

本書の内容・感想

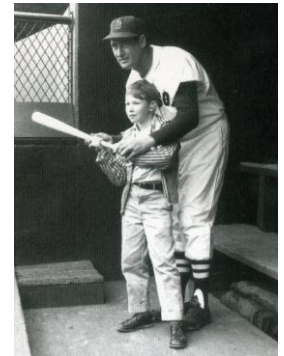
シドニー・ファーバー(写真)は、1903年、ニューヨーク州のバッファローで生まれた。ハーバード大学医学部卒業後、病理学を専攻し、ボストン小児病院初の常勤の病理医となり、小児病理を専門としていた。優秀な病理医として、どっしり腰を落ち着けていたが、患者を治療したいという欲望もあった。第2次世界大戦を境とし、ペニシリン等、次々と新薬が、特に抗生物質が見つかった。ファーバーは薬でがんを治療しようと考えた。CTスキャンもない時代で、固形がんは、実験に適さなかった。小児白血病に目を付けた。これならば、治療効果を、末梢血か骨髄のサンプルを採取して顕微鏡で見ればよい。



当時、鉄剤を投与しても治らない貧血(悪性貧血)の研究が行われていた。その1つとして、葉酸の欠乏による貧血が知られていた。ファーバーの友人である化学者、スバラオは、葉酸類似体の合成に成功していた。他方、貧血をさらに悪化させる物質も手に入れていた。葉酸拮抗薬である。ファーバーはその話を耳にして、小児白血病の治療薬に使えるのではないかと考えた。最初に使ったのはプテロイルアスパラギン酸(PAA)、効かなかった。次に別の葉酸拮抗薬、アミノプテリンを投与した。1947年12月28日のことである。7万近くあった白血球は減りはじめ、脾臓と肝臓の腫れもなくなり、翌年1月には歩けるようになった。この寛解状態は数カ月しか続かず、その子供ロバートは亡くなったのだが、白血病の歴史の中で前例のないことだった。だが、他の医師は冷たかった。「いずれにしろ死の床にいたのだから、静かに死なせてあげる方が思いやりがある」という主張だった。その結果、ファーバーと彼の助手だけで全てこなさなければならなかった。その間に、ファーバーのニュースは広まり、症例も増えた。だが、どの症例も数カ月の寛解の後、再発した。しかし、まぎれもなく歴史的な出来事であった。1948年6月、ファーバーらは経験した16症例をまとめ、「ニューイングランド・ジャーナル」に論文を発表した。また彼は、がん医療に挑戦状を叩きつけた。「白血病を化学物質で治癒させ、そしてその経験をより一般的ながんに応用する」と。

だがどうしたら、そのような化学物質を探す研究を軌道に乗せることができるのか。小児がんのための財団をつくり上げることを思い描いていた。

味方を見つけるのに、遠くを探す必要はなかった。ビル・コスター率いるニューイングランドのバラエティクラブの一行が、ボストン小児病院に視察にやってきた。社会的な活動目標を見つけるためだった。ファーバーとコスターはすぐに意気投合し、「小児がん研究基金」を設立し、1948年3月、「慈善富くじ」を販売し、4万5千ドル集めたが、目標には遠かった。同年5月、一人の患者の名前をとり、彼を患者の代表として、「ジミー基金」に名称を変えた(写真の少年がジミー)。プロ野球球団、ボストン・ブレーブスの手厚い協力もあり、すぐに23万ドルが集まった。1944年、マンハッタン計画でウラン精製工場に毎月1億ドルつぎ込まれていた。1948年アメリカ人がコカコーラに費やした額は1億2千ドル。がん研究のために、国家的な戦略を企てるには、ささやかと言わざるを得なかった。しかし他方で、彼はジミー基金を超える能力を持ち合わせていないことも自覚していた。



基金を用いて、1952年新しい病院を造った。それも、ボストン小児病院の前に。ジミーが建てた病院だ。現在、ダナ・ファーバーがん研究所として、世界屈指の病院に成長している。

次は、メアリについて

メアリ・ラスカー(写真、旧姓メアリ・ウッダード)は、銀行家として成功した父と、後に慈善活動や公共プロジェクトのロビー活動を行う母のもとで、1900年、ウィスコン州のウォータータウンで生まれた。その血を引き継ぎ、メアリも事業に成功し、途方もない力を持つビジネスウーマンとなり、ニューヨーク社交界に頭角を現していた。1939年、シカゴを拠点とする広告会社の社長、アルバート・ラスカーと出会い、その後、結婚した。

40歳になったメアリも母親同様に、人生の目標になるような慈善活動を探し始めていた。1943年4月、彼女は、アメリカがんコントロール協会(ASCC)を訪れた。数名の医師と科学者の、運営には関心が低い集団で、年間予算は25万ドル。「がん対策を活性化する」という目標を見つけ、5千ドルを寄付して帰った。その後、メアリはこの協会の役員となり、古い体質を変えた。ラスカー夫妻の幅広い人脈から、役員を選んだ。医師、研究者に加え、弁護士、広告業者、ビジネスマン、製薬会社の重役、映画プロデューサーも加え、組織化された活動団体にした。協会の名前も、「アメリカがん協会(ACS)」に改めた。寄付も爆発的に増加し、1947年には、1,240万ドルにもものぼった。彼女は5年で協会をよみがえらせた。彼女のもとに集まってくる活動家たちを、メディアは、「ラスカライツ」と呼ぶようになった。依然、国家も国民も、がんに対して関心は低かった。故に、彼女は国を挙げてがん対策をつくりあげることの必要性を感じていた。



そのために、彼女に必要なだったのは、ラスカライツの方針を本能的に理解し、完璧な科学的威信で支えてくれる「本物の医者」であった。探し始めた。

ファーバーが1948年論文を発表した頃、ファーバーの思い、メアリの思い、両方を知っているのは、国立がん研究所の所長、ジョン・ヘラーであった。彼は、ファーバーをメアリに紹介した。ラスカライツが科学的戦略家を必要としているのと同じくらい切実に、ファーバーはロビイストを必要としていた。両者のニーズは完璧に一致した。

1950年半ばには、2人は、がんに対する組織化された総攻撃について臆することなく語り合う仲になっていた。メアリ・ラスカーはすでに、連邦議会の常連であった。ファーバーも常連になりつつあった。ただし、満足していなかった。1969年メアリは公開質問状のなかで次のように述べている。「がん撲滅に向けた大規模なミッション、すなわち十分な資金に下支えされた目的志向型プログラムはいまだに存在していない。」

これまで、ラスカライツが集中的に取り組んできたのは、ワシントンでの政治的なロビー活動であり、また、慈善募金やパーティーで、国民一人一人に資金援助を嘆願していた。1969年12月、戦術を百八十度転換した。ラスカライツは、有力紙「ワシントン・ポスト」、「ニューヨーク・タイムズ」に次の広告を載せた。何百万人ものアメリカ人を代表して大統領に書くことで、国民のためにがんに対する攻撃を大統領にお願いしたのだ。

ミスター・ニクソン —あなたはがんと治せます—

もし天国に祈りが届くとしたら、一番よく聞こえているのはこの祈りでしょう。

「神様、どうかがんだけは勘弁してください」

それでも昨年、31万8千人以上のアメリカ人ががんで亡くなりました。

大統領、今年あなたはその手のなかに、この呪いを終わらせる力を握っているのです。

予算のことで苦しんでいるときには、どうか思い出してください。31万8千人のアメリカ人の苦しみと、その家族の苦しみを。

…毎年失われる何十万もの命を救うには、正しい視点と正しい予算の配分が求められます。

…アメリカがん協会の前会長、シドニー・ファーバー博士は信じています。「がんの治療法の発見まであと一歩のところまで来ている。われわれに今欠けているのは、人間が月に到達せしめたような意志の力と、資金と、包括的な計画だ」

…もしあなたがわたしたちを見捨てたら、大統領、こんなふうになってしまうのです。

新たな治療法が見つからないかぎり、今生きているアメリカ人の6人に1人、つまり3,400万人のがんで亡くなります。

今生きているアメリカ人の4人に1人、つまり5,100万人がいずれがんと診断されます。

わたしたちはそんな事態を絶対に、許すわけにはいかないのです。

この広告は、がんの歴史における重要な交差点となった。がんはついに暗闇から出た。アメリカのみならず、世界中の人々が注目する病いに変貌した。映画、小説等の表舞台にも登場するようになった。

ニクソン大統領は元来、せっかちで好戦的で目的志向型のプロジェクトが好きだった。それまで、科学者というものは科学の運用に関してはど素人だとこぼし、資金援助に関心を示していなかったが、この記事に刺激された。1971年3月、テッド・ケネディらが、法案を上院に提出、7月賛成79、反対1。その後、12月賛成350、反対5で下院を通過した。12月23日、ニクソンは、「国家がん法」に署名した。その後、ラスカーとファーバーは政治舞台から身を引いた。

1970年代の「がん戦争」を象徴した武器は、化学療法であった。国家がん法から流入する多額の資金がNCIの新薬発見プログラムを活性化した。研究者たちは、毎年何十万種類もの化学物質を検証した。シスプラチン、タキソール、アドリアマイシン、エトポシド、ブレオマイシン等の、「弾丸」を手に入れた。1975年、アインホーンが、転移性精巣がんを、ブレオマイシン、ビンブラスチン、シスプラチン(プラチナ)を用いたBVP療法で治療し、完治する症例もあることを報告したことも、起爆剤となった。高用量多剤併用療法の幕開けである。薬の頭文字をとって、ABVD療法、BEP療法、C-MOPP、Ch1aVIP、CHOP、ACT等々、次から次へと生まれた。絶え間なく稼働する臨床試験が、NCIの膨大な助成金で行われた。全盛期である1984年から1985年には、6,000近い論文が発表された。しかし、多剤併用化学療法のみで進行固形がんを確実に治癒させたと書かれた論文は、1つもなかった。

1971年以来、がん戦争に投じられた膨大な資金は、実際の臨床的成果につながったのだろうか。これで、上巻は締めくくられている。

死亡率の年次推移を見るためには、年齢構成を同じ基準に合わせる必要がある。年齢調整死亡率という統計学的手法を用いて、1986年5月、ベーラーとスミスは論文を発表した(ニューイングランド・ジャーナル)。NCIの頭痛の種となる論文であった。「1962年から1985年までに、がんの死亡率は8.6%増加していた。およそ35年にわたって続けられたがん治療の改善を追求した努力により、死亡率が減少したという証拠はない。」

さらに、こう続けている。「いくつかのまれな疾患(小児白血病やホジキンリンパ腫など)での進歩や緩和ケアの改善、さらには患者が生産的な生活を送ることのできる年月の延長などの成果はあったが、われわれはがん戦争に負けつつあると言わざるをえない。」

これに対して、UCLAの疫学者、レスター・ブレスローは、1988年反論した。ある化学療法が5歳の急性リンパ性白血病の患者の命を救ったら、平均寿命を65歳と仮定した場合、その治療法は、60歳の潜在余命を救ったことになる。それに対して、60歳の患者の場合、その治療法によって救われるのは、5年の潜在的余命にすぎない。ベーラーらが選んだ、年齢調整死亡率という評価法には、この2つの症例の違いは評価されていない。彼は、この「潜在的余命」という評価法を用いて、結果を発表した。

「アメリカ人の平均寿命を65歳とした場合、1980年、がんによって、18億2,400万の潜在的寿命が失われたことになる。同様に、1950年の平均寿命も65歳と仮定した場合、1950年には、がんによって、20億9,300万人の潜在的寿命が失われたことになる。」ただし、彼が主張したかったことは、統計学的手法によって導かれる結論は、用いる評価法に依存しているということだ。どのような評価法も主観的であるということだ。

さらに言う。潜在的余命という考え方は、一見すると、5歳の子供の余命の延長は、60歳の余命の延長よりも、「価値がある」ように見えるが、それは正しいのか。このがん戦争、がん研究への投資が、多額の投資をただけの「価値のある」ものだったかを判断するためには、まず、「価値」という概念について考察しなければならない。

感想・まとめ

本書は、上巻のみで引用文献は約600、400頁余りからなる労作である。私が熟読できたのは、廣川理事長先生を始め、私にこのような場を与えて下さっている会員の皆様のおかげである。感謝する。

1895年ヴィルヘルム・レントゲンがエックス線を発見し、翌96年21歳の医学生エミール・グラッペがそれを乳がん患者の治療に用いた。これが歴史上初めての放射線治療である。今では、エストロゲン受容体(ER)陽性の乳がんの重要な弾丸であるタモキシフェンが、避妊薬からどのようにして抗がん剤となったのかも、興味深く読める。その他にも、知的好奇心を刺激される話題が満載されているが、今回は、著者も指摘しているように、ファーバーとラスカーが本書の中心人物なので、この2人を中心に紹介した。

