



Best Doctors®



今月のベストドクター
武蔵野赤十字病院副院長
消化器科部長
泉 並木 先生

肝臓がん治療の「名医軍団」を率いて 最前線で闘い続ける日々

肝臓がんは、慢性肝炎の終末像として知られる。ウイルスが原因として特定されている数少ないがんである。感染者に対しては、その病態の適切な管理が発がん予防につながり、治療法の選択・効果判定など専門医の役割は大きい。肝炎の遷延化～肝硬変～発がんという一連の切れ目ないプロセスを通じ、18人のスタッフとともに、最新、最良の治療を実践する泉並木先生。外科治療に並び、肝臓がん治療のもう一つの砦、ラジオ波焼灼法の第一人者でもある泉先生に、肝炎・肝臓がん治療の最前線で闘う日々について伺った。



武蔵野赤十字病院副院長
消化器科部長

泉 並木 いずみ・なみき

1978年東京医科歯科大学医学部卒業。同年、同大学第二内科入局。86年、武蔵野赤十字病院内科副部長、2001年、同病院消化器科部長。08年より副院長。慢性肝炎のガイドラインの作成をはじめ、発がんリスクの予測モデルの構築など、慢性肝炎の診療の第一人者であり、肝臓がんに対するラジオ波焼灼法においても日本で有数の症例数を誇る。

初めてマイクロ波でがんを焼いて つかんだ「手応え」

「あのときは、本当に『この腕でがんを治す』という実感を得ました。外科医の喜びを垣間見た瞬間ですね」

泉先生が、マイクロ波によって最初にかんを焼いたときを振り返る。「真っ白ながんに、針を刺すと、マイクロ波の熱で、文字通り真っ黒にきれいに焼けていく。感激でした」

今なお、その印象は鮮烈なのか、脳裏に刻まれた記憶の想起とともに幾分、頬が上気していくようだ。内科医の臨床では、投薬や経過観察、そのときどきの症

状を抑える対症療法など、いろいろな治療法の組み合わせの中で、患者さんの回復に根気よく付き合うことが多い。一方、外科医の臨床は、ある意味、勝負が早い。患部を切って取る。優劣の問題ではなく、治療の組み立て方が違うのだ。そして、外科医の多くがその直截的な手応え、患者さんの笑顔にやりがいを見出す。泉先生が感じたのは、まさしくこの「手応え」だったといえよう。

ラジオ波焼灼法の治療数が 延べ2700例に

泉先生が武蔵野赤十字病院に勤務し始めたのは

1986年だった。C型肝炎ウイルスが同定されたのが1989年である。A型でもB型でもないウイルスがいるに違いないと、各国の研究者が、その発見にしのぎを削っていた時代だ。このとき、肝炎治療もまさに夜明け前の時期であり、非A非B型と呼ばれる肝炎に対してできるのは肝庇護療法だった。「安静にして」「お酒を飲むのは止めて」とアドバイスするのが精一杯。肝炎から肝がんへ、発がんの道筋も明らかではなかった。肝がんが早期で見つかることも少なく、手術が可能ならば手術、それが無理なら、動脈を塞いで栄養を断つ兵糧攻め（肝動脈塞栓療法）か、患部にアルコールを注入して死滅させるエタノール注入療法と、治療法は限られていた。

しかし、C型肝炎が見つかり、日本では1992年からインターフェロン療法が認可されるようになった。それに伴い、早期で発見される肝臓がんが増えてきた。治療の「持ち球」が少ない焦燥感のなか、「何かいい治療法はないか」と考え、泉先生が思いついたのが、マイクロ波でがんを焼く方法だ。「以前から、私たちは検査・診断のために腹腔鏡を使っていました。がんが見えるなら、焼けるのではないか」

電子レンジに利用されているマイクロ波によって、がんの組織を熱で壊死させる。それには、がんに到達するための針が必要と、メーカーとともに開発にあたった。99年には、アメリカのマイアミ大学に招聘され、全米1例目の肝がんマイクロ波治療のライブデモを行った。日本人の繊細な手技は高い評価を得た。しかし、同年、ラジオ波焼灼法が登場し、マイクロ波は、それに取って代わられることになる。

