療法

UR膵がんは、膵がん診療ガイドライン2016年版においてエビデンスの違いから遠隔転移を伴う膵がん(UR-M)と、局所進行によるUR膵がん(UR-LA)に分けて記載されている。

遠隔転移を伴う膵がん(UR-M)に対する化学療法はまずFOLFIRINOX療法とGnP療法の適応を考慮し、それが難しい場合はGEM単独、GEM+エルロチニブ併用、S-1単独のいずれかを選択する。

FOLFIRINOX療法(図2)は5-FU、イリノテカン、オキサリプラチン、レボホリナートの4剤併用療法である。高い効果を示す一方、骨髄抑制や末梢神経障害、悪心・嘔吐、下痢、倦怠感、脱毛などの副作用も強く、十分な体力があり、全身

状態が良好な患者が対象となる。2週間ごとに繰り返す治療だが1回あたり2日間かかるため、外来・在宅で治療を行うためには皮下に埋め込み型のポートを造設する小手術を行う必要がある。また、UGT1A1遺伝子多形において、*6あるいは*28のホモ接合体あるいはダブルヘテロ接合体の場合は骨髄抑制のリスクが高く、十分な安全性が確立していない。FOLFIRINOX療法のリスク軽減を目指して、さまざまなmodifiedレジメンが試みられている。本邦では、イリノテカンを180mg/m²から150mg/m²に減量し、5-FUの急速静注を削除したmodified FOLFIRINOX療法の第Ⅲ相試験が行われ、ほぼ同等の治療成績と毒性の軽減が得られている¹⁰⁾。

GnP療法は、GEMにナブパクリタキセルを上乗せしたレジメン(図3)であり、1回60~90分の点滴を、週1回で3週連続行い4週目を休む、4週間1コースのスケジュールで繰り返す治療法である。中心静脈ポートの留置の必要はなく、

簡便に実施が可能である。海外第 相試験の結果は、FOLFIRINOX療法より有効性は劣る傾向がみられたが、日本の第 相試験では高い奏功割合と良好な生存期間が報告されている¹¹⁾。主な有害事象として骨髄抑制、末梢神経障害、倦怠感、脱毛などが認められる。GEM単独に比べると副作用は強く、全身状態良好な患者に適応すべきである。

前述の化学療法により治療成績は確実に向上したが、依然増悪あるいは有害事象で中止になることが多い。標準的な二次化学療法は確立していないが、実際の臨床では、一次治療がFOLFIRINOXやS-1などのFUベースであればGEMベースの治療を選択することになる。FOLFIRINOX療法後に二次治療としてGnP療法を行った成績として、全生存期間(OS)中央値8.8ヵ月、一次治療からのOS中央値18ヵ月と良好な成績が報告されている¹²⁾。

切除不能局所進行(UR-LA)膵がんに対する化学療法

膵がん診療ガイドライン2016年版では、切除不能局所進行(UR-LA)膵がんにおいては、FOLFIRINOX療法とGnP療法はエビデンスは低いものの有効性が期待できることから選択肢の一つとして推奨されており、GEM単独またはS-1単独療法が奨められている。FOLFIRINOX療法とGnP療法の効果を評価する目的で、ランダム化第 相試験(JCOG1407)が行われている。また、UR-LA膵がんには化学療法と化学放射線療法が同じレベルで推奨されている。化学療法と化学放射線療法の使い分けについては必ずしもコンセンサスは得られておらず、それぞれの利点を考慮して選択することが適当である。

切除可能(R)膵がん、切除可能境界(BR)膵がんに対する術前化学療法

新規抗がん剤の登場により、生存期間の延長のみならず腫瘍縮小効果が期待できるため、切除可能膵がんと切除可能境界膵がんにおいて術前

化学療法の臨床試験が国内外で進められている。

現在、切除可能膵がんに対して、手術先行群(切除+術後S-1投与)を対象とした、術前GS療法の比較試験(Prep-02/JSAP-05試験)が解析中である。手術先行群180例、術前GS療法群180例が集積され、前向きにintension to treat解析が行われている。現在のところ切除可能性膵がんに対する術前治療の有効性を示した報告はあるが、大規模なRCTは存在しない。そのため膵がん診療ガイドライン2016年版では「切除可能膵がんに対する術前治療は臨床試験として施行されるべきである」と記載されている。

切除可能境界膵がんについては、「BR膵がんに対する術前治療は外科的切除の切除率およびR0率を向上し、予後向上につながる可能性がある。さらなる大規模な前向き臨床試験などを行い、検討することが期待される」と記載されている。適応症例の選定、化学療法に放射線療法を加えるか、至適レジメンなど解決しなければならない問題も多い。

おわりに

膵がんの化学療法は新しい治療薬の導入により選択肢が広がり、予後が改善したとはいえ、依然予後不良である。ペプチドワクチンなどの免疫療法の分野でも、臨床試験では有効な結果が得られておらず、保険承認にも至っていない。今後、集学的治療や複合的免疫療法の臨床試験が進み、膵がんの予後が改善することが期待される。

参考文献

- 1) 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター：全国がん罹患率モニタリング集計2006～2008年生存率報告，独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「地域がん登録制度向上と活用に関する研究」平成22年度報告書，2016。
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
- 3) Lygidakis NJ, Singh G, Bardacoglou E, et al: Mono-bloc total spleno-pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with portal-mesenteric venous invasion. A prospective randomized study. Hepatogastroenterology 2004; 51: 427-433.
- 4) Doi R, Imamura M, Hosotani R, et al: Surgery versus radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic

- cancer: final results of a randomized multi-institutional trial. Surg Today 2008; 38: 1021-1028.
- 5) Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al: National failure to operate on early stage pancreatic cancer. Ann Surg 2007; 246: 173-180.
- 6) Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. JAMA 2007; 297(3): 267-277.
- 7) Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, et al: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. JAMA 2013; 310(14): 1473-1481.
- 8) Ueno H, Kosuge T, Matsuyama Y, et al: A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. Br J Cancer 2009; 101(6): 908-915.
- 9) Uesaka K, Boku N, Fukutomi A, et al: Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: A phase 3, open-label, randomized, non-inferiority trial (JASPAC 01) Lancet 2016; 388: 248-257.
- 10) Ozaka M, Ishii H, Sato T, et al: A phase II study of modified FOLFIRINOX for chemotherapy-naïve patients with metastatic pancreatic cancer. J Clin Oncol 2016; 34(Suppl.) Abstr.4111.
- 11) Ueno H, Ikeda M, Ueno M, et al: Phase I/II study of nab-paclitaxel plus gemcitabine for chemotherapy-naïve Japanese patients with metastatic pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol 2016; 77(3): 595-603.
- 12) Portal A, Pernot S, Tougeron D, et al: Nab-paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic adenocarcinoma after Folfirinix failure: an AGEO prospective multicentre cohort. Br J Cancer 2015; 113(7): 989-995.

2. 胆管がん

POINT

切除可能胆道がんには外科的切除が奨められるが、術後補助化学療法の有効性は確立していない

胆道がんの一次化学療法として、腎障害の副作用を軽減できるGS療法が新たな選択肢となる

術前化学療法の可否についてはコンセンサスが得られていない

はじめに

胆道がんの5年相対生存率は男性23.9%、女性21.1%と、部位別生存率で膵がんに次いで2番目に予後が悪い¹⁾。胆道がんは長期生存が期待できる最も有効な治療法は外科的切除である。しかし、臨床症状が出現した時点ですでに切除困難である場合が多く、切除施行例の割合は肝内胆管がん68.5%、肝門部胆管がん87.0%、胆嚢がん72.9%、遠位胆管がん92.9%、乳頭部がん95.0%と報告されている。近年、胆道がんに対する集学的治療の一環として化学療法、化学放

射線療法が行われてきている。

切除不能胆道がんの化学療法

GX(GEM + シスプラチン)療法群(図1)とGEM単独群とのランダム化第 相試験(ABC-02試験²⁾)で、GX療法の生存期間の中央値が11.7ヵ月で、GEM単独群の8.1ヵ月より有意に延長したことが示された。本邦で同様のレジメンを用いた比較試験(BT-22試験³⁾)では、それぞれ11.2ヵ月と7.7ヵ月と、GX療法群で良好な治療成績が得られた。これらの試験の結果から、現在

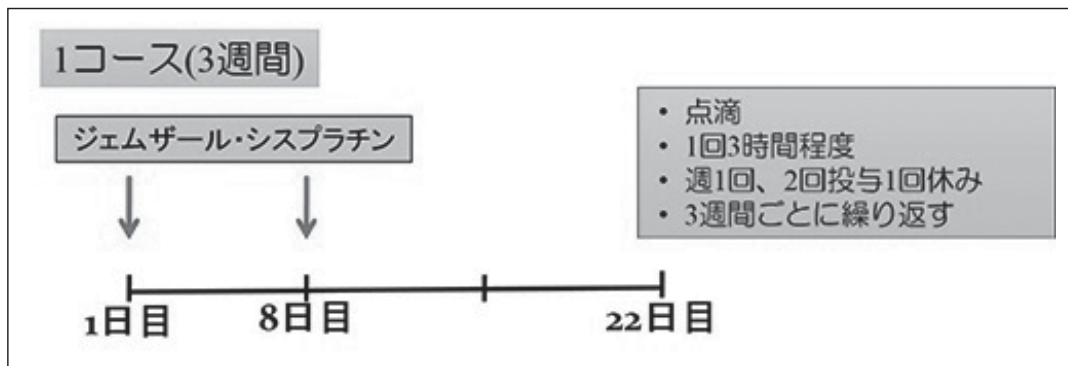


図1 GC療法

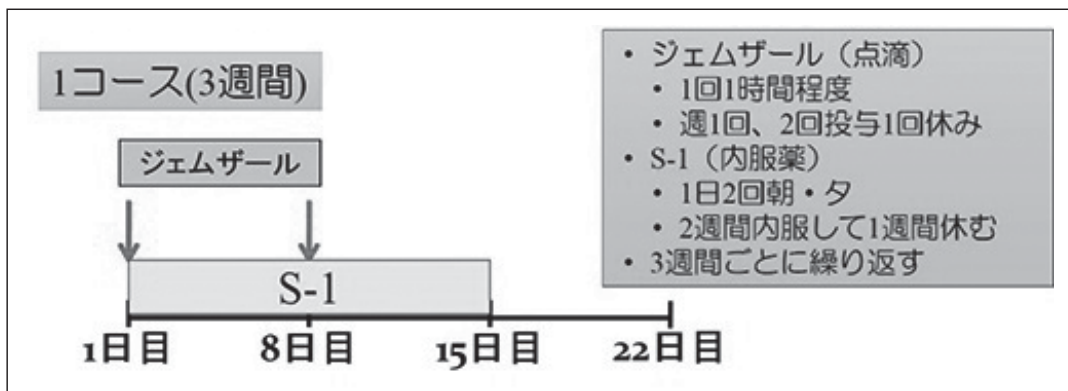


図2 GS療法

特集

標準的な一次治療はGC療法である。第相試験(JCOG1113)では、GC療法に対するGS療法(GEM+S-1)(図2)の非劣性が証明された⁴⁾。GC療法が約4時間の点滴を要するのに比べ、GS療法は1時間の点滴と治療時間が短いこと、シスプラチン長期投与で不可避である腎機能障害を軽減できることから、今後一次治療の選択肢の一つになるであろう。

また、GEM、シスプラチン、S-1の3剤併用療法の第相試験⁵⁾が行われ、生存期間の中央値が16.2ヵ月と良好であったことから、現在3剤併用とGC療法を比較する第相試験が行われている。また、フランスではFOLFIRINOX療法とGC療法を比較する第相試験が行われており、本邦でもFOLFIRINOX療法やGS+ロイコボリン療法の第相試験が行われている。

分子標的薬については、海外で第相試験が行われたが、いずれも有効性を示さなかった。本邦ではチロシンキナーゼ阻害剤を中心とした第相試験が行われている。

二次治療として、GEM単独、GC療法、分子標的薬などの単アーム臨床試験が行われ、奏効

率は0~22.7%、生存期間の中央値が4.1~13.5ヵ月であった。2つのS-1の単アーム試験の結果は、奏効率と生存期間の中央値がそれぞれ、7.5%と7.3ヵ月、22.7%と13.5ヵ月であった『胆道癌診療ガイドライン改定第2版』では、無治療群との比較試験はないこと、報告例の背景因子が異なることから、切除不能胆道がんに対するセカンドラインの化学療法は考慮してもよいが、現状では推奨すべきレジメンは確立されていないとしている。

切除可能胆道がん、局所進行切除不能胆道がんに対する術前化学療法

現在、切除可能な胆道がんに対する術前化学療法の十分なエビデンスがないこと、本邦で使用可能な化学療法の奏効率が低く、抗腫瘍効果が十分でないことから、術前化学療法の可否についてコンセンサスは得られていない。

Katoらの報告⁶⁾では、前向き研究でGC療法を行った局所進行切除不能胆道がん39例中18例(46.2%)で腫瘍縮小効果があり、10例(25.6%)が

切除可能で、そのうち7例がR0切除であった。今後は、切除境界・切除不能胆道がんに対するconversion therapyとしてGEM + シスプラチン + S-1による3剤併用療法(GCS療法)などの強力な化学療法により切除可能症例が増加するであろう。

胆道がん術後補助化学療法

術後補助化学療法の有用性を示唆する後ろ向き試験はあるが、前向き試験による強いエビデンスがないため、『胆道癌診療ガイドライン改定第2版』では推奨なしとされている。

おわりに

今後新たな抗がん剤やバイオマーカーの開発で、個別化治療が可能となり、切除可能例の術前化学療法、切除不能例のconversion therapy、術後補助化学療法で胆道がんの予後が改善することが期待される。

参考文献

- 1) 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター：全国がん罹患率モニタリング集計2006～2008年生存率報告，独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「地域がん登録制度向上と活用に関する研究」平成22年度報告書，2016。
- 2) Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. for the ABC-02 Trial Investigators: Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for Biliary Tract Cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1273-1281.
- 3) Okusaka T, Nakachi K, Fukutomi A, et al: Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with biliary tract cancer: a comparative multicentre study in Japan. *Br J Cancer* 2010; 103(4): 469-474.
- 4) Morizane C, Ueno M, Ikeda M, et al: New developments in systemic therapy for advanced biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2018; 48(8): 703-711.
- 5) Kanai M, Hatano E, Kobayashi S, et al: A multi-institution phase II study of gemcitabine/cisplatin/S-1 (GCS) combination chemotherapy for patients with advanced biliary tract cancer (KHBO 1002). *Cancer Chemother Pharmacol* 2015; 75(2): 293-300.
- 6) Kato A, Shimizu H, Ohtsuka M, et al: Surgical resection after downsizing chemotherapy for initially unresectable locally advanced biliary tract cancer: a retrospective single-center study. *Ann Surg Oncol* 2013; 20(1): 318-324.

大腸がんの化学療法

- 標準治療と今後の展開 -

市立恵那病院 腫瘍総合ケアセンター長 太田博彰

POINT

ガイドラインに掲載されている標準治療が基本である

かかりつけ医師として各薬剤の副作用とその対策を知っておくことが重要である

がん治療は「標準化」から「個別化」への道を歩んでいる

特集

はじめに

化学療法について、また注意すべき副作用とその治療につき概説する。また今後、がん治療はガイドラインの目指した「標準化」からさまざまなバイオマーカーの開発による「個別化」へと大きく舵が切られることとなるであろう。その中で診療所医師、かかりつけ医の役割も重要なものとなってくると思われる。その今後についても触れてみる。

大腸がんの化学療法 大腸癌診療ガイドライン2016年版 より抜粋¹⁾

1. 補助化学療法

術後補助化学療法は、R0切除が行われた症例に対して、再発を抑制し予後を改善する目的で、術後に実施される全身化学療法である。

PSが0～1でStage 大腸がんに対し施行されるが、再発リスクの高いStage 大腸がん(郭清リンパ節個数12個未満, T4症例, 穿孔例, 低分化型腺がん, 印環細胞がん, 粘液がん症例など)に対してもその適応は考慮される。しかし、今のところ切除されたStage 症例に対してはその有効性と安全性は確立されてはいない。

レジメンは5-FU + I-LV, UFT + LV, Cape, FOLFOX, CapeOX, S-1があり, 推奨投与期間は6ヵ月である。

2. 切除不能進行再発大腸がんに対する化学療法
化学療法を実施しない場合, 切除不能進行再発大腸がんの生存期間中央値(MST: median survival time)は約8ヵ月とされている。最近の化学療法の進歩によってMSTは約30ヵ月まで延長してきたが, いまだ治癒を望むことは難しい状況である。そういったことから化学療法の目標は腫瘍増大を遅延させて延命と症状コント

ロールを行うことである。

PS 0～PS 2の症例を対象としたランダム化比較試験において、化学療法群は抗がん薬を用いない対症療法(BSC:best supportive care)群よりも有意に生存期間が延長することが示されている。全身化学療法の適応となる転移部位は肝、肺、リンパ節、腹膜、局所などであり、骨転移、脳転移に対しては手術療法あるいは放射線療法を考慮するとされている。

レジメンは図1のアルゴリズムに示すように強力な治療が適応となる患者、ならない患者に分けられ、さらには一次治療から五次治療まで多岐にわたる。

このように図にまとめると非常に煩雑にみえるのであるが、基本的には一次治療、二次治療に関してはオキサリプラチンかCRP-11ベースで5-FU系薬剤とのコンビネーションに分子標的薬であるベバシズマブ(抗VEGF抗体)、セツキシマブ、パニツブマブ(抗EGFR抗体)、ラムシルマブ(抗VEGF-2抗体)を付加したもので、一次治療で行わなかったものを二次治療として選択する。三次治療以降はレゴラフェニブ(マルチキナーゼ阻害剤)、TAS-102、BSCと順次選択してゆくこととなる。このように整理すれば比較的すっきりとするであろう。

大腸がん化学療法の副作用と治療中の患者に対する注意点

大腸がん化学療法に副作用はつきものである。副作用には比較的症状が軽微で経過を見てよいものから、致死的となるものまでさまざまである。もちろん化学療法を開始する際、患者には十分なインフォームドコンセントがなされているわけであるが、患者にとってはどこまで我慢してよいのか、出現した症状に対しどの段階で担当医へ相談したらよいのか判断に迷うことが多々あるであろう。かかりつけ医は、化学療法を施行している患者が、QOLを維持できているか、また致死的副作用の徴候がないかを確認できる最も身近に位置する存在であることを念頭に置き、日々の診療にあたる必要がある。

特に分子標的薬にはその作用機序から、これまでにない症状が現れることがあるため十分にその副作用につき理解しておく必要がある。主な治療薬剤で特有の問題となる副作用と投与中の患者に接した際に注意して観察すべき点につき、最近のトピックとともに紹介する。

1. オキサリプラチン

オキサリプラチンの最も問題となる副作用は、手足の先のしびれ、痛み、また口のしびれ、のどの痛み、味覚障害といった末梢神経障害である。治療の中断や、減量によりその症状を抑えることが可能で、また多くは次第に症状が減少してくるといわれるが、逆に3年以上経過しても症状が持続していたり、足のしびれにより交通事故を起こしたり、転倒により急性硬膜外血腫を起こしたりといった患者もみられるので看過できない。その対策としては寒冷刺激を避ける(常に冷たいものを触らない、冷たい飲み物を飲まない)、またプレガバリン、デュロキセチンなどの薬物投与などがあげられるが²⁾、やはり症状が出始めた際にはより早い段階での休薬や、薬剤変更が必要である。

IDEA試験の結果、ASCO2017でオキサリプラチンを使用する際の補助化学療法をこれまでの6ヵ月から3ヵ月に減らす議論がなされたが、一定のコンセンサスを得るには至ってはいない。

2. CPT-11

CPT-11における副作用で最も問題となる点は下痢である。血中UGT1A1遺伝子多型の検索は今や必須となっているが、それでもsevereな下痢を来す患者が散見される。半夏瀉心湯³⁾、整腸剤内服は投与の段階から推奨される場所であるが、水様性の下痢が続く場合、容易に脱水を来し全身状態の悪化を来すため注意が必要である。ロペラミドの投与は下痢が治まるまで3時間ごとの投与まで行われる。また脱水の程度により入院しての補液も必要となる。

3. 抗VEGF抗体薬、抗VEGF-2抗体薬

これらの分子標的薬における消化管穿孔や創

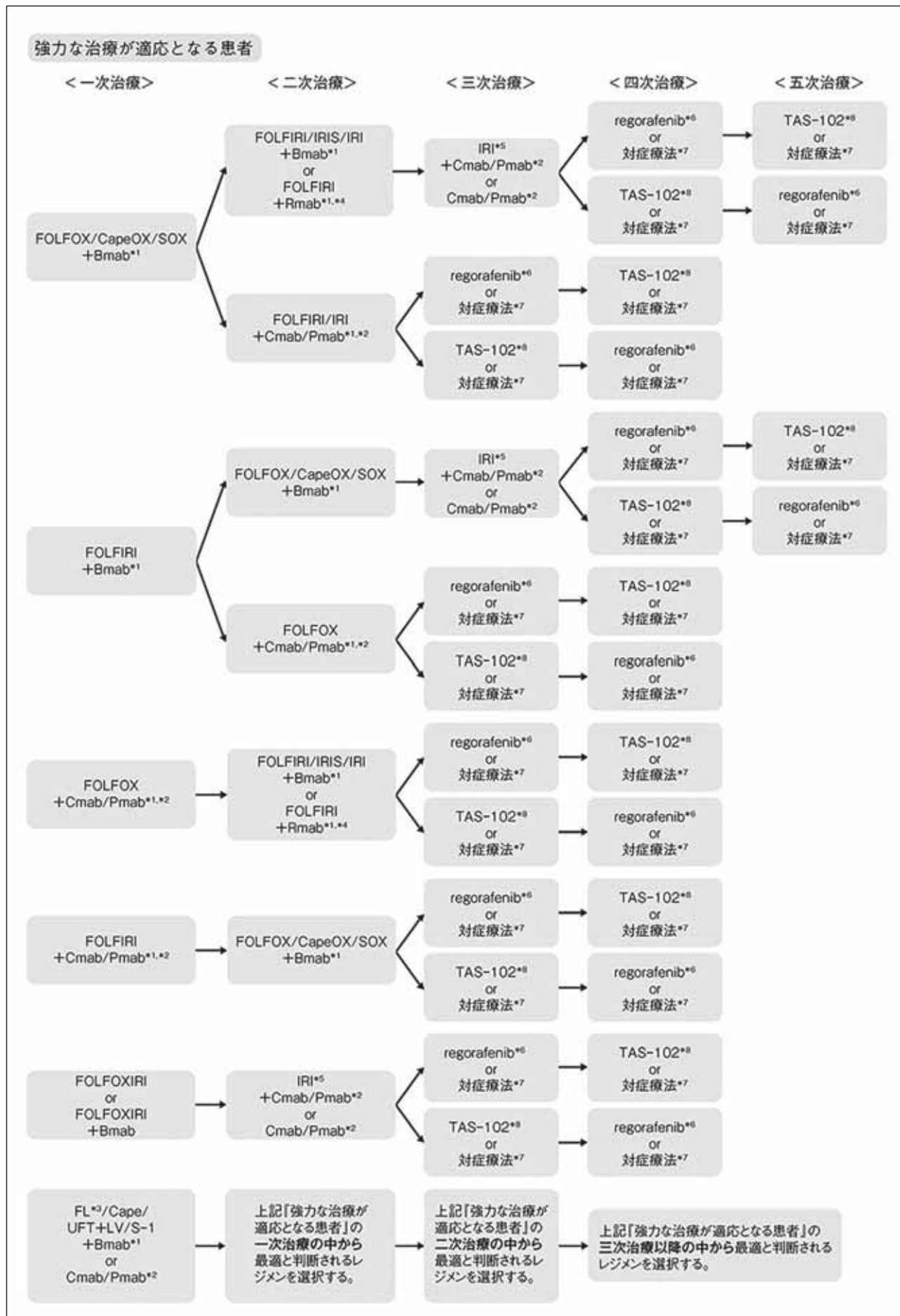


図1 切除不能進行再発大腸癌に対する化学療法のアルゴリズム

傷治癒遅延はかねてより取り沙汰されており、時に致命的となるため注意が必要であることは言うまでもないが、診療所医師にとって注意すべきは血圧上昇と血栓塞栓症である。ARBやCa拮抗薬を中心とした血圧管理が必要であり、また急激な下肢の腫脹、発赤が現れた場合には下肢静脈血栓の有無を確認する必要があり、DOAC内服が必要となる場合もある。

4. 抗EGFR抗体薬

大腸がん症例の80%に上皮成長因子受容体(EGFR)の過剰発現が認められ、抗EGFR抗体薬(セツキシマブ, パニツムマブ)は切除不能な進行再発大腸がんの標準治療薬の一つに挙げられているが、RAS遺伝子変異を有する大腸がんでは抗EGFR薬の奏効を期待できないことから、抗EGFR抗体薬の効果予測のため治療開始前のRAS遺伝子検査は必須のものとされてきた。さらに、RAS遺伝子変異陰性であっても、BRAF遺伝子変異を有する例ではやはり抗EGFR抗体薬無効であることが明らかになった。BRAF遺伝子変異は大腸がんの5~6%程度に認められ、一般にRAS遺伝子変異とBRAF遺伝子変異は相互排他的であり、両者の変異が同時に検出されることはない。2018年8月よりRAS-BRAF遺伝子検査が保険適用となった。抗EGFR抗体薬の副作用としては皮膚障害(ざ瘡様発疹, 爪囲炎など)があげられるが、その症状が強いほど治療効果が高いとされる。また時間の経過、投与期間の経過に伴い徐々に症状は変化(ざ瘡 乾燥 爪囲炎)してゆくことに留意し、保湿剤の全身投与、ステロイド外用、爪周囲処置など患者の皮膚症状に対し根気よく治療にあたる必要がある。

なお近年、BRAF変異を伴う大腸がん症例に対し、FOLFOXIRI(5-FU/ロイコボリン, イリノテカン, オキサリプラチン)に抗VEGF抗体薬(ベバシズマブ)を併用する治療レジメンが有効であることが明らかになった⁴⁾。

5. Regorafenib

経口マルチキナーゼ阻害剤で三次治療以降に

登場する薬剤で、血管新生腫瘍微小環境、腫瘍形成にかかわる多様なキナーゼを阻害する。副作用も多様であるが、特に手足症候群、高血圧、肝機能障害に注意が必要である。手足症候群はFU系薬剤における手足症候群とやや違った様相を呈し疼痛を訴えられることが多いが、休薬から回復までの期間が比較的短く、そういった意味合いからは出現早期から減量、休薬を考慮すべきである。