あらゆる話に私なりの思いや感想があるが、2点に絞ってまとめとしたい。

最初、この本を読んだ時、がん戦争、「戦争」という文字、また抗がん剤を「弾丸」と呼んでいることに違和感があった。がんと戦うより、「がんといかにつきあうか」、「がんと共存」の方が大切ではないかと漠然として思っていたからだ。だが、二度、三度と読むうちに変わった。目標は、「がんを治せる」病気にする事なのである。人類は4,000年前よりこのことを夢みていた。粘り強く、不屈の精神で、がんに挑み続けなければいけないのだ。

1979年、ファーバーの秘蔵っ子、ビンケルは、278人の子供の治療結果を発表した。8割が化学療法終了後再発していなかった。「小児急性リンパ性白血病はもはや不治の病とは言えない」と結論付けた。その治療法のプロトコール(手順)とは。体が耐えうる最大量を用いた多剤併用化学療法行う。次に、脳脊髄液へ直接抗がん剤を注入する。そして、高用量の放射線を頭蓋に照射する。数カ月では必ず再発するから、治療期間は2~3年。当然白血球はほぼゼロになる。力なく人工呼吸器につながれた子供もいる。これを、「戦争」と呼ばなければ何と呼ぶのだ。平和惚けしている自分が恥ずかしくなった。

次に、ブレスローの述べた「価値」の概念について。がん研究への投資が、多額の投資をただけの「価値のある」ものだったかを判断するのは、医療従事者だけではなく、治療を受けた患者も参加すべきであると思う。上の例だけでなく、次のような話も書いてある。アインホーンの報告後、シスプラチンを用いた化学療法が流行した。当時、患者の世話をした看護師は思い出すという。「点滴の後すさまじい嘔吐発作が襲いかかる。洗面器を握りしめる患者さん。そして、私たちは、患者たちを次々と床に倒して空嘔吐させた」ことを。

医学の歴史は、素晴らしい業績を残した医師を光で照らす。でも、本当に利益、不利益を受けるのは、患者様であるし、患者も我慢強く努力しているのである。患者を中心にして、患者の立場で、「価値」を考えてもよいのではないか。私が1970年代の患者ならば、次のように答えたであろう。治療中、苦しかったが、治るかもしれないという「希望」があった。希望という価値があったのだ。残念ながら、治療は成功しなかった。しかし、次の患者様の命を救うために役立つはずである。そこにも、「価値」を見出すことができる。これが、今の私の答えである。

皆様も本書を通じて、考えていただきたい。

理事 井上 林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

病いの皇帝「がん」に挑む ー人類 4000 年の苦悩ー [下]
The Emperor of All Maladies – A Biography of Cancer –
シッダールタ・ムカジー著 田中文 (訳)
早川書房 2013 年 8 月初版



はじめに

前回紹介した本の下巻である。著者の紹介は、今回は省略する。上巻を少し復習すると。

シドニー・ファーバーとメアリー・ラスカーが中心となり、1969 年 12 月、アメリカの有力紙にニクソン大統領への嘆願書を載せた。これが引き金となり、2 年後、「国家がん法」が成立。同法からの多額の財源が、国立がん研究所 (NCI) をはじめとし、多くのがん専門病院へ流れた。国家規模の「がん戦争」が始まったのである。多くの抗がん剤も見つかり、高用量多剤併用療法に期待が集まった。しかし、結果は散々たるものだった。1986 年、ベーラーとスミスは、1962 年以降の結果を検証し発表した。結論は、「この約 35 年間続けられた努力により、死亡率が減少したという証拠はない。われわれはがん戦争に負けつつあると言わざるを得ない。」

本書の内容

下巻は、たばこの問題から始まる。戦争はたいてい、軍需とたばこ産業を活性化する。クリミア戦争、2 つの世界大戦も例外ではなく、たばこ中毒になった兵士が戻ると、周りの人にも勧める。アメリカでの紙巻きたばこの国民 1 人当たりの年間消費量は、1870 年は 1 本にも満たなかったが、1953 年には 10 本になった。イギリスでも同様であった。1947 年、イギリスの国家統計局は保険省に対して次のように警告した。「ここ 20 年間で、肺がんの死亡率が 15 倍近く上昇している。調査すべきである。」ある専門家は、自動車の排気ガスなど大気汚染が原因であるとした。直感的に、喫煙と肺がんの関係に目を付けたのは、レジデント等の若い医者だけであった。1950 年、ヴィンダーとグラハムがアメリカで、ドールとヒルがイギリスで、ほぼ同時に、喫煙が統計学的に肺がんの関連因子と結びつけた。だが、後ろ向きの調査であったため、根拠に乏しかった。ドールとヒルが 4 万 1,024 人の医師を対象にして、前向き調査を行った。観察期間は 29 ヶ月。1954 年に結果を発表。36 人が肺がんで死亡。全員が喫煙者。結論は明白に見えたが、そこにも弱点はあった。疫学的には、「疑念」の域なのである。

たばこ会社はこの結果を「疑念」であり「確証」ではないと言って抗った。他方、反たばこ活動家も、とりわけ、死にいたる病に対する恐怖を武器にして、反喫煙を訴えるコマーシャルを放映した。政治的にも圧力をかけた。患者、遺族、弁護士も満足のいく結果ではなかったが、司法に訴えた。たばこ産業は衰退せざるを得なくなり、1994 年には 1 人当たりの年間消費量は 1 本以下になった。ただし、新たな市場を新興国に求めるようになるのだが。

では、この疑念はいつ払拭できたのか。ケネディ大統領はこの「疑念」を解決するように、公衆衛生局長官のルーサー・テリーに指示した。1964 年 1 月、「喫煙が肺がんの原因である」と明確に結論付けた。用いた手法は、「メタアナリシス」であり、7 つの独立した前向き研究から成り立っていて、対象は 112 万 3,000 人である。これまでの疫学研究として、最大の規模である。

たばこが強力な発がん物質とわかりだすと、「予防」が注目され始めた。ただし、同時に疫学研究の難しさも知ったのであるが。B 型肝炎ウイルスが発がん物質とわかり、1979 年ワクチンの開発に成功した。胃がんとピロリ菌の関係もわかり、除菌法も確立した。これらの予防法は、原因を除去することで予防する「一次予防」である。

パパニコロウは、子宮頸部の細胞を綿棒でこすり取り、顕微鏡でみるパップテストと呼ばれる「パップスメア」を開発した。同法を用いて1952年臨床試験を開始した。対象はテネシー州シェルビー郡のほぼ全員の成人女性15万人。そして、彼の予測通り、557人の前がん病変(前浸潤がん)を見つけ、子宮頸がんを治せる病気に変えた。

マンモグラフィーの技術が確立され、1963年アメリカで、無症状の女性集団を対象に、マンモグラフィー・スクリーニング検査が乳がんの死亡率を減少させるか、調査が始まった。結果はマンモグラフィーが有効に見えたが、対照群の選択に問題があった。ヨーロッパでも次々行われたが、これも対照群に問題があった。なぜならば、有効と思われるマンモグラフィー検査を対照群に行わないことに医師が躊躇してしまうからだ。この臨床試験に終止符を付けたのは、スウェーデンのマルメで行ったマルメ研究である。1976年4万2千人が参加して始まった。1988年結果を発表。「55歳以上の女性ではマンモグラフィーにより死亡率が20%減少したが、若い女性では変わらない。」その後、2002年、スウェーデンでのすべての臨床試験の結果をまとめて発表した。対象は24万7千人。「マンモグラフィーにより、55歳から70歳の乳がん死亡率を20~30%減少したが、55歳未満ではほとんど変わらない。」最初のアメリカの調査から約40年後のことである。

このように、症状が出る前にスクリーニング検査を行い予防することを、“二次予防”という。

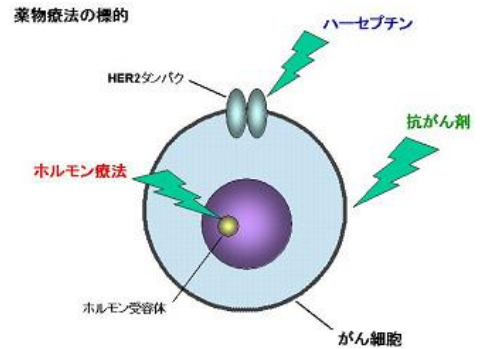
1986年ベーラーとスミスが検証したように、これらの努力の結果を評価しなければいけない。2005年から2009年、多くの論文が発表された。それは以下のようにまとめることができる。「アメリカのがんの地形は、わずかであるが根本的に変化している。ほぼすべての主要ながんー肺がん、乳がん、大腸がん、前立腺がんーの死亡率が15年間連続して減少している。劇的な減少こそなかったが、着実に力強い減少が続いており、死亡率は毎年1%ずつ下がり続けている。ささやかな数字に思えるかもしれないが、その累積効果には目を見張るものがある。1990年から2005年にかけて、がんの死亡率は15%近く減少しているのだ。それは、がんの歴史上前例のない減少率である。がん帝国は今もなお広大である。2005年には50万人以上のアメリカ人ががんで亡くなった。が、国境地帯において、その勢力は徐々に衰えはじめている。」ファーパーとメアリーの努力が、ここで花を咲かし始めているとも言えよう。

今度は、基礎研究に目を向けてみよう。ヴィンダーとグラハムが、喫煙が肺がんの発生に関与していると言っている頃である。1951年、当時まだポストドクターであった若いウイルス学者ハワード・テミンが、カリフォルニア工科大学のダルベッコの研究室にやってきた。ラウス肉腫ウイルスの研究に携わるためである。1910年ペイトン・ラウスは、ニワトリのがん(肉腫)細胞をすりつぶした濾過液を正常なニワトリに注射することで、がんができることを発見した。まもなく、その病原体はウイルスとわかり、ラウス肉腫ウイルス(RSV)と名付けられた。だが、テミンがベッコダの研究室にきた時も、RSVに関しては当時と同じであった。つまり、腫瘍生物学の進展はこの40年間あまりなかったのである。細胞培養の進歩と合い重なり、1958年テミンは大発見をした。培養皿のニワトリ正常細胞にRSVを感染させると、細胞は無制限に増殖し、やがて何百もの細胞からなるいびつな山を形成した。試験管の中でがんをつくることに成功したのだ。テミンの発見により、RSVが再評価され、1966年ラウスはノーベル賞を受賞する。その後、1970年テミンは逆転写酵素を発見する。この業績が認められ、テミンも1975年ノーベル賞を受賞する。その後、別のグループにより、がん(肉腫 sarcoma)をひきおこしているのは、RSVの中の一部の遺伝子であるときとめ、sarcomaの指小辞、src(サーク)と名付けた。がんをつくと意味で、srcは、がん遺伝子と呼ばれる。一度火が付くと止まらない。次々と、細胞内のことがわかってきた。例えば、srcは正常細胞にも存在する。ただし、突然変異等で傷がつくと、それにしたがって作られた蛋白質は、他の蛋白質を修飾する異常に強い能力(強いリン酸化能力、高キナーゼ活性)をもっていて、細胞をがん化させる。ただし、臨床には結びついていなかった。だが、科学者の足は止まらない。がん研究者である、ワインバーグとハンナンは、論文の中で次のように記載している。「メカニズム全体が明らかになったことで、がんの予知と治療は今後、現在の科学者たちが経験したことのないほど合理的な科学になる。」

1984年ロバート・バゼルが、がん遺伝子Her-2を見つけた。サンフランシスコに、遺伝子工学を専門とするベンチャー企業、ジェネンテック社がある。製薬会社だから、遺伝子そのものより、臨床応用に興味がある。1986年、そこで働くアクセル・ウルリッヒと、UCLAのデニス・スレイモンが、がん遺伝子Her-2のコードするHer-2蛋白について調べ始めた。翌年、ある種の乳がんが発現されていることを発見した(Her-2陽性腫瘍)。ウルリッヒは、Her-2蛋白を妨害することを思いついた。Her-2蛋白は、細胞膜を貫通して1

部細胞外に顔を出しているのので、これに対する抗体を作ればよいと考えた。マウスを免疫して、抗体を作った。Her-2 陽性マウスを作製し、抗体を投与したところ、がんは消滅した。ただし、他社が抗がん剤の開発に失敗していたので、ジェネンテック社はこの研究から手を引いた。ウルリッヒは落胆し、会社を辞めた。

