

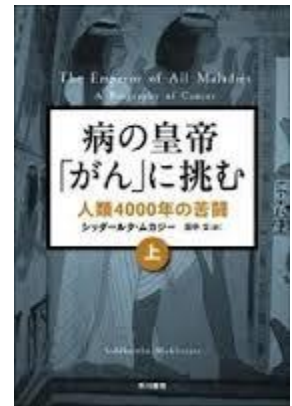
● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

病いの皇帝「がん」に挑む ー人類 4000 年の苦悩ー [上]

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

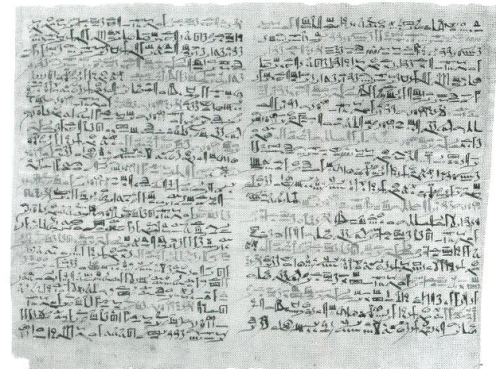
まず、本書より。

がんを最初に記録したのは誰なのか。がんは何歳なのか。

がんの医学的な描写が初めて登場するのは、紀元前 2,625 年前後に活躍したエジプト人医師、イムホテプの書(パピルス本)である(写真)。48 症例が記載しており、症例 45 は。「乳房に隆起する塊のある症例を診察し、その塊がすでに乳房全体に広がっていて…」。「治療」と題し、「治療法はない」。がんは、4600 歳以上であり、この時より、病いの皇帝「がん」に挑み始め、人類 4000 年の苦悩が始まったとも言える。

次に登場するのは、紀元前 440 年古代ギリシャの書物「歴史」だ。炎症性乳がんと思われるしこりが、アトッサ王妃の乳房にできた。デモケデス医師が摘出したと書かれている。だが、その後の詳しい経過は書かれていない。アトッサ王妃以降も、乳がんの手術は続いた。ただし、患者を酒とアヘン漬けにして意識を失わして。

歴史が動くのは、1846 年から 1867 年の短い期間だ。エーテル麻酔、石炭酸による消毒が報告される。1869 年スコットランドの外科医リスターは、それらを用いて、姉の乳がんを摘出した。そして、外科医は、転移、再発を防ぐために、腫瘍の周りの筋肉なども取り切れるところはすべて取ろうと試みた。この方法を、ハルステッドは、アメリカボルティモアで、「根治的乳房切除術」と名付け、1 世紀近く続いた。1937 年、ルーズベルト大統領は、国立がん研究所法に署名し、国立がん研究所 NCI が建てられた(1944 年国立衛生研究所 NIH の 1 部署となる)。だが、アメリカでも、国家も国民もがんには関心が薄かった。



本書に、2 人の人物が登場する。化学療法の父、シドニー・ファーバー、もう 1 人は、ノーベル賞の登竜門といわれる、ラスカー賞の創設者、メアリ・ラスカー。この 2 人が、戦後アメリカにおける、国家規模の「がん戦争」の火付け役で、本書の重要な登場人物なのだ。以下、この 2 人について紹介する。

著者の紹介； シッダールタ・ムカジー

腫瘍内科医、がん研究者。1970 年生まれ。現在、コロンビア大学医学部准教授。ハーバード大学医学大学院修了後、ボストンのダナ・ファーバーがん研究所とマサチューセッツ総合病院でがん医療(腫瘍内科)の専門研修を受けられ、研修中から、本書の執筆を始められた。

尚、本書は、2011 年ピューリッツァー賞を受賞した。

本書の内容・感想

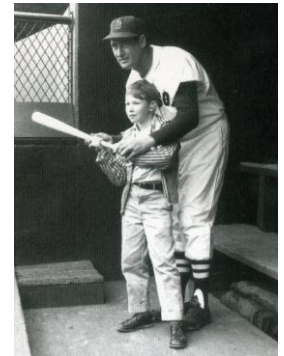
シドニー・ファーバー(写真)は、1903年、ニューヨーク州のバッファローで生まれた。ハーバード大学医学部卒業後、病理学を専攻し、ボストン小児病院初の常勤の病理医となり、小児病理を専門としていた。優秀な病理医として、どっしり腰を落ち着けていたが、患者を治療したいという欲望もあった。第2次世界大戦を境とし、ペニシリン等、次々と新薬が、特に抗生物質が見つかった。ファーバーは薬でがんを治療しようと考えた。CTスキャンもない時代で、固形がんは、実験に適さなかった。小児白血病に目を付けた。これならば、治療効果を、末梢血か骨髄のサンプルを採取して顕微鏡で見ればよい。



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ました。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