

特別セミナー

抗がん剤治療の最前線

千葉大学呼吸器内科 滝口 裕一



滝口 裕一 准教授

皆さんこんにちは。千葉大学の滝口でございます。きょうは「千葉県患者大集合 2009」の特別セミナーということで、抗がん剤治療の最前線として最近のトピックスを2～3かいつまんでお話しをしたいと思います。

がんの個別化治療

今年、アメリカのオーランドというところで、米国臨床腫瘍学会（ASCO）が開かれました。メインテーマは「個別化がん治療」でした。その後、7月からサンフランシスコで世界肺癌学会が開催されましたが、ここでもやはりキーワードは「個別化治療」「分子標的治療」そして「分子マーカー」が挙げられました。このようにがんの個別化治療が最近の大きな話題といえます。

今日は、がんの個別化治療を中心にお話しをしますが、その前に抗がん剤の特徴についてお話しをしておきたいと思えます。“抗がん剤”は、広い意味で使われることもあります。まず、狭い意味での従来の抗がん剤、すなわち殺細胞

性抗がん剤の特徴をお話ししたいと思います。

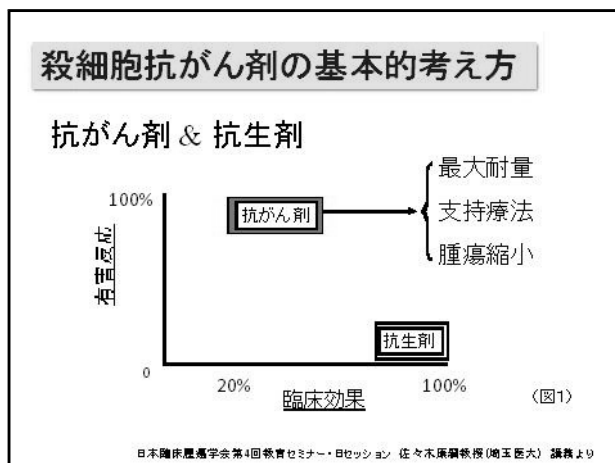
図1は抗がん剤と、抗生物質を比べたものです。抗生物質というのは、肺炎や、皮膚などが化膿したときに使う抗生物質です。この2つを比べてみますと、抗生物質というのは、例えば、扁桃腺が化膿して熱が出た、というときに使うわけですが、100%の臨床効果が期待されます。抗生物質を使ったけれど熱が下がらなかったとか、よくならなかったというのでは困るし、しかも同時に有害反応＝副作用がなく、安全に投与できることが必要になるわけです。

ところが抗がん剤というのは、臨床的には20%～50%の患者さんでがんが小さくなれば、ある程度満足して使える薬ということになります。ところが、この20%～50%の効果をj得るために副作用はどの程度あるかということ、ほぼ必発です。これが、抗がん剤の特徴と考えられます。

ここから、抗がん剤の3つのキーワードといわれます**最大耐量**、**支持療法**、**腫瘍縮小**といった考え方が出てくるわけです。抗生物質の場合には100%に近い臨床効果が望めるわけですが、抗がん剤の場合は、有害反応が100%あったとしても効果は20%しかないことがしばしばあります。ですから、効果をあげるためにできるだけたくさんの薬を使いたいと考えます。それが最大耐量です。

ところがたくさん薬を使うと副作用も強くなるので、その副作用に対する支持療法＝副作用を押さえ込むような治療法が必要になってきます。抗がん剤は、飲み薬にしても注射にしても、それを患者さんに投与するのは簡単なことですが、問題なのは毒性のある抗がん剤を使ったときの副作用をどうコントロールするかということです。ここが臨床医の腕の見せどころでもあり、その善し悪しによって患者さんの治療結果が決まるといっても過言ではありません。

3番目のキーワードは腫瘍縮小です。皆さん、いろんな雑誌や本や新聞などで、「抗がん剤治療で腫瘍が小さくなるかどうかを重視したがんの治療は間違いである」というような意見を聞いたことがあると思います。全くの間違いではあ



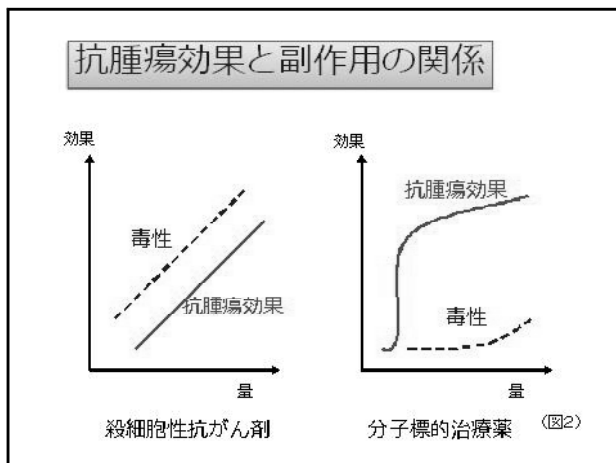
りません。確かに、腫瘍がどんなに小さくなくても患者さんが長生きしなければ、あるいは治癒しなければ意味がないのです。ところが、その患者さんに今使っている抗がん剤が効いているかどうかは、患者さんの寿命を見てからでないと判定できないというのでは治療になりません。ですから、やむを得ず腫瘍が小さくなったかどうかを参考にして、治療を進めていくということになります。

