

# 序文

## 抗がん剤をいつやめるか？ どうやめるか？ — がん診療に必要なEBMとNBMの統合

一口に「抗がん剤」といっても、殺細胞薬、ホルモン療法、分子標的薬を合わせると、現在、150種類以上もの薬剤が承認されている。特に分子標的薬の時代となり、従来の殺細胞薬に比べると内服薬が増え、副作用も比較的少なくてすむようになった。患者さんにとっては、選択肢が増えるのは良いことであり、また、よりがんと長く共存できる時代になった。さらに支持療法の進歩により、患者さんの生活の質 (quality of life : QOL) を最期まで保つことが可能になってきた。

しかし、進行がんでは、いつかは必ず抗がん剤に限界が来る。抗がん剤をやめるタイミングを逸してしまうと、患者さんを不要に苦しめてしまうことにもなる。そこで、本書で取り上げた「抗がん剤をいつやめるか？」という点が重要になる。

これを患者さんに提案することは、がん治療医 (オンコロジスト) にとって、最も難しい仕事のひとつであると言われてきた<sup>1)</sup>。10~20年ほど前までは、転移再発後、セカンドラインくらいまでしか選択肢がなかったが、現代では、サード、フォースライン、また、ゲノム医療による分子標的薬も選択肢のひとつとなり、患者さんも、医療者も、「抗がん剤をやめる」タイミングがわからなくなってしまっているとも言える現状にある。この臨床現場で最も難しい命題である「抗がん剤をいつやめるか？ どうやめるか？」について、本書では正面から取り組んでみた。

第1章では、「抗がん剤をいつやめるか？」について、各領域のエキスパートにエビデンスレビューをして頂いた。最新の分子標的薬がある現在、エビデンスベースで考えて、どのタイミングで抗がん剤をやめるべきか、考察している。

第2章では、実際に「抗がん剤をどうやめるか？」について、がん治療医 (オンコロジスト)、緩和ケア医、精神腫瘍医、在宅医、看護師、心理士のエキスパートの皆さんに、限りなくナラティブに執筆して頂いた。また、患者さんが希望するコミュニケーションについて、患者会の代表の方にも執筆して頂いた。

「ナラティブ」とは、物語と対話に基づく医療 (narrative-based medicine : NBM)<sup>2)</sup>である。根拠に基づく医療 (evidence-based medicine : EBM) が、大規模臨床試験に代表されるようなエビデンスを重要視した医療であるのに対し、NBMは目の前の患者さんとの対話を重要視した医療である。「抗がん剤をどうや

めるか?』という命題に対して、EBMのみでは到底、太刀打ちできない。「抗がん剤をどうやめるか?」「やめたらどうするのか?」「緩和ケアはどうするのか?」「本当に治療法はないのか?」「民間療法はどうか?」「アドバンス・ケア・プランニング(advance care planning: ACP)は?」— このあたりはエビデンスではなく、患者さんの価値観や、今後の人生をどう過ごしたいのか? という問題にも関わってくるため、EBMとNBMの統合(図)が必要なのである。

