

特別寄稿

がん支持医療の温故知新

(第6回日本がんサポーターケア学会学術集会 会長講演より)

大崎昭彦^{*1}

New Applications of Old Knowledge for Supportive Care in Cancer: Osaki A^{*1} (*¹Department of Breast Oncology, Saitama Medical University International Medical Center)

The starting point of cancer medicine is nestling up to patients, and the aim of supportive care in cancer is just going for it. My starting point as a doctor associated with cancer medicine was in Hiroshima. I experienced many scenes of cancer treatment in my intern doctor days. Japanese Association of Supportive Care in Cancer (JASCC) got the results associated with anti-cancer drugs containing molecular target drugs and cancer care from the foundation. JASCC also has a field of palliative care of primary diseases, survivorship, and psycho-oncology. New issues about supportive care in cancer has arisen, such as genomic medicine, immune-related adverse events and COVID-19 spreading. We will approach with the attitude of looking for new applications of old knowledge.

Key words: Supportive care, Cancer, New applications of old knowledge

Jpn J Cancer Clin **66** (1): 33 ~ 41

はじめに

がん治療の原点は患者に寄り添うこと、それがまさにがん支持医療の目指すところである。新型コロナウイルス (COVID-19) 蔓延のため世の中全体が足踏み状態で先が見通せない状況で、それはがん医療においても例外ではない。一方で、がん医療について改めて原点に帰って考えるよい機会であると捉えることもできる。このコロナ禍の真ただ中、第6回日本がんサポーターケア学会 (Japanese Association of Supportive Care in Cancer; JASCC) 学術集会の会長を務めることとなり、がん支持医療の原点に立ち返る意味を込めてテーマを「がん支持医療の温故知新」とし、完全 WEB 方式で学術集会を開催した (図 1)。

本稿では、著者が医師になった 1980 年代から現在に至るがん診療の歴史を著者の専門領域である乳がん診療をモチーフに振り返り、がん医療のなかでこれまで JASCC が果たしてきた成果、これからも継承していくべきものすなわち「温故」、JASCC が新たに始めたこと、これから取り組むべきことすなわち「知新」について講演で話しきれなかった行間も含めて私見を述べる。

*1 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科



図1 第6回日本がんサポーターティブケア学会学術集会のポスター

本ポスターのデザインは、がん発生とその歴史より学ぶ医療諸々を渦のイメージで表現しましたものである。

1 研修医から Surgical oncologist への歩み (1986 ~ 1995 年)

著者のがん治療の原点は広島にある。著者が1986年広島大学医学部を卒業後、外科医を志して入局した原爆放射能医学研究所第二臨床（外科）部門（以下、原医研外科）は、現在、原爆放射線医科学研究所腫瘍外科に改名されているが、当時から診療内容はがん治療を担う腫瘍外科そのものであった（図2）。当時、原医研外科を主宰されていたのは服部孝雄教授で、日本におけるがん治療をリードされており、1985年11月に日本癌治療学会総会の会長を務められた。服部教授はとても厳しい先生であったが、がん領域における多くのリーダーを輩出されたことはここで申し上げるまでもない。峠 哲哉先生、西山正彦先生、戸井雅和先生、佐伯俊昭先生、山口佳之先生、吉田和弘先生は著者が直接ご指導いただいた偉大な先輩方である。

原医研外科の病棟は外科病棟とはいえ“がん病棟”そのもので、そこには手術だけではなく再発がん患者に対するがん薬物療法あり、がんの終末期に対する緩和医療あり、がん支持医療を経験する多くの場面があった。著者の印象に残っている断片的な記憶を挙げてみると当時のがん医療の現場を垣間みることができる。今ではあまり臨床の場で聞かないドイツ語も耳学問で多くの単語を覚えた。上級医師はオーベン（oben 独）、下っ端はウンテン（unten 独）、胃がんはマーゲン（Magen 独）、乳がんはマンマ（Mamma 独）といった具合である。教授回診の時、ウンテンがへまをするとオーベンが



