

# 1

## がん化学療法の基礎知識

### 1 がん化学療法の目的と役割

一般的にがん化学療法の目的は治癒を目指すものと延命および症状緩和とに分けられる。消化器がんにおける目的は、①) 切除不能・再発がんに対する延命と症状緩和、②) 切除手術の補助療法による治癒率の向上である<sup>1)</sup>。

#### a) 切除不能・再発がんに対する化学療法

主たる目的は延命効果と症状緩和効果にある。抗腫瘍効果の高い治療法が開発され、完全消失例も散見されるようになったとはいえ、基本的に治癒を期待して行うものではないことを理解する必要がある。したがって、QOLを保つことが大切であり、得られるベネフィットと毒性とのバランスを考慮して適応を考えることになる。期待される効果を得るには、可能な限り推奨される用法用量を維持することが大切であるが、一方、治癒を期待するものではない以上、適切な減量、休薬など、有害反応を可能な限り減らす努力が必要となる。つまり、患者自身にも化学療法の目的を理解してもらい、治療による有害反応などのデメリットや化学療法を受けない緩和治療という選択肢もあげて治療の同意を得る必要がある。

#### b) 手術の補助療法

消化器がんに対する第一選択の治療法は、治癒の可能性から、原則的に切

除手術がまず検討される。一方、切除単独で治癒が期待できるのは、早期がんと一部にすぎない。切除による治癒率向上のため、様々な補助療法が行われている。多くは術後の補助療法であり、胃がん、大腸がん、膵がんで術後補助化学療法による生存期間の延長や5年生存率の向上のエビデンスが得られている。食道がんでは術前化学療法が術後化学療法より有意な生存期間の延長が示されている。

一方、エビデンスの得られていない疾患での術後補助療法や多くの術前補助療法は、実臨床での実施は慎重であるべきである。特に術前補助療法は手術の機会を逸する可能性もある。患者に十分な説明と同意を得たうえで、その有用性を検証する臨床試験での実施が適当である。

術後補助化学療法の実施期間については、有用性が確認された臨床試験での方法を基準にすべきであり、長期に実施すればよいというものではない。多くの術後補助療法は6カ月ないしは1年での有用性が示されており、長期の実施により生存率が増すというエビデンスもない。なかには補助療法を行わなくてもよい患者も含まれていることを認識しなければならない。臨床試験で採用された適応および用法用量を踏襲し、生じた有害事象に応じて減量や休止あるいは中止を行うことが適当である。

## 2 化学療法の適応

一般に化学療法の適応は表1の基準に従って検討される。最終的にはリスクとベネフィットを十分に説明したうえで、患者の同意を得た後に行われる。

がん化学療法は、悪性腫瘍の確定診断のもとで行われるのが基本である。また組織型によって選択すべきレジメンも変わってくることから、個々の患者の適切な治療方針の決定のためには病理診断は必須である。多くの化学療法の予後因子として全身状態があげられる。全身状態の評価は performance status (PS) が通常用いられる(表2)。身の回りのことが自分でできず、日中の50%以上就床しているPS3の状態は、基本的に化学療法の適応にならない。主要臓器機能の保持の程度は、選択されるレジメンによって変わってくる。多くの薬物には骨髄抑制の有害反応があり、また肝、腎が薬物代謝にかかわっていることから、骨髄、肝、腎機能の確認は必須である。また個々

表 1 化学療法の主な適応

- 1) 画像診断，内視鏡診断などを含めた臨床検査にて診断され，組織診あるいは細胞診により悪性腫瘍であることが確認されている
- 2) 全身状態が保たれている
- 3) 主要臓器機能が保持されている
- 4) 本人の同意が得られている

表 2 Performance Status (PS)

PS	内 容
0	なんら制限を受けることなく，発病前と同等に社会生活が行える
1	軽度の症状があり，肉体労働は制限を受けるが，歩行，軽労働や座業はできる．たとえば軽い家事，事務など
2	歩行や身の回りのことはできるが，時に少し介助がいることもある．軽労働はできないが，日中の 50%以上は起居している
3	身の回りのある程度のことではできるが，しばしば介助がいり，日中の 50%以上は就床している
4	身の回りのこともできず，つねに介助がいり，終日就床を必要としている

の薬剤に応じた禁忌にも注意を払うことが必要である。

### 3 化学療法の効果判定と治療継続

切除不能消化器がんに対する化学療法の目的は，延命と症状緩和にある。実際の治療においては，有害反応に適切に対応しながら，病勢増悪がない限り継続するのが基本となる。したがって，定期的に CT などの画像診断により効果判定を行いながら，治療の継続を判断することになる。画像評価の間隔は，疾患や病状により設定されるべきであるが，通常 1-3 カ月が適当である。