スレイモンは、あきらめきれなかった。ジェネンテック社でも、執行部に気付かれないように研究が進んでいた。マウスに作らせた抗体をヒトに投与すると免疫反応を誘発するので、ヒトに使えるように変えないといけない。1990年ジェネンテック社のレジデント、ポール・カーターが、臨床試験で使用可能な抗体の作成に成功し、「ハーセプチン Herceptin」と名付けた。乳房全摘手術、術後化学療法後、転移、再発し、憔悴しきった50歳のHer-2陽性乳がん患者、バーバラ・ブラッドフォールドに、1992年、スレイモンはシププラチンと併用して18週間投与した。著効し、彼女は現在も健全である。その後、紆余曲折はあったが、2003年、未治療乳がん患者に対するハーセプチンの効果を検証するための、2つの大規模な国際的研究が始まった。そして、投与群は対照群に比べ、生存率が33%も上昇したことがわかった。



傷ついた src から作られた蛋白が、異常な能力をもっているためがん化するように、他のがんでも見つかった。慢性骨髄性白血病(CML)でも、srcに相当する遺伝子が bcr-abl で、これを鋳型にして作られたタンパク質も異常なキナーゼ活性をもっている。1976年、北里大学薬学部教授、大村智は、放射線菌からキナーゼ活性を阻害するスタウロスポリンを発見した。ただし、毒性が強く薬には適さなかった。チバガイー社(後にノバルティス社に改名)のニコラス・バーゼルは、1980年代末、細胞工学の技術を利用し、スタウロスポリンの一部の骨格を変えて、src蛋白のみ、bcr-abl蛋白のみを阻害する薬の開発に従事していた。CMLに興味を抱いていたオレゴン健康科学大学の医師ブライアン・ドラッカーは、1993年、bcr-abl蛋白のみを阻害する薬、グリベックが見つかったことを聞き、ライドンに連絡した。ジェネンテック社同様、ノバルティス社も最初は慎重だったが、1998年、同社はしぶしぶ許可した。第I相試験では、54人の患者のうち、53人が完全寛解した。副作用は発疹のみである。成功は続き、やがてグリベックはCMLの第一選択となった。

ハーセプチン、グリベックは、がん治療の新たな扉をあけ、その後、多くの分子標的薬は雨の筈の如く生まれた。ハーバード大学教授、ブルース・チャプナーは2001年次のように述べている。「1954年、ロジャー・バニスターは1マイル4分の壁を破った。世界記録をほんの数秒破ったにすぎなかったが、彼は、長距離走という競技のイメージをがらりと変えた。50年代末から60年代にかけて、記録がまるで熟れたリンゴのように次々と落ちた。がん治療にも同じことが起きるのだろうか？」

ヒトゲノム(DNA)の全塩基配列を決めるヒトゲノム計画は2003年終了した。正常な全塩基配列は手に入れた。だったら、がん細胞には、原因となる病的な遺伝子はいくつあるのだろうか。ヒトゲノム計画ほどは知られていないが、2005年、世界各地の研究者チームが参加し、数種類のヒトがん細胞ゲノムの完全解析が始まった。プロジェクト名は、「がんゲノムアトラス」。2009年、肺がん、卵巣がん、膵臓がん、悪性黒色腫、ある種の白血病のゲノム解析が終了した。ジョンズ・ホプキンス大学のバート・フォーゲルシュタインが、詳細にかつ献身的に解析した。ある43歳女性の乳がん標本には、127個の(ヒトゲノムの遺伝子200個に1個の割合で)遺伝子異常が存在していた。同じ種類の腫瘍でも変異のパターンは気が遠くなるほど違っていた。例えば2つの乳がんの標本を比較してみると、両者の変異遺伝子の組み合わせは全くことなっているのだ。正常細胞は同じだが、悪性腫瘍の場合は、悪性になるまでの経過がそれぞれ異なることを反映しているのだ。がんゲノムというのは、いかにも気の滅入る場所のように思えたが、フォーゲルシュタインは違っていた。

がんゲノムの突然変異には2種類あると提唱した。1つは、がんの生物学には影響を与えない、ただ娘細胞に受け継がれる遺伝子だ。「バイスタンダー(傍観者)変異」、または、「パッセンジャー(乗客)変異」と名付けた。それとは違って、直接、がん細胞の増殖と生物学的挙動を惹起する遺伝子を「ドライバー(運転手)変異」と呼んだ。どのようにして見分けるか。パッセンジャー変異はただのコピーミスで偶発的に起こるのに対し、ドライバー変異は多くのがんで重複して起こると仮定した。そして、すべての症例を1枚1枚重ねていき、ドライバー変異を見つけていった。先程の乳がん患者では、ドライバー変異はわずか10個だった。

さらに、観察を続ける。

ドライバー変異が生み出す蛋白は、細胞の中で、例えば Ras 経路 (Ras-Mek-Erk) のように、6 つ以内で経路を作っている。フォーゲルシュタインは、1 個のがん細胞の中に、いくつの異常な経路があるのか、調べた。たいていは、11 から 15 個で、平均すると 13 個と結論付けた。要するに、フォーゲルシュタインは耳を澄まして、一見混沌としているように見えるがん細胞の中から、整然とし、美しい、体系的な原則を見出した。各々異なると見えるがん細胞にも、根底には、共通のシグナル経路の異常があるのだ。ある科学者は最近次のように言った。「がんとは結局経路の問題である。」

それでは、がんを治療するためには、13 種類の経路を攻撃するための、13 種類もの薬が必要なのだろうか。すべて攻撃しなくてよいのでは、と予測している研究者もいる。なぜなら、ハーセプチンを最初に投与されたブラッドフォールドのように、Her-2 経路を攻撃しただけで、数十年にわたり寛解が得られている患者もいるからだ。今後の課題である。

これから、がん医療はどのようになるのだろうか。現在、1 部はすでに行われているのだが。患者は、自分のがんゲノムの全塩基配列が入っており、ドライバー変異、異常経路が同定された親指大の USB フラッシュドライブを持って、外来を受診する。医師は、患者とともに、その情報に従って、治療を行う。

ただし、がん細胞は、私たちが想像しているより狡猾だ。説明できない、もっとも挑発的ながん細胞の挙動の一つは、不死性だ。遺伝子情報だけでは説明できない。これに関しては、現在、「がん幹細胞」が注目されている。その他、微小環境、エピジェネティクス等、1 本の USB フラッシュドライブでは解決できない問題もある。今、私たちは、遺伝子の時代に生きていて、そこに、「希望」を見出している。だが、次に飛躍するためには、遺伝学の次の扉を開けることが必要なのかもしれないことも忘れてはいけない。

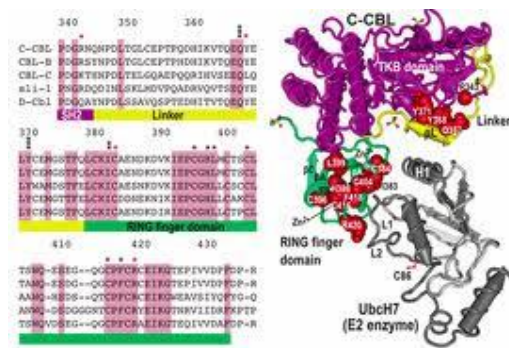
感想

紀元前 2,625 年前後、エジプト人医師、イムホテムが世界で初めて、がん、乳がんを記載した。そして、「治療法はない」と記載した。患者さんにも、「治療法がない」と伝えたのかもしれない。この時より、病の皇帝「がん」に挑み始め、人類 4000 年の苦悩が始まった。紀元前 400 年頃、古代ギリシアで、アトッサ王妃が乳がんの手術を受けた。そして、転移、再発した Her-2 陽性乳がん患者、ブラッドフォールドは、1992 年、ハーセプチンを用いた治療受け、現在も生きている。ただし、皮肉とも言えようか。日本を含め、いくつかの先進国で、がんになる人の数は、4 人に 1 人から、3 人に 1 人、2 人に 1 人となった。近い将来、国民ほぼ全員ががんになるのかもしれない。国民全員で考えないといけない問題とも言えよう。私は、2004 年にがんになり、現在、再発等なく生きているが、過去にがんと闘ってきた患者様と、これからがんを闘う患者様のエネルギーによって生かされているような気がする。本書の言葉を借りれば、過去 4,000 年にわたり「何一つ無駄な努力はなかった」し、今後も何一つ無駄な努力はないのであろう。皆様に感謝する。

がんに関しては、狭い意味での医学では解決できない問題も多い。今後、臨床試験をどのようにして進めていくのか。新薬の開発、承認についても、どのような方法が、経済的で倫理的で、合目的なのか。発がん性物質の検証法、予防法の確立の仕方も見直す必要がある。

本書は、がんの歴史書である。歴史を振り返ることで、得ることのできる多くのことを再確認した。本書は 2010 年 6 月に上梓され、間をあげず、現役の医師である田中文により、2013 年 7 月翻訳された。私たちは、上下巻合わせると、1000 以上の引用文献に基づいている 800 頁にも及ぶ大作を、母国語で読むことができるのである。恵まれている。是非多くの人に読んでいただき、がんについて考える機会にできれば幸いである。

理事 井上 林太郎



● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

Her-2

画期的乳がん治療薬ハーセプチンが誕生するまで

ロバート・バゼル著

中村清吾（監修） 福見一郎（訳）

篠原出版新社 2008年10月初版



はじめに

今、データを改竄としたとして、降圧剤、ディオバンの臨床試験が問題となっている。また、アルツハイマー病研究の国家プロジェクト「J-ADNI」のデータも改竄されていたと報道されている。ディオバンの場合は、製造販売後臨床試験(第IV相臨床試験)と呼ばれる、既に販売されている薬の、これまで不明であった新たな効果、あるいは副作用を調査するものである。私も第IV相試験に参加したことがあるが、それはここだけの話、杜撰なものであった。ただし、根本的な原因は、日本は欧米に比べ、医療従事者、研究者を初めとし、国家、製薬会社、そして一般市民も、臨床試験の理解が低いためだと思う。私もじっくり勉強したことがなかったので、今回、本書を選んだ。

ご承知のように、新薬は臨床試験を経て生まれる。試験のデザインはケースバイケースであるが、まず、乳がん分子標的薬ハーセプチンに用いた方法を例にして概略を示したい。最初に、候補となっている物質を、動物に投与し、毒性、安全性、効果を調べる(非臨床試験)。次に、この結果をふまえ、ごく少数の末期がん患者に投与して、安全に投与できる量、投与法を検討する(第I相)。次に、その薬剤が効くと予想されるがん罹患している比較的少数の末期患者に投与して、安全性、効果等を調べる(第II相)。ただし、第I相、第II相では、末期患者が対象となっているので、治療効果が現れない場合が圧倒的に多い。第III相では、数百人を対象に行われる。多くの場合、二重盲検試験である。再発した患者を2群に分け、一方は、標準療法に新薬を加える。もう一方には、標準療法にプラセボ(偽薬)を加え比較する。そして、新薬群の方に効果があれば、新薬として承認される。ただし、使える条件は、再発・転移している場合のみとなる。よってさらに、製薬会社は、再発・転移していない患者を対象に第III相試験を行う。そして効果が認められれば、その薬の対象は初発にまで広がる。言いにくいですが、収益に結びつくので、製薬会社はこれを目標にする。

ところで、もしあなたががんに罹り、臨床試験中の薬が効くかもしれないことがわかりました。しかし、臨床試験に参加する資格がないため使えません。主治医からは、「あと半年の命でしょう」と言われています。あきらめることができますか。その薬を使えるようにするのが、「人道的使用(コンパッションエートユース; Compassionate use)」と言う制度です。日本ではこの制度、2015年度から施行する予定のようですが、それまでにこのようなことがおきたらどうしますか。

今回は、紙面の都合上、新薬の発見から、第II相臨床試験、そして、人道的使用の実現までとした。

著者の紹介; ロバート・バゼル

アメリカ3大テレビネットワークの1つ、NBCニュースのチーフ科学レポーター。「ナイトリーニュース」、「トゥデイ」、「データラインNBC」で放映された彼のレポートは放送関係の主だった賞をすべて獲得。「ニューヨークタイムス」等にも寄稿。現在、ニューヨークに在住。

本書の前半の内容

コココーラの運搬トラック運転手の息子、デニス・スレイモン医師は、レジデント終了後、1979年カリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)の腫瘍学科に職を得た。細胞生物学で学位を取得したこともあり、常に臨床より実験の方を優先した。ただし目標は、優れたがん治療法を確立して、教科書に自分の名前を残すこと。他の医師からは異様に見られたが、肝臓、胃、大腸、乳房等、あらゆる臓器のがんを冷凍保存した。

