

乾 雅人

銀座アイグラッドクリニック院長



いま最も注目される医療者の一人とも言える銀座アイグラッドクリニックの乾雅人院長。東京大学医学部卒業後、研究に従事しながら医療コンサルティング会社を立ち上げ、さらには銀座で完全自由診療のクリニックを経営。現在は5デアザフラビン(TND1-28)臨床研究の第一人者として「老化を治す」ことに取り組んでいる。いかんなく才能を發揮する乾雅人院長はどのような思いで現在の事業を展開しているのか。これまでの歩みからこれからの思いまで、本人に寄稿してもらつた。

「老化を治す」医療を通じて これからの医療と社会のあり方を 変革する

いねい・まさと●2010年、東京大学医学部卒業。同大学附属病院で初期臨床研究、外科専門研修を修了。同大学大学院では外科学(肺移植領域)を専攻。2020年、銀座アイグラッドクリニックを開業。医学生時代より医療の社会問題化に关心が強く、大学院生時代には医療コンサルティング会社を設立。総合病院や製薬会社、生命保険会社、会計事務所などの医療コンサルティング業務を経験。「医師にしか気づけない社会問題と向き合う」というポリシーのもと、手段としての事業経営を実施。現在は特に、ドラッグリポジショニング領域に注力している。

「老化を治す」医療を通じて これからの医療と社会のあり方を変革する

特別企画

機に、ようやく頭の中のモヤが晴れました。

まで対応する非常勤医師として内科・外科含めた全科当直をこなすことで現場の労働環境を改善し、ある時は自由診療クリニックの事業経営を通じて経営の最も神聖なる「値決め」の実務経験を積み、これらの経験を踏まえて、医療の全体観、大局觀を掴んだことは、製薬会社や生命保険会社、医療記事作成会社、ITコンサルティング会社、介護事業者などとの事業提携、事業共創においても有利でした。こうして、GDPの“分配”だけでなく、その“成長”、すなわち、医療費の才原確保に貢献

機に、ようやく頭の中のモヤが晴れました。今度は、医師という属性集団が社会資源として機能し、日本国の大 GDPを押し上げればよい。そして得られた財源を、臓器移植領域などの不採算部門や、他の各種の社会保障費に回せばよいだろう、と。

「老化は治る」などは

唐突に、老化治療薬という表現を用いました。保険診療領域では、聞き馴染みが無い方の方が大多数派でしょうが、実は、「老化は治る。」ということは、もはや既定路線なのです。今後、これを元に、行政ルールが定められていくと予想されています。そうである以上、その影響は自由診療のみならず、保険診療の領域にも色濃く及ぶことでしょう。どう、ンビリ、コジ

いる実感を得、それは私の自尊心を強くしました。

こうして医療観と社会観の止揚を図るなかで、次の転機が訪れます。臓器移植に役立つ可能性を秘めた5デアザフラビン（TND 1128）という新規性物質、ビタミンB₂誘導体との邂逅です。その存在を認識した当初、臓器移植領域への可能性に胸が躍りました。いよいよ、初志貫徹が成る、と。しかしながら、現在は、その社会的インパクトの大きさから、同物質の老化治療薬としての可能性に一層の期待を寄せるこになりました。

般に普及している可能性があります。そして、2050年ごろには、「老化」がICD-12では、メインコードとして登場するのも、荒唐無稽な話ではないでしょう。

より正確に言うならば、現在は、世界中の研究者たちが、実際に、各種の老化治療薬を研究、開発、検証をしている真っ只中なのです。そして、私もその一人。先述の5デアザフラビン(TND-1128)という新規性物質を用いた、世界初の臨床研究(観察研究)を当院で実施しました。

具体的に見てみましょう。2019年に、世界保健機構(WHO)が国際疾病分類(ICD)を改訂しました。約30年に一度改定される)のICD。今回の第11版(ICD-11)では、「X T 9 T = aging related」というエクステンションコードが定められました。通例では、数年の検証を経て、このICDのコード内容が、加盟各国の医療行政の現場、保険診療におけるレセプトコードに反映されます。2020年代の後半には「老化は治る」という概念がより一

