

スキルス胃癌の患者に術前化学療法が行われ死亡された事例

キーワード：スキルス胃癌、術前化学療法、TS-1+シスプラチン療法、TS-1+シスプラチン+ドセタキセル療法

1. 事例の概要

50歳代 女性

臨床病期ⅢAのスキルス胃癌の患者に対して、術前化学療法が行われ、4回目の術前化学療法の際に、意識障害とショック状態となり死亡された事例。

2. 結論

1) 経過

噴門部から胃体部にかけて全周性の4型胃癌、腹腔鏡下の深達度所見はSS～SEで腹腔洗浄細胞診陰性、生検結果は未分化癌で癌が広範囲のため予後不良と考えられた胃癌に対し、術前補助化学療法（TS-1/120 mg/body/day 21日内服、2週間休薬、シスプラチン8日目に60 mg/m²）3回が行われた。

その後、さらにTS-1（120 mg/body/day：day1-14）、（8日目）にシスプラチン（60 mg/m²）ドセタキセル（50 mg/m²）の術前治療が行われ、終了後急速に全身状態の悪化があり死亡の転帰となった。

2) 解剖結果

【主診断】進行期胃癌（噴門・胃前庭部、胃体部小弯側、噴門に広がる、肉眼型4型、腺癌、低分化型、por2、Sci、ly0、v0）

①外科手術未施行状態

②化学療法（DCS療法）施行後状態：grade 1a

③浸潤・転移：臓器-なし、リンパ節-なし

④【化学療法施行による薬剤性骨髄障害として合致する】低形成性骨髄

⑤脂肪肝（中等度～高度、大滴性、薬剤性肝障害を否定できず、1860 g）

⑥肺鬱血・水腫（中等度、左550 g、右580 g）

⑦細菌性肺炎（放線菌が疑われる細菌集塊を右肺、特に中葉に多数散見）

⑧胸水（左320 cc、右390 cc、淡血性・混濁無し）

3) 死因

脂肪肝は化学療法による薬剤性障害の可能性を否定できないが、死因になるほど高度の障害ではない。また解剖時肉眼的所見において、左肺に肺胞内出血を来したと思われるような強い暗紫赤色調を認めたが、組織所見では著明なうっ血であり、肺胞内出血は認められなかった。また左右胸腔内の胸水は心不全などの循環動態の悪化によるものと解釈されるが、心臓には心筋の異常や冠状動脈の硬化・狭窄も強くなく虚血性心疾患や心筋障害で死亡したとは考えがたい。胸水は蘇生時の輸液などの医療行為による可能性も否定できない。一方、組織所見では放線菌による細菌集塊を右肺、特に中葉に多数散見した。この菌塊は周囲に炎症細胞浸潤がないことから、死後の増殖とも考えられるが死亡後、解剖時までご遺体は4℃の冷蔵庫で保冷されており、死後約36時間後の解剖にしては、菌塊の範囲が大であること、放線菌は口腔内に常在する細菌で、また誤嚥しやすい右肺に菌塊がみられたことから、誤嚥性（嚥下性）肺炎の合併が考えられる。最後の入院時のカルテ記載には嘔吐のエピソードの記載は無いが、体力の急速な低下（performance status 3-4程度）、低ナトリウム血症（4）など、自己申告されていない嘔吐があった可能性は否定出来ない。血痰および発熱は放線菌による肺炎の症状の可能性もある。死亡当日にみられる呼吸機能の低下は誤嚥性肺炎によるものと考えられる。患者さんは胃癌の化学療法により骨髄の低形成を生じ、かなり免疫機能が低下していたことは容易に推測できる。このような基礎疾患状態に誤嚥性肺炎を生じ死亡したものと判断される。

以上より、

直接死因：肺炎

原死因：細菌嚥下および発熱性好中球減少と結論する。

4) 医学的評価

患者さんは、スキルス胃癌のⅢA期という状況であり、標準治療としての手術と手術後の補助化学療法という治療法は存在するが、これまでにこれといった既往のない健常な方が、期待する予後の改善にはいたらないであろうと予測がなされ、試験的治療法である術前化学療法が選択

