

# 一般社団法人日本癌治療学会用語・ICD-11 委員会

## 用語集 (2010 年版)

委員長：谷本 光音

副委員長：藤井 正人

委員：青木 大輔，天笠 光雄，今井 常夫，内富 庸介，大島 浩一，落合 和徳，島田 安博  
田淵 崇文，中澤 光博，中野 隆史，吉岡 孝志

専門委員：伊東 久夫，滝本 至得，富田 勝郎，野崎 幹弘，福田 治彦，松谷 雅生

### 略号解説

- 英和 : 日本医学会医学用語管理委員会編：医学用語辞典 英和 3 版，南山堂，2007.
- 和英 : 日本医学会医学用語管理委員会編：医学用語辞典 和英，南山堂，1994.
- 癌用 : 斉藤達雄他編：癌用語辞典，医薬ジャーナル社，1993.
- 朝 : 朝日新聞社用語幹事編：朝日新聞の用語の手引，朝日新聞社，1997.
- 英 : 英語

## 悪液質（食思不振・悪液質症候群）

悪液質は多くの基礎疾患の経過中に認められる，著明な痩と体重減少，食欲不振，全身衰弱などを基本症状とする病態である。がんにおける出現率は高く，進行がんの場合は50%以上にみられ，がんの種類では消化管原発がん，あるいは肺がんで最も高い。<sup>2)</sup>

おもな原因は宿主の細胞や腫瘍が産生するサイトカインによって起こる栄養状態の破綻であり，食思不振も起こるが，単なる飢餓とは異なり基礎代謝が亢進し，また飢餓状態では筋肉がおおむね保たれるが，悪液質では筋肉・脂肪の双方が著明に減少する。<sup>1)</sup>

悪液質の発生は食事量ともがんの病期とも相関せず，がんの臨床診断に先立って起こることもあり，小さな原発巣のみがあるときにも起こりうる。代謝異常が起こっているため，高カロリー輸液はほとんど意味がない。

薬物治療としては，サイトカインの放出抑制を抑えるために，グルココルチコイド，プロゲステロンが有効であり，またサリドマイドはサイトカインの影響を阻害し，体重減少を抑制する。非ステロイド系抗炎症剤（NSAID）が有効なことがあり，これは慢性炎症性の因子があることを示唆している。<sup>2)</sup>

サイトカイン以外にも，手術や化学療法による生体のダメージ，がん自体による消化器症状や疼痛などの不快症状，精神的ストレスや味覚障害などによる食思不振や生体の消耗も無視できず心身両面からのアプローチが必要である。<sup>1)</sup>

1) 乾明夫：癌性悪液質の成因と治療に関する最近の進歩—サイコオンコロジーの一分野として—，癌と化学療法,32(6):743-749,2005

2) Robert Twycross, Andrew Wilcock (著), 武田文和 (訳)：トワイクロス先生のがん患者の症状マネジメント，医学書院

## アポトーシス (apoptosis)

Programmed cell death ともいう。

アポトーシスとは個体発生，形態発生，恒常性の維持などを行う上で，不要または有害となった細胞を生理的に除去する機構である。核の凝集，染色体 DNA の断片化が生じ，最後には細胞自体が断片化して貪食細胞により処理される。アポトーシスは正常細胞のみに起こる現象ではなく放射線や化学療法時の細胞死にも深く関わっている。アポトーシスを誘導することにより癌治療を行おうとする試みもなされている。

関連語：壊死 necrosis 偶発的で非生理的な細胞死。

## アンチセンス

タンパク合成を行なう mRNA の塩基配列(センス)に対して相補的な塩基配列を呼ぶ。標的遺伝子の mRNA に相補的な人工的に合成したアンチセンスオリゴヌクレオチドを細胞内に投与し，標的遺伝子の発現のみを特異的に抑制するのがアンチセンス法の原理で，遺伝子機能の特定に利用されたり，遺伝子治療のひとつとして期待される。アンチセンスオリゴヌクレオチドの遺伝子発現阻害については，①二重鎖 DNA の中に入り込んで三重鎖を形成し転写を阻害，②RNA スプライシングの阻害，③RNaseH による hnRNA, mRNA の断片化，④翻訳開始の阻害やリボゾームとの結合，移動の阻害によるタンパク合成阻害が主たるメカニズムと考えられている。

## 安定期間 (duration of stable disease)

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 異形成 (dysplasia)

細胞異型，構造異型を示すが，基底膜を破壊せず，上皮内に限局する増殖性の病変である。一般には核は大型化，濃染し，核小体が目立ち，核細胞比が大となり，脱分化の傾向を示す。言葉で表現すれば上皮内癌の所見と同じだが，異型度が軽度で癌と確定できないものとしている。変性性，反応性，修復性病変にも細胞異型，構造異型をみることがあり，その鑑別には注意を要する。そして，中・高度の異型を示すものを前癌病変としている。異形成状態という

言葉は扁平上皮性の病変に用いられることが多いが、最近では腺腫性の病変や前白血球状態にも用いられるようになった。

腫瘍性のもは intraepithelial neoplasia と呼称される。とくに扁平上皮では用いられ粘膜上皮の全癌を置換するものは intraepithelial neoplasia high grade, 非全癌性のもは low grade とされる。明らかに細胞異型が強く癌と診断できるものは本邦では上皮内癌 (carcinoma in situ) とされるが、欧米では浸潤を示さないものを癌と診断されない。

腺腫は単クローン性、腫瘍性であるのに対し、異形成は腫瘍性と限らないので、混同すべきではない。病理医により、また臓器により異形成の定義が異なることがある。例えば、欧州では結腸の腺腫や腺腫内癌も含めて異形成と呼び、肝では変性性の異型細胞を異形成細胞といっている。

関連語：異型性, atypia, 非定型性。

下里幸雄：前癌病変，メディカル用語ライブラリー 癌，垣添忠生，関谷剛男編，羊土社，112，1996。

日本産科婦人科学会，日本病理学会，日本放射線学会編：子宮頸癌取り扱い規約，改訂第2版，金原出版，1997。

日本食道疾患研究会編，食道癌取り扱い規約，第9版，金原出版，1999。

## 維持療法

一般的に、初回治療で一定の効果をえた後に、比較的長期に継続的に行われる治療を維持療法と呼ぶが、対象疾患により目的や意義が異なり統一的な定義はない。

例として、急性リンパ性白血病の治療における維持療法は、寛解導入療法や地固め療法によって減少した白血病細胞を、さらに根絶させる目的で行われる治療である。

## 一次的腫瘍減量手術 (primary debulking surgery)

初回治療として病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術。

日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン，金原出版株式会社，2007。

→ 腫瘍減量手術の項参照

## 一塊切除 (en bloc resection)

En bloc 切除のこと。

通常は、癌原発巣とその所属リンパ節を、分断することなく、まとめて切除することをいう。

## 遺伝カウンセリング (genetic counseling)

遺伝性疾患の発症やそのリスクについて、情報の提供と対話とにより、自力で問題を解決できるよう支援すること。主に医師、保健師、看護師が行うことが多かったが、最近では日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺伝学会の合同委員会が認定する臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーが関与するようになってきている。

## 遺伝子 (gene)

遺伝情報を担う DNA である。核内にある各々の染色体に 1 本の DNA 鎖が存在する。情報を保存して新たな個体に伝える DNA の複製と、RNA への転写、タンパクを作る翻訳などを通じ情報を形質として発現し、細胞の特徴を決定したり、生命を維持する働きの元をなす。なお細胞内小器官であるミトコンドリアも DNA を有している。

関連語

遺伝子型 genotype

遺伝子クローニング gene cloning

遺伝子重複 gene duplication

遺伝子増幅 gene amplification

遺伝子地図 genetic map

遺伝子組み換え gene recombination

癌遺伝子 oncogene

癌抑制遺伝子 tumor suppressor gene

村松正実, 矢崎義雄編: 遺伝子工学の最前線, 羊土社, 1992.

癌用

## 遺伝子診断 (genetic diagnosis)

臨床検体を用いて様々な遺伝子の異常を検索し, 診断として臨床の場に還元して治療の指針とするのが遺伝子診断である。多くの疾患に係わる遺伝子異常が明らかになったことに加え, polymerase chain reaction (PCR)などのDNA増幅技術の進歩により, 高い検出感度, 特異性, 簡便性をもって診断を行うことができる。検体としては, 体腔液, 分泌液, 組織, リンパ球, 血液, 便, 尿などを目的別に用い, 対象としては, 原因遺伝子が明らかとなっている種々の遺伝病, 感染症, 癌などの検出, 臓器移植のためのHLAタイピングなどが挙げられる。中でも感染症の遺伝子診断は最も普及している。癌における遺伝子診断の意義は, 遺伝性腫瘍の同定および発症前診断, 癌の存在診断, 癌の個性の診断(悪性度, 病型, 薬剤感受性など), 良性悪性の鑑別診断, に大別することができる。また, 白血病などの化学療法後, 体内にどの程度, 白血病 clone が残存しているか等の minimum residual disease (MRD) の診断に用いられる。

古庄敏行, 井村裕夫監修: 臨床DNA診断法, 金原出版, 東京, 1995.

Pennisi E : From genes to genome biology. Science 272, 1736-1738, 1996.

Yasui W, Yokozaki H and Tahara E : Molecular diagnosis of gastrointestinal cancer. In Molecular Pathology of Gastroenterological Cancer, Application to Clinical practice. E. Tahara eds., Springer-Verlag, Tokyo, 187-207, 1997.

## 遺伝子治療 (gene therapy)

疾患の治療を目的として, 遺伝子または遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与することである。元来, 単一遺伝子の欠失あるいは機能異常によって生じる先天性代謝異常症などの遺伝病に正常遺伝子を導入し治療することを目的として開始されたが, 現在ではHIV感染症, 癌などの後天性疾患にも応用が広がってきており, 現在進行中の遺伝子治療の大半を後天性疾患が占めている。遺伝子の導入には, 安全性と発現効率を考慮しレトロウイルスベクター, アデノウイルスベクター, プラスミドベクターなどを用いる。癌の遺伝子治療は, 癌抑制遺伝子を標的とするもの, アポトーシス関連遺伝子を導入するもの, 免疫遺伝子療法などがある。

Mulligan RC : The basic science of gene therapy. Science, 260 : 926-932, 1993.

Shimada T : Current status and future prospects of human gene therapy. Acta Paediatr .Jpn, 38 : 176-181, 1996.

Roth JA and Cristiano RJ : Gene therapy for cancer : what have we done and where are we going? J .Nat'l. Cancer Inst., 89 : 21-39, 1997.

Runnebaum IB : Basics of cancer gene therapy. Anticancer Res., 17 : 2887-2890, 1997.

Verma IM and Somia N : Gene therapy - promises, problems and prospects. Nature, 89 : 239-242, 1997.

## 癒し (healing)

精神的, または霊的ケアで, cureではないものとされる。(日野原重明, 日癌治療会誌, 32(5) : 443, 1997)。Healとは, 自身の栄養, 免疫などに精神面も含めた治癒力を意味している言葉で, healthと同じ語源である。

## インフォームド・コンセント (informed consent)

医療従事者(医師)の十分な説明に基づいて患者およびその家族が医療行為を納得し, 同意すること。患者の権利

の最も重要な発現様式として主に米国において出現・発展した概念である。医師は治療への同意を患者に依頼する前に、特定の情報を患者と共有しなければならない義務がある。とくに、危険を伴う手術、薬剤投与、侵襲的検査を行うときは、主な危険性、利益、代替法、回復の予測などを挙げるのが必須である。これは、医療の主役だがその多くを医師に依存しなければならない患者の自己決定を促進する意義がある。英国では、平均的患者はそこまで情報を要求しないという理由から、米国的インフォームド・コンセントは医療に適応されないという判例が定着している。したがって、英国では患者から要求のあったときに詳しい情報を提供している（出典：ブリタニカ <http://www.britannica.com>）。なお、治験に関するインフォームド・コンセントはヘルシンキ宣言に規定され、その具体策はGCPに定められている。

## インフォームド チョイス (informed choice)

インフォームド コンセント(informed consent)は、患者が医療従事者から十分な説明を受け、よく理解して納得した上で、医療従事者が提示する治療を受けること（または臨床試験に参加すること）に合意することをさすが、さらに、複数の選択肢がある時に、十分な説明・理解・納得に基づいて患者自身が複数の候補の中から、ある治療方法を選択する場合に特にインフォームド・チョイス (informed choice) と呼ぶことがある。

## Virotherapy

増殖性ウイルスを腫瘍細胞に感染させ、ウイルス増殖に伴うウイルスの宿主に対する直接的殺細胞効果により腫瘍の治癒をはかる治療法。治療用ウイルスとして、遺伝子操作により正常細胞内での増殖に必要な遺伝子を欠失させ、がん細胞だけで増殖するように工夫されたアデノウイルスや単純ヘルペス 1 型ウイルスが用いられている。腫瘍細胞に感染した治療用ウイルスは、細胞内で増殖し腫瘍細胞を死滅させるとともに、散らばって周囲の腫瘍細胞に感染していく。一方正常細胞では増殖しないので害を生じない。また、腫瘍内ウイルス増殖に伴い特異的抗腫瘍免疫も惹起される。従来から行なわれてきた化学療法・放射線療法・サイトカイン療法等とも交叉耐性を示さず、併用療法としても期待される。また、遺伝子導入ベクターとしても使えることから、自殺遺伝子・免疫強化遺伝子などとの併用も検討されている。米国では、各種固形腫瘍で臨床試験が進められており、本邦でも開始されつつある。

## 遠位リンパ節 (juxta-regional lymph nodes)

→ リンパ節の項参照。

## オッズ比(odds ratio)

ある集団に対して、疾病が発症する確率の、疾病が発症しない確率に対する比をとったものを「オッズ」といい、

$$\text{オッズ} = \frac{\text{疾病が発症する確率}}{\text{疾病が発症しない確率}}$$

で計算される。例えばオッズが4であれば、疾患の発症が4倍起こりやすいことを表す。オッズを2群間で比をとったものが「オッズ比」であり、

$$\text{オッズ比} = \frac{\text{曝露群のオッズ}}{\text{非曝露群のオッズ}}$$

と計算される。オッズ比が1を上回れば、曝露を受けた人は非曝露の人よりも疾病が発症しやすいことを表す。稀な疾病の場合、オッズ比は相対危険度を近似した指標となり、相対危険度を直接求めることができないケース・コントロール研究でよく用いられる。

## オピオイド

モルヒネは強力な鎮痛作用を示すことで知られている。その鎮痛作用は神経のオピオイド受容体に結合することにより発揮される。

オピオイド受容体はミュー'(μ), カップパ (κ), およびデルタ (δ) の3種の主要な受容体とそれぞれにサブタイプが存在することが知られている。これら受容体に結合し、モルヒネ様作用を示す作動薬、拮抗薬、さらに天然および合成オピオイドペプチドなどオピオイド受容体に結合する化学物質を総称してオピオイドと呼ぶ。

モルヒネ、コデインなどは天然のアヘンから生成されたオピオイド鎮痛薬であり、フェンタニル、オキシコドン、ペンタゾシン、ブプレノルフィンなどは合成されたオピオイド鎮痛薬である。また、モルヒネに拮抗作用を示すナルフィンも投与量を増加させると鎮痛作用を示し、作動性と拮抗性の両作用を示すオピオイドといえる。

他にエンドルフィン群 (μ受容体)、エンケフェリン群 (δ受容体)、ダイノルフィン群 (κ受容体) などの内因性オピオイドがわかっているが、臨床での疼痛治療には現在のところ使用されていない。

## 化学療法 (chemotherapy)

化学物質を用いて病原微生物や悪性腫瘍細胞を宿主生体内で発育抑制あるいは死滅させる療法。一般には悪性腫瘍治療時に使われることが多い。

## 化学放射線療法 (chemoradiotherapy)

抗がん薬と放射線を併用する試みは、古くから行われてきた。一般的には、いずれかの治療法を先行させ、その後他方の治療法を適用してきた。これはいずれの治療法も副作用が強く、同時併用は著しい副作用を引き起こし、危険性が大きいことによった。しかし、副作用に対する支持療法が進歩し、また至適投与量の研究から同時併用の危険性が低下し、両者の同時併用が可能となった。両治療法の相乗効果から抗腫瘍効果の改善を期待し、放射線と化学療法を同時に行う方法が普及してきた。脳腫瘍、肺癌、食道癌、膵癌、子宮頸癌等に広く用いられ、有用性が報告されている。本併用法を特に化学放射線療法と呼ぶ場合がある。婦人科領域、頭頸部癌では、同時化学放射線療法 (concurrent chemoradiotherapy CCRT) という呼称が用いられている。

## 加速分割照射 (accelerated fractionation)

狭義には総治療期間を短縮するため、通常分割照射法で行われる1回線量、総線量を変えずに、1日2回照射を実施する放射線治療法のこと。正常組織の晩期障害をあまり増やさずに、再増殖の速い腫瘍に対する高い治療効果が期待されたが、正常臓器の急性障害が強くなるため、治療の継続は一般的に困難である。広義には総治療期間を短縮する放射線治療法を指す。類似の用語として加速多分割照射がある。これは1回線量を減らして、1日に複数回照射する。加速分割照射法は、正常臓器の晩期障害の危険性を通常分割法と同程度に抑え、総線量を増やす多分割照射の利点を組み入れて、総治療期間を短縮する方法で、加速分割照射とは区別される。

## 家族性腫瘍

広義には環境や遺伝的要因によりある家系に腫瘍の異常発生がみられるものをいうが、狭義には遺伝的要因が強いものをいう。責任遺伝子が明確にされているものとして、家族性大腸腺腫症、多発性内分泌腫瘍、網膜芽細胞腫、von Hippel-Lindou 病などがあり、また、責任遺伝子がかなりのところまで解明されているがまだ不十分なものとして、遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (リンチ症候群)、遺伝性乳癌卵巣癌、Li-Fraumeni 症候群などがある。

## 活動度 (performance status (PS))

他に、一般状態、活動能力、行動能力、活動状態、全身状態、作業状態、活動状況などの訳語がある。PSについては下記のような分類がある。

Grade 0 無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく、発病前と同等に振舞える。

Grade 1 軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や坐業はできる。たとえば軽い家事、事務など。

Grade 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。

Grade 3 身の回りのある程度のはできるが、しばしば介助がいり、日中の50%以上は就床している。

Grade 4 身の回りのことができず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group: Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

## 過分割照射 (hyperfractionation)

1920~30年代フランスで、同一の線量を何回かに分けて照射すると、分裂の早い組織では多くの細胞が死滅し、皮膚障害は1回で照射する場合より少ないことが発見された。そのため、分裂の盛んな癌細胞には何回かに分けて放射線を照射する方法が採用された。これを分割照射という。その後、臨床的に多くの試みが行われ、1日2Gy程度の線量で、総線量50Gy程度照射する方法が確立された。これは臨床的試行の結果得られた経験的方法であった。1970~80年代に動物実験から、1回線量を2Gyよりさらに小さくすると、放射線障害として重視される正常組織の晩期障害は、軽減されることが実証された。一方、癌に対する効果は1回線量を2Gyより小さくしても、余り変化しないことも確認された。1回線量を従来の線量より小さくして、分割の回数を多くする治療法を過分割照射という。したがって、従来と同程度の晩期障害を受け入れられれば、過分割照射では障害が軽減される分、多くの線量を照射できることになり、腫瘍に対する治療効果の改善を期待できる。この場合、1日1回の照射では、従来と同一線量を照射するための全治療期間が長くなり、その間に腫瘍細胞が増殖する危険性を伴う。治療期間を従来と同様にするためには、1日に何回か照射する必要がある。過分割照射には1日に2回以上照射することが付随的に必須となる。この2回の照射の間隔は6時間以上が推奨されている。この実験結果に基づき、1980年代1回線量を従来の2Gyより小さくする臨床試行が行われた。一般的には1回線量を1.2Gy程度として1日2回照射し、総線量を従来の60Gyから72Gyに増加する方法が用いられ、頭頸部の進行癌に有効性が報告された。その後、各種の1回線量や総線量が試みられている。