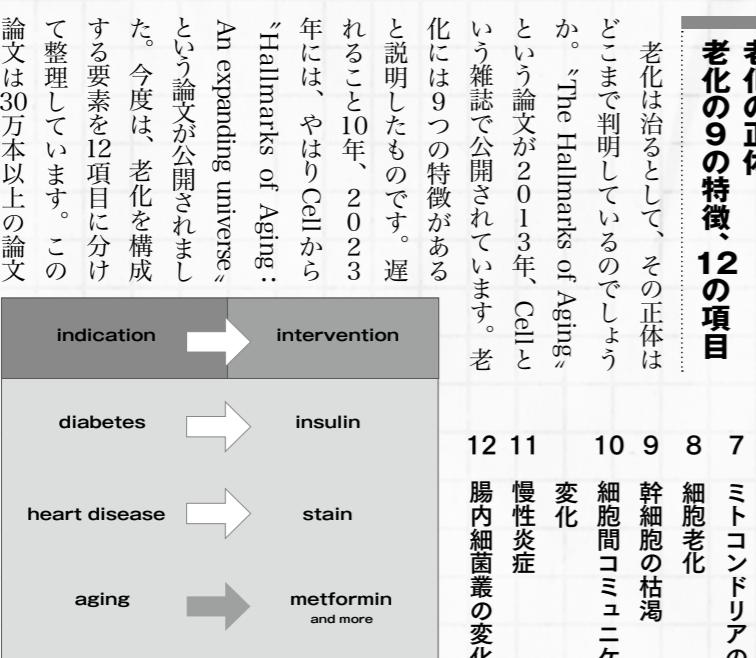
老化治療薬 メトホルミンという

The image shows a formal certificate of accreditation. At the top, it features the Japanese characters '認定証' (Certification) and the English words 'Certificate of Accreditation'. Below this, the name of the clinic is written in both Japanese ('銀座アイグラッドクリニック 殿') and English ('GINZA I GLAD CLINIC'). A horizontal line follows. The main body of the certificate contains the following text:
病院が、一般社団法人 日本臨床研究安全評価機構における、医療安全評価の
適合医療機関であることを認定します。
This is to certify GINZA I GLAD CLINIC as a Medical Institution that has met the
Standards for Evaluation of Medical Safety as set by The Japanese Organization for Safety
Assessment of Clinical Research.
The certificate also includes the date of certification ('2024年2月28日'), the date of issue ('2024年3月1日'), and the accreditation period ('2025年2月28日').
At the bottom left is the logo of the Japanese Organization for Safety Assessment of Clinical Research, which consists of a circular emblem with the letters 'JASCR' and the full name in Japanese and English. To the right of the logo, the organization's name is printed in a smaller font: '日本臨床研究安全評価機構' and 'Japanese Organization for Safety Assessment of Clinical Research'.
At the very bottom, there is some small print in Japanese regarding the rights of the copyright holder.

とは「こういうことか」という実臨床例を経験して、抽象的な概念に対する理解が深まりました。且体と抽象を往復することで、より思考が整理され、自分自身が取り組むべき社会問題が「老化治療薬の普及」とシフトしていくことになります。

メトホルミンという 老化治療薬

小難しい話をしました。しかしながら、本誌をお読みの医師にとって、老化治療薬は身近な存在であります。むしろ、大半の医師



スタチン、メトホルミン、等の項目

TAME trialの公式サイト<https://www.afar.org/tame-trial>より引用

TAME trialの結果は人類社会にとってのパラダイムシフトになる可能性があると記載されている。

訳ではなく、相互に影響しあって、全体として老化現象が解き明かされていいる訳です。事実、先ほどのメトホルミンにおいても、その効果は複数の項目に波及することが機序として知られています。当然、糖尿病だけに有効であるはずがない、他の各疾患に対しても有効であることは十分、説明がつくもののです。

さ ら に、 こ れ ら は 3 つ の 系 統 に 大 別 さ れ ま す。
1 ～ 5 プライマリー系
6 ～ 8 ダメージにより老化を誘導する系統
9 ～ 12 アンタゴニストイック系 拮抗系で、強弱により老化を促進も抑制もする系統 インテグレイティブ系 恒常性を介して、老化全 体を調整している系統
各要因が、単独で作用している

The image shows a formal accreditation certificate. At the top, it features the text '認定証' (Accreditation Certificate) in large, bold, black characters. Below this, in a smaller font, is 'Certificate of Accreditation'. The main title of the certificate is '銀座アイグラッドクリニック 殿' (GINZA I GLAD CLINIC). A horizontal line follows this. Below the line, the text reads '専院が、一般社団法人 日本医療安全評価機構における、医療安全評価の
適合医療機関であることを認定します。' (This is to certify GINZA I GLAD CLINIC as a Medical Institution that has met the Standards for Evaluation of Medical Safety as set by the Japanese Organization for Safety Assessment of Clinical Research.). Another horizontal line follows. Below this line, it says '倫理審査委員会開催日 : 2024年2月28日' (Ethics Review Committee Meeting Date : February 28, 2024) and '認定期間 : 2024年3月1日 - 2025年2月28日' (Approval Period : March 1, 2024 - February 28, 2025). At the bottom left is the logo of the Japanese Organization for Safety Assessment of Clinical Research, which includes a circular emblem with the letters 'SACR' and the text '日本医療安全評価機構' (Japanese Organization for Safety Assessment of Clinical Research) and '日本医療安全評価委員会委員長: 田中一郎' (Chairman of the Japanese Organization for Safety Assessment of Clinical Research: Tanaka Ichiro). To the right of the logo is the text '医療機関登録番号: 00000000000000000000000000000000' (Medical Institution Registration Number: 00000000000000000000000000000000) and 'JOGCR: 大学病院の認定機関登録番号: 0000-0000-0000-0000' (JOGCR: University Hospital Recognition Number: 0000-0000-0000-0000). There is also a small note at the bottom right: '備考: 2024年2月28日' (Note: February 28, 2024).

