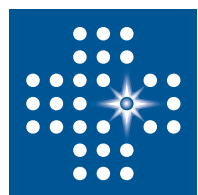


季刊

ベストドクターズ® インジャパン

Issue 25 2014



Best Doctors®



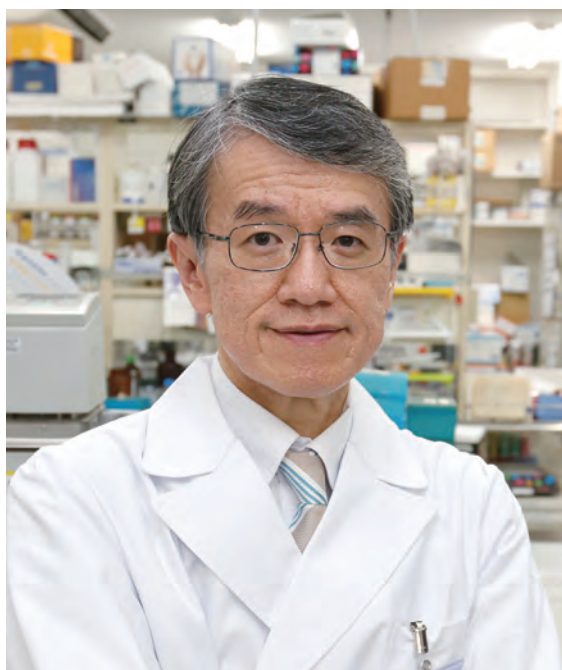
今月のベストドクター

金沢大学医薬保健研究域医学系がん医科学専攻・
細胞移植学（血液・呼吸器内科） 教授

中尾 真二 先生

「深い同情の心」を胸に、 難治性の血液疾患に取り組む

日本の骨髄移植を長く牽引してきた歴史をもつ金沢大学附属病院。中尾眞二教授は、安全で有効性の高い移植を追究しながら、難治性の血液疾患の病態の解明、診断技術の開発に取り組む。免疫関与のメカニズムや最新の検査マーカーなどの知見について伺った。



金沢大学医薬保健研究域医学系がん医科学専攻・細胞移植学(血液・呼吸器内科) 教授

中尾 眞二 なかお・しんじ

1980年、金沢大学医学部卒業。84年、同大学院医学研究科修了。恵寿総合病院、国立療養所金沢若松病院勤務を経て、87年アメリカ国立保健衛生研究所臨床血液科に留学。金沢大学医学部内科学第三助手、講師を経て、99年教授就任。2001年より現職。日本の骨髄移植に先鞭をつけた金沢大学において、より安全で有効性の高い移植技術の研究を追究しつづけている。ほかに、難治性の血液疾患の診断と治療法の確立に取り組み、新しい検査マーカーの発見など多くの成果を上げている。

先入観をもたず 病態と真摯に向き合う

金沢は、日本の骨髄移植発祥の地の一つとして知られる。①組織適合性（HLA）、②前処置、③GVHD（移植片対宿主病：ドナーの白血球が患者さんの体を攻撃する副作用）予防の三つのハードルをクリアできる対策の確立に基づいた、いわゆる近代的移植が行われ始めたのは1970年代、金沢大学では、1978年に日本で最初の移植成功例を報告した。

1980年に金沢大学医学部を卒業した中尾先生は、文

字通り、骨髄移植の発展とともに歩んできたことになる。

第一例の施行をはじめ、当時移植医療を牽引していたのが、中尾先生の恩師にあたる血液内科初代教授の服部絢一先生だ。その名は「骨髄移植の父」として今も広く移植に携わる医療者たちに記憶されている。

「服部先生は、自著『骨髄移植』の中で、“不治の病を治した時の喜びは無限に近い”という名言を残されています」

その名言に深く共感を覚えながら、中尾先生自身、「移植臨床を通していくつもの奇跡に出会い、無限の喜びを感じてきた」という。さらに、「その奇跡を単

なる奇跡に終わらせるのではなく、日常診療に生かすことが、移植にかかわる医療者の使命」とも話す。30数年にわたる診療の中、数多くの患者さんと出会ってきた。特に記憶に残る患者さんについて聞いてみると「みなさんがそれぞれ印象的。奇跡の喜びを味わう一方で、悲しい思い出も山のようにある」と、瞬時に記憶の扉が開く。