6. TAS-102

三次治療以降に登場する薬剤であるが、それまでさまざまな治療を行い治療抵抗性となった後での治療であることに注意が必要で容易に好中球減少、免疫力低下を来し、嘔気食欲不振も顕著となりやすい。患者のQOL, PSをしっかりと見極め、投与継続かBSCとするかの判断が極めて重要となる。

一方TAS-102とベバシズマブの併用療法が最近の治験により有効性が確認され、今後新しい治療となってゆく可能性が示唆されている。

標準化から個別化へ

現在施行されている化学療法にあっては「平均的の大多数」を対象とする治療である。このシステムは均一化、均てん化といった意味合いからは非常に優れたものである。しかし近年、大腸がんの領域では個別化医療を目的としてさまざまなバイオマーカーの探索が行われている。前述の通りUGT1A1遺伝子多型によるCPT-11副作用高発現群の選別、RAS-BRAF遺伝子検査による治療の選択が代表的なものである。またMSIは大腸がんの発育・進展に広く関与し、メタアナリシスではMSIが高い(MSI-H)大腸がんは、マイクロサテライト不安定性のない(Microsatellite stable: MSS)大腸がんと比較して、右側結腸に多い、低分化型・粘液がんが多い、BRAF変異陽性が多い、などの特徴がある⁵⁾。また、Stage II, IIIではMSI大腸がんはMSS大腸がんよりも再発率が低く、予後良好であると報告されている。また遺伝性大腸がんの一つであるLynch症

候群との関連，抗PD-1抗体薬の有効性など，今後必須検査の一つとなっていく可能性もある．今後さらにさまざまなバイオマーカーが開発され，これまでの標準治療から個別化治療がなされることとなるであろう．

終わりに

近年医療を取り巻く社会環境の変化に伴い，化学療法は従来入院での治療から外来での治療に移行している．その中で問題点としては治療場所と，療養する場所が違うという点である．治療施設と自宅が離れていない場合には問題となることは少ないが，治療施設へすぐに受診できないような患者は何かあった場合には近隣の診療所，かかりつけ医を受診することが想定される．患者は，自分の身に降りかかっている状況に対し「よりよい，新しい各種の情報を享受できる権利」を有しており，その情報を取捨選択し各々の置かれている状況に対し「自分にとってよりよい治療を受ける権利」を有している．その権利を守るために実際に治療方針を決定し，施行する医師の役割が大きいことは言

うまでもないが，治療を行っていないが患者のことを一番近くで見守ることのできる，いわゆるかかりつけ医(診療所医師)の役割が非常に大きくなっている．患者に施行されている治療に対するしっかりとした知識を持ち，また患者のPSを確認，副作用出現の徴候に注意を払い，治療医との連携も行いながら担がん患者の診療にあたる必要がある．

文献

- 1)大腸癌治療ガイドライン(医師用2016年版)大腸癌研究会編．金原出版，東京，2016．
- 2)Lavoie-Smith EM, Pang H, Cirrincione C, et al: Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A randomized clinical trial. JAMA 2013; 309(13): 1359-1367.
- 3)Mori K, Kondo T, Kamiyama Y, et al: Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer. Cancer ChemotherPharmacol 2003; 51(5): 403-406.
- 4)Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C, et al: FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study. Lancet Oncol 2015; 16(13): 1306-1315.
- 5)山崎健太郎，白数洋充：大腸がん化学療法とバイオマーカーの新展開．外科 2017；79(13)：1328～1333．

肺がん薬物療法のトレンド

松阪市民病院 副院長・呼吸器センター長 畑地 治

POINT

手術不能肺がんは末期ではない
月単位で治療が進歩している
一度は専門医コンサルトを

はじめに

がんの中で死亡者数第1位は残念ながら肺がんである。その一方で、5年以上生存している切除不能肺がん患者は珍しくなくなり、ようやく他の癌種のように各地で肺がん患者会ができるようになった(生存期間が短いと悩む前に亡くなってしまい、がん患者の会ができようがない)。三重県の肺がん患者会には、縁あって開始時より参加させていただいているが、多くの患者の願いは「少しでも長生きしたい」ということだということをひしひしと感じる。

昨今の肺がん治療の進歩は目覚ましい。昨年の標準治療は現在の標準治療でなくなっており、この原稿を書いている現時点の標準治療はもはや掲載されるころには標準治療でなくなっている可能性もある。標準治療が変わるたびに肺がん患者のOS(全生存期間)は確実に上昇してきており、少しずつではあるが、多くの患者の願いを具現できるようになってきた。ただその一方で、

月単位で更新されていく標準治療を全て習得し、患者に提供していくことは専門医でないと困難である。したがってこの項では、個別の薬剤を詳細に論じるのではなく、大まかに現在の肺がん薬物療法のトレンドを述べてみたい。

Precision Medicine

“Precision Medicine”はオバマ前アメリカ大統領の一般教書演説で発表されて以来、世界的に注目を浴びた言葉だが、簡単に言ってしまうと患者に応じたオーダーメイド治療である。例えば、従来の非小細胞肺がんならこの抗がん剤という治療でなく、肺がんのドライバー遺伝子を調べ、その遺伝子に応じた投薬を行う治療である。掲載されるころには、一度に数十種類のドライバー遺伝子を保険診療で調べることが可能な時代となっているかもしれないが、現時点で検索可能かつ治療可能な肺がんドライバー遺伝子はEGFR、ALK、ROS-1、BRAFである。

その4つに加え組織のPDL-1発現の有無を調べ、適切な初回治療を選択するのが現在の肺がん治療の流れであり、いずれも病巣組織の生検が必要である。将来的にはドライバー遺伝子を血液検査のみで診断することができる時代になるかもしれないが、現時点で保険償還されているのはEGFRのみで、生検検体に比べると、敏感度が落ちるため、組織診断は非常に重要である。

生検の重要性

肺がんの場合、消化器がん比べ、2つの理由から生検が困難である。一つ目は一部の気管支粘膜上に腫瘤を形成してくるような扁平上皮がんを除いては、内視鏡直視下で生検できないこと。二つ目は生検する場が呼吸する場でもあるため、少量の出血でも窒息を来しうること。上記の理由から正確に多くの組織を採取することが非常に困難であった。ただ、前項に記載したように、通常の病理診断に加え、ドライバー遺伝子の検索や、PDL-1発現の有無のチェックが必要なため、多くの組織採取が診断に必要となっている。正確に多くの組織を採取するため、従来のレントゲン透視下で行っていたような気管支鏡検査は、ここ10年くらいは行われなくなっており、CT、気管支内エコー、ガイドシースをフルに活用した気管支鏡検査に変貌を遂げてきている。また生検方法も、気管支鏡を用いた鉗子生検のみならず、-80℃に冷却できるプローブを用いたクライオ生検や、リアルタイムCT透視下の針生検、超音波ガイド下気管支針生検、局所麻酔下胸腔鏡を用いた胸膜生検など従来では行われていなかった方法を用い、できるだけ診断に十分な量の組織を生検するようにしている。

Precision Medicineの落ちこぼれ

本題の非小細胞肺がんの化学療法に入る前に小細胞肺がんの化学療法についても少し触れてみたい。非小細胞肺がんの治療が大きく変貌を遂げてきているのに対し、小細胞肺がんの治療

は10年前と全く変わらない。限局型であれば、化学療法と放射線療法の併用、進展型ならば、化学療法とPrecision Medicineには程遠い状況である。今後免疫チェックポイント阻害剤による治療は導入される方向になるかもしれないが、期待の新薬であったDLL-3抗体をターゲットとしたRova-Tのsecond lineとしての小細胞がん治療は、従来治療であるトポテカン群に対しOSで劣るとの結果が出たので、つい先日試験中止が発表された。この分野に関しては、さらなる研究、新薬開発の進展が期待される。

分子標的薬

非小細胞肺がん(特に肺腺がん)の40~50%にEGFR遺伝子変異陽性患者、3~5%にALK融合遺伝子陽性患者、1~2%にROS-1やBRAF陽性患者が認められるといわれている。ここでは日常臨床で遭遇することも多いEGFR、ALK陽性患者について述べてみたい。

1. EGFR遺伝子変異陽性

EGFR遺伝子変異陽性患者にはExon19の欠失患者、L858R(Exon21)に点変異を認める患者、T790M陽性の患者、それ以外のMinor遺伝子変異陽性の患者が存在するが、前2者で9割を占めており、一般的にEGFR遺伝子変異陽性患者という際には前2者のことを指すことが多く、前2者については分子標的薬が非常に奏功する。EGFR遺伝子変異陽性阻害薬(以下EGFR-TKI)については、第一世代のゲフィチニブ、エルロチニブ、第二世代のアファチニブ、第三世代のオシメルチニブがあり、従来はゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブで治療を行いPD(Progressive Disease:進行)となった場合に、再生検を行ってT790Mが検出されれば、オシメルチニブを投与することがセオリーであった。ただ、今回の肺がん診療ガイドラインからは、初回治療でオシメルチニブを用いた時のPFSが18.9ヵ月と第一世代のEGFR-TKIを用いた時よりも長く、副作用の皮疹と肝障害が第一世代に比べて少ないため、オシメルチニブを初回治療が

ら用いるよう推奨されている。専門医の間では、必ずしも完全に同意されているとは言い難いが、圧倒的にオシメルチニブのほうが使いやすい薬剤であり、何よりもガイドラインに記載されたことから、今後は初回治療としてオシメルチニブが使用されていくことになると思われる。

以下の文章は私見が入るのでその旨了解いただきたい。オシメルチニブについては、EGFR-TKIにつきものの皮疹が少なく、消化器毒性も軽いため、高齢者やPS(Performance Status)が悪い患者にも比較的安心して使用可能である。また、脳への移行が良好で、脳転移やがん性髄膜炎があっても、かなりの効果が見込める薬剤である。したがって巨大脳転移で緊急に減圧が必要な場合以外は、自己判断せず、まずは肺がん治療を専門とする呼吸器内科医、腫瘍内科医にコンサルトすることが大切と考えている。ただ一方、頻度は少ないながら、他のTKIにはあまり認められなかった、骨髄抑制の出現や、若干間質性肺炎の頻度が高いことなどは注意が必要である。特に、免疫チェックポイント阻害剤使用直後のオシメルチニブ使用は約半数の患者で、重篤な薬剤性肺障害を来すことが知られており、注意が必要である。

2. ALK融合遺伝子陽性

ALK融合遺伝子陽性肺がん患者は、当時自治医科大学教授であった間野博行先生が発見した。若年者に多いことがよく知られているが、高齢者にも存在しないわけではなく、自分も現在ALK融合遺伝子陽性の80歳代後半の切除不能肺がん患者を2名治療しているが、治療開始3年以上経過しているにもかかわらず、お元気に月一度通院されている。高齢者にもかかわらず、長期間通院可能な理由は初回治療で使用されているアレクチニブが副作用が非常に少なく、またPFSが非常に長い点にある。アレクチニブ以外にもクリゾチニブ、セリチニブが存在するが、こちらは必ずしも高齢者やPS不良患者に簡単に処方できる薬剤ではなく、注意が必要である。また、最近脳への移行性がよくなることを念頭に開発されたロルラチニブが上市された。抗

がん剤治療は初回治療では用いられることは少ないが、抗がん剤の中ではペメトレキセドがALK融合遺伝子陽性肺がんの効果的であることはよく知られている。

免疫チェックポイント阻害薬

ノーベル医学賞を受賞された本庶佑先生が最初の免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブを開発された。当初より、かなり高額である点や、従来にない副作用が出る点、万人に効果が出るわけではなく、ごく一部の肺がん患者にしか効果が出ない点などがかなり問題視されてきたが、従来の治療と決定的に違う点は、この治療を行うことにより、治癒する肺がん患者が出現してきたことである。発売後しばらくたった現在、どのような肺がん患者に有効かの研究がかなり行われ、完全ではないにせよ、ある程度の効果の予測がつくようになった。予測の方法は組織のPDL-1発現のチェックである。まず、非小細胞肺がん患者の組織のPDL-1発現のチェックを行うことから始まる。PDL-1発現が50%以上であり、前項で述べた分子標的薬治療の対象とならない患者は、初回治療としてペンプロリズマブの投与を行うことになるが、PDL-1発現が50%以上となる患者は全非小細胞肺がん患者の約30%であるといわれている。PDL-1発現が1-49%である患者は、セカンドラインの治療としてニボルマブ、ペンプロリズマブ、アテゾリズマブいずれかの治療を化学療法でPDとなった後に行うことになり、発現が0%である患者はsecond line以降にニボルマブもしくはアテゾリズマブの投与が可能であるが、ペンプロリズマブの保険適応はない。発現が0%の患者は、適正使用ガイドライン記載の影響もあり、扁平上皮がんならばニボルマブが、非扁平上皮がんならばアテゾリズマブが選択されることが多い。PDL-1が高発現している患者に効果が強いとされているが、完全に予測できるわけではなく、発現が100%であっても全く効果がなかったり、逆に発現がなくとも劇的に奏功することもあるので、少なくとも現時点では、間

質性肺炎合併など禁忌がない症例において、一度は試みるべき治療であると思われる。また、症例は非常に少ないものの、従来の化学療法では効果が期待しにくかった多型がん患者において、かなりの効果が期待できる点は特筆すべき点である。最近では、二期肺癌患者に対する根治的な化学療法、放射線療法後に四番目に上市された免疫チェックポイント阻害剤であるデュルバマブによる維持療法を行うことにより、OSが延長することが示されたため、化学療法放射線療法後のデュルバマブ治療は標準療法となっている。抗PD-1抗体のニボルマブ、ペンプロリズマブ、抗PDL-1抗体のアテゾリズマブ、デュルバマブが存在するが、それぞれ保険適応が微妙に異なり、注意が必要である。ここでは一般論として、効果発現と副作用について述べてみたい。

1. 効果発現について

効果発現は一般的な抗がん剤と違い、効果がある症例は腫瘍が縮小すると必ずしも言えない。Pseudo-Progressionと言って腫瘍がいったん増大するかのように見えた後、腫瘍が縮小してくる症例や、逆に免疫チェックポイント阻害剤を投与することにより、一気に腫瘍が増大するHPD(Hyper Progressive Disease)といわれる病態もあることに注意が必要である。効果については、できるだけ早いラインに免疫チェックポイント阻害剤を使用するほうが効果が高いことが知られており、できるだけ早期に使用することが肝要である。投与を受けた肺癌患者の生存曲線はある一定期間でプラトーになることが知られており(tail plateau)切除不能肺癌患者で治癒可能な症例が出現する期待を抱かせる結果となっている。

2. 副作用について

頻度が高い副作用としては、内分泌障害、皮膚障害、胃腸障害、命に関わる重篤なものとしては、薬剤性肺障害、まれなものとしては重症筋無力症様の神経障害や腎障害、肝障害があげられるが、一般的に知識さえあれば殺細胞性抗

がん剤よりマネージメントで困ることは少ない。特に上市されて間もないころは1型糖尿病について、全く分野が違う糖尿病学会からマネージメントガイドラインが出されたりしたが、内分泌障害については月一度、甲状腺機能とHbA1c、副腎機能を測定すれば、悩むことなくマネージメント可能である。もっとも頻度が高いのは甲状腺炎である。2型糖尿病は自分の症例でも2症例発症したが、躊躇することなくインスリン療法を導入し問題なかった。胃腸障害は軽いものから重篤な大腸炎までさまざまであるが、大腸炎が発症した場合は消化器内科医と緊密に連携し治療を行っている。薬剤性肺障害は、程度はさまざま、早い発症時期に来した肺炎ほど重症化しやすく注意が必要である。一般的に副作用発現時期は投与開始8週くらいが多いが、早期に発熱や皮膚障害が一過性に出現することもあり、その場合には出現したほうが、予後が良好との報告もある。また、予防接種との併用について一昨年ASCO(米国臨床腫瘍学会)より注意喚起を促すレターが送付されてきた。ただ、最近ではオランダからの報告でインフルエンザワクチンとの併用は問題なかったことも報告されており、私自身も数多くの患者でインフルエンザワクチンを接種し、問題なかったことから、全くの私見であるが、少なくともアジュバントが入っていない日本のインフルエンザワクチンとの併用は通常患者においては忍容可能と考えている。副作用が発現した場合のステロイド使用は、使用の有無で予後には変わりはなく、躊躇せず使用すべきである。

殺細胞性抗がん剤

分子標的治療薬の対象にならず、組織のPDL-1発現が50%未満の患者においては、未だに抗がん剤治療が初回治療として用いられる。非扁平上皮がんにはプラチナ系薬剤(シスプラチン、もしくはカルボプラチン)とペメトレキシドの併用に加え、可能な症例にはベバシズマブを加えた2剤もしくは3剤治療が、扁平上皮がんにはプラチナ系薬剤とペメトレキシド以外の薬

剤(パクリタキセル, ドセタキセル, ゲムシタピン, S-1など)2剤治療が行われる。扁平上皮がんに対しては数年前のASCOでネダプラチンとドセタキセルの併用がシスプラチンとドセタキセルに比べ優位にOSを延長するという報告が本邦からなされ, 標準治療となる可能性もあったが, 骨髄抑制が強いこともあり, 行っている施設は見たことがない(行っている先生方いたらごめんなさい)。ただ, 今後は免疫チェックポイント阻害剤と殺細胞性抗がん剤の併用が初回治療として行われる時代に変化していくものと思われる, この冊子が発刊される頃には実臨床でも併用していく時代となってくると思われる。

まとめ

最近の切除不能肺がんの治療を私見を交えながら実臨床に即して記載してみた。現在の治療の進歩は目覚ましい。しかしながら, その治療方法を享受できるのはドライバー遺伝子変異とPDL-1発現が適切に検索されている患者のみで, 検索には生検も含めると最短で行っても半月ほどの時間が必要である。進行肺がんの患者にとってその半月のタイムラグが明暗を分けてしまうことも多々あることは事実であり, 進行肺がんの患者を見かけたら, 年齢やPSを問わず, できるだけ早い時期に専門医コンサルトをお勧めする。

その一方で, 切除不能肺がん患者の治療成績はまだまだ満足できるものでなく, がんによる死亡者数一位という不名誉な結果を, われわれ肺がんに関わる医師は, 日々払拭すべく努力していかなければならないと考えている。

乳がんの薬物療法

市立恵那病院 病院長・乳腺外科 科長 浅野雅嘉

POINT

乳がんは、女性のがんの中では最も頻度が高いがんである

適切な治療により、比較的良好なQOLと予後が得られる

薬物療法には化学療法(抗がん剤の治療)・内分泌療法(ホルモン療法)・分子標的療法(抗HER2療法など)がある

乳がんのサブタイプをもとに主な治療薬が決定される

薬物療法の実施および副作用対策にはチーム医療が大切である

特集

薬物療法が奏効した乳がん症例

症例 67歳，女性．

現病歴 6ヵ月前より左乳房腫瘍に気づき，
3ヵ月前より腫瘍から滲出液あり当科初診．

現症 写真1のごとく，左乳房全体癌．皮膚
浸潤あり，時々出血．著明な咳嗽を認めた．

血液検査 CEA 141.4(正常5.0以下)と高値．

CT検査 左乳癌・皮膚浸潤．左腋窩～縦郭
リンパ節転移．両側多発肺転移・胸膜播種．左
副腎転移．

診断 針生検・切除生検施行し，浸潤性乳管
癌・硬癌の診断を得た．免疫染色では，ER(エ
ストロゲンレセプター)；陽性，PR(プロゲステ
ロンレセプター)；陽性，HER2(HER2タンパク)；
陰性であった．Ki67高値・核異型高度で，サブ
タイプはルミナルBと判定された．



写真1

薬物治療 当院腫瘍総合ケアセンターにて通
院で，TQ(ドセタキセル+エンドキサン®)療法
を3週に1回・計4コース施行した．発熱性好
中球減少症発症予防としてジーラスタ®(持続型
G-CSF製剤)を各コース2日目に投与した．その
後，内分泌療法として，フェマーラ®(アロマター
ゼ阻害剤)1錠・1日1回内服開始した．



写真2

臨床経過

薬物療法により、左乳癌は写真2のごとく著明に改善し、「この前、温泉に行って入浴してきたよ」と患者。

咳嗽症状は消失し、「もう、咳止めは要らないよ」と患者。

高値を示したCEAは正常範囲内になった。CT検査では、原発巣・リンパ節転移は著明に縮小し、多発肺転移巣は不明瞭化した。TC療法の副作用で、完全脱毛であったが、内分泌療法になり、再び回復した。ある日外来で、私の頭を見ながら「先生、悪いね。髪の毛、先生を追い越しちゃった」と発言。初診から1年近く、一度も入院・手術することなく、元気に外来通院加療中である。

乳がんの疫学

日本では、乳がん罹患する女性が年々増加し、2016年のがん統計予測では年間9万人とされ、女性の全生涯では、11人に1人が乳がん罹患するといわれている。地域がん登録推計値によると、乳がんは、女性のがんの中では最も部位別頻度が高い(全部位の20.5%)。乳がんの予後は比較的良く、がん診療連携拠点病院における2008年診断例の女性乳がんの5年生存率は、実測生存率88.8%、相対生存率92.7%である。しかしながら、女性の壮年層(30~60歳)におけるがん死亡原因では第1位となっている。

薬物療法の目的と効果

(1) 初期治療における抗がん剤治療は、再発率・死亡率を低下させるために行う。

(2) 遠隔転移・再発治療における抗がん剤治療は、延命効果を得るためや、症状を緩和することでQOLを向上させるために行う。

(3) 術後化学療法の効果:手術後の抗がん剤治療によって再発率、死亡率が低下する。例えば、アンストラサイクリンとタキサンを投与する治療は、治療しない場合に比べて44%の再発防止効果があると考えられる。

薬物療法の種類

乳がんの薬物療法には大きく分けて3つの種類がある。

1. 化学療法(抗がん剤の治療)

乳がんは、固形癌のなかでは化学療法が比較的奏効する群に分類されている。積極的に化学療法を行うことにより、早期乳がんの治癒率の向上や転移・再発乳がんのQOLの改善や延命が図られている。

多くの場合、作用の異なる抗がん剤を2~3種類組み合わせて、決められた回数を繰り返し投与する。治療期間は約3~6ヵ月で、外来化学療法室にて加療されることが多い。

乳がん治療に用いられる主な細胞毒性化学療法薬は以下のごとくである。

アンストラサイクリン系:抗腫瘍性抗生物質製剤でエピルビシン塩酸塩(ファルモルビシン®)・ドキシソルビシン塩酸塩(アドリアシン®)など注射薬。

タキサン系:ドセタキセル水和物(タキソテール®)・パクリタキセル(タキソール®)・パクリタキセル-アルブミン懸濁型(アブラキサン®)など注射薬。

アルキル化剤:シクロホスファミド水和物(エンドキサン®)。

代謝拮抗薬:テガフルギメラシルオテラシルカリウム配合剤(ティーエスワン®)・カペシタビン(ゼローダ®)など内服薬。

2. 内分泌療法(ホルモン療法)

エストロゲンからの刺激により増殖が促進されるタイプ(ホルモンレセプター陽性)の乳がん

に対して行われる治療法である。ホルモン療法剤は、エストロゲンの産生を抑えたり、エストロゲンが受容体と結合するのを阻害したりして、がん細胞の増殖を抑制する。女性乳がんの約7割(男性乳がんでは9割以上)にホルモン感受性を認める。閉経前と閉経後ではホルモン療法剤が使い分けられる。

内分泌治療薬の主なものは以下のごとくである。

抗エストロゲン薬:がん細胞がエストロゲンを取り込まないように作用する薬剤である。タモキシフェン(ノルバデックス[®]錠)・トレミフェン(フェアストン[®]錠)・フルベストラント(フェソロデックス[®]注)などがある。治療期間は5年以上が目安である。

LH-RHアゴニスト製剤:下垂体のLH-RH受容体と特異的に結合し、受容体の枯渇を引き起こし、LH・FSHの分泌を減少させて性腺機能を低下(エストロゲンを低下)させる。持続性の注射薬で、閉経前の患者が対象である。酢酸リュープロレリン(リュープリン[®]注)・酢酸ゴセレリン(ゾラデックス[®]注)がある。1ヵ月製剤・3ヵ月製剤・6ヵ月製剤があり、定期的に皮下注射にて投与する。治療期間は2年程度が目安である。

アロマターゼ阻害薬:閉経後乳がん患者のアロマターゼを阻害することにより、エストロゲン産生経路を遮断する薬剤である。アナストロゾール(アリミデックス[®]錠)・レトロゾール(フェマラ[®]錠)・エキセメスタン(アロマシン[®]錠)などがある。治療期間は5年以上が目安である。

3. 分子標的療法

がん細胞の活発な増殖に必要な遺伝子やたんぱく質の働きを狙い撃ちし、増殖を抑えるようにする薬剤である。多くはほかの抗がん剤と併用される。

乳がん治療に使われる主な分子標的薬物は以下のごとくである。

トラスツズマブ(ハーセプチン[®]):HER2(ヒト上皮増殖因子受容体2型)に対するモノクローナル抗体であり、HER2過剰発現が確認された乳がん(乳がん患者の5~6人に1人の頻度)に

適応がある。術後補助化学療法により再発を半減すると報告されている。

ペルツズマブ(パージェタ[®]):抗HER2ヒト化モノクローナル抗体で、トラスツズマブや抗がん剤との併用による生存期間の改善が報告されている。

トラスツズマブ エムタンシン(カドサイラ[®]):トラスツズマブとDM1の抗体薬物複合体。

ベバシズマブ(アバスチン[®]):抗VGFヒト化モノクローナル抗体。

エベロリムス(アフィニトール[®]):mTOR阻害薬でがんが増殖する信号が伝わらないようにする薬剤。

パルボシクリプ(イブランス[®]):CKD4およびCKD6を選択的に阻害する薬剤。ホルモン感受性陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がん患者に有効。経口剤。

乳がんのサブタイプ

最近是个々の患者の病期とがん細胞の性質に基づいて、必要な薬物療法を選択するようになってきた。がんの性質は「ホルモン感受性の有無」「HER2タンパクの発現状態」「Ki67(増殖の速さ)」を組み合わせ、サブタイプに分けて評価される。使用する薬剤も表1のごとく、このサブタイプをもとに選択される。