## Carcinoid 症候群

carcinoid は原腸系臓器、組織に散在する神経内分泌細胞に由来する緩徐ながら進行性の腫瘍である。腫瘍からセロトニンやヒスタミン、カリクレインなどの生理活性物質が放出されそれによって引き起こされる症状を Carcinoid 症候群と呼ぶ。通常、腫瘍が肝に転移し、分泌された生理活性物質が大循環系に入ると、皮膚紅潮発作、下痢、肝腫脹、心弁膜症を特徴とするいわゆる Carcinoid 症候群 (約 3.8%) を呈するようになる。毛細血管拡張、喘鳴、発作性低血圧もみられる。セロトニンの代謝産物である 5-HIAA (5-hydroxyindole acetic acid) の尿中排泄量、血中セロトニン、尿中ヒスタミンの測定は診断に有用である。

## 患肢温存手術 (limb salvage surgery)

四肢に発生した悪性腫瘍を切除する際に、手足を残しつつ腫瘍を切除する手術方法。対義語は切断術。かつては、四肢に骨軟部悪性腫瘍が発生した際、切断することで腫瘍を取り除くのが主流だった。近年は腫瘍の存在する骨や軟部組織を周辺の健常組織で被覆して一塊として切除し、手足を残す患肢温存術が主流である。悪性腫瘍では切除縁は広範あるいは治癒的切除縁が必要である。切除後に生じた組織欠損は種々の方法で再建される。

## 緩和医療 (palliative medicine, palliative care)

活動性、進行性疾患で予後が限られ、ケアの焦点が生命・生活の質 (QOL) に移った患者の診療と研究に関与するのが緩和医療である。終末期 (terminal) という言葉は、終末の意味が時間的にも定義的にもあいまいという理由から望ましくないという。(出典: Oxford Textbook of Palliative Medicine)

## 緩和ケアチーム

緩和ケアチームとは、患者や担当医や病棟スタッフからの依頼を受けて患者の疼痛をはじめとする身体症状・精神

症状への対応，療養環境の調整，家族支援を含めた包括的なケアを提供する多職種から構成される制度である。日本においては，2008年のがん診療連携拠点病院の指定要件に組み込まれたことから急速に普及しはじめた。

緩和ケアチームは1976年に St. Thomas' Hospital の症状緩和チームに由来し，80，90年代を通して世界的に普及してきた。その有効性に関する調査もおこなわれ，症状のコントロール率の向上，在宅への移行率の向上，コストの削減効果，入院期間の短縮などが報告されている。

緩和ケアチームの役割や活動状況は，各国の医療制度の違いを反映し，医師による症状マネジメントを主としたものから，看護師による在宅療養のコーディネートに関する対応まで幅があるものの，およそ下のような包括的なケアを提供している。

- ・疼痛，身体症状マネジメント
- ・精神症状マネジメント
- ・患者-医療者間コミュニケーションの支援
- ・ケアの目標の設定
- ・洗練された退院支援の提供
- ・悲嘆への支援

Cintron, A. and Meier, D.E.: The palliative care consult team. In: (eds), Bruera, E., Higginson, I.J., Ripamonti, C. et al. Textbook of Palliative Medicine. Hodder Arnold, London, p.259-265, 2006.

緩和ケアチームの認定基準に関しては，日本においては緩和ケア診療加算に規定された，

- ア 身体症状の緩和を担当する常勤医師
- イ 精神症状の緩和を担当する常勤医師
- ウ 緩和ケアの経験を有する常勤看護師
- エ 緩和ケアの経験を有する薬剤師

の配置をもとめた認定基準と，地域がん診療連携拠点病院の指定要件である

1. 専任以上の身体症状の緩和に携わる専門的な知識及び技能を有する医師
2. 精神症状の緩和に携わる専門的な知識及び技能を有する医師
3. 専従の緩和ケアに携わる専門的な知識及び技能を有する常勤の看護師

の2つの基準がある。

## 外部照射・腔内照射 (external (beam) irradiation・intracavitary irradiation)

放射線照射には，外部照射装置により体外から体内に向けて病巣に照射を行う外部照射と放射性同位元素を用いて臓器腔内から照射する腔内照射，病巣内に線源を直接刺入する組織内照射がある。外部照射装置にはライナックなどがある。照射法も周辺正常臓器への被爆の低減のために，二門～四門～運動照射から，最近ではコンピューターで腫瘍の形に合った照射ができる3D-CRT(3次元原体照射)やIMRT(強度変調放射線治療)の装置が開発されてきている。

→ 密封小線源治療の項参照。

## がん，癌，癌腫

がん，癌，癌腫，cancer，carcinoma の用語を用いる際は，以下のことに留意して使用することが望ましい。

がん，癌，cancer は同義で，上皮性，非上皮性を問わずすべての悪性腫瘍を意味する。癌腫と carcinoma とは同義で上皮性の悪性腫瘍の意味である。肉腫に対応する言葉として，癌腫という用語が用いられる。ただし臓器名，組織名の語尾に癌という用語がついている場合（たとえば胃癌，腺癌など）には，癌腫を表す。また上記の意見に対し，平仮名の「がん」は白血病なども含めてすべての悪性腫瘍を意味し，漢字の「癌」は上皮性悪性腫瘍を意味するものとして，両者を区別して書く考えがあるが，音声上両者を区別し難い難点がある。

## 癌遺伝子 (oncogene)

癌遺伝子とは細胞を癌化し、その状態を維持する因子をコードする遺伝子のことである。

レトロウイルスの持つ癌遺伝子を *v-onc*、細胞の持つ変異を受けていない正常遺伝子を癌原遺伝子 (*proto-onc*) 細胞の癌遺伝子を *c-onc* という。癌遺伝子産物は機能の上で、細胞の増殖あるいは分化を制御する刺激伝達経路にそって分布しているものが大部分である。

関連語：癌抑制遺伝子 tumor suppressor gene(細胞の癌化を抑制する遺伝子)。

## 癌患者の年齢区分

### 1. 若年者

癌治療上の若年者とは、いわゆる癌年齢に程遠い年齢層をいう。したがって、いわゆる癌年齢に合致する固形癌に使用される用語で、25歳以下をいうことが多い。

### 2. 高齢者、前・後期高齢者、超高齢者

一般的には次のような定義が多い。

高齢者 : 65歳以上

前期高齢者 : 65～74歳

後期高齢者 : 75～84歳

超高齢者 : 85歳以上

### 3. 天寿癌

さしたる苦痛もなく、天寿を全うするようにヒトを死に導く超高齢者の癌(杉村 隆, 第35回日本癌治療学会総会講演, 1997.)。

## 癌検診 (screening for cancer)

がんの早期発見によりがんの死亡率を低下させることを目的として行われる。がん検診はこの目的が達成されているかどうか、効率や費用対効果などの観点を加味して科学的にたえず評価される必要がある。わが国では現在、胃がん、肺がん、乳がん、子宮頸がん、大腸がん検診が行われている。

## 癌高危険群 (high risk group)

一般に正常人よりも癌にかかりやすいのではないかと考えられる群のことをいう。UICCは、癌高危険群は(1)民族、性、年齢などのような人口指標、(2)遺伝、免疫、代謝、内分泌などの宿主要因、(3)嗜好、習慣、(4)前癌病変、(5)特異環境、曝露などで定義されるとし、また人種、家系、性、血液型などの先天的条件と、年齢、素因的病変、地域、職業、社会階層などの後天的条件に分類する考え方もある。癌の種類によって好発しやすい条件があり、効率よく癌を発見するためにはそれぞれの条件を備えた高危険群に対し、注意深く継続した管理を行うことが望ましい。現在、食道癌は50歳代後半以後の男性、肝癌ではHBV、HCV感染者や肝炎歴、肺癌では長期の喫煙歴のある人たちが高危険度群であろうといわれている。

## 癌の1～3次予防

癌死の1～3次予防としたほうが分かりやすい。

それぞれ、次のような意味がある。

第1次予防 癌にならない。食物、環境などによる。

第2次予防 早期発見、早期治療による癌死からの解放。検診などによる。

第3次予防 徹底的な治療による癌死からの解放。拡大手術、集学的治療などによる。

## 癌の自然史 (natural history)

Natural historyの日本語は、“自然史(自然経過)”が望ましい。その本来の意味は原則的には治療が行われなかった

癌の経過で、治療の是非を評価する絶好の対照であるが、そのような例は極めて少ないと思われるので、治療が行われたが、治癒に至らなかった癌についても、注釈付きで用いられている例が多い。

## 癌の自然退縮 (spontaneous regression)

適当とされる治療を受けることなく、悪性腫瘍が部分的にあるいは全部消失すること。自然治癒癌ともいう。

癌用

## GIST (gastrointestinal stromal tumor)

消化管壁に発生する腫瘍のうち KIT タンパクの発現を有する (KIT 陽性) 紡錘形ないし類上皮様腫瘍細胞からなる間葉系腫瘍。消化管運動のペースメーカー細胞である interstitial cells of Cajal (ICCs) がなんらかの原因で KIT タンパク産生を亢進させ異常増殖するとされる。しかし少ないながら KIT 陰性の GIST も存在することから、一言で全ての GIST を定義することは難しい。

## 偽性と仮性

Pseudo-のこと。癌用

『内科学用語集 改訂第3版』(上田 泰編, 日本内科学会, 1978) では偽性[性]を用いている。例: *pseudomucinous cystadenoma* 偽性粘液性嚢腫。

## 強化療法 (intensification therapy)

急性白血病の治療等で、一定の効果の得られた寛解導入療法に引き続いて、さらにより深い寛解状態を得るために行われる治療をさす。地固め療法 (consolidation therapy) ともいう。

## 強度変調放射線治療 (IMRT : intensity modulated radiation therapy)

IMRT は三次元原体照射の進化形であり、現状では究極の外照射法と考えられている。逆方向治療計画 (インバースプラン) \*に基づいて、空間的、時間的に不均一な放射線強度を持つ照射ビームを多方向から照射する。この結果、がん病巣部に良好な線量分布が得られ、重要な臓器の照射線量を減少できる。すなわち、IMRT は重要な臓器に近接した複雑な形状をもつ複数のがん病巣に対し、自在に線量を調整投与できる革新的治療法である。一方、IMRT は従来の外照射法にない複雑な照射・治療計画技術が必要となる。治療計画や治療法が適切でないと、治療成績の低下・有害事象の増加をもたらす危険性がある。また、少ない線量が周囲の正常組織に広範に照射されるため、長期生存患者には放射線による二次発ガンの増加が懸念されている。

\*逆方向治療計画 (インバースプラン) :

従来の治療計画 (フォワードプラン) は過去の経験から放射線の照射方向や照射野、線量配分をあらかじめ決めて、腫瘍と正常組織に照射される線量をみながら修正した。インバースプランは腫瘍や正常組織に照射される線量を設定した後、目的にあった照射方向、照射野、線量配分をコンピュータにより計算させる方法である。

## 局所再発 (local recurrence)

切除した原発巣近くの再発。一般的に、術野外のリンパ節再発は含まない。

## 筋皮弁

皮膚を筋肉とともに挙上した皮弁のこと。血流が筋肉からの皮膚穿通枝に由来しているので血行が安定しており、身体各部位の再建外科領域で用いられている。

## 苦痛緩和のための鎮静 (palliative sedation therapy)

苦痛緩和のための鎮静は、緩和治療を十分に行なっても緩和されない苦痛を和らげるために患者の意識水準を低下させることによって苦痛緩和を得る手段をさす。日本緩和医療学会のガイドラインでは、「苦痛緩和を目的として患者の意識を低下させる薬物を投与すること、あるいは、苦痛緩和のために投与した薬物によって生じた意識の低下を意図的に維持すること」と定義している。

鎮静は、鎮静様式、および、鎮静水準の組合せによって表現される。鎮静様式とは、鎮静を継続的に行なうか間欠的に行なうかであり、「持続的鎮静」（中止する時期をあらかじめ定めずに、意識の低下を継続して維持する鎮静）と、「間欠的鎮静」（一定期間意識の低下をもたらした後に薬物を中止・減量して、意識の低下しない時間を確保する鎮静）を区別する。鎮静水準は意識レベルであり、「深い鎮静」（言語的・非言語的コミュニケーションができないような、深い意識の低下をもたらす鎮静）と、「浅い鎮静」（言語的・非言語的コミュニケーションができる程度の、軽度の意識の低下をもたらす鎮静）を区別する。

## クラスタ分析 (clustering)

クラスタ分析とは、対象間の類似・非類似に基づいて対象を分類したり、あるいはまとめることを目的にした手法の一つで、目的毎に決められた規準に基づいて対象をいくつかのクラスター（グループ）に分類する。似ているもの同士を同じクラスタに、似ていないもの同士は違うクラスタに分類される。DNA の場合、各遺伝子の塩基配列の類似性や、コードするタンパクの機能などを規準にクラスタリングされることが多い。

1 .Knudsen S. Guide to analysis DNA microarray data. 2<sup>nd</sup> ed. 2004, John Wiley & Sons, Hobson, New Jersey, USA

2.金久 実, ポストゲノム情報への招待, 2001, 共立出版, 東京

## クリニカルリサーチコーディネーター (clinical research coordinator: CRC)

治験を含む臨床試験（より広くは臨床研究）を実施する上で、専門的な立場から医師の業務をサポートし、臨床研究をコーディネートする職種。日本では、以前は「治験コーディネーター」と呼ばれることが多かったが、平成 19 年度に開始された「新たな治験活性化 5 カ年計画」においては、治験、臨床試験に限らず、臨床研究全般をサポートする専門職として「臨床研究コーディネーター」という呼称が用いられており、この訳が適切と思われる。

専門の国家資格はないが、いくつかの認定資格がある（認定団体：日本臨床薬理学会, 日本 SMO 協会, 米国 SoCRA, 米国 AACR）。

具体的な業務内容は、医療機関における研究実施の準備（関連部署との調整）、被験者への臨床試験の説明、精神的なサポート、プロトコル記載に準拠しているか否かの確認（登録適格性、検査項目、検査間隔）、症例報告書の作成のほか、上級者の場合は臨床研究全体のコーディネートを行うなど多岐に渡るため、臨床試験に関する専門的な知識が必要とされる。

## クール, コース, サイクル

化学療法などの治療計画で一区切りとなる単位。クール, コース, サイクルともに同じ意味であるが、クール(Kur)はドイツ語, コース(course), サイクル(cycle)は英語が語源である。個々のプロトコル内では統一して記載する必要があり、研究グループ内で統一することが望ましい。

## クルッケンベルグ腫瘍 (Krukenberg tumor)

Krukenberg(1896 年)が fibrosarcoma ovarii mucocellulare(carcinomatodes)として報告した腫瘍は、胃癌の卵巣転移であることが判明して以来、注目された。Krukenberg が記載した本腫瘍の組織像は、肉腫様増生を伴う卵巣の線維性間質の中に、粘液を発生し、印環細胞の形をとる腫瘍細胞の存在を特徴とする。しかし、現在では転移性腺癌の種々の形態、すなわち、充実性癌、腺房形成の明らかな腺癌、硬性癌などの組織像の存在が知られている。原発巣は胃が多いが、胃以外の消化管、子宮、肺、乳腺からの転移も同様の特徴的組織像を示すことも知られ、通常、両側性であ

る。

日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語解説集，金原出版，2008.

## ケア (care)

Cure に対する用語。

Cure が，癌を直接攻撃して治癒を目的とする治療を意味するのに対し，ケアは，世話，保護，看護など，癌に対する全人的援助を指す。

## 血管新生

血管新生 angiogenesis とはもともとある血管から新しい血管を誘導することであり，そのときの血管とは毛細血管を指しており脈管形成 vasculogenesis とは区別される。生理的な血管新生には妊娠や創傷治癒などが，病的な血管新生には炎症や腫瘍血管新生がある。癌組織は増殖するときに癌細胞が栄養や酸素を得るために新しい血管を誘導する。すなわち癌細胞は VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor)という血管新生を誘導する物質を産生するほか，癌自身の増殖を促す EGF(Epidermal Growth Factor)などにも血管新生の働きがありこれらは血管新生因子と呼ばれる。そこで血管新生因子を標的にしてその働きを阻害し癌の増殖を抑える血管新生阻害剤が癌の治療に用いられる。それら血管新生阻害は分子を標的としていることから分子標的治療の中に含まれる。

## 効果・安全性評価委員会(data and safety monitoring committee, independent data monitoring committee )

省令 GCP「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の定義に準ずると「臨床試験の継続の適否又は臨床試験実施計画書の変更について審議」するための委員会と定義される。

広義には，臨床試験の実施中に，試験の進捗状況，安全性に関するデータ，有効性に関するデータを適切な時期に評価し，試験の継続，変更，または中止を提言したり，研究実施計画書（プロトコール）改訂の審査承認を行うことを目的として設置される組織と位置付けられ，「データモニタリング委員会（data monitoring committee）」がより一般的な総称である。

狭義には，第Ⅲ相ランダム化試験の中間解析結果を審議する，研究者やスポンサーから独立した第三者による委員会をさし，独立データモニタリング委員会（independent data monitoring committee）とも呼ばれる。

## 高・低用量薬物療法 (high, low dose therapy)

厳密な定義はないが，一般には，常用量の 2 倍以上，1/2 以下の療法をいう。大・小量療法 large, small dose therapy という用語もあるが，標題のほうが科学的であろう。

## 広範切除縁 (wide margin)

Curative margin には満たないが腫瘍反応層より外側にある切除縁とする。

日本整形外科学会，骨・軟部腫瘍委員会編：整形外科・病理 悪性骨腫瘍取扱い規約，第 2 版，金原出版，1990

## 交絡と交互作用，予後因子と予測因子

ある特定の患者集団（例：初発胃癌患者全体，外科的切除を受けた胃癌患者，再発胃癌患者 etc.）において，生存期間（の長短）に関連する因子を予後因子（prognostic factor）と呼ぶ。増悪（無増悪生存期間の長短）に関連する因子の場合は増悪に関する予後因子，再発（無再発生存期間の長短）に関連する因子の場合は再発に関する予後因子と言う。ある因子の値（例：PS0/1 に対する PS2/3）によって生存期間や無増悪（無再発）生存期間の長短が見られる（PS0/1 の患者よりも PS2/3 の患者の生存期間が短い）場合に PS を予後因子と呼ぶ。定義上は予後因子であるか否かに単変量解析・多変量解析の区別はないが，通常は Cox 回帰等の多変量解析によって生存期間や無増悪（無再発）

生存期間との関連が見られたものを予後因子と呼ぶ。

治療どうしの比較を行う場合に、ランダム化比較試験か非ランダム化研究かによらず、予後因子の群間での偏りのために治療効果（生存期間や無増悪生存期間）に見かけ上の差が見られること（あるいは真の差が見られなくなることを交絡（こうらく：confounding）と呼び、サブグループ解析による検討や、層別解析・多変量解析による調整の対象となる。見られた治療効果の差が予後因子の交絡によるものであるか否かの検討は、特に非ランダム化研究により治療効果を検討する際には非常に重要である。交絡による影響を最小化するための最善の方法がランダム化である。

一方、サブグループにより治療効果に違いがあることを交互作用（interaction）と呼ぶが、この交互作用を示す因子を予測因子（predictive factor）と呼ぶ。つまり、ある因子を持っていない場合（例：HER2/neu 陰性乳癌）にはある治療（例：ハーセプチン）は効果がないが、ある因子を持っている場合（例：HER2/neu 陽性）にはある治療（例：ハーセプチン）の効果があるという場合、その因子（例：HER2/neu が陽性か陰性か）はその治療（例：ハーセプチン）に関する予測因子であると言う。交互作用は研究の結果を適用できる範囲に関係し、適切なサブグループ解析による検討が必要であるが、多変量解析による調整は必ずしも適切ではない。

