

静岡がん会議

2003

県民のためのがん対策

記 録 集

平成16年3月20日(土)

東レ総合研修センター

主催：静岡県（静岡県立静岡がんセンター）

開催趣旨

「静岡がん会議2003」実行委員会委員長
(静岡県立静岡がんセンター総長)

山 口 建

我が国では、急速な高齢化社会の訪れとともに、がん患者数が著しく増加しています。がん告知も一般化し、インターネットの普及により、がん患者の方々の医学的知識も豊富になっています。そういう“がんの時代”に対応するため、静岡県では、平成6年度より「静岡がんセンター整備計画」を進め、平成12年4月、静岡県立静岡がんセンターを設置し、9月には同病院の開院にこぎつけました。

この間、静岡県では、平成10年度から「静岡アジアがん会議」を開催し、アジアを中心に世界のがん研究者を静岡に招き、様々な分野におけるがん医療の現状と対策を議論し、その成果を「静岡がんセンター整備計画」に取り入れてきました。各年度の会議のテーマは以下の通りです。

平成10年度 「アジアにおけるがん医療:現状と未来」

平成11年度 「アジアにおけるがん看護」

平成12年度 「アジア諸国の特徴的ながん」

平成13年度 「先端医療・健康産業集積構想」

平成14年度 「がん医療における患者満足度の向上」

“がんという病気”を診療するための医療技術については、日本を含む先進諸国が世界をリードしていることは間違いありません。しかし、「アジアがん会議」では、“がんという病気を持った人”を診る医療という視点で、アジア諸国の医療技術者から多くを学びました。

そういう“アジアの知恵”を、さらにはがん医療に生かすため、本年度から、「静岡アジアがん会議」の名称を「静岡がん会議」と改め、静岡県民の健康増進と健康産業の活性化を目的とする“富士山麓ファルマバレー構想”との連携を図りながら、静岡県民のがん対策に役立つ活動を目指すことと致しました。

本年度のテーマは、一般県民、市町村保健担当職員、医療関係者を対象とした「県民のためのがん対策」です。その成果は、平成15年度に設置された“静岡県がん対策委員会”などを通じて、静岡県民のがん死亡の低減を目指すがん対策戦略の策定に生かされることが期待されています。

プログラム

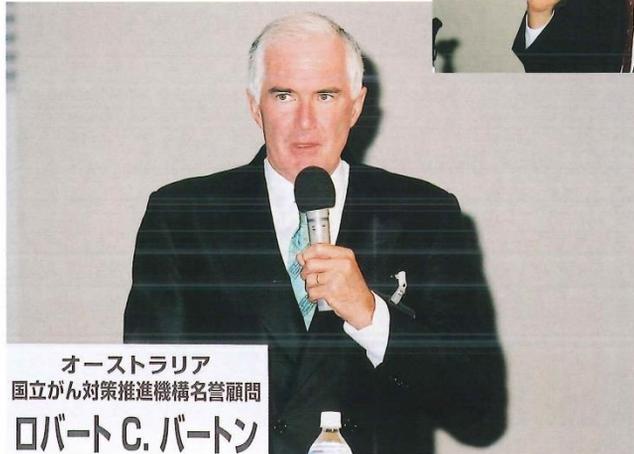
- 10:00 開会挨拶 鈴木 雅近 (静岡県副知事)
- 10:10 講演1 「わが国におけるがん予防の可能性」
東京女子医科大学教授 山口 直人 10
- 10:55 講演2 「わが国におけるがん検診の現状」
国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部長
祖父江友孝 20
- 11:40 特別講演Ⅰ 「オーストラリアにおけるがん対策：ヴィクトリア州のケース」
国立がん対策推進機構名誉顧問：オーストラリア
ロバートC・バートン 32
- 13:00 休憩 (昼食)
- 14:00 講演3 「抗がん剤開発の現状と問題」
万有製薬 つくば研究所名誉所長
西村 暉 48
- 14:45 講演4 「静岡県のがん対策とファルマバレー構想」
静岡県立静岡がんセンター総長
山口 建 58
- 15:30 休憩
- 15:45 講演5 「がん対策の費用対効果」
東北大学大学院医学系研究科教授
濃沼 信夫 68
- 16:30 特別講演Ⅱ 「がん研究者兼がんの患者」
国立がんセンター名誉総長
杉村 隆 76
- 17:30 閉会の挨拶 山口 建 (静岡がんセンター総長)

会場風景









オーストラリア
国立がん対策推進機構名誉顧問
ロバートC. バートン

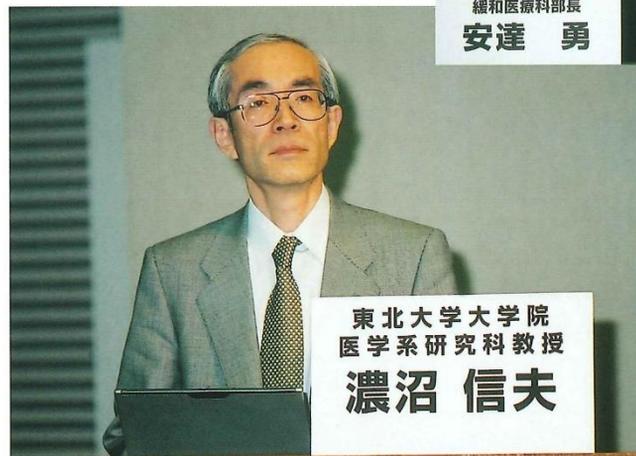


(財)しずおか産業創造機構
ファルマバレーセンター所長
井上 謙吾



万有製薬
つくば研究所名誉所長
西村 暹





会場風景



開会挨拶

静岡県副知事 鈴木 雅 近

おはようございます。御紹介をいただきました静岡県の副知事の鈴木でございます。「静岡がん会議2003」の開催に当たりまして一言御挨拶を申し上げたいと思います。

今、司会の方からの御案内がございましたが、静岡県では「富国有徳」を県政の基本理念とする総合計画のもとで、健康長寿日本一を目指す健康県づくりを目標といたしまして、県民の健康寿命の延伸と生活の質の向上を目指して諸施策を実施をいたしております。この目標の実現のためには、県民の死亡原因の第1位を占め、高齢化の進展とともにますます増加が見込まれますがんの克服が最も重要な課題となっております。

そこで本県では、平成14年の4月に、県民に適切ながん治療を提供するための高度専門医療機関として、県立静岡がんセンターを開院いたしました。さらに、健康な県民に対する総合的ながん対策として、がん予防の普及啓発に取り組みますとともに、同時にあわせて検診の精度管理、がん患者とその家族の支援、及び医療従事者を対象とするがん研修等を実施いたしているものでございます。

これらの事業をより活発に展開するために、昨年12月に健康福祉部に静岡県がん対策委員会が設置されております。さらに静岡県では、県民の健康福祉に貢献することを第一に考えながら、富士山麓先端健康産業集積構想の中で、われわれ、ファルマバレー構想と言っておりますが、東部地区を中心として、静岡がんセンターや製薬企業が協働し、がん克服を目指した研究を進めているところでございます。こうした観点から、昨年度まで進めてまいりました静岡アジアがん会議を発展的に解消し、今年度より本日開催の「静岡がん会議」と名称を改めまして、第1回の会議のテーマを「県民のためのがん対策」といたしたところでございます。

今日は、特別講演にオーストラリアから国立がん対策推進機構名誉顧問でいらっしゃいますロバート・バートン先生と、それから国立がんセンター名誉総長の杉村 隆先生のお二人をお招きいたしました。さらにながんの予防・検診・受診の各分野におきます国内外の第一人者の5人の先生方を講師としても招致しておるところでございます。

本日の講演が県民の皆様にとりまして、がん対策について考えます契機となりますとともに、市町村、保健センターと医療機関、関係機関との協力・連携体制の強化を図ることに寄与いたしまして、県民のためのがん対策がさらに大きく推進されることを期待しまして、開催に当たりましての御挨拶にしたいと思います。

本日はどうぞよろしく願い申し上げます。

わが国におけるがん予防の可能性



東京女子医科大学教授

山口 直人氏

- 1978 慶應義塾大学医学部卒
- 1987 産業医科大学環境疫学教室助教授
- 1990 国立がんセンター研究所疫学部室長
- 1996 国立がんセンター研究所がん情報研究部長
- 2002 東京女子医科大学衛生学公衆衛生学教室教授

「わが国におけるがん予防の可能性」というテーマでお話をいたします。

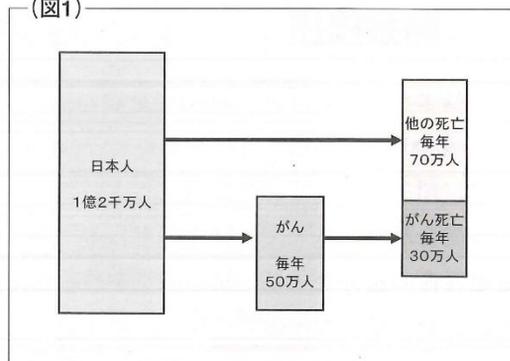
山口 建先生の研究班で、がん対策、特に予防とか「がん検診」について、今後、どの程度、がんの予防ができるか、あるいはがんで亡くなる方をどのくらい少なくできるかという数量的な分析をしました。

しかし、国立がんセンターから大学に移り、現場に近いところで仕事をする機会が増えたことで、予防というものは簡単ではない、ということを実感しています。では、それをどうしていったらいいのかについて話します。

総論的には、がんで亡くなる方が約30万人。全体で100万人強の方が毎年死亡するので、30%、約3分の1の方ががんによって亡くなると言えます。それから、日本人の中で毎年がんにかかる方が50万人です。4割ぐらいの方は助かるという計算になります。

(図1)

(図1)



一般的には「がんにかからない」ということを予防と呼びますが、我々は予防という言葉をもう少し広い意味で使っています。予防の3段階として、第1次、第2次、第3次予防と呼んでいます。第1次予防というものは、普通に我々が言う予防です。がんのない健康な人を対象にして、がんにかからないようにするということが第1次予防になります。第2次予防は、潜在的にがんはどこかにあるのですが、自覚症状などはなく、自覚的には概ね健康な人が対象になります。こういう方は、もう既にごん患者ですので、目標は、がんを早期に発見して、すぐに治してしまおう。これは一般に社会的には、がん検診という形で取り組まれています。

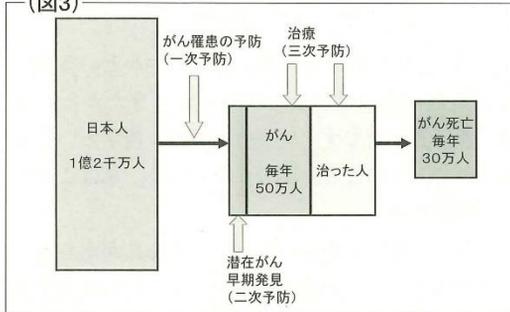
もう1つ、第3次予防という考え方があります。対象は、がんの患者さんとか、がんが既に治った方で、機能をいかにして温存するか又は回復するか、キーワードとしてはリハビリテーションや社会復帰が主なものです。この3つがあります。(図2・図3)

(図2)

がん予防の3段階

- 第一次予防
 - 対象: がんのない健康な人
 - がんにならないようにする
- 第二次予防
 - 対象: 潜在的にがんを持っているが、自覚症状等はなく、自覚的には健康な人
 - がんの早期発見、即時治療
- 第三次予防
 - 対象: がん患者、がんが治った人
 - 機能温存、機能回復、リハビリテーション、社会復帰

(図3)

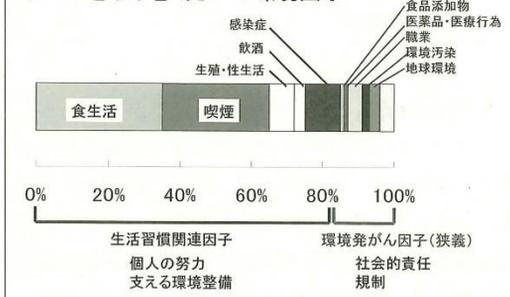


私は第1次予防を中心に話をします。第2次予防についても一部お話できると思います。

第1次予防については、世界的に幾つか、がん全体に関するデータが出ていますが、随分古いものです。20年以上前にイギリスのサー・リチャード・ドールと、リチャード・ピーターがアメリカのがん罹患を分析して報告した数字で、がん全体の35%ぐらいは食生活で説明できるだろう、それから30%ぐらいはたばこで説明できるということで、2つ合わせますともう65%ですから、3分の2は食生活とたばこで説明できる。あとは割合としては小さいが、生殖・性生活、飲酒、感染症があります。食品添加物とか医薬品、職業、環境汚染、地球環境は、割合としてはきわめて小さい(図4)。

(図4)

私たちを取り巻く発がん環境因子



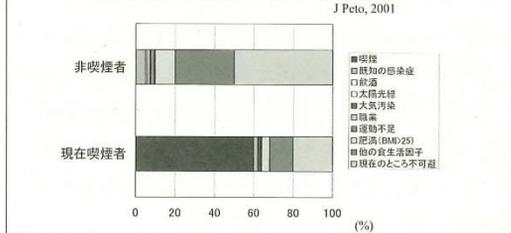
感染症は、自己責任の部分とそうではない部分と、それぞれ半分程度と考えると、概ね80%程度は生活習慣に関連していると考えられます。残りの20%のうち、5%ぐらいはまだ説明がつかない、あるいは遺伝的な背景などが大きく寄与しているように見えます。15%ぐらいは、狭い意味での環境発がん因子が寄与していると考えられます。

がんは生活習慣病だと言われておりますが、このように生活習慣の影響が大きいことがわかります。

最近、先ほどのリチャード・ピーターの弟であるジュリアン・ピーターが、たばこがあまりにも影響が大きいので、たばこを吸わない方と吸う方と分けてデータを出しました(図5)。

(図5)

米国における発がん因子の寄与率



たばこを吸う方は、60%はもうたばこで説明がついてしまう。残りの部分はたばこを吸わない方と割合的には全く同じ割合になります。たばこを吸わない方ががんの50%は、今のところ予防はできない。基本的には先ほどの古いデータとあまり変わっていないと言えます。

日本のように喫煙率が高い国と、ヨーロッパ、あるいは本日、話題にするオーストラリアのように喫煙率の低い国では、ジュリアン・ピーターのデータがわかりやすいと思います。

疫学的にほぼ間違いないと思われているリスク因子は、たばこです。たばこは口腔咽頭がん、食道がん、喉頭がん、肺がん、膵がん、子宮頸がん、膀胱がんなど多くのがんのリスクを上げます。最近またこのリストにさらに付加されようとしています。多くのがんのリスクを上げることがわかってきました(図6)。

講演 1

(図6)

疫学研究で確立されたリスク・予防因子

- 喫煙(口腔・咽頭、食道、喉頭、肺、膵、子宮頸、腎、膀胱)
- 飲酒(口腔・咽頭、食道、喉頭、肝)
- 高体重(子宮体)、早い成長(乳)
- 生殖関連因子: 遅い閉経(乳)、高齢初産(乳)
少ない満期出産(乳、卵巣、子宮体)
- 感染症
ピロリ菌(胃)、B、C型肝炎ウイルス(肝)
ヒトパピローマウイルス(子宮頸)
- 野菜・果物(口腔・咽頭、食道、胃、大腸、肺)
- 身体活動(大腸)

飲酒は、口腔咽頭がん、食道がん、喉頭がん、それから肝臓がんなどのリスクを上げます。

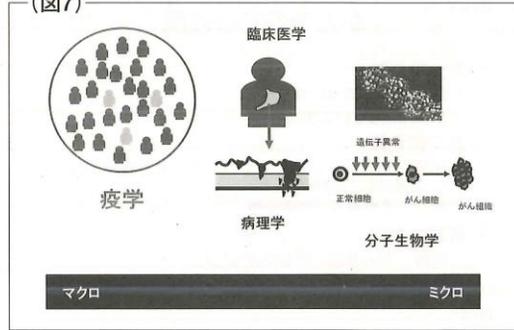
口腔咽頭、食道、喉頭がんというものは喫煙と飲酒が両方の因子により、飛躍的にがんになりやすくなることがわかってきました。その他のリスク因子としては高体重です。子宮体がんに影響します。早い成長は、子供の頃の栄養状態が影響する。それから生殖関連因子。感染症としては最近話題となっているピロリ菌が胃がんに影響します。それからB型とかC型の肝炎ウイルス。さらに子宮頸がんはヒトパピローマウイルスという、ウイルスのあるタイプが関係していることがわかってきました。

予防的に働くものとして、新鮮な野菜、果物をたくさん食べる方は多くのがんのリスクが低い。口腔咽頭がん、食道がん、胃がん、大腸がん。それから身体活動とは、体をよく動かす方で、スポーツだけではなく、仕事でも何でもいいのですが、体をよく動かす方は、間違いなく大腸がんになりにくいことがわかっています。これらは、第一線の研究はしぶん前からわかっていたのですが、新しい項目が増えません。

このようなリスク因子や予防的に働く因子、どのようにわかってきたかと言いますと、医学の中心は患者さんが基本ですから、患者さんから出発して、がんですと、病理学が中心となって、がんの性質を明らかにするような研究があります。

もう1つの方向として、ミクロな研究。少しずつ細胞から細胞の中、そしてDNAというように、ミクロのほうへ進み、とても大きな成果が上がりつつあります。遺伝子がどのように異常になり、正常な細胞ががん細胞になるのかという研究が、数多くなされて莫大な成果が上がっています(図7)。

(図7)



一方、がん予防をどう進めたらいいかという先に説明した知識はどのように得られてきたかといえは、全く正反対です。マクロの見方、疫学という研究手法で多くのことが明らかになった。私はこの疫学が専門です。

疫学は、がんにかかった人と、がんにかからなくてすむ人と、どこが違うのかということに焦点を当てるとの意味で、マクロの見方をする。

疫学は英語でepidemiologyという単語です。これは、3つの部分から成りまして、epi、demos、logosということが3つつながっていてepidemiologyと書きます。「epi」は何々の上という意味。「demos」はデモクラシーの「demos」、人々という意味。「logos」は、英語でもっとも近い言葉は多分logicという言葉ですが、法則性です。つまり、人々の上に起こりつつある現象の法則性を追求する学問という意味です(図8)。

(図8)

疫学(Epidemiology)とは

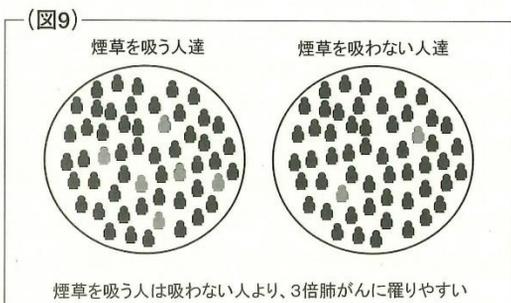
• Epi-	upon	の上
• demos	people	人々
• logos	logic	法則性

- 人々の上に起こりつつある現象の法則性を追及する学問
- 観察が基本

1億2,000万人のうち50万人が毎年がんにかかってしまうということですが、罹患する50万人はランダムに現れるのか。それとも、何か法則性があるのか。がんにかかりやすい方とかからなくてすむ方の理由がわかれば、ここから第1次予防の手がかりが得られます。実際の社会が研究のフィールドになり、

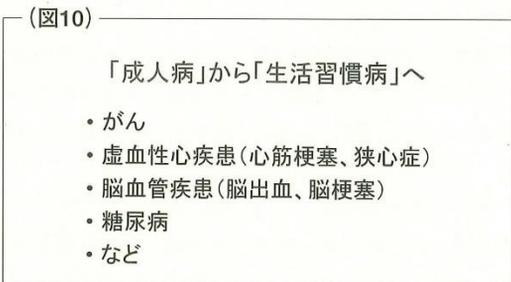
観察が基本になります。

例えば、たばこを吸う人たちが一定数います。たばこを吸わない人たちも一定数いる。それを継続的に観察しますと、徐々にがんになる方がいます。たばこを吸わない方でも残念ながらがんになる方がいます。当初は、同じ人数がいるけど、喫煙者は6人の方ががんにかかり、非喫煙者は2人の方しかがんにかからなかったというようなことがわかりますと、たばこを吸う人は吸わない人より3倍、肺がんは実はもっと高いですが、この例では3倍罹りやすいということがわかる。これが疫学のスタイルです(図9)。



このようなことを地道に地道にやり、アメリカのデータとか、臓器別のデータ、そのような知見、知識が利用できるようになってきました。

結果として、生活習慣が大事だということが明らかになりました。厚生労働省は数年前に、成人病という言葉を使っていたのを、生活習慣病という言葉に改め、がんとか心筋梗塞、狭心症のような、虚血性心疾患と呼ばれるものとか、脳血管疾患、脳出血、脳梗塞、あるいは糖尿病、このような病気、全て似たような生活習慣のパターンで起こりやすいということで、生活習慣病という形で論じられるようになったわけです(図10)。



では、話は簡単です。生活習慣を良くすればいいということ。

自分のことを振り返りますと、がんと生活習慣については、とても知識を持っている人間の一人だと思いますが、自分を振り返ってみて、がんにならないような理想的な生活を毎日送っているかということ、そのようなことはない。それは私だけではないような気がします。こういう生活をしたらいいということがわかっている、なかなかわかっている、わかっているけれどもやめられない(図11)。

(図11)

生活習慣

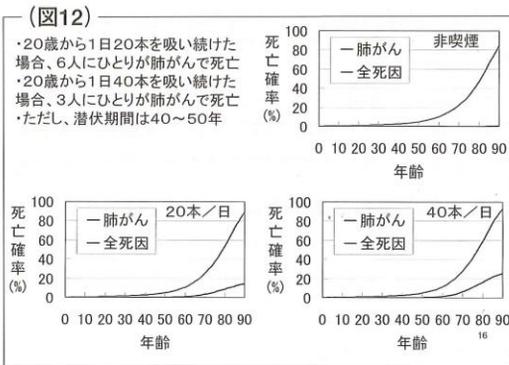
- ・生活に強く結びついている習慣
- ・子供の頃から身につける習慣が多い
- ・快、不快のバランスの上に成り立っている
- ・文化、政治・行政の姿勢、産業の影響など、社会全体の影響が無視できない
- ・生活習慣という言葉を安易に使っていないか

生活習慣というものは、実は生活に非常に強く結びついている習慣だから生活習慣と言うわけです。しかも、子供のころから身につける習慣が非常に多いわけです。まあ快とか不快と言い、人間はパブロフの犬ではありませんから、非常に複雑な思考と行動のパターンをとるわけです。基本的には、まあ快と不快のバランスの上に成り立っていると思っていいような部分が多分にあると思います。

それからもう1つは、一人ひとりが孤立して生きてるわけではありませんから、文化とか政治とか、行政の姿勢とか産業の影響とか、社会全体の強い影響の中で生活習慣というものは成り立っているわけです。ですから、最近私は反省しきりなことは、今まで生活習慣という言葉、あまりにも安易に、不用意に使ってきたのではないかと、最近つくづく感じております。

例えば、たばこです。横軸に年齢を0歳から90歳まで取り、ブルーが、肺がんて亡くなる累積の死亡確率です。1日20本のたばこを吸い続けると90歳までに肺がんて死亡する確率は15%ぐらいです。赤のほうはすべての死因です。亡くなられる累積の確率を示しております(図12)。

講演 1



このグラフが、全然たばこを吸わない方、毎日20歳から20本ずつたばこを吸う場合。こちら側は40本ずつ毎日たばこを吸う方という、3つのグラフがあります。たばこを吸わない方は肺がんを示す青の線が見えない。なぜ見えないかというと、この横軸にびったり張りついていて見えません。全くたばこを吸わない方でも肺がんになる方もいらっしゃいますが、リスクとしては非常に小さい。2~3百人に1人ぐらいのものです。

毎日20本吸い続けたらどうかといいますと、全死因と比べますと、6人に1人ぐらいなのです。それから40本ですと、3人に1人ぐらいは肺がんで亡くなるという計算になるわけです。

6人に1人で、6人のうち5人は肺がんにならないんだとしたら、まあ吸ってもそれほど悪くないなあとに思われる方も、もしかしたらいらっしゃるかもしれませんが、6人に1人といいますと、よく外国の映画で、拳銃に弾を1発だけ入れてグルグルとやってパチとやる、ロシアン・ルーレットがありますね。あれが6個穴があいているうちに1つ弾を入れるわけですから、6分の1だからいいと、自分がやるかどうかという、そういうイメージです。

こちら、40本吸っても大多数の3分の2の方は肺がんで亡くならないわけですが、では、ロシアンルーレットで6個のうち2個弾を入れ、やるかどうかです。

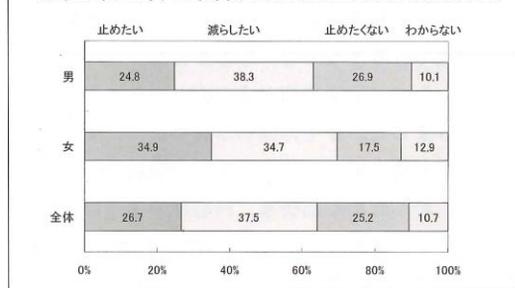
私は6分の1でもやりたくない。ということで、たばこを吸っても全員ががんにはならない。祖父は今でも元気にたばこ吸っていますと、反論受けることがあります。確率的に考えるとそのようなものです。

もう1つは、御覧になるとわかりますように、40

本たばこを吸っても、肺がんで亡くなる確率が目に見えて増えるのは70歳ぐらいからです。ということは、20歳から50年間、たばこを吸ってようやく効果が出てくるわけです。特に若い方とお話すると、50年後に肺がんになるかどうかよりも、今、たばこを吸うほうが格好がいいという人がいて、それをどう我々がとらえるかという問題です。時間的な50年という長さをどうとらえるか。それから6人に1人、3人に1人というのをどうとらえるかという問題がある。

たばこというのは、いろいろながんのリスクを上げますが、なかでも非常に問題が大きい。では、たばこを吸う人の何%ぐらいの人がたばこをやめたいと思っているのか。これはもうだいぶ前になりましたが、平成10年度に当時の厚生省が、国を挙げて初めて喫煙と健康問題に関する実態調査というものをやりました。その中で、たばこをやめたいという方は、男性、女性で随分違いますが、全体で、やめたいという方が4分の1。残りのうち4割ぐらいの方はたばこを減らしたいと答えました(図13)。

(図13) 禁煙希望者の割合 (平成10年度喫煙と健康問題に関する実態調査)



私は、調査者側の一人でしたが、恐らく大多数の人は、やめたいと思っているけれど、やめられないに違いないと思っていたのですが、意外に、やめたいという人は少ない。

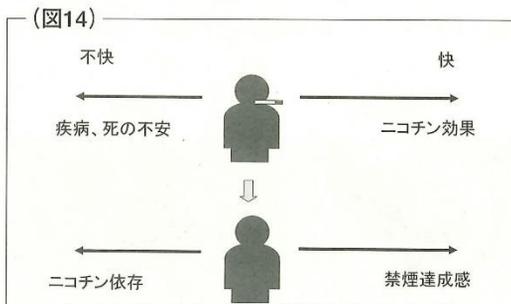
我々の予想と随分違うデータです。これをどのようにとらえればいいのか。とらえなくてはいけないのか。たばこは害があることがわかっている。しかし、やめたいという人は思ったほど多くない。

先ほど生活習慣のところ、快、不快、パブプロフの犬ではないと話しましたが、その快・不快で考えると、たばこを吸うとニコチンの効果で、心地よい。

だから皆さん、たばこを吸う。たばこというものはニコチンを体に取り込む道具の中で、これ以上のものはない。たばこをやめる道具としてニコチンガムとかニコチンパッチというものが開発されて使われていて、効果は上がっていますが、たばこのように、吸い始めてぐーんとニコチンの血中濃度が上がり、非常に快適にさせてくれるというものはない。

不快のほうは、病気になる不安とか病気で亡くなる不安というものはもちろんあるわけですが、先ほど言いましたように、こちら側は50年後の問題が中心になる。もちろん急性の影響もありますが、そういうふうな快と不快のバランスの中で、いかにしてたばこの害をわかっていたかどうかということが問題です。

たばこ依存、ニコチン依存という問題があります。それを、たばこをやめていただくということが、それほど簡単にいくはずがない。たばこをやめた場合は、快のほうは禁煙の達成感です。それは人間の高度の精神機能でそういうものを満足感として得るわけですが、逆に、やめずと反対に、ニコチン依存によるいろんな不都合が出て、この2つの綱引きで戻ってしまう方がたくさんいらっしゃいます(図14)。



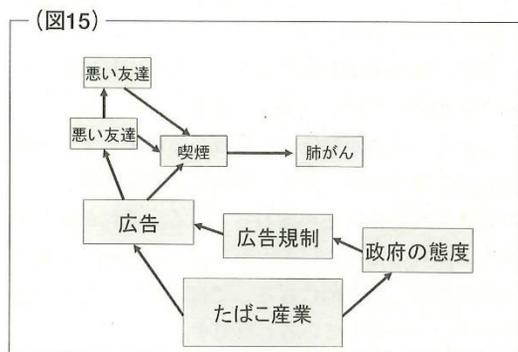
もう1つは、疫学というものは、たばこと肺がんの関係がクリアに出ます。そのくらい影響が大きい、世の中でたばこを吸う方はそれほど少なくならない。例えば子ども、青少年がたばこを吸い始めてしまう。たばこが悪いとわかっている、友人のピアプレッシャーみたいなものが強く働く。あるいは成人でもそうです。自分はたばこをやめたいと思うが、同僚が、足を引っ張る。その友人にはまたもう一人悪い友人がいて、悪い友人の二重奏みたいなもので、非常に強いプレッシャーになる。

実はその背景として、たばこの広告がある。たば

こを吸っている人、あるいは吸い始めようとしている人に、非常にプレッシャーがあります。国を挙げて、どう広告規制に取り組むか、行政とか政府の態度如何にかかっています。

また、たばこ産業はたばこをつくり売ることが商売ですから、広告を行うというような形で、たばこを売る方向に、エネルギーを注いでいる。

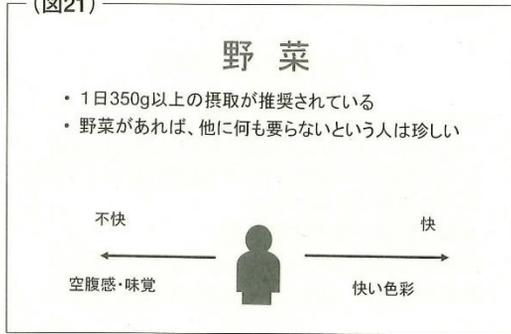
世の中は、もともと多様な矢印を書くことができる、その中で、一人ひとりの習慣が成り立っている。これは先ほどの生活習慣で安易に考えてはいけいではないかという、もう1つの理由になります。社会の複雑なネットワークの中で考える必要がある。たばこと肺がんの関係をクリアに出せばいい。あとはもう行政に任せればいいというようなことにはなかなかならないということを、最近強く感じます(図15)。



同様のことは、食生活とか食事についても言えます。食事とがんの関係と、いろいろなデータがたくさん出てきていますが、食事というものは栄養補給のためだけではなく、がんとか病気のことを考えると健康のためですが、我々が毎日の食事を、栄養補給と健康のために考えて食べているかという、そんなことは全然ないわけで、やっぱりおいしさを楽しむとか、会話を楽しむと、いろいろなことがあるわけです。

数年前まで国立がんセンターにいたとき、フランスのがんセンターの先生が交換プログラムで日本に来られ、私が対応をし、一緒に食事にもいきました。そうした場で、日本の食生活はがんがいいと考えていますから、この食べ物は健康にいいなど説明をすると、その先生が、まじめな顔をして、「日本人は健康のために食事をしているのですか」と言われ、

(図21)

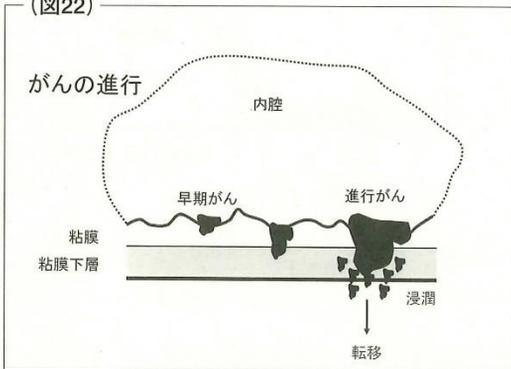


2次予防は、簡単に述べます。

がんというものは、最初は粘膜に小さくでき、徐々に大きくなり、ついには浸潤といって、周囲にだんだん広がり、遠隔転移で他の臓器に飛んでいく。そうなるとなかなか治らない。

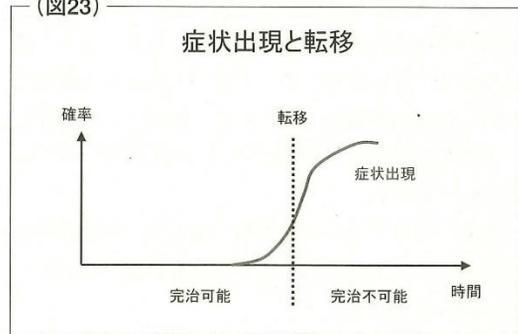
時間とともに自覚症状が出てくるわけですが、自覚症状が出るということは、先ほどの浸潤や転移のようなことが契機となるわけで、これが起きてしまうとなかなか治らないわけで、自覚症状と浸潤、転移が非常に近いところでオーバーラップしているということが問題です (図22)。

(図22)



治るあいだに自覚症状が出てくればいいのですが、もう治らなくなってから、ようやく自覚症状が出てくる場合もあるので、なかなか完治できないという関係になっています。がん検診は、潜在的にがんを持っているが、自覚症状のない方を対象に行いますから、スライドで言いますと、ここの状態の方を、この状態で見つけて治してしまおうというものです (図23)。

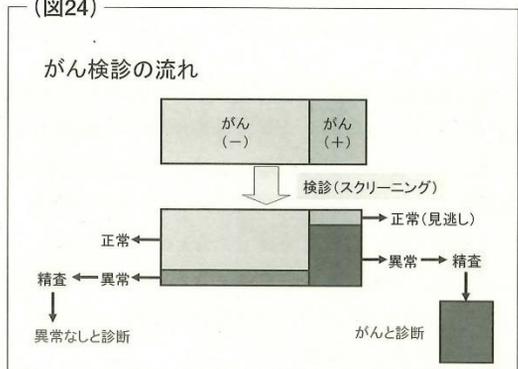
(図23)



一般の住民の方、あるいは会社員の方とか集団を対象に行うわけですが、1つ目の問題は、潜在的にがんを持っている方は住民全体の中でほんのわずかしかなりっしゃらない。

順序で考えますと、まず検診。そうすると、がんを持ってない方でも一部に異常が出ます。これを偽陽性と言います。また、がんを持っている方でも、検査は万能ではないので、一部は見逃がされてしまう方もいる。がん検診は、スクリーニング、振り分けなので、そういうことが必ず起こる。ただ、異常と言われた方は必ず検査に回ります。非常に精密な検査を受けるわけです。偽陽性の方は最終的には全員異常がない。がんをもっている方のほうは、異常という方だけが検査に行き、がんがわかる。ほかの方は、まだそのまま放置することになります (図24)。

(図24)



それを数値にしますと、例えば10万人の方ががん検診を受け、潜在的にがんを持っている人は0.1%、1,000人に1人ぐらい。10万人だったら100人ぐらいです。検診を受ける、まあ検診の感度が例えば85%。