表1 乳がんサブタイプと主な治療薬

サブタイプ	ホルモン感受性	HER2タンパク	Ki67	主な治療薬
ルミナルA	あり	なし	低い	ホルモン療法薬
ルミナルB	あり	なし	高い	ホルモン療法薬 化学療法(抗がん剤)
ルミナルHER2	あり	あり	—	ホルモン療法薬 抗HER2薬 化学療法(抗がん剤)
HER2	なし	あり	—	抗HER2薬 化学療法(抗がん剤)
トリプルネガティブ	なし	なし	—	化学療法(抗がん剤)

乳がんの代表的な化学療法レジメン

以下に代表的な乳がんの化学療法レジメンを記す。これらの化学療法は、外来化学療法室にて通院で施行される場合が多い。

AQ(ドキシソルピシン・シクロホスファミド): 初期治療, 転移・再発治療。3週ごと。

EQ(エピルピシン・シクロホスファミド): 初期治療, 転移・再発治療。3週ごと。

CAF(シクロホスファミド・ドキシソルピシン・フルオロウラシル): 初期治療, 転移・再発治療。3週ごと。

FEQ(フルオロウラシル・エピルピシン・シクロホスファミド): 初期治療, 転移・再発治療。3週ごと。

TQ(ドセタキセル・シクロホスファミド): 初期治療。3週ごと。

DTX(ドセタキセル): 初期治療, 転移・再発治療。3週ごと。

PTX(パクリタキセル): 初期治療, 転移・再発治療。毎週。

nab-PTX(アルブミン懸濁型パクリタキセル): 初期治療, 転移・再発治療。3週ごと。

Tmab・PTX(トラスツズマブ・パクリタキセル): 初期治療, 転移・再発治療。3週ごと。

Tmab・Pmab・DTX(トラスツズマブ・ペルツズマブ・ドセタキセル): 転移・再発治療。3週ごと。

T-DM1(トラスツズマブ エムタンシン): 転移・再発治療。3週ごと。

Bmab・PTX(ベバシズマブ・パクリタキセル): 転移・再発治療。4週ごと(3週1休)。

乳がんホルモン療法の主な副作用

化学療法剤・分子標的薬は他臓器のがんにも使用されるため、その副作用については割愛させていただく。今回は、乳がんホルモン療法の副作用について述べる。

エストロゲンは、本来、女性の健康にはなくてはならない働きをしているため、ホルモン療法剤によるエストロゲン分泌や作用を阻害することによって、更年期症状などの副作用が現れる。

更年期様症状: ほてり・熱感・のぼせ・肩こり・頭痛・不眠・めまい・発汗・うつ状態など。

体重増加: エストロゲン低下により、血中コレステロール値が上昇。

骨粗鬆症: エストロゲン低下により、骨のカルシウムが減少。

まとめ

乳がんの薬物療法には、乳がん患者の全身状態・社会的背景およびその乳がんの生物学的特性を把握し、最適な薬物療法レジメンを決定し、确实・安全に遂行することが大切である。副作用対策を含め、肉体的・精神的サポートも必要である。そのためには、医師・薬剤師・看護師・MSWなどが緊密に連携するチーム医療が大切である。

参考文献

- 1) 乳癌診療ガイドライン 治療編 2018年版。日本乳癌学会編。
- 2) 乳癌診療ガイドライン 疫学・診断編 2018年版。日本乳癌学会編。
- 3) 患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2016年版。日本乳癌学会編。
- 4) Breast Cancer Patient Guide 乳がんを診断されたあなたへ 治療を始める前に知っておきたいこと。愛知県がんセンター中央病院乳腺科部長 岩田広治監修, アストラゼネカ株式会社発行。

子宮がん、卵巣がんの化学療法

聖隷浜松病院 副院長
がん診療支援センター センター長 中山 理

POINT

婦人科がんのkey drugはプラチナ製剤とタキサン系製剤である
分子標的薬のベバシツマブは子宮頸がんと卵巣がんで使用できる
子宮肉腫新規抗癌剤として、パゾパニブ、トラベクテジン、エリブリンがある
BRCA1/2 germline mutationに関係なくプラチナ感受性再発卵巣癌でPARP阻害薬が承認された
小児・AYA世代の抗癌剤使用患者には性腺機能障害のことを十分説明する必要がある

特集

はじめに

主な婦人科がんは、子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がんである。子宮頸がんは、手術療法、放射線療法、化学療法を組み合わせた集学的治療を行う。子宮体がんは手術療法と化学療法が主に治療に用いられるが、子宮温存を目的とした限られた症例においては、ホルモン療法も選択肢に挙がる。卵巣がんは手術療法と化学療法が中心となる。婦人科がんにおける化学療法で使用される薬剤は、他科のがんに比べ種類は少なく、プラチナ製剤、タキサン系製剤がいずれのがんにもkey-drugとなり、それにアントラサイクリン系、トポイソメラーゼ阻害薬などが組み合わせられる。分子標的薬のベバシツマブ、PARP阻害薬なども承認されたが、その種類は

限られている。

子宮頸がん

子宮頸がん治療の主体は手術療法であるが、手術に先立ち腫瘍縮小を目的とした化学療法はNeo-Adjuvant Chemotherapy(NAC)と呼ばれる。手術だけによる根治が難しいと考えられるときは、放射線治療単独か、同時化学放射線療法(Concurrent Chemo-Radiation Therapy; CCRT)が行われる。また、遠隔転移や再発症例にも化学療法が選択される。

ガイドラインに記載されている基本的なレジメンの使用薬剤は、

TP ± Bev療法 パクリタキセル: 175 ~ 180mg/m², day 1(3時間投与), シスプラチン:

50mg/m², day 1(2時間投与)±ベバシズマブ: 15mg/kg, day 1, これらを3週ごと。

TC療法 パクリタキセル: 175~180mg/m², day 1(3時間投与), カルボプラチン:AUC 5~6, day 1(1時間投与), これらを3週ごと。

Topotecan-Paclitaxel ± Bev療法 トポテカン(ノギテカン): 0.75mg/m², day 1~3, パクリタキセル: 175~180mg/m², day 1(3時間投与) ±ベバシズマブ: 15mg/kg, day 1, これらを3週ごと。

Topotecan-Cisplatin療法 トポテカン(ノギテカン): 0.75mg/m², シスプラチン: 50mg/m², day 1, これらを3週ごと。

同時化学放射線療法(CCRT) 放射線治療, シスプラチン: 40mg/m², day 1(2時間投与), 1週間ごと。

などがある。

血管内皮細胞増殖因子(Vascular Endothelial Growth Factor; VEGF)阻害薬であるベバシズマブは2015年5月に本邦でも「進行・再発子宮頸癌」に対して保険収載がなされた。子宮頸がんに対する分子標的薬で唯一効果を示したのが、ベバシズマブである。その背景には子宮頸がんの95%以上の発症要因を占めるヒトパピローマウイルス(HPV)の感染が関連している。HPVに感染した子宮頸部ではVEGFの発現が亢進しており、子宮頸がんの腫瘍径が増すほど発現率は上がっており、VEGFが進行スピードとPFS(Progression Free Survival; 無増悪生存期間)およびOS(Overall Survival; 全生存期間)といった予後の悪さに有意に相関するといわれている。

ベバシズマブの有害事象に腸管穿孔があるが、子宮頸がんでは多く用いられる放射線治療が既に行われている再発症例では特に腸管腔瘻、膀胱腔瘻などの瘻孔が生じやすいといわれており、注意が必要である。

子宮体がん

子宮体がんに対する化学療法は、術後補助療法として用いられることが多いが、切除不能または残存病変を有する進行・再発症例に対して

も化学療法の有効性が示されている。

ガイドラインに記載されている基本的なレジメンの使用薬剤は、

AP療法 アドリアマイシン(ドキソルビシン塩酸塩): 60mg/m², シスプラチン: 50mg/m², これらを3週ごと。

TC療法 パクリタキセル: 175mg/m², カルボプラチン:AUC 5~6, これらを3週ごと。

DP療法 ドセタキセル: 70mg/m², シスプラチン: 60mg/m², これらを3週ごと。

TAP療法 パクリタキセル: 160mg/m², アドリアマイシン(ドキソルビシン塩酸塩): 45mg/m², シスプラチン: 50mg/m² + G-CSF製剤予防投与, これらを3週ごと。

などがある。

子宮体部に発生する悪性腫瘍として子宮肉腫がある。子宮肉腫のなかで最も高頻度に発生する平滑筋肉腫は予後不良であり、1年間で症例数は10万人当たり0.4人と稀少がんといわれている。治療の主体は手術療法であり、完全切除をめざすことが肝要である。しかしながら、完全摘出したとしても50~70%で再発するため、予後改善をめざし術後化学療法の有効性について検討されてきた。その中で、DG療法 ゲムシタピン: 900mg/m², day 1, 8, ドセタキセル: 75mg/m², day 8 これらを3週ごとに投与する方法が53%と高い奏効率を示した。また、アドリアマイシン(ドキソルビシン塩酸塩): 60mg/m²単剤 これを3週ごとに投与が、DG療法に対してPFS, OSの有意差はないもののQOLの観点からアドリアマイシン単剤の有意性が認められた。これより、初回化学療法の標準治療はアドリアマイシン(ドキソルビシン塩酸塩)であり、二次化学療法以降の選択肢としてDG療法があると位置づけられた。DG療法は強い骨髄抑制(特に血小板減少)や間質性肺炎などの有害事象に気をつけなければならない。

最近、進行・再発の悪性軟部腫瘍に対する二次化学療法以降の薬剤選択として、パゾパニブ、トラベクテジン、エリブリンが承認された。パゾパニブは、チロシンキナーゼ阻害剤であり、トラベクテジンは、海洋生物ホヤから抽出され

た活性物質を人為合成したもので、DNA二重らせんの副溝に作用することで転写障害、細胞周期停止、アポトーシスを誘導すると考えられている。エリブリンは、2016年2月にわが国で悪性軟部腫の効能・効果が追加承認されたハリコンドリン系微小管ダイナミクス阻害薬である。

卵巣がん

上皮性卵巣がんは化学療法が奏効する腫瘍で、一般に進行がんの割合が高く、早期がんでもしばしば再発する。多くの症例で化学療法の対象となり、その施行時期別にも分類される。

治療成績の向上を目的とした初回化学療法 (first-line chemotherapy)

初回手術に先だって、または試験開腹後に根治手術完遂率の向上を目的とした術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy; NAC)

寛解後に長期生存を目的として行う維持化学療法 (maintenance chemotherapy)

再発時や初回化学療法に抵抗を示した場合に行う二次化学療法 (second-line chemotherapy) などがある。

ガイドラインに記載されている基本的なレジメンの使用薬剤は、

TC療法 パクリタキセル: 175 ~ 180mg/m², day 1, カルボプラチン: AUC 5 ~ 6 day 1, これらを3週ごと。

dose-dense TC療法 パクリタキセル: 80mg/m² day 1, 8, 15, カルボプラチン: AUC 5 ~ 6 day 1, これらを3週ごと。

DP療法 ドセタキセル: 70 ~ 75mg/m² day 1, カルボプラチン: AUC 5 ~ 6 day 1, これらを3週ごと。

PLD-C療法 リボゾーム化ドキシソルピシン: 30mg/m², day 1, カルボプラチン: AUC 5 day 1, これらを4週ごと。

GC療法 ゲムシタピン: 1,000mg/m², day 1, 8, カルボプラチン: AUC 4 day 1, これらを3週ごと。

シスプラチン単剤またはカルボプラチン単剤
シスプラチン: 75 ~ 100mg/m², day 1, ある

いはカルボプラチン: AUC 5 ~ 6 day 1, これらを3 ~ 4週ごと。

などがある。

2013年11月にベバシズマブが卵巣がんに対して効能・効果追加の承認が取得された。TC療法にベバシズマブを併用した群は、併用しなかった群に比べ、PFSを1.7ヵ月延長した。再発卵巣がんでも、プラチナ製剤感受性再発症例に、GC療法に対してのベバシズマブの上乗せ効果が確認され、プラチナ製剤抵抗性再発症例でも、化学療法にベバシズマブの上乗せ効果が確認された。

特徴的な有害事象として消化管穿孔、血栓塞栓症、高血圧、創傷治癒遅延、出血、蛋白尿、瘻孔、骨髄抑制、感染症、うっ血性心不全、ショック、アナフィラキシーなどが報告されており、適切なモニターが必要である。炎症性腸疾患の既往や初回手術時の腸管切除症例が消化管穿孔リスク因子になったといわれている。また卵巣がん患者は静脈血栓症を潜在的に有する場合 (Trousseau症候群など)が多いことも使用に際して留意する必要がある。

2018年1月にはオラパリブが、プラチナ感受性再発卵巣がんの維持療法として承認された。オラパリブは米国FDA (Food and Drug Administration)において最初に承認されたPoly (ADP-ribose) polymerase inhibitor (PARP阻害剤)で、その作用機序は、BRCA1/2遺伝子機能不全により癌化した細胞に対し、抗腫瘍効果を発揮する。DNA損傷は、DNA一重鎖の損傷を修復するPARPという遺伝子の働きにより修復されている。PARPが機能しない場合であっても、二重鎖DNA修復機能をもつBRCA1/2遺伝子によりDNAの損傷は修復される。BRCA1/2遺伝子の機能不全がある癌細胞ではPARPの機能を阻害するPARP阻害剤を投与すると、PARPによるDNAの損傷修復機能とBRCA1/2によるDNA修復機能がともに機能できず、細胞死が誘導される。

プラチナ感受性再発の卵巣がん患者で、BRCA germline mutationを持ち、直近のプラチナ含有レジメンにCR, PRとなった患者を対象に維持療法として行われた臨床試験において

PFSで有意に良好な成績 (PFS中央値; オラパリブ群19.1ヵ月 vs プラセボ群5.5ヵ月)であった。有害事象は、貧血が最も多く (grade 3: 19%), 悪心, 疲労などが3~4%程度起きる。BRCA1/2 germline mutationを有さなくても, その他の遺伝子変異によって相同組み換え修復異常が生じていれば, PARP機能を阻害することによりゲノム不安定が生じ細胞死に至ることが分かっており, 卵巣がんでは, BRCA1/2 germline mutationに関係なく, プラチナ感受性再発症例に適応となった。

化学療法による性腺機能障害(卵巣毒性)

前述のように化学療法は, 婦人科の悪性腫瘍においても重要な役割を担っている。その有害事象として性腺機能障害(卵巣毒性)を生じるということは, 小児や拳児希望のある患者にとってはきわめて大切な情報であり, 原疾患の治療とともに将来への妊孕性温存について診療所の医師も知っておくことが必要である。

卵巣毒性のメカニズムは, 卵巣への直接的毒性, 血管毒性, 酸化ストレスなどがある。

1. 卵巣への直接障害

殺細胞性抗がん剤は, 細胞分裂が活発に行われている細胞に対して, その増殖を抑制し効果を発揮する。卵胞が発育するとともに活発に細胞分裂する顆粒膜細胞にもその影響は及ぶ。そのために化学療法による一時的な無月経は, 無排卵になることが原因である。また一般に最も卵巣毒性の強いアルキル化剤は, 顆粒膜細胞への毒性だけでなく, 血液-卵胞関門 (blood-follicle barrier) を通過し, 卵子への直接的な影響もあるといわれている。

さらに最近では, 顆粒膜細胞由来のサイトカインであるanti-Mullerian hormone (AMH) など抑制され, 原始細胞から成熟細胞へ誘導が促進され, 原始卵胞のプールを枯渇させ, 早発閉経を引き起こす原因になりうる。

アルキル化剤以外にプラチナ製剤, アントラサ

イクリン系製剤なども卵巣への直接障害がある。

2. 血管障害

化学療法後には, 卵巣皮質間膜の線維化や毛細血管の傷害が観察されているといわれている。アントラサイクリン系に属するドキソルピシンを投与すると, 卵巣への血流減少や血管壁の崩壊が観察されるとの報告がある。プラチナ製剤も同様な影響が見られる。

3. 細胞障害

アルキル化剤のシクロホスファミドの代謝産物である4-ヒドロキシシクロホスファミド (4-HC) が顆粒膜細胞内の還元型グルタチオンを枯渇させることにより, 活性酸素が蓄積して, 顆粒膜細胞にアポトーシスが誘導される。同様にプラチナ製剤, アントラサイクリン系製剤も酸化ストレスに関係する。

他にタキサン系は細胞骨格に, プラチナ製剤, アントラサイクリン系製剤はDNAに影響し細胞障害を示す。

性腺機能障害のリスクの程度は抗がん剤によって異なる (表1)。

婦人科がんに限らず, 女性がん患者の妊孕性温存は十分考慮しなければならない。抗がん剤治療が明らかに生殖機能に影響を及ぼすと考えられる場合には, 現時点では, 卵子 (未受精卵子) 凍結, 胚 (受精卵) 凍結, 卵巣組織凍結も考慮に

表1 抗がん剤の卵巣毒性に関するリスク分類

リスク	抗がん剤
高度	シクロホスファミド イホスファミド ダカルバジン
中等度	シスプラチン カルボプラチン ドキソルピシン (アドリアマイシン) エトポシド
軽度または発症しない	アクチノマイシン D ピンクリスチン メトトレキサート フルオロウラシル プレオマイシン
データなし	パクリタキセル ドセタキセル ゲムシタピン イリノテカン

入れる必要がある。がん治療により卵巣の機能が低下する場合の医学的対応に関して、日本産科婦人科学会から「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」が2014年4月17日に示された。また、2017年日本癌治療学会から「小児，思春期，若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン」が出版された。

あとがき

主な婦人科がんの化学療法について述べてきた。現在、他科のがんに比較して適応となる分子標的薬などは少ないが、免疫チェックポイント阻害薬も含めて複数の第 Ⅲ 相試験が行われているので、今後増加してくる可能性は十分ある。また今までの抗がん剤と併用する臨床試験も進行している。

コンパニオン診断が進んでくれば、これまでの子宮頸がんや卵巣がんなど診断名に基づいて治療法が選択されてきたが、さまざまながん関連分子、遺伝子の発見とそれを標的とした分子標的治療の開発が進んだことにより、これらのバイオマーカーを用いて患者を層別化し、安全で有効な治療行うことになってくると思われ、それとともに今まで経験しなかった有害事象も発症してくると思われる。

以前からみられた有害事象としてプラチナ系

の難聴、腎機能低下、多くの薬剤で認められる好中球減少による易感染性、ゲムシタビン、単剤投与のカルボプラチンでの血小板減少による易出血性、ゲムシタビンで多くみられる薬剤性間質性肺炎、アドリアマイシンの心筋障害などがある。そして、リボゾーム化ドキシソルビシンによる疼痛を伴って皮膚が剥離する手足症候群、タキサン系の末梢神経障害、パゾパニブの薬剤性肝機能低下、ベバシズマブによる高血圧、蛋白尿、そして腸管穿孔、オリパリブによる重症貧血など、新しい抗がん剤が出るたびに特有の有害事象が発症することを診療所の先生方にも理解していただき、患者への支持療法を主科の治療医とともに進んでいくことが大切である。

また最近話題になっている小児・AYA (Adolescents and Young Adults) 世代のがん患者のサポートにあたって、性腺機能障害(卵巣毒性)や妊孕性温存の問題についても理解いただき、アドバイスしていただくことをお願いしたい。

参考文献

- 1) 子宮頸癌治療ガイドライン 2017年版。日本婦人科腫瘍学会編，金原出版。
- 2) 子宮体がん治療ガイドライン 2018年版。日本婦人科腫瘍学会編，金原出版。
- 3) 卵巣がん治療ガイドライン 2015年版。日本婦人科腫瘍学会編，金原出版。
- 4) 小児，思春期，若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版。日本癌治療学会編，金原出版。

薬剤師の視点から - がん治療の均てん化について -

横須賀市立市民病院 薬剤部 相澤康子

POINT

がん治療の均てん化の一部は，治療レジメンの統一である
レジメン管理には，副作用の対応も含まれる
有害事象を制する者は，治療を制する
外来化学療法のKey pointは，副作用管理である
チーム医療は，病院内だけにとどまらない

特集

はじめに

がん対策基本法によりがん治療の均てん化が打ち出された。均てん化とは，全国のどの地域でも標準的な治療を受けられるよう医療技術などの格差の是正をはかることである。抗がん剤治療については，薬剤の流通があれば，がん専門病院や大学病院で受けられる標準療法は，47都道府県のどこでも同じ治療はできるはずである。医療機関としては「行うこと」であり，患者側から見ると「受けられること」になる。

治療の均一化はいわゆるレジメンの統一を指すが，副作用の管理も含めて初めて治療といえる。また，医療技術には抗がん剤を取扱う側の環境も含まれる。ここでは，薬剤師の視点での均てん化に関連する項目について概説する。

レジメンの管理

レジメンとは，がん薬物療法における抗がん剤，輸液，支持療法薬剤(制吐剤やアレルギー予防の前投薬など)を組み合わせた時系列的な治療計画であり「抗がん剤の投与量，投与スケジュール，治療期間を示した治療計画」と解釈される。標準療法は，臨床試験のデータをエビデンスとし，評価した上で各がん種のガイドラインにも掲上される。

例えば，大腸がんの術後補助化学療法としてXELOX療法を例に挙げると，その根拠となる臨床試験には制吐剤や輸液の具体的な内容は記載されていない。また，起こりうる副作用に対する支持療法も決められてはいない。薬剤師は，適切な文献を検索し，薬剤の添付文書や関連症状のガイドラインをもとに支持療法の選択，補液の選択と用量，投与時間を提案することで，

レジメンの作成に関わっている。その中には、血管痛に対する予防薬、手足症候群の軟膏処置薬なども含まれる。

当院では、治療レジメンは、化学療法委員会で審査をした上で、使用可能なレジメンとして電子カルテに掲示している。同一レジメンは、薬剤部で一元化し、診療科の枠を超えて院内での共有が行われている。個人ごとの抗がん剤の投与量は、身長・体重を入力することで自動計算がされるが、患者の状態により変更が可能である。

近未来には、施設内でレジメンの共有を行うように施設を超えてレジメンを共有すれば症例の少ない施設でも不安のない投与が可能であると思われる。

実際の処方監査

薬剤師は、医師のオーダーが入ると、身長・体重から具体的投与量を算出しオーダーとの整合性を確認する。別途、レジメンと同じ形式の投与計画書を作成し、効果的かつ安全な投与に寄与している。

それぞれのレジメンには、禁忌となる身体状況、投与開始基準と休薬基準、減量基準および中止基準を設定している。白血球数、好中球数、血小板値、肝機能、腎機能などを当日の検査値から確認し投与の可否を判断することも薬剤師の重要な役目である。抗がん剤は、代謝・排泄の影響による副作用の出現や、吸収・分布の影響による効果の減弱につながるが多々あり、禁忌病態や禁忌薬、併用注意薬の確認が必須である。

患者の高齢化もあり、併存疾患を合わせ持つことも少なくない。TS-1使用予定の患者が、心疾患により抗凝固剤のワーファリン服用中の場合、DOACへの変更依頼や、エルロチニブ服用患者のPPI服用時のH₂ブロッカーへの変更など併存疾患を理解した上での抗がん剤治療の選択も必要となる。

また、腎機能により投与量の制限がある場合は注意が必要である。プラチナ系薬剤は副作用

として腎機能障害が知られているが、国内の明確な減量基準はないのが現状である。実際の投与においては米国FDAのガイドライン等を参考に適切な投与量を検討していく。ほかにも大腸がん・胃がんで使用されるTS-1やカペシタビンは、添付文書ではなく、適正使用ガイド内に禁忌に値する基準がある。血清クレアチニン値から概算のクレアチニン・クリアランスを算出し、適正用量を提案することも薬剤師の重要な役割である。

患者がおかれている治療の段階を理解し、全身状態を把握した上で治療レジメンの正当性を評価することもある。大腸がんのレジメンを選択するに当たり、腹水・胸水の有無によってイリノテカンが使用できないこともある。隣がんによるゲムシタビンの投与中の酸素飽和濃度の低下から間質性肺炎の可能性など、禁忌薬剤の使用を行わないためのチェックも必要である。

調製と職業曝露

昨今、抗がん剤による職業曝露は重要視され、さまざまなガイドラインが出版されている。

本邦でも、日本臨床腫瘍薬学会・日本がん看護学会・日本臨床腫瘍学会の3学会合同のガイドラインが発刊され、日常の曝露対策の必要性を唱えている。

すべての投与に対して閉鎖式の調製システムを使用することが理想とも考えるが、コストがかかるために容易ではない。各施設に準じた最大限の対策をとることが求められるが、大切なことは、医療従事者が、危険性についての知識を持ち、理解して行動することである。

その中で、必要最低限の機器は準備し、安心して治療を提供することが必要である。

当院では、薬剤師の調製手順は、曝露を避ける環境下にあるが、投与の際の閉鎖式の調製システムの使用は、一定条件のみに使用である。投与中の曝露を防ぐための工夫として、バックプライミングを行うことで、液漏れをすることなく投与を行うことで周知している。

看護師向けには、ルートをつなぎ方を図示し

たものを添付したり，抗がん剤を扱う病棟へのレクチャーを行うことで職業曝露を防ぐための取り組みを行っている．外来化学療法室は，それらの知識を生かし，患者ごとの投与経路ファイルを作成し曝露防止に努めている．インフューザーポンプにより在宅での投与を行う患者に対する抜針の手順も曝露を最小限に抑える指導ができています．

実際に，抗がん剤投与を受けた患者の体液，排泄物には48時間は抗がん剤成分が含まれているといわれる．医療者や家族が取り扱うときの注意も必要であるが，患者がオムツを着用しているときには，皮膚表面に抗がん剤成分が密着することで患者が皮膚障害を起こす可能性があることを理解し，ケアをすることも必要である．

曝露環境化には，患者家族や介護者も含まれるため，患者を取り巻く環境が広範囲に安全を保てるように努めることが大切である．

知っておきたい有害事象

抗がん剤では重篤な有害事象が発現する可能性が高いため，臨床現場では治療ごとの副作用の傾向や発現時期を共有することが大切である．

一般に，抗がん剤治療によって発現する有害事象は発現時期目安があるといわれている．治療開始前に，白血球減少と発熱性好中球減少の説明を行うが，好中球減少の多くはday 7以降に起こるため，投与直後からむやみに外出を控えることはない．脱毛も，day 14以降に現れるため，当日から抜ける心配をすることはない．抜毛するまでの期間にウィッグの検討ができることを伝えるほうが大切である．

分子標的薬に多く見られるインフュージョンリアクション(以下，IR)やプラチナ系薬剤，タキサン系薬剤の再投与時に見られる薬剤感作によるアナフィラキシー様症状など薬剤投与中の観察も注意を払う必要がある．ハイドレーションのための大量輸液による寒気の場合は保温をするべきであるが，アナフィラキシー様症状による悪寒は，まず点滴を中断しなければならない．

