

患者が教える声なき声を聞く…… それも医者之感

ある消化器外科医の履歴

日高病院 生越 喬二

2012年3月末で、健康で、無事、35年間勤めた東海大学医学部消化器外科を退任した。私の履歴が若手医師の未来の進路決定や自分の進むべき研究の方向性を決めるときの参考になれば執筆する意義があると思ひ、執筆している。

1. 慶応義塾大学時代

スーパーローテーション

1971年に慶応義塾大学医学部を卒業し、一般外科に入局した。まだ医学部紛争が収束していない混乱期であったと思うが、振り返ってみれば、将来のことを何も考えていない、ただ単なる若いだけの医師であったような気がする。漠然とただ親父と同じ外科医になろうと思っていた。今でいう3年間のスーパーローテーションを川崎市立病院外科で過ごし、多くの先輩の先生方に遭遇した。3年後に計画通りに当時阿部令彦教授が主宰されていた一般外科に帰局した。

スーパーローテーションに出るきっかけは、私が医学部6年生のとき、当時の一般外科医局長と私たち慶応卒業生の卒後教育をどのようにするか交渉する役目を負っていたためである。はじめは一般外科に入る希望者数は15人で、一般外科、心臓血管外科、肺外科を含めた卒後教育、今でいう教育目標（1年目は慶応病院でのfreshmanとしてどこまで何をするのか、何ができるのか、2、3年目は出向し何をするのか、何ができるのか、4年目慶応病院での研修になるが、チーフのサブとして、何をするのか、できるのか、5年目の研究期間で何ができ

るのか、6年目のチーフレジデントの役割）の話合いが持たれた。今では想像もつかないと思うが、事実このような時代が存在したのだ。この年、慶應義塾大学医学部では内科で大学院の募集があり、院生の募集が再開されていた。大学紛争が収束しつつあった時期であったが、一部、特に外科では大学院をボイコットしようという雰囲気であった。そのために、内科大学院試験で漏れた同級生が外科を希望したため、その後、20人になっていた。私たちは同窓生（卒業生）であるという理由で了承したが、ふたを開けてみれば、私たちには知らせずに他大学の卒業生を含めて25人と増えて名簿が発表された。それでも卒後教育の計画は同じであるということであった。そこで15人の卒後教育と25人の卒後教育計画が同じであることはおかしいのではないかと申し上げたところ、もし不満であれば、5人程度、卒後1年目から出向病院に出てはどうかという話し合いになった。役目柄私が率先して慶應を出ることにした。5人程度私に同調してくれたので、最終的には慶應に残る人数は20人になった。慶応病院で麻酔の実習をすること、3年後には慶應に帰局するという条件で出向することになった。そのようなことがあったので、3年後に帰局して最初の歓迎会で阿部教授に現時点でのわれわれの教育目標を教えてほしいと質問したところ、あまり明瞭な返事がいただけなかった。阿部教授が今回の帰局者の中に“赤”がいるとスタッフミーティングの場で述べられたことを後になって聞いたことを懐かしく思い出している。なぜならば阿部先生にはなぜか親父の面影があり、親父から言われているような気がしたからである。

(1) 川崎市立病院時代**酒のおつまみ**

出向先は川崎市立病院外科と決まった。部長の斉藤敏明先生から出勤初日に、まず私に言われたこと。「川崎駅周辺には行ってはいけない」と。その当時、川崎駅周辺には風俗店が多く、突然患者から「先生は川崎市立病院に勤務していらしたのですか」と言われるからということであった。若い私にとっては知っていることが重要であると教えられた最初でもあった。知っていてやったことはすべて自分の責任であり、知らないことは年配者や親が教えなければいけないのである。私の1年上に3人、10年以上が5人、その間に2人と、今思えば非常にバランスが取れた陣容であった。川崎時代はまだ独身で、私にはとても幸運であったと思う。なぜならば、酒が飲めないのに、週3回は手術後に上記の先輩たちと夕食をかねてそのような盛り場、またはマージャン屋に通っていた。帰りは私が病院に帰り患者の状態をみて、下宿に帰る毎日であった。私を含めて4人の独身者と、既婚者であるのにこのようなことが好きな(?)10年上の先輩外科医と、今思えば若かったなと懐かしく思い出される。私が会計を払う係で、看護婦さんなどの送しも担当していたためか、私に対する酒の強要もなく(その当時は私に対する配慮であると思って感謝をしていたが、今思えば私を酒でつぶせば自分らがおいしいお酒をゆっくりと飲めないためではないかと今は理解できるが)、さらに私が参加するときは女性の比率が高く、また、医師全員(飲めない私を含めて)で割り勘をしていたので先輩たちの資金も続き、川崎の3年間は良き先輩に恵まれて非常に楽しく過ごせた。ちなみに1年でも先輩であれば、支払いは先輩がするのが慶応方式といわれていた時代である。川崎時代の3年間の経験で、私は酒のおつまみとはどういうものか、それはその店の、最高の、自慢の食材であることを知り、酒の場、また、酒が好きになる人たちのことも理解できるようになった。約40年後に、酒に関する興味ある結果が得られたのも何かの縁ではないかと思っている。このようなことを知ってか知らずか、3年間の出向が終了する前に、斉藤敏明先生から「川崎ではもう教えることがないので

慶応に帰ってさらに勉強をなさい」と言っていたので感謝したことを覚えている(斉藤先生ごめんなさい!)