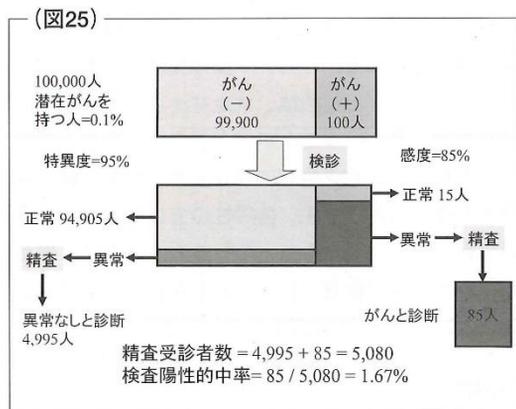
大腸がん検診だったら、便の潜血反応。これ自身は簡単な検査です。しかし誤って異常と判定された

講演 1

方は、大腸の注腸検査などに回ります。私も大腸の注腸検査を受けたことが一度ありますが、もう二度と受けたくないと思っています。そのような検査に回り、最後は異常なし。いちど「異常」と言われているわけですから、「異常なし」と言われたときは非常にうれしい。

ああ、受けてよかったと思いますが、実は最初から異常はなかったわけです。しかも検査のためにとっても経費がかかる。

検査の受診者のうち、大多数は異常がありません。検査陽性的中率という言葉がありますが、検査を受けることになった方のうち、本当にがんを持っている人は、この例ですと1.67%しかいらっしやらない。大多数は、結果的には無駄な検査を受けています(図25)。



がん検診は、症状のない人で潜在がんを持つ人を見つけることが目的ですが、今の例ですと的確とはいえない。また、がんがないのにあると判定される偽陽性と、がんがあるのに見逃がしてしまう偽陰性、片方を立てればもう片方は立たない。何でも拾おうと思ったら異常のない方をたくさん拾わなくては行けない。逆に異常の方だけを拾おうと思ったら多くの見逃しを生む(図26)。

(図26)

がん検診の効率性

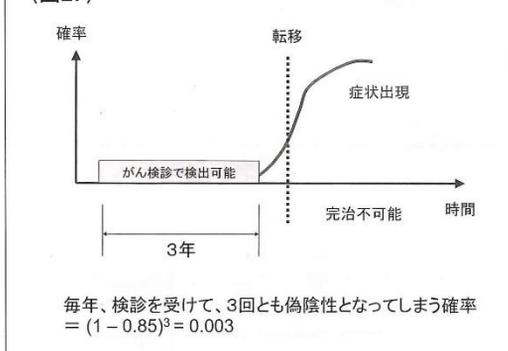
- 症状のない人で潜在がんを持つ人は稀
- がんがないのにあると判断されてしまう偽陽性率、がんがあるのに見逃してしまう偽陰性率は、一方を立てれば他方は立たない
- 検査陽性適中率は非常に低い
- 検査陽性適中率は偽陽性率の影響を強く受ける
- 毎年受ければ、偽陰性率は効果的に低減できる

検査陽性的中率というものは非常に低い。

ただ、毎年受ければ偽陰性率は効果的に軽減できるというのを最後にお示しして終わりたいと思います。

例えば、がん検診で検出可能な期間、3年あると言われています。毎年1回ずつ検診受けると、平均すると3回その間で受けられます。1回で見逃し率が15%。15%が見逃されてしまうというものは怖いですが、3回受けて3回とも見逃されてしまう確率は0.3%です。1,000人のうち3人です(図27)。毎年

(図27)



受ければ大丈夫です。偽陰性と偽陽性というものは、自分自身が、がん検診を受けるとすれば見逃しは回ります。高精度の検査を受けたい。しかし、社会全体の2次予防システムとして考えると、偽陽性率も低いほうが効果的です(図28)。

(図28)

偽陰性と偽陽性

- 自分自身ががん検診を受けるとしたら、見逃しは避けたい(偽陰性率は低いほどよい)
- そのためには高精度の検査が必要
- 社会全体の二次予防システムとしてとらえるならば、偽陽性率が低い方が効率的
- 個人が費用負担するならば、自分本位。社会が費用負担する(税金など)ならば、社会本位。

人間ドックは、自分でお金を払って受けるわけですから、自分を中心にして考えてかまいません。しかし、社会が費用負担し、税金などで行う場合には、やはり社会全体の費用と効果の関係につながっていきます。二次予防についてはこうした考え方も重要だと思っています(図29)。

(図29)

まとめ

- 一次予防、二次予防とも、個人の選択と社会全体の取り組みの双方が重要。
- 一次予防、二次予防とも、一人一人の生活の中での位置づけを明確にすることが重要。

これで私の講演を終わります。御静聴ありがとうございました。

わが国におけるがん検診の現状



国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部長

祖父江友孝氏

- 1959 生まれ
 1983 大阪大学医学部卒業
 1983～1994 大阪府立成人病センター調査部勤務
 1986～1987 米国ジョンスホプキンス大学
 公衆衛生学部公衆衛生修士課程修了
 1994～2002 国立がんセンター研究所勤務
 がん情報研究部がん発生情報研究室長
 2002～2003 がん情報研究部長
 2003 がん予防・検診研究センター情報研究部長

国立がんセンターの祖父江と申します。よろしく
 お願いします。

今日は、現状のがん検診に関しての問題点を考え、
 今後どうするべきかということをお話ししたいと思います。

市町村などで公的に行われているがん検診です
 が、その主な経緯を示しました（図1）。

(図1)

わが国におけるがん検診の主な経緯

- | | |
|------------|-----------------------------|
| 1966(S41): | 胃がん検診への国庫補助開始 |
| 1967(S42): | 子宮頸がん検診への国庫補助開始 |
| 1982(S57): | 老人保健法施行 |
| 1983(S58): | 老健法第1次5か年計画 胃・子宮頸がん検診導入 |
| 1987(S62): | 老健法第2次5か年計画 肺・乳・子宮体がん検診導入 |
| 1992(H4): | 老健法第3次計画 大腸がん検診導入 |
| 1998(H10): | がん検診が老健法保健事業から一般財源化 |
| 1998(H10): | 厚生省研究班がん検診の有効性に関する報告書(久道班①) |
| 2000(H12): | マンモグラフィーによる乳がん検診導入(第4次計画) |
| 2001(H13): | 厚生省研究班がん検診の有効性に関する報告書(久道班②) |
| 2002(H14): | 肝炎ウイルスキャリア検査導入 |
| 2005(H17): | 第5次計画 |

わが国は、がん検診を、がん対策の中で大きく位
 置づけてきました。古くは1960年代のはじめのころ

から、胃がん検診、子宮がん検診が、宮城県などを
 中心に、広く精力的に行われました。国庫補助が開
 始されたのは1966年ですが、その後、一番大きなエ
 ポックメーカーンイベントとしては、老人保健法
 があります。このときに国の施策としての老人保健
 事業の中になんか検診を導入するというので、胃が
 ん、子宮頸がん、それから続いて1987年に肺がん、
 乳がん、子宮体がん、92年には大腸がんが導入され
 ていきました。

同時に、この時期には、近藤 誠先生を初めとす
 るがん検診の有効性に関する議論が始まりました。
 一方、がん検診については、それまで老人保健事業
 として国から市町村に対する財政的支援が行われて
 いたのが一般財源化されました。それと同時期に、
 第1回の久道班の報告書、すなわち、がん検診の有
 効性に関する報告書が1998年に公表されました。こ
 のときに、肺、乳房、子宮体については、有効性に
 疑問があるという形の報道がなされて、有効性に関
 する議論が再燃したという経緯があります。

マンモグラフィーによる乳がん検診は2000年に導
 入され、翌年に第3回目の有効性に関する報告書、
 これが現時点では、有効性に関するわが国の最新の
 報告書です。肝炎ウイルス・キャリア検査が肝がん
 の予防という観点から導入され、現在、2005年から
 の第5次計画の策定に向けて、検診に関する検討会
 が昨年の末から、第1回から6回まで行われています。

現状の検診メニューは、胃がん、子宮頸がん・体
 がん、肺がん、乳がん、大腸がん、6部位に対して
 行われています。肝がんに関しては肝炎ウイルスの
 キャリア検査ということでここでは除きますが、そ
 れぞれについて対象年齢が設定され、乳がん検診の
 50歳以上におけるマンモグラフィーと視触診の併用
 検診が2年に1回となっている以外は年1回というイ
 ンターバルが設定されています（図2）。

(図2)

がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針

平成10年3月31日
平成12年3月31日 一部改正
厚生省老人保健福祉局老人保健課長

胃がん	40歳以上	年1回	胃X線
子宮頸がん	30歳以上	年1回	子宮頸部細胞診
子宮体がん	必要な人*	年1回	子宮内膜細胞診
肺がん	40歳以上	年1回	胸部X線+喀痰細胞診(必要な人)**
乳がん	30歳以上 50歳以上	年1回 2年1回	視触診 視触診+乳房X線
大腸がん	40歳以上	年1回	便潜血反応(免疫2日法)

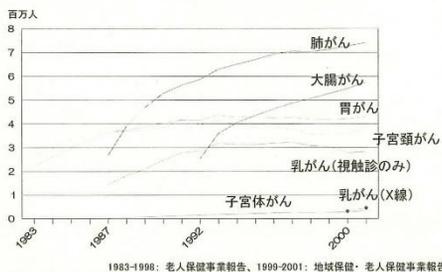
* 不妊後出血のある50歳以上・閉経後・未妊時月経不規則者
** 50歳以上で喫煙歴40年以上・血癌

乳がんについては、30歳以上の人に対しては視触診単独の検診が推奨され、50歳以上の人に対しては視触診に加えてマンモグラフィーとの併用を推奨しています。大腸がんに関しては免疫法による便潜血反応を推奨しています。これが国の勧めている検診のメニューです。

老人保健事業として市町村が行うがん検診としては、老人保健事業報告が毎年出ていますので、受診者の年次推移を観察することができます(図3)。

(図3)

老人保健事業によるがん検診受診者数の年次推移



1983-1998: 老人保健事業報告, 1999-2001: 地域保健・老人保健事業報告

それによりますと、肺がん検診が一番多くて、年に700万人ぐらい。あと大腸がん、胃がんなどでは、ほぼ500万人ぐらいの人が受けています。700万とか500万とかいう数字が多いか少ないかというのは微妙なところですが、40歳以上の人、全国民では5,000万ぐらいになるとは思います。その約1割をカバーしていることに相当します。ただ、がん検診と言われるものは、市町村が提供しているものだけではなく、職域のものや人間ドックという形で受診されているものもありますので、少なくとも1割程度の人には市町村で受診し、さらに他の機会にもう少しカバーされていると考えられますが、その実態は、実はあまりわかっていません。

そもそもがん検診というのは何のために受けるのかというと、早期のがんを症状が出るまでに見つけて(図4)、それを治療指導することにより、そのがんが死亡することを防ぐ。ほかの目的もあるかもしれませんが、これが一番基本的な目的ということになります。その他に前がん病変などを見つけて治療することで罹患率自体を減らすことができるがんもあります。

(図4)

がん検診の目的:

早期のがん(前がん病変)を症状が出るまでに発見し、治療することにより、対象とするがんの死亡率(罹患率)を減少させること

1983年あるいは87年度から、がん検診が導入されましたので、我が国の国策としてのがん検診は既に20年ぐらいの歴史があります(図5)。がん検診が確かに有効であるとすれば、国レベルの統計として効果が出てきていると思います。その効果を確認する方法としては、死亡率を観察するだけでは十分ではなく、罹患率を並行して見る必要があります。罹患率が減るよりももっと下がっている。あるいは、罹患率が増えている場合は、その増え方よりも鈍い。要するに、死亡率と罹患率の乖離ということで評価することになります。

(図5)

がん罹患率とがん死亡率の年次推移のパターンとその解釈

■ 罹患と死亡との差が拡大している場合



● 治療成績が改善した
● 早期診断例が増加した
● 過剰診断

■ 罹患と死亡との差が一定の場合



● 治療成績は改善していない
● 早期診断例は増加していない

ただ、その乖離があったとしても、それがすなわちがん検診の効果かということ、そうでもありません。治療成績が改善され、生存率が高くなって、死亡率が減ったという可能性ももちろんあります。

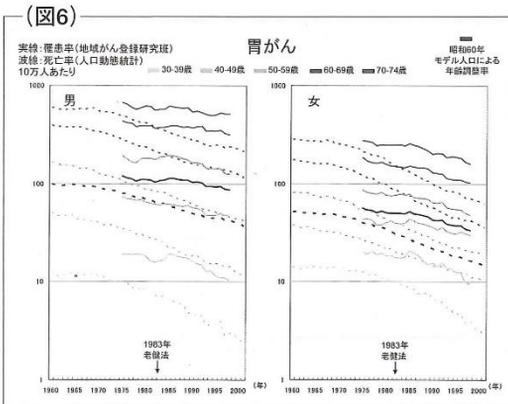
さらにちょっと違った見方をしますと、検診で発見するがんとして、臨病的に問題にならないがん

講演 2

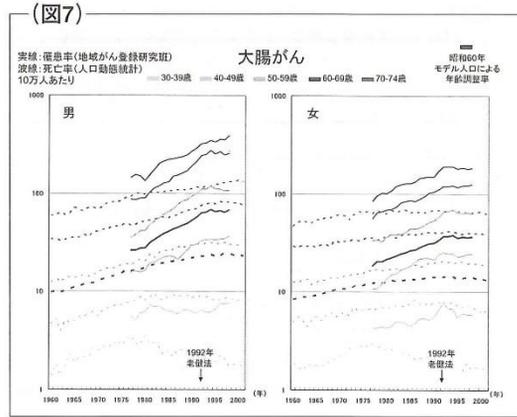
まで発見してしまっているという、過剰診断の問題があります。この過剰診断のために、罹患率と死亡率に乖離が見られるということもあります。

一方、死亡率と罹患率の差に乖離が見られず一定の場合というのは、もともと生存率が高い、あるいは低いかかわらず、生存率そのものはほとんど改善していないということで、もしこういう現象が見られた場合は、検診の効果が現実化していないということが言えると思います。

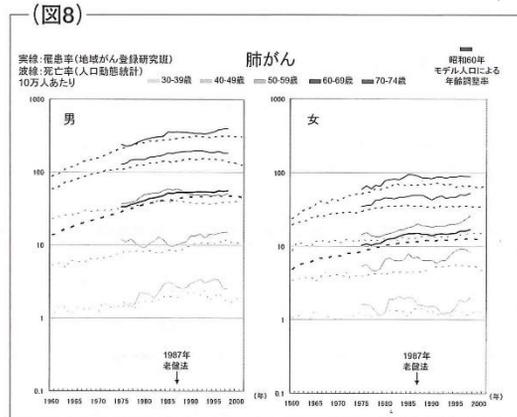
今から、いろいろがんについて罹患率と死亡率の年次推移を見てみます。幾つか線があってわかりにくいですが、横軸が1960年から2000年までの年次を示しており、胃がんについての男女別、年齢別に示しています(図6)。赤い線が年齢調整罹患率を示しており、実線が罹患率、破線が死亡率です。先ほどのグラフで、罹患率と死亡率のどちらも減少しているが、その差が乖離している。例として胃がんをあげます。胃がんの場合、罹患の減り具合に比べて死亡の減り具合がより大きい。老人保健法のスクリーニングが1983年に開始されています。そこから乖離が拡大しているかどうかはちょっと、いろいろなタイムラグもありますので微妙ですが、少なくとも乖離現象は見られます。



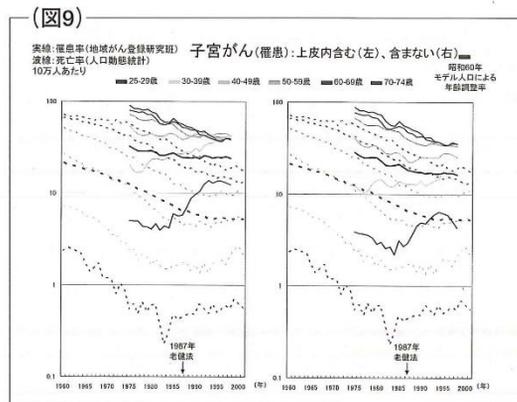
大腸がんについては、罹患、死亡とも上昇傾向がある中で乖離しています(図7)。



ところが、肺がんについては、ほとんど乖離が見られません(図8)。

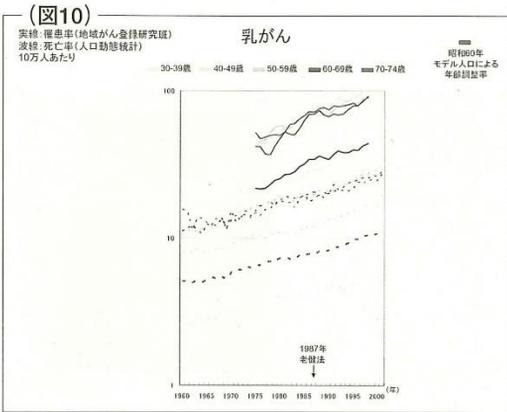


子宮頸がんは、罹患の減りぐあいに比べて死亡がより減っているということは見てとれますが、ただ、年齢を25歳とか30歳で見ますと、乖離は見られるものの、死亡と罹患の両方が逆に上がっています(図9)。



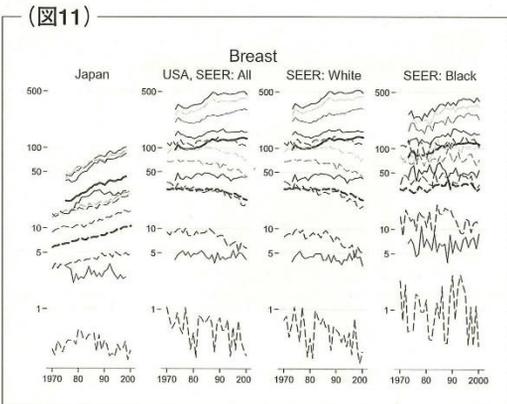
乳がんについては、罹患と死亡の差は大きいのですが、国レベルの統計としては乖離は見られず、両者が平行のままです(図10)。

まとめますと、胃がん、大腸がんについては乖離



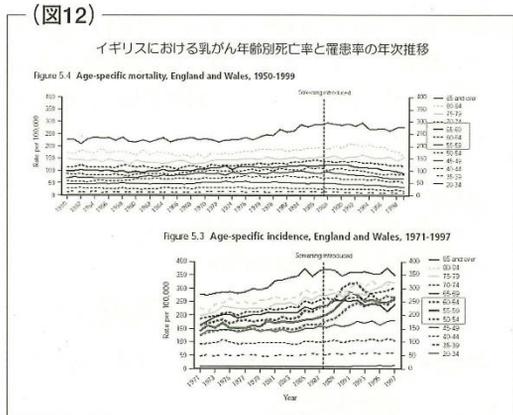
が見られる。子宮がんについては、高齢については低下している。若年については増加しているという違いはありますが、いずれについても乖離が見られる。ところが肺がんと乳がんについては、そういった傾向が見られない。国のレベルでの効果が観察はされていないということです。

外国ではどうなのかということで見えます。アメリカでは、マンモグラフィーによる乳がん検診を相当精力的に、1980年代後半ぐらいから40歳以上の全国民の7割ぐらいをカバーする形でを行っています(図11)。罹患がやや増加傾向にあるのに対して、死亡が明らかに減っています。国レベルで検診の効果とし



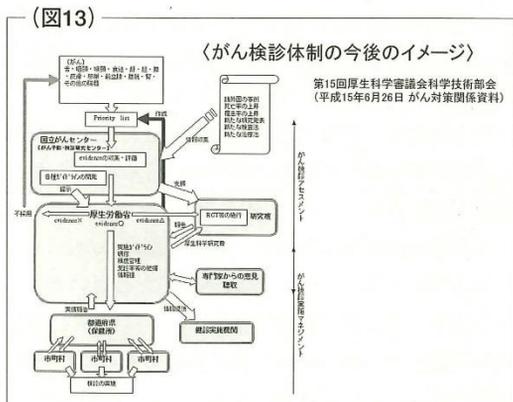
て死亡率の減少が見られていると解釈されています。

イギリスでも、50歳から64歳の女性を対象として、マンモグラフィによるスクリーニングが1988年に開始されました。上のグラフが死亡、下のグラフが罹患を発生を示しています(図12)。検診を提供し、そうすると直後にこの年齢層だけに対する罹患が上がり、それに対応する5歳上の年齢階級について死亡の減少が確認されています。つまり国レベルで乳がんの死亡の減少傾向が見られています。



検診をそれ相当の受診率を確保して実施すれば、死亡減少効果が、国レベルのデータとして確認できるということが、外国の例を見ると認められているわけです。

このように、うまくいってるがん検診、うまくいってないがん検診、いろいろあるわけですが、今後どうすればいいかということで、去年の6月ぐらいですが、審議会の科学技術部会ということで、がん検診体制の今後のイメージというものが出されています(図13)。



細かい図なので見にくいですが、大きく分けて、がん検診の実施体制として、まずはがん検診をアセスメントするという部分と、がん検診実施マネジメントを行う部分の2つに分けるといところが重要なポイントだと思います。この点についてもう少し詳しく述べたいと思います。

がん検診のアセスメントとはどういうことかという、一体どんながん検診をすれば有効なのか。マンモグラフィーを用いた乳がん検診が有効なのか。便潜血反応を用いた大腸がん検診が有効なのか。こういう個別のがんについて、死亡率減少効果が本当にあるのかどうかということに関する検証の過程です(図14)。

(図14)

死亡減少につなげるための検診

●がん検診アセスメント:がん検診は有効か?

がん検診の有効性評価ガイドライン作成・更新
新しい検診技術の有効性評価に対する戦略的アプローチ

●がん検診実施マネジメント:がん検診は正しく行われているか?

受診率モニタリングシステム
受診率向上プログラム
技術に関する精度管理
結果に関する精度管理
専門家に対する教育・研修
一般国民に対する普及広報活動
がん罹患・死亡の動向分析

がん検診実施マネジメントというのは、有効であるとされたがん検診について、それが正しく行われているか。受診率が低ければ、幾ら有効ながん検診だとしても、死亡率減少効果というのは出てくるわけではない。また、受診率が高くても、きちんとした精度管理が行われていなければ、やはりその死亡率減少効果には至らない。そういった、実際に有効であると証明されているが、それがきっちりやられているのかどうかということの検証が、がん検診の実施マネジメントの大きなポイントです。

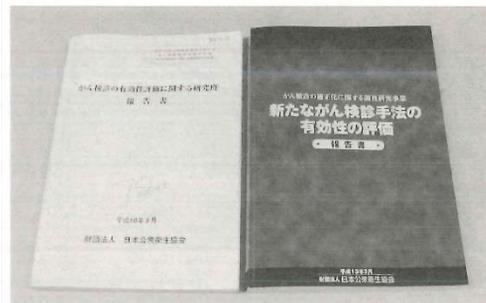
ここ10数年、日本ではがん検診アセスメントに関してはかなり進んだと思います。いろんな有効性に関する議論があった中で、不十分な点もありますが、一体どの検診が有効なのか、有効でないのかということに関しては、かなり議論が進んだと思います。ところが、がん検診実施マネジメントについてはなかなか進んでいないというのが現状です。これを進めるためには、国だけではなくて、県、市町村が

体となった対策、取り組みが必要であるということが、きょうのメッセージです。

まず、アセスメントの話ですが、第1回目の久道班の報告書が1998年に公表されました(図15)。

(図15)

久道班「がん検診の有効性評価報告書」



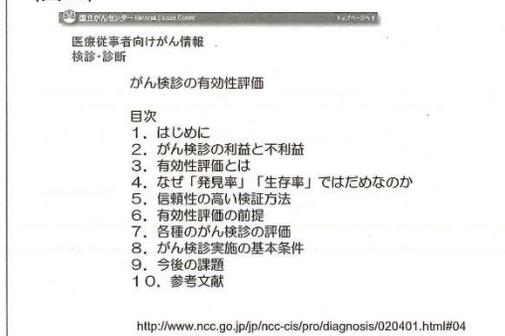
がん検診の有効性評価に関する調査報告書の発行
(平成10年4月)

(平成13年12月)

その後、第3回目までが公表され、これが一番最新のもので、がん検診の評価について、よくまとめられているのですが、あまり周知されていません。1回目の報告書は全市町村に配られたと聞いていますが、3回目の報告書は十分には配られていないという現状があります。

東北大学のホームページにアクセスしてもらってダウンロードできるそうですが、なかなかダウンロードできない場合もあるようです。そういう苦情もありましたので、国立がんセンターのホームページに、要約版を出しています(図16)。そこにアクセスしていただければ、要約版は御覧になれます。

(図16)



これが有効性評価のまとめでして、先ほど出したメニューに関して、どんな判定がされているか

という、I-a及びI-bは、有効性、死亡率減少効果の根拠があるというものです。I-aが十分な根拠がある、I-bが相応の根拠があることを意味します。そこから外れているのが乳房の視触診単独でI-c、すなわち検診による死亡率減少効果がないとする相応の根拠があるというものです(図17)。

(図17)

「新がん検診手法の有効性評価」報告書(平成13年2月、主任研究者 久道功)

表3 がん検診の有効性評価に関する研究の現状と総合評価のまとめ

部位	検診法	検診実施の有無		死亡・死亡率減少効果				総合評価
		進行度	生存率	相対的死亡率減少率	絶対的死亡率減少率	相対的死亡率減少率	絶対的死亡率減少率	
胃	胃がん検診	○	○	-	-	○	○	Ⅲ
子宮頸部	頸部視触診	○	○	-	-	○	○	Ⅲ
子宮体部	体触診	○	○	-	-	-	-	Ⅱ
乳房	視触診単独	○	○	○	○	○	○	Ⅲ
	視触診+マンモグラフィ	○	○	○	○	○	○	Ⅲ
肺	肺がん検診+喫煙者向け(日本)	○	○	-	-	○	○	Ⅲ
	肺がん検診+喫煙者向け(欧米)	○	○	-	-	○	○	Ⅲ
大腸	便潜血検査	○	○	○	○	○	○	Ⅲ
肝	肝がん検診	-	-	-	-	-	-	Ⅲ
	肝がん検診	-	-	-	-	-	-	Ⅲ

注: Ⅰ 十分な根拠がある(相対的死亡率減少率50%以上、絶対的死亡率減少率10%以上)
 Ⅱ 相応の根拠がある(相対的死亡率減少率25%以上、絶対的死亡率減少率5%以上)
 Ⅲ 十分な根拠がない(相対的死亡率減少率25%未満、絶対的死亡率減少率5%未満)

子宮体部のがん細胞診に関してはⅡ、現時点で検診による死亡率減少効果について判断する適切な根拠がないという意味です。

視触診単独による乳がん検診と子宮体がん検診の2つについては、久道班における有効性評価の判定と現状の予防指針の内容が食い違っています(図18)。効果が明確ではないがん検診が継続して行われているということが問題点としてあげられます。

(図18)

がん検診アセスメントの現状と問題点

がん検診有効性評価ガイドライン作成・更新

- 死亡減少効果を示す科学的証拠の明確でないがん検診を継続実施している乳がん(視触診単独)、子宮体がん
- 有効性評価のガイドラインを継続的に更新する常設機関がない

- 1) NCI-PDQ. Screening and Testing. (http://www.ncl.nih.gov/cancer_information/testing/)
- 2) U.S. Preventive Services Task Force. (<http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>)
- 3) ACS Cancer Reference Information. (<http://www.cancer.org/>)
- 4) The Cochrane Database of Systematic Reviews. (<http://www.update-software.com/cochrane/>)

この点について、これ皆さん御承知だと思いますが、去年の9月あたりに、現状では乳がん検診としてはマンモグラフィを導入している自治体が非常に少ない。視触診単独による検診を継続していると

いうことで、朝日新聞にキャンペーン報道がなされました。

厚生労働省では、「がん検診に関する検討会」を昨年の12月から始めています(図19)。第5回の検討会の結果を受け、こんな報道をされてます。30歳代の乳がん検診は、視触診単独の検診は有効性の証拠がないので、これは廃止していく。40歳以上についてはマンモグラフィを全面的に導入する。それから、子宮頸がんに関しては年齢を広げて20歳以上にまで拡大するという報告がなされています(図20)。

(図19)

「がん検診に関する検討会」

安達 知子	東京女子医科大学産婦人科学助教授
遠藤 登喜子	国立名古屋病院放射線科第1医長 名古屋大学医学部臨床教授
大内 憲明	東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座腫瘍外科学分野教授
垣添 忠生	国立がんセンター総長
齋藤 博	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 検診技術開発部長
櫻井 秀也	日本医師会常任理事
笹子 充	国立がんセンター中央病院第一領域外来部長
清水 弘之	岐阜大学医学部公衆衛生学教授
田中 憲一	新潟大学医学部産婦人科学教授
土屋 了介	国立がんセンター中央病院副院長
渡辺 昌彦	北里大学医学部外科学教授

(図20)

2004.3.12 朝日新聞夕刊

30代の乳がん検診廃止 視触診単独「意味ない」と判断

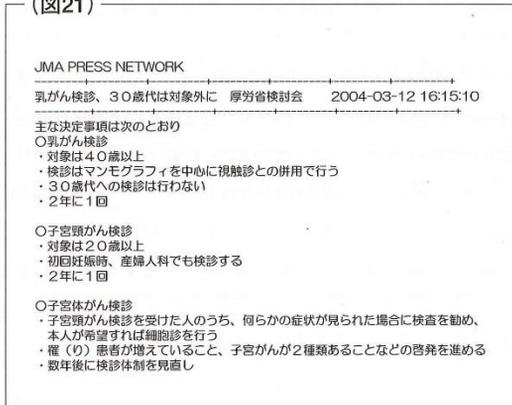
乳がん検診のあり方などを見直す厚生労働省の「がん検診に関する検討会」は12日、視触診単独の検診を継続する方針だった30代の乳がん検診を、一転して廃止することに決めた。40代以上については乳房X線撮影(マンモグラフィ)と視触診の併用検診の導入を決めており、「単独では効果がない」とされる視触診を30代にだけ続ける意味がないと判断した。4月からの廃止を市町村へ通知する。……

(毎日新聞)3月12日
子宮頸がん検診の対象を「20歳以上」に

厚生労働省の「がん検診に関する検討会」は12日、子宮がん検診のうち、子宮頸がんについて対象年齢を現在の「30歳以上」から「20歳以上」に引き下げ、隔年ごとの検診とする方針を決めた。また、初回妊娠時には必ず検診を勧めることとした。子宮頸がんは20歳代の発症率が上昇しているとして、検診対象の引き下げを決めた。

同じ内容ですが、乳がん検診については対象は40歳以上に拡大し、検診はマンモグラフィを採用する。30歳代の検診は行わない。子宮頸がんは20歳以上に対象年齢を広げ、妊娠時に産婦人科で検診する。子宮体がんについては、やや玉虫色になっていますが、現状では症状が見られている人に対して検診を行っているので、症状のある人は専門機関への受診を促す。検診の場で検査をするのではなく、一般の外來のほうに行っていたかどうかということを決めるという方向で進んでいます(図21)。

(図21)



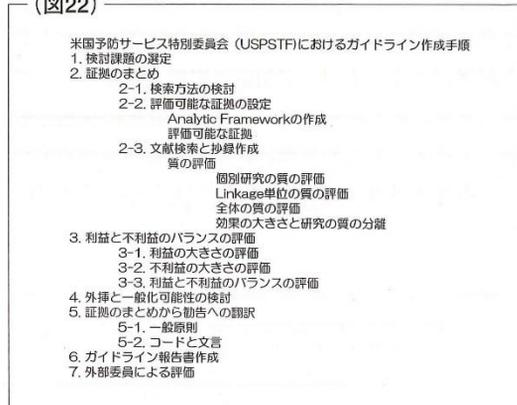
従って、子宮体がん及び乳がんについて継続している「ねじれ現象」は、最終的な判断は報告書が出るのを待たないといけません、ここで打ち止めになって、有効性の確認されているものについて検診を行うという体制がとられると思います。

あと、わが国で問題なのは、久道班報告書という形でがん検診アセスメントがなされ、それを継続的に更新をするという常設の仕組みが残念ながらありません。外国ではそうした仕組みとして、例えばアメリカの国立がん研究所では、PDQ (Cancer Information Physician Data Query) として、各種がん検診に関しての年に3~4回の頻度で定期的に更新した最新の情報を提供している。また、US Preventive Services Task Forcesというところでは、トピック性のあるものについて、その都度、有効性の研究成績をまとめて、勧告という形にして更新をしています。

アメリカがん協会 (American Cancer Society) は民間の団体ですが、ここもまた独自にがん検診のガイドラインを、毎年更新しています。こうした機関では常設の機関として有効性ガイドラインを恒常的に、最新の情報をもとにup dateする方式が大体確立してきています。

US Preventive Services Task Forces (USPSTF) が公開しているガイドラインの作成手順です (図22)。

(図22)



今まで出ている証拠を文献データベースの上で、Medlineなどを含めて系統的に検索します。

その評価の際に、今までのやり方では、どんなデザインで研究が行われたかが重要視されてきました。Randomised Control Trial (RCT) が一番質が高く、続いてNon-Randomized Control Trialのコーホート研究、症例対照検査がつづき、一番下が専門家の意見となっていますが、同じRCTの中でも、きちんとやられたRCTとそうでないRCTがあるということがあり、研究の質をいかに評価するかという点が課題となっています。

それから、その証拠のまとめを作成する過程で、利益と不利益のバランスの評価という点が重要になります。

どれだけ死亡率減少効果があったのかという利益の部分に関しての証拠というのは、論文の上で非常に多く蓄積されますが、一方で、不利益に関しての証拠も非常に重要であるにもかかわらず、報告が少ないのが現状です。その点についても、その不利益の大きさの評価というのを利益の大きさと同じように行って、そのバランスを評価するという考えをUSPSTFでは相当強く打ち出しています。そして、その正味のバランスをもって、証拠のまとめを行い、それをもとに勧告を作成する。この証拠のまとめを勧告へ翻訳する過程が最も重要なところですが、客観的にそれを決定するのは非常に難しい。一般原則を定め、コードと文言を定式化して、できるだけ透明性を持たせるということが強調されています。

検診のもたらす利益と不利益について説明します。検査結果として、陽性です、精密検査を受けたほうがいいですよと言われた。あるいは陰性ですと

言われたとします。しかし、その人が本当にそのときにがんを持っていたか、持っていなかったかということと検査結果とは必ずしも一致しません。多くの人は、がんがあって陽性である。あるいは、がんがなくて陰性である。すなわち真陽性、真陰性に入ると期待されますが、中には間違っって判断される疑陰性すなわち、ほんとうはがんだが、検査の結果は陰性になる。あるいは疑陽性、ほんとうはがんはないが検査の結果は陽性になるという人が出てきます。このうち、疑陽性の割合はかなり大きく、ある意味 unnecessary 検査が行われる数は無視できません (図23)。

(図23)

がん検診のもたらす利益と不利益

利益

- がん死亡の減少
- がん患者のQOLの向上
- がん患者の医療費の削減
- 真陰性者の安心

不利益

- 偽陰性者の治療遅延
- 偽陽性者への不必要な検査
- 検診にともなう合併症
- 寿命に比べて臨床的に意味のないがんの診断治療(広義の過剰診断)

検査結果	疾患あり	疾患なし
陽性	真陽性	偽陽性
陰性	偽陰性	真陰性

不利益というのは必ずあり、疑陰性と判断されてしまった方には受診の機会が遅れる。そのために治療が遅れる。それから、検診に伴う合併症ということもあります。

それに加えて最近、臨床的に意味のないがんの診断が問題とされており、治療、過剰診断、その結果としての過剰治療が不利益の1つとして大きく取りあげられています。

この過剰診断とは、良性的疾患を悪性と誤って診断したということだけではなく、ほかの病気で死んでしまうであろう人に関して、臨床的に意味を持たないがんを無症状の段階で診断してしまう。