医療者の連携だけでは，安全担保はない．治療を受けているのは患者本人である．悪性リンパ腫で使用するリツキシマブの初回投与のIRの早期発見について例をあげると，体温，血圧は15分間隔で計測し，モニター心電図も装着する．客観的評価は可能であるが患者自身にしか分からない症状を見逃さないために悪寒と搔痒感の観察を行う．その指導もオープンクエスションではなく「鼻がむずむずする，詰まる」のどがイガイガする「耳の後ろが少しかゆい」少し寒い」と具体的表現を示していく．初回に起きてても2回目にほぼ起こらないことを伝え，オーバーアクションで伝えるように指導する．このために軽症で発見し重症化せずに行えている．

治療を安全に効果的に進めていくためには，有害事象の理解と対策，そして緊急時の対応方法を医療スタッフのみならず患者・家族にも理解していただくことが重要である．

有害事象の早期発見と対処

がん薬物療法は，殺細胞性薬剤，分子標的薬，ホルモン薬を用いた総称である．近年は免疫チェックポイントを標的とする薬剤が開発され，適応症も広がってきている．

殺細胞性薬剤(いわゆる抗がん剤)と分子標的薬では，起こりうる副作用も明らかに異なる．殺細胞性薬剤は，細胞周期に作用する薬剤である．特定のターゲットを持ち合わせるのではなく薬剤ごとに細胞周期内の作用段階が異なる．異なる細胞周期を持つ薬剤の併用から多剤併用療法が始まっている．

副作用の代表的なものとして，骨髄抑制，下痢，皮膚障害をあげる．

1. 骨髄抑制

骨髄抑制が，用量規制因子となっている抗がん剤は多い．近年，G-CSF製剤の予防投与が発熱性好中球減少症の発症リスクの高いレジメンに使用可能になり，リスクのある治療も外来治療が可能になっている．しかし，好中球の減少に伴い感染のリスクは高くなるため，引き

続き感染予防の指導は重要である。

抗がん剤治療中の患者が発熱を主訴に来院した際には、必ず感染源の同定を進め、発熱性好中球減少の可能性有無により、好中球減少症患者における抗生物質の選択アルゴリズムを参考に、適切な評価と治療を行うことが望まれる。

2. 下痢

フッ化ピリミジン系薬剤やイリノテカン、下痢が用量規制因子となっている。下痢は、電解質異常や脱水、低栄養からの感染を引き起こす可能性がある。抗がん剤投与中の下痢は、十分な対処療法を取る必要がある。

下痢には、2つの発生時期があり、投与当日の下痢は早発型の下痢といわれ、回復が見られることが多いが、数日以降の下痢は遅発型であり粘膜障害を伴って治癒に時間を要することが多い。早発型の下痢に対しては、抗コリン薬の投与が効果的である。遅発型の下痢は、食事療法(腸管粘膜の刺激を避ける)を行い、重症化する場合はロペラミドの服用を行う。

イリノテカンによる下痢には、毒性をもつ代謝産物のSN-38の活性と取り込みを抑えるために腸のアルカリ化、半夏瀉心湯の服用も効果的と言われる。

一方、小分子化合物は、分子量が小さく細胞表面抗原や受容体タンパク質に限らず細胞内分子も標的にする。エルロチニブ、ゲフィチニブなどのEGFR阻害剤、BCR/ABL阻害剤などは皮膚障害・下痢のような副作用が特徴的である。ソラフェニブを代表とする小分子キナーゼ阻害剤は多標的阻害薬といわれ、血管新生障害に関わる因子もあり、皮膚障害・手足症候群・肝機能障害・下痢・静脈血栓などの副作用が見られる。これらは、内服薬であるため利便性が高いが、在宅での有害事象管理が重要とされる。

3. 皮膚障害

手足症候群の予防には、保湿剤の処方と塗布の方法を十分に指導することにある。全身への保湿ローション(ヘパリン製剤)の塗布、角質化部位への尿素含有軟膏の塗布が効果的である。

塗布は、真皮に届くほどの量をじっくりと行う。

Grade3以上の皮膚障害で来院した場合は、Grade1へ改善するまで薬剤の休薬は必須である。

地方では、医療施設が限られるため患者は月に1回 数時間かけて通院するような事例もある。有害事象の発生時に、すぐに通院することが困難なために、製薬会社の協力のもと電話サポートのネットワークが構築されているものもある(例:バイエル薬品株式会社 ネクサリンク)。

皮膚障害は、致死的ではないものの生活に支障を来すことも多いため、治療を有効に進めていくためにはいろいろな工夫が必要である。

高齢化するがん患者の治療

高齢化社会である現在、がんの罹患者数は年齢分布に比例するように上昇している。高齢者であっても標準療法の対象から外れるわけではない。

しかし、高齢がん患者への適切な治療に関する情報は限られており、個々の生物学的年齢を評価することも重要である。高齢者の化学療法を行うにあたっては、身体機能・栄養状態・認知機能・併存疾患と併用薬・社会的支援の状況などを総合的に評価する必要もある。「見た目年齢」も客観的な表現であるが、治療に耐えられるか、有害事象に対する理解と判断力は十分であるかなど、治療の選択や投与量の決定には重要である。

外来での薬剤師の活動

医師から治療を勧められた患者の心情は、穏やかではないことが多い。外来で術後補助化学療法を勧められた患者は「がんは取りきれたはずなのに、まだ治療をしなければならないのか……」。乳がんの診断がつき術前化学療法の方針に「数年前に治療をした人から、抗がん剤治療は、苦しいものだと言っている……」!質問することが分からない、頭の中が真っ白になってしまつて……と。

当院では、医師の治療方針の説明後に薬剤師

が薬物療法の説明をする機会をいただいております。医師の説明の理解度を確認しながら、内容のおさらいをしている。

術後補助化学療法の患者からは、副作用で継続が無理なときの治療方針や効果の再確認など、理解を深める問いも多く聞かれる。ほとんどの方が、抗がん剤を行ったら嘔吐と脱毛は必ず起こると思っている。10年前からの制吐剤の進歩は、ドラマでは使われないのでごもともである。

選択の余地のある場合は、医師から提案された複数のレジメンについてスケジュールや副作用の比較ができるように説明を行い、家族でゆっくりと考えた後に医師へ回答を行えるように、治療選択の一助となる説明の機会を得ている。面談には時間を費やすが、患者が不安を少しずつ解きほぐしていくこと、投与までに受け入れができる状態にしておくことは、とても重要である。

治療の実施が決まったときは、外来化学療法室へ案内し、外来化学療法担当の看護師によりオリエンテーションを行う。治療によって脱毛

が起こる場合は、ウィッグの準備期間や、店舗の紹介、頭皮ケアの説明を加える。

チーム医療として

がん薬物療法は、がん治療の一部である。医療者はそれぞれの立場で、その治療が どの時期にあるのか(術前化学療法、術後化学療法または進行・再発治療か)、何のために行っているのか(がんを縮小させるため、がんの拡がりを抑えるまたはがんによる各種症状を改善するか)、治療の意味は何か(根治、延命または症状緩和か)、今後はどうなっていくのか(期限を持ち終了するのか、二次治療・三次治療を考えるか)を理解し、それぞれの専門とする分野を努めることが必要である。

一人ひとりの患者に対する方向性を共にし、情報共有することで施設内はもとより、地域の関連施設や保険薬局との連携も大切にすべきと考えている。薬剤師は、薬物療法に対して、選択から投与までの一連の過程で情報提供する使命がある。

第63回

“車椅子のフットレスト”に関わるアクシデント！

- 事例の発生要因と未然防止対策 -

公益社団法人地域医療振興協会 地域医療安全推進センター長 石川雅彦

はじめに

日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業(以下,本事業)で,公開されている第54回報告書¹⁾(以下,本報告書)において,分析テーマとして「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」が取り上げられている。

本事業における事例検索²⁾で検索された,車椅子に関わるヒヤリ・ハット,医療事故事例では「車椅子に座っていて物をとろうとして車椅子のバランスを崩して転倒」「車椅子のブレーキ効果が不十分で転倒」「車椅子の車輪に指をはさむ」など,さまざまな状況の事例が認められる。

本報告書では,本報告書分析対象期間(2018年4月~6月)に,看護師が患者を支えて車椅子からベッドへの移乗介助時に,患者の下腿に車椅子のフットレストが接触して患者が受傷した事例が報告されたことをきっかけに,事例を過去に遡って検索し「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」について分析を実施している。

そこで,本稿では「車椅子のフットレスト」に焦点を当て,これに関わるインシデント・アクシデント事例の発生要因と未然防止対策について検討したい。自施設では「車椅子のフットレスト」に関わるインシデント・アクシデント事例が発生していないだろうか。関連する事例が発生していない場合でも,防止対策や現状評価は

十分だろうか。「車椅子のフットレスト」に関わるインシデント・アクシデント事例の発生要因には,患者側の要因も影響するため,医療者側の要因と併せたヒューマンファクターの検討も重要である。

本稿では,アクシデントを「患者に何らかの影響が及んだ事例」,インシデントを「患者に影響が及ばなかった事例,もしくはタイムリーな介入により事故に至らなかった事例や状況」とする。また,日本医療機能評価機構の資料を使用する際には,アクシデントを「医療事故」,インシデントを「ヒヤリ・ハット」という言葉を用いる。

“車椅子のフットレスト”に関わるアクシデント

2018年10月中旬現在,本事業の事例検索²⁾では,キーワード“車椅子”で3,013件,“車椅子”“フットレスト”で102件,および“車いす”“フットレスト”で32件の事例が検索された。

本報告書によると,2012年以降に報告された医療事故情報のうち,キーワード「車椅子,車イス,車いす」のいずれかを含み,さらに「フットレスト,フットサポート,フットプレート,足板,足置き,足おき,ステップ」のいずれかのキーワードを含む事例を抽出し,これらの事例のなかで,患者がベッドや検査台などから車椅子,あるいは車椅子からベッドや検査台などへ医療者が患者を支えて移乗したり,移乗時に

表1 「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」の発生場所と当事者職種

発生場所	件数	当事者職種	人数
病室	24	看護師	22
		理学療法士	3
		作業療法士	1
		介護福祉士	1
検査室	3	看護師	3
		診療放射線技師	1
浴室	3	看護師	3
		看護助手	1
機能訓練室	2	理学療法士	2
トイレ	2	看護師	2
SCU	1	看護師	3

当事者職種は、複数回答が可能である。
(日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業, 第54回報告書より)

医療者が車椅子を患者に寄せたり、患者から引いたりした際に受傷した事例を対象とし、分析している。

「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」は、2012年以降、毎年2～9件の事例が報告され、対象事例は35件であり、発生場所では「病室」が最も多いことが挙げられている(表1)。

当事者の職種は、看護師が最も多いが「病室」では理学療法士、作業療法士、介護福祉士、「検査室」では診療放射線技師、「機能訓練室」では理学療法士、「浴室」では看護助手など、さまざまな職種が当事者として挙げられている(表1)。

事例の分類としては「患者を支えて移乗した際に受傷した事例」26件、「移乗の際に車椅子を患者へ寄せたり、患者から引いたりした時に受傷した事例」9件と報告されている(表2)。

外傷の種類では、裂創が23件と最も多く、その他には表皮剥離5件、切創2件、骨折2件、皮下血腫2件、創部離開1件が報告されており、患者にさまざまな影響が発生していることが想定される(表2)。

「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」のうち、車椅子へ移乗した事例としては「車椅子への移乗の介助の際、理学療法士が靴を履かせる際に姿勢保持が不安定であったため、看護師1名が後ろから支え、もう1名の看護師が右肩と右足を支えていた。理学療法士が患者の前方、看護師1名が車椅子の後方に入り

表2 「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」の分類と外傷の種類

事例の分類	件数	外傷の種類	件数
患者を支えて移乗した際に受傷した事例	26	裂創	23
		表皮剥離	5
		切創	2
		骨折	2
移乗の際に車椅子を患者へ寄せたり、患者から引いたりした時に受傷した事例	9	皮下血腫	2
		創部離開	1
		合計	35

(日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業, 第54回報告書より)

右臀部を支え、左横からもう1名の看護師が左臀部を支えて移乗を行った。移乗の途中で、患者が『痛い』と言ったため確認すると、右膝下がフットレストに当たって出血していたため、縫合処置を実施した。普段のリハビリや車椅子移乗時に『しんどい』『嫌だ』などの言動があり、説明は行っていたが、移乗に際して患者の協力が得にくかった「車椅子への移乗を看護師1名で行ったが、車椅子に乗車後、患者は声を出して嫌がり、ベッドを指差しベッドに戻りたいという意志表示をしたため、側にいた看護師と2名で介助しベッドに戻した。約2時間半後、患者の足を観察すると足背部に腫脹と熱感があり、触れると痛みを訴え、整形外科にて右脛骨遠位病的骨折と診断された。検証すると、1名で介助した場合、患者の右足背部は上げられているフットレストに触れる状態にあったので、事故

発生場面では強く当たったことが考えられた」などが報告されている。

また、車椅子からベッドへ移乗した事例では、「車椅子からベッドへの移乗時、看護師1名で患者の両脇を抱え込み、付き添いの家族が腰を支え、ベッドに戻った。その時に患者が痛みを訴えたため確認すると、左下肢の皮下組織とともに皮膚が裂け、筋膜が露出していたため、縫合処置を実施した。車椅子のフットレストが強く下肢に当たった状態で移乗した。患者は、全身浮腫がみられ、合成副腎皮質ホルモン剤を内服中であり、皮膚は脆弱であった」リハビリが終了し、病室で理学療法士と看護師の2名で車椅子からベッドへ移乗を介助した際に、左下腿がフットレストに接触し、左下腿を損傷した。患者は、全身浮腫が強く、下腿にも浮腫があり皮膚が脆弱であった。常に2名で介助していたが、それぞれの役割が明確でなかった」なども報告されている。

これら複数の「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」の背景・要因としては、「(移乗の介助を)1名でもできると思った」「フットレストが上がっているかを確認せず移乗した」「患者のADLを把握していなかった」などのヒューマンファクターが挙げられている。

また「複数名で実施したが、役割が不明確だった」「患者情報が共有されていなかった」「変化した患者の状態に応じた介助の変更がなかった」などのシステム要因、および「一般のトイレでは、構造上入り口が狭く、フットレストが上がりきっていないことに気づかなかった」「車椅子の設置位置が不適切だった」「フットレストカバーの数が不足で使用できなかった」などの環境要因も報告されていた。

具体的事例から考える 事例の発生要因

各医療機関でも「車椅子のフットレスト」に関わるアクシデント事例の未然防止対策として、移乗介助は2名以上で実施するなど車椅子移乗時のルール作成や、職員研修など、さまざま

取り組みを実施されていると思われる。しかし、現状では「車椅子のフットレスト」に関わるアクシデント事例の発生が報告されており、自施設における現状評価をふまえた防止対策の見直しが急がれる。

ここでは、本事業の事例検索²⁾に掲載されている事例(以下、本事例)を基に、「車椅子のフットレスト」に関わるアクシデント事例の発生要因と事例発生を未然に防止するためのシステム整備について検討する。

事例 「シャワー浴中に車椅子で下肢を打撲」

【事故の内容】

- ・患者は、多発性血管炎肉芽腫症で入院加療中。
- ・既往症に発作性心房細動があり、抗凝固剤を内服中であつたが、前日の検査結果から、当日より内服を中止していた
- ・15時頃、看護師と看護助手の2名でシャワー浴の介助を実施した。
- ・シャワー浴後、看護助手がシャワーチェアを外し、車椅子に入れ替えた時に、患者が「痛い」と言い、看護助手が謝罪する場面があつた。
- ・この時、車椅子のフットレストが左下肢に当たつたようであつたが、その場で下肢の観察は行わなかつた。
- ・車椅子に座ってもらい、脱衣所に移動後、着衣介助を行った。
- ・左下肢の異常には気づかず、その後は患者からの訴えもなかつた。
- ・このため、看護師は担当看護師への申し送りや記録の必要性はないと判断した。
- ・20時15分、患者から左下肢の痛みの訴えがあり「シャワー浴中に車椅子にぶつかつて痛みがあつた」との発言があつた。
- ・左下肢は暗紫色を呈して腫脹し、当直医の診察後、下肢の安静と挙上にて経過観察となつた。
- ・22時35分、患者は痛みが強くなつたと訴えた。
- ・当直医の指示にて、患者は鎮痛剤を内服したが、痛みは軽減しなかつた。
- ・3時、水疱が形成され、腫脹が増強し、5時に、水疱部から血性の浸出液を認めた。
- ・経過から、シャワー浴中に左下肢を打撲していたことが推定された。
- ・翌日、CTにて皮下に巨大血腫が確認され、皮膚・血管外科を受診し、減張切開、および植皮が必要となつた。

(日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業 事例検索より抽出、一部改変)

本事例を、インシデント・アクシデント事例分析法の一つであり、事例発生の原因を当事者のみの問題として終始せず、システムやプロセスに焦点を当てて根本原因を明らかにするという特徴がある根本原因分析法(Root Cause

Analysis, 以下RCA) の考え方で振り返り, 未然防止対策を検討する。

本事例を, RCAの特徴であるシステムやプロセスに焦点を当てて検討すると、「なぜ, 看護助手がシャワーチェアを外し, 車椅子に入れ替えた時に, 患者が『痛い』と言い, 看護助手が謝罪した時, 車椅子のフットレストが左下肢に当たったようであったが, その場で下肢の観察は行わなかったのか?」「なぜ, シャワー浴を介助した看護師は, 患者が『痛い』と言ったこと, 車椅子のフットレストが左下肢に当たったようであったことを, 担当看護師への申し送りや記録の必要性はないと判断したのか?」「なぜ, 抗凝固剤の内服中(当日より内服中止)の患者であることを考慮した対応が実施されなかったのか?」などの疑問が浮かぶ。

本事例の背景要因としては「患者の状態として, 発作性心房細動のために抗凝固剤を内服中であったが, 前日の検査結果から事故発生日より中止していたことや, 皮膚の脆弱化などから, 外的刺激に注意しケアや観察を行う必要があった。しかし, 情報の共有が十分ではなかったことから(検査結果から, 抗凝固剤を当日から中止していたことに関して, 当日の受け持ち看護師は把握していたが, シャワー浴を実施した看護師へは伝えていなかった, シャワー浴用の情報提供用紙には「特記事項なし」としていた), 介助を行った看護師は車椅子のフットレストが下肢に当たった後の観察の重要性を理解できていなかったことが考えられる「介助した看護助手は, シャワーチェアと車椅子を入れ替える際, 患者の足底の位置(左右の間隔が広がっていないこと)確認ができていなかった「シャワー浴を実施した看護師が, 打撲した事実と状況を主治医・担当看護師に報告しておらず, 継続観察ができなかった「シャワー浴に介助を要する患者が多く, 時間内に予定された患者のシャワー浴を終えなければいけないという焦りがあった」などが挙げられている。

これらの背景要因に対しても「なぜ, 重要な患者の情報である, 発作性心房細動のために抗凝固剤を内服中であったが, 前日の検査結果か

ら事故発生日より中止していたことや, 皮膚の脆弱化などから外的刺激に注意しケアや観察を行う必要があることなどの情報共有が不十分だったのか?」「なぜ, 本事例が発生する前に, 看護師や看護助手の, シャワー浴の介助時のリスクが把握されていなかったのか?」など「なぜ」を深める必要がある。

本事例では「シャワー浴後, 看護助手がシャワーチェアを外し車椅子に入れ替えた時に, 患者が『痛い』と言った」ことに焦点を当て「なぜ, 患者からの訴えにタイムリーに対応することができなかったのか?」という疑問にも焦点を当てることが重要である。

併せて「車椅子のフットレストが左下肢に当たったようであったこと」についても「なぜ, シャワー浴を介助した看護師は「ようであった」ではなく, その場で, 事実確認を実施しなかったのか?」と「なぜ」を深める必要がある。

さまざまな発生要因を考慮して「なぜ」を深めて事例の発生要因を検討すると「車椅子のフットレスト」に関わるアクシデント事例の発生要因としては, ヒューマンファクターとしての「確認不足」「思い込み」「知識不足」だけでなく, システム要因・環境要因としての, 1)患者の状況を考慮したリスクアセスメント未実施, 2)職員間の情報共有のルール未整備, 3)記録・報告に関わるルールの遵守状況の現状評価未実施, 4)職員への情報提供を含めたリスクアセスメントトレーニングの未実施, などが考えられる。

“車椅子のフットレスト”に関わる アクシデントの未然防止対策

“車椅子のフットレスト”に関わるアクシデント事例の発生を未然に防止するためには, 明らかになった発生要因に対応して, 個々の職員への注意喚起はもちろんのこと, 1)患者の状況を考慮したリスクアセスメント実施, 2)職員間の情報共有のルール整備, 3)記録・報告に関わるルールの遵守状況の現状評価実施, 4)職員への情報提供を含めたリスクアセスメントトレ

ニングの実施，などの未然防止対策が考えられる。これらの防止対策を実施することで，ヒューマンファクターとしての「確認不足」「思い込み」「知識不足」などに気づき，不足を補いリスクの発生を未然に防止するシステム整備が可能となる。

1)の「患者の状況を考慮したリスクアセスメント実施」では，車椅子のフットレストによる外傷発生に至る要因として「患者の歩行障害・移動能力の程度」「移動・移乗に協力的であるか否か」などのリスクアセスメントが重要である。

さらに，車椅子のフットレストによる外傷が重症化する要因として「患者の病状，皮膚の状態(皮膚の脆弱性)」「服用中の薬剤の影響(抗凝固剤による出血など)」などについてのリスクアセスメントも欠かせない。また，これらについては，4)の「職員への情報提供を含めたリスクアセスメントトレーニングの実施」でも，情報提供やリスクアセスメントの重要性を伝えることが望ましい。

2)の「職員間の情報共有のルール整備」では，具体的に「どのような情報」を「どのように」共有するのか，その目的を全職員に周知することも含めたルール整備が期待される。

3)の「記録・報告に関わるルールの遵守状況の現状評価実施」については，ルールの遵守状況の現状評価を実施し，評価結果に基づいた対応を励行することにより，患者に重大な影響が発生するきっかけとなった事実が，アクシデント事例の発生前に関連職員が気づくことが期待される。

4)の「職員への情報提供を含めたリスクアセスメントトレーニングの実施」においては，適切な記録・報告による情報共有の意義を再認識できる企画が求められる。具体的な事例を参考に，自施設における事例発生の可能性や現状の防止対策の評価など，多職種で意見交換をすることも職員個々の気づきを促すことが望まれる。

本事例の改善策には「担当看護師とシャワー浴担当看護師間の情報共有・情報交換を行う」「看護助手からの連絡システムを明確にし，文書化

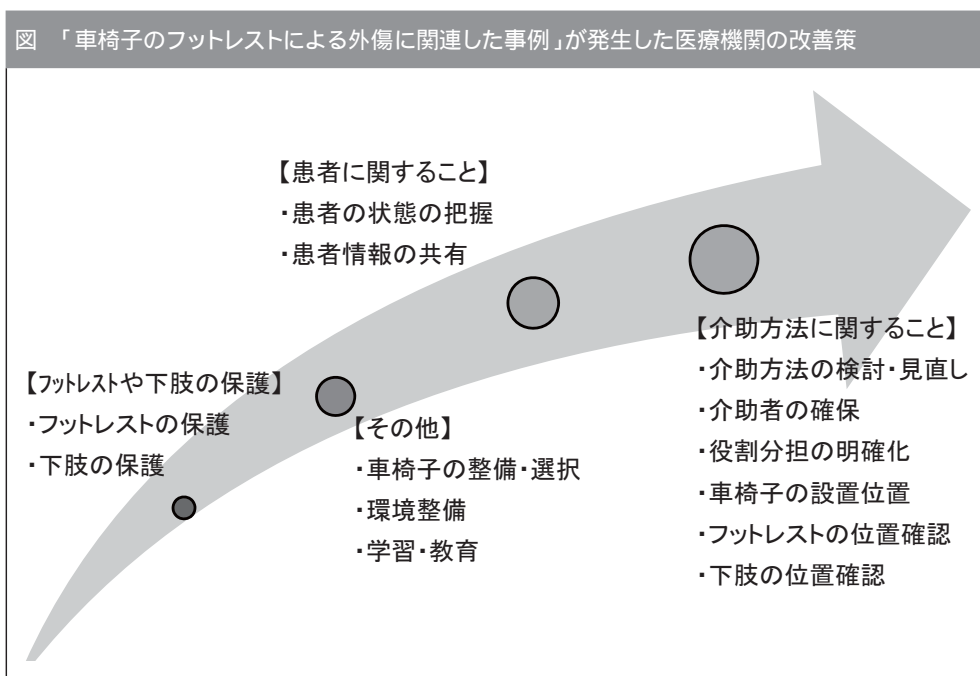
する」「看護師が看護助手に移送や介助を指示する際は，看護師の責任のもと，適切な患者情報の提供と指示内容を示し，お互いに確認する」「看護師は看護助手からの実施報告を確認し，患者観察を行い，必要時は記録する」「移乗や動作の前に必ず声かけし足底の位置を確認，丁寧に車椅子を差し入れ打撲に注意する」「フットレストの位置確認を行う」「浴室でシャワーチェアから車椅子に移乗することを止め，移動タイプのシャワーチェアに変更する(購入予定)」「シャワー浴介助日を分散した」「指摘があった医師，看護師の経時的なバイタルサイン，患者状態の観察および記録，速やかな処置対応，異常の早期発見に努めること」「医師，看護師，チーム医療について，その判断，報告，責任についても十分に認識すること」などが報告されていた。

さらに，本報告書によると「車椅子のフットレストによる外傷に関連した事例」が発生した医療機関の改善策として「介助方法に関すること」「患者に関すること」「その他」「フットレストや下肢の保護に関すること」などで，さまざまなことが検討されていた(図)。これらの改善策も，自施設における未然防止対策の検討の際に参考にしたい。

自施設では「車椅子のフットレスト」に関わるアクシデント事例の発生状況に応じたリスクアセスメントが実施されているだろうか。改めて，プロフェッショナルによる，1)患者からの訴えを受けとめ適切な対応を実施，2)発生した事実の確認，3)リスクの予測と適切な判断に基づく情報の共有，が行われることで，事例の発生を未然に防止，あるいは影響を最小にできる可能性があることを認識して，アクシデントに至らないシステムの整備が急がれる。

