Episode 5

初めて治癒できた白血病患者

本コーナーのタイトル「Be Ambitious！」はウイリアム・エス・クラーク博士の名言“Boys, be ambitious like this old man”から拝借しました。「未来を自ら切り拓くべし」という後進への強い期待の意も込めて，長年に渡り，血液学の世界で活躍して来られた名誉会員の先生方から現役の先生方に向けた熱く且つ含蓄豊かなメッセージをお届けいたします。

愛知県がんセンター名誉総長
大野　竜三

患者さんからの年賀状

今年もＳさんから年賀状が届いた。ありきたりの印刷賀状だが生きておられることの証明だからたいへん嬉しい。弁護士の息子さんが名古屋市内で法律事務所を開設したとの添え書きもあった。形式的であることの多い年賀状だが，昔の患者さんから来るものは，まだ元気にしておられるのを知ることができるので毎年待ちわびる。

彼の名は辰○。私と同じ昭和 15 年辰年生まれ。私が最初に受け持った急性骨髄性白血病患者である。東京の聖路加国際病院でのインターンを終え，名古屋大学内科学第一講座の大学院に入学した昭和 40 年のことだ。

そもそも私が白血病治療を一生の研究テーマに選んだのに特別なドラマがあったわけではない。築地の聖路加病院から歩いて 10 分ほどの所に，昭和 37 年に創立されたばかりの国立がんセンターがあり，名大ギターマンドリンクラブの先輩であった下村正徳先生がおられたので，先生を訪ねて時々がんセンターを見学させてもらっていた。当時，同センターの内科系部長として，わが国がん化学療法をリードしておられた木村禧代二先生をはじめとする先輩の華々しい活躍ぶりと，東京では名大内科と言えば「血液・白血病」と思われていたこともあって，日比野進教授の第一内科に入局した際，木村先生が初代チーフであった第三研究室に入ったにすぎない。実のところ，大学院は小児科も考えたが定員 2 名に応募者 6 名との噂があり，たとえ難関でも応募者 3 名の第一内科の方が確率は高そうだと思って選んだのだ。もし小児科に入っていたら，小児科教授選考を契機に始まった名大医学部紛争の真っ只中に巻き込まれ全く違った人生を歩んだと思う。

二人主治医制の先輩塩屋雅夫先生の指導を受けながら，Ｓさんを 6MP，cyclophosphamide，prednisolone の三者経口併用療法で治療したところ運良く完全寛解に導入できた。現在なら 25 歳の AML であれば 80%以上の完全寛解が得られるが，当時は完全寛解になれば万々歳だった。抗がん薬治療後の白血球減少時の感染症に対しては，ペニシリンはあったもののクラム陰性菌に対しては好中球減少時には無力な静菌的抗生物質しかなく，それも経口か筋注投与剤しかなかった。今でいう発熱性好中球減少症を発症し，上腕部にテトラサイクリンを筋注投与したところ，なんと注射部位から klebsiella pneumoniae による皮下組織炎が発症し，それが見る間に胸部まで拡大し，呼吸困難で苦しみながら悶死した高校生患者に対し，なす術もなく切歯扼腕したのもその頃だった。

完全寛解になったとはいえ，昭和 41 年南江堂発行の内科書には，「白血病の治療には種々の方法が行われているがまだ根治療法はなく，一時的寛解をきたしても結局は死亡する。白血病の治療法は，従って，現在の段階では如何にして患者の生命を延長するか，あるいは，如何にして患者の活動力を出来る限り維持するかという点に向かって努力を集中するにある」と書かれており，白血病を治すことができるなどは夢物語だった。

白血病長期生存例は診断間違いではないのか？

とはいえ，化学療法により長期生存する白血病患者がいるとの報告が国内外で散見されていた[1]。一方で，本当に白血病であったのかが疑問視された時代でもあった。そこで当時の三研チーフであった山田一正先生が中心となり，日本における白血病長期生存患者調査が行われ，2 年以上生存例が 51 例（小児 36 例，成人 15 例），うち 5 年以上の長期生存例も 7 例（小児 5 例，成人 2 例）いることが判明した。5 年以上生存例のうち 6 例は完全寛解のまま生存していた[2]。