## 固形腫瘍（solid tumor）

固形腫瘍が望ましい：（固型）→ 固形

## 個人情報

個人に関する情報であって、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）をいう。

文部科学省・厚生労働省、疫学研究に関する倫理指針、平成 14 年 6 月 17 日：厚生労働省、疫学研究のための倫理指針ホームページ <http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm>

## 50%生存期間と生存期間の中央値

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 骨転移様式

骨転移が多い癌は、乳がん、前立腺がん、肺がん、甲状腺がん、腎臓がん、子宮がん、などが知られている。転移の性状としては、溶骨性、造骨性、混合性の形を示す。骨密度は骨芽細胞と破骨細胞により維持されているが、癌細胞は骨海綿質に達し骨髄中で分裂増殖し転移が始まり、緻密質に癌が浸潤し、多くは溶骨性転移の形態をとる。一方、前立腺がん骨転移の多くが造骨性転移をきたすが、造骨性転移の成立には、破骨細胞と骨芽細胞の双方を刺激する因子が腫瘍細胞から産出され、過剰かつ脆弱な新生骨が形成されることによるのではないかと考えられている。

## 根治手術と姑息（的）手術（radical surgery, palliative surgery）

前者は、腫瘍の完全な切除・消失を可能とするような手術であり、後者は腫瘍の完全切除はできないが、通過障害、出血などの症状を改善するために行う手術である。姑息手術は緩和手術ともよばれる。ほかに、減量手術（reduction surgery）とは腫瘍量を減らし、症状の出現や死亡までの時間を延長するのが目的であるが、その意義は確定されていない。

→ 腫瘍減量手術の項参照

## 根治手術と治癒切除

Radical surgery を施行して、治癒が期待できる手術を治癒切除，curative surgery という。Curative surgery を手術

の根治度 surgical curability と病理所見を加味した総合的根治度 comprehensive curability により評価する。

A(pA)は、R0 で Dnumber>N (pN) number 高い根治性が期待されるもの。

B (pB) は、A(pA)にも C(pC)にも含まれないもので、ある程度の根治性が期待されるもの。

C(pC)は、R1, R2 で根治性が期待できないもの。

手術的根治度 A,B,C。

総合的根治度 (病理組織学的判定に基づく総合的根治度) は pA,pB,pC として表現する。

D リンパ節郭清度 D0 ;郭清を行わないか, 不完全な場合, D1;第1群リンパ節の郭清を行った場合, D2;第1群, 第2群リンパ節の郭清を行った場合, D3;第1群, 第2群, 第3群の郭清を行った場合。

R0 ; 癌遺残を認めない, R1 ; 肉眼的には無いが, 病理組織学的に癌遺残を認める, R2;肉眼的に癌遺残を認める。

## 根治的放射線治療 (definitive radiation therapy)

癌の根治を目的とした放射線単独治療の意味で使われる。根治的であるための要件として肉眼的腫瘍体積 (gross tumor volume;GTV) だけでなく、腫瘍の潜在的進展範囲を含めた臨床的標的体積(clinical target volume;CTV)を評価し、根治可能な放射線線量が治療期間を通じて照射されていることが必要となる。その実現のためには、病変や患者の動き、日々の設定誤差を考慮し、臨床的標的体積より大きな計画的標的体積(planning target volume;PTV)を設定する。根治を可能とする放射線の線量は、腫瘍の種類と病態から、ある程度解明されている腫瘍と不明瞭な腫瘍とがある。後者の場合は、正常組織の耐容線量限度まで照射されれば、根治的放射線治療が行われたと理解する。

## コンパートメント (区画) (compartment)

腫瘍の進展に対して抵抗性を有する組織(barrier)によって囲まれている部位のこと。例えば、1つの長管骨、脊椎骨、筋肉は各々1つのコンパートメントを成していると考えられる。Ennekingは、骨・軟部腫瘍の病期判定において、腫瘍が原発の区画内に留まっている状態を intracompartmental(T1)、区画外に進展している状態を extracompartmental(T2)と表現し、病期の進行度の指標としている。また手術に当たっては、腫瘍を含むコンパートメントを一塊として切除する切除縁を curative margin (治癒的切除縁)としている。

Enneking WF : A System of staging musculoskeletal neoplasms, Clin.Orthop, 204 : 9-24,1986.

## コンプライアンス (compliance)

遵守度ともいう。指示がよく守られる場合、コンプライアンスが良好という。集団検診時に登録された人のうち、実際に検診を受けた人の割合にも用いられる。

## 再建外科 (reconstructive surgery)

癌切除後や外傷などにより生じた組織欠損や機能的欠損に対し、皮弁などを用いて組織の補充を行い、機能的再建、および整容的な改善を行うこと。

## サイコオンコロジー (psycho-oncology)

がんの心理学的、社会学的、行動学的、倫理的側面を扱う腫瘍学(oncology)の一分野。その主な目的はがんが心に与える影響と心や行動ががんに与える影響を調べることにより、Quality of life (QOL)を向上させ、がんの罹患を減らし、生存期間の延長を計ることにある。

代表的研究を振り返ると、乳房切除・ストマの心理学的衝撃、がんの情報開示による心理学的衝撃、がんへの心理学的適応、患者・家族・スタッフの精神疾患有病率調査、がんの検査や治療導入が遅れる心理行動学的問題、がんの罹患や生存に関連する心理社会的要因 (タバコ、ソーシャルサポート、前向きな態度など)、がん患者への精神療法や薬物療法、治療選択における意思決定、最近では遺伝カウンセリングの心理学的影響、悪い知らせを伝えるコミュニケーション、長期生存者の闘病生活、遺族ケア、緩和ケアにおける精神医学的問題 (医師による自殺幫助、安楽死、

死ぬ権利とうつ病)など多岐にわたり。守備範囲は極めて広い。

2002年の緩和ケア診療加算導入により、まず抑うつやせん妄などの精神症状緩和対策が急務と考えられる。今後、わが国のがん専門医研修に患者、家族の意向に配慮したコミュニケーション技術訓練の導入が期待される。

## 最小侵襲治療 (minimally invasive therapy (MIT))

癌治療での最小侵襲治療とは、内視鏡、体腔鏡、interventional radiologyなどによる非観血的治療をいう。

## 最低値 (nadir)

抗がん薬による白血球数減少の際の最低値によく用いられる。

## サイトカイン

サイトカインは、細胞から放出され比較的近くに存在する標的細胞に作用し、局所的な細胞間相互作用を媒介する液性のタンパク質(多くは糖タンパク)の総称である。免疫、炎症反応の制御作用、抗ウイルス作用、抗腫瘍作用、細胞増殖・分化の調節作用など多様な機能を有するとともに、1種類の細胞が異なるサイトカイン刺激で同一の機能を示す作用の重複性の特徴を有する。サイトカインには、インターロイキン、インターフェロン、腫瘍壊死因子、リンホトキシン、造血因子のコロニー刺激因子やエリスロポイエチン、増殖因子の上皮増殖因子や繊維芽細胞増殖因子などがある。近年、サイトカイン自身やサイトカイン受容体を標的とした分子標的薬剤によるがん治療及びその補助療法が試みられている。

## 再発癌 (recurrent cancer)

再発癌は手術、放射線、化学療法等によって宿主から癌巣が一旦消失したと思われる状態を経たのちに癌病巣が再出現した場合をいう。

## 再発と再燃

外科で手術的に扱う固形癌に関しては、ほぼ以下のように解釈されている。

再 発：手術時、肉眼的に癌の残存が認められない例に同じ癌が出現することで再燃を含まない。

relapsing (英和) relapsing 再発性。

再 燃：手術時、明らかに残存した癌の増殖によるもの。(英) 該当語なし。

放射線治療の分野では以下のように解釈されている。

再 発：照射野内の癌が放射線治療によって、臨床所見上、癌の残存が認められなくなった例に、同じ癌が出現すること。

再 燃：放射線治療を行ったにもかかわらず、明らかに癌が残存し、再増生すること。

造血管腫瘍では再燃という用語は用いられず、専ら再発(英) relapse が用いられる。専門領域により意味に差がある用語と思われる。

残存巣が手術時または放射線治療終了後、肉眼的に確認されていれば、残存巣からの転移は再発では泊再燃である。

## 再発と転移 (recurrence and metastasis)

転移は原発巣と不連続に発生する病変でリンパ行性、血行性に発生したと思われるもの。また、播種性のこともある。

再発とは、原発巣が切除ないし他の治療で一旦消失したと考えられる状態になった後に同一の病変が発現することを意味し、転移病巣が再発病巣のこともある。

## 細胞接着分子 (cell adhesion molecules)

細胞表面に存在し接着に係わる分子を指す。接着分子はきわめて多彩であり、細胞膜を貫通する糖タンパクや、細胞外に分泌され細胞外基質成分となる分子も含まれる。これらの接着分子は接着装置としての機能以外に、シグナル伝達機能のレセプターとして働いており、発癌や転移と関係する。

## サザンブロット法とノーザンブロット法 (Southern blotting & northern blotting)

サザンブロット法は制限酵素で切断され、電気泳動により分離された DNA 断片をその泳動パターンのまま膜フィルターに転写し、特定のプローブを用いて同定する方法。開発者 Southern の名にちなんで命名された。ノーザンブロット法は同様に電気泳動により分離された RNA 断片を膜フィルターに転写し、特定のプローブを用いて同定する方法。サザンに対してノーザンといわれている。ゲル内の DNA 断片あるいは RNA 断片をそのまま膜フィルターに転写する操作をブロッティングという。

## Salvage chemotherapy

救済化学療法とも言う。血液腫瘍、精巣腫瘍、卵巣腫瘍のように化学療法の感受性が高く初回化学療法で完全寛解や治癒が得られる可能性の高い疾患において、化学療法無効例や抵抗性となった症例に対する治療のこと。たとえば進行性精巣腫瘍においては、標準的初回化学療法として用いられる BEP 療法(bleomycin, etoposide, cisplatin)によって 70-80%に完全奏効が得られるが、20-30%の症例では etoposide, ifosfamide, cisplatin の併用による VIP 療法やタキサン系抗がん薬, gemcitabine 等の新規抗がん薬を用いた salvage chemotherapy が試みられている。

## 産学官連携

大学等は、民間では生まれにくい基盤技術や新たな知見を創出する「知」の拠点であり、そこからは長期的に価値を生じる革新的な研究成果が生み出される。

この優れた知的財産を企業との連携等により実用化し活用して、社会的価値を生み出し人類の幸福に資するように務める必要がある。国は、その産学連携の取り組みを戦略的な立場から必要に応じて支援することにより、国全体の質の向上を図ることである。

文部科学省、研究振興局研究環境・産業連携課：産学官連携、文部科学省ホームページ

科学技術・学術審議会産学官連携推進委員会：産学官連携の戦略的な展開に向けて、文部科学省ホームページ

## 試験開腹術 (exploratory laparotomy)

腹腔内の病巣の部位や進展状況、病理組織検査資料の採取などを目的とした開腹手術で、これによって得られた情報により治療方針を設定しようとするものである。

日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語解説集，金原出版，2008.

## 自己血貯血

自己血輸血の中で、あらかじめ採血しておいて術中や術後に使用する方法を貯血式自己血輸血法という。

手術前に 2-3 回採血を行い、採血した血液を手術中や手術後に輸血する方法で、保存法により更に 3 つの方法に分けられる。1) 全血冷蔵保存：自己血を全血として冷蔵保存，2) MAP 赤血球と新鮮凍結血漿 (FFP) 保存：自己血を赤血球と血漿に分離した後，赤血球に MAP 液 (保存液) を加え冷蔵保存，血漿は FFP として冷凍保存，3) 冷凍赤血球と FFP 保存：自己血を赤血球と血漿に分離した後，それぞれを冷凍保存し，手術当日に解凍して使用する。このうち 2) と 3) は特別な器具を使用するため施設が限られるが，1) はどの病院でも実施可能であり，低コストであるため良く用いられる。

通常，術前に 800ml を貯血する場合 2-3 週間前と 1 週間前にそれぞれ 400ml を採取し，専用の保冷庫で 4-6°C に保存する。患者には鉄剤やエリスロポエチンを投与する。事前の採血検査において重症の貧血 (Hb 値は 11g/dl 以上が望ましい) や感染症の可能性，重篤な心不全症状がある場合は適応外となる。MAP バッグの場合，42 日の保存が

可能である。

## 自己血輸血

輸血の中でも自分自身の血液を使用するものを自己血輸血という。

わが国では日本赤十字血液センターによる同種血輸血がほぼ安定供給されるようになったが、抗白血球抗体の混入や輸血後移植片対宿主病、輸血感染症（肝炎ウイルス・レトロウイルス等）などのリスクがある。このことから、手術までの待機時間があり重症の貧血がない場合は自己血輸血が多く使用されるようになっている。

自己血輸血には次の3つの方法がある。1) 血液希釈法：手術室で全身麻酔を開始した後、補液・薬剤による循環動態コントロール下に1,000ml前後の自己血を採血し、採血量にあった輸液を行うことで患者の体内の血液を薄める方法。手術終了時に自己血を戻す。2) 出血回収法：手術中や手術後に出血した血液を回収し、患者に戻す方法。手術中の出血を吸引によって回収し、遠心分離器で必要のないものを除いて赤血球だけを戻す術中回収法と、手術後に出血した血液をそのままフィルターを通して戻す術後回収法がある。3) 貯血式自己血輸血法：手術前に2-3回採血を行い、手術中や手術後に患者に輸血する。

1)、2)は患者の造血能に依存せず緊急時にも適用できるが、単独では対応しがたい。待機手術においては3)を主体に1)と2)を補助的手段として検討するべきである。

## 自殺

死が、本人自身によってなされた積極的、消極的な行為から直接、間接に生じる結果であり、しかも、本人がその結果の生じうることを予知していた場合を自殺という。わが国では、1998年以降連続して自殺者が3万人を超え、また、わが国の一般病院入院患者の自殺事例が罹患していた身体疾患は、がんが最多であったことが報告されている。

先行研究のデータを概観すると、がん患者の自殺率（がんに罹患した者が、その後の経過中に自殺で死亡する割合）は概ね0.2%程度であり、一般人口に比べて約2倍有意に高くなっている。また多くの研究で、男性、診断後間もなくの時期（典型的には診断後数カ月）、進行がんで特に多いことが示されている。がん種としては、頭頸部がん患者の自殺率が高いことが示唆されている。

自殺したがん患者の背景に存在した精神状態を検討した報告（心理学的剖検研究：家族や患者を知る関係医療スタッフなどから、自殺者の生前の情報を可能な限り詳細に収集し、自殺に至った患者の精神状態を推測、判断する手法）からは、がん患者においても、一般人口同様、自殺の最大の原因はうつ病であったことが示されている。

一方、医療スタッフはがん患者の精神症状、中でも抑うつ状態を適切に認識することができていないことが繰り返し報告されており、現時点では、がん医療に携わる医療スタッフに対しての精神症状に関する適切な情報提供、精神症状のスクリーニングシステムや精神科医との連携システムの確立などが急務である。

## 支持療法 (supportive therapy)

悪性腫瘍そのものに伴う合併症の治療やがん化学療法に伴う副作用の管理のこと。例えば疼痛に対する鎮痛剤、栄養補正のための補液・中心静脈栄養法、がん化学療法に伴う嘔気に対する制吐薬、白血球減少に対するG-CSF製剤、感染症対策、貧血、血小板減少に対する輸血など患者の一般状態を恒常的に良好に保つための治療法のこと。

## 自然発生癌 (spontaneous carcinoma)

発癌因子が既知の場合に対して、原因がそれと同定できない場合、「自然発生」の癌とみなしている。ヒトでは環境中に無数の化学物質が存在し、発癌因子を特定することが困難なことが多いので、職業癌や被曝者の白血病発生など因果関係が明瞭な場合以外、多くの癌は現在のところ自然発生と考えざるを得ない。

癌用

## 集学的治療 (multidisciplinary または multimodal therapy)

集学的治療の意味に用いられる multidisciplinary と multimodal という用語には、以下のような差があると思われる。

multidisciplinary：概念的。広汎な領域にわたる診療科ないし医師が複数係わって行う治療。

multimodal：具象的。多手法的（手術と化学療法，化学療法と放射線療法，免疫療法などに用いる）な癌治療。

### 手術区分（標準，拡大，縮小，機能温存手術）

標準手術（standard surgery）：原発巣の完全切除と所属リンパ節郭清。

拡大手術（extended surgery）：標準手術よりも，原発巣切除範囲・リンパ節郭清範囲を拡大した手術。

縮小手術（modified surgery）：標準手術よりも，原発巣切除範囲・リンパ節郭清範囲を縮小した手術。臓器の機能・形態が温存される。

機能保存術式（function preserving surgery）：手術による根治性が高いと考えられる早期癌や比較的病期の早い進行癌に対し，根治性を保ちつつ臓器の機能を可及的に温存する術式。機能温存術式ともいう。

癌用

### 腫瘍減量手術（debulking (cytoreductive) surgery）

病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量に必要な手技を含む手術。初回治療として行う primary debulking surgery，初回手術後の残存腫瘍に対し一連の初回化学療法中に行われる interval debulking surgery，初回化学療法後に認められる残存あるいは再発腫瘍に対して行われる secondary debulking surgery などがある。

日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン，金原出版株式会社，2007.

### 腫瘍内切除縁（intralesional margin）

切除縁が腫瘍実質内を通過する切除縁とする。この切除縁の局所再発率は理論的には 100%となるべきであるが，種々の補助療法を併用した場合，腫瘍辺縁部切除縁に近い局所再発率となる。

日本整形外科学会，骨・軟部腫瘍委員会編：整形外科・病理 悪性骨腫瘍取扱い規約，第2版，金原出版，1990.

