

それでも外科医が トランスレーショナルリサーチにこだわるワケ ——手術室からベンチへ——

名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器外科学 助教

神田 光郎



1. はじめに

「テーマは自由に」というお言葉に甘えて、本当に徒然なるままにトランスレーショナルリサーチに携わる、いち消化器外科医の想いを綴らせていただきます。

私は消化器外科医です。初期研修修了後に手術手技習得に邁進している間は、「難しいことは誰かがどこかで解決して、新しいものを臨床現場に届けてくれるもの」とだけ思っていました。そうして手に入れた知識や抗癌剤を用いて癌患者さんと接するうちに、「同じ疾患なのに、どうして個々の経過がこれほど多様なのか?」「癌の診断技術はこれが限界か?」「効果のある抗癌剤をうまく選択できないか?」という思いが徐々に積み重なっていくようになってきました。当時は分子標的治療や個別化医療といった、現在ではすっかり一般化したフレーズなど存在せず、どこかモヤモヤしつつも「人事を尽くして天命を待つ」の精神で癌診療に立ち向かっていました。

2. トランスレーショナルリサーチとの 出会い

そんな中、卒後7年目に名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学に帰局し、恩師たちと

の運命的（と勝手に思っています）な出会いにより、消化器癌を対象としたトランスレーショナルリサーチに魅せられていくこととなりました。

最初に、当時教授であられた中尾昭公先生のお言葉です。究極とも言える手術を大勢の見学者に魅せた直後に廊下でしみじみと「手術以外のことでも、自分が気になることは自分の手で答えを得るべし。俺も、夜な夜な試験管を振っていた」と語られました。確たる信念もなく大学院に入学していた私は深く感銘を受け、外科診療・癌診療の中から追求すべきテーマを探すようになりました。

そしてほどなく幸運にも、野本周嗣先生に学位研究をご指導いただくこととなりました。たまたま酒席で隣の席になり声かけをいただいたことで得た人生の転機となるこの出会いがなければ、のちの留学や研究者としての生活はなかったと断言できます。思い出は枚挙に暇がありませんが（写真1）、特に「われわれが闘っている癌は、もとをたどればすべて遺伝子の病。そこを紐解かねば、打ち克つことはできない」「どんな些細なことでも目の前で起こる実験結果は、世界初の発見だ。これに勝る興奮はない」という訓示に感動し、慣れない実験に胸を躍らせて取り組みました。今ではこの2つの殺し文句を、



写真1 野本周嗣先生、盟友・岡村行泰先生と



写真2 中尾昭公先生、盟友・長井俊志先生と

受け売りで自分の後輩たちに言いまくっております。遺伝子発現と DNA メチル化を含めた発現調節機構の解析に触れ、これまでは出来上がった癌とどう闘うかだけを考えていた自分が、「癌がいかにして生まれ、どのように悪性表現型を獲得していくのか」を考えるようになっていきました。手術を含めた外科臨床と平行しての実験研究の日々でしたが、常に臨床現場でのアウトカムを肌で感じながら研究している方が性に合っていたと思います。

無事に学位論文が完成し大学院卒業が見えてきたころ、突然中尾昭公先生のお部屋に呼び出しを受けました。当時は教授室に一人で立ち入る経験がほとんどなかったので、「一体自分は、何をしでかしたのか？」と戦々恐々に入室した記憶があります。何とそこで、大学院卒業後の米国 Johns Hopkins 大学への研究留学のお話をいただきました。正直、まったく想像していなかった方向性であり、また外科医としての手術修練を中断することにもなるため一瞬絶句してしまった記憶がありますが、すぐにこの夢の切符をありがたく頂戴いたしました(写真2)。

かくして2年間、米国 Johns Hopkins 大学 Michael Goggins 先生のもとでの研究留学生活が始まりました。Goggins 先生は膵癌の早期診断法開発を軸としたトランスレーショナルリサーチを

推進する旗頭であると同時に現役の消化器内科医でもあり、自ら外来や内視鏡を行いつつラボを運営されています。それゆえ、描く研究のゴールは消化器外科医である私にも強い親近感を得られるものでした。まさに自身の興味と直結する全米多施設共同研究で得た膵液(十二指腸液)検体を用いた遺伝子診断法開発 project が主な仕事となったこともまた、大きな幸運でした。Goggins 先生はとにかく情熱的な方で、語り出したら誰にも止められません。ラボミーティングのようなものは一切なく、個々が月に1回部屋に呼ばれ、担当 project についてポストと1対1で議論するのが通例でしたが、大抵は序盤から話が宇宙まで脱線してひたすら Goggins 先生が将来の研究構想を嬉しそうに語る姿を呆然と聞き続けて終わる、というものでした。豪雪が降り始めた折に開始され、2時間の議論(?)を終えた時点ですっかり外は人っ子一人いない雪景色となって帰れなくなったということもありました。そんな Goggins 先生が、いつか私の長男に「あなたの仕事は何ですか？」という失礼な質問を受けた際に、笑顔で「読んで、考え、そして読む。それが私の仕事だ」と答える姿に感動したことを鮮明に覚えています(写真3)。

