

季刊

BEST DOCTORS IN JAPAN™

第47号 2019年 10月

今月の
ベストドクター

聖マリアンナ医科大学 外科学 乳腺・内分泌外科 教授
聖マリアンナ医科大学附属研究所
ブレスト&イメージング先端医療センター センター長

津川 浩一郎

乳がん患者の希望をかなえる

乳がんの診療に腋窩リンパ節郭清の省略という一石を投じたセンチネルリンパ節生検。その導入・確立の先駆者である津川浩一郎先生は、現在大学病院において臨床医あるいは研究者、教育者として個別化および低侵襲を求め、患者さんの希望を形にする活動に取り組んでいる。乳がんにおける治療の動向、今後の課題を伺った。



聖マリアンナ医科大学 外科学 乳腺・内分泌外科 教授
聖マリアンナ医科大学附属研究所
プレスト&イメージング先端医療センター センター長
津川 浩一郎 つがわ・こういちろう

1987年金沢大学医学部卒業、同年金沢大学医学部附属病院第2外科（一般・消化器外科研修）、93年同大学院医学研究科博士課程卒業、95年通産省工業技術院生命工学研究所／科学技術特別研究員、97年金沢大学医学部附属病院第2外科助手、99年英国ノッティンガム市立病院短期研修、2004年米国テキサス州MDアンダーソンがんセンター短期留学、05年聖路加国際病院プレストセンター乳腺外科を経て、10年より現職。

乳房温存術やセンチネルリンパ節生検などの低侵襲手術から乳房再建までを積極的に行う乳がん治療のエキスパート。

日本外科学会指導医、日本外科学会外科専門医、日本乳癌学会乳腺専門医、日本がん治療認定医機構認定医、検診マンモグラフィ読影認定医師、乳房再建用エキスパンダー／インプラント責任医師。

リンパ節郭清を最小限に

検査・診断、治療。あらゆる分野で医療は進化する。進化をもたらす基盤は、分子レベルでの研究手法の開発や病態の解明、臨床研究の積み重ねだ。そして進化は低侵襲を目指す。

「乳がんの治療には、非常に多くの選択肢があります。例えば同じステージであっても、乳房温存術か乳房全摘再建術を選べる。そうした中でも、できるだけ切らない方向にというのが大きな傾向と言えます」と語るのは、日本でのセンチネルリンパ節生検の標準化に先鞭をつけた津川先生だ。

乳房内から流出したがん細胞が最初にたどり着くリンパ節をセンチネルリンパ節という。センチネルリンパ節生検とは、そのリンパ節を見つけて摘出し、がん細胞が転移しているかどうかを調べる検査法だ。転移が確認された場合には腋窩リンパ節郭清を行い、確認されなかった場合は郭清を省略できる。

この検査が登場する以前は、腋窩リンパ節の郭清を行う以外に転移の有無を確認する方法がなかったため、ほぼ全ての患者さんに対して腋窩リンパ節郭清が行われていた。しかし、結果的に転移なしと診断された場合、転移の拡大予防としての治療目的は意味をなさなくなる。腋窩リンパ節郭清を行うと、手術後の腕のむくみや腋窩へのリンパ液の貯留、腋窩周辺感覚



カンファレンスでの講義の様子。教育も重要な役割の一つだ。

の異常といった後遺症に悩む患者さんが多く、術後のQOLに対する影響が非常に大きい。そこで、郭清以外に転移を確認できる検査として開発されたのがセンチネルリンパ節生検だった。