### 腫瘍の増殖，発育，進展，浸潤，進行

これらの5語の差異を明確に規定することは難しいが，以下のようなニュアンスの差がある。

増殖：ミクロ的，(英) proliferation，(和英) proliferation, hyperplasia, multiplication

例：cell proliferation，細胞数 (number) が増える。

発育：マクロ的，(和英) growth

例：tumor growth，大きさ (size) が大きくなる。

浸潤：周囲組織へ，(英) invasion (マクロ的)，infiltration (ミクロ的 (和英))

進展：周囲組織へ，(英) extension

進行：時間的。進展とほぼ同義であるが，進展が progress した状態を表すのに対し，進行は progress している状態を表すものと思われる。

### 腫瘍の倍增時間

腫瘍塊の doubling time のことすなわち腫瘍の体積が2倍になるのに要する時間。倍加時間という用語もあるが，倍增時間が正しい。

英和

### 腫瘍辺縁部切除縁（marginal margin）

腫瘍反応層を通過する切除縁とする。また，被膜形成の強い肉腫で，腫瘍が偽被膜から容易に剥離し核出された場

合の切除縁もここに含める。しかし、腫瘍に強く癒着する膜様組織を剥離した場合は intralesional margin とする。腫瘍辺縁部切除縁の再発率は 60% である。

日本整形外科学会，骨・軟部腫瘍委員会編：整形外科・病理 悪性骨腫瘍取扱い規約，第 2 版，金原出版，1990。

## 腫瘍マーカー

癌により産生される特殊な物質で，血液，排泄物中などから検出できる物質を総称する。癌の補助的診断，癌の組織型の鑑別診断，癌の進行度などに関する情報として用いられる。さらに，癌の治療効果の判定に利用される場合もある。

## 重粒子線治療 (heavy particle radiation therapy)

電離放射線は X 線や  $\gamma$  線の様な電磁波放射線と，原子を構成する電子，陽子や中性子，あるいは原子自体を加速した粒子線に大別される。この粒子線の中で，電子より質量の大きい粒子線が，一般に重粒子線（あるいは単に粒子線）と呼ばれる。さらに，ヘリウムより大きな質量の粒子線が，本邦の放射線治療では重イオン線と呼ばれる。しかし，各々の定義は必ずしも統一されていない。現在，放射線治療には電磁波の X 線，電子線および重粒子線の陽子線，中性子線および重イオン線(炭素イオン線)が用いられている。X 線と重粒子線の違いは，2つの点から考えられる。第 1 は体内での放射線量の分布（線量分布）である。X 線や  $\gamma$  線と速中性子線は，光が光源から離れる程減弱する様に，体の奥深く進むにつれて減弱する。放射線が通過する部位の細胞は全て障害を受ける。一方，陽子線・重イオン線は固有の特性から，体内の腫瘍のある深さに大量の放射線が集中する様に，ピークを合わせて照射できる。そのため，腫瘍周囲の正常組織障害が少なくなると考えられる。従来の X 線を用いた放射線治療も，最近の進歩により，重粒子線治療と類似の線量分布を作成する方法が開発されている（定位放射線照射参照）。第 2 は生物学的効果である。X 線と陽子線は低酸素細胞に対する効果が小さく，細胞周期に依存性で，分割照射を行うと，障害を受けた細胞の回復が見られる。重イオン線と速中性子線はこれらの全ての因子の影響が X 線より有意に少ない。ただ，この生物学的効果の違いが放射線治療上絶対的に有用か否かは不明である。従来の重粒子線の臨床治験からは，唾液腺腫瘍，前立腺癌，肉腫などに局所制御の改善が報告されている。重イオン線治療の最大の問題点は，設備投資と機器の維持・管理の経費が膨大なことである。設備投資に数百億円，維持・管理に数十億円を必要とする。陽子線治療でも重イオン線の約 1/3～1/4 程度の費用が必要になる。

類似用語：粒子線治療(charged particle beam radiation therapy, particle beam radiation therapy), 重イオン線治療(heavy ion particle radiation therapy)

## 樹状細胞

樹状細胞(dendritic cell: DC)は，生体に広く分布する樹状突起を持つもっとも強力な抗原提示能を持ち，免疫系の中心的役割を担う細胞である。異物(抗原)局所に遊走し，異物(抗原)の断片を貪食し所属リンパ節に遊走，抗原断片を細胞表面の主要組織適合遺伝子複合体(major histocompatibility complex: MHC)上に適した抗原エペトープとして提示し，主に抗原特異的 T 細胞との抗原情報のやり取りをし，細胞性・液性免疫の誘導・制御を行なう。造血幹細胞から未熟樹状細胞を経て成熟樹状細胞となって，抗原特異的免疫応答を惹起・増強するが，ミエロイド由来の樹状細胞に腫瘍抗原を提示するよう成熟させ生体内の戻す樹状細胞療法が，さまざまな癌腫で試みられている。

## 術前化学療法 (preoperative chemotherapy)

手術の前の化学療法のこと。化学療法によって down staging することにより，治癒切除不能なものを治癒切除可能とすることを目的とする場合と，治癒切除可能と判断される癌に対して治癒切除の確率を上昇させることを目的とした場合がある。

## 小線源治療 (brachytherapy)

小線源治療とは小さな金属性容器（数 mm 大）に放射性同位元素を封入した小線源を用いる治療法である。現在、我が国では小線源治療にコバルト 60，セシウム 137，金 198，イリジウム 192，ヨード 125 が用いられる。形状は用途によって粒状，管状，針状のものなどがある。小線源治療はこのような小線源を(1)病変の表面に密着（貼付照射または密着照射：歯肉癌や頬粘膜癌），(2)中空臓器の内腔に挿入（腔内照射：食道癌や子宮癌），(3)病変に直接刺入（組織内照射：舌癌や脳腫瘍，近年では，密封小線源治療として前立腺癌に行われている）することにより，病変に極めて近い位置から放射線治療を行う。本手法は最も古くから行われている放射線治療法で，100 年以上の歴史があり，現在でも極めて重要な治療手技である。放射線の分布は点線源からの距離に逆比例する。すなわち，点線源から 1cm 離れた部位の線量を 100%とすると，2cm 離れた部位は 25%，3cm では 11%になる。この性質を利用する小線源治療は，病変部に高い線量を集中させ，周囲の正常組織は低い線量に抑えることができるため，放射線治療としては理想的な治療法といえる。一方，線源から少し離れた部位の線量が著しく少なくなるため，大きな病巣は治療できない欠点がある（一般に腫瘍径 3-4cm まで適応）。小線源治療の最大の問題は，治療を実施する医療従事者の職業被曝である。この問題を改善するため，遠隔操作式の照射装置（remote controlled afterloading system）が開発されている。また，同一線量を照射する場合にも，単位時間当たり少ない線量を長時間にわたって照射する方法（低線量率照射）と，単位時間当たり多くの線量を照射して，短時間で治療を終了する方法（高線量率照射），その中間の方法（中線量率照射）がある。

同意語：密封小線源治療

関連用語：腔内照射，組織内照射，貼付照射，密着照射，高線量率照射，低線量率照射，中線量率照射，遠隔操作式後詰め装置（remote controlled afterloading system），RALS

## 上皮内癌

癌腫としての形態学的特徴を持つ細胞が上皮内を置換するように増殖し，間質浸潤を欠いている状態をいう。基底膜を越える浸潤が認められないもの。非浸潤性扁平上皮癌，移行上皮癌に用いられることが一般的である。腺癌の場合は上皮内腺癌（*adenocarcinoma in situ*）という。

日本臨床細胞学会編：細胞用語解説集 医学書院 1996.

## 上皮内新生物（intraepithelial neoplasia）

上皮内新生物とは上皮内に限局した腫瘍性病変である。

悪性の上皮内新生物は上皮内癌である。上皮内癌とは癌細胞が基底膜を超えて間質への浸潤を示さず上皮内にとどまるものを言う。非浸潤という点から広義には腺上皮や移行上皮をもつ臓器をも含めて上皮内癌という言葉を用いることもあるが，狭義には食道や子宮頸部などのように扁平上皮領域で使われることが多い。

上皮内新生物には良性から悪性まで連続する病変があり，良性と悪性の間を細胞異型・構造異型から 2 段階ないしは 3 段階に分類することが多い。しかし現実的には異型が軽～中等度のものではその病変が腫瘍性のものか，腫瘍性とは限らない増殖性のものかは判然としないこともあり，ある部分では異形成と重複している。

上皮内新生物の定義は国により，時代により，臓器によりそして病理医により同一でないことを理解し，それらの前提を明らかにした上で用いるべきである。

## 所属リンパ節（regional lymph nodes）

→ リンパ節の項参照。

## 進行癌

切除不能癌について advanced cancer の意味で用いることもあるが，早期癌以外の癌をいう。

進行癌をさらに中期癌と晚期癌（治療により治癒の見込みのない癌）に分け，さらに晚期癌のうち死期の迫っている癌を末期癌とする。

## 身体所見 (physical finding)

従来「理学的所見」と訳されることが多かったが、これは誤訳と思われる。  
外科, 43:30, 1981.

## GCP, GPMSP

GCP: Good Clinical Practice

新薬承認申請を目的とする治験実施時に遵守すべき基準 (厚生省省令第 28 号, 平成 9 年 3 月 27 日)。

GPMSP: Good Post-Marketing Surveillance Practice

市販薬再評価の治験実施時に遵守すべき基準 (厚生省省令第 10 号, 平成 9 年 3 月 10 日)。

厚生省医薬安全局 GCP 研究会監修, 改訂 GCP ハンドブック, 薬業時報社, 1997.

## スキップ転移 (skip metastasis)

罹患肢の骨髓内に飛び石状に生ずる転移巣であり, 癌の脊椎骨転移におけると同様の静脈系を介しての機序が考えられている。病巣は原発巣の遠位・近位に認められ, 関節を越えた対側の骨への転移も生じうる。本病変は, 肉眼的に原発腫瘍の反応層と完全に非連続性であることを要する。

日本整形外科学会, 骨・軟部腫瘍委員会編: 整形外科・病理 悪性骨腫瘍取扱い規約, 第 3 版, 金原出版, 2000.

## Squamous cell carcinoma と epidermoid carcinoma

Squamous cell carcinoma に統一すべきであるという意見が多い。

『胃癌取扱い規約』では epidermoid という用語は使用されていない。

## Staging laparotomy

進行期の確定に必要な手技を含む手術。

日本婦人科腫瘍学会編: 卵巣がん治療ガイドライン, 金原出版株式会社, 2007.

## スピリチュアリティ

WHO は, スピリチュアルとは「人間として生きることに関連した経験的一側面であり, 身体的・心理的・社会的因子を包含した人間の“生”の全体像を構成する一因として見ることができ, 生きている意味や目的についての関心や懸念と関わっていることが多い。特に人生の終末に近づいた人にとっては, 自らを許すこと, 他の人々との和解, 価値の確認等と関連していることが多い」と定義している。精神医学領域においても, DSM-IV-TR でスピリチュアルペインを含む診断カテゴリーとして"Religious or Spiritual Problem" (宗教または神の問題) (臨床的関与の対象となることのある状態) が明記されている。

近年では, 「宗教」が特定の信仰を前提としているのに対して, 「スピリチュアリティ」は必ずしも特定の宗教によらない「人生に意味や目的を与える, その人の人生観」と広く解釈するのが一般的になりつつある。スピリチュアリティには, 人生の意味や目的の喪失・依存に伴う自己価値観の低下や無価値感・自己や人生に対するコントロール感の喪失・運命に対する不合理や不公平感・自己や人生に対するコントロール感の喪失といった広範な苦悩が含まれている。自己存在の消滅 (関係性の消滅) に伴う漠然とした不安が基盤となり, 自己統合感・統一感の喪失 (自己関連性の喪失) による「生きる意味・目的の喪失」がスピリチュアルペインといえることができるであろう。

## 制限酵素断片長多型 (restriction fragment length polymorphism (RFLP))

ヒトゲノム DNA をある制限酵素で切断した場合に生じる断片の長さがヒトあるいは一対の相同染色体で異なり, この形質は親から子へ伝達される。

## 精神症状スクリーニング

がん患者に高頻度で合併する精神症状は、抑うつ症状を主訴とするうつ病と適応障害であり、うつ病は 3～12%、適応障害は 4～35% に認められる。うつ病や適応障害はそれ自体が苦痛に満ちた症状であるのみならず、がん患者の自殺、全般的 QOL 低下、抗がん治療のコンプライアンス低下、入院期間の長期化などとも関連する。薬物療法や精神療法の有効性は実証されており、これらに対する適切な治療が望まれるが、忙しい臨床現場では医療者が見逃してしまいがちという問題が存在している。

一般精神科領域においては、うつ病に対する精神症状スクリーニングの有効性はメタアナリシスにて実証されている。がん患者においても、精神症状スクリーニングを実施はうつ病や適応障害の早期発見に寄与し、かつスクリーニングによって早期発見されたうつ病、適応障害は、精神医学的な専門治療を受けることで改善することが示されているため、一般精神科領域のエビデンスを適応可能なことが示唆されている。

National Comprehensive Cancer Network Guideline などの海外のガイドラインでは、がん患者には精神症状スクリーニングを定期的実施することが推奨されている。

日本においても実地臨床に精神症状スクリーニングを導入する試みが行われている。我が国独自の精神症状スクリーニングツールである 2 問からなる質問紙、「つらさと支障の寒暖計」が開発され、「つらさと支障の寒暖計」の実施が、うつ病と適応障害の早期発見、早期治療に寄与することが示されている。一方で、実地臨床の中で導入するための人的資源の限界、精神症状スクリーニングを行っても専門的治療の導入を希望しない患者が多いことなどの問題点が指摘されており、今後のさらなる改善が求められている。

## 生存期間，全生存期間（overall survival：OS）

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 生存時間（survival time）

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 生存率（survival rate）

→ 生存時間関連用語の項参照。

## セカンドオピニオン

セカンドオピニオンとは、文字通り「第二の意見」と訳されるが、医療現場では「主治医の診断や治療方針に対する、別の医師の意見」ということになる。医師によって病気及び治療に対する考え方が違うことがあり、同一の病気や状態に対しても複数の治療法の選択肢が存在することが認識されてきた。また、医師や病院によって、医療技術や診療の質に差がある場合もある。このような場合、自分にとってより最善・最良と考えられる医療を患者と主治医で判断するため、主治医以外の医師の意見を聞くことがセカンドオピニオンである。

1970 年代の米国において患者の基本的な人権の保護が確立され、どのような医療を受けるかを自分で納得して決める権利を行使するために必要な情報を得る手段として普及してきた歴史がある。セカンドオピニオンを受けることにより結果的に医師や病院が変わることがあるが、主治医と良好な関係を保ちながら複数の医師の意見を聞き、自分の病気の治療などに対する判断の参考にするためであり、医師や病院をかえることが目的ではない。

## セカンドルックオペレーション（second look operation）

広義には初回手術後、ある期間をおいての再検手術をいう。癌治療では悪性腫瘍の初回手術後、化学療法ないし放射線療法を行った後行われる手術のことで、治療効果の判定、再発の発見、残存腫瘍の可能な限りの摘出、今後の治療方針の決定などの目的で行われる。通常、臨床的に腫瘍の存在が認められない患者に行われるものであって、初回

補助化学療法の間で行う interval cytoreductive surgery や再発時の第 2 次腫瘍縮小手術は second look operation と明確に区別する必要がある。多種の悪性腫瘍で行われるが、婦人科領域で特に注目されている。

## 切開生検と摘出生検・切除生検 (incisional biopsy と excisional biopsy)

切開生検 (英和) : 病巣の一部を切除して検査する。

摘出生検・切除生検 (英和) : 病巣のすべてを摘除して検査する。

## Sensitive relapse

感受性再発。ある化学療法たとえば悪性リンパ腫、骨髄腫、卵巣癌、乳癌に対して主に使用されている用語である。化学療法が一度奏効し、治療を一旦終了してから再発すること。卵巣癌の場合は、初回治療にプラチナ系製剤を用いて奏効した後、sensitive relapse となるまでの期間によって、二次療法の選択が変わってくる。

## 前癌状態，前癌病変

1. そこから高頻度に癌が出現する癌の発生源。例えば萎縮性腸上皮化生性胃炎 (胃癌)， Barrett 食道 (食道癌)， 家族性ポリポーシス (大腸癌)， 子宮内膜増殖症， 口腔白板症など。
2. 癌が発生する場合経過する病的状態。例えば異形成 dysplasia。
3. いまだ間質の破壊浸潤を示すに至っていない異形増殖 (preinvasive cancer)。上皮内癌， *carcinoma in situ* を含めることもある。

## 潜在癌と潜伏癌

(癌用) では、occult が潜在， latent が潜伏となっている。潜在癌 (occult carcinoma) は転移巣が明らかであるが原発巣が不明の癌， 潜伏癌 (latent carcinoma) とは剖検や手術などで偶然に発見された癌と解釈する者が日本の現状では多い。

『前立腺癌取扱い規約』 (日本泌尿器科学会， 日本病理学会編， 金原出版 1985， p. 79) には下記の記載がある。

### Clinical carcinoma (臨床癌)

臨床的に前立腺癌と診断され， 組織診でも前立腺癌が確認された症例。

### Occult carcinoma (オカルト癌， 潜在癌， 隠蔽癌)

諸臓器転移巣による臨床症状が先行するために原発巣を検索したが発見されず， その後それらの原発巣として前立腺癌が発見された症例。

### Incidental carcinoma (偶発癌， 偶然発見癌)

非悪性疾患として切除あるいは摘出された前立腺組織に， 顕微鏡的検索により発見された癌。

### Latent carcinoma (ラテント癌， 潜伏癌， 不顕性癌)

生前臨床的に前立腺癌の徴候が認められず， 死後剖検により初めて前立腺癌の存在を確認した症例。

『甲状腺癌取扱い規約 改定第 3 版』 (甲状腺癌取扱い規約， 金原出版， 1996， p. 1~3) では下記の記載がある。不顕性癌および潜伏癌もこの規約に含まれるが， 潜伏癌は， 統計処理上別個に取り扱うものとする。

注 1) 不顕性癌とは， 転移巣から原発巣の所在が発見されたものであり， 潜伏癌は他疾患により摘出された甲状腺中に発見されるもので， 1.0cm 以下の微小癌と定める。ともに術前甲状腺癌を触知しない。

注 2) 潜伏癌を統計処理上別個に取り扱う理由は， 生物学的性状がほかの甲状腺癌と著しく異なるためである。

## 染色体 (chromosome)

分裂中期染色体はそれぞれ二つの姉妹染色分体 (sister chromatid) からなりセントロメア (centromere) で結合している。各染色体はキナクリン (Q バンド) やタンパク質分解酵素を作用させた後， ギムザ染色 (G バンド) すると特有のバンドが生じる。

癌化は染色体異常と深く関わっていることが多い。染色体異常は出来方により下記のものがある。

数的異常 (aneuploidy) : 3 倍性 (triploidy), トリソミー (trisomy), モノソミー (monosomy), モザイク (mosaic)。

構造的異常 : 欠失 (deletion), 逆位 (inversion), 重複 (duplication), 挿入 (insertion), マーカー (marker), 環状染色体 (ring chromosome), 相互転座 (translocation)。

関連語 : テロメア (telomere)。

染色体の末端部に存在する特殊な構造で, テロメラーゼという酵素によって付加される短い繰り返し配列 (ヒトでは TTTAGG) から構成されている。正常体細胞ではテロメラーゼ活性が不活化されているので, テロメアは分裂回数に応じて短くなる。細胞の癌化や不死化にはテロメラーゼの活性化が関係している。

## センチネルリンパ節

→ リンパ節の項参照。

## せん妄

せん妄とは, 認知の障害 (記憶欠損, 失見当識など), 注意集中の障害, 知覚の障害 (錯覚, 幻覚など) など様々な精神症状を呈する意識障害である。数時間から数日単位で発症し, 1 日の中でも症状が変動する。上記のような精神症状に加え, 脳波の全般性徐波化が診断の助けとなる。癌患者における有病率は高く, 入院患者の 15-30%, 特に死亡直前の数週では 40-85% に認められる。原因・病態は脳腫瘍や, 臓器不全, 低酸素血症, 代謝性脳症, 感染症, 低栄養などの身体因や, 向精神薬, ステロイド, オピオイドなどの薬物や薬物の離脱による脳機能不全である。終末期では多要因で発症していることが多い。せん妄の原因が改善すればせん妄も改善するが, 原因治療ができない場合や, 多要因によるせん妄では治療が困難な場合もある。治療には, 原因に対する治療と平行して, 混乱を助長させず安全を確保するための環境調整や, メジャートランクライザーによる薬物療法が行われる。

## 前臨床試験 (preclinical study)

新しい薬剤の開発に当たって, 臨床試験を実施する前に健常動物および病態モデル動物を用いて安全性, 薬効を確認するための試験。その内容には, 一般的事項として対象薬剤の一般名, 化学名, 化学構造式, 分子式, 分子量などのデータ, 合成または抽出法および種々の分析値が必要である。さらに安定性, 毒性 (急性, 亜急性および慢性毒性, 催奇性およびその他の毒性), 薬理作用 (作用機序, 薬効) および体内動態 (吸収, 分布, 血中および組織内濃度, 排泄, 代謝) などに関する検討も含まれる。抗がん薬においては, 特に薬効試験が最も重要であり, これに対し多くの実験腫瘍系および最近ではヒト癌細胞株を用いるスクリーニング試験が重要な意義を有する。

癌用

## 早期癌

早期癌とは, 臨床的な用語で, potentially curable cancer という概念を表す。ただし, potentially curable cancer であっても早期癌の範疇に入らないものもある。例 : 小児の Wilms 腫瘍, 神経芽細胞腫など。

早期癌は必ずしも初期癌でない。早期癌は通用語として用いるべきである。

胃や大腸での早期癌は, 粘膜内および粘膜下層に留まる癌をいう。

## 奏効期間, 効果持続期間 (response duration)

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 相対危険度 (relative risk)