“車椅子のフットレスト”に関わる事例の未然防止と今後の展望

本稿では「車椅子のフットレスト」に関わるアクシデント事例に焦点をあて，具体的事例を活用して，事例の発生要因と事例発生の未然防止対策について検討した。自施設では，これまで



(日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業, 第54回報告書より作成)

類似事例は発生していないかもしれないが、現状評価の未実施、決められた防止対策が遵守されない状況に気づかないことなどで、患者への重大な影響が発生する可能性を認識することは、喫緊の課題である。

本報告書の記載によると、手動車椅子への移乗を介助した際に、被介助者の足が車椅子のフットサポートのプレートの裏側に接触し、皮膚損傷となる事故について、消費者安全調査委員会より、消費者庁、厚生労働省、および経済産業省へ「事故に関する情報提供(手動車いすのフットサポート)」³⁾「手動車いすのフットサポート 続報」⁴⁾などの情報提供がされているとのことなので、自施設における取り組みの参考にしたい。

取り組みのスタートとして、自施設のインシデントレポートから“車椅子のフットレスト”に関わる事例発生の有無を確認し、もし、発生していた場合には、その傾向を分析することを推奨したい。この際、関与した職種や人数、患者の状況などについても情報を収集し、自施設における課題を明確にすることが重要である。この機会に、改めて、車椅子の移乗・移動介助に関わる看護師、理学療法士、作業療法士、診療放射線技師、介護福祉士、看護助手などの多職

種で、発生する可能性のあるリスクを検討し、認識を共有することを提案したい。

患者が安全な療養生活を過ごすために使用されるはずの車椅子によって、患者への重大な影響発生を未然防止を図るには、関与する多職種連携による“リスクアセスメント力”の発揮を含めたシステム整備などの未然防止対策を検討することが期待される。

参考文献

- 1) 日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業 第54回報告書. http://www.med-safe.jp/pdf/report_54.pdf (accessed 2018 Oct 22)
- 2) 日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業 事例検索. <http://www.med-safe.jp/mpsearch/SearchReport.action> (accessed 2018 Oct 22)
- 3) 消費者安全調査委員会:事故に関する情報提供(手動車いすのフットサポート) http://www.caa.go.jp/policies/council/csic/information/pdf/information_170314_0001.pdf (accessed 2018 Oct 22)
- 4) 消費者安全調査委員会:手動車いすのフットサポート 続報. http://www.caa.go.jp/policies/council/csic/information/pdf/csic_information_170825_0001.pdf (accessed 2018 Oct 22)



頻脈患者の治療

伊東市民病院 副病院長・循環器内科部長 藤井幹久

はじめに

頻脈状態で救急外来を受診する患者さんは、とても多い。救急現場では、頻脈発作患者だけでなく、頻脈性心房細動による心不全状患者さんや、VT/VfでCPA状態の患者さん等、さまざまな状態の患者さんが来院する。目の前の患者さんの状態を、迅速に把握し、診断と治療を同時進行で行うことが必要となる。今回は、循環器内科医以外のドクター向けに、Vf以外の疾患の初期治療と最終治療法に関して、我流ながら実践的な解説をさせていただく。

最初に、把握し実施すること

血圧、脈拍数、SpO₂、体温を計測しながら、意識レベル、肺のラ音、下腿浮腫の有無をチェックし、治療を優先すべき状態なのかを判断する。発症状況(突然の動悸発作・ゴルフ中の発症・数日前から調子が悪かった等)と、年齢と、服薬内容により、多くの疾患の診断は可能である。12誘導心電図と胸部XPIは、診断に必須であるが、検査が困難なような起坐呼吸状態で、肺のラ音++なら、まず心不全がらみなので、採血後の点滴ラインの補液は絞って、血圧が低くなければ、ラシックス 静注とミオコールスプレー 噴霧を行う。苦しがつて大不穏状態なら、モルヒネの静注も、患者と自分の双方に効果がある。

頻脈の鑑別と治療

頻脈の鑑別の要点は、QRS幅がnarrowかwideかと、脈が整か不整かである。

narrow QRSで整

洞性頻脈:肺炎や心不全や貧血や甲状腺機能亢進症等の合併なので、原疾患を治療。

胸部XPIはきれいなのに、SpO₂低下していれば、PTEを疑う。

発作性上室頻拍(PSVT):頻脈発作として来院。ワソラン 点滴かATP急速静注。房室結節リエントリー頻拍かWPWの房室回帰頻拍なので、カテテルアブレーション(ABL)できる施設に紹介。

心房粗動(AFL):頻脈発作で来院。基線がノコギリ波形で4:1や2:1伝導が多い。ワソラン 点滴。HRのコントロールはafに準ずるが難渋する。右房内で三尖弁輪の回旋が原因なので、ほとんどがABLで根治できる。

narrow QRSで不整

心房細動(af):若い人は頻脈発作で来院。中年以降の場合は、治療中の方や心房細動になっていることに気が付かなかった人が、両房が拡大した両心不状態で来院する。頻脈発作時の治療は、ワソラン 点滴のみか、除細動目的にシベノール 点滴やサンリズム 点滴を追加する。HRが約120前後になれば、ワソラン 3T分3とDOAC投与で、翌日には多くが洞調律に戻っている。戻ってなければ、心エコーのできる施設に一度コンサルトする。

心機能が悪く、ワソラン 点滴が使いづらい症例には、アンカロン 点滴がオフラベルで使えるが、副作用もあるので、心不全の治療だけにして、循環器専門医に紹介すべきと考える。慢性心房細動のHRコントロールは、以前はジギタリスやワソラン 3T分3であったが、最近ではメインテート 2.5/5mgの朝1回の内服を使うことが多い。周術期などの内服困難時には、ピソノテープの貼付がとても便利。原則2日間以上継続していれば、左房内血栓による脳塞栓症を起こしやす

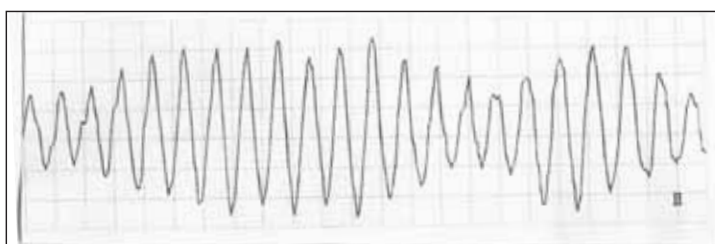


図 1



図 2

いので、必ず抗凝固療法を併用する。非弁膜症性心房細動の患者は、CHADS₂スコアで脳塞栓症の起こりやすさを評価して開始する。最近では、ワーファリンの代わりに、DOACが広く使われている。しかし、高齢者や老健施設等では、CKDや高価格のために、緩めのワーファリンコントロールで加療されているのが現状である。

wide QRSで整

心室頻拍(VT): 血行動態不安定状態やショック状態なら、鎮静してDC。

AMI, DCM, 心サルコイドーシス等に合併したVT(約80%): 障害心筋が緩徐伝導部位を形成するためのリエントリーが機序。キシロカイン 静注+オリベス 点滴か、アンカロン 点滴。

特発性VT(約20%): 右室流出路起源VT(左脚ブロック+右軸偏位)とワソラン が著効する特発性左室VT(右脚ブロック+左軸偏位) ABLが有効。

上室性頻拍+脚ブロック/WPW PSVTに準ずる。

wide QRSで不整

Torsade de Pointes(トラセドポアンTdP): QRS軸がねじれるように変化(図1)

Ia, III群の抗不整脈薬, 低K・低Mg・低Ca, 心筋梗塞や徐脈性不整脈等によるQT延長で起こる。治療は、原疾患の治療と、硫酸Mg静注やペーシング。

pseudo VT(WPW+心房細動)(図2): シベノー

ール 点滴やサンリズム 点滴。血行動態不安定なら、鎮静してDC。ワソラン やジギタリスは禁忌。

各不整脈薬の使用法と注意点

ワソラン 点滴: ワソラン 1 A を生食100mLに混注し、半分ずつ点滴しバイタルチェック。1.5A以上は使わない。

ATP急速静注: アデホス10mgか20mg各2 mLを生食で後押しして急速静注。一過性に房室ブロックになりPSVTが止まる。洞停止にもなるため、5~8秒間脈が出ないので、一瞬気持ち悪がることが多い。たまに、重篤な気管支喘息発作を起こすので注意。

シベノール 点滴, サンリズム 点滴: 生食100mLに1 A混注し、約1/3ずつ点滴。抗コリン作用で、少し脈が速くなる。心房粗動に移行することあり。

アンカロン 点滴: アンカロン 1 A 150mg, 3 mLを5%ブドウ糖100mLに混注し急速点滴。その後、5 Aを5%ブドウ糖500mLに混注(濃度は同じ)し33mL/時間で持続点滴し、6時間後に半量17mL/時間に減らす。

硫酸Mg静注: マグネゾール 1 A 20mLを、生食で2倍に希釈して、少量ずつゆっくり静注。VTを繰り返す時や、TdP時に著効。

おわりに

抗不整脈の点滴使用は、徐脈などの副作用にすぐ対応できる状況で行うことが原則である。

伊東市民病院 循環器内科の紹介

伊東市民病院は、平成25年3月1日に、巨人軍のキャンプ地だった伊東スタジアムの跡地(実は火口跡ですが、高台です)に新築移転した、病床数250床の地域中核病院です。伊豆半島の東海岸の唯一の総合病院のため、伊東市民7万人のほかにも多くの観光客が利用し、年間8,000件近い救急患者さんが来院するため、全入院患者の4割強を救急患者が占めています。多くのACS患者や、心不全患者、急性動脈解離(DA)患者さんが、ファーストタッチとして来院します。そのため、自治医大附属さいたま医療センターでの経験症例に比べ、DA患者さんや高血圧心臓病による急性左心不全患者さんやCPAが多いのに驚かされました。新病院は、当初、3人の常勤循環器内科医体制で計画していましたが、諸般の事情でかなわず小生

ひとりになったため、現在、地域医療振興協会の関連病院からと、順天堂大学附属静岡病院の循環器科から、



外来の診療応援をいただいています。ヘリポート、CCU、心カテ室、マルチスライスCT2台、MRI等、設備は整っております。また大変優秀なコメディカルスタッフも揃っています。風光明媚な観光地で、こんな良い病院はないと自負しています。ただ、首都圏から近い地域であるにもかかわらず、子育て世代の常勤医が少ない状況です。地域医療に理解のある、若い循環器内科専門医を広く募集しています。

ちょっと画像でCoffee Break

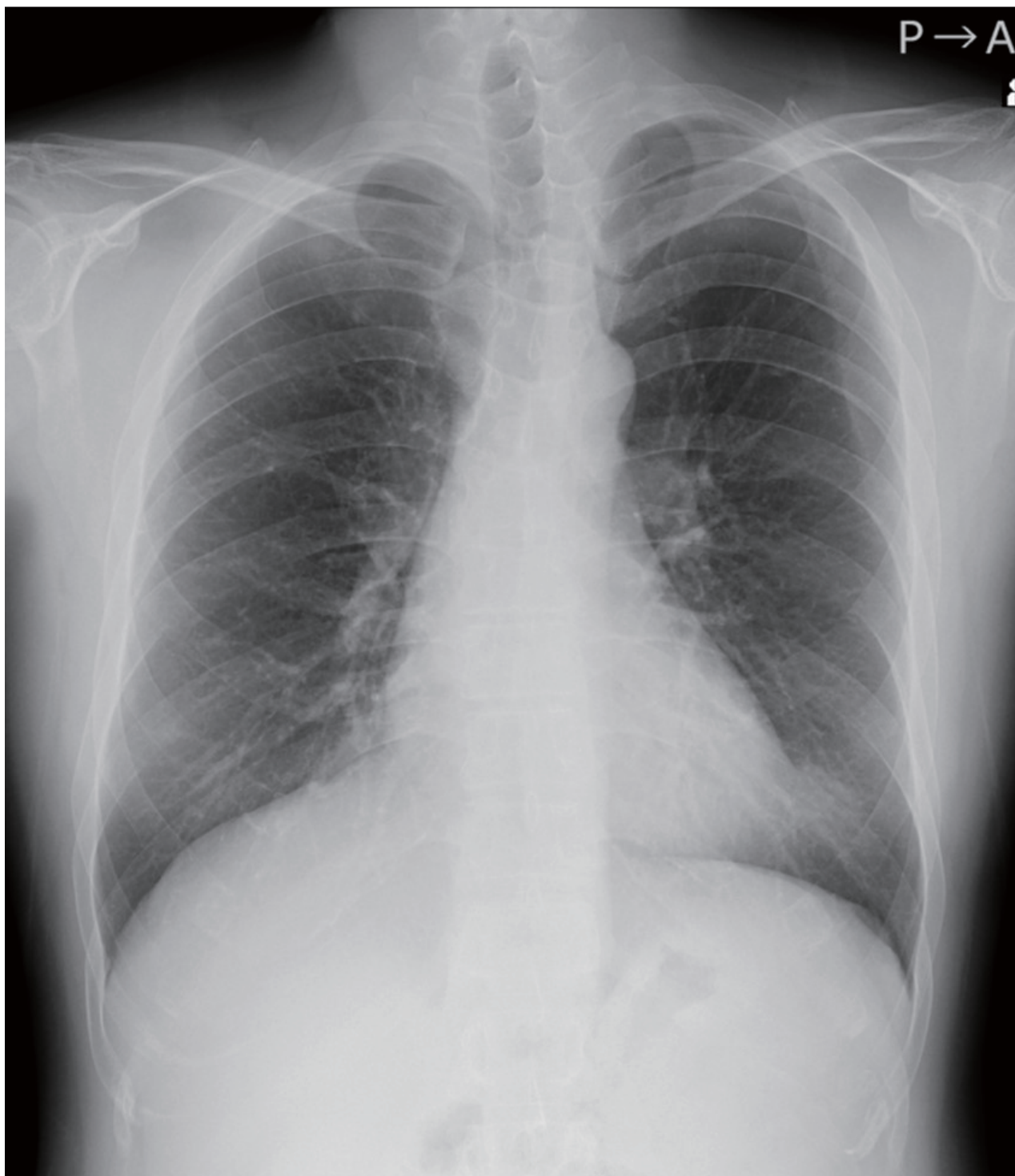
胸部X線画像診断

へき地・離島遠隔画像支援センター長 牧田幸三

今回は、まずは症例画像を参照のこと。

症例 1

検診にて、左下肺野に異常を指摘された。



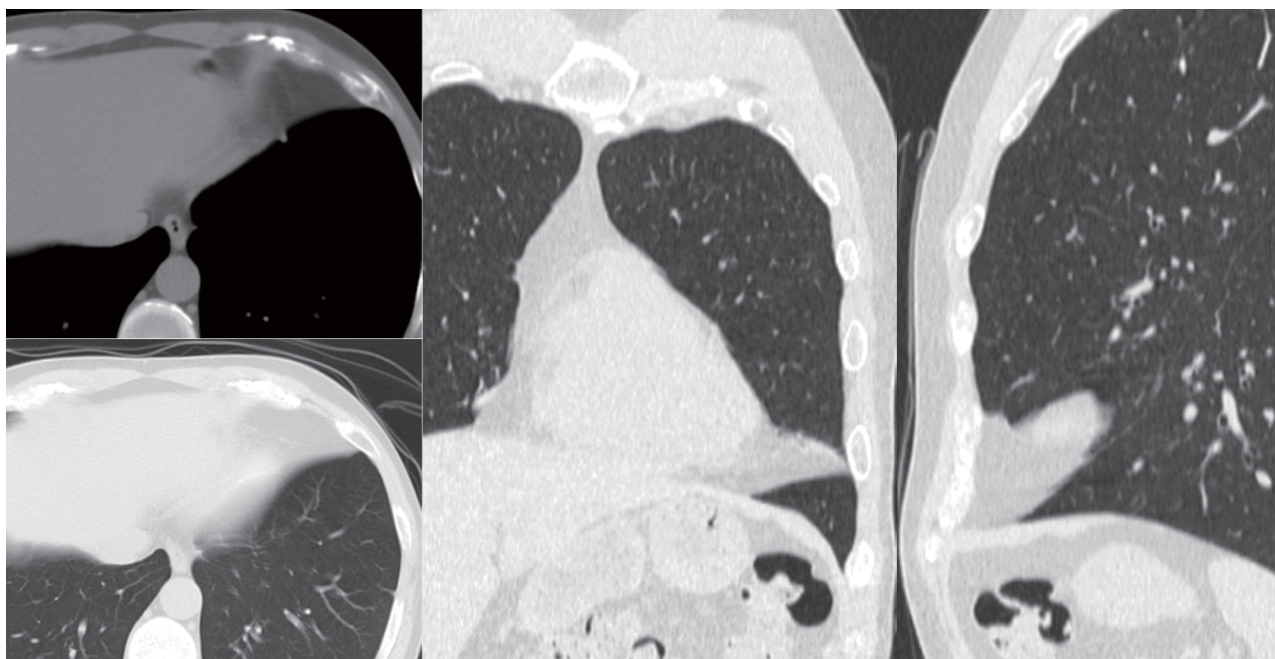
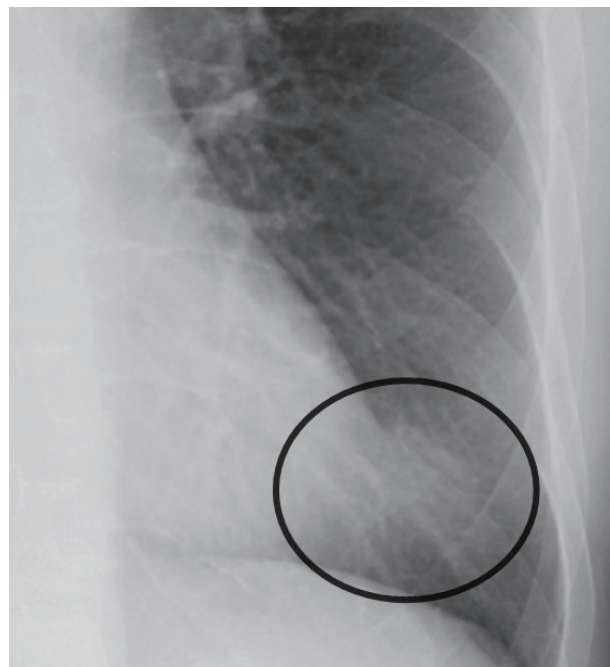
胸部X線 正面 P A

検診の読影では、基本的には症状はないものとして読影しているが、実際には、検診時に風邪症状があっても、予定が決まっているために、検診受診を余儀なくされていることも多い。また、数ヵ月前に肺炎を起こして(本人が風邪程度に思っていることもしばしばである)、その名残り(治癒過程の像)が異常所見としてみえることもある(すでに症状は消えてしまっている)。肺炎に限らないが、炎症性疾患のX線所見は臨床症候と幾ばくかのタイムラグを起こす。肺炎の場合(ここでいう肺炎とは、まあ、市中肺炎の代表、肺炎球菌性肺炎を漠然と思い浮かべていただければよい)、特にCT上で完全に陰影が消失するまでに数ヵ月以上3~6ヵ月を要することも多い。つまり、検診時に偶発的に肺炎像が認められることは珍しくないのである。

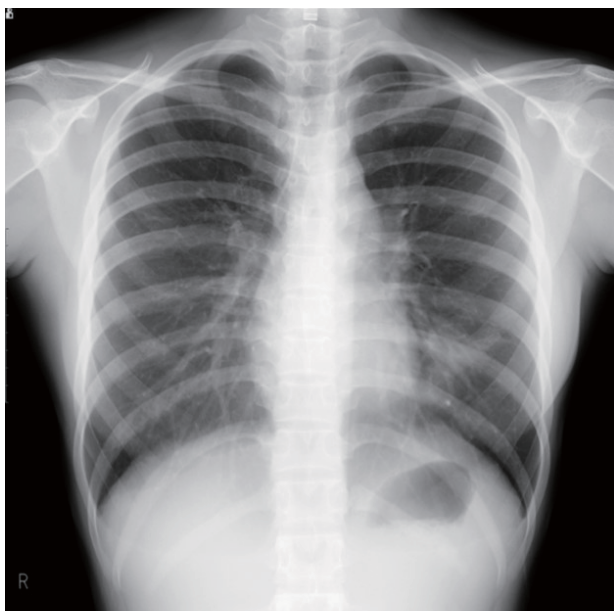
さて、この症例、左下肺野に辺縁の不明瞭な浸潤影が認められる。心臓左縁は不明瞭化している(シルエットサイン陽性)。ということは、舌区の病変か?症状がない、ということは腫瘍性病変を考えるべき?あるいは肺炎の治癒過程?器質化肺炎???

もちろん、通常、精査に廻った場合には診察が行われるはずであるから、その際には、病歴聴取、数ヵ月以内の呼吸器症状や発熱症状の有無の確認などが重要であるのは言うまでもない。CTを撮影することになるとしても、検診時から来院までに時間経過があるなら、胸部X線の再撮影を行ったほうがよいかもしれない。

そんな御託を並べるのは止めて、早く答えを!!と。まあ、ごもっとも。では、精査のため撮影されたX線CTを供覧する。



正解は、葉間に入り込んだ心臓周囲脂肪である。葉間に入り込んだ心臓周囲脂肪や胸膜外脂肪が腫瘤状あるいは浸潤影を呈することは珍しくない(正常変異)。CTの冠状断再構成像が分かりやすい。心臓左縁とは境界がなく、周囲に肺があるため、正面像では下肺野の陰影にみえてしまう。もちろん、単純X線像のみでは、なんらかの病変を除外する(鑑別する)ことはできず、



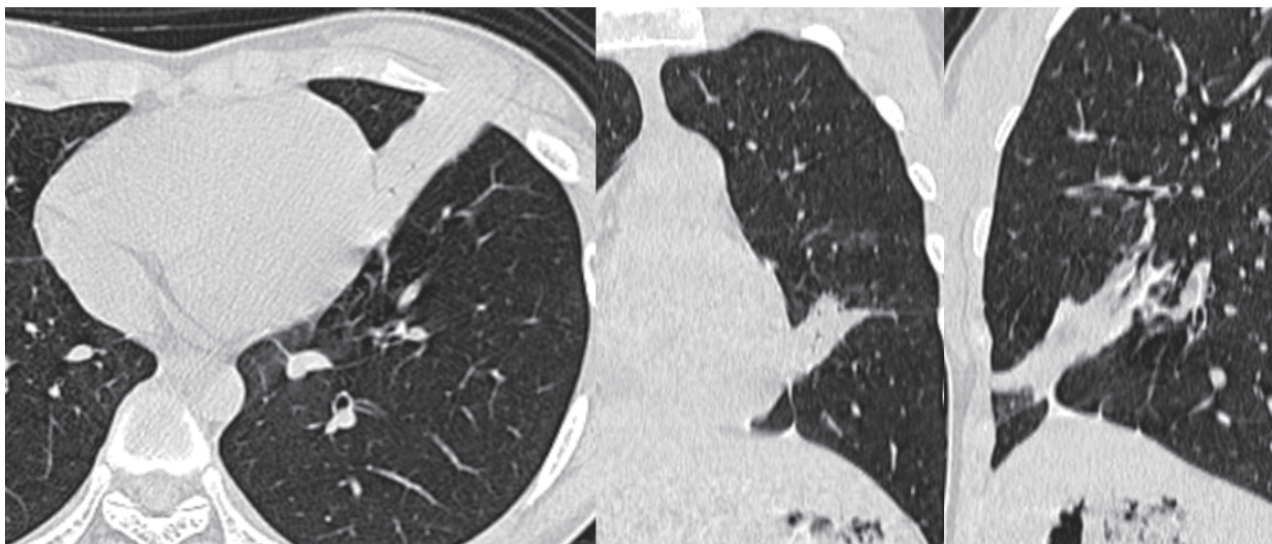
胸部X線 正面 P A

CTでの精査は必要であるが、このような偶発的な陰影に限らず、さまざまな正常変異像が病的異常像と紛らわしいことがあり、正常変異像を多く知ることが異常所見の発見や診断には重要である。ちなみに、この患者がもし、呼吸器症状を呈しているときに胸部X線を撮影されたら??肺炎と診断されてしまうかもしれない。

では、もう1症例呈示して今回はおしまい。

先の症例と同様、左中下肺野に浸潤影を認める。心臓左縁は一部不明瞭化している(シルエットサイン陽性)。この症例は“肺炎”でした(CT像参照のこと)。

ほか、胸部X線で鑑別になる(除外しなければならない)肺野以外の偶発的な構造物やよくある陰影を思いつくままに挙げておくと、着衣のシワ、模様(プリント)、乳房(撮影時の変形、切除後変化)、乳頭(いろんなパターンがある)、肋骨(骨島などの正常変異:骨島/bone islandは必須単語の一つ。分からなければネット検索等で自学のこと)、皮膚(イボ、皺やたるみ、撮像用パネルとの間に生ずる皮膚線)、食道裂孔ヘルニア等がある。



X線CT 横断像, 冠状断および矢状断再構成像

JADECOM&OHSU共同企画講演

パイプラインとチームを構築しよう 医学部の統合プログラムとへき地のキャンパスを利用して へき地の家庭医療プログラムに研修医を集める

オレゴン健康科学大学家庭医療学アシスタント・プロフェッサー
Joyce Hollander-Rodriguez, M.D.