とはこういうことか」という実臨床例を経験して、抽象的な概念に對しても理解が深まりました。具體と抽象を往復することで、より思考が整理され、自分自身が取り組むべき社会問題が「老化治療薬の普及」とシフトしていくことになります。



図表 老化を構成する12の要素

"Hallmarks of aging: An expCell. 2023 Jan 19;186(2):243-278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001. Epub 2023 Jan 3."から引用。12の項目は更に、その特徴によって3つのグループに分類されている。

ム解析が大量に、安価に実施出来るようになりました。結果として、ただそこにある生理現象に過ぎないと考えられていた「老化」が、人類が克服すべき疾患としての「老化」と、捉え直されたのです。

かつては「老化」「加齢」の時代でした。それが、今や「老化」「加齢」の時代に移行しました。それぞれに対応する概念も異なります。加齢に対しては、生年月日のみで決まる曆年齢が、一方で、老化に対しては、生命個体の本質的な状態を反映した生物学的年齢が、曆年齢が同じでも、若々しい方も多い、そうではない印象の方もいます。生物学的年齢は異なる

のです。この生物学的年齢を計測すべく、各種の老化時計が考えられています。

肌年齢、血管年齢、髪質年齢、腸内環境年齢、など、さまざまな尺度が一般雑誌の誌面を賑わせています。

が、研究者たちの中で、現在最も注目されているのはエピジエネティック・クロックです。

エピゲノムのエピ(epi)は、エピローグ、エピソードのエピ(epi)です。「本筋にとつて外部のものだが、本筋に影響を与えるもの」という意味です。すると、エピノム = 「一つの生命個体が持つ遺伝情報の総体」ですか

ら、エピゲノム = 「生命個体が持つ遺伝情報のスイッチのオンオフの総体」とも言えます。

カラオケに例えるなら、楽曲の譜面 = ゲノムであり、その歌い方 = エピゲノム、といった具合です。流れてくる楽曲(ゲノムに相当)は全く同一でありますから、どの部分を、どのように強調して歌うか(エピゲノム)によって、表現型は大きく印象を変えます。

エピジエネティック・クロック

とは、専門的に言えば、DNAに対するメチル化、ヒストンに対するアセチル化、などに状況によつて、遺伝子発現が制御され、これが生物学的年齢を規定しているとの概念を提唱したのはホーバス博士であり、ホーバス・クロックな

い考え方です。世界で最初にこの概念を提唱する頃には、老化の概念も知られています。

既に、第三世代と呼ばれるエピジエティック・クロックも登場しており、日進月歩の進化を認めています。ひょっとしたら、

2050年ころ、ICD-12に「老化」が登場する頃には、老化の分類表や治療ガイドラインなども整備されているのかもしれません。

既に、第三世代と呼ばれるエピジエティック・クロックも登場しており、日進月歩の進化を認めています。ひょっとしたら、

2050年ころ、ICD-12に「老化」が登場する頃には、老化の分類表や治療ガイドラインなども整備されているのかもしれません。

大腸がんでも、肝臓がんでも、同様であります。こうして捉えてみると、また、高血圧や糖尿病などの生活習慣病などについても、同様であります。言い方を変えるならば、もし仮に、老化を治療することが出来たら、肺がんのリスクは1/100～1/1000にまで低下するとも言えます。

習慣病などについても、同様であります。こうして捉えてみると、カバー範囲が広いリスクファクター以上に、老化というリスクファクターが影響する疾患範囲は広そうです。

老化というリスクファクターは、①リスク比の観点から、②影響する疾患の幅広さの観点から、二重の意味で、他のリスクファクター以上に突出した存在と考えられます。治せるならば、治さないリスクファクター(危険因子)として捉えることも可能です。