(2) 慶応義塾大学帰局後**粗生存率と Kaplan-Meire 法**

慶応に帰局後、どの班に所属するか考えていた頃、胃班に入っていた先輩(川崎から2人の先輩が1年前に帰局していた)から、胃癌登録を手伝ってほしいと言われた。その当時、多分、胃癌は年間120例、大腸癌60例、肝胆膵癌40例、食道癌20例前後であったと思う。なぜ多分と書いたかと言うと、医学部紛争の影響かもしれないが、過去の登録台帳も無く、今までの累積症例数も分からなかったのである。個人では持っていた先生はいたかもしれないが、全体を把握したデータ管理はできていなかったように思う。驚くべきことに、予後調査などのデータが無いので粗生存率も分からない時代であった。Kaplan-Meier 法という言葉もまだ認知されていない時代であったので仕方ない。ちなみに、胃癌の生存率は、私がチーフ時代に出した1年粗生存率が初めてということであった。その方法論はというと、外来担当の先生に、患者ID、診察日時、診察時の現症などのメモ用紙を毎回渡し、それを回収する方法を2年間続けて1年粗生存率を算出した。その後、私が東海大学に出向してもしばらくその方式が続き、後にコンピュータ化され生存率の検討が続いているようである。ということは、それ以前の臨床成績はどのように解析されていたのであろうか?今思うに、長期成績の解析は不可能に近かったということになる。

その当時は、手術標本組織の切り出しを含めて外科医の仕事であった。混乱期でもあり仕事量の多い胃班に入る人は少なく、仕方なく先輩の仕事を手伝っていた。やがて生越は胃班であるということが定着して、いつの間にか胃班に入っていた。現在でもこのような形で班に所属する若手医師が多いのではないかと思う。実を言うと、その当時、生意気にも胃に関しては川崎時代の勉強ですべて解かっていたので、胃班以外に入ろうと思っていたが、そのことは言えずじまいであった。後日談では

あるが、ある先輩から「お前はなぜ胃班に入ったのか」と言われた。例えば、日本では患者に対して、食道班に入れば食道が専門で胃の手術もできるといえる。肝、胆、膵が専門で、胃も手術ができる。その当時は、胃班と大腸班はそうのように見られていたのではないかと思う。しかし、振り返って考えてみると、年間100例経験できる環境で、10年後には1,000例経験することになる。しかし年間50例の環境では、1,000例経験するのに20年かかることになる。さらに幸運なことに、胃：*Stomach* という臓器は機能を持っている、しかも、その機能が全世界で一番研究されていた領域でもあった。私が胃班を選んだことは、今では正しい選択であったと思う。前人未達の領域を極めたいという欲望を持つことは、私にもよく理解ができるし、素晴らしいことであると思う。しかし、医学（医療）の世界では、すべて理解し、終了した領域は存在しないと思っている。しかし自分の能力の限界もあり、一度の人生を有意義に過ごし、一度の人生でより理解し、より納得できることを極めることも肝心ではないかと思う。しかし、仕事量、時間が倍以上になることは覚悟しなければいけない。

このような環境であったので、私は先輩に気楽に質問をすることができた。川崎時代から私は先輩に質問をしていたようで、嫌がられていた(?)ように思う。手術中が先輩を捕まえるチャンスだと思って「なぜ? なぜ?」と。とうとうあまり手術には入れてもらえなくなっていた(?) (川崎時代での胃癌手術症例はわずか、3例であった)。

悪い(*Disadvantage*)または、良い(*Benefit*)合併症

慶応では私の情報を持っている先輩が少ないので、再チャレンジをすることにした。胃癌治療に関して、胃の領域がすべて理解され、学問としては終了した領域であるのであれば、誰か答えてくれるのではないかと。

1. 適切な胃切除範囲はあるのか? なぜ胃全摘をするのか?
2. 適切な再建手術はあるのか? 十二指腸通過再建手術と非通過再建手術の意義は?
3. 適切なリンパ節郭清はあるのか?

4. 適切な術後補助療法は存在するのか? それを予測することは可能か?

残念ながら、若手の新進気鋭な医師を含めても、現時点でも、誰も答えてくれていない。その答えは前述したように、胃が機能を持っている臓器であったために出てきたのではないかと思う。すなわち、切除するために起こる、患者に対して、悪い(*Disadvantage*)または、良い(*Benefit*)合併症が存在していたということではないかと思う。すなわち、外科医が工夫できる領域であったのだ。このような質問に対する答えを求め、追求したのが東海大学消化器外科の35年間であったような気がする。もし臓器が機能を持っていない場合は、外科医の工夫はまったく発揮されないということになる。しかし、機能を持っていない臓器が存在するのか。現時点では不明であるということではないのか。ヒトにはそれぞれ個性がありその存在意義があるように、臓器にも個性があり存在意義があるのではないのか。若い外科医の先生方にはこのことを考えて日常の外科(切除)治療を行ってほしいと思う。

なぜこのようなことに疑問を持ったのか、今から考えれば、消化性潰瘍の外科的治療法の一つである選択的迷走神経切断術という言葉の選択的: selectiveに行き着く。選択的に治療を行う概念が私にとってはとても新鮮な言葉であった。さらに幸運なことに、その当時、慶応の医局で家族性大腸ポリポージスとHLA遺伝子を研究している先輩がいた。外科医なのに遺伝子にも興味を持って研究している先生もいるのかと思っていた。1975年頃(37年前)のことである。しかし、しばらくそのことを忘れていた。ご存じのようにWatson & CrickがDNAの2重らせん構造を1953年に発表し、その後、癌遺伝子の発見(1981年)、癌抑制遺伝子の発見(1986年)、そして50年後の2003年にヒトゲノムの解読が終了した。

