No.11
2017年
6月15日

Communication with the Sapporo Cancer Seminar Foundation

SCSコミュニケーション

The Way Forward

未来への一歩

巻頭提言

エッセイ

財団の活動

おくやみ

ご寄附に感謝

「がん」の問題を解決するため、
様々な活動をしています

内閣府所管公益財団法人
札幌がんセミナー
Since 1981

ISSN 2187-3127

SCS コミュニケーション
The Way Forward 未来への一歩 No.11

巻頭提言 …… 3
サトゥルヌス　國頭　英夫　日本赤十字社医療センター化学療法科部長
エッセイ …… 9
引退について　細川　正夫　社会医療法人恵佑会理事長
マーラー 9番とがん免疫　佐藤　昇志　札幌医科大学名誉教授／日本医療研究開発機構(AMED)プログラムオフィサー
私とゲノム研究との繋がり　中釜　斉　国立がん研究センター理事長
リビングウィルの勧め　岩尾総一郎　(一財)日本尊厳死協会理事長
ドイツの名湯ヴィースバーデンへ　小野寺淳子　温泉旅行ジャーナリスト
国際保健活動の原点　中園　直樹　神戸大学名誉教授
医療は食を中心に　田澤　賢次　富山大学名誉教授
酒の文化を探る旅　小泉　武夫　東京農業大学名誉教授／NPO法人発酵文化推進機構理事長
ノーベル賞受賞式に参列して　吉森　保　大阪大学医学系研究科／生命機能研究科　特別教授
エッセイ掲載の順序は原稿到着順とさせていただきました
財団の活動
「人間腫瘍学」学生からの反響 …… 18
第36回札幌国際がんシンポジウム …… 20
第31回札幌冬季がんセミナー 報告 …… 23
市民とつくる 春のがんセミナー 報告 …… 27
おくやみ
石林　清先生逝く …… 29
ご寄附に感謝 …… 30

巻頭言　「医療費の節減をどうするか」

目の前に大きな氷山が見える。その方向に船は粛々と進んでいる。このまま行くと必ず氷山にぶつかり、タイタニック号のように船は沈没する、という危機感をみんな共有し、警鐘を鳴らしながらも依然として氷山に向かって進む。

どうしたらよいか。残る道は1つだけ。船を止めるか、少なくとも極端にスピードを落として様子を伺うかである。ということを知りながらもそれが出来ないで船は進む。

医療費の膨張が問題になっている。解決には薬価を思い切って切り下げるなどの方法もある。だが、いまのままだと所詮焼け石に水。今後も医学の進歩と高齢化が進めば医療費はグングン延びていく。薬剤費を含む医療費をいくら削ってもそれ以上の延びが予想される。やはり氷山に一歩一歩近づく。

人間が高齢化に向かって進むことは社会が恵まれている証拠でもある。医学の進歩も有難い話だ。でもその現状に甘えていると、やはり氷山にぶつかる。

行き着くところは人間の「生と死」をどのように考えるか、という一人ひとりの死生観の問題にたどり着くのではないだろうか。

世の中のお役に立たないで生きることも、不健康な状態で社会に大きな迷惑をかけて生きることも許されている。残念ながらそれがどこまで許されるか、許されることの限界があるかも知れない。そういうことをいや応なく考えさせられる時代になってきたようである。少なくともいま生きる「ツケ」を次世代に引き継いではいけないと思う。

（小林　博）

巻頭提言

サトゥルヌス

國頭　英夫先生
（日本赤十字社医療センター化学療法科部長）

コスト

最初に「Cost」「Benefit」「Value」。このようなキーワードからお話ししたいと思います。

近年、抗がん剤はじめ薬価がどんどん高くなってきました。つい最近までは1か月10万円も出せば大概の抗がん剤は使えたのですが､最近はどんどん高くなってきて、とくに分子標的薬の時代になってからは10倍以上のコストも珍しくありません。2012年のASCO（American Society of Clinical Oncology）でトロントのIan F Tannock先生が、こういう教育講演をされました。進行大腸がんの化学療法はかなり進歩して、昔に比べたら予後が倍になったのですが、これは新しい抗がん剤や分子標的薬剤のおかげです。しかしその結果、使うべき薬のトータルのコストは340倍になった。効果は2倍で値段は340倍。これは進歩なのかというと進歩なのでしょうけど、問題はこのままでやっていけるのかということであります。

アメリカの現状はどうか。基本的にはいい医療のためには自分で民間の保険に入らなくてはいけない。医療費がどんどん上がってきますと保険会社も商売ですから保険料を上げていきます。いま病気になって一流の医療を受けようとすると、保険料と病気の自己負担分で通常の勤め人の収入の半分がもっていかれるそうです。2028年にはこの割合は100％になるといわれています。つまりアメリカの勤め人は飲まず食わずで医療のために働かなければならない、というような計算になります。アメリカ人が破産する原因のナンバーワンは医療破産ですが、家族の誰かが肺がんになって、5年間生き延びたあかつきにはその家庭は13家庭に1家庭（7.7％）が破産するというデータがあります。おそらくアメリカの中間階級の破綻というのはこういうことが大きく関与しているのでしょう。

日本は国民皆保険があり、高額療養費制度もありますのでこのようにはなっておりませんが、だから大丈夫と言ってられるのでしょうか。

アメリカは従来、貧乏人は金持ちと同じような治療を受けられなくて当たり前というような考えが支配的でしたが、これではさすがにということで、2015年のASCOで消化器科のレオナルド・ザルツというドクターが“Value”という概念を提唱されました。

従来、我々は治療の評価に当って、非常に良く効けれども副作用が強いとどうか、効果はさほど大きくはないが副作用が軽い、といった計算をしていました。ここではそれにコストをプラスします。効果は非常に大きいがとても高価な薬の場合どうするか。効果は大したことないが副作用が軽い、じゃあといって使っていたものも、べらぼうにコストがかかるのならどうか、といったことです。

CERとICER

費用対効果を厚生労働省が導入するとかニュースで流れていましたが、どのようにそれを計算するかはあまりおなじみではないと思います。私ももちろん専門ではありませんので、国立保健医療科学院の福田敬先生のスライドをお借りしてきたものから､計算法をご説明します。

A薬で100人の患者さんを治療した場合60人治癒する。一人当たり100万円かかりますが、これは治っても治らなくても100万円かかります。B薬で同じように100人の患者さんを治療すると80人が治癒するが1人当たり150万円かかる。ということは100人に対して治療するとA薬は合計1億円かけて60人治ったことになりますから1

人当たり167万円かかったことになる。B薬は1億5千万円かけて80人治すわけですから1人当たり188万円かかったことになる。だからA薬の方がB薬より1人の患者さんを助けるのに安くて済むわけですからA薬の方がいい薬だ…と考える人は余りいないですね。こういう指標を費用対効果比(Cost Effectiveness Ratio(CER))と言いますが、医療ではあまり使われません。どう考えてもB薬の方が80人治るのだから「いい薬」に決まっています。

しかし20人多く助かる分、余計にコストがかかります。その価値があるのかどうかが問題になってきます。この指標を増分費用対効果比(Incremental Cost Effectiveness Ratio(ICER))といいます。この場合は20人余分に助けるのに5千万円余分にかかるという計算になります。

医薬品の費用対効果分析

従来の治療法(例えばA薬)に比べての新薬(B薬)の費用対効果は、このICER指標で示します。先ほどの例でいいますと20人余計に助けるのに5千万円余計にかかる。つまりA薬に比べて1人助けるのに250万円余計にかかるということです。問題はこれが高いのか安いのかということであります。それを払うのか払わないのか、というのがWillingness to payという指標です。それは誰が決めるのかといいますと治療費を払う人であります。全額自費で自腹を切って払える人は自分で決めればいいでしょう。ただ、公的な保険負担の場合はどうかというと、支払うのは納税者です。薬代が高いのか安いのか、公的な支払い基準としてどうなのか、を納税者の「総意」として決めなければなりません。

さきほどは1人助ける場合の数字を申し上げましたが、実際には患者さん1人の命を1年延ばすのに(本来はQOLで補正しますが)どのくらいかかるか、という指標で示します。

アメリカではこの公的支払の基準は1人10万ドルで済めばまずまず、と判断されます。20万ドルを超えれば費用対効果が悪いと判断されます。日本円に換算して1000～1500万円です。もともとは1980年代の人工透析の患者さんの医療費を目安にし、物価上昇その他で補正しているそうです。

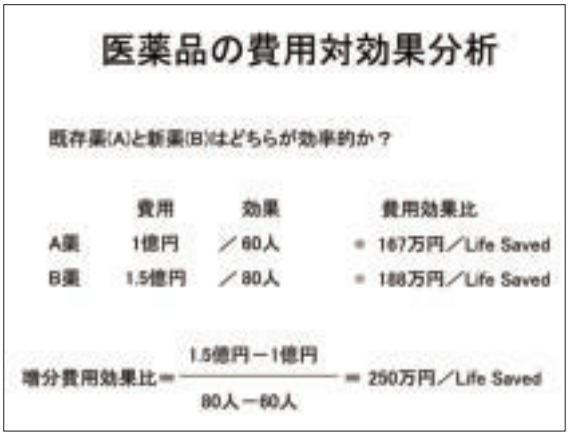
イギリスはNICE(The National Institute for Clinical)という組織がありまして、保険償還する際、ある一定以上の費用対効果でないと払わない、それを超えるような治療は自費で受けなさいとなっております。その基準ははっきりした数字が決まっているわけではありませんが、大体1人1年3万から5万ポンドとなっています。日本円に換算して500～800万円といったところでしょうか。

日本ではどうかといいますと、いままで議論もされてきませんでした。「人命は地球より重い」、以上おしまいです。さすがにこれでは比較できませんので、WHOが一応基準を出してくれています。おおまかに1人当たりのGDPの3倍超えるようであれば費用対効果が悪いということであります。

これを日本に当てはめますと、2015年の名目GDPが1人当たり400万円弱位ですから3倍すると1200万円となります。1200万円を超えるようだと費用対効果が悪いということになります。先ほどのアメリカと大体同じくらいの基準ということになります。

ニボルマブ(抗PD-1抗体)

ニボルマブの話になります。ニボルマブがどのような薬かはここでは詳しくは述べませんが、要するに免疫のメカニズムには、免疫反応をストップするというブレーキのサイン(PD-L1)がもともと備わっている。がん細胞はそれを悪用するのですが、そのシグナルを目隠ししてブレーキをかからないようにして抗腫瘍活性を出すというものです。どのくらい効くのかといいますと、扁平上



皮がんに対してですが、従来に比べて1年生存率が24％から42％になりました。一見しますと、統計学的には確かに有意差がついておりますが、たった3か月の延命で別に大した薬だとは思えません。

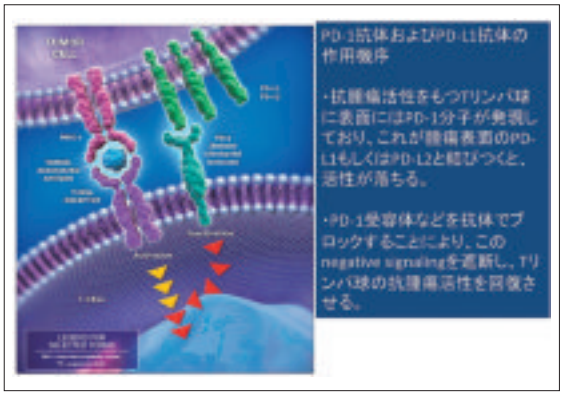
ただ、従来の薬剤では、効果はいずれ消えてがんの患者さんは亡くなってしまうのですが、この手の薬（免疫チェックポイント阻害剤）はサバイバルカーブがなかなか落ちないのです。その割合は決して高くはなく、1割か2割くらい。ですが、効果が持続し、長期生存がでてきて、もしかしたら治ったんじゃないかということもあります。このようなことは従来の薬では全くなかったことです。有効率2 ～ 3割で長期生存率1 ～ 2割と、割合はそう多くはないのですが、有効例の効果の持続期間が非常に長く、治癒もあるのかも知れない。ですからベネフィットは大きい。ただ､誰に効くのかはわかりません。誰に効くのかわからないということは、みんなに使わなければいけないということになります。この薬以外にこんなに効くインパクトを持つ薬がない訳ですから｡一方、効いているときはいつまでその患者さんに使い続ければいいのかわからない、わからない以上ずっと使わなければならない、止めればどうなるかわからないから使い続けるということになります。

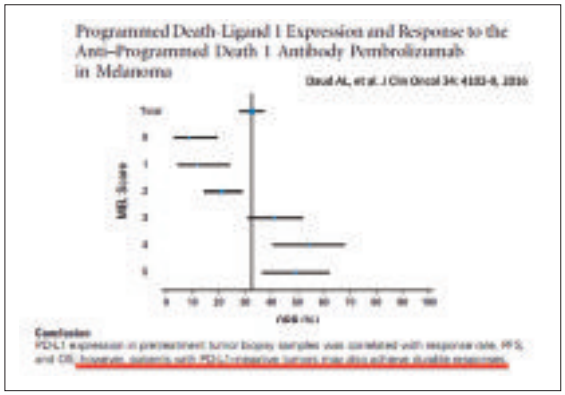
もっと難しいのは効かない患者さんがいた場合いつ諦めればいいのか、これもわかりません。どういうことかといいますと、最初のころに出された論文の肺がん患者さんの画像で、2か月で腫瘍が大きくなり、他にも肺内転移が出ているのがあります。この段階で従来の抗がん剤、分子標的薬ですと「残念だけど効かなかった、これ以上やっても無駄でしょう。治療を続けるのであればほかの方法を考えなければならない」となります。しかし、この薬に限っては我慢して使い続けていると効いてくることがあります。それはこの段階で効いてきたのではなく、はじめから効いていたのだけれど分からなかったのですね。PETを撮ってもわかりません。ということはこの段階で「効いていない、諦めよう」とは言えないわけです。