当時、若手バイオテクノロジストが念頭においていたことは、巨大製薬メーカーとは異なり、最先端の基礎研究を自分達で行い、その研究成果をすばやく新薬に結びつけることだった。それを実現するために、いわゆる“ベンチャー企業”が生まれていた。その一つが、1976年カリフォルニア州南サンフランシスコに設立された“ジェネンテック社”である。1977年、カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)の若手研究者、アクセル・ウルリッヒのヘッドハンティングに成功した。最初の研究テーマは、上皮成長因子(EGF)受容体遺伝子に似た遺伝子を検索することで、1984年、HER-2(ハーツ)と名付けられた遺伝子のクローニングにも成功していた。遺伝子のコレクションの数が増えるのに伴い、ウルリッヒはがんに関係するものがその中にないか知りたくなった。

1986年、ウルリッヒがUCLAでセミナーを行った。スレイモンも、彼の遺伝子のコレクションの中に、がんに関与するがないか知りたくなった。2人は決めた。ウルリッヒがスレイモンに遺伝子(DNA)を提供する。そして、スレイモンが自分のがんのコレクションからDNAを抽出し、マッチングするものがないか調べるとい内容である。すぐにスレイモンは、Her-2遺伝子が乳がん、卵巣がんにあることを見つけた。さらに研究を続け、Her-2遺伝子を鋳型にして作られた、Her-2蛋白について調べた。

その蛋白質は、EGF受容体と同様、細胞膜を貫通した受容体で、Her-2遺伝子に変異を起こすと過剰発現することが分かった。正常な乳腺細胞での発現は約5万個であるが、がん細胞では100~150万個発現していた。さらに、過剰発現していたがん患者の予後が悪かったこともわかった。それまでは、予後はリンパ節への転移の数で判定していたので、分子生物学的手法が予後判定に利用できることも画期的な発見であった。1987年権威のある科学雑誌「サイエンス」に結果を発表した。ただし、スレイモンも無名で、UCLAも80年代には二流の研究機関とみなされており、懐疑的に扱われた。

ジェネンテック社の免疫部門に依頼し、マウスを免疫してHer-2蛋白に対するモノクローナル抗体を作らせた(マウスHer-2モノクローナル抗体)。この抗体をペトリ皿のなかで培養したHer-2を過剰発現している乳がん細胞に加えると、細胞の成長と分裂は停止した。正常細胞に添加しても何の影響もなかった。正常組織には害を与えずがん細胞のみ攻撃する、革命的な夢のような発見であった。

マウス抗体はヒトにとっては異物でありアレルギー反応を起こす可能性がある。よって、ヒト化する必要がある。ジェネンテック社の若手研究者ポール・カーターがヒト化に取り組んでいる間、まず、イヌ、サル等に投与し動物では安全であることを確認した。ウルリッヒの後任者マイク・シェパードは、ジェネンテック社の経営陣を説得し、300万ドルを準備させた。1990年スレイモンは、Her-2が過剰発現した高度進行がん患者女性20名(乳がん、卵巣がん各々10名)に投与した。単回投与では、全員副作用はなかった。その中の1人、末期の卵巣がんで3人の息子をもつ31歳の母親ダイアン・ヒントンは、その年のクリスマスまでの命と宣告されていたが、それから3年間生きることができた。

ポール・カーターは優秀で、わずか10ヵ月でヒト化に成功し、動物実験で安全性が確認された。

ジェネンテック社のメディカルディレクター、ジョン・カードは、卵巣がんは進行すると腹腔内にびまん性に転移するので評価が難しいと判断し、乳がんのみに絞ることに決めた。

カードにとって次に下すべき重要な判断は、誰をリーダーにするかであった。スレイモンはすでに患者を自分に紹介してくれる腫瘍専門医のネットワークを南カリフォルニアに築いていて、第I相と第II相臨床試験の患者の多くを集められると思っていた。他方、カードは、乳がんでは無名のスレイモンより、この分野で指導的存在として広く知られている、スローン・ケタリングがんセンターの乳がん部門長、ラリー・ノートン医師の協力を得る方が得策だと判断した。ノートンは最大限投与可能な大量の化学療法薬治療の価値を信じていて、抗体薬には興味なかった。そこで、カードは、ノートンの上司であるジョン・メンデルスゾーンに働きかけた。ノートンは、メンデルスゾーンの紹介ということで、ようやく臨床試験への参加に同意した。

1982年、アメリカの三大ネットワークの一つ、NBCで番組制作の天才と称されていた弱冠30歳のブランドン・ターチコフのホジキン病が再発し、スレイモンが主治医となった。化学療法を1年間行い、その後

15年間寛解状態が続いた。受診に付き添って来ていたターチコフの妻、リリー・ターチコフはスレイモンの医師としての姿勢に感銘を受けていた。彼は乳がんの研究をしていて、Her-2 遺伝子を発見したこと等も知った。ホロコーストの生存者の娘として、彼のために、がん患者のために、何かをしたいと思うようになった。1989年化粧品会社の一流ブランド、マックスファクター社の顧問会議のメンバーに選ばれた。社長ロナルド・ペレルマンは億万長者で、国際的化粧品会社、レブロン社の買収にも成功していた。リリーは次のような皮肉を言ったりした。ペレルマンがある皮膚クリニックに資金を提供していたことに言及し、「あなたはニキビには何百ドルも出して、乳がんには一銭も出さないのですね」。ペレルマンは、博愛的資金の投資先として乳がん支援がふさわしいと感じ始め、また、スレイモンの研究にも興味を抱いた。1989年から1997年にかけて、レブロン社はUCLAに1,300万ドル以上を提供した。スレイモンはのちに、雑誌のインタビューの中で述べている。「レブロン社の支援により、ハーセプチンの研究は10年早まったと思います。」

レブロン社の資金援助により、スレイモンの研究は邁進していく。乳がんには用いられないが卵巣がんなどに用いられる抗がん剤、シスプラチンが抗体の力を増すという論文を読んだ。スレイモンもすぐに実験を行い、同薬によりHer-2抗体の抗体価が増すことを確かめた。この実験結果をもとに、スレイモンは、この併用が最善であるジェネンテック社に提案した。同社もこのアイディアに賛同し、第I相、第II相臨床試験が始まった。スレイモンがリーダーを務めるUCLAでは抗体とシスプラチンの併用療法、スローン・ケタリング、UCSFでは抗体単独療法が採用された。

スレイモンは、15名を対象にして1992年第I相臨床試験を行った。全員、多臓器に転移した死を避けられない末期乳がん患者である。第I相試験は薬の安全性を確かめるために行われるので、効果が出ることは滅多にない。しかし、今回は違った。腫瘍サイズが50%以上小さくなれば、有効と判断する。3カ月の臨床試験終了時、患者の約30%に効果があった。

効果が最も顕著であったのは、乳がんが再発し、肺、頸部リンパ節に転移したHer-2発現強陽性であった48歳の女性、バーバラ・ブラッドフィールドである。3カ月で頸部リンパ節転移は完全に消失し、16個あった肺転移は6個になった。さらに、バーバラを含む5名がシスプラチン併用療法をさらに3カ月受けた。バーバラのがんはほぼ消失した。シスプラチンの副作用が強かったため、第3クールは行われなかった。彼女のみが生き残り、現在も健在である。

1993年第II相臨床試験が始まった。スローン・ケタリングとUCSFでは、週1回、11週間抗体単独療法が行われた。参加したのは、48名の乳がん末期患者。22名ではがんは進行した。進行し続けると、臨床試験から除外される規則になっていたもので、そうした。14名は、改善も悪化もなかった。11名は、一定の改善が認められた。1名はすべて消失した。それは、49歳のスローン・ケタリングの患者、メアリー・ボネスコであった。副作用がないため、試験終了後も週1回のペースで続けている。因みに、主治医はホセ・バセルガで、彼はノートンから治験を任ざられていて、この抗体薬に関心を抱いていたことも幸いした。

UCSFで行われたシスプラチン併用抗体療法第II相臨床試験の結果も、抗体単独の試験とほぼ同じであった。

時代は前後し、1981年アメリカでAIDS患者の報告がなされ、その後10年で急速に患者が増えた。当時は有効な薬がなく、不治の病であった。時代は、「エイズ活動家」を生んだ。その1つが、1987年に設立された「ACT-UP」(アクトアップ; AIDS Coalition to Unleash Power)である。かれらは、複雑な医療制度を理解した上で、企業、政府等に立ち向かった。そして、製薬会社は試験中の薬物を死に瀕したAIDS患者に提供しなければならない「人道的使用(コンパッションネートユース)」を手に入れた。ACT-UPの主要メンバーであった、サンフランシスコのレズビアン活動家、エレオノール・プレッドは、ほとんどすべての乳がん関係団体の活動が、行動より患者へのサポート、即ち、お互いに慰めあい、恐怖、痛み、悲しみを分かち合うことが中心であることに疑問を抱いていた。そして、1990年、既存の組織に立ち向かっていく乳がん患者「BCA」(乳がんアクション; Breast Cancer Action)を立ち上げた。そしてその後、BCAは、抗体試験の結果を知る。他方、ジェネンテック社は、抗体が不足気味で、また、資金、時間、労力に限りがあることより、BCAがコンパッションネートユースを求めても応じる気はなかった。1991年プレット死亡。その後、彼女の遺志を継いだのが、グレイシア・バフレーベンである。彼女はさらに、ACT-UP内の乳がん治療問題委員会ACT-UP/ゴールドゲートを作った。

産婦人科医であるマーティ・ネルソンと夫で、バイオテクノロジーの会社を経営するボブ・アーウィンは生まれつき温厚で、争い事は避ける性格であった。マーティは、1987年33歳の時乳がん罹患し、手術と術後化学療法を受けた。その後、BCAに加入したが、活動家の性格にはなじめなかった。1993年再々発。前回の治療から3年しか経っていないため、Her-2陽性ではないかと疑い始めた。まず、遺伝子を検査する必要がある。通院中の病院、自分の加盟している保険会社の許可を受けた後、UCSF、または、ジェネンテック社で検査することになる。どこに問い合わせても、「あちらに問い合わせてください」、「これから審査します」等、埒の明かない返答しかなかった。グレイシアは煽り立てるように論じたが、自分達が医療従事者であったため、同業者との争いは避けた。しかし、温厚であるこの夫妻にも転機が来た。1994年10月中旬、ネルソンの状態は悪化し、酸素療法も必要になった。ボブは悟った。「それはひとりの人間にかかわる問題で、妻の生死にかかわる問題である。人がどう思うかなど関係ない。」ボブも革命家となった。9日後、マイティーの結果が出た。Her-2陽性であった。グレイシア、ACT-UP/ゴールドゲートの仲間と共に、ジェネンテック社に人道的使用を求めたが、11月9日死亡した。40歳であった。

臨床心理士であり、UCSFで非常勤講師もしていたリッキー・ディーストは、1986年乳がんを診断され、1994年再発した。彼女は、マーティと対照的に、がん支援コミュニティで積極的に活動していた。Her-2陽性であるとわかってきたため、第Ⅱ相試験への参加を希望したが、これまで化学療法を受けすぎていると曖昧な理由で断られた。人道的使用を求めたが、彼女も使えないまま、1年後死亡した。

BCAとACT-UP/ゴールドゲートは、この2人のストーリーを巧みにマスコミに提供した。大衆紙「サンフランシスコウィークリー」は「瀕死の乳がん活動家、ジェネンテック社の実験薬提供拒否に激怒」という目出しで取り上げた。マーティ・ネルソンとリッキー・ディーストが同社との闘いに敗れ去ったことが詳しく紹介されていた。かつてはバイオテック産業のパイオニア的役割を果たす企業としてサンフランシスコの寵児であったジェネンテック社は、いまや残酷な企業、その仕打ちにより2人の女性を死に追いやった企業として描かれていた。

社会的問題となり、ジェネンテック社は人道的使用の実施を決めざるを得ない窮地へと追い込まれた。そして、1995年8月、同社は人道的使用プログラムを発表した。

本書の前半の感想

前半部の感想を3点述べる。

ディオバンの場合も、ノバルティス社が、有名教授の研究室に多額の寄付を行っていたことが問題となったがはたしてそうなのか。

政府機関からお金を得るには、手続きが煩雑で官僚的で時間と労力を費やし、さらに必ず削減される。税制の違いもあるのであろうが、新薬の開発には、レブロン社のようなスポンサーが必要なのではなかろうか。スレイモンは、「レブロン社の支援により、ハーセプチンの研究は10年早まったと思います」と述べている。この10年早まったことで、どれほど多くのがん患者が恩恵を受けたか。日本でも、民間企業が、製薬会社、特に、ベンチャー企業に資金を提供することが必要なであろう。そして、私たちは、資金提供した会社も高く評価しなければならない。

