

7

何歳まで生きたいですか？

↳ 医療・介護

■ がんの薬 ～幸福な生き方と死に方

今日依然として、がんは死亡の原因の第1位であり、世界中で870万人、2015年のデータでは、日本で毎年40万人程度が亡くなっています。

がんになると、どのような治療を行うか説明しますと、外科的な手術、あるいは放射線照射、その後多くの場合、化学抗がん剤を投与する、この三つの治療法が大部分です。しかし、このような治療を施しても、がんは完治が難しく、今、新しい免疫治療法により、がん克服の希望が見えてきたというお話をしたいと思います（図1）。

免疫力とは、人が生まれつき持っている力です。免疫は、必ずアクセルとブレーキでスピードが制御されています。しかも非常に精緻にできていて、何も起こらず、車がちょうど駐車場にいるようなときには、CD28とCTLA-4という、ブレーキが働いて止まっています。しかし、例えば、高速道路でスピードを何十キロから何百キロまで自由に制



本庶 佑 [ほんじよ たすく]

京都大学高等研究院特別教授(静岡県公立大学法人顧問)
1942年生まれ。1966年京都大学医学部卒業。1971年
京都大学大学院医学研究科生理系専攻修了。医学博士
(1975年京都大学)。1984年京都大学医学部教授。2006
年内閣府総合科学技術会議議員。2012年静岡県公立
大学法人理事長。2017年より現職。文化功労者。文化勲
章受章。京都賞、唐奨(台湾)など受賞。ふじのくに地域
医療支援センター理事長。日本学士院会員。京都大学名
誉教授。

専門：免疫学、分子生物学

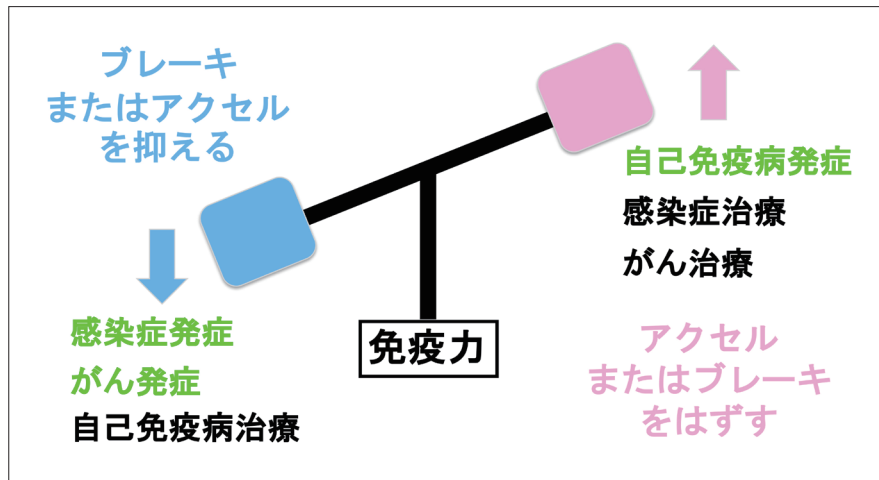


図2 免疫のバランスを変えて病気の治療

半年、1年経つと、黒いネズミ、白いネズミ、それぞれ違った自己免疫病が出るのがわかりました。黒ネズミでは腎炎や関節炎、ちょうど人というとSLE（全身性エリテマトーデス）という症状があります。また慢性リウマチに似たような症状も起こります。白ネズミでは、拡張型心筋症といって、しばしば心臓移植しか治療法がないとされる患者と同じような症状が出ます。これらは、PD-1という分子をなくすと免疫が異常に強くなる、つまり、ブレーキが壊れると免疫が強くなるということを意味します。

免疫を使ってがんを治そうというアイデアは、私たちが初めて考えたのではなく、何十年も前から多くの人がこのことを考えていました。そして「がんワクチン療法」というも

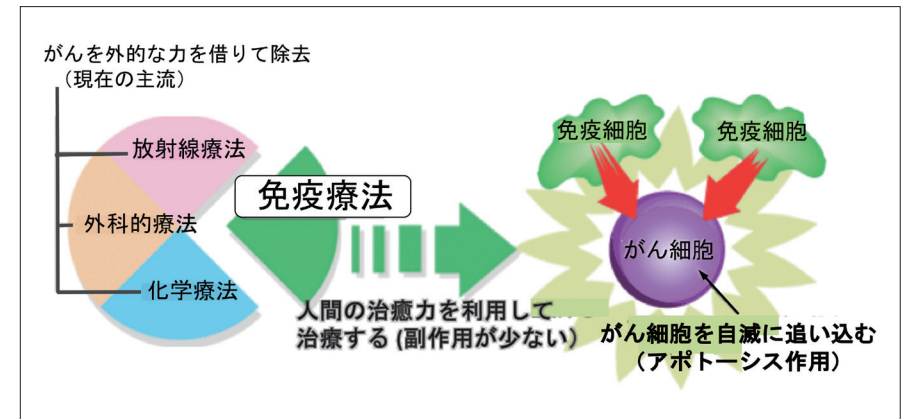


図1 がんの治療法

御するようなときには、全く違うICOSとPD-1というブレーキのバランスでスピードが制御されています。免疫のこのような負と正の制御がなぜ重要かという点、免疫のバランスの違いにより、いろいろな病気が起こり得るからです。スピードを強くするにはアクセルを踏むのが一般的ですが、実はブレーキを緩くしても自動車は速く走ります。この二つの方法があるということのを頭に置いてください（図2）。

道路を走るときのブレーキ役をしているPD-1は、私たちが1992年に全く偶然の機会に発見しました。私たちは、がんを治そうと思ってPD-1を見つけてがんの治療薬を開発したのではなく、免疫の基礎的な研究をしている中で、免疫を制御するPD-1を発見しました。そして、この遺伝子を壊してみました。この遺伝子がないネズミでは、

のを聞いたことがあるかもしれませんが、がん細胞が持っている特別な抗原を取り出して、それを人に注射します。また、がん患者のリンパ球を一旦試験管の中に取り出して、そこで元気をつけて再度患者の体に戻すという免疫細胞活性化療法もあります。民間療法として、認可を受けずに多く行われています。またインターフェロンなどのサイトカイン治療があります。何十年にわたり試みられましたが、科学的に立証できる有効な結果が得られませんでした。

しかし私たちは、それとは違う方法で、つまりがん抗原を取り出して、あるいは免疫を活性化してサイトカインを入れるといった、全てアクセルを踏むという方法ではなく、ブレーキを外して免疫という車の速度を上げてはどうかと考え、2002年に実験をしました。これはネズミの実験で、当時大学院を出たばかりで現在は産業医科大学の教授である岩井先生という研究者が初めて行った実験で、何も無い正常なネズミにがんを植えると、1週間目頃から、がんが急速に増え、やがてネズミは死んでしまいます。ところが、ブレーキを外して免疫力が強くなっているネズミでは、がん細胞が全く増えないことが分かりました。遺伝子を壊すのはネズミではできませんが、人では治療に使えません。そこで、これを人に応用するために、この抗体で、ブレーキを踏む相手とブレーキの間をブロックしようと考えました。同僚の湊先生の研究室でこのような抗体実験をすると、先ほどと同じよ

うに、がんを植えるとネズミの中で大きくなりましたが、抗体を打つとがんの増殖がぴたりと止まり、ネズミも全部死んでいたものが半分近く死ななくなるという有効例がはつきりと見られました。

原理的には、リンパ球はPD-1というブレーキを持ちますが、自分で踏むのではなく、PD-1という、このブレーキを踏む専門の分子を発現しているがん細胞が、PD-1を通してリンパ球を抑え込んでいるようなので、この手と手の間を切るような抗体を外から加えます。そうすると、リンパ球が再び元気になって、がん細胞をやっつけることができます。これではと考えると、先ほどのような実験を行ったのです(図3)。

これを人に応用するためには、大きな投資が必要です。大学では到底できないことで、まず人に投与するヒトのPD-1抗体というものをつくらなければなりません。そのために、実は多くの会社に、「実際にやってくれないか」とお願いしたのですが、こういったヒト型のPD-1抗体を作成して臨床応用を行うためには、何十億という投資が必要です。製薬産業の難しいところは、投資は「all or none」だということです。投資して最終的に薬にならなければ、投資したものが全く回収できません。しかし、当たれば「薬九層倍」と言われるような大きな儲けが出る、大変なギャンブルです。したがって、製薬企業というのは、よく言えば慎重、悪く言えば全くチャレンジ精神がありません。この場合も、日

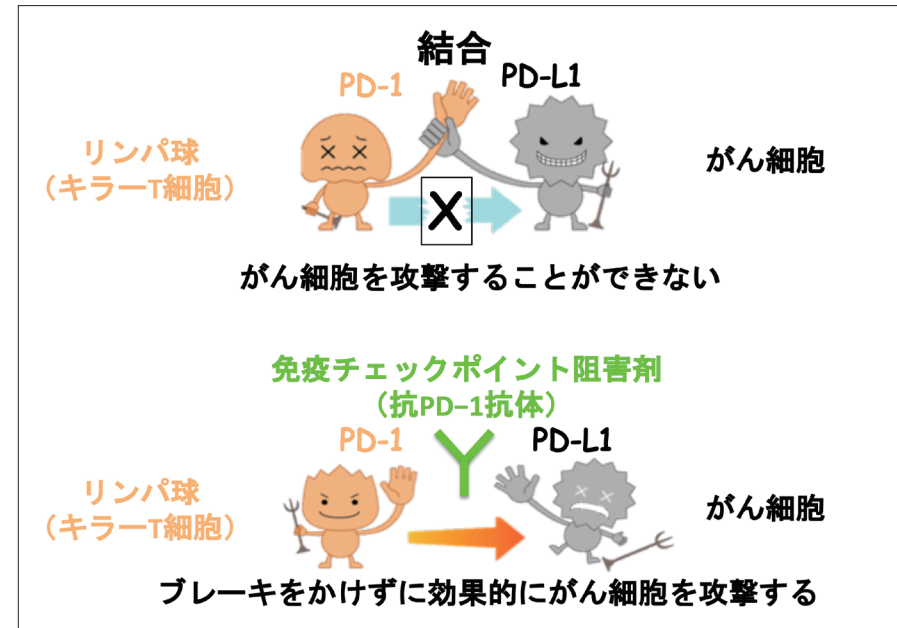


図3 PD-1/PD-L1の結合によるキラー細胞の不活化

本で、小野薬品工業という会社が私の特許は一緒に出してくれたのですが、自社ではできないということで、国内外いろいろな企業を探しましたが全くだめでした。小野薬品工業が「できない」と言ってきたので、私が自分で直接ベンチャーと開発しようと思いアメリカへ行きましたら、「すぐやる。その代わりに小野薬品工業には降りてもらってくれ」と言われ、小野薬品工業に「こう言われたので、あなた降りますか」と言っている間に、メダレックス社というアメリカの別のベンチャーが、我々の特許が公開されたのを見て共同研究