2. 東海大学時代

幸いなことに、東海大学消化器外科に赴任し、国際的にもHLA研究の第一人者である辻公美先生に遭遇した。辻先生から50人程度の胃癌患者の採血に

協力してほしいと言われたのがきっかけであった。その後は私の研究費でしばらく HLA の検査をしていただいた。また、辻先生のラボに検査会社の研究員を入れて指導していただき、検査会社のデータの再現性、信頼性にも協力をいただいた。その後はデータの信頼性のために HLA 検査は 1 社に統一し、全国の検体を集積し HLA 研究を続けた。

東海大学赴任後、1 年後に幕内博康先生が赴任して来られたことも私にとっては幸運であった。先生とはその後、先輩後輩として長い付き合いが始まり、野次喜多道中さながら三富利夫先生を支えてきた。彼のご子息と私の息子が同窓生となり、息子の情報は先生からいち早く入ってくるなど、家族ぐるみの付き合いをさせていただいた。先生は食道班であったので三富利夫先生のもとで精進をされていたが、胃癌の手術も一流で、私の格好のいい対照群となっていた。いわゆる Japanese standard な手術であった。東海では開院当初からレジデントシステムを採用していて、紹介医であれば、主治医となることができ、どの領域でも手術ができた。ちなみに、私は名前が読めないの、その当時から私の名前が書かれた紹介状は限られていた。病院内では紹介患者の少ない医師の 1 人であったと思う。一般的な紹介医のいない胃癌患者は、主にレジデントシステムに所属し、私が治療法など、担当を任せられていた。そのために、手術チームに生越が入る手術と入らない手術、手術チームに生越が入るとできる手術法、できない手術法に自然と分かれて、再建手術、手術術式も、再検術式名、手術術式名を見るだけで分かるようになっている。

医者之感

東海に赴任してまず行ったのが、噴門側胃全摘術である。その当時、癌断端から 5 cm 以上はなしで切除しなければいけない。D2 以上のリンパ節郭清が必要であると教えられており、慶応では C 領域の癌は全例が胃全摘術で再建法は Roux-Y 法であった（慶応だけでなく全国の施設でも同様であり、現在でもその傾向がある）。そこで、正常な胃を残して、胃全摘手術と同等に、胃の周りのリンパ節をスタレ状に郭清する手術法を 1978 年から開始した

（慶応時代にこのような手術手技があることは知っていたが、見たこともやったこともなかった）。外来で患者さん達を経時的に診ていると、間違いなく胃を残した患者さん達のほうが元気な方が多く、良い手術であるとの感触があったので、その後も続けることにした。今でも不思議に思うのは、その当時は、どうして良い手術であるのか解らなかったが、患者さんに「正常な胃を残すことは良いことなのでしょうか、悪いことなのでしょうか」と質問すると、9 割以上の方が胃を残してほしいと答えていたので、やはり胃を残すことは正しいことではないかと考えていたように思う。私の感覚はプロ感覚でなくアマチュア感覚であったような気がする。時々いろいろな分野で、プロが考えていることが間違っており、アマチュア感覚の方が勝っていることがあるが、胃癌手術に関してはアマチュア感覚に軍配が上がったと思っている。今まで私が携わってきた研究すべてに同じような感覚があり、臨床では外来の患者さん達の経過を診ているだけで、基礎科学的には特に根拠があるわけでもなく、私の“感”で 10 年くらいは過ごしていたように感じている。今思うに、「お前の言っていることが分からない」「お前のやっていることは趣味なのか」とか、常々言われてきたが、その当時は私にはそのように言われる意味さえも余り考えていなかったのではないと思う。東海大学の上層部の方から、「科学者の端くれの 1 人であると自負するのであれば、感ではなくて根拠を述べなさい」と言われたときに、残念ながら根拠はありませんと述べたことがある。予想通り、その後、その方から声を掛けられたことはなかった。

消化器外科学会の評議員

40 歳になったとき、恩師の三富利夫教授から「日本消化器外科学会の評議員に立候補しなさい。業績をまとめて提出しなさい」と言われた。日本消化器外科学会の評議員がどのようなものなのか、どのような意義があるのかまったく理解していなかった年代である。ふたを開けてみると、幕内博康先生ともども評議員になっていた。慶応の同級生もなっていたので、そうたいしたことではないのではないかと考えていたら、その後、お前が立候補したために先

輩が落選したのだとか、有名な助教授の先生からは私は教授から立候補すると言われていた（残念ながら、5年後も評議員名簿には名前がなかったので、その教授の判断が正しかったことになる）とか、新設大学で評議員になる意義はあるのかと、さまざまなことを言われたことを覚えている。このことをきっかけにして、この時期以降、少し考えるようになった気がする。大学から大学に直接赴任し、新設大学で30歳代から自分で治療方針が決められるチャンスが得られた意義、このまま同じ環境が続けば（普通はこのようには考えない）、私の疑問の答えが得られるのではないかと漠然と思うようになっていった。自分のした結果を見届けなければいけないし、自分でした結果が患者にとって良いことをしたのか、悪いことをしたのか、責任があるのではと思うようになってきた。そのことは、取りも直さず、私の疑問に私自身が答えなければいけない責任が生じたことにつながるようになった。若い時代からやりたいことを5年間くらい掛けて考え、10年間経過をみることに心掛けてきた。そうすれば、患者さんが私に答えを与えてくれるのではないかと思っていた。65歳が定年になるとしたら、最後の10年間で35年間の集大成をしたいと思っていた。これも幸いなことに、幕内博康教授の推薦、東海大学での複数教授制の導入で、55歳のときに教授になることができたことは、私にとっては集大成を始める良いきっかけとなった。また、最後には、私の集大成に少し支障をきたしたものの、外科学系学系長にもなり、責任者としての経験（他人、後輩を思いやる気持ち、責任を持つこと）は、私の人生にとっては良い経験となったと思っている。