2 年以上の生存例を有する施設を研究室員が直接訪問し，骨髄標本を検鏡して診断を確かめ，長期生存要因を明らかにすべく，患者さんから採血し血清を分離しドライアイス積めにして持ち帰った。私のような独身の入局 1 年生は格好の派遣要員で，北は厳寒の北海道赤平赤十字病院から西は広島まで何か所も行かされたが，生まれて初めて飛行機に乗ったことや広島 ABCC で美味しいアメリカ製アイスクリームをご馳走になったことなど，楽しい思い出も多かった。訪問先で検鏡した症例は全て間違いなく白血病であり，発病後 11 年目の最長例は，私が担当者として広島大学小児科において白血病と確認し，今でも名前を記憶している OK 君であり，その後の追跡調査においても生存が確認された日本最初の急性白血病治癒例である。長期生存患者の特性を調べようと，採取した患者血清で免疫グロブリン濃度や補体値などで免疫学的特長がないかを調べたものの，もちろん何も出なかった。

とはいうものの，勝沼清蔵教授以来，日本の白血病研究の中心を自負していた名大第一内科には 2 年以上の生存例さえいないのが現実であり，S さんが教科書どおりに再発するのは時間の問題と考えていた。もちろん再発を防ぐべく，当時の名大でのプロトコールに従い，毎週外来に来ていただき，6MP，cyclophosphamide，prednisolone を交互に経口投与する cyclic 維持療法を施行した。

白血病患者の結婚

ところが，半年ほど経過した頃，S さんが来週は都合が悪いので来診できないと言う。抗がん薬を使用中であり毎週の経過観察は必須であったため理由を尋ねると，なんと結婚式を挙げるとのこと。当時は，がんの告知は禁忌であったこともあり，ご両親には不治の病である白血病と話してはいたが本人には再生不良性貧血とムンテラしていた。慌ててご両親をお呼びして尋ねたところ，既に発病前に結婚式の日取りまで決まっていたが，最初の話では早ければ 3 か月の命と聞いていたので，そのまま放置していたとのこと。元気になっている今，本人には白血病だから延期せよとは言えず，相手側にも再生不良性貧血と話しているとのことであり，今更なんともしようがないと困惑されている。

白血病は不治の病と考えていた我々にとって，結婚相手が寡婦になることは確実であり，できれば止めさせたいと思ったものの，そんな権利もなく，せいぜい父親がいなくなる不幸な子を作らせないよう，服薬している間は奇形児が生まれる恐れがあるとS さんを脅し，避妊をするよう強く指導するのが精一杯だった。もちろん飲んでいる薬が抗がん薬とは話していなかった。

医師 2 年目にアメリカ留学へ

翌年 6 月私は念願のアメリカ留学が叶い，S さんは初期赴任から帰局したばかりの森田昭光先生に引き継いだ。医師になって 2 年目に米国で臨床研修を行うのはかなり無謀なことだが，今の若手医師には想像もできないような日本の医療事情があった。週 2 回の第一内科外来日の大学院 1 年生の担当業務は，なんと検尿・検便係。名大医学部に附属衛生検査技師学校が設置されたのは 1961 年のこと。病院検査部は病理や生化学検査の一部を実施しているのにすぎず，外来・入院を問わず血球計算は医師の業務だった。したがって外来日には医局員が総動員されて，血算や塗抹標本の染色・検鏡をしていた。勿論，自動血球計算機などない時代であり，耳血と称し，耳たぶに小切開を入れ，ゴム管の先につけたメランジュールで血液を口で吸い上げ，直ちに稀釈液や染色液で稀釈するという方法だった。時には勢い余って口の中に吸い込むという，今では許されないことも頻繁にあった。インターンをした聖路加病院では，既にこれらの仕事は全て検査技師の業務となっており，こんなことをしていたら一流臨床医になれないだろうと思ったことが無謀留学の最大の動機だった。