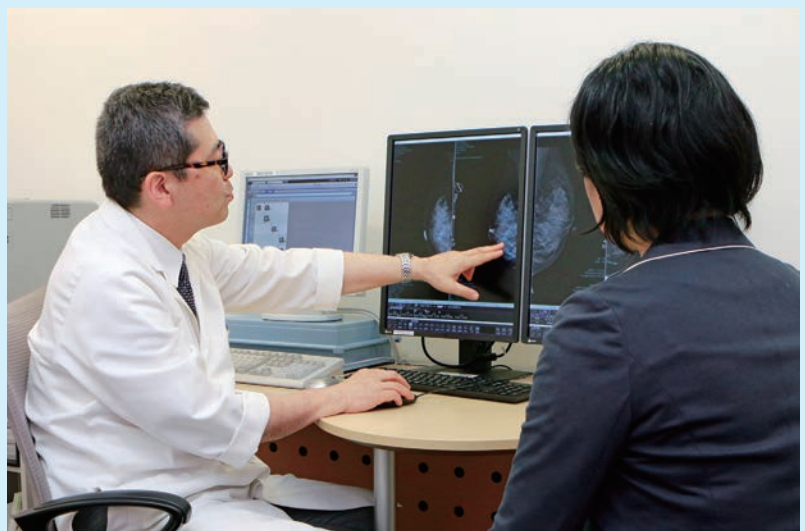
90年代後半、海外で開発されたセンチネルリンパ節生検に関する研究発表は、津川先生に大きな衝撃を与えた。先生はいち早くこの検査を導入し、臨床研究として取り組んだ。現在では標準治療として日常臨床に取り入れられている。

その後もセンチネルリンパ節生検の成績は蓄積され、転移があっても微小(2mm以下)であった場合や、2mmを超える転移があっても条件を満たす場合(①センチネルリンパ節への転移が2個以下、②しこりの大きさが5cm未満、③乳房温存手術を行い術後の放射線照射を行う、④術後薬物療法を行う)には、腋窩リンパ節郭清を省略しても生存率が低下しないとの結果が得られている。また、センチネルリンパ節転移陽性例に対し、腋窩リンパ節郭清の代わりに腋窩への放射線照射で補う方法なども報告がある。

乳がん診療を支える オンコロジーの知識

乳がん治療のエキスパートとして活躍する津川先生だが、外科医とし

てのスタートは消化器外科だった。金沢大学医学部で胃がんの遺伝子研究で学位を取得した後、生命工学研究所に国内留学し、遺伝子治療を学んだ。そこで広く「がん研究」というテーマに興味を抱いた先生は、乳腺外科に専門を移し、臨床外科から基礎的な分子生物学まで幅広い知識を生かすことを志す。90年代後半のことだった。「この時期、乳がんの臨床の進化は目覚ましく、2000年ごろにはハーセプチンが使われるようになるなど薬物療法がどんどん進歩し、毎年新薬が出るような状況でした。北陸で乳がんを専門にしている医師がまだ少ないこともあって、多くの患者さんが集まって来てくれました。とてもやりがいがありましたね」。さらに2004年には、米国テキサス大学MDアンダーソンがんセンターが実践し、画期的システムとの評価が高いがんのチーム医療(チームオンコロジー)を学ぶJapanese Medical Exchange Programに参加する機会を得た。患者さんをチーム医療の参加者として中心に据えた、先進的かつシステムチックながん治療の集学的アプローチは、先生にもう一つの衝撃を与えた。「乳がんの診療は、オンコロジーの側面が非常に多い部門」と言う。「オンコロジスト」の佇まいを感じさせる先生の原点は、このころの経験に凝縮されているようだ。そしてそれは、現在の大学での先生の活動に色濃く反映されている。



外来風景。患者さんに病態を説明しながら、一緒に治療方針を決めるプロセスを大切にしている。

臨床、教育、研究の三位一体、 大学病院の醍醐味

大学病院の機能は、臨床、教育、研究であるが、先生はまさしくそれを融合・体現している。「乳腺・内分泌外科教授」「乳腺・内分泌外科部長」「ブレスト&イメージング先端医療センター センター長」「遺伝診療部 部長」「臨床研究データセンター 副センター長」と、多岐にわたる役割をこなす目的は極めてシンプル。質の高い医療を提供し、患者さんのニーズに応え、願いをかなえ、幸福になってもらうためだ。