ある疾病における, 曝露群の発症率の, 非曝露群の発症率に対する比であり,

$$\text{相対危険度} = \frac{\text{曝露群の発症率}}{\text{非曝露群の発症率}}$$

と計算される。例えば、相対危険度が4であれば、曝露を受けた人の発症率は非曝露の人よりも4倍疾病にかかる可能性が高いことを示す。

## 層別割付と調整割付，層別因子と割付調整因子

ランダム化（ランダム割付）を行う際、本来は、すべての被験者に対して常に等しい確率で割り付ける完全ランダム割付が理想であるが、実際の試験では被験者数に限りがあるため、重要な因子について治療群間で偶然大きな偏りが生じることもあることから、偏りが生じて欲しくない因子に関して治療群間でバランスが取れるように人為的な変則的なランダム割付を行うことが一般的である。この変則的なランダム割付を「層別割付」や「調整割付」と呼ぶ。

層別割付としてもっとも一般的なのはブロックランダム化法であり、バランスを取りたい因子を層別因子と呼ぶ。層別因子（例：stage と PS）ごとに「層」を作り、各層に各群が同じ数となる「ブロック」を割り付ける。層別割付では割付順序は予め決められていて、それまでの登録状況によって割付が影響されないため「静的割付」と呼ぶ。利点は各「層」内（例：stage II かつ PS0）で群間バランスが崩れることがないことだが、欠点は、被験者数が十分でない場合に、層別因子での治療群間のバランスや試験全体の治療群間のバランスが崩れ得ることである。循環器疾患の試験のように、ひとつの試験の規模が大きく、サブグループでの治療効果の違いにも関心がある場合に適した方法である。

一方、静的割付と異なり、それまでの登録状況によって割付が変わる割付手法を総称して「動的（調整）割付」と呼ぶ。もっとも一般的なのは最小化法である。バランスを取りたい因子を割付調整因子と呼ぶ。割付調整因子ごとにそれまでの群別登録数を足し算して、その合計が少ない治療群に強制的に割り付けたり、50%より大きい確率で割り付け（バイアスコイン法）たりする方法である。利点は、試験全体や割付調整因子ごとの治療群間のバランスが崩れにくいことであり、欠点は割付調整因子の組み合わせでできる層内（例：stage II かつ PS0）での群間バランスは崩れ得ることである。ひとつの試験の規模があまり大きくなく、サブグループでの治療効果の違いが主たる関心事項となることが稀である「がん」の第 III 相試験に適した方法と言える。

層別割付と動的調整割付は、手法としては全く異なる方法であるが、国際的にも両者の呼び分けは厳密ではなく、併せて「層別ランダム化 stratified randomization」と呼ばれていることが多い。

## 続発性腫瘍・二次癌（second malignant neoplasm）

一次癌の治療に用いた放射線照射や化学療法に関係して発生する癌。放射線治療後の例として子宮頸癌照射後の直腸癌や、乳癌の治療としての放射線照射後一定の潜伏期間の後、乳房や胸壁に発生する照射後肉腫などがある。化学療法後では乳癌や卵巣癌治療後の白血病などがある。

## 尊厳死と安楽死

尊厳死とは、自己決定権に基づき、回復の見込みのない状況において、延命措置による強制的な生を放棄し、一個人の人格としての尊厳を保って自然な死を迎えること。Living will（生存中に発効する遺言）などでその意思を表明する。

安楽死は一般的に終末期の苦痛を軽減させる目的などで、苦痛の少ない方法により人為的に生命を短縮させる行為を指し（積極的安楽死）、本人の希望がある場合（自発的）と本人は意志表明不能の状態（非自発的）に分けられる。

## 第 I 相～第 IV 相（または 臨床開発における「相 phase」）

医薬品や新しい治療法の臨床開発における段階を示す分類。

臨床開発は4つの逐次的な「相 phase」から成り立つとされ、各「相」で実施される試験を「第○相試験」と呼ぶことから「試験の種類（タイプ）」の分類としても用いられてきた。しかし最近では、下表に示すように各試験を目的

に応じて呼称することも推奨されており、開発の「相」と「試験の種類」は別と考え、個々の試験の目的をより明確に表現することが重要と考えられてきている。概ね、第Ⅰ相－臨床薬理試験、第Ⅱ相－探索的（治療）試験、第Ⅲ相－検証的（治療）試験、第Ⅳ相－治療的使用、に対応するが1対1対応の関係ではない。例えば、臨床薬理試験が第Ⅱ相試験や第Ⅲ相試験（の一部）として行われることもあるし、検証的試験が行われた後に臨床薬理試験が追加実施されることもあり得る。

「相」や試験の種類への考え方は、典型的には医薬品の開発に用いるものであるが、医療機器の開発や市販薬を用いた併用薬物療法、集学的治療の治療開発においても基本は同じである。ただし、薬事行政上、抗悪性腫瘍薬はその強い毒性等の特性から一般薬とは異なる扱いを受けており、各「相」で実施される試験の種類やデザインは一般薬と異なる点が多いので注意を要する。

なお、日本語の「試験」のニュアンスは実験の意味合いを強くもつことより、studyを「研究」と訳す場合もある。特に検証的、治療的の場合には、「研究」を積極的に使う臨床研究者もいる。

表：目的による臨床試験の分類【臨床試験の一般指針（ICH-E8ガイドライン）】

試験の種類	試験の目的	試験の例
臨床薬理試験 human pharmacology	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 忍容性評価</li> <li>・ 薬物動態、薬力学的検討</li> <li>・ 薬物代謝と薬物相互作用の探索</li> <li>・ 薬理活性の推測</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 忍容性試験</li> <li>・ 単回および反復投与の薬物動態、薬力学試験</li> <li>・ 薬物相互作用試験</li> </ul>
探索的試験 therapeutic exploratory	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標効能に対する探索的使用</li> <li>・ 次の試験のための用法用量の推測</li> <li>・ 検証的試験のデザイン、エンドポイント、方法論の根拠を得ること</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 比較的短期間の、明確に定義された限られた患者集団を対象とした代用もしくは薬理学的エンドポイントまたは臨床上の指標を用いた初期の試験</li> <li>・ 用量反応探索試験</li> </ul>
検証的試験 therapeutic confirmatory	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有効性の証明/確認</li> <li>・ 安全性プロフィールの確立</li> <li>・ 承認取得を支持するリスク・ベネフィット関係評価のための十分な根拠を得ること</li> <li>・ 用量反応関係の確立</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有効性確立のための適切でよく管理された比較試験</li> <li>・ 無作為化並行用量反応試験</li> <li>・ 安全性試験</li> <li>・ 死亡率/罹病率をエンドポイントにする試験</li> <li>・ 大規模臨床試験</li> <li>・ 比較試験</li> </ul>
治療的使用 therapeutic use	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般的な患者または特殊な患者集団および（または）環境におけるリスク・ベネフィットの関係についての理解をより確実にすること</li> <li>・ より出現頻度の低い副作用の検出</li> <li>・ 用法・用量をより確実にすること</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有効性比較試験</li> <li>・ 死亡率/罹病率をエンドポイントにする試験</li> <li>・ 付加的なエンドポイントの試験</li> <li>・ 大規模臨床試験</li> <li>・ 医療経済学的試験</li> </ul>

国立医薬品食品衛生研究所ホームページ <http://www.nihs.go.jp/dig/ich/ichindex.htm>

## 【第Ⅰ相（phase I）】

初めてヒトに投与（または実施）される段階。最も代表的な試験は「臨床薬理試験」。

主たる目的は、その後の臨床試験のために、用量ごとの忍容性 (tolerability) を評価し、有害反応 (adverse reaction) の性質を判断することである。薬物動態や薬力学的検討に基づいて用法・用量の探索が行われる。低用量から開始し、安全性を確認しながら徐々に増量する漸増デザインが一般的である。

一般薬の場合は健康なボランティアを対象とするが、抗悪性腫瘍薬等、強い毒性を有する医薬品では患者を対象とする。患者を対象とする場合には有効性の探索的な検討も行われる。

一般薬の場合、用量決定は第Ⅱ相や第Ⅲ相でなされることが一般的であるが、抗悪性腫瘍薬では、(少なくとも従来の cytotoxic drug においては)第Ⅰ相で用量決定がなされる。すなわち、最大耐容量 (maximum tolerated dose: MTD) を求め、第Ⅱ相での推奨用量 (recommended dose) を決定する。

医療機器、手術手技、分子標的治療薬等の開発においては、第Ⅰ相の段階で、安全性のみならず、企図したメカニズムが作用しているかどうかも評価されることから、こうした第Ⅰ相試験を“treatment mechanism trials (TM trials)”と呼び、用量探索を行う第Ⅰ相試験である“dose-finding trials (DF trials)”とは呼び分ける立場もある (Piantadosi: Clinical Trials - A Methodologic Perspective, John Wiley & Sons, INC. New York, 1997)。

#### 【第Ⅱ相 (phase II)】

患者における治療効果 (有効性) の探索を主たる目的とする段階。代表的な試験は「探索的試験」。

抗悪性腫瘍薬では、第Ⅰ相で決定した推奨用量を用いて、すなわち固定用量で有効性と安全性を評価することが一般的だが、一般薬の場合は第Ⅰ相で用量は決まらず、第Ⅱ相で用量の探索もしくは決定が行われる。第Ⅰ相と同様に漸増デザインとすることもあれば、用量レベルをランダム割付する並行用量反応デザインが用いられることもある (ランダム化第Ⅱ相試験 randomized phase II trial)。

その他、一般薬においては、その後に実施される別の第Ⅱ相試験や第Ⅲ相試験における適切なエンドポイントの探索や、他剤との併用療法の探索、対象患者集団の探索 (絞り込みまたは拡大) 等も第Ⅱ相の目的とされる。抗悪性腫瘍薬の場合、客観的な有効性のエンドポイントとして「腫瘍縮小効果 objective tumor response」, 「奏効率 response rate (奏効割合 response proportion)」がほぼ確立されていることから、第Ⅱ相試験の主たるエンドポイントは通常「奏効率 (奏効割合)」である。

希少疾患に対する治療薬や抗悪性腫瘍薬は第Ⅱ相までのデータに基づいて承認申請がなされる。

“safety and efficacy trials (SE trials)”と呼ぶ立場もある (Piantadosi, 前述)。

#### 【第Ⅲ相 (phase III)】

治療上の利益 (ベネフィット) を証明または確認することを主たる目的とする段階。代表的な試験は「検証的試験」であり、通常、標準治療 (薬) またはプラセボを対照とするランダム化比較試験として行われる。

一般薬においては第Ⅲ相までのデータに基づいて承認申請がなされる。第Ⅲ相で、用量反応関係をさらに探索したり、より広い対象患者や病態の異なる病期の患者に対する使用、他剤との併用が検討されることもある。抗悪性腫瘍薬では市販後臨床試験として (第Ⅲ相) ランダム化比較試験が行われる。

“Comparative treatment efficacy trials (CTE trials)”と呼ぶ立場もある (Piantadosi, 前述)。

#### 【第Ⅳ相 (Phase IV)】

医薬品の承認後に、承認された適応疾患に対して、その医薬品の最適な使用法を明らかにするために試験が行われる段階。薬物相互作用試験、用量反応試験、安全性試験、死亡率/罹病率を評価する研究 (mortality/morbidity studies) 等が含まれる。承認後に課せられる「市販後調査」は ICH ガイドラインでは第Ⅳ相に含めないとされるが、逆に、phase IV を頻度の低い毒性や長期投与に伴う毒性を評価する段階と位置付け、市販後調査 (post-marketing surveillance) も含めて“expanded safety trials (ES trials)”と呼ぶ立場もある (Piantadosi, 前述)。

抗悪性腫瘍薬においては、先述のごとくランダム化比較試験 (検証的試験) が市販後に行われるため、治療開発の相としての第Ⅲ相と第Ⅳ相の区別は明確ではない。

## 多剤併用化学療法 (combination chemotherapy, combined chemotherapy)

Combined modality therapy または combined modality treatment は複合療法とする。

### 多発ポリープとポリポーシス

多発ポリープは 100 個未満、ポリポーシスは 100 個以上とする (『大腸癌取扱い規約 改訂第 6 版』(大腸癌研究会編, 金原出版, 1998, p. 64) に準ずる)。孤立性で 1 個ずつ数えられるものを多発ポリープ、数えることができないほどびっしりとあるものをポリポーシスという概念である。両語は同義ではない。

## ターミナルケア (terminal care)

終末期医療、緩和医療の一部である。いずれも cure ではなく、care による医療を指す用語で、ほぼ、同義といえる。

## 治験

新規薬剤、輸入薬剤、市販薬の適応拡大等について厚生労働省の承認を目的とした臨床試験。安全性、有効性を確認するため、新規薬剤等においては吸収、分布、代謝、排泄等をも検討する。新規抗悪性腫瘍薬については第Ⅰ相、第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験により評価される。

## 治験審査委員会

米国 Institutional Review Board (IRB)、英国 Ethical Committee のこと。

治験実施の妥当性と被験者の人権保護状況を審議し、必要に応じて治験の進行状況を確認する。

厚生省医薬安全局 GCP 研究会:改訂 GCP ハンドブック、医薬品の臨床試験の実施の基準、薬業時報社、東京、1997.

## 知的財産権

人間の幅広い知的創造活動の成果について、その創作者に一定期間付与される財産としての権利をいう。

「知的財産権」のうち、特許権、実用新案権、意匠権、商標権の4つを産業財産権という。

産業財産権制度は、独産権の付与により、模倣防止を図り、研究開発の奨励と商取引の信用を維持して産業の発展を図ることを目的としており、特許庁が管轄している。

また、音楽や絵画、小説などの作品は著作権によって保護されている。著作権制度は、文化の発展を図ることを目的としており、文化庁が所管している。特許法が技術的思想を保護する制度であるのに対し、著作権法は表現そのものを保護する点で相違がある。知的財産に関する法律には、この他に植物の新品種保護のための「種苗法」、企業秘密の保護などを目的とした「不正競争防止法」などがある。

産学連携キーワード辞典

内閣官房、知的財産戦略推進事務局ホームページ

## チーム医療

一般論として、「チーム」とは、共通の目的、達成すべき目標、そのためのアプローチを共有し、連帯責任を果たせる補完的なスキルを備えた少人数の集合体と定義される（フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia)』）。

「チーム医療」とは、患者の医療に関わるすべての職種がそれぞれの専門性を発揮することで、より適切な治療を行うとともに、患者の満足度をより高めることを目指した医療モデルの1つである。

チーム医療に関わる職種は、医師、看護師、薬剤師、栄養士など、直接医療を提供する職種のみならず、福祉職、心理職、スピリチュアルケアなど患者および家族のサポートを行う職種からなり、さらに、家族・友人、企業、マスコミ、政府などを含めた医療や患者を囲む社会資源もチームの一員と考える。また、患者自身もチームの一員と考えて、より積極的な医療への参加を促すという考え方もある。

従来の医療は、医師を頂点とした指示体制に基づく診療活動であったが、チーム医療では、各職種が平等な関係にある。また、それぞれの職種が持つ専門的な意見をもとに患者と共に議論し、そこで得られたチームのコンセンサスに基づき、協働しながら行う医療である。それゆえ、各職種の行動はチームとして責任を負う必要があり、その体制や構成員の自覚が必要である。さらに、チーム医療では、状況に応じて、それぞれの職種がリーダーシップを発揮する必要があるため、チームの構成員どうしの相互尊重が求められる。

## 中間解析 (interim analysis)

広義には、臨床試験が実施されている期間中にデータを解析することを中間解析というが、狭義には、第Ⅲ相ラン

ダム化比較試験において、有効性のプライマリーエンドポイントについて（もしくはセカンダリーエンドポイントも含めて）予めプロトコールで決められた判断規準に基づいて、既に試験の結論が得られていると判断される場合に試験を途中で中止するかどうかを決めるために行われる解析をさす。「既に試験の結論が得られている」場合とは、典型的には、優越性試験において、試験治療が統計的な多重性を調整した上でなおかつプライマリーエンドポイントにおいて有意に上回っている場合や、試験治療群が標準治療群に比して明らかに下回っている場合である。そうした場合に、それ以上試験を継続することが試験参加患者の不利益になることを回避することが中間解析の目的である。

ただし、頻回に中間解析を行うと、多重性によりたまたま一時的に極端な差がみられた場合に誤って試験を中止してしまう確率（ $\alpha$ エラー）が高くなるため、予めプロトコールで決められた少数回の中間解析のみを行い、かつ中間解析の結果は試験に参加している研究者には知らせずに独立した第三者（独立データモニタリング委員会、効果・安全性評価委員会）のみが見て判断し、研究者に報告することが一般的である。

ちなみに、試験実施中に品質管理の目的で定期的に行われる集計や解析は「中間モニタリング (interim monitoring)」や「定期モニタリング」などと呼ばれて中間解析とは区別することが多い。また、2段階デザイン第II相試験において、第1段階終了時に第2段階に進むかどうかを決める解析も日本では慣習的に「中間解析」と呼ぶが、英語では1st stage decision であり interim analysis とは呼ばない。

## 重複癌，多発癌，多重癌

異なる臓器にそれぞれ原発性の癌が存在するものを重複癌，同一臓器内に癌が多発するものを多発癌という。同一臓器内に異なる組織型の癌が存在する場合，重複癌と呼称することもある（たとえば子宮の頸部癌と体部癌，肝の肝細胞癌と胆管細胞癌，小児の副腎での副腎皮質腫瘍と神経芽細胞腫など）。多発癌と重複癌とを合わせて多重癌と称する。

⑦: 重複癌 double (二重), triple (三重), ……cancer

多発癌 multicentric cancer

多重癌 multiple cancer

## 重複癌の同時性と異時性（診断時期に関して）

1年以内を同時性といい，それを超えていれば異時性とする意見が多いが，そのほかに同時性とは6・3・1カ月以内，手術，剖検時のみとするもの，あるいは主癌経過の半分以上を占めるものなどの意見がある。腫瘍倍增時間や研究の目的などにより種々の解釈が必要となるので，本用語を用いる際は，それぞれの時間的関係を明記することが望ましい。

## 著効期間，完全奏効期間（complete response duration）

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 治療関連死 (treatment-related death)

治療によって生じた有害事象が原因と判断される死亡，または，治療との因果関係があると判断される死亡をさす。「-associated」ではなく「-related」であることから，単に治療に際して生じた死亡（原病死を含む）というニュアンスではなく，積極的に治療との因果関係を意識した用語と捉えられる。ただし，がんの治療においては，治療による死亡と原病による死亡との区別は必ずしも容易ではないため，臨床試験においては，試験ごともしくは研究グループごとに治療との因果関係の判断規準を設けて治療関連死か否かを決定することが一般的である。

米国NCI (National Cancer Institute) は，治療と有害事象の因果関係を，definite, probable, possible, unlikely, not related の5段階で評価し，definite, probable, possible, の3つを「因果関係あり」とすることを提唱している。この規準に従えば，臨床試験における治療関連死とは，臨床試験の登録患者に発生した死亡のうち，プロトコール治療との因果関係がdefinite, probable, possible のいずれかに判断される死亡となる。

## 治療成功期間 (time to treatment failure : TTF)

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 地固め療法 (remission consolidation therapy)

治療の第二段階。導入療法後に体内に残存する白血病細胞に対して行う。少なくとも1コース以上の化学療法(もしくは骨髄移植等)が含まれる。この場合寛解導入療法と同じ治療法で施行されることも、交差耐性をもたない別の化学療法が施行されることもある。

維持療法は、治療の第三段階。導入療法、地固め療法の終了後に2-3ヶ月に1回程度長期にわたり化学療法を行う。これも残存する白血病細胞に対して施行する。一般的には導入療法や地固め療法よりも低用量の治療を行う。維持・強化療法ということもある。

これらの地固め療法(remission consolidation therapy)、維持療法という用語は現在多くのプロトコールで区別がつかないことが多く標準的寛解導入後療法としてまとめて表現される。

