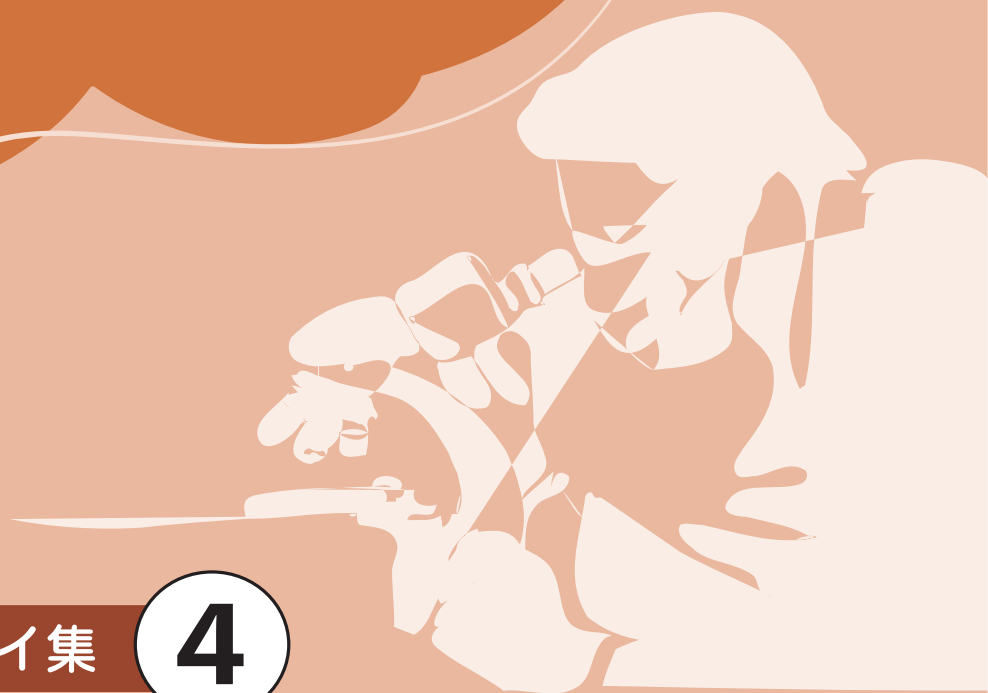


# 患者さんに 顔の見える 病理医の独り言



メディカルエッセイ集

4

病気は不思議  
～医学ミニ知識～

つつみ病理診断科クリニック  
院長 堤寛

復刻版

# 「患者さんに顔のみえる病理医」の独り言

## メディカルエッセイ集④

### 病気は不思議 ～医学ミニ知識編～

堤 寛 Yutaka Tsutsumi, M.D.

#### 1. からだのしくみ

正常とは

完全な健康

疾患と病い、患者と病人の違い

センチナリアン

新老人の奨め

うつぶせ寝の利点

神さまの人体設計図

新人医学生たちの傑作展

体内時計

どんな病気で死にたいですか？

女性が男性より長生きする理由

お父さんの臭いを娘が嫌うわけ

胎児が頭でっかちなわけ

マラソンランナーの筋肉の色

赤い筋肉

死腔

甘い昆虫と4つのインスリンニューロン

キリンの血圧

さかなの腎臓の話

冬眠の話

死後硬直のメカニズム

#### 2. からだの不思議

IgE はホルモンか？

胎盤を通過する IgG と gut closure

形質細胞の不思議

ゲジゲジ細胞のなぞ

胞状奇胎と雄核発生

Y染色体欠失

ミトコンドリアの色  
副腎皮質の色  
腫瘍の色  
線毛  
レンコンと線毛  
汗腺の不思議  
持久力と血圧  
ワーファリンとヒルジンの話  
マダニンの夢

### 3. 栄養の話

栄養の管  
全部食べられる臓物  
不飽和脂肪酸  
アミノ酸の話  
米と麦の違い  
ベルツ博士の驚き  
干し柿は太る！ ～フルクトース代謝の話～  
高カロリー輸液とビタミン B1 欠乏，そしてビタミン K 欠乏  
葉酸欠乏と無脳児  
ペラグラ  
チロシン  
メラニンの話  
うま味の話

### 4. 医学・医療の怪

医学用語の読み方  
医学英語のスラングを覚えよう！  
英語を正しく発音しよう  
酵素名略号の怪  
略号は難解？  
人名の読み方  
医学部の入学試験に数学があるのはどうしてか  
医師国家試験は難関か  
簡単な計算問題  
感度と特異度  
栄養サポートチーム (NST)  
コメディカル

師と士

臨床工学技士のしごと

医療通訳士の役割

笑い療法士

ケニアからの手紙

“私の一冊” 「死の医学」への日記（柳田邦男著，1996，新潮文庫）

## 5. 感染症の話

コレラ菌はヒトにコレラをひきおこすために存在するのか？

菌も温泉が好き

市中感染型 MRSA

ムピロシンと緑膿菌

抗菌薬の作用特性

周術期の予防的抗菌薬投与

イベルメクチンの話

Ewald の仮説 ～病原体弱毒化のメカニズム～

A型肝炎余話

はしか絵

恐竜はしか

トリインフルエンザがアジアで流行するわけ

Cirrhosis の語源

神さまの病気、日本紅斑熱

強豪柔道選手にみられる輸入真菌症：*Trichophyton tonsurans* による白癬

味噌のコウジカビを見抜く

アスペルギルスの語源

ビルハルツ住血吸虫症の話

糸状虫症が成立する確率

ペットブーム

マルタ十字

イカにご用心

## 6. 病気の話

病気もどき

前立腺”がんもどき”

ルー・ゲーリックは筋萎縮性側索硬化症（ALS）ではなかった！

ALS 患者は冬が苦手

頸髄損傷患者は夏が苦手（頸髄損傷の患者さんからの手紙）

頸髄損傷患者に残された上肢の機能

歌集「相場振山」

医療禁忌

新生児マススクリーニング裏話

色覚異常

難聴

眼振

Crescent の和訳は新月？半月？

中大脳動脈閉塞による片麻痺で足より手の麻痺が強い理由

仮面高血圧

治療無用な高血圧の話

脳ドックの功罪

中年男の鉄欠乏性貧血の話

有核赤血球の衝撃

Rh 血液型の話

A 型の女性が B 型の胎児を妊娠しても胎児に溶血性貧血を生じないわけ

レグヘモグロビン

AED (Automated External Defibrillator, 自動体外式除細動装置)

ドナーと旦那の関係

臓器移植の歴史を変えたシクロスポリンとタクロリムスの限界

練り歯磨きがクローン病の原因？

LDL 吸着療法

忘れ得ない口頭試問

脂肪細胞の不思議

知られざる臓器、精嚢腺

カルシトニンの話

血清 CEA が増加するメカニズム

祖母の思い出

Bence Jones 蛋白とカッパ鎖、ラムダ鎖

癌の合目的性

がん細胞のにおい

アトピー性皮膚炎の原因は洗剤？

イラクサの話

セントロメアとテロメア

ゲノム創薬

あとがき

筆者プロフィール

# 1. からだのしくみ

## 正常とは

病気を理解するためには、正常な状態を正しく把握することが必要である。では、いったい、「正常」とは何か。これが意外にむずかしい。国語辞典をひいてみる。正常とは、「他と変わらないこと、ふつうであること」とある。いいかえれば、正常とは他との比較の上で成り立つ相対的な状態なのである。

顔の皮膚がしわくちゃな老人がいてもだれも異常に思わないが、もし、若い人がそのような顔つきをしていたなら、だれもが異常だと感じるであろう。同じ理屈を、たとえば、胃粘膜にあてはめてみよう。日本人高齢者の胃の粘膜には、腸上皮化生という萎縮性変化がほぼ確実にみられる。この場合、ほぼすべての老人にある腸上皮化生は病気といえるだろうか。いっぽう、炎症のない20歳台のような胃粘膜が老人にみられたら、むしろ、こちらのほうが異常であると言ってもいいだろうか。こびとの国や巨人の国に流れ着いたふつうの人間、ガリバー氏が「異常」であったことを思いおこしてみよう。

検査値には、「正常値」がある。健常人の値の平均値±(標準偏差)×2を正常範囲とすると、この範囲内には健常人の95.44%が含まれることになる。いいかえれば、検査のたびに5%近くの健常人が、異常とみなされてしまう。「正常値」を平均値±(標準偏差)×3に設定すると、この範囲内に含まれるのは99.74%となる。

いっぽう、値が正常範囲内に入ったからといって、必ずしも正常であるとは限らない。当然のことながら、検査法の精度、再現性(いつでも同じ検査値になるか)や偽陽性・偽陰性、それに個体差を考慮しなければならない。そこで、最近では、正常値の代わりに「基準値」なる名称が用いられる。

日本人の血清トランスアミナーゼ(GPT:肝臓機能を反映する血中酵素の愛称)の正常値の上限は高すぎるという専門家の声がきこえる。一般に、日本人は酒の飲み過ぎなのかもしれない。GPTの値は本当に35単位まで正常といえるのだろうか。ちなみに、筆者のGPT値は10単位前後が通常である。しかし、GPTが100単位を越える「飲み過ぎ」「食い過ぎ」の医学生の間と多いこと!

医療の現場では、「正常」も「異常」もかなり便宜的に使われているのが実情だ。ほとんど病的所見のない胃生検標本や子宮頸部の病理標本につける「慢性胃炎」や「慢性子宮頸管炎」の診断名がその代表だ。何らかの診断病名をつけないといけないという病理医の思い込み、因習の結果といえる。ただし、気管支、膵臓、皮膚や甲状腺の病理標本に軽度の単核細胞の浸潤があるからといって、「慢性気管支炎」「慢性膵炎」「慢性皮膚炎」「慢性甲状腺炎」の診断病名の烙印を押してはいけない。これらの臓器の慢性炎症には、それぞれ固有の臨床的な診断基準があり、それぞれに対する治療法が確立しているのだから!自己満足的な病理診断はお断りだ。

いっぽう、何らかの病名をつけないと健康保険のおりない現在の保険医療体制の弊害もある。コンピュータ化された東海大学病院の端末機で、同僚の保険診断病名を参照したことがある(むろん、本人の同意のもとだ)。すると、でるわでるわ、病名の山。薬をもらうのに病名が必要だからだ。ただの食べ過ぎには急性胃炎と診断される。急性気管支炎と気管支喘息は風邪だったのだろう。それから、風疹、狭心症、果ては、急性前立腺炎。おい、この最後の何だ?と、ひとときの大騒ぎ。ちなみに、最後の病気はクラミジアという細菌が原因となる性病の場合があるのだ。ちなみに、同僚はいまも元気で、しごと

だけでなく余暇にも余念がない。

急性虫垂炎は、2割程度の誤診は覚悟の上で開腹すると聞いたが、病理検査に提出される虫垂の切除標本に、実際、何の炎症所見も認めないことがある。正直に「異常所見なし」の病理診断レポートをだしていると、ときどき外科医に冷やかされる。「先生は厳しい」と。ここは敬意を表して、「単純性虫垂炎」といった曖昧なネーミングをすべきなのかしらん。

何が正常かがわかることが、病を知る第一歩であり、また、診断医学の最終的なゴールでもあると、いったらいいすぎだろうか。

(医学のあゆみ 176: 196, 1996 より)

## 完全な健康

正常と同じく、健康の定義は難しい。

世界保健機関 (WHO) の健康の定義の原文は以下の通りである。

“Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.”

「健康とは、完全な肉体的、精神的及び社会的福祉の状態であり、単に疾病又は病弱の存在しないことではない。」(外務省公式訳)

「健康とは、病気ではないとか、弱っていないということではなく、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあることをいいます。」(日本 WHO 協会仮訳)

日本語の「完全」に相当する英単語は complete と perfect の 2 つ。

Complete は「全ての要素が揃っている」の意。

Perfect は「完全無欠である」: complete の意味に加えて、その程度や水準が最高であることを表わす。「完璧」の意味に近い。

外務省の訳は、①肉体的、②精神的、③社会的な 3 要素がすべてそろっている (完全である) のに、疾病があってもかまわないという、論理的矛盾を包含している。この意味で、日本 WHO 協会の仮訳の方が正解に近いだろう。

## 疾患と病い、患者と病人の違い

「病い」とは主観的、文化的な概念で、英語では illness に相当する。どこかおかしい、何か変だと感じるものが病いのはじめである。これに対して、「疾患」(disease) は医療者によって客観的に判断され、病理学的に定義される。病いを有する人を「病人」(sick) と呼ぶのに対して、医療機関で疾患と診断された人は「患者」(patient) と称される。病いや病人が東洋医学的であるのに対して、疾患や患者は西洋医学を代表する言葉といえよう。

西洋医学と東洋医学のモノサシを少し比較してみよう。

西洋医学は狩猟民族的発想が原点であり、獲物を捕まえて殺し、過酷な自然を克服しようとする。農耕民族的発想に由来する東洋医学は、畑を守り、偉大な自然と調和することを目指す。森を切り開いて教会を建てる西洋と、神社仏閣が鎮守の森の中に共存する日本が対比される。西洋医学では、病気は悪

で排除すべきものと捉えるのに対して、東洋医学では、「持病」という言葉があるように、病気と共存しようとする。病気は治すものであり、死は敗北である西洋医学と、病気は治るものであり、死を必然と捕らえる東洋医学が比較される。生命の尊厳を重視するか、人間の尊厳を重視するかの違いということもできよう。病院が病気を治す場所なのに対して、健康院は癒し、元気になる場所である。

西洋医学では病気を詳細に分析し、客観性と普遍性を追及するため、病者を画一的に捉えがちであるのに対して、東洋医学では病気を体内バランスの異常と捉え、自然治癒力を高めようとする。そして、病人の多様性と個別性を重視する。西洋医学の患者は科学的な目で「ヒト」と記述される。東洋医学では、病人はあくまで「人」として全人的に捉えられる。西洋医学では症状は治療で取り除くべきものだが、東洋医学では症状は「体調好転反応」と捉える点はきわめて対立的なポイントとなる。

西洋医学が感染症や外傷などの外因性疾患や急性疾患に対してその本領を遺憾なく発揮しているのに対して、内因性疾患の色彩の強い生活習慣病、心身症や認知症にはさほど有効でない。こちらに対しては、東洋医学的発想がより重視されるべきだろう。

西洋医学の「患者」patientには“耐え忍ぶ”という意味がある。歴史的にみて、耐え忍ぶのがまさに患者の役割・運命だったのだ。「患」の字は“心を串刺し”と書く。疾患 disease は簡単 (ease) でない (dis-) 状態なのだ。

医療不信の解消のためにも、心を串刺しにされて耐え忍ぶ「患者」から「病人」へのパラダイムシフトが今こそ必要ではなからうか。

## センテナリアン

センテナリアン centenarian は 100 歳以上の人をさす (centi=100)。世界的に有名な長寿地域がある。旧ソビエト (グルジア・アルメニア) のコーカサス地方、南米エクアドルのビルカンバ、そしてパキスタン北西部边境のフンザである。コーカサスでは人口 10 万人対 60、ビルカンバでは 372 のセンテナリアンがいると公表されている。

センテナリアンの存在は、その地域の長寿に支えられていなければあり得ない。これまでの自称報告では、センテナリアン出現率は平均寿命の短い地域に高い傾向があった。

この矛盾は、戸籍 (住民登録) の不備に由来する。一般に、自称年齢は若い方へシフトするが、70 歳を超えると逆に多めになるという。高齢は一種の勲章だからだ。1978 年の米国調査団によると、ビルカンバのセンテナリアンの平均年齢は 86 歳で、100 歳以上はいなかったそうだ。そういえば、ケニア、サバンナ地帯の田舎には戸籍がなかった。どこに誰が暮らしているかわからない生活。一人っ子政策の中国でも、二人目の子には戸籍がない場合が少なくないと聞く。日本でも、戸籍が整備されたのは 1880 年 (明治 13 年) であり、それ以前の出生者の年齢は再調査を要するらしい。現代日本の基準が通用する範囲は意外に狭い。

ところで、世界一の長寿国日本には 2004 年末現在、2 万 5 千人を超えるセンテナリアンが暮らしている。人口 10 万あたり 20 に相当し、その 85% は女性である。毎年 2,000 人以上増加しており、最近 5 年間で 1 万人以上が新たに名簿に載る。沖縄県が最長寿で、センテナリアンが人口 10 万あたり 51 人にのぼる。数値は、高知 49、島根 44 と九州、四国、中国地方に高い。これらデータは折り紙つきだ。



## 新老人の褒め

日野原重明氏は1911（明治44）年生まれ（2007年現在96歳）の現役医師で、聖路加国際病院理事長を務める。「生活習慣病」の名づけの親であり、日本初の独立型ホスピスを建設し、「生き方上手」というミリオンセラーの著者でもある。全日本音楽療法連名会長で、「新老人の会」の会長でもある。日野原語録から。

仕事をノルマとせず、積極的に自ら仕事をつくと満たされます。そういう生活ができれば、人生の最後に「生まれてよかった。いろんな人から好意を受けて感謝します」と言えましょう。

死ぬときに一番大切なのは、感謝して死ぬことです。「あいつはとんでもないやつだ、憎らしいやつだ」と恨んで死ぬのではなく、「私には過ちがあったかもしれないが、許されてこれだけ生きられた」と感謝の気持ちを持ち、子どもや孫たちに温かい言葉を返して死ぬば、遺族の悲しみは少ないでしょう。これが有終の美です。

人間の一番きれいな顔は笑顔です。36の顔の筋肉で、笑顔に一番大切なのは口角を上げる笑筋なんですね。口をへの字に曲げ難い顔をしていると、上げる筋肉が衰えてしまいます。いつも笑って筋肉を鍛えましょう。

愛する、愛されるということは、重要な人間のエネルギーです。愛を持って人生百年の時代を生きてください。

## うつぶせ寝の利点

日本では、昔から赤ちゃんはあおむけ寝（背臥位 supine position）が普通だった。戦後間もなく、米国の生活習慣が輸入され、うつぶせ寝（腹臥位 prone position）による育児法が取り入れられた。近年、乳児突然死症候群（SIDS）とうつぶせ寝の関係が取りざたされ、うつぶせ寝で育てる人は少なくなった。

うつぶせ寝育児法には、赤ちゃんがよく眠る、吐きにくい、ゲップが出やすい、首のすわりが早い、頭の形がよい（後頭部の扁平化が防がれる）といったメリットがあるという。しかし、うつぶせ寝であろうが、あおむけ寝であろうが、2～3年もすれば見た目もそれほど変わらなくなる。あおむけ寝、うつぶせ寝のいずれを好むかは、医学的なデータに基づくものでなく、生活習慣によるといえる。

新生児医療では、Pierre Robin 症候群（小下顎症、舌根沈下、気道狭窄が主徴候）、胃食道逆流現象、頭頸部手術後および無呼吸発作の危険のある児の管理にうつぶせ寝がより優れていることが医学的に証明されている。

うつぶせ寝を推奨している小児科医によれば、科学的にうつぶせ寝があおむけ寝に劣る、あるいはうつぶせ寝がより危険であるというデータは見当たらないという。児の寝かせ方を選ぶのは母親である。そして、うつぶせ寝の際に守るべき（窒息につながりやすい寝具使用に関する）注意・助言が、育児指導担当者の役割である。

うつぶせ寝がいいのはむしろ成人の方らしい。100歳を超えた現役医師、聖路加国際病院名誉院長の日野原重明氏によると、寝るときはうつぶせ寝に限るといふ。以前、「食べたあとすぐ寝ると牛になる」と諭されたのはあおむけ寝の場合で、拡張した胃が脊椎で分断されて、胃運動が妨げられるためだ。うつぶせ寝なら、胃運動に問題が生じないため、食べたあとすぐに寝ても何の問題もない。氏いわく、あお

むけに寝る野生動物はいない。自然界では、寝るときはうつぶせが原則なのだ——。なあるほど。

## 神さまの人体設計図

ヒトをはじめとする地上の生物は、飢餓状態が当然であり、食物の確保が個体ならびに種の維持に最も重要なことからである。神さまは体の設計図を描くときに、食物過剰状態（肥満）は想定していなかったに違いない。

その証拠は、血糖調節、電解質調節のメカニズムに示される。血糖を低下させるホルモンはインスリンだけで、他のホルモンはいずれも血糖をあげる方向に働く。何とかして血糖値を保たないと生命の維持が難しいからだ。塩分をとりすぎるのは海の生物であり、地上の生物の多くは塩がどうしても不足する。スーパーマーケットで食塩を買えるのは人間さまだけだ。そこで、塩を逃さないホルモンであるアルドステロンやバソプレッシンが活躍する。ナトリウム利尿性ホルモンである ANP は例外的な存在だ。

肥満で増加・肥大する脂肪細胞についても、脂肪をはじめとするエネルギー源を何とかして確保するために調節するように設計されている。アディポネクチン (adiponectin) が主役である（アディポは脂肪の意）。ここでも、脂肪過剰は想定されていない。

アディポネクチンは脂肪細胞（内臓脂肪）から分泌される“善玉”アディポサイトカインで、糖尿病発症の原因であるインスリン抵抗性がアディポネクチンによって改善される（インスリン感受性が亢進する）。健常人に比べて、内臓脂肪が増加した肥満状態ではアディポネクチン血中濃度は減少する（肥満によりダウンレギュレートされる）。つまり、小型の脂肪細胞はアディポネクチンの分泌量が多いが、肥満により肥大化するとアディポネクチン分泌は低下する。アディポネクチン受容体には、骨格筋により多く発現する AdipoR1 と、肝臓により多く発現する AdipoR2 の 2 つのタイプが存在し、骨格筋では糖のとりこみや脂肪酸の燃焼を、肝臓では脂肪酸の燃焼を促進する。

もし神さまが、栄養分過剰摂取を想定していたなら、脂肪細胞によるアディポネクチン分泌のダウンレギュレーションはなかったかもしれない——。

## 新人医学生たちの傑作展

著者が 20 歳、医学部 3 年生の 4 月、解剖学の最初の授業があった。当時、医学部の最初の 2 年間は完全に教養科目のみで、医学の「い」の字もやらなかったので、この授業が文字通り初めての医学部らしい経験だった。まず、ミニテストが行われた。いくつかの解剖学的設問があり、ほとんどわからなかった。覚えている質問は、“大脳は 4 つの葉に分けられる。その名称を書きなさい。” 前頭葉と後頭葉だけはわかった。3 つ目は中頭葉かなあ？と思った覚えが鮮明である。当時、頭頂葉と側頭葉は知るよしもなかった——。

数年前、本学医学部の 1 年生に対して、消化器の講義をするチャンスがあった。彼らはまだ肉眼解剖の講義・実習を受けていない。つまり、高校までの知識に毛が生えた程度のレベルだった。消化器疾患の講義をするにはまだ早すぎると判断した著者は、授業のはじめに簡単な課題を課した。「正常の消化器と脾臓の解剖学的な位置関係を図示し、臓器の名称を記入せよ。」

医学生はこんなレベルから勉強をはじめるとを示す絶好の実例として、数多い彼らの傑作作品展を

開催したいほどだ。

## 体内時計

生物は、睡眠・覚醒、血圧変化、体温変化、ホルモン分泌などさまざまな生理現象を 24 時間周期で繰り返している。その周期性が失われた状態をリズム異常症（生体リズム障害）という。正常人よりも早く目覚め、早く眠くなる家族性睡眠相前進症候群などの遺伝的疾患や夜勤労働や時差ぼけなどまでが含まれる。現代では、このリズム異常症が、うつ病や不登校などの社会問題にまでつながるケースが増加している。いうまでもなく、時差ぼけは体内時計による自分のリズムと実際の時間軸がずれることで生じる。

実際の 1 日の時間と体内時計の時間（25 時間前後）は少しズレている。このズレを補正する「リセットスイッチ」は光である。ある一定以上の光を数分～数時間浴びると、体内時計がリセットされて新しい 1 日を刻み始める。都市部に昼夜逆転現象を示す不眠症患者が多いのは、照明器具で、夜に強い光を長時間浴びるためにリセットスイッチが誤作動を起こした結果なのである。

哺乳動物における体内時計は、脳の視索上核に存在する。眼球を出た視神経が脳底部で交差する部位（視交叉）のすぐ上に左右一対ある視床下部の神経核である。ネズミを明るさが変化しないケージで飼っても、体内時計の働きで、ほぼ 24 時間ごとに活動・睡眠のリズムを繰り返す（概日リズム）。しかし、視交叉上核を破壊すると、活動・睡眠が不規則になる。ヒトでも、脳出血や脳挫傷で「視床下部」が損傷された場合、睡眠リズムが狂って規則的な生活ができないことがある。

視索上核の神経細胞の中で生じる概日リズムは「時計遺伝子」とよばれる遺伝子群によって生み出されている。BMAL という時計遺伝子から作られた BMAL 蛋白が、Clock という時計遺伝子から作られた Clock 蛋白と対になって、Per (period) 遺伝子、Cry 遺伝子からの mRNA 産生を促進する。Per, Cry 遺伝子の mRNA が増加して PER 蛋白／CRY 蛋白複合体の産生量が増えると、これら蛋白は核内に移行して BMAL/CLOCK 蛋白複合体の機能（Per 遺伝子、Cry 遺伝子の翻訳）を抑制する。その結果、PER 蛋白、CRY 蛋白の産生量が減ると抑制がとれて、再び BMAL 蛋白、CLOCK 蛋白によって Per, Cry 遺伝子からの mRNA 産生が促進される。これがほぼ 24 時間周期で繰り返されるのが概日リズムである。

## どんな病気で死にたいですか？

しばらく前の朝日新聞に、どのように死にたいかに関するアンケート調査が掲載された。功なり名をなした有名人を対象にしたこの調査では、多くの人々が急死あるいは突然死を望んでいた。自殺という答えが多いのにも驚いた。「がん」で死にたいと答えた人はほとんどいなかった。

人は必ず死ぬ。日本人の 3 人にひとり「がん」で死ぬ。でも、転移を伴う末期癌でもまだ数週間から数ヶ月の時間は残されていることが多い。筆者は、死ぬときは「がん」がいいと思っている。人生最後の整理をする時間があるから。心筋梗塞、脳卒中や交通事故で突然人生が中断されるよりずいぶんとましに思える。今、脳卒中で倒れたらこの教科書は誰が仕上げしてくれるだろうか。今、末期癌と宣告されても、この教科書を仕上げる時間はつくれる。

「がん」は 7 割以上の日本人が煩うごく普通の病気なのだから、あまり大業に構える必要はない。普

段着でつきあっていけばいいのではなかろうか。

柳田邦男氏の著書「『死の医学』への日記」（新潮社）を読まれたらどうか。柳田氏は、医師に「気づき」がほしいと訴える。患者の痛みや苦悩に耳を傾け、こころのケアに取り組もうとする意志がたいせつだと。

その動機づけに、医学教育に「死の臨床」教育を積極的に導入すべきだとする主張には大きな説得力がある。死が病院に隔離された、チューブだらけの形でしか迎えられないのなら、死の尊厳など保たれるはずがないのだから。