を申し込んでできました。このおかげで、とんとん拍子に研究が進みました。2005年にはヒト免疫グロブリン遺伝子を持つているネズミ、これはメダレックス社が特許を持つゼノマウスという特殊なネズミで、非常にいい抗体ができました。これを人に応用する申請をしたところ、2006年8月にはアメリカの薬事の承認機関（FDA）の認可を得て、早速臨床試験が始まりました。対象としては、当時、免疫でがんが治るとは誰も信じていないので、そこに参加された患者は末期の患者です。あと半年、3か月と言われる患者が、他にももう行う治療がないということで参加されたのです。肺がん、大腸がん、メラノーマ、腎がんのようながんが対象となり、日本でも2008年に小野薬品工業の主導で治験が始まりました。

この治験が始まると、メダレックス社の社員が私と会うときに、「非常によく効いている」というお話をしてきました。恐らくネズミで行うよりもっと効果があると私は感じたのですが、その報告が、論文として、2012年に「The New England Journal of Medicine」という、臨床で最も権威のある雑誌に発表され、その結果、明日死ぬかもしれないと思われた末期がんの患者の20〜30%にきちんと効き、中には完全に治るということが報告されて、世界中が驚きました。実際には、肺がんが18%、メラノーマが28%、腎がんで27%です。そして、副作用はありましたが、非常に少ないのです。先ほどから繰り返

していますが、末期で非常に重篤な患者のため、副作用が少しでも起こると命に関わることもありますが、他の抗がん薬と比べて非常に少ない状況でした。

さらに、当時多くのがん研究者が驚いたことは、6か月だけ投与して薬を止めた後にも、効いたと思われる31名中20名が、その後1年半にわたり、薬を何も投与していないのに、腫瘍の大きさがずっと変わらないことです。このように、長期効果が見られるということは、従来の抗がん薬では全くなく、これが、自分の力を元気にして自分の力でがんをやっつけるという効果です。

私たちは、京都大学でも、卵巢がんに対し、第2相、つまり有効性判定に関わる治験を行いました。婦人科の濱西先生が、通常の抗がん剤であるプラチナ製剤で治らなかつた、いわゆる再発性の末期のがん患者にこれを投与しました。すると、大きな腹腔内に卵巢がんが転移していたものが、4か月後にはほとんどなくなって、がんマーカーが完全に消えたのです。60歳の方ですが、この方は今でも非常にお元気で、ゴルフをしている写真が先日テレビで出ていました。この治験は、10名と10名、投与量が違う集団で行いましたが、腫瘍が大きくなるか小さくなった人は、約半数に近いという、非常に大きな有効性が見られ、さらに一旦効き出した人は、治療を止めてもずっと効くという、先ほどの米国での第1相の研究と全く同じような結果でした。

こういったことが報告されて以来、世界中でP D ー1抗体、商品名は、ブリストル・マイヤーズ、小野薬品工業が出しているものは「オプジーボ」といいますが、これとダカルバジン、従来の化学抗がん薬とを比較した試験が、様々ながん種で続々と発表されており、これは、何も治療していない、つまり最初にメラノーマと判断された患者にすぐ投与しますと、1年半経って、「オプジーボ」では70%ぐらいの方が生存します。ところが、従来の化学抗がん剤ですと20%弱しか生存しないということから、非常に有効性に差があるということが分かりました。また、ホジキンリンパ腫という血液のがんで、従来の薬剤で治療していた方など様々な末期の方に投与しますと、完全に治ったもの、部分的によくなったもの、それから大きくなかったもの、全例23例、全ての例で有効性が判断されました。現在こうした治験が世界中で200以上行われていますが、ほとんどのケースで有効性が見られます。

なぜ私たちの免疫力でがんを治すことができるのかというと、その答えは、がんには、実は自分の細胞であった細胞が、自分の細胞ではなくなるという現象があるからです。がんには、悪性黒色腫、メラノーマ、肺がん、膀胱がん、子宮頸がん、様々ながん種があります。それぞれのがん種をいろいろな患者から採ってきて、遺伝子解析し、DNA配列を決定します。そして患者の本来の遺伝子と比べてどう変わっているのかということを見ます

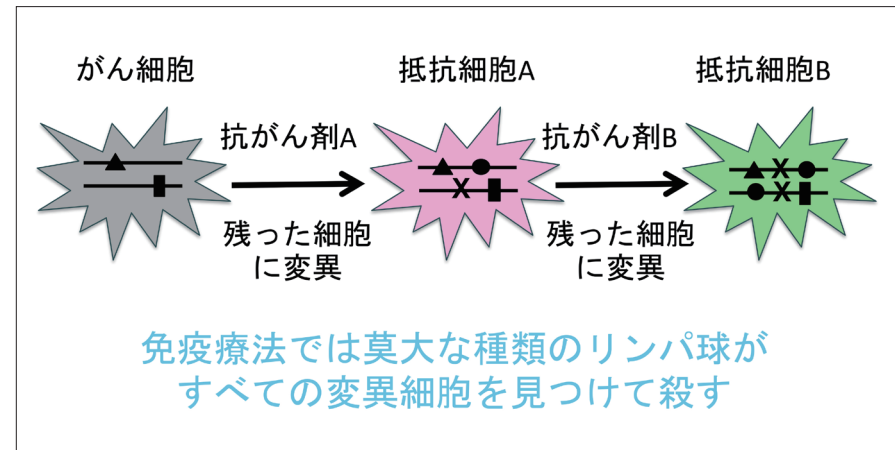


図4 免疫細胞は化学抗がん剤耐性がん細胞も攻撃する

と、その変異が非常に高いのです。普通の人は0ですから、1000倍から1万倍ぐらい、がんというのは普通の細胞とは違うものをつくり出している。こういったことから、免疫細胞は、自分と違うものは全部攻撃することができます。例えば、がん細胞を抗がん剤で攻撃すると、抗がん剤というのは、全てのがん細胞を殺すほど大量に入れることはできません。そこまでやると自分の細胞自身が傷みます。そうすると、残った細胞がやがて抵抗性株として出てきますので、そこにまた別の抗がん剤を入れると、また同じようなことが起こります。ところが免疫細胞というのは、どんな変異株が出てきても、これを全て異物として認識し、やっつけることができます(図4)。その結果、現在日本においても、メラノーマ、肺がん、腎がん、ホジキンリンパ腫、

頭頸部がんといったもので承認が得られており、2017年中には胃がんなど、次々といろんながん種に対する承認が得られるはずですが。

簡単にまとめると、この治療法は全てのがん種に効く可能性が高いものです。現在多くの種類のがんに対し治療が行われています。さらに、投与を一旦止めても非常に長期間にわたって有効性が続くので、再発が少ないのです。また、がん細胞に直接攻撃するのではなく、自分の免疫細胞を元気づけることでがんをやっつけるので、副作用はありますが比較的少ない治療法です。化学療法、放射線、手術という方法は逆に免疫力を弱める力を持っています。これは初期に使うほうが効果が大きいため、将来、最初にこれを第1選択肢として使う方がよいであろうという方向に、今、研究が進んでいます。

2016年3月になりますが、イギリスの「New Scientist」という一般向けの科学雑誌に「がんの終わりの始まりである」と掲載されました(図5)。PD-1抗体を使った免疫療法は、ペニシリンのように、感染症をペニシリンで全て治すことはできませんでしたが、ペニシリンの発見によって次々に新しい抗生物質が発見され、感染症が人類にとって脅威でなくなったように、やがてがんもそういった時代が来るのではないかという論文が発表されています。

基礎研究の立場から言うと、有効例と無効例が確実に存在するのですが、それを投与前、

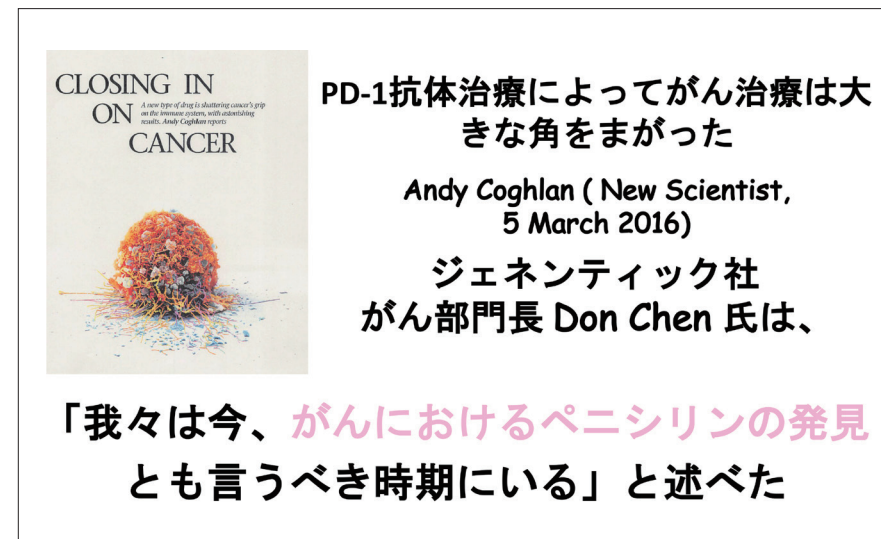


図5 がんの終わりの始まり

あるいは早い時期に判定する方法がないかということが大きな関心事ですし、何といても20〜30%という有効例を8割以上にしたいというのが多くの研究者の願いです。

また、臨床の現場においては、残念ながらがんの専門医という方で免疫の仕組みをよく分かっている方が非常に少なく、そういった訓練を受けていないので、副作用を見逃す危険性があります。あるいは、いつ止めていいか分かりません。腫瘍が完全になくなっているのに、再発すると怖いからといって、むやみに長く続けて、かえって副作用を起こすといった問題があります。

私は、将来的には、がんの治療が、免

疫を主体とした治療に徐々に変わっていくのではないかと、そして自分の力でがんをコントロールできる、一種の慢性疾患としてがんを考えるような時代が来るのではないかと推測しています。これは全て、我々の免疫力に獲得免疫という非常に強力な免疫力が備わっているからであり、御承知のように、20世紀においては、免疫力と抗生物質の合わせ技によって感染症をほぼ克服しました。21世紀には、PD-1阻害によるがん免疫療法で、がんの克服ができる可能性があるのではと考えています。

ところが、全てがよいということはなかなかなく、今日のメインテーマで、感染症でもがんでも死なくなつた場合に、それで人間は幸福なのかということですが、

では、人は何で幸福と感ずるのかということ、実はこれは永遠の課題です。実は、生物にとつて最大の価値は、生きることです。つまり、生きていなければ生き物ではありません。生きるために、生物というのは、これまであらゆる手段を講じて進化をしてきました。先ほどの獲得免疫もその一つです。そして、この進化の過程で、常に、生きるために、あらゆる斬新な仕組みが生物に備わってきたのですが、生きるためには、実は三つの要素というものが重要です。その三つの要素は、「自分の子孫を残す」「自分が一定の栄養なり食物をとつて自分で生命の維持機構を持つ」として、「環境が変わったとき、あるいは敵が来たときに、それから逃れる」です。こういった自己複製、自律性、適応性が生命の最