次に、臨床試験に参加して下さる、下さった患者に対して、常に感謝の意を示さなくてはならない。第Ⅰ相に参加した患者さんは、次のように述べている。「この治療が私個人の助けにはならなくても、自分たちはほかの患者さんたちに貢献している。」スレイモン医師も述べている。「自分の患者がなくなってしまうことはつらいことです。でも、その経験から、次の患者グループに対してうまく治療できる知識を得ることになるのです。」

3番目として、日本の患者さんの多くは、マーティ・ネルソンのように、医師、看護師、病院等と争うことを毛嫌いするのであろう。私もそうだった。主治医の、受け持ち看護師のいうことに従った。私の場合、今、経過良好であるから良いのだが。

患者1人の力には限界がある。日本にも「行動する患者会」が必要なのではなかろうか。そして、より良い医療システムを構築する必要がある。それが、私たち患者の幸福に繋がるのであるから。

皆様にも、本書を通じて、「明日のがん医療」について考えていただきたい。

理事 井上 林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介 10周年を記念して

設立10周年、おめでとうございます。私が手術を受けたのは2004年6月ですから、私も次の定期検査で無事でしたら10年を迎えることができます。悪性軟部腫瘍の場合は、一応の目安が10年といわれていますから、二重の喜びとなります。ただし、今私にできることは、祈ることのみ。

最初に投稿させていただいたのは、手術してから約2年半経った2007年3月。今後のことを考えると不安な毎日でしたが、次第にこの経験を生かしたい。どうせこの世を去るのならば、人のために少しでも役立つことをして、と思うようになりました。そして、思いついたのが、「本の紹介」。幸いなことに、廣川裕理事長先生の許可を得ることができました。さらに、2011年1月からは、「がんになって」というタイトルで私の拙い経験、思いをまとめさせて頂いています。この場をお借りして、廣川先生を始めとし、理事の先生方に御礼申し上げます。また、ボランティアスタッフの皆様、会員の皆様からは、いつもパワーを頂き、不才ながら、投稿させて頂いています。再度、御礼申し上げます。私の我儘、自己満足かもしれませんが、今後ともお付き合いの程、よろしく願います。

先日、これまでに紹介させて頂いた本を読み返しました。次の文章には、今回も、心を打たれました。「主治医から、余命を告げられたらどうすればいいか。」これが、私から皆様への10周年のお祝いの品です。お受け取りして頂ければ幸いです。

『医は「仁術」といわれてきました。「仁」とは思いやりです。二十世紀には患者さん本人に病気の悪化を、そして死を隠すことで「仁」、「愛と思いやり」を発揮してきました。しかし、二十一世紀には患者さんに病気の悪化を告げて、短い命を告げて、そしてこの「仁」が「愛と思いやり」が、どのような形で発揮されていくのかということが、われわれ医療者側の大きな課題であると思います。

死が近いことを知らされて、死を直面しての二十一世紀の死生学で、死生観とは、けっして諦めることではない。他人に「諦めろ」と言われて諦めることではない。

「悟ること」でもない。「悟ったふりをする」でもない。生きたいならばっきり生きたいという。そして、少しでも自分の思うようなことに近い人生を生きることであると思います。

もし死に直面していても、どうかして、心落ち着けられる、心安らかであることは、誰しも希望することであると思います。そのためには、自分が生きてきた人生に納得できるとまではゆかなくとも、それでも、少なくとも終末の医療に納得できていること、安心できる、信頼できる医療者が傍にいることは、大切な条件であると思います。

「人間はみんな死ぬ」。そんなことは、誰だって百も承知！ そんなことは、百も承知なのですが、いまここですぐ死ぬではありません。いつかは死ぬけれど、いま死ぬのではないから生きていられるのです。何か少しでも、小さくとも希望を持って生きるのです。たった一度の、たった一度の人生です。どの、どんな時代に生きても、たった一度の人生です。何も悪いことをしていないのに、自分ががんになったのは不公平です。特に若くしてがんになった方は、人生不公平です。自分の病気を知って、言うときは言って、頑張っ生きて、人生、不公平だからこそ、頑張っ生きて、生きて、そして、医療に、自分の人生に、少しでも納得していただけたらと思います。私は、応援しています。必ず応援しています。』

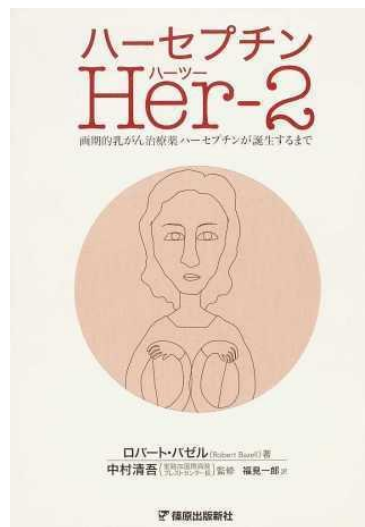
一都立駒込病院名誉院長・佐々木常雄著「がんを生きる」より



理事 井上 林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

ハーセプチン Her-2 (ハーツー)
画期的乳がん治療薬ハーセプチンが誕生するまで
ロバート・バゼル著
中村清吾 (監修) 福見一郎 (訳)
篠原出版新社 2008年10月初版



はじめに

ニュースレター第63号で本書の前半部分、新薬の発見から、第I第II相臨床試験、そして、人道的使用の実現までを紹介した。今回は、第III相臨床試験について紹介する。

第III相試験を行う段階になり、初めに行ったことは、Her-2抗体のネーミングである。これも企業にとって重要なことで、名前しだいで医師や患者を惹きつける力が変わり、売り上げにも大きな差が生じるからだ。ハーヒボン、ターセプチンなど挙げたが、薬のネーミングを専門としている会社とも相談し、ハーセプチンとなった。よって、今回は、ハーセプチンと呼ぶ。

本書の後半の内容・感想

1998年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)は、ロサンゼルスで開催された。最終日の5月17日曜日の午後、大ホールには、1万8千人が集まった。ハーセプチンを発見し、基礎実験から臨床試験まで約13年携わってきたデニス・スレイモン医師の講演を聴くためである。

最初のスライドは、余り評価されなかった1987年の「サイエンス」誌に発表した基礎実験のデータである。そして、後半になりやっと、多くの臨床医が首を長くして待っていた、ハーセプチンの第III相臨床試験(試験名 No. 648)について語り始めた。

他臓器に転移が認められて乳がん患者450名を対象としたプラセボ対照二重盲検試験である。従来の化学療法のみ群と、化学療法とハーセプチンを併用した群とを比較した試験である。

主要評価項目は二つ。一つは、「進行までの期間」、つまり、治療開始後がんがふたたび成長しはじめるまでの期間である。化学療法にハーセプチンを併用することで、この期間はそれまでの平均4.6ヵ月から7.6ヵ月へと65%長くなった。

もう一つは、腫瘍の縮小の程度。腫瘍の大きさがハーセプチン併用療法を受けた女性の49%において、腫瘍サイズが半分以下となった。化学療法剤のみ群では32%に過ぎなかった。既存薬の中で最も強力な乳がん



ん治療薬はタキソールである。タキソール単剤で腫瘍が縮小した患者の割合は 16%に過ぎなかったが、ハーセプチンと併用するとほぼ3倍の40%となった。この結果が、がん治療新時代への扉を開けたのである。

多くの人たちへの感謝が、講演の結びであった。最も強調したのは、普通とは異なるこの複雑な臨床試験に参加してくれた何百人という乳がん患者たちに対するものであった。

ただし、第Ⅲ相試験も決して容易ではなかった。この点も本書で学んだので紹介したい。

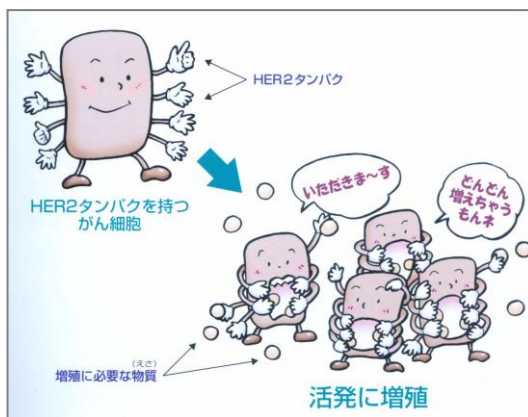
医薬品の世界では、第Ⅲ相試験が最も大きな困難を伴う。最低でも1億ドルはかかる。ハーセプチンの開発、第Ⅰ相、Ⅱ相試験は、ベンチャー企業であるジェネンテック社が行った。ジェネンテック社のような小さな会社にとって、第Ⅲ相試験に失敗すると、自社が消滅する可能性も孕んでいる。さらにその時、巨大製薬企業ロシュ社が、ジェネンテック社の株式の60%を保有していた。このことも、複雑な状況を作り出していた。

前回紹介したように、第Ⅰ相、Ⅱ相試験でスレイモンらは、抗がん剤シスプラチンとの併用、またはハーセプチン単独で行って良好な結果を示した。

当時、転移乳がんの代表的な化学療法はAC療法(アドリアマイシン+シクロフォスファミド)であった。この方法で完治とはいかないが、ある一定の効果があつた。よって、この試験に参加する患者がAC療法の恩恵を受けられなくすることは、倫理的に許させないと多くの医師は考えた。このことも壁となった。第Ⅲ相試験でも、シスプラチンとハーセプチンの組み合わせで行いたいというスレイモンの熱い思いを援助する者はいなかった。

1995年1月、経営陣は、450名の登録を目標にして、AC療法±ハーセプチンをプロトコルとするプラセボ対照二重盲検試験(試験名No.648)を行うことに決めた。さらに、3年間で結果を出すことに決めた。本来ならばここで、AC療法とハーセプチンを用いた第Ⅱ相試験を行うべきだが、ロシュ社に買収されそうになっていたため、試験を急いだ。これは後に裏目となるのだが。米国を中心に、世界156カ所の病院を拠点病院にした。

1995年6月、1人の患者が参加した。ただし、10月末までの参加者は14名にすぎなかった。この頃新しい抗がん剤、タキソールが開発され、乳がんの領域でも治験が始まっていた。登録患者数を増やすために、同年11月すぐにジェネンテック社は修正を加えた。アドリアマイシンの代替薬としてタキソールを使用することを認めた。それでも、患者の参加は滞ったままであった。

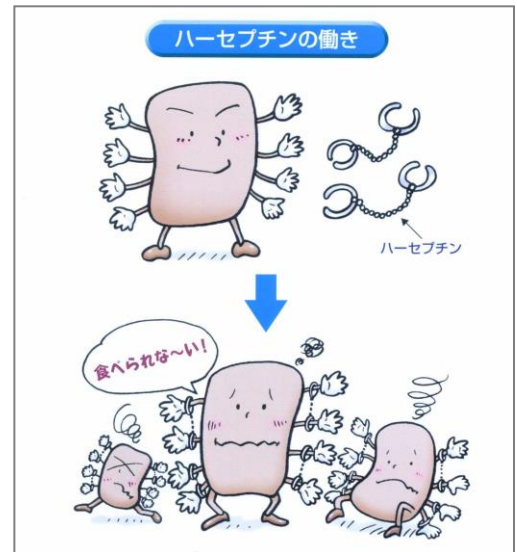


これには次のような理由があつた。アカデミックな専門医は、第Ⅱ相とⅢ相との間に継続性のないことに疑問を感じていたからだ。また、これまで抗体を用いた治療が試みられていたが、成功したことがなかったため、多くの医師はハーセプチンに興味を示していなかったことも影響した。さらに、クリニックの医師らは拠点病院へ患者を紹介することで、収入が減ることも恐れた。

前回紹介したように、乳がん患者会 BCA の執拗な要求により、ジェネンテック社はハーセプチンの人道的使用を認めた。この時同社は、数万人の会員からなり全米で最も影響力をもつ患者団体と言われている、全米乳がん連合 (NBCC) の会長、フランセス・ビスコとの面識を得た。フランセス・ビスコは法律家、消費者運動家、乳がんからの生還者である。彼女の思いは、多数の患者が参加する臨床試験を行い、よりよい治療法を見つけることであった。

ジェネンテック社はフランセス・ビスコにお願いして、試験に関するパンフレットを NBCC の会員に送ってもらった。この作戦は功を奏した。主治医から聞いたのではなく、患者同士で情報を交換して、患者が主治医に試験への参加を申し込んだのである。

患者数はうなぎ上りに増えた。ついに 1997 年 3 月 18 日、登録患者数が 450 名に達した。そして、結果発表は、冒頭で述べたように、1998 年の ASCO に間に合ったのである。予定通り開始から 3 年目であった。



このように、今ではなくてはならない薬の一つ、ハーセプチンは、患者さんの手から、乳がん患者会から生まれたのである。フランセス・ビスコの橋渡しがなく、製薬会社と医師の軋轢が続いていたら、生まれなかったかもしれないのである。

