

TOPIC 05

NIH からの訪問者

札幌医科大学第四内科
新津 洋司郎



最近といっても昨年の夏のことである。米国 National Institute of Health (NIH) 大腸癌化学予防部門の Hawk 博士から突然メールが入り、米国 polyp prevention study group のメンバー数名を受け入れてくれないかと依頼された。目的は拡大内視鏡による大腸 Aberrant Crypt Foci (ACF) の観察法の修得ということであった。

拡大内視鏡は衆知のとおり、通常の内視鏡に比べて5倍以上の倍率(モニター上、実物の40倍)で消化管粘膜を観察することができるもので、本邦で開発された新機種である。数年前我々はこの機種を用いることで、それまで動物の大腸や手術で切除したヒト大腸でのみ確認(実体顕微鏡下)されていた ACF を in situ (患者大腸内)で観ることに成功し、それが polyp の前病変である可能性を報告した (N Engl J Med, 1998)。また、その ACF が非ステロイド系消炎剤(スリンダック)を服用すると、2~3ヶ月で消失したことから、大腸癌の化学予防薬を開発する時のサロゲートマーカーになる可能性も指摘した。さらに、ACF の遺伝子解析から家族性大腸線種症(FAP)の大腸癌発癌過程と、散発性大腸癌のそれとは、前者で APC 遺伝子異常がみつかるのに対して、後者ではむしろ K-ras 遺伝子変異がみられる点で、明らかに異なっていることも報告してきた (Gastroenterology, 2000, 2001)。

この一連の仕事に興味を示してくれたのが前出の Hawk 博士らで、実は数年前に NIH の招待を受け、教室の高山講師と米国内数カ所(NIHを含む)の消化器病センターで講演とデモをしてきたことがあったのである。聞くところによると、その後 NIH でも ACF を標的とした大腸

癌化学予防の可能性が真剣に討議され、ついに Nation wide の研究を立ち上げることになったというのが、今回のいきさつである。たまたま2年前から当教室ではポリープを切除した患者(Clean colon)を対象にスリンダックとプラセボーを用いた Controlled randomized trial を開始していたので、受け入れる態勢は整っていた。勿論、旅費・滞在費は全て向こう持ちという話であるので、経費は心配ないのだが、さすがに米国から複数の臨床医を受け入れたことは今までになかったために、正直いってとまどいは大きかった。だいたい、その滞在期間中(2~3週間)に運良く多くの患者をリクルートできるかどうかという不確定要素が多分に絡む問題があった。さらに、外国人であるために、たとえ医師免許を持っていても内視鏡を直接操作させるわけにはいかず、いわゆる見学だけにならざるを得ないという問題点もあった。これらのことをあらかじめ了承してもらった上で、引き受けることとした。

ところが、いざ具体的に話が進んでくると、それぞれのメンバーが米国内の様々な地区のセンターを代表しているために、一緒に行動する訳ではなく、来札時期も滞在期間も異なることが判明した。つまり、それぞれのメンバーに合わせて受け入れ準備をする必要があるという事体になったが、一番問題なのは、それぞれメンバーのスケジュールに合わせて患者さんがある程度、集中的にリクルートする必要がある点で、来札時期と、滞在期間の調整をすることとした。そうこうしている内に、新しい事体が発生した。上述のメンバーとは全く関係のない人物から、同様な内容のメールが入った。今度は米国東海岸のニューヨーク医科



新津と高山が、米国 NIH に招待されたときの写真



初めに1人で私たちの大学に見学に来た professor Rigas



その後 NIH から私たちの大学 (科) 見学に来た Drs Ahmad, Mutch, Roll の各氏

大学消化器科教授であった。彼自身が ACF の内視鏡を学びに来たいというのである。念のため NIH グループが来札することを知っているか尋ねてみたが、全く不承知で、単に私達の仕事をフォローしている内には是非 ACF を標的にした化学予防を行ってみたいと考えるに至ったとのことであった。何という偶然の一致かと思いつつ、どうせ4人受け入れるも5人受け入れるも同じだと、なかばあきらめて OK の返事を出してしまった。ただし、この人だけはどうしても時期を調整することができず、早目に来たいというので、いわば