図2 著者のがん治療の原点(広島)

a : 1989年頃の広島大学原爆放射能医学研究所*周辺¹⁾。

b : 1989年 服部先生最後の教授回診¹⁾。

* 現: 原爆放射線医学科学研究所

こっぴどく叱られる。指導がなっていないという教授からの強いメッセージである。

食道がんの術後はリーク、毎日洗浄を覚悟。原医研外科では生検後のマンマ(乳がん患者)は急患で手術をしていた。訳も分からず走って麻酔科にお願いに行くと「なぜ急患?」と不思議な顔をされた。その理由を服部先生はある随筆の中で以下のように説明されていた。「画像診断ではっきりがんと診断がついていれば、バイオプシーをしないで、ただちに手術をせよということである。裏を返せば、バイオプシーによって、がん細胞を不必要にまき散らす危険性を強くいましめたものである²⁾」。当時の国立がんセンターの教えを先生は実行されていたわけである。手術はがんを遠巻きに離して“en-bloc 仏”に取る、“non-touch isolation”などが声高にいられていた時代である。抗がん剤の副作用は半端ではなく、嘔吐、粘膜炎など効果的な支持医療がなく治療する側もつらいものであった。多くのがん終末期患者を病棟で最後まで看取ったし、気管内挿管も病棟で習った。医者1年目に学んだ患者ケアは、以下の3つで、①がん治療には熱意が必要であること(これは服部教授の口癖であった)、②異常があったら患者を診に行け、③終末期患者のそばに何度も足を運べということである。もちろん1年目の研修医には何もできないわけであるが、患者のそばに行くことに意味があった。原医研外科で研修医時代に学んだことが自分におけるがん支持医療の原点であり、今でも医者として自分の中の温故といえる。

卒後3年目には大学院に進み、*c-erbB-2* 蛋白質をテーマに研究をした。*c-erbB-2* 蛋白質は human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2) 蛋白質と同様のものであるが、現在は HER2 といふことが多い。免疫組織化学染色で *c-erbB-2* 蛋白質陽性の乳がん患者は予後不良であるという主旨の論文で学位を取得した。テーマは戸井雅和先生にいただき、峠 哲哉先生、黒井克昌先生にご指導いただいた。当時は、後にこの HER2 蛋白質に対する抗体医薬が開発され乳癌患者の予後を改善するとは夢にも思わなかった。学位取得後は九州がんセンター乳腺部で野村雍夫先生に出会い乳がん診療のすべてと“surgical oncologist”がどういうものであるかを教わった。野村先生は海外の学会に多く出席され、乳がんのホルモン療法では日本を代表する権威で、乳腺外科医は surgeon でなく surgical oncologist であるという認識を強く持たれていた。先生が退職後に執筆された「乳癌のホルモン療法」³⁾は全 11 巻で乳腺専門医のバイブルといえる大作である。

2 がん支持医療の温故

JASCC がこれまでに行ってきたこと、これからも引き続き守っていくべきものは何かについて著者の専門分野である乳がんをモチーフに述べる。

まず最初に、乳がんはがん支持医療において牽引役であるということをおきたい。その理由はいくつかあるが、まず患者数が多いことで、日本でも年間約9万2千人が乳がん罹患している⁴⁾。統計学的には、日本人女性の9人に1人が乳がん罹患するという計算になる。術前または術後に薬物療法を行う機会も昔に比べ増えてきており、好発年齢である40歳代後半の女性は家庭でも職場でも重要な役割を果たしており色々な支援が必要である。がん薬物療法に対する支持療法のエビデンスの多くは乳がんから出ており、患者会やPatient advocate leadership (PAL) 活動の多くは乳癌患者さんがリーダーシップを取っているなどである。がんの治療に対する考え方は著者が卒業した1980年代後半と卒後10年の時点では大きく変化した。耐えうる最大の治療、積極的な外科、放射線治療は段々と少なくなり、乳癌の手術では乳房温存療法が次第に増えてきた。この腫瘍学における変化を一言でいうと、手術の縮小化と的を絞った治療に変革を遂げたということである。薬物療法においては、分子標的薬が登場した。最初に開発されたのは、著者が学位のテーマにしていたHER2蛋白質に対する抗体trastuzumabである。著者が学位を取得した1992年にアメリカではすでにtrastuzumabの臨床試験が開始されており、1998年には世界で最初の抗体治療薬としてアメリカのFood and Drug Administration (FDA) で認可された。術後がん薬物療法のエビデンスは乳がんにおいてはCMF (cyclophosphamide, methotrexate and, fluorouracil) 療法に始まるが、10年毎に主役が変わり2000年代には先に記したtrastuzumabがHER2陽性乳がんの術後補助療法として日常診療に使われるようになった。現在、乳癌の術後補助療法に使える分子標的薬は、抗HER2療法薬では2種類の抗体薬とantibody-drug conjugateが1剤、cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) 阻害薬と免疫チェックポイント阻害薬はadjuvant settingではまだ治験の段階だがこうした新しい治療薬が術後補助療法で使えるようになった。次に乳腺外科の外来の現状について述べる。