研修医時代、白血球ゼロで来院した20代の女性。「再生不良性貧血でした。それも劇症型と言われる極めて予後の悪いタイプ」。成分輸血もない時代だった。「本当に悲惨でした。日に日に悪化していく彼女を目の当たりにしながら、当時の私たちには何の術もなく、闘いようがありませんでした」。女性は、入院後1週間で他界した。「その頃、重症再生不良性貧血は白血病以上に治しにくい病とされていましたが、本当に怖い病気なんだと思い知らされた患者さんでした」という。

数々の患者さんからの教訓は、中尾先生に「先入観なしに病態と真摯に向き合う」大切さを叩き込んだ。「ある所見に対して教科書的な記述や分類にとらわれては、真実を見逃す可能性があります。目の前の患者さんの病態そのものを素直に診る。そうすることで、病態に合った、適切な治療を見つけることができるはずです」

より安全で効果的な 造血幹細胞移植を目指して

中尾先生が統括する血液内科では、血液疾患全般にわたって専門医を配し、診察にあたっている。全体の約8割が白血病や悪性リンパ腫などの腫瘍性の疾患、残りが骨髄不全による疾患（貧血や血小板・白血球減少など）や、血の固まりやすさ・固まりにくさにかかわる疾患（血栓症、血友病）だ。

中尾先生自身は、骨髄移植（現在は造血幹細胞移植と呼ぶ）という治療法を切り口として、難治性の血液疾患にかかわってきた。

中尾先生にとって、造血幹細胞移植をいかに安全に行い、効果を上げるか、が変わらぬ課題だ。中尾先生が研究を始めた大学院時代のころ、移植を成功させるためには、臨床だけでなく、造血の調節機構や、移植されたドナーの免疫担当細胞による抗白血病効果のメカニズムを明らかにすることが重要だと考えられていた。中尾先生は、当時は謎の多かった再生不良性貧血における免疫反応に注目した。

骨髄の働きが落ちて血液が作れなくなってしまうのはなぜか。移植後の骨髄では何が起ころのか。「メカニズムがわかれば、よい治療が見つかる」との信条の



（左）血液臨床カンファレンスの風景。医学部の学生も参加している。報告者に対して中尾先生は「熱が上がったときの身体所見は」「具体的にいうと」など、短く鋭い質問を飛ばし、報告者は端的に答えていく。心地よい緊張感の中、カンファレンスは2時間続いた。

（上）総回診の途中、病棟スタッフステーションの前で。この日、中尾先生は1時間半の総回診を行った。



(左) 無菌病棟の中の無菌室前で。



(右) 無菌室で治療中の患者さんを回診。優しい表情で患者さんの言葉に耳を傾ける。「患者さんの状況に対して深い同情の気持ちを持てるのが名医だと思う」と語る中尾先生は、多忙な中、数々の患者の会に出席し、市民公開講座でも講演を続けている。

もと、87年には、再生不良性貧血の研究の国際的な専門機関であるアメリカ国立保健衛生研究所（臨床血液科）に留学した。そこで浮かび上がったメカニズムが「免疫異常」だ。

自らの関節を破壊するリウマチや、自らの脾島細胞を攻撃してしまう1型糖尿病と同様に、自分の造血幹細胞を攻撃するために起こってしまうことが解明され、攻撃役のTリンパ球を叩く免疫抑制療法が確立された。ただし、このメカニズムで生じる骨髄の機能不全は、再生不良性貧血全体の約6割である。残りの約4割の発症機序はいまだわかっていない。

臨床に密接した課題を研究対象とすること、そして研究成果をできるだけ早く臨床にフィードバックすることを大切にする中尾先生は、より病態に合った治療を行うため、免疫異常に伴う骨髄不全の診断確定に役立つマーカーの特定を目指した。正確な病態診断ができれば、効果が望めないのに患者には負担が大きい免疫抑制療法を避けることができる。この研究も結実し、HLA-DRB1*1501、PNH型血球などいくつかのマーカーが発見され、免疫の関与について90%予測可能

になっている。特定のラボでなくては行えない検査も含まれるが、一般のラボで行える簡易な検査もある。

さらにこの研究の過程で、明らかになってきた重要な事実がある。骨髄異形成症候群（MDS）という疾患がある。骨髄不全に加えて骨髄細胞の形態異常を特徴とする疾患であり、前白血病状態であるため一般に治療が難しいとされている。しかし、このMDSのなかに、免疫異常を伴う再生不良性貧血にみられるマーカー陽性の病態、つまり、免疫抑制療法によって治癒できる病態、いわば「MDSもどき」が含まれていることがわかったのだ。