も根源的な生きるための仕組みです。不思議なことに、最も当然なことに、自己複製は子孫を残す生殖欲、自律性は食欲、適応性は敵と戦うための競争欲につながります。そして、この「欲」というのは、それを満たされたときに快感を感じるようになってきています。なぜでしょうか。これは逆のことを考えてみると分かります。例えば、食欲は、食べても何も感じない生き物がいたとしたら、一生懸命食べ物を探そうとしません。子孫を残すことも同じです。セックスによって快感を覚えるということは、子孫をよりたくさん増やすために当然の仕組みです。このように、生命の基本要素を満たすことが脳の中にある快感中枢を刺激するように進化した生物が、地球上に繁殖したのです。それに失敗した生物は、快感を覚えない生物は、恐らくもう消滅して、今はいないのでしょう。

幸福感は、生きる意欲の源です。先ほどお話ししたことと同じですが、この三つの欲求を満たすことが命を守る根源的なことです。しかし、古来から、「快感だけ追求していいのは真の幸福感には達しない」と言われております。それはなぜでしょうか。これについては、もう多くの人が言っておりますように、より強い快感を求めますからです。例えば、美味しいワインを飲めば、「もつとよいワインがあるのでは」となります。美味しい肉を食べれば、「静岡よりも神戸のほうがもつと美味しい肉があるのでは」という形で、欲求が常に拡大していきます。その理由は、医学的に見ても、快感というのは感覚器を通して認識され、

この感覚器というのは、実は脱感作という形で徐々に閾値が上がって感度が弱くなっています。その結果、やがて飽和すると、だんだん強い刺激を求めるということになってくるのです。

私は、欲求充足型と同時に、もう一つの側面、不安感・不快感を持つということも生存に重要と考えます。つまり、遠くからドンドンという足音が聞こえてきたとしたら、1人で森の中にいたら不安を感じるはずで、もし不安を感じなければ、最初に逃げ遅れますから食われてしまいます。つまり、不安感を感じることも生存に必要なことなのです。そして、我々にとって最大の不安は、言うまでもなく死への恐怖です。死への恐怖があるから、また生きられるということになります。その裏返しを言えば、不安感がないということが幸福なのです。欲望充足型の満足感は、自然と閾値が上がっていくので刺激が強くなりません。ところが、不安感の方は実は逆で、何も経験がないと、ちよつとしたことでも不安です。子どもというのはそういうものですが、いろいろな大変な目に遭った人は、少々のことでは不安を感じません。例えば、アウシュヴィッツに入れられて、そこから生還した人は、もう生きているということだけで十分で、何ら恐れるものはないというように、自分の体験によって、逆にそういう意味での不安感の閾値が上がります。

実際に、このような変化は、感覚器の上で、知覚中枢と統御中枢から説明できます。普

通は快感中枢へは知覚中枢から簡単に行くのですが、学習記憶というのがあり、「過去のことから比べればたいしたことはない」という学習ができるようになっていきます。自分の体験から、不安感などそういうものをコントロールできます。そういう形で、仏教、一般に宗教というのは、自分を自らコントロールして不安感を和らげます。その意味で、私は宗教というのは、あらゆる悩みの解消プログラムであろうと考え、人は、死への恐怖を逃れる大きな仕組みを自ら開発したのではないかと思っています。

生物的に考えられる永続的な幸福感への道というものは、単純ですが、やすらぎと、時折の快感刺激にあるのではないかと思えます。また、これを医学に展開しますと、すぐれた医学的な治療を行うという従来のものは欲求充足型の医療でしたが、不安を和らげるといふ、不安除去型の医療、そういったことの両方が必要であろうと考えています。

■ ゲノム医療 — 個人ごとの医療を目指して

ヒトは受精してから母親の胎内で成長し、約280日経って誕生しますが、このプロセスは親から受け取った遺伝情報に基づいて動いています。この遺伝情報はゲノムと呼ばれ、受精から出産だけでなく、ヒトが成長し、死に至るまで様々なプロセスを動かす基本設計図、あるいは指図書となります。

ヒトの遺伝情報は、ヒトDNAを構成するアデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、チミン(T)の4つの単位(文字)が約30億並んだ暗号文として書き込まれています。この暗号文全体を読むことによって、私たちの基本のプロセスが分かるに違いないということで、1990年から、アメリカ、日本、フランス、ドイツ、イギリス5か国の研究者の協力のもと、国際ヒトゲノム計画が進められ、2003年に全解読に至りました。このヒトゲノムの情報を足掛かりに、医学や医療は飛躍的に発展しました。今日は、ヒトゲノム解読以降



榊 佳之 [さかき よしゆき]

学校法人静岡雙葉学園理事長(東京大学名誉教授)

1942年生まれ。1966年東京大学理学部生物化学科卒業。1971年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。理学博士(1971年東京大学)。国際ヒトゲノム計画の日本代表として21番、11番染色体の全解読など、ヒトゲノムの全解読に貢献。九州大学教授、東京大学教授を経て、2004年理化学研究所ゲノム科学総合研究センター長、2008年豊橋技術科学大学長などを歴任、2014年より現職。文化功労者。瑞宝重光章受勲。紫綬褒章受章。中日文化賞など受賞。東京大学名誉教授。理化学研究所名誉研究員。

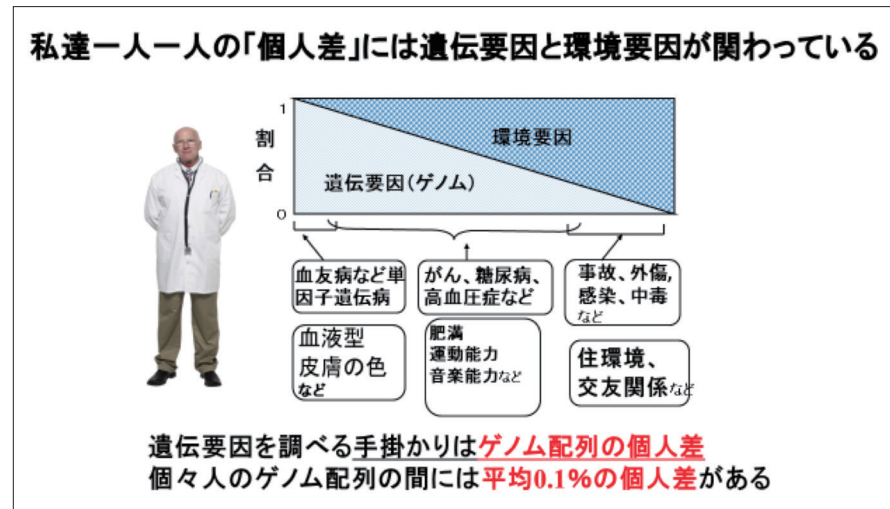


図1

の医学・医療の大発展の姿をお伝えしたいと思います。

ヒトゲノム大規模解析時代の到来

私たちの体の働き、健康・病気には遺伝要因と環境要因が関わっています（図1）。ヒトのゲノム（遺伝情報）が解読されたことによって、病気と遺伝要因の関係を体系的に調べることが可能となりました。遺伝情報と病気の関係を調べる有力な手掛かりは、ゲノムの個人差です。遺伝情報については個人差があつて、それは平均約0.1%になります。30億の0.1%は300万ですから、数百万の塩基配列の違いがあつて、その違いがそれぞれの個性を作ったり体質をつくっている

のです。これを手掛かりにして、病気と遺伝子の関係を調べていこうという研究が活発になり、現在の「ゲノム医療」、「ゲノム医学」と言われる分野が大発展してきました。

この大発展の軸となったのが、DNAシーケンサーと呼ばれるゲノムの配列を読む装置の飛躍的な性能向上です。2003年にヒトゲノムの解読を終えた時点と比べますと、100倍、10000倍と性能が向上し、現在は100万倍ぐらい速いスピードでDNA配列を読めるようになっていきます。

ヒトゲノム解読で基準となるゲノム配列ができましたので、それを使いながら、個々人のゲノムの解析が非常に大規模にできるようになりました。もう私たちの遺伝情報自体を読み取るとは、それほど難しいことではなくなったというのが、現在の状況です。

疾患関連遺伝子の説明が大きく進展

ヒトゲノムの解析力が大きく進んだ結果、血友病や筋ジストロフィーなど、いわゆる単因子遺伝病については、その特定の家族のゲノムを調べることによって、病因となる遺伝子の変異を特定することができるようになりました。現在では、大半の単因子遺伝病の原因遺伝子が特定されています。また、がんは遺伝子・ゲノムが変化・変異することによる

病気ですから、がん組織と正常組織のゲノムを比較することで、その原因遺伝子を特定できます。現在、既に100を超えるがん関連遺伝子が判明しています。

一方で、生活習慣病など多くの因子が関わる病気については、それほど簡単ではなく、例えば、糖尿病の患者とそうではない人を比較すれば遺伝要因が分かるかというところ、そう簡単ではありません。いろいろな遺伝子や環境要因が関わりますから、集団の中から、多数の糖尿病患者と健常人との間でゲノムの配列を比較して、どこか患者集団に特徴的な遺伝子の変化がないかということ調べることによって、糖尿病に關係する遺伝子を見つけるということが盛んに行われています。これは、相関解析という方法で、糖尿病以外にもいろいろんな病気に応用され、関連遺伝子が見つかっています。

遺伝子情報に基づく病気の予防、早期発見

遺伝情報と病気の關係が分かってくると、個々人の遺伝情報に基づいた医療、健康管理を進めようという研究が、活発に行われるようになってきました。

例えば、比較的頻度の高いものでは、家族性の高コレステロール血症というのは、500人に1人ぐらい日本人でもいますが、こういったケースでは、それが分かることによって、

生活習慣を改めるなど、いろいろな将来の成人病のもとになるようなことについて、対応することができそうです。血友病やフェニルケトン尿症など、稀な遺伝病についても、早期発見、早期対応が可能となります。

家族性のがんについては、様々なタイプがあり、一様には言えませんが、遺伝子診断によるリスクの回避や軽減が望めるケースがあります。例えば、有名な女優のアンジェリーナ・ジョリーさんが、家族性乳がんの遺伝子を持っていましたので、乳房や卵巣を全部摘出して、がんのリスクを下げたということがあります。家族性大腸がんも、早く分かれば、早期にその治療を開始することができ、メリットはあると言えます。

遺伝子による診断・検査は、病気の早期発見、早期治療などの一定のメリットを持っていますが、治療法が確立されていない病気への対応など、倫理的課題も抱えています。この点については、後ほどお話ししたいと思います。

病気のメカニズム解明と分子標的薬

がんは、基本的には、細胞増殖を制御する遺伝子の異常です。それぞれのがん遺伝子が、細胞増殖のアクセル役であったり、ブレーキ役であったり、それぞれにどのような役割を

薬名	分子標的	対象疾患
グリベック	Bcr-Ablチロシンキナーゼ	慢性骨髄性白血病 消化管間質腫瘍
イレッサ	上皮細胞成長因子受容体 (EGFR)チロシンキナーゼ	非小細胞肺癌
ハーセプチン	HER2	乳がん
メキニスト	BRAFタンパク	メラノーマ(悪性黒色腫)
アクテムラ	IL-6受容体	関節リウマチ
ソホスブビル	HCVのRNAポリメラーゼ	C型肝炎