たとえば、お年寄りに対して、先行時間が非常に長い、逆に言うと非常に早期のがんを見つけてしまうということが、かえってその過剰診断を増やすということになります。

すなわち、その人の余命と、その潜行期間、早く見つけた分の時間の長さとの兼ね合いで決まってくるということになります (図24)。

(図24)

過剰診断の定義

- 良性疾病あるいは境界病変を誤って悪性と診断した場合
 - 滞在時間が極端に長い例
- 他死因で死亡する以前には臨床的に意味を持たないがんを診断した場合
 - 先行時間内に他因死した場合の全例
 - 滞在時間の長さを受診者の余命の両方に依存



US Preventive Services Task Forcesの勧告に用いられる表現ですが、利益と不利益の両面を強く意識して作られています。強く勧告するというのはどういうことかということ、利益が不利益を大きく上回ると判断される場合に相当します。勧めることも反対することもしないという場合には、利益に関してはその証拠があるとしても、利益と不利益のバランスが近接し過ぎている場合は、勧めることも反対することもしないという判断をします。逆に反対する、提供することがよくないと勧告する場合は、不利益が利益を上回る証拠がある、という場合に相当します。ですから、利益と不利益のバランスということを常に意識してその検診の有効性というのを判断しないといけないということになります (図25)。

(図25)

勧告に用いる標準的表現

勧告 表現

A USPSTFは、臨床家が日常的に適格患者に対して当該サービスを提供することを強く勧告する。(USPSTFは、当該サービスが重要な健康指標を改善することを示す優良な証拠があると判断し、利益が不利益を大きく上回ると結論する。)

B USPSTFは、臨床家が日常的に適格患者に対して当該サービスを提供することを勧告する。(USPSTFは、当該サービスが重要な健康指標を改善することを示す少なくとも相応の証拠があると判断し、利益が不利益を上回ると結論する。)

C USPSTFは、当該サービスを日常的に提供することについて、勧めることも反対することもしない。(USPSTFは、当該サービスが重要な健康指標を改善することを示す少なくとも相応の証拠があると判断するが、一般的な勧告を正当化するには利益と不利益のバランスが近接しすぎていると結論する。)

D USPSTFは、当該サービスを日常的に無症状の患者に対して提供することについて反対する。(USPSTFは、当該サービスが効果がない、あるいは、不利益が利益を上回るとする少なくとも相応の証拠があると判断する。)

I USPSTFは、当該サービスを日常的に提供することについて、勧めるまたは反対する勧告を出すための証拠が不十分であると結論する。(当該サービスに効果があるとする証拠がないか、質が悪い、あるいは、一致した結果が得られていないため、利益と不利益のバランスを判断できない。)

アメリカで行われているがん検診のガイドラインについて、USPSTFとACSの例を示しますと、アメリカでは公的に推奨されているのは乳がん、子宮頸がん、それから大腸がん、その3つです。そうしたなかで、マンモグラフィに関してはRCTの研究の質が議論になり、もともとはUSPSTFのAランクだった

講演 2

のがBランクに格下げになりました。

乳がんの自己触診に関しては、皆さん驚かれるかもしれませんが、判断する十分な証拠がないとされています。実は、American Cancer Societyも、今年のガイドラインから乳がん自己触診を勧めるというのを勧告から外しました。乳がん自己触診については、世界的には2つのRCTが行われていて、どちらも死亡率減少効果を示すことができなかったということが背景にあります(図26)。

(図26)

	米国予防医療専門委員会 10/02-31 US Preventive Services Task Force (USPSTF)			アメリカがん協会(2004) American Cancer Society (ACS)		
	対象	頻度	頻度	対象	頻度	
乳がん	マンモグラフィー	B 40歳以上	1-2年に1回	40歳以上	毎年	
	視触診単独	I		40歳以上	毎年 2年-3年に1回	
子宮頸がん	自己触診	I		21歳以上	3年に1回	
	視触診単独	A	性的交渉が (2人以上)	3年に1回	性的交渉が (2人以上)	
		D	65歳以上			
		D	子宮全摘			
新しい検査法 パピロームウイルス検査	I					
	I					
大腸がん	便潜血反応				毎年	
	S状結腸内視鏡	A	50歳以上	50歳以上	5年に1回	
	直腸結腸内視鏡				5年に1回	
前立腺がん	PSA検査	I		50歳以上 (余命10年以上)	毎年	

子宮頸がんに関しては、これは問題なくAですが、20歳以上、あるいは21歳以上ということで進められています。

また、65歳以上の人に対してはDという判定がなされており、これはやることを勧めない。やめといったほうが良いという判断です。ただし、これには条件があり、65歳以上の人全員にそう言ってるわけではなくて、それまでずっとしっかりと受けていた人、それでなおかつ検査結果が陰性であった人について、65歳以上の人については、もう受けないほうが良い。利益より不利益のほうが大きいと判断がなされています。

つまり、これまでずっと検査結果が陰性だった人が新たに子宮頸がんになる可能性は非常に低いのに、対して検査陽性となって不必要な検査が行われる可能性があるとして、その判断をされていると思います。

アセスメントのもう1つの問題点としては、新しい技術に関してどうするのかということです(図27)。これまでわが国では、この新しい技術についてきっちり有効性を評価してから公的施策として導入してきたというわけではなくて、評価が後追いとなった場合が多く見られます。ランダム化比較試験(RCT)で導入前に評価を行うことが国際標準です。

(図27)

がん検診アセスメントの現状と問題点
新しい検診技術の有効性評価に対する系統的アプローチ

- わが国のこれまでの有効性評価研究は、行政施策として導入された後に、後追いの形で、症例対照研究または時系列研究により実施されてきたが、これは新しい検診技術の評価には用いるべきでない。
- 有効性評価研究の国際標準は、ランダム化比較試験であり、これを実施するための研究基盤を、わが国でも早急に整備する必要がある。

ヘリカルCTという、肺がん検診に関して新しい技術があるんですが、これを検診という場に適用したのは、実は日本が初めてで、国立がんセンターの関係者が一次スクリーニングとしてやり始めました(図28)。

(図28)

ヘリカルCTを用いた肺がん検診についてのこれまでの主な経緯

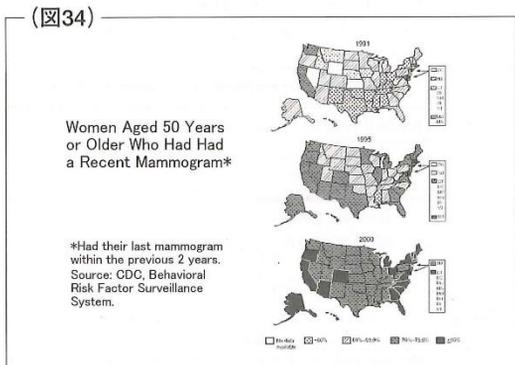
- 1993年7月 東京から肺がんをなくす会にて開始(年2回の施設検診)
Kaneko M et al. Radiology 1996; 201: 798-802.
- Sobue T et al. J Clin Oncol 2002;20:911-20.
- 1996年5月 信州大学が長野県松本地区29市町村にて開始(年1回の単検診)
Sone S et al. Lancet. 1998; 351: 1242-5.
- Sone S et al. Br J Cancer 2001;84:25-32.
- 1999年7月 Henschke CI et al. がNew YorkでのヘリカルCTによる肺がん検診の成績を発表
Henschke CI et al. Lancet. 1999; 354: 99-105.
- Henschke CI et al. Cancer 2001;92:155-9.
- 1999年10月 First International Conference on Screening for Lung Cancer(Dr. Henschke主催)がNew Yorkにて開催(その後年2回、第7回は2002年10月開催予定 <http://iscscreen.med.cornell.edu/>)
- 1999年10月 Workshop on Spiral CT screening for Lung Cancer(NCI主催)が開催
- 2000年3月 鈴木雅「肺がん検診における高感らせんCT法の効果評価研究報告書」
- 2000年7月 アメリカNCIがヘリカルCTによる肺がん検診についてコメントを発表
- 2000年9月 アメリカNCIがLung Screening Study(3,000人)を開始すると発表
- 2001年9月 Medical Frontier 鈴木雅第一回班会議
- 2002年3月 アメリカNCIがNational Lung Screening Study(5万人)を開始すると発表

今、アメリカでの大規模なRCTによる評価が行われています。5万人の人たちを集め、ヘリカルCTを2万5,000人の人に年1回合計3回、残り2万5,000人の人に通常のレントゲンを実施して、2009年まで追跡を行います(図29)。2002年から応募を開始したんですが、去年の秋に5万人の募集が完了したとのアナウンスが、今年の1月末ありました。あとは検診を3回ずつ受けていただいて、2009年まで実施すればよいとのことでした。

講演 2

これに比べると、わが国のがん検診の受診率は余り高いものではない。この辺を解決しないと死亡率減少を実現するのは難しいのではないかと思います。

アメリカの州ごとのマンモグラフィーの受診率について、1991年から2000年の状況変化を見ていきます。80%以上を示す高いがん検診受診率が、91年から2000年にかけて多くの州で実現されている。アメリカではこのようなことになってます (図34)。



従って我が国でも受診率の向上プログラムというのを考えないといけない。

これまで現場の個人的な対応で行われているものを国のレベルでまとめていくということも必要だと思えます (図35)。

(図35)

がん検診実施マネジメントの現状と課題点
受診率向上プログラム

- わが国のがん検診受診率は高くない。Organized screeningが徹底されておらず、Opportunistic screeningとなっている場合が多い。
- わが国の受診率向上対策は、現場検診担当者の個人的対応に委ねられている。国レベルで情報を集約し、マニュアルなどの形で発信する仕組みが必要である。

疾病対策予防センター(Centers for Disease Control and Prevention)の National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion の Division of Cancer Prevention and Controlが、各州と共同して受診率のモニタリング、受診率向上プログラム、教育・研修、公報などを実施している。

ヨーロッパの例ですが、予防指針の中に子宮頸がん、女性乳がん、大腸がんの3つの検診をつけ加えて、さらに精度管理のガイドラインに従った検診を受けましょうということで、ヨーロッパでは取り組まれています (図36・図37)。

(図36)

European Code Against Cancer: 3rd version (2003)

1. タバコは吸わない;吸っているなら止めよう。止められないなら非喫煙者のいるところでは吸わない。
2. 肥満を避けよう。
3. 毎日運動をしよう。
4. 野菜と果物を摂ろう;少なくとも一日に五品は食べよう。動物性の脂肪の摂取を制限しよう。
5. アルコールを飲むなら、ビールにせよ、ワインにせよ、スピリッツにせよ、男性は一日に二杯以内、女性を一杯以内にとどめよう。
6. 陽に当たり過ぎないようにしよう。子供と思春期には特に注意しよう。日焼けしやすい人は生涯にわたり日焼け防止に努めよう。
7. 既知の発がん物質の曝露を避けよう。がん原性物質や放射線の曝露は勧告に従おう。
8. 25才以上の女性は子宮頸がん検診に参加しよう。(ヨーロッパの子宮頸がん検診に関する精度管理ガイドラインに従う)
9. 50才以上の女性は乳がん検診に参加しよう。(ヨーロッパのマンモグラフィーに関する精度管理ガイドラインに従う)
10. 50才以上の男女は、結腸・直腸がん検診に参加しよう。
11. B型肝炎ウイルスのワクチン接種プログラムに参加しよう。

(図37)

Contents

1. Introduction
2. Epidemiological guidelines for quality assurance in mammography screening
3. The European protocol for the quality control of the physical and technical aspects of mammography screening
4. Radiographical guidelines
5. Radiological guidelines
6. Quality assurance guidelines for pathology in mammography screening - non-operative diagnosis
7. Quality assurance guidelines for pathology in mammography screening - open biopsy and resection specimens
8. European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions
9. Data collection on treatment of screen-detected lesions
10. Guidelines for training
11. Summary table of key performance indicators

精度管理に関するガイドラインでは、精度管理指標として具体的な数値を出して、それから外れるがん検診は余りよろしくないということをうたっています (図38)。

(図38)

ヨーロッパのマンモグラフィーに関する精度管理ガイドライン

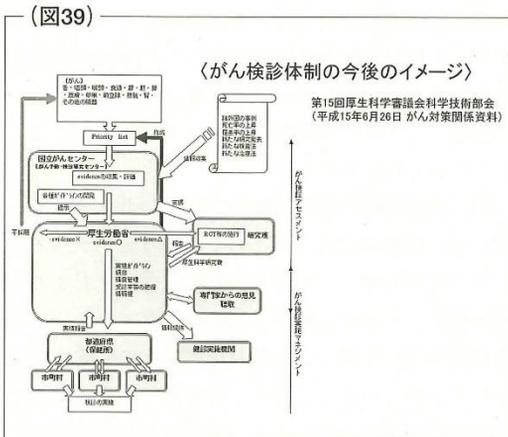
精度管理指標	許容レベル	推奨レベル
対象者中の受診率	70%以上	75%以上
要精検率	初回 7%以下 経年 5%以下	5%以下 3%以下
乳がん発見率	初回 罹患率の3倍 経年 罹患率の1.5倍	それ以上 それ以上
進行がん割合 (stage II以上)	初回 25% 経年 20%	それ以下 それ以下
検診外発見例の割合	1年以内 罹患率の30% 1-2年 罹患率の50%	それ以下 それ以下

罹患率：検診が実施されない場合の期待罹患率

こういう数値を一体どのような根拠で決めているのかというと、ある程度飛躍がある点は否めません。ただ、こういうことを示すことでがん検診の精度が均一化されるといいますか、こういう数値目標を出したほうが、今後わが国においても精度管理というのはやりやすいのじゃないかと考えます。

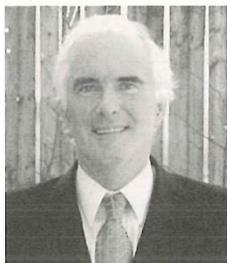
エビデンスに関しては収集、評価をし、各種ガイドラインを開発していくということで、今後とも進

めていくとは思いますが、がん検診実施マネジメントということに関しては、一体どこが中心になってやるのかという、ちょっと難しいところがあります。現在の厚生労働省老人保健課のスタッフだけで行えるか、という、そうでもありません。もちろん、本省だけでやれることではなくて、自治体の支援も要りますし、それから検診実施機関の協力というのも必須であります（図39）。



このあたりを今後どうとらえていくか。どうコーディネートしていくかということが県レベルの人たちも含めて考えていかなければいけないことだと思います。

オーストラリアにおけるがん対策： ヴィクトリア州のケーススタディー



国立がん対策推進機構 名誉顧問：オーストラリア

ロバート C. バートン 氏

- 1981 米国 ハーバード大学外科学助教授
- 米国 マサチューセッツ総合病院外科学助教授
- 1981～1995 ニューカッスル大学外科学教授
(Foundation Professor)
- 1992～1993 国際がん研究機関 (フランス、リヨン)
客員研究員
- 1995～2002 ヴィクトリア州がん研究会 (対がん協会) 理事
- 1996 モナッシュ大学外科学教授
- メルボルン大学公衆衛生学教授 (1996年～2003年)
- 2004 メルボルン大学外科学教授
オーストラリア国立がん対策推進機構名誉顧問
オーストラリア政府保健・高齢者担当省
がん戦略グループ長

米村教授にはご丁寧な紹介にあずかりましてありがとうございます。また、本日、がん対策戦略に関して皆さまにお話する機会を与えてくださいました山口教授ならびに静岡がんセンターに感謝申し上げます。私は以前にもご招待いただきました、6年前の第1回会議のことをよく覚えております。好天に恵まれ、素晴らしい富士山の姿を見ることができました。ですから、昨日新幹線でこちらに向かう間、私は富士山を見たいと列車の右側を眺めていましたが、残念なことに晴天にはなりませんでした。

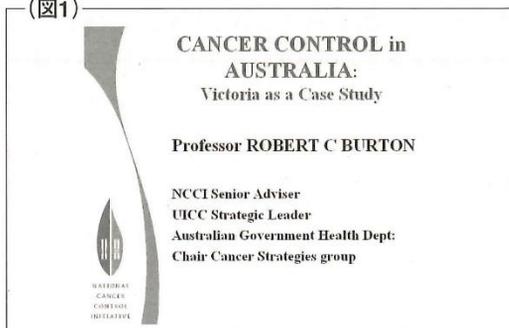
日本に来ることはたいへん楽しみで、ここに立つことができて光栄です。娘の1人が筑波大学でPh.D.の研究をしており、日本語が達者になっておりまして、彼女に同伴してもらったおかげでここまで簡単に來ることができました。そして、たいへん暖かくお出迎えいただきました。事務局の方々はご立派なお仕事振りで、いろいろとお世話になりましたことをお礼申し上げます。山口教授と祖父江教授の素晴らしいご講演は非常に勉強になりましたので、これ

からお話させていただくのはたいへん喜ばしいことです。

英語での講演ですが同時通訳があるようですし、講演内容は後日、日本語で発表されるそうです。ですから、英語の苦手な方にもスライド内容が理解できるような通訳をしていただけるように、ゆっくりお話ししてスライド内容のポイントを明らかにしていきたいと思います。

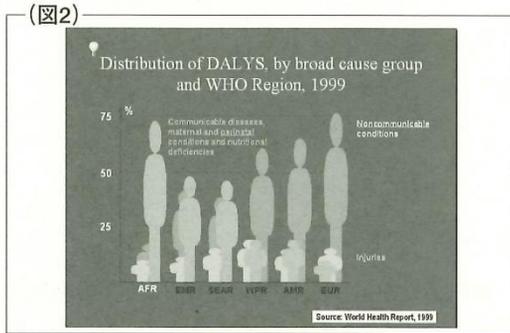
がん対策戦略に関して私がお話ししようとしているのは、世界的に何が起きているのか、オーストラリアで何が起ったのか、そしてヴィクトリアで何が起ったのかということです。ヴィクトリアは私が住んでいる州で、がん対策戦略として様々な試みがなされています。こうしたお話が、各自でがん対策戦略を構築していこうとする皆さんのお役に立つことを願っています (図1)。

(図1)



まず、国際的な話題から始めます。このスライドは世界保健機構 (WHO) から提供していただいたものです。(図2) WHOではアフリカ、中東、東南アジア、西太平洋、アメリカ、ヨーロッパの6地域を考えなければなりません。WHOの西太平洋地域には日本とオーストラリア、フィリピン、マレーシアその他の国々が含まれています。障害調整生存年 (DALY) の原因ですが—DALYとは、早世によって喪失した年数プラス障害を負って生きる年数です。アフリカにおける障害調整生存年の75%は今も感染

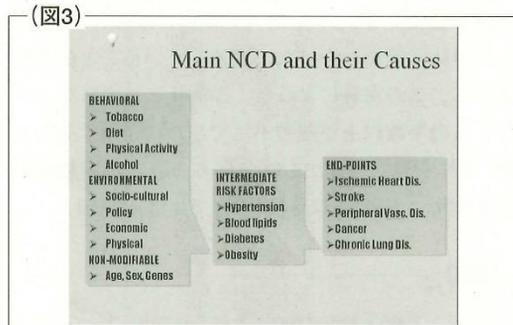
症、母子感染症、および栄養失調の関連する疾患が原因です。



これに対して、私たちの住む西太平洋地域をみると、そうした疾患が原因となるのは総DALYのわずか20%に過ぎません。この地域におけるDALYの主な原因は、非感染性疾患（NCD）、すなわち今日、広く知られている心疾患、がん、そして糖尿病です。感染症が死亡や疾患の主要原因となっている「昔ながらの」地域は、もはや世界中でも2地域のみです。ほとんどの地域ではDALYの大半がNCDによるものとなっています。外傷は世界中でほとんど差がないようで、総DALYの原因の約10～20%を占めています。ですから、今日、このNCDの増大は世界的な重要課題なのです。ほとんどのWHO地域は、感染症、母子感染症、栄養問題を原因とする死亡および障害の減少に十分な成果を取っています。

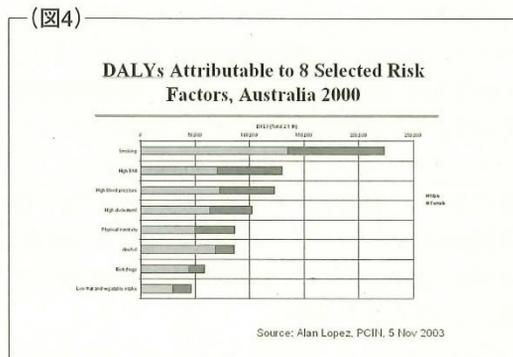
これまでの講演者のお1人から、日本で生活習慣病とも呼ばれる主なNCDについてすでにお話がありました。心疾患、脳血管疾患（脳卒中）、がん、および慢性肺疾患です。これらはエンドポイントです。NCDは障害および死亡の原因となりますが、中間疾患または中間危険因子、すなわち高血圧、高血中脂質、糖尿病、および肥満があります。これらを治療しないと、NCDのエンドポイントへの進行を避けることは不可能です。こうした中間危険因子の原因が第一危険因子であり、主に行動危険因子です。もっとも重大なのは喫煙、不健康な食事、運動不足、アルコール乱用の4つです。非行動危険因子もあります：社会的文化的環境、政治上その他の方針、経済的環境および物理的環境です。最後に、遺伝的危険因子があります。年齢もこれら全ての疾患にとって、大きな危険因子の1つで、特にがんの危

険性を高めます。自分が男性に生まれるか女性に生まれるかを調節することは絶対不可能ですから、男性であれば卵巣がんの危険はゼロ、女性であれば前立腺がんの危険はゼロでしょう。また、遺伝したがんの素因遺伝子を制御することもできません。そのようなわけで、こんにちの世界では、WHOと各国政府が非感染性疾患の急増を重大問題と捉えています（図3）。



オーストラリアにおいて、DALY喪失の原因である特定危険因子をみてみると、ご覧のように、なんといっても喫煙が死亡および障害の最大の単独原因であり、次いで高肥満指数（過体重）、高血圧、高脂質血症、運動不足、アルコールと続きます。不法薬物は新聞紙上では衆目の関心を集めますが、障害や生命喪失の主要原因ではありません。最後に、果物と野菜の摂取不足も危険因子です。

以上のデータは、各国、各州または各地域が、がんのようなNCDに対する独自の予防策を計画したり、スクリーニング等の経費を決定したりする際に、たいへん重要です（図4）。



特別講演

オーストラリアにおけるこれらのNCDに関して、少しお話しいたします。過体重：2000年には、男性の3分の2、女性の半数近くが過体重で、肥満指数(BMI)は25を超えていました。ご存知のように、この20年間に女性のBMIは急速に増加しました。肥満：30を超えるBMIが女性の20%、男性の17%に認められました。運動不足：1980年および1995年において、オーストラリア人の約3分の1は30分未満の運動を週に3日行うという状況でした。現在は、身体活動の定義を変更しましたので、1週間にほぼ毎日、5日以上は身体活動をしなければ運動していることになりません。この定義によると、2000年にはオーストラリア人の半数以上が運動不足でした。運動するのは週に5日未満で、しかも30分間さっさと歩く程度のあまり激しい運動ではありませんでした(図5)。

(図5)

Risk Factors for NCD in Australia - 1

Percentage of Adults: 20-64 years

	1980	1995	2000
Overweight BMI > 25			
Men	47	53	66
Women	27	37	49
Obese BMI > 30			
Men	5	18	17
Women	7	16	20
Physical Inactivity Persons			
	36	34	54*
Smoking			
Men	42	30	22
Women	30	28	18

* measure of 2000 versus self-report 1980-1995
 * New definition
 NCD = Non-communicable diseases

さらにみていくと、1980年にはオーストラリア人男性の25%が高血圧ですが、1995年には17%に減少したことがわかります。2000年に評価したところでは全体で30%に及びましたが、この評価には単に高血圧であるというだけでなく、高血圧で治療中の者も含まれました。実際、今日では高血圧のオーストラリア人の大半が、高血圧治療を受けています。2000年当初、私たちは糖尿病、あるいは耐糖能障害を示すことから糖尿病に罹りそうだと考えられるオーストラリア人がどの位いるかを評価しました。ご覧のように、糖尿病のオーストラリア人は7%、糖尿病前症は17%でした。すなわち、私たちは肥満、過体重、高血圧、そして糖尿病に伴う重大問題に直面しているのです(図6)。

(図6)

Risk Factors for NCD in Australia - 2

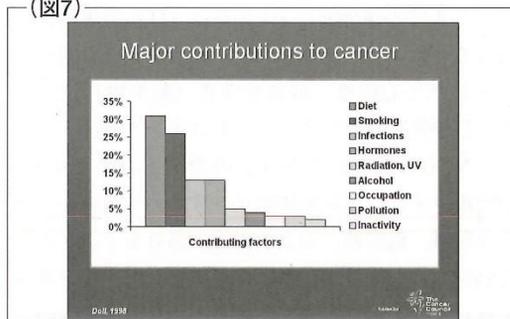
Percentage of Adults: 20-64 years

	1980	1995	2000
Hypertension			
Men	25	17	
Women	17	10	
Persons			30*
Diabetes			
Persons prediabetic			17
Persons diabetic			7

* Hypertension and treated for hypertension

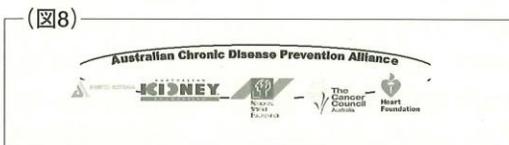
前の講演者の方が、がんの危険因子の世界的状況を示していましたが、これは皆さんがご覧になった1991年のデータをサー・リチャード・ドールが1998年に更新したもので、あまり違いはありません。もっとも重大ながんの危険因子は栄養で、2番目は喫煙です。1981年と1998年の間に何が起こったかというところ、感染ががんの重大原因であると認められたことで、国際がん研究機関(IARC)は1998年にこれを約15%と評価して発表しました。2002年には、がんの20%が感染に関連しているとIARCが評価しました。このことは、非常に有効な予防法である免疫法が適用可能になるという点で重要です。このスライドではこれ以上予防に関する話はやめましょう。がん予防の重要性はおいておき、これらの危険因子、すなわち栄養、喫煙、感染を中心に話を進めます(図7)。

(図7)

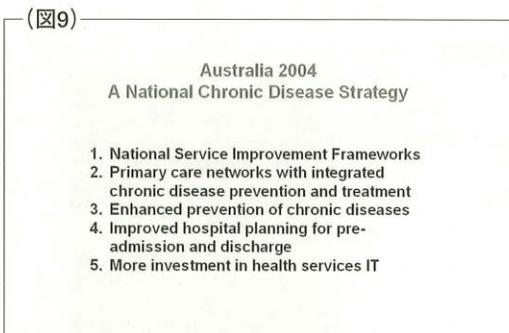


オーストラリアでは、これらの生活習慣病に取り組む5つの非政府組織(NGO)—Diabetes Australia【オーストラリア糖尿病】、オーストラリア腎臓財団(Australian Kidney Foundation)、National Stroke Foundation【国立脳卒中財団】、Australian Cancer Council【オーストラリアがん協議会】および

National Heart Foundation【国立心臓財団】が政府と連携して、生活習慣病の予防に務めています。この5つの組織と政府は各自で計画を立案し資金を投入します。現在は、不健康な栄養および運動状態に的を絞ろうとしています。政府とNGOたとえば日本なら日本対がん協会などとの間で、生活様式関連の危険因子の予防に取り組もうというこの種の連携は、世界保健機構によって世界的に奨励されています。こうした連携は、現在、カナダ、オーストラリアおよびフィリピンで展開されており、ヨーロッパでも検討中です。実際、がんの予防という問題になると、喫煙管理、栄養、および身体活動に取り組むうえで何らかの共同活動を求めることには大きな意味があります。なぜなら、これらの危険因子は、すべてのNCDに共通しているからです(図8)。

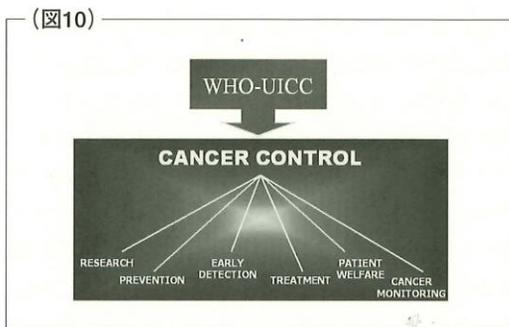


オーストラリアでは今年、National Chronic Disease Strategy【国立慢性疾患戦略】も展開されています(図9)。

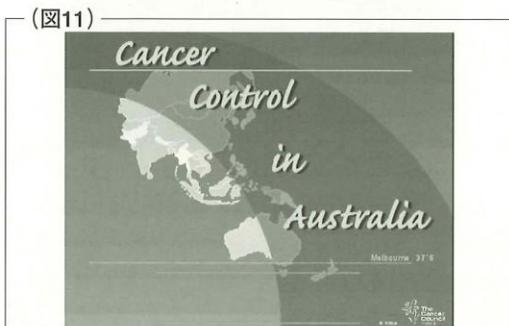


WHOおよび私の勤務する国際対がん連合(UICC)が使用する「がん対策」の国際的定義は、「住民のがんの負担減少を目的として行うあらゆる活動」であり、がん研究、がん予防、スクリーニングを含む早期発見、治療、患者および患者の家族を支援する患者福祉、そして注意深い監視などが含まれます。皆さんは、各自の行っている行動を評価して、問題の大きさはどのくらいか、重大問題は何か、現行の

がん対策戦略は機能しているかなどを認識しなければなりません(図10)。



さて、ここがオーストラリアです。日本の真南に位置し、私の居住するメルボルンは南緯37度で、北緯37度線は日本を通過しますから、両国の赤道からの距離はほぼ同じです。オーストラリアは大変広い国ですが、人口はわずか2,000万人です。日本の人口は1億2千万人ですから、人口には大きな差があります(図11)。

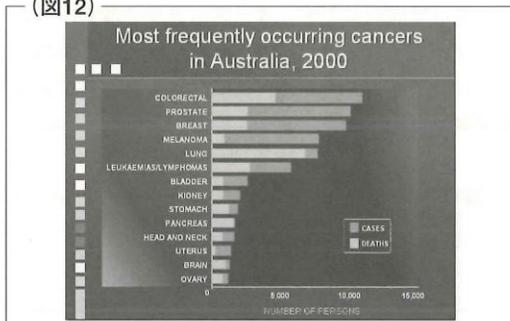


2000年の重篤ながん症例はオーストラリアで約80,000例、日本では500,000例、死亡数はオーストラリアで約33,000例、日本では約300,000例でした。このスライドは、2000年に新たに1,000例以上発生したがん症例をすべて示しています。約12,000名のオーストラリア人が結腸直腸がんと診断され、約4,000名が死亡しました。前の講演者の方が、この罹患数対死亡数の比率が、治療成功率のおよその評価、スクリーニングプログラムが機能しているか否かの指標になり得ると指摘しました。この比率は治療、スクリーニングが成果をあげていれば、時間とともに増加するはずですが。オーストラリアにおいて、乳

特別講演

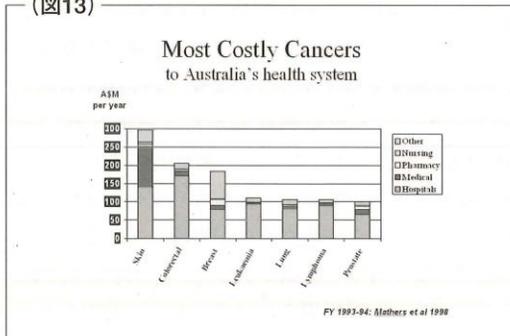
がんは年間罹患数約11,000例に対し死亡2,500例と、根治可能ながんとなりつつあります。一方、肺がんは年間罹患数約8,000例に対し死亡7,200例と、今も非常に致死的な疾患です。膵臓がんをみると、約1,500例の罹患数に対しほぼ同数の死亡例がみられ、事実上、不治の疾患です。オーストラリアは皮膚の悪性黒子であるメラノーマに伴う問題を抱えています。罹患数およそ8,000例に対し死亡はわずか800例ほどで、根治する可能性の高いがんです。ですから、オーストラリアにおけるがん対策を計画する際には、一般的ながんは何かを考慮しなければなりません。住民全体のがんによる負担の減少を目指すならば、重大ながん、なかでも、死亡率が高く何らかの対策を立てられるがんに的を絞る必要があります(図12)。

(図12)



がん治療の経費も考慮するべきです。非メラノーマ皮膚がんの年間罹患数は約350,000例、死亡例は200例未満ですので、がん登録による報告はなく、重篤ながんとはみなされません。しかしながら、非メラノーマ皮膚がんは我が国ではもっとも費用のかかるがんです(図13)。

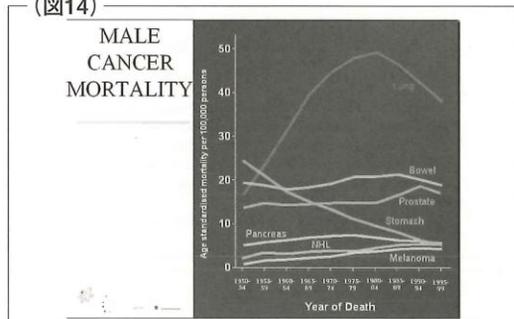
(図13)



ある一時期のがんの状況を調べるのと同様に、がんによる死亡数の傾向を探ることができます。住民のがん死亡数データというものが、これはオーストラリアでは非常に信頼度の高い20世紀全般のデータです。ここに示すのは、ちょうど1950年から1999年までの年齢で標準化した死亡数曲線です。ご覧のように、1950年にはオーストラリアの男性における致命的がんのなかで、胃がんがもっとも一般的でしたが、現在では治癒の可能性が高いがんです。医療専門家として申し上げたいのですが、胃がんを駆逐したのは私たちであって、私たちではありません。冷凍技術の導入や牛の屠殺および食肉処理業務の変化によってもたらされた成果です。こんにち口にするのは、衛生的に処理され、冷凍された、新鮮な食肉だからなのです。

1950年を振り返ると、肺がんは男性の死亡原因の第3位にすぎません。ご覧のように、その後に変化が起き、1980年頃に最高に達しました。これは、1950年の喫煙者はオーストラリア人男性の70%でしたが、昼の後に夜が来るように、喫煙率が最高に達したほぼ30年後に、肺がんによる死亡率が最高となりました。すなわち、喫煙率は1950年、死亡率は1980年に最高となっています。今日では、男性喫煙者はわずか20%ほどであり、肺がん死亡率は急速に下降を続けています(図14)。

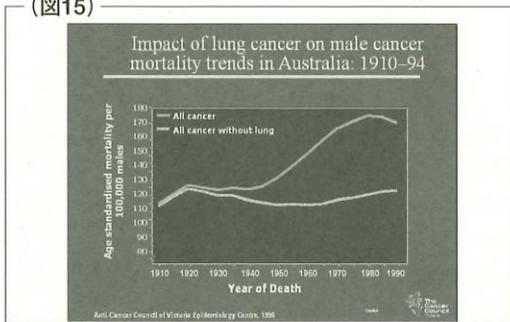
(図14)



これは20世紀にオーストラリアで喫煙のために支払われた費用に関して、ある概念を示しています。これはオーストラリア全土の男性における年齢調整したがんによる死亡数で、こちらは、オーストラリア人男性が1920年代および1930年代に本格的に喫煙を始めなかったと仮定した場合です。この2つの曲線の違いは肺がんのみです。肺がんは喫煙によるが

ん死亡率の約4分の3を占めています。つまり、20世紀においては、我々が戦った戦争と発生した自動車事故で失われた数よりも多くのオーストラリア人男性が、肺がんで死亡したのです。ですから、煙草によって非常に多額の費用が費やされていることとなります (図15)。

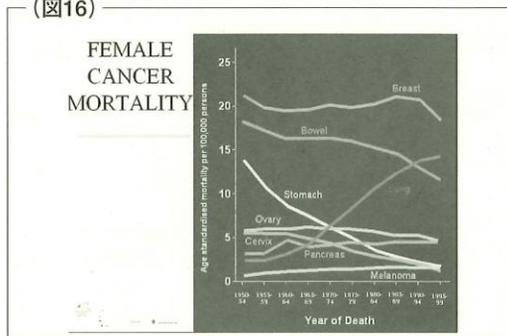
(図15)



これは女性のがんによる死亡数曲線です。ご覧のように、女性では多くの曲線が過去50年の間に減少傾向を示しています。乳がん死亡数は、現在、かなり急速に減少しており、3分の1から2分の1ほどはマンモグラフィーによるスクリーニングの成果であり、残りは治療法の向上によるものです。腸がん死亡数は女性では減少していますが、男性では減少していません。その理由はあまり解明されていませんが、1つには女性において避妊薬の使用とホルモン補充療法の適用が広く普及したためではないかといわれています。むろん、いずれも男性では起こっていません。女性の胃がん死亡数は男性と同じ理由で減少しています。

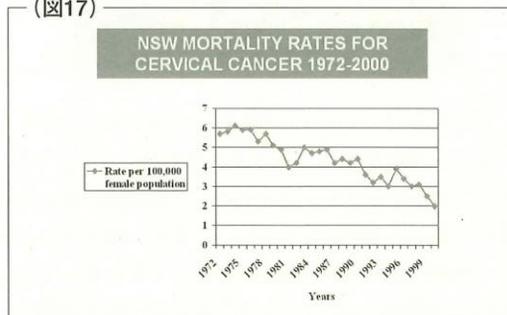
たいへん残念なことに、女性におけるこうした死亡数の減少によって救われた命が、この肺がんによる死亡数増加により、再びすべて失われてしまいました。すなわち、1950年にはオーストラリア人女性の死亡原因として一般的ではなかった肺がんが、現在では、がんによる死亡原因の第2位なのです。アメリカおよびイギリスでは、肺がんは今や女性のがんによる死亡原因の第1位です。オーストラリア人女性は1950年代および1960年代に本格的に喫煙を始め、喫煙率は1980年に最高となりました。ですから、2010年までは肺がん死亡数の上昇は続くものと予想しています (図16)。

(図16)



我が国では子宮頸がん対策が成果を取っています。パピニコロー塗抹プログラムが1960年代に始まりました。これが我が国最大の州における死亡数曲線です。1970年から1990年の間に、死亡数は100,000例あたり6例から4例に減少しましたが、これは組織化されていないプログラムによって達成されました。1990年には全国的に組織されたフリープログラムが始まり、死亡率は再び半減して、現在100,000例あたり2例となりました。高齢女性を除く20歳以上のオーストラリア人女性の約70%が、2年ごとにパピニコロー塗抹を受けています。祖父江教授がお話されたように、高齢女性ではむしろ正確に評価されないことがあります (図17)。

(図17)



このデータはすべて、皆さんが精密な計画を立てるために必要となります。私たちは、がんによる死亡に関して、オーストラリアにおける良質の生存率データも持っています。それというのも、あらゆるがん死亡例の総登録と新たな発生例の総登録があるからです。2つの登録を関連させることにより、相対生存率を算出できます。1982年から1986年の5年間にわたるすべてのがんの相対生存率は、男性で44%であり、1992年から1997年になると57%に上昇

特別講演

しました。女性では、55%から63%に上昇しました (図18)。

(図18)

Survival from Cancer in Australia 1982-1997

All cancers	5 year relative survival (%)		
	1982-1986	1987-1991	1992-1997
Men	43.8	48.1	56.8
Women	55.3	59.1	63.4

私たちはこのデータから、オーストラリアにおける重篤がんの全般的治癒率を現在約55%であると推定しています (図19)。

(図19)

CANCER TREATMENT IN THE 20th CENTURY

"For all of human history until this century, cancer was neither preventable nor curable."