以上が私の医者人生の軌跡のあらすじである。次は、それぞれの時代に何に興味を持っていて、どう行動したかお話をしよう。

川崎市立病院時代

青春を enjoy

前述したように、青春を enjoy していた。今でも記憶にあることの一つは、胃癌の手術第1例目での

経験。先輩に言われるままに手術をしたつもりだったが、突然、先輩が再度手術をし直したのである。次回は私の好きなように手術をさせてほしいと申し上げて、やらせていただいた経験。今思うと本当にいい先輩であったと。そのおかげで慶応に帰っても、自分の考えで手術ができるようになっていた。二つ目は、神奈川の地方会（神奈川臨床外科医学会）で生意気にも痔に関するシンポジストをするチャンスをいただいた。そのために、何か新しいものをやりたいということで、斉藤先生に Parks の痔に関する論文（Parks 法）を持って行って、やらせてほしいと申し上げたところ、快くやってみなさいと言われた。今ではありえないことであることは言うまでもない。私自身も川崎の先生方もやったことがない手術をさせていただいて、その経験を発表させていただいたのである。また、出向時の約束で、2年目に慶応の麻酔科で6カ月間、麻酔の研修を受けた。麻酔科の先生方にもいろいろご指導をいただき、一般の全身麻酔法だけでなく硬膜外麻酔、Neurolept 麻酔なども経験させていただいた。そのおかげで、川崎に帰ってからボタロ管開存症の手術が再開された。その当時は呼吸器がまだ volume limited respirator であったために、一晩中 spirometer とにらみ合って、バックを押して術後管理を行い、無事退院されて感謝されたことを思い出す。一方、川崎時代の業績はというと「Saint's triad の1例」の症例報告のみで、慶応帰局前に投稿をする約束であったにもかかわらず、慶応に帰局後にやっと投稿した次第で、斉藤先生には本当にお世話になった。

慶応義塾時代—帰局後の3年間

若手を信用すること

卒後4年目は、同級生より少し遅れて帰局した。その理由は、国立神奈川療養所（現国立神奈川病院）の先生がサバティカルで休むので、その間手伝ってほしいということで、約3カ月間、肺がんの手術を含めた経験をさせていただいた。開胸操作や開胸症例の術後管理に自信が持てた理由でもある。ここで学んだこと。大人の Hirschsprung's disease を

経験がないということで小児外科の先生を呼んで手術してもらうことになったが、leakし、その後大変であった。いくら自信があっても自分の専門領域外での手術には慎重を要することを学んだ。その後、慶応に帰局したが、食道癌術後の当日の深夜11時過ぎに、助教授の先生が患者を診察に来られたのでびっくりしたことを記憶している。その時の質問まで。点滴の速度、その根拠、食道癌手術後の問題点は何か、等々。さすが慶応だと思った。しかし後日談ではあるが、実は私が担当するまで4例続けて術後合併症を起こしていたそうである。若手医師の術後管理が信用できなく、どうも心配で回診にこられたようであった。しかし、質問に答えたら安心して帰られたのでホットしたことを覚えている。

二つの博士論文

私は、卒後5年目の研究期間を国立がんセンターの内分泌研究室（主宰：阿部 薫先生（後のがんセンター総長））で過ごした。消化管ホルモン研究の黎明期であった。私に与えていただいたテーマが Substance P であった。阿部先生いわく「確実に博士号が取れる研究、博士号が取れる可能性がある研究、博士号が取れるか取れないか分からない、また、何であるか分からない研究があるがどれがいいか」と言われた。その当時、確実に博士号が取れる研究とは、ガストリンの研究で、博士号が取れる可能性がある研究とは、セクレチン、モチリンであった。最後に消化管ホルモンとしての機能がまったく未知（中枢に存在している neurotransmitter らしいということは分かっていた）で、研究者が少ない Substance P または CCK-PZ（その当時、全世界で競争して研究され注目されており、外部の人間ではない、がんセンター所属の研究員の研究テーマにさせたいとのニュアンスがあった）であった。私は生意気にも Substance P の研究を選んだ。その理由は Vagotomy に興味を持っていたことも頭の片隅にあったことも事実であるが、未知のものへの挑戦をする魅力があったことも一因であった。“がん”センターでの研究であったが、いつの間にか胃班では良性グループであるとみなされていた。この研究が後に私の博士論文（Substance P の Radioimmunoassay