「マイクロ波では、熱の伝わる範囲が1.5～2cm。一方、ラジオ波は3cm。治療範囲が広がったことで、ラジオ波に軍配が上がったわけです」



(上) カンファレンス風景。治療を終えた消化器科の医師たちが集まり、モニターを見つめながら、最良の治療法について知恵を出し合う。
(下) 泉先生は週2回、外来で診察を行う。治療法、治療効果、発がんリスク等を、患者さんにとって分かりやすい言葉で伝えていく。

ただし、それまでのマイクロ波での治療経験は無駄ではなかった。すでに蓄積されていた経験を十分に生かし、泉先生たちは、ラジオ波焼灼法を進化させた。針を抜く時の出血、使用している針の太さによる的中率の低さなどの問題点を解決し、より安全で安心に行える治療法としての体制を確立した。現在では、泉先生以下、武蔵野赤十字病院消化器科のスタッフには、ラジオ波焼灼法のスペシャリストがそろい、これまでの治療数は、延べ2700例という。

内科系でありながら、ラジオ波焼灼法は手術室のルーティンのローテーションに組み込まれ、必要に応じて麻酔科医も参加し、十分な管理体制のもとで症例を重ねている。「われわれは恵まれた環境といえるの

かもしれません。病棟の処置室で行うという話も耳にしますが、患者さんの安全のために、われわれは手術室で行うことにこだわってきました。看護師はじめ、スタッフみんなが、施術に集中できる体制があつてこそ、患者さんに安心して治療を受けてもらえるのです。施設ごとにいろいろな条件があつても、結局は、一例一例の積み重ねにほかなりません。もちろん、継続には周囲の理解は欠かせず、それに支えられて、ここまでたどり着いたといえます」

肝炎を管理して 発がんそのものを防ぐ

がんが発生してからの治療もさることながら、肝臓がん診療の大きな特徴は、肝炎の管理にある。肝炎ウイルスの活動を鎮静化させる、あるいは、ウイルスそのものを消失させることで、発がんをいかに防ぐか。そこが、肝臓内科医としての真価が問われるところだ。ウイルス感染によって肝臓に起こる一連の変化のプロセスに対し、死角なく、適切に対処する。「すべてのこと、できるだけことをきちんとやって、患者さんに長生きしてもらおう」、それが泉先生のモットーだ。「肝炎や肝臓がんを診るとき、専門医であっても、ここは得意だけれど、ここの部分はちょっと苦手……、ということが少なくありません。しかし、この病院では、それはないし、あつてはならないと思っています」

泉先生は週に2回外来を担当しているが、新患は、ほとんどがほかの医療機関からの紹介患者さんである。市内のクリニックや病院はもちろん、大学病院から紹介されてくる患者さんも少なくない。長期化する肝炎とのつき合い方の難しさがうかがわれる。

肝がんを招く肝炎ウイルスはB型とC型の2種。一言で肝炎といっても、原因ウイルスによって治療もその課題も異なる。

「B型肝炎の問題は、40年前から治療法があり、医療費の補助なども整備されてきたにもかかわらず、がんになってしまう人の数が減っていないことです」

治療開始の適応の甘さ、つまりは治療が必要な人の選別が適切ではなかったのではないかとこの反省期にあ

るといふ。治療戦略の見直しとともに、HBs抗原、つまりB型肝炎ウイルスそのものを完全に消す新たな創薬が期待される。

一方、C型肝炎治療は変遷著しいが、2004年から行われるようになったペグインターフェロンとリバビリンという内服薬の併用療法が、現状では、最も好成績をおさめると考えられている。しかし、日本人に多いウイルスタイプ1型でウイルス量が高用量の患者さんでは、効かない人がまだ半分残ってしまう。こうした難治例に対するブレイクスルーが望まれていたが、つい最近、プロテアーゼ阻害薬という、ウイルスの増殖を促進する酵素の働きを抑える薬（テラプレビル）が出始めた。この薬を、ペグインターフェロン+リバビリンに加えることで、効果の現れる人は73%にアップした。