予行練習として、受け入れることとした。

いよいよその時が来て、本人にお逢いしてみるとさすがコーネル大学 (ニューヨークにある有名な大学です) の病院長も歴任しただけあってまことに穏やかな大人の風格を持った方であった。学習 (?) 態度も極めて真面目で、朝早くから夜遅くまで、大学に詰めていた。といっても ACF を調べる内視鏡検査が四六時中ある訳ではないので、空いた時間は、図書館で自習するなり、学内のセミナーに出席するなりして、我々に可及的に迷惑を掛けたくないような配慮もしてくれた。いきおい、我々も気分を良くして、夜遅くからの食事に交代でお付き合いした。約10日間で、どの程度満足する成果を得られたかは不明だが、一年経った今日でも friendly mail が来るところをみると、少なくとも好印象を持って帰国したことは間違いなさそうだ。結果として次のための良い経験を積んだことになった。本番の NIH グループはそれから1ヶ月後に来札した。病院の中を4人集団で動くのだからいやが上でも目立った存在になってしまった。話を聞きつけた北海道の地元新聞が取材を申し込んできた。しかも、実際に内視鏡検査を見学している現物の写真を撮りたいとの注文もしてきた。地元紙とは仲良くしておく必要があるので断れない。そのため、患者に特別の Informed Consent をとった上で撮影を許すこととなった。内視鏡室は必ずしも広い訳ではないので、術者と4人、看護師、通訳、新聞記者の8人入室するともはや換気も効かない状態になった。そこで、連日朝から夕方まで昼食も抜いて熱心に習学する態度はいかに自費でやって来たというバックグラウンドがあるとはいえ頭が下る思いであった。我々日本人なら、多少なりとも外国では観光気分が出るはずである。最初の大人 (たいじん) 教授もそうであったが、札幌を訪れるのは初めてであるにもかかわらず、全く「遊び」は頭になくもっぱら仕事に打ち込むのである。そんな訳でこのグループにも好感を持ってしまった結果、夕食を時々付き合うことになった。最初の日は、定番のサッポロビアガーデンでのジギスカンとなった。そこで、はたと気が付いたのだが、中の1人がほとんどフォークを動かしていない。いわゆるベジタリアン (宗教的理由) であるため、肉の周りにこびりついているモヤシとキャベツだけをつついて

米国や東京ならあるはずのベジタリアンレストランは札幌になく、ベジタリアン食もない。急ぎよトウモロコシとジャガイモで何とか腹ごしらえをしてもらった。次の日からはコンビニエンスストアで自ら食材を求めてもらうことにした。他の連中には、ラーメン屋、居酒屋等々を紹介し、また前述したように、たまには食事を付き合った。一度だけカラオケに連れて行ったところ、異常な盛り上がり（普段の勤勉な姿からは想像もできないほど）を見せた。勿論、例のベジタリアンも参加して、よくぞ野菜だけでこれほどの声量が出ると思われる程の歌いっぷりであった。

ところで肝腎の「学習」であるが、幸運なことに、比較的短期間の内に十分な患者をリクルートすることができ、ACFの観察法についても皆さん満足のいく修得をしたようである。そのことは新聞社のインタビュー（私が通訳の後見まで担う

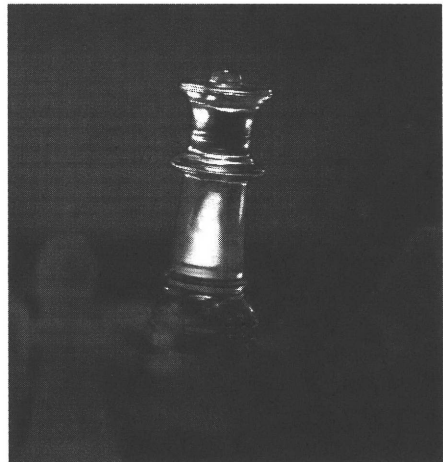
ことになった）でもそう答えていたので間違いなのであろう。帰国後それぞれの方から丁寧な礼状（メール）を頂いたが、それによると、どうやら本気になってNation Wide Studyを始めるらしい。彼らは本気になると、極めて効率の良いシステム化された仕事をするので、同じプロトコルを先行させている者としては、脅威である。そんなことを心配するくらいなら最初から引き受けなければよいのに、と何と心の狭い事をいうのかと自ら情けなくなりながらも、気丈夫に頑張る決意を新たにしている。

それにしても日本では何でこんな小さな大学の一つの科がchemopreventionのstudyをしなければならぬのか、日本発の仕事を外国に先んじられてしまうのか、思いは複雑である。とにもかくにも、去年の夏は先客万来であわただしく楽しく過ぎ去ったのであった。



ONCOLOGY

薬価基準収載
タキソイド系抗悪性腫瘍剤 ドセタキセル 水和物
タキソテル[®]
TAXOTERE[®] Injection **20mg・80mg**
毒薬 指定医薬品 要指示医薬品：注意—医師等の処方せん・指示により使用すること



- ★「警告」「禁忌」「効能・効果」「用法・用量」「使用上の注意」等、詳細につきましては最新の製品添付文書をご参照ください。
- ★資料は当社医薬情報担当者にご請求ください。

輸入・販売：
アベンティス ファーマ株式会社
〒107-8465 東京都港区赤坂二丁目17番51号

2004年2月作成