固形がんの臨床試験における直接の抗腫瘍効果判定の基準として RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) が汎用されている<sup>2)</sup>。2009 年，改訂版が出され，ver1.1 が使われている (表 3)。RECIST は「固形がん

表 3 RECIST ver 1.1 の主な内容

評価方法	CT が基本であり、スライス厚は 5 mm 以下が一般的。MRI も許容される。 超音波検査、内視鏡、腹腔鏡は推奨されない。 腫瘍マーカーは単独では使用しない。
評価対象となる病変	長径 10 mm 以上の病変を測定可能病変とする。 病的リンパ節は短径 15 mm 以上を測定可能病変とする。 評価の対象となる標的病変は最大 5 カ所、臓器ごとには最大 2 カ所。
標的病変の評価	
完全奏効 (CR)	全ての病変の消失。リンパ節は 10 mm 未満。
部分奏効 (PR)	ベースラインの径和に比べ、30%以上減少。
進行 (PD)	経過中の最小の径和に比べ、20%以上増加、かつ径和の絶対値が 5 mm 以上増加。
安定 (SD)	PR にも PD にも当てはまらない。

(日本語訳 JCOG 版 ver. 1.0, 2010 より)

の標準的な測定方法と、腫瘍のサイズの変化の客観的評価の定義について」記述したものであるが、「日常診療での個々の患者における治療継続の是非についての意思決定に用いられることを意図していない」とされている。たとえば、進行 (PD) は最小となったところを基準に 20%の増大と定義されており、日常臨床に必ずしも馴染むものではない。

腫瘍マーカーは、治療効果を推測する有用な手段であるが、治療継続の可否について最終決定する材料とはならない。腫瘍マーカーの上昇は必ずしもがんの病状増悪だけでなく、画像診断との乖離はしばしば経験される。参考にとどめるべきである。

## 4 化学療法の安全管理

抗がん剤は有効域と毒性域の差が小さく、有効性を期待する用量用法で容易に有害反応が発生する。つまり、他の薬剤に比べ、安全性への配慮が重要となる。これまで、国内外を問わず、抗がん剤の投与のミスによる重大な医療事故も少なくない。がん化学療法は安全管理システムを整えたうえで、実

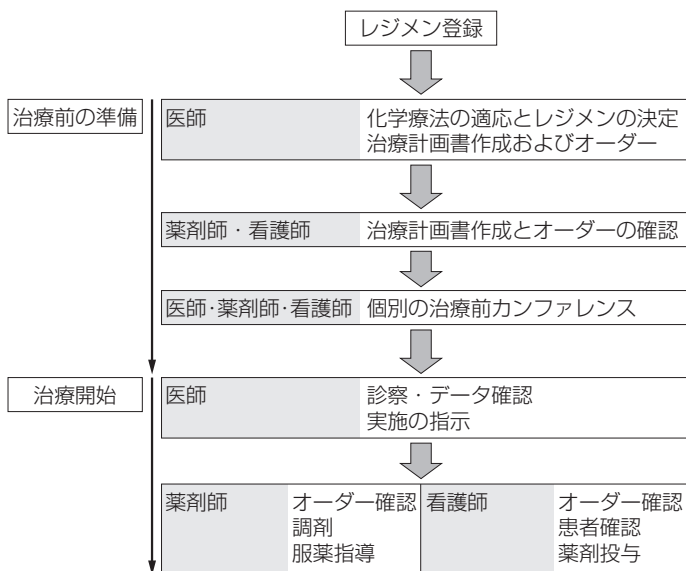


図1 化学療法の安全管理システム (例)

施することが求められている。

### a) レジメンの評価と登録

実施する化学療法のレジメンが、エビデンスに基づいたものか、用法用量が適切に規定されているか、を複数の第3者が評価・確認したうえで、薬剤部のコンピュータ上に登録される。登録されたレジメンのみが運用されるシステムであり、現在多くの施設で採用されている。

### b) 複数のスタッフによるチェック

オーダーする医師と調剤する薬剤師、投与する看護師が役割を明確にし、複数で投与前にチェックを行う(図1)。用法用量が適切にオーダーされているか、当日の個々の患者の状態が治療に適切か、などを確認する。

### c) 化学療法専用のエリアでの実施

化学療法の主体は外来通院での実施に移行している。診療科ごとに外来診