抗がん剤と分子標的治療薬の違い

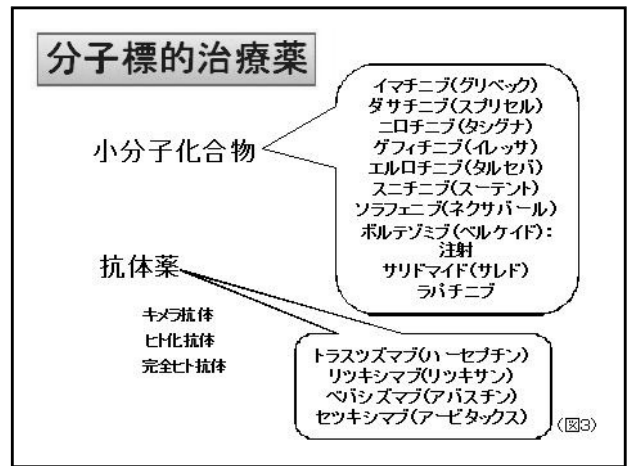
小学校か中学の生物で習ったと思うのですが、細胞には青く染まる核があります。普通の抗がん剤は、核の中の DNA に作用して壊します。あるいは細胞の重要な機能であるタンパク合成を抑えます。主にこのような仕組みでがん細胞を殺しますが、そうすると、がん細胞だけではなく同時に正常細胞にも障害を与えてしまいます。これが副作用になるわけです。

ところが、分子標的治療薬は、細胞の中のいろんな仕組みの中のたった1カ所に着目して、ここだけをピンポイント爆撃でやっつける。これががん細胞に特有なものであって、正常細胞では余り働いていないものであれば、がん細胞だけを殺すことができます。こうしたポイントは、がんの種類によってそれぞれ異なります。つまり、がん細胞だけが持っているポイントを狙い撃ちするのが分子標的治療薬ということになります。

普通の抗がん剤は、抗腫瘍効果＝がんを小さくする効果と副作用の強さは併行していますが、分子標的治療薬を使いますと、副作用はそんなに強くないのに抗腫瘍効果が高く望めるということになります。



分子標的薬の効果



分子標的治療薬が登場してきてから、もう数年以上になります。「がん細胞の増殖は阻止するが、がん細胞を殺す力は弱いであろう」という予測が当初ありました。非常にありがたいことにこの予測ははずれまして、分子標的治療薬は特定の患者さんに対してではありますが、がんを驚くほど小さくすることが分かってきました。

ある患者さんの場合、ゲフィチニブ(イレッサ)を飲む前は真っ白にがんが浸潤していて、肺の両側に転移がたくさんありましたが、この薬を飲み始めて5週間後にはかなりきれいになっていることが分かりました。実はこの患者さんは、治療前にはほとんど寝たきりで、病室で酸素を吸いながら、トイレも自分でいけないというような状態でした。治療開始から5週間で、まだ酸素は必要でしたが在宅酸素療法を行い、自分で酸素ポンペを引きながら外出もできるまでに快復したわけです。ただ、このゲフィチニブが効くのは肺がん患者さんの一部でしかございません。

別の患者さんで同じ薬を使い、右肺の半分以上ががんになっていたものが、この薬を飲み始めて2週間で半分以下、2カ月ちょっとでかなり小さくなりました。非常に嬉しい効果が得られました。

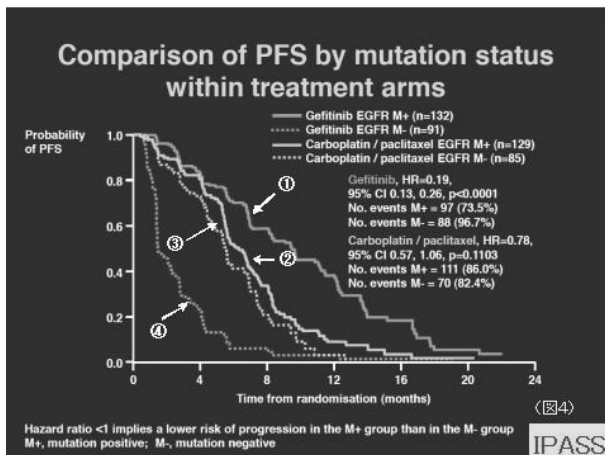
しかし、これは特定の患者さんに対してであり、それ以外の患者さんにはほとんど効かないことも事実です。これは、何もゲフィチニブに限ったことではありません。分子標的治療薬の多くに共通して当てはまることです。

分子標的治療薬には主に飲み薬の小分子化合物、主に注射薬の抗体薬があり、現在、たくさんの病気に対していろんな薬が開発されています。その一例といたしまして、固形がんに対する分子標的治療薬の最近の動きを少しお話しし

