

OPINION

個別化と step-up

東京医科歯科大学第一外科 河野辰幸

癌と向かい合って

癌という概念は多くの人間にとってなんらかの形でかかわらざるをえないほどにポピュラーなものとなった。そこで、どのように癌と対峙すべきかについてさまざまな角度から語られている。患者の立場、家族の立場、医療者の立場、そして評論家、経済学者、政治家の立場、など。ほとんどの癌患者や家族はその程度の如何にかかわらず“癌である状態”から逃れたいと切実に願う。それは癌の本質が自然科学上の異常であるにしても、癌という言葉が勝れて人文科学的な用語であるからであろう。しかし一方、治療後の quality of life 重視や tumor dormancy という考え方など、癌は何がなんでも排除すべきと考える時代は終わったようにも思われる。

癌に悩む患者と直接向かい合うのが生業である臨床腫瘍医には、今どのような眼が必要であろうか。

癌の基礎研究と臨床への応用

現在多くの優秀な研究者と莫大な費用が癌の基礎研究に投じられている。遺伝子レベルでの研究成果が次々と一流医学雑誌やメディアで報告され、多数の遺伝子治療 trial も進められつつある。たしかに癌研究の進歩は、特に基礎的分野で目覚ましい。しかし、それらがいつ一般癌患者への福音となるかについては希望的観測が述べられているに過ぎず、残念ながら、われわれ臨床医が直面する多くの問題を解決するものではない。その意味では、医学先端領域の一つとして分子生物学関連の研究に費やされている人材と費用の rapport qualite-prix はあまり良くないのでは、などと時には考えてしまう。

癌治療を行う一人の消化器外科医としては、診断、治療技術の改善や補助療法の工夫により治療成績の向上を図るべく努力をつづけている。一方で、癌の多様性がよく論じられるが、人間一人ひとりも実に多様で、手術や抗癌剤、放射線など、選択した治療内容

が目の前にいる個としての患者に対して本当に必要かつ十分なものなのか、害をなさざるを宗とする医療の本質からはずれていないのか、と悩むことがあるのも現実である。

この2~3年、特に海外の学会で“食道癌の治療戦略における個別化と step-up”という考えについて発表してきた。本誌面をお借りし、その一部を紹介させていただく。

治療戦略と von Clausewitz の戦争論

最近の学会や雑誌の特集では“癌の治療戦略”という言葉がよくみられる。戦略は、英語では strategy, ドイツ語では Strategie ということになる。これと関連してよく使われる用語に戦術があり、英語では tactics, ドイツ語では Taktik で、strategy and tactics/Strategie und Taktik と対で使用される。strategy を手もとの辞書でみると、the art of planning operations in war, esp of the movements of armies and navies into favourable positions for fighting; skill in managing any affair となっている。一方、tactics は art of placing or moving fighting forces for or during battle; plan (s) or method (s) for carrying out a policy となっている。

この戦略という言葉に強い印象をもったのは、医師になってすぐのころ、日本や諸外国の歴史に関する本を好んで読んでいたころに遡る。日清日露戦争の勝利から太平洋戦争での敗北に至るまでの日本帝国陸海軍の参謀の質という点に興味をもち、そのさい、von Clausewitz の（正確には彼の妻の編）著書、戦争論の和訳本を読む機会があった。戦争/戦略/戦術に関する著作は洋の東西を問わず古くから多いが、戦争論は近代におけるもっとも重要なものの一つといえる。戦争論を最初に邦訳し明治の将校たちに講じたのは軍医森鷗外とのことである。戦争とは政治の手段であり、戦略は戦争の目的を達成するために戦闘（戦術の実践）を使用することにある、という von Clausewitz の簡潔な言葉に、それが真実であるか否かは別として、なるほどと感心した覚えがある。癌に対する戦略でも、どのようにもてる医療技術（戦術）を駆使するかということが中心課題であり、正しい戦略こそが患者（と医師）を勝利を導くものであると考えている。

予防的という名の保険

癌の切除やリンパ節郭清に関して、癌の存在が否定できない限りその領域は摘除すべきだ、という表現のなされることがあるが、一方で、転移の統計的頻度が低いことを根拠に摘除範囲の縮小が図られることもある。現在のところ、摘除してはじめて癌は組織レベルで詳細な拡がりを確認できる。したがって、そもそも臨床的に癌の存在を完全に否定することなどできるはずもなく、単なる確率論に過ぎないのではないか、という疑問が湧いてくるし、どの程度の可能性であれば外科医はそれを棄却し切除郭清を省略で