しかし、この薬は、副作用も強い。深刻な貧血や血小板減少、発疹がみられ、残念ながら死亡例もあった。加えて、1日8時間ごとに食後に3回の服用が必要とあつて、仕事をもちながらの治療が非常に難しく、効果の割には普及していないというのが現状だ。「副作用の対応もあつて、専門医の管理のもと入院治療が一般的」と使い勝手がよいとはいえない。

そこで待たれるのが、こうした欠点を払拭する新薬シメプレビルの登場だ。機序はテラプレビルと同様だが、服用は1日1回、重篤な副作用も報告されていない。効果はテラプレビルよりさらに上がり、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法に上乗せすれば、80%以上と見込まれている。「この薬なら、忙しい患者さんに対しても、十分、外来での治療が可能になると思います。おそらく今年（2013年）末には日本でも使えるようになるのでは、と期待しています。さらに、あまり間をおかずに、のみ薬だけの2剤併用療法で、6~8割の効果が上げられる日が





(上段) 手術室で腹腔鏡画像を見ながら、スタッフを指導する泉先生。胆のう奥にあった肝臓がん部位を特定し、ラジオ波焼灼法の針が出る「ガイド部分」を患部に近づけていく。
 (下段左) 世界トップレベルの肝臓がん治療技術を、泉先生は専門医たちと共に発展させ続けてきた。
 (下段中央) 写真中央が肝臓表面のがん部位。「ガイド部分」を近づけ、針を刺し、ラジオ波焼灼法を開始する。
 (下段右) 終了直前の様子。がん部位の色が変わり、白く盛り上がっている。

来ると予測しています」

しかし、患者さんにとっては使い勝手がよい内服薬治療だが、医師にとっては新たな課題が立ちふさがる。耐性変異の問題だ。ウイルスとの攻防には、常につきまとう問題である。HIV（ヒト免疫不全ウイルス）でも同様だ。ウイルス側にとってもまさに存亡を賭けた闘い、生き延びるために姿を変えろというのだ。同時にそもそも効かないウイルス株が存在することも分かっている。そうしたウイルスをもつ患者さんに薬を

投与すると、一方の薬には反応しない、さらに、もう一方の薬には耐性ができてしまう可能性がある。

この治療を始めてしまうことで、耐性ウイルスが出現するだけでなく、さらに治ることが難しくなる患者さんを作り出すことが起こり得るのだ。「専門医の役割がますます重要になります。患者さんのウイルスがどんな種類であるのかきちんと調べ、正確に把握してから治療戦略を立て、治療薬を選択していかなければなりません。患者さんごとに全く異なる戦略になる。

これまで以上にきめ細かい対応が求められる、まさに専門医の出番です」

泉先生は、新しい内服薬の効果を予測するウイルス検査の研究を進め、検査会社やほかの研究機関と連携して、臨床で一日でも早く使えるように、作業を急いでいる。

マーケティングに使われる手法を使って 発がんリスクと治療効果の予測モデルを作成

新薬の登場、それによる治療戦略の変化が、真に患者さんの利益につながるようにとの思いから、泉先生が意欲的に取り組んだのが、「データマイニング手法」を用いた発がんリスクの予測モデル、治療効果の予測モデルだ。データマイニング手法というのは、一般にはマーケティングに使われる手法だという。「たとえば、この手法を使ったアメリカのマーケティング調査では、金曜日には紙オムツと缶ビールがよく売れる。そこで、その商品を近くに置くことで売り上げが上がったという例があります」

アメリカでは、週末の金曜日にサラリーが支給されることから、需要の多い日用品であるこれらの品目の関連性が明らかになったようだ。「こうした一見関連のない事象を分析してみると、新たなつながりや傾向が見えてきて、さらに新たな概念の構築が可能になるのです」

泉先生が構築した発がんリスクの予測モデルでは、使用する指標は、年齢、血小板、アルブミン、ASTの4つだけ。実に、簡単に分かりやすい。「あみだくじのように、自分の数値を選んでたどっていけば結果が分かる。患者さんにとっても一目瞭然」