図3は著者の外来の患者数に関するデータであるが、外来患者の4割は進行・再発乳癌の治療で、多

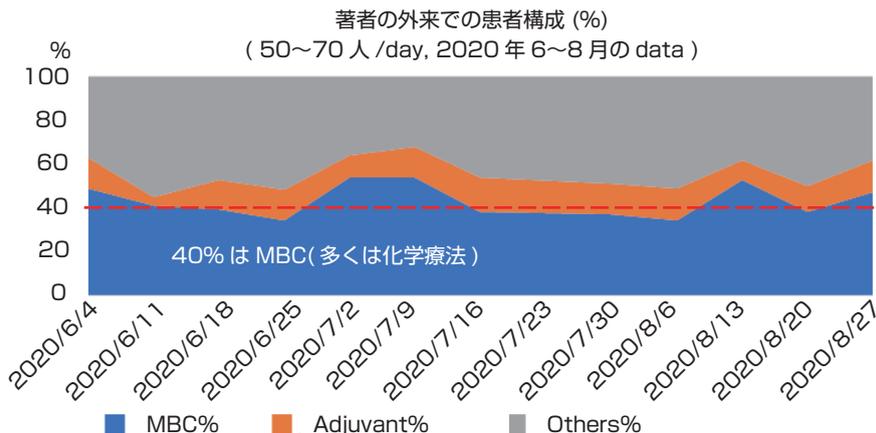


図3 乳腺外科の外来の現状 (Medical Oncologistとしての側面)

MBC: metastatic breast cancer

くは化学療法を行っている。日本の乳腺外科医は medical oncologist としての側面をもっているといえる。こうした化学療法の benefit を活かすには支持療法は欠かせない。当院通院治療センターでは年間1万6千件を超える化学療法を行っている（2018年データ）。乳腺は年間3千6百件で全体の22%を占めており、消化器に次いで多くの化学療法を行っている。通院治療センターでは、infusion reaction や抗癌剤漏出などの有害事象には素早い処置が求められ、すべての癌種にわたって対応が必要である。副作用のマネージメントに関しては、Japanese Society of Medical Oncology (JSMO) や Japanese Society of Clinical Oncology (JSCO) のガイドラインも出されているが^{5,6)}、JASCCからは制吐療法の翻訳や皮膚・粘膜障害、末梢神経障害などの多くの手引書が出されている（図4）⁷⁻¹⁰⁾。これまでのJASCCの臨床研究、ガイドライン、外部資金獲得などについては毎年何らかの成果が得られている。薬物療法に対する支持医療に関係したものが多く、田村和夫前理事長が力を注いで来られた高齢者のがん医療に関してはこれからもJASCCで継承していくべき大きなテーマだと思われる（表1）¹¹⁾。本邦で承認されたがん関連の新規薬剤は2000年以降、分子標的薬が雨後の竹の子のように数多く出ており、こうした新規薬剤への対応も求められる。JASCCのユニークな点は部会中心の学会であることである。16部会をあえてグループ分けすると最も多いのはやはり薬物療法の支持医療に関連する部会で、次に多いのは原疾患の症状緩和に関係する部会、もう一つの柱は survivorship, psychooncology に関する部会である。最近注目されている、patient-reported outcome (PRO), integration of oncology and palliative care (IOP), onco-cardiology, onco-nephrology, アピアランスケアのワーキンググループも立ち上げられている。今後はこの3本柱を軸にこうした活動をエビデンスにつながる臨床研究や認定制度につながるような教育に展開していくことが必要である（図5）。



図4 通院治療センターと化学療法の副作用マネージメント

- a: 当院通院治療センターと化学療法件数。通院治療センターでは急な有害事象への素早い処置、すべての癌種に対応が求められる。
- b: 化学療法の副作用マネージメントに関する出版物。JASCCからは制吐療法の翻訳、各種手引書が出版されている。