法とそれによる血漿 Substance P レベルの変動に関する検討—特に肝疾患，甲状腺機能亢進症患者について—，日本消化器病学会雑誌 . 76; 675-683, 1976) になったのである。博士号に関しては後日談がある。私は有名な悪筆で、妻に代筆をしてもらっていた。当時はワープロもコンピューターもなく、阿部 薫先生に何度も書き直していただいていたが、あるとき前々回の訂正文と同じ文章になっていることに気づき先生にそのことを申し上げたところ、何回訂正したものを持ってくれば気がすむのかと言われた。妻には面倒を掛け感謝している。さらに私の博士論文は二つある。ひとつは日本消化器病学会雑誌に掲載されているもの、もうひとつは塚田裕三先生（生理学教授で慶応の医学部長、日本学術会議会長を勤められた）に指導された3部構成を3論文でまとめたものである（これは自宅に大切に保存している）。塚田先生いわく「あなたの論文は3つ作るのが本来の博士論文である。そうすると業績が3倍になる。また、博士論文を書くということは、何もノーベル賞を取る論文を書くのではなく、ひとつの論文で自分の主張を述べることを学ぶことである」と言われた。確かに私の論文は、Substance P の assay 系の確立、動物実験での検討、臨床データの解析であった。それを① Assay の確立、②動物実験結果、③臨床データ解析の3論文にしたわけである。しかしその時思っていたことは、私は臨床医であり、臨床につながる結果がでたから論文にしたのだと考えていた。今から考えると、たしかに、その後の私の論文にはそのような傾向があり、論文に載せるデータが多すぎるとの Editor からのコメントがあったことや、学会、研究会では、すべて新しいデータの演題を募集しているので、私はすべて新しいデータを発表することを心がけて発表していた。あるとき先輩に私の講演や発表の内容についていけないと言われ、そのことに気づいたが、次々とデータが出てくると発表しなくなったので、同じペースで発表を続けていた。このことは反省している（今では遅すぎるが）。シンポジウムなど、演題名だけ見るとすばらしいテーマであるので応募し参加していたが、他の演者の発表はすべて未来のテーマであると

の発表で終わり、討論になっても私とは議論がかみ合わず、落胆し、評議員になってからはシンポジウムへ参加する意欲がなくなっていった。私が話すのは私が関与した研究会が主で、こちらが invite して聞いていただくような形式になっていた。

オーダーメイド治療

慶應時代の初期に遭遇したのが、消化性潰瘍の外科的治療法としての *Selective Vagotomy* という Term である。今でもすごく新鮮なものに遭遇したという感触がある。今でいうオーダーメイド（これは和製英語であり、英語は Tailor-made therapy, personalized therapy）治療のはしりである。Neurotransmitter でもある Substance P を勉強していたので、Dopamine (DA) に注目することは、私にとっては自然の成り行きであり、あまり抵抗感がなかった。その当時は、DA の α 作用、 β 作用の認識は理解されてはいたが、受容体の biphasic action の認識も少なかった時代である。Dopamine Infusion Test (DTI) を消化性潰瘍患者の胃液検査の一つとしたわけである。今であればなかなかできなかった検査だと思うが、東海では当時の消化器内科の教授のご好意でその検査を胃液検査室で行うことができるようになった。その当時、慈恵医大、順天堂大学グループが、アドレナリン負荷試験を行って、迷走神経優位な患者には迷走神経切断術が適応になると主張し、研究発表がなされていた。アドレナリンに関しては adrenergic, cholinergic receptor の概念があったので、一般臨床医の理解、興味は、私の DTI の比ではなかった。dopaminergic receptor に関しては、胃、十二指腸に存在するのかなど、まったく不明であったこともあり、一般認識はあまりされなかったが、東海大学消化器外科時代の研究成果は、『Vagotomy 基礎と臨床』（長尾房大、武藤輝一監修、1988, p73. 株協和企画通信、東京）の中に、「刺激分泌—Dopamine 刺激」として掲載していただいた。Dopamine で刺激すると、消化性潰瘍患者の中に胃酸分泌が増える人（迷走神経切断と壁細胞分布領域の胃切除が必要）、減少する人（迷走神経切断術の適応）、不変な人が存在し（薬物療法でコントロール可能、または、幽門洞

切除)、胃壁、十二指腸壁に Dopaminergic receptor の存在が示唆された。残念なことに、現時点でも基礎科学的には確認されていない。

慶應時代から臨床的には胃癌手術が圧倒的に多く、その方面での、業務、診療が1日のうちの大半であった。良性グループに見られていたので、専門の悪性グループの先輩達にその当時から前述した質問をしていた。なぜならば、良性グループは適切治療を検討し、予測する努力をしているからと。良性疾患、悪性疾患にかかわらず、適切治療が何であるかを探求するチャレンジの始まりであった。今思えば予想以上に、また不可能に近いチャレンジであったと思うが、若さとはいいものであるとつくづく思う。若い人には何かをしたいと思った瞬間から始めることを勧めたい。

東海大学消化器外科時代の35年間

何か工夫ができないか—胃癌治療戦略—

他施設との違いは、信頼おける外科医の存在（幕内博康先生）である。本人には知らせず、対照になってもらうことにした。

(1) 適切な胃切除範囲はあるのか？ なぜ胃全摘をするのか？

私は以下のような戦略を35年前に立てた。胃全摘術 vs. 噴門側胃切除術（噴門側胃垂全摘術（私が手術に入らなければ施行されなかった）vs. 噴門側胃普通切除術（いわゆる1/2~1/3胃切除））vs. 幽門側胃垂全摘術 vs. 胃部分切除術 vs. 内科的治療（EMR、ESD）（内科的治療は1980年後半から）の比較をすれば、答えが出てくるのではと。私は既定概念では胃全摘術適応の患者に対しても正常な胃が残せるものであれば患者の希望もあり極力胃を温存する、すなわち、噴門側胃垂全摘術または、幽門側胃垂全摘術を行った。噴門側胃垂全摘術の残胃の容量（標準的な幽門側胃垂全摘術では測定すると約70mlであった）に関しては、幽門側胃垂全摘術と同じようにした。対極に胃全摘、対極にEMR、ESD（全胃温存）、中間に胃部分切除で、胃温存の意義を幽門部機能、噴門部機能脱落の意義と同時に検討するとい