平成30年10月17日、東京北医療センターにてJADECOM&OHSU共同企画講演が行われた。講師はオレゴン健康科学大学家庭医療学アシスタント・プロフェッサーのJoyce Hollander-Rodriguez先生。先生がディレクターを勤めるCascades East Family Medicine Residency Programは、オレゴン州南部の山間地にあるへき地の医療施設でありながら、毎年定員の100倍を超える応募者を集める人気プログラムである。そのプログラム責任者より、へき地に研修医を集める秘訣についての講演があった。テレビ会議による中継も行われ、講演の後は活発な質疑応答が行われた。ここではその講演を紹介する。

クラマスフォールズは、オレゴン州の中心部ポートランドから車で5時間、大学からは300マイル離れている。この距離は、大学等とのコネクションの構築においては障壁であった。

カスケード・イースト家庭医療レジデンスだが、オレゴン健康科学大学(以下OHSU)の管理のもと、医学部卒業後3年間の研修を行っている。毎年8名の研修医を迎え、現在24名が在籍している。スカイ・レイクス・メディカルセンターが拠点となり、常勤指導医(主に内科医)が12名おり、フィジカルアシスタントや診療看護師(合わせて4名)がいる。

OHSUとのパートナーシップ、特に家庭医療プログラムとは連携を強くしている。また、看護学部の地域キャンパス、オレゴン工科大学の放射線技師養成プログラムとも提携している。

私は、自分たちのプログラムの成果を誇らしく思っている。今までの全てのプログラム卒業生の60%が人口2,500人以下の地域で診療を行っている。ここ3年間のプログラム卒業生でみると78%がへき地で診療を行っている。研修医がどれだけクラマスフォールズに残ってくれるかは非常に重要で、ここ6年間の卒業生のうち50%がクラマスフォールズに留まっているというのは非常に意味のある数字である。

へき地での研修医プログラムには多くの課題がある。

研修医の多くは大都市での研修を希望し、へき地での研修を望む学生は少ない。リクルートを成功させるには、その研修内容を魅力的で意義のあるものにする必要がある。また、指導医のリクルートも課題である。そういったことを考えた時、大学との連携、大学側からのプログラムの評価は非常に重要である。同時に病院とコミュニティのつながりも重要で、指導医の定着や、研修医がプログラム後に留まるかどうかに関わってくる要素である。

経済的な課題もある。研修医制度に対してかかる費用は高額で、指導医は研修医教育に携わるが、彼らに払われる報酬は診療報酬で賄われている。そのため多忙になるのは、米国保険制度の弊害の部分である。医師として働き続けるモチベーションが下がらぬよう、へき地における仕事の魅力、意義深さを伝える必要がある。

このプログラムの強みは、卒業生のへき地勤務率の高さである。地元の大学とのパートナーシップが強く、多職種教育(医学生だけでなく、看護学生や薬学、歯学部学生)モデル確立のためにさまざまな大学などから助成金をもらっている。また病院との強固なパートナーシップもある。



新しいカリキュラムではそれぞれの学生の興味に沿って個別化し、より早く興味のある分野を学ぶことができるようにしている。医学部の定員がほぼ2倍に増える予定で、研修拠点を増やす必要性が出ていることも、プログラムに来てくれる研修医が増える機会になると思われる。

研修の重要なソリューションとして多職種教育、学際的な連携、家庭医療分野を越えた連携が挙げられる。またコミュニティとのつながりを深め、医療関係だけではなく、地域のステークホルダーと組むことが重要である。そして研修医同士がお互いを教え合い、学び合うことである。

「Oregon FIRST」は医学部4年で行う統合プログラムで、1年間をクラマスフォールズで過ごす。家庭医療への従事や、へき地での医療に興味があること、また研修医としてクラマスフォールズに留まることを希望する学生が参加する。基本的な医師としての教育は受けている医学生たちに、より実践的な経験を積ませることが目的である。また、1年間を過ごすことでバーンアウトを減らすことができるかもしれない。このプログラムで継続診療の経験を積むことができる。課題もある。学生への指導時間の確保が難しく、他のパターンの研修で来ている学生とは指導を変える必要があり、学生自身の自律性や患者との信頼関係の構築が重要になる。また、へき地医療への準備度を客観的に判定したり、学生を評価することが難しい。

「OHSU Campus for Rural Health」は2015年にスタートした。われわれにとっては新たな挑戦で、多職種教育のモデルにフォーカスした研修である。医学生だけではなく、看護、歯学部、フィ

ジシャンアシスタント、薬学部などの学生がおり、今年度は栄養士が加わり、来年度からは公衆衛生を学ぶ学生も加わる予定である。実習は4～12週間の短期間。

「Social IPE」の場を意図的に設けることを推奨している。協働、連携についてより学ぶ必要性がある。ともに時間を過ごすことでチームとしてのつながりが強くなっていく。

今後の方向性としては、短期のローテーションと1カ所での長期の実習のバランスを考えている。

新たにへき地医療のサイトを作り、臨床に携わる時間を増やす必要がある。

臨床の経験をし、より医師としての倫理を考えた上で、レクチャーをする。新しい学位制度、多職種での関わりを促進するようなプログラムが必要となる。経済的なサポートを行い、学生が来やすいだけでなく、指導医やプログラム責任者の雇用がしやすいようにする。

クラマスフォールズの新しいヘルスビルディングには、カスケード・イースト・レジデンシーと「OHSU Campus for Rural Health」が設置され、2020年1月に完成予定である。

事業の持続性を考えるとき、独自のパイプラインを構築することが必要である。そして地域のニーズに応えること、指導医の教育に割く時間をより増やすこと、また地域経済の発展にも協力することも重要である。

多職種協働モデルとして、コミュニティのニーズに立ち返れば、さまざまな分野の人間が必要である。複数のメディカルスクールとの連携も大切である。

皆さんもリクルートにつながるパイプラインがあるか、考えてみてほしい。

JADECOCOM地域医療セミナー in 女川

10月19日～21日「JADECOCOM地域医療セミナー in 女川」が開催された。参加者は地域医療振興協会所属の初期研修医12名。1日目は講義，2日目は地域探索，そして3日目に発表が行われた。東日本大震災による津波で大きな被害を受け，復興を続ける女川で「まちづくりのなかで医療はどのように関わられるか」をテーマに，見聞きし，話し合った貴重な3日間となった。

1日目

初日は，女川町地域医療センターにおいて，4名の講師の講義を受けた。

はじめに女川町 須田善明町長より，女川地域の被災から復興へのまちづくりの経過について話があった。



「女川町は東日本大震災により，町の7割が壊滅した。被災地の中でも規模に対しての死亡率，損害率，全壊率が最も高く，人口減少は35%以上であった。そこから，新しい町を生み出そうとしてきた。

つくるからには，未来に引き継ぐことができる意味あるものにしていくことが大事であると考えた。また，そのプロセスを通じて，新しい価値，地方の可能性を示していくという思いで，まちづくりをしてきた。

ハードベースの基本的な考えは，人口が減っても維持していけるまちである。具体的には医療福祉，学校，役場，駅の公共機能を集約し，公共動線をつくり，人の流れを集約，そこに商店など経済機能，生活に潤いを与える場所をつくっていく。人口が減少しても，活力を生み出す可能性を考えた。

まちづくりに，町民が具体的に関わるようワーキングを行った。議論をしながら知恵とアイデアを盛り込んでいった。家づくりに例えると，行政が場所，費用，様式，数を考え，内装や備え付け品の種類やメーカーをまちの皆さんが議論して決める。自分たちでつくったまちという意識が持て，楽しく，愛せる，そして責任を持

つことになる。

まちづくりをやっていく上で，新しい人材も入ってきている。オーガニックソープショップは，若い女性が働きたくなる事業を考え，女川で起業した。仙台のビジネスコンテストで1.2.3位を独占した新しいビジネスが，このまちから生まれている。

地域包括ケアでは役割分担し相互で助け合い，チームでまとまって全体を捉えていく。自助，互助，共助，公助の考え方は，まちづくりにおいても同じである。

まだプロセスの途中で，本当の意味での復興は，積み上げてきたものが出揃ってからである。未来へ，復興を通じて地域社会の可能性を生み出していくことが，われわれのミッション，責任だと思っている。大切なのは全ての人が笑顔で過ごせるまちであることだ。」

須田町長の話を受けて，女川地域について話したのは，女川で35年保健師をしている女川町保健福祉課・保健センター 副所長 佐藤由理さん。



「平成23年，津波が起きた。全員が被災者であった中で『心のケアが大事』と考え，精神科医と避難所を回ったが，なかなか診療に結びつかなかった。どうしたら，サインを出せない支援が必要な人を見つけ出せるか，いろいろ相談し，考えたのが「心とからだ暮らしの相談センター」である。女川町を8つのエリアに分けて，そこに専門家を常駐させて常に相談できる体制



をつくった。地区担当制で栄養士，精神科，リハビリや応援に来てくれる先生たちとの横の連携で，対応してきた。

女川町はメタボの町である。宮城県は全国自治体でワースト3位，中でも女川町は上位にある。高齢者よりも，働き盛りの年代に多い。血圧も高く，喫煙者の割合も多い。まちを良くする話を，タバコの煙が充満した部屋でやり，大酒を飲む。まちづくりを乗り越えてきた年代が，倒れるのではないかと心配である。もともと水産業のまちで，身体を使う仕事が多く，たくさん働き，たくさん食べて，飲む文化がある。平成8年から肥満対策のために，子どもたちの健診をしているが，データに問題がない子どもは1割しかいない。子どもの健康を守るためには，親世代の健康を守らなくてはならない。

病気の予防の大切さを説き，住民をまきこんで，NPO法人「明日への希望」とともに，改革に取り組んでいる「健康プロジェクト」や学校の食育授業をしている。多くの人が理解しシェアすることが大切だと考えている。

一人暮らしの66歳男性のケースを紹介したい。平成24年に検診結果から家庭訪問し，医療機関につなげたが，待ち時間が長かったことから，以後全く病院に行かなくなった。このままだと命を落とすと思い，齋藤先生に相談した『医者が行ったら変わるかもしれない』と先生が家庭訪問をしてくれたところ，行動変容し，病院を受診した。9月に心臓弁置換術を受け，命をとめた。しかし，手術の費用は450万円，女川町の国保加入者は2,300人，年間支払い5,000万円くらいだ。このケースから学んだことは，医療センターの先生方と協力しながら，町民を重症化させない活動を継続的にやっていくこと。



10月に慰霊碑ができた。震災で両親を亡くした人が『慰霊碑もできたのもういい，自分も死にたい』と言ってきた。人は目標を失うと頑張れない。まだまだ道半ばで，町民の傷は大きいと感じた。

まちづくりと健康づくり，重症化予防はみんなリンクしているということを女川で学んでほしい。」

女川町地域医療センター 管理者の齋藤 充先生は女川の医療について述べた。震災時から刻々と変化する状況を，写真で示しながら院内の復興の様子を解説した。



「女川地域はもともと医師が少なく，女川町立病院が経営破綻し，私が立て直しのために来たのが震災の1年前になる。

平成23年3月11日東日本大震災が発生した。海拔16メートルに建てられたこども，1階は壊滅状態になった。病院内に患者や職員，避難者合わせて700人がいた。水も電気も1晩で止まり，備蓄していたアルファ米や水でしのいだ。

医療者自身が被災者になり，家族が心配だったであろうが，誰一人この場を離れず，翌日から診療を再開した。薬もない，機器もない中，血圧をはかり，話を聞くことくらいしかできなかった。震災前の外来は1日平均100名だったところ，3人の医師で，13日206人，14日は330人を診察した。朝5:30に朝礼を行い，16:30の暗くなるまでに終わらせた。外傷はほとんどなく，慢性疾患の薬を求める人がほとんどだった。

18日には4,221人が，20ヵ所の避難所にいた。急性期の課題としては環境問題，感染症，静脈



血栓など。災害関連死は宮城県で910名、女川でも22名あった。過酷な生活環境、適切な医療が受けられない状況であった。災害が起きる前からの準備が必要であり、被災地での急性期に求められる医療は、われわれが普段、地域・へき地で求められるものだと思った。

5月には通常診療を再開。ほとんどの機器が使えるようになっていた。急性期以降の問題としては生活習慣病、心のケア、アルコール依存など。保健福祉事業はまだ手がとどかず、包括的な支援が必要だった。

7月に離島航路が再開し、島に行ってみた。こんな状況でも島にもどって漁業を再開している人がいた。その力強く、前向きな姿をみて、こういう人たちを支えていかななくてはならないと思った。

震災から1年後、女川町地域医療センターとして開設。当初の計画どおり19床の診療所と100床の老健に、通所リハビリ、訪問看護・介護ステーションを備えた。求められていた被災者仮設住宅での健康管理、心のケア、ブリーフケア、総合診療、24時間体制、在宅サービスに力を入れてきた。島の巡回診療も少しずつ信頼されるようになって来ているが、救急搬送など、まだまだ課題はある。

みんなの反対をおしきって、島にいたいという患者がいた。患者宅を訪問し太平洋と金華山が見渡せる景色を見て、ここで最期を迎えたいという気持ちが分かり、かなえたいと思った。巡回診療で月2回、最期のほうは昼休みに毎日行った。亡くなる日には、なかなか手を離してくれなかった。医師も看護師もいない離島で、在宅看取りができたというのは、われわれにとっても自信になった。

よりよい地域医療の再生に向け、家庭医療と

福祉が連携し、町民に寄り添い生活を支えていけるようでありたい。新しい医療保健福祉のモデルになれるようなまちづくりができればいいなと思っている。

何もできない状況の時に、患者さんの手を握って大丈夫だよと言ってあげるしかできないこともある。全て病気を治せるわけではない。ときに癒し、しばしば支え、ここが自分自身にとって震災直後の原点、寄り添う医療である。」

続いて、オレゴン健康科学大学家庭医療学アシスタント・プロフェッサーであるJoyce Hollander-Rodriguez先生から講演があった。



Joyce先生は、オレゴン州南東部にあるクラマスフォールズでの地域住民や医療関係者のメッセージを収録したビデオを上映し、へき地でのプライマリ・ケア、住民の健康について話した。

「地域での健康の向上を考えると、医療だけではなく、第三者との協働が必要であり、コミュニティ全体を患者と捉えなくてはならない。

健康問題を解決するのに外部のコンサルタントや大学病院に聞いても分からない！自分たちでいかに解決策を見つけるか」に考え方を変えなくてはならない。それには地元の人に尋ねてみることである。健康行動は、外部のなじみのない人に押し付けられるものではない。むしろ地域の人たちが問題だと感じていることへの自然な反応であるはずだからだ。

クラマスフォールズにおける対応策例を紹介する。まずは研修プログラム(家庭医療研修プログラム)。これはプライマリ・ケアを充実させ、リクルートを促進し、コミュニティおよび州へ医師を供給するパイプラインとなる。しかし病



院，医療界に多大なる投資が必要である．2つ目は病院とCCOが，非緊急時の患者移送，医療者によるケースマネジメントに関する連携である．移送サービスを医療者が担当することで，受診の付き添い，健康教育などの役割を果たすコミュニティヘルスワーカープログラムとケースマネジメントプログラムの開発などがある．3つ目はウェルネスセンターを病院やプライマリ・ケア外来に設けること．慢性疾患に対する生活習慣の改善や減量のアプローチは長寿に向けた種まきにもつながる．

地域社会における健康増進のためには，先見の明がある指導者，資金，柔軟なルールとデータが必要である．資金調達について，縦割りの管轄を超えて見れば，回収に時間はかかるかもしれないが，リターンが何代か後世に発生するとしたら，コミュニティ全体のコスト削減に資する投資に見えてくるのではないか．ルールの柔軟性は伝統的な縦割りラインを超えることを可能にする．ビックデータの時代，管理に関し新たな課題はあるが，共同利用し，状況を把握し結果を報告することが大切である」．

1日目を終え，木下順二先生は「打ち合わせをしていたわけではないが，住民を巻き込んで対応していくことや，費用についてなど，奇しくも，講演に強い共通性が感じられる結果となった．明日，島に行くことで，より実感できるのではないか」とコメントした．

2日目

4つのグループに分かれて，地域探索を行った．

午前中は出島いずしまと江島えのしまの患者宅を訪問した．出島に向かったグループは，あまり乗ったことのない漁船に揺られ約20分で島に到着．約70人が暮らすこの島で，齋藤先生が島で看取った患者

さん宅を訪問した．医師のいないこの島にどうしても帰りたいといってもどってきたご主人について，その介護の様子や，酸素ボンベが大変だったことなど，奥さんと娘さんが話してくれた．ご自宅の居間からは太平洋に浮かぶ金華山がきれいに見えた．

午後は「住民との座談会」「患者宅訪問」「ゆぼっぼ健康講話」に参加するグループに分かれた．

女川駅の2Fにある温泉「ゆぼっぼ」の休憩室で，上柴このみ先生による「認知症」について講話が行われた．後半ではフレイル予防の体操を，全員で行った．そのあと住民からの健康相談を行い，研修医もそれぞれ担当の住民の相談を受け，親身に対応した．

3日目

最終日は会場を「女川町まちなか交流館」に移し，まとめの作業を行った．テーマは「女川の医療とまちづくり」．1日目の須田町長や保健師の佐藤さん，齋藤先生のお話から，震災後の町の復興について考え，2日目に実際に見て歩いた住民の暮らしや行った健康相談から必要とされる医療について考え，そこから自分たちが考える女川のまちづくりについて，グループワークを行った．グループワーク後はそれぞれのグループの発表を聴き，自分たちとは異なった視点の気づきもあった．

最後に，女川の魚介の釜めしを昼食に食べてセミナーは終了．毎日朝食，昼食，夕食を女川の海の幸をたくさん食べた3日間だった．女川は古くから漁業の町．震災からの復興，まちづくりが進み，この豊かな海の幸の漁も叶うようになった．この町の人々の健康を守るために，では医療がこれから何をできるのか？「またここに来たい」と話した参加者たちの今後に期待したい．

JADECOM 特設サイトのお知らせ

地域医療振興協会ホームページに2017年の12月に開設した「JADECOM特設サイト」。自治医大の卒業生を始めとした、地域医療に情熱をそそぐ医療者たちに取材を行い、ウェブを通じて会員へ情報をお届けしています。

開設以来、月ごとにコンテンツの追加を行い、内容も充実してまいりました。ぜひ一度ご覧ください。そして「義務明け後、地域医療から離れていたがもう一度地域医療をやりたい」、「地域医療への情熱を思い出した」という方はぜひ協会へご一報をお願いします。

地域医療振興協会はその気持ちを全力でサポートします。



取材にご協力いただいた先生方 / 2018年10月現在

高久史磨先生 / 笹井平先生 / 望月崇紘先生 / 崎原永作先生 / 並木宏文先生 / 深谷幸雄先生 / 垣花一慶先生
吉野 浄先生 / 小池 宏明先生 / 関口 忠司先生 / 原田 昌範先生 ほか

<https://jadecom-special.jp>

jadecom 会員 / JADECOM 特設サイト



お問い合わせ

〒102-0093 東京都千代田区平河町 2-6-3 都道府県会館 15F

公益社団法人 地域医療振興協会 研究所事務部

TEL : 03-5212-9152 担当 : 須藤

森澤雄司先生の 「耐性菌対策と感染防止策の基礎」

(11月1日配信)

2004年、自治医科大学附属病院に感染制御部が設立されると同時に現部長の森澤雄司先生はそこで勤務を始めました。今回は耐性菌対策と感染防止策の基礎について説明していただきます。

現在、高度多剤耐性菌が問題となっています。このうちESBL(基質特異性拡張型-ラクタマーゼ)は第3世代セフェム系やモノバクタムなどを分解できる耐性菌です。セファマイシンやカルバペネムは分解できないとされていましたが、最近になりカルバペネムを分解できるEBSLも出現してきました。CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)はカルバペネム分解酵素(メタロ-ラクタマーゼ)を産生し、メロペネム、イミペネム、セフメタゾールに対するMIC(最小発育濃度)の下限が決まっているものです。最近になり、カルバペネム分解酵素の遺伝子を持ちながら遺伝子発現のない感受性菌の存在が明らかになりました。これは酵素誘導を引き起こして耐性菌に変化します。

耐性の有無を確認するために培地上でMICを確認する手法が一般的ですが、最近では耐性遺伝子の有無を直接検査する手法を用いる施設もあります。耐性遺伝子の型による分類が解明されてESBLやメタロ-ラクタマーゼ(MBL)にもいくつもの型があることが分かり、非常に複雑な状態であることが判明しました。さらに新しい耐性機序の発現も起こり得ます。

- ✂ 患者をケアする前後には必ず手指衛生を図る。
- ✂ 血液や体液に触れる可能性があるときは手袋、血液や体液が飛散する可能性があるときはマスク・フェイスガード・ガウン(PPEs)を着用する。
- ✂ 呼吸器衛生、いわゆる咳エチケットを遵守する。
- ✂ 環境整備、とくに高頻度接触表面を中心とした清掃に配慮する。リネンや洗濯モノは静かに取り扱う。
- ✂ 安全で無菌的な注射手技を徹底する。
- ✂ 針やメスなどの鋭利な器具の使用の際は負傷しないように気をつける。＜使用後の針はリキャップしない。
- ✂ 腰椎穿刺から薬液を注入する際はマスクを着用する。

表1 標準予防策 standard precautions

最近、アジアを中心にカルバペネム耐性肺炎桿菌の存在が知られるようになりました。これまでも肺炎桿菌による尿路感染や肺炎がありましたが、この肺炎桿菌の中に高粘稠性の菌で高病原性・高伝播性のものがあり、カルバペネム耐性があることが中国で発見されました。このような状況下では感染予防対策が重要となります。2007年に米国CDCが発表した隔離予防策で、患者さんを診るときに感染経路別予防策を守れば確実に感染予防ができる体系だったものが標準予防策(表1)で、一番重要なのは手指衛生です。従来の石鹸を用いた手洗いではなく、速乾性擦式アルコール手指消毒薬を使用します。急性期ケア病棟でのアルコール使用量の目安は患者1人当たり15mL推奨ですが、最近では20mLと増量されています。感染制御部で具体的なアピールをしても現場の意識が変わらなければ意味がありません。救急などでは手袋着用も重要ですが、同時に患者以外の環境のものに触れる際には手袋を脱ぐことも重要です。また手袋だけでなく、個人防護具は着用するときよりも脱ぐときに気を使うことも必要です。

患者に対する接触予防策をいつまで続けるかも重要です。隔離解除基準として表2があります。急性期ケア病院、長期療養施設、外来ケアなどで、それぞれの症状に応じて隔離予防策を提唱しているガイドラインもあります。

Banach DB, Bearman G, Barnden M, et al.
ICHE 2018; DOI: 10.1017/ice.2017.245

隔離解除基準:

- ✂ MRSA は、MRSA に有効な抗菌薬が投与されていない間の鼻腔培養で1-3回の陰性が確認されれば、接触感染予防策を中止してもよい。
- ✂ VRE は直腸スワブ・便培養で1週間間隔で1-3回の陰性が確認されれば、接触感染予防策を中止してもよい。
- ✂ 治療方法が極めて限定される高度耐性腸内細菌科細菌では接触感染予防策を中止しない。
- ✂ *C. difficile* は、下痢が解消してから48時間以降に接触感染予防策を中止してもよい。

表2 SHEA専門家ガイダンス2018 急性期ケア領域における接触予防策の期間

* 森澤先生のレクチャーの詳細は、11月1日配信のJADECOM生涯教育e-Learningをぜひご覧ください。

生涯教育 e-Learning は公益社団法人地域医療振興協会ホームページから閲覧できます。 <http://www.jadecom.biz/>





冬でもあつたか、 小笠原諸島から 新上五島町 岸川孝之先生へ



小笠原村母島診療所
山下 匠

岸川先生、こんにちは。上五島町は秋から冬が訪れる季節でしょうか？ 母島は一時期涼しさが訪れたものの、再び真夏の陽気に戻り日中は海水浴ができるほどです。11月になったのに、エアコンが絶賛稼働中です。

岸川先生の「離島へき地医療」についてのご意見、共感できる部分も多分にあると感じつつ、私の経験してきたものとは大きく異なる部分も多いと思いながら拝見させていただきました。これまで私も小笠原諸島の自然や生活面のことばかり書かせていただいており、医療についてあまりお話しせずにはきてしまいましたが、先生から話題を出していただきましたので「私にとっての離島へき地医療」について語らせていただきます。

私は今年で離島診療経験4年目になり、これまで人口300～500人程度、医師1名の診療所で勤務を重ねてきました。そういうわけで私の「離島へき地医療」は小規模離島での経験がほとんどを占めています。医師1名で対応する小規模離島診療所では、各々設備の差はあるもののその医師の技量＝島の医療水準となってしまうため大きなプレッシャーを感じます。その一方、島民の皆さまは「先生がいてくれてよかった」と言ってくれることが多く、何か良くないこと（お亡くなりになる、治療の結果がうまくいかない、など）があっても表立って非難されることはありません（本当は良く思われていない部分もあるのかもしれませんが……）横に相談できる医師がいない分、常に自分の知識のブラッシュアップを意識しつつ、過去に経験した手技を総動員し、常に自問自答を繰り返しながら「どうにかこうにかやっている」というのが本音なのかもしれません。また、看護師をはじめとするスタッフの相談相手としての重要性を本土で診療する以上に実感する日々です。島民同士の距離感が近く、半年もしないうちにほぼ全員がどのお宅のどういった方なのか分かってしまう環境で、街中で顔を合わせると健康相談が始まることも日常です。そうやって「医師」として頼ってもらえることは自分に対する信頼なのだとありがたく思いつつ、それはこれまでの歴代医師のおかげなのだ、感謝の気持ちを忘れないようにしたいです。

上五島病院と大きく異なる点として、以前にも話題に出しました通り手術やその他集中治療が必要な病態だけでなく、短期間で完結しない入院を要する患者さんは医療スタッフの人員の関係上、母島で治療継続することが難しくなります。緊急搬送には要請から高次医療機関収容まで約10時間程度かかってしまいます。それに関連した対策として、主に急性出血性病態(過去の事例では消化管出血、子宮外妊娠など)に対応することを目的とし、東京都赤十字血液センターの協力の下、2014年12月から緊急輸血用O型RBCをBlood Rotation System(BRS)という方法で備蓄する方法が父島では運用が開始されました。さらに、2018年8月からは母島でも同様の運用を開始しています。このBRSは、血液製剤



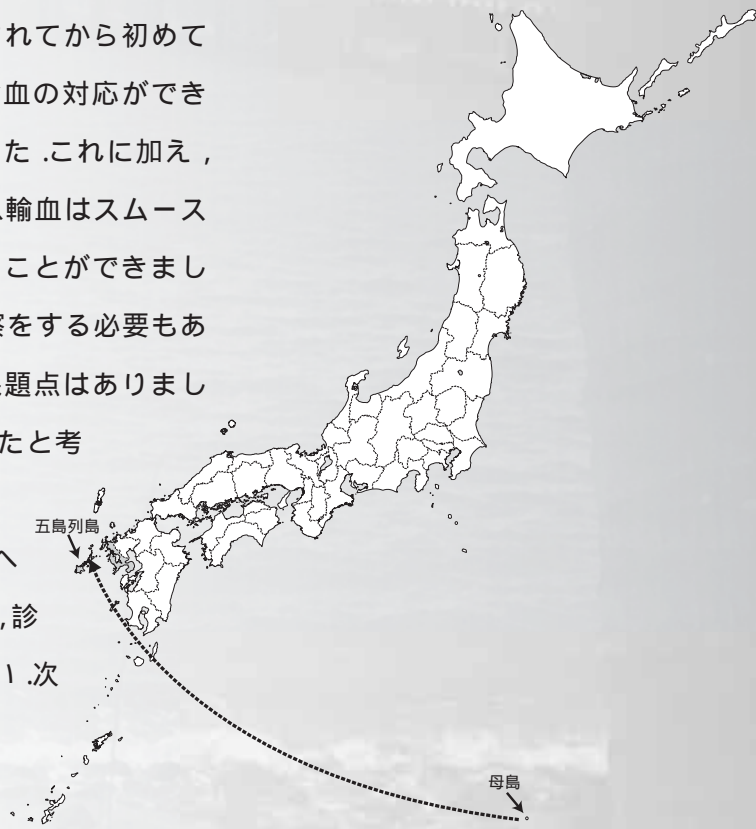
輸血製剤搬送装置 ATR (Active Transfusion Refrigerator): この機器内に輸血製剤を入れ、本土からはるばる24時間の船旅を経て、小笠原村に血液製剤が供給されます。