## 低悪性度癌

Low potential malignancy, low grade carcinoma, あるいは borderline carcinoma などに相当する。

## 定位放射線照射 (stereotactic irradiation;STI)

細い放射線治療ビームを三次元座標にて正確に定めた小病変に集中的に照射する技術で、下記の条件を満たす。①患者またはそれに連結された座標系において照射中心を固定精度内に納めるシステム、②定位型手術枠または着脱固定器具を用いる。③照射装置の照射中心精度が1mm以内である。

現在、次の2方法が行われている。

- 1.定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery; SRS) :1回に大線量を照射する治療法。
- 2.定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy; SRT) :分割照射で治療する。

関連語 : conformal radiation therapy

## DNR

Do Not Resuscitate の略で、蘇生処置拒否、蘇生不要などと訳されている。心肺停止時に人工呼吸器の装着、心臓マッサージ、昇圧剤の投与および電氣的除細動などの心肺蘇生術を行わないことであり、医師により指示として記入される。終末期の患者に対して、心肺蘇生が病状を改善するという結果をもたらさないことが予想されるとき、不要かつ好ましくない治療を避けるために用いられている。

この指示は適切な意思表示が不可能になった際に行なわれる医療およびケアに対して患者があらかじめ意思表示をおこなうもので、事前指示(advance directive)の一つでもある。リビングウィル、尊厳死概念を基に発展してきた。

医師は心肺停止の可能性と蘇生処置について患者および家族と十分な説明と話し合いを重ねた上で、患者の意思決定を採用する。患者が意思決定をおこなえない状況においては患者の代理人により決定される。その結果は指示として記載される。

この指示は心肺停止時の蘇生を行わないという医療行為において有効であるが、心肺停止前の医療を行わない事は意味しない。苦痛を緩和する治療(鎮痛薬の投与、輸液など)に関しては最大限の配慮をもって行なうべきである。この点に関しても患者・家族に対して十分な説明をすることが必要である。

## 摘除, 摘出, 切除, 切離, 切断

摘除と摘出は同義で (英) : extirpation), 臓器あるいは病巣の全部を取り去ることである。切除 (resection) とは臓器あるいは病巣の一部を取り去ることをいう。切離 (dissection) は組織を切り離すこと、切断 (amputation) は

resection の中に含まれるが、四肢末端など先端のあるものを切り去るときに用いることが多い。

外科診療, 19 : 1145, 1975

外科, 43 : 732, 1981

日外会誌, 87 : 1, 1986

日本外科学会用語委員会では extirpation 切除, extraction 摘出としている。

手術用語集, 改訂第 2 版, 金原出版, 1991

## de novo 癌

前癌病変を経ずに発生する癌。例えば大腸癌では、通常は腺腫から癌へと多段階的に発癌する(adenoma-carcinoma sequence)と考えられているが、de novo 癌は正常粘膜から直接癌が発生する。

## テーラーメイド医療 (個別化医療)

個人の遺伝子情報を活用して体質の違いを解析し、個人にとって最も効果があり副作用の少ない薬剤の種類や投与量・投与方法を決定する手法を呼ぶ。患者個人に応じた最適な医療を選択するということから「個別化医療」と呼ばれることが多くなっている。

また、オーダーメイド医療とも呼称されることもある。

## テロメラーゼ

テロメラーゼは、加齢に伴う細胞の老化・腫瘍化に関与するといわれるテロメアの伸長反応を司る酵素である。テロメアは染色体 DNA 5'末端側にあるグアニンに富む単純配列の繰り返しで、正常体細胞では細胞分裂の DNA 複製時に RNA プライマー相当部位として複製されず短縮していき、ある一定の長さまで短縮すると細胞は分裂が停止する。テロメラーゼはテロメア配列の鋳型となる RNA と逆転写酵素, その他の制御ユニットからなる複合体で、染色体 DNA の一方的短縮に拮抗してテロメア長の維持に寄与する。生殖細胞ではその活性が強く、正常細胞では活性が低いため、体細胞のテロメア長は加齢とともに短小化する。悪性腫瘍細胞ではテロメラーゼ活性が再活性化するため、無限増殖が可能となると考えられており、またテロメラーゼ活性検出の悪性腫瘍の診断への有用性が期待されている。

## Dose intensive chemotherapy と Dose dense chemotherapy

一定の有効性を示すことが知られている化学療法において、単位時間あたりの薬剤投与量 (Dose intensity : DI) を増加させることによって、薬剤耐性化阻止、治療期間短縮、抗腫瘍効果増強をめざした治療方法またはその考え方を Dose intensive chemotherapy を呼ぶ。

腫瘍細胞は化学療法中に時間の経過とともに自然に薬剤耐性を獲得し、治療抵抗性になるという Goldie-Coldman の理論が、その根拠となっている。1 回 (1 コース) あたりの薬剤投与量を増量する場合に dose-intensive chemotherapy と呼び、1 回 (1 コース) あたりの薬剤投与量を増量せずに化学療法の投与間隔を縮める場合を dose-dense chemotherapy と呼んで区別することがある。後者は Norton-Simon の理論が根拠となっている。

## 導入療法(induction therapy, remission induction)

主に白血病に対する治療の用語である。治療の第一段階。体内の白血病細胞数を減少させるために行う。白血病細胞を  $10 \times 12$  乗個から検出不能となる  $10 \times 9$  乗個まで減少させ、この段階を寛解(remission)という。しかし検出できない白血病細胞が体内に存在すると考えられる。

## 動脈塞栓術 (TAE:trans arterial embolization)

血管造影検査の手技を用いて、経皮的に動脈内に挿入したカテーテルを通じて、病変に関与する動脈を人工的に閉塞させる治療法である。腫瘍に対しては、栄養動脈を閉塞させることにより、腫瘍の阻血・梗塞・壊死が起こり、結

果として腫瘍の縮小を目指す治療である。代表的なものは肝臓癌、腎臓癌、子宮癌、膀胱癌、骨腫瘍に対する塞栓術がある。また腫瘍などからの出血に対して出血に関与した動脈を閉塞させる止血することも可能である。

## 動脈内注入療法

癌の栄養動脈の中に直接抗がん薬を注入する治療法。静脈からの全身投与に比較して高濃度の薬剤を局所に投与可能であり全身への抗がん薬の影響を回避することができる。代表的なものは 5-FU を用いた肝動脈内注入療法であり、5-FU が肝でほとんどとりこまれ全身に流出しないことを利用している。

## 匿名化

個人情報から個人を識別することができる情報の全部または一部を取り除き、代わりにその人と係りのない符号または番号を付すことをいう。資料に付随する情報のうち、ある情報だけでは特定の人を識別できない情報であっても、各種の名簿等で入手できる情報と組み合わせることにより、その人を識別できる場合には、組合せに必要な情報の全部または一部を取り除いて、その人が識別できないようにすることをいう。

文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」平成 14 年 6 月 17 日：厚生労働省「疫学研究のための倫理指針ホームページ」

<http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm>

対応表を残し、必要に応じて個人識別ができる状態での匿名化を「連結可能匿名化」と呼び、対応表を残さず永久に個人識別が不可能にする匿名化を「連結不可能匿名化」と呼ぶ。

## トランスレーショナルリサーチ (translational research)

概ね、基礎研究と臨床研究の間の橋渡しとなるような研究を指す。狭義には、基礎研究の成果を基に考案された新しい治療法（例：分子標的薬、免疫療法）が、ヒトの体内（例：腫瘍組織または正常組織）で企図した作用を実際に起こしている（例：標的分子の機能阻害、免疫応答）かどうかを確かめる小規模の臨床試験（proof-of-principle/proof-of-concept study）を指すが、広義には、基礎研究と一般診療との“translation,” すなわち基礎研究の成果を基にした臨床研究全体を指して用いられる。

また、遺伝子治療や細胞治療等、実験室からベッドサイドに直結する形で行われ、通常の製薬企業による医薬品開発とは異なる開発過程を経るような治療における一連の開発研究を特に指すこともある。

## 内視鏡下手術 (endoscopic operation)

内視鏡的手術	intraluminal surgery
内視鏡的粘膜切除術	endoscopic mucosal resection
内視鏡的硬化療法	endoscopic injection sclerotherapy
内視鏡的静脈瘤結紮術	endoscopic variceral ligation
内視鏡的乳頭切開術	endoscopic sphincterectomy
内視鏡的ステントニング	endoscopic stenting
内視鏡的バルーン拡張術	endoscopic balloon dilation
内視鏡的レーザー焼灼術	endoscopic laser therapy
腹腔鏡下手術	laparoscopic surgery
胸腔鏡下手術	thoracoscopic surgery

## 二次的腫瘍減量手術 (secondary debulking surgery)

初回化学療法後に認められる残存、あるいは再発腫瘍に対して病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術。

→ 腫瘍減量手術の項参照

## ネオアジュバント療法 (neoadjuvant therapy)

局所的な治療（手術・放射線療法など）の前に，その治療を補助するために行われる療法で，化学・内分泌・免疫・温熱療法などがある。手術前に施行される放射線療法もネオアジュバント放射線療法と呼ばれる。

## 嚢胞 (cyst)

流動性あるいは半流動性の内容物を入れた単房性あるいは多房性の袋あるいは閉じた腔で，通常線維性の被膜を有する。嚢胞内面に上皮の被膜があるものを真性嚢胞，ないものを仮性嚢胞という。嚢胞には腫瘍性のものと，非腫瘍性のものがある。

## 胚性幹細胞 (ES 細胞) (embryonic stem cell)

胚細胞から得られる未分化で多能性の幹細胞。

## ハザード比 (hazard ratio)

死亡がある短い期間中に起きる速度を死亡率という。この死亡率のように，今までに発生していない事象が発生する速度のことを「ハザード(hazard)」という。ハザードを 2 群間で比をとったものが「ハザード比」である。解釈として，ハザード比が 1 であれば，2 群間にハザードの差はなく，対照群に対する新治療群のハザード比が 1 を下回れば，新治療群に効果が見られたことになる。

## 発病と発症

発病：病気（癌）の始まりで無症候期を含む。感染症を除くと，推定することも難しい。

発症：自・他覚症状（候）の始まり，検診チェック例では無症状期も含むことになるが，これには異論も多く，このようなことに関し適当な用語があることが望ましい。

関連用語として以下のものがある。

症状：symptom，自覚的（和英：symptom）。

徴候：sign，他覚的（和英：sign, stigmat）。

症候：symptom and sign，自・他覚的。

病悩期間：duration of symptom（和英），自覚的症状の始まりから治療までの期間。

## 反応，奏効，寛解について

反応 (response) は奏効を含み，専ら固形癌に用いられる。これに対し，寛解 (remission) という用語は，非固形癌の場合に限り用いられている。ただし“絨毛癌”では，それが固形癌の一種であっても，hCG をマーカーとして追跡できることなどから，寛解 (remission) という用語が用いられることもある。

奏効度の表現としては

1) 著効 complete response (CR) 測定可能病変，評価可能病変および腫瘍による二次的病変がすべて消失し，新病変の出現がない状態が 4 週間以上持続する。

2) 有効 partial response (PR) 2 方向測定可能病変が 50%以上縮小すると同時に評価可能病変および腫瘍による 2 次的病変が増悪せず，かつ新病変の出現しない状態が少なくとも 4 週間以上持続する。

3) 不変 no change (NC) 2 方向測定可能病変の縮小率が 50%未満，あるいは 25%未満の増大にとどまり，腫瘍による 2 次的病変が増悪せず，かつ新病変の出現しない状態が少なくとも 4 週間以上持続する。

4) 進行 progressive disease (PD) 測定可能病変病変の積が 25%以上の増大，または他病変の増悪，新病変の

出現がある場合。

RECIST の日本語訳 JCOG 版では次のような基準となっている。

- 1) 完全奏効 (CR) すべての標的病変の消失。
  - 2) 部分奏効 (PR) ベースライン長径和と比較して標的病変の最長径の和 30%以上減少。
  - 3) 安定 (stable disease;SD) PR とするには腫瘍の縮小が不十分で、かつ PD とするには治療開始以降の最小の最長径の和に比して腫瘍の増大が不十分。
  - 4) 進行 (PD) 治療開始以降に記録された最小の最長径の和と比較して標的病変の最長径の和が 20%以上増加。
- CR または PR と判定するには、最初にその効果を満たした時から 4 週以降に行われる再評価によってその基準を再び満たすことを確認する必要がある。試験によってはプロトコルで、さらに長い間隔を規定することが適切である場合もある。

SD の場合はプロトコルで定義する。試験登録後の最短の期間 (一般に 6~8 週以上) を越えて、少なくとも一度は測定値が SD 基準を満たしていなければならない。

著効 (CR) と有効 (PR) のみを奏効として奏効率を算定する。

日本癌治療学会では、今後は原則として、RECIST を採用することになっている。

### 微小癌, 最小癌, 細小癌

微小癌, 最小癌 (minimal cancer), 細小癌などの定義は、各臓器別に大きさや深達度などで決定されるべきであるが、診断技術の進歩に伴い、その基準が変化する可能性があり、適切な用語とは言い難い。

### PCR 法 (polymerase chain reaction 法)

ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)法とは、特定の標的 DNA 配列を選択的に増幅するために用いられる方法。熱安定性の DNA 合成酵素 (ポリメラーゼ) の反応を連続的・連鎖的に実行することにより、センスプライマーとアンチセンスプライマーの間の DNA 分子を特異的に増幅させる方法である。すなわちこの方法では目標とする特定の DNA 領域を短時間に十万倍以上にも増幅することができる。

### P-糖タンパク質 (MDR1)

抗がん薬の中で、主に抗生物質や植物アルカロイドなどの天然産物中の抗がん薬に交叉耐性を示す多剤耐性細胞の細胞膜上に発現する膜タンパク質で、多剤耐性遺伝子産物とも呼ばれる。P-糖タンパク質の遺伝子(MDR1)の解析から、12 の膜貫通部位と二つの ATP 結合部位を有し、薬剤結合部位に結合した薬剤を、ATP のエネルギーを利用して膜貫通によってできた細胞膜の穴を通して細胞外に排出するポンプとして機能する。P-糖タンパク質は、腫瘍細胞では抗がん薬を細胞内から排出し細胞内濃度を低下させ、抗がん薬へ耐性化させるが、正常細胞においても存在し、代謝産物や毒性物質を含む化学物質の細胞外排出に働く。脳血管関門の一部も構成する分子で、脳に対して有害な物質の脳外排出にも関わっている。腫瘍細胞の薬剤体制克服に働くカルシウム拮抗薬などの薬剤は、この P-糖タンパク質を標的とし薬物輸送を阻害する。

### 標準治療と診療ガイドライン

標準治療とは、ある一定の条件を満たす患者集団ごとに設定される、科学的証拠に基づいて患者に第一選択として推奨すべき治療をさす。

患者集団としては、例えば、IV期非小細胞肺癌、切除不能/再発胃癌、治癒切除後病理病期III期の結腸癌、アンスラサイクリン系薬剤の治療歴を有する再発乳癌、のように、がんの種類、組織亜型、進行度、前治療等により規定される集団をさし、それぞれを対象とした臨床試験のエビデンスや、専門家のコンセンサスにより決定される。

診療ガイドラインとは、原則としてがん種ごとに、標準治療およびその根拠となるエビデンスを体系的にまとめた指針のことであり、主要な学会により作成されることが多い。

## 不安

不安とは、自己存在への脅威や危険を漠然と予想することに伴う不快な気分のことをいう。しばしば頭痛や発汗、動悸、胸のしめつけ、軽度の胃部不快感などの自律神経症状を伴い、同時に、集中力の低下、思考の混乱や思考の歪みなどが生じやすい。がん患者の不安の頻度は、がんの種類や進行度、不安の評価方法の違いから、1～48%と報告されている。<sup>1)</sup>不安の感じ方には個人差があるが、がん患者の不安の多くは、病名、再発および転移を伝えられたとき、治療を始めるとき、治療の副作用が生じたとき、身体的痛みが強いときなどに認められる。

がん患者の不安を、その内容や原因によって分類すると、①状況的不安（疾患、症状、治療や副作用、社会的問題、将来の身体的苦痛への不安）、②実存的不安（過去、現在、未来にわたる生き方に関係する不安）、③医学的因子に関係する不安（身体症状に対する心因反応としての不安、器質性・症状性の不安、薬剤性の副作用または離脱症状として生じる不安）、「精神医学的不安（先行するパニック障害、全般性不安障害などの悪化）となる。<sup>1)</sup>また、不安と同時に抑うつ気分がみられることもある。

不安への対応としては、適切な向精神薬の使用の他、心理的ケアとして、傾聴や共感的理解による支持的な対応、医学的・心理学的情報を提供する心理教育的介入、リラクゼーション法、現実にとぐわぬ極端に歪んだ思考の変容を試みる認知療法などがある。

1)堀川直史，がん患者の不安とその対応，緩和医療，2：34-43，2000.

## ファーマコゲノミクス (pharmacogenomics)

ファーマコゲノミクス(pharmacogenomics：PGx，ゲノム薬理学)は pharmacology（薬理学）と genomics（ゲノム学）の造語であり、「ゲノム薬理学における用語集」（厚生労働省通知，ICE E15 ガイドライン）によれば「薬物応答と関連する DNA 及び RNA の特定の変異に関する研究」と定義されている。患者個人において薬物効果を最大限に高め副作用を低減する「オーダーメイド医療」の実現，また臨床試験や創薬の観点からも期待されている。なお平成 20 年 4 月 1 日以降に提出する医薬品の承認審査，安全性等に関する文書等については、「ゲノム薬理学における用語集」を踏まえて作成することが求められている。

参考：ゲノム薬理学における用語集

## 腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei)

腹膜偽粘液腫は粘液性嚢胞腺腫が自然に破綻して，その内容が腹腔内に流出する。その腫瘍細胞が腹膜面に播種し，原腫瘍と同じように分泌を続ける。結果的に腹腔内に多量のゼラチン様物質を貯留した状態をいう。また，虫垂の粘液嚢腫が破綻しても同様な状態を招くことが知られている。また，別名で膠腹 Gallenbauch と呼ばれる。このような状態を呈するものの多くは，組織学的に良性であるが，長期間経過すると消化管の通過障害や閉塞，それに伴う全身的栄養障害を来して，死の転帰をとることがある。卵巣腫瘍取り扱い規約では，分類より削除，卵巣原発と考えられる場合はその所見により，粘液性腫瘍の項目に分類することとした。

日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語解説集，金原出版，2008.