う戦略を立てた。亜全摘術という言葉は今では使用しなくなっているが、私の戦略には必要な概念であるので、あえて、この言葉を使用させていただいた。すなわち、胃亜全摘術とは、小彎側をすべて切除する方法である。

(2) 適切な再建手術はあるのか？ 十二指腸通過再建手術と非通過再建手術の意義は？

十二指腸通過術式 (Billroth I 法、Interposition 法) vs. hybrid な術式 (double tract 法、JPD) vs. 十二指腸非通過術式 (Billroth II 法、Roux-Y 法) を比較すれば答えが出てくると考えた。しかし、Billroth 先生が Billroth I 法、II 法を発表して50年以上経過しており、全世界で検討しているにもかかわらず、結論が出ていない疑問点でもあった。あまり関係がないという結論が出てくるのではないかと思ったが、恩師三富利夫先生が interposition 法に執着をお持ちであったことも一因であったが研究を続けていた。しかし怪我の功名ではあったが、interposition 法は縫合不全や吻合部狭窄などの合併症の発生がレジデントシステムの中では許されないということで、途中から double tract 法を採用した。十二指腸を通過する術式の意義に対する戦略は、この Double tract 法を採用することにあった。すなわち、食事の一部だけでも十二指腸を通過すればいいのかどうかの検討ができるからである。この点は新しいアイデアであると思った。

1992年から始めた JPD (jejunal pouch double tract 法) に関しては、近藤泰理教授の強い希望があった。今思うと、彼は自分が胃の専門家としては日常の手術がつまらなくなったのではないかと思う。成長した証でもありうれしかったことを思い出す。先生が東京病院に転出したこともあり、少し改良を重ねることになった。その結果、Pouch 作成は15分でできること、うまくなれば Billroth I 法と同程度の2時間30分程度の手術時間で手術が終了できることを確認して、若手でもできる術式として、現在の直接 Pouch と十二指腸を縫合する JPD 法を完成させた。今思えば、食事が十二指腸を通り、胃温存手術である幽門側胃切除術+JPD が最も患者に benefit がある術式であるとの結果が得られたことは

よく理解できるが、そのメカニズムは不明である。この術式も外来患者さんの経過観察からの私の感で、いい術式であるとの感触を得ていたので適応患者には施行し続けた。

(3) 適切なリンパ節郭清はあるのか？

胃全摘 vs. 噴門側胃切除 (噴門側亜全摘術 vs. 噴門側普通切除) vs. 幽門側胃切除、部分切除 vs. 腹腔鏡下手術等のリンパ節郭清部位とリンパ節郭清数の比較、および EMR、ESD との (リンパ節を郭清しない) 比較をすれば、答えが得られるのではないか。対極に胃周囲のリンパ節を郭清する群、対極にリンパ節郭清をしない群を置く戦略である。1980年代から日本の内視鏡の先生方が始めた内視鏡治療患者も対照とした戦略である。以前から、術前、術中に転移したリンパ節を同定することは不可能であるので、予防的なリンパ節郭清は一定の評価は得られていたが、最近になって主に外国から、リンパ節郭清の意義に関し否定的な報告がなされた。正常なリンパ節を郭清することはいけないのではと古くからいわれてはいたが、臨床的な evidence は報告されていなかった。しかし、長期的な解析では意義が認められたとの報告も散見され、長期的な視野での解析が必要である。

私は東海大学が教育施設であったので、当然のこととして、すべての症例 (早期癌から進行癌) で、D2郭清、大網切除を伴う Japanese standard を教えていた。しかし、適切なリンパ節郭清数は誰も答えてくれなかった。TNM 分類では1997年の Version 5 からリンパ節郭清個数に注目しているが、日本では D (郭清度) の概念が続いていたからである。しかも、レジデントシステムでのデータでその解析ができるかどうか心配ではあったが、周りには何も言わず、データの蓄積を行った。なぜならば、プロ、または、意味を理解している医師がリンパ節の掘り出しをすると、リンパ節個数が増えるからである。しかし、チーフレジデントの学年 (東海では卒後5年目) が掘り出した数での検討は、一般臨床の場に即フィードバックできるのではないかと考えたからであるが、私にそのような時間が取れなくなっていたことも原因である。そのかわりなるべく切除胃に

付着していないリンパ節、スタレ状に郭清したリンパ節は手術中に分別することを心掛けた。

(4) 適切な術後補助療法は存在するのか？ それを予測することは可能か？

“入り”と“出”を押さえる—HLA 研究

胃癌患者に前述したような手術を行っても、最終的には理論的に見ても外科手術での限界があり、手術以外、すなわち適切な薬物治療で Cure を目指さなければ、外科手術の最終目標、癌患者の Cure は得られない。今でいうオーダーメイドを目指すにはどのような戦略を立てたらいいか。薬物療法は制癌剤のみならず、効く人と効かない人が存在することは誰でも全世界で理解されていたことである。しかし、現時点でもそれを予測する方法論は誰も実現していない。

