

我が起源

鹿児島大学 消化器・乳腺甲状腺外科学

夏越 祥次



昨年12月末、寒い日の会議後、某科のA教授と歩きながら雑談をしていた。「年末から正月にかけて北海道にスキー旅行に行ってきます。久しぶりで楽しみです」。A教授の言葉を聞いただけで、身震いする感じであった。思わず私は「先生、なぜそんなに寒いところに好んで行くのですか?」、A教授は「鹿児島は暖かくて身が引き締まらないでしょう。寒いところは気が張って気持ち良いですよ」という返答であった。なるほど、暖かい地域は真冬でも飲酒して道端で眠ってしまっても凍死することはまずない。一方、雪が積もる北陸・東北・北海道地方では飲酒後には凍死や雪に埋もれてしまう恐れもあり、道端で眠っている場合ではない。北の地域では、特に冬は日が暮れるのが早くなる。ちなみに今年の日入り時間の最短は、札幌で午後4時であるのに対し、鹿児島は午後5時14分と1時間以上の開きがある。北の地方では冬の懇親会や宴会の開始時間が早く、終了時間も当然早くなる。南の地方では開始時間は遅く、集まるものんびりである。鹿児島には「薩摩時間」という言葉がある。時間にルーズなことを指しているのだが、温暖な気候で命を脅かされる心配がないので、時間感覚に焦りがないことも一因といわれている。しかし、暖かい地方で過ごしている人は寒い冬は苦手かというところでもないようで、冬にスキー、スケート、さらに山登りに行くことが趣味という人も多くいる。

なぜこのような話題になったかといえば、私は大変寒がりです。寒いところでは暮らせないと確信しているからである。私の留学先はドイツのミュンヘンであったが、4月にミュンヘンに到着して2週間くらい雪が降り続いていた。雪や寒さに免疫のない私

は気が張っていたせいばかりかあまり寒さを感じていなかったように思う。と言うより、室内の暖房が快適で、外に出て歩く時以外は寒さを忘れてしまう環境であったためだと思う。正月に屋外に置いてあった温度計を何気なく見て、氷点下25度であった時は急に寒気が来たのを思い出す。夏は湿気がなく、日没までの時間が長くビアガーデンでゆっくり過ごすことができ、とても快適であるが、冬のことを考えると、寒さは苦手だと感じる。やはり寒いところで一生は過ごせないと考えている。

学会や会議でさまざまな地域の先生とご一緒する機会が多いが、その際にもしばしば気候が話題となる。東北地方の外科のB教授は「寒いのはやはりつらいですよ。5月の桜が咲くのをひたすらじっと待っているのですよ」という寒さ嫌いもおられるし、同じ東北地方の外科のC教授は「寒いと何枚も重ね着すればよいけれど、暑いと脱ぐものもない。暑いのはとても不便ですよ」という寒さ好きもおられる。今年度、東北地方出身で鹿児島大学を卒業・研修後、当科に入局した先生は「暖かい鹿児島で過ごしたら、東北の冬は過ごせません。鹿児島に残ることにしました」ということで、天候も新入医局員獲得に多少協力してくれて感謝した。

さて、年を取ってきたせいなのか、最近この寒さ、暑さに関する話題が頭から離れない。今までは「北海道は寒いでしょう」、「鹿児島は暖かいでしょう」というのがあいさつの決まり文句であった。しかし、寒い、暑いには単に自分だけの好みではなくて、先祖代々受け継がれてきた遺伝子により決定されているのかもしれない。どう見ても私の両親も寒さには弱く、一年中部屋の中は30度を越している。そ

の姿を見るにつけ、環境因子とともに親から受け継がれた寒さに弱い因子があるように思う。エスキモーで暮らす人たちと、赤道直下で暮らす人たちには生活様式もさることながら、寒さまたは暑さに対する耐性が引き継がれていると推測される。動物に関しても寒い地域で飼うのに適した犬はシベリアンハスキーや柴犬などであり、逆に寒さに弱い犬はチワワやヨークシャーテリアなどである。恐らく暑さ、寒さに関して、人間を含めた動物は住む環境で獲得されたさまざまな遺伝子変化が受け継がれてきている訳である。私の遠い先祖は暖かい南から来たに違いないと思う。

さて、医学の分野では多くの疾患が遺伝子異常によることが解明されてきている。癌もその中のひとつであるが、治療成績の国別比較は難しい面が多々ある。外科治療では日本人は欧米に対して脂肪が少ないため、リンパ節郭清が行いやすいこともあるが、本邦外科医の手技が卓越していることが予後に反映されていることは事実である。さらに手術のみならず、薬物療法を加えた癌の治療成績が種族・民族によって異なる面もあると考えられる。

帝京大学橋口陽二郎教授の論文に39,210例の大腸癌を対象として、種族・民族性と予後を比較したデータがある。種族・民族別に非ヒスパニック系の白人、ヒスパニック系の白人、アフリカ系アメリカ人、そして東アジア（日本、中国人、韓国）のアメリカ人に分類して予後を調べたところ、東アジアのアメリカ人の予後は最も良好で、次いでヒスパニック系の白人、非ヒスパニック系の白人であり、アフリカ系アメリカ人が最も不良であった。補助療法を行う際にも種族を考慮した薬物の選択やレジუმの工夫が必要であると述べられている（Ann Surg Oncol 19:1517-1528, 2012）。化学療法に関して、TS-1のコンプライアンスは欧米人に比べて日本人が良好であることは知られており、種族別治療法の適応になるかもしれない。薬物有害反応に関しても、IrinotecanのUGT1A1遺伝子多型はコーカシアンのほうが多く、約10%に存在するが、日本人は約2%といわれている。効果のみならず薬物有害反応の面からも人種・民族を基にした投与法が必要になってきている。

さらに、最近分子標的治療が導入され、奏効例が見られており、まさに遺伝子発現に基づいた個別化

治療が行われている。今後はさまざまな癌腫で遺伝子解析に基づき多くの分子標的薬剤が開発されていくであろう。感受性のある遺伝子を多く持つ人は奏効率がさらに伸びていく一方で、耐性遺伝子のみを持つ人は効果が期待できず薬剤の恩恵を受けられないことになる。各種の癌に対し、さまざまな薬が奏効する頻度がどこまで伸びるか楽しみであるが、しばらくは外科医がメスで根治させる症例は少なさそうである。また薬剤が著効した場合にも、**in vivo** イメージング法などの進歩により、微量残存癌病巣が診断できるようになる日は近いと思われる。さらに局所残存癌病巣が薬剤効果に乏しい癌幹細胞となれば、最終的には外科医の出番であり、メスでとどめを刺し、根治させるシナリオになるであろう。

今後、薬物療法を含め癌治療がどのように展開されていくか興味津々である。まずご先祖様はどこの方ですか？ 家族の方で癌に対して薬物治療を受けられた方は？ どのような薬が使われて、効果や副作用はどうでしたか？ という問診が必要となってくるであろう。その時、暑さと寒さはどちらが好きですか？ という質問も入ってくるのであろうか？ 暑さが好きな人は薬の効果が低いということにならなければ良いのだが、いずれにしても我が起源を知ることは、今後癌の発生のみならず治療上も重要になってくると予想される。