



それでもがん治療を続けます

飯石 浩康 (昭56)



この随想は4月30日が締め切りでした。節目の50号ですし何か気の利いたことを書かねば、何を書こうかと悩んでいるときに近藤誠先生の『これでもがん治療を続けますか』(文春新書)が発刊されました。ご存じのように、先生はこれまで「がんもどき理論」「手術や化学療法の否定」「がん放置療法」などセンセーショナルな話題を提供されてきました。その内容にはなるほどと思うところもありますが、長い間がんの診療と研究に携わってきた人間として首肯できないところもあります。とくに「がんもどき理論」とそれに基づいた「がん放置療法」には異論があります。今回はこの場を借りて私の意見(感想)を述べ随想といたします。

まず最近の「がんもどき理論」を概説します。
・本物のがん: 遺伝子が発がん物質などの影響を受けて変異し、正常幹細胞が浸潤・転移機能を持つがん幹細胞に変化し、それが発がん初期に転移するため臨床的に転移を診断できなくても既に他臓器に転移しており原発巣を取り除いても必ず再発する。
・がんもどき: やはり正常幹細胞ががん幹細胞に変化するが浸潤・転移機能を持たないのでいつまでも転移しない。
・両者はがん幹細胞ができた時に決まってしまう

「がんもどき」が浸潤・転移機能を持つ「本物」のがんに変化することはない(ただしこれについては明記されていませんがおそらくそうだと思います)。
私は近藤先生の『患者よ、がんと闘うな』が発刊されたときに「がんもどき」のことを興味深く読んだ覚えがあります。確かに早期胃痛とくに1cmくらいの分化型粘膜内がんや大腸の有茎性腺腫内がんを見つけた時に「これは病理でがんと診断されたから治療するけど本当に進行して生命を脅かすようになるんやろか」と思うことが稀ならずあり「がんもどき」とは言わないまでもすぐに治療しなくてもいいがんは確かに存在すると考えています。10年ほど前にわれわれは、80歳以上の高齢者では胃癌治療ガイドラインで絶対適応病変とされる病変(2cm以下で潰瘍を伴わない分化型粘膜内がん)は治療せずに放置しても予後には影響しないことを発表しました。この時には「比較的“ご高齢の先生方から「高齢者ならほっといていいと言うのか!」とお叱りを受けましたが、私はそれが真実で適切な対応だと今も信じています。今後平均寿命がさらに長くなれば考え直さなければなりません」。

『患者よ、がんと闘うな』以外にも近藤先生の一般向け著書をいくつか読みました。私は、「がんもどき」らしきがんの存在は否定しませんが近藤先生が考えておられるように「がんもどき」が非常に多いとは思いません。本書の126ページに胃がんの他臓器転移の頻度が書かれています。おそらくこの頻度が「本物のがん」の率だと思われます。そこには胃の粘膜内がんでは千分の一とされていますので、残りの九百九十九は「がんもどき」ということになります。「がんもどき理論」は非常にう

まくできた理論でなかなかこれを論破するのは難しいなあと感じます。手術後に再発しなければ元々「がんもどき」だったから再発するはずがなく手術しなくてよかったということになりますし、手術はうまくいったのに再発したら元々「本物のがん」だったからこれまた手術は要らなかったということになります。しかし臨床医の実感としては受け入れがたいものがあります。「がんもどき理論」では「がんもどき」が進行しても「本物」のがんにはならないようですが正常幹細胞に遺伝子変異が生じてがん幹細胞になるのであれば、発がん物質ががん化の後も影響し続けて「がんもどき」のがん幹細胞にさらに遺伝子変異が加わり浸潤・転移機能を獲得し「本物」になることは十分あり得ると思います。また発がんのごく初期に転移してしまうという「本物のがん」にも疑問を感じます。本書126ページに「転移がんの発生時期を推定できたケースでは胃がん病巣が0.1ミリないし1ミリ以下といった極めて小さな時期に転移していることが分かります」とあります。本書79ページにがん細胞の大きさは0.01ミリとありますので0.1ミリの胃がんは上皮に10個ほどがん細胞が並んだ状態です。この段階ではまだがんは上皮内に留まっていると思われれますが、血管やリンパ管のない上皮内からどうやって転移するのでしょうか?でも粘膜固有層にこぼれ落ちて増殖する印環細胞がんならあり得るかなあ。「がんもどき」も「本物のがん」も否定するためのエビデンスを出すのが困難です。だからといって正しいとは思えません。92ページに「がんもどき理論」に反対するには、放っておいた後に転移が成立し、そのため死亡したケースを提示する必要があります。しかしそのようなケースを提示すれば「最初から本物のがんだった」と言われてしまうでしょうね。

近藤先生はこの「がんもどき理論」に基づいて「がん放置療法」を提唱されています。「がんもどき」

なら転移せず長らく生存できるのに手術してしまうから術関連死や術後の後遺症に巻き込まれてしまう、一方「本物のがん」であれば最初から転移しているので手術は全くの無駄で、いずれのがんでも手術や化学療法は受けなくていいというのが「がん放置療法」です。これも「がんもどき」が絶対に「本物」に変わらないというのが前提ですが本当でしょうか?本書で外科医Bさんの事例が取り上げられています。Bさんは70歳代の健康な男性で、人間ドックの内視鏡検査で早期胃癌(3cm大で深達度は粘膜下層と推定)を発見され画像診断で転移を認めなかったので手術を勧められましたがご本人が手術を拒否し無治療で経過し結果的には3年8か月後に亡くなりました。最後には肝転移も見つかっています。近藤先生はこの胃がんは「本物のがん」だったので最初から肝臓に転移しており治療しても助からなかった、むしろ手術後の後遺症に苦しまなくてよかったとされています。しかし本当にそれでよかったのでしょうか?近藤先生は本書の中で手術の危険性や後遺症を殊更に強調されていますが、幽門側胃切除術を受けた患者さんの多くは日常生活にほとんど支障がなく体重もあまり減りません。本書38ページには胃の手術後はコレラに罹りやすいとも書かれています。初めて知って驚きました。ことほど左様に偏見のある書き方になっています。