された。3回の化学療法では期待する効果が得られていた。そこで、さらなる効果を期待したためか、追加の薬剤としてドセタキセルが加えられた。この TS-1/シスプラチン/ドセタキセルの併用化学療法も効果は期待されているが、まだ試験段階の治療法である。結果として、この治療法の経過中に好中球減少に伴う発熱（発熱性好中球減少）を来し、それに対する対応はとられていたが、不運にもそれに引き続く感染・肺炎ショック状態が死因と考えられる。意識障害やショック状態となった際に、適切な処置や対応は医学的には妥当であると考えられる。

化学療法に伴う死亡は、通常 1%程度として報告されており、その死亡原因として発熱性好中球減少がもっとも多いと言われている。現在の医療技術上でも、発熱性好中球減少の併発は許容せざるをえないリスクと考えられる。

一方、予後の不良な進行胃癌に対して治療を選択する際には、予後予測と副作用やリスク評価に基づき治療法を選択する必要があるが、その点に関して診療科としての議論、化学療法専門家との議論、患者家族との相談が十分に行われていたかは疑問である。標準治療としての手術を選択しなかったこと、また、2回目まで効果のあった化学療法であるが、引き続き手術に進むのでなく化学療法を継続し、さらに4回目の治療では、ドセタキセルを加えたということに関しては、そのような選択が正しかったのか議論がされるべきであったかもしれない。

3. 再発防止への提言

再発防止のために考えられることとして、標準治療と、試験治療に対する、主治医の認識を再度、明快にすることが大切である。また、患者および家族へわかりやすい説明をし、記載がされるべきである。あえて付け加えるならば、標準治療が存在する胃癌において、試験的治療であるレジメンが登録され、病院で運用されていることは一考する必要があると考えられる。

さらには化学療法の説明、同意のひな形を準備し、医師を初めとする医療者の負担を軽減する取り組みを検討すべきであろう。

具体的には、

- 1) 化学療法の同意書のひな形の登録
- 2) レジメンの登録（ないしパス）運用方法、承認のあり方、標準治療が存在するときの、試験的治療の登録に対する、院内のコンセンサスのあり方の検討
- 3) カルテに治療方針の明快な記載
- 4) 癌薬物療法専門医（実数が十分でなく、各病院に存在することは未だ現実的ではないが）、外科医による、症例カンファレンスの実施を提案したい。

しかしながら、現在の日本の医療資源の中で、医療者側にどこまでの説明責任を求めるかは難しい。標準治療が存在するとはいえ、それ自体毒性もあり患者・家族が満足のいくものとは言いがたい、著しく悪性度の高い癌を、医療者は治療しなくてはならない。それに対し、目の前の苦しんでいる患者に対し、よりよい治療を行いたいという事が、診療の最前線に携わる医師の本音であろう。そのなかで予期せぬ結果になった場合に、医療を受ける家族・患者には、医療における不確実性による結果に対する理解も求められる。

今後、先進医療とくに進行癌に対する化学療法を継続的に発展させていくためには、抗癌剤治療の有効性の限界、それに伴う危険性と不確実性に対する理解を社会全般に浸透させていく必要もあると思われる。

(参 考)

○地域評価委員会委員（17名）

臨床評価医	日本内科学会
外科系委員 / 総合調整医	日本呼吸器外科学会
内科系委員	日本内科学会
内科系委員	日本内科学会
解剖執刀医	日本法医学会
解剖担当医	日本病理学会
臨床立会医	日本内科学会
法律関係者	弁護士
法律関係者	弁護士
法律関係者	法律学者
市民代表	NPO 法人市民団体
地域代表	日本法医学会

総合調整医
総合調整医
総合調整医
総合調整医
調整看護師

日本内科学会
日本内科学会
日本泌尿器科学会
日本病理学会
モデル事業地域事務局

○評価の経緯

死因検討会、地域評価委員会を各 1 回開催し、その他適宜意見交換を行った。