

一話 題一

消化器癌・化学療法のゆくえ

日本医科大学消化器内科学
河越 哲郎

消化器癌・化学療法 今と昔

私が医師になりたての頃、今から25年くらい前の切除不能胃癌の治療というと、本人はさておき、家族だけ呼び出して「胃癌の末期です。手の施しようがありません。」とムンテラし、本人には「胃におおきな潰瘍があって具合が悪いようです。入院して治療しましょう。」と告知は行わず、症状緩和のみを行い、患者は「良性潰瘍と聞いているのに、どんどん具合が悪くなってきて、みんな癌を隠しているのかも。」と疑心暗鬼となり数カ月で亡くなっていくという状況でした。当時は、癌というと、「治らない、死に直結する病気」と考えられていたので、本人に告知すべきか否かという問題は、医学部受験の小論文など、さまざまな局面で議論されましたが、一般に本人には告知をしないケースが多かったように思います。

あれから25年、今はどうでしょう。2人に1人が癌に罹患し、3人に1人が癌で亡くなる時代となり、癌は今やなじみ深い国民病となりました。早期発見してきちんとした治療を行えば癌で亡くなる患者はほとんどなくなり、転移性進行癌であっても、細胞障害性の抗癌剤に加えて分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬など、さまざまな薬剤の登場により、あきらかに生存期間は延長しました。例えば、切除不能胃癌では25年前の3カ月程度から現在では15カ月を超える生存期間になってきました。また、多くの人々が癌に罹患するということや、抗癌剤は骨髄抑制や吐き気、倦怠感など、つらい副作用がつきものなので、きちんとした情報を本人に伝えないと治療継続は困難になってしまう状況があり、現在ではほとんど、癌を告知しないという選択肢はありません。時代を経て癌告知の問題は解決されたのだと思います。

切除不能消化器癌の化学療法は間違いなく進歩してきましたが、現在も多くの課題が残されています。まず、第一に未だ化学療法だけでは癌が根治することはほとんどないということです。化学療法の多くは、治療開始初期は一定の効果を認めますが、その後は効果が減弱するという経過をたどります。したがって、患者にとってみると、いくら最初に化学療法が効いてよかったと言っても「一体いつまでこの治療が継続するのか?」「再増悪したらどうしよう」と言った不安が付いて回ります。薬剤の副作用も問題です。細胞障害性薬剤の骨髄抑制、末梢神経障害、脱毛、吐き気、倦怠感、分子標的薬の皮膚障害、血栓症、腸穿孔、

肝機能障害、間質性肺炎、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象（甲状腺機能障害、腸炎、関節炎など）など、副作用は今や非常に多岐にわたり、化学療法を行ったことで新たな病気を作り出してしまうこともあります。そのため、多くの専門分野の医師の助言を参考にしながら治療に臨む必要があります。また、経済的な問題も大きいです。新規薬剤は軒並み高額であり、1カ月の治療に実費で100万円以上かかることは珍しくない状況です。個人の懐も国の懐も大変な状況になっています。

今後のゆくえ

このような問題に直面しながらも今、癌医療革命といふべき変化が起きつつあるとされています。その中心がゲノム医療です。ゲノム医療とは、それぞれの患者、癌によって異なる遺伝子情報を調べて効率よく効果的に行う医療です。2015年当時、米国のオバマ大統領は癌患者1人1人に適した治療を施す「プレジジョン・メディシン（個別化治療）」の必要性を提唱し、2016年米国政府は癌研究のスピードを5年間で倍増させる「癌ムーンショット計画」を宣言、目標は延命でなく治癒である、としました。この計画の中心がゲノム医療であり、その周囲を（artificial intelligence：人工知能）AIや血液や尿など体液を用いて癌の診断や治療効果予測を行うリキッド・バイオプシー、免疫治療が固めています。

本邦においても2018年内閣府は「AIホスピタルによる高度診断治療システム」を発足し医療へのAIの導入（AIに電子カルテへの入力任せ、画像や病理診断をAIに任せなど）を検討しています。また、2019年6月から標準治療が終了した症例や希少癌症例において癌組織による癌遺伝子パネル検査が保険適用となり実臨床でゲノム医療が始まりました。2019年8月には本邦で初めて血液中に遊離した微量な腫瘍由来DNAからRAS遺伝子変異を検出するというリキッド・バイオプシーによる大腸癌のRAS遺伝子変異検査が実臨床で可能となり、2021年8月には全血を用いた新たな遺伝子パネル検査が保険収載されました。免疫治療に関しては、2017年以降、抗programmed cell death (PD)-1抗体であるnivolumabやpembrolizumabを条件が合えば胃癌、食道癌、大腸癌の治療として実臨床で使用することが可能となってきております。

このように、まだまだ道半ばではありますが、着実に切除不能消化器癌治療は延命から治癒に向かって進歩しつつあります。われわれ、日本医科大学消化器内科学では全ての消化器癌症例に対して上記のような最新、最適の治療を行えるように日々研鑽しております。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

(受付：2021年9月10日)

(受理：2021年10月7日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。