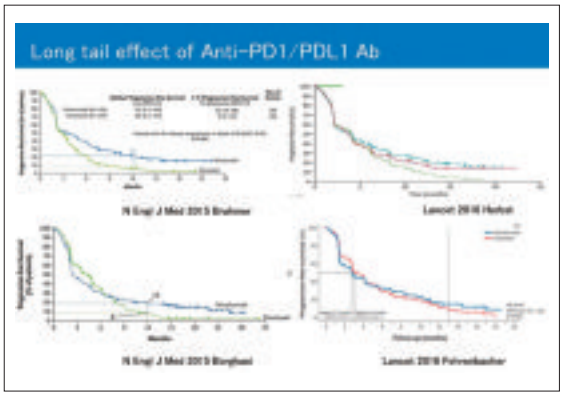
効いている人にもいつまで続けていいかわからないのですが、効いていないに人でもいつまでやって終了という判定すべきポイントがわからないのです。わからないから使い続けるという話になってしまいます。

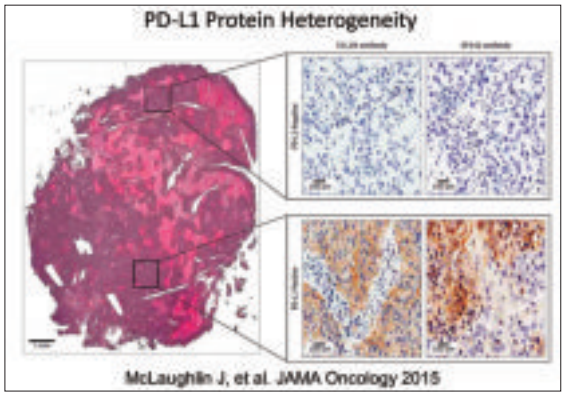
Positive selectionとNegative selection

さて、Nivolumabは腫瘍表面のPD-L1と免疫細胞のPD-1の相互作用を阻害するのですから、腫瘍のPD-L1発現の程度が、奏効率と関係するのではないか。確かに相関はありますが、発現がゼロであっても奏効率はゼロにはならない。効く人はいて、効果は長く続きます。これは、腫瘍のheterogeneityによるものとも言われています。ですから「よく効く」患者さんを特定する（positive









selection）ことはできますが、この患者には「効かないから使わない」（negative selection）という決定はできません。10％の患者さんにしか効かないから諦めようとはいえません。効けば長期生存もあるのです。結果、9割の患者さんには無駄な投与をすることになります。

分子標的薬剤では、たとえばEGFR変異陽性の患者さんにはEGFR-TKIが効くから使い、陰性の患者さんには効かないから使わない、というような判定を下すことができます。しかし免疫チェックポイント阻害剤ではそれができません。

抗がん剤の薬価

前述のように抗がん剤はどんどん高くなってきています。最初肺がんに対する分子標的薬イレッサ（ゲフィチニブ）が出てきたときは1錠7200円でした。いま少し安くなって6700円です。当時は1錠7000円代なんてずいぶん高い薬が出来たなと、みな言ったものでした。この薬を1年間使いますと250万円ぐらいになります。最近出たものではALKに対する分子標的薬アレクチニブを1年間使いますと1000万円弱になります。

オプジーボのコスト

オプジーボ（Nivolumab）は体重1kgあたり3mg投与します。体重60kgの人ですと1回で180gの投与、これは当初の薬価で133万円になります。これを仮に2週間に1回、計26回使いますと3500万円になります。それまでで最も高かったアレクチニブの3.5倍かかります。2017年2月の薬価改定で半分に値下げされましたが、それでもアレクチニブの2倍です。

なぜ新薬はこんなに高いのか。実際、薬を作るコストがどんどん高くなってきています。1つの薬を開発するためのコストは9年毎に倍増ペースだといわれております。9年毎に倍増となりますと、30年後には10倍になってしまいます。いま、1つの薬を世に出すのに平均で3000億円かかるそうです。メーカーも商売ですから、作って、売って、ある程度は儲けなきゃなりません。元手を割るような商売は出来ない訳ですから、ですから薬の値段が上がるというのはある意味必然であります。皮肉な言い方をすれば、医学の進歩を反映しているのです。

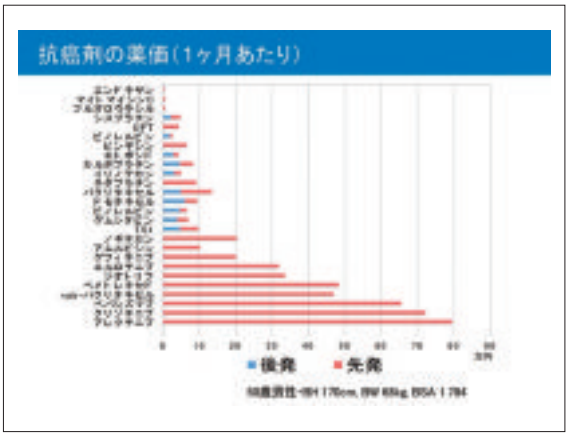
日本の医療費

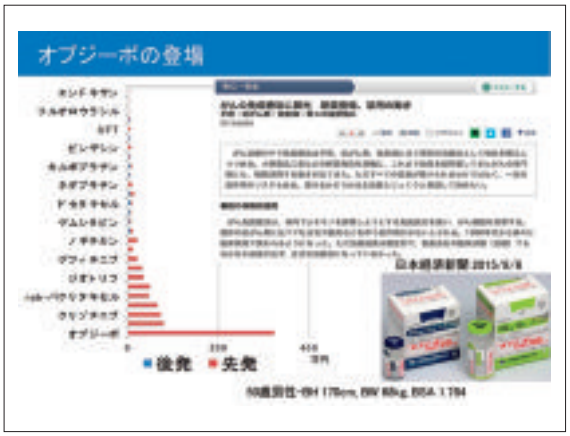
日本の医療費はどうなっているかといいますと数年前に40兆円を超しました。そのうち医薬品は8兆から10兆円というふうにされています。この額は高血圧の薬も、抗生物質も、高脂血症の薬も、痛み止めのようなものも全てコミの金額です。

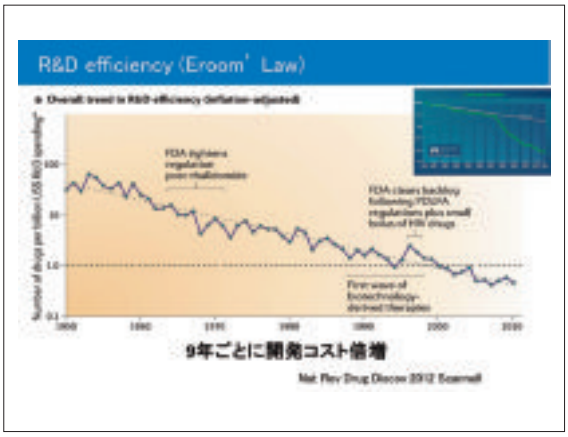
先ほどオプジーボ（ニボルマブ）は1人当たり1年間3500万円かかるといいました。いま肺がんの患者さんは年間10万人を超えます。オプジーボは他の癌腫にも適用がとれてきて、対象人数は増えます。他にも新しい薬もどんどん出てきます。病気は癌だけではないのです。医薬品の額全体が8兆から10兆円内でおさまる訳がありません。それを誰が払うのかといいますと、保険で3割自己負担になっておりますけれど、日本は高額療養費制度というものがありますから、ある一定の金額を超えますとそれ以上は戻ってくる仕組みになっているわけです。

ちなみに、ヨーロッパの医師に、日本ではほとんど全ての薬は保険適用で3割負担となっているが、高額療養費制度というのがあって一定額以上になると医療費が戻ってくると説明しても、そんなうまい話があるわけがないだろうと信じてくれないそうです。そのくらい有難いシステムのなかに我々は暮らしているのです。そんな制度が、いつまでもつのでしょうか。

ニボルマブは高い薬ではありますが、最近の薬はみんな高い。その中には、非常に効果があって高いものも多いのですが、大して効果がないにも関わらず高い薬もあ







ります。血管新生阻害剤ラムシルマブのように、大腸癌に対し従来からあるベバシズマブと効果も副作用も変わらないのに値段だけ高い、というのもあります。こういうのは医者の方で淘汰していかなくてはいきません。我々が使っている薬は誰の金で支払われているのか。我々はよく考えるべきです。

一方、高くてもよく効く薬は使わないといけません。慢性骨髄性白血病に対するTKIは治療の格段の進歩をもたらし、患者さんの予後は、いま一般人口と同じだそうです。つまりこの病気で亡くなる方はほとんどいなくなったということです。但し、薬はずっと飲み続けていかなければならず、1人1年に何百万円という薬代がかかります。高くても使い続けなければいけない薬剤ですが、最近、ある一定の基準をクリアすれば投与を止めてもいいのではないか、という研究も行われるようになりました。

繰り返しになりますが、免疫チェックポイント阻害剤は誰に効いているかわからないから全員に使う。効いている人も、効いていない人もいつ止めていいのかわからないから使い続けるというものであります。いま国立がん研究センター中央病院の後藤悌先生が中心となって、有効例に対して投与を一旦中止してみるという研究も計画されています。これは非常に難しいことではありますが、きわめて重要なことです。

日本の人口ピラミッド

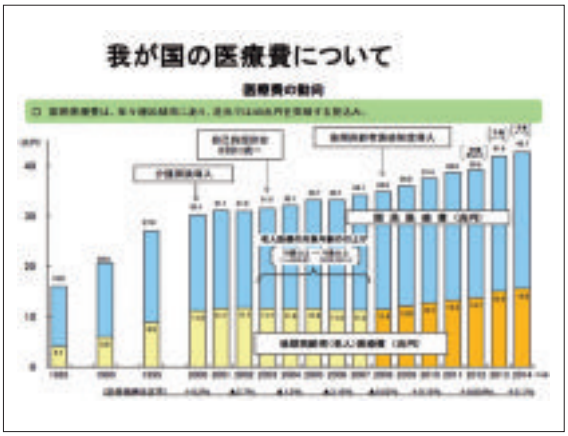
なんのためにこんなことをしなくてはならないかというと、10年後、15年後の保険医療システムの破綻を回避し、すべてがゼロになることがないようにするためです。そのためにやるべきことはいくつもあるはずですがただ、もうすでに遅いのではないかとの危惧もあります。我々が費用対効果を勉強し始めたくらいのところで、それでは不十分だということがわかってきたのです。費用対効果の解析は既存薬と比べてますが、既存薬がすでにどんどん高くなってきていますので、それに対して新しい薬を解析しただけでは全体のコストは評価されないということです。もう一つ重要なことには、従来の費用対効果解析では稀な病気も患者数が多い病気も区別はなかったのですが、患者さんの数が1000倍になると、トータル1000倍のコストがかかります。病気によって命の値段に上下はつかないはずなのに、実際の運用ではそうも言っていられないのです。

これら全てを考えて、国家財政が耐えられるかというと、耐えられないでしょう。なぜ医療費は爆発的に増えるのかといいますと、ひとつは医療が高度化したからです。医学が進歩したからです。もうひとつは人口が高齢化したからです。この2つは誰のせいでもなく、誰にも止められません。日本の人口ピラミッドは図のようになっています。2010年には団塊の世代が高齢者に差し掛かってきました。それなのに若い人はどんどん減ってきています。

2055年には一番人口が多い年齢が81歳～82歳といわれています。日本人では、80代が比較多数派になるのです。こういう人達を支えていけるのかというと、支えていける訳がありません。

この年代の方々は年間何千万円という薬を使いながら医療を受けていったとして、誰が払うのでしょう。がんも肺がんだけではありません。ニボルマブの適用範囲はどんどん増えていく。もっといえば病気はがんだけではありません。リウマチの薬もどんどん高くなってきていますし、他の難病でも新薬剤はどんどん開発されてきています。ジェネリックが出てそのうち安くなるかも知れませんが、それまでには5年、10年という年月がかかります。その間に間違いなくもっといい薬がでます。そしてその薬は間違いなく、もっと高価です。

我々は死ぬことをタブーとしてきました。超高齢化社会ではがんを含めて病人は増えます。がんは高齢者の病気ですから、これからどんどん増えてきます。高齢が増えて、がんが増えていくと医療費も増えてきます。いま



救急救命センターに担ぎ込まれる患者さんの最多は70代だそうです。

従来はがんの末期だからといえば本人も家族も諦めたのですが、いま治るかも知れない薬が出てきたわけです。誰に効くかわからない、効いていないように見えても本当は効いているのかも知れない。そうなるとなかなか諦めきれないものです。現実に悪性黒色腫の患者さんでいまホスピスに入る患者さんはほとんどおらず、免疫チェックポイント阻害剤の投与を受け続けているそうです。

そしていよいよというときになれば救命センターに担ぎ込まれるのです。いままで希望をもってやってきたので今さら諦められないというのも、人情です。人工呼吸管理する、血液透析をする、心臓マッサージをするとなります。

我々はいつまで生きる(生かされる)権利があって、いつまで生きる(生かされる)義務があるのでしょうか。そしてそれにかかるコストは誰が払うのでしょうか。誰もいままでそんなこと問題にしてきませんでした。金の話は卑しい、コストは国が考えればいいという風潮でした。ただもうそうは言っていられないはずです。我々は、また我々の患者さんは、誰の金を使っているのか。