図2

それほど有効ではありませんでした。しかし、この分子標的薬は劇的に効くということで、C型肝炎の患者にとって大きな朗報となりました。

また、個人的なお話ですが、私は30数年前に神経難病家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)の病因遺伝子を同定しました。FAPは、この変異遺伝子が作るたんぱく質が末梢神経に沈着し、30歳代から手足などが徐々に働かなくなり、最後は心臓が働かなくなつて、大体10年経過で亡くなる遺伝性の病気です。原

果たしているのかを理解できるようになり、がん発症のメカニズムについての私たちの理解は、急速に深まってきました。

これらの理解に基づいて、特定のがん遺伝子に対応する薬の開発や治療法が開発が行われるようになりました。例えば、細胞表面にあって、外からのシグナルを受けながら細胞増殖をコントロールしている上皮細胞成長因子受容体EGFRの異常で起こる肺がんに対して、この受容体の働きを調節するイレッサという薬が開発されています。

このように、特定のがん遺伝子を標的にして、その働きを制御する薬は「分子標的薬」と呼ばれ、図2のとおり、活発に開発が進められています。ハーセプチンという薬は、乳がんの中でHER2遺伝子を発現している乳がんに対して、とても有効であることも分かっています。

がんだけではありません。様々な病気の発症メカニズムが解明されると共に、分子標的薬の開発が活発です。自己免疫疾患である関節リウマチに対して、炎症に関係するインターロイキン6(IL6)の働きを調節するIL6受容体を標的とした薬が、大阪大学の前総長だった岸本忠三先生のグループによって開発されています。また、感染症のC型肝炎についても、C型肝炎ウイルスの増殖を担うRNAポリメラーゼの機能を抑える分子標的薬が開発されました。これまでは、インターフェロンなどを使う治療が行われていましたが、

因遺伝子は突き止めましたが、FAPの治療法がありませんでした。病気の確定診断はできて、患者にとつてはほとんどメリットがありません。それでも、病因となるたんぱく質の物性に関する地道な基礎研究が進められ、病因遺伝子発見から30年経った2013年、ついにファイザー社が、このアミロイドの沈着を抑える経口薬の開発に成功しました。これはほんの一例で、医学では表面的には目立たないのですが、着実にいろいろな基礎研究が、治療法、治療薬の開発に向かって進んでいることを、知っていただきたいと思えます。

遺伝子情報に基づく薬の有効性、副作用の予測

病気の治療に使われる薬は、服用したらそのままどこかで働くのではなく、いろいろな代謝をされながら、化学反応が起きながら、その効果が出るようになっていきます。薬の有効性は、薬の代謝に関わるいろいろな遺伝子タイプによって変わります。例えば、胃潰瘍の薬、オメプラゾールでは、チトクロームCYP2C9という酵素が関わることで、有効成分に代わります。このCYP2C9遺伝子に欠陥があると、肝臓の中で分解が進行されなくなり、肝障害を起こして、胃潰瘍が治る前に肝臓に障害が起きることが分かっています。また、CYP2D6という酵素の遺伝子に異常がありますと、ある種の高血圧や

狭心症の薬や、コデインのように咳を抑えるものに対しても働かない一方で、抗ヒスタミン剤を使うと過剰に眠気を誘発します。

個々人の遺伝子タイプに基づいて、治療薬の選択を行う時代になっています。日本では、広く普及しているとは言えませんが、医療訴訟の多いアメリカでは、一般的になっているようです。アメリカの食品医薬品局（FDA）は、約300種類の医薬品について、有効性や副作用と遺伝子タイプとの関係について、情報を提供しています。

遺伝情報が分かり過ぎるジレンマ

個々人の遺伝情報が、医療や健康管理に有用なことをお話ししてきましたが、遺伝情報が分かることが、必ずしも幸せではないこともあります。アカデミー賞映画『アリスのままで』では、若年性（遺伝性）アルツハイマー病の家族が苦悩する姿を描いています。

ゲノム情報を調べる中で、偶然（偶発的に）難病の遺伝子変異が見つかることもあります。患者には知りたくない権利、あるいは知らせてほしくない権利があって、医師だけが知って治療にあたるといった選択もあります。しかし、中には状況をはっきり知って、自らの

生き方を考えたいという方もいるでしょう。医師が勝手に付度するのではなく、医師と患者の信頼関係に基づくと十分なカウンセリングのもとで進められるべき事柄です。しかし、残念ながら、今の日本にはそれに対応できる十分な体制は整っていないと思います。

最近、より深刻なことが、ダウン症の出生前診断です。遺伝子解析技術がものすごく進んだことによって、母体の血液から胎児がダウン症かということ、99%の精度で診断できるようになってきました。これは、2011年にアメリカで始まったのですが、日本では幾つかの指定した病院で、十分なカウンセリングを行った後で行われていますが、いずれにしても命の選別です。これは、よいことか控えるべきことか、今後、さらなる議論の対象になると思います。

さらに、もう一つの課題は、遺伝子検査ビジネスです。「このキットに口の中の粘膜を入れて送ると、我が社はあなたのいろいろな遺伝子タイプを調べてあげます」という、「検査・診断」が行われています。医師を全く介さない医療的行為は、非常に無責任です。

アメリカやヨーロッパでは、この種のビジネスに対しては極めて慎重で、禁止するところも少なくありません。しかし、アメリカでは2017年4月に、FDAが遺伝子タイプと疾患の関係が疫学的に十分な根拠を持つと判断され、一般市民にとってその情報が有益と判断される10の疾患について、遺伝子ビジネスを容認する方針を示しました。

これについては、今後いろいろな問題が起きると思いますが、それらを踏まえて十分な議論が必要だと思えます。日本では、規制をすることはなく動いています。私としては、あまりお勧めしたくないと思っています。

ゲノム医療のこれからの展望

社会の高齢化に伴い、がんの患者は、年々増えています。生活習慣病の患者も、増加の一途です。こういった中で、がんと生活習慣病の克服が、最重要課題と言えます。

最近発表された「がん対策推進協議会10か年計画」では、「個人に合った医療」として、最近発表された「ゲノム医療」、すなわち、がんの遺伝子をきちんと調べて、タイプに応じていろいろなベストの治療を目指すということになっています。肺がん、胃がんといった臓器ごとの対応から、RASやp53など、病因となっている遺伝子のタイプごとの対応へ転換することを目指しています。がん遺伝子の変異情報に基づいて、それぞれの特色を見極めた上で治療を進めることが基本になっていくと思います。

もう一方の生活習慣病など、多因子病については、遺伝子だけを調べても分からないことがはつきりしています。遺伝子の情報に加えて、いろいろな生活習慣や食習慣などを大

多因子疾患の遺伝要因・環境要因の解明を目指し 大規模住民調査(コホート)研究が各国で始まった

アメリカの挑戦: 2015年大統領一般教書
Precision Medicine Initiative (100万人規模のコホート)
 個々人のカルテ、遺伝子情報、血液検査、体内微生物、
 生活環境・生活習慣などを100万人規模で収集、官民連携で解析

英国の取組み: 2012-
The 100,000 Genome Project
 100,000人の全ゲノム配列決定。がん、希少疾患、感染症
 を主な対象に医療の質の向上を目指す

日本の取組み
東北メディカルメガバンク事業(15万人のコホート)、
Bio Bank Japan, National Center Biobank Network 他
 (日本医療研究開発機構)

図3

規模に調べることによって、生活習慣病のリスクが統合的に分かるのではないかとということで、図3のとおり、アメリカでは、2015年にオバマ大統領が、100万人の規模での大住民調査研究を行う計画を発表しました。日本でも、日本医療研究開発機構(A M E D)を中心に、東北メディカルメガバンク事業や、あるいは幾つかの事業で大規模な住民調査研究が進められています。そこでは、私たち自身の遺伝情報だけでなく、腸内にいる細菌なども調査対象に入れながら、多面的な研究が進められています。もちろん、数十万人規模の集団に対し遺

伝情報を元にしなが、多様な生活習慣の因子を入れて相関関係を探るには、人工知能の力を借りることが不可欠になると予想されます。こういった大規模住民調査研究が進めば、例えば、掛川市などで以前から行われている住民健康調査などのデータが、今以上に活きてくると期待されます。

がんの克服を目指す新たな「対がん10か年計画」や、生活習慣に対する「東北メディカルメガバンク事業」など、今すぐには答えは出ませんが、国民の健康を守るための大きな課題に向けて、しっかりと流れてきていること、その軸・基盤となるのがゲノム情報であることを御理解いただけたと思います。まだまだ挑戦しなければならないことが多くありますが、今日ここでお話したように、ヒトゲノム解読以来十数年でここまで来れたということを考えますと、これからの十余年、私たち一人一人がより健康で豊かに生活を送れる社会が実現するものと期待されます。



渡邊 順子 [わたなべ よりこ]

静岡県立大学大学院看護学研究科長・同大学看護学部教授
名古屋(現・藤田)保健衛生大学衛生学部衛生看護学科
卒業。1997年中京女子大学大学院健康科学研究科修士
課程健康科学専攻修了。2004年大阪大学大学院医学系
研究科基礎看護学分野博士後期課程修了。博士(保健学)。
1997年名古屋大学医学部保健学科 看護学専攻基礎看護
学講座助教授。2002年米国ボストンカレッジ看護学部・
大学院研究留学(文部科学省在外研究員)。2004年聖隷
クリストファー大学看護学部・大学院看護学研究科教授。
2008年聖隷クリストファー大学看護学部長。2015年静
岡県立大学看護学部教授。2017年より現職。
専門：基礎看護学・国際看護学

■暮らしやすく生きやすくなるための看護と介護のつきあい方

スパーセミナーの最後に、医療、介護のお話をどのように進めるかについて、現在私
が取り組んでいる排泄ケアを中心にお話すると、そのあたりがよく見えるのではないかと
考えました。また、今回のテーマを「暮らしやすく生きやすくなるための看護と介護の
つきあい方」としました。このテーマの解釈としては、看護師と介護福祉士がどうつき
合ったらよいのかというお話と、一般市民の方が看護師もしくは介護福祉士とどのよう
につき合ったらよいのかを含めて、お話したいと思いました。

医学の研究は、様々な取組がなされて、医療の進歩はめざましいと本当にそう思います。
今、病院看護師は在宅、地域に出なければならぬ状況があります。そして、逆に介護福
祉士は、急性期病院に向くというニーズが起きています。例えば、認知症の方が、がん
の外科治療をしなければならぬときに、看護師だけではなかなか対応し切れないという

大きな問題があります。看護と介護の現場は、こういったことを踏まえて、変化しつつあることを御理解いただけたらと思います。

看護と介護はケアパートナー

看護と介護は、ケアをするということでは非常に近い専門職種です。ただ、お互いの理解が少し不足していることを時々感じます。そして市民の方は、看護と介護を少し誤解している部分もあることが懸念されます。看護と介護はケアパートナーであると捉え、最近よくいわれている「地域包括ケアシステム」に特化した地域の取組としての「排泄ケア」と「認知症ケア」を通して、改めて「看護と介護」のつきあい方について考えたいと思います。