MDSもどきの検査の重要性を世界中に訴え続ける

2002年、この「MDSもどき」について、中尾先生は研究成果を発表した。そして、この論文が、またある奇跡を生む。

ある日、中尾先生のもとにアメリカの男性から1通のEメールが届いた。それは彼の母親についての相談だった。「とても親孝行」なその男性の母親はMDSと

診断されていた。アメリカの主たる病院何カ所かで診察を受け、セカンドオピニオン、サードオピニオンを求めるが、どの施設でも同じMDSとの診断。抗白血病治療を勧められた。そんな時に、彼は中尾先生の論文を読んだ。新しい知見に触れ、早速、論文執筆者の中尾先生のアドレスに問い合わせたのだった。「正直、英語で説明するのはなかなか大変。結構時間がかかりましたね」。何度かのメールのやり取りの末、MDSもどきの可能性があるとの感触を得た中尾先生のアドバイスをを受け男性とその母親は、通院中であったスタンフォード大学病院の主治医に「抗白血病薬ではなく免疫抑制療法を行ってほしい」と伝えた。

すぐに治療方針が変えられた。当然ながら、適切な治療が行われれば、効果は認められる。治療を進める間も、血小板の数値が上がってくるなど、治療効果を示す検査所見とともに、その男性は近況をメールで伝えてきた。「2年間で完治。薬の投与もなくなりました」

さらに後日談がある。サンフランシスコで開催された血液学会に中尾先生が参加することを知った男性は、「ぜひ会いましょう」と面会を求めてきた。学会最終日の午後、招待されたレストランに着くと、その親子や知人は全員立ち上がって「Dr. NAKAO」を歓迎した。「とてもハッピーな経験でした」

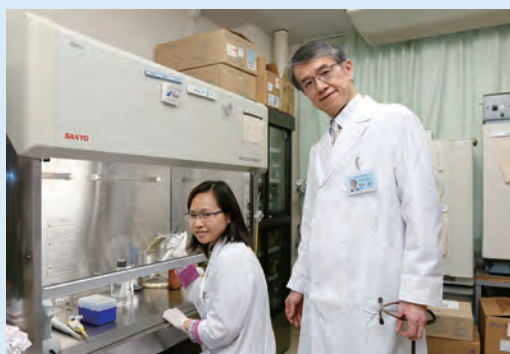
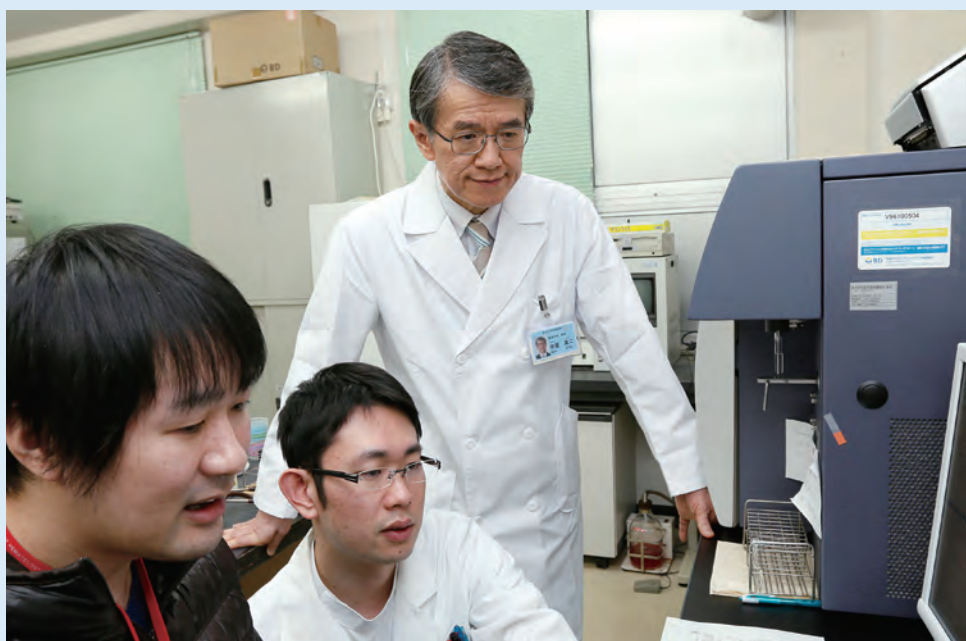
男性が持参したメールのプリントアウトは数センチの厚みがあったという。プリントアウトを手にした男性は「It's a miracle」と感慨深げにつぶやき、その横には元気な母親の笑顔があった。1通のメールが、彼の母親を正しい診断と適切な治療へと導いた。こんな奇跡もあるのだ。