Optimum vs. Minimum

日本国憲法25条にはこう書いてあります。「すべての国民は健康で文化的な最低限度の生活を営む権利を有する」。「最低限度」と明記してあります。

しかし医療に関してはずっと、すべての人に最低限(minimum)ではなく最善(optimum)が原則でした。ですから公園で行き倒れている浮浪者であったとしても心臓発作を起こしているとなったら、天皇陛下と同じ心臓の手術を当たり前のように受けられるのです。我々はそのシステムを誇りにしていました。ただ、これからはどうするのか。負担を増やすのかというと、これ以上は増やせないでしょう。そうすると全員に最善な治療は不可能でしょう。では、どうするか。高額療養費制度を見直すのが一番当たり前というか、グローバル・スタンダードでしょう。要するにお金が払えない人には諦めてもらうか。ですがこれではアメリカのように中産階級の破滅をもたらすでしょう。

ではどうするか、私の提案の1つは年齢制限です。年齢は最も公平にして明確な基準です。そういうのは嫌だと目を背け、何もしなければどうなるか。5年後か10年後かわかりませんがある日突然滅びるでしょう。山一証券はある日突然破綻しました。ギリシャもしかりです。

費用対効果を厚生労働省がいいはじめました。それはつまり命の値段です。いままで我々は「人命は地球より重い」といって済ませてきました。しかし我々は現実を直視しなければならないのです。どのくらいの命の値段が適正といえるのでしょうか。それはたとえば年齢によって、差はあるのでしょうか。また病気の頻度で、違いは出るのでしょうか。極めて不愉快な、避けたい話題であることは間違いありません。しかし、今ここに、現実の問題は存在しているのです。

サトゥルヌス

我々は今どうしているのかというと、次の世代にツケを回しているだけです。全ては将来世代の負担になっているのです。原理からいってもこれはある意味、国家レベルのネズミ講みたいなもので、近い将来必ず破綻します。我々はいい気になってお金を使い、患者さんを助けているつもりですけど、そのツケをみんな子ども達に回しているのです。「みんなを助けている。誰一人切り捨てない」と綺麗事をいいながら、実のところは、自分の子ども達を切り捨てているのです。

つまりは我々のやっていることはゴヤ、ルーベンスといった画家が描いている、「我が子を喰らうサトゥルヌス」の絵と同じです。ゴヤの絵は世界で一番恐ろしい絵だといわれておりますが、これは我々のいまの姿ではないでしょうか。ゴヤの原画では、「我が子」を頭から齧っているサトゥルヌスの股間には、勃起したペニスが描かれていたそうです。我々もまた、我が子を喰らいながら、医学の勝利に興奮しているのではないでしょうか。

私は、こんな姿になりたくない。もちろん皆さんもそうでしょう。ただし、目を背け、目を瞑っているだけでは、まさかと思っているうちに、我々は必ずこの絵のようになる。ならないためにはどうすればいいのか、は、皆さまご自身にかかっています。

「我が子」を頭から齧っているサトゥルヌス

エッセイ

引退について

社会医療法人恵佑会理事長
細川　正夫

日本人の平均寿命は男女とも世界有数の長寿となっています。100歳以上の方も6万5千人以上と急激に増えて、敬老の日の老人の定義も変わっていくと考えられます。

一般に大きな組織は、定年などの規定があって、職業上の引退はわかりやすいのですが、小企業や創業者では引退の形は曖昧で、引退しても数年で元の職に戻ることもみられます。人生の面でも、早々と隠居（引退）する人もいれば死ぬまで現役を目指す人もいて、同じ人生を送る人は少ないと思われます。

1998年（54歳の時）、ゴルフ中くも膜下出血で倒れ、柏葉脳神経外科の柏葉先生に手術して頂きました。手術後は左半身麻痺の症状があり、外科医の引退を覚悟したことがあります。

巷では再起不能で引退の噂を流されましたが、幸いにも何ら後遺症もなく現場復帰できました。病院規定は65歳定年ですが、病院の事情があり68歳で院長職を譲り、現在は理事長と現役の食道癌外科医の二役をやっています。

医師の引退は、個人の意思で決まることが多いと思われます。

聖路加国際病院　日野原重明先生は100歳を超えた時期でも病院に出ておられ、全国各地で講演をなされているそうです。

札幌がんセミナー理事長小林博先生は90歳ですが、30年以上にわたり、夏季は英語のみの国際セミナー、冬季には日本の臨床癌医療中心のセミナーを毎年開催されておられます。がん予防についてマスコミで啓蒙され、さらに毎年多数の出版物をだされています。特筆すべきは20年以上前より南国スリランカへがん予防のために訪れ、主に小学生を対象に講演なさっております。小生も3回同行致したことがありますが、その情熱には頭が下がるのみで、訪問回数は40回をはるかに超えています。

天秘：彫刻家　安田侃氏　病院のロビー

このような人達も存在致しますが、多くは何となく流れに流されて、老いていくようです。

私も60歳を過ぎたころ、引退の時期を尊敬する3人の外科医に尋ねたことがあります。

1人目の先生は現職の教授で、私の食道癌の恩師です。

「その時期に出来ることをすればよい」出来るだけ現役を続けなさいの意味ととりました。

2人目の先生は公的病院院長で世界的な食道癌の権威でした。

「70歳までは現役、その後は75歳まで管理職で引退」

3人目の先生は教授を退任された先生

「可能な限り、現役を続けろ」

でした。

私は癌外科特に食道癌外科を45年以上やってきましが、できる範囲を可能な限りの仕事を続けようと思います。勿論その為の節制は行い、意義ある時間を過ごす予定です。

イチロー選手は40歳を過ぎても大リーガーですが、まだ現役として活躍すべく大変な努力と節制を続けているそうです。

車などの機械類は耐用年数など決められていますが、メンテナンスなどの程度で、それ以上の年月使われています。家も木造かコンクリートなど材料などのファクターも関係すると思いますが普通の日本の家は10年単位の寿命です。一方、数千年以上前の石造の遺跡や、千年前の木造建築物があります。

人生の引退は個人差があって当然です。また病気なども予想できないのも常です。それによって人生計画が変更になるも屡々です。特別な事と受けないで現実を受け止める必要があります。

曽野綾子は80歳を過ぎてからは体の検査は一切行わず、薬も服用しないと連載の週刊誌に書いております。生き方も様々で、これも一つのパターンと思います。

老いても人生は多彩であると思って、毎日やっております。

マーラー 9番とがん免疫

札幌医科大学名誉教授
日本医療研究開発機構（AMED）プログラムオフィサー
佐藤　昇志

音楽の受けとめ方は独自なもので個人の感性に基くものですが、したがってそのように普遍化できないのを充分承知で、ある楽曲楽想が医学研究のスピリットに繋がる、私のひとつの体験を簡単に記したいと思います。

「マーラー 9番」、作曲家グスタフ・マーラーの交響曲9番のことです。どんなに感動した音楽でも聴き続けると初期の感動が薄れ、あきてくる場合も少なくないですが、この作品は中学時代にであい、以後長年ずっと愛聴できている数少ない楽曲の一つです。この作品の分厚いオーケストラスコア本をみながら聴くことはいまではほとんどありませんが、第1楽章や第4楽章をデジタルリピートでステレオから流すと、過去の記憶や郷里や旅先の自然風景へのノスタルジーに浸ることができ、温和な世界へといざなってくれます。このような精神世界にいたらしめてくれる妙薬は医学ではとても開発不可能と思うほどです。常にジェントル、平静、謙虚性が作品の楽風にあります。マーラー自身にはこの交響曲が最後の作品であり、第4楽章最終楽章は彼自身の死にそなえたのでは、といわれています。さすがに私はそこまで瞑想できませんが、しかし、ある意味わかるような静寂性です。

初夏の北海道小樽市郊外のオタモイ岬と日本海　6月初旬、丁度19：00過ぎにこのような日没の絶景が訪れる。圧倒する自然の景観に魅入る人々は寡黙になる。

初夏の支笏湖と新緑の湖畔。おだやかな湖の前で時間が止まるようである。

私は以前からずっとこの楽曲の精神性と、がんの免疫研究の精神性に根底的な共通性とか、繋がりをかんじてきました。がん免疫治療のスピリットは温和と究極的なゼロ副作用です。それらは暴力的、力ずくの手法とは対極にあります。長年、現実的にもそうあってほしいとずっと願い、今日まで多くの研究者ががん免疫研究をおこなってきています。がん特異性を究極的にまもったがんの免疫によるジェントルで謙虚な治療と予防、それはすなわち安楽な生命への願いでもあります。

この楽曲の独特の平穏と安楽に接し、がんの治療はこうでなくてはいけないと感じます。がん医療が高度化、複雑化している今日、その思いはさらに重みを増し、まちがいでないと思うのです。

私とゲノム研究との繋がり

国立がん研究センター理事長
中釜　斉

がんは極めて多様な病態であり、ヒトのがんの原因に未解決な部分を多く残すものの、がんのオミックス情報に基づく最適医療（Precision Medicine）が実現されようとしている。2000年にヒトの全ゲノムのドラフト配列が発表されてから僅か10数年の間にがんの本態解明研究の成果が橋渡しされ、がんゲノム医療が大きく展開しつつある。一方で、がんの原因解明に基づく個々人に最適化された予防法の開発とその社会実装は未踏の領域といえる。

私は1982年に医学部を卒業したのち、暫く消化器内科の医師として主に肝臓がんに関する研究を行った。ヒト肝臓がん細胞を形質転換する遺伝子や肝臓がん細胞の男性ホルモン依存性の研究を行っていたが、その頃、肝臓がんを含めた消化器系がんに対する有効な治療法は皆無と言って良かった。その後、がん家系を対象としたゲノム解析がはじまり、様々な遺伝性（家族性）腫瘍の原因遺伝子が同定され、遺伝性腫瘍の診療にゲノム情報が取り入れられることとなった。特に、中村祐輔博士らによるAPC遺伝子の発見（1991年）には多くの日本人研究者同様、私も大きな衝撃を受けたことを覚えている。

私自身は1991年～ 1995年の4年間、遺伝性・散発性Wilms腫瘍の原因遺伝子（WT1）を同定したMITがんセンター（ボストン）のDavid Housman博士の研究室に留学し、WT1遺伝子の機能解析に従事していた。当時、Housmanラボではマウス及びヒトのゲノム解読がまさに開始されたところで、哺乳動物ゲノムの全貌解明の黎明を肌で感じた。帰国後の20年は、動物モデルを用い、よりcommonな腫瘍の発がん機構の解明と予防を目指したゲノム／生物学的研究に専心した。昨年の夏（2016年）、国際がんゲノムコンソーシアム会議（ICGC）がボストンで開催された際に、10数年振りにHousman博士にお会いし、未だに現役で研究室を運営されている姿に感銘を受けた（添付写真）。最近では、私自身もゲノム情報に基づいた最適医療（Precision Medicine）の実装を目指す国家的な事業に参画し、時空を超えた研究及び人と人との繋がりを実感している。今後は、自分に与えられた研究者人生を、実装が先行するがん治療の観点に加え、がんのPrecision Prevention（最適予防）の実現に貢献したいと考えている。

10数年ぶりに再会した恩師であるHousman博士（MIT）と

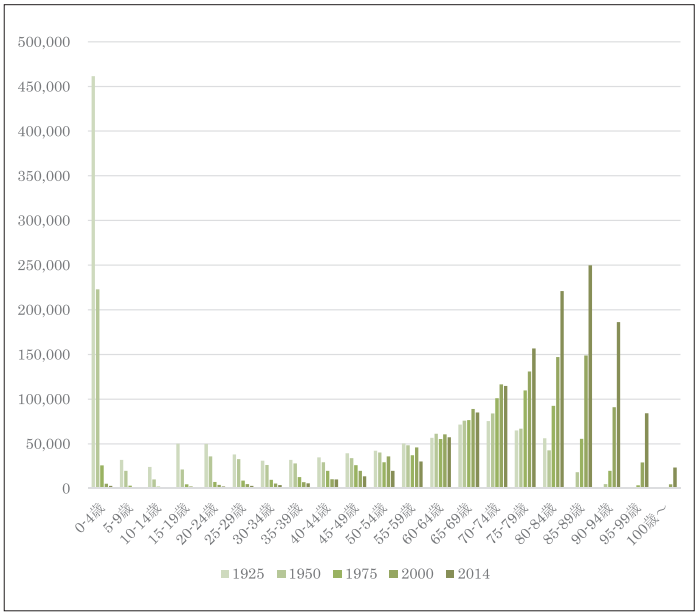
リビングウィルの勧め

(一財)日本尊厳死協会理事長
岩尾　総一郎

(財)日本尊厳死協会の会員数は約11万3,000人で、平均年齢は78歳です。会員がご高齢なので毎年3千～5千人の方がお亡くなりなりますが、遺族の方にはアンケートをお願いしています。それによると、亡くなった方の年齢は80歳代が最多で、90歳代、70歳代と続きます。死亡原因はやはり「がん」が一番多く、次いで「肺炎」です。最近では「老衰死」という診断名も増えてきました。

2025年問題をご存知でしょうか。あと7-8年もすると、日本の高齢者人口が3,500万人になり、そのうちの5人に1人、700万人が認知症になると言われています。また、高齢者の独り暮らしが680万世帯に増え、その多くは都市で生活する高齢者であると予測されます。そして、それ以上に、140万人以上の高齢者が死んでいく高齢多死社会になるということです。

日本は1899年から人口動態統計を作成していますが、これをもとに年齢階級別死亡数を年次ごとに見ていくと(図参照)、第二次大戦後までは、乳幼児・新生児の死亡が圧倒的に多く、平均寿命は50年と言われていました。また、10代から40代までの年齢層で一定数の死亡者がいましたが、75年以降は20代とか30代で死ぬ人たちが激減しています。医療の普及により青壮年層も死ななくなり、80年代を過ぎてからは、お年寄りばかりが大勢死ぬ時代になりました。



