

ポストコロナ時代に考える 「老人」のつぶやき

中部国際医療センター 顧問／岐阜大学 名誉教授 佐治 重豊



【最近の私（自己紹介？）】

この度、高齢の私にまで『W'Waves』への投稿の機会を賜り、誠に有り難うございました。私は、2003年に岐阜大学医学部を定年退職後、既に19年目を迎え82歳が過ぎましたが、今も「現役医師」として働く機会を頂いています。勤務先は岐阜県美濃加茂市にあります社会医療法人、厚生会 木沢記念病院で、本年1月新築移転し「中部国際医療センター (<https://cjimc-hp.jp/>)」と名称を改め（502床）、陽子線治療棟やがんゲノム診断・治療センター等が併設され、来日外国人患者まで対応可能な超近代的国際感覚を持ったまったく新しい病院（写真1、2）です。すなわち、山田實紘理事長（元ライオンズクラブ国際会長）の言では「新病院の名称に“国際”の字を含めたのも、第一には、名実ともに世界に伍する医療施設たらんとの願いを表したものに他なりません、さらに



左：写真1 中部国際医療センター外観



右：写真2 外来待合室近辺

いえば、高度医療と機器が日本ほど普及していない国や地域の方々にも、もし希望されるなら当院へ来て治療を受けていただいてもよいのではないか。幸い当院は中部国際空港からのアクセスも良く、外国の患者さんにも来ていただきやすいから」と紹介しておられます。

さて、私の外来には臓器横断的に「末期・進行癌患者さん」が多く紹介されて来ますが、入院が必要な場合には、もちろん主治医として対応し、日夜診療に励んでいます。特に、COVID-19蔓延後は、感染の不安からか受診が遅れ、超末期進行癌状態で来院される患者さんが増えています。例えば、初診時既に肝全域に及ぶ多発転移例（写真3）やPET-CTで全脊髄が真っ赤という患者さん（写真4）、さらには血液検査で総ビリルビン値が20mg/dl以上、白血球数が4万以上、血小板数が2万以下、腫瘍マーカー値がCEAで69,120、CA19-9で3,172,027、CA125で16,764と天文学的異常高値を示す症例が増えています。ところで、係る患者さんの治療法ですが、通常の標準的治療は禁忌に近く、有害事象による「化学療法死」を避ける方策が最重要課題になります。そのため、投与薬剤量を50-60%以下に減量し、可及的長期間投与できれば、総投与量で有効閾値に

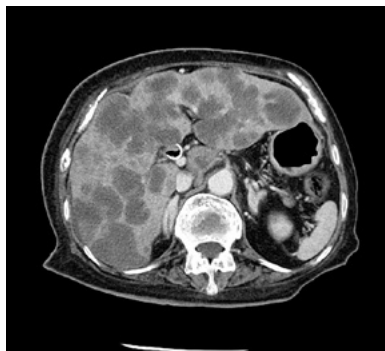


写真3 膵頭部癌多発肝転移例



写真4 子宮頸癌後腹膜リンパ節転移例

近づき、治療効果の発現が期待できます。要は、詳細な治療計画と根気良い細心の観察で、結果的に再手術が可能になった症例も数例経験しています。

ところで、天は人の上に人を作らず、人の下にも人を作らずといい、ライオンズクラブでは Not above you, Not beneath you, But with you と唱和して乾杯するそうです。しかし、医療界ではコロナ感染の場合でも無症状者から、軽度発熱、呼吸困難、人工呼吸器装着、死亡例と千差万別です。また、結婚式に参列して食中毒が発生した場合でも、無症状者から軽度腹痛、下痢・嘔吐、激痛、入院治療を要する人までさまざま、個人間で大きな差が生じています。さらに、日常診療でも術後併症発生時、まったく治療に反応せず不幸な転機を取られる患者さんと、最適とは思えない治療でも自然治癒される患者さん等々さまざま、天はまさに「平等」を忘れ、大きな格差をつけています（学際的には、炎症性サイトカイン産生量の個人差による結果と考えていますが?）。

卑近な例として、進行癌患者さんに化学療法を施行する場合も、同じ薬剤でも予想以上に奏功する例とまったく奏功しない患者さんに分かります。この場合、私の様な高齢者になると、経験の多さからか初診時に奏功の有無をピタリと予測でき、患者・家族や看護師さんたちから驚かれています。実は、このカラクリが、まさ

に遺伝子変異の組み合わせの差に関連しているのではと思います、最近では遺伝子変異パターンの配列を日夜眺めて試行錯誤していますが、残念ながらいまだに見当はついていません。幸い、当院では約2年前から Pressision Rapid 検査を院内研究施設で独自に開始し、既に500例近くの手術時摘出したがん組織からゲノム解析を行ってきました（図1）。詳細な解析や分析は現在進行中で、いまだ結論には至っていませんが、現時点での印象では、遺伝子変異の発生頻度（TP53、APC、PIK3CA、KRAS、SMAD4、MYC、PTEN、ERBB2など）は当院と他施設間で大きな差はなさそうです。