表1 これまでのJASCCの成果¹¹⁾

2016年度	Cachexia 部会：AMED 高山班（悪液質標準治療） CINV 部会：AMED 安部班（HEC に対するオランザピン） FN 部会・妊孕性部会員：（FN 時早期抗真菌治療）
2017年度	JASCC 会員：AMED 全田班（支持／緩和治療方法論）
2018年度	JASCC 全体：厚労科研補助金事業 田村班（高齢者がん診療） 皮膚障害部会：皮膚障害手引書
2019年度	JASCC 全体：せん妄ガイドライン（JPOS 共同編集） リンパ浮腫部会：リンパ浮腫の診療ガイド
2020年度	粘膜障害部会：粘膜障害手引書 漢方部会：がんサポーターケアのための漢方活用ガイド JASCC 全体：高齢者がん医療 Q&A 臓器別編
2021年度	アピアランスケアのガイドライン 2021 年版 Handbook of Cancer Survivorship 2 nd ed. 翻訳

AMED：Japan Agency for Medical Research and Development, CINV：chemotherapy induced nausea and vomiting, HEC：highly emetogenic chemotherapy, FN：febrile neutropenia

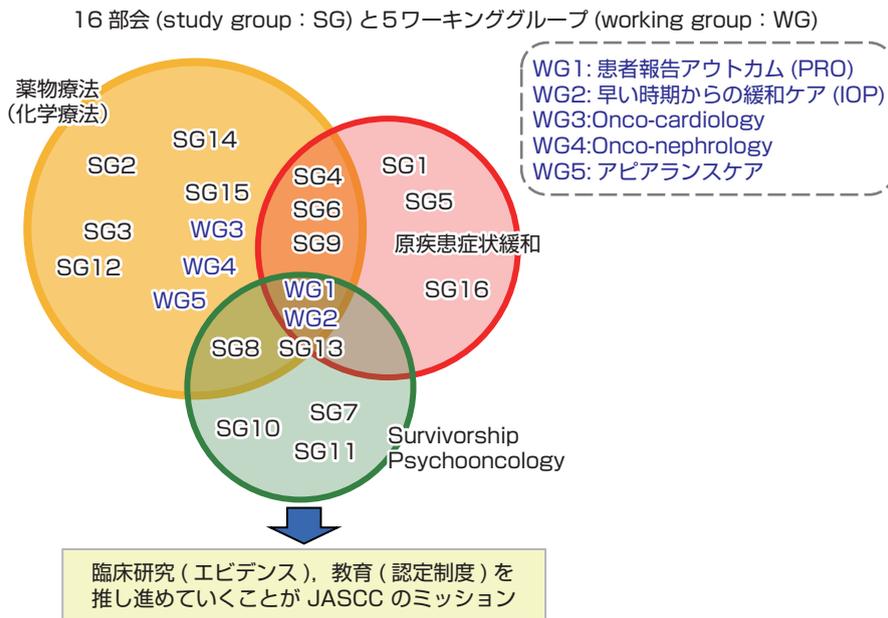


図5 JASCC の特徴と守備範囲 (部会とワーキンググループ)

SG1：Cachexia 部会, SG2：CINV 部会, SG3：FN 部会, SG4：Oncology emergency 部会, SG5：痛み部会, SG6：漢方部会, SG7：がんリハビリテーション部会, SG8：高齢者のがん治療部会, SG9：骨転移と骨の健康部会, SG10：サイコオンコロジー部会, SG11：サバイバーシップ/患者会・遺族家族支援部会, SG12：神経障害部会, SG13：妊孕性部会, SG14：粘膜炎部会, SG15：Oncodermatology 部会, SG16：リンパ浮腫部会, WG1：Patient-reported Outcome (PRO) ワーキンググループ, WG2：Integration oncology and palliative care (IOP) ワーキンググループ, WG3：Onco-nephrology ワーキンググループ, WG4：Onco-cardiology ワーキンググループ, WG5：アピアランスケアワーキンググループ。

3 がん支持医療の知新

がん支持医療に関してJASCCが新たに始めたもの、今後取り組むべきものについて述べる。

まず、2020年に行われた緩和・支持・心のケア合同学術大会が挙げられる。これまで日本緩和医療学会、日本サイコオンコロジー学会（Japan Psycho-Oncology Society；JPOS）、JASCCが一堂に会して議論を行う機会はなかったため、この合同学術集会での合同シンポジウムは大変興味深いものであった。JASCC、JPOSはがん患者が対象であるのに対し、緩和医療学会ではすべてのシリアス illness が対象であるという違いがある（図6）。このケア3学会がそれぞれの立ち位置について確認し合いながら連携していくことの意義は大きいと考える。