## 女性が男性より長生きする理由

女性は月経による失血で月に 10～40mg の鉄分が失われる。月経の 2, 3 日目に凝血塊のでる女性は鉄欠乏性貧血になりやすい。したがって、女性における赤血球数および血清鉄濃度は男性より低い。この低い鉄濃度が、女性の長生きの秘訣である。理屈は 2 つ。まず、二価鉄は細菌および真菌の増殖に必須であるため、鉄濃度の低い女性は男性に比して感染症にかかりにくい。鉄イオンはまた、Fenton 反応による過酸化反応を仲介する。鉄濃度の低い女性は、過酸化による細胞傷害が軽く、老化の程度や癌化の頻度が低く抑えられる。おわかりかな？

## お父さんの臭いを娘が嫌うわけ

体臭には個人差がある。体臭は、頭、耳、腋窩、外陰部といったアポクリン腺の分布する領域から発せられる。アポクリン腺は動物でいうフェロモンに相当する物質を分泌しているとみなされる。

成熟期の女性に、男性の着たシャツの匂い（臭い）をかいでもらい、好き嫌いの関係を探った実験がある。その結果、最も疎遠な HLA（ヒト白血球抗原）を有した男性の匂いを好む女性が多かった。つまり、女性は遺伝的に最も遠い男性に惹かれるらしい。父親の臭いは最も近しいために、娘にイヤな臭いとして認識されるのだろう。娘にクサイと嫌われるのは遺伝子のせいで、決して父親の生活習慣のせいではない？！

## 胎児が頭でっかちなわけ

胎児は頭部の大きさが比較的大きい。その理由を胎児循環から考えてみよう。

臍帯静脈血の酸素飽和度は 80% である（成人の動脈血では 98%）。臍帯静脈は静脈管で下大静脈に入る。その間に肝門脈血（酸素飽和度 26%）が混入するため、下大静脈血の酸素飽和度は 67% に低下する。下大静脈から右心房に入った血液の多くは卵円孔を通過して左心房→左心室→上行大動脈へと循環して、頭部に至る。一方、上大静脈の血液の多くは右心房から右心室、さらに肺動脈に至る。胎児期の肺動脈圧は大動脈圧より数 mmHg 高いため、肺動脈血は動脈管を通過して下行大動脈に入る。臍動脈は内腸骨静脈から分岐して、胎盤に帰る。下行大動脈および臍動脈の酸素飽和度は 60% である。

胎児は生後に比して相当の低酸素状態で発育する。そのため、胎児の赤血球は胎児ヘモグロビン（ヘモグロビン F）をもつ。ヘモグロビン F はヘモグロビン A に比して酸素親和性が高い。出生時のヘモグロビンの 8 割はヘモグロビン F だが、4 ヶ月後には 10% 以下に低下する。ヘモグロビン F はヘモグロビ

ンAに比して、2,3-ジホスホグリセリン酸(2,3-DPG)との結合性が低い。なお、ヘモグロビン分子からの酸素の解離は、赤血球内の2,3-DPG濃度に依存する。リン酸による強い陰性荷電をもつ2,3-DPGがヘモグロビンと結合することで酸素が解離する。2,3-DPGは解糖系の中間代謝産物である。

## マラソンランナーの筋肉の色

「ヒトの脂肪は黄色いが、ウシやブタの脂肪は白い。なぜだろう」、「大脳皮質が灰白色をしている理由は?」、「骨格筋が赤いのはなぜ?」。

臓器の色は、手術執刀医や病理解剖医が病変の診断をくだしたり、病気の状況を把握する上で、きわめてたいせつな情報となる。医学部の授業で、しばしば上のような質問をするが、正確な答えが返ってくる確率は、残念ながら、あまり高くない。

最後の質問に対するつぎのような補足質問も筆者はついてしまう。「サンマ、アジ、タイなどの近海魚が白身なのに対して、カツオ、マグロなどの遠海性回遊魚が赤身なのは どうして? 白身の魚では、いわゆる血合いの部分だけが どうして赤いの?」

人体にある色のついた物質の種類は限られている。からだのもとになる蛋白質にせよ、余ればたいこ腹やや二重あごをつくる脂肪にせよ、しょっぱい塩分にせよ、原則として、これら物質は白色(溶かせば無色)である。髪の毛やほくろの黒はメラニンの色だし、赤血球の赤はヘモグロビンによる。大脳灰白質の色は、神経細胞に含まれるリポフスチン(消耗色素)に基づく。

ヒト、トリ、カエルの脂肪が黄色いのは、カロチノイド含量が高いためである。「カロチノイドは、ニンジンやカボチャの皮の色の主役で、水に溶けない脂溶性のビタミンAの仲間。小学校の家庭科でも教えてるよ」と説明しても、しばしキョトンとする医学生——。外来性の炭粉やみごとな色彩の刺青の色素は別格だ。

筋肉の色は、ミオグロビンの量によって左右される。ミオグロビンとは、骨格筋細胞のなかだけに存在して酸素を結合する赤い蛋白質のことである。すばしっこい動きをする近海魚の筋肉(白筋、すなわち、速筋)におけるエネルギー代謝は、おもに酸素を必要としない代謝経路に依存しているため、この筋肉にはミオグロビンが少ない。だから、白身の魚にとって、運動の後のゆっくりした休憩は欠かせない。長距離ランナーである遠海魚の筋肉(赤筋、すなわち、遅筋)には、逆に、酸素の利用が不可欠だ。つまり、血液のヘモグロビンから酸素を奪いとる働きのあるミオグロビンの存在が重要であり、効率のよいエネルギー源となる脂肪の量も多い。脂肪分のとくに多い部分が「トロ」に相当する。彼らは睡眠中も泳ぎつづけるそうだ。泳いでいないと死んでしまう。ヒレを動かす白身魚の血合いにミオグロビン量がとくに多いことにも納得がゆく。

(医学部の授業でこの話をしたあと、白身魚でも血合いはなぜ赤いのか?という試験問題を出すと、わかりやすさからか、医学生のできは上々である。)

渡辺淳一氏の小説「桜色の桜子」は、桜色の美しい死顔を疎遠になった恋人にみせようと排ガス自殺した女性の悲しい物語。排ガス中の一酸化炭素がヘモグロビンに結合して酸素を押しおけると、酸素不足になるが顔色はバラ色になる。このとき、赤い筋肉にも一酸化炭素が増えている。

そこで、つぎの質問。「夜間の女子寮の火事。一酸化炭素中毒で死亡した女性たちは、着替えや化粧をしようとしていた形跡があった。着替えようとするゆとりさえあったこの若き彼女たちが死んでしまっ

た理由を考えてください」。

一酸化炭素中毒では、血中でヘモグロビンに結合した一酸化炭素が速やかにミオグロビンへと移動するために、息が苦しくなるより前に筋肉が麻痺してしまう。いいかえれば、「助けて！」と叫べなくなるし、逃げようにも足の筋肉が動かさない、といった状態に陥るのである。火事では、何より早く逃げ出すことがたいせつだ。

カール・ルイスやマイケル・ジャクソンといったスプリンターの筋肉は白っぽく弾性に富み、シドニーオリンピックのマラソンで優勝したエチオピアのゲザニ・アベラや高橋尚子の筋肉は赤みのつよい霜降りに違いない。ケニア、ナイロビ滞在中にダチョウの筋肉を食べる機会があったが、まるで牛肉のような赤さが印象的だった。さすが、名だたる長距離スピードランナーである。

ちなみに、サケの筋肉のピンク色は、アスタキサンチンと称される赤い色素によるそうで、サケは白身魚の仲間だそうだ。 (医学のあゆみ 174: 864, 1995 を改変)

## 赤い筋肉

アフリカで食べたダチョウの肉は牛肉に似ていた。カモ肉も赤身だ。魚でいうと、マグロの刺身、初ガツオは赤身だが、タイなどの近海魚は白身だ。

赤い筋肉は長距離ランナーの共通の特徴といえる。マグロやカツオなどの回遊魚は泳ぎ続けないと死んでしまう。一方、白い筋肉は短距離選手用。すばしっこいがすぐ休む。赤と白では筋肉の質が違うので、マラソンと百メートル走がともに得意な陸上選手はいない。

赤い筋肉細胞は酸素が豊富だ。酸素結合性の強いミオグロビンが多量に含まれており、赤血球のヘモグロビンからたっぷり酸素を受け取るからだ。長距離選手の筋肉はこの酸素を使う。

渡辺淳一氏の短編「桜いろの桜子」は、美しい死に顔を、疎遠になった恋人に見せようと、ガス自殺する女性の物語だ。ガスに混じる一酸化炭素が酸素を押しつけてヘモグロビンに結合すると、酸素不足になるが、顔色は桜色になる。このとき、赤い筋肉にも一酸化炭素が増えている。

火事で火の手が及んでいないのに一酸化炭素中毒死する女性たちがいる。まだ大丈夫と、着替えや化粧をしていて逃げ遅れる。息苦しくなる前に、赤い筋肉の酸素不足で、声が出ず、手足が動かなくなってしまう。火事では、何より早く逃げ出すこと。

(朝日新聞夕刊科学欄、連載「病理医の目」第17回、1999.3.12)

## 死腔

海の中をシュノーケルで息をしながら泳ぐのは楽でない。

酸素交換に関与できない気道スペース、すなわち死腔 (dead space) を考慮する必要がある。解剖学的死腔とは肺胞以外の部分をさし、成人で約 150 mL である。病的にガス交換に寄与しない肺胞が肺胞死腔で、解剖学的死腔と合わせて生理学的死腔という。直径 21 mm 長さ 43 cm のシュノーケルをつけると、その容積は 150 mL となる。解剖学的死腔が倍増する。1回換気量が 500 mL とすると、それまで 350 mL だった有効換気量がたったの 200 mL になってしまう。

なるほど、苦しいわけだ。

## 甘い昆虫と4つのインスリンニューロン

誤って蜂や蟻などの昆虫を噛み潰してしまうと、その汁はずいぶんと甘いそうだ。昆虫の血液量は体重の1/5~1/3を占めるほど多く、しかも血糖値がヒトではまったく考えられないほどに高いのがその大きな理由である。昆虫の血糖の主役はグルコースではなく、トレハロース (trehalose) であり、正常値は実に500~800 mg/dlである。トレハロースは2分子のグルコースが $\alpha$ -1,1結合した非還元性の二糖類である。遊離アミノ酸量も1.5~2.0 g/dlとヒトの50倍も高く、また、ナトリウムイオンや塩素イオンの濃度はヒトの1/5以下で、なるほどいい味をしているはずである。

昆虫の血管系は開放系で、血球としては貪食性白血球が認められるのみである。酸素はヘモシアニンという青色の含銅血清蛋白によって運搬されている。トレハロース〔麦角やキノコ類にも含まれるため、ミコース (mycose) とも称される〕はトレハラ (trehala) に含まれる糖という意味である。トレハラとはゴボウゾウムシ (burdock weevil) の分泌する食用の甘露密で、トルコ地方の特産品だそうだ。ゾウの鼻のような吻をもった、あのあまり喜ばれない害虫の意外な側面だ。そういえば、子供のころ、テントウムシを噛んでしまったところ、やたらに苦く、とてもとてもトレハロースの味などしなかった。ものの本によると、テントウムシが苦いのは鳥に食べられないための自己防衛機能であり、また、その羽の美しい模様は、鳥に見分けてもらうためのシグナルらしい。

昆虫でも血糖の恒常性は脳から神経分泌されるペプチドホルモンによって巧妙に調節されている。血糖値を高めるグルカゴン様作用を示す高血糖ホルモンはトレハラゴン (trehalagon) とよばれている。一方、血糖降下作用を示すインスリン様ホルモンは、ボンビキシン (bombyxin) と名づけられた。最近、日本の研究者によりボンビキシンのアミノ酸配列と遺伝子構造が決定された。ボンビキシンは、哺乳動物のインスリンに類似するA,B,C鎖のドメイン構造をとり、インスリンと30~50%程度のアミノ酸相同性が認められる。A鎖とB鎖は、インスリンと同様に、S-S結合で結ばれる。昆虫には膵に相当する臓器はなく、当然、Langerhans島もない。一般に、昆虫ではペプチドホルモンの分泌様式は神経分泌が原則なのである。なお、哺乳類(1コピー)と異なってカイコではこの低血糖ホルモンをコードする遺伝子はゲノム当り数十コピー以上に達する大きなファミリーを形成しているという。

カイコの脳の切片に対してヒトのインスリンに対する抗体を用いて免疫組織化学染色を行うと、インスリン様ペプチドを有するニューロンが左右脳半球それぞれに2個ずつ、計4個見出される。このニューロンが、おそらくボンビキシンを産生・分泌していると想像される。このたった4つのニューロンが、血中トレハロースの値の恒常性を保つ少数精鋭の司令塔なのであろう。ちなみに、蛹からの羽化 (eclosion) を開始させるホルモンは、たった2個のニューロンから、生涯にたった一度だけ分泌されるのだそうだ。

最近の研究で、ゴキブリの消化管(中腸)粘膜に、哺乳類と同様の形態学的特徴を示す内分泌細胞が存在し、哺乳動物の生理活性ペプチドである膵ポリペプチド (PP)、ソマトスタチンや血管作動性腸管ポリペプチドに対する抗体に交差反応する物質が局在していることが判明した。昆虫の脳にはPP様ペプチドを有するニューロンが多数認められるため、したがって、典型的な“脳腸ホルモン”の実例に相当する。これは新潟大学医学部解剖学の藤田恒夫教授を有頂天にさせた重要な発見であった(『腸は考える』)

岩波新書 191). しかし、残念ながら昆虫の腸管粘膜にはインスリン様免疫反応性は認められないという。

食物に由来するグルコースは昆虫の腸管細胞から血中に吸収され、脂肪体（哺乳動物の肝と脂肪組織に相応の臓器）でトレハロースへと合成される。ほぼすべての昆虫細胞には、当然、トレハロースの利用系、つまりトレハラーゼ（trehalase）が分布している。面白いことに、哺乳動物にはトレハロース自体は存在しないが、トレハラーゼは、肝、腎、血清に分布し、また、ヒト小腸上皮細胞刷子縁のマーカース酵素のひとつに数えられる、虫を食用とした進化過程の名残なのか。はたまた、イナゴの佃煮をおいしくいただくための神様の思し召しか。そういえば、学生時代に、とある有名教授の講義で、“イナゴは卵黄に匹敵するくらいコレステロールに富んでおり成人病の敵だ”と聞いた記憶がある、おそらく、脂肪体（一般に、幼虫ではその重さが体重の 50%に達することがまれてないそうだ）の発育が、成虫においても十分すぎるくらいよいのに違いない。

(医学のあゆみ 174: 720, 1995 より)

## キリンの血圧

キリンの身長は 5 m を超え、心臓から脳までの高低差は 2 m に及ぶ。キリンの血圧は、最高が平均 260 mmHg、最低が平均 160 mmHg と動物の中で最も高い。ちょっと計算してみよう。水銀の比重は 13.6 なので、260 mmHg は 3536 mmH<sub>2</sub>O、160 mmHg は 2176 mm H<sub>2</sub>O に相当する。つまり、キリンの脳には最低血圧 (2. 176 m 水柱) の間も心臓からの血液が流れる。もしキリンがヒトと同じ血圧なら、脳に一滴の血液も循環しない。一般に、動物の血圧は体の大きさに比例する。カエルの血圧は 30 mmHg だ。水中に住む魚類の血圧は 20 mmHg にすぎない。

水を飲むときにキリンは頭を下げるが、そのときに過剰な血液が脳に流れてしまわないだろうか？ 実は、キリンの後頭部には「ワンダーネット」と呼ばれる網目状の毛細血管が張り巡らされている。動脈に直結するこの「ワンダーネット」が急激な血圧の変化を吸収するため、水を飲むために頭を上げ下げしても、脳出血にならないし、立ちくらみしない。さらに、頸静脈には逆流防止弁が備わっているそうだ。

## さかなの腎臓の話

小学館社発行の「魚貝の図鑑」を眺めていて、思わず感心。「川の魚は、腎臓が活躍して体の中に入ってきた水をどんどん体の外に出し、真水の中に少し入っている塩類を鰓から取り入れて、体液の薄まるのを防いでいる。水はほとんど飲まない。海の魚は、どんどん海水を飲んで体に水分を補給し、海水と一っしょに飲み込んだ塩分は、消化管と鰓から体外に捨て去り、体液が濃くなり過ぎるのを防いでいる。尿はほとんど出ない。」海水は淡水の 100 倍近くの塩分濃度であるため、淡水魚と海水魚では、全く逆の塩分濃度調節（浸透圧調節）機能を有しているのは当然である。

円口類のメクラウナギは、海水をそのまま体液に使っている。サメ・エイやシーラカンスは血液中に尿素を蓄える（尿細管から尿素を再吸収する）ことによって体液浸透圧をあげ、体表からの脱水を免れている。硬骨魚類から哺乳類に至る脊椎動物の体液浸透圧は海水の 3 分の 1 に保持されている。

淡水魚は淡水よりも濃い体液を有している。皮膚の粘液細胞が分泌する粘液が不透膜となって、水が



体液中に浸透するのを防いでいる。魚の表皮にある粘液と分泌細胞をタオルなどで摩擦して取り除くと、防水性がなくなり死亡する。

淡水魚では、血液中の水分は腎臓で濾過され、水と塩類が細尿管内に分泌される。ここで塩類だけが再び吸収されて、薄い尿を大量に排泄する。エラの塩類吸収細胞が塩分を吸収して補充する。海水魚では、消化管から水と塩類を同時に吸収し、塩類だけを尿から排泄する。過剰の塩類はエラにある分泌細胞から排泄される。

ウナギは淡水と海水の双方によく適応する「広塩性魚」の代表である。淡水に生活しているウナギを海水に移すと、ただちに活発に活動できる。これは塩分変化に対して、広範囲で調節できる機能があるためである。

浸透圧調節の機構変換には内分泌系が重要な働きを演じる。海水中では、心臓から心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）が分泌され、飲水が抑制されるとともに、腸が NaCl を体外に排出する。淡水中では、脳から C 型ナトリウム利尿ペプチド（CNP）が分泌され、エラからの NaCl 摂取を促進する。

ちなみに、ウナギの血清は有毒である。眼に入ると結膜炎を生じ、傷口につくと皮膚炎を生じる。この毒性はイクシオトキシンによる。熱には弱く、煮たり焼いたりすると毒性はなくなる。ウナギを料理するとき、その血液が小さな傷口などから身体に入らないように注意しなければならない。したがって、ウナギの刺身はない。ふつう魚の血清は薄黄色だが、ウナギの血清は美しい緑色である。ウナギ血清はヒト血球に対して凝集反応を示す。この E 式血液型は、法医学的な親子鑑別に応用されている。

## 冬眠の話

冬眠する恒温動物は、ハリネズミ、シマリス、ニホンヤマネ、コウモリといった小型哺乳類である。大型動物に比べて体に対する体表面積比が大きいため、放熱しやすい。冬期に体温を維持しにくくなる事態に対する適応反応が冬眠（hibernation）である。冬眠は、10℃以下の体温低下が 1 日以上持続する状態と定義できる。「体温低下」を冬眠マーカーとすると、体温が 31℃程度にしか下がらないクマは、冬眠というよりは「冬ごもり」する動物といえそうである。

冬眠動物は、冬眠前に体重の 30～40%にのぼる褐色脂肪を体内に蓄積する。冬眠中は、呼吸数、心拍数が著しく減り、エネルギー消費量が節約される。脳波はノンレム睡眠を示す。シマリス（齧歯目）では、37℃の通常体温での心拍数は 400～450 回/分だが、冬眠時の体温は 6～7℃で、心拍数は 6 回/分と極端に低下する。冬眠期間は個体によって一定で、1～10 か月にわたる。しかし、冬眠動物は眠り続けるわけではない。冬眠中、1～2 週おきに体温を上げ、排泄を行い、レム睡眠をして、また冬眠状態に戻ることを繰り返している。レム睡眠が体の休息（生存）に必須であるためとみなされる。体温上昇時には褐色脂肪が活躍する。

冬眠期間の個体死亡率は予想外に低い。シマリスの場合、春から秋の活動期間中は、約半数の個体が捕食されるなどで死亡するのに対して、冬眠中の死亡率は 5%以下である。冬眠は対捕食者対策として有効なのだ。生き残った春に子作りするので、種の保存に適している。同じ齧歯目の非冬眠種であるラットやマウスの寿命が 2～3 年なのに対して、冬眠動物であるシマリスでは 10 年を超える長寿が観察される。冬眠は長寿の秘訣でもある。

## 死後硬直のメカニズム

死後硬直とは、死体の筋が硬化する現象である。死に伴い筋肉の ATP が枯渇するとともにカルシウムイオンが細胞内に遊離すると、筋原線維の収縮蛋白（アクチンとミオシン）がアクトミオシンを生じて硬化する。乳酸蓄積による pH の低下（pH 5.5 程度）も硬化を助長する。死後硬直の進展は通常死後 2～3 時間で顎や頸部から徐々に始まり、6～8 時間で全身に及ぶ。30～40 時間で始まった順番に硬直が解け始め、90 時間後には完全に解除する。硬直の「解硬」には蛋白分解酵素が役割を演じる（アクトミオシンの断片化と膠原線維の分解による）。

犯罪捜査上、死後硬直の進展状況から死亡推定時刻を割り出される場合があり、法医学的に重要である。死後硬直は温度に左右される。気温が高いほど硬直は早く始まり、早く解硬する。全身が完全に解硬するまで、夏なら 2～3 日、冬なら 4～7 日かかる。一般に、筋肉量の多い男性は女性より硬直が強い。死直後の筋肉が生きているときのような弾力性を示すのは、動かなくなった（ATP 消費が減少した）筋細胞で ATP の再生・補充がしばらく続くためである。ATP の消費と再合成のバランスが保たれる間は死後変化が生じない。

死後硬直の現象はおいしい鮮魚や食肉の供給に重要なキーワードとなる。

季節の活カツオについて、高知の漁師は「釣って半日は食べてもゴムを噛んでいるよう。それから丸一日が食べ頃で、その後は急速に味が落ちる」という。

活魚と鮮魚の呼称について一言。「活魚は生きているものを含めて死後硬直を生じる前の魚をいい、鮮魚は死後硬直から柔らかくなって腐るまでの魚をいう」。熟成された鮮魚の肉がおいしい理由を述べよう。ATP は分解され、イノシン酸（カツオ節のうまみ成分）に変わる。細胞内の蛋白分解酵素の働きで自己消化（熟成）が進むと、肉が柔らかくなると同時に、アミノ酸やペプチドなどのうまみ成分が生まれる。このころ、うまみ成分が一番多くなる。死後変化が強い“歯ごたえ満点”の時期には、実ほうまみ成分は十分でない。少し待つとうまみ成分が増すが、歯ごたえは失われる。その折り合いをつけるのが板前の判断だ。

死後硬直のない弾力性のある筋肉は一定の形・大きさに揃えて切ることは難しい。逆に、死後硬直タイプの肉は精肉や加工原料肉に適している。食肉の死後硬直開始時間は、牛肉で 24 時間、豚肉で 12 時間、鶏肉で 2 時間程度である。死後硬直中の肉を凍結すると、解凍中に硬直が進行して多量のドリップ（硬直ドリップ）が流出する。悪条件の場合、筋肉長が 50% 収縮し、ドリップ量が 30% に達する。硬直中は肉質がかたく、加熱による肉汁の流出が多い。当然、熟成は食肉にも重要である。熟成に要する時間は、5℃ 貯蔵の場合、牛肉で 8～10 日、豚肉で 4～6 日、鶏肉で半日～1 日とされている。

## 2. からだの不思議

### IgE はホルモンか？

古典的なホルモンの定義は、①内分泌腺から、②血中へ分泌される、③細胞間情報伝達物質で、④フ

ィードバック機構による分泌制御を受ける。そして、⑤受容体を有する標的細胞に作用し、⑥化学的に低分子量物質（ポリペプチド、糖蛋白、アミン、ステロイドないしヨード化チロシン）で、⑦血中に微量に存在する。

こうした古典的定義からはずれるホルモンが近年多数報告され、ホルモンとは細胞間情報伝達物質であるという漠然とした言い方が正しい時代となった感すらある。

以下、上記 7 点のそれぞれに異議を唱えつつ、IgE はホルモンの仲間といえないか、という一風変わった問題提起を試みたい。

①古典的内分泌腺でない臓器から多数のペプチドホルモンが分泌されている。消化管は消化管ホルモンの宝庫だし、心房筋は心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）を分泌する。唾液腺導管はカリクレイン、表皮成長因子（EGF）、神経成長因子（NGF）などの宝庫である。胸腺のサイモシン、腎尿細管上皮のエリスロポエチン、傍糸球体装置のレニン、血管内皮細胞のエンドセリンはホルモンに加えてもらえるだろうか。ガマの脂を出すカエルの皮膚からは多数の生理活性ペプチドが分離されている。IgE は形質細胞から立派に「内分泌」されている。

②血中へ分泌される点についても、パラクリンやオートクリンの考え方が定着した現在、分泌が細胞基底（組織間液）の方向に行われる物質とホルモンを定義した方がよさそうである。血中への分泌という点では IgE は十分すぎる資格を有している。一般にホルモンには遠隔作用と栄養効果の 2 種があるといわれている。ガストリンは胃酸分泌刺激だけでなく、胃粘膜上皮の成長因子としても作用する。

③生体内の細胞間情報伝達物質は何もホルモンだけに限らない。IgE を含めた免疫グロブリン、サイトカイン、成長因子も重要な情報伝達物質である。インスリンは古典的ホルモンだが、細胞培養を生業とする研究者にとっては立派な成長因子（増殖因子）である。EGF、NGF、インスリン様成長因子 1（IGF-1、すなわちソマトメジン C）と何も変わらない。

④フィードバック機構は視床下部・下垂体系の古典的ホルモンではよく説明されるが、たとえば消化管ホルモンにはフィードバック機構がなさそうである。ガストリン細胞は以内腔からの刺激（胃酸度）に応じてガストリン分泌を行う。受容分泌細胞 *receptosecretory cell* であり、血中ガストリン値を認識して分泌が制御されているのではない。ペプチド/アミン分泌細胞に神経内分泌顆粒が存在するのは、分泌制御をしやすい形式だからである。一方、免疫グロブリンは形質細胞から垂れ流的に分泌されている。ただし、抗原刺激を受けた表面免疫グロブリン陽性芽球が増殖・遊走・分化して形質細胞へと分化する、という時間的空間的要素を考案すれば、これら細胞系は *receptosecretory cell* の端くれといえるだろう。

⑤古典的ホルモンの中にも、男性におけるオキシトシンやプロラクチンのように、標的細胞が不明瞭なはぐれものもいる。IgE は肥満細胞という立派な標的細胞を有している。二量体 IgA は円柱上皮のつく *secretory component* と結合して円柱上皮表面へと分泌される。IgG に対しても諸種の細胞に Fc 受容体がある。

⑥化学的には、免疫グロブリンは HCG と同じ糖蛋白に属する分子量 16 万の大分子である。ペプチドホルモンについても、その前駆体（プロホルモン）はかなりの大分子である。

⑦微量の定義そのものが難しいが、IgE は血中濃度が 400 ng/ml と立派な微量物質である。

IgE をホルモンとするのに最も大きな障壁は、IgE が内分泌学会で取り扱われない点だろう。結局、「ホルモンとは、内分泌学会で取り扱う細胞間情報伝達物質」とするのが最も妥当な定義なのかも知れない。