私はまず、病気（または病名）を持っている人（患者といわれる）は良性疾患だろうが悪性疾患だろうが固体（生体）の中に存在するものである、その固体を理解し、把握する方法論（これがホストに関する研究、急性相反応物質の研究につながった）を見出すことから始めようと考えた。治療中にはその固体が年を取っていく。その経時的な経過中に変化しないマーカを探索した。すなわち、治療経過中に変化しないマーカ、それは治療経過中に変化しない、異常ではない正常な遺伝子である（現時点では理解できることではあるが、癌遺伝子、癌抑制遺伝子で代表される異常な遺伝子は、加齢、腫瘍の浸潤、進展で変化する）。個々の薬物の薬物代謝に関与しない遺伝子である（普遍的なメカニズムとはならない）。今では遺伝子が重要であるという理解は誰でも理解できるとは思うが、その当時は、癌遺伝子、癌抑制遺伝子はまだ発見されていなかった。35年前、大学出たての若手医師であった私には、遺伝子といえば、ABO 遺伝子、HLA 遺伝子しか分かっていなかったのだから、HLA 遺伝子を採用したのだが、そのことは間違っていなかったようだ。しかし、その後も、癌治療に関与する研究なのに、癌遺伝子、癌抑制遺伝子ではなく、まったく正常な遺伝子を検討してどうなるのか。薬物代謝を検討すれば治療効果が予測できるので、代謝に関与しない

遺伝子を検討してどうなるのか等々、いろいろ批判めいた質問を受けてきた。私なりの理屈はあったものの満足していただくような答えではなかったためか、私の考えはなかなか理解されなかったようだ。薬物代謝に関与する研究は学問的にはよく理解できたが、科学の歴史をみれば分かるように、薬物の代謝経路は「あみだくじ」である。私が生きている間には、それを解明することは無理であると理解した。私の戦略を単純に言うと、“入り：Head”と“出：Tail”を押さえて、メカニズムは後からついてくるやり方である。入りとは治療法であり、出とは結果：生死である。その意味においては卑怯なやり方であるとのそしりを基礎学者や科学者から受ける可能性があったが、私は根本的には臨床医であり、当面の患者が Cure されるのであれば善と考えていた。

（このまま執筆すると限りなく長くなるので、詳細は HLA 研究に関する寄稿を執筆する予定であるので参照してほしい。）

糖タンパク、急性相反応物質（APR）

前述したように、私の興味はホストの病態解明にあった。「病態」という言葉は1990年に「病態と治療研究会」を磯野可一会長が立ち上げた時に使用した Term であるが、病態とは何かとよく質問された。その時に病態を考えた治療戦略、すなわち、個人々に適した治療法の開発をするためであると答えていた。現在は全国の教室名にこれに近い言葉が使われているので認知されたのだと思っている。その当時、BRM（Biological Response Modifier）剤が世界で注目され始めていた。しかし、日本ではすでにその概念は、PSK、OK432、Lentinan に代表される日本独特の非特異的免疫療法剤であったが、その概念は海外からもたらせた結果、日本で非特異的免疫療法剤（私の結果では、アジア人には効果があるが、ある遺伝子の頻度の少ない欧米では治療効果はあまり期待できない）が再注目されたという皮肉な結果となった。残念ながら日本の歴史ではほとんどが日本 original にもかかわらず、外国の報告にはすぐ飛びつきの、日本 original なものには興味がな

いことが多く認められている。BRM（日本では、非特異的免疫療法）しかり、Tumor domancy（日本では非特異的免疫療法でのSD（stable disease）、NC（no change）の有用性）しかり、腹腔鏡下手術（日本で始めて胆嚢摘出を行っている）しかり、NEO（neoadjuvant therapy、日本では術前化学療法）しかり。概念が違うという人もいるがほとんど概念は同じである。自信を持って、世界に向けた情報発信能力、情熱が欠けていただけであると思う。

研究費を受けていた関係で、私はPSKを一つの研究Toolと考えて研究を続けていた。私の興味は、経口剤で免疫を賦活化すること、すなわちGALT（Gut-associated lymphoid tissue）に關与する可能性があったからである。その当時、ある先生から水と同じものをよく研究しているねと言われたことを覚えている。その当時は注射するOK432全盛時代で、PSKに目を向ける研究者は少なかったと思うが、再評価でOK432が否定されたこと、なだれを打ったごとくPSKを否定していた先生方もPSKを使用し始めたと聞いて、どうなっているんだと思ったことを思い出す。

私のデータでは、PSKは免疫抑制物質を抑制するので使用前にAPR高値群が適応であると主張したが、randomized trialの後解析でその逆である（ただし、PPDスキントテスト陽性例でIAP陰性例）と報告されたために、私のデータは日の目を見ていない。しかし、私のデータ（PSGP研究会（1987年～1990年））でもAPRを使用した治療予測もある程度成功したが、私が期待したものとは程遠かったので（PSKを使用すれば100% Cureする個々の患者群の同定：あなたはPSKを使用すれば5年、10年以上は生存できますと言えること）、すでに私の頭の中はHLA研究に移っていた（HLAの研究から日本と欧米でのPSKの効果の差は遺伝子頻度の差であることが判明し、薬物効果に人種による差があることが始めて証明された薬物であるが、イレッサの報告が出て、薬物応答性に関する人種差に関しては、まったく無視されているのが現状である。）。