当時のアメリカでは ECFMG だけで臨床に従事できた。日本の医師国家試験はインターン終了後に実施されていたが難易度は高くなかったため，聖路加の仲間たちと一緒に ECFMG に向けてのみ勉強し，運良く 1 回で合格した。聖路加では日野原重明先生の直接指導を受けたのも幸運だった。心電図診断などは，当時は結構自信を持っていたものだ。泌尿器科では腎がん患者で赤血球増加症を見つけ，共同演者とはいえ私の最初の学会発表となった。

ダラスの Wadley 研究所での 1 年

1 年目の留学先はテキサス州ダラスにある Wadley 研究所。第 1 回国際血液学会長を務めた J.M. Hill 博士が所長の小さな研究所だが，Baylor 大学の大学院が併設され，J. Roberts 博士らが大腸菌から L-asparaginase を抽出・精製していた。白血病を含め血液病の症例は非常に多く仕事は多忙だったが，日本にはない鎌状貧血，サラセミアやゴーシェ病など貴重な症例も多数経験でき，1 年目の留学先としては申し分なかった。名はクリニカル・フェローだが，インターン・レジデントというべきで，研究所の周辺にあった二つの病院に入院させていた患者の診療が主な仕事だった。後に国際実験血液学会の会長を務めた Dr. A. Khan と二人で 1 日おきに宅直 on call があり，最初は言葉に苦労し夜間の電話ベルには脅えたものだ。直接対話でも困難な会話が電話を通すとまるで理解できなかったためである。分かったような返事をして直ぐに病院に駆けつけ，再度直接聞いてから対処した。On call 中に患者が死亡した時などは言葉のみならず文化の違いに泣かされた。それでもよくしたもので，翌年ヒューストンに移った頃には，電話の英語を聞くだけで相手がどの程度の教養とバックグラウンドの人なのが分かるようになってきた。

この間，Wadley 研究所製の L-asparaginase を使っての世界初の急性リンパ性白血病完全寛解例[3] を受け持ったり，大学院で免疫学を受講したり，核膜分離の実験などもした。言葉で泣いたことが多かったダラス生活の中で楽しく思い出されるのは，テキサス人の人の良さと 2 週毎の給料日に，病院検査室で働き給料を貰っていた大学院生たちと一緒に行ったメキシコ料理だ。年俸＄5,000（1＄＝360 円）という薄給の身には，メキシコ料理はどうにかレストラン気分が味わえる一番安価な所であり，今でもテキサスに行くとタコスが食べたくなる。ホストファミリーがクリスマスなどにしばしば呼んでくれたし，病院の人たちとよく行ったピクニックにはピストル持参の人も結構いた。治安が悪かったためではなく，ガラガラ蛇対策と称し，カウボーイ・ハットにカウボーイ・ブーツと決め込んで，川原で空き缶を空に放り投げ，バーンと撃つのだ。私も本物の拳銃を撃ったのはこの年が最初で最後である。

M.D. Anderson がんセンターでの 2 年

1 年後には，平野正美先生のご紹介でヒューストンの M.D. Anderson がんセンターに移り，2 年間クリニカル・フェローとして勉強した。当時の白血病・がん化学療法の世界的リーダーであった Emil Frei，E.J. Freireich，G.P. Bodey，E.M. Hersh 博士らが NCI から移り，Department of Developmental Therapeutics（DT）を新設して 2 年目に当たっており，まだ若かったこれらの先生方の直接指導を受け化学療法や免疫療法の本流を学べたことは本当に幸運であり，その後の私の方向を決定づけてくれた。医者は医者にしかできない仕事に専念すべきであり，後には静脈穿刺は勿論，骨髄穿刺までも専用ナースを養成して行わせるという，彼らの徹底した合理主義には感服した。この点では日本は今でも優に 1 周は遅れていると感じている。骨髄像診断は臨床病理医の仕事であるのも当たり前。検査部に行って骨髄標本を検鏡して確認していたのは，DT の中では私だけだった。