## 胎盤を通過する IgG と gut closure

胎児期には免疫機能が未発達であり、また無菌状態が保たれているため、胎児血中における抗体の大部分は母体から移行した胎盤通過性 IgG である。生後、常在細菌叢が定着すると抗体産生が徐々に刺激される。母体由来の IgG が血中に存在する生後 6 ヶ月までの期間は、IgG が中和抗体として働く麻疹、水痘、ポリオ、突発性発疹、手足口病といったウイルス感染症にはまず罹患しない。一方、新生児期には、大腸菌や B 群溶連菌（膣の常在菌）の感染による化膿性髄膜炎が生じやすい。これら疾患には IgG が感染防御に働かえない。

ウシ、ヤギなどの反芻動物やブタでは IgG が胎盤を通過しない。新生仔の小腸は初乳に多量に含まれる IgG をそのまま血中へと吸収できる。新生仔十二指腸粘膜の選択的 IgG 吸収能は生後 24~36 時間以内に消失する。この現象は gut closure とよばれる。初乳を飲まない新生仔は血中 IgG が欠損し、感染症で早晚死亡する。ヒト胎盤はウシやブタの新生仔小腸の役割を果たしているといえる。ヒト小腸に選択的 IgG 吸収能はない。ヒトでは IgG が胎盤を通過してくれるおかげで、牛乳由来の人工乳で赤ちゃんがスクスクを成長できる。ただし、ヒトでも、人工栄養児は母乳栄養に比べて新生児壊死性腸炎（*Clostridium butyricum* 感染症）の頻度が高い。これは分泌型 IgA の働きによるとされている。

## 形質細胞の不思議

形質細胞 plasma cell は、炎症の局所やリンパ節、扁桃、脾臓といった、いわゆるリンパ組織に分布するお馴染みの単核の細胞であり、顆粒球、リンパ球、マクロファージと並ぶ、炎症細胞の代表選手である。液性免疫の主役である免疫グロブリン産生を担うこの細胞は、光学顕微鏡で見ると、とても特徴的な姿をしている。① 円い核が「車軸状」を示す。ヘテロクロマチンが核のへりに車軸のスポークのように凝集している。② 細胞質は好塩基性。ヘマトキシリン（塩基性色素）に青っぽく染まってみえる。③ 核が細胞質の一方に偏り、そのすぐまわりの細胞質だけが中庭のように明るく抜けてみえる。これらの姿形には、当然、それぞれ理由がある。

- ① 「車軸状の核」は、分化を遂げた「専門馬鹿」細胞の特徴といえる。細胞核のデオキシリボ核酸 DNA の中には、すべての遺伝情報が組み込まれているが、多細胞生物においては、一つの細胞ですべての遺伝情報が使用されるわけではない。使われない不活化 DNA は、ヘテロクロマチンとして凝集する。免疫グロブリンに専念するこの特別な細胞には、不必要な遺伝情報がとくに多いので、ヘテロクロマチン凝集が強く、特徴的な車軸状核となるのである。
- ② 細胞質の好塩基性は、酸性に荷電している物質、つまり、リボ核酸 RNA の豊富さの反映である。電子顕微鏡で観察される粗面小胞体（分泌蛋白の合成の場）に付着する無数のリボゾーム（RNA の塊）が、光学顕微鏡でみえているのである。
- ③ 核の横の細胞質の明るい中庭はゴルジ装置で占められている。免疫グロブリンを活発に分泌する形質細胞は、ゴルジ装置がとくに大きく発達している。

免疫グロブリン産生系細胞、すなわち、B リンパ球の最終分化段階と理解されているこの細胞にまつわ

る不思議を、病理医の目から少しみつめ直してみたい。

### 免疫グロブリンIgGは何をしているのか

形質細胞の産生する免疫グロブリンには、IgG、IgA、IgM、IgD、IgEと称される5つのクラスがある。ワクチン接種の後、血中に増加する病原体に対する「特異抗体」の主役はIgGである。一方、小児麻痺の経口ワクチンで誘導される粘膜表面における免疫（粘膜免疫）の原動力はIgA、とくに二量体の分泌型IgAである。IgGは粘膜表面へ分泌されない。IgMは五量体の大分子であり、感染症の病初期にとくに活躍する。IgDは主としてBリンパ球の細胞表面に分布し、血中での意義は少ない（われわれは最近、顔面皮膚の皮脂腺に常在するニキビダニの表面にIgDが付着するのをみだした）。IgEは、アレルギー反応における悪役として悪名高い。

ここで、一見非常識ともとれる疑問を一つ。「IgGをはじめとする免疫グロブリンは、本当に、すべからず抗体として機能しているのだろうか？」

IgGは、確かに、抗体として機能する。しかし、血清中に大量に存在するIgG分子の「すべて」が抗体分子として機能しているとする証拠は、たぶんどこにもない。ウサギに特定の抗原性物質を繰り返し皮下注射して、過剰免疫の状態に置いたとしよう。この場合でさえも、この抗原に対する特異抗体は、とうてい血中IgG（血清100 ml中に1~1.5 g含有）の1%にも満たない。残りの大多数のIgG分子はいったい何をしているのだろうか。

この点、興味深い研究がある。IgG分子のFc部分が、感染・炎症の病変局所において、血管外に浸出・遊走した好中球から放出される蛋白質分解酵素により限定分解されて、さまざまな炎症性細胞に対するさまざまな遊走因子が生成されるという。この場合、IgGは抗体分子ではなく（Fab部分の重要性は少なく）、遊走因子の前駆蛋白として機能している。

### 形質細胞腫はなぜ骨髄にできるのか

医学生時代からの息の長い疑問がある。多発性骨髄腫と称される形質細胞の腫瘍性増殖は、なぜ骨髄に好んで生じるのだろうか。多発性骨髄腫は、老人の全身の骨をボロボロに傷め、しばしば貧血や腎臓障害を併発して、患者を死にいたらしめる形質細胞の悪性腫瘍である。血中の免疫グロブリンの値は異常に増加する。この予後不良の疾患における腫瘍性増殖の場は、どうして正常状態で形質細胞のたくさん分布するリンパ節、扁桃、脾臓や消化管粘膜ではないのか。

いやいや、正常では、形質細胞はBリンパ球の終末分化状態なのだから、もはや核分裂はしまい。だからこそ、核が車軸状にゴリゴリしてみえるのだ。増殖している細胞の核を特異的に染め出す酵素抗体法を駆使してリンパ節や腸の粘膜を染色しても、増殖する形質細胞にはとんとでくわさない。とすると、骨髄で異常に増殖する形質細胞とはいったい何ぞや。なぜ、こんなことが生じるのだろうか。

広い骨髄腔の大部分が腫瘍性の形質細胞に置き換えられてしまう状況を考えてみよう。正常状態では、成人の骨髄での造血は一部の骨に限られており、大腿骨や上腕骨といった長幹骨の骨髄は大部分が脂肪に置換され、冬眠状態にある。正常で造血の認められる脊椎骨、骨盤骨や胸骨でも、造血性成分は全容積の半分程度に過ぎない。そして、そのうちのせいぜい0.5%程度が形質細胞なのである。

多発性骨髄腫では、腫瘍性の形質細胞が、正常状態では造血をしていない骨を含めて、骨髄腔全体細胞成分の10%あるいは50%以上も占めるようになる。形質細胞の総数はおそらく、正常の100倍、いや、1,000倍以上にも達しよう。そして、腫瘍細胞は一定のまったく同じ性質を有する免疫グロブリン分子、たとえばIgGだけを血中に分泌する。ところが、血中のIgG量は、どんなに多くても10 g/dl程度、つまり、正

常の10倍程度にとどまっている。つまり、腫瘍性の形質細胞におけるIgG分泌は著しく抑制されているとみなされる。多発性骨髄腫では、リンパ節や肝臓や脾臓がおかされることがまずないにもかかわらず、正常の免疫グロブリン産生が強く抑制されるのが特徴なのだが、これはおそらく、腫瘍細胞自身が何らかの分泌抑制因子を分泌しているためだろう。

### 形質細胞の分泌のコントロールはどうなっているのか

正常状態で、形質細胞による免疫グロブリンの産生・分泌を制御する機構はあるのだろうか。免疫グロブリンは、粗面小胞体内腔から直接、細胞外へと「垂れ流し」されている。したがって、分泌顆粒をもつが故にその分泌が刺激因子ないし抑制因子によりうまく制御されているペプチドホルモン産生細胞の場合と異なり、その分泌の制御はずっとむずかしそうにみえる。一体、形質細胞の免疫グロブリン分泌を制御する液性因子はあるのだろうか。Tリンパ球やマクロファージの分泌するリンフォカインやモノカインといった情報伝達性の分子が作用しているのだろうか。それとも、何らかの自己制御機構が存在するのだろうか。ディズニーのアニメ「シンデレラ」の英語版で、あの意地悪な母親がしばしば口走る命令形の口調を思い出す。“Self control!”。

免疫電子顕微鏡法や電子顕微鏡レベルでの「酵素抗原法」を駆使すると、形質細胞における免疫グロブリンの細胞内の局在パターンが観察できる。免疫グロブリンは、当然、分泌蛋白産生の場合である粗面小胞体内腔に局在している。正常の形質細胞と多発性骨髄腫の腫瘍細胞を比較すると、興味深い所見に気づく。すなわち、正常細胞ではゴルジ装置はまず陰性なのだが、腫瘍細胞では、ゴルジ装置に免疫グロブリンのつよい集積がみられる。私たちは、ゴルジ装置が免疫グロブリン分泌に関する「自己制御塔」として機能しているのではないかと疑っている。つまり、骨髄腫細胞においては、合成された免疫グロブリン蛋白の大部分は分泌されることなく、ゴルジ装置を介して廃棄処分されている——。

### 「粘膜免疫」の担い手

免疫学の教科書をみてみよう。Bリンパ球が抗原刺激に反応して形質細胞へと分化する過程として、リンパ節、扁桃、白脾髄といったリンパ系組織における二次リンパ濾胞、とくに、胚中心を経由する図が示されている。この図式は、外来性の抗原物質に対する免疫反応に関する特異抗体の産生経路と考えられる。つまり、これは、もしかしたら、上述した血中免疫グロブリン全体の1%にも満たない成分用なのではなかろうか。

最近、B細胞分化の新たな経路が提唱されている。リンパ組織の胚中心を経由しないで形質細胞へと直接分化する別の経路が存在し、こちらのBリンパ球系に属する形質細胞の分泌する免疫グロブリンは、しばしば内在性の抗原、つまり自己抗原に対する反応性を有するという。多発性骨髄腫で増殖する形質細胞は、どうやらこちらの系統らしい。

自己抗体産生との関係で注目されるのは、マウスで最近みつかった B-1細胞とよばれるCD5というT細胞抗原を表出する特別なBリンパ球で、腹腔をおもな住みかとしている。これは、系統発生的にみて、古い系統のBリンパ球である。B-1細胞は、どうやら、粘膜に広く分布する分泌型IgA産生性形質細胞の母細胞ともなっているらしい。著者は、このB-1細胞は、腹腔内にある大網の乳斑milky spotとよばれる、ちょっとしゃれた名称の、顕微鏡的な大きさのリンパ球の集合地で新生されているのではないかと疑っている。

「粘膜免疫」を担うリンパ球の腫瘍性の増殖として、最近、消化管、甲状腺、唾液腺や肺などに発生する悪性度の低いB細胞性リンパ腫（MALTリンパ腫）が注目されている。このモルトが効いて「渋い」病

変（診断にプロの熟練を要し、かつ、臨床医学的にみておとなしい性格の“がん”）では、腫瘍細胞はしばしば形質細胞へと分化する。臨床症状としては、シェーグレン症候群（乾燥症候群）といった「自己免疫疾患」を随伴しやすい。逆に、MALTリンパ腫は通常、慢性胃炎、慢性甲状腺炎、慢性唾液腺炎といった自己免疫性の臓器病変に続発する。

「粘膜免疫」は、免疫学の教科書では、従来、どうも日陰もの扱い同様だった。病原体をはじめとする抗原物質が体内に入ることを、粘膜の表面、つまり、外界に接する最前線で果敢にも防いでいる、分泌型IgAを中心とする「粘膜免疫」は、体内に入ってしまった抗原物質に対するIgGによる免疫反応と並ぶ、液性免疫の二本柱である。腸内細菌との共生を必要とする「粘膜免疫」の主役である分泌型IgAには、血中IgG型特異抗体（通常、高い特異性と強い中和力を示す）とはかなり異なった反応パターン（広い特異性や弱い殺菌力）が要求されるのは当然かもしれない。粘膜から感染する疾患、たとえば、インフルエンザ、コレラやエイズに対するワクチンは、ポリオ（小児麻痺）がそうであるように、経口、経鼻、経肛門といった経粘膜投与が有効である可能性が高い。

従来、すべてのTリンパ球は、胸腺という胸部前方に位置するリンパ系臓器を通り、その過程で自己成分に反応する細胞が選択的に取り除かれて初めて、成熟したTリンパ球へ分化できると考えられていた。しかし、消化管粘膜には、胸腺を通過することなく分化した古い系統のTリンパ球（胸腺外分化T細胞）が多数分布していることが明らかとなってきた。胸腺による選択・除去の過程を経ないため、こちらも、自己反応性の細胞群が多数みられ、むしろ、上皮細胞の分化やアポトーシス（予定された細胞死）に積極的に関与しているらしい。つまり、粘膜や腹腔を根城とする古い系統のリンパ球たちは、“self control”をもっとも得意とするらしい。

### 自己免疫と形質細胞

「免疫」担当細胞の本来の働きは、自己細胞の制御、異常な細胞や死んだ細胞の排除や細胞の新生に対する調節、だったのではないだろうか。外来抗原に対する「免疫」は、系統発生的にみて、後から進化してきた新参者である。この機構が外来抗原の排除にたまたま好都合だったために、自己を監視する機序にうまく乗っかって、進化したのではないだろうか。「免疫」とは、そもそも、“非自己”の認識ではなく、“自己”の認識が出発点だったのかもしれない。

正常人の末梢血やリンパ節からとったBリンパ球をEBウイルスによってトランスフォームすると、増殖したBリンパ球はさかんに免疫グロブリンを産生するようになる。一個のB細胞由来の細胞群「クローン」を分離すると、いわゆるモノクローナル抗体が作製される。こうしてとれてくるクローンは、しばしば、抗核抗体や抗平滑筋抗体といった自己の組織・細胞成分に対する抗体（自己抗体）を産生する。自己抗体の証明は、自己免疫疾患の診断の決め手となる。しかし、自己抗体の存在そのものは、低抗体価なら、決して異常ではない。そもそも、抗核抗体や抗ミトコンドリア抗体が生きている細胞に直接働くことはありえない。なぜなら、IgGのような高分子量の蛋白質分子は生きた細胞の膜を決して通過できないのだから。これらは、死んだ細胞の核やミトコンドリアをうまく料理するには適している。抗核抗体は、血清を80倍以上に希釈して、凍結切片（組織を凍らせた後、薄くスライスして、スライドガラスにのせたもの）中の細胞核に蛍光抗体法で反応すれば「陽性」とみなされるのだが、たとえば、20倍希釈で核が美しく緑色に光っても判定は陰性である。

実際、試しに、著者自身の血清を使用して、ラットのいろいろな正常臓器の新鮮凍結切片を蛍光染色してみたことがある。生来健康のこの身だが、核や平滑筋はおろか、下垂体、膝ラ氏島や甲状腺といっ

たさまざまな臓器・組織の細胞が、「正常」血清に陽性反応を呈していた。微量の自己反応性の抗体分子は、自己細胞の除去に生理的に活躍しているのではなからうか。自己免疫疾患とは、自己抗体が量的に異常になる疾患といえるだろうか。正常血清中の「免疫」グロブリンの大部分、とくに、上に述べたFab部分の「不要」なIgGは、もしかしたら、すべて自己反応性のクローン群から産生されている可能性はないだろうか。これらIgGのFab部分は何らかの機構で、正常状態ではほとんどマスクされている——？そして、このマスクの効果が一部失われると、自己免疫疾患を患うことになるのかもしれない。

自己免疫疾患における自己抗体産生性の形質細胞は、一体、どこにどのように分布しているのだろう。これが意外にわかっていない。臓器特異的な自己免疫疾患の代表である橋本甲状腺炎や自己免疫性胃炎でさえも、自己抗体の産生の方が明らかにされたとは、いまだいいがたい。おそらくは、臓器内部に浸潤する形質細胞なのだろうが——。また、どうして、このような自己免疫性の慢性炎症の場において、胚中心の腫大を伴うリンパ濾胞増生があんなにめだつのだろうか。橋本病の病理形態所見はあまりにも有名すぎて、もはや医師国家試験には出題されないらしい。自己抗体産生系Bリンパ球の増殖・分化にも、胚中心が関与するのだろうか。

### 神出鬼没の形質細胞

形質細胞。実に不思議な細胞だ。君は、リンパ濾胞の存在しない部位にも、たんと分布している。鼻粘膜しかり、正常の腸管粘膜しかり。多発性骨髄腫の腫瘍組織内にはリンパ濾胞はまったく存在しない。いったい、君はどこから生まれてきたんだい？ 全身のリンパ節が腫大するCD4陽性T細胞性リンパ腫では、病巣内にリンパ濾胞が消失しているのに、たくさんの形質細胞がひしめいている。胸腺が欠如するため、Tリンパ球がないついでに全身の毛もない「ヌードマウス」のリンパ節でも、リンパ濾胞に胚中心がないのに、たくさんの形質細胞が観察される。あまり知られてはいないが、放射線照射されたあとの食道や子宮の組織の中で、君はがんばって居残っているよね。リンパ球は死に絶え、癌細胞さえも瀕死の重症なのに！ 正常副腎の皮質・髄質境界部から髄質にかけて、たくさんの単核細胞が浸潤しているのが、教科書にあまり書かれていない、知る人ぞ知る、隠された顕微鏡的な特徴なのだけれど、副腎皮質由来の糖質コルチコイド濃度が非常に高い、リンパ系細胞の生存にとってたいへん不利なこうした環境下でも生き生きとしているのは、君のしたたかさをよく表わしている。

そういえば、君の動きはたいへん緩慢だよね。遊走する能力はほとんどないとされている。おかげで、末梢血液はもとより、胸水や腹水の中にさえ顔を見せることが少ない。胸膜炎や腹膜炎の局所の組織中では、君の仲間はいっぱい増えているのにね。骨髄をうめつくすように増殖する多発性骨髄腫でも、白血病の場合と違って、腫瘍性の形質細胞が末梢血液にお出ましになることはまずない。それなのに、君の仲間は消化管粘膜や鼻粘膜の中で、広い範囲にわたってほぼ均一に分布してるよね。いったい、どうやってそこまで行き着いたんだい？

梅毒病変では君の仲間がたくさん登場するね。この所見が、梅毒の病理診断に大きく寄与してくれるのは、その筋ではとみに有名なのだけれど——。君は所属リンパ節ではなく、感染局所で梅毒の病原体、コロンブス一行が新大陸から持ち帰ってから、瞬く間に世界を席卷したという、憎きトレポネーマに対する特異抗体をつくらうとしているのかい？ 感染部位にリンパ濾胞はまずみられないけれど、君は、そこでもリンパ濾胞の助けを借りずに生まれてきたのかい？ もしかしたら君は、トレポネーマに特異的な抗体ではなく、炎症の仲介役（遊走因子の前駆物質）としてのIgGを産生しようとしているのかい？

肝硬変という肝臓の機能が悪くなる慢性の病気するとき、血中の免疫グロブリンの量がずいぶん増加



するのは、肝臓で分解され損なった細菌などの腸管内抗原に対する抗体を君ががんばってつくっているからだ、とする説があるそうだけど、それは本当かい？ 肝硬変の患者さんの脾臓や腹腔内リンパ節で君たちが数を増やしている所見はあまり目立たないよね。君は寝ているだけで、単に、疲れた肝細胞の免疫グロブリンに対する分解処理能力が落ちただけなんじゃないの？ 一体、君はだれにいつ免疫グロブリンの分泌をやめるようにいわれるんだい？

君はいつまで生きていられるのだい？ 長生きなのかい？ 君は不妊症ではなかったのかい？ 本当は自分の子孫を自分の力で残すことができるのかい？ 粘膜に住む君が、有糸分裂している姿を電子顕微鏡でみつけたという研究者仲間が近くにいるけれど、それは本当に君だったのかい？

いやあ、君については、本当にわからないことだらけだ。ねえねえ、教えておくれよ。謎の細胞君。君はいったい何者なんだい？

(ミクロスコピア 12(3): 170-177, 1995より)

## ゲジゲジ細胞のなぞ

通称ゲジゲジ細胞 *caterpillar cell* はリウマチ熱の心筋間質にみられる独特の核形態を示す細胞（組織球）を指す。Anitschkow 細胞とも称される。核クロマチンが「ゲジゲジ様」に核中央部に集簇するのが特徴で、輪切りにされたゲジゲジ細胞は「フクロウの目 owl-eyed」状に、クロマチンが核中央部に集まり、周囲にハローを伴う。この独特の細胞形態は、リウマチ熱特異的ではない。正常の心筋間質にも少数のゲジゲジ細胞を認めることがあり、胎児期の心筋細胞や心筋へ転移した腫瘍細胞の核にも同様の所見を認めることがある。しかし、心筋外組織でこのような核形態を認めることはほとんどない。

したがって、ゲジゲジ細胞は、常に収縮する心筋によって核クロマチンが核中央部に機械的に凝集した姿をみている可能性が高い。心筋間質細胞のみならず、心筋細胞自身や心筋に転移した癌細胞にも同様のゲジゲジ現象（Anitschkow 現象）が観察される。必ずしも自己免疫現象を反映しているとはいえない。

ちょっとこだわって顕微鏡をみつめると、このように意外に面白い現象をみつけだすことができる。顕微鏡観察が好きな人、ぜひとも病理に集まれ！

## 胞状奇胎と雄核発生

胞状奇胎は、胎盤絨毛が水腫状に腫大して嚢胞化する結果、ぶどうの房状にみえる病態である。すべての絨毛が水腫化し、胎児成分を欠く全胞状奇胎は加齢とともに発生率が増し、絨毛癌の発生母地となる。部分奇胎では、一部の絨毛だけが水腫化し胎児成分を有する。病因はいずれも受精卵の染色体異常であり、父親由来のゲノムによってのみ構成された片親性 2 倍体（雄核発生 *androgenesis*）あるいは 3 倍体である。全胞状奇胎は片親性 2 倍体で、96%は 46, XX の核型を有する（4%は 46, XY）。受精時に卵子の核は排出される。侵入奇胎あるいは絨毛癌への進展は、46, XX の場合が 5%であるのに対して、46, XY の場合は 30%に達する。部分胞状奇胎では、卵子の核は保存され、2 精子受精あるいは 2 倍体精子による受精による 3 倍体を呈することが多い（60%）。トリソミー（20%）や 4 倍体を示す場合もある。

子宮絨毛癌の 40～50%は全奇胎から続発するが、流産（30%）や正常産（20%）に続発することもある。部分奇胎

からの続発はまれである。全奇胎から侵入奇胎や絨毛癌への進展は 8~10%とされている(絨毛癌への進展は 1~2%)。全奇胎から発症までの期間が 3 ヶ月以内の場合の多くは侵入奇胎だが、先行妊娠から6ヶ月以上経過している場合は絨毛癌の可能性が高い。

ちなみに、父親(精子)由来の DNA は正常の胎盤の発生に必須であるため、哺乳動物(乳腺とともに、胎盤の存在が特徴的)では単為生殖(雌性生殖)はすべて流産する。一方、卵巣由来の奇形腫は雌性 DNA の2倍体で構成されている点が特徴である。

## Y 染色体欠失

骨髄異形成症候群 (MDS) の男性患者から穿刺された骨髄組織の染色体を核型解析すると、まれならず 45, X,-Y、つまり、男性の象徴、Y 染色体の欠失が観察される。MDS ではさまざまな染色体異常が観察され、5 番と 7 番に異常のある症例は予後不良とされている。Y 欠失は獲得性核型(特定の臓器・組織に二次的に生じた異常)とみなされるが、さてどのように評価すべきだろうか。

Y 欠失は生理的(加齢性)変化であり、病的意義に乏しいとみなすのが正しいようだ。正常人の末梢血を PHA (phytohemagglutinin)で刺激して T 細胞の核型を観察すると、女性では X 染色体を失った 45, X が、男性では Y 染色体を失った 45, X が加齢とともに増加する。骨髄細胞の検討でも同様に、10 細胞以上をカウントして 3 細胞以上で Y 欠失がある場合を陽性とする、39 歳以下ではみられないが、40 歳以降陽性例が増え、全体で 7.7%に Y 染色体欠失を認めるといふ。80 歳以上では 25%に異常を認めるとする報告もある。血液疾患でも、加齢とともに Y 染色体欠失率が高まる。MDS では 11%に AML では 4%が Y 欠失陽性とされる。

Y 喪失が血液疾患発症と深くかかわる場合もありうるが、核型分析がしばしばなされる血液疾患で認められる Y 欠失の多くは生理的な加齢性変化をみなされよう。加齢とともに性染色体が徐々に失われてゆく事実をみせつけられると、加齢によるヒトの中性化が妙に納得され、半分恐ろしい。みなさんの感想やいかに。

## ミトコンドリアの色

形態の基本的な要素としては、形、大きさ、硬さ、つや、表面の形状などと並んで、色が重要である。生物の色は、それぞれ特定の色素によって決定されている。哺乳類に限ってみると、赤血球の赤はヘモグロビン、骨格筋の赤はミオグロビン、髪の毛の黒はメラニン、肺門リンパ節の黒は炭粉、胆汁の黄褐色はビリルビン、輸血後の肝臓の強い褐色調はヘモジデリン、大脳灰白質の灰白色はリポフスチン、脂肪織の黄色はカロチノイドと相場が決まっている。ブタやウシの脂肪織が白いのはカロチノイド含量が少ないためだし、アジやサバの筋肉が白いのはミオグロビンの少ない白筋線維から構成されているからである。

藤田恒夫先生(元新潟大学医学部解剖学教授)の書かれたエッセイ集「鍋のなかの解剖学」(風人社, 1995)の中の一節「ミコン・スープ」に、形態学者らしい、うらやましいくらいに素敵なこだわりをみた。「ミコン」とは形態学者の業界用語で、フルネームはむしろ「ミトコンドリア」である。mito は糸、chondria は粒子の複数型を意味するので、「糸粒体」とも呼ばれる。クリステと称される内膜の襞の上で、酸素を利用したエネルギー産生が活発に行われている。細胞の種類によって、細長いもの、丸いもの、基質濃度が濃いもの、薄いもの、クリステが小胞状のもの、

格子状のもの、ラメラ状のものと「ミトコン」の顔つきにはけっこう個性がある。

藤田教授は、なんと細胞の呼吸中枢たるこの細胞内小器官を食べてみたいという。唾然とするほど大胆な発想。この場合、親分も親分なら弟子も弟子である。ある日、彼の教え子の若き生化学者が実に 20 頭分の豚の脳からわざわざ「ミトコン」分画を調整し、そして秘書の女性が特製の「ミトコン・スープ」に仕上げてくれた。藤田教授は、何と素敵なお仲間をもっていることか。軽く塩味をつけたそのスープは、適当に油が乗り、かすかに渋味のある上等品だったそうだ。