ATRの蓋が開いたところ

の廃棄が生じないこと、輸送時間に片道24時間以上かかる小笠原諸島への輸送方法といった課題点を解決するため、東京都赤十字血液センターを中心に血液搬送装置(ATRという機器です)の開発および未使用製剤の協力医療機関での使用等の取り決めを作っていただき、緊急輸血用の血液製剤を小笠原諸島にも供給するというシステムです。10月に母島で重症貧血および循環血液量減少性ショックの患者さんが発生し、母島でBRSが開始されてから初めて備蓄血を使用しました。以前から緊急対応時には新鮮全血輸血の対応ができるよう、輸血前検査は看護師中心に実施してもらった運用でした。これに加え、事前シミュレーションを繰り返し行っていたことにより緊急輸血はスムーズに行うことができ、患者さんは無事高次医療機関へ転送することができました。医師1名で緊急搬送要請を行いつつ、患者さんの状態観察をする必要もあり、原因検索のための検査を行う余裕がなかったことなど課題点はありましたが、このシステムのおかげで安全に搬送を行うことができたと考えています。

取り留めもなくなりましたが、「東京小規模離島版」の離島へき地医療について語らせていただきました。寒い時期になり、診療も多忙となるかと思いますが先生もお身体ご自愛ください。次回の記事も楽しみにしております。





特定行為に関わる看護師の研修制度

JADECOM NDC研修センター 戎 初代

今月号より「特定行為に関わる看護師の研修制度」に関連した連載を始めるにあたり、本制度がどのような仕組みとなっているのか、学習課程も含め概略を説明させていただきます。

本制度は、2015年10月1日に制定され、厚生労働省のホームページから抜粋すると、以下のように説明されています。

「2025年にむけて、さらなる在宅医療等の推進を図っていくためには、個別に熟練した看護師のみでは足りず、医師又は歯科医師の判断を待たずに、手順書により、一定の診療の補助(例えば脱水時の点滴など)を行う看護師を養成し、確保していく必要があります。このため、その行為を特定し、手順書によりそれを実施する場合の研修制度を創設し、その内容を標準化することにより、今後の在宅医療等を支えていく看護師を計画的に養成していくこと」を目的としています。そして、本制度が開始されたとしても「現行と同様、医師又は歯科医師の指示の下に、手順書によらないで看護師が特定行為を行うことに制限は生じません」と書かれてあります。そのことから、これまでの医療機関で行われていたであろう、直接指示下による医行為の一部とされる特定行為は、この研修を受けていないからと言ってできなくなったわけではありません。まず、本制度を理解するためには、これらのことを看護師のみならず、看護師と関わる全ての職種、そして国民が共通認識を持っていく必要があります。

特定行為研修の受講には、おおむね3～5年以上の実務経験を有する看護師(厚生労働省医政局長通知より)が想定されています。研修機関としての指定を受けている機関において、共通科目315時間(表1)を修了した者が、区分別科目を

受講できる流れになります。共通科目に含まれる全ての科目は必須科目であり、特定行為研修を修了するためには必ず受講しなくてはなりません。ただし、認定看護師や専門看護師といった教育課程などで、共通科目の一部が含まれている教育課程を修了している者に対しては、該当する科目の一部時間数を免除できるとされています。この免除に関しては、各指定研修機関の判断に任されています。

共通科目受講を修了したのちに、区分別科目(特定行為21区分38行為:表2)である、特定行為を学習することになります。これらの科目は選択制になっています。そのため、どんな区分別科目を選択するかは、指定機関の方針やカリキュラムの提示方法によって異なります。学習時間は、選んだ区分に必要な時間数の合計時間となり、それにより学習にかかる費用も異なります。JADECOM-NDC研修センターでは、区分別科目の中から選択することはできず、21区分38行為の全てを履修することを必須としています。いくつかの大学院で開講している、診療看護師養成においても、21区分38行為を全て履修することとなり、卒後は「特定行為に関わる看護師の研修を修了した者」としての位置づけになります。

科目	時間数 (時間)	学習構成
臨床病態生理学	45	講義, 演習
臨床推論	45	講義, 演習, 実習
フィジカルアセスメント	45	講義, 演習, 実習
臨床薬理学	45	講義, 演習
疾病・臨床病態概論	60	講義, 演習
医療安全学	30	講義, 演習, 実習
特定行為実践	45	講義, 演習, 実習

表2 区分別科目 21 区分 38 行為 (すべて受講すると 766 時間)

科目 (区分)	行為数	時間数 (時間)	学習構成
呼吸器 (気道確保に係るもの) 関連	1	22	講義, 実習, OSCE
呼吸器 (人工呼吸療法に係るもの) 関連	4	63	講義, 演習, 実習
呼吸器 (長期呼吸療法に係るもの) 関連	1	21	講義, 実習, OSCE
循環器関連	4	45	講義, 演習, 実習
心嚢ドレーン管理関連	1	21	講義, 実習
胸腔ドレーン管理関連	2	30	講義, 演習, 実習
腹腔ドレーン管理関連	1	21	講義, 実習
ろう孔管理関連	2	48	講義, 実習, OSCE
栄養に係るカテーテル (中心静脈カテーテル) 管理関連	1	18	講義, 実習
栄養に係るカテーテル (末梢留置型中心静脈注射用カテーテル) 管理関連	1	21	講義, 実習, OSCE
創傷管理関連	2	72	講義, 実習, OSCE
創部ドレーン管理関連	1	15	講義, 実習
動脈血液ガス分析関連	2	30	講義, 実習, OSCE
透析管理関連	1	27	講義, 演習, 実習
栄養及び水分管理に係る薬剤投与関連	2	36	講義, 演習, 実習
感染に係る薬剤投与関連	1	63	講義, 演習, 実習
血糖コントロールに係る薬剤投与関連	1	36	講義, 演習, 実習
術後疼痛管理関連	1	21	講義, 演習, 実習
循環動態に係る薬剤投与関連	5	60	講義, 演習, 実習
精神及び神経症状に係る薬剤投与関連	3	57	講義, 演習, 実習
皮膚損傷に係る薬剤投与関連	1	39	講義, 演習, 実習

区分別科目まで修了したあと、厚生労働省に修了者として登録されます。修了証の発行は、各指定研修機関に任されており、委員会などの承認を通してそれぞれの修了生へ発行されます。2018年3月の時点で、修了者は1,006名となっており、区分別科目ごとの取得人数にはかなりのばらつきがあります。1区分のみを修了していても、21区分全てを修了していても「特定行為に関わる看護師の研修を修了した者」という位置づけは同じです。そのため、本研修を修了した者と雇用者が「何の区分別科目を修了」しているのかは明確にしておかなくては、一緒に臨床で働く者は混乱する可能性があります。呼称についても、雇用先の施設において任されていますので、日本全国で統一された呼称は現在のところありません。JADECOR-NDC研修センターでは、修了生を「特定ケア看護師」として呼称するようにしています。その他の研修機関を修了した者は新たな呼称を使用せず、元々の「認定看護師」や「専門看護師」としているところもあり、そ

れらを取得していない者が研修を修了した場合には「特定看護師」としている施設もありさまざまです。

本研修は、単に修了者を多く出せばよいものではなく、目指す結果は「医療を必要とするあらゆる現場において、看護師による特定行為が活かされ、患者(医療を必要としている人々)に対しての結果を生み出すこと」だと考えます。医師の働き方改革の中で、タスクシフトやタスクシェアという部分でも引き合いに出され、今も看護師や医師だけでなく他関係者からも敬遠されがちではあります。さまざまな医療の現場は、そこに関わる全ての職種が多大な努力を行って業務を遂行している現状です。本研修が、一部の職種だけのために制度化されているのではないかとイメージされてしまっている現状は、残念に感じます。本研修の最大の目的は「患者に対して結果を生み出すこと」であり、その結果の副次効果として、さまざまな働き方改革が産まれるのだとご理解いただければと思います。

地域医療型後期研修

2018.12.6

地域医療とは...

今年度より「地域医療のススメ」所属となりました，専攻医1年目の畠中と申します。

今年度は4月から10月まで東京北医療センター(以下，東京北)の総合診療科で研修をし，10月から3カ月は小児科研修をして，1月からはまた総合診療科に戻る予定です。

最初は初期研修との違いや新しい環境・人間関係に慣れることに必死だったのですが，現在は小児科研修中で再び初期研修医に戻ったような気分で日々の業務に邁進しております。

総合診療科での研修は，週1，2回の外来と病棟業務，東京北の売りである「EBM」に沿った抄読会，日々の各種カンファレンスグループチャンネルで，時々セミナーなどのイベントが入ってくるという日々です。

これまでやってきていない外来や，経験のない症例がどんどん押し寄せ，当初は入院患者の振り分けでも怖気づいていました。しかし，基本的にチームごとに動くシステムがあり，全て先輩やスタッフがバックアップしてくれるようになっているため，初期研修医の先生方も主治医として活躍しています。

一方で，私が研修している東京北は比較的都心に近く，正直なところ，いわゆる「地域医療」という感覚はありません。へき地を含めた地方で，医師数も少なく，なんでも診なくてはいけない.....そういったところではないからです。以前，面接試験で「あなたにとって地域医療とはなんですか？」と聞かれたことがあります，そのときあまり答えられなかったことを覚えています。後に，その地域の医療においてどのステージをイメージしているかを聞いたかったということを教えていただきました。当院のような都心に近い急性期の病院では，いわゆる地域感はないと思いますが，基幹病院として慢性期へとつなぐ急性期医療や，情報を発信していく側，ま



プロフィール

2016年3月 弘前大学卒業
2016年4月 戸田中央総合病院 初期研修
2018年4月 「地域医療のススメ」専攻医

た総合診療を広めていく役割があり、それを学ぶ場なのかなと考えています。

そうした取り組みとして、夏には医学部の学生向けにEBM体験セミナーを行い、私もスタッフとして参加しました。病院総合医側、家庭医側に分かれて症例を検討し、治療について合議して結論を出すというもので、主旨としては立場の違いや持っている情報の違いで大きく視点や意見が変わってしまうこと、その中で結論を導き出さなくては



夏セミナーにてテーブルホスト 学生の議論は白熱!

ならない難しさを体験してもらおうというものでした。運営は学生が行っていて、学生時代にそういった活動はしてこなかった私はその手際や積極性に感心し、また参加者の学生とは思えない洞察力にも非常に驚かされました。議論も白熱して大きな盛り上がりを見せることができ、その後のスタッフの振り返りも自然と熱が入りました。確実に総合診療に関心がある世代が育ってきていると感じ、われわれ専攻医にとっても研修とは日々の診療だけをしていれば良いものでないことを実感できる日となったと感じました。われわれ総合診療医は他の科と異なる能力・適正・業務を求められる領域と自覚し、今後も精進してまいりたいと気を引き締めております。



総合診療科による総合診療科の魅力についての講演

今後ですが、来年はプログラム外で研修する予定です。関連病院ではあるのですが、立ち上げとなる病院で勉強してきます。

このことが決まるまでにはいろいろな先生方が気にかけてくださり、相談に乗っていただきました。この場を借りてお礼申し上げます。「ススメ」は私のような末席のものにも手厚いサポートがある研修プログラムです。私も後輩たちにそうあれよう頑張りますので、今後とも皆さまよろしくお願い致します。

第45回 自治医科大学慰霊祭が執り行われました……………

去る10月10日(水), 下野薬師寺別院龍興寺において「第45回 自治医科大学慰霊祭」が厳かに執り行われ, 平成29年9月1日から平成30年8月31日までに本学の医学教育・研究のために献体いただいた方々ならびに医療の発展向上のために解剖を行わせていただいた方々等, 209御柱の御霊の御供養がなされました。

慰霊祭には県内外から多くの御遺族をはじめ, 来賓として栃木県保健福祉部医療政策課長, 下野市健康増進課長, 栃木県警察関係者, 松韻会役員の方々等が参列され, また本学からは, 祭主の永井良三学長はじめ, 大石利雄理事長, 長谷川彰一常務理事, 簗田清次副学長, 有賀雄一郎監事, 佐田尚宏病院長, 百村伸一さいたま医療センター長ほか, 教職員および2年生の学生全員が出席しました。

式は, 午後1時30分から開始を知らせる梵鐘の響きが残る中, 諸霊位に対する黙祷から始まり, 学長による祭文, 導師による209名の御霊の精霊称呼, 全員による御焼香が行われました。続いて, 学生代表・松韻会会長・病院長・来賓代表の慰霊の言葉など, 参列された約360名が解剖させていただいた尊い御霊と御遺族の御厚志に心から感謝の意を表し, 御遺族の代表の方からは丁寧なお礼の言葉がありました。式は午後3時に滞りなく終了し, その後, 永井学長から献体者の御遺族に対し, 御遺骨の返還がありました。

最後に, 大学納骨堂「聖霊殿」に10御柱の納骨式が学生の手によって行われました。

平成31年度後期研修・短期実習研修の受け入れについて……………

本学では, 医学部卒業生に対する研修教育の一環として, 引き続き平成31年度も後期研修・短期実習研修の受け入れを実施いたします。

義務年限内の卒業生の皆さんには, すでに案内文を送付しておりますので, 研修を希望される方は, 都道府県担当課, 勤務先病院等の関係者と十分調整の上, 現時点の予定(研修講座・時期・身分・給与等)を所定の書類に記入し, 平成31年1月11日(金)までに地域医療推進課(TEL 0285-58-7055, FAX 0285-44-6274, E-mail:chisui@jichi.ac.jp)までご連絡ください。

研究生の受け入れについて……………

医学部卒業生が総合医として素養のうえに、それぞれの資質や希望に基づき、ある一定の高度な専門性(サブスペシャリティ)を身に付けることは、地域医療の資質向上を図るためにも重要なことと考えております。その一環として、臨床研修を終了した卒業生に対して、本学では、研究生となる道を開いております。

卒業生の勤務の実態を考慮し、定期的に来学して教員の指導を受けることは義務付けずに、へき地等に勤務しながら、電話・FAX・Eメール等により指導を受けられるように配慮しております。また、研究生として登録された期間は、将来学位を取得するときに必要な研究歴となります。

登録を希望される方は、地域医療推進課ホームページの研究生のページ上の「研究生登録希望調」に記入の上、FAXにてお送りください。受付後、必要書類を送付いたします。

なお、不明な点等ございましたら、地域医療推進課卒後指導係までお問い合わせください。

地域医療推進課ホームページの研究生のページ

http://www.jichi.ac.jp/chisuika/kenshu_kenkyu.htm#2

連絡先 地域医療推進課卒後指導係

TEL 0285-58-7055 FAX 0285-44-6274 E-mail chisui@jichi.ac.jp

地域の写真を募集しています。

弊誌では「地域の写真便り」をご紹介します。「海、山、街」など、お近くの自然や風景、病院での出来事・催し物などの写真を撮ってお送りください。写真はなるべく鮮明なもの(350 dpi以上)を希望します。

その際、簡単なコメントやキャプション、ご所属とお名前を記してください。

送付方法は、CD-ROMをご郵送いただくか、下記メールアドレスに添付でご送付ください。

ご応募をお待ちしております。

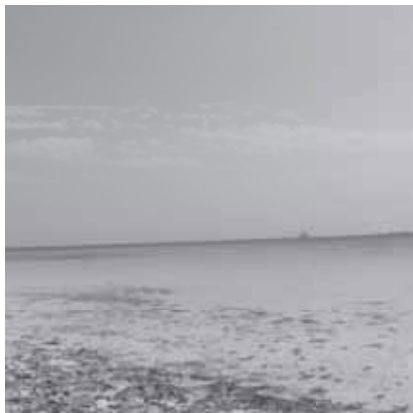
あて先

〒102-0093
東京都千代田区平河町2-6-3 都道府県会館15階
公益社団法人地域医療振興協会「月刊地域医学」編集委員会事務局
TEL 03-5212-9152 FAX 03-5211-0515
E-mail chiiki-igaku@jadecom.or.jp

あなたの一步で、 救われる地域がある。

医療資源は都市部に集中し、山間・離島などの地域には
日常的な診療を担う医師にも恵まれないところが
未だに数多くあるのが現状です。

地域医療振興協会には全国から多くの医師派遣の要請があり、
その支援実績は年々増えていますが
すべての地域からの要望に応えることはできません。



期間(年単位、月単位、日単位、緊急支援)や役割(総合医、専門科、当直など)、
方法(就業、定期支援、一時支援)など、地域の支援には様々なかたちがあります。

◎お問い合わせはメール・電話にてお気軽に

公益社団法人 地域医療振興協会 東京都千代田区平河町2-6-4海運ビル4階

担当/事務局 医療人材部

mail: hekichi@jadecom.or.jp TEL:03-5210-2921

医療を求める地域が今、この瞬間も医師(あなた)を待っています。

『月刊地域医学』を年間定期購読しませんか!

『月刊地域医学』は、公益社団法人地域医療振興協会の会員の方に無料で配布させていただいておりますが、会員以外の皆さんに販売できるようになりました。地域医療に興味をお持ちの皆さん、『月刊地域医学』を年間定期購読しませんか?

年間定期購読をご希望の方は、地域医療振興協会ホームページ (URL <https://www.jadecom.or.jp/library/magazine/>) にアクセスして申し込み用紙をダウンロードの上、FAXまたはメールにて下記までお申込みください。

定価:(本体600円+税)×12ヵ月(送料は当協会が負担します)

申し込み先: 〒102-0093

東京都千代田区平河町2-6-3 都道府県会館15階

公益社団法人地域医療振興協会 地域医療研究所事務部

TEL 03-5212-9152 FAX 03-5211-0515

E-mail chiiki-igaku@jadecom.or.jp

URL <https://www.jadecom.or.jp/library/magazine/>

報告
各種お知らせ
求人

研修・入局

自治医科大学附属さいたま医療センター産婦人科 研修・入局のご案内

埼玉県は人口比産婦人科医師数が日本一少ない県でありながら、人口密集地区の性質上、当センターでは多数の症例を経験することができます。これから産婦人科専門医を取得したい方、後期研修したい方、研究したい方、興味ある方、どなたでもお気軽にご連絡ください。腹腔鏡技術認定医、超音波専門医、周産期専門医、婦人科腫瘍専門医等々サブスペシャリティ資格取得の指導や、学位の指導まで幅広く行います。

まずは、お気軽にご連絡ください。

連絡先

自治医科大学附属さいたま医療センター 産婦人科・周産期科

産婦人科科長 教授 桑田知之(宮城1996年卒)

教授 今野 良(岩手1984年卒)

TEL 048-647-2111 E-mail kuwata@jichi.ac.jp

原著論文(研究)症例 活動報告等の 投稿論文を募集しています。

「月刊地域学」では、投稿論文を募集しています。

送付方法は「投稿要領」のページをご参照ください。



あて先

〒102-0093

東京都千代田区平河町2-6-3 都道府県会館15階

公益社団法人地域医療振興協会 「月刊地域医学」編集委員会事務局

TEL 03-5212-9152 FAX 03-5211-0515

chiiki-igaku@jadecom.or.jp

日本プライマリ・ケア連合学会 第14回 若手医師のための家庭医療学冬期セミナー

テーマ：“ Challenge! ～新たなステージへの挑戦～ ”

今年度から始まった新専門医制度において、ついに第19番目の専門領域として総合診療専門医が加わりました。総合診療専門医の位置づけについては不透明な部分も多く、まだまだ問題点・議論も残っていますが、私たちが確かな一歩を踏み出したことには間違いなく、新しい時代の始まりを感じています。当セミナーではこの大きな一歩を共有し、若手医師たちの新たなステージへの挑戦を後押ししたいとの思いから、テーマを“ Challenge! ～新たなステージへの挑戦～ ”としました。

これまでの冬期セミナーでは、同じ志をもつ若手医師や先輩方が地域・世代・専門性・職種を超えてさまざまなつながりを紡ぎ上げてきました。新制度が始まった今こそ、われわれ若手医師が中心となり、その絆を生かして仲間達たちと共に新たなステージへと挑戦していけたらと思っております。

目 的

若手医師が家庭医療・総合診療・プライマリ・ケアについて知識やスキルを習得し、仲間と交流と結束を深めることを目指しております。

内 容

全体講演、特別企画、ワークショップ、キャリア支援などを予定。

セミナーの趣旨にしたがって、参加した皆様それぞれに素晴らしい学びと出会いがあるよう企画しております。

日 時：2019年2月9日(土)～10日(日)

場 所：東京大学本郷キャンパス 医学教育研究棟および鉄門記念講堂など

対 象：総合的な医療を目指す専攻医(後期研修医)、若手医師および初期研修医

登録参加料：学会員 10,000円、非会員 12,000円、懇親会費 5,000円

託児所利用料：お子様1人あたり1日1,000円

一般参加受付期間(予定)：2018年12月初旬～2019年1月初旬

申し込み 日本プライマリ・ケア連合学会ホームページをご覧ください。

https://www.primary-care.or.jp/seminar_w/index.html

・・・地域医療振興協会からのご案内

事務局

地域医療振興協会 入会のご案内

公益社団法人地域医療振興協会へ入会を希望される方は、協会ホームページより入会申込書をプリントアウトしていただくか、下記担当へお問い合わせください。

問い合わせ先 〒 102-0093 東京都千代田区平河町 2-6-4 海運ビル 4 階
公益社団法人地域医療振興協会 事務局総務部
TEL 03-5210-2921 FAX 03-5210-2924
E-mail info@jadecom.or.jp URL https://www.jadecom.or.jp/

JADECOM
よろず相談
窓口

「JADECOMよろず相談窓口」開設のお知らせ

このたび、地域医療振興協会生涯教育センター内に、なんでも相談できる「JADECOMよろず相談窓口」を開設しました。

地域医療の現場での診療に関すること、地域における研究課題や専門医・学位取得といったことから将来の進路、職場環境や生活環境の悩み事まで相談の種類は問いません。

原則として地域医療振興協会会員を対象としていますが、地域医療に従事する医師の皆さんの様々な問題に柔軟に対応します。内容によっては協会関連病院や大学関係者等適切な方にお繋ぎさせていただきます。また学会や都道府県支部会などの際の個別相談にも応じます。まずはお気軽に窓口までご連絡ください。



連絡先 地域医療振興協会生涯教育センター「JADECOM よろず相談窓口」
富永眞一 shintomi@jadecom.jp

生涯教育
センター

生涯教育e-Learningの自治医科大学教職員向け配信のお知らせ

地域医療振興協会生涯教育センターでは、2017年度から協会会員向けの生涯教育e Learningを開始しました。自治医科大学で行われている教育・研究・最新治療の内容を解りやすくお伝えし生涯教育の材料にさせていただくとともに、自治医科大学の現状をより深く知っていただくことも目的にしています。

配信を開始してから半年が経過しましたが、自治医科大学の教職員や学生の方々から大変興味があるとの連絡をいただいています。実は私の在職中も大学内の他の部署でどのような研究・診療が行われているのか十分な情報がなく、外の学会などで初めて先生方の素晴らしい活動を知るといことがしばしばありました。

共同研究の萌芽、相互交流の促進等を通じて自治医科大学全体の発展のために少しでも貢献できれば幸いであると考え、今回自治医科大学の教員のみならず、職員、学生にも提供させていただくことにしました。自治医大図書館のホームページのビデオオンデマンドサービスから視聴できますので、どうぞ、ご活用ください。

生涯教育センター長 富永眞一

「月刊地域医学」年間定期購読のご案内

「月刊地域医学」は、公益社団法人地域医療振興協会の会員の方に無料で配布させていただいておりますが、会員以外の皆さんに販売できるようになりました。地域医療に興味をお持ちの皆さん、「月刊地域医学」を年間定期購読しませんか？

年間定期購読をご希望の方は、地域医療振興協会ホームページ（URL https://www.jadecom.or.jp/library/magazine/pdf/apply_magazine.pdf）にアクセスして申し込み用紙をダウンロードの上、FAX またはメールにて下記までお申込みください。

定 価 （本体600円＋税）×12ヵ月（送料は当協会が負担します）

へき地・地域医療を志す医学生の皆さんへ 「月刊地域医学」無料送付登録のご案内

公益社団法人地域医療振興協会では、「へき地を中心とした地域保健医療の確保とその質の向上」を目的として活動しており、医学雑誌として「月刊地域医学」を発行しております。へき地・地域医療に興味関心のある医学生の皆さんにご覧いただき、将来のへき地・地域医療の充実と質の向上の一助となりますようご案内申し上げます。「月刊地域医学」は原則として公益社団法人地域医療振興協会会員に配布させていただいておりますが、この度、公益活動として地域医学の啓発・普及のため将来のへき地・地域医療を担う医学生の皆さんに無料にて配布いたします。

対 象 へき地・地域医療に興味関心のある医学生

登録方法 住所、氏名、大学名、学年、E-mail アドレスを下記連絡先までご通知ください。

費 用 無料（無料送付登録は医学生の方に限り、年度ごとに登録更新していただくこととなります。）

申し込み先 〒102-0093 東京都千代田区平河町2-6-3 都道府県会館15階
公益社団法人地域医療振興協会「月刊地域医学」編集委員会事務局
TEL 03-5212-9152 FAX 03-5211-0515
E-mail chiiki-igaku@jadecom.or.jp
URL <https://www.jadecom.or.jp/pdf/gekkanchiikiigaku/chikiigaku.pdf>

・・・会員の皆さまへ

年会費変更のご案内

平成30年4月1日から正会員の年会費が減額になりました。詳細は下記のとおりとなります。

1. 年会費について

- 正会員...10,000円(医師免許取得後2年以内の会員の方は年会費5,000円)
- 準会員(変更無し).....10,000円
- 法人賛助会員(変更無し)...50,000円
- 個人賛助会員(変更無し)...10,000円

2. 入会金について(変更無し)