図：年齢階級別死亡の推移

2013年8月、内閣総理大臣あてに提出された社会保障制度改革国民会議報告書には、「超高齢社会に見合った『地域全体で、治し・支える医療』の射程には、そのときが来たらより納得し満足のできる最期を迎えることのできるように支援すること―すなわち、死すべき運命にある人間の尊厳ある死を視野に入れた『QOD(クォリティ・オブ・デス)を高める医療』―も入ってこよう」とあります。

QODを高める、人生の最期に何をするのか。「終活」という言葉をよく聞きます。お墓の問題、老後の生活、遺産相続、いろいろな始末をしなければなりませんが、終末医療の部分がやはり大きな話題です。終末期の医療について自分の意思を前もって書面で示すこと、これがリビングウィルですが、自分で意思表示ができない認知症や、高次機能障害に陥った場合には、本人のベストインタレストを代弁する代理人が必要です。

がん患者の場合、終末期はある程度想定でき、疼痛緩和のための終末期鎮静を除き本人も最期まで意識がはっきりしていることが多いと思われます。残された日々を充実したものとするために、リビングウィルは今後の高齢者多死社会においては必要不可欠です。日本全体でリビングウィルの所持者は3%、ドイツ(12%)、アメリカ(25～40%)には遠く及びません。協会には北海道支部があります(TEL：011-736-0290)。札幌がんセミナーの関係者の方々にも広く、登録をお勧めする次第です。

ドイツの名湯 ヴィースバーデンへ

温泉旅行ジャーナリスト
小野寺　淳子

欧州きっての温泉大国・ドイツ。地図を開けば「湯浴み」を意味するバーデンBADENや「温泉」、「湯治場」を示すバートBAD入りの地名が津々浦々に。国内の源泉数は2000を超え、医療保険が適用される国認定の温泉療養地は157カ所に及ぶ。

もしあなたがドイツ旅行でフランクフルト空港に降り立つなら、まっすぐ大都市へと向かう前に、美しいクアオルトで旅の疲れを癒やすのはいかがだろう。空港駅から列車で30分もあればヘッセン州の州都・ヴィースバーデンWiesbadenに到着する。この人口28万程の中都市は、2000年前のローマ時代から歴史を刻む由緒正しき温泉“Wisibada”（草地の温泉）だ。ライン川が流れ、ワイン葡萄が実る穏やかな風土に整然と続く新市街。旧市街の石畳を行けば、ゴシック様式の教会や劇場、美術館…と、絵の中を歩くよう。宮廷都市だった古風な面影がよく保たれている。

そんな街角のあちらこちらに、特に冬なら真白くモクモクと温泉の湯気がたつ。欧州では泉温の低い源泉が多いなか、市内に湧く14の源泉（日本の基準では15）は46℃程から66℃程と高温だ。1日あたり200万リットルもの湧出量はドイツでも2番目の豊富な湯量。いくつかの源泉周りにはモニュメントや魅力的な飲泉場なども整えられ、街の人も旅の人も持参のカップにたっぷり汲んで、「体にいいのよ」とふうふうと吹き冷ましながらすすっている。

ご存じの方も多いだろうが、ドイツでの温泉浴はほぼ混浴。水着を着用しない古式ゆかしき浴場も少なくない。一糸まとわぬ姿で堂々と振る舞う勇気さえあれば、一世紀を超す歴史を刻むカイザー•フリードリッヒ•テルメKaiser-Friedrich-Thermeで優雅なユーゲントシュティール様式の内外装を味わいながら、ドライサウナ、スチームバス、そしてアドラー源泉をひく温泉浴槽で至福の湯浴みを堪能できる。

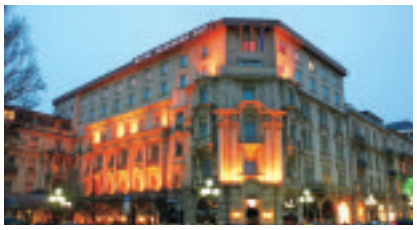
温泉浴場を整備するホテルも複数ある。1813年創業の名門ホテル・ナッサウアーホフHotel Nassauer Hofも、その格式にふさわしい優美な展望温泉プールゾーン、サウナ、フィットネスセンター等を備えた1500平米のナッサウアーホフ・テルムを備えている。

シャワーで身を清め、つま先からそっと入ってみると、源泉を自然冷却するというほんのりと温かで柔らかい湯がシルクのように体を包む。セールスマネージャーのデゼレー・ヴェーバーさんMs. Dé siré e Weberは、「お客様が健康であるように、そして美しさを磨くためにこのテルムでは医療的な運動指導やリンパマッサージ、ビューティースパなど、様々なメニューで最善を尽くします」と頷く。

フレンチ、郷土料理など館内3つのレストランは2つがミシュランの星付き。新古典主義様式の豪奢な建物を劇場やカジノとして再生させた街の象徴「クアハウス」は道路を挟んで目の前という最高の立地。魅力をあげれば枚挙に遑がなく、長い歴史の中で数々の貴賓を向かえているが、中でもユニークなエピソードはロシアの文豪ドストエフスキーの滞在逸話だろう。

1865年夏、文豪はこのヴィースバーデンのカジノで負けがたて込み、3000ゴールドルーブルを使い果たしてナッサウアーホフの滞在費も払えなかったとか。その苦い経験と金策の果に生まれたのが、口述筆記によりわずか27日という短期間で仕上げた1866年刊行の「賭博者」。架空の町「ルーレテンブルク」のモデルはもちろんヴィースバーデンだ。

柔らかな温泉水を確かめながら展望温泉プールを案内してくれたセールスマネージャー・デゼレー・ヴェーバーさんMs. Désirée Weber



黄昏のホテル・ナッサウアーホフ。温泉、客室、星付きのレストランとも申し分ない。

飲泉を楽しむ人々。熱い源泉は味覚としてはいまひとつ…かもしれないが、身体を健やかにすることはローマ時代からのお墨付き。

国際保健活動の原点

神戸大学名誉教授
中園　直樹

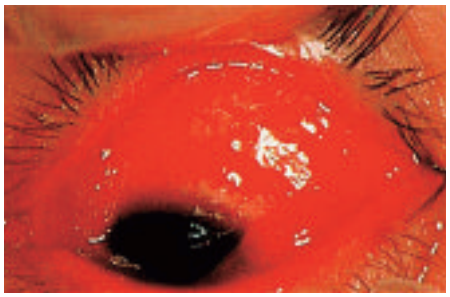
アフリカのガーナのアクラ大学医学部コブレ病院の眼科医チャタジ博士が出血を伴う異様な結膜炎（写真1）に気づいたのは1969年6月25日のことである。1969年末までにコブレ病院だけでも患者数は2万人にもなった。

この1969年7月中旬にアメリカの宇宙船アポロ11号が初めて月に降り立った。この出血性結膜炎（AHC）は「奇妙な眼病が月から降ってきた」、「月を眺めているとこの眼病がうつる」とのデマが地元で拡がり、「アポロ11病」と呼ばれた。このAHCは南北米大陸を除く世界中に瞬く間に拡がり日本でも流行した。このAHCはこれまで全く発見されていなかった新しいウイルス（EV70）で起きることを東京の予防衛生研究所の甲野部長が1971年に世界で初めて学術誌に報告した。

1976年のウイルス学会の際、このEV70は「何処から？　何から？」という謎を解くため、甲野部長を団長に「EV70の起源（ルーツ）探し」に海外調査研究に出かけることなった。EV70のルーツの可能性を3つ考えた。①アフリカのジャングルの奥地にあったものが、突然一挙に拡がった。②アフリカに住んでいる何かの動物のウイルスがヒトにうつって結膜炎を起こした。③アフリカに沢山いる昆虫の何かがウイルスを持っていてヒトにうつした。特に眼にまとわりつくハエなどの昆虫が怪しい。

以上のことを確かめるために、メンバーは、眼科医、ウイルス学者、疫学者、獣医学者、昆虫学者などで構成され、北海道大学の大学院4年だった私は疫学のメンバーに選んで頂いた。調査に出発の1977年当時、黒人奴隷の末裔であるクンタキンテが自分の祖先を探し求める連続ドラマ「ルーツ」がテレビで話題の時期で、その舞台もセネガルのダカールの「ゴレ島」という一致もあり、私はワクワクしながら1977年秋にダカールを訪れた。我々の調査拠点は2箇所で、英語圏はガーナの野口研究所（野口英世先生が亡くなった地がガーナだったので研究所が設立されていた）、フランス語圏はセネガルのパスツール研究所（黄熱の研究拠点）で、私はフランス語が出来るのでダカールのパスツール研究所に2カ月余滞在した。その間、診療場（写真2）での診察や動物の血液を集めるために屠殺場巡りや家畜のウンチ集め、ハエの採集など楽しく過ごした。

私のその後の国際保健活動の原点となった。



出血を伴う異様な結膜炎

診療所に2ヶ月滞在した

フィリピンのアエタ族の村を訪問し、皆さんは成人女性ですが、アエタ族は背がとても低い山岳民族です

「医療は食を中心に」
―お腹を支配する太陽神経叢―

富山医科薬科大学(現富山大学)名誉教授
田澤　賢次

私は大腸を専門とする外科医です。最近は特に腸内環境の健康に与える影響について研究しています。僕の生涯のテーマは「食の効用を科学的に検証する腹と肚からみる門脈血浄化論」です。このテーマは僕の研究の中心であったアップルペクチンである食物繊維の健康に果たす役割についてからたどり着いた感じです。

私は【食は、次世代に責任を果たすことである】というテーマで、これまで研究を続けてきました。ヒポクラテスの言葉に「病気を防いでくれるのは、空気・水・環境(食・住)である」というものが有りますが、まさに、名言だと思います。この3つが手を組んで健康が維持されるわけですから。

昔から日本人は、大変にお腹を大事にしてまいりました。そういうわけで日本人にはお腹に関しての格言は、たくさんあります。例えば「腹の虫が騒ぐ」これはサナダムシのことでしょうかね。「腹の虫が収まらない」、「あの人は腹黒いね」これは黒い便をしているからではないのですが――。

【食】に関しては、「大食腹に満つれば、学問腹に入らず」「腹八分目に病なし」「少食は長生きのしるし」「大食短命」「大食大病」などです。

さて次に【はら】と読む字を考えてみましょう。普通は【腹】と書きますが、他に【原】・【胎】・【腸】があり、肉付きに土と書いて【肚】という字もあります。なぜ、【肚】の字に【土】が用いられているのか不思議です。

人の腸内環境は、地球が誕生し初めて微生物、特に嫌気性菌が生存したのが“土壌”という考えが一般的でその土壌菌がそのまま腸内環境に生存しているとすれば、【肚】という字を【はら】と読ませても、現代においても通じます。果たして、“土壌”の環境と腸内の環境が同じだ ―― という認識のもとに【肚】という字が完成したのかは知る由もありませんが、健康を考える上では、まことに興味深いものがあります。たとえば、木の枝・葉の病気は、木そのものに原因があるのではなく“土壌”にあるとすると【木】の健康は“土壌”からの贈り物になります。同じ考え方を当てはめるとすれば、ヒトの健康は【肚】あるいは【腹】からの贈り物、即ち【原】は【泉】ですので【はら】は健康の【泉】と考えることもすこぶる妥当になります。

伝統医学であるインドアーユルヴェーダでは【お腹には太陽が宿る】として【頭には月が宿る】と言っております。お腹を支配する神経のことを【ソーラープレクサス：Solar Plexus】という言葉が用いられておるように、ソーラーとは太陽であり、プレクサスとは神経の集まりのことですので太陽神経叢となります。太陽神経叢がお腹の神経の中心で、副交感神経の迷走神経が主ですが拮抗的に作用する交感神経も働いています。

近年は、善玉菌の減少と、悪玉菌の増加により、土壌環境も腸内環境もすこぶる悪化していますが、健康は土壌からの贈り物であり、健康は【腹】からの贈り物であることは間違えありません。

さて、健康の90％は正しい食生活ですが次に大切な適度な運動のために、ここ10年来続けております【腹】を鍛えるための私の運動日課は、シックスパックコアを用いた朝の腹筋500回、そして腕立て伏せと背筋300回を続けております。この時に同時に誤嚥による肺炎予防のための舌運動も左右に行っております(写真)。

現代医学も病気の原因を、末端の臓器、あるいは局所に求めることなく【食】を中心とする【肚】に求めるべきであり、医療の考え方も全く当てはまる気がしますがどうでしょうか。

腹筋と同時に舌運動も

酒の文化を探る旅

東京農業大学名誉教授
NPO法人発酵文化推進機構理事長
小泉　武夫

国立民族学博物館共同研究員を文部科学省から委嘱され、「酒と民族」というテーマで世界中の飲酒文化を調査したことがあった。その上、当時の私の研究テーマのひとつに「民族あるいは部族間に於ける飲酒法の比較研究」といったものもあって、これまでほとんど知られていないアフリカや南米、東南アジアなどでの未開の地の人たちの飲酒文化についての調査を行ってきた。

そこには驚くべき酒の造り方や飲み方があり、また不思議なほどの奇酒や珍酒とも出合った。それらのことは、これまでの私の多くの拙書の中で紹介してきたが、とにかく地球上の酒文化の深さには、つくづく感心させられた。例えば東アフリカの原住民の造る「ダンカリ」と呼んでいる蜂蜜酒は、蜂蜜を発酵させるとき、「矢の根」という特殊な植物の根を加える。出来上がったその酒を飲むと、たちまち酔いの状態に導くだけでなく、飲酒者を異常に興奮させるので、祭りや猟、部族間の戦闘のような時に使われる酒だという。

(1)