ところで、「ミトコン・スープ」はかなり黄色みを帯びた、麦わらぐらいの色をしていたそうだ。実際、細胞のミトコンドリア分画を集めてみると、みごと褐色調の色がついている。核分画がほぼ無色なのと対照的だ。ミトコンドリアを大量に含む褐色脂肪細胞の色はミトコンドリアの色なのだ！

甲状腺に「好酸性腺腫」と称される良性腫瘍がある。この病変は、境界が鮮明で、断面を入れると病変が著しく膨隆する(それほど組織内圧が高い)ほか、黄色っぽい(黄褐色の)色調が大いなる特徴である。研修医や若手に対して、「病理医としてマクロ(肉眼観察)でこれくらいは診断できなきゃプロじゃない」とうそぶくのに、時々利用させてもらっている。甲状腺濾胞細胞由来の腫瘍細胞の細胞質が、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色された顕微鏡標本で強い好酸性を示す(つまり、エオジンによく染まる)ことから名づけられた。好酸性の原因は、細胞質いっぱいにも充滿する「ミトコン」であることは、電子顕微鏡観察でよくわかる。甲状腺病変に直接針を刺して細胞を吸引し、病変の質的診断をする穿刺吸引細胞診でも、この腫瘍は特徴的な細胞質所見を示す(つまり、豊富な細胞質に充滿する「ミトコン」が顆粒状に観察される)ので、診断はそれほど難しくない。この腫瘍細胞は、「ミトコン」豊富で酸素消費量の多い機能的に活発な細胞かと思いきや、実はなぜか機能的に不活発な状態にある。この好酸性「ミトコン」細胞が、橋本病という甲状腺の自己免疫性慢性炎症性疾患にも出現することはつとに有名だ。著者は、この腫瘍の黄褐色は「ミトコン」由来であると信じている。

好酸性腺腫は、唾液腺や腎臓にも発生し、甲状腺と同様に黄褐色調の色調が特徴だが、これら腫瘍には実はしゃれた別名がある。名づけて「ミトコンドリオーマ」。つまり、ミトコンドリア腫瘍の意である。「ミトコン」の二分分裂(増殖)は、細胞(核)の有糸分裂(mitosis: mito はミトコンの mito と同じ語源)と必ずしも共役していないらしいが、正常状態ではその分裂は核のコントロール下にある。この腫瘍細胞の中では、どうやら、ミトコンドリアが核の支配から免れて、勝手に増殖を始めてしまった天然の「ミトコン」培養器のようにみえる(ただし、今のところミトコンドリア DNA に特別な異常は見いだされていない)。好酸性腺腫の悪性版、好酸性腺癌がたまに経験されるので、この腫瘍をうまく大量培養すれば、おいしい「ミトコン」エキスがとれるかもしれない。

ミトコンの異常増殖をきたした肝細胞 Eve 1 が主役であるベストセラー「パラサイト・イブ」(瀬名秀明作/角川書店)は、なかなか読みごたえのある科学ホラー小説である。増えたミトコンである「彼女」が宿主の核を完全に奴隷化して、自在に増殖と分化を誘導する。ヒトのミトコンドリオーマでは、幸い核がミトコンに支配されている気配はない。

## 副腎皮質の色

副腎皮質束状層細胞は脂肪滴に富む clear cell と脂肪滴を欠く compact cell よりなる。clear cell が多いと副腎皮質は黄色に、compact cell が主体だと褐色調にみえる。網状層細胞はリポフスチンに富むため黒褐色にみえる。髄質は白色である。

**設問:** 異所性 ACTH 産生によって刺激された過形成性副腎皮質の色は？

**答え:** compact cell 主体となり褐色調にみえる。副腎皮質ステロイドの原料はコレステロールである。clear cell は原料のコレステロールを細胞内に貯めた休止期の細胞で、ACTH に刺激されて活発にホルモン産生を行っている細胞には原料の貯蔵が乏しく、compact cell の形態をとる。ステロイド合成はミトコンドリアと滑面小胞体で行われるため、ステロイド合成細胞はミトコンドリアに富む。ミトコンドリア内のヘム蛋白であるチトクローム P-450 (cytochrome: cyto は細胞, chrome は色の意)の鉄イオンが褐色のもとである。ちなみに、ステロイド長期投与によって萎縮した副腎皮質は例外なく clear cell よりなり、黄色い。

## 腫瘍の色

腫瘍の色は、当然ながら、腫瘍を構成する腫瘍細胞に含まれる色素や腫瘍間質の血管成分の多寡に依存する。腫瘍細胞に含まれる色素は、由来する正常細胞にも認められる場合が多い。色素成分を欠く多くの腫瘍は、白色ないし灰白色を呈する。角化物はきらきらと輝くような乾いた白色を呈するため、角化型 F 平上皮癌にみられる角化成分には、肉眼的に「癌真珠」の名がつけられている。一方、粘液成分が多いと半透明で粘稠な白色調を示す。

血管成分が多いと赤色調となる。血管腫が典型的である。絨毛癌は間質に血管が富むうえ、腫瘍内出血が必発であり、どす黒い赤色が特徴である。一方、リンパ液には多量の脂肪が含まれるため、リンパ管腫は黄色を呈する。黄色を呈する腫瘍の代表は脂肪腫だが、腎細胞癌である。腫瘍内に多量の脂肪滴が含まれる。脂肪肉腫では、分化度が高いと黄色だが、分化度が低い場合は灰白色となる。副腎腺腫のうち、Conn 症候群を随伴するアルドステロン産生腺腫は腫瘍細胞内に脂肪が豊富で、肉眼的なカナリア色(鮮やかな黄色)が特徴的である。カルチノイド腫瘍も黄色調の色調を呈する。腫瘍の壊死部もしばしば黄色調を示す。したがって、出血・壊死を伴う悪性腫瘍では、灰白色の生きた腫瘍細胞に赤色部(出血)と黄色部(壊死)がモザイク状に混在する。

赤い色素であるミオグロビンは横紋筋の特徴だが、横紋筋肉腫ではミオグロビン産生は部分的であり、平滑筋肉腫と区別できない。横紋筋肉腫の色調による鑑別診断は難しい。

消耗色素であるリポフスチンは、老化細胞に特徴的に蓄積するため、若返りが特徴である腫瘍細胞にリポフスチンを認める頻度は低い。副腎腺腫の一部は、正常の網状層細胞に類似して多量のリポフスチンを含有するため、肉眼的に黒色調が強い。

メラニンを生産する黒い腫瘍の代表は、母斑細胞性母斑(ほくろ)と悪性黒色腫である。メラニン色素の産生が乏しい非黒色性黒色腫もときに経験される。母斑でも、年齢を重ねるにしたがって黒色の色調が弱まり、病変が隆起してくる特徴がある。母斑細胞のメラニン産生能が減弱し、シュワン細胞への分化傾向が強まるのがその理由である。つまり、母斑細胞はメラニン細胞とシュワン細胞の中間的性格を保有する。皮膚の黒い腫瘍としてはほかに、基底細胞癌と脂漏性角化症があげられる。腫瘍細胞の間に多数のメラノサイトが介在し、正常皮膚と同様にメラニン色素を腫瘍細胞に注入している。間質にはメラニン貪食細胞が多数観察される。日本人の基底細胞癌と脂漏性角化症は、黒色を呈する頻度が高い。メラニンが深部に存在すると、表面からみたときには青い色調を示す(剖面は黒色)。メラノサイトが真皮内に増殖する青色母斑が代表的である。

肝細胞癌が高分化型の場合、胆汁(ビリルビン)産生により黄褐色調を示す。ビリルビンが酸化されるとビリベルジン(verdi は緑色の意)へと変換される。肝細胞癌をホルマリン固定すると、ビリルビン産生部が緑色を呈し green hepatoma と称される。未固定の状態でも緑色を呈する分化型肝細胞癌もある。緑色色素を生産する今ひとつの腫瘍は骨髄性白血病で、髄外に腫瘍を形成すると緑色腫と称される。特に、緑色腫は前骨髄急性白血病(APL)

が多い。末梢血の APL 細胞を遠心して集めると、緑色調を示すことがわかる。

ヘモジデリンはヘム代謝の最終産物であり、腫瘍細胞への蓄積は例外的である。ランゲルハンス島由来のインスリノーマは細胞内へのヘモジデリン蓄積を伴い、軽度褐色調に見えることがある。腫瘍へのヘモジデリン沈着の多くは、陳旧性の腫瘍内出血である。

ミトコンドリアの多い腫瘍はオンコサイトーマ (oncocytoma) と称され、ミトコンドリアに含まれるチトクロームにより、褐色調が強い。腎臓や唾液腺にまれに観察される良性腫瘍である。褐色脂肪由来の腫瘍は冬眠腫とよばれる (冬眠する動物に多いことに由来する)。冬眠腫は、褐色の色調を伴う黄色となる。

副腎髄質由来の腫瘍は「褐色細胞腫」と称されるが、これは重クロム酸を含む固定液で固定すると褐色となることから命名された。腫瘍本来の色合いは黄色調 (カルチノイドと共通) で、血管成分に富むため赤色調も強い。

## 線毛

カエルの食道に縦に割を入れ、開いて伸ばす。そして、下端部あたりに墨汁をたらし、しばらく放置しておく。するとどうなるか。下端部にたらした墨汁は、徐々に上端部の方向に移動する。これは、カエルの食道表面に並ぶ線毛の働きのおかげである。

ヒトの食道ではこうはいかない。線毛が生えていないためだ。ところが、胎児の食道には、ヒトでも、重層扁平上皮の表面に立派な線毛が観察される。水の中で暮らす生活のせいだろうか、単なる系統発生の名残なのか。ヒトの胎児の食道でも、下から上へ向かう線毛の共同運動があるのか、一度確かめてみたいものだ。

ヒトにおける線毛上皮としては、鼻腔から気管支にいたる気道上皮と卵管上皮が代表選手だ。子宮内膜にも線毛円柱上皮が散在しているが、内膜腺が嚢胞状に拡張するような病態においては、その数が明らかに増加する。その他、萎縮性胃炎の粘膜下部で内腔拡張を示す胃腺上皮、慢性唾液腺炎や慢性膵炎で拡張性変化を伴う導管上皮細胞や、成人の膀胱頂部付近に遺残する尿管上皮にも、しばしば毛が生えている。これらは、線毛上皮化生と呼ばれる状態であり、内容物の流れが鬱滞するような状況にある局所において観察されることが多い。

一方、線毛上皮の癌にはまずお目にかかれない。太い気道の癌は、通常、扁平上皮癌だし、末梢気道からは腺癌が発生する。呼吸細気管支には、線毛を欠く円柱上皮、クララ (Clara) 細胞が少数分布しているが、癌化するのは専らこの細胞である。また、卵管癌の多くは腺癌である。線毛を作ることが、たいへん分化した機能であることの証左なのだろう。線毛形成を示す腫瘍としては、鼻腔に発生する乳頭腫というユニークな病変がある。多列線毛上皮の形態を保ちつつ乳頭状に発育する良性腫瘍である。漿液性卵巣癌において、線毛を作りながら乳頭状増殖を来し、癌性腹膜炎をきたす場合が経験されるが、これはきわめて例外的である。気道の線毛上皮は、卵巣の嚢胞性奇形腫で皮膚に次ぐ頻度で観察される組織成分である。

ところで、線毛の文字は、なぜ「繊」の字を使わずに「線」と書くようになったのだろうか。肺線維症も、本来は肺繊維症だろうに。解熱を下熱と書くのも、いかにも専門の業界用語らしいからだろうか。それとも、その昔、新 (あら) たしいを言い間違えて新 (あたら) しいとなったように、どこかのお偉い先生が使い間違ったのがきっかけなのだろうか。インスリンの発見者でノーベル医学賞授賞者、糖尿病治療の創始者とされている Dr. Banting でさえ、diabetes を diabetus と実験ノー

トに綴っていたそうである。

わが敬愛する藤田恒夫博士（元新潟大学医学部解剖学教授）は、その著書「鍋のなかの解剖学」（風人社、1995）で、専門家らしい言葉へのこだわりをみせている。彼は、内分泌「顆粒」の代わりに「果粒」の綴りを使いつづけてきたし、幹細胞・間細胞をそれぞれ「みき」細胞・「あいだ」細胞と呼んでいる（さすがの藤田先生も、しかし、肝細胞を「きも」細胞と呼ぶには抵抗を感じていらっしやるようだが――）。また、「癌」などという権威主義的としか思えない難解な漢字の代わりに、「岩」で十分であるとも主張されている。実際、かの紀州の英雄医師、華岡青洲氏は、「乳癌」でなく「乳岩」と記していた。

江戸期の山脇東洋が著したわが国初の解剖学書（1758）は「蔵志」であって、「臓誌」ではない。確かに、「骨粗鬆症」を「骨粗松症」と綴れば、いちいち、「OA時代の新漢字辞典」などをくくって、鬆の字はJIS規格の7222などと調べなくて済んで、とても便利がよい。

文科省検定済みの中学校「理科2」（大日本図書）の人体に関する記述では、小腸の「絨毛」は「柔毛」と表現されている。あっ！もしかしたら、「絨毛」では「絨毛」と紛らわしかったので、「線毛」の文字をあえて採用したのかもしれないですね。だとしたら、「柔毛」も採用すべきですね。文部科学省さん。

確かに、医学用語をやさしく表現する心掛けが、患者さんに対するよりわかりやすいインフォームド・コンセントにつながるかもしれないですね。

（医学のあゆみ176： 673, 1996より）

## レンコンと線毛

レンコン（蓮根、Lotus root）とは、おもに沼沢地で食用に栽培されるハスの地下茎をさす。旬は 10 月から 3 月まで。連続する節に分かれている。輪切りにすると内部に多数の穴があいている。「先を見通す」ことができ縁起がよいので、正月のおせち料理に用いられる。レンコンを折ると、導管内壁のラセン糸が引き伸ばされ、糸をひくようにみえる。

レンコンの穴は呼吸のための通気口といえる。沼地の泥の中には酸素が少ないため、空気を地下まで通じるようにしている。葉に分布する気孔（空気を取り入れるための小さな穴）に始まり、葉柄を通過して、根であるレンコンまで続く。葉柄の断面にも小さな穴がみられる。

水辺の植物のヨシ（アシ）やクレソン（オランダガラシ）でも茎の中が空洞になっている。植物にとって、茎が水に浮きやすくなる利点がある。

レンコンの穴の数は通常、中央に 1~3 個、周辺部に 8 つだが、周辺部の穴の数が 9 個の種類もある。実はこの構造は、線毛の断面にそっくりなのである。

線毛が生えている粘膜は、鼻腔から気管支にいたる気道上皮と卵管上皮が代表選手である。気道内に紛れ込んだ異物を排出し、卵管では受精卵を子宮内膜まで送り込む。精子にも線毛に相当する尾部がみられる。消化管では、胎児期の食道重層扁平上皮の表面に立派な線毛が観察される。萎縮性胃炎の粘膜下部で内腔拡張を示す胃腺上皮、慢性唾液腺炎や慢性膵炎で拡張性変化を伴う導管上皮細胞にも線毛上皮化生がみられる。

電子顕微鏡で観察すると、線毛には中心に 1 対（2 個）のシングレット微小管を、周辺部に 2 つの微小管が融合したダブルレット微小管を 9 対認める。ダブルレット微小管同士はネキシン蛋白によって架橋されている。ダブルレット微小管には角のようなダイニン腕が外側と内側に 2 つついている。ダイニンによる ATP の加水分解が線毛運動の原動力になる。

レンコンの気孔と線毛の構造的類似性は、単なる偶然だろうか。自然界の造形的美と不思議に思わずため息。

インターネットで調べてみると、風邪をひいてのどが痛いときにお奨めの食べものに、“レンコンスープ”があげられている。レンコンのすりおろしと緑黄色野菜などを、中華ダシあるいはコンソメなどのお好みのベースで煮て卵でとじる。レンコンに含まれるビタミン C と消炎作用とが喉の痛みに作用する。きっと、相性がいいに違いない！

## 汗腺の不思議

運動をするとドツとでてくる大粒の汗。汗はエクリン汗腺の分泌液であり、体温調節に重要な役目を果たしている。私はサウナ風呂が好きで、温泉に行くたびによく利用させてもらっている。数分も暑い熱い部屋にいと、全身から大粒の汗が噴き出してくる。自分の前腕を観察していて、不思議なことに気づいた。ほくろの位置を目安に観察するとわかりやすい。

大粒の汗はだいたい数ミリ間隔で噴き出している。顕微鏡でみると、エクリン汗腺は 1 mm 間隔に並んでいるはずなのに、分泌している汗腺の数が少なすぎる。機能している汗腺の間隔が 5 ミリだとすると、計算上、全汗腺の 1/25 しか働いていないことになる。しばらくして、タオルで汗を拭き取って観察

を続ける。そうすると、今度は別の汗腺から大粒の汗が噴き出してくる。がんばってもう一度汗を拭き取る。3度目の汗腺もこれまでとは違う組み合わせに見える。今度は、サウナから出て、露天風呂の横の椅子でゆっくりと体を冷やす。暫くすると、まだ体温の上昇を体感できるが、大粒の汗は出てこない、そんなときがくる。じっくり前腕を観察しよう。そうすると、今度は小粒の汗がほぼ1 mm 間隔で並んでいる。

皮膚をじっくり観察すると、皮膚の細かい溝（皮溝）に囲まれた皮丘が約1 mm 間隔でびっしりと並んでいる。エクリン汗腺はこの皮丘の中央部に開口する。サウナ後にみられるこの小粒の汗は、皮丘の中心部から吹き出ていることが肉眼でもよくわかる。

つまり、通常は、汗はすべての汗腺から同じように分泌されているのだが、運動やサウナといった体温が急激に上昇するような事態になると、一部の汗腺だけが選ばれて、順番に働くようになるらしい。塩分・水分が過剰に失われるのを防ぐためだろうか。おそらく、効率的に体温調節をするのにより都合がいいのだろう。その合目的性、メカニズムは十分にわかっていない。サウナに入るたびに、自分の不思議な汗腺くんたちに尋ねている。どうして？

## 持久力と血圧

数年前、当時の医学部2年生8名（うち2名は女子学生）を対象とするセミナーでおもしろい実験をした。勉強のテーマは血圧。条件をいろいろと変えて、血圧がどう変動するかみてみようということになった。水を一気に飲んだあとや激辛カレーを食べたあとなど、学生らしいユニークなテーマもあったが、一番見事に結果が出たのは次の2つ。スーパー銭湯に20分浸かった直後と14階建て校舎の1回から6回まで駆け上がった直後。9人分のカレー代・スーパー銭湯代に加えて、結局行方不明となってしまった私物の家庭用簡易血圧計など、物入りの実習でもあった。そのうえ、スーパー銭湯の男子着替え室で、わいわいがやがや血圧測定している学生たちをみる一般客の目は決して優しくなかった---

銭湯に浸かったあとは最低血圧が低下、激しい運動のあとは最高血圧が180 mmHgほどに上昇していた。これらはいずれも予想通りの結果だった。興味深かったのは、階段を走り上がったあとの最低血圧だった。学生8人のうち、持久力があると答えた4人の最低血圧が下がったのに対して、持久力に自信がないと答えた4人の最低血圧は上がっていた。最低血圧が下がるのは、銭湯に浸かったあとと同じく、血管拡張の結果と思われる。運動直後（運動中）に血管が拡張すれば、筋肉への血流が確保されやすい。したがって、疲れにくく、持久力がある理由となるだろう。

この実験結果の意義について、運動生理学の専門家に質問したが、十分に研究されていないとのこと。運動生理学的にみた新発見ではないかと密かに考えている。学生を使った大がかりな実験ができないか、体育担当の教員に相談中である。はてさて。

## ワーファリンとヒルジンの話

1920年頃、カナダや米国北部の牧場で、若い元気なウシが急に出血して死ぬ病気がはやった。調査した結果、腐ったスイートクローバーをウシに食べさせることが原因であるとわかった。当時、従来の牧草から、大量に収穫できるスイートクローバーへとウシの飼料が変えられつつあった。さらに、ムラサ



キウマゴヤシ（ビタミンKを多く含む）を食べさせると出血が止まることもわかった。

その後、米国ウィスコンシン大学の生化学者が、腐ったスイートクローバーから出血誘発物質としてジクマロール dicoumarol を見だし、1943年に、誘導体としてのワーファリン Warfarin を合成した。ビタミンK阻害剤であるワーファリンは、内服してから効果が現れるまでに2~3日かかる一方、内服中止後も2~3日は効果が持続することに注意したい。

天然の抗凝固物質（トロンビン阻害剤）として、ヒル leech のつくるペプチド、ヒルジン hirudin が知られている。最近では、リコンビナント・ヒルジンやヒルジン誘導体 (bivalirudin, desirudin, argatroban) が、ヘパリン関連血小板減少症をきたした患者を中心に用いられるようになった。19世紀初頭、ヒルによる吸血が高血圧、鼻出血、肥満、胃潰瘍など数多くの疾患の治療に用いられ、ブームになっていたことをご存じだろうか。

## マダニの夢

マダニ madanin は、マダニの唾液腺から精製された分子量7 kDaのトロンビン阻害性蛋白質である。吸血するマダニにとって、血液が凝固しては困る。マダニは、神戸大学グループによってこうして見出された、日本人にとってもわかりやすいネーミングの血液凝固阻害物質である。

繰り返し吸血する節足動物にとって、唾液腺から宿主体内に注入される微量蛋白質に対して抗体反応が成立することは大いに不利である。実際、マダニやヒル由来の血液凝固阻害蛋白であるヒルジンは、抗体産生はまず誘導されない。つまり、これら異種蛋白はヒトに対する治療薬として使いやすい。というわけで、マダニは現在、特許申請中だという。すでに実用化されているヒルジンを上回る利点があれば、近い将来、病院にマダニ製品がお目見えするかもしれない。

## 3. 栄養の話

### 栄養の管

ヒドラやイソギンチャクのような下等な生物（腔腸動物）には心臓も脳も肝臓も膵臓も腎臓もない。単純な構造をしているが、必須の組織がある。まず、皮膚に相当する外皮、栄養分を吸収する腸、そして外皮と腸を調整する体腔の3つだ。4つ目に生殖器が重要だ。腸は、栄養摂取を司る哺乳動物の小腸に相当するが、食道、胃や宿便のための大腸はない。消化腺は存在しないので、消化は膜消化が基本となる。

消化は、管内消化 intracanal digestion と膜消化 membrane digestion に大別される。管内消化は、唾液腺、胃腺、膵外分泌腺から分泌される消化酵素によって、糖質は二糖類に、蛋白質はオリゴペプチドに、脂質は脂肪酸とグリセロールに、核酸はオリゴヌクレオチドに分解される過程をいう。膜消化は、腸粘膜吸収上皮細胞の刷子縁（電顕的には微絨毛）に局在する膜酵素による最終の加水分解過程をさす。吸収は、この膜消化と密接にリンクする形で行われる。

腔腸動物の例で端的に示されるように、腸管の本質的な機能は膜消化による吸収にあるといえるだろう。消化管を英語で表わすとき、**digestive tract**（消化の管）と **alimentary tract**（栄養の管）の両者が用いられるが、後者がよりの確にこの系を表現しているといえよう。

## 全部食べられる臓物

脾臓は漢方の概念にない臓器であり、五臓六腑に入っていない。五臓は心臓、肺臓、肝臓、腎臓、脾臓、六腑は胃、小腸、大腸、胆嚢、膀胱と三焦。三焦は想像上の組織で、生命を燃やす（体温を保つ）3つの部位で、上焦（みぞおちから上）は気を取り入れて邪気を排出するところ、中焦（みぞおちからへそまで）は食べ物を取り入れて血に変えるところ、下焦（へそより下）は不要になったものを排出するところとされている。心臓を包む「心包」という臓器を入れて六臓六腑とする場合もある。

杉田玄白と前野良沢がターヘル・アナトミアから解体新書（1774年）を翻訳する際に、脾臓の翻訳にたいへん困ったという。彼らは大機里爾（大キリイル：オランダ語の音訳）という4文字熟語で **pancreas** を表現した。「脾」の文字は和製漢字であり、宇田川榛斎が「医範提綱」（1805年）の中で作字した。ただし、漢方でいう脾臓は胃とともに消化を司る臓器ということになっているので、脾臓（大機里爾）は漢方の脾臓に相当するとみなせる。翻訳の過程で脾臓は切り取っても大きな支障のない「卑しい臓器」となったのだろう。

「脾」は純粹に肉（ニクヅキ）という当を得た漢字である。なぜなら、**pancreas** は **pan**（すべて）と **creas**（肉）の合成語だから。肉食の西洋人らしく、脾臓はすべて肉として食べられる臓物なのである。胃のクッション役を演じる肉という説もあるが―。「脾」の文字はその後、中国に逆輸出されている。

“**Kreas**”は **creatine** や **creatinine** として医学用語に使用されているので馴染み深いだろう。整腸剤、正露丸の主成分であるクレオソート **creosote** は、木タールを乾留して得られる石炭酸、クレゾールとグアヤコールの混合物（木酢液）であり、「肉」の防腐剤として開発された。腹痛、下痢用の薬（日露戦争用の胃腸薬）としての“征露丸”を発案したのは、軍医の河西健次だった。正露丸のラップのマークは、ロシアへの進撃ラップだ。

## 不飽和脂肪酸

不飽和脂肪酸 unsaturated fatty acidとは、1つ以上の不飽和炭素結合を有する脂肪酸である。炭素分子鎖における炭素同士の二重結合を不飽和炭素結合とよぶ。不飽和脂肪酸は1つ以上の二重結合を有し、脂肪中の飽和脂肪酸と置き換わって、脂肪の融点や流動性に変化を与える。冷蔵庫に入れて固まるバターやラードは飽和脂肪酸をたっぷりと含んでいる。サラサラしている植物油には不飽和脂肪酸が多い。低温環境を生きる深海魚には不飽和脂肪酸がとくに多く、細胞膜の流動性を保っている。オレイン酸は1つ、リノール酸は2つ、 $\alpha$ -リノレン酸は3つの不飽和結合を有している。4つの不飽和結合を有するアラキドン酸は、シクロオキシゲナーゼによりプロスタグランジン・トロンボキサンへ、リポキシゲナーゼによってロイコトリエンへと変換される（“アラキドン酸カスケード”）。リノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸、アラキドン酸といった多価不飽和脂肪酸は体内合成ができないため、「必須脂肪酸」と称される。

細胞膜を構成するリン脂質のグリセロールの第2位炭素（C2）には、必ず多価不飽和脂肪酸が結合している。多価不飽和脂肪酸は酸化されて過酸化脂質へと変化しやすい。酸化ストレスの結果生じるフリーラジカル分子を吸収して、酵素やDNAを損傷から守る役割を多価不飽和脂肪酸が演じていること、過酸化脂質還元酵素として、グルタチオン・ペルオキシダーゼが分布する。

## アミノ酸の話

20種類のアミノ酸のうち、11種類のアミノ酸は体内で合成できるが、残る9種類の「必須アミノ酸」は食物から摂取する必要がある。すなわち、バリン、ロイシン、イソロイシン、リジン、スレオニン、メチオニン、ヒスチジン、フェニルアラニン、トリプトファンである。