次に、急速に進む国内ゲノム医療への対応である。これまでのゲノム解析はがん組織由来のいわゆる somatic mutation をみる研究がほとんどであったが、近年、正常組織の germline mutation をみるパーソナルゲノムの解析が日常診療でも行われるようになった。乳癌においてはBRCA1/2 遺伝子変異をみるBRACAnalysis[®]が保険で認められ、イリノテカンに対するUGT1A1 遺伝子多形をみるインバーダー[®] UGT1A1 アッセイも登場し、今後は支持医療にもゲノム医療が必要であると考え（表2）。また、これまでの腫瘍免疫の研究が花開いたといえる免疫チェックポイント阻害薬であるが、その有害事象 immune-related adverse events (irAE) は多彩なうえ複雑で、多くの職種と診療科で作るチーム医療でないと対処できない。今後も免疫チェックポイント阻害薬の開発が進むと思われるが、長期投与例や併用療法のマネジメント、中止後のフォローアップなども必要である。

そして、4つ目の知新はCOVID-19の対応である。2020年3月のパンデミック宣言から1年以上

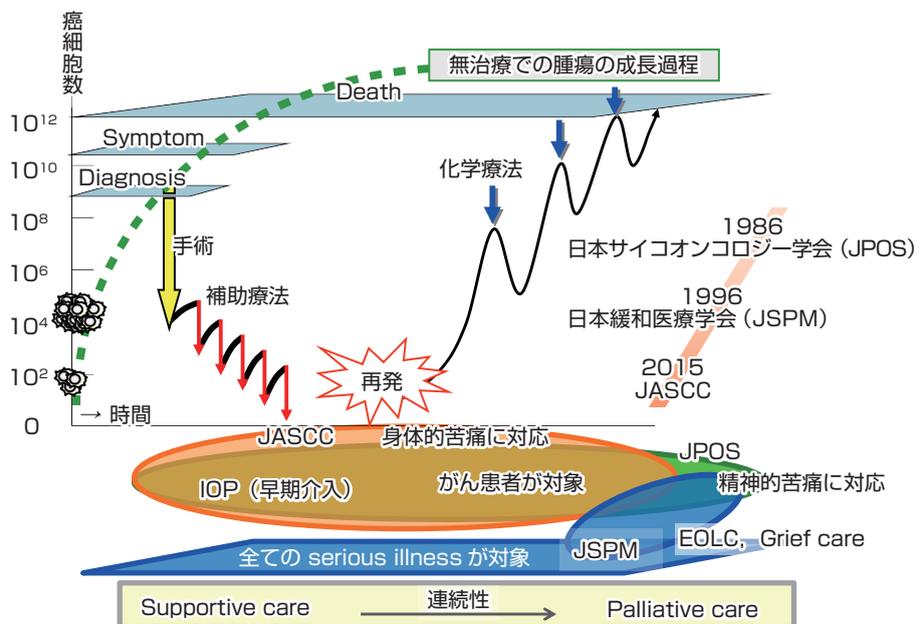


図6 がんの治療経過とケア3学会の介入の場

JPOS : Japan Psycho-Oncology Society, JSPM : Japanese Society for Palliative Medicine, JASCC : Japanese Association of Supportive Care in Cancer, IOP : integration of oncology and palliative care, EOLC : end of life care.

経過してもまだ収まる気配がない。JASCCでは2020年の宣言後、「新型コロナに関連する情報共有とお願い」という形でホームページにいち早く情報を発信した(図7)。Withコロナ下あるいはポストコロナの状況においてすべての施設に新たに生じた課題について知恵を絞り、情報を共有することが

表2 がん患者のゲノム解析

	がんゲノム	パーソナルゲノム
DNAの由来	がん組織	正常組織
ゲノム変化	体細胞変異 (somatic mutation)	生殖細胞系列変異・多型 (germline mutation, variation)
遺伝性	なし	あり
医療への応用	変異を標的とした治療薬開発 ゲノム変異に基づく治療薬 リキッドバイオプシーによる再発転移診断	薬剤関連遺伝子を用いた治療適正化 遺伝性腫瘍の診断, 保因者診断 発がんリスク予測
代表例	分子標的薬(トラスツズマブ, イマチニブ, ゲフィチニブ, クリゾチニブ)	遺伝性乳癌に対するBRCA1/2遺伝子 イリノテカンに対するUGT1A1遺伝子多形
保険適用の検査	マイクロサテライト不安定性検査 (PCR NCC オンコパネル) (NGSで114遺伝子変異を探索) FoundationOne CDx (NGSで324遺伝子変異を探索)	BRACAnalysis (PCRおよびサンガーシケンス) インバーダー®UGT1A1 アッセイ