また、エチオピアの「テドジ」と呼ばれる酒は、発酵時に「ゲス」という植物の葉を加えて造る。この酒を飲むと、「ダンカリ」とは逆にたちどころに眠気が襲ってきて熟睡できるのだということだった。さらに極東シベリアでは「シンポブカ」という珍しい花酒があった。野生の薔薇（日本ではハマナスと解してよい）を沢山摘んできて、それを潰した漿果（グーズベリー、レッドラズベリー、コケモモ、クランベリーなど）と共に発酵させると、その酒には花の香りが付き、色も紅になる。また、インドのナガランド地方には、米に芽を出させた米芽（西欧では麦に芽を出した麦芽を使う）をつくり、それを糖化剤として酒を造るものもあったが、この酒はとても飲めたものではないほど不味かった。

一方、酒の飲み方もさまざまだった。水牛の角を刳り抜いて、それをコップ代わりにして飲む民族、ダチョウの卵殻を上手に半分に切り、その卵盃に酒を入れて飲み回す部族などあったが、盃やコップを使わずに飲む民族もいた。写真はラオスの山岳民族ラオ族の飲酒法である。吸酒管という細竹の節を刳り抜いてつくった長いストローで壺の酒を吸って飲むのである（1）。筆者と飲んでいる長老の女性は村の酋長で（2）、金属の吸い口の付いたとても立派な吸酒管を所有しているが（3）、一般の村民はそのような立派なものは持っていないので、ビニール管を代用にして飲っていた（4）。日本には「同じ釜の飯を食った仲」という表現があるが、さしずめラオ族では「同じ壺の酒を吸った仲」となる。

(2)

(3)

(4)

ノーベル賞受賞式に参列して

大阪大学医学系研究科／生命機能研究科　特別教授
吉森　　保

大隅良典東京工業大学栄誉教授が、オートファジーの分子機構の発見により2016年ノーベル生理学医学賞を受賞された。私は、1996年に基礎生物学研究所に大隅研が発足したときに助教授として呼んで頂き、研究室の立ち上げとオートファジー分野の立ち上げの両方に参加させて頂いた。そのご縁で、2016年12月にスウェーデン・ストックホルムで開催されたノーベル週間に招いて頂いた。受賞者が招待できる人数は14人と少なく、大変光栄なことであった。

ノーベル週間は、授賞式をクライマックスとする一連の行事からなる。先生が最も神経を注がれたのは、第2日目にある受賞講演だった。最初は聴いている私もはらはらする緊張ぶりであったが、レーザーポインターとコントローラーを間違えてスライドがどんどん逆戻りし遂には消えてしまうと言う先生らしい失敗があって、聴衆がくすりとしてリラックスムードになると先生も落ち着かれ、見事に1時間余りの講演を終えられた。共に研究したスタッフや学生の名前を逐次紹介され、先生の弟子思いのお気持ちが良く現れた講演であった。最終日前日の授賞式も緊張はあったが堂々とされていた。とても印象深かったのは、その後の晩餐会でのスピーチである。基礎科学の重要性と実験対象である酵母への感謝を述べられ、聴くものに静かな感動を呼び起こした。歴史に残るスピーチだと思う。1週間びっしりのスケジュールでお疲れだったと思うが、奥様やご子息のご家族も一緒だったので楽しいひとときでもあったろう。私には、受賞講演の夜にホテルの先生の部屋で講演の無事終了を祝って乾杯したことと、晩餐会のあと先生と燕尾服姿で写真を撮れたことが一生の思い出となった。

大隅先生には改めて祝意を表したい。我々同門だけではなく日本の基礎科学にとってかけがえのない受賞であった。

授賞式に先だって12月7日にストックホルムのカロリンスカ研究所で行われた授賞記念講演会が無事終了し、夜ホテルの大隅先生の部屋で乾杯したとき。左から、弟子の水島昇東京大学医学部教授、大隅先生、筆者、友人の永田和宏京都産業大学教授。

12月10日に授賞式に続いてストックホルムの市庁舎で行われた晩餐会終了直後に撮影。左筆者、右大隅先生。スウェーデン国王始め王族が出席されるため、燕尾服を着用している。

人間腫瘍学

公益財団法人　札幌がんセミナーの発行

著者から一言

最近のがん研究はえらく進歩し細分化してきました。これはこれで誠に結構なことであります。ただ忘れていけないことは細分化した研究の先端をよく理解し、これを統合してみることです。少なくともがんをもつ人間に思い至るものでなくてはいけないと存じます。このような視点で、今回「人間腫瘍学」をまとめてみました。またがんは市民にとって非常に身近なものになってきました。それだけに一般の方にもよく理解していただけるものであることが望まれます。

なお、本書は多くの若い人達(医学生、看護学生)に広く読んでいただきたいと考え、公益財団法人札幌がんセミナーの発行とさせていただきました(印刷代だけですみます)。一般書店にも出ておりますが、下記に紹介の次代を担う学生さん方には無料配布と致しました(継続中)。

人間腫瘍学　著者／小林博
発行／公益財団法人札幌がんセミナー
発行日／2017年6月7日

医学生に「人間腫瘍学」を

感性豊かな医学生(一部看護学生)に当財団発行の「人間腫瘍学」を手にしていただきたいとの狙いで合計4,000冊ほど、北は旭川医大から南は琉球大学まで主だった大学のがん関係者にお届けした。札幌医大の塚本泰司学長(一部は学部長代行)は全学年の学生に学年別に献本の主旨、背景を直接説明のうえ渡して下さったようである。学生さんからの反応も上々であった。琉球大学の吉見直己教授(病理学)からは1学年の全員からの感想文をお寄せ下さった。これを全部読むのも大変だったが、医学生さんらのコメントはさすがと頷かざるを得ないことが少なくなかった。

「人間腫瘍学」への書評追加

札幌医科大学学長　**塚本　泰司先生**

「戦前あるいは戦後直後、若者の間に結核が猛威を振るい「死ぬ」ということが身近にあったと思われます。ところが今は、交通事故でもなければ若者が「死ぬ」ということは非日常です。その意味でも、「天命と受け止める死生観」の中の小項目「超奇跡のわが身の誕生」、「無限のなかの一瞬に生きる」、あるいは「残された月日をどう過ごすか」の中の「残る生命はあと30日だけと思い込む」などのフレーズが若者にとっても大きなインパクトになったことでしょう」(後略)。

学生さんからの感想

がんは長く病むこともなく自らの望む形で尊厳死できる、つまり疾患に対する一つの受容の形として理解することが出来ました。ひいては死生観についての話は、無限大の中のちっぽけな自分という仏教的な価値観でありながら、諦念とはまた異なる死を迎える準備といった能動的行為による受容が含まれている点など一人の人間として感銘を受けました。
（旭川医大医学生M）

「教科書や論文に載っていること＝正しい」とすぐ信じてしまう。世間でも「本を沢山出版している＝正しい」と認識してしまうのでしょう。ただ、近藤理論が世間で認められているということは患者側も共感している部分があるということ。

本書では、その理論において何が正しく何が間違っているのかをわかりやすく説明しており、最新の治療法のみならず倫理的な面も含めて「がん全体のあらまし」を知る機会となりました。臨床の現場に出る前にこのようなことを学べたことに感謝申し上げます。
（北大医学生N）

人は基本的に白黒はっきりした結論を好むのだと思う。人間は○種類に分類される、△したいなら○○をせよなどの書籍は世間に溢れている。困難で複雑な事柄を誰かに単純・明快にしてほしいと期待するから、断定する表現の見解や意見が好んで受け入れられるのではないか。いわゆる近藤理論を受け入れる側の根底には、このような単純・明快な結論を求める心理を感じる。それに対して本書は、ものごとはそのように単純で明快ではないことを丁寧にわかりやすく伝えてくれていた。
（札幌医科大学看護学生A）

もっとも印象に残ったのは三、四章で、私自身緩和医療についても興味があったのですが、実習などで癌患者さんにどう声をかけたらいいのか戸惑う部分がありました。

「がんも悪くない」という言葉が印象的で、癌に対するとらえ方をもう一度考えさせられました。
（名古屋大学医学生）

個体間では遺伝的要素や生活環境等が異なり、また臓器によるいろいろの違いが出てくる。その結果、「がんの多様性」が生まれ、「誰にでも、どんながんにも、必ず効く治療法や治療薬」の開発は難しいということを学ぶことができた。（鳥取大学医学生K）

本書における死生観に、感銘を受けた。死ぬことによって初めて、生まれる前、つまり本来の状態に戻る。だからこそ、生という無限の中の奇跡的な一瞬を、大切にする。この死生観は、毎日生と向き合い、死を天命と受け止めるためのヒントとなると思う。
（鳥取大学医学生K）

近藤さんの意見について述べるに当たって、広く知られているような本の題名や表面の内容だけではなくて、近藤さんの見解を深く読み込み理解した上で、敬意を持ってこの点は賛同できるとかこの点はおかしいというように説明しているのが印象的でした。

私たちは、正しいか誤りかの2つには分けられない議題にこれからたくさん出会うと思います。そんなこれから出会う情報や見解について表面だけを見て評価するのではなく、しっかりと学んだ上で自身の考えを持っていきたいと感じました。
（琉球大学医学生S）

筆者は対立意見も丁寧に扱い、小さなことでも頭ごなしに否定することはしていなかった。そういう姿勢も人と意見をかわす上で大切なことだと感じた。
（琉球大学医学生F）

〈既刊〉人間腫瘍学(新版)　小林　博著　1,200円　A5
〈既刊〉がんの未来学　小林　博著　1,200円　A5
〈近刊〉なぜがんと闘うのか　小林　博著　600円　B6
発行：公益財団法人札幌がんセミナー
発売：㈱コア・アソシエイツ

第36回札幌国際がんシンポジウム

オーガナイザー　慶應大学医学部先端医科学研究所　教授　河上　裕
北海道大学医学部免疫学講座　教授　瀬谷　司
札幌医科大学医学部病理学第一講座　教授　鳥越　俊彦

日　時：2017年6月22日(木)～24日(土)
会　場：ロイトン札幌
テーマ：**Advances in Tumor Immunology and Immunotherapy**

The 36th Sapporo International Cancer Symposium

Theme:
Advances in Tumor Immunology and Immunotherapy

Chair persons:
Yutaka Kawakami
(Institute of Advanced Medical Research, Keio University)
Tsukasa Seya
(Department of Immunology, Hokkaido University)
Toshihiko Torigoe
(Department of Pathology, Sapporo Medical University)

Dates:
June 22 (Thu) **- 24** (Sat)**, 2017**

Venue:
Royton Sapporo
(Nishi 11-Chome, Kita 1 Jo, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0001, Japan)
Phone: +81-11-271-2711

Program
Tentative themes of symposia
(updated on Oct. 31, 2016)
(1) Tumor antigens and immunogenetics
(2) Innate immunity and cancer
(3) Tumor microenvironment and immune escape
(4) Biomarkers for cancer immunotherapy
(5) T-cell engineering and adoptive immunotherapy
(6) Strategies for next generation cancer immunotherapy

次頁にその概要を紹介

この札幌国際がんシンポジウムで、どのようなことを討論されるか。その概要を知るためにプログラム委員長の佐藤昇志先生が、シンポジウムの代表世話人、河上　裕先生にいろいろと質問をしてくださいました。

がんの免疫療法、その進歩

情報研究部門　河上　　裕

最近、新聞やテレビ等でがんの免疫が大きな記事になっていますが、どうしてなのですか？

今まで、外科手術、放射線治療、抗がん剤（化学療法、分子標的薬）が3大標準がん治療でした。最近、長年期待されていた患者さん自身の免疫防御機構を用いてがん細胞を排除するという、新しい仕組みでがんを治す免疫療法として、免疫チェックポイント阻害薬が複数のがん種で国に承認され、保険診療として、病院で使えるようになったからです。免疫チェックポイント阻害薬は、従来のがん治療と治療機序が異なるため、化学療法などが効かなくなった患者でも治療効果が得られる場合もあることが分かりました。さらに効果が認められた場合、悪性黒色腫では、進行がんでも、治療後3年以降、生存曲線は平坦になり、抗CTLA4抗体の10年生存率は約20％、抗PD-1抗体の5年生存率は約35％と、治療を中止しても持続的な治療効果が認められており、治癒に近い長期生存も期待できる点で注目されています。また特定のがん種だけでなく、さまざまながん種で一定の治療効果が認められています。日本では、すでに悪性黒色腫、肺がん、腎がん、ホジキンリンパ腫、頭頸部がんで承認されていますが、今度、より多くのがん種で承認されると思われます。今、臨床の場でのがん免疫療法の位置付けは一変し、がん治療の開発の方向性も変わりつつあります。

がんの免疫療法はその前まではなぜそう話題にならなかったのですか？

過去、多くのがん免疫療法が、動物実験や第1/2相臨床試験で期待される結果を示しても、第3相臨床試験で十分に治療効果を示すことができないことが繰り返されてきました。病院で診断された患者さんでは、長い間にがん細胞はすでに免疫防御機構から逃れており、改めて免疫で排除するのはナンセンスとの単純な考えもありました。実際は、患者さんの免疫の状態によって異なることが分かっています。また、民間で十分な根拠のない免疫療法が多数行われており、医療界でもがん免疫療法はむしろうさんくさい治療と考えられる傾向がありました。しかし、免疫チェックポイント阻害薬の出現で、10-30％と一部ではありますが、化学療法が効かない患者さんにも明確な治療効果が認められ、今は医師の間でもがん免疫療法の評価は完全に変わりました。