アルキル基として脂肪族側鎖ないし芳香族側鎖を保有するアミノ酸は「疎水性アミノ酸」と称され、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、プロリン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファンの8種が含まれる。疎水性アミノ酸は主として蛋白質内部に分布し、細胞膜貫通部や分泌蛋白・膜蛋白のシグナルペプチドに多く含まれる。このうち、バリン、ロイシン、イソロイシンは「分岐鎖アミノ酸（BCAA）」とフェニルアラニン、チロシン、トリプトファンは「芳香族アミノ酸」と称される。蛋白質の最大吸光度 280 nm は芳香族アミノ酸による。肝不全患者の血中アミノ酸濃度は、分岐鎖アミノ酸が低く、芳香族アミノ酸が高いのが特徴である。分岐鎖アミノ酸製剤が治療に応用されている。

酸性アミノ酸はグルタミン酸とアスパラギン酸の2種（等電点は3.2と2.8）、塩基性アミノ酸はリジンとアルギニンの2種（等電点は9.7と10.8）である。これ以外のアミノ酸の等電点は、ヒスチジンのpH 7.6を除いて、pH 5.1~6.3の範囲内に収まる。蛋白質分子の細胞内プロセッシングは塩基性アミノ酸の隣（とくに2分子が連続する部位）で行われる。水酸基を有するアミノ酸はセリンとスレオニン、含硫アミノ酸はシステインとメチオニン、アミド化されたアミノ酸はアスパラギンとグルタミンである。アミノ酸の平均分子量は120 kDだ。最少はグリシンの75 kD、最大はトリプトファンの204 kD。

アミノ酸の歴史は、1806年にフランスでアスパラガスの芽からアスパラギンが発見されたのを嚆矢とする。その後、尿結石からシステイン、ゼラチンからグリシン、筋肉や羊毛からロイシンがみつき、1935年までに20種のアミノ酸すべてが発見された。グルタミン酸は1866年にドイツで小麦蛋白質グル

テンからみいだされた。1908年、日本の池田菊苗氏はグルタミン酸が昆布のうま味成分であることを発見した。

アミノ酸には固有の味がある。グリシン、アラニン、スレオニン、プロリン、セリン、グルタミンは甘味、バリン、ロイシン、イソロイシン、フェニルアラニン、チロシン、アルギニン、メチオニン、ヒスチジンは苦味、そしてアスパラギン酸やグルタミン酸には酸味とうま味がある。バリンには多少の甘味もある。グリシンやアラニンの甘さは、砂糖に比べるとさっぱりとしている。アミノ酸の組み合わせが食べ物の味を決めている。

酸味とわずかなうま味をもつアスパラギン酸と苦味のあるフェニルアラニンを結合させたアスパルテームには砂糖の200倍の甘味がある。アスパルテームは砂糖に近い自然の味をもちながら、体内ではアミノ酸として代謝されるため、血糖値に影響を与えない。そのため、ダイエット製品や糖尿病の栄養管理に活用されている。

## 米と麦の違い

ご飯と味噌汁は、理想的なアミノ酸バランスを提供する！

日本人の主食である米には7%、欧米人の主食である小麦には11%の蛋白質が含有されているが、そのアミノ酸バランスは相当異なる。小麦には必須アミノ酸のリジン、メチオニン、スレオニンが少ないため、肉や乳製品を食べて不足したアミノ酸を補わなくてはならない。米にやや不足ぎみであるリジンは、豆類に豊富に含まれている。豆類に少ないメチオニンは米に多い。つまり、味噌や豆腐などの大豆製品とご飯の組み合わせは、必須アミノ酸の確保にとって理想的といえる。

見方を変えれば、欧米や中東では農業と牧畜がセットにならざるを得ないのに対して、モンスーン気候のおかげで米が豊富に収穫できるアジアでは、牧畜は必ずしも必須ではない。日清・日露戦争のころの日本兵がまさにそうだったように、白飯さえ食べていけば基本的にOKだったアジアと、パンの横には牧畜製品が必ず並んでいる欧米の食文化の違いは、どうやら米と麦のアミノ酸組成の違いに由来しているといえそうだ。

## ベルツ博士の驚き

アルヴィン・フォン・ベルツは明治9年～38年まで東大教授として日本の近大医療の発展に尽くしたドイツ人医師である。「日本鉱泉論」を著し、草津温泉の効用を広く紹介したことで名高い。草津の町にはベルツ通りが走っている。箱根富士屋ホテル滞在中、手が赤切れた仲居のために、グリセリン・アルコール・水酸化カリウムを主成分とする塗布剤、「ベルツ水」を考案したことで有名である。

ベルツは来日後まもなく、東京から日光東照宮までの110キロメートルを馬車で走った。馬を6回替えて14時間かかった。2回目には人力車を利用したが、54キロのベルツを乗せて、車夫が日光まで14時間半走り通した。日本人の食事は植物性食品が多いため糖質が主体で、タンパク質は少ない。脂肪はさらに少ない。肉を食べないのに、相撲取りは脂肪太りしている。そこで、ベルツは糖質が脂肪に変わると推察した。さらに、車夫を用いたこんな実験が行われた。体重80キロの男性を乗せて一日30キロメートル、3週間走らせた。2週間後に体重は変わらず、いったん肉を食べてもらったら、車夫は「疲れ

て走れない」と言っただけらしい。日本人の持久力のもとには糖質主体の食事（米・大麦・イモ類・粟・百合根）にある結論された。以後、ベルツは日本人にあった日本食のすばらしさを説いた。

## 干し柿は太る！ ～フルクトース代謝の話～

ブドウ糖(グルコース)と果糖(フルクトース)の代謝経路の違いを復習しよう。

ブドウ糖は、インスリンの制御下において、解糖系(Embden-Maierhof系)で代謝される。まず、ヘキソキナーゼ(血糖値によって活性が制御される)の作用でグルコース-6-リン酸となる。フルクトース-6-リン酸への変換を経て、インスリンで制御されるホスホフルクトキナーゼ(解糖系の律速酵素)の働きで、フルクトース-1, 6-ビスリン酸となり、アルドラーゼの働きでグリセルアルデヒド-3-リン酸が生成する。最終産物であるピルビン酸はクエン酸回路に入るが、過剰なピルビン酸はミトコンドリアでアセチル-CoAとなり、脂肪酸合成へ向かう。

一方、果糖は肝細胞に特異的なフルクトキナーゼの作用で、フルクトース-1-リン酸に変換される。フルクトース-1-リン酸は、解糖系の律速酵素であるホスホフルクトキナーゼの段階を迂回し、フルクトース・アルドラーゼ(アルドラーゼ B)によって直接グリセルアルデヒド-3-リン酸が生成される。この過程は血糖値やインスリンに制御されないため、大量に摂取された果糖は脂肪合成に向かう。さらに、ピルビン酸キナーゼが活性化される結果、乳酸が蓄積する。尿酸代謝にも影響し、尿酸値が上昇する。ラットにコレステロールを含まない高果糖食を与えると、肝での中性脂肪、さらにコレステロールの合成が促進される(内因性高脂血症のモデル)。つまり、栄養学的に果糖は、ブドウ糖に比して太りやすい糖なのである。果糖成分の多い食材は、より太りやすいので注意を要する。蜂蜜はブドウ糖と果糖の混合品である。果物の中では、干し柿は果糖成分がとびきり多い(干し柿の白い粉はブドウ糖と果糖の結晶である)。なお、生柿に含まれる糖の多くはショ糖である。肥満や痛風に干し柿はよくない。ただし、果糖はアルコールの分解を助けるため、干し柿は酔い覚ましには効果があるとされる。

運動前や運動中に多量のブドウ糖を摂取すると、脂肪燃焼が直ちに停止する(脂肪酸合成に向かう)。骨格筋は脂肪酸とブドウ糖を競合してエネルギー源とするが、高濃度のブドウ糖摂取はインスリン分泌を刺激して、ブドウ糖の細胞内移入が促進される。短距離走や運動の初期にはブドウ糖摂取は効果的だが、長距離走などの持久運動の際やダイエット目的の有酸素運動には脂肪燃焼が求められる。例えば、7%の糖質を含むポカリスエットはそのまま飲まずに、水か氷で希釈するのが現代のスポーツ指導者の常識だそうだ。低血糖の結果、やたらとお腹がすくだけで持久運動にメリットは少ないからである。一方、代謝がインスリンに依存しない果糖は、脂肪燃焼を止める効果が著しく小さいので、スポーツ時の脂肪のエネルギー化(すなわち持久力)を高く維持するために、糖質の摂取を果糖に限定することが行われる。

ちなみに、高脂肪食は骨格筋への脂肪蓄積と運動時の脂肪代謝を促進し、スタミナが増大する。長距離走では、ブドウ糖と果糖よりなるショ糖(黒砂糖やアメ)を少しずつ摂取するのがよい。運動中のエネルギー源としては、果糖+クエン酸+アルギニン(疲労物質アンモニアの産生抑制が目的)が優れている、と宣伝されている。

精液(精漿)には果糖濃度が高い。果糖は精嚢腺から分泌される。精子には果糖の輸送体膜蛋白であるGLUT5が分布している。果糖は精子の栄養源として重要である。

ついにながら、コレステロール含量の多い食材の代表は卵黄である。魚類の卵であるたらこやいくらも、当然ながらコレステロール含量が高い。コレステロール含量が最も高いのは、意外にもイナゴの佃煮だとされている。昆虫(特に幼虫)には、脂肪体と称される肝細胞と脂肪細胞の中間的性格を有する栄養貯蔵庫が存在する。なお、昆虫の血糖はブドウ糖2分子が結合したトレハロースである。動物の細胞には、トレハロースを分解するトレハラー

ゼが分布している。小腸や腎尿細管のマーカー酵素となっている。

## 高カロリー輸液とビタミン B1 欠乏, そしてビタミン K 欠乏

高カロリー輸液中にはビタミン B1 を補充しなければならない。高カロリー輸液には高濃度のブドウ糖が含まれており、糖代謝にはチアミン(ビタミン B1)が必須である。高カロリー輸液が必要な患者は、全身状態や栄養状態が不良でアシドーシスを生じやすい状況にある。そこに、急激にビタミン B1 なしでブドウ糖を点滴すると、乳酸が蓄積して乳酸アシドーシスに至るおそれが高い。代謝性アシドーシスでは、頻呼吸・頻脈とともに、悪心・嘔吐が生じる。輸液中のビタミン B1 は長時間経過すると失活するので、ビタミン B1 は使用直前に混注しなければならない。点滴用の総合ビタミン剤を混注すると、輸液が黄色になるので、無色の高カロリー輸液を見たら疑問に思うことが大切だ。

外科病棟で、ビタミン B1 添加なしの高カロリー輸液が繰り返しオーダーされるため、薬剤師が不審に思って問い合わせたところ、実は経口摂取している患者に対して、高カロリー輸液が使用されていた。そもそも必要のない輸液だったのだ。

中心静脈に直接カテーテルを挿入する高カロリー輸液では、カテーテル感染による敗血症があとを絶たないことをご存じだろうか。無用な高カロリー輸液は避けなければならない！ それに、中心静脈にカテーテルを挿入する際には、「マキシマルバリア・プレコーション」を励行する必要がある。つまり、手術室に準じた装備(格好)と消毒法で中心静脈にカテーテルを挿入する必要がある。刺入部がいつでも観察できるように、大型で透明なドレープが用いられる。刺入部が発赤したときは、カテーテルを直ちに抜去しカテ先を培養検査に提出すべきである。ブドウ糖濃度の高い高カロリー輸液では真菌、特にカンジダ感染の頻度が高い。

高カロリー輸液の際には、ビタミン K 欠乏にも留意したい。食事摂取不良で、かつ長期間抗生物質を投与されている患者では、ビタミン K が特に欠乏しやすい。抗生物質投与は腸内細菌叢を変化させ、腸内細菌によるビタミン K 産生を減少させる。ビタミン K 欠乏の際には、ビタミン K 依存性凝固因子である第Ⅱ, Ⅶ, Ⅸ, Ⅹ因子が不足し、プロトロンビン時間(PT)が延長する。ビタミン K 欠乏時に肝で産生される異常プロトロンビン(第Ⅲ因子)である PIVKA-Ⅱ (protein induced in vitamin K absence)が血中で上昇する。高カロリー輸液時には、できるだけビタミン K を含む総合ビタミン剤を混注したい。

## 葉酸欠乏と無脳児

葉酸は、1941年に緑色野菜の葉緑体から発見された。葉酸が妊娠初期(妊娠3週から約1週間)に不足すると、胎児に神経管閉鎖障害が生じ、無脳児、脊髄破裂児が生まれる可能性がある。神経管欠損症は、妊娠4週間前から妊娠12週まで、葉酸1日4mgを投与することで70%程度予防できる。米国では現在、穀類産品100gあたり140 $\mu$ gの葉酸強化が義務づけられている。日本における神経管欠損症の頻度は欧米に比して少ないものの、年間に無脳児約1,000名、脊髄破裂症児約300名、脳瘤30名、計1,330名の神経管欠損児が生まれている。

## ペラグラ

ペラグラ (pellagra) はナイアシン (ビタミン B3、ニコチン酸) 欠乏症で、顔や手の光線過敏症、舌炎、下痢、脳症 (錯乱、失見当識) をきたす。ナイアシンは体内でビタミン B1、B2、B6 の存在下でトリプトファンから合成されるため、ペラグラの発症にはトリプトファンが同時に欠乏することが必要となる。ナイアシン誘導体であるニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチド (NAD) およびニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチドリノ酸 (NADP) が酸化還元反応における補酵素として働き、蛋白質・糖質代謝や性ホルモン合成に関与する。

トリプトファン含有量が少なく抗ナイアシン物質を含むトウモロコシを主食とする中南米では、ナイアシン欠乏症が生じやすい。食事内容がトウモロコシ製品に偏ってしまう春から夏にかけて多い。日本人には少ないが、栄養不良状態やアルコール過剰摂取でナイアシン欠乏によるペラグラを生じうる。

ペラグラは、トリプトファン吸収が障害される常染色体劣性遺伝疾患、Hartnap 病にも随伴する。小腸からの中性アミノ酸の吸収と腎尿細管からの中性アミノ酸再吸収が障害され、中性アミノ酸尿をきたす結果、トリプトファン欠乏状態がもたらされる。一過性の小脳失調に加えて、知覚障害や幻覚を伴う。小児期に発症する。治療に、ニコチン酸アミドの投与が有効である。ペラグラは長期にわたるイソニアジド (抗結核) 療法にも続発する。薬物が NAD のニコチン酸アミドと入れ替わるためである。さらに、カルチノイド症候群でトリプトファンがセロトニン産生に大量動員される結果、ペラグラが続発する場合がある。

## チロシン

芳香族アミノ酸の一種チロシンの構造は *p*-ヒドロキシフェニルアラニンであり、フェニルアラニン-4-モノオキシゲナーゼによってフェニルアラニンから生合成される。この酵素が遺伝的に欠損するとフェニルケトン尿症をきたす。Tyrosine の名は、チーズ (ギリシャ語で tyros) から発見されたことに由来する。

チロシン代謝に関連した酵素類を簡単にまとめてみよう。チロシナーゼはメラニン合成の第一段階に働くチロシン酸化酵素である。シミ・ソバカス対策用に、チロシナーゼ阻害剤が開発されている。チロシン水酸化酵素はカテコラミン合成の第一段階であり、カテコラミン産生細胞 (副腎髄質、パラガングリオン、交感神経系) のマーカー酵素となる。甲状腺では、濾胞上皮内の甲状腺ペルオキシダーゼの作用でサイログロブリン分子上のチロシン残基がヨード化され、甲状腺ホルモンの合成が開始される。チロシンキナーゼは、細胞外からのシグナルを細胞内に伝える過程に関与している。つまり、細胞膜を介したシグナル伝達に際して、チロシン残基がリン酸化されることで活性化される酵素である。一方、チロシンから脱リン酸反応を行うことでシグナル伝達を行うチロシンホスファターゼの存在も知られている。

## メラニンの話

メラニンには黒色のユーメラニン eumelanin、黄赤色のフェオメラニン pheomelanin の2種がある。メラニン合成過程のドーパキノンが両者の分岐点となる。髪の毛では、金髪、褐色、黒髪にはユーメラニンが多く、赤毛にはフェオメラニンが多く含まれる。ユーメラニン/フェオメラニンの割合 (日本人

の平均値は20)のみならず、メラニンの量や成熟度の違いも髪の毛の色に影響する。メラニンの成熟とは、分子が重合して大分子になる過程をさす。メラニンの重合度が高くなるほど髪の毛の色が黒くなる。褐色や金髪などの明るい色の髪の毛は、メラニン量が少ないうえ、重合度も低い(分子量が小さい)。

下垂体由来の $\alpha$ -MSHの刺激によるメラノサイトのメラニン産生には、チロシナーゼ(tyrosinase)活性が重要だ。チロシナーゼ活性は40才を過ぎると減少するため、メラニン色素を含まない白髪が増える。日本人の白髪のなり始めは完全な白でなく、黄色味を帯びている。ユーメラニンの生産が停止しても、フェオメラニン生産がしばらく続くためである。日本人の平均白髪発生年齢は35歳、頭髮の半分が白髪に変わるのは55歳。白髪化は、側頭部に始まり、徐々に頭頂部に進行する。後頭部は最後に白髪化する。睫毛、眉毛、脇毛や陰毛は頭髮より遅れて白髪化する。法医学的には、陰毛に白髪が混じると40歳と判断される。白髪を呈した卵巣成熟奇形腫が経験された。どうやら、毛囊のチロシナーゼ欠損は腫瘍だけに限られており、患者さん自身の頭部は「緑の黒髪」だった。

メラノサイトで合成されたメラニン顆粒は樹状突起からケラチノサイトへ移入される。メラノサイト自身にメラニンは貯留せず、メラノサイトは表皮基底層の明調細胞として認識される。母斑細胞や悪性黒色腫細胞では産生細胞にメラニンが蓄積する。

皮膚の増殖性病変でも介在するメラノサイトからメラニンを受けとりやすく、黒色調を呈することが少なくない。日本人の脂漏性角化症や基底細胞癌は、白人の場合と異なって、黒い病変が多い。一方、扁平上皮癌の多くは灰白色調で黒い病変はまれである。まれに、口腔内に真っ黒な扁平上皮癌が発生し、悪性黒色腫との鑑別を要する。非腫瘍性皮膚疾患でも、黒色調がつよい病変がある。しみやそばかすが代表的だが、黒色表皮症や扁平疣贅でも色素量が増す。炎症後の色素沈着は真皮乳頭層に脱落したメラニン色素に基づく。Addison病で皮膚色素沈着がめだつのは、副腎萎縮に反応してACTHが過剰産生される結果、 $\alpha$ -MSH量が増加してメラノサイトによるメラニン合成が促進されるためである。

皮膚の色調は人種差が大きい。黒人の間でもその黒さの度合いは部族ごとにことなる。一般に、紫外線に曝露される露出部は色素量が多い。女性に比べて男性は色黒で、また高齢者ほど色調が濃い。赤ちゃんの皮膚が赤みを帯びているのは、メラニン色素の量が少なく、表皮の角化度が低いためである。成人でも、角化度の低い口唇、包皮内側、小陰唇は赤くみえる。皮膚のメラニン色素は紫外線照射に対する防衛装置とみなされるが、それだけでは外陰部、乳頭、肛門にメラニン色素が多いことは説明できない。

メラニン色素が深部に存在する場合、表面から青くみえる。剃りたての頭や顎が青いのは毛根が透見されるためである。真皮内にメラニン色素が存在する例として、日本人小児の臀部にみられる蒙古斑や青色母斑があげられる(総論、p. 33、図2-3e参照)。白人の青い眼は、虹彩を通して網膜色素上皮が透見できるためである。膠原線維産生不全を示すマルファン症候群では白目が青っぽくみえる「青色強膜」が特徴である。薄くなった強膜(白目)を通して網膜のメラニンが透けてみえるからだ。脳の青斑核も深部のメラニン色素による。入れ墨を刺青と書く理由も納得できる。メラニンだけでなく、他の暗調の色素でも同様である。ヘモグロビンが透見できる皮静脈は青っぽくみえる。

## うま味の話

味には甘味、酸味、塩味、苦味の4種に加えて、旨味(うまみ)という日本人にとくに発達した感覚



がある。おいしい delicious ではなく、「うまい！」に相当する英語はない。うま味は昆布のグルタミン酸、シイタケのグアニル酸、かつお節のイノシン酸が仲介する味である。これらうま味物質（前者はアミノ酸、後 2 者はヌクレオチド）には相乗効果があるのが特徴である。うま味は「甘酸塩苦」の 4 つを混合しても作り出せない。うま味物質を添加するとおいしくなるのは、アミノ酸の味が主体となる食材の場合で、ケーキやコーヒーにうま味物質を添加してもおいしくなるわけでない。一方、味覚には嗅覚が不可欠であることも経験的事実だ。風邪をひくと味がわからなくなるし、苦い薬は鼻をつまんで飲めば飲みやすい。

ミクروسコピアという科学雑誌の 1995 年春号に都立墨東病院脳外科の藤原一枝氏が興味ある症例を記述された。多発性微小脳梗塞を患う 58 歳男性患者が発症半年後に「甘酸塩苦」はわかるが、「うま味欠落症」を訴えた。だしのうま味がわからない、豆腐のうまさがわからないそうだ。この症例は、うま味だけを伝える味覚神経の存在を示唆している。

実際には、この患者は嗅覚障害を併発しており、味覚全体が低下していることがわかった。梗塞発作の経過中に右上下肢の持続性疼痛を訴えたため、鎮痛剤インドメタシンが投与された。インドメタシンが亜鉛キレートをつくり、血中亜鉛濃度が低下して味覚が低下したとみなされた。「特発性味覚障害」の多くは、食事性潜在性亜鉛欠乏症である。味覚障害を訴える患者にはぜひ血中亜鉛濃度を測定すべきである。

参考までに、舌の味覚神経支配は前半部が顔面神経の枝である鼓索神経、後半部を舌咽神経が支配している。味覚（とくに甘み）は舌のみならず、軟口蓋の大錐体神経（三叉神経第 2 枝の分枝）も伝達している。味蕾の多い有郭乳頭や葉状乳頭は舌咽神経支配下にある。生理学の教科書によく書かれている Rein-Schneider による舌の味覚地図（甘味・塩味は舌尖部、酸味は中間、苦味は舌根部）を信じてはならない。両側鼓索神経麻痺患者でもすべての味覚を感じる。塩味の認知は低下するが、甘味の認知は変化しない。苦味のみが強調される症例はみられない。

鳥取大学医学部生理学のグループは、インド産植物から味覚のうち甘味応答のみを完全に抑えるポリペプチド、グルマリンを報告している。このグルマリンが実は、うま味の感覚も抑制することから、甘味とうま味の密接な関係を提唱している。

グリシン、アラニン、アルギニンなどのアミノ酸の豊富さが食物のうまさを醸し出す秘訣とされている。この 3 種のアミノ酸にうま味物質と食塩を加えるとカニの味が再現されるそうだ。では、アミノ酸溶液はうまいだろうか。

フェニルケトン尿症の患児に処方される治療用ミルクは、フェニルアラニン以外のアミノ酸を配合して栄養的に問題がないように調合されている。ところが、このミルクはとてとてもまずい。そこで考えられたのが低フェニルアラニンペプチドミルク。この改良ミルクはずっと味がよく、治療効果も十分である。ところが、長年このまずい配合ミルクで育ってきたフェニルケトン尿症の患児たちは、おいしいものを受けつけなくなっているような。長年の学習効果は一筋縄では変えられない。

#### 4. 医学・医療の怪

## 医学用語の読み方

医学用語に使われる漢字は特殊な使い方・読み方をするものが少なくない。例をあげよう。

特殊な使い方の例としては、繊維でなく線維、解熱でなく下熱、絨毛でなく線毛、萎縮でなく萎縮、柔毛でなく絨毛、座骨でなく坐骨、反対側でなく対側などがある。

読み方もまたむずかしい。壊死（えし）、肉芽（にくげ）、口腔（こうくう）、体腔（たいくう）、両側（りょうそく）、片側（へんそく）、内側（ないそく）、左側（さそく）、口側（こうそく）、播種（はしゅ）、鼻汁（びじゅう）、下顎（かがく）、黄色（おうしょく）、青色（せいしょく）などが代表だろう。

肺はもとより、肝、腎、心、脾にも臓の字をつけないことが多い。睾丸は精巣、肋膜は胸膜、脳膜は髄膜とよぶのが、なぜか正式だ。

もったいつけた形容詞も少なくない。尋常性<sup>じんじょうせい</sup>、本態性<sup>ほんたいせい</sup>、原発性<sup>げんぱつせい</sup>、特発性<sup>とくはつせい</sup>、一次性<sup>いちじせい</sup>が代表格で、要は原因不明という意味だ。続発性<sup>ぞくはつせい</sup>、二次性<sup>にじせい</sup>の形容詞は、何らかの原因の結果生じた場合に使う。

そのほかにも、疾患<sup>しつかん</sup>、瘻孔<sup>ろうこう</sup>、濾胞<sup>ろほう</sup>、母斑<sup>ぼはん</sup>、腋窩<sup>えきか</sup>、膝窩<sup>しつか</sup>、咽頭<sup>いんとう</sup>、頰骨<sup>きょうこつ</sup>、縦隔<sup>じゅうかく</sup>、嚥下<sup>えんげ</sup>、糜爛<sup>びらん</sup>、潰瘍<sup>かいよう</sup>、穿孔<sup>せんこう</sup>、褥創<sup>じょくそう</sup>、侵襲<sup>しんしゅう</sup>、腫脹<sup>しゅちよう</sup>、梗塞<sup>こうそく</sup>、塞栓<sup>そくせん</sup>、廓清<sup>かくせい</sup>、根治術<sup>こんちじゆつ</sup>、搔爬<sup>そうぱ</sup>、罹患<sup>りかん</sup>、紫斑<sup>しはん</sup>、膿胞<sup>のうほう</sup>、膿瘍<sup>のうよう</sup>、疣贅<sup>ゆうぜい</sup>、真菌<sup>しんきん</sup>、粥状<sup>じゅくじよう</sup>、硬化<sup>こうか</sup>、沈渣<sup>ちんさ</sup>、芽球<sup>がきゅう</sup>、正中<sup>せいちゆう</sup>、手掌<sup>しゅしょう</sup>、主訴<sup>しゅそ</sup>、現病歴<sup>げんびょうれき</sup>、神経膠細胞<sup>しんけいこうさいぼう</sup>、腫瘤<sup>しゅりゅう</sup>、貪食<sup>どんしょく</sup>、髓<sup>ずい</sup>、様異型性<sup>よういけいせい</sup>、異形成<sup>いけいせい</sup>などなど、医学用語の山また山。こうしたことばを使って（駆使して？）医師から説明される患者さんにとっては、きっと、It sounds like Greek!