なお、興味ある傾向として、乳癌症例では病期進行に伴い若干の特異性が垣間みられていますし（図2、未発表データ）、前立腺癌や膀胱癌などでも若干の傾向がありそうです。一方、大腸癌では1990年に Vogelstein が提唱した Adenoma-Carcinoma Sequence 様の遺伝子変異パターン（APC から始まり K-RAS、P53、SMAD4、PTEN への多段階発癌）を示唆する傾向がみられ、特に左側結腸癌でその特徴が明確に観察されていますので、治療効果との関連で現在経過観察中です。

さて、ヒトゲノム解析の将来展望として、近い将来大規模AI解析が完了し、全世界のがん患者ゲノム結果とその治療成績が対比・集積・解析されますと、最適・効果的治療

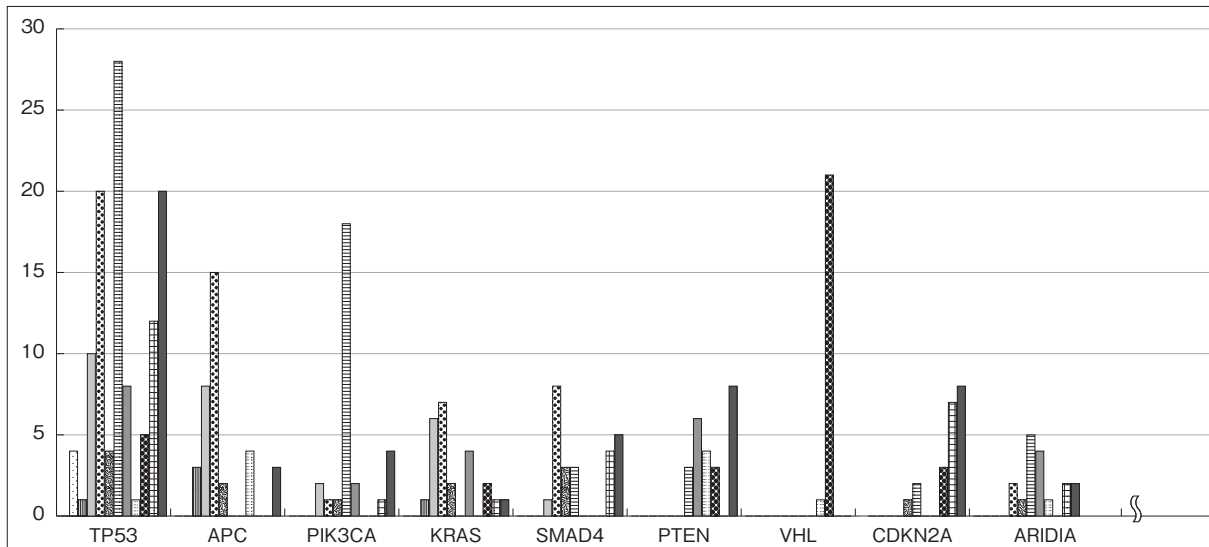


図1 当院でのゲノム解析結果 (変異遺伝子別頻度) (一部 in press)