Year	Treatment	Cure rate
1900	Surgery	0%
1950	Surgery	25%
2000	Surgery—30% Radiotherapy—13% Pharmaceuticals—12%	55%

これらのオーストラリア人におけるがん生存率データは、現在までに公表された良質データの1つです。アメリカだけが、比較されている時期において良好ながん生存率を示しました。私は、現在のところ、がんについて次のようにお話できると思っています。「1900年には、がんは予防も治療も不可能でしたが、20世紀には予防不可能な不治の疾患から55%治癒可能な疾患へと移行しました。さらに、山口教授が示されたように、今では、がん全体の約50%が予防可能です。ですから、20世紀はがんに対して勝利を収めた世紀であり、注意深い計画と努力の積み重ねにより、現在持っている知識から最高の成果を得ることができるのです (図20)。」

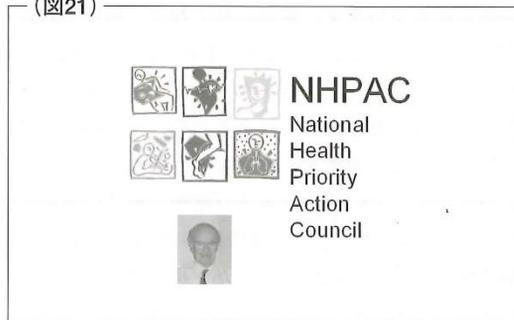
(図20)

Relative Survival for All Cancers: Selected Countries/Same Period

Country	Relative survival (%) for males	Relative survival (%) for females
United States (1984-1990)	58	61
Australia (1987-1991)	48	59
Iceland (1985-1989)	47	56
Finland (1985-1989)	38	54
Italy (1985-1989)	34	52
Europe* (1985-1989)	35	50
Denmark (1985-1989)	32	47

我が国は連邦制です。連邦政府と8つの州および特別地域があります。日本の政府と県のようなものではないかと思えます。実際ながん対策の大半を実施するのは州と特別地域ですが、予算のほとんどは州政府のもので、州政府が対策のほとんどに優先順位をつけます。ですから連邦政府にはNational Health Priority Action Council (NHPAC)【国立医療活動優先度協議会】があります (図21)。

(図21)

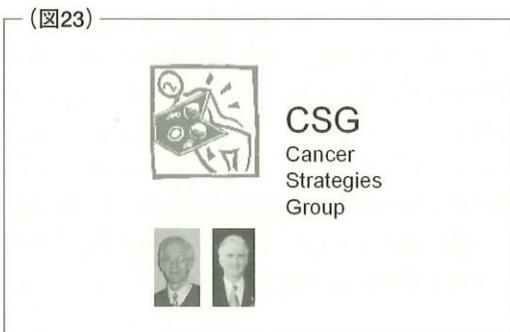


National Health Priority Action Councilは、オーストラリアにおいて心血管疾患、がん、糖尿病、喘息および呼吸器疾患、精神医療、外傷、関節炎などによる死亡および障害が多く発生する、全国7地域の計画をたてます (図22)。

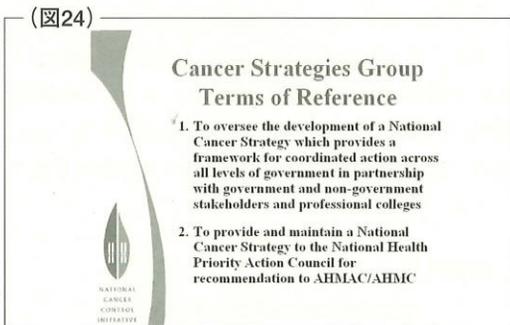
(図22)

- NHPAC Priority Areas**
- Cardiovascular health and stroke
 - Cancer control
 - Diabetes mellitus
 - Asthma
 - Mental health
 - Injury prevention and control
 - Arthritis

これら全豪の各医療優占地域には独自の公務員グループがあり、その戦略長がいます。私はオーストラリアのがん戦略グループ（CSG）で副議長を務めています。CSGは全国のがん戦略および対策計画を先導する責務を負っています。全国がん対策計画を棚に飾るだけで実行しないのでは無駄ですから、National Health Priority Action Councilでは実行に移すことが強調されます（図23）。

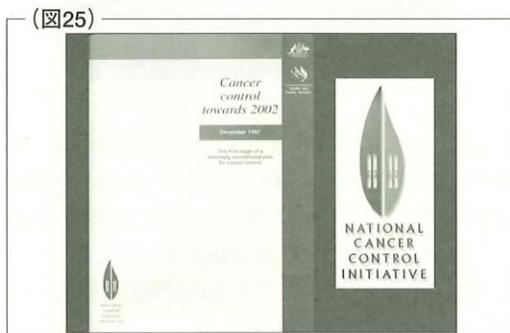


この2つの頭字語、AHMCおよびAHMACは、Australian Health Ministers Conference【オーストラリア保健担当大臣会議】と Australian Health Ministers Advisory Council【オーストラリア保健担当大臣諮問委員会】を示します。すべての州および特別地域の保健担当大臣が、政府保健担当大臣と年に2ないし3回会合して、各州および特別地域間で政府計画がきちんと適合し、実施されるように全国戦略を検討します（図24）。



私たちの初めての全国がん対策計画は、文書化して「Cancer Control towards the Year 2002」【2002年に向けたがん対策】として発表しました。オーストラリアには、アメリカの国立がん研究所のような国

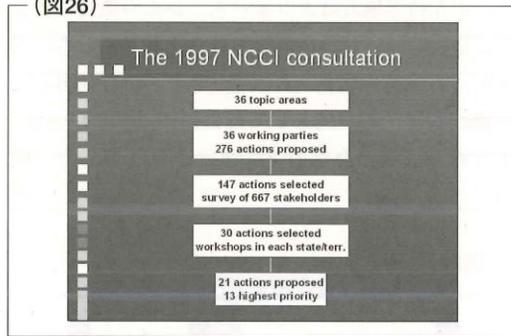
立のがん研究施設はありません。がんの徴候分析および治験を請け負う組織があり、それが私たちの国立がん対策推進機構（NCCI）です。初の全国がん対策計画は、わが国としてはたいへん珍しい方法、すなわち協議と合意の下にまとめられました（図25）。



1997年、NCCIは、がん対策地域36箇所にかんの予防、検診、治療、患者支援および情報を扱う36の作業グループを作りました。これら36の作業グループは、合計500または600名で構成され、我が国のがん対策の改善を図る300近い活動を提案しました。そのうち147の活動が選択され、700名におよぶ利害関係者ら一すなわちがん専門家、がん研究者、公衆衛生関係の人々によって調査されて30に絞られ、各州および特別地域において研究会が開催されました。その結果、13の活動が最優先であるという合意に達しました。こうして、オーストラリア初のがん対策計画が優先計画となったのです。この計画は、私たちがボトムアップ・アプローチと呼ぶ方法によって作られました。ボトムアップ・アプローチでは、がん対策を実行する人々や患者、その他の専門家による非常に広範囲の協議が行われます。13の最優先事項が私たちの全国がん対策計画となりましたが、その優先度は、これらの専門家の意見と私たちが所有するデータに基づいています。予想外のものが多すぎるということはありません（図26）。

特別講演

(図26)



さて、がん予防対策のすべての領域にわたり、喫煙率の減少、皮膚がん罹患率の減少、野菜と果物摂取量の増加が優先事項に含まれます。午前中のお話で、喫煙をどうするか、食事療法をどうするかという話題がありましたが、私たちの優先度はそれらと非常に似通っています (図27)。

(図27)

Recommended Priority Actions

Prevention

- Reducing the prevalence of smoking through a mix of coordinated tobacco control strategies including strengthened media
- Reducing the incidence of skin cancer through National SunSmart campaign
- Increasing consumption of vegetables and fruit through a nationally coordinated campaign

検診における優先事項は、便潜血検査に基づく結腸直腸検診プログラムの開始です。2つの試験が評価されました。1つはここ日本で、もう一つはオーストラリアで発展しました。他の優先事項として子宮頸がん検診および皮膚がん診断の2つがあり、前立腺がんに関しては、PSA検査が有効な検診法であるという証拠がないという情報を男性に示すよう努めることでした。55歳以上の全オーストラリア人男性のほぼ50%が、前立腺特異抗原 (PSA) 検査を少なくとも1回経験しています。PSA検査が有用ではなくむしろ害になるのかどうかは、まだわかっていません。ですから男性に対しては、検査の結果が陽性だったら、害はなく有用であるとはいえない結果になるかもしれないと伝えることが重要です (図28)。

(図28)

Recommended Priority Actions

Screening & Early Detection

- Colorectal cancer: national coordinated population-based screening program
- Cervical screening: increasing the interval from 2 to 3 years
- Skin cancer: program to increase GP diagnostic accuracy
- Prostate cancer: promoting informed choice

治療領域においては、次の優先事項が選択されました。検診から診断、治療の経過観察までの乳がん管理の改善に努めること。非常に致命的ながんである卵巣がんおよび肺がんでは、集学的治療の確立に努めること。すなわち、良質の治療を提供できる内科学および外科学、放射線腫瘍学のがん専門家全員で治療に携われること。最後は、診療指針およびその開発と実施および維持です (図29)。

(図29)

Recommended Priority Actions

Treatment

- Breast cancer: seamless continuity of care from screening or symptoms through diagnosis, treatment & follow-up
- Ovarian & lung cancers: ensure patients assessed in multidisciplinary clinic
- Guidelines: development, implementation and maintenance

患者とその家族の支援における優先事項は次のとおりです。乳がんケア看護師の養成に努めること。これは、乳がんの診断から治療、経過観察を通じて乳がん患者を援助する看護師です。もう一つの優先事項は、がんセンターに心理学者を配備することにより、患者、家族の社会的精神的ケアを改善することです (図30)。

(図30)

Recommended Priority Actions

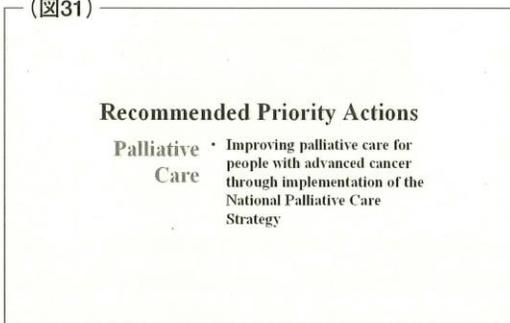
Support

- Improving the psychosocial care of women with breast cancer by provision of breast care nurses
- Improving the psychosocial care of people with cancer through provision of psychologists in cancer centres and clinics

最後に、緩和ケアにおいては、全国緩和ケア戦略実現に努めることです。以上が全13個の優先事項です。

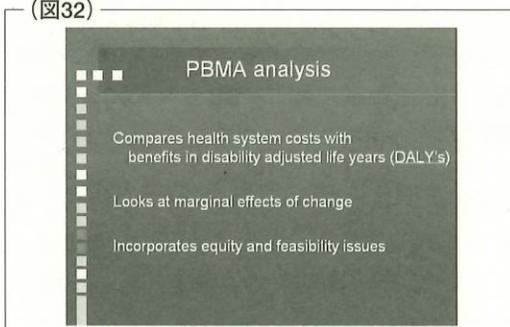
当時珍しかったことの1つは、8つがモデル化による費用効果分析に供されたことです。このモデル化は「プログラム予算編成の限界分析」と呼ばれ、費用を障害調整生存年で測定された利益と比較します。変化に着眼するモデルです。何かを変化させた場合、その変化の影響は何かに着眼し、採算性と純資産額を分析に織り込みます。13の優先事項のうち8つについて十分なデータがありましたので、その概要をご覧にいきましょう (図31)。

(図31)



ここに示すのは延長されたDALYあたりの費用、つまり予防あるいは治療によって延長した障害調整生存年あたりの費用です。オーストラリアドルで表しています。喫煙対策においては1DALYの延長に約\$200、結腸直腸がんの検診では1 DALYの延長に約\$13,500かかります。ですから、このモデルでは予防は検診よりも安価ですが、いずれも有効にDALYを延長します。これは果物と野菜の効果です。果物と野菜の摂取増加によるDALY延長にかかる費用は、約\$200と安価です (図32)。

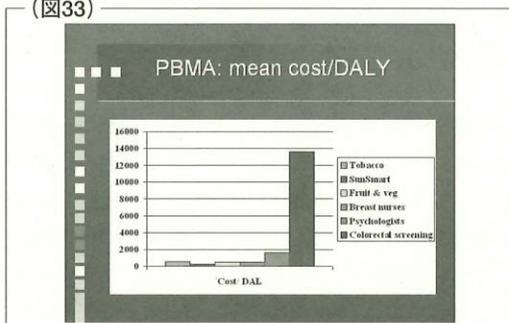
(図32)



これは私たちの初の全国がん対策計画の表紙です。山口教授にはコピーを2部差し上げました。連邦政府のウェブサイトからもダウンロードできます。

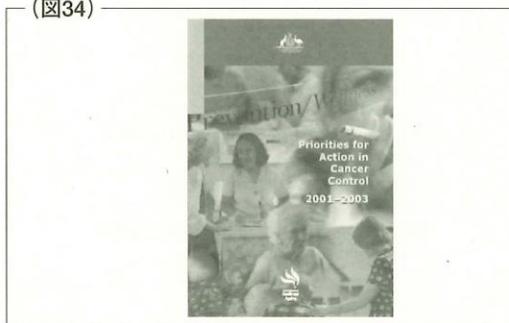
この計画は2001年から2003年までの3カ年計画で、ボトムアップ・アプローチで決定された優先度で実行されています。がん対策計画を実施する1例です (図33)。

(図33)



私が現在関わっている第2のがん対策計画は、まったく異なるアプローチ、トップダウンを使用しています。National Service Improvement Framework (NSIF)【全国サービス改善フレームワーク】計画と呼ばれます (図34)。

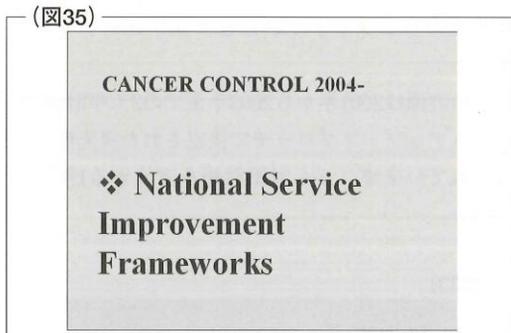
(図34)



オーストラリアの保健担当大臣達は、システムに焦点をあてた計画を必要としていました。がんのケアをどのように提供すべきか？システムをどのように変更できるか？このフレームワーク計画は、がんのためだけではなく、心疾患および糖尿病のためにも機能しなければなりません。政府および非政府組織がいかに協力作業するかを検討する、現行のヘルスケアシステムを基礎としたフレームワークです

特別講演

(図35)。

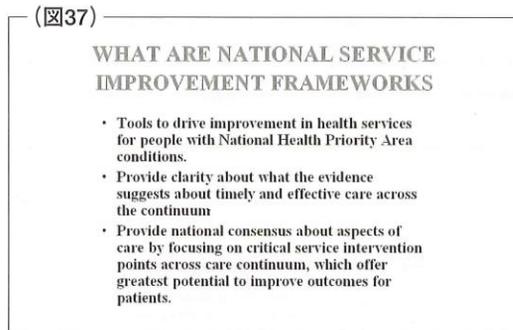


National Service Improvement Frameworkは、医療サービス改善を進めるためのツールで、通常は個々のがんを扱うのではなく、集学的ケアや検診といった医療サービスに取り組みます。根拠が何かを明確にする、根拠に基づく医療サービスです。根拠から示されるものは有効でよく機能します。成果をあげるために、がんにおけるサービスのどこで活動できるのか？ 患者の転帰改善の可能性を最大に引き出すために、どんな行動をとれるのか？ これらは患者中心のサービスです。患者のためにどのような改善が可能なのか？ ということです (図36)。



NSIFは、がん対策を提供する側の人々に重点をおくのではなく、患者を重視します。患者にとっての状況を好転させるためには、どのサービスが改善を必要としているのか？ 包括的内容ではなく、案内です。規則や方法ではないので、どうするのかを教えるはくれません。ある行動のための、または、ある行動に対する根拠が何かを示すものです。目標や到達点を設定せず、介入によって差が生じるはずのがん対策全般にわたり、危機介入のポイント (CIP)

を選定します。規範的ではなく、各州および特別地域に対し何が可能で何が不可能かを示してはくれません。さて、私たちはがんNSIFの創案にどのように取り組んだのでしょうか？ 最初にしたことは、個々のニーズを探り、サービスをどのように変えれば個々の状況が改善するのかを知ることでした。すなわち、がんのNSIFはシステムの変化に着眼しています (図37)。



2,000万のオーストラリア人を検討すると、そのほとんどは健康ですが、なかには他の人々よりがんのリスクの高い者がいます。午前中にあったお話ですが、喫煙者は非喫煙者よりも肺がんのリスクが高いのです。ですから、目標は人々のがんのリスクの減少ならびに徴候が発現する前の検診によるがんの発見、徴候が発現している場合のがんの早期検出、正確な診断と適正な紹介を可能にすることです。適切な治療サービスを受けることおよびそうした治療サービスを受ける場合に最良の治療と支援を得ること、がんで死が近づいているときに良質の終末期医療を受けることは、患者にとって非常に重要な状況です。いわば予防から早期発見、緩和治療に至るがんの道のりで、このがんの道のりを改善することが目標です。

次に、このアプローチでは、理想的な検診サービスとは何か課題となります。理想的サービスの考案においては人々のニーズを重視しました。また、理想的サービスは有効性の根拠に基づく必要があります。したがって、PSA検査が前立腺がんによる死亡数を減少させるかどうかわかっていないので、私たちはこれを推奨することができません。マンモグラフィによる検診は乳がん死亡数を減少させることがわかっているので、これは推奨可能です。

続いて、現在何が起きているのかを評価します。その結果、実際に起きていることと理想とのギャップが明らかとなります。それから、優先度を検討します。やはり、理想と実際の実行状況との間に、いくつかのギャップがあります。そこでCIPを探ります。成果をあげられる何らかの行動を起こせるのは、実際にどの時点だろうか？ 理想と現実の診療とのギャップは重要視すべきです。そのギャップが実際に患者の転帰に影響を及ぼしている領域に働きかけなければなりません。あらゆるがんに一般的なCIPがあり、ある種のがんには特定のCIPがあります(図38)。

(図38)

NATIONAL SERVICE IMPROVEMENT FRAMEWORKS	
NOT	Instead
Provider focussed	Patient centred
Comprehensive	High level guide
Guidelines Pathways	Translating evidence into practice
Goals and Targets	Critical service intervention points
Prescriptive for States & Territories	Agreement at AHMAC with jurisdictions

これは、こうしたCIPをいかに発展させるべきかという状況を描く基盤です。これらが提案されたCIPの一部です。もちろん、以前の計画におけるCIPと同じものもあります。なぜなら、喫煙が関与するがんは、やはり非常に重大だからです。つまり、喫煙の減少、皮膚保護の増進、栄養改善および身体活動増加のCIPです。検診におけるCIPは、乳がんおよび子宮頸がん検診への理解を高めることです。毎年、約60%の女性がマンモグラフィーによる検診を受け、70%近い女性が子宮頸がん検診を受けています。その他のCIPとして、結腸直腸がん検診プログラムの推進、PSA検査に関する研究の継続、我が国の一般開業医および一次診療の専門家の維持、PSA検査には意味がなく、実際には偽陽性により悪影響がおよぶ可能性のあることを知らせて男性の決断を助けられるような情報通知などがあります。CIPのひとつである紹介様式は、患者が適切ながん治療を受けられるように、専門医を紹介してもらう方法の改善に努めることです(図39)。

(図39)

NATIONAL SERVICE IMPROVEMENT FRAMEWORKS	
NOT	Instead
Provider focussed	Patient centred
Comprehensive	High level guide
Guidelines Pathways	Translating evidence into practice
Goals and Targets	Critical service intervention points
Prescriptive for States & Territories	Agreement at AHMAC with jurisdictions

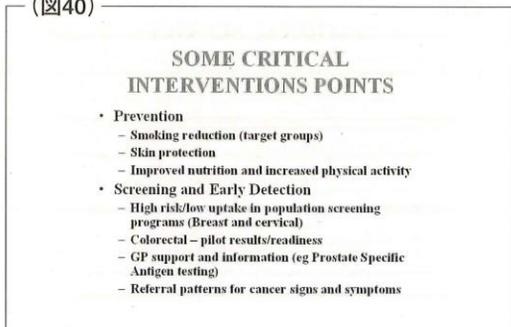
治療においては、我が国では現在、集学的ケアを最重点と考えています。したがって、CIPは個々の患者ケアプランの確立に努めることであり、外科手術、薬剤および放射線療法その他の治療様式ならびに支援の必要性のすべてを、治療開始時から考慮します。もう一つのCIPは、この集学的ケアを確実に実行できるがんサービスおよび提供者の認証の試みです。他に、ランダム化対照試験への参加の奨励、システムにおいて患者が進路を決める手助けをするケアコーディネーターの準備、支持的ケアを目指すこと、私たちの評価法の改善を継続することなどがあります。緩和ケアにおけるCIPは、患者が治癒不可能とわかった場合に、緩和ケアチームの早期関与を試みることです。

NSIFはまだ開発段階であり、最新審議文書のe-mail版を山口教授がお持ちです。このNational Service Improvement Framework計画は、非常に広範囲の公的審議にかけられており、私は先週、保健担当大臣達による審議用の次の計画案作成に関わってきたばかりです。

そんなわけで、オーストラリアには2種類の全国がん対策計画があります。ボトムアップ法で進められた協議による優先活動計画には、おそらく2,000名の人々が携わっています。一方、高レベルのService Improvement Framework Planは、専門家グループにより政府レベルで開発され、幅広い審議にかけられています(図40)。

特別講演

(図40)



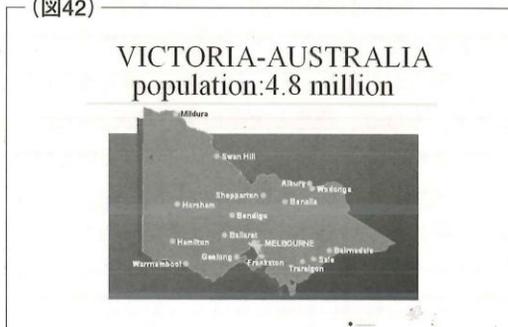
我がヴィクトリア州は、人口約450万人です。おそらく静岡県ほどの大きさではないかと思えます。主要都市のメルボルンは人口約300万人です。オーストラリアのなかでは小さな州で、メルボルンから北の州境までは車で3時間ほどしかかかりません(図41)。

(図41)



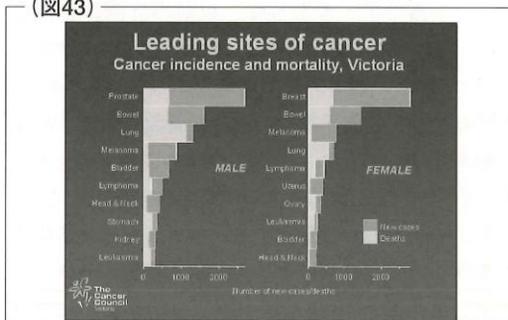
ヴィクトリア州において、がんはこのような状況です。これらは2000年の発症症例数で、こちらが死亡数です。男性では前立腺がんがもっとも一般的ながんで、新たに2,500例ほど発生し、女性では乳がんが一般的で発生数は約2,500例です。いずれのケースにおいても、死亡数は約4分の1です。男性における前立腺がん、腸がん、肺がんおよびメラノーマと、女性における乳がん、腸がん、肺がんおよびメラノーマは、我が州では最重要のがんです。それらは予防および治療改善のための私たちの判断を左右します(図42)。

(図42)



これは過去10年間にわたる出来事です。がんによる年間死亡例の絶対数が減少していますが、これは人口の増加によるものです。現在、がんによる死亡率は年間約2%ずつ減少しています。発生率は住民の高齢化に伴って上昇しており、喫煙は減少しているのに過体重や肥満のような新たな危険因子が生じています。発生率は年間約3.5%の上昇を示しており、これはオーストラリア全土でも同様です。オーストラリア全体では、過去10年間に発生数が約35%増加しています。同じ10年間で、死亡数は約12%減少しました。ですから、私たちは、がんの発生数が2020年までに2000年の2倍に増加すると予想しています。がんの負担は増大を続けると思われる、そのための計画をたてなければなりません(図43)。

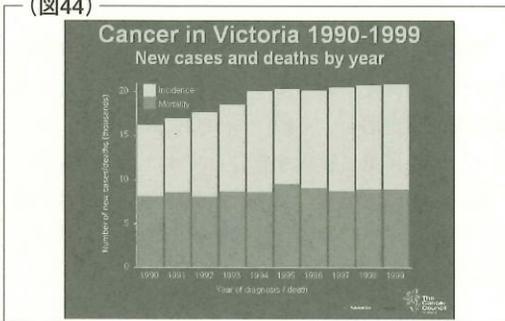
(図43)



現在のヴィクトリア州におけるがんの負担を検討したところ、ヴィクトリアのがん患者は約67,000名でした。オーストラリア全体では25万名を超えています。2000年にはヴィクトリア州で21,000名のがんと診断され、約9,000名が死亡しました。診断後1～5年間がんを抱えて生きている患者が約37,000名おり、その多くは今も積極的なケアを受けています。以上はがんによる負担を測定する1つの方法です。

すなわち、負担は発生数よりも大きく、年間死亡数と比較するとさらに大きくなります。医療、対策を必要としているのは、すべてのがん患者です。死亡者は9,000名、診断されるのは21,000名、しかしもっとも重要なのは、生存者37,000名です。この「公式」は全米がん学会の研究に基づきます。先進諸国では、当該年のがんによる負担は重篤ながんの発生数の約3倍になります。すなわち、がんによる負担はオーストラリアでは約25万人に、日本では最低でも150万人に生じるでしょう (図44)。

(図44)



我が州では「がんサービスのフレームワークがなぜ必要なのか」が問われました。ヴィクトリア州における全死亡数の29%は、がんが原因です。がんは複雑な疾患です。サービスにおける関係の悪さが知られており、地域社会の大きな問題となっています。種々の病院間、地方都市間で、質にも大きなばらつきがありました (図45)。

(図45)



ヴィクトリア州には、非常に良質のがんサービスを提供できる可能性があります。適正数の専門家がいて、地方における放射線療法実施や乳がん治療は十分な進歩をとげており、世界レベルの研究所があ

り、生存率が改善しています。しかし、政府はシステムの改善により、もっと良い状態にできるはずだと考えたのです (図46)。

(図46)

Why do we need a Cancer Services Framework?

- 29% of all deaths in Victoria - cancer
- Complex disease
- Poor coordination of services
- High level of community concern
- Variable quality of services across Victoria

そのようなわけで、ヴィクトリア州には連邦政府のようなサービス改善のフレームワークがあります。ただし、診断および診断後に生じることに的を絞っています。すなわち、患者および介護者のニーズを満たし、患者の家庭にできるだけ近づけたサービスを提供する有効で効率のよい集学的ケアあるいはサービスと、患者ケアのあらゆる局面における質と安全性を重視します。我が州のがん計画には予防あるいは検診が含まれていません (図47)。

(図47)

Strengths of the Victorian Cancer System

Victoria has good cancer services

- Adequate numbers of appropriate specialists
- Made progress in providing radiotherapy in regional areas
- Good progress in breast cancer redevelopment
- World-class research institutes
- Survival is improving

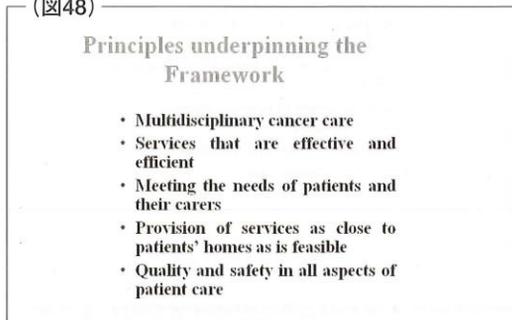
ヴィクトリア州がんサービスフレームワークは、州のサービスをどのように改善するのでしょうか？それは統合的サービスとなるでしょう。さらに、良質の集学的ケアとなり、サービスに携わる人々の役割がはっきり定義されて明確な標準、基準、認定資格となります。それにより、提供されたケアが良質か否かの評価が可能となります。地方におけるがんケアの特別チームと専門家によるサービスとの間に、良質の連携が生まれます。今のところは良好に

特別講演

連係しているとはいえません。政府のCIPのようなサービス介入ポイントがあり、その目的は、地方チームと専門家チームのコミュニケーション改善；集学的ケアの恩恵を受けるであろうすべての患者を対象とする適正な計画、治療の実施；治療を通じてがん看護専門家によるがんケアのコーディネートに努めること；患者が適切な時期に適切な順番で最良の治療を受けられるように、ケアにおける進路選択の手助けをするケアコーディネーターを指名すること；患者が心理社会的ケアを受けられるようにすること；患者が適正に評価され、適切な情報を得ることにより、専門家によるケアを受けられるようにすること；そして、患者の家族が適切な支援を受けられるようにすることです。

標準および認定を設定するには、根拠に基づく標準を使用します。祖父江教授が、マンモグラフィーによる検診用に設定された標準を示されたと思いますが、オーストラリアではヨーロッパの標準を使用しています。我が国のマンモグラフィーによるすべての検診センターは、毎年この標準に適合していることが求められ、そうでなければ査察を受け、標準に不適合の場合は閉鎖させられることさえあります。根拠に基づく標準は不可欠なのです。また、標準に対する成果の評価が可能でなければなりません。正確な成果の評価法により、標準に適合していることを確認する必要があります（図48）。

(図48)



Cancer service framework 【がんサービスフレームワーク】(CSF) は、どのように実施するのでしょうか？ 対がん連携単位と統合がんサービスを作ることにより実施します。今年、ヴィクトリア州CSFの実施準備がスタートしたばかりです。実施に関する詳細は我が州独特のもので、これ以上

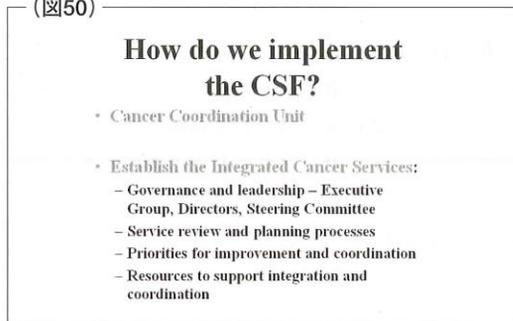
お話しません（図49）。

(図49)



重要ポイントのひとつに、10種類の腫瘍の動向に伴う作業の決定があります。すなわち、10種類の腫瘍の動向を選別し、その一つ一つにおけるサービスのニーズを慎重に検討することです。腫瘍の動向は一般的な腫瘍を反映します。結腸直腸がん腫瘍の動向、乳がん腫瘍の動向、前立腺がん腫瘍の動向などがあります（図50）。

(図50)



まとめますと、我が州では人口450万人に対し、どこに住んでいようとも世界レベルのがんケアを受けられる機会をCSFが提供します。また、自分のニーズに合うがんケアを受け、転帰が改善して生きていく機会を提供します。繰り返しますと、これはヴィクトリア州政府のがんの専門家と協同で開発した、トップダウン式のがん対策プログラムです（図51）。

(図51)

How do we implement the CSF?