「免疫チェックポイント阻害薬」は約2割位にしか効かないというお話ですが、それはなぜなのでしょうか？

治療する前から、患者さんごとに、がん細胞に対する免疫応答の状態には大きな個人差があり、免疫チェックポイント阻害薬PD-1/PD-L1抗体単独投与では、効く状態（10-30％程度）と効かない状態があります。PD-1/PD-L1抗体単独治療では、治療前に抗腫瘍T細胞が体の中で誘導されて、がん組織に浸潤している状態になっていることが必要です。この免疫状態の違いの細胞・分子機構はさまざまですが、その個人差の原因として、がん細胞の遺伝子異常で決まる免疫学的性質（T細胞の標的となるDNA突然変異由来ネオ抗原の存在、がん遺伝子・シグナル亢進による免疫抑制、免疫関連遺伝子の欠損による免疫応答低下など）を中心に、患者の免疫応答体質（遺伝子多型や環境因子）、さまざまな環境因子（喫煙、食事、腸内細菌、感染歴、神経ストレスなど）がかかわっています。これらの細胞・分子機構を理解して評価できれば、診断法の開発、さらにそれを制御することにより治療効果の改善ができると考えられています。

今後、現状以上のがん免疫療法がでてくるのでしょうか、本当に期待していいのですか？

免疫チェックポイント阻害薬が複数のがんで承認され、今後も他のがん種での承認が期待されていますが、免疫チェックポイント阻害薬単独では効かない患者でも、他のがん治療や免疫を調節する薬剤を併用する複合がん免疫療法により、治療効果が上がることが期待されています。すでに機序の異なる免疫チェックポイント阻害薬同士の併用として、抗PD-1/PD-L1抗体と抗CTLA4抗体との併用では、悪性黒色腫、腎がん、肺がんで、治療効果が増強することが示されています（悪性黒色腫では、抗PD-1抗体単独での奏効率約30％から併用で約60％との報告あり）。また肺がんでは化学療法と抗PD-1抗体との併用で治療効果の増強を示唆する結果も得られつつあり、腎がんや大腸がんでは分子標的薬との併用も注目されています。多発性骨髄腫は、抗PD-1抗体単独治療ではあまり効果が見られなかったのですが、免疫調節作用も合わせ持つ抗腫瘍剤レナリドミドとの併用で治療効果が上がる可能性も臨床試験で示されています。

また、免疫チェックポイント阻害薬でがん細胞を排除する主要なエフェクターはいわゆるキラーT細胞（細胞傷害性T細胞）ですが、それを用いた養子免疫療法（腫瘍浸潤T細胞やTCR/CARなどの抗原認識受容体遺伝子を導入したT細胞）でも同様な、症例によっては、それ以上の治療効果が示されています。免疫チェックポイント阻害薬は患者さん自身の抗腫瘍T細胞に依存するので、がん細胞が十分にがん抗原をもっていない

と治療効果が得られません。そのような場合は、高親和性抗原受容体を用いた遺伝子改変T細胞療法などの人工的な高親和性T細胞が必要になるかもしれません。

また、究極の個別化免疫療法として、個々の患者ごとにがん細胞のDNAをシークエンスして、免疫の標的となるDNA突然変異由来抗原（ネオ抗原）を同定して、それを用いて作製した個別化ワクチンやT細胞を用いた免疫療法の臨床試験もすでに始まっています。この方法では、抗腫瘍免疫を強く起こせるだけでなく、免疫チェックポイント阻害薬で起こる自己免疫性副作用は起こりにくいと考えられます。また、個別化ワクチンとPD-1/PD-L1阻害の併用療法も進められてます。

患者さんが苦しむような副作用は本当にないのですか、あるいは予知は可能でしょうか

がん免疫療法は自分の免疫防御機構を使うので副作用がないと間違ったことが言われることがあります。がん免疫療法の種類にもよりますが、残念ながら、免疫チェックポイント阻害薬は、免疫の恒常性を保つ（自己免疫反応の予防、異物除去後の免疫終息）ために元々体に備わった免疫のブレーキ機構を遮断するので、がんに対する免疫を上げるだけでなく、自分の細胞を攻撃する自己免疫反応（irAE：immune related adverse effect）を起こす場合があります。皮膚炎、甲状腺炎、腸炎、肝炎、糖尿病などさまざまな自己免疫反応が起こりますが、患者さんの遺伝体質や環境因子により異なります。時に、間質性肺炎や心筋炎などの致死的、重篤な自己免疫を起こすこともあり、今のところ予測する方法は見つかっていないので、早期に診断して、適切に対処（免疫チェックポイント阻害薬の中止や免疫抑制剤の投与など）することが重要です。興味深いことに、ステロイドなどの免疫抑制剤は、自己免疫副作用を抑えても、抗腫瘍免疫はあまり抑えず、その理由として、自己抗原とネオ抗原などの腫瘍抗原に対するT細胞親和性の違いや、それぞれの免疫誘導相と効果相の関与の違いなどが考えられています。今後、早期の自己免疫反応評価に加えて、遺伝子多型や環境因子も含めて、重篤なirAE発症を予測できる評価法の検討が進むと思います。

iPS再生治療は場合により億単位の医療経費といわれていますが、免疫はどうなのですか？

抗体薬の薬価が比較的高額のために、その頻回投与による医療費増大の問題が議論されています。免疫療法で効果が認められた場合、中長期予後は良い場合が多く、今後、効く症例を治療前や治療早期に早めに見分ける、またいつまで治療を継続すべきか決められるバイオマーカーを同定できれば、副作用は化学療法よりも少ないことが多く、QOLも良い場合が多く、生産性も含めた経済的効果は、現在の医療全体での経済的問題を考えると、決して悪くないと思われます。単独で高精度の予測可能なバイオマーカーを同定することは難しいかもしれませんが、複数のマーカーの組み合わせで、予測精度を上げることは可能と思われます。また培養抗腫瘍T細胞、遺伝子改変T細胞を用いた細胞療法の開発も進んでおり、再生医療のように高額となることが心配されていますが、T細胞療法の場合、最初の抗腫瘍T細胞の作製には手間とコストがかかるかもしれませんが、抗体のように頻回投与するわけではなく、一回投与で効いた症例では持続的な治療効果も示されているので、かならずしも経済的に大きな問題となるわけではありません。もちろん、がん免疫療法の普及、均てん化により、コストを下げる努力は必要でしょう。

6月に開催される札幌がんセミナー国際シンポジウムのテーマががん免疫ですが、どのような重要性があるのですか？

免疫チェックポイント阻害薬が実用化されたわけですが、現在、効く方は限られており、なぜ効いたのか、なぜ効かなかったのか、効かなかった症例を効くように変えることができるのか、これらの重要な疑問点を科学的に解決することが大変重要です。効くか効かないかは、がん種、同じがん種でもサブセットごと、さらに症例ごとに異なるがん免疫病態の個人差が関与します。がん細胞の遺伝子異常、患者の免疫体質、環境因子などが関係します。臨床試験の症例検体を、コンピューターを用いたシステム生物学や体系的な免疫解析を駆使することにより（マルチオミクス解析）、がん免疫病態の解明、腫瘍免疫学の進歩につながり、新しい個別化複合がん免疫療法を生み出すことができます。同時に遺伝子改変マウスモデルなどを用いたがん免疫病態の実験的研究も重要です。この両方を進めることにより、新規診断標的や治療標的の同定とその制御法の開発が可能になり、がんの医療に貢献することができます。本札幌がんセミナー国際シンポジウムでは、国内外から、基礎から臨床まで、がん免疫に関する最新の研究を進めている専門家が集まって議論しますので、がん免疫研究における最新知見を俯瞰するだけでなく、日本の若手研究者の活性化にもつながると思います。

その他なんでも、先生のコメントあればよろしくおねがいします。

免疫チェックポイント阻害薬は従来のがん治療とは機序が異なり、副作用も全く異なること、個人差により治療効果も異なるので、全ての医療関係者および患者さんに免疫機構、免疫療法を最低限は理解していただく必要があります。我々がん免疫研究者も、研究に加えて、がん免疫療法の適切な普及のために、さまざまな教育活動が求められています。実際、米国のがん免疫療法関連学会では、さまざまな教育プログラムが進められています。がん免疫療法の確立に向けて、全てのがん医療関係者の努力が求められています。

第31回札幌冬季がんセミナー

いまがんを考える 2017

―新時代のがん診療と諸問題・子供へのがん教育―

日時　平成29年1月28日(土)、29日(日)

会場　ロイトン札幌　3階 ロイトンホール
札幌市中央区北1条西11丁目 tel:011-271-2711

主催：公益財団法人札幌がんセミナー
大鵬薬品工業株式会社
後援：日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会
日本がん予防学会

子ども達へのがん教育

がん教育における“子どもたちから大人たちへのアプローチ”

順天堂大学医学部公衆衛生学講座　湯浅　資之

人に教える教育

人はどの学習形態により学んだことが最も記憶に残りやすいのかを表したデータがあります(図1)。学校で日常的に行われている講義形式で習ったことは、実は最も記憶に残りにくいようなのですが、読書とか視聴覚教材などを使って自分でやってみることでより記憶を定着させることができます。さらに自らが学習して他人に教えることで記憶率は大いに高まると言われています。確かに、受け身よりも能動的に学習し、学んだことを人に教えてあげることで自分の理解が深まったり、理解していない個所が分かったりという経験は誰もがお持ちでしょう。人に教えることの教育効果が最も高いという指摘は確かに納得できます(図2)。

がん教育における人に教える教育

ところで、2012年に立案された国のがん対策推進基本計画の中に「がんの教育・普及啓発」が盛り込まれました。そのためか、今日、子どもに対するがん教育のあり方が全国的に関心を集めています。しかし、小児がんや身内のがんは別として、ほとんどの子ども達にとってがんという病気を考えることは何十年後か先に直面するであろう一つの可能性に過ぎず、難しいと思われます。自分自身の問題としてがんを理解し、がんを予防する行動を取れるようになるには、従来の一方的な受け身の講義では教育効果も小さいと思われます。学ぶ子どもたちを動機付け、学んだ健康的な生活習慣を身に付けさせるには創意工夫された教育手法が開発される必要があります。

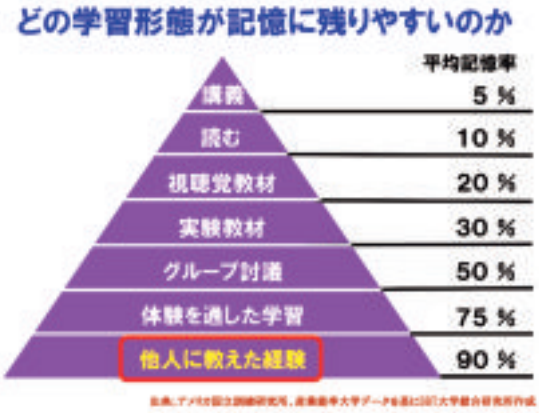


図1　どの学習形態が記憶に残りやすいのか

図2　Child-to-Parents/Child-to-Communityの教育効果

人に教えるChild-to-Childアプローチ

そこで注目したいのが、人に教えることによる教育方法です。子どもにがんを教えるだけではなく、学んだ内容を身近な大人(親とか祖父母)や住んでいる地域の大人たちに教えることで、健康習慣の深い理解と行動変容を促すことにつながることが期待できるからです。この方法は保健の領域では、1978年にイギリスのロンドン大学小児保健研究所で最初に提唱されました。それは、学校に行っている子どもたちが学校に行っていない子ども達や低学年の生徒に教えること、すなわち子どもから子どもへ健康教育する手法(英語で“Child-to Child”と言います)でした。やがてこの方法は子どもから親たちへ(“Child-to-Parents”)、また地域社会に住む大人たちへ(“Child-to-Community”)という形へ発展していったのです。子どもが健康教育の講師になって大人を指導するというアプローチで、世界的に大きな効果があることが証明されています。

スリランカのChild-to-Parents/Community

さて話は変わりますが、公益財団法人札幌がんセミナー理事長の小林博先生は、20年ほど前にスリランカでがん予防活動を初められました。スリランカをはじめとする南アジア諸国には噛みタバコ(葉タバコを噛む)が流行っていて、多くの大人たちがそれによる舌癌や喉頭咽頭がんに罹るという状況でした。小林先生は噛みタバコ常習者にタバコの害を教育したのですが、期待通りの効果を上げることは全くできませんでした。そこで大人が駄目なら子どもを対象にしたらどうだろうと、小学校に乗り込んで健康教育を実施し始めました。するとどうでしょう、タバコの害を学んだ子どもたちが家庭やコミュニティに戻り、親や喫煙する大人に対して禁煙を呼びかける自主的な活動が始まったのです。子どものやる気と社会責務の自覚を促し、家庭やコミュニティの大人たちへ健康に関わる態度や行動を変容させるという予想もしなかった当初の成果に辿り着いていったのです。私は小林先生から依頼されともにスリランカへ渡り、実際の活動現場を詳細に見て回りました。そして、小林先生が手探りで見出したこの教育手法こそ“Child-to-Parents”であり“Child-to-Community”であることを見出しました。

日本で始めたChild-to-Parents/Community

小林先生はこのアプローチが日本においても成立し得るのではないかという仮説を立てられ、子どもに対するがん教育の実践の中で検証することになりました。国ががん教育の推進を謳いあげてからというもの、先進的な地域ではがん患者の体験話や病院からの医師が学校に出向して講話するなど、効果のある活動事例が報告されるようになってきました。しかし、全国には小学校だけで2万校を数え、全ての学校へがん患者や専門家を派遣するには限界があります。そこで小林先生と私たちは教育用DVDを開発し、これを学校に配付して授業に活用してもらう方法を考えました。これまでの多くの教材同様、作って配りっぱなしにならないようにするために、教育効果を科学的にしっかりと立証したDVDを開発することにしました。第1作目のDVDはマンガによる「煙よさらばツルカメ食堂(約8分)」で、主人公の小学生が家庭内や町内会での禁煙活動を通して、タバコの害を学ぶと同時に、大人たちへも禁煙を働きかけるという内容になっています。北海道、宮城県、長野県、岡山県、熊本県の53の小学校、3,693名の6年生を対象にこのDVDを使用した40分授業による学習効果を調査したところ、子どもたちのタバコに対する社会的認知が有意に変化し、また授業1カ月後にがんや喫煙に関する何らかの行動をとったかというフォロー調査でも、有意な行動や態度の変化が認められました。ここで重要な視点は、学校で子ども達に健康教育を提供するだけで良しとはせず、教育を受けた子ども達が学んだ知識を生かして家庭や社会という場で行動し、翻って自身の問題として健康的生活習慣やがん予防を深く学習できるようになったということです。まさに、日本でも“Child-to-Parents”や“Child-to-Community”が成立することが分かったのです。

おわりに

札幌がんセミナーと私たちはこれからも第2作目、3作目と「子どもが大人をカエル・がん教育シリーズ」の教育用DVDとして科学的根拠に則った健康教育ができる教材を開発していく予定でおります。この教材を使った授業を通して、子どもたちが大人たちへ教えられることで、波及効果のあるがん教育活動が展開されることを望んでいます。

子どもが大人をカエル・がん教育教材
シリーズのロゴマーク
(オタマジャクシがカエルに教えています)

がんリテラシー教育の実践

東京オンコロジークリニック　代表　大場　大

「がん」はいまだに不確かなことが多い病気です。いくら最良の医療が施されたとしても、必ずしも期待通りの確実な結果に至らないことも少なくありません。治療によって引き起こされる合併症や副作用といったリスクをゼロにすることも不可能です。要するに、「がん」は二元論的に扱える病気ではないということです。

近藤誠理論の流布はなぜ?