消化性潰瘍の治療戦略

—薬剤反応性は胃癌患者と同じだった—

Dopamine Infusion Test（DTI）を外科手術に応用し、迷走神経切断術、胃（主に幽門洞切除といわゆる広範囲胃切除術）切除しなければいけない患者群の特定はできたと思った時期に、H2受容体拮抗剤の発見（Black、1972年）、それに続くプロトンポンプ拮抗剤の導入（1981年）、さらにはHelicobacter Pylori菌の発見（Warren & Marshall、1983年）、HP除菌療法と、この領域はノーベル賞受賞が二つと、他の領域に比しめまぐるしく進化し、概念が変動した領域であった。H2受容体拮抗剤の発見でBlack先生がノーベル賞を受賞した後、日本で講演があり、偶然にも質問する機会を得た。一つはDopaminergic receptorの質問、もう一つはH2受容体拮抗剤で、消化性潰瘍は撲滅できるのかという質問をさせていただいた。なぜならば、その当時、内科の先生から、もう消化性潰瘍は外科的適応疾患にはならないのであなた方は失職するだろうと言われたからである。もちろん冗談だとは思っていたが、日本中の消化器内科の先生方の多くはそう考えたのではないかと思う。しかし、Black先生はH2受容体拮抗剤で消化性潰瘍が撲滅できるとは考えていないと明確に答えてくれた。その後の経過を見れば一目瞭然である。しかも、実際にHPの除菌をしても潰瘍穿孔の患者が減少しないことが判明し、潰瘍症の一部はまだ解明しなければいけない病態が存在していることが判明している。しかし、現在では経験する症例数が減少したこともあり、良性疾患に興味を持つ外科医が少なくなっていることはさびしい限りである。良性疾患、悪性疾患の存在は患者の固体にとっては同じであると考えていた私にとっては、消化性潰瘍、胃癌がさらに身近になったような感覚を覚えている。それぞれの研究をつなげることの重要性である。実際に潰瘍病態研究会で、胃癌と同様にHLAを測定しH2受容体拮抗剤やプロトンポンプ拮抗剤の治療応答性を予測できる可能性が示唆されているが、外科医の取り扱う症例の減少に伴ってその後の検討が困難になってきている。若手外科医、内科医の協力で、研究を進めたいと考えている。胃

癌患者と消化性潰瘍患者の予後はどちらが良いのか、悪いのか？ このような疑問を持つのは私だけなのか。私は、皆さんから言われるように変わり者であったようだ。この答えも持つことができた。潰瘍症の人が予後不良であった。なぜ？ 私なりに考えると、潰瘍症はHP感染が原因であれば全身病であり、癌の一部は局所の病気であるからであると理解している。このために、癌になってもあまりくよくよする必要がないのではないかと考えるにいたって、患者にもそのように言っているが、理解する患者はどれくらいいるのだろうか？

以上、30年以上の長期予後からの検討で、私の疑問に関しての私の答えをまとめると、

適切な胃切除範囲はあるのか？ なぜ胃全摘をするのか？

私の答え：できるだけ胃を温存する（適度な体重減少が得られる）、特に胃を切除することでbenefitを受ける年代（高齢者（60歳代）>若年）が適応。胃癌ではEMR、ESDの適応はm癌でdisease specific survivalのみ意義があり、全病死の検討では局所（癌のみ）切除の適応は認められなかった（内視鏡医は深達度診断の信頼度を上げる必要がある）。

適切な再建手術はあるのか？ 十二指腸通過再建手術と非通過再建手術の意義は？

私の答え：Double tract法を含めた十二指腸通過術式。原因として血行性転移の頻度の差であった（十二指腸非通過術式>十二指腸通過術式）。動物実験での確認も取れた。

以上の結果から、幽門側胃切除+JPD術式が最も理想的な手術であり、その結果、予後良好である結果が得られたと考えている。しかし、そのメカニズムは同定できなかったため、このメカニズムの研究は興味を持った若手外科医にゆだねたい。

適切なリンパ節郭清はあるのか？

私の答え：リンパ節郭清は予防的ではなく、m癌

でも必要であった。すなわち癌が発生する臓器の病態環境としてはその周囲のリンパ節を20-70個郭清する必要がある。取り過ぎてもいけないし、少なくともいけない。

適切な術後補助療法は存在するのか？ それを予測することは可能か？

私の答え：個人々の適切治療法は存在し、予測可能であった。しかし、まだ不十分である。胃癌では既存の治療法で適切治療法は60%の人に特定できた。不明が約30%で、今後、この人たちをターゲットにした新薬開発が必要である。問題は不適切治療法が約10%に特定できたことである。すなわち施行してはいけない治療法が存在するということであり、Medical Oncologistsはこのことを認識すべきである。

詳細は、以下の論文を参照していただきたい。

- ・ Effective and ineffective personalized therapy based on serum HLA from a 30-year odyssey.
(http://www.jstage.jst.go.jp/article/acrt/19/2/19_44/_article/-char/ja/)
- ・ 平成23年度班研究報告 W' Waves, Vol.18, No.1, p60-62, 2012.

最後に、退任後の主な拠点を縁あって群馬県高崎市の日高病院とした。私の今後10年間の目標、夢を書かせていただいて筆をおきたい。

1. Pet Scan、CT、MRIなどの画像情報とHLA情報を併せて、放射線、薬物療法の治療反応性を予測できないか。
2. 今までは誰にでも治せる癌を100%治したかった。今後は誰にでも治せない癌、本当に治せないのか、を追求していきたい。

(図らずも、名前を出させていただいた先生方には、お許しを願いたい)

(2012/04/10 記す)