私も、この複雑な臨床試験に参加してくれた何百人という乳がん患者さんに感謝するとともに、医師としてだけでなく、患者様の立場にも立ち、考え行動しなければならないと再確認した。是非多くの人に読んでいただきたい。

理事 井上林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

乳がんって遺伝するの? ー遺伝性乳がん卵巣がんのすべてー
山内英子・吉野美紀子著 主婦の友社 2013年10月初版



はじめに

2013年5月、米国の人気女優アンジェリーナ・ジョリーが、自分の遺伝的背景から37歳という若さで、まだがんになっていない両側の乳房を予防的に切除したことが話題となった。以前は、ある家系で乳がんが多く発生する場合、同じような生活習慣(環境因子)が原因となると考えられていたが、最近、その中に乳がんになりやすい遺伝子を生まれつき親から引き継いでいるケースがあることがわかった(遺伝性乳がん)。遺伝性乳がんは、全乳がんの5~10%を占めると報告されている。日本でも頻度は同じくらいであるというデータもある。遺伝性乳がん遺伝子の代表は、BRCA 遺伝子である。この遺伝子は、性染色体ではなく常染色体にあるため、男性でも保有者になり得る。その男性の場合、男性乳がんを発症する確率が高くなり、悪性度が高く早く進行する前立腺がんにも罹りやすい。よって40歳から定期的に検査を受けることが推奨されている。

即ち、遺伝性乳がんは対岸の問題ではなく、日本人も、男性も女性も勉強しておく必要がある。今回は紙面の関係上、本書の一部を紹介する。

※BRCA 遺伝子、遺伝性乳がん・卵巣がん (HBOC)について

breast cancer の頭2文字をそれぞれとって、BRCA 遺伝子。直訳すると、「乳がん遺伝子」。BRCA 遺伝子には、BRCA1 と BRCA2 の2つがある。どちらも、正常では傷ついた遺伝子を修復する作用があるが、これらに異常がある場合はそれができなくなり、がんが生まれる。卵巣がんの発症にも関与している。これらの遺伝子の病的異常による乳がん、卵巣がんは、遺伝性乳がん・卵巣がん (HBOC; Hereditary Breast and Ovarian Cancer) と呼ばれていて、一般の人より高い確率で、しかも、40歳以下の若年からも発症する。悪性度も高いことが多い。

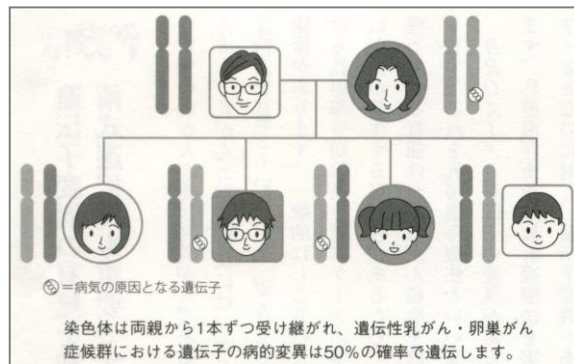
著者の紹介

山内英子 ; (医師) 聖路加国際病院乳腺外科部長、ブレストセンター長。
吉野美紀子 ; (看護師) 聖路加国際病院遺伝診療部・遺伝カウンセラー。

本書の内容・感想

ジョリーさんは、実母を卵巣がんによって50代で亡くし、祖母と伯母は乳がんあるいは卵巣がん で亡くなっていた。そのような家族歴がある場合、HBOC が疑われる。だが、遺伝子検査を受けるか否かは十分に考えなければいけない。

まず、必要な知識として BRCA の遺伝形式を知っておく必要がある。既に述べたように、BRCA は常染色体にあるため、一方の親がこの遺伝子をもっていると、子供に遺伝する確率は50%となる(図参照、但しあくまでも確率)。また、この遺伝子は優性遺伝子のため、子供がこの遺伝子を有していた場合、将来がんになる確率が極めて高い。ここも問題となる。さらに、自分が陽性となった場合、配偶者はどう感じるか。相手側のご両親、親族にはどのように伝えるのか等も考え



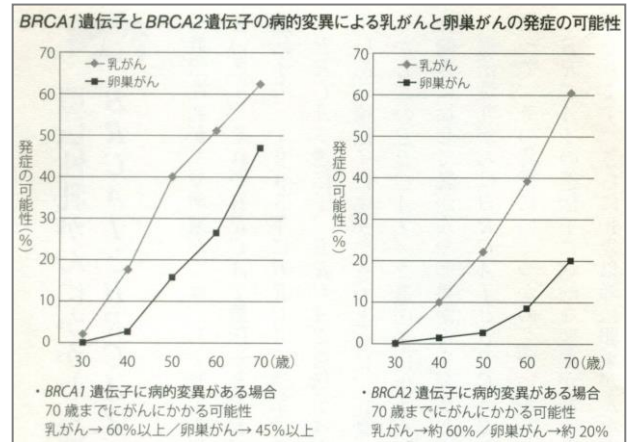
る必要がある。また、未婚の場合結婚はどうか。この時、遺伝カウンセラーに相談すれば答えが見つかるかもしれない。

さらに次の図の結果を見て、考える必要がある。BRCA1 遺伝子に病的異常があった場合、60 歳までに乳がんになる可能性は 50%であり、70 歳までだと 60%以上、卵巣がんも 45%以上である。BRCA2 の場合其々、約 60%、20%。

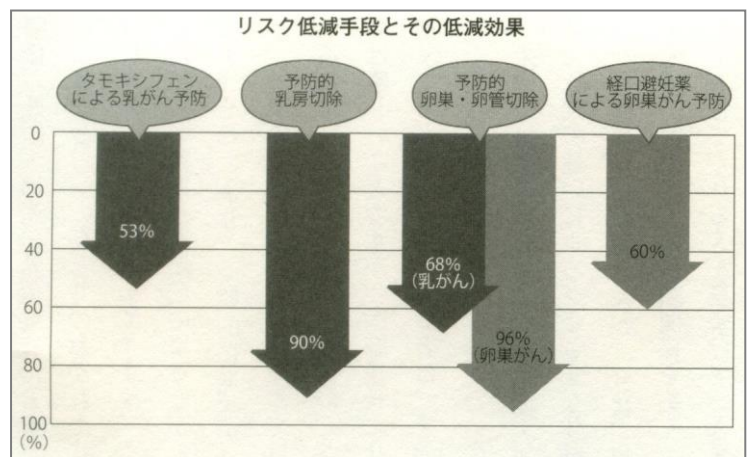
がんの発症を抑えるのにはどうすればよいのか。また、その効果は。

方法は 3 つある。早い時期からの継続的な検診。薬物療法。そして、3 つ目は手術。

まず、検診について。米国のガイドラインでは、乳がんに関しては、・自己乳房検診…18 歳から毎月 1 回。・医師による視触診…25 歳から 6 ヶ月に 1 回。・マンモグラフィと MRI 検査…25 歳から毎年 1 回、あるいは血縁者の中で最も早い乳がんの発症年齢に基づいた年齢から毎年 1 回。卵巣がんに関しては、・経膈超音波と腫瘍マーカー(CA-125 の測定)…30 歳から、あるいは家族の中で最も早い発症年齢の 5~10 歳若い年齢から開始し、6 ヶ月に 1 回。



次に、薬物療法、手術について紹介する(図参照；黒が乳がん、グレーが卵巣がん)。まず左から、タモキシフェン(内服薬)による乳がん予防。1 日 1 錠、5 年間内服。53%低減できる。次に、予防的乳房切除。90%低減。予防的卵巣・卵管切除。乳がんは 68%、卵巣がんは 96%低減できる。但し、閉経後に行っても乳がんの発症を抑えることはできない。そして一番右の、経口避妊薬による卵巣がんの予防。60%低減できる。但し、BRCA1 遺伝子に変異があると、乳がんの発症が高くなるという報告もある。



これらの結果もふまえ、治療方針を選択するのであるが、日本では予防的に検査をする、治療を受けることは、保険適応外であるので、すべて自己負担となる。例えば、ジョリーさんのように、両側乳房切除を行うと、約 50 万~100 万円。そして術式によっても異なるが、乳房を再建するために、200 万円程度必要となる。費用についても、本書に詳しく書いてあるので、参照していただきたい。

今、広島大学病院でも、約 20~30 万円で BRCA 遺伝子検査を受けることができる。但し、異常が見つかった場合、今の医学では遺伝子そのものを治すことはできない。冷静に平常心で受けとめ、今後のことについて考えなければいけない。

今後、遺伝子検査は急速に進歩し、他のがんでも、がん以外の疾患、例えば糖尿病でも、遺伝性の遺伝子異常がわかる時代となるのであろう(既に一部わかっているが)。医師、患者さんは当然のこと、周りの人も正しい知識を持ち、それに見合う倫理観も持つことが必要となる。是非、本書を用いて勉強していただきたい。

理事 井上 林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

明日もまた生きていこう 一十八歳でがん宣告を受けた私ー
横山友美佳著 マガジンハウス 2008年5月初版



はじめに

昨年11月18日、当会の高野亨理事よりメールがあった。「小腸原発の平滑筋肉腫の患者さんから、このまま肝転移に対しラジオ波治療を続けるべきか、井上先生に相談したいというメールがあった。会っていただけるか。」早速Mさんにメール。11月24日の振替休日に会うことになった。Mさんは昭和36年8月27日生まれ、私は昭和36年9月27日生まれ。Mさんは宇品に住んでおられ、私の実家は翠町で近い。Mさんは今は肉腫治療の第一人者である大阪府立成人病センターの高橋克仁先生のところに加療を受けられているが、最初に手術を受けられたのは県病院(県立広島病院)。私も県病院で治療した。このようなやりとりをしながら、「会う前からお互い勝手に親近感を感じていますね」等メールした。

24日彼女が私の診療所を訪れてくれた。ジーンズが良く似合う、髪綺麗な長身の女性であった。聞かなければ、がん患者とはわからない。私は、「ラジオ波治療を受けながら、ヴォトリエントという新薬を内服しながら、加療を続けられてはいかがですか。待っていたらきっとさらに良い薬が出ますよ。」と答えた。彼女は、「ヴォトリエントを個人輸入していた人もいました。実は私、主治医から「あなたの肝転移には普通の医師ならば治療をしませんよ」と言われています。それに前回の検査で肺への転移も見つかりました。先生から、ラジオ波を勧められたのですが肺だけは傷付けたくないのです。」そして眼を輝かせながら次のように言ってくれた。「井上さん。私の周りの患者さんも次々と亡くなっていくのです。肉腫が克服できるとは、驚きました。井上さん、是非先生のことを患者さんに伝えて下さい。肉腫患者の希望に繋がりますから。」そして、握手をして別れた。

こちらの方が励まされた。彼女はこのことを伝えたくて会いに来てくれたのだ。私は何も出来なかった。虚しさしか残らなかった。彼女に対してどのように対応したら良かったのか、今後私にできることは、経過も気になりつつ過ごしていた。

1月22日の夕方、私の携帯電話が鳴った。Mさんのお兄様からであった。「Mは、16日金曜日、午前2時7分亡くなりました。年末はお世話になり、有難うございました。」

今回は、Mさんのことを偲びながら、本書を紹介する。

著者の病歴等

1987年3月2日、中国北京で2人姉妹の長女として生まれる。小学3年より、バレーボールを始める。1997年、一家で来日(甲府市)。98年日本国籍取得。中学時代からオリンピック有望選手に選ばれるなど国内外で活躍。木村紗織選手と共に、名門、下北沢成徳高校へ進学。1年時に春の高校バレーで準優勝。2004年

2年生で、全日本シニア選手としてワールドグランプリに出場。2008年の北京オリンピックを負う背負う選手として期待されていた。

2年生の3学期の期末テストが終わった2005年3月8日、体調が普段とは違うので、近医受診。レントゲン写真を撮ったところ、肺に約5センチの影が写っていた。18歳の誕生日を迎えて数日後のことである。虎の門病院で、がんと診断された。国立がんセンター中央病院へ転院。針生検の結果、「横紋筋肉腫」と診断された。肉腫は、胸壁から肋骨の間にあり、骨髄への転移も見つかり、ステージ4。小児科病棟で加療することになった。