## 医学英語のスラングを覚えよう！

学会での論文発表、議論、病院の医師間での討議やカルテの記述には、医学俗語や卑語を使うことは許されないが、医学教育のない患者を問診する場合、俗語卑語を知らないと、患者の症状を理解できないことがある。

”Is he your buddy?”とか、”Oh! That’s pain in the ass.”とか、”Did you mike (Did you use a microwave oven)?”といった会話を経験した筆者自身の留学時代を思い出す。患者の話すことばが”That’s Greek to me.”や”Double Dutch!”（ちんぷんかんぷん）とならないために、医用スラングに慣れ親しむことが確かに必要だ。

diarrhea の代わりに runs、hemorrhoids は piles、abdomen ではなく belly、sputum は phlegm と言うと患者にはわかりやすい。皮疹は tetter、浮腫は dropsy、塊 (mass) は clod, hunk、鎮静剤は downer、病理解剖は post を使う。poop（うんち）や pee（おしっこ）といった幼児語も知っておきたい。ちなみに、日本のカルピスがそのままの商品名では英語圏内で決して売れない理由を知ってるかな？ウシのおしっこ (Cow pees) はだれも飲みたくなかろう。人気キャラクターの Whinny the pooh は、さしずめ「いなくウンチ」だ。

独断と偏見で、もう少しだけ医用(?)スラングを紹介しよう。piss は尿、pisser はペニス。ペニスはほかにも、arm, prick, cock, pencil, wick など多様な言い方がある。陰部は down-below、女性外陰部は pussy、膣は box, gig, gutter, cunt など、子宮は womb、乳房は boobs、乳頭は tit, titty、尻 (buttock) は ass, butt, bottom, behind, posterior など。そして、太ったは chubby、妊娠中は expecting、離婚は ditch、閉経は change of life。

やれやれ、患者を問診するのもなかなか難しい。

## 英語を正しく発音しよう

日本人医療者がよく間違える発音に酵素名がある。ドイツ語読み「○○アーゼ」が普及しているためだ。ペルオキシダーゼやアミラーゼは英語ではない。

交換留学した優秀な医学生が帰国後に悔しがっていたエピソードを伝えよう。病棟実習で「ザイロケインを説明せよ」といわれ、その薬を知らないと答えるとあきれられたという。Xylocaine をキシロカインと読ませることに問題があるといえるだろう。Glycogen をグリコーゲンと読むので混乱が生じる。英語ではあくまでグライコジェン。

Phenolphthalein はフェノールフタレインではなく、フェノサリールと聞こえる。「ph」はサイレントなのだ。Apoptosis はアポトーシスが正しいものの、エイポプトーシスやアポプトーシスと発音する人もいる。小手調べに、以下の単語を正しく発音してほしい。ストレスの位置にも注意してほしい（「アクセント」はなまりのことですぞ）。

Casein, xylene, zymogen granule, vinyl chloride, esophagus, xanthelasma, hemoglobin, hematocrit, albumin, hypertrophy, ascariasis, cholchicine, asthma, pathology, pathological, inflammatory, psammoma body, somatostatin, metastasis, metastatic, abdomen, choriocarcinoma, liposarcoma, ulcerative, allergy, medulla, polyp, intussusception, pneumonia。正しく発音できたかな？

ついでに、数式を英語で読めるだろうか？ 小手調べに、 $2/3$  は？  $3.14$  は？  $1+2=3$ 、 $9\div3=3$ 、 $\sqrt{2}$ 、 $2^3$  も正しく発音できる？

## 酵素名略号の怪

臨床検査で頻繁に利用される血清逸脱酵素の代表である GOT (glutamic oxaloacetic transaminase) と GPT (glutamic pyruvic transaminase) は、現在ではそれぞれ、AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase) とよばれる。CPK (creatin phosphokinase) が CK (creatin kinase) となったのは当然だろう。kinase はリン酸転位酵素の意味であり、phospho-をつける必要がないからである。

ここで、同じ厚生労働省が取り扱う医師国家試験と臨床検査技師国家試験の出題基準(それぞれ、平成 17 年版と平成 15 年版)での酵素名略号の違いを指摘したい。

AST, ALT については、医師国家試験は GOT, GPT を併記するようになっているが、臨床検査技師国家試験では併記せず単独で用いられる。胆道系酵素として測定される gamma-glutamyl transpeptidase は、医師国家試験では  $\gamma$ -GTP と  $\gamma$ -GT が併記されているが、臨床検査技師国家試験では  $\gamma$ -GT のみである。GGT という記述はともに採用されていない。CK は医師国家試験ではクレアチンキナーゼ (CK) と表記されるが、臨床検査技師国家試験では単に CK である。ALP (alkaline phosphatase), AcP (acid phosphatase) は今も昔も変わらない。と思いきや、医師国家試験では前者を ALP と略し、後者は酸性ホスファターゼと略さないのに対して、臨床検査技師国家試験では両者とも略号を使わない。しかも、「性」の字をつけずに、アルカリホスファターゼ、酸ホスファターゼなのである。アミラーゼとコリンエステラーゼは医師国家試験では AMY, ChE という略号が記載されているが、臨床検査技師国家試験では略号は用いない。lactate dehydrogenase については、医師国家試験では LDH だが、臨

床検査技師国家試験では LD である。しかし, leucine aminopeptidase は LA でなく, LAP のままである。何とも不思議で不可解な約束事ではないか。なお, LAP は医師国家試験の守備範囲外である。逆に, エラスターゼ(特), アンジオテンシン転換酵素は医師国家試験にのみ記載されている。結局のところ, 両国家試験に共通な酵素名は, 実にリパーゼただ 1 つなのである。

このすれ違いが, 重大なコミュニケーションギャップとならないことを祈るとともに, 専門家でない患者さんにとって, 実にわかりづらいことになってしまう点を大いに危惧する。縦割り行政の泣き所なのだろうか。それとも, 試験委員の怠慢だろうか。

## 略号は難解?

医学では非常に多くの略号が使用される。IgG、CEA、ACTH のようにフルスペルを書くとかえってわかりにくい略号もある。ここでは、同じ略号が異なった意味で使われる例をあげてみよう。状況によって使い分けられるために無用な誤解はないと信じたい。

まず「MS」。僧帽弁狭窄症 (mitral stenosis) と多発性硬化症 (multiple sclerosis) が有名だ。リウマチ科の先生は朝のこわばり (morning stiffness) をイメージするかもしれない。硫酸モルヒネ (morphine sulfate) や Microsoft も MS だ。「DM」は糖尿病 (diabetes mellitus) と皮膚筋炎 (dermatomyositis) の両者に用いられる。「IP」は無機リン (inorganic phosphorus)、腹腔内注射 (intraperitoneal injection) と静脈性腎盂撮影 (intravenous pyelography)、「HD」はホジキン病 (Hodgkin's disease)、血液透析 (hemodialysis) とハードディスク、「IM」は伝染性単核球症 (infectious mononucleosis) と腸上皮化生 (intestinal metaplasia)。こうなると、マイナーでわかりにくい省略記号など使うなどしかられそうだ。

三文字略語では、「ASO」は閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans) と抗ストレプトリジン O (anti-streptolysin O)、「CSF」は脳脊髄液 (cerebrospinal fluid) とコロニー刺激因子 (colony stimulating factor)、「CTL」は細胞傷害性リンパ球 (cytotoxic lymphocyte) と皮膚 T 細胞リンパ腫 (cutaneous T-cell lymphoma)、「DSA」は digital subtraction angiography と破壊性脊椎関節炎 (destructive spondyloarthritis) があげられる。「AML」は普通、急性骨髄性白血病の略語だが、血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma) の略として用いられることもある。「CIS」はいわずと知れた上皮内癌 (carcinoma *in situ*) だが、医学外では旧ソ連邦の独立国家共同体 (commonwealth of independent states) の略号が普通である。

## 人名の読み方

外国人の名前をどう読むかはなかなか難しい。

なかんずく難しいのは、漢字で表現される中国人と韓国人の名前だろう。金大中氏はキン・ダイチュウではなくキム・デジュン Kim Dae-jung、毛沢東氏はモウ・タクトウでなくマオ・ツェトウン Mao Ze-dong、鄧小平氏はトウ・ショウヘイでなくデン・シャオピン Deng Xiao-ping。Boston 留学中に天安門事件が発生したが、Tiananmen Gate がどこのことかしばらくわからなかった。

医学に登場する人名もなかなか難しい。日本人の北里柴三郎はキタザトではなくキタサトが本来の呼

び名だそう。北里博士は熊本県、北里<sup>きたさと</sup>村出身だ。ドイツ留学中に自ら Kitasato と名乗っている。以前、Kitasato と綴ってキタザトとドイツ語読みしてもらったためだろうと書いたら間違いを指摘された。Kitazato だとキタツアトになってしまう。

Kaposi はハンガリーの皮膚科医でカポシが正しい。ドイツ人組織学者 Paneth はパネトが正しい。イギリス人外科医の Paget はペイジェットではなくパジェットが正しい。ドイツ人の名前でウムラウトのある発音の英語読みは、必ず変形される。ドイツ人組織学者 Huerthle はハースルでなくヒュルトレに近い。Buerger は本来バージャーではなくビュルガーが正しいのだが、アメリカ人内科医だった彼はきつとバージャー先生だったのだろう。

Babinski はポーランド出身の神経内科医でババンスキーが正しい。ポーランドの英雄 Chopin はショパンであって、ショピンやチョピンではない。かの大 Bach もバックと英語読みされてしまうと誰だかわからなくなる。さすがだと思うのは、Beethoven は英語でもベートホーフエン、Mozart はモーツァルトと言語読みされる。英語は「ツ」の発音が苦手で、Tsutsumi はチュチュミになるのが関の山なのに、Mozart がモーザルトと読まれることはなさそう。

## 医学部の入学試験に数学があるのはどうしてか

学生時代、よく仲間と嘆いたものだった。「おい、どうして俺たちこんなにバカになっちゃったんだ。こんなはずじゃなかったはずだ。少しはものを考えようぜ。」

入学試験では、医学部は理系に分類され、試験科目として数学のない大学はない。しかし、医学部の学習内容ときたら、はなはだ理系らしからぬのが常である。「骨学」に始まる解剖学。筋肉や静脈の名称をつぎつぎと頭から覚える。一番いけないのは、こうして必死に覚えたことが、いったい、将来どのように役にたつのがみえない。顕微鏡実習や生理学が始まっても、依然として、とにかく覚えることの連続と、おそらく医学生たちの多くは感じているだろう。検査値や病名が飛び交うころには、一部の学生は、かわいそうに、疲れ切ってしまう。

医師のしごととはかく水商売的である。何といっても相手は生身の人間なのだから。数学はできるが、人間味に乏しい冷たい人物は“お医者さん”にはとても向かない。医師にや医学生に求められるのは、「1に人間性、2に体力、3にチームワーク、知識や技術は4以下」であると私は思う。

医学部の学生には、他の多くの学部と違って、成績が A か C かは問題でない。成績に A が多い学生が優れた医師になるとは限らないし、オール C の超低空飛行でも就職の心配はいらないし、そういう強者ほどむしろ将来の名医候補かもしれない。「成績は 60 点でいいから、その差額分、たくさんの失敗をして、人間性をたっぷり養いなさい」「4 割も間違いが許されるのは、学生時代の特権なのだから」などとうそぶく著者は、さしずめ、不良教師の代表といえるかもしれない。

いったい、医学部に数学のできる「頭のよい」人材が必要なのか。答えはおそらく “No” だ。何でも数学的に割り切るクールさは、医療のなかではなかなか受け入れられない。病気が定石どおり、計算どおりに経過するとは限らない。医療は例外だらけなのだ。

ある老人が亡くなった。病理解剖では、十二指腸に穴があいてひどい化膿性腹膜炎になっていた。「この方、熱と痛みで、さぞかしつらかったでしょうね」とつぶやいたところ、最後までそばにつき添っていた若い看護婦が答えてくれた。「いえ、この方はお熱もなかったし、おなかも痛がりませんでした。亡

くなる直前にヨーグルトを少しお食べになりましたよ」。教科書には決して書かれてないウソのような本当の話だ。

医療は生身の人間が相手であり、理系よりは文系（人文科学系）にかぎりなく近い。入学試験の試験監督は毎年のノルマだが、そのたびに思う。医療を実践するのに数学はいらない。国語や歴史を試験科目に採用したほうがいいと。これは、昔得意だった数学の問題が今では全く解けなくなっている自分に対するいいわけではない。

しかし、将来医師となる医学生には、数学的思考・分析能力に優れた人材が求められていることもまた、間違いのない事実だ。現代の医学情報はとにかくものすごい量である。これを、足し算のような調子で「端から覚える」式の学習をしていたのでは、とてもとても間にあわない。たくさんの情報のなかから、必要なものを選んで分析（微分）し、共通項をみつけて理解（積分）する。また、「なぜ？ どうして？」という疑問がなかったら、そもそも、医学ほどつまらない学習はないかもしれない。

「面白く、楽しく、そして頭よく勉強しようよ」と、学生たちとよく話をする今日このごろである。

## 医師国家試験は難関か

毎春行われる医師国家試験は医学生にとって大きなバリアである、と感じるのが医学部で教鞭をとる者の共通の認識だろう。たしかに医学生は他学部の学生が腰を抜かすほど必死に「勉強」している。

こんなデータがある。T大学医学部の図書館を24時間オープン制とするにあたって、1か月の試用期間の夜半2時にいったい何人が図書館を利用しているかを調べた。とくに試験前ではなかったその時期に、平均20名の使用が調査の結果だった。立派なものだ、と他学部の先生に評価されて24時間オープンが実施に至った。数えきれないほどの病気について、病態、診断、治療を整理してゆくには数学的な分析能力が求められる。ハードな勉強は人の命を預かるのだから当然だ、というのが常識的なみかただろう。

しかし、視点を変えると、平均約90パーセントの合格率の試験が本当に難関といえるだろうか。試験は何度受けてもいいので、生涯合格率は97パーセントを越える。医学部を卒業すればまずだれでも医者になれる。

そもそも、医学部の入学試験が真に医師に向けた人材を選んでいるだろうか。知識最優先で偏差値至上主義のエリートばかりでは、医療は立ち行かない。現行の医師国家試験に対しても、試験を通過するためのマニュアル的暗記法が横行し、表面的な医学知識ばかりが偏重される傾向が否めない。

筆者がふだんから口にしている医学部受験生への2つのアドバイスを紹介しよう。

まず1つめ。医学部は医師という職業の訓練学校。ぜひ、就職を決めるつもりで受験してほしい。他の多くの学部と異なって、医学部をできれば大部分の人は医師になる。当分の間、就職難はないだろう。

2つめ。医者という職業が「水商売」的側面をもつ。患者さんのために働くのが使命である医者は、患者さんのニーズに合わせた働きを要求される。しかも、現代の医療にあっては、ひとりでは何もできないに等しい。医師としてたいせつな点は、1に人間性、2に体力・持続力、3にチームワークであり、知識や技術は「習わぬ経を覚える」式に卒業教育のなかで本物が身につく点を考慮して、第4～5位に位置づけたい。医学部では、運動部に入って1～3をみがくことをぜひお勧めする。

## 簡単な計算問題

「2%キシロカイン液（塩酸リドカイン）で 50 mg のキシロカインは何 ml に相当するか？」

キシロカインは局所麻酔薬、抗不整脈薬として頻用される。通常、5 ml（不整脈用）ないし 20 ml（局麻用）のアンプルとして提供される。5 ml 中には 100 mg、20 ml 中には 400 mg のキシロカインが含まれることになる。だから、2.5 ml をとればいい。簡単な計算（のはず）だ。

これができない医学生や研修医が少なくないそうだ。最近の医師国家試験にこの問題が五社択一式で出題された。量を間違えると重大なので、禁忌肢問題だった。結果は、あまりのよきの悪さに、“地雷問題”として「不適切」と判断された——。東大の新人研修医に解かせたところ、正解率は 11%だったとか。やれやれ。

## 感度と特異度

検査データの感度 sensitivity と特異度 specificity の考え方は、検査の精度 accuracy を理解するためにきわめて重要である。以下に復習してみよう。

陽性結果は、真の陽性 true positive (TP) と偽陽性 false positive (FP) にわけられる。TP は有疾患患者が陽性となる場合、FP は健常者に陽性となる場合をさす。一方、陰性結果は、真の陰性 true negative (TN) と偽陰性 false negative (FN) にわけられる。TN は健常者が陰性となる場合、FN は有疾患患者が陰性となる場合をさす。

「感度」は患者群における検査の陽性率、すなわち、特定の疾患を有する患者を正しく拾いあげることができる確率である。TP の患者数 / 総患者数  $[TP+FN] \times 100$  で表わされる。

「特異度」は健常者に対する陰性率、すなわち、特定の疾患を有さない症例を正しく除外できる確率である。TN の健常者数 / 総健常者数  $[TN + FP] \times 100$  で表わされる。

スクリーニング試験に用いられる場合は、感度が高い必要がある。疾患を有する人をもれなく拾いあげることが望ましいためである。感度の高い検査は、実際に疾患を有している症例を選別することに意義は少ない。確定診断に用いる検査では、特異度が高い必要がある。特定の疾患を有さない症例をできるだけ除外しなければならないからである。多くの場合、特異度の高い検査は、疾患を有さない症例を正しく除外する点に意義がある。

具体例をあげよう。ある疾患に対する新しい検査は、その疾患をもたない症例には常に陰性だった。この検査法は、有病率 20% である集団の 1000 人中 160 人に陽性だった。この例では健常者は常に陰性であり、真の陽性者数は全陽性者数と同じである。すなわち、特異度 100% で、偽陽性はない。感度は  $(160/[1000 \times 0.2]) \times 100 = 80\%$  である。

陽性予測値 positive predictive value は、検査結果陽性の症例が、それに相当する疾患を有する確率を表わす。TP の患者数 / すべての陽性例数  $[TP + FP] \times 100$  で表わされる。陰性予測値 negative predictive value は、検査結果が陰性の症例が、それに相当する疾患を有さない確率を表わす。TN の健常者数 / すべての陰性例数  $[TN + FN] \times 100$  で表わされる。感度・特異度とは対照的に、これらは疾患の有病率に依存する。

ある疾患に対する新しい検査法は、感度 99%、特異度 99% である。この検査法を有病率 0.1% 集団に対して評価した。有疾患患者が正しく同定される確率（陽性予測値）を求めてみよう。任意の 100,000 人

の集団では、有疾患患者は 100 人、非疾患患者は 99,900 人 (100,000 - 100) となる。100 人の患者のうち、99 人が陽性となる (100 人の 99%)。一方、99,900 人の健常者のうち、999 人が検査陽性となる (99,900 人の [100 - 99]%)。このため、検査陽性者の合計は 99 (TP) + 999 (FP) 人である。陽性者の予測値は 99/(99 + 999)、すなわち約 9%となる。同様に、有病率が 1%の場合の陽性予測値は 50%、有病率が 10%の場合は 92%となる。これらの例は、検査の有用性に対する有病率の大きな影響を例示している。検査を有効活用するには、盲目的・非選択的に行うのではなく、臨床的判断によって特定の疾患である可能性が高いと判定された患者に対して行われるべきである。

## 栄養サポートチーム (NST)

医食同源。栄養が偏り不足すると治療効果が悪くなり、感染や合併症の頻度が増すことはよく知られている。個別の症例や疾患に応じて行う栄養管理が Nutrition Support (栄養サポート) で、栄養サポートを職種の壁を超えて実践するチームが NST (Nutrition Support Team: 栄養サポートチーム) だ。NST は、「病院のご飯、おいしいですか」「不満はないですか」「歯磨きしてますか」と患者を毎週回診して栄養状態をチェック (栄養評価) する。定期的なミーティングで、栄養管理の基礎知識を勉強し、回診時に問題になった症例の検討や部署間の情報交換を実施する。そして、栄養管理上のさまざまな疑問に答える。今や、NST は病院に欠かせない存在になりつつある。

栄養摂取には、経口食ならば、(1)食事をみて、(2)食欲がわき、(3)食事を口に運び、(4)飲み込み、(5)消化して、(6)排泄するまでの行為が必要である。経管栄養ならば、(7)経管栄養剤を調合し、(8)管から流して、(5)消化、(6)排泄、点滴ならば、(9)点滴剤を調合し、(10)点滴をつないで、(6)排泄する。このすべての過程に関与するのが NST のしごとといえる。

そのためには、(1)眼科的ケア、(2)脳神経外科的評価、(3)リハビリテーションや食事介助、(4)嚥下の評価と訓練、口腔ケア、歯科受診、(5)消化管機能や肝機能の評価、(6)食物繊維の量や腸管運動機能の評価、(7)適切な経腸栄養剤、混注剤の選択、(8)経管栄養や胃瘻の適応 (とくに、経皮的内視鏡的胃瘻 percutaneous endoscopic gastrostomy の選択)、(9)末梢静脈経由か中心静脈経由かの選択といった諸点が必要となる。この過程で、カテーテル感染などの院内感染、誤嚥性肺炎、術後創治癒不全、褥瘡、在院日数を減少させることができ、結果として、経口摂取患者数と患者の QOL が増す。

このようなしごとは、医師だけでは全く不可能であり、歯科医師、看護師、薬剤師、栄養士、管理栄養士、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、放射線技師、臨床検査技師などがチームとして活動する必要がある。患者が管をつけたまま退院し、在宅での栄養管理を継続するため、訪問看護師、保健師、制度面でサポートするソーシャルワーカーも必要である。

当然ながら、栄養管理は経口摂取が最も優れている。NST が脚光を浴びている理由は、正しい栄養管理により、徐々に経口的な栄養摂取が可能となり、病院から離れられなかった人が帰宅可能になる点にある。現在、日本静脈経腸栄養学会が栄養サポートチーム専門療法士と NST を学会認定している。わが藤田保健衛生大七栗サナトリウム外科・緩和ケア講座の東口高志教授はわが国における NST の生みの親だ。

## コメディカル



コメディカルとは、看護師、薬剤師、臨床検査技師、管理栄養士、臨床工学技士、理学療法士など、医師や歯科医師とともに医療を支える有国家資格の医療補助者グループをさす。もともとパラメディカルといわれていたが、para-（そばの意）が正統（ortho-）でないニュアンスを与え、差別用語的に響くことから、一緒に（co-）働く“医療協同従事者”という意味でコメディカルと呼ばれることが多い。

しかし、意外にもこの co-medical は正統な英語でない「和製英語」なのだ。英語では今でも paramedical が使われている。欧米人の感覚では、co-medical はかえって差別的に響くのではないだろうか。Comedy が喜劇なので、comedical は喜劇的とか喜劇役者のという意味になるからだ。国際的に通用しないコメディカルが普通になった日本は、妙に独善的、偏屈なのではなかろうか。

2004年にオーストラリアを訪問した際に気づいたことがあった。オーストラリア大陸の原住民はアボリジニとよばれる。英語では aboriginal と書く。オーストラリアで売られているお菓子の多くは、Original という名のメーカーだった。Ab-は、abnormal や abroad のように、“違う”とか“離れた”という意味である。正真正銘のオリジナルな人々に ab-をつけるのは差別用語ではないか、と現地の人たちに聞いてみた。そんなことは考えたことはなかったという答えだった。米国では、Indian とよばずに Native American と称することを思い出した。やはり、使ってはいけない言葉なのではないか、と今でも思うがいかがだろうか。それとも、日本のコメディカルと同様に、許される範囲内と捉えるべきだろうか。

## 師と士

医師、薬剤師、臨床検査技師、診療放射線技師、教師、牧師、恩師は「師」で表現される。看護師、助産師、保健師については、最近、看護婦、助産婦、保健婦（ないし看護師、助産士、保健士）から格上げ(?)になった。一方、栄養士、臨床工学技士、理学療法士、作業療法士、視能訓練士、言語聴覚士、精神保健福祉士、社会福祉士、介護福祉士、救命救急士、医療心理士、歯科衛生士、歯科技工士、検眼士、消防士、運転士、飛行士などは“おっしょうさん”ではなく、戦士、志士、義士、力士、闘牛士と同じ“サムライ”である。いったい、士よりも師の方が偉いのだろうか。弁護士、公認会計士、建築士、司法書士、航海士などはけっこう「えらい」国家資格である。病院では、柔道整復師は理学療法士の指示のもとに働いている。ただし、「柔整」のほか、鍼灸師や按摩マッサージ指圧師には開業権があるが、OT や PT に開業権はない。調理師が管理栄養士より上とはいえないだろう。理髪師、軽業師や絵師はどうだろう。少なくとも、ペテン師や詐欺師に国家資格はない。はてさて、日本語は難しい。

## 臨床工学技士のしごと

人工呼吸器は自力で呼吸できない患者に使われる。いわば命の源だ。その人工呼吸器が患者の寝ているベッドより高い位置におかれていたとしよう。この状態では、蛇腹（じゃばら）の内壁に付着した水滴が患者の気道にたれ込んでしまい、水滴の中に増殖した細菌が肺炎をひきおこす危険性がある。これをみた臨床工学技士は、人工呼吸器をベッドより低い位置において使うよう、看護師に指示するだろう。

臨床工学技士は、臨床現場で使われている高度な医療機器、とくに「生命維持管理装置」（人工呼吸器、人工心肺、除細動装置、血液透析装置、高気圧治療装置、全身麻酔装置など）の操作および保守点検を行い、その安全性と信頼性を保障することを職務とする。1987年に施行された「臨床工学技士法」に基づいて、世界ではじめて国家資格化された。臨床工学技士は、これら機器・装置の正しい使い方を医師や看護師に訓練・指導する。

## 医療通訳士の役割

2015年に変わるころ、中国語に堪能な日本人男子医学生（当時2年生、現3年生）、道祖田直紀くんから相談を受けた。通訳同好会を立ち上げたい。ちょうど、藤田保健衛生大学病院が外国人患者受入れ医療機関認証制度の認証を受けようとしていた矢先のことだった。これは、外国人が安心・安全に医療サービスを受受できる体制の構築を目指す制度で、日本医療教育財団が認証する。院内表示の国際化（日本語、英語、中国語、韓国語、ポルトガル語の5カ国語表示）とともに、医療通訳の育成が課題となる。学生による希有なる通訳同好会は、病院にとっても貴重な戦力として期待されている。聞けば、中国語、韓国語、ドイツ語、スペイン語、タガログ語、インドネシア語などを話せる学生がそこそこいる。

先日、知り合いの女性の紹介で、道祖田直紀くんを交えて、NPO法人MIC かながわ所属でポルトガル語医療通訳を実践する女性、岩本弥生さんと面談できた。そして、本病院にも気鋭のスペイン語医療通訳がいることをはじめて知った。単に言語能力が高いだけでは、医療通訳は務まらないこと、異国で病む人の心に寄り添い、その文化を理解し、どのような状況の人であってもわけへだてなく尊重すること、医療スタッフとよい関係を保つことなど、対人援助の姿勢が求められることを強く認識させていただいた。MIC かながわでは、ボランティア活動として、神奈川県内の多くの病院に医療通訳者を安価（3時間あたり3,240円）で派遣しているそうだ。

「ことばの壁」は、病気やケガで治療を受けなければいけなくなったとき、より深刻なものとなる。日本で暮らす多くの外国籍の人が、「ことばの壁」のために適切な医療を受けることができずに、命にかかわる事態にならないようにすることが、医療通訳の役目である。英語も日本語もできない（不十分な）患者さんに質の高い優しい医療を提供する活動。ふだん顔がみえないけれど、これからの国際社会になくってはならない重要な取り組みである。メディカルツーリズムの普及や東京オリンピックの誘致がその必要性を後押ししている。