乳がんの高リスク群には早期発見、早期診断が大切だ。そのためには画像診断が欠かせない。実際に治療が始まると「手術以外は、その前後の薬物療法にしる、画像診断を駆使する経過観察にしる、全て外来診療です。幸い、乳がんの患者さんは食べられるし動ける人が多く、活動的な患者さんにとって通院の利便性は大きなニーズです。そうしたニーズに即し、外来診療の機能を集約した拠点として、ブレスト&イメージング先端医療センターが開設されました」。乳がんの中には、5～10%の割合で遺伝性乳がん・卵巣がん症候群という病態が含まれ、その原因遺伝子（BRCA1遺伝子もしくはBRCA2遺伝子）および高リスクの因子も明らかになってきている。「遺伝子検査の結果を踏まえ、アンジェリーナ・ジョリーさんが受けた乳房切除

手術が衝撃的だったと思いますが、可能性のある人には誤解のないように正しく理解してもらい適切な対応をすることが重要です」。遺伝子検査を行い、結果によっては定期的な検診実施スケジュールや予防的措置（乳房や卵巣の切除）を検討できるシステムが必要との判断で「乳がん遺伝相談外来」を立ち上げた。やがて、がんでは大腸がん、他科でも小児の遺伝疾患あるいは出生前診断など遺伝部門の必要性が指摘され始めるように。そこから専門的な知識とスキルを持つカウンセラーを配置しようという機運が高まり、大学全体で遺伝診療学を充実させる動きにつながった。こうして「乳がん遺伝相談外来」は、大学の「遺伝診療部」設置に進化した。

臨床研究は医療の進化に欠かせないが、研究の質を決めるのはデータの質だ。「データをいかに管理し、質の高さを確保するか。研究の成果は、それがあって初めて安全で効果的な治療として応用できます。研究の安全性や公平性の管理、データ管理の一元化のために、当時の同僚医師と一緒に準備を始めたのが、臨床研究データセンターです」

各症例から多様なニーズを拾い上げ、最初は小規模であっても、まずその受け皿をつくる。形の定まらないところから、予算化や制度化に漕ぎつけ、組織にとって主要な部門まで育て上げる。起業家のようなマネジメント能力だ。「大学病院の魅力は、新しい人材が次々と入ってくること。次の世代のため、彼らの力を生かし伸ばせるように、必要なことを継続していく。そうすることで、例えば遺伝カウンセラーやデータマネジメントの専門家など人材の拡充ができ、部門の機能も高まります。大学病院ならではの醍醐味です」



ブレスト&イメージング先端医療センター、放射線科、腫瘍内科など多くの部門と連携し、「患者さんを中心にしたチーム医療」を実践する。



手術の様子。「手術には体に侵襲を加えるというむごい面があります。私の心で、患者さんを自分の家族のように思って臨むことを心がけています」

世代ごと、ステージごと、個別化も多面的

乳がんはステージやがん細胞のサブタイプ別にきめ細かく治療戦略が用意されており、その他のがんに比べ個別化治療が進んでいる分野だ。個別化治療においては、腫瘍側だけでなく、患者さんの持つ背景への視点も欠かせない。日本では、乳がん患者は40代後半がピークだが、最近の傾向として高齢者が増えているという。「60代後半にもう1つの山ができています。そうした年代の患者さんには、どこまで薬物療法を続けるべきかが課題です」。一般に高齢者では、副作用が強く出る場合が多く、持病との関連も指摘される。

また、免疫チェックポイント阻害薬は、これまでの抗がん薬とは異なるタイプの「予期せぬ副作用」の出現が注目されている。従来の殺細胞性の抗がん薬とは異なり、副作用が出るタイミングも、その症状や持続性も予測が極めて難しい。高齢者はもちろん、どの世代であっても、患者さんの満足度とともに、コスト面を含め、安全で効果的な使い方が問われている。

一方、ステージ別で見ると超早期や早期が増えている。ブレスト&イメージング先端医療センターで、有効性と安全性の検討についての臨床試験を終えた「非切除超音波ガイド下凍結療法」は、早期がんに対する「切らない」局所治療の新たな選択肢といえる。乳房温存術が普及し、整容性を追求する腫瘍形成外科