2005年4月13日より、抗がん剤療法(エンドキサン+コスメゲン+オンコビン)が始まった。1クール3週間で、14クルールの予定。入院生活は約1年続いたため、院内学級「いるか分教室」へ転校。難関ではあるが、早稲田大学教育学部を受験すると決意する。5クールが終わった段階で腫瘍が小さくなっていたため、7月28日手術。腫瘍は全摘できた。ただし、摘出した腫瘍からがん細胞が見つかったため、抗がん剤を、イホマイド+ベプシド+オンコビンへ変更。9クール終了後、放射線療法を施行。完治するために念には念を入れたフルコースの治療なので、どんなに強いがん細胞でも絶対に死ぬ、完治以外は考えられなかった。11月27日早稲田の入試、12月2日発表、「合格」であった。予定通り14クール行い、2006年2月21日、退院となった。検査でわかる範囲では、がんは体から消えていた。

4月1日入学式、大学生活が始まった。2006年6月6日、退院して4か月後、初めての定期CT検査。転移が見つかった。主治医から3つの選択肢が提示された。1つ目は、もう一度これまでとは違う抗がん剤治療を行って完治を目指す。2番目は弱い治療法に変えて今の状態を保ちながら病気と共存する。3番目は特に治療をせず、残された時間を楽しく送る、その場合余命は約半年と思われる。但し、最初の2つは行ってみないとそうなるかどうかかわからない。

彼女は、1番目を選んだ。シスプラチン+アドリアマイシン。7年以内ならいつでも復学できるのだが、そのような日は来ないと感じるようになり、4クール終了後、9月21日退学届を提出。そして、予定通り5クール行い11月15日退院。2007年2月22日、再々発。今度は、2番目を選ばざるを得なかった。イリノテカンを用いて加療。20歳の誕生日は病院で迎えた。イリノテカンの副作用は予想より強かったが、効果はなく、前回用いた薬を半量投与することになった。脊髄にも転移し疼痛が強くなったため、7月放射線療法を受ける。

11月29日横浜のスタジオにて、振袖で成人式の写真を撮る。2008年4月1日脱稿。同年4月17日永眠。本書を手にすることはなかった。

本書の内容・感想

私も経験したが、抗がん剤治療の辛さは、これは体験した者にしか理解できない。吐き気、便秘下痢、倦怠感。場合によれば、頭痛、発熱、手足のしびれ。さらに、彼女の場合は女性であり、脱毛の精神的な苦しみ。帽子、かつらを手放すことはできなかった。

最初の抗がん剤治療が終わって、次のように述べている。

『この地獄のような14回の治療をクリアできるなんて最初は思ってもいなかった。ただ、いつも治療の前になると、もう少し生きたい、まだ死にたくないと思う気持ちとともに、これで最後の治療にするから、今回だけは耐えよう、と心の中で決めていた。だが、体調が回復して、また少しの間楽しい生活を送ると、生きていてよかったと必ず思う。それならもう1回だけ、もう1回だけ治療をしよう、そのくり返しで今日まで来た。

治療との向き合い方、闘い方には人それぞれの考え方があると思うが、横山友美佳方式は目の前にある1

クールだけを見て、そこに全力を尽くし、最高に楽しい生活を送ることだけを考える。毎日の生きたい、今日も生きていてよかったと思える気持ちが、「明日の希望」へとつながった。』本書のタイトル「明日もまた生きていこう」。良い言葉だ。

成人式の記念写真を撮られた時の心境は。抜粋する。

『結局は私が望むような効果は出なかった。がん細胞は大きくなっていった。この結果に失望した気持ちはもちろんあったが、もう以前のように悲しんだり泣いたりはしない。何があっても、どんな結果が出ても、冷静にありのままを受け入れられるようになった。あんなに負けず嫌いだっただが今では何も求めず、ただありのままの現実を受け止めるだけになった。

心がすでに麻痺をしているのかもしれない。そうさせているのかもしれない。現実の不公平、残酷さに怒りを感じ、騒いだり、争ったり、泣いたりもした。しかし、そんなことをしても何も変わらないとわかった。それならば、運命に従い、何も考えないように努力した。不快なことを忘れて、自分で心や頭を麻痺させた。

楽になりたかった。辛いことが多過ぎて、解放されたかった。ある意味、麻痺もひとつの救いなのかもしれない。時間が長く経つにつれて健康な人と比べることを忘れて、まるで自分の生活が普通であるように思わせてくれる。過去の自分と比べるのも忘れて、今の自分しか存在したことがないと思わせてくれる。これでいいと思った。

ただただ、麻痺が解ける瞬間、すべてを思い出し、考え出したときは無数の針が一気に胸を刺す。』

Mさんも私の所に来られた時は、そのような心境だったのであろうか。

弱冠 21 歳でこのような本を残してくれた著者に感謝の意を表すとともに、M 様、横山友美佳様のご冥福を心よりお祈りする。合掌。

理事 井上 林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

どーもの休日
近藤 彰著 風媒社 2014年10月初版



はじめに

まず、私のことである。2004年右前腕に軟部腫瘍(肉腫)ができ、同年6月手術。42歳の時である。昨年6月定期検査を受け、再発、転移はなかった。軟部腫瘍の場合、10年が目安と言われているので、私も一応、サバイバー仲間入りしたことになる。ただし、右手はなく、この原稿も左手で書いている。

今思うことは、左半身麻痺を伴う脳卒中には罹りたくないこと。乙武洋匡さんのように、先天性に四肢が無くてもたくましく生きている人はいるが、右手がなく、左手も動かなくなった場合、どうやって生きるのか。痒い所も搔けないし、下の世話も出来ない。よって、罹りたくないのだ。予防のために、降圧剤を内服している。

アップル社の創業者で元CEOのスティーブ・ジョブズさんは、56歳で、すい臓がんで亡くなった。つい先日、今年の2月、十代目、坂東三津五郎さんは、59歳で亡くなった。すい臓がんである。私も今53歳。早期発見が難しく、極めて予後の悪い、「がんの王様」とも揶揄されるすい臓がんに罹る可能性はある。こちらの方は、予防法はない。ただし、覚悟しておくことはできる。今回はすい臓がんと診断された、近藤彰さんの闘病記を紹介する。

著者の紹介

1948年(昭和23年)10月24日生まれ。大学卒業後、NHKへ入局。放送記者、ディレクター、情報誌「ステラ」の編集長等歴任。2012年10月(財)NHKサービスセンター名古屋局支部長を退職。42年間のサラリーマン生活が終わり、悠々自適の生活が始まった。同年12月、末期すい臓がんが見つかった。

著者の病歴

生来健康で、がんとは無縁の家系であった。2012年5月頃から、胃のあたりに軽い不快感・痛みを感じ始めた。7月胃がんを懸念して胃カメラを飲んだが異常なし。12月に入りクリニックの紹介で、総合病院でCT検査を受ける。すい臓がんの疑いがあるため、名古屋大学医学部附属病院受診。精査加療目的のため、12月13日、同病院に入院。生検で確認され、病名は「膵頭部局所進行がん」。リンパ節転移、腹膜転移、肺転移があり、ステージ4b。余命1年と告げられる。

26日より、第1回目のジェムザール(ゲムシタビン)による抗がん剤治療が始まった。27日退院し、正月は家で過ごした。週1回外来で点滴を3週続けて受けて、4週目は休み。このサイクルを繰り返す。腫瘍マーカーCA19-9(基準値37u/ml以下)は、昨年12月が1246、今年1月が526、6月が45と大幅に低下していて、CT検査でも腫瘍の径は着実に縮小していた。ただし、6月17日、ビリルビン値が高かったため、2回目の入院。胆管へステント留置。

9月1日、肺炎に罹患して入院。吐き気、みぞおち付近の激しい痛み等自覚症状も悪くなっていた。CT検査で、これまで縮小してきた病変が再び大きくなっていることがわかった。ジェムザールに耐性がついていたのだ。食物の通過障害を認めたため、12日、胃・小腸バイパス手術施行。6月に入れたステントにも狭窄が認められたため、19日、経皮経肝胆管ドレーナージ術施行。23日、十二指腸潰瘍が原因と思われる大量の吐下血があった。輸血等施行し、その後、状態が落ちついたため、10月5日退院。但し、全身状態が悪いため、これ以上の治療は出来なかった。

10月27日、全身状態が悪化し、緊急入院。11月2日午前0時32分、家族に見守られながら旅立たれた。享年65歳であった。

本書の内容・感想

この本は、2013年1月から始まったブログ、「どーもの休日♪～しかしなんだね。ガンだって～」を書籍にしたものである。NHKの記者なので、冷静に正確に、そして、ユーモアを交えて書いてある。

その一つが、タイトル「どーもの休日」である。日々の口癖と映画のタイトル「ローマの休日」を組み合わせたものだそう。センスの良さが窺える。

最初の頃のブログは。例えば、12月30日、家族全員で自宅の近くの焼肉屋で夕食。その後、カラオケに行かれた。その夜のことである。「夜遅く自宅に戻る。いつもは各自それぞれの部屋で寝るのだが、この夜は昔の社宅暮らしの時のようにリビングに布団を敷いた。そして久しぶりに親子が川の字になって寝た。

父親が末期患者になって1ヵ月。それぞれの思いがあったことだろう。いつもの年より家族の絆を感じる年の瀬の一日であった。」日々の様子が手に取るようにわかる。

病気が進行し、死と向きあうことが余儀なくされると。10月11日のブログ。「人生のバランスシート ー何を得て何を失ったかー」。一部抄出する。

「この1年ずっと考え続けてきたことがある。すい臓がんの末期患者と運命が大きく変わる中で果たして何を得たか。そして反対に何を失ったか。失ったものは何か。まず老後の暮らしである。平均余命から判断すれば10年以上の歳月を失った。定年後の楽しみだったパリを中心としたヨーロッパのスケッチ旅行。子供の結婚を見届けることも、もしかして抱くことができたかもしれない孫の顔も見ることができなくなった。(中略)他にも失ったものは数多いが、キリがないのでこれくらいにしておく。

一方得たものは何か。毎日を大切に生きる。きわめて密度の濃い充実した1年間が送れた。そして人生に対して、運命に対して森羅万象のあらゆることに対して、より深く考えるようになった。家族の絆がより深まった。(中略)どう考えても、差し引きは大幅なマイナスである。帳尻は全くあわない。このままでは本人としては納得いかない。それが自然な人間の感情というものではないか。」

至極、同感である。

最後の11月2日のブログは、生前に亡くなった時に送信するように準備されていたものだ。タイトルは「さようなら」。一部抜粋する。

「すい臓がんの末期患者になってから始めたこのブログもいよいよ最終回である。

本音を言えば、せめて70歳までは、せめて子供が結婚するまでは生きていたかった。その意味では誠に残念・無念である。しかし運命には逆らえない。あの世にもいろいろ事情があるのだろう。そう思って少しは明るい気分で逝くことにしたい。両親や祖父母、友人、すでに逝った職場の先輩なども彼岸にはたくさんいることである。この世の報告をしてあの世のことを教えてもらおうと思う。

(中略)本当にありがとうございました。皆様のご多幸を祈念しております。さようなら。」



元NHK記者、近藤彰さんの遺影と本を手にするご家族

不条理な死を受け入れるためには、あの世に希望を見出すことも必要なのかもしれない。

本書はその他、余命1年をどのように過ごしたか、赤裸々に書いてある。参考にして、患者の立場だけでなく、医師としても今後の診療に役立てていきたい。近藤彰さん、ありがとうございました。天国で私たちを見守って下さい。合掌。

理事 井上 林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

未来のことは未来の私にまかせよう
- 31歳で胃がんになったニュースキャスター -
黒木奈々著 文藝春秋 2015年3月初版



はじめに

2015年1月4日。この日は特番。久しぶりの仕事だ。午後2時、マネージャーの鈴木さんと一緒に『国際報道2015』のフロアに入った。

「私が、今日ここにいられるのは奇跡だと思います。8月27日、がんを告知されたのを最後に番組をお休みさせていただきました。その後、手術を受けました。手術の前日に皆さんからいただいた色紙がものすごく励みになりました。今日、復帰することを目標にずっと治療してきました。皆さんの支えのおかげで、ここまで来ることが出来ました。本当にありがとうございます。」

言い終えるや、感極まって号泣してしまった。温かい拍手で皆が励ましてくれた。そして、午後6時10分オンエア開始。

「あけましておめでとうございます。国際報道2015です。」思ったよりも冷静な声が出た。番組終了後の反省会では、感激し、やっぱり泣いてしまった。「今日オンエアを無事に終わられたのは、皆さんの支えがあったからこそです。治療を終えて、また必ず皆さんとお仕事ができるように頑張りますので、よろしくお願いします。」皆が「絶対にまた帰って来てね」と言って下さった。幸せだった。また、頑張ろうと思った。