たいと思います。固形がんというのは、白血病などの血液のがんを除いたがんの総称で、肺がん、胃がん、大腸がん、乳がん、といった病気が含まれます。

進行非小細胞肺癌に対しては手術や放射線治療ができないのですが、この病気の患者さんに対して先ほどのゲフィチニブ（イレッサ）という薬を使うか、あるいは従来の化学療法を使うかというような臨床試験が行われました。図4は生存曲線で、治療する前は生存確立 100%となっています。治療開始から時間が経過しますと、だんだんと治療がうまくいかない患者さんが出てきますので、何パーセントかの患者さんが亡くなっていき、悲しいことですが、患者さんの生存率が下がってくるのが分かります。ここで、従来の抗がん剤治療を行った場合がこの黄色の線（②③）で、ゲフィチニブを使った場合がこの緑色の線（①④）になります。

今度はがん細胞の EGFR という遺伝子に変異があるかどうかによって比べると、変異がある患者さんではゲフィチニブを使った方が寿命が長くなっています（①）。ところが変異がない患者さんでは、抗がん剤を使った方が寿命が長くなっているのがわかりました。（②③>④）



- ①ゲフィチニブ EGFR 変異+
- ②従来の化学療法 EGFR 変異+
- ③従来の化学療法 EGFR 変異-
- ④ゲフィチニブ EGFR 変異-

抗がん剤を使った患者さんは、EGFR 遺伝子に変化があってもなくても延命効果は同じ程度です。ところがゲフィチニブを使った患者さんでは、EGFR 遺伝子に変異があると長生きをするのに、変異がないと全く効かないというような結果が出たわけです。

すなわち、今までの抗がん剤の治療をやっていた場合には、遺伝子変化があってもなくて

もその効果に影響はなかったけれど、分子標的治療薬の場合には、特定の遺伝子変化があるかどうかを調べて、どの人が効いて、どの人が効かないのかということが予測できるということが分かってまいりました。

進行大腸がんに対する 分子標的薬の効果

同様のことは進行大腸がんでもあてはまりません。手術、放射線治療ができない、進行大腸がん、しかも従来の抗がん剤を使っても既に効かなくなった患者さんにセツキシマブ（アービタックス）という分子標的治療薬を使うと、使わない患者さんに比べて、延命効果が示されました。ところがこの場合も、KRAS（ケイラス）というがん遺伝子に変異がある患者さんではセツキシマブを使っても使わなくても生存期間は変わりませんが、KRAS の遺伝子に変異がない患者さんの場合には、セツキシマブを使った方が寿命が延びることがわかってきました。

今度は、セツキシマブともう1つの分子標的治療薬のベバシズマブ（アバスタチン）を併用したらどうなるかという臨床試験が行われました。ベバシズマブは血管新生阻害剤で、がん細胞を兵糧攻めにする薬などとも言われますが、抗がん剤とベバシズマブを併用する標準的な治療に対して、さらにセツキシマブを使う方法との比較をしてみますと、わずかではありますがセツキシマブを使った方が、つまり新しい薬を加えた方がかえって寿命が短くなってしまったという結果になりました。

これを、また先ほどの KRAS 遺伝子の変異の有無で検討しますと、KRAS に変異がない患者さんでは寿命は短くなりませんが、KRAS に変異がある患者さんにベバシズマブとセツキシマブを両方使うと、むしろ寿命が短くなることがわかりました。つまり、分子標的治療薬を使うときには、遺伝子の状態を調べてから使わないと、効く人と効かない人の区別がつかないだけでなく、場合によってはかえって寿命を短くすることもあるということになります。分子標的治療薬の効果予測する物質のことを分子マーカーといいます。

全身状態が良好な非小細胞肺癌の患者さんに対して、従来は抗がん剤による化学療法で治療を行ってきたわけですが、先ほど申し上げました EGFR 遺伝子に変化がある患者さんにとっては、共通の化学療法ではなくて、ゲフィチニ

ブとかエルロチニブ（タルセバ）などの分子標的治療薬を使った方がいい成績が出る可能性のあることが分かってきました。

ほかにも KRAS 遺伝子や、それ以外にもたくさん分子マーカーがありますので、そういうもので非小細胞肺癌を分類していくと、将来はある人には治療 A、ある人には治療 B、ある人には治療 C、それぞれに異なった治療が最適だということが分かってくるかも知れません。そうすると、将来は共通の化学療法というのはなくなってしまいます。これを“がん治療の個別化”というわけですが、逆に言うと今まで「肺がんだったらこういう治療をしましょう」というガイドラインがあったのですが、今後は非常に複雑な生物学的な知識を備えて、一人一人に対してこういったさまざまな遺伝子の検査をしてから治療する必要が生じてきます。個別化はいいのですが、逆に分子マーカーのない患者さんは、どのように治療をしたらいいか分からなくなるということもあり得るわけです。