PCR: polymerase chain reaction, NCC: National Cancer Center, NGS: next generation sequencing

学会から「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に関する情報の共有とお願い」を HP でいち早く発信

JASCC は、多職種で連携し、
科学する支持医療をめざします。

● がん治療を受けている患者さんと家族のかたへ、そして一般市民のかたへの協力をお願い

入会のご案内はこちら

お問い合わせはこちら

みなさんで
Stay at home. Stay safe. お願いします。

1. 外科領域の現状と対策
2. 内科領域の現状と対策
3. 放射線療法の現状と対策
4. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に関する情報

マイページへのログイン

MASCC
International Association of Supportive Care in Cancer

検索

図7 JASCCからのCOVID-19に関する情報発信¹¹⁾

肝要であると考える。

最後に、本学会で初めての試みであるが、登録演題を対象に診療・研究の励みになることを願い award を設けた。優秀演題の選考候補は、各演題につき2名の査読者が共に5点満点で優秀と評価し、その中からプログラム委員に最も優秀な1演題を選出してもらい得票数の最も多かった演題とした(表3)。

表3 第6回日本がんサポーターケア学会学術集会 Award

Award	氏名	所属	演題名
最優秀演題	中村路夫	市立札幌病院 消化器内科	消化器癌薬物療法のスteroid前投薬による骨密度減少に対するデノスマブの有効性・安全性を検討する前向き介入研究 (ESPRESSO-02)
優秀演題	岡山太郎	静岡県立静岡がんセンター リハビリテーション科	高齢進行肺がん患者における初回治療前の安静時心拍数と身体機能および予後の関係について
優秀演題	原田剛志	国立がん研究センター東 病院骨軟部腫瘍・リハビリ テーション科	局所進行食道癌患者における Relative-dose-intensity と術前補助化学療法前の骨格筋量との関係
優秀演題	藤堂真紀	埼玉医科大学国際医療セン ター 薬剤部	進行再発腎細胞がんのニボルマブ・イピリムマブ併用療法における心筋障害の発生状況調査
優秀演題	宮脇太一	静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科	進行非小細胞肺がん患者における、がん悪液質のプラチナ製剤併用療法+ PD-1/PD-L1 阻害薬の治療効果への影響

まとめ

がん支持医療の温故知新と題して、乳がん治療をモチーフに腫瘍学の治療の変遷と JASCC が継承していくべきもの、新たに取り組むべきものについて私見を述べた。

謝辞

本学術集会にご協力いただいた理事、評議員、プログラム委員の方々と本稿執筆のご推薦をいただいた相羽恵介先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科同門会 編:広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科同門会(一朶会)会報17号50周年記念誌, 広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科一朶会, 広島, 26, 2012
- 2) 服部孝雄:第9話 乳腺のバイオプシー, リレー随筆「癌百話」, メジカルレビュー社, 東京, 13, 1991
- 3) 野村雍夫:乳癌のホルモン療法①ホルモン療法の歴史とホルモン依存性, 医学図書出版, 東京, 2007
- 4) 公益財団法人がん研究振興財団:がんの統計2021 CANCER STATISTICS IN JAPAN-2021, https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/backnumber/2021_jp.html, 2021
- 5) 日本臨床腫瘍学会 編:発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン(改訂第2版), 南江堂, 東京, 2017
- 6) 日本癌治療学会 編:制吐薬適正使用ガイドライン, 金原出版, 東京, 2015
- 7) 国際がんサポーターケア学会組織・全体委員会:MSCCC/ESMO 制吐療法ガイドライン2016, https://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_guidelines_2016_japanese_v1.2.pdf, 2016
- 8) 日本がんサポーターケア学会 編:がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き, 金原出版, 東京, 2017
- 9) 日本がんサポーターケア学会 編:がん薬物療法に伴う皮膚障害アトラス&マネジメント, 金原出版, 東京, 2018
- 10) 日本がんサポーターケア学会 編:がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き, 金原出版, 東京, 2020
- 11) <http://jascc.jp>