看護師は、1948年に保健師助産師看護師法によって、業務独占、名称独占として、診療の補助と療養上の世話をする国家資格を有する専門職として成り立ちました。そして、看護から遅れて約40年後の、1987年に社会福祉士及び介護福祉士法により、国家資格として介護福祉士の職業が誕生しました。

看護師とは、厚生労働大臣の免許を受けて、傷病者、もしくは褥婦（お産をされた方）に対する療養上の世話、または診療の補助を業とし、業務独占と言われています。療養上の世話は、あくまでも療養ですから、医療、治療を受けている方々の生活上の世話をする職種であるということです。さらに、診療の補助とは、これが時々誤解されて、医師の補助というふうにつまみ替わられてしまっていますが、あくまでも診療、治療の補助です。つまり、医療に関わる専門職であるということがいえます。

そして、介護福祉士（以下、「ケアワーカー」という。）は、「身体上、または精神上的の障害があることにより、日常生活を営むのに支障がある者につき、心身の状況に応じた介護を行う」専門職種です。数年前に医療的処置と見られていた呼吸をしやすくするための痰の吸引がケアワーカーには認められるようになりました。

医療分野の国家資格としての看護師の登録者数は、163万人ですが、就業人口は120万人といわれています。福祉分野の国家資格の介護福祉士の登録者数は90万人です。医療と福祉の場の違いにより専門職の比率が異なります。しかし、それぞれの専門職が同じ職場にいて、患者／利用者の世話をしていることとなります。

地域包括ケアシステム

75歳以上の高齢者の方が、2000万人を突破することを懸念した2025年問題が注

ということを提言しています。

今、患者は多様に複雑化しています。つまり、高齢者、ひとり暮らし、認知症、それから要介護認定者数が増加し、「時々入院、ほぼ在宅」といわれていたことが、「まれに

訪問診療、訪問口腔ケア、訪問看護、訪問リハビリテーション、訪問薬剤指導などの在宅医療が不可欠になり、地域包括ケアシステム(図1)が誕生しました。厚生省は、「保険者である市町村、都道府県、地域の自主性や主体性に基づいて、地域の特性に応じてつくり上げなさい」と提言しています。この地域の特性をどうアセスメントする(情報を収集・分析する)のかが問題です。様々な専門職が具体的にどのような活動すると良いのかが注目されています。

在宅医療の連携拠点とは、医療の場が在宅にシフトすることです。分かりやすくいいますと、地域全体を病院/病棟とし、個別の自宅が病室と捉えるというイメージで、皆さんの医療ニーズに添えていくということになり、それなりの強力なネットワークをつくらないと適切に医療・看護として福祉・介護が受けられないという状況が待っています。

日本看護協会が2015年、「新たな医療のあり方と看護の役割」の中で、「その人の生き力を引き出しながら支援しましょう」、「タイムリーに提供しましょう」、「全体を統合的にマネジメントしましょう」、「そして「穏やかに死を迎えられるように支援しましょう」ということを提言しています。

地域包括ケアシステム

- 団塊の世代が75歳以上となる2025年を目前に、重度な要介護状態となっても住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最後まで続けることができるよう、**住まい・医療・介護・予防・生活支援が一体的に提供される地域包括ケアシステムの構築を実現**していきます。
 - 今後、認知症高齢者の増加が見込まれることから、認知症高齢者の地域での生活を支えるためにも、地域包括ケアシステムの構築が重要です。
 - 人口が横ばいで75歳以上人口が急増する大都市部、75歳以上人口の増加は緩やかだが人口は減少する町村部等、**高齢化の進展状況には大きな地域差**が生じています。
- 地域包括ケアシステムは、**保険者である市町村や都道府県が、地域の自主性や主体性に基づき、地域の特性に応じて作り上げていく**必要があります。

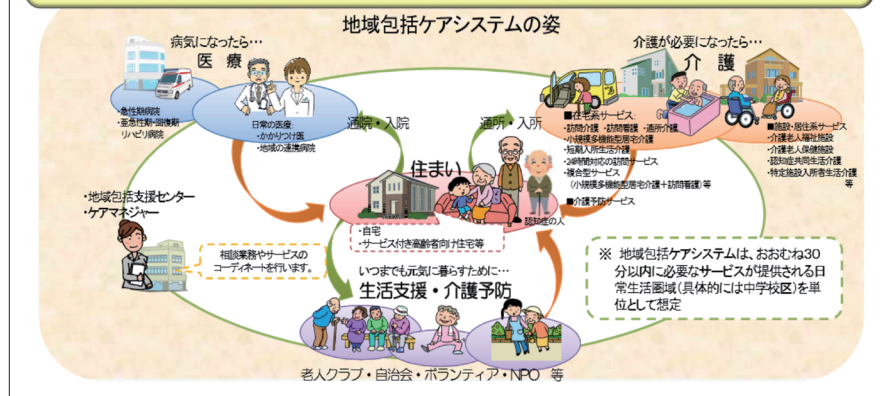


図1

目されています。これは、地域主体に高齢者の医療と福祉を重点的に考え直すというものです。2025年を目前に、「重度な要介護状態となっても、住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最後まで続けることができるように、医療・介護が一体的に提供されるシステムの構築を目指す」のですが、これがなかなか難しいのです。

様々な社会保障制度の報告書によると、介護保険制度の枠内では完結しない、介護ニーズと医療ニーズを合わせ持つ高齢者の方が増えています。そのため

高齢者の尿失禁の今後の推移として、65歳以上が2000万人になると、その半数の1000万人の方に何らかの尿失禁があるという試算があります。排泄は医療の谷間になっている部分でもあります。排尿管理と高齢者のQOLは、看護と介護のキーポイントでもあります。積極的な排尿管理は、介護予防につながるということも徐々に分かってきました。

15年以上前に愛知県と名古屋大学が実施した排尿管理実態調査では、施設や病院で適切に膀胱内に導尿カテーテルを留置したり、おむつなどを使用すると、そのまま在宅へ退院してしまうことが分かりました。つまり、不適切なカテーテルやおむつの使用は、病院や施設で始まっているのです。さらに、尿が出なくて困っている排尿障害の方に、一時的に膀胱内に管を入れて排尿を促す「間欠導尿」をしていたのは、わずかしかなかったかもしれません。現在の排尿管理では、間欠導尿は多く推奨される排尿ケアのひとつです。間欠導尿によって失禁がなくなるのであれば、患者にとっても介護者にとっても負担が少なくなります。

調査結果では、トイレ排尿が可能であるにもかかわらず、おむつをせざるを得ない実態が見えてきました。尿失禁や排出障害がみられると必然的に留置カテーテルを使用し、お

高齢者の排尿管理の実態

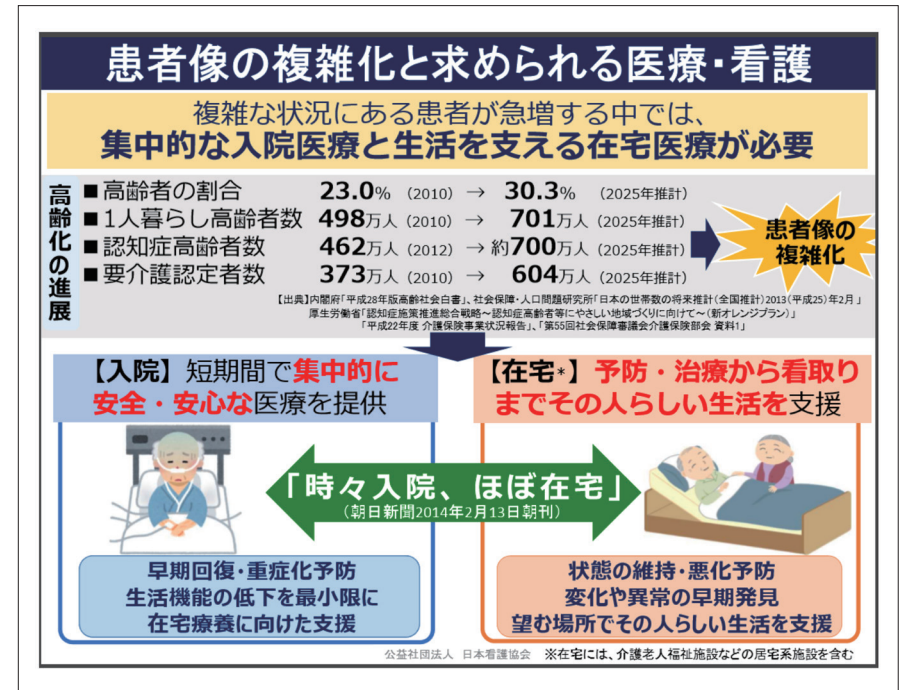


図2

入院、ほぼ在宅」となりました(図2)。時々ではなくて、もうまれにしか入院しないような予防的な医療を進めています。しかし、ほぼ在宅でといわれても、実際には介護老人福祉施設や、居宅系の施設も含まれていますから、地域で何とか医療・介護をうまく進めていくことになり

ます。

そうしますと、高齢者の方々の生活の質・QOLをどのよう

にあげるかとなると、いろいろなニーズはありますが、まずは基本的な「食べる」「排泄する」ことが重要になります。

むつは、予防的に使うと答えていることが分かりました。数年前に静岡県内で同じような調査をした結果、ほぼ変わらないのです。つまり、15年以上前に愛知県で調査した結果と、現在の静岡県においても同じ結果であることに驚きました。

排尿管理の問題は、尿失禁に対する意識と知識が弱いところですが、泌尿器科医だけでなく、内科、外科の医師も、尿失禁に対しては、積極的に取り組もうとしません。看護、介護、一般医、泌尿器科医、そして行政を含めた連携を強化する必要があります。

愛知排泄モデル―認定特定NPO法人愛知排泄ケア研究会の活動

高齢者の排尿ケアの向上を目指した愛知モデルの取組として、16年前に「NPO法人愛知排泄ケア研究会」を名古屋大学の泌尿器科医、看護師（以下、「ナース」という。）、理学療法士と共に立ち上げました。5年前に名古屋市の「特定認定NPO法人」に認可され、地域に密着し一般市民とともに、高齢者、認知症、がん、疾患を問わず、人の尊厳的なケアの中でも排泄に特化した「愛知モデル」を立ち上げました。

なぜ愛知モデルかといいますと、排泄、中でも尿失禁に対して専門職だけでなく、一般市民をも巻き込んだところが特徴です。まず、独自に作成したマニュアルによる啓発教育を行い、排泄ケアの専門職としての「排泄機能指導士」を養成し、ケアネットワークにより新たな排泄ケアの取組を愛知から発信する発想です。

研究会には一般市民の方が入会できます。一般の方に入っていたかどうかと、食事や排泄のケアは実はうまくいかないのです。一般市民の方の入会動機は、御自身が御家族を介護していて、「排泄がとっても大変だ。こんなに大変だと思わなかった」というのが、強い動機としてあります。構成メンバーは、ナースが最も多く、次いでケアワーカー、理学療法士、ケアマネージャー、医師は非常に少なく、社会福祉士、介護事業所の職員と、バラエティに富んでいます。設立後、他の地域の泌尿器科医やナース、ケアワーカーたちが愛知モデルを参考に多くの試みに取り組まれています。