- Role designation
 - Linked to the notion of accreditation of services
 - Framework proposes a role designation structure based on facility standards, capacity to meet standards of care, and a population base sufficient to generate a large enough workload to maintain safe and effective services
 - These will vary between tumour streams – role designation will depend on both the size and facilities in a service, but also on the tumour stream
 - Guide for current and future service planning

今日では、主要な致命的疾患のなかで、がんの予防の可能性および治癒の可能性はもっとも高いと、私たちは自らに言い聞かせていかなければなりません。また、がんについて私たちが知り得ることと、すでに知っていることとのギャップが、今ほど小さくなったことはありません。がんの生物学や、予防法、検診法、治療法に関して、現在ほど知られていたことも、がんケアの改善法について、これほど根拠を得たこともかつてありませんでした。私たちにとって大きな課題は、この根拠を実践に取り入れることです。なぜなら、がんについて知り得ることと知っていることとのギャップが、今ほど小さかったことがないと言えるならば、残念なことに、がんケアを改善しなければならないと知っていて私たちにできることと、実際にしていることとのギャップが今ほど大きかったこともないと言えるからです。これほど知識を持つのは初めてですが、知識に見合った活動がほとんどできていないというのも初めてなのです。

したがって、がん対策計画の改善はたいへん重要です。それには唯一の方法というものはありません。ボトムアップ式で少数の重要な優先事項に関する広範囲の審議と合意によることも可能ですし、トップダウン式で政府の専門家基盤を利用してサービス改善のフレームワークにアプローチすることも可能です。この2つのアプローチを組み合わせることもできます。あらゆる住民が必要とするような種類のがん対策計画が、その住民にとっては最良です。それは、手持ちのデータに依存します。各自治体の住民におけるがんの負担はどのようなものか。重大ながんは何か。どんな種類のヘルスケアシステムがあるのか。どんなタイプの政府なのか。各々の文化において、何が許され、何が許されないか。すなわち、

それぞれのがんの治療法において処方が1つずつではないのと同様に、がん対策計画の方法も1つとは限りません。

オーストラリアで起こっていること、ヴィクトリア州で起こっていることの全体像について私のお話したことが、お役に立つよう願っています。治療における種々の専門家の集学的ケアであるか否か、がん、心疾患、糖尿病、慢性肺疾患の公衆衛生、喫煙対策、栄養改善、あるいは身体活動増加を達成していくのか否かにかかわらず、連携に向けた活動は非常に重要です。計画段階における政府とがん専門家およびNGOとのこうした協同は、単なる偶然でも良さそうだからというのではなく、将来への大きな希望をもたらすでしょう。したがって、私はがん対策計画支持者であり、UICCでは国際がん対策計画戦略リーダーを務めているのです。ありがとうございました (図52)。

(図52)

Summary

Cancer Services Framework offers the opportunity to ensure that Victorians:

- Have access to world-class, specialist cancer care wherever they live in Victoria
- Have cancer care which meets their needs and delivers improved outcomes

抗がん剤開発の現状と問題



万有製薬つくば研究所名誉所長／国立大学法人筑波大学監事

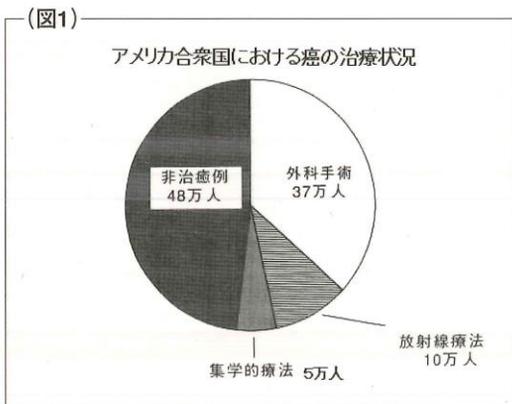
西村 暹氏

- 1931 生まれ
- 1960 東京大学理学部化学系大学院生物化学博士課程修了
(財) 癌研究会癌研究所研究員、米国留学
- 1965 国立がんセンター研究所
- 1992 万有製薬つくば研究所所長

学士院賞、恩賜賞（1988年）、高松宮妃癌研究基金
学術賞（1988）等を受賞：米国芸術・化学アカデミ
ー外国人名誉会員、米国分子生物・生化学会外国人
名誉会員、日本癌学会、日本生化学会、日本化学会
名誉会員

タイトルにありますように、「制がん剤開発の現
状と問題点」ということでお話したいと思います。

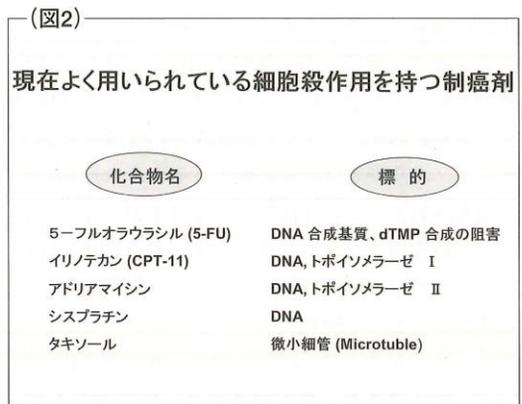
約20年前の米国の統計では、約50%のがんが治っ
ています。この傾向は日本でも同じです。現在はす
こし治療成績が向上して、60%のがんが治るよう
になりましたが、それでも20年経過しても大体の傾向
は変わらないというのが現状です（図1）。



それでは、どんな治療法でがんが治っているかと
いうと、米国、日本でも多分ほとんど同じだと思
いますが、外科手術が非常に貢献している。あとは放
射線です。集学的治療というのは、これは化学療法
が主体です。化学療法は大変な努力がされているに
もかかわらず、まだ5から10%ぐらいの患者さん
にしか有効ではないというのが現状です。

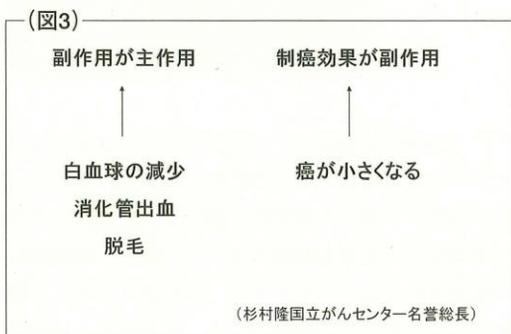
それでもなぜ化学療法が重要かと申しますと、非
治癒例、すなわち治らないがんの患者さんという
のは、発見時にすでに他臓器に転移したような進展
したがんであって、このような場合には外科手術や放
射線治療は有効でなく、どうしても化学療法に頼
らなければならず、従ってますます化学療法の重要
性が叫ばれているわけであります。

ところで現在、広く使われている制がん剤とい
うのは、5-フルオロウラシル、CPT-11で代表され
るイリノテカン、又はアドリアマイシンなどであり
ます。これらの制がん剤はどれも細胞を殺す作用を
持った、いわゆるサイトトキシックエージェントで
す。細胞内のどのような分子をターゲットにしてい
るかということ、例えば5フルオロウラシルはDNA
合成の基質の生合成を阻害するし、シスプラチンは
DNAに結合することでDNA合成を阻害します。タ
キソールは細胞分裂に関係している微小細管に作
用して、その結果細胞増殖を阻害します（図2）。



では、細胞増殖にかかわる分子がたくさんあるにもかかわらず、なぜこういうものを標的にした物質に制がん効果があるかということですが、実はその理由はよくわかりません。ただ、がん細胞は正常細胞に比べて幾つかの例外を除けば増殖速度が早い。したがって、相対的にがん細胞をよりやっつけるといって制がん剤として成り立っているわけです。しかし、細胞増殖にかかわっている遺伝子、遺伝子産物はいっぱいあって、例えばRNA合成にかかわるRNAポリメラーゼもその一つですが、それをターゲットとした制がん剤はありません。いろいろテストした結果現在使われている制がん剤が残ったわけですが、どうしてこれらの物質ががん細胞特異的な、制がん効果があるかというメカニズムは、まだはっきりしていないということではないかと思えます。

「がんの化学療法」という雑誌に杉村名誉総長が書かれていますが、制がん剤というのは実は副作用が主作用であり、制がん効果というのは本当は副作用であるということを書いておられます。副作用というのは白血球の減少とか、消化管からの出血とか、脱毛とかです。がんが小さくなる。ついで延命効果がある。最終的にはがんが治るといのが制がん効果ですが、どうして制がん効果が副作用かと云うと、先ほど申しましたように、制がん剤は正常細胞にも作用する。だから、正常細胞がやられるすれすれのところで制がん剤を使う。この表現は、現在の制がん剤の現状を適格に表しているのではないかと思います(図3)。



このスライドは国立がんセンターの東病院において、現在、埼玉医大におられる佐々木信綱先生からお借りしたものです。既存の制がん剤というの

は、いろいろなコンビネーションで使っても、全部のがんに効くわけではない。例えばここに書いてあるように急性白血病、こう丸腫瘍などでは化学療法によって100%治る。すなわち延命もするしがんも縮小するというので、すべていいわけです。乳がんなどは、延命はできるし、がんは縮小はするが、完全治癒までには至らない。しかし、ここまでは既存の制がん剤は非常に役立っているということです。

一方、がんが縮小するが、延命はしないというものがあります。これはもう5、6年前のスライドですから、ある特例においてはやはり延命効果が認められるようになりましたが、やはり大体のピクチャーは同じです。すなわちこの種のがんでは全く効かないか、あるいは、がんは縮小しても縮小の結果が延命につながらないというものです。これはどういうことかということ、一旦がんは縮小しても、そのあと、がん細胞に抵抗性が出て増殖が速くなり、最終的な延命効果が、得られないということです。このような場合は制がん剤を使うということは、単にがんの患者さんを副作用で苦しめるだけということになる。現在使われている細胞殺作用を持つ制がん剤の問題点です(図4)。

(図4) 腫瘍型における抗がん剤の意義

	治癒	延命	縮小	腫瘍型
I	○	○	○	急性白血病、小児がんの多く、ホジキン病、織毛がん、こう丸腫瘍
II	X	○	○	乳がん、小細胞肺がん、卵巣がん、軟部肉腫
III	X	X	○	非小細胞肺がん、胃がん、前立腺がん、頭頸部がん、食道がん、子宮がん
IV	X	X	X	腎がん、肝細胞がん、大腸がん、膵がん、甲状腺がん

ところで最近のがんの分子生物学的研究が進み、がん細胞において、実際にどういうことが起こっているかということが解明されるようになってきました。そういう情報を利用し、よりがん細胞に特異的に作用する制がん剤を開発しようという努力がなされています。現に市販されているようなものも出てきました。その一例は、ここに示してあるグリベッ

講演 3

ク、イレッサ、ハーセプチンで、これらによって今まで治らなかったがんにも有効な例が出てきました。

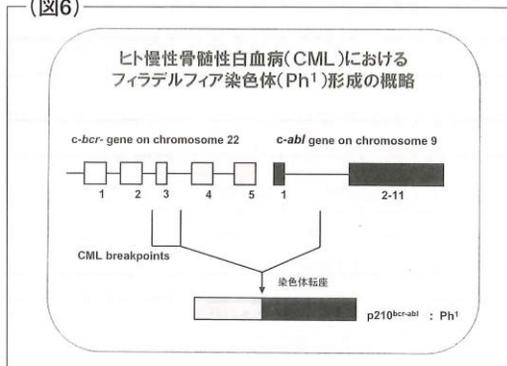
この中でグリベックというのは、フィラデルフィア染色体陽性の慢性骨髄性白血病に非常によく効きます。ターゲットは染色体の転座によって白血病細胞に特異的に生成したABIタンパク質です。イレッサというのは上皮細胞増殖因子受容体、EGFRと略しますが、EGFRはこのたんぱく質がリン酸化されることによって作用が発揮するわけですが、イレッサはそのリン酸化反応を特異的に抑えます。ハーセプチンは乳がんでは特異的に発現している細胞増殖因子受容体、HER2に反応する抗体です(図5)。ただ、ここで指摘しておきたいことは、EGFRもHER2も正常細胞にも存在して、正常細胞でも機能してよいことです。最近、ターゲットオリエンテッドとか云われて、これまでの細胞殺作用の制がん剤とはすごく違うんだということが言われていますが、本当にがんの特異性があるかどうかということは、やはりこれからの十分な研究がないと駄目だと思います。

(図5)

最近注目されている分子標的制がん剤		
化合物名	がん	標的
グリベック	フィラデルフィア染色体陽性の慢性骨髄性白血病	ABIタンパク質
イレッサ	非肺少細胞がん	上皮細胞増殖因子(EGFR)
ハーセプチン	乳がん	HER2 / <i>neu</i> / <i>erbB-2</i>

グリベックはCMLという白血病に効くわけですが、この白血病では染色体に転座がおこって、その結果新しいタンパク質、ABIが生じ、これが白血病の原因と言われています。従ってこの白血病にしか存在しない融合したタンパク質のリン酸化を特異的に抑える化合物をつくれれば、それはがん細胞だけにしか働かない。正常細胞には全く働かないというがん特異的な効果が見られるわけです。ただし、グリベックも使用していると、ターゲットの融合遺伝子に変異がおき、生成したABIタンパク質にアミノ酸置換がおきて、抵抗性が生じ、もはやグリベックが効かなくなるという問題があります(図6)。

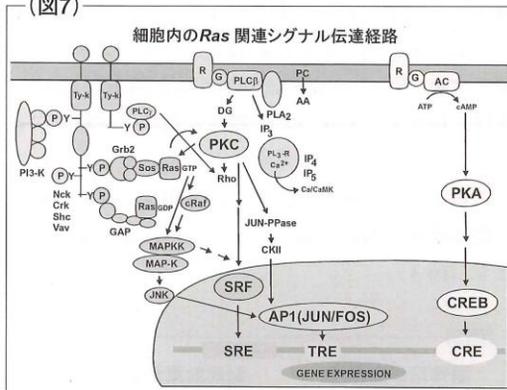
(図6)



ところでこの他にもがんでは特異的に発現している遺伝子をターゲットにして多くの制がん剤の開発が進められています。それは大別すると、がん遺伝子、シグナル伝達、細胞周期に関係しているものなどですが、その中で本当にがん細胞だけで特異的に起こっているものをみつけ、それをターゲットとすることはなかなか難しいのが現状です。

図7は細胞内のシグナル伝達の経路を示してあります。

(図7)



この示したRASタンパク質がグアニンヌクレオチドのGTPと結合すると活性化されます。そうするとその後ろいろいろな経路を通して、最後のシグナルが遺伝子の転写を促進するように働き、細胞増殖が促進されるようになります。いわばアクセルを踏みっぱなしのような状態になる。それががんの原因だと言われています。現に多くのヒトのがんでは、このRas遺伝子には点突然変異がおこって、その結果遺伝子産物のRASタンパク質にはアミノ酸置換がおこり、その結果いつもGTPとくっついているよう

な活性化された状態になっています。それで多くの製薬会社がRASの作用を抑えることを指標として制がん剤の開発をおこなっています。

RASタンパク質はそのままではシグナル伝達に働きません。このタンパク質のC末端にあるCAAXというペプチドを認識して、そこにファルネシル基が付加し、その結果RASタンパク質が細胞膜に移行して始めて機能できるようになる。したがってファルネシル化を触媒する酵素作用を抑えればよいのではないかと。そう云う考えでここ20年近く我々の親会社、メルク社も含めて多くの製薬会社で研究開発がされています(図8)。

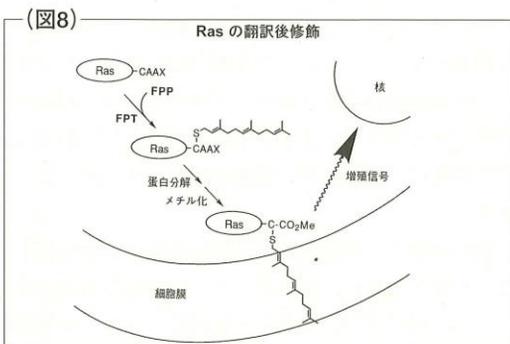
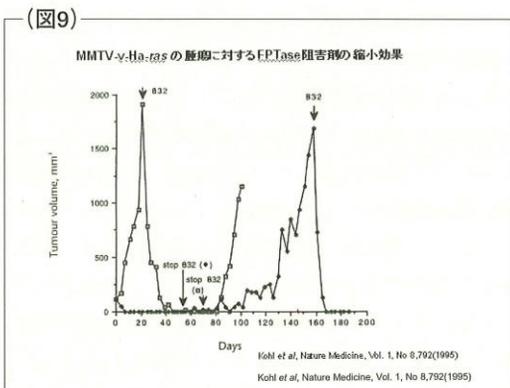


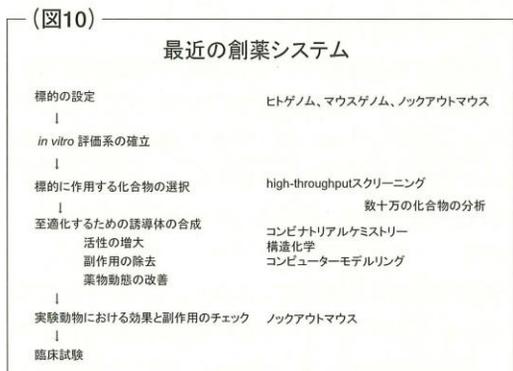
図9は活性化したRas遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを用いた実験です。このマウスはがんの発生、増殖が非常に顕著です。このマウスにファルネシル化にかかわるFPTaseの作用を抑える化合物を投与すると、がんの増殖は顕著に抑えられます。化合物を投与しななければ、マウスはあっという間に死んでしまいます。図に示したように832という化合物を投与すると、腫瘍のサイズがドラマチックに下がってしまいます。ほとんどゼロになってしまう。アポトーシス(細胞死)が起こっている



んだと思いますが、その後投与をやめると、又がんが発生してくる。しかし再び投与すると又がんがなくなってしまう。とにかくこのような実験動物の系では832という化合物は非常によく効きます。このような動物実験の結果を基にいろいろな製薬会社で臨床開発がおこなわれました。確かに毒性はない。患者さんに1日に何グラムと投与しても何の副作用も起こらない。しかしがんも治らないということで、結局、多くの製薬会社は大変な努力を払っているにもかかわらず未だ成功していないのが現状です。

何故実験動物系で効いて、ヒトのがんでは効かないのか? 私なりに考えてみますと、この実験動物のがんは非常に特殊な例です。10日ぐらいいがんのサイズがマウスの体重の10%ぐらいいになってしまう非常にがんの増殖が早い系です。このような場合には細胞増殖を抑えるようなことをやればドラマチックに効くわけですが、人間のがんで、10日でがんのサイズが体重の10%に達するようながんなどというものはありません。要するに人間のがんは実際には増殖速度はそれ程早くない。これからの制がん剤の開発というのは、いかに人間のがんに似た実験系をつくるかということが重要かということを示していると思います。

次に、私の専門である制がん剤の開発で、現在はどうのような戦略で新しい制がん剤を開発しているかということをお話したいと思います。今までは、例えば大学、あるいは小さな研究機関で、たまたまそこにあった化合物をテストしてみて、それが実験動物で効けばヒトにやってみようかというような、比較的スモールスケールの例が多かったと思います。最近では、もっとシステムティックにラージスケールで化合物のスクリーニングをするのが常道になっています(図10)。



それを簡単に説明しますと、まず、がん細胞をやっつけるにはどういうターゲットがいいかということ、色々な研究結果を基に決めます。次にどうしたらそのターゲットの作用を抑える化合物をみつけることができるかを明らかにするような、試験管での評価系を確立します。

化合物がみつかったても、それはそのままでは患者さんには使えません。最適の化合物の合成が必要になります。誘導体の合成の目的の一つは活性を増大するためです。例えば患者さんに1日に1グラム、2グラムを注射したり、経口投与することでは現実的に実用になりません。又活性を高めれば、それだけ他のターゲットにも作用したためにおこる副作用の可能性が下がります。10mgとか100mgで効くような化合物が望ましいわけです。

至適化のもう一つの目的は薬物動態の改善です。注射してもあつという間に血中からなくなってしまふのでは一般的には駄目で、体内にある期間(数時間から1日)有効濃度で残ることが重要です。このようにして候補化合物を選択し、最後に実験動物における効果と副作用をチェックして、それから臨床試験に入るということになります。

最近に至適化合物の選定のためにいろいろな方法が応用されています。例えば標的の設定です。現在はヒトもマウスもゲノムの全構造がわかっているの、どのような遺伝子ががん細胞で特異的に発現しているかということは全遺伝子の発現を網羅的に分析するDNAチップ法などでわかります。そして、正常細胞とがん細胞での遺伝子の発現を比べて、発現が増大しているものを同定する。それは、恐らくターゲットになるようなものになる可能性があります。又、さらにそのようにして特定された遺伝子を完全になくしたマウス(ノックアウトマウス)でも検証する事が行われます。

試験管での評価系も1日に10個とか20個の化合物を分析するようなものでは役に立ちません。今はロボットを使いますが、数十万から100万個の化合物を1カ月ぐらいですべて分析するような系を確立する必要があります。数十万の化合物を分析すると、大体ヒットの比率が0.1%ぐらいで、1,000個ぐらいの活性のある化合物が出てきます。その中からそれらをさらに誘導化して、至適の化合物を得るわけです。化合物の合成には、効率よく多数の化合物を合

成できるコンビナトリアル・ケミストリーが使われています。さらに構造科学とか、コンピュータモデリングにより活性の高い化合物の構造を予測することも至適化合物合成の効率化には重要です。

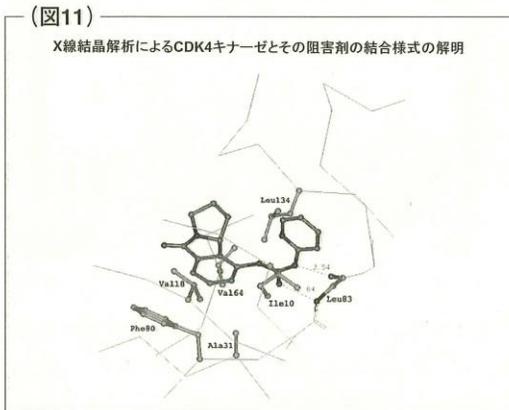
しかし、このように新しい手法を用いても新薬の開発は簡単ではありません。例えば我々の筑波の研究所でも一つのターゲットに対する新薬の開発には化学者20人、薬理の研究者10人、生物学者10人というように、数十人がかかって一つのプロジェクトをやっています。1人や2人、あるいは5、6人で新しい制がん剤を開発しようというのはなかなか難しいだろうと思います。

私の考えでは、これからは基礎研究、すなわちどの標的がよいかというような独創的な考えや結果を学、官の研究者が出されて、それを基に早い段階で企業とタイアップするということが、新しい制がん剤の開発にとって非常に重要ではないかと思っています。

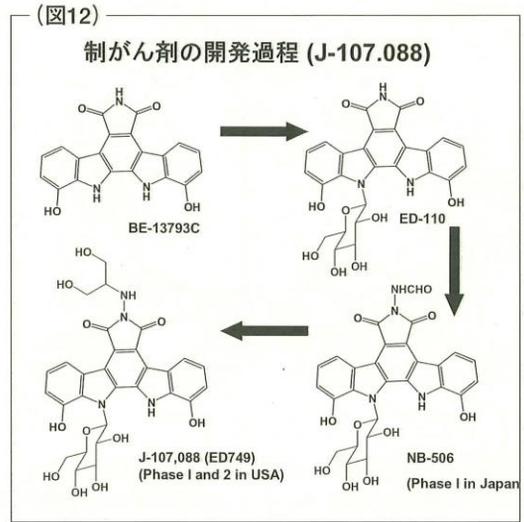
現在は数十万の化合物を分析して化合物を選択しなければならぬ。したがって、天然物から何かいいものを見つけてこようというのは、やや、時代遅れになっています。天然物というのは構造がわからない化合物がたくさん含まれています。活性のある化合物がみつかったても、その構造を決めるために時間がかかる。やっと構造が決つても、それを誘導化して、さらに活性を高めることが難しい化合物がよく出てきます。従って、現在はケミカルコレクション。すでに化学構造のわかった化合物を、集めたものを使うというものが現在のトレンドです。天然物からとれた化合物は発がんのメカニズムやがん細胞増殖の抑制メカニズムを明らかにするような基礎研究には大いに役立つと思います。

細胞周期に関係するCDK4というプロテインキナーゼがあります。その阻害剤を見つけようという研究が行われています。これはそのCDK4というたんぱく質の結晶構造の中に、ある程度活性の高い阻害剤が結合した複合体の結晶構造解析です。このタンパク質の特定のアミノ酸残基、又ATP結合領域に阻害剤がどのように接触しているかという事がわかり、その結果、阻害剤をより強く結合させるにはどうやったらいいかということが、単なるトライ・アンド・エラーではなくて推定できるようになる。さらに、化合物のどこに側鎖をのばせば、

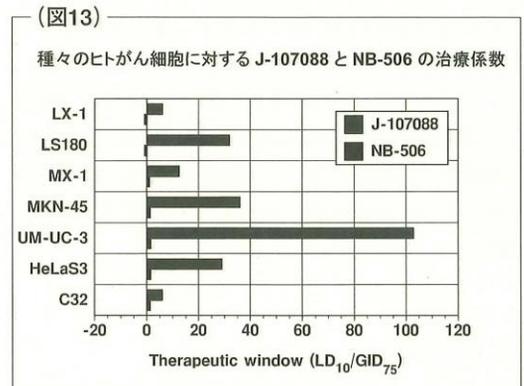
CDK 4 への作用は変わらず、他の何千とある他のキナーゼには作用しない、より特異性の高い化合物がつかれるかと云う予測ができます (図11)。



次にもう1つ、我々の開発しました、いわゆる殺細胞の制がん剤を例に、どのように開発が進んだかということをお話したいと思います。さきほど天然物から薬をつくることは困難であると言いましたが、この場合は発端は天然物から出てきたものです。トポイソメラーゼ I が制がん剤のターゲットとして良さそうだと言う事は、20年前にすでにヤクルトがそれをターゲットとしたCPT-11を開発していたのでわかっていました。我々はCPT-11と化学構造が異なった化合物を発見すべく、放線菌培養液の産生する天然物のスクリーニングを始めました。最初に見つかった化合物、BE-13793Cはトポイソメラーゼ I に対する作用は強かったのですが、水に溶けないため制がん効果がありませんでした。そのため側鎖を付加して、水溶性を高め、始めて実験動物で効くNB-506を合成しました。これは一応臨床第一相試験に入りましたが、その間にさらに誘導体化を試みて最後にJ-107,088という化合物に達しました。この過程で多分何百という化合物を合成していると思います。それも単にトライ・アンド・エラーで作るのではなく、構造活性相間の知識 (Medicinal Chemistry) を持った有機合成科学者がかかわることが必要です (図12)。

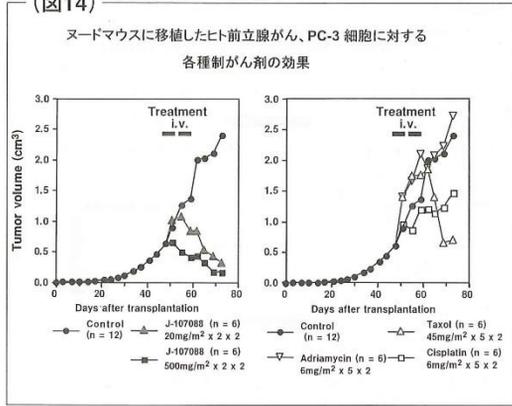


ヌードマウスにヒトのがんを移植した実験動物が本当によい評価系かどうか問題がありますが、ここでは、いろいろなヒトのがん細胞をヌードマウスに移植したマウスを使った制がん効果の結果です。J-107,088は明らかにこの系ではタキソール、シスプラチン、アドリマイシンより良い制がん効果を示します (図13)。GID75とは、がんが75%以上縮小するのに必要な制がん剤量。LD10とは、制がん剤を投与したときに1割のマウスが死ぬ投与量です。従ってLD10/GID75という数値、治療係数は大きければ大きい程副作用が少ないということになります。そのようなデータでみると、始めのNB-506よりJ-107,088の方がテストしたすべてのヒトがんで効果が高いということになります (図14)。



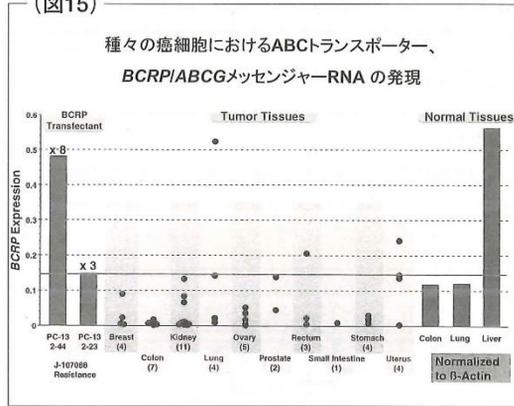
講演 3

(図14)



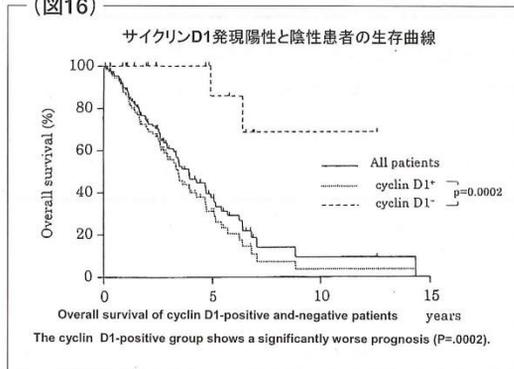
現在の規則では制がん剤を患者さんに投与したときに、全患者さんの25%ぐらいの患者さんに効果があればいい。効果というのはがんの治癒、延命、縮小があればいいということですが、ではなぜ75%のがんの患者さんには効かないか？ それは恐らくがんというものが単に1つのイベントではなくて、多くのイベントで起こっているからです。例えば大腸がん、胃がんと分類しても、その実体はそれぞれのがんで異なっている。遺伝子の変化の多様性がその原因と考えられます。J-107,088は最近発見されたBCRP、あるいはABCGと呼ばれるABCトランスポーターによって特異的に細胞外に排出されることがわかってきました。従ってがん細胞でこのABCトランスポーターが欠損していれば、J-107,088はがん細胞に貯留して制がん効果を示すようになる可能性があります。実際に種々のヒトがん細胞のBCRPに対応するメッセンジャーRNAを測定しますと、多くのがん細胞で発現が低下している事がわかりました。しかもすべてのがん細胞で発現が低いわけではなく、その程度は各患者さんのがんによって大きく違うことがわかりました。したがって、こういうことをあらかじめJ-107,088の投与前に調べておけば、効きそうな患者さんをあらかじめ的確に予測し、効かない患者さんに投与しないですむことになります。云々ゆるオーダーメイド、テーラーメイドの治療です(図15)。

(図15)

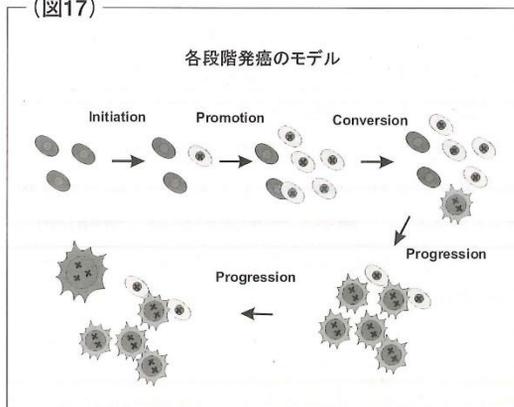


もう1つ、テーラーメイドの治療の可能性を示すデータをお示しします。サイクリンD1、CDK4などのタンパク質は細胞周期に関係し、これらの発現が増強していると細胞増殖が盛んになって、ひいてはがんの発生、がんの悪性化に関係すると云われています(図16・17・18)。

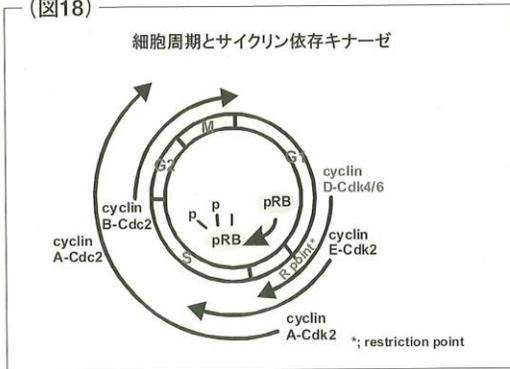
(図16)



(図17)

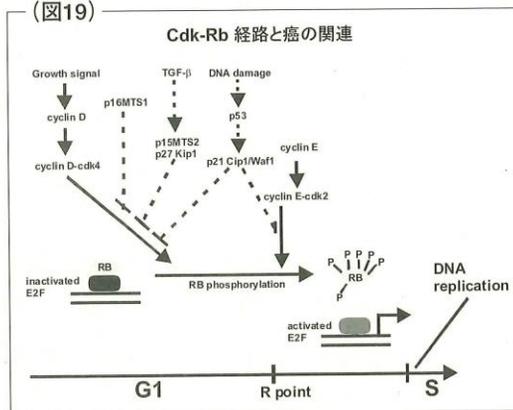


(図18)

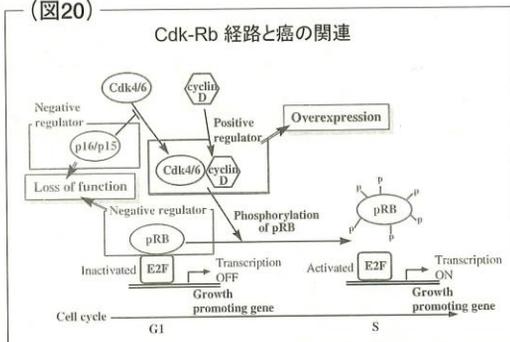


リンパ腫の患者さんではがんでサイクリンD1の発現が増大している場合が多く、これらの患者さんを最も有効な化学療法で治療しても、10~15年後の平均生存率は10%くらいです。ところがサイクリンD1の発現が治療前に低い患者さんだけを集めてみますと、それらの患者さんの10年生存率は60%以上になります。この事は化学療法とサイクリンD1-Cdk4の作用を抑える化合物を併用すれば、すべてのリンパ腫でより制がん効果が期待できる事を示唆しています(図19・20)。

(図19)



(図20)



最近ヒトゲノム情報を応用して夢の新薬、新しい制がん剤が簡単にできるという雰囲気がありますが、実態はそう簡単ではないということをまず言いたいと思います。がんというのは一筋縄ではいかない。いろいろな遺伝子が変わっているし、しかも悪性になればなるほど1個の遺伝子だけではなく、幾つもの遺伝子が変わっています。そうすると1つのターゲットだけでがんを治すというのは非常に限られたケースである可能性がある。もっとがんの特性を明らかにする研究が、必要だということです。次にいろいろなターゲットに対する特異性の高い制がん剤の開発にむけて更に地道に研究する必要があります。また、新しい制がん剤の評価系を確立することが重要になります。先ほどヌードマウス系を申しましたが、そうした系を使っているようでは、実際に人に効く制がん剤はなかなかできない。人のがんをよく示唆するような動物実験系が必要です。各々の患者さんのがん細胞の遺伝子発現やゲノムを解析して、どういう制がん剤を使用したらいいかというような遺伝子解析がさらに重要になってきます。さらに、単体ではなくて、種々の制がん剤併用が重要です。特にアポトーシス(細胞死)というのはそう簡単におこるものではないので、私の考えでは、やはり殺作用を持った既存の制がん剤との併用が、今後重要になるのではないかと思います。