それにもかかわらず、「がんは放置がいちばん」「手術は受けるな」「抗がん剤は効かない」「がん検診は百害あって一利なし」、そのようなセンセーショナルな文言をちりばめた著作の数々はベストセラーとなり、それらを妄信することで後戻りのきかない後悔を抱えている患者さんが後を絶ちません。それは元慶應義塾大学病院放射線科医師、近藤誠氏の言説に他なりません。事実、どれほど教養が備わっている方であっても、「がん」と診断された途端、近藤仮説を並列することで大切な意思決定が鈍ってしまう患者さんを数多みてきました。近藤仮説の問題点をここで挙げるとするならば、①都合のよい数字やデータにしか目が向かない「確証バイアス」の模範であり、②患者さんをロジックのみで裁き、後先の責任を負わない、ということでしょう。翻ると、一体なぜ、近藤仮説が流布しやすいのでしょうか。現代の医療は過去と比べて確実に進歩し、高度化・細分化しています。しかし、素朴な医学しかなかった時代にはみられなかった「がん難民」が確実に増え続けているという事実から目を背けてはいけません。医療現場における営為が、患者さんに本当に幸福をもたらしているのかを謙虚に問いかけてみる必要性がありそうです。

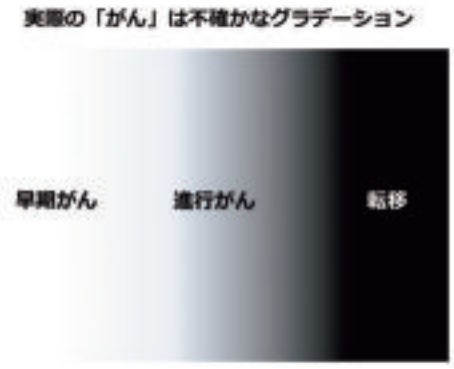
「免疫力」アップに惹かれやすい日本人

現在、健康や医療にまつわる情報は溢れる一方で、その質は玉石混交としています。真偽の定かでないものや、明らかに科学的な裏付けがないものも目に

余ります。その中でも、インターネットという空間でしばしば目に入りこむのは「がん免疫療法」でしょう。そこには「最先端」「あきらめない」「身体にやさしい」など、聞こえのよい修飾語を伴った治療が並んでいます。そもそも「免疫」という言葉は抽象的かつ曖昧であり、具体的にどのようなものを指すのか理解されないまま、何やら壮大なパワーを秘めたイメージのみで「免疫力」が連呼されることが少なくありません。「食事療法でがんが消える」といった風説の流布も然り。日本人特有の習性なのかもしれません。現状、がん免疫療法と名乗ることができるのは、細かな各論を抜きにすると「オプジーボ」に代表される免疫チェックポイント阻害薬のみです。それは抗体医薬品で副作用は多岐にわたり、しっかりトレーニングを積んだがん治療専門医でなければ手を出すべきではありません。ところが、患者さんのリンパ球を体の外にいったん取り出し、培養して刺激を加えた後、体に戻す「免疫細胞療法(活性化リンパ球療法)」、あるいは樹状細胞などを使用した「がんワクチン療法」などの免疫療法が巷に乱立しています。

がん患者の心理につけ込む罠に注意

ここで注意をしなくてはいけないのは、これらの治療ががん患者さんに有効であると証明した信頼に足る根拠データがひとつも存在していないということです。立派なサイエンスに裏付けられているように喧伝されていますが、都合のよいデータを引用したり、実験室レベルに終始した話ばかりです。なにも医療をビジネスにすることが卑しいと申し上げているわけではありません。治療として成り立つのかどうかも不明なモノを、藁にもすがりたい心境の患者さんをカモにする営為。不確かな効能の対価として大きな金銭利益を得ているのは、詐欺的商法に等しいということを強調しておきます。差し当たって、承認薬を何ひとつ有さずとも、国内で投資家相手に魅力的なアピールをしながら、年間10数



億から20億円以上を売上げる免疫療法上場企業まで存在します。一方、海外では倫理的、法的規制が行き届いているため、そのような実例はあり得ません。

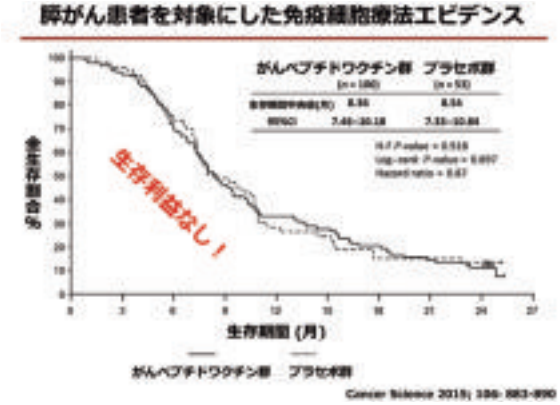
倫理に反するエセ医療の特徴

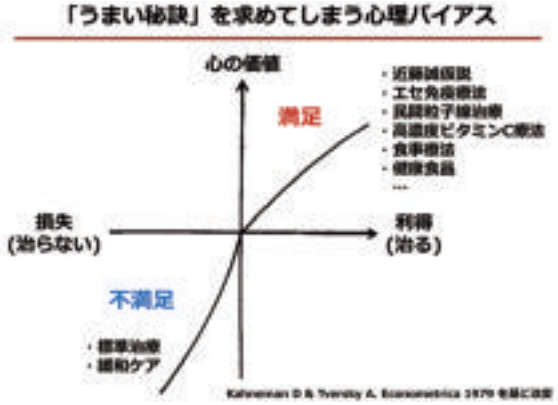
未承認薬というものは、治療として成り立つ根拠データが不足していることを意味します。たとえ開発費に莫大な研究費が注ぎ込まれようとも、実際の患者さんに効果があると検証できなければ、世の中に薬として出回ることは許されません。そのルールは世界中で遵守されているにもかかわらず、巷の免疫療法の多くは検証作業を最初から放棄し、巧みな宣伝を繰り返しながら高額な自由診療を広く展開しています。だとするならば、それらは「エセ免疫療法」とみなしてよいわけです。その特徴を以下に列挙してみます。

- 治療の前後で「がんが消えた」「縮小した」CT画像をホームページに掲載して効果を印象づける
- 「先端医療」をアピールするが、「先進医療」として厚労省から認められていない
- 個別にセミナーや説明会を開催
- 「治療実績○万例」のように、多くの経験（販売）数や体験談を強調
- 治療現場に立ったこともない基礎研究者が院長を務めている。中には、有名がん専門病院を定年退職した医師までもが広告塔として加担している場合もある。

こうしたアピールをするクリニック、あるいは名の知れた大学病院であっても批判的にみるべきでしょう。なにも頭ごなしに免疫療法を否定しているわけではありません。目下、世界中でこの分野の治療開発が進められ、治療として成り立つのかどうかが真面目に試験されています。本来ならば、有効性が証明されるまでは無償で提供されるべきもの。質が担保されない商品ではビジネスは成り立たないことと同じです。

いざ自身が「がん」になったとき、愛する家族や友人が「がん」にかかってしまったとき、一体どのような医療を選び、どのような心構えで診療を受け、身の回りに溢れた情報とどのように対峙したらよいのか、それらを正しく指南してくれる教育がまだまだ不足しています。おそらくはパニックとなり、不安で弱った心理状態がゆえに思考が停滞してしまうと、先の近藤言説や様々なエセ医学に、容易に引っ張られてしまうのかもしれません。「がん」はもはや身近な病気であり、人の人生、人の命に関わる重要なテーマであるからこそ、正しいリテラシーを健やかなときから育んでおくことが大切でしょう。一人でも多くの方が、身の回りにある情報の質を見極められるよう、また、「がん」と賢く向き合っていけるようにと心から願っております。





札幌がんセミナー・北海道医師会

市民とつくる 春のがんセミナー2017

日程 平成29年3月18日～4月1日

時間 13:00～15:50（会場12:30）

会場 北海道医師会館8階（札幌市中央区大通西6丁目6）

「市民とつくる春のがんセミナー 2017」は3月18日、3月25日、4月1日の3日間で6名の講師をお招きして講演会と質疑応答を行いました。その中でお一人の講師、木下一郎先生に「薬物療法の最新情報」をわかりやすく解説していただきました。

進歩するがん薬物療法：最新情報と課題

北海道大学大学院医学研究科
腫瘍内科学分野 准教授
木下　一郎 先生

質問事項

Q：分子標的薬というのは「ドライバー遺伝子」を標的にすると効くということのようですが、すべてのがんにドライバー遺伝子が存在するのでしょうか？

A：ドライバー遺伝子は多くのがんに認められますが、分子標的薬が著効するような強いドライバー遺伝子が見つかっているのは、現在一部の白血病、非小細胞肺癌（特に腺癌）、悪性黒色腫、消化管間質性腫瘍などに限られています。ただ、今後の分子標的薬の開発が進めば、その他のがんのドライバー遺伝子に対しても有効な治療薬が出来てくる可能性はあります。例えば、多くのがんでドライバー遺伝子として働いているRAS遺伝子に対する良い分子標的薬が開発されれば、がんの治療が大きく進むと思います。

Q：分子標的治療薬が効く人と効かない人を事前に区別する方法はあるのでしょうか？

A：強いドライバー遺伝子の場合は、ドライバー遺伝子の異常の有無で区別できます（表参照）。これらの治療薬より若干効果は劣りますが、乳癌や胃癌に対するHER2治療薬のHER2遺伝子増幅、大腸癌に対するEGFR抗体薬のRAS遺伝子変異（ただしこの場合は効かない指標）も治療効果を区別できます。さらに多くの方法が検討されており、今後増えていくことが期待されます。

最新治療 専門家に聞く
札幌で春のセミナー

市民・患者らがんの専門家の話を聞き、質疑や意見を交わして理解を深めた「市民とつくる春のがんセミナー」＝1日

札幌がんセミナーと北海道医師会主催の、市民とつくる春のがんセミナーが札幌で開かれた。6人の講師が最新のがん治療、予防対策や患者支援策をテーマに各1時間講演し、聴講した市民・患者ら約50人と質疑応答や意見を交わした。

3月から4月の毎週土曜日に計3日間開かれた。

北大大学院助教で認定遺伝カウンセラーの小畑慶子さんは、「遺伝性乳がん・卵巣がん症候群」に代表される遺伝性のがんや、それを調べる遺伝子検査、遺伝カウンセリングの役割を説明。北大大学院准教授で腫瘍内科医の木下一郎さんは、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤など、進歩するがんの薬物療法の最新情報を分かりやすく解説した。

美唄市医師会長で開業医の井門明さんは、昨年7月施行の美唄市受動喫煙防止条例の成立の経緯と内容を話し、なぜ受動喫煙の防止対策の強化が必要なのかを説いた。3月まで道がん対策推進委員会の委員を務めた社会保険労務士の間山祐一さんは、がん患者が活用できる医療費や生計費の公的支援制度、就労支援の諸制度や課題を紹介した。

市立札幌病院精神医療センター副医長で精神科医の上村恵一さんは、がん患者が抱えるストレスを伝えるコツや、主治医との治療に関する話し合いの進め方について助言し、主治医や家族と自分の人生のことを話し合うのが満足いく自己決定につながると強調。手稲渓仁会病院（札幌）で子どもをケアする専門職「チャイルド・ライフ・スペシャリスト（CLS）」として活動する安達梓さんは、親ががんになることで子どもの心や生活に与える影響、がんになった親から子への病気の伝え方、CLSの支援の実際について話した。

表　各種がんにおけるドライバー遺伝子変異と治療薬の代表例

がんの種類	ドライバー遺伝子変異	治療薬
肺　　が　　ん	EGFR遺伝子変異	EGFR阻害薬
肺　　が　　ん	ALK融合遺伝子	ALK阻害薬
肺　　が　　ん	ROS1融合遺伝子	ROS1阻害薬
肺　　が　　ん	RET融合遺伝子	RET阻害薬
悪　性　黒　色　腫	BRAF遺伝子変異	BRAF阻害薬
消化管間質腫瘍	KIT遺伝子変異	KIT阻害薬
慢性骨髄性白血病	BCR-ABL融合遺伝子	ABL阻害薬