そして幸せであった米国生活の終わりに寂しさを感じつつも、外科臨床に戻ることと自分のアイ



写真3 Goggins ラボのメンバーたちと

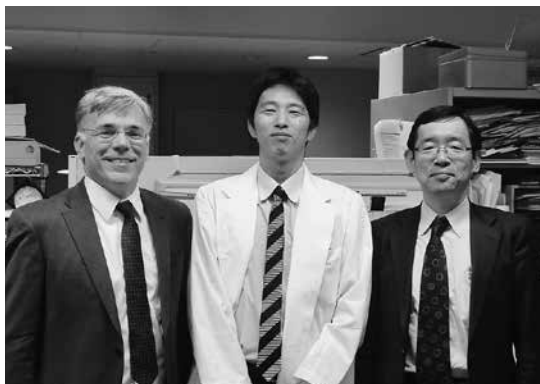


写真4 小寺泰弘先生、Goggins 先生と

デアでリサーチを行う責任を有することに興奮しながら意気揚々と帰国しました。中尾昭公先生の後任として教授になられた小寺泰弘先生には、「実用化を意識したりサーチから独自のプロダクトを開発し、そしてそれを自ら臨床試験で検証しよう」という大きな目標と、自由で独立したりサーチができる環境をいただきました（写真4）。

3. 逆風と葛藤

生来、能天気でプラス思考な私でしたが、いくつかの研究 project を立ち上げてしばらくすると、さまざまな壁にぶち当たるようになりました。

【予算の壁】 アイデアを実行に移すためには、当然ですが研究予算が必要でした。研究費申請は魅力的な研究内容に加えて実現性も大きな採否決定要素となります。「研究を始めるための資金を得るためには、実現性を担保する研究成果が必要」というのはまるで「電話を開通させるために、電話番号が必要」というナブナブのような状況でした。幸いにも、ある程度コツを得てからはそれなりに競争的研究資金が獲得できるようになりましたが、金の切れ目が縁の切れ目、という言葉に常に意識する綱渡りの日々でした。

【知識の壁】 留学によって浦島太郎状態となってしまった外科臨床における手術手技や知識を取り

戻すことに四苦八苦している間にも、Oncology の領域では次々に新しい概念が登場し普及していきました。上皮間葉移行、癌幹細胞、癌微小環境、癌免疫、エクソソーム、マイクロバイオーム、癌の進化など、いずれも癌を解明するためには重要なものであり、時代遅れにならないように知識をアップデートすることに追われています。

【時間の壁】 手術を終えた夜に医局の机に戻ると、リサーチがらみの倫理委員会関連書類、研究費関連書類、研究報告書でパソコンが埋もれています。これをどけてメールソフトを起動すると、大量の宣伝メールの中に査読依頼と投稿論文の Revise メールと共同研究者からの濃厚な議論メールが紛れています……。空腹でも、すぐおなかいっぱいになります。

【内なる葛藤】 ひとたび壁に当たると脆いもので、さまざまな葛藤が自身の中で湧いてきました。「外科医の本分は手術であり、リサーチは本職の基礎研究者にお任せすべきでは？」「論文を通すまでの作業に追われ、本質的な部分へのエフォートを失っているのでは？」「学会出張や共同研究打ち合わせが増えてくると手術予定が組めなくなるのでは？」「そもそも今の研究は、世の中の役に立つことにつながるのだろうか？」「毒にも薬にもならない論文作成のための研究になってしまっていないか？」などなど、己の未熟さから

疑心暗鬼になることもたびたび、あります。

4. では何故、リサーチにこだわるのか

「では、いっそリサーチなどやめてしまえば楽になる」という流れにもなりますが、結局かれこれ11年間、ハラハラしながらもトランスレーショナルリサーチを続けています。

【理由1：楽しいから】 自ら仮説を立て、それをコツコツ実証していく。汗、落胆、ため息、悲鳴を乗り越えて光が差したときの喜びは、麻薬のようなものかもしれません。夜中に大の大人が一人、実験室や動物実験舎でガッツポーズをしながら叫ぶ。こんな素敵なお仕事はリサーチに没頭しない限り、経験できないことだと思います。

【理由2：自由だから】 実験研究にはモラルは大切ですが、ガイドラインはありません。自由な発想によって project は、当初考えてもいなかった姿に発展していきます。

【理由3：公平だから】 研究成果は、国や年功序列に関係なく、論文という媒体で万人の目に触れます。つまりリサーチを通じて、自分のアイデアを世界中の研究者と共有するチャンスが平等にある、ということです。

【理由4：新たな出会いをくれるから】 研究を通じて、喜怒哀楽を共有する仲間や共同研究者とのつながりが広がっていきます。この人との絆は、自身のリサーチを進化させるだけでなく大きな勇気をくれます。

現在は「手術室からベンチへ」を合言葉に、せつせと臨床検体を実験室に運んでいます。純度の高い細胞株ととことん語り合って生命現象を紐解くような基礎研究と違って、あえて多様性の大きい胃癌の、あえて多様性の大きいヒト臨床検体からシーズを見い出すことを試んでいます。確かに未知の標的分子候補はゾロゾロと出てくる分、外れクジをつかむ可能性はうんと高くなっています。しかし、消化器外科医ならではの無責任かつ独自の切り口から一発を狙い、いつか臨床現場に持ち込めるプロダクトを開発することを夢見て一喜一憂しています。

5. おわりに

つい先日、私の尊敬する九州大学病院別府病院の三森功士教授から「大変なことがあっても、朝起きたらこう思えばいい。さあ今日もいい Science をするぞ、と」という宝物のような言葉をいただきました。

こうして私は、好きな手術をやりながら、リサーチのことを考えて暮らしています。しょせんは自己満足、当たらず宝クジなのかもしれません。結局、何の意味もなかったという結論になるのかもしれませんが、しかし、いつか消化器外科医が開発した分子標的治療薬を用いて切除不能進行癌症例を切除可能にして自ら根治切除する、そんな瞬間を夢見て……。