個別化治療がもたらす新たな問題点

現在、がんの薬物療法は、かなりさま変わりしてきました。今まで脇役だった分子標的治療薬が主役、少なくとも研究面では主役になってきています。これからは、がん細胞の遺伝子を調べてから治療するチャンスがふえてきました。このような個別化医療はもちろんいい面ももっていますが、場合によっては患者さんにかかる検査の負担が重くなります。つまりリスクとコストが高くなります。検査をしなければいけないのでお金がかかります。リスクは「遺伝子検査をするためにもう一回肺の腫瘍に針を刺して、調べさせてください」といったように観血的検査＝血を見るような検査、患者さんにとっても医

がん薬物療法の様変わり — パラダイムシフト

分子標的治療薬が脇役から主役へ
細胞毒性薬剤(抗がん剤)との併用、手術、放射線との組み合わせ?
がん細胞の遺伝子(分子標的)を調べてから治療
場合によっては検査が多くなる
リスクとコストも高くなる
分子標的がない場合の治療法は?
分子標的が調べられない場合の治療法は?

個別化治療の方向へシフト
最小の副作用で最大の効果
細分化された治療におけるエビデンス構築はどうする?
いつの世にも弱者はいる!
主要ながんの中にも「希少症例」が取り残されることになる
アルゴリズムに乗らない患者をどう治療する? (図5)

師にとっても、本当はやりたくない検査を余計に行う事になります。

一方、分子標的がない場合の治療法はどうなるのかというと、新しい研究成果を待つしかありません。また、お腹を開いてリンパ節を取って遺伝子を調べたいのだけれども、お腹にメスを入れるほど体力がない患者さんの場合には、新しい治療法が受けられない可能性も出てくることにもなります。ただ、こういった方向性が充分浸透すれば、個別化治療というのは最小の副作用で最大の効果を得るということになりまので、きょうのテーマの最善のがん医療を受けるための1つの条件にはなるかと思えます。

もう一つの問題は、研究する方の立場ですが、治療法が細分化されると、一つ一つのカテゴリーに入る患者さんが少なくなり、本当にその治療が最適かどうかという臨床研究をする手立てが限られてくる可能性もあります。また、今までも、例えば希少症例とって、日本人の人口 10 万人当り数人しかいないような珍しいがんの場合には、治療法の研究が非常に遅れるわけですね。患者さんが少ないので、研究が充分できなくて、治療法がわからないという現実がありました。しかし今度は、例えば肺がんや胃がんや大腸がんという非常に一般的な病気の中にも、特殊な遺伝子変化を持った患者さんが見つかってくれば、このように一般的な病気をもった患者さんでも確立した治療がないという事態が生じると考えられます。

維持療法について

化学療法の継続期間について

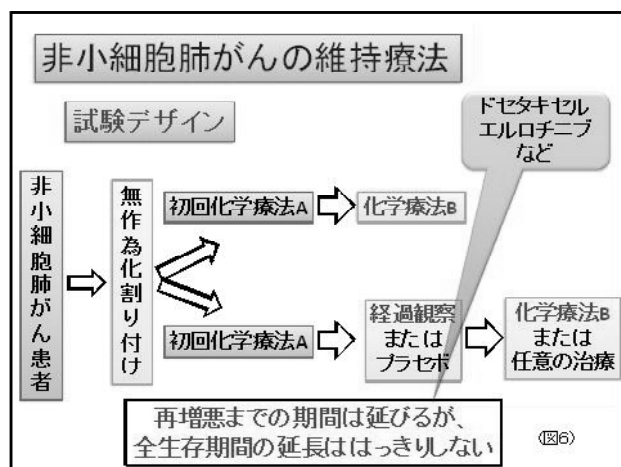
維持療法
治療継続の期間を限定せず、
がんが残っていれば治療を継続する
→ 大腸がん、乳がんなど

その他
がん残存の有無にかかわらず、一定の期間のみ
化学療法を行い、その後は明らかな増悪まで待つ
→ 肺がん、卵巣がんなど
一定したコンセンサスが
→ 胃がん、膵がん、頭頸部がんなど (図6)

次に、化学療法の継続期間についてお話しします。がんが治ってしまえば化学療法をやめればいいわけですが、多くのがんはなかなか治りませんので、治療を続けることがあります。維持療法というのは治療継続の期間を限定しない

で、例えば抗がん剤は4回やりましょうとか、6回やりましょうとかと言わないで、とにかく効いている間はずっと続けましょう、というような治療法をさします。例えば大腸がん、乳がんはこのような治療をすることが多いです。それ以外のものに関しては、がんが消えたかどうかにかかわらず、一定の期間だけ化学療法をやって、その後は再発したら治療をしますが、それまでは治療を休みます。肺がん、卵巣がんなどで当てはまります。この肺がんと卵巣がんについて治療期間に関する研究成果が見られました。