## 腹腔細胞診 (peritoneal cytology)

病的腹水貯留時に原因疾患の検索として行われるほか，胃癌や卵巣癌などでは術中に腹腔内を生食で洗浄して行う腹腔洗浄液細胞診が進行期を決める上で必須となっている。

## 腹腔内化学療法 (intraperitoneal chemotherapy)

卵巣癌や消化器癌の癌性腹膜炎のような病巣が腹腔内にある腫瘍に対して，直接化学療法剤を腹腔内に注入散布する投与方法のこと。従来から用いられてきた薬剤は mitomycin-C, cisplatin, adriamycin 等であったが，これらの薬剤は水溶性であり，腹腔内投与後早期に腹膜から吸収され血中へ移行し，高い腹腔内濃度が長時間維持されないことが

報告されていた。また腹腔内投与された薬剤の腹膜表面からの浸透距離は数百  $\mu\text{m}$ ～数 mm とされており、それ以上大きい結節では薬剤は腫瘍の深部へ到達できないことも問題であった。タキサン系抗がん薬である paclitaxel や docetaxel は分子量が大きく、脂溶性であることから、血中への移行割合が低いことが報告されている。Gynecologic Oncology Group が実施した無作為化第 III 相試験では、最適な腫瘍縮小が得られた stage III の卵巣癌患者で、paclitaxel を静脈内投与後に cisplatin と paclitaxel を腹腔内投与した患者群は、cisplatin と paclitaxel を静脈内投与した患者群より、死亡リスクが大幅に低かったことが報告された。消化器癌においても治療方法として試みられている。

## フローサイトメトリー (flow cytometry)

微細な粒子を液体中に分散させ、その流体を細く流して短時間 (数秒～数分) に多量 (数千～数百万個) の粒子を 1 個ずつ光学的に定量分析する測定法。主に細胞を個々に観察する際に用いられる。臨床的には主に白血病やリンパ腫などの造血器腫瘍において免疫学的マーカーの検索のために用いられる。

## プロテオミクス

生物が遺伝子情報に基づいてつくる全タンパク質(プロテオーム)を網羅的に分離同定しその動態を俯瞰し、生命現象の解明に結び付けようとするもの。プロテオームは、すべての遺伝子産物を一つのタンパク質集団として包括して取り扱うべく 1995 年 V. C. Wasinger らにより提唱された名称で、その解析は二次元電気泳動の改良による分離精製の簡便化、高感度アミノ酸配列分析法と超微量タンパク質の質量分析・構造解析技術の進歩により可能となった。個々の疾患の発症メカニズムや各患者に適切な治療標的・腫瘍マーカーなどを明らかにし、合理的な治療法や予防法の開発につなげていくことが目標とされている。

## プロトコールレジメン

レジメン (regimen) は、元々食事や運動のメニューをさすことから、記述された治療法の詳細内容の意味で用いられる。臨床試験においてプロトコールで規定される治療方法の詳細をプロトコールレジメンもしくはプロトコール治療レジメンと呼ぶ。

## 分子標的治療

これまでの多くの抗がん薬は DNA 合成や RNA 機能の阻害により効果を発揮してきたが、分子標的治療とは、正常細胞とは異なる、癌細胞に特異的な分子レベルでの異常を標的として癌を治療することを指す。実際には癌の増殖、浸潤、転移などの、癌としての特性を規定している分子や癌の原因となっている分子を標的としている薬剤が開発されている。治療薬が、癌細胞自身を標的とする場合の例では、シグナル伝達阻害薬、細胞周期調節薬などがあり、間質、血管など癌により宿主側に生じた異常に対する場合の例では血管新生阻害薬、転移抑制薬などがある。癌に対する特異性が高いことから、毒性はこれまでの抗がん薬よりも低いと考えられるが、一方ではこれまでに見られなかった毒性が現れることもある。

## 分子標的薬

分子標的薬は、分子標的治療に用いる薬剤をいう。分子標的薬の一般名の付け方を次に示す。

イブ (ib) = インヒビター (阻害薬)、小分子薬

マブ (mab) = モノクローナル抗体の前につく文字として

mo = マウス抗体

xi = キメラ抗体

zu = ヒト化抗体

mu = 完全ヒト型抗体

tu (m) = 腫瘍を標的とする抗体

## Best supportive care (BSC)

癌患者に対して抗がん薬を用いずにあらゆる症状の治療をすること。癌に伴う症状、例えば疼痛、貧血、発熱、悪寒、戦慄、悪心嘔吐、食欲不振、腸閉塞、全身倦怠、不安、鬱状態などに対して、鎮痛薬、抗生物質、副腎皮質ホルモン、抗不安薬、抗うつ薬などの投与のほか、輸血、全身栄養管理と栄養補充などあらゆる手段を用いて癌患者の症状緩和を行うもので、時には腫瘍医だけでなく、麻酔医のほか精神科医や分析医、ソーシャルワーカーなどのチームで治療を行う。癌性疼痛の緩和のための放射線療法や腸閉塞の外科的緩和手術を含むこともある。

## PET（ポジトロン断層撮影）

PETは Positron Emission Tomography の略で、陽電子（ポジトロン）を放出する放射性同位元素で標識された薬剤を体内に投与（注射・吸入）し、その体内分布を特殊なカメラで映像化する診断法である。通常の核医学検査とPETの違いは、前者が $\gamma$ 線を直接放出する放射性同位元素を用いるのに対し、PETは陽電子を放出する放射性同位元素を用いることである。陽電子はプラスの電気を帯びた電子で、マイナスの電気を帯びた通常の電子に出会うと結合して消滅し、 $\gamma$ 線を発生する。この $\gamma$ 線はエネルギーが一定で、放射方向が一定のため、2方向から計測すると定量出来る。PETではこの $\gamma$ 線を体外から計測して、薬剤の体内分布を画像化する。各種のポジトロン放出核種が知られているが、代表的なものはF-18である。その他、C-11、N-13、O-15などが臨床では利用される。ポジトロン放出核種の利点は、これらの元素が生体の代謝に関係する元素であるため、PETにより代謝(組織の機能)を定量できることである。欠点はポジトロン放出核種の寿命が短いため、各施設でサイクロトロンを使って合成する必要があり、設備投資が莫大になる。ポジトロン放出核種中でF-18は割合寿命が長く（半減期は約110分）、临床上利用しやすい核種といえる。したがって、F-18を各種の薬剤に標識する方法が研究されている。現在、汎用されている薬剤はF-18-FDG（2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース）で、組織におけるブドウ糖の代謝を測定出来る。この薬剤のがん領域の利用法として、悪性腫瘍の性質（悪性度）診断や転移・再発巣の診断、あるいは治療効果判定に用いることが出来る。

同意語：ポジトロンCT、陽電子断層撮影

## 補完・代替医療（complementary and alternative medicine）

日本補完代替医療学会では「現代西洋医学領域において、科学的未検証および臨床未応用の医学・医療体系の総称」と定義している。例としては漢方、アロマセラピー、鍼灸、マッサージ、気功、ヨガ、食事療法、音楽療法など多岐に亘る。もともとは通常の医療と連係しそれを補う形で行われるものを補完医療、単独で行われるものを代替医療と呼ぶ。

## 補助化学療法（adjuvant chemotherapy）

癌の術後に再発を予防するための抗がん薬治療のこと。代表的なものは乳癌に対する化学療法、ホルモン療法、わが国における大腸癌に対する5FU+LV,UFT/LV、肺癌に対するUFT、胃癌に対するS1などがあり、手術単独より有効な方法を多くの試験で検証が進められている。

## ホスピス（hospice）

ホスピタルやホテルと同様に hospitium というラテン語を語源とする。古くは、病人、貧困者などの収容施設、巡礼、参拝者の宿泊所を指していた。終末期患者をケアする近代的ホスピスは19世紀末にダブリンで始まった。1967年には、Dr.Ciceley Saundersらが現代医学も取り入れた現代ホスピスをセント・クリストファーホスピスにおいて始められた。末期癌で治癒の見込みのない患者に対して、その身体的、精神的、社会的、宗教的な苦痛を緩和し、単に患者の延命を図ることだけを目標とするだけでなく、患者のQOL(quality of life: 生命の質、日常生活の質)を保持、あるいは高めるために、医師、看護師、宗教家、ソーシャルワーカー、ボランティアなどが協力してケアする施設である。

## ホルモン療法 (hormone therapy)

一般にはホルモンを補充したり、あるいは逆にホルモンの作用を抑制することで治療を行う場合に用いられる。がんのホルモン療法は、乳がん、前立腺がんや子宮体がんなどのホルモン依存性がんに対して行われる。ホルモン依存性がんにおいては、ホルモンはホルモンに対する特異的な受容体を介して増殖に働く。ホルモン療法は、ホルモンの産生を抑えるものとホルモン受容体の機能を阻害するものの2つに大別される。乳がんや前立腺がんに対する LH-RH アゴニストや乳がんに対するアロマターゼ阻害剤などは前者であり、乳がんに対する抗エストロゲン剤 (Tamoxifen など) や前立腺がんに対する抗アンドロゲン剤 (Chlomidione acetate, Flutamidenade など) は後者に属する。また、子宮体がんには抗エストロゲン作用を期待してプロゲステロン製剤 (Medroxyprogesterone acetate など) が用いられる。

## マイクロサテライト不安定性

ヒトなど哺乳類のゲノム中には、1～数塩基の繰り返しからなる反復配列部分が散在していることが知られており、マイクロサテライト領域と呼ばれる。ミスマッチ修復遺伝子 (別項:参照) が関与するミスマッチ修復系の破綻による発癌の場合、腫瘍細胞の DNA において、このマイクロサテライト領域に反復配列の個数の差による長さの変化が生じ、マイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability: MSI) と呼ばれる。代表的な遺伝性大腸癌であるリンチ症候群 (Lynch syndrome) (別名: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌, Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer: HNPCC) においてはその大部分にこの異常が検出されるが、一般の大腸癌においても 5～10% で陽性となり、*MLH1* 遺伝子のプロモーター領域のメチル化によるミスマッチ修復系異常が原因と推定されている。

## 前向き研究 (cohort study, prospective study)

臨床研究や疫学研究において、「曝露」と「疾患」、「治療」と「アウトカム」という「原因」と「結果」の情報の評価を同時期に行う研究を「横断研究 (cross-sectional study)」, 「原因」と「結果」の情報の評価の時期が異なる研究を「縦断研究 (longitudinal study)」と呼ぶ。

後者の縦断研究のうち、時間的に「原因」の情報の取得・評価が先にあり、「結果」の情報の取得・評価が後にある研究を「前向き研究 (prospective study)」と呼ぶ。「結果」によらず対象を選択し、追跡して得られた結果の情報から「原因」の「結果」に対する影響を調べるものが前向き研究であり、典型的な例がコホート研究 (cohort study) である。一方、時間的に「結果」の情報が先にあり、結果 (疾患のあり/なし) によって対象を選択し、過去に遡って「原因」の情報を取得・評価する研究を後ろ向き研究 (retrospective study) と呼ぶ。典型的な例がケース・コントロール研究である。単に過去の病歴を調べて検討をするという意味で「retrospective」と呼ぶわけではなく、「原因」と「結果」の情報の取得・評価が、時間軸に沿って順方向か逆方向かが「prospective」か「retrospective」かの違いである。

## ミスマッチ修復遺伝子

細胞分裂の際の DNA 複製においてはある確率で 1～数塩基のミスマッチが生じ、DNA 複製エラーとも呼ばれるが、それを修復する機構がミスマッチ修復機構 (系) である。ミスマッチ修復機構には関与する複数の遺伝子 (*MLH1*, *MSH2*, *PMS1*, *PMS2*, *MSH6* など) が知られており、ミスマッチ修復遺伝子と呼ばれる。代表的な遺伝性大腸癌であるリンチ症候群 (Lynch syndrome) (別名: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌, Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer: HNPCC) においては、ミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系変異があり、ミスマッチ修復機構の破綻によって、遺伝子内に標的となる短い反復配列を有する癌関連遺伝子 (TGF- $\beta$  receptor II, BAX など) に変異が生じて発癌に至ると考えられている。一般の大腸癌においても、*MLH1* 遺伝子のプロモーター領域のメチル化によってミスマッチ修復系異常から発癌にいたるという経路が想定されており、癌遺伝子・癌抑制遺伝子の変異の蓄積によって発癌する多段階発癌経路と対比される。このミスマッチ修復系異常は、腫瘍組織の DNA におけるマイクロサテライト不安定性 (別項, 参照)

やミスマッチ修復遺伝子タンパクの免疫組織学的検索によっても比較的簡便に検出可能である。

## ミニ移植

骨髄非破壊的造血幹細胞移植のこと。同種骨髄移植の免疫による治療効果は、白血病において graft-versus-leukemia (GVL) 効果として有効であることが分かっている。また、ドナーの造血幹細胞が生着するには必ずしも骨髄破壊を必要とせず、十分な免疫抑制があればよいことが分かってきた。これらのことから、移植前の処置は大量放射線、化学療法を行うことなく、免疫抑制程度とし、同種免疫の導入による graft-versus-tumor(GVT)効果を期待して行う幹細胞移植法が考案された。これまでの幹細胞移植患者よりも高齢患者や、軽度の臓器障害があっても移植が可能であることから、現在、白血病や悪性リンパ腫以外でも各種癌に対して臨床試験が行われている。治療効果は移植片対宿主病 graft-versus-host disease(GVHD)の出現と一致して現れることが多いといわれている。

## 無再発生存期間，健存期間 (relapse-free survival : RFS)

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 無増悪生存期間 (progression-free survival : PFS, time to progression : TTP)

→ 生存時間関連用語の項参照。

## 無治療期間 (treatment-free interval)

化学療法の最終治療日やその翌日を起算日とし、再発が確認された日や次の治療の開始日までを期間を無治療期間と呼ぶことがあるが、研究によって意義や目的は異なるため統一的な定義はなく、研究毎にその定義をプロトコールに明記する必要がある。

よく用いられる例としては、プラチナ系薬剤に感受性の高い卵巣癌や小細胞肺癌の化学療法が挙げられる。プラチナ系薬剤の無治療期間 (platinum-free interval) により治療方針が異なることから対象集団の設定 (適格規準) に用いられる。また、術前・術後補助化学療法後の再発を対象にする試験においても、無治療期間が用いられることがある。

## 無病生存期間 (disease-free survival : DFS)

→ 生存時間関連用語の項参照。

## メタ解析(meta-analysis)

知見の統合を目的として、過去に行われた複数の独立な研究結果を統合するための統計解析のことをいう。メタ解析を行うことで、安定した結果の推定値を得ることや、研究間の結果の不均一性を探索することが可能になる。ただし、質が低い研究を統合したからといって、質の高い研究となるわけではなく、あくまでも個々の研究の質が、メタ解析の質を決定することに注意が必要である。

また、多くの場合、メタ解析の主たる解析結果として示されるハザード比やオッズ比は、対象となった研究全体の結果の平均値 (または重み付き平均値) であるという点に注意が必要である。つまり結果の異なる研究を統合した結果、ある共通点を有する治療の効果ありという結論が出されたとしても、そもそも異なる治療の平均値という、臨床的には意味のない数値を示しているに過ぎないかもしれない言うことであり、結果の異なる研究を併合しているメタ解析の結果の解釈は特に慎重に行う必要がある。

## 免疫療法

一般に、免疫機能を修飾して疾患の治療をはかる療法を指す。がんの免疫療法は、患者体内で抗腫瘍免疫を増強する能動免疫法と、抗体や抗腫瘍リンパ球などの抗腫瘍エフェクターを体外で増やして患者に投与する受動免疫療法に

大別される。また、がん抗原の投与やそれに対する抗体の投与など、分子として同定したがん抗原を標的とした方法と、免疫増強因子や樹状細胞あるいは免疫応答に関わる分子の制御により抗腫瘍免疫応答を増強させる方法があり、各種の免疫療法の開発が近年活発に行なわれている。

### **有害事象 (adverse event (AE) (or adverse experience))**

医薬品が使用された患者または臨床研究の被験者に生じた、あらゆる好ましくない医療上の出来事で、それは必ずしも当該治療と因果関係があるとは限らない。つまり、有害事象とは、医薬品の使用または治療に関連した、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（例えば、臨床検査の異常値を含む）、症状、または病気のことであり、当該医薬品や治療との因果関係の有無は考慮しない。

下山 正徳訳：ICH-GCP 日本語訳

### **有害反応 (adverse reaction (AR))**

これは、ICH のガイドラインの定義がなく、ICH ガイドラインの用例から見ると、adverse reaction も adverse drug reaction と同様に、医薬品に関係した有害な反応の一つの表現として用いられている。しかし、JCOG のガイドラインでは、医薬品に関係した AR のほかに、便宜的に放射線治療、外科手術などの治療との関係が否定できない AE(前述)を AR に含めている。

注：副作用 (side effect)

通例は、否定的な（好ましくない）結果を記述するためであるが、肯定的な（好ましい）結果に対しても用いられているが、癌領域では前者を意味することが多い。したがってこの用語は、AE（有害事象）、AR（有害反応）、ADR（薬物有害反応）と同義語とみなすべきではない。我が国の薬事法における「副作用」、および一般によく用いられる「副作用」という用語は、慣習上、有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できず、意図的でないもの、つまり、薬物有害反応（ADR）の意味で用いられている。最近の医学論文では adverse drug reaction よりも side effect がより広く用いられているようである。

下山 正徳訳：ICH-GCP 日本語訳

### **有害薬物反応 (adverse drug reaction (ADR))**

治験薬および非承認薬については、すべての用量に関して起こる医薬品に対する反応のうち、すべての、有害でかつ意図しない反応は、薬物有害反応と考えるべきである。市販薬については、ヒトにおいて普通に用いられている用量で起こる有害で、意図しない、医薬品に対する反応をいう。「医薬品に対する反応」とは、医薬品と有害事象との間の因果関係を否定し得ないことを意味する。

下山 正徳訳：ICH-GCP 日本語訳

### **用量制限毒性 (dose-limiting toxicity : DLT)**

従来の細胞障害性抗がん薬（や一部の分子標的治療薬）では、より高用量でより毒性が強くなるが、より効果も増強するという仮定のもとに第 I 相試験や第 I/II 相試験として用量増量試験を行い第 II 相試験以降の推奨用量 (recommended dose) が決定されてきた。その際、各薬剤や治療レジメンにおいて「許容できない毒性」もしくは「生じることが望ましくない毒性」を用量制限毒性 (dose-limiting toxicity : DLT) と呼ぶ。原則として予め設定した用量制限毒性が予め設定した頻度以上で出現した場合、その用量を最大耐用量 (maximum tolerance dose: MTD) とし、そのレベルもしくはその 1 つ下のレベルを推奨用量とすることが多い。

「dose」には「用量」の意味だけでなく「(薬剤の) 投与」の意味もあるため、より一般化した用語の使い方として、臨床試験か日常診療かによらず、また増量試験か否かによらず、薬剤ごと・治療ごとにその治療を中止・休止・減量すべき種類と程度の毒性を DLT（この場合は「投与制限毒性」がふさわしい）と呼ぶこともある。

## 抑うつ

抑うつは、感情や気分を示す用語の一つであるが、一般的には正常範囲を超えた悲しみのことを指す。抑うつが生じてくる最も典型的な状況は、喪失あるいは喪失を予期する体験である。がんという疾患に罹患することは、様々な喪失体験（がんになって健康、仕事、役割、将来の計画を失ってしまうなど）の原因となるので、がん患者においては高頻度に抑うつが認められることが知られている。抑うつの特徴として、不安と異なり、患者自らが苦痛を訴えてくることが少ないため、医療者に見過ごされやすいことがあげられる。目立たない反面、抑うつ状態に苛まれている患者は、内面的に苦悩していることが多く、自殺という悲痛な結果を迎えることもある。

## 予後 (prognosis)

あらかじめ推測 (inference) したある疾病の経過ないし結末で、結果を表現するものではない。経過の予測 (prediction) ともいう。治療 (手術) 後の経過、治療成績、結果を表現するには転帰 (outcome) を用いる。通念上、治療成績を予後と表現されることもある。

外科, 40 : 1492, 1978.