1967 年 6 月 30 日に愛車の Ford Futura を駆ってダラスから約 370 km 離れたヒューストンに到着後，そのまま DT に挨拶に行ったところ，leukemia service に配属されており，Dr. Bodey が直ぐ回診をしようと言いだして一緒に回診したが，その日から，いきなり 7 名の急性白血病患者が受け持ちだった。その後 13 名を受け持ったのが最多で，毎日遅くまで多忙な 1 年だった。しかし無菌ベッド（バルーンタイプ）を含め世界最先端の白血病治療を行っているということで全く苦痛はなかった。半年後は solid tumor service が担当だったが，当時は固形がんに効くような薬もなく，新薬を試しても無効ばかりで，固形がんにはしばらくは手を出すまいと思ったものだ。特に印象深かったのは malignant melanoma であり，体中が真っ黒になり，黒い尿を排泄しながら，巨大な肝腫や脳転移に苦しみつつ亡くなった幾人の患者さんたちは涙なしには看取ることができず，ただただ「力及ばず申し訳ない」と合掌するしかなかった。その約 40 年後の 2010 年シカゴでの ASCO の Plenary Session で，チェックポイント阻害薬 ipilimumab がこの悪性腫瘍を治癒させる可能性が報告されたときは当時を思い出して目頭が熱くなった。

この間，ちょうど同じ DT に留学されていた白川茂先生と一緒に 1968 年ニューヨークでの国際血液学会へ出席したり，グランドキャニオンまでドライブ旅行を楽しんだ。ベトナム戦争が泥

沼化する前で Pax Americana と言われた頃のアメリカだった。治安も良かったニューヨークを歩いていると，聳え立つ摩天楼からエネルギーが私の上に降り注ぎ，可能性に胸がわくわくする高揚感を覚えたものだ。

最初の論文と AACR での学会発表

2 年目のクリニカル・フェローは外来診療と on call duty が仕事であり，研究時間が与えられ，Dr. Hersh のもとでリンパ球幼弱化現象に取り組んだ。直ぐ，L-asparaginase にこの幼弱化現象抑制効果があることを発見し，専属の実験助手も付けてくれたので 1 年で Blood，Cancer Res，J Clin Exp Immunol に計 3 編を掲載できた[4~6]。1969 年のサンフランシスコでの American Association for Cancer Research（AACR）総会でも発表したが，当時は口頭発表しかなく，したがって採択率も低いため，M.D. Anderson の中でも採択されれば大いばりで，フェローにも旅費が支給された。当時は AACR の一分科会という感じであった American Society of Clinical Oncology（ASCO）は，ようやく第 5 回目だったが臨床腫瘍学の勃興期に当たり会場は超満員で熱気がムンムンしていた。この学会で特に印象的であったエピソードを今でも鮮明に覚えている。ボスの Dr. Frei が会長だったが，なんと会長自身が応募した演題が reject されたのだ。会期はたったの 1 日で 1 会場での oral の plenary session のみ，全部で 10 数題しかなかったとはいえ，それを承知で出した会長の演題を却下するという ASCO の意気込みとアメリカという国の進歩性には心から感服した。ASCO が世界の Clinical Oncology をリードしている理由も分かろうというものだ。なお，同種骨髄移植を初めて知ったのもこの ASCO である。Johns Hopkins の Dr. G.W. Santos の発表に対する質問の全てはネガティブ発言だった。私自身も静脈点滴で入れた他人の骨髄が生着し，血球を新生することを俄かに信じることができず，その効果を確信するに至るには，名大第一内科で同種骨髄移植を実施して成功するのを自分の目で確かめた 1986 年まで待たなければならなかった。