が注目される中、切らないアプローチは要望の多様化に応えるものだ。凍結療法では乳腺組織内に液体窒素を送り込んでアイスボールを作り、その中に乳がんを包み込んで凍結破壊する。

「痛みはほとんどなく、外来で局所麻酔でできる治療です。初期の患者さんでは、がんが消えていることが確認されています。同じステージに行われる乳房温存術に比べ、より低侵襲で、患者さんへの負担が少ないといえます。今後さらに経過観察を続け、治療法として確立できるかどうか、慎重に検討していく予定です」

津川先生は「画像診断の分野でも低侵襲がキーワードの一つ」と言う。画像検査時に用いられることの多い造影剤は重金属の一種で、キレート結合しているうちは無害だが、その結合が壊れると有害物質に変化する。「脱造影剤が、今後の方向性と言われています。現状直ちに造影剤を使わないというわけにはいきませんが、MRI検診の普及などを考慮すると、体への蓄積、環境への負荷は避けるべきです。そこで盛んに研究されているのが拡散強調画像です」。これはMRIで得られた画像データの拡散像を強調するもので、造影剤を使わず、被ばくもないため、繰り返し行える利点がある。「当院でも、放射線科と共同で、その画像からがんの範囲を定量化するソフトや、全身に存在するがんの総量と予後との相関関係などの研究を進めているところですよ」

乳がんでも 妊娠・出産できるように

個別化治療が進み、生存率は高いとされる乳がんだが、日本における乳がんの死亡率は年々増加している。サバイバーも多いが、10年後に再発する場合もある。



教授室にて。学会や講演の準備や事務作業など、多忙な日々を送る。

「乳がんは息の長いがんで、ホルモン治療が10年継続することもあります。治りましたが、これでもう大丈夫とはなかなか言えない病気です」。直ちに死に至ることはないが、一度かかった患者さんにとっては死を意識せずにはいられない病気だ。そうした中、津川先生が一つのゴールと捉えているのが患者さんの妊娠・出産だ。「若い患者さんにとって、^{にんようせい}妊孕性の温存は切実なニーズです。幸い当院には生殖医療センターがあるので、妊娠・出産を望む症例では、専門医と協力しながら、乳がんと妊孕性温存の治療を並行で行っています。がん治療がひと段落したところで、妊娠にトライしてもらいます」

生殖補助医療による妊娠はまだないが、自然妊娠で出産に至った例は複数に及ぶ。「進行がんを克服して赤ちゃんを授かった症例は、私もとてもうれしかったです」。

妊娠が再発リスクを高めるというデータはない。しかし、再発リスクがある乳がんの場合には「患者さんも医療者もプレッシャーがあります。そうした症例で無事出産し赤ちゃんを抱けることは、まさにハッピーゴールです。今後は、必要な方に、卵巣凍結などさら

にステップアップした生殖医療での妊娠を提案できるようにしたいです」

患者に向き合い 持てる力を最大限に

津川先生にとって、医師の基本は「優しく、親切で威張らないこと」だと言う。「自分が患者だったら、すぐ怒る医師や、やたらと威張る医師には診てもらいたくないですね」。謙虚で真摯そのものの先生らしい言葉だ。

先生は、診療の最初の段階で治療の全ての選択肢を示し、その人にとって最適な方法を納得して選べるようにする「シェアード・デシジョン・メイキング (shared decision making)」の重要性を強調する。「初めに担当医が、可能性や治療法のオプションを全て明示し、リスクと効果を説明します。そのうえで患者さんと一緒に治療法を決めるプロセスをきちんと踏めば、納得して治療を受けてもらえるはずです」。

さらにこう続ける。「エビデンスは重要ですが、あるパターンに患者さんを無理矢理当てはめるのは避けるべきです。むしろ、個々の患者さんが持っている希望や特徴に合うように、自分たちの持つパターンのほうを患者さんたちに当てはめる。当然ながら、患者さんは一人ひとり違ってきますから、全部違ったパターンになります。誰一人として同じ患者さんはいません。その一人ひとりの希望は何か、自分にできることは何かと考え、工夫を重ねながら、その患者さんに合った治療を組み立てる。だからこそ、医療はおもしろいんです。患者さんに向き合って、自分の持てる力を最大限使える人、それが良医だと思います」