啓発教育として、マニュアルを作成し、そのマニュアルを効果的に使用できるように簡便な内容にしました。例えば、排尿チェック表（表1）の13項目にチェックすると、尿失禁タイプが分かりやすくなります。女性に多いのは腹圧性尿失禁です。男性に多いのは溢流性尿失禁です。これは甲状腺ホルモンの関係で溢流性となる場合が多いです。それから認知症や脳血管の障害があると機能性尿失禁が多くなります。尿失禁には複合型も見られます。そして尿の排出ができない場合は失禁とは異なる排尿障害のタイプを診断します。簡便なチェック法のため、最も点数が多いところの失禁タイプになります。チェックをし

もちろん病院と地域の連携もあります。在宅においても、地域包括支援センターでは、養成された排泄機能指導士の3人がおむつを外す取組をして、成功した事例を排泄機能指導士の研究発表会で報告しました。保健施設での排泄向上委員会の立ち上げや、大学の排泄看護専門外来の開設もしました。私自身も、排泄看護外来ではなく、腹圧性尿失禁の女性の方を対象に、バイオフィードバックを用いた骨盤底筋のトレーニングに取り組みました。市民病院ではストーマ（人工肛門）だけでなく、「尿の出が悪い、トイレが近い、

た項目が原因であり、状況が分かれば対処しやすいため、多くの施設、病院、そして一般の方でも使いやすいものになりました。

このマニュアルを使うことにより、4割は排尿状態が改善したという結果も得られました。残りの6割は、病態にもよりますが簡単には改善しません。

研究会の定例の勉強会では、テーマごとに講義だけでなく、演習を交えながら行います。例えば、残尿測定装置を使いながら、どうしたらこの患者の排泄がうまくいくかについてディスカッションをします。研究会の特徴として、一つのテーマを2か月（土日開催）同じ内容とし、参加しやすいように年間計画で企画しています。他に年に2回、市民公開講座を開催し、毎回500〜600人の一般市民が集まり、排泄に対する関心と意欲は年々高まっています。

表1 排尿チェック票の記入例

No.	項目	○/×	尿失禁のタイプ				尿排出障害
			腹圧性	切迫性	溢流性	機能的	
1	尿意を訴えない(尿意がわからない)	×		-1.3	0.8		
2	咳・くしゃみ・笑うなど腹圧時に尿がもれる	×	2.2				
3	尿がだらだらと常にもれている	×			4.0		2.8
4	パンツをおろす、あるいはトイレに行くまでに我慢できずに尿がもれる	○		2.8			
5	排尿回数が多い (起床から就寝までに8回以上または夜間に3回以上)	○		1.0			
6	いつもおなかに力をいれて排尿している	×			1.2		
7	排尿途中で尿線がとぎれる	○					1.8
8	トイレ以外の場所で排尿する	○				1.1	
9	排泄用具またはトイレの使い方がわからない	○			2.7		
10	トイレまで歩くことができない	×			1.0	1.2	0.9
11	準備に時間がかかったり、排泄用具をうまく使えない	×				2.2	
12	尿失禁に関心がない、あるいは気づいていない	○				1.9	
13	経膣分娩の既往がある	×	1.3				
1～13の合計点			0	3.8 (2.8+1.0)	2.7	3.0 (1.1+1.9)	1.8
引き算分(固定値)			-1.8	-2.1	-3.3	-1.6	-1.4
最終得点			-1.8	1.7	-0.6	1.4	0.4

診断 : 切迫性尿失禁、機能的尿失禁、尿排出障害

出典：排泄ケアマニュアル，名古屋大学排泄情報センター，2005

排尿自立指導料

平成16年に高齢者の排泄ケアガイドラインをつくり、高齢者の動作から、排泄、尿失禁の状況を判断し、適切なおむつの使い方を選択できるようなアルゴリズム（処理手順）を作成しました。例えば、「Aタイプの方でしたら、こういう組み合わせでおむつを使いましょう」としたわけです。このとおりにおむつを使えば安心ではなくて、ADL（日常生活動作）がうまく拡大していくような排泄ケアができるように意図しています。

平成28年4月、厚生労働省の診療報酬の新規収載として「排尿自立指導料」が加わりました。この「排尿自立指導料」（図3）は、今のところ、急性期の病院のみに認められています。患者に対して、医師と常勤看護師と常勤理学療法士がチームを組み、膀胱内に入られていた留置カテーテルを抜去して排尿が自立すると、1件200点という高得点の診

キンケア（皮膚障害予防）とポジショニング（姿勢）です（写真2）。排泄ケアは、おむつをつけたり外したりするだけではなくて、二次的な合併症を増やさない、そして寝たきりやおむつかぶれを防ぐために、IADという世界的にも認められている失禁関連性の皮膚障害を予防することも大切になります。



写真1：泌尿器科医による尿測検査実習

写真2：大学教員によるポジショニング実習

写真1・写真2

尿が漏れるなど気軽に声をかけてください」という窓口を増やしています。

排泄機能指導士の講習は、一般市民の方ももちろん受講できますが、医学的な内容が多くなるため、ナース、ケアワーカーの受講が多いです。講習会を担当する講師陣は、泌尿器科医（写真1）、消化器（特に大腸専門）外科医、コンチネンス（失禁）アドバイザー、おむつ開発メーカーそして大学教員です。排泄機能指導士は、平成28年3月現在で300人近く認定しています。私が担当しているのは、ス

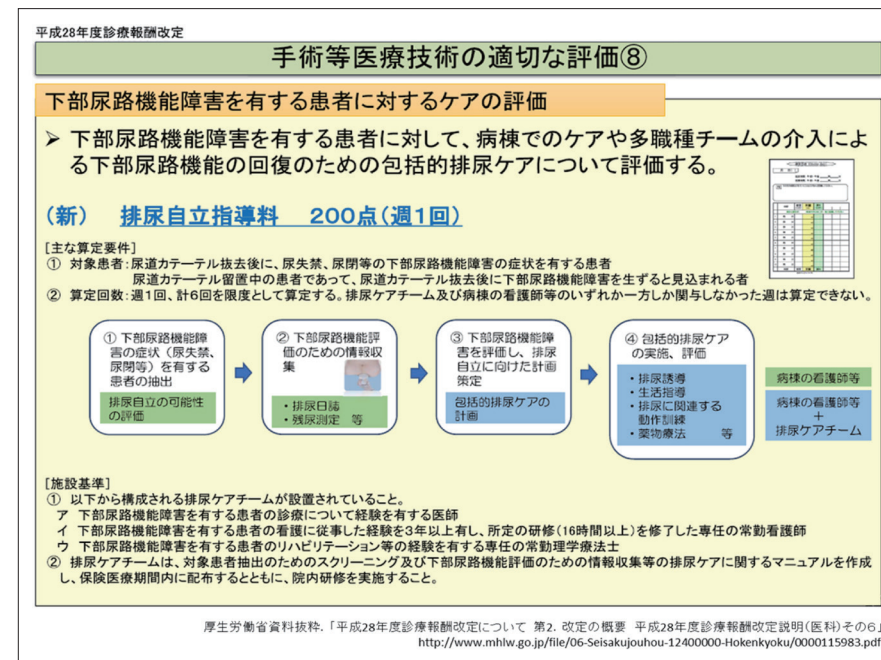


図3 排尿自立指導料の概要

療報酬が加算されるようになりました。

施設認定要件について本研究が厚生労働省に疑義申し立てをした結果、本研究会の「排泄機能指導士」の講習に加えて、施設認定のためには常勤看護師を対象に8時間の追加講習が必要になりました。追加とは、下部尿路機能障害を有する患者に対するケアの評価をできるようにということです。診療報酬の中でも「ケアの評価」は、珍しい考え方といえます。診療報酬は、治療のために加算されることが多いので、ケアに加算されたためセンサーシヨナルな出来

事として、医師・看護師・理学療法士だけでなく病院関係者の関心は高く、多くの関連学会が注目しました。急性期病院で留置カテーテルは抜去して、排尿が自立すれば、患者だけでなく家族や施設で迎える専門職たちも楽になります。

しかし、排尿自立が困難な事例もあります。例えば、化学療法をしている患者が認知症となり尿失禁がある場合や、高血圧、糖尿病の既往のある患者が、転倒して四肢不全麻痺になり留置カテーテルをする場合などの医療的課題は多いと思います。

薬剤の多剤併用と有害事象

また、今、問題となっているのが、高齢者の多剤併用という薬剤有害事象があります。有害事象の中でも排尿障害が多くみられます。つまり、薬の副作用です。現在、認知症の方の排尿の実態調査をしているのですが、ナースでもケアワーカーでもないグループホームの管理者から、「1日に60回以上トイレに行く入所者さんがいる。一度調べてほしい」と言われ、調査した結果、15種類の薬が服用されていました。管理者は「どうも2、3週間前から急にトイレへ行く回数が増えた頃に、薬が1種類変わった。その薬を服用し始めてからトイレに行く回数が増えたと思う」といわれました。その状況を担当医師に伝え、服用を

中止した途端に頻尿は無くなりました。幸いにもこれは劇的に救われた事例です。

多くの種類の薬を飲んでいて高齢者に対して、必要があつて処方されているとは思いますが、どの薬を絶対に飲ませなければいけないのか、本当にすべての服用が必要であるのかを、医療・福祉の実務者では判断しにくく、また、担当医師には伝えにくい状況が地域に存在することを知りました。この薬剤有害事象／多剤併用については、もう少し詳細に調べていく必要があります。

ナースとケアワーカーで行う排泄ケア

ナースは、排泄に関わる様々な症状を常にモニターして、患者に投与されている薬物管理を熟知した上で、適切な臨床判断に基づいたケアを行い、ケアワーカーは、暮らしの中で患者さんが排泄をコントロールできるように創意工夫して、その患者らしい排泄パターンの正常化に努めてほしいと思います。そして「両者は情報を積極的に共有して刷新してください」というのが、まとめとしてお伝えしたいことです。

最も困難度が高い排泄ケアというのは、看護と介護が強力に連携・協同することで、質のよい暮らしと生き方が実現できると私は信じています。

排泄がよくなると、患者の意欲は上がります。急性期の患者の術後の第一声には、「トイレに行きたい」というのが必ずあります。人々が排泄に対して、強いニーズを持っているというのを両者がかなえてあげる、かなえるようにサポートすることが重要だと思えます。多職種連携の中でも、ナースとケアワーカーの密接度というのは、患者にとっても大きいです。もちろん医師、薬剤師、理学療法士も関わりますが、時間的に物理的に、ナースとケアワーカーの関係性は密接しています。

英国の認知症ケア

2015年、認知症ケアの先進国といわれるイギリスで認知症の排泄ケアについて調査しました。認知症重症病棟では、重症化してから患者は病院に來ます。認知症の方が入院することは少なく、基本的に在宅ケアに委ねられています。イギリスでは、2005年から認知症ケアに対して患者の意思をとっても尊重しており、イギリスの認知症の患者団体が「自分たちを除いて自分たちのことを決めないでくれ」と主張していることは有名です。住み慣れた自宅や地域で暮らせないほど意思疎通ができなくなったときに入院する、という意思の尊重です。