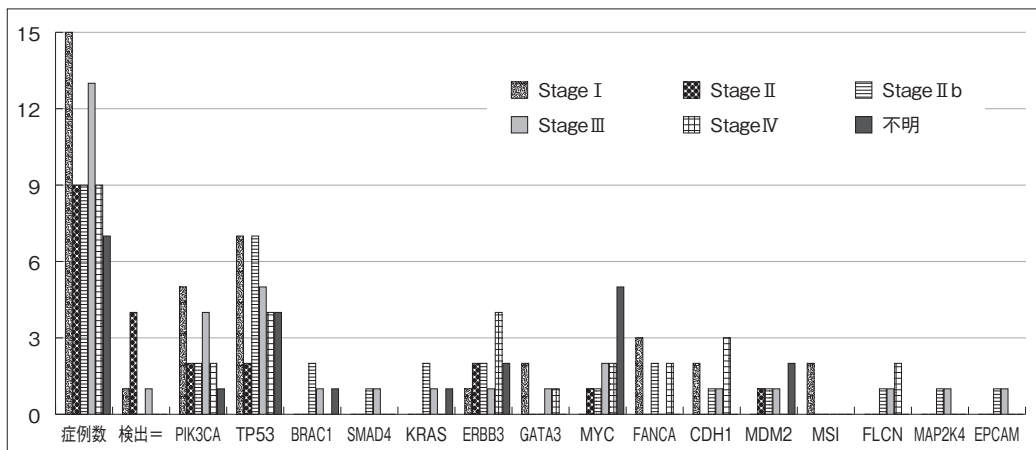


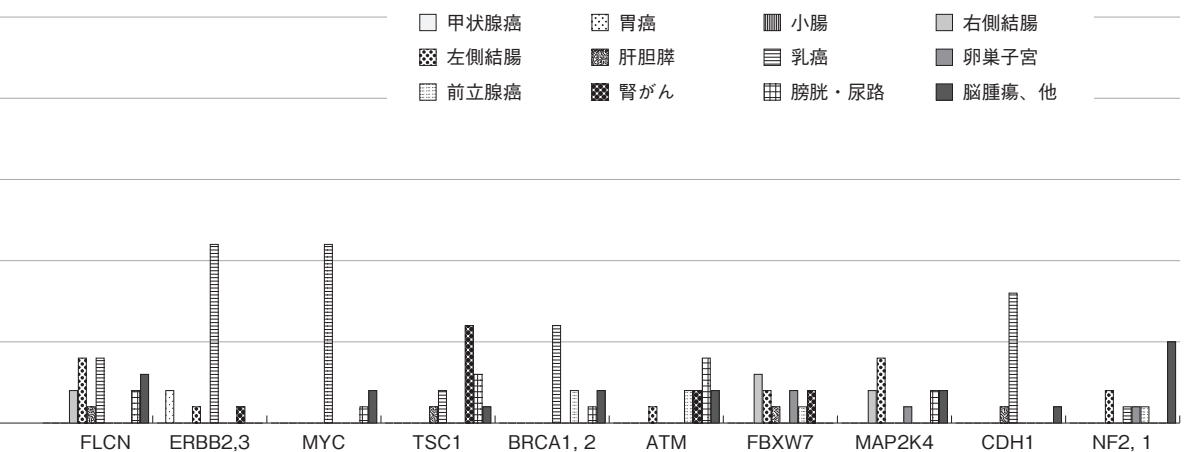
図2 乳癌症例での病期進行度別遺伝子変異 (未発表データ)

法が抽出可能になり、素晴らしい治療成績が得られると推察されます。さらに、がん原因遺伝子であるドライバー遺伝子が判明しますと、「がん化へのプロセス」が遮断できる可能性が推察されますので、がん予防の面でも高い成果が期待されています。その結果、近い将来不幸(?)にして「大腸癌がこの世から消えてしまう」可能性を、真剣に心配(?)すべき時代が到来するかもしれないと危惧しています。

なお、現時点での直近の課題は、検査結果判

明までに長時間を要し、治療に間に合わなかった例や、適用対象となる症例が10%前後と少なく、費用対効果の面で若干の疑問を感じています。

一方、がん薬物療法における最近の驚異的な進歩は、分子標的治療剤の登場と免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) の臨床応用で、結果として緩解・延命例が増加し、完治示唆例や Waiting and watching 「W&W」例が増加しています。その結果、「あきらめないがん医療」へ



の挑戦が現実味を帯び、細胞障害性抗がん剤からの脱却と有害事象の軽減が、がん治療での精神的、肉体的ストレスを軽減できるまさに夢のがん治療法が到来するものと期待しています。

方外科領域でも、私が医師になった頃は、夜遅くまで手指の器用さを競い、猛訓練・猛特訓を重ねてきましたが、最近の内視鏡補助下手術やロボット手術の登場で手指の器用さが、不要(?)になってしまった感が残ります。すなわち、入局当時、連日連夜、血のにじむ様な努力で「10秒間に何本糸結びを正確にできるか」、「座布団下の10円硬貨を正確に当てる訓練」、「暗所で手指の感覚だけで布切れを切開・縫合する特殊技術」等々の習得を目指し、「夢のゴッドハンド」に憧れてきました。しかし、私の退官数年前頃に突然(?)腹腔鏡補助下胆嚢摘出術が登場し、アレヨアレヨの間にロボット手術に移行してしまいました。それ故、われわれの長年の努力・訓練は昔の遺物と化し、ただ残念・無念さが残ります。しかし、既にAIによるバーチャル画像とアバターの登場で、ヒトは何ができて、何をなすべきかを真剣に考える時代が間近に迫っており、今後、外科

医(人間、医師?)が不要になる時代の到来まで、真剣に危惧(?)しています!

最後に私の近況ですが、COVID-19蔓延以来、全国学会、研究会、地方会、理事会、研究打ち合わせ会等々がすべて「ZoomかWeb」での開催となり、ここ2年間は新幹線乗車がゼロです。おかげ(?)で、開催都市への移動時間が消え、自宅のパソコンから鮮明な画像を、最適音量で聴取でき、会場間の移動も無く、極めて快適な環境で勉強(拝聴・意見交換)ができています。その結果、膨大な時間と旅費・宿泊費が節約でき、余暇を見つけては陶板焼きでの絵遊び(現在、19作品目)や自分史(賀寿のお祝い)を執筆・自費出版しました。さらに、多彩なWEBセミナーが連日開催されているので、帰宅後19時前後から雑学を吸収し、既に満腹状態です。しかし、会食や懇親会はゼロのため、友人や同僚との会話、屋外運動は無くなり、孤独感と自閉症の感覚が「腹の奥深く」に蔓延しています。ぜひ、次回の日本癌病態治療研究会ではFace to Faceでお会いし、たくさん議論し楽しい時間を過ごしましょう!!

(令和4年4月)