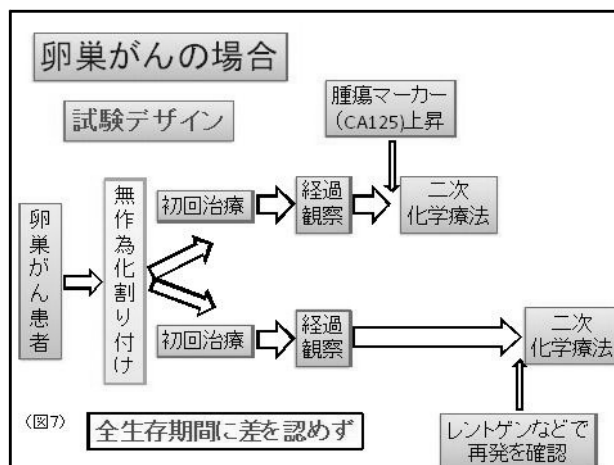
非小細胞肺がんの場合



切除不能の進行非小細胞肺がんに対して化学療法 A という治療を最初にやります。次に患者さんを二つに分けます。片方は A とは異なる治療を引き続き行う群。もう片方は、明らかな再発が出るまで治療をしないで待っている群です。もちろん明らかに再発が出たら化学療法をやりますが、その場合には B という薬を使うことにします。非小細胞肺がんの場合は、いろんな臨床試験がありまして、維持療法によって再増悪までの期間、がんが再発するまでの期間は延びるけれども、全体の生存期間はあまり延びないケースが報告されています。ドセタキセル（タキソテール）とかエルロチニブ（タルセバ）といった薬を維持療法に使う場合です。

一方で、再増悪までの期間と全生存期間の両方に延長が示されたというケースも報告されました。ペメトレキセドという薬の場合ですね。既に日本でも使われています。ただし、この臨床試験には計画に少し問題もあり、本当に維持療法がいいのかどうか、はっきりとしたコンセンサスには至っておりません。従って、進行非小細胞肺がんに対する維持療法については、研究として注目され始めましたが、まだ結論は出ておりません。

卵巣がんの場合

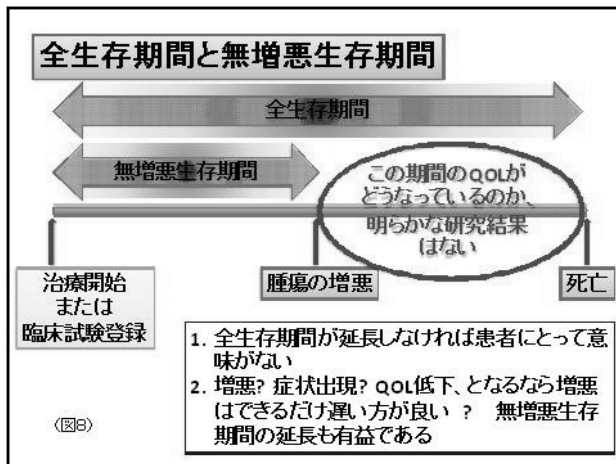


一方、卵巣がんの場合、初回の治療が終わったら経過観察をするわけですが、悪くなったら治療を追加します。その時、卵巣がんの腫瘍マーカーを血液で調べて、これが増えてきたら再発と判断して、二次化学療法をするのが今までのやり方でした。それに対して、経過観察をしている時に、腫瘍マーカーが上昇しただけでは治療を追加せずに、レントゲンや患者さんの症状などで再発がはっきりとした時点まで待って化学療法を追加したらどうかという研究が行われました。すると、いずれの場合でも全生存期間に差を認めず、二次化学療法は早くやっても、再発がはっきりと分かってから行っても結果は同じということになりました。

全生存期間と無増悪生存期間

言葉は少し難解ですが、全生存期間と無増悪生存期間の関係を少し見てみたいと思います。治療開始、または臨床試験の登録の時点から腫瘍の増悪までの期間を無増悪生存期間といいます。この時点では患者さんはご存命ですが、さらに経過して患者さんの死亡日まで至ると、これを全生存期間というわけです。たとえ無増悪生存期間が延びたとしても、全生存期間が延長しなければ意味がないという意見もあります。ただし、もし腫瘍の増悪によって患者さんに苦痛が生じるのであれば、例え全生存期間が延びなくても、患者さんの苦痛が始まるまでの期間が延びるといことは有益であるといえます。ただ、そう簡単には結論できません。なぜかという、これらの期間における患者さんの QOL がどうなっているか、現在のところはっきりと分かっていないからです。今後はこうしたこともしっかりと検証した上で、先ほどの維持療法

がいいか悪いかという議論も、詳細に検討していく必要があると思われます。



治癒可能な疾患の増加

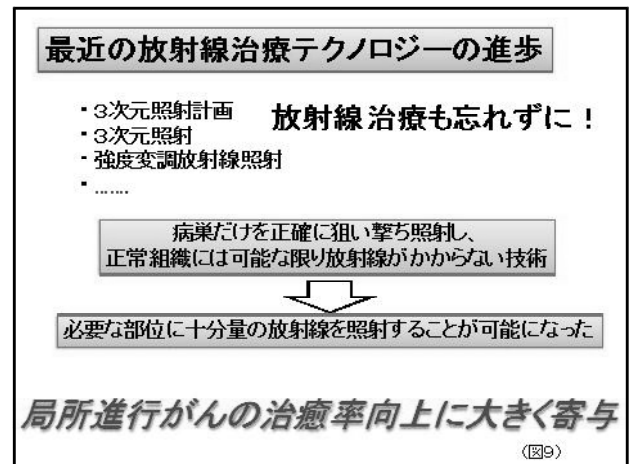
早期がん、あるいは比較的早期のがんは、1カ所の外科手術で完全に切除することができるわけです。局所進行がんというのは、がんは周囲に広がってはいるけれども、手術とか放射線、それから化学療法の組み合わせをすることによって、体の中にあるがん細胞全部をやっつけることができるわけです。こういったようながんですと、治癒が可能ということになります。もちろん治癒の可能性は早期であるほど高いのは当然ですが、いずれにしても治癒が可能です。