また，センターのフェロー論文コンテストで第二席をとったが，お前の論文の方が首席のより良かったといってくれた人もあり，自分でもそう思ったものの，敗戦国日本に対する評価はまだ低く，差別されたのかなと感じたものだ。事実，テレビの人気コメディ番組 Jackie Gleason Show で，太っちょの彼が乗っている自転車が偶然壊れたとき“Oh！ This is made in Japan！”と言って手を広げると，どっと笑いが入るという頃だった。ソニーのトランジスタラジオはあったが，トヨタもニッサンもまだまだの頃だ。

月～金曜日は夜遅くまで仕事をしたが，週末は仕事のことを一切忘れ，ガルベストンの海水浴や蟹釣り，トラビス湖での鯉やキャットフィッシュ釣り，ドライブ旅行など十分楽しんだ。仕事とアフターワークの切り換えは，この頃身についたと思う。だだし，これができたのは日本と違い当直医に全て任せるというシステムがあったためである。逆に，自分の当直時は他の内科系患者の全責任を負わされ，死亡例では家族との対応から病理解剖の交渉まで全て当直医の仕事だった。週日の夜，研究室で遅くまで仕事をしていたのは白川先生と私だけ。ドクターたちも 6 時にはいなくなっていた。世界一の白血病研究センターとなった今でも，ドクターたちは原則的に 6 時には帰宅していると聞いている。

3 年の留学を終えるに際し，Dr. Frei が帰国後の就職先のことを心配してくれ，吉田富三先生に推薦状を書いてあげようかと言ってくれた。当時はいわゆる学閥社会であり，そんなことが可能であるとは思わず丁重にお断りしたが，少々買ってくれたのかなと内心では嬉しく感じたものだ。

まだ生きていた白血病患者

1969 年 7 月に帰国し古巣に戻って驚いた。S さんが完全寛解のまま元気に通院していたのだ。森田先生は，自分は育ての親にすぎないから生みの親にお返しすると言われ，私が再び主治医となって cyclic 維持療法を継続した。皮肉なことに，もう一人の生みの親である塩屋先生は，その後しばらくして，赴任先の江南昭和病院で劇症肝炎を発症し急逝された。前に触れた耳血や診療時に肝炎ウイルスに感染されたのであろう。

Wadley にも M.D. Anderson にも白血病の長期生存例はおらず，後者では 20 歳過ぎの AML 患者が完全寛解のまま 3 年目に入り POMP 療法を継続していたものの，他の患者は名古屋とほぼ同様な状況であり，維持療法をいつまで続けたらよいのか誰にも分からない時代であった。一応 5 年を区切りに維持療法を中止したものの，S さんに告げていた病名は再生不良性貧血のままだった。

がん告知は禁忌の時代

がん告知は Wadley でも M.D. Anderson でも普通に行われており，告知によるトラブルは何一つ経験していなかったものの，

わが国ではまだ禁忌だった。その頃，生きておられればノーベル賞確実といわれた理論物理学者のＳ教授が多発性骨髄腫で名大病院に入院しておられた。不治の病であり，余命いくばくもないという状況から，病名を告知し心おきなく最後まで仕事をさせてあげるべきではないかと主治医の先輩に強く進言したが受け入れて貰えなかった。

そういえば，当時再生不良性貧血は難病に指定されており，申請すれば医療費が無料になる制度があった。寛解になって退院した患者さんから，再生不良性貧血の難病申請をしたいと申し出を受けて困り果てるという経験も幾度もあった。

私にとって，がん告知問題が解決したのは 1993 年に浜松医大教授に就任した後である。血液，循環器，免疫病を担当する第三内科を主宰するにあたり，がんを含む病名を全て正しく患者に伝えようとの方針を教室員に図ったが，「浜松の患者は受容できるほど成熟してない」と反対され，できるかぎり告知することで妥協した。しかし，約半年後の新患症例検討会で，自身ががんサバイバーであった研修医のＦ君が OHP で示したカルテの Educational Plan に「急性骨髄性白血病と告知」とハッキリ書かれていた。これが第三内科最初のがん告知例で，以後，全例に病名告知が行われるようになり，医師や看護師のみならずローテート研修医や実習学生にも受け入られたし，告知によるトラブルもなかった。