「日本だけでなく、世界的にも検査の重要性を訴えているところです。国内の多施設による前向きの臨床研究も始まっており、その結果が出れば、きっと、もっと広がってくれると願っています」。13年前からこのような検査に着手している中尾先生らのもとには、数千件の検体が集まっている。「ものすごい数の患者さんをフォローアップすることができています。その成果を、できるだけ多くの患者さんの臨床に生かしたいと思っています」

深い同情により 医師は向上する

「患者に対して深い同情の気持ちを抱くこと」「おせっかいなくらい同情の気持ちを持てる人」

内科医としてもっとも大事なこと、ふさわしい人を



(上) 遺伝子研究室での指導風景。臨床、研究、人との出会いなどの過程で得られる創造の喜びが原動力になるという中尾先生。日本そしてアメリカで学んだ創造の喜びを、後輩へ引き継いでいく。
(下) 培養室。ベトナムからの留学生Anさんを指導する中尾先生。



「ある患者さんを一度診たら、その経過を最後まで追求する」と語る中尾先生。この探究心が治療法を開発する源となり、多くの患者さんを救ってきた。

中尾先生はそう考える。「何とかしてあげたいと真剣に思えば思うほど、勉強せずにはいられなくなります。勉強すれば知識が増えていく。知識が増えていけば、治せる可能性も大きくなる。患者さんに寄り添い、同情をもち、思うがままにしていれば、より多くの人の役に立てるようになる。医師はありがたい仕事です」

「病気を類型化しない」ことも肝に銘じている。「ある人と全く同じ人がほかにはいないように、病気も一人ひとり異なる。教科書の定義にこだわる必要はありません」

敬虔なクリスチャンでもあった服部先生は「骨髓移植の父」と呼ばれていた。その名の由来は、当時移植の最先端の知識、技術を求めて訪れた同じ志をもつ人

たちに対し、「惜しみなく、あますところなく、もてるものすべてを分かち合い、あらゆる工夫を共有した」ところにあるという。中尾先生の直接の上司だった原田実根先生は、上にはやや疎まれやすいが、下からは猛烈に慕われるボス型の性格だった。二人には、徹底した「患者さん第一」の姿勢を学んだ。

留学先で師事したNeal Young先生は、当時も今も変わらずトップを走り続ける血液学界のリーダーである。「本当に頭がよくてスーパーマンのような人」。そしてこのスーパーマンは子どものように純粋な人でもある。「患者さんの診療に関して何か新しいことを発見すると、目を輝かせながらとても素直に喜ぶんです」。その姿に、臨床だけでなく、研究がもたらす喜びを中尾先生も感じるようになった。「みんなが知らないことを見つける、そして、それを診療に応用していく。それはとても楽しくて興奮することなんです。1回それを味わったらやめられません。それを知ったことが、私がアメリカで学んだ一番有意義なことだったと思います」

学生や若い研修医にも、ぜひその「ドキドキ、ワクワク」を味わってもらいたいと思っているという。違う意見でも自分が正しいと思えば臆せずに戦わせることができる開かれた研究室の雰囲気なども、若い人たちには身につけてほしいことのひとつだ。「そう思って指導はしているのですが、今は留学を希望する人たちが減っています。中国やインドの研究者に取って代わられている。現在の医学教育や研修制度の大きな課題です」

