



| | |
|--------------|---|
| Title | 癌と縁 |
| Author(s) | 高橋, 淳 |
| Citation | 癌と人. 2001, 28, p. 16-18 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/23843 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

癌 と 縁

高 橋 淳*

鳥のひなは、最初に見たものを親と思うそうですが、私の癌研究に入るきっかけも同様でした。医者になって研修医として最初に担当した患者さんが急性リンパ性白血病（ALL）であったことが、結局、私の人生を決定してしまいました。

医学生時代は、当時第2内科教授で後に京都大学総長となられた井村先生の講義の明快さと臨床に対する鋭い視点に憧れて、進路を選ぶ際に、ホルモンのシグナル伝達の研究をしたいと思って、内科医になりました。ところが、当時の第1, 2, 3内科を4ヶ月毎にローテーションするシステムで、私は最初に第1内科に配属されました。最初に主治医となったALLの40才前後の男性は、再発後で、当時主流だったVP-Adriaの治療には、耐性になっていました。たまたま、New England Journal of Medicineに掲載されていた、交差耐性の少ない抗癌剤を交代して使う理論に飛びついて、指導医だった笹田先生（当時京都大学第1内科の助手で、現在は京都大学医療短期大学部長）に、急性骨髄性白血病の治療であるBHAC-AMPを使ってみようと言ったという、今から思えば僥倖至極な暴挙に出ました。現在助手である私なら

ば、研修医がそんなことを言い出しても、一笑に付すだけで終わったと思います。しかし、笹田先生は度量が広く、研修医の私の話に耳を貸し、何時間も議論を続けた結果、BHAC-AMPを使ってみることになりました。真菌敗血症によるDICとARDSを併発している状態で、ヘパリンと、当時副作用対策がわかっておらず使えば致死的だと言われていたアンフォテリシンBを点滴しながら、白血病の化学療法をするという離れ業です。一日に私が作る点滴の量は膨大で、要領よく3種類の点滴を同時に作るなどの工夫を重ねながらも、毎日点滴作りだけで純粋にまる4時間を費やしていました。若い時は無限の体力と気力があつたんですね。そして、BHAC-AMP療法により、なんと、骨髓中の白血病細胞の比率は100%から30%近くまで激減し、患者さんは瀕死の状態から嘘のように改善し、外泊が出来ました。抗癌剤の素晴らしさを身にしみて感じた瞬間でした。しかし、もう一度BHAC-AMPを行ったあとの骨髓中の白血病細胞の比率は再び70%まで上昇しており、癌治療の厳しさを身にしみて感じて、私の第1内科ローテーションは終わりました。

2年目からは、京都大学以外の病院へ赴任して研修するシステムでした。赴任先の病院で出会った癌患者さんたちと第1内科ローテーションで培ったテンションで頑張った日々が、私の癌研究者になりたい気持ちを決定的にしました。肺の悪性リンパ腫を開胸肺生検で診断し、当時最新の化学療法を文献片手に必死に行った60代の女性、抗癌剤に一時的な反応を示してぬか喜びさせられたスキルス胃癌の60代の女性など、枚挙にいとまがありません。しかし、最も強い想いと共に思い出すのは、30代前半の、二人の子供（確か6才と4才で、今の私の子供達の年令と同じ位です）のいる女性です。原発不明の巨大な転移性腫瘍が肝臓と脳にあって、表在リンパ節の生検で、最初ホジキン病と診断され、その後腺癌と診断が変遷し苦労しました。当時最新の治療であったシスプラチンを基本とした多剤併用療法などを必死に行いましたが、強烈な副作用にもかかわらず腫瘍は2/3に縮小する程度で、固形癌の冷酷なまでの強さを身にしみて感じました。結局、強力な治療の限界を悟って、ゆるやかな抗癌剤治療を外来で続けることにしました。ところが、数カ月後、急に血圧が低下して入院してきて、心膜への転移による心タンポナーデであることがわかり、必死の治療にも関わらず、入院翌日に死去してしまいました。残された夫と子供達の姿を見て、うちひしがれた私は、その夜、居酒屋で久々のビールをひとり飲んでいました。ふと前をみると、その患者さんの名前の書かれたボトルキープのウイスキーがある。まいりました。しかし、それだけでは終わりませんでした。数日後だったと思います。いきなり40才前後の女性が血圧低下で入院してきました。胸部レントゲンを見て、一目で両肺への転移性肺癌に起因した心タンポナーデとわかりました。これは、なんとしてでも救命しなくてはならない。ほとんど運命論者になっていました。あらゆる先輩にSOSを発信して、できる人に助けてもらい、心膜ドレナージと、根性のみにつききりの治療で、ついに一時退院にまでこぎつけました。その後私は大学