岩本弥生さんの言葉を紹介する。”医療通訳の基本は、「足さない・引かない・変えない」。中立の立場で正確に通訳をすることが大切です。しかし、病気で弱っている患者にとっては、医療通訳の寄り添う姿勢が求められます。会議通訳や商談通訳のように専門家同士の話ではないので、正しく伝えるためには、難しい言葉をそのまま訳しても伝わりません。だからといって、自分で簡単に言い換えるのは、「変

えない」基本に反してしまいます。医師が「頓服を出しておきますね」と説明したとき、その患者ががん患者で、痛みが出たときに飲むよう処方されるとしたら、医師に「痛みが出たときに飲む薬を出す」と訳していいですか?と確認をとります。患者に意味が伝わりやすい形で訳すことが常に求められます。言葉が通じないことを理由に、医師や患者が暴言を吐くことがあります。この場合も、医師と患者の信頼関係を良好に保ちたいという思いから、その言葉を訳していいかを当人に確認します。多くの場合、感情の高ぶりで発した自分の失言に気づいてくれます。“

以前、筆者がT大学に勤務していた20年ほど前、同僚のベテラン秘書さんがスペイン語・ポルトガル語のできる唯一の職員であり、彼女の仕事の半分は医療通訳だった。2,000人を超える職員が働く大学病院に、世界の主要言語であるスペイン語のできるスタッフがたったの1名。筆者を含めて、何という国際性のなさ。その上、彼女曰く、外来や病棟で高飛車な医師たちの態度に憤慨する日々。

厚労省のホームページには、日本医療教育財団が作成した医療通訳育成カリキュラムが掲載されている。東京都、愛知県や群馬県などの都道府県からは、医療通訳に関する情報が提供されている。2010年、MICかながわと多文化共生センターきょうとが中心となって、医療通訳研修の共通基準が提唱され、2015年6月には、「医療通訳学習テキスト」(創英社・三省堂)が発売された。医療通訳士協議会(JAMI)は、民間資格としての「医療通訳士」を呼称登録した。MICかながわ、多文化共生センターきょうと、一般社団法人日本医療通訳協会や国際医療通訳アカデミーといった民間団体も医療通訳者の育成に積極的である。近い将来、まだ資格化されていない「医療通訳士」が正式に資格化され、医療通訳の必要性が広く社会に受け入れられることが待ち望まれる。ちなみに、日本政府観光局が運営する「通訳案内士」は国家資格である。

医療通訳の”受益者”は誰かがよく話題となる。日本では患者が受益者とみなされるが、移民の多いヨーロッパでは、「自分のパフォーマンスを100%発揮するために医療通訳は必須。医師が受益者だ」と考える医師もいる。受益者は医師と患者の両方といえそうだ。

現在、日本の病院の多くでは、“外国人の方は自分で通訳を連れてきてください”という暗黙の原則があるそうだが、外国人患者が、必要に応じて、適切な通訳を利用できる仕組みの構築が望まれる。費用負担を病院に任せるのか、都道府県や市町村が財政支援するのか、利用者負担を強いるのか。現実的には、通訳者を雇用している病院の多くは最低賃金だそうだ。質の高い医療通訳ができる人はそんな低賃金では働かないこともまた事実。MICかながわのように、現状では、ボランティア活動をベースとして質の高いサービスを提供する仕組みがいいのかも知れない。しかし、ボランティアでは生活できないので、若い人や希少言語の通訳は集めにくい。外国人に優しい病院への変身にはまだまだ課題が多い。

医療通訳の育成に最も力を注いでいる大学は大阪大学。この先、医学部と外語学部が連携していく計画があるそうだ。再び岩本弥生さんの言葉。”通訳メンバーには、医大で医療英語の講座を受け持っている方もいます。医大生の方々が、さまざまな言語での医療通訳について学習していただけるのは本当にありがたいことだと思います。“

最後に、医学生、道祖田直紀君の独り言を付け加えたい。”ランゲージバリアという概念がまだまだ浸透しているとは言えません。言語・文化の違いが異国ではバリアになります。けれど、病院は当然バリアのない環境を提供するべきだと私は思っています。“

## 笑い療法士

笑い療法士とは、「笑いで患者の自己治癒力を高め、発病予防をサポートする人」のこと。「癒しの環境研究会」（代表世話人＝高柳和江医師）が毎年認定している。笑いで病院、福祉施設、家庭や学校が明るくなる、その人がいるだけで空気が変わって楽しくなる、そんな人を認定する。笑い療法士の背景は、笑いの専門家、医療・福祉スタッフ、医療笑費者（患者さんを笑わせている患者）や家族・一般人など多彩だ。パッチ・アダムスのように、心の傷を手当て（パッチ）する役まわりといえる。2006年の第2回認定試験（3級）では、応募者914名中の94名だけが認定される狭き門だった。

“10分間の大笑いで2時間は痛みが取れる。幸せホルモンであるエンドルフィンやセロトニンが出る。NK細胞活性が高まり、免疫力もあがる。笑いが一番、薬は二番。薬の必要な人も必要でない人も、笑い療法士の笑いに感染してください。笑って幸せになりましょう。

「1日5回笑って、1日5回感動する」ことはやってみたら簡単。「やる」という第一歩が大切なのです。『笑い療法士』が世の中にひろまって、日常的に病院でも、普通の生活でも笑いが感染するように願っています。それが世の中をいきがいのあるものにするもとなのです。“（癒しの環境研究会ホームページより）

## ケニアからの手紙

ケニアの32歳若手医師から1994年6月末付で、1通の手紙が届いた。ナイロビ大学医学部の教育病院であるKenyatta National Hospitalで働く彼が、なんとか日本で研修できる方法はないかと問い合わせしてきたのだ。彼の手紙には、驚くべき内容が記されていた。

著者が昨年12月から本年3月までナイロビに滞在する間、ケニアの国立大学はストライキを行っていたが、それがまだ延々と続いているという。ストライキをしているのは、学生ではなく教員である。給与の低さと大学設備の貧弱さにたまりかねて、交渉権をもつ教職員組合を結成しようとするためのストライキなのであるが、学長を兼ねる Moi 大統領は、完全無視の姿勢を7ヵ月も続けているそうだ。3月に聞いたところでは、医学部教員の6割がストライキに参加しており、医学部学生に対する講義のみならず、卒後教育にも重大な支障をきたしている。手紙によると、最近になってストライキは病院を含めた国家公務員に本格的に波及し、解決のめどはまったくたっていないという。したがって、若手医師“registrar”の多くは、辞めるか研修の場を求めて海外へ出ていこうとしているらしい。かつてアフリカの優等生といわれたこの国は、いったいどうなってしまうのであろうか。部族間抗争が高等教育に優先するこの黒人国家の政策は、著者ら日本人の理解をはるかに越えている。

著者の知るかぎりでも、たしかにこの国の医学的教育環境は悲惨である。コピー機がないなど序の口で、図書館の参考書は恐ろしく古く、雑誌も1年以上の遅れ、department 単位でも病理診断に最低限必要な教科書さえ、まともにそろってはいない。個人的に購入できる図書はきわめて限られている。みんな貧乏なのだ。鉛筆、封筒、ノートでさえままならない状態である。物があふれている日本から使い古しでいいから学用品や図書を送ってあげる方法はないものかと何度思ったことか。これが、田舎の病院ではなく、中央のNO.1の大学の実態なのだから、事態はとくに深刻である。

彼には、とりあえず個人的に、留学奨学金を得る最大限の努力をしてもらうしかない。この国の最高等教育を終えたエリートたちを、そしてひいては、この国そのものを支えるうまい援助の方法はないも

のであろうか。

(医学のあゆみ 171: 272, 1994 より)

### “私の一冊”「死の医学」への日記(柳田邦男著, 1996, 新潮文庫)

医学生は、私のみる限り、勉強しすぎなほど必死に勉強している。あまりに勉強しすぎなので、何かを見失っていないだろうか。一体全体、何のため、誰のために勉強するのか。自分のため？ いや、あなたの目の前にいる患者さんのための勉強であってほしい。

私が医学生必読の書だと信じるこの本には、勉強・研修の目的は何か、患者さんを治療するとは何か、に関する答えが満載だ。ホジキンリンパ腫を患う法律学徒の上本修氏のことば。医師は、患者を支援する「専門的技術者」であると同時に、心の通う「隣人」となってほしい。

医師に求められる問題意識に、「一芸に通じる医師」になろうとすることと「私の代表作」をもつこと(仕事に関する自信作、医療と闘病を取り巻く人間関係に関しての自己評価)があげられている。さらに、患者の立場に立つ人間味ある医療、患者と家族が納得する医療を実践するために必要な「視点の移動」の重要性がとくに強調されている。末期患者の QOL を確保するための 3 本柱、すなわち a) 身体症状の緩和ケア、b) こころのケア、c) 人生の完成への支援、が日記風にくり返し語られる。少々古いのが、機会あるたびにぜひ読み返してほしい本だ。

## 5. 感染症の話

### コレラ菌はヒトにコレラをひきおこすために存在するのか？

コレラ菌は低温や酸に弱いことがよく知られている。にもかかわらず、輸入される冷凍エビのコレラ菌汚染が問題となる。また、プランクトンの大発生のおとにコレラが流行することが経験的に知られている。なぜだろう。

エビの殻をコレラ菌液に浸して電子顕微鏡で観察すると、エビの殻表面に多数のコレラ菌が付着していることがわかる。コレラ菌に強い親和性を示すエビ殻の表面蛋白である CPP(cryoprotective protein)がコレラ菌を凍死から保護している。CPP 様蛋白は他の甲殻類にも存在している。

海水中のコレラ菌数の増減は、動物性プランクトン(エビやカニの幼生)の動態とよく連動している。流行地の海水から採取したコレラ菌はプランクトンに付着している(このコレラ菌は培養が困難であり、VNC: viable but non-culturable 状態にあると推測されている)。言いかえれば、プランクトンを除去すればコレラ菌も除去される。つまり、海水を通常の布で濾過するだけで 99%のコレラ菌をプランクトンとともに除去できる。コレラ菌の毒素は本来、動物性プランクトンの浸透圧調整機能を担っているのだ(海水の高い塩濃度から守ってもらう代わりに、コレラ菌を低温から保護する)。たまたまヒトに出会うと激しい下痢症状を招くのだ。コレラ菌は、なにもヒトにコレラを罹患させるために存在しているわけではない！

### 菌も温泉が好き

レジオネラ肺炎という怖い肺炎がある。温泉旅行から帰ったあと高い熱と息苦しさを訴えて病院を訪れる老人がいる。亡くなることの多い感染症だ。レジオネアが英語で在郷軍人のことなので、在郷軍人病の別名もある。1976年に、アメリカ、フィラデルフィアのホテルで開催された全米在郷軍人会で、ホテルの外を通りかかった人を含めて221人が肺炎になり、29人が死亡した事件にちなんでこの病気は命名された。レジオネラ菌という細菌に汚染された空調の空気を吸って感染した“空気感染”だった。

1996年（平成8年）1月に都内の大学病院で発生した新生児のレジオネラ肺炎は、この病気が院内感染としても生じる貴重な教訓を与えてくれた。給水タンクの汚染による事故だった。その後の厚生省通達により、冷却塔の管理やレジオネラ菌汚染の定期的なチェックが全国の病院で行われるようになっていく。

レジオネラ菌は細胞のなかでしか増殖できない細菌であり、水中では病原性のない自由生活性アメーバに寄生する。このアメーバが温泉の温度である42度前後が大好きなために、この温度付近の水はレジオネラ菌に汚染される確率が高い。老人が温泉で感染を生じるのは、温泉のお湯が細かい水しぶきになりやすい場所、つまり、温泉水によるシャワーや滝状のお湯に打たれたりするためだろう。水しぶきに含まれるアメーバもほとんどレジオネラ菌を吸い込んで肺炎になるのだ。ただし、温泉の湯気のなかにレジオネラ菌がいるわけでない。

いったん発症した患者さんからまわりの人へ伝染しないのもこの病気の大きな特徴だ。アメーバという保護体がもはや存在しないので、さすがのレジオネラ菌も生き残れないからだ。

数年前から、24時間風呂がレジオネラ肺炎の元凶であるとする発表やマスコミ記事が少なくない。たしかに、42℃に保たれるお湯のなかでレジオネラ菌は居心地がよからう。たくさんの菌が見つかる。だから、24時間風呂は危ないのだろうか。

菌がそこにいることと感染症をひきおこすことは違うことを思い出してほしい。感染症が成立するためにはつぎの6つの条件をすべて満たさねばならない。すなわち、①病原体がいること、②病原体に感染力（病原性）があること、③感染成立に十分な菌量があること（感染力のつよい菌では比較的少数で病気をひきおこす）、④感染経路が成立すること（空気感染、飛沫感染と接触感染がとくにたいせつ）、⑤感染の入り口があること（赤痢菌やO-157は口から、結核菌やレジオネラ菌は肺から侵入する）、⑥感受性のある人がいること（ワクチン接種により免疫力があれば発症しない。レジオネラ菌に対するワクチンはない）の6つである。

レジオネラ肺炎の感染経路は細かい水しぶきによる空気感染である。お湯のなかにいくら菌がいようが、レジオネラ菌は皮膚を通して感染はしない。たとえ、菌を吸い込んでも少量なら感染するに至らないだろう。湯気からは決して感染しない。だから、24時間風呂のお湯をシャワーに使わないかぎり、レジオネラ肺炎のリスクはたいへん低いものなのだ。ただし、泥酔や病気で、24時間風呂入浴中におぼれてしまうと、レジオネラ肺炎のリスクは相当に高い。

危ないのはむしろ加湿器だ。毎日タンクの水をかえないで使うと、霧状の水滴に含まれるレジオネラ菌を吸い込むかもしれない。無用な院内感染を防ぐために、病室では加湿器はむやみに使わないほうがいい。

ついでながら、病室に飾る切り花の水も毎日かえなければダメ。緑膿菌やセパシア菌といった消毒液のなかでさえ生きてくるお水大好きなしぶとい菌たちがふえてしまうからだ。もちろん、水をかえたあとは、どこかに触る前によく手洗いしてほしい。

ところで、最近、24 時間風呂を使った人（とくに小児）に、ときどき妙な皮膚病が発生している。これは、レジオネラ菌が原因ではない。42 度の温度が大好きなトリ型抗酸菌（非結核性抗酸菌の一種）という水のなかによくいる細菌による感染症なのだ。どうやら、浴槽の掃除を怠った場合に生じやすい。24 時間風呂は現在、全国に 140 万台ほど普及しているそうだ。やっぱり、お風呂はこまめに掃除することがたいせつだ。

## 市中感染型 MRSA

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は院内感染の悪役として名高い。最近、市中感染をきたす MRSA（community-acquired MRSA=CA-MRSA）が欧米で注目されている。1997 年以降、インフルエンザ感染後に壊死性肺炎をきたして死亡する若年者が散発している（平均年齢 20 歳）。彼らは例外なく、“よう”や“せつ”といった皮膚病変（おでき）を合併している。

CA-MRSA は院内感染型 MRSA (hospital-acquired MRSA=HA-MRSA) と異なり、Panton-Valentine leukocidin (PVL) と称される白血球破壊毒素を産生する。PVL 遺伝子はファージ上に存在する（MRSA の mec A 遺伝子は染色体上にある）。一般に、PVL を保有する黄色ブドウ球菌は組織破壊性が強く、せつやよう（破壊性膿瘍形成）をきたす MSSA は PVL 陽性だが、とびひをきたす MSSA は通常 PVL 陰性である。

CA-MRSA は遺伝子型により、大陸特異型（ST1、ST8、ST80 など）と世界分布型に大別される。日本では世界分布型 ST30 が確認されている。CA-MRSA のリスクは、学校の運動部（とくに、レスリング競技）、託児所、軍隊、刑務所、男性同性愛者、感染者のいる家庭で高まる。こうした状況下でおできが多発するとき、CA-MRSA 感染を考慮すべきである。おできの原因菌を培養することが少ないため、従来見逃されてきた可能性がある。通常、HA-MRSA と同じく多剤耐性化が進んでおり、バンコマイシンが特効薬となる。一方、HA-MRSA が院外へと持ち出されているわが国では、PVL 陰性 MRSA が第二の CA-MRSA 化して小児とびひの原因菌となることがある。事実、わが国のとびひ患者から分離される黄色ブドウ球菌の 10~20% が表皮剥離毒素陽性の MRSA である。

## ムピロシンと緑膿菌

ムピロシン mupirocin（商品名、バクトロバン）は、MRSA 除菌用の鼻腔内塗布軟膏として広く使われている。1 日 3 回の鼻前庭部への塗布（3 日以内）が標準である。鼻に定着した MRSA を効率よく除菌できる。MRSA 感染症発症の危険性の高い入院患者、易感染患者からの隔離が困難な入院患者、そして易感染患者に接する医療従事者（鼻腔保菌者）が使用する。ただし、徹底した手洗いといった適切な MRSA 感染対策が講じられていることが使用の前提条件である。ムピロシン軟膏（濃度 20,000  $\mu\text{g/mL}$ ）による鼻腔内除菌は、決して手洗いの代替策ではない。過剰使用はムピロシン耐性株を誘導する可能性がある。

実は、ムピロシンは *Pseudomonas fluorescens* が産生するプソイドモン酸 A, B (pseudomonic acids) が有効成分である抗菌剤で、イソロイシン tRNA 合成酵素が標的となって細菌の蛋白質合成が阻害される。*P. fluorescens* は、ムピロシンをコードする複数種の mup 遺伝子を保有している。面白いことに、

ムピロシンは緑膿菌 *P. aeruginosa* のバイオフィーム形成を効果的に抑制する。

## 抗菌薬の作用特性

抗菌薬は、濃度依存性抗菌薬と時間依存性抗菌薬に分けられる。

濃度依存性抗菌薬は濃度を上げると殺菌作用が高くなる。抗菌薬をダラダラ使用するのではなく、1回投与量を増して最高血中濃度を高めるのが重要である。ニューキノロン系、アミノグリコシド薬が代表的である。後者に属する抗MRSA薬であるハベカシンは、100 mg/回を1日2回より、200 mg/回を1日1回の方が有効である。この薬剤は、1回投与後に血中濃度が最小発育阻止濃度（MIC）以下になってもしばらく効果が持続する。ニューキノロン剤であるクラビットは、1回1錠1日3回より、1回2錠1日2回の方が有効性が高い。

時間依存性抗菌薬では、一定以上に濃度を上げて殺菌作用に差がなく、有効な濃度がどれだけの時間維持されていたかが重要である。MIC以上の血中濃度を長く維持することがポイントである。1日3～4回の分割投与が求められる。βラクタム剤（セフェム系薬など）やマクロライド系薬が属す。セフェム500 mg/回1日2回より、250 mg/回1日3回の方が有効である。時間依存性抗菌薬には持続効果が長い薬がある。この場合、1日1～2回投与でよいが、1日投与量が重要となる。このタイプには、クラリスロマイシン、アジスロマイシン、テトラサイクリン系が相当する。

## 周術期の予防的抗菌薬投与

外科手術の際の周術期予防的抗菌薬投与は、適切に行われれば手術創感染予防に有効である。予防的抗菌薬投与を成功させるには、投与する抗菌薬の選択と投与開始のタイミングを適正化する必要がある。

皮膚切開の時点で皮膚の抗菌バリアが破綻していると考えられるため、抗菌薬は執刀前60分以内に投与を開始し、執刀時に投与を完了しておくべきである。手術時間が長い場合は、術中に追加投与を行う。術後投与は従来、3～5日間投与が行われてきたが、再検討の結果、24時間以内に投与を終了しても、それ以上継続した場合と比べて効果に差がないことが証明されている。虫垂炎、憩室炎、胆嚢炎、腹膜炎のある場合は予防投与ではなく「感染に対する治療」が必要であることは言うまでもない。

脳、骨、関節、乳腺、鼠径ヘルニアなどの清潔手術では、皮膚に常在する表皮・黄色ブドウ球菌に対する抗菌性を示す第一世代セフェム（Cefazolin）が有効である。腸管内の嫌気性菌（とくに *Bacteroides fragilis*）に暴露する可能性の高い準汚染手術（大腸・直腸の手術）では、ブドウ球菌のみでなく腸管内嫌気性菌をカバーする必要がある。第二世代セフェムである Cefmetazole あるいは Cefotetan が用いられる。

## イベルメクチンの話

土の中には、細菌、真菌（カビ）といった微生物のほか、昆虫の幼虫や線虫（ミミズの仲間）が多数生息している。1928年にロンドンのA. フレミングが発見した青カビ由来のペニシリンを筆頭に、化学者たちは土中に暮らす真菌や放線菌から抗生物質とよばれる化学物質を次々と発見してきた。主として



細菌を標的とした抗生物質の医療への貢献は計り知れない。真菌や放線菌が抗生物質をつくり出す理由は、栄養分の取り合い・生存競争に勝ち残るといった合目的性があるのだろう。そうだとすれば、これら微生物がより大型の強力な競争相手、昆虫や線虫を攻撃する物質を産生するのは必然である。

2015年のノーベル医学・生理学賞を受賞した北里研究所の大村智教授は、放線菌がつくり出す画期的な薬を発見した。線虫や節足動物などの無脊椎動物の神経を麻痺させる抗生物質、イベルメクチンである。この経口治療薬は、人や動物に寄生する線虫やダニ（疥癬・ニキビダニ）を退治する駆虫薬として広く使用されている。現在、日本では糞線虫症と疥癬に保険適応となっている。世界的には、フィラリア症（象皮病）、回旋糸状虫症（オンコセルカ症＝河川盲目症）の特効薬として高く評価されている。メルク社はアフリカにイベルメクチンを無償提供し、オンコセルカ症による失明を毎年数万人単位で救っている。

イベルメクチンは放線菌がつくるアベルメクチンの化学誘導体である。寄生虫でも、土中にいない吸血や条虫にはイベルメクチンは無効である。節足動物では、ダニ類のみならず、さまざまな昆虫も殲滅される。イベルメクチンはヒト体内では主として脂肪細胞や肝細胞に分布し、血中ではアルブミンと結合する。肝臓で代謝（水酸化）されたあとも水溶性は低い。そのため、尿中へ排泄されにくく、体内半減期が長い。一方、人や動物への副作用が少ない（まれにアレルギー反応がある）。疥癬には1回、線虫症には2週間間隔で2回の経口投与で有効なのである。使いやすい薬剤の代表格といえるだろう。

イベルメクチンの恩恵が顕著なのは、おそらく野良犬だろう。一昔前の野良犬の寿命は5年ほどだった。蚊によって媒介されるイヌフィラリアが右心室と肺動脈に詰まってしまうほど寄生するためだった。最近の野良犬の寿命は倍増したそうだ。イベルメクチンの効果がてきめんなのだ。

ウシの内部寄生虫や皮膚のダニ駆除にもイベルメクチンが有効である。おもに、皮膚に滴下塗布するポアオン法が開発・利用されている。牛肉に成分が残留するため、輸入肉に対する許容量が設けられている。尿に出ないイベルメクチンの多くは糞中へと排泄される（投与後3日目に濃度がピークとなる）。結果的に、自然界で牛糞を分解する役目を担う昆虫たちの成育が抑制される。フンコロガシと呼ばれる糞虫（食糞性コガネムシ）は、幼虫を育てるために牛糞を地下にため込み、糞を分解して土に戻している。ところが、イベルメクチンを含む糞で飼育された幼虫の多くは死滅してしまう。適切な駆虫薬投与には、畜産上の経済効果のみならず、草地を含む環境への影響を十分考慮しなければならない。エコロジーの視点をもったイベルメクチン使用が医師や獣医師に強く求められている。

山梨大学学芸学部（教育学部）自然科学科を1958年に卒業した大村智氏は、高校教員などを経て、北里研究所で抗生物質の研究を始めた。医師でも薬剤師でもない彼は、これまでにアベルメクチンを含む170を超える新たな化学物質を発見したそうだ。こうした優れた研究業績に加えて、北里研究所の財政再建、北里メディカルセンターの設置、山梨科学アカデミーの設立を果たし、女子美術大学の理事長と開智学園の名誉学園長を務めた。さらに、自身のコレクションをもとにして、生まれ故郷の山梨県韮崎市に韮崎大村美術館を設立し、館長を兼任している。さらに、韮崎市内に武田乃郷白山温泉も開設した。本物の文化人といえる。拍手。

## Ewaldの仮説 ～病原体弱毒化のメカニズム～

1994年にPaul W. Ewaldが提唱した仮説を説明しよう。

うつりやすい条件では感染症は重症化(歩けない重症患者からうつる状態なら病原体は強毒株)。うつりにくい条件では感染症は軽症化(弱毒化した病原体を有する軽症患者は歩いてうつす)。

伝染病が重症の場合として、a) 人が密集する古代都市、b) 産業革命時の労働者宿舎、c) 戦時中の軍隊があげられているが、いずれもヒトからヒトへと病原体がうつりやすい場合である。麻疹(はしか)についてみてみよう。人が流動する先進国(近代都市)では、麻疹は小児の軽症疾患となっているが、江戸期の麻疹は天然痘(痘瘡)より重症だった(江戸期の天然痘はどちらかというと小児の疾患で、成人は天然痘ウイルスに対する中和抗体をもっていることが多かった)。現代でも、発展途上国における小児の麻疹は重症で、多数の子供たちが麻疹で命を落としている。

赤痢とコレラについて考えてみよう。上下水道の区別がない(うつりやすい)発展途上国では重症の赤痢、コレラが多く、現在でもコレラの流行による死者が無視できない。一方、塩素消毒された上水道が整備され、水洗トイレが普及している先進諸国では、赤痢、コレラの大部分は軽症である。赤痢菌には病原性の異なる4つの亜種が知られている。すなわち、志賀型、フレクスナー型、ボイド型、ソネ型で、この順に症状が軽くなる。上下水道の未発達な発展途上国の赤痢には志賀型が多いのに対して、わが国の赤痢(20歳台の学生が大部分)の多くはソネ型である。

10～14世紀のハンセン病は重症で、多くの死者をだす伝染病として恐れられていた。コロンブス一行により新大陸から持ち帰られたとされる梅毒も、15世紀には急性感染症で死亡率が高かったという。人類にこれら伝染性疾患に対する知識と経験が増してくると、これらは慢性疾患へと変貌していった。今ひとつの代表的慢性感染症で空気感染を生じる結核症は、遅れて産業革命の時代(18世紀)に著しく蔓延し、ロンドン、パリやミュンヘンにおける結核による死亡率は実に1000人/10万人/年に達した。ちなみに、20世紀前半のわが国の結核死亡率は200～250人/10万人/年だった。欧米における結核は、手術療法や化学療法の導入を待つことなく、19世紀を通じて20世紀に至るまで徐々に減少し続けてきた。

伝染病伝播におけるヒトの特徴は、a) トイレを使う、b) 服を着る、c) 食事に加熱処理をする点にある。つまり、病原体の立場に立つと、動物に比べてヒトは圧倒的に伝播しにくい状況にあるといえる。さらに、ヒトはワクチン接種をする。母集団に対してワクチン接種率が高いときに、少数のワクチン未接種者に病原体が感染すると、感染者が重症になればその株は広がらない。弱毒株なら、感染者が歩き回り感染が広がる。このような機序で、ワクチン接種は病原体の弱毒化を助長する。