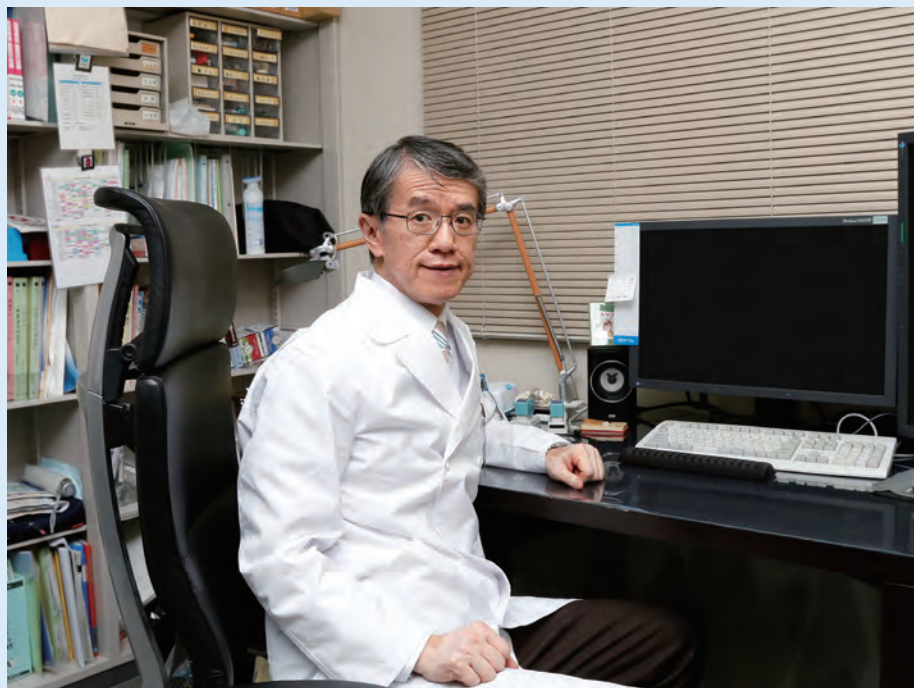
180cmを越える長身の中尾先生。ピンと伸びた背筋が印象的だ。「中学時代の剣道が影響しているのかもしれない」。医学部時代には、栗禅会という座禅

の会に所属し、長い休みには寺に合宿して座禅を組んだ。「冬は寒いし、夏は暑い。足も痛い。でも、なぜか生まれ変わるような面白さがありましたね」

気持ちを集中し、打ち込むこと、専念することの大切さは、体で覚えているはずなのだが、多忙を極める最近はどうしても「～ながら族」になることが多い。「だから、あえて座右の銘をあげるとすれば、^{いち い せん}一意専心。現実と理想の矛盾です」

先も触れたが名医の条件は「患者さんへの同情。まずは患者さんありき」。ただし、基礎医学の研究者であれば「持続性。一つのことをじっくり地道にやっていく資質」だと指摘する。

今の医師としての知識と経験を持ったまま18歳に戻ったとしたらという質問をしてみた。「がんを治すために臨床医としての役割は確かにある」としながら、



最新の治療法を世界中に発信する中尾先生。世界中から届く問い合わせに、夜遅くまで熱心に対応する毎日。

「血液内科という分野を選ぶけれど、ひょっとしたらより多くの人を助けることができる、例えば数百万人を治す可能性のある、新しい薬の開発などに携わるのもよいかもしれませんね」と中尾先生は笑った。

「時代は変わります。血液分野は再生医療を安全に応用しやすい分野でもあります。検体としては扱いやすい血液ですが、まだまだ治せない病気も多数あります。私たちの取り組むべき課題は尽きません」



血液内科のスタッフと一緒に。血液内科医は人間の命に直接かかわる仕事。1人でも多くの患者さんを救うために、熱き思いをもって毎日、診療にあたっている。

日本におけるベストドクターズ・サービスはBest Doctors, Inc.ならびに同社の日本総代理店である株式会社法研により運営されています。

● ベストドクターズ社について

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年に創業しました。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。



● 株式会社法研について

法研は1946年に設立され、社会保障の情報発信事業を起点にその領域を拡大し、健康・医療・社会保障をはじめ、年金・介護・福祉など幅広い分野で良質な情報・サービスを提供してまいりました。永年にわたり培われた信頼と実績をもとに、みなさまの「健康寿命」の延伸と「クオリティ・オブ・ライフ（生活の質）」の向上を積極的に支援しています。



ベストドクターズ記念楯

ご選出記念楯へのお問い合わせを多々たまわり、誠にありがとうございます。予想を超えるご反響をいただき個別のご案内が難しい状況のため、本誌にて概要をご案内させていただき運びとなりました。

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、記念楯は過去の年度（2010-2011、2008-2009、2006-2007）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】2万4,000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)



※ 材料費の高騰、平成26年4月1日から実施の消費税増税に伴い、価格改定となりました。



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)226-3666

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、3000万人以上の方々に、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