院に戻りましたが、風の便りにその後再発で亡くなったことを知りました。

大学院に帰る際に進路を決める段階で、固形癌の治療に一生を捧げたいと熱く（ほとんど暑苦しく）語る私の言葉をジッと聞いていたある先輩が、ぼそりと、「固形癌を治したいなら、まず白血病の研究をやりなさい。白血病が100%治るようになったら、他の固形癌も20-30%位、治るようになるに違いない。」と言ったのが、一瞬で私の進路を決めました。京都大学第1内科大学院に入り、卒業する頃から徐々に心を占めたのは、抗癌剤が効く場合にどうやって白血病細胞が死んでいくのかわからずして、どうして固形癌に抗癌剤が効かないのかわかるはずがない、という認識でした。その頃出会ったのが、Scott H. Kaufmannが1989年に発表した、抗癌剤で死んでいく白血病細胞の細胞死はアポトーシスで、その際に特異的なタンパク分解が起こっているとの論文でした。彼に手紙を書き、彼の紹介で、アポトーシスの無細胞系を世界で最初に開発したWilliam C. Earnshawのもとへ留学したのが、私がアポトーシス細胞死の研究分野に入るきっかけでした。

留学前には、癌研究の第一人者である京都大学ウイルス研究所の伊藤嘉明教授（現在ウイルス研究所所長）の研究室に2年間程入りびたって、当時助教授の佐竹先生（現在は東北大学加齢研究所教授）、ポスドクの岩井裕子先生、助手の丸山先生に分子生物学的手思考法と手法の手ほどきを受けることができました。Earnshaw研究室からの帰国後は、京都大学理学部生物物理（現在は京都大学生命科学研究科）の西田栄介教授の研究室に2年間程入りびたって、タンパク精製を始めとした生化学を少しかじらせていただきました。考えてみると、情熱だけで何の基礎体力も無いままに癌研究を始めた私が、今日まで何とか実験研究を続けていられるのは、多くの方々への救いの手の賜物としか思えません。

私に白血病研究をするようにアドバイスをしてくれた先輩は早逝され、既にこの世にはおら

れません。しかし、私がアポトーシスの研究でまあまあの成果を出してそれなりに満足を感じていると、次の瞬間に、その先輩と死んでいった多くの癌患者さんが、「こら、まだまだ、そんなもんじゃ、癌は治らんぞ。何やってるんだ。」と叱る声が聞こえてきます。本当に癌が治るためには、分子レベルでの徹底した病態解明と、それを標的とした治療戦略の開発が急務であることは、わかっているのですが、ついつい、安きに流れて成果のあがりやすいプロジェクトを組もうとしてしまう弱い自分が常にいます。しかし、私の出会った多くの癌患者さんたちの天の声が、時には励まし、時には叱咤し、今日の私を支えてくれています。癌と闘うための戦略は、正直言って、既存の方法では限界が見えていて、全く新しい方向性が模索されるべきと考

えます。それは、常識を打ち破る必要上、すぐには意義がわかりにくい研究プロジェクトにならざるをえない。なかなか周囲の人にわかってもらえなくても、天国にいるみんなは見ていてくれるのだから、私は負けたくないし、負けられない。

しかし、大阪癌研究会の研究助成金に当選したとき、やっとわかってもらえたという嬉しい気持ちがわきあがってきました。しかし、同時に、その期待に応えなければとの身のひきしまる思いが交錯しました。今後も、当研究会が多くの真剣な癌研究者の支えとして発展されることを祈って、感謝の言葉にかえさせていただきたいと思います。

*京都大学大学院医学研究科 血液病態学部門
平成11年度一般学術研究助成金交付者