「がん放置療法」に関しては『がん放置療法のすすめ 患者150人の証言』に詳しいようですが残念ながら私は読んでいません。しかし、「証言」をいくら集めてもエビデンスにはなりません。単なるエクスペリエンスの積み重ねでしかありません。「がん放置療法」の有用性を示したいのであれば是非ランダム化比較試験を行ってほしいものです。病期を一致させた2群で、現在考えられている「標準治療」と「がん放置療法」とを他病死を含めた生存率で比較していただきたい。

しかし何故こんなに近藤先生の本がよく読まれ

しかし何故こんなに近藤先生の本がよく読まれ

るのでしょうか?面白半分に読むだけで本当は信用していないのでしょうか?そうであればいいのですが。「がん放置療法」を信じて患者さんが不幸にならないことを祈っています。「がんもどき」らしきがんが存在することは否定しませんが、私は目の前に治療の適応があるがん患者が現れば今後も治療を続けます。

月涼し ライデン～オランダ王国・ライデン 大学メディカルセンター留学記～

福島 健太郎 (平 11)

2013年1月7日、雨の阿姆斯特ダムに降り立ち、凍てつくような寒さの中、私はまだ見ぬ3か月の生活を夢みて一路ライデン (Leiden) へと向かいました。ライデン市は、阿姆斯特ダムから南へ電車で30分に位置し、1575年にウイレム1世によって設立されたオランダ最古の大学、ライデン大学 (Universiteit Leiden) を抱える学生街です。

私の所属したライデン大学メディカルセンター、免疫血液学・輸血学部門は W.E.Fibbe 教授のもと、100人近くの研究員、コメディカルを擁する大部門です。この部門で実験血液学、輸血学、臨床に用いるほぼすべての細胞療法を統括しており、すべてのスタッフがオープンに議論や実験を自律的におこなっており、まさに自由・闊達な雰囲気なかで3か月を過ごすことができました。ここでは間葉系幹細胞 (Mesenchymal Stem Cell: MSC) の基礎的な検討とともに、造血幹細胞移植後の移植片対宿主病 (Graft versus Host Disease: GVHD)、瘻孔形成をともなう潰瘍性大腸炎、末期腎不全における腎保護等に積極的に MSC の臨床応用を目指しています。MSC は骨髄をはじめ、脂肪細胞や胎性臓器など様々なソースから得ることができ、

自己複製能をもちながら骨、脂肪、軟骨への分化が可能です。そのため一部の臓器の再生能力を期待した治療は各国で進んでおり、一方では併せ持っている免疫調整能に注目し、臨床試験が行われています。私は卒後15年、血液内科臨床において、ことに造血細胞移植後の重症 GVHD を診てきましたが、何度も目の前の患者さんを救えず悔しい思いをしてきました。これらに対する breakthrough のヒントがあるのではないかという思いは、ライデンから帰って再び臨床に携わってより思いを強くしています。

最初の2週間は、早く実験に取りかかりたいという焦りのなか、私の計画について研究室のスタッフと朝から晩まで議論に次ぐ議論で迎えられました。英語での discussion もさることながら、「なぜこの実験をするのか」「この実験をすることによって得られる結果の見通しは?」と問いかけられ、息のつかない毎日でした。15時のほっと一息つくはずの Coffee Break でも、どこからか熱い議論が始まり、慌てて会話に集中していたのも良い思い出です。そのなかでも病院のなかにある Cell processing center (臨床に用いるための細胞培養施設) へ誘われ、(サイズの大きなオランダ仕様の服装で) 実際に臨床で行われている細胞療法を目の当たりにして、ここでできるだけのことを吸収したいと強く決意しました。



冬のオランダの日暮れは早く17時には長い夜が始まりますが、次の朝までの時間は、孤独な論文との格闘の毎日でした。翌朝学生寮から出ると、運河は凍てつき、白鳥が氷上を歩いています。澄み渡る空気、街を見守る風車を横目で見ながら日々を過ごしました。実験室ではヨーロッパだけでなく、Ecuador, Cambodia, Iran など文字通り世界中からの仲間たちと過ごし、デスクをともにしたのもつかの間、帰国する直前の3月25日、Weekly meeting で報告する機会をいただきました。日本での造血幹細胞移植の現状や課題とともに、培養や免疫調整能について、私の3か月で行った実験結果を報告しました。暖かいコメントをいただき、ようやく仲間に入れてもらったという安堵

の気持ちと、ここを離れなければならない寂しさが交じり、涼しく光るライデンの月を眺めました。

今後、通常の臨床活動とともに、将来、MSC を治療選択の一つとなるようさらに基礎的研究・横断的な研究を進めたいと考えております。末筆になりましたが、このような貴重な機会を与えてくださいました金倉教授、医局の先生方、日本血液学会・ヨーロッパ血液学会のスタッフの皆様、そして、ライデンでの3か月を支えてくださった W.E.Fibbe 教授、研究室のスタッフの皆様がこの場を借りて深謝いたします。また、1999年によちよち歩きだった私を迎えて今日まで育ててくださった第二内科の先輩の先生方に感謝いたします。