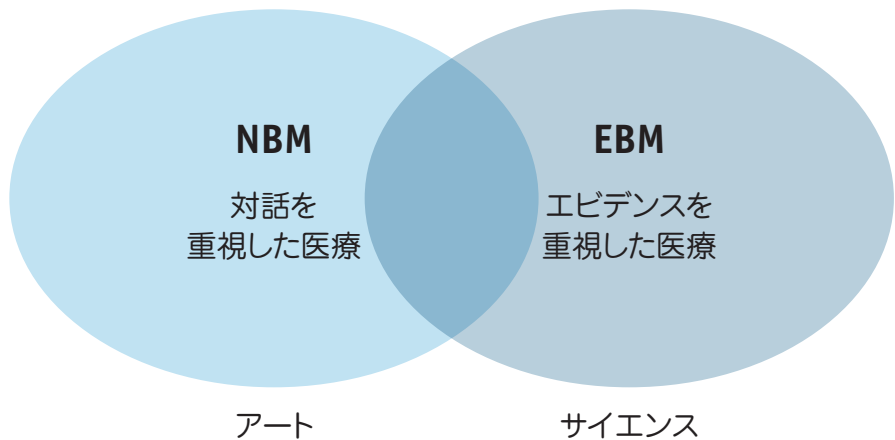


図 ▶ EBMとNBMの統合

この問題は、医師ひとりだけでやっていくのではなく、チームで患者さんを支えることができればと思う。「抗がん剤をやめる」ことを患者さんが決めるのは、とても勇気があることであるし、患者さんひとりで決められるものでもない。しかし残念ながら、「抗がん剤をやるかやらないか、次までに決めてきて」「もう治療法はないから、ホスピスに行ったほうがよい」などと、患者さんに言ってしまう医師が多いと聞く。

---

今後のがん医療は、「いかにうまく共存するか」をめざしていくことが大切になる。そのためには、一方的な押し付けや見放すような医療をするのではなく、患者さんと一緒に考え、支えていくという、信頼関係に基づいた共同作業が必要である。最期まで患者さんを見捨てることなく、最期まで患者さんの人生を支える医療を実践する医療者でありたいと思う。また、本書が少しでも、そのような医療を実践しようと願う医療者の参考になればと願う。

最後にヒポクラテスの言葉を紹介したい。この言葉のように、我々は単に治療をする者ではなく、いつも患者さんを支え、慰めることのできる存在でありたい。

*cure sometimes  
treat often  
comfort always*

#### 文献

- 1) Baile WF, et al:SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5(4):302-11.
- 2) Greenhalgh T, et al:Narrative Based Medicine— Dialogue and discourse in clinical practice. *BMJ Books*, 1998.

2020年3月

日本医科大学武蔵小杉病院 腫瘍内科  
勝俣範之

# 4 やめないとどうなるか —終末期がん薬物療法の実態

## point

- ▶ がん薬物療法の進歩に伴って、がん患者の死期が近づいても積極的な治療が漫然と継続される傾向が強くなっている。
- ▶ 全身状態の悪いがん患者に漫然とがん薬物療法を行うことで、緩和ケア専門施設への紹介が間に合わなくなることがある。
- ▶ 治療開始から比較的早期にがん治療や終末期ケアに関する意思決定のための介入が重要である。

## はじめに

近年、終末期において分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬が使用される頻度が高くなり、殺細胞性抗がん剤と、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬などとの混同も懸念されるようになってきた。

多くの海外文献のエビデンスレビューを行うにあたり、本項では、「終末期化学療法」と訳す場合もあるend-of-life chemotherapyを「終末期がん薬物療法」と訳すこととした。また、同様にpalliative chemotherapyを「最終のがん薬物療法」と訳すこととした。

## 概要

2004年、Earleら<sup>1)</sup>は、進行がん患者の終末期におけるがん薬物療法について報告した。1993年から1996年の間に死亡した28,777例の中で8,155例(28.3%)が、がん薬物療法を受けており、年代別にみると、がん薬物療法を受ける比率は27.9%(1993年)から29.5%(1996年)と徐々に増えていた。最終のがん薬物療法開始から死亡までの平均期間は140.5日(1993年)から127.7日(1996年)と徐々に短くなっていた。また、最終投与から死亡までの平均期間も71日(1993年)から65.3日(1996年)と徐々に短くなっている。

# 3 乳がん

## point

- ▶ 転移・再発乳がんに対する三次治療以降の化学療法のエビデンスは限定的である。
- ▶ 治療の中止を含めた治療方針決定に際しては、患者の意向が尊重されるべきである。
- ▶ 積極的抗がん治療中止を伝える際には、患者への特段の配慮が必要である。