「老化」 = 「リスクファクター」と捉える

老化を病としてとらえ、治療対象の疾患と捉えるなら、老化をリスクファクター(危険因子)として捉えることも可能です。

喫煙によって、男性は肺がんのリスクが4・8倍、女性は3・7倍、受動喫煙では1・3倍になることが知られています。でも、も

し仮に、老化をリスクファクター

リスクがあるならば、禁煙指導によって、各種の疾患を予防することによって、各種の疾患を予防する、とい

うです。老化を病としてとらえ、治療対象の疾患と捉えるなら、老化をリスクファクター(危険因子)として捉えることも可能です。

喫煙によって、男性は肺がんのリスクが4・8倍、女性は3・7倍、受動喫煙では1・3倍になることが知られています。でも、も

し仮に、老化をリスクファクター

リスクがあるならば、禁煙指導によって、各種の疾患を予防することによって、各種の疾患を予防する、とい

う」とも現実味を帯びておます。

「まずは老化を治せ。話はそれからだ。」

という世界觀になつておそです。

外科手術領域でも同様です。おそらく、手術の適応外であった予備能力の患者群が、全身状態の改善によって、手術適応になる可能性は十分にあります。当然、臓器移植領域においても。

「糖尿病も心不全も、治療対象は造血幹細胞」

いつして捉えてみると、概念的には、老化治療薬が各種の疾患治療の第一選択となることは伝わるでしょう。しかしながら、どうにも腑に落ちない方も多くいらっしゃるのだろうか、と。

またしても、糖尿病を例にします。実は、糖尿病とは、臍臍の病気ではなく、造血幹細胞の病気であることが発覚します。2023年、"Complete remission of diabetes with a transient HDAC inhibitor and insulin in streptozotocin mice" とこ

るのかもしれません。それも、対

文が、あのNatureの関連雑誌で公開されます。HDAC inhibitorとは、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤のことです。造血幹細胞に生じているエピジエネティックな異常をジビノスマットで治療することによって、糖尿病が寛解したと明記されています。エピジエネティック・クロックを巻き戻した訳ですから、広義の意味で老化治療薬が奏功した例と言えるでしょう。

ちなみに、2024年、今年の5月、「Heart failure promotes multimorbidity through innate immune memory」、もう一つ論文が、Science Immunologyという雑誌で公開されますが、心不全の再発の原因も造血幹細胞にあつたとする内容です。東京大学のHPは定期的に観察しているのですが、この内容のプレスリリースを見つけた時は仰天しました。

もはや、造血幹細胞とは、他の組織幹細胞とは一線を画す何か秘密がある様に思われます。造血幹細胞のエピジエネティック・クロックを測定する」と、糖尿病や心不全の発症リスク、再発リスク、治療効果予測などが可能になります。それでも、対

症療法としての治療ではなく、根本治療としての。事実、他の治療では再発が認められるのに對し、造血幹細胞のエピジエネティックな変化を治療した場合は、症状の再発を認めていません。

従来の医学の常識が根底からひっくり返ろうとしています。過去、天動説に対しても地動説が主になつた様に、「老化」「加齢」であり、単なる生理現象と捉えられていたのが、「老化」「加齢」であり、もはや人類が克服すべき治療対象の疾患と変わりつづります。

そうであるならば、当然、医療現場の常識も変わります。医師に期待される役割も当然。こうした変化、メガトレンドにキヤツチアップすることが、今後のクリニック経営においても必要なでないでしょうか。

詳しく述べます。著者は、高ベネフィット・アプローチによる新しい概念を提唱しています。対して、従来型のEBMは高リスク・アプローチと表現されています。

打率と打点が異なることは、野球などでも身近です。前者が優れているのが首位打者、後者が優れているのが打点王やホームラン王、でどうか。高ベネフィット・アプローチとは、その治療効果のホームラン性を根拠に実施する治療と捉えると良いでしょう。

膨大な数のデータを機械学習し、予測モデルを作成します。そして、高リスクアプローチとしての介入と、高ベネフィットアプローチでの介入では、後者の方が

approach in blood pressure management」という論文がInternational Journal of Epidemiologyで公開されます。従来のEBM(Evidence Based Medicine)の生産性が、将来から振り返ると1/5に過ぎない、とも解釈出来る内容です。これが本当ならば、現在の医学の常識は再考する必要があると言えるでしょう。

詳しく述べます。著者は、高ベネフィット・アプローチによる新しい概念を提唱しています。対して、従来型のEBMは高リスク・アプローチと表現されています。

打率と打点が異なることは、野球などでも身近です。前者が優れているのが首位打者、後者が優れているのが打点王やホームラン王、でどうか。高ベネフィット・アプローチとは、その治療効果のホームラン性を根拠に実施する治療と捉えると良いでしょう。

膨大な数のデータを機械学習し、予測モデルを作成します。そして、高リスクアプローチとしての介入と、高ベネフィットアプローチでの介入では、後者の方が