一方で進行がんというのは、がんが全身化している状態です。例えば、肺がんが脳に転移したり、骨に転移したり、全身の臓器に転移している状態です。こうなると手術や放射線治療ができず、多くの場合、治癒は困難であります。ところがそうした状態でも、化学療法、抗がん剤の進歩で治癒可能な疾患も幾つかありまして、代表的なものは、白血病の一部、それから悪性リンパ腫の一部、余り馴染みがないかもしれませんが胚細胞腫、卵巣がん、こういったようなものが従来の化学療法だけでも治癒可能な疾患だったわけです。

ことしのアメリカの臨床腫瘍学会（ASCO）で最も話題になったものの一つが、多発性骨髄腫です。従来、治癒が極めて難しかったのですが、最近では治癒可能な疾患になりつつあることが注目されました。場合によっては、骨髄移植が必要なこともあります。新しい分子標的治療薬が画期的に効くことが大きな要因です。このように分子標的治療薬の登場により、多発性骨髄腫が治癒可能な疾患の仲間入りをするという期待が持たれております。

これまでのお話を小括しますと、分子標的治療薬が進歩し、それに伴い分子マーカーの進歩が促されました。そして分子マーカーによる個別化治療が現実の問題として、もう日常臨床に導入されていることもお話ししました。さらに化学療法による治療期間に関する研究をご紹介し、先ほど見たように薬物療法で治癒可能な疾患が増えてきたということもお話ししました。こうした成果を受けて、矢継ぎ早やに分子標的治療薬が開発されておりまして、このことがさらなる研究の進歩にも結びついているわけです。

放射線治療テクノロジーの進歩



きょうは化学療法の話が中心ですが、是非ともここは放射線治療の進歩についても皆さんにお話ししておきたいと思っております。お配りの資料にも書きましたが、このようなテクノロジーの進歩によりまして、放射線治療は格段に進歩しております。病巣だけを正確に狙い撃ち照射して、正常組織には可能な限り放射線がかからないような技術がどんどん進歩しております。それによって必要な部位に充分量の放射線を照射することが可能になったので、特に局所進行がんの治癒率向上に大きく寄与しています。そしてその進歩は現在も続いているわけです。

理想のがん治療とは

きょうのテーマの“理想のがん治療”について考えてみましょう。がんとわかった時点でたった一回だけ薬を飲めば治る、というのは理想かもしれませんが、多くの病気はそうはいきません。

例えば、延命効果が最大だけど副作用の強い治療と、副作用は少ないけど、延命効果には限界がある治療があった場合、どちらを選ぶか。

治療法・効果に限界がある場合の理想のがん治療とは

- 延命効果が最大の治療 vs. 副作用の少ない治療
- 延命効果が最大の治療 vs. 簡便な治療
 - 外来で受けられる
 - 飲み薬
 - 治療期間が短い
- 延命効果が最大の治療 vs. 治療費用が安い治療
- だれでもできる(普遍的)治療 vs. 最先端の治療
- 確実性のある治療 vs. 心の通った治療

(図10)

これはなかなか難しい問題です。延命効果が最大の治療と簡便な治療を天秤にかけることもあるでしょう。その他、外来で受けられるとか、飲み薬であるとか、治療期間が短いとか、延命効果と取引可能な要素は他にもあります。日本の場合はそれほど問題になることは少ないかも知れませんが、今後、高い医療費が問題になってきますと、治療費も患者さんにとって切実な問題になる可能性があります。

それから最先端の治療を受けたいという患者さんも多いでしょう。しかしすべて最先端であればいいというわけではありません。最先端の治療というのは研究途上にある治療法であることが多く、本当に患者さんの役に立つかどうかは臨床試験でしっかりと検証された後でないといけません。ですから、最先端治療は将来非常に希望があるけれど、現時点で本当に自分に最適な治療とは限りませんので御注意いただきたいと思います。

さらに、医師と患者のコミュニケーションも重要です。治療の腕がいい医師が必ずしも患者さんの心まで分かっているとは限らないわけで、こうしたコミュニケーションの問題は、今までお話しした抗がん剤の話とはまた別の意味で重要だと思います。

標準治療というのは、その病気に対して一番一般的で、かつ安定した治療成績が約束された最良の治療法ということであります。しかし一方で、標準治療ができるのは患者全体の70%、いや50%でしかないと言う方もいらっしゃいます。全身状態や、社会的環境、患者さんの好みなどによっても標準治療ではない治療を行わざるを得ないことがあります。