## 抗がん剤をやめるタイミング

転移・再発乳がんは、現行の薬物療法では治癒が困難である以上、ひとたび始めた薬物療法はいつかは中止を余儀なくされる。治療中止を考慮すべき状態として、以下の状況が挙げられる。

### 1) 次治療に有効な治療の選択肢がなくなった場合

治療ラインが進むにつれ、奏効率、奏効期間ともに低下することが多い<sup>1)</sup>。後述するように、三次治療以降の化学療法のエビデンスは限定的である。

### 2) 原疾患の増悪を認める場合

#### ① PS低下

治療の有効性を検証する臨床試験の多くはPS 2以下の患者を対象としていること、PS低下患者においては治療の継続により潜在的な副作用(害)が益を上回る可能性があることから、PS 3以上の患者に化学療法を行うべきではない<sup>2)</sup>。ただしHER2陽性の未治療乳がんは化学療法高感受性腫瘍とされ、化学療法によりPSの改善が期待できるため、例外的に化学療法の施行が検討される<sup>2)</sup>。

#### ② 臓器障害が生じた場合

原疾患の進行により臓器障害が出現すれば、使用可能な薬剤が制限されう

# 1 インフォームド・コンセントと shared decision making

## point

- ▶ 抗がん剤をやめる話をする際は、「抗がん剤はやめたほうがよい。どうしますか」ではなく、患者の価値観や意向を問いかけて共有し、それに合った提案をして、対話を通じて方針を決める。
- ▶ 医療者は、「ある治療をする・しない」だけでなく、患者の生活全体を視野に入れ、患者が自分らしい人生を生きることができるよう配慮し、援助する。
- ▶ 患者の苦しみを理解し、転院後も担当医としてあり続ける心づもりで取り組む。

## はじめに

「画像上、明らかに増悪が認められ、患者にそのことを伝えたが、積極的な治療をやめることに難色を示した。次に行える選択肢もないので、同じ抗がん剤治療を続ける」という切ない話は、よく耳にする。増悪したということは、その抗がん剤治療を続けても効果は薄いばかりか、副作用のみを経験することになり、患者の利益にはなりえない。通常は、別の抗がん剤に変えるか、効果の見込める抗がん剤がない場合は、緩和的な医療を中心に行うことを検討する段階である。適切な時期を見計らって抗がん剤治療をやめることで、身体への負担を軽減し、良い状態で過ごすことが可能となり、より長く生活できることも示されている<sup>1)</sup>。

しかし、患者が、抗がん剤治療をやめることを恐れ、緩和医療を中心にしたケアへの移行を逡巡している状態であれば、抗がん剤をやめる提案をすること自体が、患者の希望を失わせたり衝撃を与えたりする可能性もあり、医療者としても話を切り出しにくい。そして、結果として死の間際まで抗がん剤治療が続けられることになり、良い時間を過ごせたであろう機会を損ない、患者の不利益となっていることが指摘されている<sup>2)</sup>。この傾向は、高齢の患者でもみられるが、若い患者では特に、医療者自身が患者を助けてやりたいと願うことから、より強いようである。したがって、医療者は時期を逃さず、病状の見通しや緩和医療の内容を

# 5 患者が希望する コミュニケーション

## point

- ▶ 抗がん剤のやめどきは、機を逸すると、患者本人・家族にとって後戻りのきかない最悪な事態をまねくことがある。
- ▶ 主治医は、「最善を期待し、最悪に備える」ことを、常日頃から患者・家族に伝えておいてほしい。
- ▶ 「治る・治す」だけに注力してネガティブな情報は提供しない、ということはないでほしい。
- ▶ 質問にいつも丁寧に答えるといった日頃の信頼構築があると、がん末期の告知もスムーズに患者の心に届きやすい。