重症病棟がある病院内は、認知症の患者は自由に生活できるように配慮していますが、病室内に赤外線センサーが張り巡らされており、患者がベッドから離れると、センサーが感知してナースステーションに伝わり、ナースが様子を見に来ます。認知症の重症病棟モニタリングの仕方が日本とは随分異なります。

地域のグループホームは非常にカラフルです。入所の時に、好きな色を尋ね、その色で部屋や廊下をコーディネートします。認知症の方の色彩認知がしやすい好きな色で環境を作り上げているということが印象的でした。日本には見られない赤や黒の便座や手すりは、はっきり見分けがつきやすく安全でした。また、車椅子からトイレの便座移動は、労作度の高い介助の一つですが、日本のように常時車椅子を使用している利用者がいないため、イギリスのグループホームではトイレ移動時に簡単に乗せられて、安全にトイレに行ける車椅子と歩行器の機能を折衷させたような移動器具が使われており、合理的でした。

グループホームに入所している人は日本と同じくやはり女性が圧倒的に多く、全員おむつをしていました。おむつをしていても、ドレスアップしアクセサリーもふんだんに身につけていました。施設内に美容サロンがあり、マニキュアもメイクも自由にできます。その人の暮らし方を尊重しているのです。カラフルに飾られた廊下を見て、同行した福祉関係の大学教員が「廊下の壁の飾り物は、日本では全部外しています。飾りを誤飲したり、

飾りで自分自身を傷ついたり、他人を傷つける危険性があるものは全部排除するのが日本の現状です」と説明していました。これもケア先進国との大きな違いでしょう。

グループホームでは、ケアワーカーたちだけで、認知症の方のケアをしています。ドクターコールは、ほとんどなく、ナースコールもよほどの時だけのようです。ケアワーカーだけでケアがコントロールできていました。

重度な要介護の状態になっても、人生の最後まで暮らしやすく生きやすくするために、看護と介護がうまくつき合って、ナースは医療の立場から、ケアワーカーは福祉の立場から、その人の暮らしを守る、暮らしを尊重することを大切にしていきたいと思えます。

質疑応答

※第7回は、パネルディスカッションを設けず、座長である今井康之静岡県立大学副学長のもと、各講師の講演終了時ごとに質問を受け、講演した講師が回答する形式で進行しました。

本庶 佑 京都大学高等研究院特別教授（静岡県公立大学法人顧問）への質問

質問者 A お話しいただいた内容は、獲得免疫での現象だと思えます。自然免疫でも本庶先生がお話になったことと同じようなことが起こるのでしょうか。

本庶 がんの治療に自然免疫の力を利用するという試みもあります。しかし、自然免疫とというのは、実際には獲得免疫とつながって初めて大きな力をもたらします。自然免疫という仕組みだけでがんを治療する試みとして、昔BCGという結核のワクチンを使ってがんを治す試みが行なわれましたが、成功しませんでした。やはり、獲得免疫の働きで、特異



今井 康之 [いまい やすゆき]

静岡県立大学副学長・同大学薬学部薬科学科教授

1955年生まれ。1977年東京大学薬学部薬学科卒業。1982年東京大学大学院薬学系研究科博士課程生命薬学専攻修了。薬学博士(1982年東京大学)。1982年日本学術振興会奨励研究員。1983年東京大学教務職員。1985年東京大学助手。1989年米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部解剖学研究室。1992年東京大学助手(復職)。1997年東京大学大学院助教授。1998年静岡県立大学薬学部教授。2015年より現職。

専門：免疫学

的な抗原を標的に、正確にがん細胞と正常細胞を見分けて攻撃するという仕組みの方が、優れていると思います。

質問者B 免疫力というのは、がんだけでなく、アトピーや花粉症などにも効果が出てくる可能性があるのでしょうか。

本席 アトピーや花粉症は、免疫が強くなり過ぎている状態です。そのバランスを少し戻さなければなりません。ですから、がんの治療とアトピーや花粉症とは全く逆の方法を取らなければなりません。しかし、ブレイキを壊すのか、ブレイキを入れるのかということでは、P D-1という分子をターゲットにして両方の方向性が可能であり、十分これから考えられると思います。

榊 佳之 学校法人静岡雙葉学園理事長（東京大学名誉教授）への質問

質問者C 本席先生の御講演でも、がんに対する治療が、今、盛んに言われているようで、新しい方法が出てきているのは、嬉しいお話ではありますが、がんが人間が死ねなくなったら、どういうことになるのでしょうか。生き物は、最終的には死ぬと思うのですが、ど

うやって死んでいったらいいのでしょうか。

榊 どうやって死ねたらよいのかというのは、難しい問題だと思います。がんでは死にたくなないと本席先生はお話しされました。確かにそのとおりでしょう。しかし、こんな方もおられます。私の父の親友の方は80歳中ごろにがんが分かってから、がんを受け入れ、残された時間は分かっているからと、親しかった方々、お世話になった方々を周り、皆に感謝しつつ、最後はホスピスで穏やかに死を迎えられました。

一方、私の父は101歳まで生き、老衰で亡くなりましたが、あれだけ長生きするのも大変です。これから医学がさらに発展し、百歳長寿者が大幅に増える超長寿時代、どのように生を全うしたらよいのか、これは我々にとって生き方の哲学の新しい問題だと思います。今日宗教のお話も出ましたが、宗教の中で自分なりの生き方を求めることも大切になると思います。

それから、長寿社会では認知症がこれからの大きなテーマです。今のところ適切な治療法がありません。認知機能の低下は生理的な現象でもあり、程度の差はありますが誰もが避けられないことと覚悟しなければならぬことと思います。生を全うするのがとても難しい時代になってきたと思います。

質問者C 以前は感染症が死亡の原因の大半を占めていましたが、その感染症を駆逐しました。今、がんに対してのアプローチがたくさん出てきているようです。その次に控えているのが認知症です。次々に、科学者の先生たちが問題解決していくと、また次に問題が出てきます。このため、今まで行ってきた問題を解決してきたことが本当に正しかったのかどうか考えてしまいます。

榊 医学・医療、科学技術の発展は人々の健康を守り、物質的にも豊かにしてきました。しかし、21世紀に入り様々な歪みが表面化してきたのも事実です。長生きすることが本当に良いことかどうかということもその一つでしょう。人間が自制、自省をしなければならぬような問題がたくさん出ています。人類は絶滅しつつあるという議論もあります。ですが、人類の知にはそれを乗り越えられる力があると思います。そう信じたいと思います。医学、医療の面から言うと、認知症は間違いなく克服すべき次の大きなターゲットであると思います。

渡邊 順子 静岡県立大学大学院看護学研究科長・同大学看護学部教授への質問

質問者D 私は、300人ほどの規模の高齢者大学に在籍している者ですが、年間を通じて、

医師、看護師、介護士の方たちが御講演されます。しかし、渡邊先生が今日御講演されたような排泄関係のお話は一切聞いたことがありません。一般の認知症のお話や、「認知症になったら、こうしましょう」など、御講演される内容が同じです。ですから、今日渡邊先生のお話を聞きまして、さらに世の中に発表していただきたいと思っています。

渡邊 愛知モデルは、一般の方も入っていただき、「一緒に排泄のことを考えましょう」「どうしたらいいですか、どのような工夫をされていますか」という、いわゆる交流の場というものを、研究会では大事にしています。私たちも、医療者も介護の人たちも、目からうろこというのが毎回あります。それを是非静岡でつくりあげたいということを、先日別の機会に愛知の病院でお話したときに、たまたま藤枝の病院の先生がいらしていて、「それは静岡でやってくれませんか」というお話がありました。実は静岡にも排泄関係の研究会というのはいくつかあります。しかし、私の認知度が悪いのか、あまり私の耳に入っていないため、そこは、静岡県立大学を活用して発信していければと思います。

質問者E 今、高校生ですが、2025年には私は26歳で、そのときにはもう2000万人も高齢者がいると思います。排泄ケアは、デリケートな問題で、介護やサポートする側も、快く行いづらいと思います。また、恐らくサポートされる側としても、排泄ケアは、デリ

ケートな問題だと思えますが、どういう気持ちで相手をサポートしていけば、お互いが気持ちよく、ケアができるのでしょうか。

渡邊 デリケートなことは、日本人の文化が邪魔をします。英国においても、私が「排泄、排泄」ってやたら言うものですから、げんな顔をされました。私が「使っているおむつを見たい」「トイレ見たい」といろいろ言うと、「もう、おむつをあげるから持つていけ」のように言われます。そのぐらい国民性も国々によって違うと思えました。例えば、少し前までは、がんのお話について、なかなか言えない、聞けない部分がありました。あるいは本人に伝える、伝えないという問題もありました。今はほとんど伝えるという立場で、患者も家族の方も受け入れるようになったと思います。ですから、それと同じだと思うのです。

ただし、排泄は、日常的に1回たりとも欠くことができないことです。そのため、もし認知症などで、御家族が「ちよつと最近おばあちゃん、おかしいな」と思ったなら、「トイレに行きたいのか」ということをまず聞いてみてください。大体そわそわし出すのはトイレです。他のことでそわそわするというのは、あまりないのです。「トイレがわからないの」「トイレ一緒に行くよ」といった声をかけると、おばあちゃんはあなたを信頼して、あなたと一緒にいたらトイレに行くという形になって、とっても良くなると思いますので、是非行ってみてください。

今井 康之 静岡県立大学副学長(座長)による総括

今井 今回の第7回は、「5年、10年後の静岡の医療と介護」という内容で、総括は難しいのですが、お話ししたいと思えます。

本庶先生のお仕事に関連した、私たちの体に備わった免疫で「がん」を何とかしようという考え方は、1980年代から実は取りかかっていた仕事です。それが、今35年ほど経って、ようやく本当に治りそうだということになってきました。本庶先生もお話しされましたが、別に「がん」を治そうと思っただけではない仕事に結びついたということだと思います。違うことを結びつけることがいかに大切かと思いました。

榊先生のお話にあったゲノム情報の解説ですが、これは21世紀になるまで、「こんなことは無理だろう」と言われていました。しかし、榊先生たちの御努力のおかげで、小さな機械で情報を解読できるようになってしまいました。榊先生の御指摘は非常に重要で、個人のゲノム情報が一人歩きしないように、どうやって制御していくかが大きな課題です。また、榊先生はお話しされませんでした。今、「ゲノム編集」という技術が登場し、もはやSFの世界になる恐れがあります。スターウォーズにでてくるクローンのようなことになる懸念もありますので、今後注視していく必要があると思います。

渡邊先生のお話は、生きる意欲、生きるモチベーションのお話でした。皆さん一人一人に関係のある内容で、非常にためになるものだと思います。恐らく10年後の静岡で大きく変わってくるだろうと、期待を持たれるお話だったと思います。