たくさんのがん遺伝子、がん抑制遺伝子が発見され、細胞増殖にかかわる、シグナル伝達の機構が解明され、人によっては、すでにかん発生メカニズム、がん細胞の特徴は分子レベルでほとんど明らかになったと云う人もいます。しかしがん細胞のどのような変化が、がん細胞を正常細胞と本質的に変えているのか? そのもっとも重要な点は未だ解明されてはいないと云えます。例えば細胞増殖を促進しただけでがんになるわけではない。がん細胞で転移する事ががんの悪性度とがんによる個体の死と関連して重要ですが、転移にかかわる細胞接着、細胞のマイグレーションにかかわる遺伝子が数多く発見されていても、どれが本当に転移に重要か、ピンポイントするまでには至っていません。

がん細胞と正常細胞の本質的な差異がより明らかになればもっと治療に有効なターゲットが見つかるのかもしれないと思いますが、その道はまだなかなか遠いのではないのでしょうか(図21・22)。

(図21)

癌細胞と正常細胞の本質的な

分子レベルの差異は

未だ解明されていない

(図22)

結論

- ヒトゲノムが解明されても、簡単には夢の制癌剤は生まれない
- 新しい標的に対する制癌剤の地道な開発
- 新しい制癌剤の評価系の確立
- 癌細胞のゲノム解析による効果の予測
テラーメイド治療
そのためにはより制癌剤の品揃えが必要
併用療法

静岡県のがん対策とファルマバレー構想



静岡県立静岡がんセンター総長
山口 建氏

- 1974 慶應義塾大学医学部卒業
- 1976 国立がんセンター研究所内分泌部研究員
- 1986 国立がんセンター研究所内分泌部部长
- 1987 国立がんセンター研究所細胞増殖因子研究部部长
- 1999 国立がんセンター研究所副所長
- 2002 静岡がんセンター総長

御紹介ありがとうございました。米国からの参加者を都合でお招きできなかったのが、ピンチヒッターとして、静岡県が進めているがん対策並びにファルマバレー構想のお話をさせていただきます。

きょうはあいにく天気が良くありませんが、この図1は、富士山を背景にした静岡がんセンターです。

(図1)



2002年の4月にセンターが設置され、病院は9月に開業いたしました。ちょうど1年半を経過したところです。このがんセンターの使命(図2)は、第一

(図2)

静岡がんセンターの使命

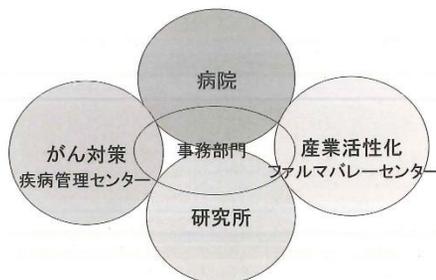
- 患者に尽くす世界一のがんセンター
- 静岡県がん対策の拠点
- 地域の健康産業活性化

に、「患者さんに尽くすという意味で、世界一のがんセンターを目指すこと」、第二に、「静岡県民380万人のがん対策の拠点として、司会をお勤めいただいている静岡県健康福祉部薬瀬健康増進室らと活動すること」、そして、第三に、「ファルマバレー構想という言葉に代表される地域の健康産業の活性化の牽引車の役割を果たすこと」であります。

まず最初に、どういうイメージでがんセンターが設置されているかということをお願いしたいと思います(図3)。まずは、患者さんのための病院です。

(図3)

保健行政・医療・産業活性化機構複合体



ついで、疾病管理センター(Disease Management Center)という新たな組織を置き、小規模ながら、保健行政と連携しながらがん対策に携わっていきます。そして、研究所は、今数名の研究員が研究を開始していますが、2、3年後に数十名の体制になる予定です、研究所棟の建設が間もなく始まります。研究所は、組織的には別ですが、ファルマバレー・センターとともに、医療・健康産業活性化につながる活動を進めていきます。従って、静岡がんセンターは、保健行政と医療と産業活性化機構の複合体であり、それを事務部門がうしろでしっかり支えている、そういう構図で静岡がんセンターの組織は組み立てられているとお考えいただければと思います。

まず病院からお話をさせていただきます。静岡がんセンターの病院としては、職員の間でいろいろ考え、3つのテーマを持つことにしました(図4)。

(図4)

静岡がんセンターが目指すもの

- **がんを上手に治療する**
迅速に、苦痛を少なく、身体機能を損なわずに治療することを心がけます
- **患者・家族を徹底支援する**
患者さんや家族との心ある対話を心がけます
- **「成長と進化」を継続する**
常に成長と進化を続け、レベルの向上を目指します

第一は、がんを治す、それも上手に治すこと。第二に、患者さんや家族を徹底的に支援すること、そして、第三に、職員が成長と進化を遂げていくこと。この三点を、患者さんへの約束として病院の活動を始めました。

より具体的に説明を加えます(図5)。例えば、

(図5)



呼吸器外科の近藤晴彦先生の部門には、肺がんの患者さんが来られます。普通の病院なら、手術ができるかどうか診断し、可能であれば手術する、もし、できなければしょうがないですねというような形で終わってしまいます。こうして、肺外科医の中でほとんどの作業が完結をしていたものを、静岡がんセンターでは、呼吸器外科のグループをセンターの様々な部門がさまざまな形で支援する。限りある医療資源の中でできるだけ支援をさせていただくことにしています。

具体的には、正確な診断という意味で、PETというような新しい診断技術を利用し、手術の適応をより高精度に判断する。あるいは心臓の専門医や神経内科の専門医といった、一般のがんの専門病院にあんまり配置されていない職種の医師にも集まってもらい、この患者さんがほんとうに手術に耐えるかどうか、あるいは危険が少しでもあるのであれば、術前にしっかりケアをした上で手術に持ち込むといった機能を整備しました。

また、抗がん剤治療を受ける患者さんが、虫歯や歯槽膿漏が原因で敗血症という状態になって命を落とすことを経験しますが、そこで、化学療法の前、あるいは骨髄移植の前には歯科医が口腔ケアをしっかり実施する、あるいは、リハビリテーションの専門医を置いて、手術前にしっかり呼吸トレーニングなどを実施してから手術に持ち込むなどの努力をしています。その結果、手術後の合併症が非常に少なくなることが既に観察されており、手術者の支援に役立っています。

一方、この術者が、このケースは手術がとても無理だと思ったときには、責任を持って他の部門を紹介する。手術には体力的に無理だが、陽子線治療であれば治せるのであれば、その部門を紹介する。あるいはすべての治療が厳しいのであれば、緩和ケア病棟で尊厳を保ちながら、最後の時までをゆっくりと過ごしていただく。こうして、手術を前提に置いても、安全な手術、そして手術が難しい場合でも、必要な部門を紹介できる、こういう形で病院が構成されています。

第二の約束である、患者さんや家族を徹底的に支援すること(図6)については、まず、従来の患者さんと医師の関係は、今までどおりしっかりやっていただく。そして、それに加えて、今までは、ボラ

講演 4

(図6)

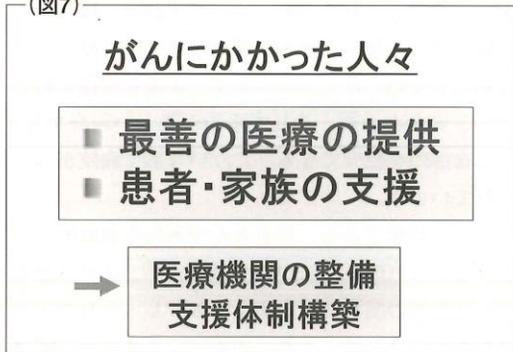


ンティアに近い形で医療者が関わっていたものではなく、病院の正式な組織として、よろず相談や電話相談を開設し、さらに、患者さん専用の図書館などを整備しました。この図書館には患者さんのための本が、1,100冊程度、収集されていますが、自分と同じ病気の方の闘病記などで学びながら、患者さんに自助努力もしていただく、そういう目的を持った組織です。

患者さんや家族の中には、病院に対して意見を言いたい、あるいは苦情を言いたい方もおられます。そういう方のための患者代弁者という制度やご意見箱を置き、意見や苦情をしっかりといただいています。こういうことをあわせて行うことで、従来の医師・患者関係に加えて、正式に病院として患者さんの相談に応じる部分と、患者さんの苦情や御意見を承る部分を公式に設置して、医師とともにこういう部門が一体化となって患者さんや家族と対話を進めていこう、こういうポリシーで組織立てがなされています。

こういう組織を駆使しながら、がんにかかった患者さん方に対しては最善の医療を提供し、同時に支援をしっかりとさせていただく(図7)、これが静岡

(図7)



がんセンターの目標ですが、静岡県としても、がん診療の中心となる医療機関の整備を進め、患者さんの支援体制も構築され、今後、この体制を全県に広げていこうとしています。

晴れていると富士山が見えて、がんセンターがよく見えます。その横に、ときどき雲が浮んでいるのを見て、シンボルマークが決まりました。富士山に雲を2つ合わせ、「心」というシンボルマークが出来上がりました(図8)。患者さんの心を大切にし

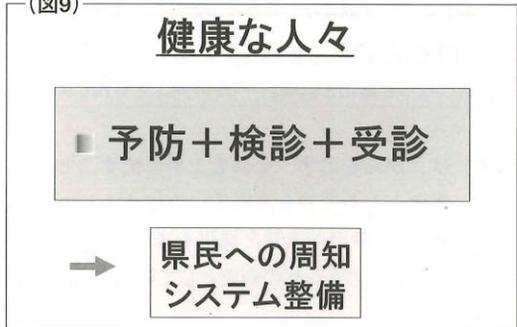
(図8)



ましようという意味を含んでいます。バックの色は、お茶とワサビを合わせた色です。

次に、がん対策について述べます(図9)。先ほ

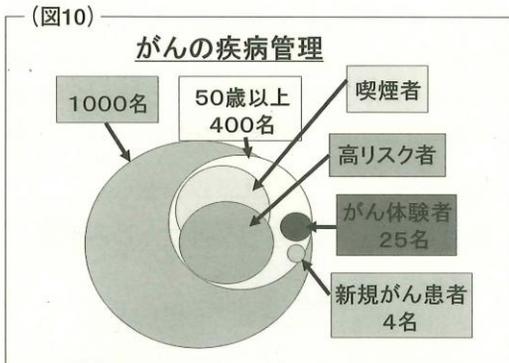
(図9)



どのパートン先生のお話にもありましたように、健康な人々を対象にしたさまざまな対策が必要になってきます。健康な人々には、がんの予防や検診の重要性をしっかりと意識していただきたいと思います。それで、がん対策の有効性が増します。予防と検診が大切であること、そして、何らかの症状があったら、迷わずに医師を訪れ、診療を受けること。何十人に1人はこういうことをしっかりやることでがんを見つけ、治すことができます。経済の言葉を

借用すれば、がん対策の三位一体としての、「予防」・「検診」・「症状ある時の受診」が大切です。静岡県のがん対策では、「予防・検診・受診が大切なのですよ」ということを県民に是非これから周知をしていきたいと考えています。同時に、この周知された県民が、「私は予防をしてみたいが、どうすれば良いのだろう?」とか、「検診を受けたいが、どこで受ければよいのだろう?」、「症状があれば、どの病院に行けば良いのだろうか?」と考えたときに、それを受け入れる体制をしっかりと整備する。それが、静岡県としてこれから何年もかけて進めなければいけないがん対策だと思えます。

そういうことを実践していく中で、「がんの疾病管理」というプログラムは、大変重要な手法だと思えます(図10)。例えば、1,000名の日本国民、静岡



県民、あるいは三島市民でもいいのですが、赤ん坊から高齢者までを含んだ1,000名という集団を考えると、50歳以上が400名程度、市町村によってはもっと多いところがございますが、がんのリスクが高い高年層がおられる。この中に、タバコを吸っている方もおられる。タバコを吸われる方は若年にも広がりますが、それからほかの意味での高リスク、太っている方とか、別なリスクを持っておられる方が入っていて、しかし今がんには罹っていない。一方で、毎年4名ぐらいの方が、この1,000名の中からがんにかかっています。さらに、がんの体験者、既に治した、あるいはいま闘っている方が25名ぐらいいる勘定になります。

こういう集団を考えると、図11で示したように静岡がんセンター病院では、がん患者の治療やがん体験者のフォローアップを実践していますが、健康者

(図11)

がんの予防

- がん予防啓発活動
- 乳がん自己検診パンフレット
- 小学生向け防煙パンフレット
- 地域健康情報ネット

の中のリスクの高い方々を、検診でしっかり見ていく、同時に、タバコを吸っている方に禁煙教育を行う。また、肥満者には、やせるためのプログラムを準備する。そういう準備を、がんセンターとしてではなくて、静岡県として実施していくことになるかと思えます。

さらに、今のところリスクは非常に少ないが、これからタバコを吸い始める可能性がある子供たちに対して防煙、タバコを吸わないように、タバコに手を出さないように指導していくことも同時に実践する必要があります。と

この疾病管理という考え方は、1,000人の人々を頭にまず描いて、がんにかかった人は早く治す、それから検診で早期に見つける、そして予防対策をしっかりやる。これがうまくいくと、がん対策に必要な費用が最少になるはずで、がんにかかった人々の治療においては、早期発見が可能であれば、治療費が安く済み、さらに、その患者さんがもう一度社会に出て働き、社会で生産性を発揮し続けるので、社会としてみた場合の損失が少なくて済みます。そういう効果まで含めると、この疾病管理という手法を用いながら、がん対策にかかる費用を最少にし、同時に最も良い結果、治るといい結果を生む、こういうことをぜひ導入していく必要があるかと思ってます。

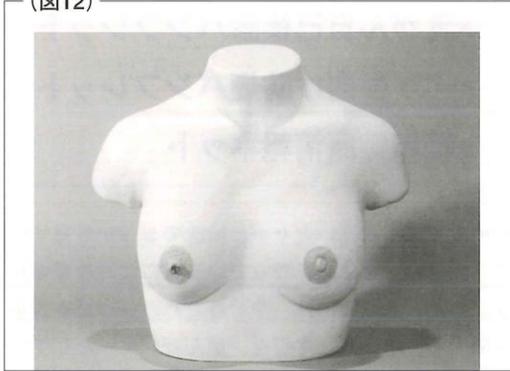
静岡県としては、がんセンターが協力しながら、がんの予防という観点で活動を始めています。まだまだ始まったばかりですが、啓発活動を静岡がんセンターの職員も一緒になって、小学校や中学校を訪問し、あるいは一般の方々を対象に講演会等を開いています。それから、乳がんの自己検診のパンフレットや、小学生向けの、タバコを吸わないためのパ

講演 4

ンフレット、こういうものを作成して小学生全員に配ることを計画しています。また、地域の健康情報のネットを作ることも視野に入れています。

図12は、山形県の高研という会社がつくっている、

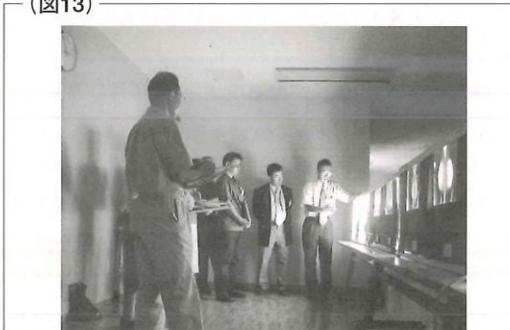
(図12)



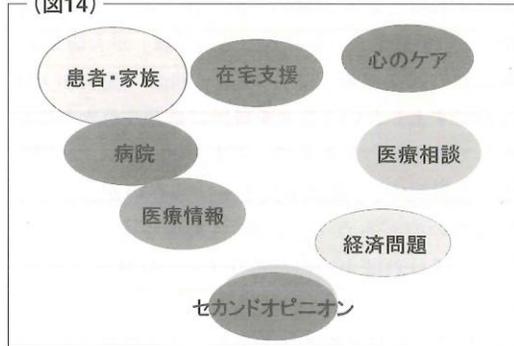
乳がんの自己触診のモデルなんですけど、ここががんの部分が入り込んでいて、それを触診で探す。このモデルを前年度、静岡県の全健康福祉センターに10数台配備をさせていただいて、チャンスのあるたびに一般の県民の皆さんに触っていただいています。一般の方に自己検診を進めても、何を探すかわからないまま、探せ探せといわれても、効率よく自己検診はできません。一体どういうものを自分が探せばいいのかということをしっかり把握していただいた上で検診をやっていただく、そういう趣旨のもとに、税金を使わせていただいて、こういうものを配備しました。同じモデルを、10年ほど前、当時のオーストラリア首相キーティング氏の奥様に1台贈呈させていただきました。

乳がんに関しては、今後、マンモグラフィの読影の専門家や撮影技術者の訓練(図13)や、がん看護の専門家を養成する、そういうプログラムも実践して

(図13)



(図14)

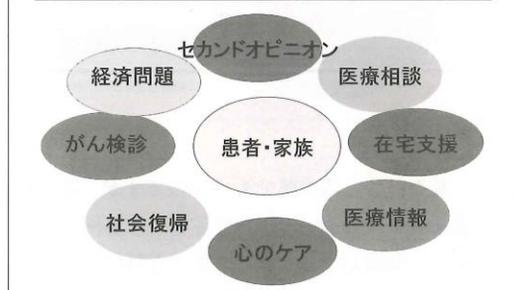


まいります。

この分野で最後に必要なのはシステム整備です。現状では、がんになった患者さんは、病院に行かなければと考えます。医療情報も少しは手に入れることができます。しかし、社会には、がん患者さんをサポートする様々なシステムが存在します。しかし、残念なことに、十分な情報が得られなかったり、遠方にあるために、患者さんはそういうサービスを知らず治療を受けてしまいます(図14)。そして、治

(図15)

患者の視点に立った包括的サービス紹介



療が終わって退院したころに、同病の患者さんからそういうことを聞いて、最初から知っていれば助かったのと思う。そういうことが、現実には起きています。

従って、目標としては、何らかの方法で患者さんの視点に立った包括的なサービスを紹介できるようにしたいと考えています(図15)。患者さんは、例えば、胃がんになった瞬間に、セカンド・オピニオンはどこで受けられるのか、医療相談はどこで受けられるのか、家に帰ったときにだれが助けてくれるのか、医療情報は一体どこにあるのか、そして心の

ケアはだれがやってくれるか、社会復帰はだれが手伝ってくれるか、経済問題についてもどこに行けば相談できるのか。そういった情報を、胃がんと診断された瞬間に手に入れて、必要なサービスを受けた上で治療を受ける、あるいは治療が終わってからそういうサービスの恩恵を受ける。こういうことで医療に対する信頼感が生まれ、地域の医療レベルの向上に役立つと思います。

例えば、伊豆半島のどこかで、がんについての医療相談やセカンド・オピニオンを引き受けられる病院はごく少数だと思いますが、少し遠くても、電話とかあるいは別なシステムで静岡がんセンターが一時役割を果たして、将来しっかりとした設備、あるいはシステムを伊豆にも作っていただく。そういう代用することも考えながら、どこに住んでいても一定のレベル以上のサービスを受けられる。こういう状況をこれから作り出す必要があると思っております。

このため、静岡県がん対策委員会が今年の12月に設置されました(図16)。そして、「静岡がん会議

(図16)

■ 静岡県がん対策委員会

■ 静岡がん会議2003

2003」も、がんに関する情報を、私たち医療技術者と行政の方々と保健所関係の方々、一般市民の方々、そしてマスメディアの方々と共有していきましようという趣旨のもとで開催されています。

以上、病院並びにがん対策ということで、静岡がんセンターを中心に、一般県民の方々や患者さんを対象にしたお話をさせていただきました。次に、富士山麓ファルマバレー構想についてお話しさせていただきます。

図17は、2年ほど前ですか、日本経済新聞などの新聞に一面広告で静岡県が出した広告です。広告の世界で、表彰までされた「世界の寿命は静岡県が伸

(図17)

世界の寿命は、
静岡県が延ばします。



富士山麓
ファルマバレー構想。

医療・健康産業活性化
民のための産学官構想
構造改革特区

ばします」という、気宇壮大なテーマです。「富士山麓ファルマバレー構想」という名前も入っています。これは、少し言い過ぎじゃないかと思っておりましたが、最近の静岡県のパンフレットでもこのフレーズが使われています。静岡県としてはやる気であるということがこれでわかります。

富士山麓ファルマバレー構想のテーマは、第一に、医療・健康産業の活性化です。従来の産学官の協働ということを一歩越えて、住民が中心という点が大切なポリシーです。この構想が実現して得られた成果は、いち早く静岡県民の方々に還元され、より一層の健康増進に役立てていただく、あるいは病気の治療に役立てていただく、そういうことが目標です。このファルマバレー構想は小泉内閣の構造改革特区にも指定されています。

実際に動いているテーマ(図18)は、まず第一に、

(図18)

富士山麓ファルマバレー構想

- 静岡県治験ネットワーク
- 静岡県立大学創薬探索センター
- 静岡がんセンター
 - 患者のニーズに沿うもの作り
 - 研究所設置
- 新産業創生、既存産業活性化
- ウェルネス産業活性化、まちづくり

静岡県治験ネットワークの構築です。実際に製薬企業からさまざまな御質問をいただき、準備を始めている、そういう段階になっています。静岡がんセンターとしては、既に多くの抗がん剤の臨床試験を推進していますが、治験ネットワークの方は、静岡県

講演 4

が中心になって、県内の治験を実施できる病院を16病院選別し、県費を投入して、治験のための体制を整備して、ネットワーク化を進めています。かなり大規模な治験ができる状況が生まれております。

第二に、先ほど西村先生のお話にもありましたが、静岡県立大学に創薬探索センターを置き、教授以下数名の職員を配置して新薬候補物質のスクリーニングを実施する。ただ、そこですべて完結させるのではなく、そこでの成果をがんセンターや企業の研究所で応用していく、あるいはアイデアを出していく。そういうことが、次年度の予算で動き出す予定になっております。

一方、静岡がんセンターでは、患者さんのニーズに沿った「もの作り」を目指し、患者さんのニーズを知り、そしてそのニーズに対応できるようなシーズをマッチさせる。この地域の「もの作り」の方々にお集まりいただいて、患者さんがこういうものをほしいとおっしゃっているんですが皆さんつくれないでしょうかというようなことを今始めております。先ほど申しましたように、研究所はこれから設置されます。

こういうことが具体的に今動いていますが、同時にベンチャー、それから既存産業の活性化。さらには、伊豆を対象に、温泉を活用したウェルネス産業の活性化、そういったものも視野に入れた活動が、静岡県の施策として開始されています。

静岡がんセンターのプロジェクトについて、少し述べておきます。陽子線治療装置が動き出して(図19)、現在治療が始まっています。前立腺がん、肺

(図19)



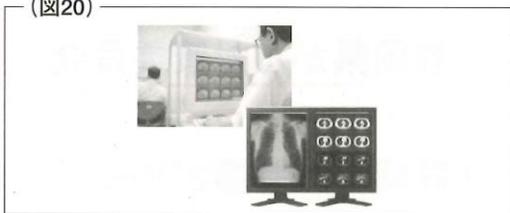
がん、肝臓がん、のど周りのがんなどが主要なターゲットになっていますが、さまざまな技術開発がまだ必要で、それを企業の方々と一緒にやっているという現状がございます。

もう1つ、そこから派生する社会的な要請なのですが、陽子線治療は、現在、保険適用になっており

ませんので、300万円程度の自己負担が必要になります。必要な患者さんが、お金が準備できなくても治療を受けられるようにするため、この地域の銀行がローンを組んでくれることになりました。「静岡がんセンター高度先進医療ローン」という名前ですが、無担保で、300万円を即金で貸してください。実は、このローンにはある意味でエポック・メイキングなところがあります。「私はがんになりました、無担保でお金を貸してください」と銀行に言くと、「はいどうぞ」と貸す、そういう制度です。今までは、がんという病気を患っていれば、融資は断られる現実がありました。それが、逆に、がんに罹った方が、その事実を対象としてローンが組めるという点で全国的に注目をされた案件です。本来の医療に特化した部分とともに、患者さんという視点に立つと、ユニークなもの作りが始まっていると言えらと思います。

静岡がんセンターは、紙のカルテ、それから一般のレントゲンフィルムが一切ない。これも世界的に珍しいシステムですが、高度に電腦化された病院です(図20)。この電子情報化が進んだ医療機関でも、

(図20)



さまざまなニーズが生じております。そういうニーズを対象としたIT関係の会社の研究も始まっています。

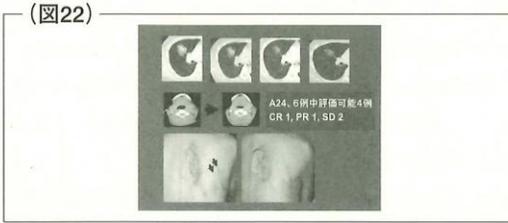
また、日本で最大規模の緩和ケア病棟(図21)が

(図21)



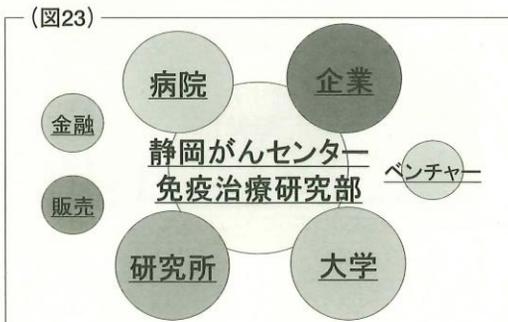
ございますが、ここでもそういう患者さんのニーズに応じたさまざまな開発が始まっているところです。

病院から研究所に少し特化しますと、1つのテーマは、免疫治療をしっかりとやってみようかということで、免疫治療研究部というのが設置されています。図22は、悪性黒色腫という皮膚のほくろのがんです



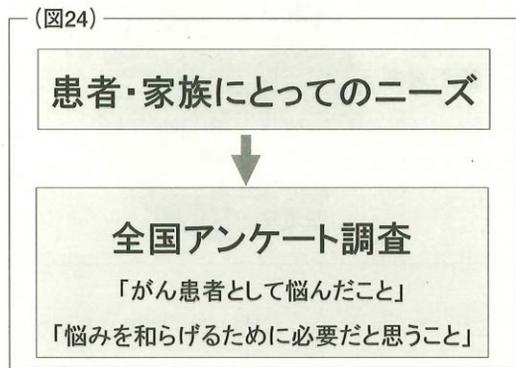
けれども、A24というタイプが日本人に非常に多いタイプなんです、進行すると抗がん剤も効かない、手術もできない、そして放射線治療も効かないという状況が生まれます。今までですと全く手が無いのですが、この樹状細胞療法という免疫療法を実施しますと、4例で完全に影が消えたケースとか、ほとんど消えてしまったケースとか、ほとんど病気が悪化しなくなったケースとか、奏功するケースがかなりあることがわかりました。そこで、悪性黒色腫に対して、この治療をさらに洗練されたものにするのと同時に、こういう治療法を、さらに頻度の高いがんに応用できないかという研究が進められる予定になっています。

このような仕事は、静岡がんセンター研究所免疫治療研究部の数名のスタッフでは、十分にはできませんが、幾つかの企業も参加することになっています。さらに、免疫治療を一生懸命やっている全国の大学、国立がんセンター研究所、そして静岡がんセンターや国立がんセンター病院、こういったところとの共同研究の中でこの治療法は進みつつあります(図23)。これをさらに改良し、もっと手軽に行うた

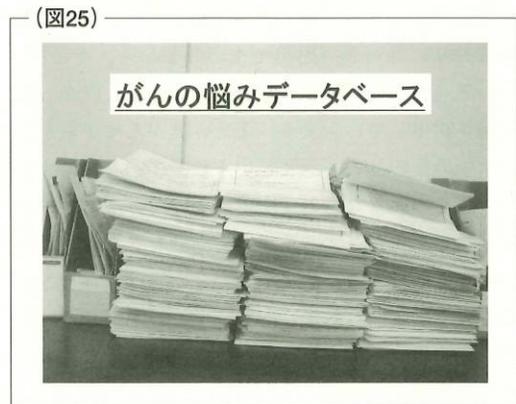


めに、1、2のベンチャー企業が加わっておりますし、それに資金を提供する金融機関や販売につながるような部分も今後充実することが予想されます。こうして、がんの免疫治療というテーマのもとにクラスターができて、情報交換がなされ、共同作業がなされていくことが期待されます。

それから、研究所には患者家族支援研究部という、全く新しい部門をつくりました。まだ1名の研究員だけしか配置していませんが、ここでは患者さんと家族にとってのニーズは何かということを生懸命聞くようにしています。厚生労働省の研究費で、全国的なアンケート調査を実施しました(図24)。「が

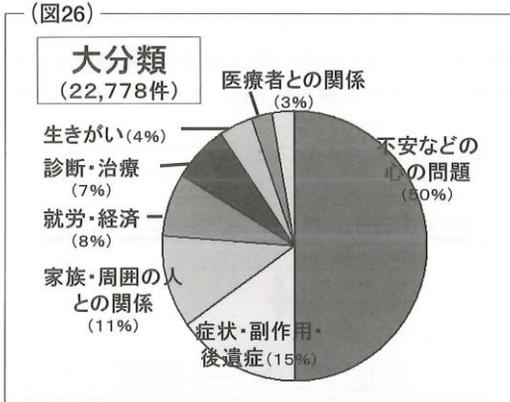


んの患者さんとして、あなたは今まで何を悩みましたか?」。それから、「その悩みを和らげるために何が必要だと思いましたか?」という、二つの問いかけをしています。最終的には、全国の医療機関の協力を得て7,885人(図25)のがん患者さんから回答をいただきました。



講演 4

本当にしっかり書いていただいたアンケートで、その悩みというのを見てもみると、半数がやはり不安などの心の問題、そして15%が症状・副作用・後遺症に関する悩み。11%が家族や周囲の人との関係、それから、お金の問題、医療に関すること、生きがい、医師や看護師との関係、こういったものがその悩みの要素になっているということがわかりました(図26)。



これはファルマバレー構想と何の関係があるのかと思われるかもしれませんが、こういう悩みを少しでも軽減するためにどうことができるだろうかというのも、このファルマバレー構想の1つの大事なテーマで、ここから多くのことがわかりました。例えば患者さんや家族の方は、心配しなくてもいいような心配をしているということも出てまいります。

例えば、治療が終わってから5-10年経過した患者さんは、ほぼ治ったと考えて良いはずなのですが、そういう方々が、日々、再発や転移の不安を持って生活しているという事実が、今回のアンケート調査から非常にはっきりと出てまいりました。そこで、その誤った不安を修正するために、社会に向かって情報を提供していきます。また、乳がんや子宮がんの手術の後のリンパ浮腫という状態に関しては、サポーターのようなもので圧迫をかけて浮腫を防ぐ必要がありますが、アメリカ製のものしかなく、ごわごわしていて非常に使いづらい。おまけに大きさも日本人には全然合わない。そこで、日本製のいい生地のものを作ってくれないかという提案もさせていただきます。

あるいは症状や副作用の関係では、胃がんの手術

の生活環境や食習慣の変化のために、食事のことで家庭内でいろいろ波紋が起きてしまう。そういうことも、1,000人の胃がんの患者さんから千数百件のそういう問題が提示されていますので、そういうことをしっかり整理をし、医師や患者さんにも見ていただいて、悩みを共有するとともに、手術法の改善につなげられないかという検討も進めて参ります。

図27には、予定されている研究所の部門を示しました。遺伝子診療、免疫治療、陽子線治療、それから先ほど申しました患者家族支援、そして、ここはまだ人が充てられておりませんが、診断技術開発、薬剤開発、地域資源開発、看護技術開発、さらには医工連携という形で、一緒にぜひやりたいとおっしゃっているような大学をお招きして、研究を進めていくことを考えています。

(図27)

静岡がんセンター研究所(案)

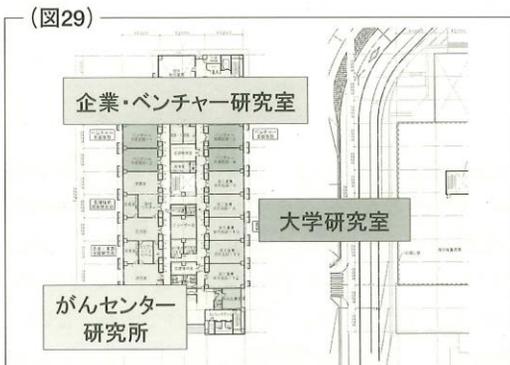
- 診療支援
 - 遺伝子診療研究部
 - 免疫治療研究部
 - 陽子線治療研究部
- 患者・家族支援
 - 患者・家族支援研究部
- 新技術開発
 - 診断技術開発研究部
 - 薬剤開発・評価研究部
 - 地域資源研究部
 - 看護技術開発研究部
- 医工連携

図28は研究所棟の完成予想図です。4階建て、8,000平米程度の研究所が、今設計が終わったとこ

(図28)

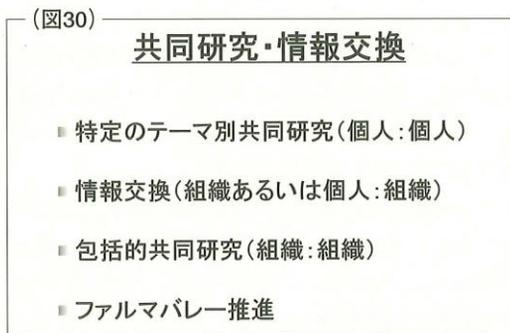


ろです。図29に示したように設計ポリシーでは、企



業ベンチャーに入っていたら研究室、がんセンターの研究者、大学の研究室、これらが、同一のテーマのもとに集まり、同じフロアで、顔を合わせながら、みんなで考えていきたいと思いますというスタイルを理想として考えております。

先ほど西村先生が話されたとおり、ある特定のテーマで共同研究をやっているというのが大体20世紀のスタンダードでした(図30)。一般に企業の方と

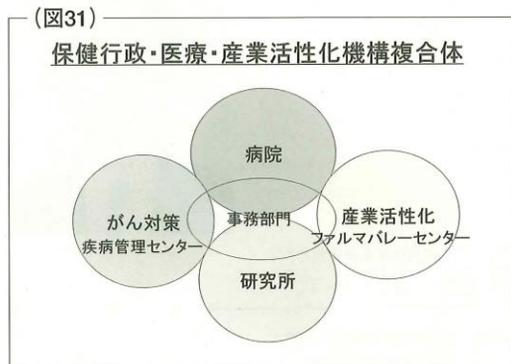


の共同研究では、企業で完成した研究を医師や研究者のところに持って行って、「これは使いものになりますか?」と尋ねるというやり方で進んできたように思います。静岡がんセンターでは、21世紀型として、まずはテーマを定めて、情報交換やブレイン・ストーミングをかなり早い段階からやりたいと考えています。初期に、お互いに守秘義務の契約をした上で、企業とがんセンターの職員との非公開のミーティングを行う、そういうことも始めています。

さらに、包括的な共同研究という形で、個人対個人ではなくて組織対組織で、ある1つの大きなテ

マについて最初から激しい議論を闘わせながら研究開発を進めていく、そういうことができるような仕組み作りも始めています(図31)。

最後に、今申し上げたように、静岡がんセンターというのは、病院、研究所、疾病管理センターが一体化したものです(図31)。ただ倫理的な問題は



切ですので、病院は生命倫理をしっかりと守りながら活動をしていく。その範囲内で、得られた知識を産業活性化や研究やがん対策に使っていきたくと考えています。

今、トランスレーショナル・リサーチ(橋渡し研究)が、注目されています。トランスレーショナル・リサーチというと基礎研究の成果を臨床に移すという意味で使われることが多いのですが、国立がんセンター時代に、もう20年前のことになりますが、故米山先生が、ベッドサイド・エビデミオロジーということをおっしゃっておられました。それはベッドサイドで臨床医が感じたことを大切にして、基礎の先生も、あるいはさまざまな医療技術の開発者も、患者さんに役立つものをつくり、もの作りに生かしていく、そういったことを主張しておられました。そういう逆方向のトランスレーショナル・リサーチ、あるいはベッドサイド・エビデミオロジー、そういう概念の研究あるいは開発を、この病院と研究所が一体化された静岡がんセンターで実現させたい、そのように考えております。