それでも，研修を終えた新入医局員が赴任した病院の院長からある日電話があり，「がん告知は病院の方針に反するので注意して欲しい」とのクレームがきた。院長には，患者の権利に関するリスボン宣言を引用しつつ，インフォームド・コンセントや自己決定権の重要性を説明して理解を得るよう努めたものの，まだがん告知問題が存在し，私は医学部 1 年生を対象とした医学概論において，これをテーマにしたほどだった。

抗がん薬による典型的二次性無精子症

さて，5 年間の化学療法を終えたＳさんだが，いつ再発するのかと私自身はビクビクしていた。事実，3 か月に 1 回ほど施行した骨髄検査では異形成のある細胞が散見され，正常骨髄とは言いがたいものであった。それでも，再生不良性貧血が完治したと信じていたＳさんは，ある受診日にそろそろ子供を作ってもよいかと私に尋ねた。抗がん薬中止後 1 年以上は経過し，再発の徴候もないので反対する理由もなかった。

ところが，なかなか子宝に恵まれないと言う。奥様は婦人科で診てもらったが特に異常はないとのこと。Ｓさんを泌尿器科に紹介して検査を受けたところ，無精子症と診断され，睾丸生検は典型的な二次性無精子症の組織像を示していた。5 年以上にわたる抗がん薬の副作用であることは歴然だった。

1955 年以降 1960 年代までに名大第一内科で治療された成人白血病患者のうち，長期生存しているのはＳさんだけ。％で表し得るような長期生存率が出るようになるのには，1979 年からの BHAC-DMP 療法[7] を待たねばならず，1978 年までに治療した 165 例の AML 患者のうち長期生存者は，Ｓさんを含めてたったの 4 名だった。その後，Ｓさんが自分の本当の病気は何であったかを聞いてこられたので，治癒を確信していたこともあり，正直に病名を告げ，子供のできない理由も説明し，命が助かったことだけでも良しとすべきでないかと話したものの十分納得していただいたようには思えなかった。紡織関係の会社を引き継いだＳさんは，甥を養子に迎えられた。冒頭の弁護士がその息子さんである。

子宝といえば，こんな症例もある。N 君は 1990 年頃まだ骨髄移植を実施していなかった隣県の大学病院から骨髄移植を目的に名大に紹介されてきた高校生。急性リンパ性白血病の再発例で CNS 白血病もあり，かなり厳しい状態にあったものの，母親からの移植が成功し，名大第一内科における急性白血病骨髄移植の最長期生存例になった。進学校に通っていた N 君は医学部志望で，バルーン型無菌室の中でも受験勉強をしており，質問に答えて我々も手助けをした。医学部は叶わなかったが農学部を卒業し隣県の県庁に就職し，結婚もした。ある年の年賀状で，男の赤ちゃんが生まれたことを知らせてくれた。Ｓさんのこともあり，涙が出るほど嬉しくなり早速お祝いの品を送った。骨髄移植では，大量の抗がん薬と全身放射線療法により，大人であれば二次性無精子症になるのが普通であるのに，N 君は若かったために回復したと思われ，二人目の子宝にも恵まれている。だだし，昨年は N 君から年賀状が来なくて心配していたところ，奥様より寒中見舞い状が届き，肺の病気で入院中とのこと。軽いながら慢性 GVHD があったことより，その関連疾患ではないかと危惧していたが，今年はキチンと元旦に届きホッとしている。

白血病を治癒できる時代は必ず来る

最初に受け持った患者が治癒するという幸運に恵まれたこともあり，私は白血病を化学療法で治すことができると確信して努力してきた。1987 年に長崎大学の朝長万左男教授，日大の大島年照講師らと Japan Adult Leukemia Study Group（JALSG）を創立した後，三重大の白川茂教授から「白血病は骨髄移植でしか