Q：あるとしますと、それは保険の対象になりますか？

A：表の中で、ROS1とRET以外は全て保険の対象になっています。ROS1とRETも保険承認へ向けて準備中です。

Q：薬剤耐性を克服するために第2世代の薬を作るとのことでしたが、また新しい耐性のがん細胞が出現してしまうのでしょうか？　そうだとしますと、「イタチごっこ」になってしまう心配はありませんか？

A：確かに第1第2世代EGFR阻害薬使用中、T790Mという2つ目のEGFR遺伝子変異ができて耐性となった方には、第3世代EGFR阻害薬のタグリッソが有効ですが、いずれ再び耐性になります。その耐性の原因として、C797Sという3つ目のEGFR遺伝子変異が出現する場合があることが分かってきました。それに対する分子標的薬も開発中ですが、まさに「イタチごっこ」と言えましょう。現時点では、進行がんについては、「普段の生活をしながら、元気に出来るだけ長生き」というのを目標に、長く上手に付き合っていくという心構えも必要だと思います。一方、私達は分子標的薬に新しい手法を組み合わせてがんの根絶を目指す基礎研究も進めています。

Q：「免疫チェックポイント阻害剤」は約2割位にしか効かないというお話でしたが、それはなぜなのでしょうか？

A：PD-1やPD-L1以外のブレーキが働いている、攻撃型のTリンパ球が認識できる腫瘍細胞の目印（ネオアンチゲンと言います）がないか少ない、もともと腫瘍の中に攻撃型のTリンパ球がいないなど、多くの原因が考えられます。治療効果を高めるため、違う種類の免疫治療薬を併用したり、免疫治療薬と化学療法などの他の治療と併用する臨床試験が進行中です。

Q：効く場合には継続使用すると言っていましたが、中止することは可能でしょうか？

A：開発治験が根拠となり、悪性黒色腫に使用されるヤーボイは4回投与して終了しますが、オプジーボについては、効果が見られる間、継続使用することが推奨されています。途中で中止した場合にどうなるかは分かっておらず、中止によって早く再発する可能性があります。これを調べる臨床研究が始まっています。

Q：免疫チェックポイント阻害剤の副作用が強く出る人がいるようですが、これを事前に予知することは可能でしょうか？

A：大事なポイントですが、正確に予知することはできません。一般的に、体力が落ちて普段の生活に支障がでている方、膠原病などの自己免疫疾患や間質性肺炎を合併している方は、副作用が強くでることが予想され、治療効果も不確かなため、免疫チェックポイント阻害薬を使用することはできません。

おくやみ

石林　清先生逝く

石林清先生は2017年3月17日、105歳の天寿を全うされ、お亡くなりになりました。心から哀悼の意を表します。

石林先生は当財団の副理事長として、また評議員会副議長として財団設立当初からご尽力をいただきました。その間、財団運営の改善・進歩に向けて先生が成し遂げられたご功績は極めて絶大なものがございました。

設立時にはご自身が関係しておられた札幌商工会議所の議員の方々に檄を飛ばされ、熱心に募金運動をして下さったことを忘れることが出来ません。会議所の方々あげての応援には心から頭の下がる思いでございました。

石林清先生を敢えて「先生」と呼ばせていただくのは、石林先生はかつて現北海道教育大付属小学校で教鞭をとられたことがあり、当財団関係者のなかにも当時、先生の薫陶を受けた者が少なくなかったからであります。多くの方がご存じのように、石林先生はその後、北海道議会議員として、また札幌商工会議所専務理事として長く北海道と札幌市の経済活動の活性化に力を注がれたのでありました。

公益財団法人札幌がんセミナーは夏の国際会議と冬の全国会議が主な事業ですが、その懇親会にあたってはいつも必ずご出席くださいました。宴の終わる頃に「知床旅情」など得意の曲を1番から4番まで全曲を朗々と力強く歌われる姿が鮮明に思い出されます。先生の迫力には外国からの参加者も圧倒されたようです。自分で歌える100曲以上の歌詞をすべて記憶されている抜群の記憶力も驚きでした。先生は絵も嗜まれ、描きためられた作品の個展なども幾度となく開かれました。お酒をこよなく愛されました。100歳を越えてからでも、若い人と同じように一人で、またはお仲間と酒席を楽しむ姿をお見かけしました。

石林先生はお嬢様をお一人、早くに卵巣がんで亡くされました。ご主人は弁護士さんで、たまたま当財団の法的手続きなどのことでその方に相談に乗っていただく機会がありました。そのとき同席していた石林先生が「よし、俺が札幌がんセミナーの応援団長をやってやる！」と決意を述べられ、それから商工会議所の方々による熱い財団支援が始まったのです。恐らく石林先生の当財団へのご熱情は、亡きお嬢様への深い哀悼のお気持ちから発せられたものではなかったでしょうか。

先生からは長きにわたって並々ならぬご指導をいただきました。心から感謝するとともにご冥福をお祈り申し上げる次第であります。

（文責：小林　博）

ご寄附に感謝

（平成28年4月1日～平成29年6月15日）（敬称略）

A. 運営寄附（賛助会費）

法人

㈱アインホールディングス　（大谷喜一社長）
㈱玄米酵素　（鹿内正孝社長）
札幌中央アーバン㈱　（光地勇一会長）
㈱ほくていホールディングス　（加藤欽也社長）
㈱ムトウ　（田尾延幸社長）
大鵬薬品工業㈱　（小林将之社長、島貫忠勝札幌支店長）
㈱モロオ　（師尾仁社長）
札幌臨床検査センター㈱　（大井典雄社長）
㈱北洋銀行　（石井純二頭取）
田辺三菱製薬㈱　（三津家正之社長、小野田隆北海道支店長）
㈱ダンテック　（出村知佳子社長）
札幌商工会議所　（岩田圭剛会頭）
佐藤水産㈱　（杉野剛司社長）
野村證券㈱　（永井浩二執行役社長兼CEO）
（公財）廣西・ロジネットジャパン社会貢献基金　（木村輝美理事長）
㈱北海道銀行　（笹原晶博頭取）
㈱ヤクルト本社　（根岸孝成社長、関本貢札幌支店長）
六花亭製菓㈱　（佐藤哲也代表取締役社長、小田豊代表）
アイ・ウィミンズ・クリニック　（石川睦男理事長）
㈱大塚製薬工場　（小笠原信一社長、仁木晃司札幌営業所支店長）
札幌第一興産㈱　（武田治社長）
山の手歯科医院　（鈴木一史院長）

個人

半田祐二朗　（総合南東北病院国際医療部長）
畑下佳珠子　（札幌在住）
賀来　亨　（北海道文教大学教授・北海道医療大学名誉教授）
小林　博　（SCS財団理事長）
小林　正伸　（北海道医療大学教授）
髙橋　隆司　（北洋銀行元副頭取）
谷口　直之　（理化学研究所グループディレクター）
細川眞澄男　（北大名誉教授）
山田　雄次　（㈱アネロファーマサイエンス取締役）
大西　信樹　（医療法人社団我汝会さっぽろ病院名誉院長）
武市寿美代　（SCS財団評議員）
山本記代美　（外務省国際協力局）
岩谷　邦夫　（クリングルファーマ㈱社長）
大塚　榮子　（北大名誉教授）
岡田　太　（鳥取大学教授）
小林　幸子　（札幌在住）
千葉　逸朗　（北海道医療大学教授）
横山　末雄　（横山食品㈱取締役会長）
阪本　時彦　（元モルジブ在住、東京在住）
浜田　淳一　（北海道医療大学教授）
半田貴志子　（半田祐二朗氏ご夫人）

B. 指定寄附（運営寄附扱い）

㈱玄米酵素　（鹿内正孝社長）
小林　博　（SCS財団理事長）

私達企業は（公財）札幌がんセミナーの活動を毎年支援しています

アイングループ　株式会社 玄米酵素　札幌中央アーバン㈱

MOROO　札幌臨床検査センター 株式会社 SAPPORO CLINICAL LABORATORY INC.　北洋銀行

佐藤水産　それ、野村にきいてみよう。 野村證券　北海道銀行

C. 基金寄附

個人

西村　昭男　（社会医療法人慈恵会介護老人保健施設北湯沢温泉いやしの郷院長／財団評議員）
森島　庸吉　（船橋西ロータリークラブ）
阿久津　肇　（福島ロータリークラブ）
松崎　照子　（東京青山ロータリークラブ）
金岡　祐一　（富山国際学園理事長）

ご寄附のお願い

当財団の事業は財団基金から生み出る利息と寄附によって運営されていますが、ご理解、ご協力をいただければ幸いに存じます。

ご寄附の種類

寄附は3種類あります(すべて税控除の対象となります)。

A. 運営寄附 個人、法人問わずいただくご寄附はその年度内に使用させていただきます。
B. 指定寄附 使途指定の寄附です。
C. 基金寄附 寄附は基金のなかに組み入れ、直接使用することはありません。利息のみ使用させていただきます。

以上のA、B、Cいずれに該当する寄附であるかご指示いただき、銀行、あるいは郵便局でお振込みいただければ幸甚に存じます。法人は1口5万円以上です。

寄付で自立する公益法人に

（日経新聞、三月三一日、社説）

公益法人の制度改革に伴う新法人への移行作業が大詰めだ。（中　略）移行申請は昨年11月に締め切った。2万4317あった旧法人のうち、新制度での公益認定を希望したのは9054にとどまった。このうち2月末までに認定を受けたのは8878で、旧法人の36％に絞り込まれた。（中　略）**今後の最大の課題は欧米のような寄付文化を育めるかどうかだ。**認定委によると、日本における寄付金の総額は国内総生産（GDP）の0・11％で、2・2％の米国と比べ、いかにも少ない。

旧法人が税優遇を得るには特定公益増進法人という1つ上の資格も得る必要があった。新制度では、寄付した人が所得税などの確定申告の際に寄付分の税額控除を受けられる仕組みが、全ての公益法人に適用されるようになった。

旧制度では国などからの助成を得ようと、所管官庁からの天下りの受け入れに熱心な公益法人が少なくなかった。こうした癒着体質が税金の無駄使いを生んだ。

寄付金を集めやすくなったからには制度をフル活用してもらいたい。自分たちの活動を広く知ってもらう努力も重要だ。

振込口座

北洋銀行　本店営業部　普通口座　0645472
北海道銀行　本店営業部　普通口座　0200230
名義：公益財団法人札幌がんセミナー　理事長　小林　博
ゆうちょ銀行
口座番号：02730-8-98355
加入者名：公益財団法人札幌がんセミナー

㈱ほくていホールディングス
WiSM Wellness Information Science Medicine 株式会社ムトウ
TAIHO 大鵬薬品
田辺三菱製薬
ダンテック
札幌商工会議所
㈱ヤクルト本社
(公財)廣西・ロジネットジャパン社会貢献基金
六花亭

財団のシンボル絵画

金井英明さんの作品です。当財団は自然環境に優れた北海道、都市機能の快適な札幌をベースに、人々の健康増進に高い関心を抱きつつ、がんを始めとする疾病の問題を解決するためいろいろの公益事業を展開いたしております。この絵画には以上のようなイメージが北海道大学のキャンパスをバックに描かれています。

編集後記

現在中学生3年生の藤井聡太四段はデビュー戦以来負けなしの27連勝で連勝記録の歴代1位まであと一勝だ。このニュースは広く報道されており将棋を趣味としない一般人にもよく知られている。一昨年脳外科学会総会が札幌で開催された際に特別講演として羽生善治名人の話をきく機会をえた。将棋とは何か、大局観とはなにか、これまでの経験を素人にもわかりやすく、また人生に置きかえて話していただき感銘を受けた。相手に4時間長考された際は、初めの1時間は戦略を練っていたがあとの時間は「帰ったら何食べようか…」などに費やされたとのこと、正直なお話にすっかり引きこまれた。

将棋におけるコンピューターと人との対局は、チェスや囲碁に比べると国内にしか需要がないためやや遅れていたが2013年には、コンピューターはトッププロに初めて勝った。今後人工知能による深層学習・ディープラーニングの発達でますますその差は広がると予想されている。これは医学界でも同じ状況で、先日発表された政府の戦略会議の資料に人工知能の診断への活用が明記されている。特に私が専門とする病理診断も重点領域の1つで、実際AMEDからICTを活用した病理診断の人工知能の開発について、日本病理学会への委託研究として巨額の予算が計上されている。AI病理の夜明けだ。

本誌も今回で11号となるが、多くの皆様からがんとは、医療とは、社会とは、またそこから展開するさらに深いお考えについて、実に様々な側面からの読み応えのあるエッセイをいただいた。

先日マサチューセッツ総合病院の病理のチーフのデビッド・ルイス先生が、2001年宇宙の旅の原作者のアーサー・クラークが、新技術について「それはできない」と答えると、多くは間違いである、と言ったことを引き合いにゲノム医療を語っていた。深層学習のアルゴリズムは理解していないが、「The Way Forwardのエッセイ をAIが書く日はまだ来ない」、と言うとそれは間違いなのだろう。　（田中伸哉）

San Diegoの夜明け

SCS コミュニケーション
TheWayForward 未来への一歩　Communication with the Sapporo Cancer Seminar Foundation

公益財団法人(内閣府所管)札幌がんセミナー SCSコミュニケーション no.11

発行日：2017年　6月15日

発行：
(公財)札幌がんセミナー
〒060-0042　札幌市中央区大通西6丁目　北海道医師会館6階
TEL：011-222-1506　FAX：011-222-1526
E-mail：scs-hk@phoenix-c.or.jp　HP：http://scsf.info

編集委員：田中伸哉、小林正伸、濱田淳一、
阿部雅一、岡田　太、山本記代美
印刷・製本：株式会社アイワード
(コーディネーター：酒井　隆、大村亜紀)