以上、静岡県のがん対策をまず述べさせていただき、ついで、ファルマバレー構想の理念や成果の一部をお話させていただきました。御静聴ありがとうございました。

がん対策の費用対効果



東北大学大学院医学系研究科教授

濃沼 信夫氏

- 1975 東北大学医学部卒業
武蔵野赤十字病院
- 1978 フランス政府給費留学
厚生省
- 1988 WHO本部事務局（ジュネーブ）
- 1989 国立がんセンター
- 1990 東北大学医学部教授

私のお話はお金のお話です。がん対策の中でお金は主役にはなり得ませんで脇役です。脇役としての確な判断をしていく上での、とても有用なツールとを考えていただければと思います。

がん対策を、かけたお金と、それから得られる成果、これを比較して考えていくということは、これはマクロのレベルでも、またミクロのレベルでもきわめて大事な視点ではないか。とりわけ21世紀は、限られた資源を有効に使っていくことが、あらゆる分野で要求されています。がん対策も、特に医療の中でも金食い虫というふうな部分がありますので、世の中に対して、がんにお金を使っていくという、その説明責任を果たすという意味からも、お金が、どのようにがん対策に使われ、それがどう生かし切れるかという話をしていく必要があると思います。

お金は、先ほど言いましたように、芝居で言えば脇役ですが、時に大きなパワーを示すことがあります。御承知かどうか分かりませんが、インターネッ

トに、ある経済シンクタンクから、「日本の借金時計」というのが出ています。これは昨夜10時半の借金時計のデータです。これはインターネットですので、スロットマシンのごとく、この数字が動きます。これはまさに時計のように動くわけですが、この一番最後の、万円のこの数字は、ほとんど見ることができないぐらいどんどん進みます。大体1秒で100万円ぐらい進みます。

これくらい日本が借金をしているということをアピールしたわけですが、これを医学生に見せませんと、大体顔が青ざめてまいります。とにかく1分も経つと、この辺のところの金額が変わってくるんです。日本は大変大きな借金をしているということを改めて感じると思いますか、特に若い人ですと、これを私たちが負担していくのかということで、顔が蒼白になってくるということだと思います。事ほどさように、お金は時に大変大きなパワーを示します。そういう意味から、がん対策でもお金のことが問われると同時に、お金のことをうまく使っていけば、世論を、がん対策を強化する方向に進めていくことにも使えるのではないかと思います。

少し脇道にそれますが、日本の国の財政は82兆円あります。そのうちの税収というのが約半分、残りは借金をしています。このことによって先ほどのような巨額の債務を抱えるということになってしまいました。そして歳出のほうは、とにかく半分近く、40%ぐらいは、もうこれはどうしても出さなければいけないお金。国債の利払いです。元金は一銭も払っていませんが、利払いのために国予算の4分の1は自動的に使わざるを得ない。利払いが秒単位で増えていますので、先ほどのように負債が増えてくるという、スロットマシンのようなデータになってくるわけです。この利払いというのが、この表だけを見ますとあまりぴんと来ませんが、先ほどのようなものを見ますと、お金というのが大変パワーをもって人々に問いかけていくということがよくわかります。

アメリカには、US National Debt Clockというのがあります。これもインターネットに載っていますが、これを日本の経済シンクタンクが真似をしたようなことです。ただ、日本のほうが優秀でして、先ほどのように、見てる間にスロットマシンのように数字が変わります。このUS National Debt Clockは、そのたびに新たに画面を押しますとこの数字が変わる。日本のほうがテクニカルにはハイテクを利用してるといことじゃないかと思いますが、アメリカも7兆ドルからの借金といえますか債務があります。

この下には、このことを議会及びホワイトハウスに伝えていこうと。声を上げようということが書いてあります。いずれにしろ、お金は私どもの身の回りに常について回る事柄ですし、時に行動というの最も多く左右する、そういうものです。

医療の世界ではお金のことはあまり話したくない、話さないようにしてきたということがあります。しかし、お金のことを考えるということは、決してお金をけちるという意味ではありません。必要などころに必要なお金を回すためには、やはりお金のことを考えて、適切なそろばんがはじけるようにするということは、医療にとっても大事なことだと思います。

経済評価というものは、先ほど言いましたように、時に大きなパワーを持ちますから、さまざま政策提言によく用いられます。これは例を挙げれば限りないんですが、例えば最近で言いますと、お子さんを1人産むのに8,500万円の所得が必要になるということです。それを現在は個人に負担をさせている。しかしこれは、1人の子供を産んで育てるということを含んでるわけですが、個人にこれだけの所得の逸失、所得を失わせしめるはよくない。つまり社会が支えていくべきである。そうしますと、少子化の社会の中で子供を支える、やはり社会的な財源をきちんと確保するべきだと、こういう論理につながっていくためには、1人が8,500万円も負担してるのかという、このことは非常に強烈に人に訴えかけると思います。

さらにまた、最近の日本は自殺の多い国で、交通事故死1万人に対し、自殺は3万人。これは世界の影といえますか、そういうところで多くの方は目をそむけてしまう。しかし、自殺のために、亡くなら

れた人が3,300万。つまり亡くなることによってその後の労働生産性が失われてしまうという意味からすると3,300万。平均すると自殺することによって3,300万円が失われてしまう。社会からです。それが今3万人ありますから、何と1兆円のお金が失われてるといことなのです。このことに対して、交通事故に対しては多くの態勢がとられるが、自殺に対しては個人のレベルで処理をされて、社会として取り組む姿勢がない。これは1つの医療問題ですが、多くの医療者は、このことはあまりかかわらずにいる。しかし、1兆円のお金がもし節約できるのであれば、この対策をとるといことによって、やはりもう少し健全な社会といえますか、そういうものが生まれるといこと。これを主張することにも使える事柄です。

同じような形で、たばこについても、この経済的な事柄を持ってくることができます。もし世の中にたばこというものがなかったら、どれくらいのお金が節約できるだろうといことなのです。私どもが開発しましたシステムモデルで計算をいたしますと、肺がんで、年間に約2,000億円のお金が節約できるということになります。これはそのほかの方々もいろいろ計算をしております、全部のがんで約4,000億円。そして、たばこはがんではありませんで、循環器の疾患とかそのほかもありますので、そういう疾患を合わせますと約1兆4,000億円です。これは国民医療費30兆円のうちの大体5%ぐらい、たばこがこの世になかったら、このお金がもっと医療の別のところに使えるはずだとい、こういう論理が実は展開できるわけです。

ただし、やや、数字が一人歩きするというふうなところがありまして、このお金が使われることは事実ですが、しかし、このお金がただ捨てられるお金ではなく、使われることによって実はまた社会に貢献する。つまり、病気が治るとか改善することによって、社会に還元できていますから、そのことをほんとは引かなければいけない。

経済分析の中では、絶対値で差を取るのではなく、増分で取る。ある会議をするとどれだけ増える。それを本当は見なければいけないんです。そういう意味からは、ややフェアではないんですが、ただ支出されてることは事実ですので、このことを社会がわかりやすいと考えますと、これでもいいのかなとい

う気がいたします。

そして、さらにまた社会的コストは、たばこで火災になったり、そういうものを加えますと、7兆円のお金が毎年毎年、1年間に7兆円のお金がこの社会から失われている。これも実は、ほんとはもうちょっと引かなければいけないです。例えば、たばこ税というのを取ってますので税金があります。そういうものも引きますと、単純に7兆円とは言い切れないところもあるのですが、支出から言いますと7兆円ぐらいのお金が出る。したがって、このたばこを放任しているということが、社会にとってどんな損失かということのアピールできるわけです。

その事柄で、7兆円とか1兆円とかってというのがあまりに巨額なお金だもんなかなかびんとこない。先ほど言いました年間医療費として1兆4,000億円。医療費の5%が失われると言いましたが、これをもう少しかみ砕きますと、1日当たり35億円。これだと何となくびんとくるかもしれませんね。あるいは1時間当たりで言いますと1億5,000万円。これぐらいですと、かなり身近な存在になってくるかもしれません。

さらにまた、禁煙キャンペーンの言い方として、いろいろなものがあります。例えばたばこで死亡が年間10万人いる。日本です。このことを聞いて、おっと驚く人と、あまりこれ感じない人もいるかもしれない。1日当たりで言うと270人。きょう1日270人が死んでる。これは何とかしなければいけない。このことですぐわかる人もいます。しかし、なかなかわからない人は、先ほど言いましたような、お金で言いますとわかる人がいるかもしれない。

お金は万国共通、あるいは世代を超えてわかる単位です。ほかのものは単位としてはなかなかわからないことがあります。しかし、お金は、老若男女誰しも、わかりやすい。その意味からは社会的なアピール性はもっとも強いものと言われます。

さらに、医療費だけで1兆3,000億円のお金があれば、毎年、3,000億円のがんセンターが40個できます。3,000億円のがんセンターは、かなりのがんセンターだと思えますが、それを、都道府県に1つとはいきませんが、40もつくれる。そのくらいのお金だとなるとわかるかもしれません。

あるいは、今3億円の宝くじっていうのが出されてますが、4,000本も当たる。4,000本も当たるとい

うと何か当たりそうな気にもなります。これでびんと来る人がいるかもしれません。いずれにしろ、それは言い方ですが、ただこれが目的ではなく、たばこの害をより国民にわかりやすく言うには、こういう例等を使うということとはとても大事な事柄だと思います。

経済評価は、注意をしなければいけないこともたくさんあります。とりわけ注意が必要なことの、立場です。だれの立場でそれを言ってるのかです。先ほどから申し上げているのは、社会が出資する立場です。しかし個人はどうなんだということ。個人の立場、あるいは、ここにありますように、国、保険者、それから医療者、患者。どの立場でその評価をしているのかということの明解にしませんと混乱します。

患者にとってお金がどうなんだということ。例えば、がんの治療で言えば、新たな陽子線の治療では自己負担金がかかる。そういう立場で言いますと、このお金をどうしようって話になります。そのほか、新しい抗がん剤等は、とても高いものがこれから出てくる可能性もある。そういうものを個人の負担というレベルで考える。それを保険でカバーしてしまいますと個人の負担は減ります。しかし、それは保険の財源、保険者の負担になってくるのです。患者の負担はほとんどないけれど、保険者の立場は、ぐっと重くなります。やはり経済評価は、立場をまず決めてから計る必要があることがよくわかります。もっとも大事なことは、最初に決めるべきは、だれの立場で物を言ってるのかということ。そのことがとても大事になってきます。

医療者が、がんの医療評価をやってく場合に大きく3つに分けられます。臨床面、これはだれしもそうだと思いますが、治療成績と、患者さんの立場、QOL、それから経済面、この3つがそれなりに合格点が取れるような治療をやっている。それを目指していると思います。この3つを合わせたものを100%とし、それぞれの側面にどの程度、重みを置いているかというのを、昨年がんの臨床医師に聞いてみました。6割が臨床面に重きを置いて、経済面は14%程度だということです。しかし将来的にはどうかといいますと、経済面はやはり20%ぐらい。2割ぐらい重きを置かないといけないということで、これからやはり経済面をより重視するというこ

す。もちろん、経済面だけではないことは明らかでして、2割程度の重みをもって、経済的なことも考えていかなければいけないということだと思います。

最近では、論文を書いても、治療成績だけではすまない。患者さんのQOLが、どうだったか、あるいはそれにどれくらいお金かかったか。そのことまで配慮しないと、やはりすぐれた論文とは評価されない時代になってまいりました。経済面が主役になることはあり得ないのですが、脇役としては常に考えていかなければいけない。どんなにお金をかけても患者が救えたからいいということでは決してなくて、やはり経済的に合理的なレベルで患者を治療できたということを示さないといけないということになっていると思います。

21世紀の特徴として、やはり患者が主役の医療になってきた。今までそうは言われてきましたが、それは医療者にとって都合のいい患者中心だったように思いますが、これからはやはり患者が中心の医療。むしろ患者が医療を変えていく時代になってきたと思います。

幾つか理由があります、特に医療事故等に対する不安が大変高まっているということがあり、それに対して行政等は今かなり迅速に対策をとらざるを得ない。これはまさに国民、患者が医療を変えていく1つの動きだと思いますが、もう1つ注目すべきは、支払いの負担感ということです。

最も新しい厚生労働省の受療行動調査で、外来でもっとも大きな不満は何ですかと聞きますと、支払いの負担感と答えています。これは大変意外なことで、今までは、医療界は、医療を提供する側も、医療を受ける側もコスト意識は最も低いと。医療を提供する側はもうコストのことはほとんど考えていない。医療を受ける側も大体お任せで、レシートも要らなくてもそれで済むような、そういうことが長く行われていたように思いますが、最近は、最大の関心時がお金のことであるということなんです。

そのことから考えますと、やはり医療をやっていく上で経済的なことは配慮する。そしてインフォームドコンセント等についても、幾つか治療の選択肢があったときに、お金についての情報も提供する必要がある。患者側から、お金のことについての情報を提供してほしいということ、トップに挙げてい

るということです。これはもう大変大きく変わっている事柄ではないかと思います。

話をたばこに戻します。日本は大変喫煙率が高い国で、年齢別に平成12年の喫煙者数、喫煙率を見たデータなどを経済分析のときには使います。その結果、どれくらいのお金が使われているかを計算します。年齢別に見ますと、実際に肺がんになった方がかかる医療費は、もし、たばこがないとこのくらい水準で済んでいます。しかし、たばこがあることによって、これだけ実はお金が増えてきている。喫煙を原因とするための医療費というのが、特に高齢者、65歳以降の年齢層では大変大きな負担になる。私の今の話は社会の立場です。社会がどの程度の負担をするかという、そういう立場でいいますと、少なくとも今の肺がんに対する医療費の倍のお金を、たばこが存在することによって支払う必要があるという状況になっているということがよくわかります。

総じて言ってしまうと、喫煙があることによって、お金の負担が約2倍に増えているということです。喫煙をやめることによってこのお金が節約でき、そのお金をもっと本当に医療の必要なところに回せたら、もっといい医療が日本ではできる。このようにやはり考えるべきだと思います。

肺がんだけを示しましたが、たばこはさまざまながんに影響します。さまざまながんについても少しずつ屋根が上がる状況があります。肺がんは特に顕著ですが、それ以外のがんについてもかさ上げが行われます。喫煙が排除できればそのお金は節約できる。個人個人の負担も節約できるということで、先ほどの1兆3,000億円というお金を、たばこがないことによって節約できれば、窓口の自己負担が一気に3分の1でいい。そういう計算もできます。それでぴんとくる方は、とにかくたばこというのが大変社会に害毒を流しているということを実感として感じ取っていただけるように思います。

経済分析は、臨床のミクロの現場ですと幾つかの治療の選択肢あるいは検診の選択肢で、どちらが費用対効果がいいかというのを見ることが多いわけです。しかしマクロのレベルでは、ある政策を行うか、あるいは検診の方法を決めるときに利用するようです。

ミクロの世界の幾つかの選択肢、コスト面も含め

て治療の選択肢のどちらがよりすぐれているかという話は、たいへん興味がありますが、やや専門的過ぎますので、きょうのはむしろマクロのレベルで見たいというふうに思います。

そういたしますと、例えば肺がんの検診について年齢別にどれくらいのお金がかかるか。老人保健事業で見ますと、40歳から肺がんの検診が行われていますが、1人発見するのに大体男女5,000万円かかる。一方、50歳になりますとこれがぐっと減ってまいります。こう考えますと、お金がたくさんあるときには40歳から検診をやるのも、これもよろしかろうが、しかし40歳で発見される人は少ない、実際にはこれだけの支出をすることが社会的合理性を持つかどうかです。そういたしますと、場合によってはお金が足りないときには、50歳からに絞り込むとか、こういうことも議論としてできてくるというふうに思います。

さらにまた、これは少し専門的になるかもしれませんが、QOLを、支出で調整したQOLを上げるためにどれくらいお金がかかるかというのを見て、つまり2次予防にどれくらいお金を使っているのかというのを実際に見ますと、若い時代にはかなり2次予防にお金を使っているということがわかります。しかし、それ以降は治療に大半のお金が投じられていまして、治療と予防とどちらにお金を使うか。国の財布は一つです。多くの場合には予防は1割にも満たない状況です。そのお金も、どの年齢にどれくらい使うのが最も効果的かということを考えるということも必要になってくる。肺がんがやはり非常にわかりやすいということで、このことは1つの国民運動にもなっていくのではないかと思います。

次に日本とアメリカの肺がんの年次推移死亡数を見ますと、何となく日本はアメリカに20年タイムラグがあるような感じです。アメリカでは現在肺がんの死亡率は頭打ちになって減少傾向になっています。アメリカは肺がんのある種の山を越えたということだと思いますが、日本の場合には、今のままでいきますと、これをなかなか20年のタイムラグで減っていくということにならない。したがって、何としても喫煙対策といえますか、それをかなりの覚悟をもってやる必要があるということじゃないかと思います。

日本のがん患者というのが医療の中でどれくらい

の状況にあるか。

推計患者数というのが入院、入院外を合わせますと、1日792万人が医療にかかっています。そのうちのがん患者は、3.3%、26万人という状況です。患者数から言いますと、がん患者はほんの一握りと言ってよろしいかと思えます。一方、医療費から見ますと、年間の総額医療費、一般の診療医療費だけにいたしますと24兆円。全体で言いますと30兆円ですが、一般診療の医療費だけで言いますと24兆円です。そのうちの悪性新生物、がんについては2兆2,000億円、約1割です。3%の患者に対して9%のお金が使われているということです。

冒頭に申し上げたように、がんはとりわけ金食い虫。医療の中では、そういう位置づけになります。経済評価というものの重みもぐっと増してくると思えます。がんのところできちんと経済的なことが行われますと、それはほかの医療にとってもプラスになっていくと思えます。

がんの医療費はこれからどれくらい増えてくかといえますと、がんの医療総額は今2兆円です。実測値で2兆円ですが、これが私どもの推計ですと2015年、2015年は団塊の世代、人口的に多い団塊の世代がすべて高齢者になるのが2015年。全員が高齢者になるのが2015年。これが1つの大きながん対策の山場と言ってよろしいかと思えます。つまり高齢者が最も、実際に増えるのは2025年ころですが、1つの大きな山を迎えるわけです。そのときには約3兆円に増えてるというふうに思います。これは高齢者が増えるということがもっとも大きな要因だと思えます。

一方、経済成長は、これまで20世紀は、やはり日本は破竹の勢いの経済成長がありました。しかしこれからは、どう考えても、数%あるかもしれないが、全体から言うと横ばいか、むしろ低空飛行、下がるかもしれないということが実態です。つまりお金はもうこれしか出せない。しかし、これだけ医療費が上がる。これを何とか社会の中からがんの医療に支障のないだけの財源を、社会の中から何とか調達をしなければいけない。総額は調達できないわけです。そうしますと、がんの医療に有効にお金が使われているということ、社会にきちんと説明する責任が必要で、それがないと、がんの研究、がんの臨床に十分なお金を調達することができない。財政当局

を説得し国民が納得するような、今までより、がんにより多くの割合を、相対的に、お金を持ってこななければいけないかで、そういうことをやらなければいけない。今までは経済成長も右肩上がり、お金も右肩上がり、これはもうよかったわけですが、経済成長がストップした場合には、この部分をよほどうまく説明をしないとイケないという時代になってきたと思います。

そこで、マクロの話ですが、肺がんの治療に使われているお金が、結果的に救命に寄与したかしないかで分けてみたいと思います。

経済学的に言うと、救命に寄与しなかったお金は、意味がなかったということではないのですが、結果的には役に立たなかったお金です。現在は肺がんの治療にこれだけのお金が投じられています。そのうち72%は実は役に立たなかったお金ということで、役に立ったお金は3割にも満たないというのが現状です。このバランスを変えていく努力、つまり救命にプラスになったお金がこんなに、これだけ増えましたということをやったり社会にも訴えかけていく必要があると思います。

現在の罹患率、死亡率等を推計して、将来どれくらいのお金が必要になってくるかといいますと、総額的にはかなり増えてまいります。そして、その割合も、実は27%が29%になり31%と、確実に前進します。例えば2010年の、実際には救命に寄与しないと推計されるお金が、2000年に使うお金をはるかに超えている。お金の使い方ということも十分考えるということがありませんと、財政逼迫で、十分にがんの分野にお金が回らないということにもなりかねませんから、このことはとても大事な事柄じゃないかというふうに思いました。

そのほかのがんについても同じで、例えば胃がんであれば67%が救命に寄与したお金です。救命に寄与し得なかったのが32%というふうなバランスになります。これも将来的にはこのくらいのお金が必要になるということになります。救命に寄与しなかったお金を、救命に寄与し得るようなお金に変えていく努力。そしてこれだけ変わりましたということをやったり示していくということが大事な事柄になってくのではないかと思います。

現在、がんの罹患数は年間53万人です。その53万人がどうなるかといいますと、55%が死亡する。30

万人が死亡して23万人が生き残る。これは年間、横断的なものですが、2015年までに累積するとどのようなことになるかをシステムモデルで見ますと、2015年には罹患数の延べの数は1,000万人。1,000万人のうち死亡するのが550万人くらい、そして生き残るのが480万人くらいということです。なるべく生存者が増えるような努力というのがこれから求められていくというふうに思います。

こういうものも、数字の遊びといえ遊びかもしませんが、世の中ががん対策の有効性、あるいはこれからどれだけお金が必要かとか、あるいは社会にどれだけ貢献するのかということを書いていくときには、こういうものやはり、時に助けになる事柄であると思います。

今のは人の数でしたが、お金はどれくらいかかるかといいますと、横断的には、2000年はがんの医療費に1兆、これは主要7部位。システムモデルをつくっているのが主要ながんの部位、7部位についてです。実際には2兆円のお金が使われているわけですから。そのうちの1兆6,700億円というのが主要7部位に使われているお金です。横断的に見ますと、この1年間にこの7部位のがん検診の費用、治療の費用も含めたお金のうち救命に寄与したお金が6割。そして救命に寄与し得なかったのが4割です。

これが2015年までにどれくらいのお金になるかといいますと、累積いたしますと7つの部位、胃がんとか肺がんとか乳がんとか、主要な7つの部位だけで32兆円のお金を使うことになります。そして、そのうちの救命に寄与したお金20兆円は、意味のあったと言うのはおかしいですが、救命に寄与した、役に立ったお金です。役に立たなかったお金というのが12兆円という割合になります。

累積しますと、これだけの巨額のお金をがんの対策として使っていくからには、がんは何が有効で何がむだかということ、やはりきちんと整備をしていくということが大事じゃないかと思えます。Money does talkということで、お金は時に物を言うということです。お金のためにということではありません。お金は脇役ですが、しかしこれは使い方によっては大変意味のある事柄ですので、ぜひということにも配慮をしていくということが大事だと思えます。

今、日本の医療は、質と効率と安全という、この

キーワードが求められています。これはどれをとってみても実はお金が関与するというふうに思います。一見すると、質は治療成績であり、効率は、いわばお金。安全は、私なりに言いますと人ということだと思いますが、この効率と質とがトレードオフではなく、併存し得る。つまり効率を高めれば質も高まるということ、そういうものだというふうに私は思っています、つまり至適がん治療というのが、とても大事だというふうに思います。物をつくることでもそうですが、最少のお金、最少のエネルギーで最も良質の製品をつくるにはどうしたらいいかということです。経済的に言いますとパレート最適 (Pareto optimum) というその点が必ずある。曲線が描けるわけです。そのパレート最適に近い医療をやることが大事です。これが至適がん医療ということです。そうしますと、質も、それからお金の面でも、最も最少のお金で最大の効果を上げるような点に、それを目指してがんの医療をやっていくということだと思います。

そのためには、世界標準、EBMとかです。それから、国民の目、市場、そういうものもやはり至適がん医療をやってくためには必要です。患者さんの目、患者さんの意見、患者さんの不満、そういうものが至適がん医療を行っていくにはどうしても必要です。

以上、経済的な側面でがん対策というのも考えていく必要があるというふうなお話をさせていただきました。

(御本人の御都合で図を掲載いたしませんでした)

がん研究者兼がんの患者



国立がんセンター 名誉総長
杉村 隆 氏

- 1926 生まれ
- 1949 東京大学医学部医学科卒業
- 1962 国立がんセンター研究所生化学部部長
- 1974 国立がんセンター研究所所長
- 1984 国立がんセンター総長
- 1992 国立がんセンター名誉総長
- 2001 日本学士院第二部部長

はじめに

さきほど、いろいろお金のことをお話しになった御講演がありました。まず、その御講演への一般的疑念を述べさせていただきながら私の講演を始めさせていただきます。

医療経済というものは、医療経済だけで観念的に存在しているわけではない。医療経済は、一般経済の傘の中にある。よく日本経済の失われた10年と言われますが、なぜ失われたのかを反省せずに、現在の状況で医療、とくに生死をかけたがんの医療にお金を使ってむだであるとか、むだでないなどと議論されては困ると私は思っています。

日本再興のため、皆で我慢し、苦勞をしようというのはよいが、それには厳しい自制心と、他者に対する温かい心がまず大切です。人の命というものは、一人ひとりによって価値が違うわけではない。お金を持っているかどうかとも関係がないものです。我々医療人はどういう場合にも、個々の患者さんにその状況下でのベストを尽くすということしかない。お金がな

ければお金のある限りでベストを尽くすということです。医療というのは精神の問題が入っています。普通の問題とちょっと違う、だからそう簡単にお金に換算されても困る。もちろんむだをしていいというわけではない。それから贅沢をしていいというのではない。人に迷惑をかけていいというのではないのです。しかし、現在でも、各方面で医療よりも大きなむだ、大きな贅沢、大きな迷惑が横行している今日の社会というものに対して、もっと正義感を燃やす必要がある。その上で医療経済の問題を真剣に考えることが大切な心の動きだと私は思っております。

今日お集まりの方は、いろいろがんに関係の諸団体とか、がん問題に公的なお立場、あるいは私的なお立場で関係している方もおられるでしょう。今日は静岡の県民の皆様のためのがん対策が主題です。県民の一人ひとりの方がどういうふうにごここにお集まりになったかということは、もう少し考えてもいいのではないかと思います。

例えば私が若かったときに大蔵省へ行って、今後のがんの対策をどういうふうを考えるべきであるかという講演を頼まれました。その時代のがんの当時の状況とか治療の将来、どう発展するとか、そういうようなお話をしました。たまたま国によって発生するがんの種類が違う。メラノーマがオーストラリアには多い。日本にもなかなか多い。しかし、日本のメラノーマは足の裏にできることが多い。皆さんもちょっとたまには足の裏ぐらい見たらどうですかって言いました。すると終わってから質問のときに、ちょっと自分の私の足の裏を見てくれませんかという。日本の国家のがんの対策がどうあるべきかということを議論することと、自分の健康の心配とは、からみあって頭で考えてしまう。健康問題は公でも私でもある。

がんの問題は、大きな国家の方針の問題でもあります。同時に、ここにおられる個々の人々の問題でもあります。一生のうちに3人に1人はがんになるといいますが、これからもっと増えます。がんではなくても、がん的なものが皆さんの体の中にもある。

だから全部の人ががん又はその予備軍を体の中に持っていると思えばいいぐらいです。

今日も、そういう個人的相談を気安くするような窓口、ブースをならべたほうが、県民のためのがん会議としては良かったかもしれない。それから講堂に集まって、皆さんの経験をお話しになるとか、思い切った新しい試みをまたおやりになるのも良いと思います。

今日はそういうわけで、あんまり難しい話はやめましょう。

がんの研究者もがんにかかる

私自身が、1年前の3月17日に胃の内視鏡検査を受けて、1分も経たないうちに、早期胃がんがあるということがわかった。そこで生検といって、組織を取り顕微鏡で調べたら、がんがある。比較的、初期ですが、場所が内視鏡の粘膜切除術では簡単には取りにくいところでした。だから、取り残しや、術中の出血等があるといけないということで全部取ってしまうということで、胃袋の全摘出手術を受けました。手術は4月の8日です。

それから1年ぐらになります。今、私はしゃべってるが、しゃべってるのは肺から空気を出して声帯を震わせてしゃべってるのですから胃の有無には関係がない。みぞおちのあたりに何かむなし感じがしないでもない。それは本来そこにあるべき胃袋がない。食道から、あとは直接、腸につながっています。だから食べると、物は直接に食道から腸へ行く。しかし、別にこうやってお話をしても、それほど障害もなく、幸いに今のところは、がんを克服して多分生きるほうへ入ってる。勿論これから生きないほうへ入るかもしれない。そのときには、手術をしたこともむだになるかもしれない。しかし、とにかく今までは手術は有効であったので、こうやってしゃべってる。なるべく生きてるうちに有効に皆さんのお役に立ちたいと思っております。

大切なことは、誰でもあんまり、心がおごらないようになることが大切です。自分は専門家でそれについてはよく知っているというように、おごらないことが大切です。ごくごく平凡に、普通に生きて人々に優しく付き合っ、病気の人というのは弱い立場にある人ですから、そういう人はできるだけ助けるということがいいんじゃないかと私は思いま

す。どうもがんの研究者にしても、がんのお医者さんにしても、ついつい心がおごる。がんについては、自分は知っていると思っているが、実際にはあんまりよく知らないことがある。がん細胞の機構も、ずいぶんわかってきたが、本当にはまだわかっていない。実際には我々はあんまり物事を知ってはいない。知ってはいないにもかかわらず、知ったような気になって、人々に講釈をする癖が、お医者さんにはある。患者さんのほうも何でも知りたいといっても、本質的に病気の発展経過など、予期困難なこともありそれは無理なこともあります。

ある友人が、患者にも治療の選択肢を決める権利があると言っていました。その方が、たまたま肺がんになられました、と言うよりは、肺がんのような画像が見つかりました。本当は、がんなのかどうかわからない。うっすらとした薄い影があった。しばらく時間をおくと消えるかもしれない。しかし、ほんとうに肺がんかもしれない。生検で組織をとると肺がんの場合、転移を促進するかもしれない。だからその瞬間に手術をしないで様子を見るために待つか、待たないで手術するかを決めましょう。あなたが患者さんに選択肢があると平生言っておられるから、決めてくださいと医者が言いました。

そうしたら、その人の言うのには、医師は医学教育を受けて、職業として月給をもらっているのに、患者に決めろとは何事かと。医者に決めてほしいと言われた。だから、それぞれの立場立場で、場合場合によって考え方が違う。あんまり真剣に考えすぎるよりは、人に優しく人を傷つけないように、それぞれの立場で、できるだけことはすることが大切だと思います。

医療費についても先進国の予算の中で医療費の占めるパーセンテージは、日本が一番ずば抜けて高いというわけではない。もっと高い国がたくさんあります。そのこともよく考えてほしい。国民から集めたお金で、善意によったのでしょけれど、人が行かないような山の奥にゴルフ場をつくり、温泉のある保養所を造った人々の指導影響を受けた人が、朝から晩まで一生懸命患者さんのためと働いている医療の現場の医師に対して、経営の指導をするとは相当不思議なことだと私は思っています。

まずは、あんまり我々は物事を知らないんだ、我々自身の知識は不十分なんだという認識のもとに

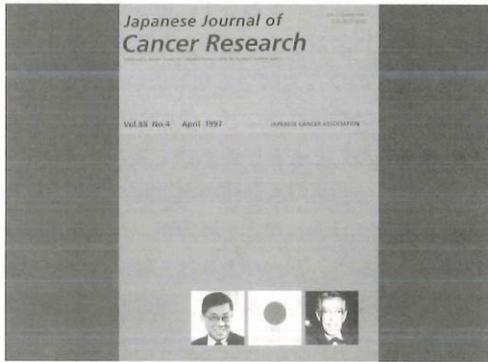
特別講演

素直に謙虚に生きてみたいです。

がんの研究とモンシロチョウ

図1の日本癌学会誌の表紙は1997年に日本国際賞をもらった時のものです(図1)。

(図1)



永い間の友人のブルース・エイムスと私の二人で賞をいただきました。がん細胞は遺伝子が変わってできる病気であるという概念を早くから立証したということでした。

多くの私の友人が喜んでくれました。だけど私はそういうときに「祝賀会」とかに類するものは、ほとんど、やらない主義で人生を過ごしてきました。ある友達は蝶々を集める趣味があるものだから、蝶々の羽で絵をつくってプレゼントしてくれると言われました。蝶画というものです。

どうして、蝶々の話なんか、このがん会議でするのかと言うと、身近の普通のことの中に全然知らないことがあることを示したいからです。ところで、世界的に蝶画としてはブラジルのお土産が有名です(図2)。その友人が作ってくれる蝶画は、お金はか

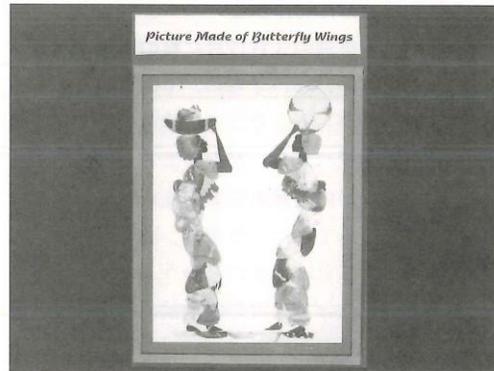
(図2)



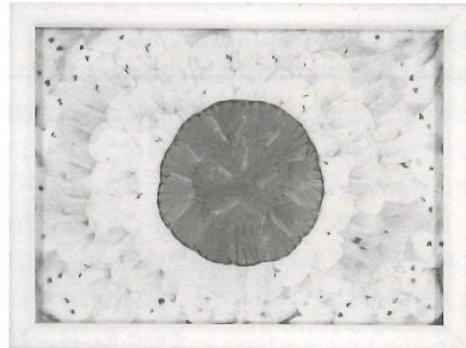
かるのかって聞いたら安いという。それなら、喜んでもらうと言いました。

図3はWHOの斉田さんからいただいた蝶画です。中央アフリカ産です。この絵はみんな蝶々の羽でできてる。何となくエキゾチックなものです。頭の上に荷物を乗っけたり。しかし、こんな芸術的なものは私の友人にできるわけではない。それで日の丸の旗をつくってくれました(図4)。日本賞のシンボルが日の丸の旗。だからそれをつくる。これは2色しかない。白と赤しか。

(図3)

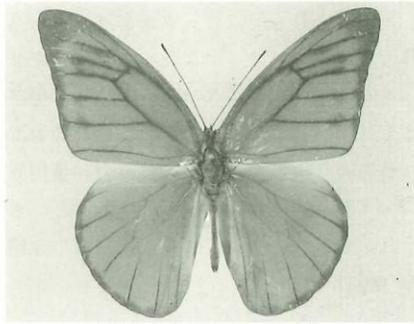


(図4)



ところが、この真っ赤な蝶々というのはなかなかいない。白い蝶はモンシロチョウでいい。西洋ではキャベジバタフライといいますが、どこでも飛んでる。静岡県にも飛んでる。この赤いほうはベニシロチョウというマレーシアあるいはボルネオ辺にいる蝶々です。入手すると、価格が高いんです(図5)。高いことがわかったので、さっきの医療費ではないけど、結果として、日の丸の赤いところの大きさがだんだんだんだん小さくなってきた。(笑) それと同時に白いところが広くなることになりました。