## 予防照射 (prophylactic irradiation)

臨床上、癌の転移再発が認められていない部位に転移再発の発生頻度が高いと予想される場合、転移再発を予防する目的で照射すること。

## 罹患率と有病率 (incidence rate, prevalence rate)

罹患率とは、ある集団内で一定期間 (普通は1年間) 内に新しく発生した疾病 (患者) の頻度のことである。通常、人口10万あたりの発症例数で示す値のことを発生率ともいう。急性疾患、慢性疾患にかかわらず、分子は新しく発生したものでなければならない。一方、ある時点における集団内での患者の割合を有病率といい、この場合は、調査時点で病気であるかどうかで判定し、発病からの期間は問わない。

癌用 厚生省の指標

## ランダム化と無作為化

ある試験的な介入 (治療法、予防法、精神心理学的介入、看護ケア etc.) の効果を評価する前向き研究を行う場合に、被験者に介入方法をランダムに割り付けることを「ランダム化 (randomization)」もしくは「ランダム割付 (random allocation)」と呼ぶ。かつては「無作為化」と呼ばれていたが、ランダム化は“作為”を持たずに行う行為ではなく、完全 (単純) ランダム化では均等な確率 (2群比較の場合は50% vs.50%) で、層別割付や調整割付を行う場合には層でバランスが取れるように、という“作為”をもってランダムに割付を行うことから、現在では「ランダム化」を用いることが多い。

## ランダム化比較試験 (randomized controlled trial)

介入研究において被験者に介入方法をランダムに割り付け、試験的介入を行う被験者群の同時比較対照 (control) を得て行う研究をランダム化比較試験と呼ぶ。

これに対して、対照を置かない試験を「非対照試験 (uncontrolled trial)」と呼び、過去の患者集団を対照とする場合はその対照を「歴史的対照 (historical control)」, 被験者自身の別の時期の情報を対照に用いる場合は「被験者内逐次対照 (sequential control)」と呼ぶ。被験者内逐次対照試験の一種として試験薬と標準薬 (またはプラセボ) の両方が1人の被験者に投与される場合を「クロスオーバー試験 (cross over trial)」と呼ぶ。クロスオーバー試験において投与順序がランダム割付される場合は randomized controlled cross over trial となる。

## 利益相反 (conflict of interest : COI)

利益関係において、互いに反対の関係にあること。すなわち、ある行為により一方の利益になることが、同時に、他方の不利益になる行為のことをさす。例えば、行為者 A が会社 B の社員でありながら、B の競争相手である会社 C と関係を持ち、何らかの形で A と C が利益を得ると共に、B が不利益を被るようなこととなる行為をいう。

日本癌治療学会、NPO 法人日本臨床腫瘍学会の合同部会による利益相反の指針によると、医学界における利益相反を次のように説明している。

「産学連携による臨床研究には、学術的・倫理的責任を果たすことによって得られる成果の社会への還元（公的利益）だけでなく、産学連携に伴い取得する金銭・地位・利権など（私的利益）が発生する場合がある。これら 2 つの利益が研究者個人の中に生じる状態を利益相反（conflict of interest:COI）と呼ぶ、

日本癌治療学会、NPO 法人日本臨床腫瘍学会、がん臨床研究の利益相反指針にかかわる合同策定部会：がん臨床研究の利益相反に関する指針、学会ホームページ、平成 21 年 3 月 30 日

文部科学省：利益相反ワーキンググループ報告、文部科学省ホームページ

## refractory relapse

抵抗性再発。化学療法に反応し一旦有効と判定された後、同療法の治療中に再発・再燃すること。

## リモート・アフターローディング・システム（RALS, remote afterloading system）

密封小線源治療において、カテーテルあるいはアプリーケーターを装着したのち、小線源を遠隔操作で充填する方法。医療従事者の被爆を防止できる。主に子宮頸癌の腔内照射に使われる。

→ 密封小線源治療の項参照

## 臨床試験審査委員会

広く認められた定義があるわけではなく、試験や研究グループにより、研究実施計画書（プロトコール）の検討・審査を行う組織として設けたり、より広く、事前のプロトコールの検討・審査に加えて、試験実施中のモニタリングやプロトコール改訂の審査も行う組織として設けることがある。

「日本臨床腫瘍研究グループ」（JCOG：Japan Clinical Oncology Group）では、プロトコールの審査・承認およびプロトコール改訂の審査・承認を行う委員会として臨床試験審査委員会を設けていたが、現在は事前のコンセプトおよびプロトコールの検討・審査を行うプロトコール審査委員会（Protocol Review Committee）に改組されている。

## リンパ節

〔所属リンパ節（regional lymph nodes）〕

各臓器に伴って存在するリンパ節で、1 群、2 群……と分類されることが多い。

〔遠位リンパ節（juxta-regional lymph nodes）〕

UICC の TNM 分類にある juxta-regional lymph nodes の和訳で、このリンパ節の範囲は臓器や部位によって異なるが、いずれも所属リンパ節に直接的に隣接したリンパ節群だけをいうのではなくて、ある程度広い範囲の遠隔リンパ節群を含んでいる。

日本 TNM 分類委員会訳：UICC TNM 悪性腫瘍の分類 第 4 版、金原出版、1997、p. 9.

〔センチネルリンパ節（sentinel lymph node）〕

腫瘍からのリンパ流が最初に注ぐと考えられるリンパ節で、腫瘍からリンパ管に入った癌細胞は、ここに最初のリンパ節転移を生じるという概念である。この概念に基づけば、センチネルリンパ節に転移がみられないときには、それ以外のリンパ節郭清を省略できることになる。

## リンパ節転移率と転移度

転移率＝転移陽性症例数／総症例数。

転移度＝転移陽性リンパ節個数／総リンパ節個数。

Rate of metastasis は転移率である。英語には転移度という表現はない。

## RECIST (response evaluation criteria in solid tumors)

固形がんの腫瘍縮小効果判定の規準の一つであり、これを規定するガイドラインを RECIST ガイドラインという。早期臨床試験における前向きなエンドポイントとしての腫瘍縮小効果の判定を目的の一つとしており、臨床試験を行うためには RECIST に準じて効果を判定する必要がある。ただし評価可能病変は一方向計測可能病変とされている。そのため胃癌原発巣の内視鏡や X 線二重造影法による効果判定は RECIST では推奨される方法とされておらず、非標準的病変とされてしまう。ただし、わが国における胃癌の直接判定方法は特殊な方法として認められている。

## 倫理審査委員会 (institutional review board : IRB/independent ethics committee : IEC)

臨床研究の実施又は継続の適否その他臨床研究に関し必要な事項について、被験者の人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から調査審議するための合議制の機関をいう（「臨床研究に関する倫理指針」より）。米国の IRB (Institutional Review Board) が連邦法に基づいて設置される組織であることと対応をよくするために、特定の法や公的な指針に基づいて設置されるものを「倫理審査委員会」と呼ぶことが望ましい。

なお、治験に関して GCP に基づき審査を行う委員会は「治験審査委員会」と呼ばれることが多く、「倫理審査委員会」という場合は治験以外の臨床研究について各種倫理指針に基づき審査を行う委員会をさすことが多いが、より広義には「倫理審査委員会」である。一方、日常臨床における倫理的事項や、臓器移植を行うか否かといった医療機関の方針を審議する「倫理委員会」「医の倫理委員会」と呼ぶ医療機関もある）は、特定の法や指針に従うことが求められているわけではないため、倫理審査委員会とは区別することが望ましい。

倫理審査委員会は、広い視点で、かつ、第三者性を確保して審査を行う必要があることから、各指針により構成要件が定められている。それぞれ若干異なるが、概ね以下のような内容となっている。

- ・医学医療の専門家
- ・医学医療の非専門家
- ・一般の立場を有する者
- ・外部委員（実施医療機関と利害関係を有しない者）
- ・男女両性

関連語：治験審査委員会、倫理委員会

参考資料：

- ・臨床研究に関する倫理指針（平成 20 年厚生労働省告示第 415 号）
- ・疫学研究に関する倫理指針（平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）
- ・医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（平成 20 年厚生労働省令第 24 号）

## レトロスペクティブ研究とプロスペクティブ研究 (retrospective study と prospective study)

前者は、そ（遡）及的研究（英和）、（和英）後方視的研究、後ろ向き研究、後者は、前方視的研究、前向き研究、前方向研究などの訳がある。

## 連結不可能匿名化

個人を識別できないように、その人と新たに付された符号または番号の対応表を残さない方法による匿名化をいう。

文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」平成 14 年 6 月 17 日：厚生労働省「疫学研究のための倫理指針ホームページ」

<http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm>

## 【生存時間関連用語】

### 生存時間 (survival time)

ある基準の時刻からある目的の反応（イベント event：観測対象とする個体に対し1度だけ非再起的に起こる事象）が起こるまでの時間を総称して「生存時間 (survival time, failure time, time-to-event)」と呼ぶ。生存時間を対象とする解析手法を、「生存時間解析 (survival analysis, life data analysis)」と総称する。

大橋靖雄, 浜田知久馬：生存時間解析, 東京大学出版会, 1995.

がん領域で用いられる主な生存時間を下表に示す。いずれの場合も, 研究ごとに, 対象, 起算日, イベント（イベント日の決め方を含む）, 打ち切り（打ち切り日の決め方を含む）を研究計画書（プロトコル）や論文で明確に定義することが重要である。

複数の事象をイベントとして扱う場合, 定義した事象のいずれかがもっとも早く観察された時点でイベントとし, 定義した事象のいずれもが観察されていない最新の時点で打ち切りとすることが, バイアスが入りにくい方法である。例えば「原病死はイベント, 他病死で打ち切り」や, 「局所再発はイベント, 遠隔転移は打ち切り」のように, 「ある事象が観察された場合に打ち切り」とする扱いは, バイアスの元になる（競合リスク competing risk」と呼ぶ）ため望ましくない。

表：がん領域で用いられる主な「生存時間」

和名	英名	起算日 (臨床試験)	イベント	打ち切り (打ち切り日)	備考
生存期間 全生存期間	overall survival	登録日	全死亡	生存 (最終生存確認日)	
無増悪生存期間	progression-free survival	登録日または 治療開始日	全死亡 増悪	増悪なく生存 (最終無増悪生存確認日)	
無再発生存期間	relapse-free survival	登録日または 手術日	全死亡 再発	再発なく生存 (最終無再発生存確認日 または最終生存確認日)	
無病生存期間	disease-free survival	登録日または 手術日	全死亡 再発	再発なく生存 (最終無再発生存確認日 または最終生存確認日)	無再発生存期間と 同じ意味
			全死亡 再発 二次がん	再発なく二次がんもなく 生存 (最終無病生存確認日 または最終生存確認日)	乳がんの術後補助 療法の試験等で用 いられる
治療成功期間	time to treatment failure	登録日または 治療開始日	全死亡 増悪 治療中止	治療中または治療終了後, 増悪なく生存 (最終無増悪確認日)	白血病領域では event-free survival*
奏効期間 効果持続期間	response duration	CR または PR が得られた日	全死亡 増悪	増悪なく生存 (最終無増悪生存確認日)	対象は奏効例 (CR+PR)
著効期間 完全奏効期間	complete response duration	CR が得られ た日	全死亡 再発	増悪なく生存 (最終無増悪生存確認日)	対象はCR例 CR例の無再発生 存期間と同じ

\* event-free survival:治療失敗 (treatment-failure), CR後の再発, 全死亡のうち早いものをイベントとし, いずれのイベントも観察されていない場合, 最終生存確認日で打ち切り。「治療失敗」の定義はプロトコル毎に明記する。

### 生存期間, 全生存期間 (overall survival : OS)

「死亡」をイベントとする「生存時間 (survival time)」。

起算日は, 観察研究では治療開始日や診断確定日が用いられ, 臨床試験では「登録日」(ランダム化比較試験の場合は割付日)が一般的である。Kaplan-Meier法では死亡日で「イベント」, 最終生存確認日で「打ち切り」とする。

「死因を問わないすべての死亡（全死亡）」をイベントとするものが“overall survival”であり、イベントを「原病死」に限る“disease-specific survival”や“cause-specific survival”と区別される。“Disease-specific survival”や“cause-specific survival”は疫学の領域ではよく用いられるが、「他病死」の場合に「死亡日で打ち切りとする」という処理を行うことは、「他病死が原病と全く関係なく起こった」と扱うことを意味するため、原病や治療との因果関係を全く否定できる死亡がまれである、癌治療の臨床研究においては望ましくない。

明示的に“cause-specific survival”と区別する目的で、「全死亡」をイベントとする“overall survival”の訳として、特に、「全生存期間」と呼ぶ。単に「生存期間」と言う場合も、「全死亡をイベントとする“overall survival”」を指す。

生存期間中央値（median survival time：MST、または50%生存期間）は、Kaplan-Meier法で描出した生存曲線において、起算日から数えて、生存割合（生存率）が初めて50%を下回る時点までの期間を指す。

「生存率（survival rate）」は、ある時点（例：1年、5年）で生存している割合（例：1年生存率、5年生存率）を指す。正確には「生存割合（survival proportion, proportion surviving, % surviving）」であるが、世界中で慣習的に“survival rate”という用語が用いられており、誤りとは言えない。

本来、「率 rate」は、死亡率やハザードなど「速度」の概念（分母に時間の尺度を持つ）として用いられる。例えば、「死亡率」の場合は「単位時間あたり単位人数あたりに発生する死亡」であり、速度の概念に合致するため、「率」と表現するのは正しい。ところが、いわゆる「奏効率」や「生存率」、「有病率」の場合は分子も分母も人数であり、速度の概念を含まないことから、厳密にはそれぞれ「奏効割合」、「生存割合」、「有病割合」が正しい。

## 無増悪生存期間、無増悪期間 (progression-free survival：PFS, time to progression：TTP)

「増悪（progression）」か、「死亡」のうち、早い方までの期間を示す「生存時間」のこと。起算日は、観察研究では「治療開始日」や「診断確定日」、臨床試験では「登録日」が用いられる。

無増悪生存期間の中央値（median progression-free survival：50%無増悪生存期間とも言う）や年次無増悪生存割合（無増悪生存率）の算出にはKaplan-Meier法が用いられることが一般的であり、「増悪」か「死亡」のうち早い方を「イベント」とし、診察や検査によって「無増悪生存」が確認された最新の日（最終無増悪生存確認日）をもって「打ち切り」とする。

「増悪」は、画像判定での「PD（Progressive Disease）」と、画像によらない「臨床的判断による増悪」の両者を含むことが一般的であり、また、画像所見や理学所見の変化を伴わない「症状の悪化（symptomatic deterioration）」を、「増悪」と区別することもある。いずれにせよ、何を「増悪」とするかや、どの時点で「イベント」や「打ち切り」とするか（例：腫瘍マーカーの上昇や画像上の増悪疑いはイベントとせず、画像上の確信が得られた日をもってイベントとする）等は、研究ごとに明確に定義する必要がある。

「無増悪期間（time to progression）」を無増悪生存期間と同じ意味で用いる場合と、「他病死を打ち切り」として無増悪生存期間とは区別する場合があるが、後者は“cause-specific survival”と同様、競合リスクの問題を生じることから望ましくない。

実際の臨床研究では、特に定期的なfollow-upが不十分な場合に、「増悪と確認されないまま死亡したが、状況からは原病死と考えられる」といった状況がしばしば生じ、解析での取扱いに苦慮する。こういった場合、「死亡日」でイベントすると無増悪生存期間が不当に長くなるバイアスが生じることから、「増悪がないことが確実な日」まで戻って打ち切りとする処理を行うこともある。「増悪」や「再発」をイベントとするエンドポイントを用いて研究を行う場合には、「死亡」をイベントとする全生存期間では生じない問題が生じるため、研究計画書（プロトコール）の記述や解析時の取扱いについては、特に注意が必要である。

## 無再発生存期間 (relapse-free survival, recurrence-free survival：RFS)

「再発」か「死亡」のうち早い方までの期間を示す「生存時間」のこと。

起算日は「手術日」など、無病状態が達成された日が用いられる。臨床試験の場合は「登録日」が一般的である。

無再発生存期間の中央値（median relapse-free survival：50%無再発生存期間とも言う）や年次無再発生存割合（無

再発生存率) の算出には Kaplan-Meier 法が用いられることが一般的であり、「再発」か「死亡」のうち早い方を「イベント」とし、診察や検査によって「無再発生存」が確認された最新の日(最終無再発生存確認日)をもって「打ち切り」とする。

ただし、予後の良い疾患に対する術後補助療法のように、イベントが少なく、かつ長期観察を要する臨床試験の場合では、診察や検査により「無再発」を確認しているか否かを問わず、「最終生存確認日」で打ち切りとする(電話連絡による生存確認日で打ち切りとすることも可とする)ことも行われる。

### 無病生存期間 (disease-free survival : DFS)

「無再発生存期間」と同じ意味で用いられる場合と、「再発」、「死亡」、「二次癌の診断」のいずれか早いものをイベントとする場合がある。

起算日は無再発生存期間と同様、「手術日」など、無病状態が達成された日が用いられる。臨床試験の場合は「登録日」が一般的である。

無病生存期間の中央値 (median disease-free survival : 50%無病生存期間とも言う) や年次無病生存割合 (無病生存率) の算出には Kaplan-Meier 法が用いられることが一般的であり、「再発」、「死亡」、「二次癌の診断」のうち早いものを「イベント」とし、診察や検査によって「無病生存」が確認された最新の日(最終無病生存確認日)をもって「打ち切り」とする。

ただし、予後の良い疾患に対する術後補助療法の場合は、無再発生存期間と同様、「最終生存確認日」で打ち切りとすることも行われる。

### 治療成功期間 (time to treatment failure : TTF)

「治療中止」、「増悪」、「死亡」のうち、早いものまでの期間を示す「生存時間」のこと。

起算日は、観察研究では「治療開始日」や「診断確定日」、臨床試験では「登録日」が用いられる。

治療成功期間の中央値 (median time to treatment failure : 50%治療成功期間とも言う) の算出等には Kaplan-Meier 法が用いられることが一般的であり、「治療中止」、「増悪」、「死亡」のうち早いものを「イベント」とし、無増悪で治療中の場合は最終生存確認日で打ち切り、治療終了後の場合は診察や検査によって「無増悪生存」が確認された最新の日(最終無増悪生存確認日)で「打ち切り」とする。

「治療中止」の場合は「治療中止と判断した日」でイベントとすることが一般的である。また、「治療中止」は、毒性との関連の有無によらずイベントとすべきであり、「毒性中止はイベント、患者拒否中止は打ち切り」といった扱いは競合リスクの観点から望ましくない。「増悪」についての注意事項は「無増悪生存期間」参照のこと。

なお、白血病領域では「治療失敗 (treatment failure)」、「CR 後の再発」、「死亡」のうち早いものをイベントとする「event-free survival」としてエンドポイントに用いられる。いずれのイベントも観察されていない場合は最終観察日で打ち切りとする。“treatment failure”の定義はプロトコルや論文に明記する。

### 奏効期間, 効果持続期間 (response duration)

「初めて CR または PR と判定された日」から「増悪 (再発を含む) までの期間を指す。起算日は「初めて腫瘍消失または PR 規準を満たす腫瘍縮小が確認された日」とする場合と、「4 週間の腫瘍消失または腫瘍縮小が確認され、CR または PR が確定した日」とする場合があり、研究ごとに明確に定義する必要がある。

対象が「CR または PR が得られた症例」に限定されるため、「CR または PR が得られた症例で、その効果が持続する期間」の推定 (または予測) には有用であるが、例えば「奏効割合 40%で奏効期間中央値が 1 年」の治療と、「奏効割合 60%で奏効期間中央値が 6 か月」の治療のどちらが優れているか? という比較は単純にはできないため、治療法のベネフィットを比べるエンドポイントとしては適切ではない。治療法を比較する場合は、全例 (全登録例や全適格例) を対象とするエンドポイント (生存期間や無増悪生存期間) を用いるべきである。

## 著効期間，完全奏効期間 (complete response duration)

「初めてCRと判定された日」から「再発」までの期間を指す。

対象が「CRが得られた症例」に限定された「無再発生存期間」と同じである。起算日は「初めて腫瘍消失が確認された日」とする場合と、「4週間の腫瘍消失が確認されCRが確定した日」とする場合があります，研究ごとに明確に定義する必要があります。

対象が「CRが得られた症例」に限定されるため，「CRが得られた症例においてCRが持続する期間」の推定（または予測）には有用であるが，奏効期間と同様，治療法のベネフィットを比べるエンドポイントとしては適切ではない。

なお，白血病領域ではPRは意味がないので「CRが持続する期間」として“寛解期間 (remission duration)”が用いられる。

## 安定期間 (duration of stable disease)

腫瘍縮小効果が「SD (Stable Disease)」である症例での，登録（治療開始）から増悪または死亡までの期間を指す。

対象が「腫瘍縮小効果がSDである症例」に限定されるため，奏効期間や著効期間と同様，治療法のベネフィットを比べるエンドポイントとしては適切ではない。また，全例を対象とする場合は無増悪生存期間と同じであるため，エンドポイントとして独立に定義する必要はない。