以上、総括とさせていただきます。

書面にて寄せられた質問とその回答

質問1 免疫療法を使えないがんは、存在するのか。免疫療法が有効でないがん（あるいは効きにくいがん）は、なぜ有効でないのでしょうか。

本席 免疫療法はがんが自己と違うということを認識して免疫細胞が攻撃できるようにします。自己と違うという変異をもたないがんは治療の対象にはなりません。

質問2 免疫によるがんの治療が主流になるのは、何年後くらいになると思いますか。

本席 希望的観測では30年後程度です。

質問3 遺伝性のがんと云われるものに対しても、オプジーボは有効なのでしょうか。また、発症を抑制するとか、今後の課題であるとか、可能性をどのようにお考えですか。

本席 免疫療法が効くのはあくまでも自己と異なる性質を持った遺伝子変異を起こしたがんが対象です。遺伝性のがんであるかは問題ではありません。がんの発症抑制には自己の免疫能力を高めて正しい睡眠と栄養をとることが重要です。

質問 4 現在多くの新しいがんの治療薬が作り出されているけれど、その内の多くは、患者には高くして利用困難であったりしますが、免疫治療は、その点（コスト）を改善することが可能ですか。

本席 薬の価格は各国によって決め方が異なります。一般に新しい概念の薬は高く、やがてそれが広まることによって安くなります。ペニシリンも開発当時は家屋と同じくらいの価格でしたが、現在ではどこでも買える薬となりました。

質問 5 獲得免疫を持つ人とそうでない人の差は何ですか。

本席 獲得免疫を持たない人は存在しません。

質問 6 抗PD-1抗体によって免疫を強めることで、自己免疫疾患のような症状が出ることもありますか。

本席 自己免疫症状はでることは間違いありません。

質問 7 免疫チェックポイント阻害薬の副作用（irAE）の発現が少ない薬剤は、今後開発されてくるのでしょうか。

本席 副作用が少ない薬というのはできません。副作用は個体差があり、それに対して正しい対応をすれば重篤な症状にならないように防ぐことは可能です。

質問 8 希望すれば末期がんの患者が実験台としてでも、治療を受ける方法がありますか。そういうシステムがあるのでしょうか。今のネットワーク時代、どこか問い合わせ先があるのか、教えてください。

本席 可能です。これは大きながん専門病院に問い合わせることで、どのがん種に対して行っているかを知ることができます。

質問 9 遺伝子は切除する事（ゲノム編集）はできますか。また、それは治療といえますか。さらに、将来ビッグデータとして国はそれを運用していくのか教えてください。

榊 狙った遺伝子を狙った箇所を切断（不活化）するのもゲノム編集です。病気を引き起こす不都合な変異を持った遺伝子をこの方法でつぶしてしまうことは「治療」に当たります。ビッグデータについての質問の趣旨が判りませんが、医療関係の様々なデータを集積して新しい医療に役立てようという動きは官民ともに活発です。様々な視点でビッグデータが活用されると思いますが、国が大きな方針を定めるもの、一括して仕切るやり方は画一

的になりすぎると思います。ビッグデータを活用する様々な知恵を持った民間との連携が必要です。

質問10 10年後のゲノム研究はどのようになっていきますか。

榊 全体としてゲノム（遺伝情報）を理解・解読することから編集・活用するステージに移り、10年後にはゲノム編集技術が様々な分野に活用されると思います。医療もありますが、食糧問題の解決、自然環境の保全などに活用されると思います。また様々な生物の持つ特色的な機能をゲノム情報から抽出して（恐らく人工知能が活躍すると思います）我々の生活に活用する技術が生まれていると思います。

質問11 ゲノム技術は利便性の一方、使い方には危険性もあると思うのですが、現在日本においてゲノム技術の規制を明確に示しているものはなかったと記憶しています。今後この規制が急がれると思いますが、榊先生は研究者としてどのような規制が望ましいと思いますか。

榊 ゲノムに限らず高度な科学技術は両刃の剣です。私は、現在の知識や技術レベルを基に法律などで事細かに規制することは、将来の大きな可能性をつぶしてしまうと感じています。これまでもしばしば行われたように、指針（ガイドライン）として一定の監視・管理下で進めるのが適切と思っています。例えば、遺伝子組み換え技術については、それが開発されて間もなくの1974年に、その技術を開発した研究者などがその将来の危険性についての会議を開催し、十分に管理された状況で開発を進める指針（ガイドライン）を取り決め、その安全性について慎重に検討して進められてきました。ヒト型インシユリンの生産など医薬品開発や様々な物質生産、医療技術などでは不可欠の技術となっており、遺伝子組み換え作物についても様々な議論されていますが、栽培が始まってから20数年、何か特段に人類の生活を脅かす被害などが出たという報告は聞いていません。気持ちの上で食べたくないという人々がいるのは当然ですが、逼迫した世界（日本は裕福ですが）の食糧問題の克服には欠かせない技術になっていくと思います。ゲノム編集技術にも様々な御意見があると思いますが、遺伝子組み換え技術と同じように、ガイドラインでの規制を基に一步ずつ確認しながら進めていくのがよいと私は思っています。一つ大切なことは、先端技術を専門家に任せてしまわずに、市民の方々が先端技術の動向に関心を持ち絶えず注意を払うことが、行き過ぎた展開の歯止めになると思います。

質問12 長寿遺伝子というのは、本当にあるのでしょうか。

榊 私は長寿を決める遺伝子があるとは思いません。サーチュイン遺伝子というのが長寿と関係あるといった報告が出されましたが、酵母、線虫、シヨウジョウバエなど実験モデル生物を使った実験で、ある遺伝子改変したら寿命が延びたといった報告のみです。これは実験室の中で一定のえさ（栄養）、生活環境の下でのことであって、ヒトを含む野生生物には全く当てはまりません。100歳長寿者を調べた研究でも特定の遺伝子が見つかったという報告はありません。唯一分かったことは、100歳長寿者には糖尿病の既往歴がないということだと、慶応義塾大学の教授である広瀬信義先生は述べています。糖尿病が寿命に影響することはあるでしょう。

質問13 この先、ゲノム編集が人の医療にも介入される可能性があります。倫理的にも問題があると言われていますが、榊先生はどのようにお考えですか。

榊 質問11としていただいた「研究者としてどのような規制が望ましいと思いますか」にお答えしたとおりですが、私はヒトの受精卵への適応は禁止すべきであると思っています。受精卵での介入は次世代以降にその影響が続いていくことになります。また、優生学的に利用しようという方面に拡大するリスクがあります。難病の治療を目指してヒト受精卵にゲノム編集を行った論文が、平成29年8月24日号のNature誌に出っていますが、私は

iPS細胞などを活用した再生医療技術での難病克服の道を探るのがよいと思います。

質問14 認知症に対する、遺伝子レベルでの取組は、されているのでしょうか。

榊 認知症、特にアルツハイマー病の発症に遺伝的要因が絡んでいることは疫学的な研究から知られていますが、具体的にどのような遺伝子タイプがどの程度関与しているのかは不明な点が多々あります。日本でも認知症患者の遺伝的背景を調べるプロジェクトが動き出そうとしています。これらの研究が治療法、予防法の開発につながることを期待されますがその道のりは長いと思います。

質問15 ゲノム医療の課題と将来予想について教えてください。

榊 質問9から質問14までの回答の中でも幾つかお答えしていると思いますが、ゲノム医療は個々人のゲノム（遺伝情報）に基づいて最善の疾病予防や医療を提供することにあると思います。ゲノム編集のようにドラステイクな介入もありますが、個人ごとに最適の医療（予防も含めて）を目指すのが本来です。そのためにはやらなければならないことがたくさんあります。まずゲノム解読技術がさらに高度化され、個々人のゲノム情報が短時間で判明できるようになることが必要です。また、病気にかかった患者のカルテや検査結果

の集積、さらには様々な食べ物、喫煙・飲酒などの生活習慣、環境要因の情報の集積も必要です。一方で、健康な方が今後どのような病気になるのか長期にわたる大規模な住民追跡調査研究（コホート研究）も必要です。アメリカでは100万人、わが国でも15万人を対象とし、遺伝情報と生活習慣情報の組織的な調査研究が進行中です。これらの成果が出てくるには5年から10年かかると思いますが、これらを基に個々人にあつた病気の予防、早期発見・早期治療が可能になっていくと思います。

質問16 外国の例に驚きましたが、日本ではお話にあつたようなモデルケースはありませんか。人間らしく生きるには必要な大切なことだと思います。

渡邊 日本の「認知症グループホーム」では、常駐ではなく委託された看護師と、常駐の介護福祉士、生活相談員などで運営されているところは増えています。看護は医療とその療養生活に携わり、介護は生活により密着した支援に携わります。双方の強みを活かした地域での生活保障が大切だと思います。

質問17 テレビの番組で、「看護師と介護士の資格を持つ方（女性）が、在宅の老人をケアしている」（ヨーロッパの国）ことが放映され、省力化に向けてのアピールを行っていました。

現在、日本では「老後は施設に入所する」傾向が増えているようですが、今後の進むべき道を教えてください。

渡邊 施設入所が御本人の意思に基づいており、幸せにその人らしく暮らせる場合と、ダブルケア（育児と介護）による女性（嫁・妻）への負担増によって、やむを得ず施設ケアを選択する場合など、家族以外には計り知れないことがあります。今後は、本人と家族の意思疎通がはかれるように支援する専門職（看護師、介護福祉士など）に気楽にアクセスできる仕組みづくりが必要でしょう。

質問18 現在、「老老介護」に関しての問題など、介護する側に関しての問題が多く取りあげられていて、私の知り合いにも、介護士で、仕事でも家でも介護しながらも、自らががんになってしまい、苦しんでいる人がいました。介護される側への配慮が今日の話（排泄）にありました。逆に、介護する側への配慮に関して意見があれば教えてください。また、**渡邊** 人が健康であり続けるためには、大きな人的エネルギーが必要です。特に、人間社会をひとりで生きることがそんなに容易ではありません。介護される人も介護する人も、第三者に助けを求める力、声を出す勇気があると救われることが多いです。そして、その当事者の周りにいる人々が声をかけ、察してあげることが大事でしょう。直接、何もでき

なくても、言葉で助け合うことは誰にでもできます。

質問 19 平成29年4月より看護学生になりました。今後看護の道を歩み続け、静岡県の医療を支えていきたいと思っています。渡邊先生が看護学生に対して、伝えたい看護職の魅力と厳しさがありましたら、聞かせていただけますか。

渡邊 とても素晴らしい気持ちです。その気持ちを大切にしてください。看護職の魅力は、たくさんあります。まず、人が生まれて死ぬまでの長い人生に関わる仕事であって、国、人種、性別、年齢、住居、環境を選ばず仕事ができることです。諸外国の方々に「私は看護師です」と伝えると分かってもらえる職業はそんなにありません。そのために、人々は看護師に期待します。期待に応えられるよう仕事をするには、とても厳しさが求められます。日進月歩する日々の勉強を怠らず、自身の健康を心身ともに管理できることが最も厳しいことかもしれません。静岡だけでなく、日本の、そして世界に通用する看護師になってください。応援しています。