

会員の声

個別化医療の社会実装を迎えて（向けて!!）

玖珂医師会 川田 礼治

マイナンバー制度に基づき、2年後からは健康保険証としての利用が義務化になろうとしている。しかし最近、マイナンバーカードに関連したさまざまな不備が露見され、この成り行きにもさまざまな問題が残りそうである。しかしながら、本来の目的は「現在の保険制度のヒズミを正す！」と言われてきた。その一つが、保険証の資格確認であり、もう一つは、個人の医療情報の蓄積である。マイナンバーカードと健康保険証との不備の問題はさておき、個人としての医療情報の蓄積に関する私見を投稿させていただいている。

この個人の情報蓄積は「個別化医療の社会実装」の始まりであり、これでやっと井村裕夫 元京大総長の提案されている「先制医療（Pre-emptive Medicine）」に繋がるものと考えている。「先制医療」というキーワードは山口県（中国地方）には馴染みが薄いかも知れないが、井村先生が既に40年以上前から提案されている概念である（以前の京大系列病院に勤務していた際に内科部長や諸先生方のご指導を受けた）。この「先制医療」のコンセプトは遺伝子もエピジェネティクスも各々が異なるはずなので、一個人毎における病態の経時的な臨床軌跡（Clinical Trajectory）を描き、超早期に介入点を見出して生活指導（食事・運動療法）や医療介入を行うものである。ガイドライン（GL）でお馴染みの「標準医療」はランダム比較試験（RCT）によるもので、薬剤の有効性や術式の有効性は統計的に証明ができるものの、患者の立場を考えたNNTで評価すれば必ず残余リスクが発生し、効率も良くない。この効率の改善化を目指して提案されたのがオバマ元大統領の発出した「精密医療（Precision

Medicine）」でBigデータや遺伝情報にAIを組み込んだ医療システムである。しかしながら、一個人毎の健康管理からすれば、前述したように一人一人の遺伝子情報も違えばエピジェネティクスも異なるはずなので、やはり、NNT1を目指すには「精密医療」でも限界があるはずである。

しかるに、「先制医療」は「精密医療」に時間軸の要素を取り入れ、経時の変化を鑑みる事で一個人に於ける臓器機能・構造の変調・変化を超早期に検出し、介入・対応する医療である。この「先制医療」に於いては時間の概念が極めて重要だが、時間は「記憶」の存在があって、はじめて意味（意義）を持つ。加えて簡単明瞭な「臓器の高い記憶性」の要素がなければ先制医療のツールとしては成り立たない。先制医療に於ける「記憶性」とは臓器の特異度、感度、再現性が高く、経時の変化に対しストーリー性が無ければならない。

今回、われわれは最も古典的で、直接血管の形態が非侵襲で安価に測定可能な眼底血管を利用する事とした。ただ、古典的なKeith-Wagener分類やScheie分類では、経時（経年）的变化に於ける客観性・再現性が悪く、この分類のまま再評価をしても一個人の経年変化に対するストーリー性は望めない。よって、網膜血管に於ける動脈硬化の進行を示している交叉現象等に注目し、かつ、これらの進行度を数値化し（国内特許数件を取得）、その判読ソフトを開発した。

一方、重要臓器に対する優先順位の血液供給システムはストレインベッセル（Strain Vessel）理論である。この理論は、「今までのように、病理学で提案されていた大中小血管別による病態ではなく、進化の過程で獲得した失血・乏血に対して

機能的な臓器保護システムが『Strain Vessel システム』である。この、Strain Vessel システムに基づいて、脳・心・腎関連イベントが発生している。」として、東北大学の伊藤貞嘉 教授による内科学会での基調講演が既にされている。

つまり、脳・心・腎関連イベントにおける病態の悪化予測は、同じ機能血管構造 (Strain Vessel) を有する、網膜血管 (数値化) で推測する方が、Non-Strain Vessel で推測するよりは相関性が高いものと考えられる。

さて、「先制医療」では、3つの疾病項目に対して、NNT 1 を目指している。A) アルツハイマー病、B) 各種癌の超早期発見、C) 生活習慣病である (ちなみに、A と C は健診対象であり、B は検診対象)。

A) は既に、血液一滴から脳神経細胞内蓄積物質であるリン酸化タウ蛋白の定量が可能となり (β -アミロイドは脳細胞外蓄積物質で病的には老人斑とも呼ばれている。アルツハイマー型認知症は二つのゴミが蓄積して発症すると言われていたが…)、一個人の20～30年後の症状発現までの経年積算量の推定が可能となっている。

B) に関してはPCR法による各種癌のm (マイクロ)RNAの検出が可能となり、国立がんセンターより、一度に15種の癌が検出可能となるキットが出るようである。

C) に関しては、マイナンバーカードに付随した健康保険証の義務化により、個人データが蓄積される事となった。前述もしたが、この保険証を介することで、各個人の服薬歴や検査データ及び特定健診結果が蓄積 (クラウド内!?) される (デジタル庁HPより)。いわゆる「個別化医療の社会実装」は現実化しつつある。このような状況下で「先制医療」の実践に役立つのは特定健診における「眼底検査」項目である。既に、眼科医会でも「40歳過ぎたら、眼底検査を受けるのだ!!」とのキャンペーンも始まっている。

この「眼底検査」は、体の中で唯一、非侵襲的に動脈を始めとする血管観察が可能で、生活習慣病の個別的経年的進行が評価できる事は、今更、言うまでもない。ただ、今までの評価方法では、使い勝手が悪いのも事実である。つまり、階段状進行評価 (K-W/W-M/Scheie 分類) であるため、先制医療のバイオマーカーとして使うには、その一個人の臨床軌跡は滑らかな曲線でないと不向きである。さらに、C項に於ける生活習慣病の動脈硬化性病変の進行曲線は、恐らく酸素解離曲線と同様なS字曲線と近似しており、一個人毎の臨床軌跡を描くことが個別化医療の第一歩である。そして、患者・国民の各人が、「今の自分自身は、自分の臨床軌跡のどの局面 (変曲点) にいるのか…!?!」を知ることこそが、社会実装の第一歩でもある。

仮に、一個人毎における動脈硬化性病変の進行曲線、つまりは臨床軌跡を描くことができれば、その変曲点をターゲットに運動食事療法から薬物療法へと変更する為の超早期介入のポイントと見なせる。その後の治療方針は各学会が発表しているガイドラインに沿って治療すれば患者・国民にとって (加えて、支払基金にも) 不利益を生じさせない医療となる。これがすなわち、井村元総長の提案されている「先制医療」のコンセプトでもある。

この各人の臨床軌跡を描く為の、数値化ソフトが山大で開発 (大手造船会社が出資) され、現在、山大眼科でそのトランスレーショナルリサーチが行われつつある。これが、本当に実社会で役立つれば、良いのだが…。結果は、まだ出ていない!!
(2023/09/08 記)