著者の紹介

1982年11月12日、鹿児島市で生まれる。小学生の時、将来はアナウンサーになると決めた。安藤優子、三雲孝江、河野景子さんら有名アナウンサーが、上智大学の出身と知り、2001年同大学フランス語学科に入学。在学中、フランスへ留学。2006年4月毎日放送に入社。その後フリーに転向し、2007年4月から、「TBSニュースバード」のキャスターとなる。2011年4月NHK BSのニュース番組のサブキャスターへ転職。2014年4月、「国際報道2014」のメインキャスターに抜擢された。同年8月27日胃がんと診断され、翌日より休養に入った。

著者の病歴等

2014年7月27日(日)、友人とレストランで会食中、突然胃に激痛がはしり、救急車で救急病院を受診。精査の結果、胃の穿孔が原因とわかった。手術を勧められたが拒否し、保存的に加療。8月18日から仕事に復帰。25日再度同病院で胃カメラ施行。穿孔は治っていたが、ピロリ菌がいることがわかった。詳しい結果

は後日ということであった。8月27日、番組終了後、お父様から、病院から悪性細胞があったと連絡があった、と電話があった。9月5日、セカンドオピニオンを求めて、がん研有明病院を受診。同病院への転院を決めた。3日後、胃カメラ施行。初期のスキルス性胃がんであると告げられる。9月19日手術。10月29日より、再発リスク軽減目的で、抗がん剤治療が始まる。

翌年1月4日、1日限定で「国際報道2015」に復帰。2月、本闘病記を脱稿。3月30日より、毎週月曜日限定で仕事をされている。

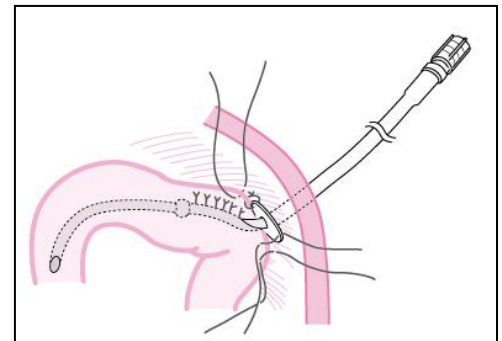
本書の内容・感想

8月27日、帰宅後、所属する事務所の社長に電話。彼女は、降板も覚悟していた。

『私はストレートにこう切り出していた。「降板でしょうか？」答えは聞きたくない。でも、私の予想していなかった言葉が返ってきた。「NHKの皆さんは、『降板じゃなくて、ずっと待っているから』と言って下さったよ。」私は号泣した。こんなにうれしいと思ったことはないかもしれない。私の人生そのものだった大好きな仕事が奪われる恐怖から少しだけ解放されて、生きる希望がわずかにできた。』

彼女は、「復帰」することを目標に治療に専念することになった。

主治医は、当時副院長であった消化器外科、山口俊晴先生(現在は病院長)、担当医は速水克先生。9月17日入院。15時過ぎから山口先生より手術の説明があった。まず、お腹に穴を開けて転移がないか、内視鏡でみる。転移があった場合、抗がん剤を使って、がんを小さくして、二、三ヵ月後に改めて手術する。そして、以下抜粋する。『「もし開腹で胃を全摘できた場合、黒木さんには普通の人にはやらないことを提案したい」と山口先生が言った。「あなたには早く社会復帰してもらいたい。テレビに出る方ですから、ガリガリじゃダメでしょ。すぐ栄養をとれるように、細いチューブをお腹の脇から入れておきましょう。術後、口から食べられたら使わなくてもよいけれど、どうしても食べられない時はチューブから直接腸に栄養剤を入れて、痩せすぎないようにする。そうすれば見た目もさほど変わらないから。」いわゆる「腸ろう」と呼ばれるものらしい。即座にやることを決心した。』さらに、今回見つけられなかったら、二年後には命はなかったとはっきり言われ、これまで「死」がこんなに近くにあったなんて考えたこともなく、怖かったそうである。幸い転移はなく、19日手術はできた。



10月20日、退院後初めての外来。まず山口先生の診察があり、その後、消化器内科の高張大亮先生より、抗がん剤等の説明があった。ステージはⅢで、今後5年の間に、60~70%の確率で再発する可能性がある。最初の2年までが非常にリスクが高く、5年を過ぎたらほぼ再発はない。再発のリスクを減らすために抗がん剤治療をやったほうがよい。ステージⅢの人への標準補助的的化学療法は、「TS-1」という飲み薬を服用するのが一般的だが、TS-1と「シスプラチン」という点滴タイプの抗がん剤を組み合わせることを勧める。TS-1単独では、再発のリスクを10%減らすことができるが、シスプラチンを加えると、さらに35~50%に減るからだ。ただし、日本ではまだ一般的ではない。

具体的には、まず TS-1 を 4 週間、毎日朝夕 2 回飲んで、その後 2 週間は何も飲まない休薬期間がある。これが 1 クール目。2 クール目は 3 週間 TS-1 を毎日飲んで、その後 2 週間はお休み。ただし 2 クール目では、TS-1 を飲みはじめて 8 日目にシスプラチンを点滴で投与する。この薬はひどい吐き気や腎障害を引き起こすため、入院が必要。3 クール目、4 クール目は、2 クール目と同じ。シスプラチンの投与は 3 回。5 クール目以降は TS-1 のみになって、4 週間飲んで、2 週間休みというサイクルが 1 年続く。さらに。

「速水先生から聞きましたが、黒木さんが復帰を希望している 1 月 4 日の特番はちょうど 2 クール目の休薬期間にあたります。出演することができるはずですが、全 3 回のシスプラチン投与も、うまくいけば 2 月ですべて終わります。3 月から TS-1 だけになるので、頑張っ 4 月から仕事に復帰してほしいです。」

実際には、10 月 29 日から第 1 クール開始。12 月 10 日から、第 2 クール開始。16 日入院し、17 日にシスプラチンの点滴を受けた。投与から 3 日目。吐き気、倦怠感、眠気等の強い副作用が出始めた。食事がとれない。予定では 21 日に退院するはずだったが延期。状態は悪かったが、24 日退院。28 日頃より体調が戻り、1 月 4 日に間に合った。

本書は 1 月 5 日で終わる。

『明日は久しぶりの外来だ。2 週間後には、2 回目のシスプラチン投与が待っている。また、シスプラチンの副作用の吐き気と味覚障害が待っていると思うとつらいけど、それもなんとか乗り越えられそうな気がする。1 回目も乗り越えられたのだから。今は目の前にある現実一步一步取り組んでいく。きっと結果はついてくる。「生きてさえいればなんとかなる。今やるべきことは今の私が全力で取り組んでいく。その先の未来のことは未来の私にまかせる……。」ドイツのまきちゃんの言葉を思い出した。 そうだ。未来のことは未来の私にまかせて、私は今できることをやり続けるしかないのだ。』

1 月 4 日を目標に頑張ってきた。つらいこともあったけれど、それに負けないように闘ってきたから、昨日があった。緊張したけれど、昨日は番組に戻れてうれしかった。やっぱり私はキャスターをやっていきたい。他の仕事をやれと言われても、もうこの仕事しかできない気がする。私はやっぱりニュースキャスターなのだ。昨日、オンエアが終わった時、決意を新たにした。必ずがんを治して、この場所に戻ってくる……。』



私も時々、今後また別のがんに罹り…とか、脳梗塞、認知症になったらどうしようとか不安になる。が、私もまきちゃんの言葉を思い出し、未来のことは未来の私にまかせて、今やるべきことやろうと決意した。

理事 井上 林太郎

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

医療否定本の嘘

— ミリオンセラ近藤本に騙されないがん治療の真実 —
勝俣範之著 扶桑社 2015年7月初版

はじめに

「がん放置療法のすすめ—患者 150 人の証言—」、「がん治療で殺されない七つの秘訣」、「がんもどきで早死する人、本物のがんで長生きする人」、「がんより怖いがん治療」。これらは近藤誠先生の著書で、どれも魅力的なタイトルで、ミリオンセラになってもおかしくない。元・慶應義塾大学医学部放射線科講師、今は、「近藤誠がん研究所」の所長で、セカンドオピニオン外来をされている。本書には、そのことも触れられている。まず引用する。

『30代のある女性の患者さんが、ステージ3の肺がんが見つかり、本書の著書、勝俣先生の外来を受診。手術が可能であれば、術後に抗がん剤治療をしっかり行うことにより、約3~4割の人が治癒する。この方も手術ができる段階であったので勧めた。しかし、「近藤医師のセカンドオピニオンを受けたい」とのこと。近藤医師のところに行っても「放置」としか言われないので、引きとめたが強く希望されたので、紹介した。

ところが、「あの先生の言うことは信じられない」と怒って帰って来られた。まず、「僕の本を読みましたか?」。そして、ステージ3と聞くやいなや、生存曲線を描き、「あなたのがんは進行がんだから治らない。だから治療をしても無駄でしょう。」10分たらずで終了。』

本書の内容は大きく分けて2つ。

1つ目は、近藤先生の理論を引用しながら、科学的にどこが間違っているのかの説明。

2つ目は。がんを専門とする近藤先生が、医療を痛烈に、批判、否定されていることに読者は共感し、そして先生の理論を信じているようである。そのような状況を生み出した今の医療の問題点と、今後のあり方について。

著者の紹介

1963年生まれ。88年富山医科薬科大学卒業。92年より、国立がんセンター中央病院に勤務。04年ハーバード大学公衆衛生院短期留学。2011年より日本医科大学武蔵小杉病院腫瘍内科教授。専門は、腫瘍内科学。

本書の内容・感想

近藤理論の大筋は、次の通りである。がんには、「本物のがん」と「がんもどき」の2つがある。「本物のがん」は早期発見してもすでにどこかに転移していて完治は望めない。よって、治療は無駄。「がんもどき」は、転移する能力を持っていないため、放っておいても大丈夫。よって、どちらの場合も何もしなくてもよい。これが、「がん放置療法」に繋がる。



がんと医師から告げられ治療を勧められても、初期は症状もないし、手術はしたくない。抗がん剤療法、放射線療法も怖い。そこで、選択肢として、「がん放置療法」があれば飛びつきたくなる。患者様の気持ちも理解できるが……。

勝俣先生は、次のように説明されている。がんは次の4種類に分けられる。①放っておいても進行しないがん。②放っておいたら進行していずれは死に至るけれど、積極的治療で治るがん。③積極的治療を行っても治癒は難しいけれど、治療で延命・共存できるがん。④積極的治療を行っても、治癒も延命・共存もできないがん。近藤理論では、この②、③がすっぽり抜けている。また、今の医学では、早期がんであっても①か②か見極めることができない。よって治療するのである。

また、近藤先生の「データ解釈」の間違いも指摘されている。

ところで、どうして、医療否定本がミリオンセラーになるのか。それは、医師の側にも問題がある。患者さんと良いコミュニケーションをとっているか。そのためには、知識も必要だ。恥ずかしながら、私も本書で次のことを学んだ。紹介しよう。

抗がん剤療法は、①がんを治す、②手術後の再発を予防する、そして治癒率を高める、または、③がんとより良い共存を目指すために行う。

早期がんの場合は、転移・再発を減らし治癒を目指すことが目標なので、標準治療を全面に押し出しても良い。ただし、この場合も患者さんの希望や価値観を無視してはいけない。患者さんの希望や価値観は比較的均一だが、一緒に考えていくことが大切である。

一方、進行・再発がんでは治すことは難しくなるため、医療の目的は、「がんとより良い共存」となる。この、「より良い共存」が大事である。進行・再発がんには主に抗がん剤が使われるが、多くの人は、副作用に苦しみながら共存(延命)したいとは思わない。しかし、少しでも長生きしたいとも思う。医師には、抗がん剤の効果を最大限に引き出しながら、吐き気などの副作用を抑える薬を上手に使う技術が求められている。

そして、患者さん個人の希望・価値観に最も重きを置かなければならない。そのためには、医療者は、適切なコミュニケーションをしていくことが大切である。また、患者さんの希望や価値観は、時間や環境、情報などによって変化するので、何度も話し合いを続けていかなければならない。場合によれば、経過観察となる。

その他、参考になることはたくさんあるのだが、それらは実際に本書を手にとって学んでいただきたい。

最後に、「あとがき」より抄出する。

『医療否定本を否定するだけでは、問題は解決しない。問題は、医療否定本が生まれた背景にあると思う。だから、まず、我々医療者が襟を正さなければいけない。

患者さんには、医療否定本に惑わされることのないように、正しい情報を知っていただきたい。その上で、がんという病気に上手に付き合っていただきたい。

(中略)この本がすべてのがん患者さんのための助け手となることを願っている。「がん患者さんの笑顔と希望のために」。』

本書の内容は、がん医療のみならず、医療全体に通じると感じた。是非、皆様方にも読んでいただきたい。私も、本書を参考にして、明日からまた臨みたい。「患者さんの笑顔と希望のために」。

理事 井上 林太郎