(図5)



ベニシロチョウ (*Appias nero*)

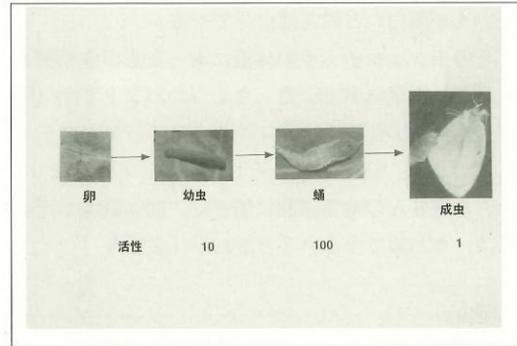
たくさんのモンシロチョウは、買ったわけではないんです。モンシロチョウは飼育したんです。キャベツの葉の上でたくさん飼ってた。だから、幼虫が動きまわっている。ちょうどカイコみたいに。それでさなぎになったやつもある、そういうものが研究室に余っちゃったんです。それでは研究室は困りますね。むだなことをしてる。むだですよ。ですからそれを殺さなきゃならない。すると有益であるということになるのかもしれないけども、この歳になりますと何でも生きとし生けるものを殺すのはどうもあんまり気持ちよくない。

図6がモンシロチョウです。左側はオオモンシロチョウで北海道から青森の辺に、シベリアから入って来た蝶々です。右側のほうは普通のモンシロチョウ。この辺に飛んでいます。研究室にはモンシロチョウの幼虫がいる。さなぎがいる、成虫がいる。たくさんあるわけです。何とかいい工夫はないかと思ったんです。ただ殺すのは、かわいそうではないですか、それで私は、あるいはあんまり大げさな研究にならないで、有効な使い道はないかと思っていました。思っているうちに、蝶の幼虫、蛹、成虫は全然形が違うと、ふと気が付きました。変態、metamorphosisです(図7)。この変態をするの

(図6)



(図7)

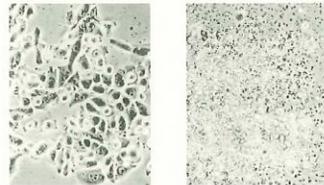


には、その途中で、たくさんの細胞が死ぬはずだ。一方、たくさんの新しい細胞が生まれるはずだと思ったんです。

そこで、この幼虫か蛹のしっぽを切ると、緑色の液が出てくる。1滴ぐらい。何匹かの体液を遠心沈殿して、ヒトの胃がんの細胞を培養している液に加ええました。すると、何と10の6乗倍に薄めても、つまり0.1ccの体液を10リットルに薄めても、培養した胃がん細胞が死んでしまうんです。だから私のでたらめな妄想が当たったんですね、そこまでは(図8)。

(図8)

Phase-Contrast Micrographs of TMK-1 Cells Treated with Extract from Pupae of *Pieris rapae*



Control

+ Extract

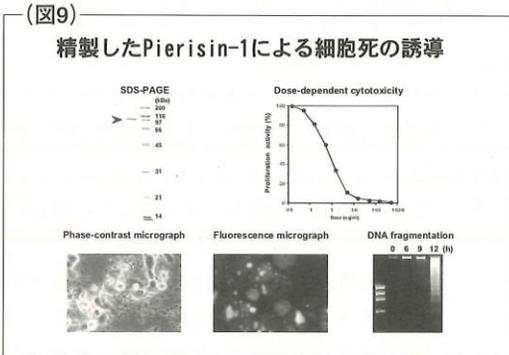
ピエシリンの発見

しかし、とても変な面白いことだとは思いましたが、私は今78歳ですからね、自分で実験するわけではない。時々、「こうやったらどうかね」ぐらいは若い人に言うんですが、あとはみんな彼等がおもしろいと思った時は彼らが自分でやる。だから私は自分のことを間接科学者と呼んでる(笑)。直接にはやらない。しかし、間接に「こういうことおもしろくないかね」と言う。おもしろいところぐらいまで。ほんの入り口まではちょっと実際に実験に関与

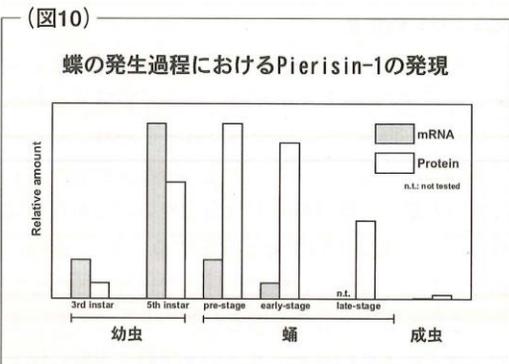
特別講演

することもある。しかし、あとは一気呵成にみんな若い人が面白いと思えば自分でやる。

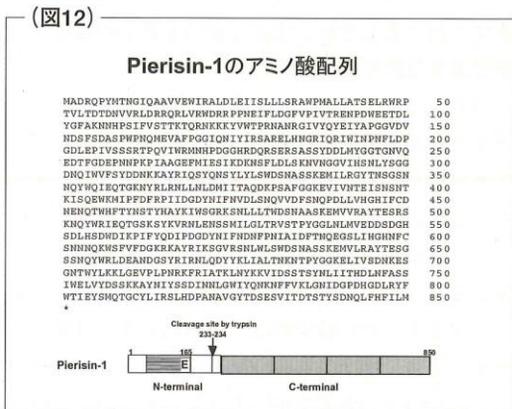
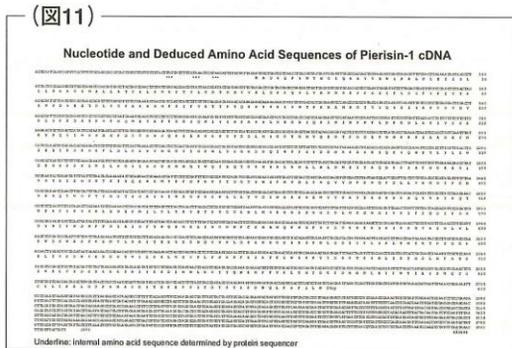
このモンシロチョウの体液にあったものを精製しました。電気泳動で、たった1つのバンドです(図9)。1つの精製した蛋白質のバンドが矢印で示されています。純品です。それを希釈していきます。それを胃がんの培養細胞に加えて、50%細胞が死ぬ量は、きわめて少ないことがわかりました。



細胞の死には2つのタイプがある。細胞の一つのタイプとして、自殺死(アポトーシス)がある。細胞のDNAが切断されて、細胞全体として萎縮する。がんの化学療法剤でもそれが起こることがあります。精製したモンシロチョウ体液蛋白質によって、がん細胞のDNAがバンド状に切れていることにもわかる(図9の右下)。とにかくモンシロチョウの幼虫と蛹の体内に興味ある蛋白質がある。それを精製できた。その蛋白質がどういう時期にあるかという、ほんとに不思議なことに、幼虫の末期から増えて蛹の初期に一番多い。成虫になると減少する。幼虫から蛹、成虫への変態に伴い量が増減する(図10)。



この蛋白質を生成するためのメッセンジャーRNAは、蛋白質よりも前にピークがある。だからこの蛋白質の遺伝子からメッセンジャーRNAがまずできて、それから蛋白質ができる(図10)。現在、誰でもすぐするように、DNAの配列とそれから類推されるアミノ酸の配列を決めました。蛋白質の全長についてDNAの塩基配列を決めました。もちろん、それからアミノ酸も決まり、蛋白質の全構造がわかる(図11・12)。

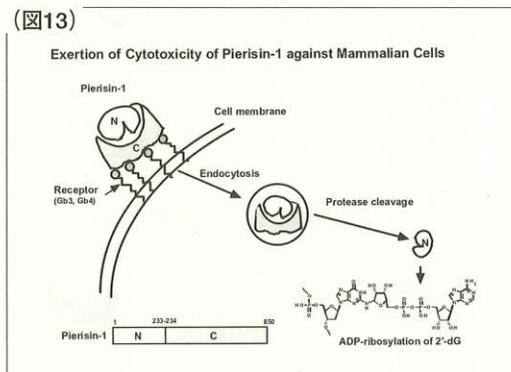


この蛋白質は、大体100キロルトンのペプチドです。これにピエリシン(pierisin)という名前をつけました。それは先ほどのモンシロチョウがピエリス(Pieris)というgenus(属)のものだからです。人間はホモ・サピエンスという。ホモはgenusです。モンシロチョウのgenusの名前はピエリス。ですからこの新しい蛋白質にピエリシン(pierisin)という名前をつけたのです。

モンシロチョウ(Pieris rapae)のものはピエリシン-1、オオモンシロチョウ(Pieris brassicae)のものはピエリシン-2と名付けました。

このペプチドには、真ん中に蛋白質分解酵素で切断されやすいところがある。ピエリシンは細胞の中に入り、アミノ末端由来のN末の半分と、カルボキシ末端由来のC末の半分にわかれます。C末ペプチド部分は外から作用して、まずがん細胞の膜に着く部分です。それから全体が細胞の中にとりこまれて、真中で切れて、N末の半分が胃がんの細胞に先程述べた自殺死（アポトーシス）を起こします（図13）。

(図13)



N末ペプチドが一体何をするのかというと、非常に不思議なことに、NADのADP-リボース部分をDNAに転移するのです。その結果、DNAに普通にはないいわゆる塩基の付加体ができる。それが細胞の死亡のきっかけとなります。

ピエリシンはがん治療に使えないか？

詳しいことは別として、ピエリシンが大変強い毒性を持つということはわかる。モンシロチョウにそんな毒性物質があるのなら、キャベツを食べて大丈夫かなと思われるかもしれません。このごろのキャベツは殺虫剤がかかっているからモンシロチョウも食べない。だからモンシロチョウの幼虫のアオムシはいないから安心です。図14のリシンっていうのはヒマの実から精製されるものです。これはバイオテロ

で使われるといわれる位毒性が強い物質です。ピエリシン-1はマウスでLD50（50%の動物が死ぬ量）が5マイクログラムです。リシンが7.5マイクログラムですから、ピエリシンの毒性はリシンのそれに相当するようなものです。

テロということをやっと言いましたけど、私はどうもがんというのはテロのようなものだと思っています。我々の体内で起るテロです。ところで、私は早期胃がんになりましたが、去年の3月17日までは何も知らないで、平気でいた。実は胃がんがあったんだけど。それが見つかった17日にはテロに遭ったみたいなのです。

世界中でテロをやめようではないかって言うてる。それにしてもがんとは3人に1人はかかる体内のテロみたいなものです。テロ防止以上にがん克服は大切です。

脅かすわけではないけど、モンシロチョウ3~4匹からのピエリシン-1を人間の静脈に注射すると、人間が死ぬという計算になります。リシンは同じ強さの毒性で、洋傘の先に針をつけておいて、どこかの国の外交官がロンドンの地下鉄の階段で後ろから刺したら、ばったりという話があります。そのぐらいの毒性が強い。それと同じようなものが、なんとそこらに普通にいるモンシロチョウの体内にある。しかし、それは食べても平気なんです。食べると胃や腸の消化酵素で分解されてしまう。私みたいに胃がない人が食べたらどうなるかという研究はまだない。

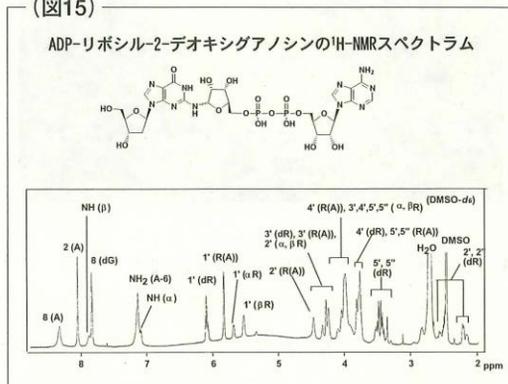
それで、今までお話した研究をお話するのは簡単ですが、実際の研究には若い人が数人ぐらいかかって、それで真夜中まで実験しています。図15は

(図14)

毒性比較

毒素	動物	LD50 (μg/kg)
Diphtheria toxin	Guinea pig	3.7
Pseudomonas exotoxin	Mouse	~3.5
Ricin	Rat	7.5
Plerisin-1	Mouse	~5

(図15)



特別講演

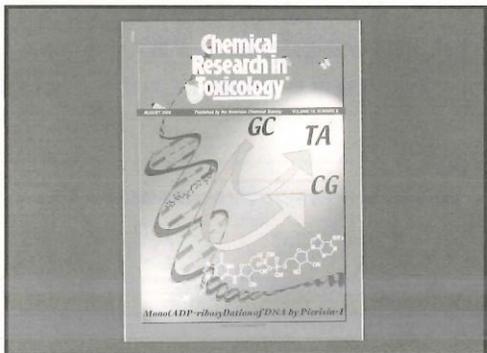
DNAとADP-リボースがついたものの構造を決めたものであって、ADP-リボースとはアデニン-リボース-リン酸-リン酸-リボース-グアニンが並んだものです。リボースの遊離の末端でDNAのグアニンにくっついてるということを示したものです。

ピエリシン-1はがん細胞に効いた。だからこれをうまく制がん剤として使ったらどうだと考えました。だけど制がん剤はがん細胞も死ぬけど、正常細胞は死んではならないというのが私の理解だから本当に有効に利用するのははずかしい。ピエリシンの分子をいろいろ変えて、とくにN末のペプチドを、がん細胞に特異的な表面抗原とか、がん細胞に特異的にある表面受容体にaffinityのある分子にくっつけることなどを考えると良いかも知れない。

マウスにがんを移植して、超微量のピエリシン-1そのものを動物に注射しても、がんの増殖抑制に若干の効果がある。だから気(け)はある。気っていうのはもののけの気ですよ、何となくありそうという直観です。

このピエリシンの研究は外国にはなかったんです。その存在すら誰も知らなかった。3年前までは。アメリカのChemical Research Toxicologyという科学雑誌ですが、新しいことなのでDNAにADP-リボースのついたものをその表紙に掲載して使ってくれています。DNAのGにADP-リボースが転移するという反応があるということ、皆さんに知らせてくれました(図16)。

(図16)



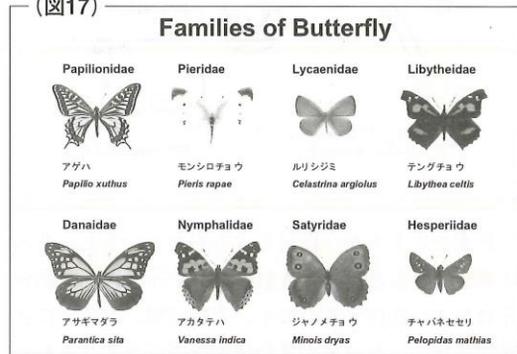
モンシロチョウにとってピエリシンとは？

次の御質問は、ほかの種類蝶々はどうなんだということだと思います。ところが、他の蝶々、アゲハチョウ科にも、シジミチョウ科にも、テングチョウ

ウ科にも、マダラチョウ科にも、タテハチョウ科にもない。ジャノメチョウ科にもない。セセリチョウ科にもない。シロチョウ科の中でも、モンシロチョウとその近縁の種類だけにある。ですから、長い長い進化の過程で、地球の上で、ある細菌のプラスミドに乗っかってるようなものが蝶の体内に入ったのだと思うのです。実際ある種の細菌にピエリシンに非常に似たものがあります。それが長い進化の途中でモンシロチョウの中の細胞内に入り込んでいたんだと思う。しかし、それがモンシロチョウにどうい利益があるのか、何をしてるのかというのはよくわからないです、まだ(図17)。

ちょっと話を変えます。図18は何だと思いますか。

(図17)



これはCT(コンピューテッド・トモグラフィー)です。CTで、キャベツを撮影する所です。医療機械のCTっていうのは人間が入るべきものであって、キャベツが入るべきものではないです。ところがキャベツをCTで撮影してみると、ちゃんとキャベツの断面が見える(図19)。マイクロCTっていうのを国立がんセンターの森山部長が工夫しています。

(図18)



(図19)

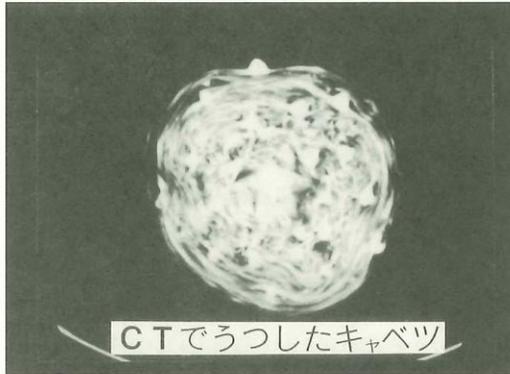
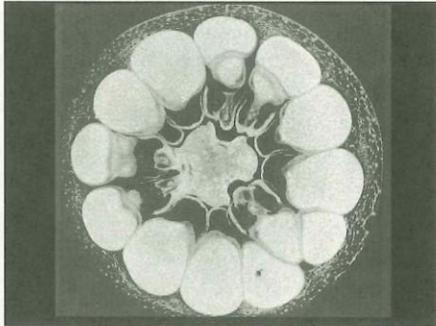
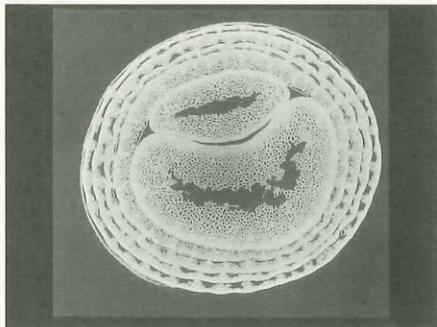


図20は何だと思いますか。これはトムモロコシです。そう言われてみればトムモロコシでしょ。第21図は何だと思いますか。ねぎです。一つずつの細胞がちゃんと見える。図21はマイクロCTの画像ですよ。マイクロCTにもっと工夫を加え、超マイクロCT画像で細胞が見えるぐらいにやがてなるのです。例えば乳がんや前立腺がんらしい所見があると、それを生検といって少し切除し、顕微鏡で見なければならぬ。それをもっと解像力のよい超マイクロCTで傷をつけないで見られるようにしたい。これも外国にはまだない。

(図20)

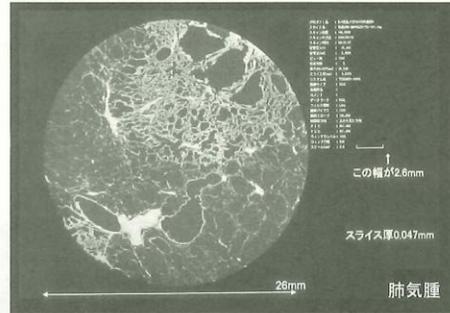


(図21)



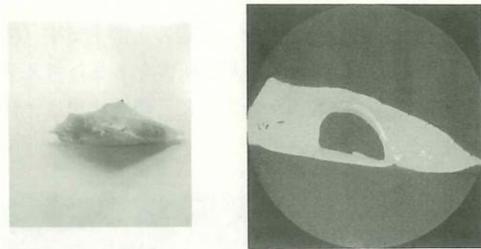
例えばとりだした肺臓で見ると、肺気腫の部分とそうではない部分ぐらいは現在のマイクロCTでわかるように進歩してきました。これは切除した組織で実験中のものですが(図22)。これからは生検はしないで済む時代が来ます。

(図22)

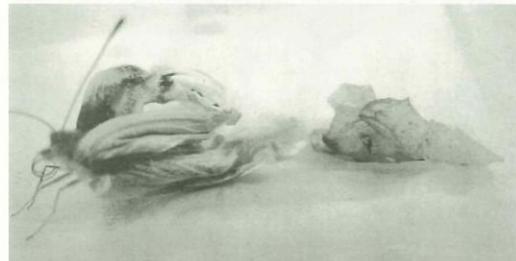


どうして、こんな話を途中でするのかっていうと、モンシロチョウの蛹をマイクロCTで撮影してみました。そうしたら、さなぎの中に大きな空洞がある(図23)。この空洞は幼虫が蛹になったときにはない。だんだんできていく。どうもこれをつくるために、ピエリシン-1が効いているのではないかと考えている。細胞を殺して空間が出来るのではないとも思っている。何のために空洞があるのかというと、それは蛹から出たときには、翅は、ぐにゃぐにゃです(図24)。これが2分か3分の間に、モンシロチョウの翅らしく、ピンと、早く広がって固まる。

(図23)



(図24)



特別講演

何で広がるのかっていうの誰も知らない。そんなこと知らないはずないと思うでしょ。がんの研究者はがんについて何でも知ってると思っているが、以外にがんの本当のことは、まだわかっていない。ところが、モンシロチョウの翅の広がる機構は、誰に聞いても知らないんです。お祭りに行くと、ブーッと笛を吹くとピュッと先が長く伸びるオモチャがある(図25)。さっきの空洞からキュッと空気が羽の中へ入っていったらぱっと伸びる。蛹から蝶が出て鳥に食べられるチャンスが非常に少なくなるのではないかも思っています。

(図25)



少しくりかえしてみますと、がんとの関係もないようなモンシロチョウに毒があり、それは将来、がんの新しい治療に使えるかもしれない。それから生物の進化の研究になるかもしれない。第一、昆虫の生態の研究にもなるかもしれない。こういう研究は少し変わった人しかやらない(笑)。右からこの仕事を推進した若林、小山、渡辺の三博士です(図26)。研究が飯より好きな人が利害をあまり考えずにやっている。そのような人々に、研究成果は、何

(図26)



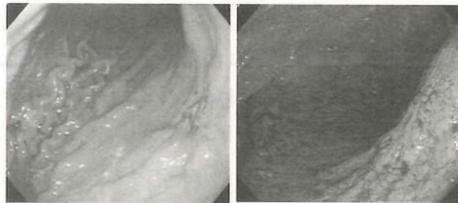
ぼの経済効果があるのかといってもはじまらない。研究は熱中してやる。すると不思議なことに新しいことがわかる。

私のかかった胃がんの話

それから私の胃袋の話をしていただきます。これが去年の3月17日、齋藤大三部長が内視鏡で見つけてくれた(図27)。胃がんです。レントゲンで牛尾恭輔先生が診てくれたら、やっぱりありました。矢印でかこまれた所にある(図28)。去年よりも1年前にやったら見つからなかったかも知れない。そして一年後すなわち、今年に検査したら、手遅れと言われる可能性もあったかもしれない。ちょうどよい時に検査した。果物の熟れどきみたいな、がんの熟れどきみたいなものですね。それで手術をした。

(図27)

3月17日 内視鏡

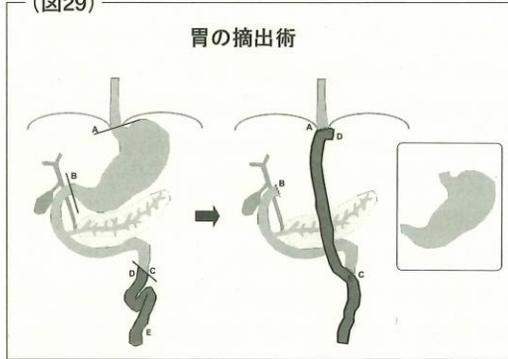


(図28)



どういう手術をしたかっていうと、あんまり驚かないでください。AとBとを切って、D/Cも切ってDをAへくっつける。CとEをつなげる。再建した所がY型になる。胃袋は消化管から完全に外れたわけです(図29)。私の胃袋は今やがんセンターの保有物でありまして、私の権限は及ばない。ホルマリンか何かに入っています。食べる物は食道から腸に直接

(図29)

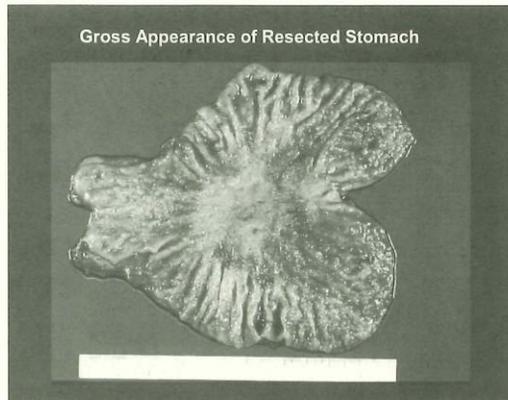


入ってくる。腸がY型になっているし、ルーという人が完成させたので、ルー・エン・Yという方法です。術後11泊しか私は病院にいませんでした。12日目からは家へ帰って、次の日は誕生日だったので、友人がパースデーケーキを持ってきたけどもそれも食べられました。

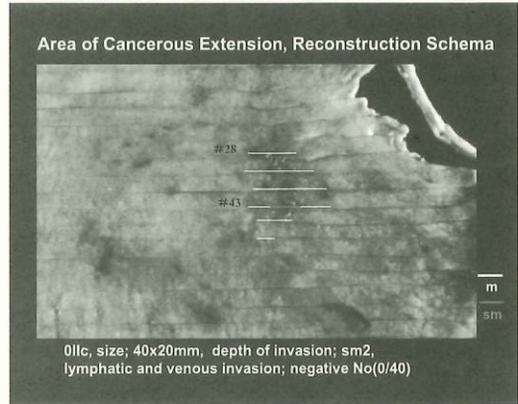
その胃袋は、こういう状態だった(第30図)。一見どこに胃がんがあるかわかんないようなものです。この胃袋を、ホルマリンで固定して裂きイカみたいに細かく切る。5ミリ幅に。それを顕微鏡で見ると上皮内にがんがある(第31図)。

それを顕微鏡の標本で見ると、上の直線で示したように上皮内にがんがある。顕微鏡写真の左半分は上皮内だけにがんがあるのです。それだけだったら万々歳ですが、右半分を見ると上皮下へ入ってる。粘膜筋板を破って、ちょっとね。それより下に固有筋層がありますが、その外側にでてはいない。初期のがんですから、まあいいだろうと仮に思っています(図32)。

(図30)



(図31)

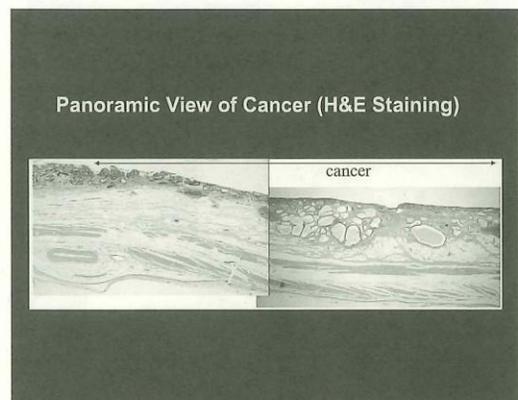


それから胃袋と一緒にリンパ腺がたくさん取れます。それは50個ほど調べて、がん細胞がないからまあ大丈夫だろう。今の所、本当に転移や再発はない方に入れそうな感じがしてる。だけど将来のほんとのことはわからない。

でも、がんであるということは、いろいろなことで調べてあります。これは分化型のがんで、異型性というがんの特徴があります。それが割合高い。それで粘膜下に少し入ってる。胃の腸上皮化生の関係した上皮由来のがん特有のムチン、CT10という胃がん特有に出るマーカー、CDX2というマーカーが陽性です。P53が細胞質にあり、Ki-67という細胞分裂頻度と関連の深いマーカーも陽性です。これでは、やはり、胃全体を取ってよかったという感じがします(図33・34・35・36)。

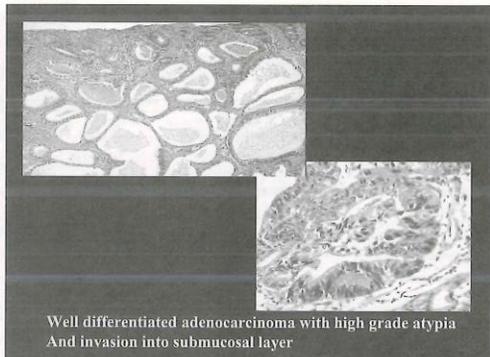
それで、何の不便もないのかというところでもない。やっぱり体重が、10キロ近く減りました。徐々に

(図32)

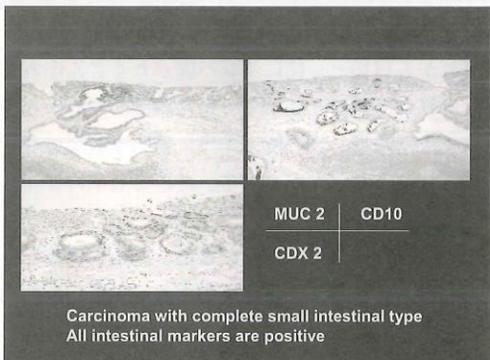


特別講演

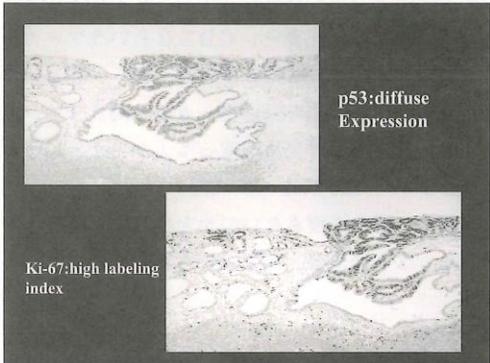
(図33)



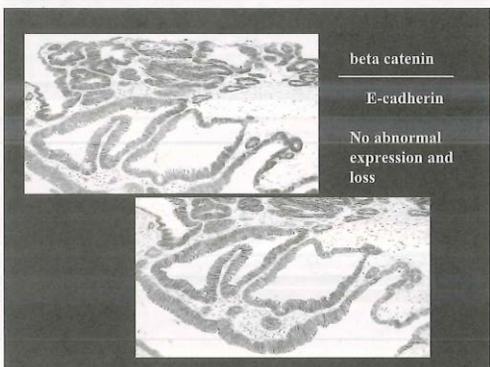
(図34)



(図35)



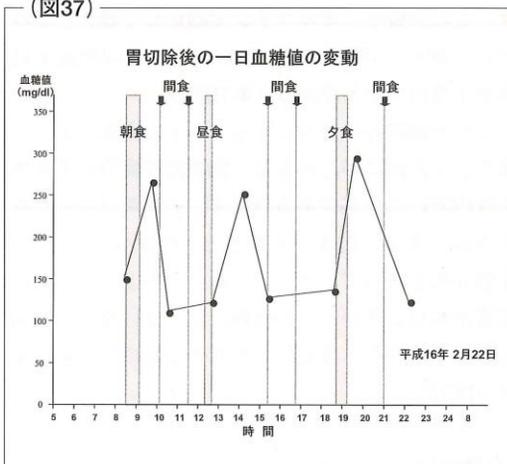
(図36)



に徐々に。大体平衡状態になってきた。糖尿病の少し気があったから、少し高目であったヘモグロビンに糖がついてる値などは低くなったり、血圧なども下がり気味です。階段上がるのが楽になったり、そう悪いことばかりでもない。だけど外国の私の友達には、胃袋を全部取ったなんていうと、もう死ぬのかと思っている人がいる。時々手紙を書かないといけないので困っておりますが。

そのほかに、口から食道を経て腸に直接に食べ物が入るから、色々困ったことが起こります。胃袋っていうのは大体1日に1.5リットルの胃液が出る。それが食べ物と混って少しずつ腸へ行くわけですが、それなしで、いきなり腸に行ってしまう。例えばごはんを食べるとごはんを分解する酵素が腸にはたくさんあって、米からブドウ糖ができる。そのブドウ糖は腸からあつという間に吸収されるわけです。したがって、食前血糖値が100mg/dlだったのが250mg/dlに上がる。こういうことがある(図37)。

(図37)



あまり食後血糖値が高いとインスリンが出すぎて、そのために食後3時間目位に、反対に血糖が下がってきて低血糖になっている。低血糖っていうのは、何となくふらふらして脳貧血みたいなものです。しかし、注意していれば何てことないんです。キャラメルを食べればすぐ治る。私はちゃんとブドウ糖の袋を内ポケットの中に入れてる。いつでも、電車の中で“あれ変だな”と思うことがある。あるいはその前にキャラメルを口に入れる、さっきからキャラメルを口に入れているのはそういうわけでありまし

て、大変失礼なことです。そういうふうにして、いろいろ糖の調整を自分です。そのためにはちょっと不便なこともいろいろあります。今の所試みている α -グリコシダーゼ阻害剤の食前投与も有益です。

がん克服には検診が大切

そのように、がんの問題というのは、なかなか難しいんですね。私の場合をなぜお示ししたかという、これはちょうどいいときに発見されて、やっぱり検診で症状が何もなく、無症状 (no symptom) で早期発見 (early detection)、それで手術をする。私の場合も全摘するのはやり過ぎではないかと言う人もいる。しかし、あの場所、胃の上部・後壁は、どうも少し内視鏡で手術をするには難しい場所です。そのまま放っておいたら手遅れのがんにほんとなるのはどのくらいかかるかっていうと、2年から3年ぐらひはまだ猶予があったらしい。一体全体あれはいつごろからできてたかという、芽は多分5年から10年ぐらひ前からできていただろうとのことです。

私の場合をふくめて、がん細胞になるのは、正常細胞からだんだんがんになるのでありまして、長い潜伏期がある。神様は我々にそういう潜伏期、予備の時間を与えてくれる。適当なときにそこで見つけて手術をすれば、先ほどチャプナー博士のお話があったが、がんになっても治る半分の方に入る。治る側に入るか死ぬ側へ入るかというのは、主に、検診で早く見つけるか見つけないかっていうことです。それで手術できない場合や、再発の場合に化学療法剤が使われるが、特殊な場合を除くと、大体お薬はあまり効かないんです。副作用のほうは強い、ほんとうに。それから免疫療法も今のところはっきりとこれがいいという免疫療法はまだないのです。まだないっていうことは、将来もないってことではない。だけど現在は無いのです。

静岡県民の皆さんと共に

多くの場合に早期にがんを見つかったら、早く手術してもらうのが良い。

最後に申し上げますと、だからお医者さんも謙虚であり、患者さんも謙虚であり、そしてあんまり難しく考えないで普通にしましょうよ。普通にお互いにやさしくして、普通にお互いに信頼することにして、

ばかにもうけようと思うのはあんまりやめて、それよりは弱い人へのための医療費というようなものは多少かかっても、健康な人は我慢しましょうよというようなほうがいいのではないかと、私は思っているのです。

静岡の県民の皆様が、県立がんセンターというものを盛り立てていこうというのも、健康な人々が、弱い立場にある人、バイオテロに遭ったように、がんになってしまった人を、助けていこう。そして、さらに、なるべく、がんになる人の数を少なくしていこうというがんの第一二次予防のお話とか、いろいろあるのだと思います。

私の経験を混ぜながら、そしてまた未知の問題っていうものは机の上にもいつもある、というお話をしました。このごろの学生さんはすぐく勉強ができるから、新しい珍奇なことを見つけるとね、間違っていると思うのかも知れない。自分の習った知識の中にはないと、何か悪いことをしたんだ、これはやめよう。別のことをもう一遍やってみようというような、そういうサイコロジになっている。実験にはキットを買えばいいとか、お金がなきゃ新しい考えはできないとか、思い易い。そういうわけのものばかりではない。このモンシロチョウの実験は、他の研究に比べるとあんまりお金がかかってない。

だから、がんの研究はただ外国を追っかけるのではなく、国民のため、国家のためのみならず、世界の人々のためです。第一、研究している本人のためでもあります。

静岡県ががんに関して非常に先駆的な先見的な対策を持っている県であるということをお民の方が誇りに持ち、実際にその実効を身に感じることができるようになることを願っております。これで私の話を終わります。どうも大変ありがとうございます。

静岡がん会議2003

県民のためのがん会議

平成16年3月

記 録 集

発行
静岡県・静岡県立静岡がんセンター