簡易であっても客観的で正確だ。「こうした目安を患者さんと共有できれば、あなたは治療を急ぐ必要がある、あるいは、もう少し様子を見て、新しい薬を待ちましょうか、といったこちらのアドバイスもすんなり納得してもらえます」

また、客観的な分かりやすさを求める泉

先生は、肝性脳症の診断に、ヘッドギアを装着して前頭葉の働きをみる「赤外線トポグラフィ」を応用している。肝性脳症は、肝硬変では、腹水や黄疸と並ぶ重要な症状であるにもかかわらず、意外に診断が難しいという。アンモニアを測定する方法もあるが、揮発性の高いアンモニアではなかなか正確な診断がつきにくい。「そこでこの方法を取り入れました。質問に対して前頭葉の特定部位が働いているかどうか、モニター上の脳画像が赤く示されるため、結果は明確です」

ほかにも、分子標的薬の効果を判定するバイオマーカーの開発、CT画像を利用して構築した肝臓の3次元モデルによるラジオ波焼灼法の効果判定法など、若いスタッフが積極的に参加し、臨床に即座に還元できるような研究・開発テーマを次々に実用化している。

肝臓がんの5年生存率が 70%の時代が到来

「僕が肝臓を選んだのは、当時は肝臓病の研究や治療法が進んでいなかったから。面白いものが出るのではないかと思った」という泉先生。未知の肝炎ウイルス。選択肢がほとんどない治療法。どちらに研究が進んでいくのか予測不能。そうした「ないないづくし」「ゼロからのスタート」が、泉先生にとっては、無限の可能性に見えたのかもしれない。「かつては肝臓にがん



ラジオ波焼灼法が終わった手術室で各種モニターを確認する。腹部に2カ所開けた小さな孔から器具を挿入し、患部を切開せず短時間で終了するので、患者さんの身体への負担が少ない。

が見つかったら、『半年生きられません』が当たり前でした。今は5年生存率が70%。こんな時代が来るとは、正直思ってもみませんでした。すべてが手探りでした」

27年前、武蔵野赤十字病院に勤務したとき、消化器内科のスタッフは3人だった。肝臓の専門は泉先生のみ。急患も多く、寝る時間もままならなかった。そのころに比べて忙しさは変わらないが、今や、総勢18名の一流のメンバーを率いる。

「名医という表現には抵抗がある。医療に専門性が求められる時代となった現在、医師一人がカバーできる分野は限られている。だから、われわれが目指すのは『名医軍団』。副作用のケアをしてくれる看護師、服薬指導を担当する薬剤師、そして外科医や放射線科医。それぞれのスペシャリストを育成し、オーガナイズして、優れた組織を作る。チームで臨まなければ、よい医療はできません」

そして、研究の大切さも訴える。「患者さんを診るのはもちろん大事。うちのスタッフもみんな外来が好きです。その情熱を支えるのは、研究です」

データを蓄積し、それを解析することで新たな発見がある。「発見があれば、それをまとめて発表したいという意欲も湧きます。患者さんの見え方も新鮮になります。山ほど患者さんを診ても、診るだけでは何も残らない。だから、データを入力し、管理してくれる秘書さんの役割も大きいです」

一つの事象、一つの病気、一人の患者さんといっても、分析にはいろいろな視点があり、さまざまな角度から光を当てることで多くの輝きが生まれる。泉先生は「手探り」し続けた27年間を通して、そのことを知ったのだろう。



1件目の肝臓がん治療が終わった手術室外の廊下で。この日は夕方まで6件の治療が続いた。「27年前も今も、忙しさは変わりません」と泉先生は笑った。

「一つにこだわるのではなく、いろいろなことに対して自信があれば、スタッフには心のゆとりが生まれ、おのずと協力し合えるようになります」

「新しい視点」を発見する名人、泉先生いわく「一つの仕事をしていると1時間半から2時間で飽きてしまうのですが、目先を変えればまた興味が湧いてきます。そうやって次々と新しいことに中身を変えていけば、何時間机に向かっても全然苦にならない。仕事がストレスになることはありません（笑）」