治らないと思っていたが，JALSG の化学療法プロトコールで治療したら確かに治るようになった」と言われて驚いたが，1990 年代前半においても，血液学者の間でさえも，大人の白血病は治らない病気と思われていたようだ。2004 年の佐々部清監督・寺田聡主演映画『半落ち』でも，白血病は骨髄移植でしか治らないように扱われ，かつ，それが物語の核心になっているが，ドラマとはいえ，とんでもない誤解である。

一部とはいえ白血病は治るようになった今，単に長期生存させるのが目的の時代から，平均寿命が 80 歳を超えた時代に見合うよう，質の高い予後をもたらす治療を選択すべき時代になった。放射線治療により Hodgkin リンパ腫は完治したにもかかわらず，20 年～25 年後に乳がんを含む晩期二次がんの多発が報告されつつある。抗がん薬による二次がんも無視できないものの，骨髄移植時の放射線の影響とは比べものにならないだろう。同程度の治癒率であれば，20 年～25 年後の予後も勘案した治療法を選択すべきである。

振り返れば，白血病治療研究一筋で過ごしてきた半世紀だった。化学療法でかなりの割合で治癒が得られるようになった 1980 年代の中頃以降，私の目標は白血病患者の 5 割以上を治すことだったが道は厳しかった。それでも，現在，小児急性リンパ性白血病に加え，急性前骨髄球性白血病，慢性骨髄性白血病，CBF 型急性骨髄性白血病では，この目標が達成されており，薬物療法だけで 8 割以上の患者を治すことができるようになっている。

JALSG は日本全体の白血病治療を国際レベルまで引き上げる均霑化に貢献すると共に，日本人患者を対象とし，日本の医療制度の中で，日本人医療者による成人白血病治療に関するエビデンスを創生してきた。中日文化賞や日本癌治療学会中山恒明などを受賞し，また，2005 年に新生日本学術会議会員に選ばれたのも，これらが功績として認められたからではないかと考えている。M.D. Anderson Cancer Center から戴いた The Distinguished Alumnus Award 2004 も嬉しい賞である。

現在では，分子標的薬に加え，免疫チェックポイント阻害薬や最新概念の T 細胞免疫療法の臨床導入により，白血病治療に新たな展開が生まれつつある。私自身は特に長生きしたいと思っていないが，自分の寿命が尽きる前には，白血病全体の 5 割以上を治すという悲願が成就されることを心から願っている。それを担う若い医師たちも，必ずその日が来ることを信じて努力して欲しい。

白血病が治るようになってから，まだ 50 年しか経っていないのだ。若い諸君には，ぜひ自分の手で治すのだと誓って欲しい。Be ambitious !

参考文献

1）Burchenal JH, Murphy ML. Long-term survivors in acute leukemia. Cancer Res.1965; 25: 1491-1494.
2）山田一正. 急性白血病の長期生存における宿主-腫瘍-薬剤-関係について. 医学の歩み. 1966; 59: 613-617.
3）Hill JM, Roberts J, Loeb E, et al. L-asparaginase therapy for leukemia and other malignant neoplasms. Remission in human leukemia. JAMA. 1967; 202: 882-888.
4）Ohno R, Hersh EM. Inhibition of lymphocyte blastogenesis by L-asparaginase. Blood. 1970; 35: 250-262.
5）Ohno R, Hersh EM. Immunosuppressive effects of L-asparaginase. Cancer Res. 1970; 30: 1605-1611.
6）Ohno R, Harris JE, Hersh EM. L-asparaginase; Suppression of the immune response of mice to sheep red blood cells. Clin Exp Immunol. 1970; 7: 221-227.
7）Ohno R, Kato Y, Nagura E, et al. Behenoyl cytosine arabinoside, daunorubicin, 6-mercaptopurine, and prednisolone combination therapy for acute myelogenous leukemia in adults and prognostic factors related to remission duration and survival length. J Clin Oncol. 1986; 4: 1740-1747.