- 正会員...10,000円(医師免許取得後1年未満の方は入会金を免除)
- 準会員, 法人・個人賛助会員...なし

3. 年会費の納入方法について

地域医療振興協会では、会員皆さまの利便性向上のため、自動振替(口座引落し)を導入しています。
自動振替は、年に一度(6月27日)年会費が口座から引き落とされますので、振込手続きの必要はありません。引き落としに係る手数料も協会で負担いたします。自動振替による納入をご希望の方は、協会事務局までお問い合わせください。随時変更が可能です。

なお、振込による納入を希望される場合は、以下の口座へお願いいたします。

- ・郵便振替 口座:00150-3-148257 名義:公益社団法人地域医療振興協会
- ・銀行振込 口座:りそな銀行虎ノ門支店 普通6104083
名義:公益社団法人地域医療振興協会

勤務先等変更の手続き

勤務先等変更の際は、手続きをお願いします。

協会ホームページ(<https://www.jadecom.or.jp/members/henkou.html>), 協会事務局への電話・FAX・Eメールにて変更手続きが可能です。

入会方法

入会を希望される方は、協会ホームページより入会申し込み書をプリントアウトし、ご記入の上、下記事務局へお送りください。

連絡先

〒102-0093 東京都千代田区平河町2-6-4 海運ビル4階
公益社団法人地域医療振興協会 事務局総務部
TEL 03-5210-2921 FAX 03-5210-2924
E-mail info@jadecom.or.jp URL <https://www.jadecom.or.jp/>

北海道

北海道立江差病院

総合診療科 1名



診療科目：内科（消化器内科 循環器内科 呼吸器内科 神経内）、外科、整形外科、産婦人科、小児科、眼科、耳鼻咽喉科、神経科、精神科、皮膚科、泌尿器科

病床数：198床

職員数：123名（うち常勤医師10名）

所在地：〒043-0022 北海道松山郡江差町字伏木戸町484

連絡先：道立病院局病院経営課人材確保対策室 主幹 吉田

TEL 011-204-5233 FAX 011-232-4100

E-mail yoshida.ryosuke@pref.hokkaido.lg.jp

特記事項：道立江差病院は、民謡・江差追分発祥地であり、日本遺産にも認定された江差町に所在し南檜山第二次医療圏の地域センター病院として、急性期医療、精神医療、人工透析等、重要な役割を担っています。また、地域包括ケア病床も運用し、圏域に不足する回復期の医療も提供するなど、地域住民から信頼される「安全」「安心」「温かみある」の3Aな病院となることを目指しており、地域医療に興味ある方からのご連絡をお待ちしています。

<https://esashi.hospital.hokkaido.jp/>

受付 2018.7.30

公立芽室病院

内科、外科、整形外科、小児科、眼科、耳鼻咽喉科、リハビリテーション科、放射線科、人工透析科



診療科目：内科、外科、整形外科、小児科、眼科、耳鼻咽喉科、リハビリテーション科、放射線科、人工透析科

病床数：107床

職員数：190名（うち常勤医師13名）

所在地：〒082-0014 北海道河西郡芽室町東4条3-5

連絡先：事務長 西科

TEL 0155-62-2811 FAX 0155-62-5843

E-mail byouin@memuro.net

特記事項：公立芽室病院は、北海道十勝平野の中央部、秀麗な日高山脈を背景に大自然のふところに抱かれた芽室町に所在しています。芽室町は気候と地理条件などに恵まれ、基幹産業の農業（豆類、ピート、馬鈴薯、小麦など）の総生産額は国内でも有数であり、商工業においても製造品出荷高と商品販売額で道内町村のトップクラスに位置します。さらに年少人口比率と生産年齢人口比率の合計で72.6%（2015年）を占め、まちには活力があふれています。

当院の最大の特徴は、医療ニーズが極めて高く、患者も多いことです。ポテンシャルの高い担当医とスタッフに見合う疾患が集まり、現に下肢静脈瘤手術では全国から多くの患者さんが来院されています。地域包括ケア病床を立ち上げるなど、町の総合計画に沿って病院経営を進めていますが、帯広市との隣接により医局からの医師派遣対象とはならず、内科医師の確保に困難を極めています。

患者に優しく、地域医療に情熱がある医師を募集します（院長は自治医科大学1期卒、他に外科医師1名が同大学卒です）。

<http://memuro.com/>

受付 2018.10.17

北海道

松前町立松前病院

総合内科（プライマリ・ケア医 優先）
2名



診療科目：内科、外科、小児科、整形外科、眼科、耳鼻咽喉科、リハビリテーション科、人工透析

病床数：100床

職員数：121名（うち常勤医師5名、非常勤医師7名）

所在地：〒049-1593 北海道松前郡松前町字福山174-1

連絡先：病院事務局 副管理者 小本

TEL 0139-42-2515 FAX 0139-42-2516

E-mail kiyoji.komoto@town.matsumae.hokkaido.jp

特記事項：松前町立松前病院は、北海道最南端に位置し、北海道から離島等特定地域病院の指定を受け、松前町をはじめ隣接する福島町、上ノ国町唯一の病院として医療、介護福祉、保健予防事業の拠点施設としての役割を担っています。また、当病院はプライマリ・ケア医中心に専門医との円滑な連携により幅広く地域の医療ニーズに対応する地域医療拠点病院として発動し、さらにへき地医療研修病院としての役割も担い、毎年、多くの研修医はじめ多職種の学生研修の受け入れを行っています。特にインターネットテレビ会議の運営は、全国300カ所以上を結び、医師はじめ医療スタッフの生涯教育を使命として無償で提供しています。病院経営は、地域住民の医療ニーズにお応えし、研修病院としての取り組みによって平成28年度まで9年連続単年度収支が黒字となっています。今後も、プライマリ・ケアに特化し、プライマリ・ケアに携わる医師およびスタッフの養成を使命として運営していきますので地域医療に思いのある方は大歓迎です。

<http://matsumae-hospital.com/>

受付 2018.9.5

東京都

小笠原村診療所

総合診療科 1名



診療科目：内科、小児科、外科、整形外科、産婦人科、眼科、耳鼻咽喉科、皮膚科、精神科、歯科

病床数：9床

職員数：30名（うち常勤医師3名）

所在地：〒100-2101 東京都小笠原村父島字清瀬

連絡先：小笠原村医療課診療所係 小野寺

TEL 04998-2-3800 FAX 04998-2-2768

E-mail onodera@vill.ogasawara.tokyo.jp

特記事項：小笠原諸島は東京から遠く南へ1,000km離れており、週1便運航されている定期船おがさわら丸で24時間かかる超遠隔離島です。診療所では対応できない症例は、空港がないため自衛隊機によって、内地高度医療機関へと搬送されますが、これは日本で唯一の患者搬送システムです。このほかにも、超遠隔離島の小笠原でしか体験できないことはたくさんあります。

ぜひ、世界自然遺産の小笠原で、医療に従事してみませんか？

<http://www.ogasawaraclinic.jp>

受付 2018.9.21

山梨県

身延町早川町国民健康保険病院
一部事務組合立 飯富病院



内科 1名

診療科目：内科，外科，整形外科，眼科，皮膚科，耳鼻咽喉科，精神科，放射線科，肝臓外科，救急科，リハビリテーション科

病床数：87床

職員数：167名（うち常勤医師6名，非常勤医師14名）

所在地：〒409-3422 山梨県南巨摩郡身延町飯富1628

連絡先：事務部長 近藤

TEL 0556-42-2322 FAX 0556-42-3481

E-mail minobu.iitomi1628hp@cerely.ocn.ne.jp

特記事項：当院は，山梨県南部の身延町早川町を構成団体とした公的病院です。昭和28年開設以来 地域に密着した地域医療を推進しており，無医地区への出張診療を行い，またこの地に生活する人やこの地を離れて生活する人が誇りに思うような病院を目指しています（常勤医師のうち5名は，自治医科大学卒です。）

<http://iitomi.jp>

受付 2018.7.20

兵庫県

宝塚市国民健康保険診療所



内科 1名（非常勤嘱託）

診療科目：内科，歯科

病床数：0床

職員数：9名（うち常勤医師0名，非常勤医師3名）

所在地：〒669-1211 宝塚市大原野字南穴虫1-85

連絡先：宝塚市国民健康保険課 廣嶋

TEL 0797-77-2063 FAX 0797-77-2085

E-mail m-takarazuka0023@city.takarazuka.lg.jp

特記事項：宝塚市国民健康保険診療所は，1952年の開設以来，市内北部（西谷地域）の医療の中心施設（公立医療機関）として，市民の健康の保持と増進に寄与しています。そのため，地域住民からは受診について親切丁寧で安定的に対応してもらえよう期待されています。また，同地域は高齢化が進んでいますので，高齢者の受診については往診等柔軟に対応いただきたいと思います。

2019年4月1日から勤務が可能な内科医師（週4日勤務の非常勤嘱託）を募集しています（1年ごと更新・報酬月額制）。
<http://www.city.takarazuka.hyogo.jp>

受付 2018.7.10

京都府

医療法人財団美山健康会
美山診療所



内科（常勤医）1名（診療所長）

診療科目：内科，外科，糖尿外来，精神科，診療内科

病床数：4床

職員数：76名（うち常勤医師1名，非常勤医師8名）

所在地：〒601-0722 京都府南丹市美山町安掛下8

連絡先：美山診療所 事務長 原

TEL 0771-75-1113 FAX 0771-75-0622

E-mail fuamh707@cans.zaq.ne.jp

市民福祉部保健医療課長 西田

TEL 0771-68-0011 FAX 0771-63-0653

E-mail nishida092@city.nantan.lg.jp

特記事項：第三セクター法人運営のへき地診療所です。南丹市美山町には豊かな自然と暮らしが織りなす日本の農山村の原風景が残り，伝統的建造物群保存地区「かやぶきの里」には多くの観光客が訪れます。

外来患者は1日約30人，在宅患者は月約30人で，XP一般撮影，16列CT，12chECG，ホルターECG，血球計算機，生化学検査機等があります。福祉拠点の機能もあり老健，通所・訪問リハ，訪問看護等を行っています。

<http://www.cans.zaq.ne.jp/fuamh707/>

受付 2018.9.26

香川県

直島町立診療所



内科，整形外科，小児科など総合的に対応出来る医師 1名

診療科目：内科・整形外科・小児科・泌尿器科

病床数：19床

職員数：23名（うち常勤医師2名，非常勤医師1名）

所在地：〒761-3110 香川県香川郡直島町2310

連絡先：事務長 村上

TEL 087-892-2266 FAX 087-892-2677

E-mail rsb1345@town.naoshima.lg.jp

特記事項：当診療所は，世界的に有名な芸術とアートと環境の町である瀬戸内海に浮かぶ直島にあります。当院では，24時間365日の救急患者の受け入れ対応，在宅医療，看取りなど幅広い分野で活躍ができます。救急業務では，ドクターヘリなどとの連携の中で実施しております。高齢化率も35%超の町ですが，人情あふれるこの直島での離島医療のため情熱ある医師の方を心よりお待ちしております。

<http://www.town.naoshima.kagawa.jp/>

受付 2018.8.30

各種お知らせ・報告・求人要領

2015年9月改訂

各種お知らせ・報告・求人の締め切りは毎月10日です。受け付けた情報の掲載可否は、編集委員会にて決定いたします。

継続して掲載を希望する場合も、原則として毎号締切日までに掲載希望の旨をご連絡ください。

「求人病院紹介」も継続を希望する場合は1ヵ月ごとに申し込みが必要です。掲載期間は原則として6ヵ月までです。掲載を中止する場合は速やかにご連絡ください。

各コーナーの執筆要領に従って原稿を作成してください。

組み上がりの原稿(ゲラ)校閲が必要な場合は、その旨をお書き添えください。

原稿はメールまたは郵送、ファックスにてお送りください。郵送、ファックスの場合も、文字データ、写真データはできるかぎり記憶媒体(CD-ROM、DVDなど)でお送りください。

支部会だより

下記の項目に従って原稿を作成してください。

1. 会の名称(年度 第 回)
2. 日 時
3. 場 所
4. 出席者
5. 議事要旨：議題と議事要旨を簡単にまとめる。
6. 結論：議事要旨に含まれない決定事項など
7. その他：講演内容などで特記すべきことがあれば簡略に、文末に必ず文責者(担当者)名を記載ください。

文字量目安：約950字で1/2ページ分、1,900字で1ページ分となります。

開催案内等

下記の項目に従って原稿を作成してください。

1. 会の名称
2. 主催および共催団体名
3. 会の形態：研修会・研究会・講習会・講演会・シンポジウム等
4. 趣 旨
5. 日時・場所
6. 内容：テーマおよび簡単な内容、ホームページ等があればご紹介ください。
7. 参加資格：定員がある場合も明記してください。

8. 受講料

9. 申し込み方法：申し込み手続きに必要な書類、申し込み方法(通信手段)

10. 申し込み期間：申し込み締切日は必ず明記してください。

11. 連絡先：担当部署、担当者氏名(肩書き)、住所、TEL、FAX、E-mailを記載してください。

文字量目安：約900字で1/2ページ分、1,900字で1ページ分となります。

スタッフ募集

下記の項目に従って原稿を作成してください。

1. 科名 教室名
2. 科・教室紹介：約200字を目安としてください。在籍卒業生を記載する場合は、苗字だけとし卒業年度(年卒：西暦)で統一願います。
3. 連絡先：氏名(所属・肩書き)、TEL、FAX、E-mailを記載してください。

求人病院紹介

地域医療にかかわる公的医療機関の求人紹介です(都市部は除く)

以下の項目に沿って原稿を作成の上、お送りください。

1. 病院名(正式名称)
2. 所在地
3. 診療科目
4. 病床数
5. 職員数(うち常勤医師数、非常勤医師数)
6. 募集科目・人数
7. 連絡先：氏名(所属・役職)、TEL、FAX、E-mail
8. PR 特記事項(ホームページURLなど)
9. 写真データを1点掲載することができます。

原稿送付・問い合わせ先

〒102-0093

東京都千代田区平河町 2-6-3 都道府県会館 15 階

公益社団法人地域医療振興協会

「月刊地域医学」編集委員会事務局

担当：大村、堀江

TEL 03-5212-9152 FAX 03-5211-0515

E-mail chiiki-igaku@jadecom.or.jp

投稿要領

2017年6月改訂

1 投稿資格

- 1) 地域医療に携わる全ての者。
- 2) 国内外の他雑誌等に掲載されていない原稿,あるいは現在投稿中でない原稿に限る。

2 採否について

編集委員会で審査し,編集委員会が指名する専門家に査読を依頼して採否を決定する。

3 投稿原稿の分類

投稿原稿のカテゴリーは下記のように規定する。

原著: 学術論文であり,著者のオリジナルである内容を著したもの。

症例: 症例についてその詳細を著した論文。

活動報告: 自らが主催,または参加した活動で,その報告が読者に有益と思われるもの。

研究レポート: 「原著」「症例」「活動報告」のカテゴリーに含まれないが,今後の研究をサポートしていくに値し,また多職種多地域のコホート研究などに利用できるような論文。

自由投稿: 意見,提案など,ジャンルを問わない原稿。

4 原稿規定

- 1) 原則として,パソコンで執筆する。
- 2) 原稿は要旨,図表・図表の説明,引用文献を含めて14,500字(掲載時8ページ)以内とする。1ページは約1,800字に相当。図表は8cm×8cm(掲載時のサイズ)のもので約380字に相当。
- 3) 原稿の体裁: 文字サイズは10.5~11ポイント, A4判白紙に(1行35字,1ページ30行程度)で印刷する。半角ひらがな,半角カタカナ,機種依存文字は使用しない。表紙を第1ページとしたページ番号を明記する(引用文献を除く)。表紙「要旨・キーワード」「本文」「参考文献」ごとに改ページする。
- 4) 原稿の表記: 原則として日本語とする。句読点として全角の「,カンマ」,ピリオド」を用いる。薬品は原則として商品名ではなく一般名とする。日本語化していない外国語,人名,地名,薬品名は原語のまま用いる。略語を用いる場合はその初出の箇所の内容を明記する。年号は西暦とする。大学,期卒や県,期卒等の表記は避け,大学,年(西暦)卒業(県出身*)とする(*必要な場合のみ)

5 必要記載事項

表紙: 原著・症例・活動報告等の別とタイトル,本文原稿枚数(文献含む)と図表点数,著者名と所属

(著者が複数の場合,それぞれの所属が分かるように記載する),連絡先(住所,電話番号,FAX番号,Eメールアドレス)を記載する。全共著者が投稿に同意し内容に責任を持つことを明記し,全共著者の署名を添える。

抄録・キーワード: 原著には抄録とキーワードを添える。原著の抄録は構造化抄録とし,目的,方法,結果,結論に分けて記載する(400字以内)。キーワードはタイトルに使用した語句は検索時に認識されるので,それ以外の語句を選択して記す(原則として日本語で5語以内)。

タイトル・抄録の英文表記(希望者のみ): タイトルと抄録は,和文表記に英文表記を併記することができる。英文の著者名はM.D.などの称号を付け,名を先,姓を後ろに記載。英文抄録はIntroduction, Methods, Results, Conclusionに分けて記載する(250語以内)。Key words(5語以内)を添える。抄録は和文と英文で同じ内容にする。

英文抄録はnative speakerのチェックを受け,証明書(書式自由)を添付すること。

6 図表

図表は厳選し,本文中の記載よりも図表を用いた方が明らかに理解しやすくなる場合に限り使用する。

図表は原則としてモノクロで掲載する。

図表は通し番号とタイトルをつけて,本文とは別に番号順にまとめる。

他の論文等から引用する場合は,当該論文の著者と出版社の掲載許可を得ておくとともに出典を明記する。

7 引用文献: 必要最小限にとどめること。本文中に引用順に肩付き番号をつけ,本文の最後に引用順に記載する。

雑誌の場合

文献表記例

【雑誌】

- 1) 柴田肇,黒瀬亮太,都竹晃文,他: 栃木県の周産期死亡率の観察. 月刊地域医学 1996; 10: 25-32.
- 2) Feldman R, Bacher M, Campbell N, et al: Adherence to pharmacologic management of hypertension. Can J Public Health 1998; 89: 16-18.

【書籍】

- 3) 藤本健一,吉田充男: 大脳基底核と運動の異常. 星猛,

石井威望 他編 新医科学体 7 巻 刺激の受容と生体運動 東京 中山書店 ,1995 p.285-314 .

- 4) Schuckit MA : Alcohol and alcoholism. In : Wilson JD, Braunwald E, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. New York ,McGraw-Hill , 1991 p.373-379.

【ウェブサイト】

- 5) Evanston Public Library Board of Trustees. "Evanston Public Library Strategic Plan, 2000-2010: A Decade of Outreach." <http://www.epl.org/library/strategic-plan-00.htm> (accessed 2005 Jun 1)

著者名(3 名までとし ,ほかは“他” ,“et al”と記す) :
タイトル 雑誌名 年 ; 巻 : 始頁 - 終頁 .

書籍の場合

著者名(3 名までとし ,ほかは“他” ,“et al”と記す) :
章名 ,編集者名 .書名 .地名 ,出版社名 ,年 ,始頁 - 終頁 .

ウェブサイトの場合

著者名 .当該ページのタイトル(引用符付き) ,サイト名称(任意) 発行日(任意) URL アクセス日付(丸かっこ) .

5 原稿の保存形式と必要書類について

- 1) 本文の保存形式 : 作成アプリケーションで保存したファイルとそのPDFファイルの両方を送付する .
画像の保存形式 : JPEGかBMP形式を原則とする .
これらの画像等を組み込んで作成した図は ,各アプリケーションソフトで保存したファイルとそのPDFファイルもつける .

- 2) 必要書類 : 掲載希望コーナー ,著者名と所属 ,連絡先(住所 ,電話番号 ,FAX番号 ,Eメールアドレス) を明記した投稿連絡箋 ,および全共著者が投稿に同意し内容に責任を持つことを明記した著作権委譲承諾書 .

6 原稿の送付方法について

- 1) 原稿はEメールまたは郵送・宅配便で受け付ける .
2) メールで送付する場合の注意

メールの件名は「投稿・ (著者名) 」と表記する .

原稿と必要書類 (5 原稿の保存形式と必要書類について 2) 必要書類) は添付ファイルで送るか ,容量が大きい場合には大容量データサーバを使う .

- 3) 郵送で送付する場合の注意

原稿を ,CD-ROMまたはDVDなどの1枚の記憶媒体に保存し ,必要書類と原稿のプリントアウト3部をつけて送付する .

- 4) 記憶媒体にアプリケーション名とバージョン ,著者名 ,提出日時を明記する .

- 5) 原稿および記憶媒体は返却しない .また ,万が一に備えてコピーを手元に保存すること .

7. 掲載原稿の著作権と利用許諾基準

【著作権】

- 1) 論文等の著作権(著作権法27条 翻訳権 翻案権等 , 28条 二次的著作物の利用に関する原作者の権利を含む) は ,公益社団法人地域医療振興協会に帰属する .

- 2) 当該協会は 当該論文等の全部または一部を 当協会ホームページ 当協会が認めたネットワーク媒体 その他の媒体において任意の言語で掲載 出版 電子出版を含む) できるものとする この場合 必要により 当該論文の抄録等を作成して付すことがある .

【転載・二次的利用について】

当該論文の転載・二次的利用については 「月刊地域医学」編集委員会事務局あてに申請し 編集委員会により諾否を決定する .

8 掲載料金 および別刷 本誌進呈

- 1) 掲載料金は無料とする .

- 2) 原著論文については本誌と別刷30部を進呈 .それ以上は別途実費が発生する .

- 3) 原著以外の投稿論文については本誌 2 部進呈 ,別刷は実費が発生する .

9 投稿先 問い合わせ先

初回投稿先および投稿規定等に関する問い合わせ先 :

「月刊地域医学」編集委員会事務局

- 1) E-mail chiiki-igaku@jadecom.or.jp

- 2) 郵送 宅配便

〒102-0093

東京都千代田区平河町2-6-3 都道府県会館15階

公益社団法人 地域医療振興協会

「月刊地域医学」編集委員会事務局

TEL 03 5212 9152 FAX 03 5211 0515

10 月刊地域医学編集室

論文受理後の制作実務を担当 .投稿受理後は下記編集室より著者に ,受理日 ,受理番号を連絡 .投稿後 2 週間経過後 ,受理番号の連絡がない場合 ,審査状況や原稿規定等の問い合わせは ,下記編集室あて .

〒151-0063 東京都渋谷区富ヶ谷

2 丁目21-15 松濤第一ビル 3 階

TEL 03 5790 9832

FAX 03 5790 9645

E-mail chiiki-igaku@medcs.jp



「月刊地域医学」編集委員

編集委員長	山田隆司(地域医療研究所長)
編集委員	浅井泰博(湯沢町保健医療センター センター長)
	石川雅彦(地域医療安全推進センター センター長)
	伊藤大輔(練馬光が丘病院 放射線科科長)
	伊藤雄二(医療人材部総合診療産婦人科養成センター センター長)
	戎 初代(JADEC COM NDC研修センター 課長)
	木下順二(東京ベイ・浦安市川医療センター 副管理者)
	崎原永作(沖縄地域医療支援センター センター長)
	杉田義博(日光市民病院 管理者)
	田中 拓(川崎市立多摩病院救急災害医療センター 副センター長)
	中村正和(ヘルスプロモーション研究センター センター長)
	野村 悠(川崎市立多摩病院救急災害医療センター 医長)
	原田昌範(山口県立総合医療センター へき地医療支援部長)
	本多英喜(横須賀市立うわまち病院 副病院長)
	宮本朋幸(横須賀市立うわまち病院 小児科部長)
	森 玄(練馬光が丘病院薬剤室 主任)
	山田誠史(市立恵那病院 内科部長)

(50音順 , 2018.9.1 現在)

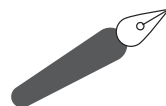
編集後記

今月号は「がん化学療法」について、それぞれの臓器別にまとめて学習することができました。この20年以上がん化学療法とは程遠い場所で勤務しているためか、こんなに沢山の薬剤があることを知り、そこに関わる専門職の重要性を感じています。

看護師2年目で受け持った、忘れられないがん患者さんがいます。朝、部屋にロックして入ると、その方は既に起きておられ、挨拶を返してくださいました。その流れで何気ない会話ですが「朝目覚めて、いつも思うの。今日も命があったって、ありがたいわ」とおっしゃいました。命は大事だと思っていたけれど、そんなふうには考えたことはなかったと、ハッとさせられました。がむしゃらに勉強して看護師になり、2年目を頑張っていた日々で「今日も命があった」ことに感謝したことなんてなかった自分がいたからです。「残された命の重要性を思う人たちは、今日の命に感謝できるんだ。今日命があること自体が、奇跡なんだな」と。今、命があることに感謝しながら生きていきたいと思わせてくれた、人生において重要な出会いの1つになりました。

ノーベル医学生理学賞を授賞された本庶 佑京都大学特別教授が、近い未来にがんは無くなるとおっしゃられていました。時代の流れで、新しい解決策が生まれていくことは大変素晴らしいことだと思います。どのタイミングで生を受け、命を閉じるかは、誰かが決められることではありません。今できること、今出会うこと、今のタイミングなど全ての生活において、今の自分をどのように考えて行動できるかで、生き方は変わってくるのかもしれませんが、今回特集された内容が「月刊地域医学」を読んでくださる方々にとって、患者さんの「今日の命」を守る手助けになることを願っています。

戒 初代



月刊地域医学 第33巻第1号(通巻387号) 定価(本体 600円+税)

発行日 / 平成31年 1月10日

発行所 / 公益社団法人地域医療振興協会地域医療研究所

〒102-0093 東京都千代田区平河町2-6-3 都道府県会館15階

TEL 03-5212-9152 FAX 03-5211-0515 URL <https://www.jadecom.or.jp>

制作・販売元 / 株式会社メディカルサイエンス社

〒151-0063 東京都渋谷区富ヶ谷2丁目21-15 松濤第一ビル3階

TEL 03-5790-9831 FAX 03-5790-9645

Japan Association for Development of Community Medicine

乱丁・落丁本は、送料弊社負担でお取替えます。

本書の内容の一部または全部を無断で複写・複製・転載することを禁じます。

Medical Science Co.,Ltd. Printed in Japan

地域をこえて、 かがやく未来へ。

地域医療のさらなる可能性を求め、

我々の活動は、すでに海の向こうまで広がっています。

新しい時代の地域医療を考えるとき、

これまでの枠にとらわれない自由な発想が求められています。

世界の様々な地域の知見を日本の地域医療に生かす取り組みも

我々の重要なミッションです。

Mission for Tomorrow



JADECOM