さらに経済的状态によっても治療を変える必要があるとなったらどうでしょう。経済事情によって治療を変えるなどとは、日本ではなかなか考えられないことのように思いますが、今年

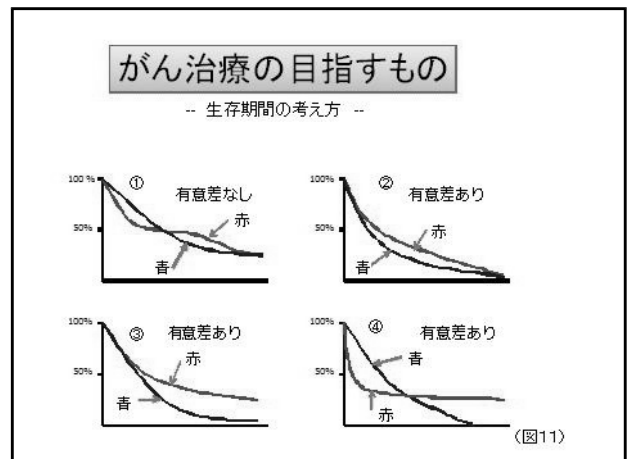
の米国臨床腫瘍学会(ASCO)では経済状態による個別化医療というようなことも話題になりました。私が非常に印象に残っているのは今年の世界肺癌学会で、登壇したある患者さんが「お金さえあれば長生きできるのです」と発言したことでした。最新の分子標的治療には分子マーカーを調べることが重要であることに関連して、「私は、お金をかけて分子マーカーを調べた結果、これこれの治療法が最適だということがわかって、それで長生きできました」という体験談をお話ししたあと、その要約として先ほどの発言があったのです。これはアメリカの患者さんではありますが、日本でも今後、患者さんの経済状態によって治療法が変わるようなことにならないか心配です。

最後に、患者さんが考えることと健常人が考えることが同じかどうかという問題についても考えましょう。がん治療にかかる金額がさらに高額になった場合、患者さんにとってベストな治療を、社会が支えることができるかということも考えていく必要があると思います。

がん治療の選択基準

いくつかの生存曲線を比べて見ましょう。図11に青い治療と赤い治療があります。①のように生存曲線にほとんど差がない場合は、どちらを選んでもいいわけです。そういう場合は、生存以外の要素、つまり副作用が少ない治療、あるいは外来でできる治療を選べばいいわけです。

一方、③のように、はっきりとした差がある場合には、余り迷うことはありません。少しぐらい副作用が強くても赤い治療の方が圧倒的にいい成績ですから、赤い治療を選んだ方がいいわけです。ところが④の場合、これはちょっと特殊ですが、青い治療ですと少しずつ亡くなる患者さんがいて最後は本当に減ってしまいます。



(図11)

赤い治療ですと、最初のうち短期間で死亡する患者が多いのですが、ある時期を過ぎるとそれ以上はあまり亡くならない。このようなことは通常のがん治療ではおこりません。例えば、初期のころの心臓移植手術などではこのようなことが起こっていたと思われます。内科的に治療すると、短期間で亡くなる患者さんは少ないものの、長い時間がたつとだんだんと減り、最後はほとんどの患者さんが死亡してしまいます。一方、心臓移植をすると、手術がうまくいかない場合があれば、急激に死亡者がふえますが、この危険な時期を何とかくぐり抜けた患者さんはそのまま長生きできる。がん治療では幸いこういった難しい倫理的な問題に遭遇することは滅多にありません。

がん治療で多いのは②のケースであります。ちょっとしか差がないけれど、でも差がある。この「ちょっと」がどれくらいだったら、この治療を受けますか、という問題が出てきます。もちろん副作用が同じだったら、ちょっとでもいい方がいいのですが、ちょっと長生きできる反面、副作用が強くなる場合が多いのです。では、その兼ね合いをどういうふうにするか。これには非常に難しい問題があります。

化学療法に対する態度

このスライドは大部過去のことになりますが、1990年にイギリスでアンケートを行った結果を示します。「あなたが進行非小細胞肺癌と診断されたら…」つまり非常に難治性の進行非小細胞肺癌と診断されたら、どれくらいの治療効果があったら、その副作用に耐えますか？というアンケートを行った結果です。健常人に聞いてみますと「治癒の見込みが 25 %ないと受けない。延命効果では 18 カ月の延命がな

いと受けない」というのが平均的的回答でした。それに対して、がん専門看護師は「治癒の見込みは 10 %でもいい、延命も 1 年でいい」と、少し甘くなっているわけですね。つまり、「どのくらい寿命が延びるのだったら副作用を我慢しますか」という質問に対して、一般人に対して看護師はより少ない利益であっても抗がん剤の治療を受けると答えていることになります。

それに対して、一般内科医は看護師と全く同じ回答であります。がん専門医になりますと、寿命のところの考え方がさらに少し甘くなっているのが分かります。6 カ月でもこの治療を受けるといふうに。