## 「納得のいく旅立ち」のために

「がん患者会シャローム」は、地域に根差すがん患者会として活動を始め、今年(2019年)で14年目を迎えている。会員数は、200名。患者・家族・遺族の3部構成である。この間、我々は、101名の会員さんを見送った。旅立っていかれたお1人お1人が今、私の脳裏に去来している。壮絶な最期を遂げられた方から、日々の生活の延長線上で「す〜っ」と息を引き取られた方まで、様々であった。「桜散る。見送る桜も、桜散る」誰もが死は避けられない宿命の中、納得のいく旅立ちであればと願うものである。

さて私は、活動の中心に置いていることが3点ある。1点目は、弱さに触れる、弱さを誇れる患者会であること。2点目は、主治医を武器にする、味方につけること。3点目は、命のバトンゾーンを意識し、大切に生きること。この3点を、私はいつも口を酸っぱくして発信してきた。特に3番目の「旅立ちの準備」は、機を逸すると、本人も家族も後戻りのきかない、最悪な事態をまねくことがある。最期まで抗がん剤を受け続け、「死んだほうがまし。まさか、こんなに苦しいとは思わなかった」——そう叫びながら、悶え苦しみながら亡くなった会員さんがおられた。今もその声が耳に焼きついている。

1) 私はこうしてやめている

# 2 治療医 (オンコロジスト) ②

## クリニカルシナリオ 1

症例	76歳, 男性。
現病歴	ステージIVの後腹膜脱分化型脂肪肉腫。ファーストラインでドキシソルピシン塩酸塩を2カ月, セカンドラインでパゾパニブ塩酸塩を4カ月, サードラインでエリブリンメシル酸塩を7カ月で病勢進行 (PD), 原発巣, 左側胸壁転移ともに増大, PS 2。
検査所見	胸部X線で左胸水貯留。CRP 9.58mg/dL。
生活歴	喫煙なし。飲酒 機会飲酒。自営。
家族構成	妻と2人暮らし。子ども2人は独立。
その後の経過	薬物療法の継続を希望されたが, サードラインの抗がん剤治療もPDとなり, 倦怠感増強, PSも2と低下しており, 積極的治療中止を提案。胸水貯留に伴う息切れ, 胸壁転移による疼痛増強もあり, 緩和ケア科への紹介となった。

### 対話例

**患者** もっと生きていたいから, 副作用がたつらくても頑張りますので, 抗がん剤を続けてほしいのです。

**医師** 私もそうできればと思いますが, 薬を続けるのはデメリットしかなく, 今の体調では勧められません。

**患者** 他の薬はないのですか。

**医師** あるから使う, というのではなく, 体調をさらに落とすなどのデメリットがメリットを(大きく)上回る場合は, 使わない選択も大事だと思います。

**患者** 抗がん剤をやめるということは, もう治療しないということですか。



## 2) 「やめどき」をめぐるサポート

# 3 余命を聞かれたとき

### point

- ▶ 患者からの余命についての質問に、がん治療医が戸惑うのは当然のことである。
- ▶ 「ストレスフルな状況下においても重要な会話のプロセスを確実に踏む手助けとなる5つのステップ」がある。
- ▶ 患者が求めているのは、単に予測される余命の長さではなく、これからの人生の見通しの共有である。
- ▶ 患者の人生で大切にしている「土台」をもとに、機能的予後を中心に「期間幅」「不確実性」「希望と心の準備」をふまえ、“1メッセージ”によって共に考えていくことを伝えていく。

## クリニカルシナリオ 1

症例	51歳, 男性。
現病歴	心窩部痛が出現したため、精査を行ったところ、膵臓がんと多発肝転移、腹膜播種が判明。PS 2。
検査所見	TB 3.1mg/dL, AST 101U/L, ALT 90U/L
生活歴	金融業の役員で多忙な毎日を送っていた。
家族構成	妻と長女との3人暮らし。
その後の経過	本日が化学療法投与の初日で、投与前の外来診察で診察室に入室してきた。

### 対話例

**患者** 今日からですね。

**医師** 血液検査の結果も大丈夫なので、化学療法できますよ。