武蔵野赤十字病院消化器科のスタッフと。患者さんにとって最良の医療を提供するために、チームで肝臓がん治療に当たる。今までと同様にこれからも、多くの輝きを生み出し続けていくことだろう。

Best Doctors in Japan 2012-2013 の皆様へ

本誌読者の先生方におかれましては、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

今号(21号)は、昨年度のピアレビュー調査に基づき、あらためて「Best Doctors in Japan 2012-2013」にご選出された先生方にお届けする1号目となります。小誌を初めてお受け取りになられた諸先生方におかれましては、ご選出のお祝いとともに、ベストドクターズ社についてご案内申し上げますので、ご一読いただくと幸いです。

● ベストドクターズ社とは?

ベストドクターズ社(本社:米国マサチューセッツ州ボストン)はハーバード大学医学部の教授2名により、「病に苦しむ方々が最良の医療を享受できるように」との理念の下、1989年に創業されました。

弊社は現在、本社のある北米をはじめ、中南米、ヨーロッパ、オセアニア各国で事業を展開。日本には2002年に進出し、重篤な疾患で苦しむ方々への「ベストな医師=Best Doctors in Japan™」のご照会を柱に活動しています。保険やクレジットカード等の付帯や企業の福利厚生サービスとして、また、健康保険組合などの医療保険者を介したサービスとして目にされたことがある先生方もいらっしゃるかもしれません。おかげさまで、現在日本では800万人あまりの方々にご利用いただけるまでに成長を遂げました。

● ピアレビュー調査

ベストドクターズ社では、1991年より医師同士による相互評価・ピアレビュー調査を行っています。日本でも1999年から開始しました。この調査は、医師に「ご自身

またはご家族が、ご自身の専門分野である病気に罹患した場合、自分以外の誰の手に治療を委ねるか」という観点から、同一または関連専門分野の他の医師の評価を伺う形で実施されるものです。

現在弊社の日本版医師データベースには、この手法により選び抜かれた各専門分野の「ベストな医師=Best Doctors in Japan」が約5,300名入力されています。本誌をお受け取りになられた先生はそのお一人です。こうして選ばれた先生方のご照会を介したセカンドオピニオン受診のお手伝い等が、現在日本での事業の中心となっています。

病を患う方々が必要な情報を見つける「近道」、進路の一つのヒントを得る「道しるべ」ともなるロードマップを描き出す——これが、ベストドクターズ社のピアレビュー調査です。

● 日本における総代理店: 株式会社法研

ベストドクターズ社の日本進出当初から、株式会社法研が日本コールセンターの運営や販売代理を担当するパートナー企業となっております。

ベストドクターズ記念盾について

ご選出の医師の方のみに作成させていただいている記念盾について、最近、多くの先生方よりお問い合わせいただくようになりました。ご案内が不足しており、大変申し訳ございません。あらためまして、下記に概要をご案内させていただきます。

ご購入を希望される先生は、お手数ですが、下記メールアドレス宛にその旨ご連絡ください。折り返し購入申込書をお送り申し上げます。

【仕様】木目調枠 縦約33cm×横約28cm 重さ約1kg 【価格】2万円(送料・税込) 【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.」「M.D., Ph.D.」等からご選択いただけます。

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



Best Doctors, Inc. (ベストドクターズ米国本社)
100 Federal Street, 21st Floor, Boston, MA 02110 USA
Tel: +1(617)426-3666

ベストドクターズ社(Best Doctors, Inc)は、1989年にハーバード大学所属の2名の臨床医によって設立されました。今日では、世界30カ国、1000万人以上の方々に、おもに生命保険会社、損害保険会社、企業等を通じてご加入いただいております。

Best Doctors、star-in-cross ロゴ、ベストドクターズ、Best Doctors in Japan は米国およびその他の国における Best Doctors, Inc. の商標です。

本誌は著作権法上の保護を受けています。本誌の一部あるいは全部について、株式会社法研および Best Doctors, Inc. から文書による許諾を得ずに、いかなる方法においても無断で複写、複製、転載することは禁じられています。

ベストドクターズ社日本総代理店 株式会社 法研
〒104-8104 東京都中央区銀座1-10-1 Tel.03(3562)8404