では、進行非小細胞肺癌だと診断された実際の患者さんはどのように回答したかという。「治癒の見込みが 1 %であっても受ける、延命は 3 カ月であっても受ける」と答えています。1 カ月じゃなくて 3 カ月となっているのは、アンケートの選択肢に 3 カ月が最低であったからであります。症状緩和でも「1 %でも可能性があれば治療を受けると」回答しています。

さて、治療を受けるのは患者、治療するのはがん専門医とか看護師、そして国の政治・行政を支持して税金を払うのは健常人になるわけですね。立場によってこのような認識のギャップがあるということを理解することも必要ではないかと思えます。

ところが、ちょっと見方を変えてみましょう。このような意見を持っている患者も、病気になる前は健常人と同じ意見だったはずです。健常人や医療従事者の考えは患者とかけ離れているからといって、全く無視してもいいのでしょうか。自分が病気になったということで、頭の中が真っ白になってそのことしか考えられなくなり、少し冷静さを欠いている可能性もあるということです。そのような場合に身近な人がアドバイスしてくれるといいのですが、残念ながら家族も冷静ではいられないのが通常です。ですから、このような問題をどなたか適切にアドバイスしてくれるような社会の仕組みが必要になってくるかと思えます。

インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセントというのは、「説明と同意」と訳されますが、この「説明」と「同意」の間に「気持ち」というものが大事だと言われております。しかし最も基本になるのは、説明の部分で正確な情報が分かりやすくきちん

化学療法に対する態度					
「あなたが進行非小細胞肺癌だと診断されたら…」 中央値					
	対象グループ				
	健常人 (n=100)	がん専門看護師 (n=303)	一般内科医 (n=790)	がん専門医 (n=148)	患者 (n=100)
とても強い化学療法					
治療の見込み (%)	50	50	25	10	1
延命 (月)	24-60	24	24	12	12
症状緩和 (%)	75	50	75	50	10
中等度の化学療法					
治療の見込み (%)	25	10	10	10	1
延命 (月)	18	12	12	6	3
症状緩和 (%)	50	25	25	25	1

Slevin et al. (1990) BMJ 300: 1458-60
(図12)

と伝えられることです。正確で、かつ先ほどの臨床試験の結果についても正確に解釈されることが大事でして、これは患者・医師、双方にとって非常に重要な問題です。今日の私の話し

が、正確な情報提供の基礎として、少しでも皆さんのお役に立てば幸いと思っております。以上です。ご清聴ありがとうございました。

滝口 裕一 (たきぐち ゆういち)

千葉大学大学院医学研究院加齢呼吸器病態制御学准教授

専門領域：腫瘍内科・呼吸器内科

略 歴：

1983年、千葉大学医学部卒業・同附属病院研修医

1984年、県西部浜松医療センター内科研修医、医員

1986年、科学技術庁放射線医学総合研究所研究生

1991年、国立療養所松戸病院内科医員

1992年、国立がんセンター東病院医員

1992年、米国ロス・アラモス国立研究所ポスドクトラル・フェロー

1995年、千葉大学医学部呼吸器内科助手

2001年、同、講師

2007年、千葉大学医学部附属病院臨床腫瘍部副部長 (併任)

2009年、千葉大学大学院医学研究院加齢呼吸器病態制御学准教授



基調講演1

がん医療のこれから

千葉県がんセンター長 中川原 章



中川原千葉県がんセンター長

お願いいたします。

実は一昨日までカナダ、それからアメリカのボストンに行っておりまして、向こうで衆議院選挙の結果と新型インフルエンザの大流行の話の聞きまして。帰ってきましたら、気のせいか日本の雰囲気自民党から民主党に替わったということで、少し変わっているような感じがして、これから私たちのがん医療の世界もどう変わっていくのか、多少不安と期待が交錯しているのが心情です。

皆さんこんにちは。本日は、「千葉県がん患者大集合 2009」に、ようこそ御参集くださいました。私は前任の竜崇正先生のあとを継ぎ、ここの4月から千葉県がんセンター長を拝命しております中川原章と申します。よろしく

アメリカに行くちょうど一日前、千葉県子ども病院に勤めておられました藤井あけみさんが、私のところに「今度北海道の方に帰る」ということでご挨拶にみえました。藤井さんは小児がんの活動をされていますが、その中でも特にチャイルド・ライフ・スペシャリストという資格を持った方で、病気の子どもと家族のサポートや、お父さん、お母さんが早くしてがんで亡くなった子どもが、いわゆる家庭の環境が全く変わって、精神的なストレスを受けていく、そういう子どもたちのケアを専門にしておられる方です。

実は私もその当事者で、小学校5年のときに歯科を開業していた父がある日突然いなくなったのです。おふくろも一緒にいなくなって、付き添いのおばさんが私たちの食事をつくってくれるようになりました。全く家庭がなくなってしまったのですが、そのときは何が起こったのか全く知らされませんでした。後でわかったことですが、実は私の父親が一剣道七段の体だったのですが一初めてした病気が胃がんで、急遽手術をしに隣の町に行き、そのまま入院生活になったのでした。