好きな言葉は「人間万事塞翁が馬」。消化器外科から乳腺外科へ。そしてオンコロジストとして大学内でマルチな役回りをこなす。淡々と何事にもニュートラルに取り組む津川先生に、いかにも似つかわしい。その奥には患者の幸福にはどこまでも貪欲なタフさが潜んでいる。



医局会に集まったスタッフと。

医師ピアレビュー調査中間報告

軽やかな鰯雲が空に広がる季節となりました。本誌読者の先生方にはいかがお過ごしでしょうか。さて、8月末にピアレビュー調査の第一段階（推薦）が無事終了いたしましたのでご報告申し上げます。先生方から格別のご協力をいただき、調査期間中お寄せいただいた推薦は2,632名にのびりました（8月末現在）。略儀ながら誌面をもって御礼申し上げます。

2020年初めに本調査の第二段階の実施を予定しておりますので、引き続きご協力いただけると幸いです。第二段階の概要は、本誌48号（2020年1月発行予定）にてご案内させていただきます。

なお、調査完了は2020年夏頃を目指しており、結果ご報告は例年どおり本誌と一緒に送らせていただく予定です。また、調査の結果Best Doctors in Japan 2020-2021となられた先生方へのご通知は、調査結果とは別に発送させていただきます。ご了承ください。

調査の概要は弊社ウェブページをご覧ください。また、調査に関するご質問は、下記、調査担当までご連絡ください。

ピアレビュー調査担当: 2019and2020@bestdoctors.jp（「bestdoctors」は末尾に「s」がつきます）

調査について

ベストドクターズ社は過去30年近くにわたり、医師間の相互評価（本ピアレビュー調査）を通し「医師間で信頼されている医師」のデータベース構築に取り組んでいます。

本調査の結果は、Best Doctors in Japan（ベストドクター）認定、および、病を患う方々にとって、より適切と思われる診断、治療法を見つける手助けとなり得る情報の礎にさせていただいているものです。

調査の結果、弊社のグローバルデータベースには、現在450以上の専門分野と副専門分野に及ぶ医師が53,000名以上入力されています。日本でBest Doctors in Japan（ベストドクター）として認定されている医師は約6,500名です（2019年10月現在）。

調査の手法

医師の方々に、各々の専門分野における医師を推薦・評価していただく形で進めます。企業、団体、スポンサー等の関与や医師の自薦・自己評価は一切なく、学閥も無関係です。評価対象があまりに狭くならないようにし、より小規模な調査にありがちな地域や人間関係のバイアスを排除しつつ、優れた医師についてのコンセンサスが得られるようにしています。

調査へのご協力は秘匿を条件にご依頼させていただいており、回収した調査回答は、保管から廃棄まで機密文書として扱っております。

なお、本調査の手法は著名な調査会社の監査・認定を受けております。詳細は弊社ウェブページをご覧ください。

ベストドクターズ記念楯

お問い合わせ、ご購入につきましては、お手数ですが、下記メールアドレス宛にご連絡ください。折り返しご案内をお送り申し上げます。なお、記念楯は過去のご選出年度のものも別途お承り可能です。

【仕様】木目調枠 縦約33cm×横約28cm 重さ約1kg

【価格】3万円※（送料・税別）【納期】お申し込み後8週間程度

氏名欄に記載する肩書き、学位は「Dr.」「M.D.」「Prof.」「M.D., PhD.」等からご選択いただけます。

e-mail: tate@bestdoctors.jp（bestdoctorsには末尾に「s」がつきます）

※原価高騰に伴い、令和元（2019）年10月1日受注分より3万円（送料・税別）に価格改定しております。



本誌『BEST DOCTORS IN JAPAN』のバックナンバーをご覧ください。 <https://bestdoctors.com/japan/newsletters/>