きるのであろうか。

Evidence-Based Medicine という言葉がよく使用されるようになっているが、臨床の場において evidence をどのように活かすかはきわめて恣意的なものにならざるをえない。なぜなら、医療技術の実践の一部のみが自然科学の領域に属するからである。では、癌の臨床において治療戦略を描くのは医師か、患者か。少なくとも臓器の摘除やリンパ節の郭清を予防的に行う場合、全体的な治療戦略上不可欠な操作でない限り、その処置は根治性に対する保険的なものと考えるべきである。保険をかける主体は患者以外にありうるであろうか？

食道癌に対する治療戦略の個別化と step-up

約 10 年前から食道癌の早期発見例が急増し、表在性食道癌の臨床病理学的特徴が判明するとともに、内視鏡切除術 (EMR) の導入や放射線化学療法の進歩など、食道癌治療の外的環境は大きく変化した。現在、粘膜筋板に達しない食道癌はリンパ節転移の可能性がきわめて低いため EMR の適応となり、より深く進展したものでは、頸、胸、腹部いずれのリンパ節にも転移の可能性があることより、3 領域郭清を伴う切除再建術が推奨されるようになっている。しかし、そこには大きな問題があると考えられる。一つは、治療法選択が臨床診断に基づくため、深達度診断精度が低い場合治療戦略が成り立たないこと、一つは転移の可能性はあっても非常に低い例が手術推奨群に含まれることになり、そのような例に対しても食道切除再建術という大侵襲手術を標準としてよいかという点である。また、不完全とはいえ CT や内視鏡超音波検査 (EUS) などによる転移に関する貴重な情報を十分活かしていないことや、治療後の quality of life を重視していないことなども問題であろう。

EMR にもさまざまな方式があるため一概にはいえないが、おおむね安全で容易、患者への負担は軽微と報告されている。自分自身で施行した 100 例以上でも、穿孔や難治の狭窄は生じておらず、1996 年以降は外来での食道 EMR も行い、十分に安全容易な手技であることを確認し、当然ながら、病巣切除後も quality of life が維持されている。EMR 施行後は切除した病巣の確実な組織所見に基づいて治療戦略の練り直しを行い、患者家族の informed decision で、切除再建術や放射線化学療法などへの step-up が可能である。また、follow up にさいしても、CT、EUS など現在使用できるすべてのツールが利用できるのは大きな利点である。

このように、いくつかの治療法が選択可能で、しかもそれらが段階を追って施行可能な場合、臨床診断と統計的事実に基づいた必要最小限の処置を治療戦略の first line と設定し、状況に応じて step-up を図るのが、治療戦略個別化の第一歩と考える。このさ

い、step-up は治療効果を担保するものであり、また、十分な informed consent による患者自身の治療法選択も可能なほどわが国の患者意識は成熟してきたと思う。高コストを要する諸検査の成績を最大限活用し、同様の効果が期待できる場合よりコストの低い治療法を選択するのが rapport qualite-prix (cost performance) の見地からも必要なことである。

前線に立つ腫瘍外科医として

分子生物学の進歩は、遺伝子診断や遺伝子治療、tissue engineering などに大きな道を開き、癌に対してもっとも期待される治療手段と考えられている。現在のような外科的治療手技は、癌治療の戦略上あるいはいずれ不要となるかもしれないが、いったん廃れた技術を回復するのはきわめて困難で、基礎研究の成果を横目でみながら、あるいは積極的に関与しながら、現在の腫瘍外科医は諸先輩の築かれた手術手技レベルを守らなければならないと考える。

人間が単なる生命体ではなく、個としての社会的存在であるとすれば、医療行為は患者一人ひとりに対して個別的になされるべきであり、そのことはギリシャの昔から強調されている。しかし、生命をあずかる臨床医に理由のない trial が許されるはずはなく、治療戦略の個別化を図るにしても、その時代における標準的な治療法がすべての基盤となる。治療法の個別化を意図すると臨床医への精神的、技術的負担はいつそう大きくなるが、時代の needs はそこにあり、現時点でもただちにできる手段の一つとして step-up を位置づけたい。