エイズウイルス(HIV)には複数の亜型がある。肛門性交で伝播しやすく、欧米に多い亜型Bは病原性が最も高い。男性同性愛者の特徴は、同一人が性交の能動的および受動的役割を受け持ち、かつ性交相手が極端に多く、国境を越えて旅行して性交する点にある。膣性交で伝播しやすく男女比が1:1に近い亜型A、C、Eはアジア・アフリカ地区に多く、病原性は比較的低い。わが国のエイズウイルスは亜型Eが多い。

このようにみえてくると、コンドーム使用はHIVにとってうつりにくい環境を作り出すために、ウイルスの弱毒化を促進するとみなされる。つまり、コンドーム使用率が高いと、伝染期間が短いHIV強毒株は伝播しにくい。HIV弱毒株は伝染期間が長いので、かりに伝播しても軽症となることが予測される。

ヒトからヒトへと伝播する病原体の生き残り作戦は以下のとおりである。ヒトに寄生して増殖する病原体にとって、宿主を殺せば自分も滅ぶし、もたもたしていれば宿主の免疫系によって滅ぼされることになる。したがって、みずから滅ぶ前に他のヒトにうつることが必要となる。しかし、病原体は自分では遠くへ行けず、下痢便や尿中へ出るか、咳・くしゃみで空中に飛ぶか、性行為による接触などで伝播することになる。うつりにくい状況では、病原体は弱毒化することで生き残ろうとする。今ひとつの生き残り作戦は、短期間に変異株が生じることによる。特に、

RNAウイルスや原虫の場合に観察される。

ちなみに、衛生状態がよくても生じる感染症は以下のものがある。①エイズ、②細菌性食中毒、③海外渡航者感染症(上述した学生の赤痢が代表)、④新型インフルエンザ、⑤院内感染・耐性菌感染症(高齢者に多い)。

## A型肝炎余話

原因不明の高熱が1週間ほどつづく。ケニア中央医学研究所に出向けば、感染症対策の専門家がいるし、プールつきの高級アパートの隣室には、帰国寸前ながら、内科医の仲間が一家で暮らしている。しかし、異境の地、ここケニアの首都ナイロビでの一人暮らしの40男の身には、肉体的苦痛以上に、精神的な不安が大きい。

鎮痛解熱剤でむりやり熱を下げてはいるものの、解熱はいつも一時的。いったい、明日の朝、無事に目がさめるだろうか。結局、クロロキン、ハルファンといった抗マラリア剤は無効だった。腸チフスだったら、腸の穿孔で一巻のおわりか。持参したクロラムフェニコール(腸チフスの特効薬)の黒い錠剤を飲もうか、どうしよう。でも、熱の割には倦怠感は少ない。

発熱7日目に、尿の色が濃くなるとともに便が白くなった。8日目には急性肝炎の診断が確定した。GPT(肝細胞にある酵素の愛称で、肝炎のとき血中にいちじるしく上昇する。筆者の正常値は10単位前後)の値は2000単位を越え、尿中のビリルビン(黄疸のときに血中にふえる黄色い化合物で、通常は肝臓から胆汁中へと排泄される)が陽性だった。右上腹部に圧痛がある。ただちに、私立の高級医療施設であるナイロビ病院に入院した。ちなみに、結核を併発したエイズ患者が病室の床にまであふれているケニアッタ国立病院(ナイロビ大学医学部の教育病院)にあえて入院する日本人や欧米人は、まずいないだろう。

ナイロビでの4週間と日本へ帰ってからの3週間の長いながい入院生活。とにかく、「黄疸はかゆい」がいつわらざる実感だった。ナイロビ病院へ入院した数日後に、GPTが2ケタのレベルに下がるとともに、血清ビリルビンの値が17mg/dlを越え、このころから猛烈なかゆみにずっと悩まされ続けた。10キロ以上の体重減少は、端からみると結構見応えがあったそうだが、本人にとっては、夜間かゆみでろくに眠れないのが、何といてもつらかった。

点滴をされたのは日本に帰ってからの、肝臓機能が最悪だったケニアでの日々は、毎日羽ばたき振戦(羽ばたくような手のふるえのことで、肝機能不全の症状)の有無を診察され、そして、5日おきに採血された以外は、ただ寝て待つだけだった。幸い、羽ばたき症状はでなかった。日本の看護体制ではまず考えられないだろうが、ほぼ毎日、入浴ないしシャワーが浴びられた。かゆみには、これがいちばん有効なのは確かだ。

もともと、入院の翌日、GPTが2800単位の状態で入浴したときは、数日ぶりだったこともあってとても気持ちよかったが、実に疲れた。へトへトになった。3日目にも、若い看護婦さんから入浴を勧められて断ったのだが、「本当にいいのか」と、不思議な顔をされたのが、とても印象的だった。それでも、現在は完治している。発症初期にやたらに入浴を制限するいまのわが国の病院はいかかなものか、などという知り合いの婦長さんあたりからきびしいお叱りを受けそうだ。

国際協力事業団(JICA)から派遣された感染症専門家で、A型肝炎にかかったのは初めてだと、まわりからずいぶん冷やかされたものが、笑い話ですんで本当に幸いだった。実は、東海大学医学部の3年

生に対する授業のなかで、「劇症肝炎」で亡くなった若い女性の症例を演習しているのだが、その彼女の初診時の検査データより筆者の肝機能のほうが悪かったことに後で気づいたときの心もちは、単なる苦笑いではすまなかった――。

ケニアでは、A型肝炎とB型肝炎がすこぶる多い。B型肝炎ウイルスの保因者は10%を越え、肝硬変症や肝臓がんの頻度がとても高い。ただし、C型肝炎は意外に少ない。といっても、血清診断用キットは、日本が持ち込まなければ存在しない。実は、筆者の「A型肝炎」は、帰国後、血清学的に確認されたのである。

当時、ケニアで輸血用の血液チェックに用いられていたHBs抗原（B型肝炎ウイルスの表面抗原）の検出キットは、すべてJICAの感染症対策チームが作製していた。ザンビアへも輸出されていた。JICA医療援助の大きな成果の1つだ。しかし、HBc抗体（B型肝炎ウイルスのコア抗原に対する抗体）の検査は、A型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスの抗体検査と同様に、当地ではできない。エイズウイルス抗体の検査キットは、すべてWHOから供給品される。

ちなみに、日本に多いC型慢性肝炎（日本国民全体の1%程度）は、以前針を変えずに実施されていた種痘などの予防接種が原因なのだ。数十年あとに気づくと、肝硬変症から肝臓がんになっている。わが国の肝臓がん多発地区の疫学調査をすると、特定の医院や病院にたどりつくというから恐ろしい。これを称して「医原病」という。幸いなことに、また、当然ながら、最近の若者にはC型肝炎ウイルスの保因者は少ない。

ヨーロッパですでに実用化されているA型肝炎不活化ワクチンは、1995年春に日本でも認可され、接種を受けることができるようになった。効果の乏しい免疫グロブリン注射からようやく解放された。

A型肝炎は、E型肝炎とともに、貝類などの飲食物を介して経口感染する感染症であり、発展途上国では現在でも広く蔓延している。とくに、中国本土や東南アジア諸国の浸淫率が高い。E型肝炎にはワクチンはなく、妊婦が感染すると劇症肝炎を生じやすいので注意が必要だ。

帰国直前の話し合いの席で、JICAケニア事務所の担当者に2つのことを提案させてもらった。A型肝炎の血清診断用キットを輸入しておくこと、そして、長期滞在者とその家族にA型肝炎ワクチンの接種を義務づけること。

平和維持活動（PKO）の一員としてルワンダ難民支援に派遣される予定の防衛医大出身の若手医師から電話をいただいた。A型肝炎からの復帰後のことだ。「何かアドバイスはないか」といった趣旨であった。「携行式蚊とり線香。そして、とにかく、A型肝炎対策を！」と伝えた。「まともなトイレのない現地では、とにかく水と食べ物に注意する旨、隊員によく伝えてください。氷やサラダはとくに要注意です。自分も十分注意していたつもりだったのに、みごと当たってしまったので――。怖いのは、エイズ、マラリア、黄熱、コレラ、細菌性赤痢、アメーバ赤痢、チフス、サルモネラ下痢症だけではありませんよ」。

歴史的に、「軍隊黄熱」とされていたのはA型肝炎のことだ。エジプト遠征中のナポレオン軍が大打撃を受け、南北戦争中の米国では数万の兵士が倒れた。

大学病院に月に一度献血車が回ってくる。院内放送を聞いて400mlの献血に赴いたのだが、献血前のチェック項目の1つ「黄熱または肝炎にかかったことがありますか？」をクリアするのが大変だった。肝炎がA型だったことを強調した。そして、A型肝炎にかかったことで発病を阻止する優れた抗体をもつにいたった優良な血液であることをよく説明し、監査役の老医師をようやく納得させたのだ。

何日かして、検査データが自宅に郵送されてきたが、GPT 8 単位と肝機能が肝炎以前の自分の正常値に完全復帰していることを再確認した。

献血について、情けない話を 1 つ。医学部 3 年生のグループ実習のときに、大学病院前で開店している献血車にいきなりグループ学生に声をかけた。答えは男子学生が全員 No。献血をしたことはないので怖いなどという。いっしょに献血にいったのは女子学生ばかりで、彼らも貧血ぎみで不適とされた子が多かった。何というざまだろう。それでも、医師をめざす学生かい？

最後に、忘れもしない経験を披露しよう。肝炎で入院中、自らナイロビ日記と称する日記をつけていた。黄疸がとくにひどいとき、「まっ黄色」になったとワープロに打ち込んだ（つもりだった）。そこに表示されたのは、「末期色」。あのゾーンとした感覚だけはいまでも鮮明だ。

(医学のあゆみ 172: 767-768, 1995 より)

## はしか絵

江戸時代、痘瘡（天然痘）は“見目定め”、麻疹は“命定め”として、庶民が火事や地震よりも恐れられた疫病だった。痘瘡は小児の疾患で、命が助かっても“あばた”が残ったり、失明したりした。「はしか絵」は麻疹よけの呪いのための錦絵として、また養生法を教える情報源として、とくに文久 2 年（1862）の大流行時に多数発行された。20～30 年間隔で流行するはしかは、成人の命を奪う病気として、江戸期には痘瘡より恐れられていた。はしか絵の内容、図柄は多彩であり、病気の経過、流行の歴史、日常の摂生法、病後の養生法、疫病神の退治法（まじない）、世相風刺などが描かれている。人々の健康への祈り・願いやはやり病に打ち勝とうとするエネルギーがあふれている。痘瘡、麻疹、水痘は一生のうちに一度は必ずかかる病気で、「お役三病」と呼ばれていた。厄よけ用の錦絵は、はしか絵のほか、痘瘡用の疱瘡絵、“ころり”用のコレラ絵も描かれた。

## 恐竜はしか

3 歳から 8 歳の幼児が罹患する熱病のひとつが「恐竜はしか」である。この時期に子供たちはしばしば「恐竜」に熱中する。病原体は旺盛な好奇心であり、症状は執着である。この幼児期の熱中の対象は、小学校高学年以上になって勉強や部活動に忙しくなると、急激に忘れられてしまう。この執着心は幼児期に誰でも罹るはしかのようなものだ。対象は、恐竜のほか、電車、飛行機、昆虫、動物、貝殻だったりする。著者の場合は地図だった。この種のはしかに罹った子供たちの「なぜ」「どうして」を本物にするためには、大人の手助けが必要である。大人が子供とともに本物に触れ、考える過程を楽しみ、人に会って感動する。子供と一緒に昆虫採集に熱をあげるおやじたちの存在は科学的思考のできる人材育成に貢献するかもしれない。

少し年齢は高いが、筆者は小学校 3 年生ごろ、“地図はしか”に罹患した。たまたま目にした地図に夢中になり、いとこと争うように地図を端から端まで覚えた。おかげで、中 1 の地理の授業はほとんど勉強しなくてもいつも 100 点が取れた。地図から等高線を読み取り、厚紙で立体的な地図をつくったのが懐かしい。横浜に住んでいたのに、なぜか、近畿地方の地図を選んだ。中 1 夏休みの自信作だった。こんな忘れえない体験がある。小学校 5 年生のときだったと思う。国語の授業で指名され、教科書を読ま

された。前後関係は忘れたが、文章の一部に「新がたの自動車が……」というフレーズがあった。“がた”は漢字表記でなかった。地図はしか罹患児は迷わず、「にいがたの自動車が……」と読んだ。あのとき、担任の先生に笑われたことがちょっとしたトラウマになってしまったかも。

## トリインフルエンザがアジアで流行するわけ

歴史上のインフルエンザ大流行 pandemic は、1918 年のスペイン風邪のあと、1957 年のアジア風邪、1968 年のホンコン風邪とアジア発である。近年問題視されているトリインフルエンザ H5N1 も東南アジアでくすぶり続け、いつ大流行してもおかしくない。これまでのヒトへの感染の多くはニワトリ→ヒトだが、一部でヒト→ヒト感染が生じている。

インフルエンザウイルスは鳥類が保因し、トリの中で変異株が生じる。インフルエンザウイルスに罹患したニワトリの多くは死亡する。2005 年 5 月、中国青海省で 6,000 羽の渡り鳥が死亡した。一方、アヒルは不顕性感染を生じる。世界的にみて、ニワトリの密度とトリインフルエンザの発生はよく相関する。すなわち、東南アジアに圧倒的に多い。アジアのトリ肉生産量は近年著しく増加している。アジアの流行地の発生地点を詳細に解析すると、ヒトへの感染は、アヒルの飼育地帯ととくに強い相関性を示す。ニワトリとアヒルは料理用に東南アジアで広く飼育されているのだ。そして生産者はトリインフルエンザのリスクをよく知らずに生のトリ肉を取り扱っている。いったんトリの死亡を届け出ると、トリはすべて殺され、しかも政府が損失を保証してくれるとは限らない。こうした状況下で、もしヒト→ヒト感染を生じやすいトリインフルエンザウイルス変異株が出現する可能性は決して少なくない。

## Cirrhosis の語源

肝硬変と訳されている学術用語 cirrhosis には意外にも硬くなるという意味は含まれていない。cirrhosis は 19 世紀前半に Laennec (1781~1862; 聴診器を初めて開発したことで有名) が使ったのが始めとされているが、「黄色くなる病気」と認識されたようだ。ギリシャ語の黄色ないし橙色を意味する kirros が語源なのである。レモンを表す citron や citric acid (クエン酸) も仲間だ。

ついでながら、医学用語で黄色を表す接頭語(ギリシャ語系)は xantho (英語の読み方はキサントではなくザンソですぞ)。xanthoma, xanthelasma, xanthochromia, xanthogranuloma などがありますね。ちなみに、赤は erythro, 青は cyano, 緑は chloro, 紫は porphyro, 黒は melano, 白は leuko, 褐色は pheo ですよ。

## 神さまの病気、日本紅斑熱

西南日本における日本紅斑熱の発生地域はユニークな分布を示す。流行地をあげてみよう。伊勢神宮、熊野古道、出雲大社、室戸・宇和島といった四国遍路南部の辺境、宮崎県綾の杜~大隅半島、天草、上五島。つまり、昔のままの森が残る(神さまが住む)地域にこの熱病は多発する。これら”鎮守の森”に住むシカやイノシシを吸血するキチマダニの幼虫が、この日本固有の紅斑熱を媒介するためである(人畜共通感染症)。最近話題の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)と、臨床症状のみならず、発生地域がほぼ重なる。また、日本紅斑熱と類縁疾患であるツツガムシ病の流行地域が重なることが少ない点も注

目すべきである。

## 強豪柔道選手にみられる輸入真菌症：*Trichophyton tonsurans*による白癬

北米や欧州において都市部の黒人やヒスパニック系小児に多い頭部白癬の主要原因菌が日本にも上陸した。菌の名前は *Trichophyton tonsurans* (tonsure は英語で剃髪、脱毛の意がある)。柔道やレスリングなどの身体的な接触の多い格闘技で、相手と接触した際に皮膚の小さな傷からすかさず侵入する、感染力の強い菌だ。本輸入水虫菌による頭部白癬や体部白癬は、2001年に東北や北陸の柔道部で散発的に集団発生し、2002～2003年に、全国の中学、高校、大学の柔道部やレスリング部で多発するようになった。

このヒトに特化した（好人性 anthropophilic）白癬菌の感染は、強豪チームに頻度が高い点が大きな特徴である。練習量や試合数が多い、互いに練習試合をする、海外遠征が多い、宿舎で集団生活をしていることなどが理由である。本白癬は強豪チームの象徴ともいえそうだ。強豪選手が国内外での国際試合に出場する際に、国内拡散の介在者になっていると思われる。強豪レスリングチームの多い中部・東海地方では、例外的に柔道選手よりレスリング選手の罹患が多い。最近では、小学生の柔道選手にもみられるようになったため、菌が家庭内や一般社会に拡散する恐れがでてきている。

*T. tonsurans*による頭部白癬は、毛が根元で切れて残った毛が黒い点に見える (black dot ringworm)。高度の場合はケルスス禿瘡の病型をとるものの、本菌による頭部白癬は症状に乏しいことが多く、専門医でも皮疹を見落とすことがある。再発しやすいのも特徴である。ヘアブラシで髪をとかしてから培養すると、無症候性キャリアから本菌のコロニーが観察される。体部では白癬共通の環状紅斑が主体だが、炎症症状が弱く、環状を呈さない例もある。疑わしい例では苛性カリ鏡検を行う必要がある。毛髪では大孢子性・毛内性寄生が特徴である。鱗屑では菌糸性の菌要素がみられる。培養には、抗生物質加サブロー・デキストロース寒天培地が用いられる。

集団での診断・治療が望ましく、そのためにスポーツ指導者層への教育・啓発が必要である。患者の周囲には、無症候性キャリアがいると考えるべきである。治療の第1選択は抗真菌剤の内服である。新しい内服抗真菌剤（テルビナフィン、イトラコナゾール）が有効である。治療期間は3ヶ月を要する。外用抗真菌剤は無効のことが多い。集団発生の予防には、抗真菌剤入りシャンプーが用いられる。

ちなみに、通常の水虫（足白癬）が多いスポーツにゴルフがあげられる。ゴルファーは雨をいとわずプレーするため、湿った靴を長時間履く。プレー後の入浴で足拭きマットから白癬菌を拾うのが理由だろう。水虫は、靴と靴下によってもたらされる文明病であり、日本では実に1200万人が水虫に罹患しているそうだ。

## 味噌のコウジカビを見抜く

味噌のコウジカビはアスペルギルス仲間、形態学的にヒトに病原性を示すアスペルギルスと区別できない。シイタケをはじめとするキノコ類も顕微鏡的にアスペルギルスに酷似する菌糸体の塊である。これらは加熱後も菌糸の形をよく保つ。つまり、喀痰塗抹検査や細胞診検査の前には、よく口をすすぐ必要がある。味噌汁のコウジカビやシイタケの破片が混入すると、病原性真菌と誤認されうる。食物残

渣の混入がある検体は要注意だ。

## アスペルギルスの語源

二またに分岐する菌糸の形状が、ヒトに感染するカビ（真菌）の代表格であるアスペルギルス *Aspergillus* の名称の由縁になっている。ちなみに、沖縄の蒸留酒、泡盛の醸造に使われる黒麹菌（アワモリコウジカビ）は、*Aspergillus awamori* という学名をもっている。

すなわち、カトリック教会の洗礼や葬儀や祝福などの特別な儀式を伴うミサに際して聖水を撒くのに使われる器具、灌水棒（aspergillum）に形態が似ていることに由来する。aspergere はラテン語で“撒く”を意味する。金属製で棍棒状の柄と球状の頭部よりなる聖なる道具だ。

祝福された水（聖水）を入れるおけが聖水器で、聖水を頭部に含ませて、人、物や建物などに振りかけるための短い棒が灌水棒である。聖水器と灌水棒を合わせて灌水器とよばれる。悪から守られ、神の恵みが与えられるよう祈りながら、灌水棒で聖水が振りかけられる。

## ビルハルツ住血吸虫症の話

20 年ほど前、ケニアのサバンナ地帯の山村でビルハルツ住血吸虫症の実態をみた。電気もガスも水道もないこの地方は、巻き貝を介して経皮感染する本吸虫の濃厚汚染地帯。小学校低学年で感染し、高学年ごろ産卵が始まる。骨盤静脈叢に寄生する成虫が産む虫卵は、潰瘍化した膀胱から血尿とともに排出される。痛くも痒くもない。虫卵は目に見えない。子どもたちは元気だ。

この地方では昔から、子供は血尿を出すのがふつう（“正常？”）。血尿になった男児はお祝いされる。おまえも大人になった（生理が来た）。だから、学校に行かずに働きなさい。事実、小学校高学年（7～8 年生）は低学年の半数。一体、正常（健康）って何だろう。

## 糸状虫症が成立する確率

バンクロフト糸状虫は、ハマダラカ、イエカ、ヤブカに属する多種類の蚊に媒介される。蚊はいったいどれくらいの確率で糸状虫症を媒介するだろうか。Hairston & DeMeillon による本疾患の流行地ビルマにおけるネッタイエカを対象とした調査結果を紹介する。

- ① 蚊が感染幼虫を有する確率は高くない。
- ② 蚊の一個体が保有する感染幼虫数が少ない。
- ③ 蚊が吸血により人に糸状虫幼虫を感染させる機会は一回だけである。
- ④ 吸血の際に感染幼虫が蚊の吻部から脱出し皮膚に侵入する確率は 5%程度と低い。
- ⑤ 皮膚侵入後にうまく成熟して雌雄の成虫となって次世代を生み出せる確率もそれほど高くない。

結局、ひとりの住民が末梢血にマイクロフィラリア陽性になるためには、計算上、蚊に年間 15,500 回も吸血されねばならないことになるそうだ。蚊に年間 1500 回（1 日 3 回）刺されて、10 年かかる。相当に運の悪い人がフィラリア症になるのだろう。



## ペットブーム

首のリンパ節を顕微鏡で検査すると、特殊な感染症が疑われた。こうした場合、何よりも患者さんの生活歴が大切だ。その男性患者は子猫を猫かわいがっていた。

「ネコひっかき病」はその名の通り、猫にひっかかれたり、かまれたりしたあと、わきや首のリンパ節がはれる。子猫につくネコノミが菌を媒介する。このノミは犬にも寄生するので、犬からうつることもある。

猫や犬の体内にいる回虫の幼虫が子供の肝臓に入り、発熱した子どもがぐずって一騒動になる。犬のフィラリア（糸状虫）幼虫が大人の肺に引っかかると、肺がんと間違われる。ある男性は、口移しでえさを与えていた愛犬からパスツレラ症という細菌感染症をもらい、鼻がつまってしまった。

オウム病は鳥からくる肺炎で、診断が遅れると、死亡することもあるから怖い。オウムに限らず、インコや文鳥も原因菌（クラミジア）を持つ可能性がある。飼っていた鳥が死んだ事実を聞きだすのが臨床医の腕だ。鳥は元気で、「健康保菌者」のことも少なくない。Q熱というリケッチア症は犬や猫からも媒介される。

ブームを反映して、ペットからうつる病気が増えている。過剰に恐れる必要はないが、「人獣共通感染症」も念頭に置いておこう。

（朝日新聞夕刊科学欄、連載「病理医の目」第21回、1999.3.24）

## マルタ十字

2本の線が垂直に交わるモチーフを基本とする十字架模様は、さまざまな文化圏で、陶器、織物、彫刻、絵画などの装飾に広く用いられている（模式図）。縦横同じ長さの線が中央で交差するギリシャ十字は、物質界の四大元素（地、水、火、風）を意味し、永遠を象徴していた。T字型十字（タウ十字）はギリシャ文字のτをかたどっており、古代エジプト人にとって生命の象徴だった。ラテン十字は短い横木が縦木の中心より情報で交差している。ケルト十字はラテン十字の交点に円で描かれている。キリスト教では、タウ十字かラテン十字が、イエス・キリストの死と復活の象徴となっている。ローヌ十字は縦木に長さの違う2本の水平な横木が交わっている。ロシア十字にはローヌ十字の下端に斜めの横木がある。先端が右に折れたまんじ型の変形十字（鉤十字）もある。ドイツのナチスは「逆まんじ」を標章に使ったことはあまりにも有名である。

マルタ十字 **Maltese cross** は、ギリシャ十字の交点から足がV字型に広がり、その先端がV字に切れ込んでいる。8つの先端は8つの至福を意味する。聖ヨハネ騎士修道会は第一回十字軍（1096～1099）の遠征において、エルサレムで病院活動を行った。マルタ十字が彼らを象徴した。1291年、十字軍勢力がパレスチナから追われると、彼らは地中海のロードス島（14世紀）、さらにマルタ島（16世紀）へと本拠地を移した。イギリス領となる19世紀までマルタを支配したため、マルタ騎士修道会とも称される。シチリア島の南にある人口34万あまりのこの小国は1964年に、イギリス連邦に属するマルタ共和国として独立した。マルタ修道会は現在、ローマに本部がある。

マルタ騎士修道会が病院活動を基盤として発展したためか、「マルタ十字」様と形容される医学的顕微鏡所見が結構たくさんある。

- ① ネフローゼ症候群の尿中や乳び腹水に観察される重屈折性脂肪体の偏光顕微鏡所見が最も有名である。脂肪滴を交差するマルタ十字模様が診断的に重要である。紋章的には、マルタ十字よりフランス式パテ十字 *cross pattee* に近い。
- ② 尿沈渣ではこのほか、シュウ酸カルシウム結晶が通常顕微鏡観察で美しい十字模様を示す。
- ③ ゴム手袋に付着するデンプン粒子も、偏光レンズで覗くとマルタ十字に見える。
- ④ 塵肺症におけるケイ酸結晶にも美しいマルタ十字が認められる。
- ⑤ 光線過敏症を主徴とする骨髄性プロトポルフィリン症の肝病変では、毛細胆管や Kupffer 細胞にプロトポルフィリンを主成分とする褐色色素が沈着し、偏光顕微鏡観察で黄色を背景に赤色のマルタ十字が観察される。
- ⑥ ダニ媒介性原虫症、バベシア症 *babesiosis* では、末梢血に感染したバベシア原虫の輪状体は2度の二分裂を経て、Giemsa 染色標本で十字体と称される形態を示す。ダニがこの「マルタ十字」を吸血するとバベシア原虫の生活環が完成する。

ついでながら、Malta 熱はマルタ島に多く飼育されているヤギにみられるブルセラ症 (*Brucella melitensis* 感染症) の別名である。マルチーズはマルタ原産の小型愛玩犬で、ギリシャ・ローマ時代から人気が高かった。MALT リンパ腫 (MALToma) は粘膜由来の低悪性度 B 細胞性リンパ腫であり、マルタとは無関係である。

## イカにご用心

あるとき、面白い症例を経験した。近くのスーパーマーケットで買った「イカ刺し」を食べたところ、何かが舌に刺さって抜けず、痛くて仕方がないといって来院したのだ。臨床医は舌に刺さったトゲ状の物体を切除し、病理検査に提出した。顕微鏡で標本を見た私は、はたと困った。たくさんの小型の核をもつ細胞が充満したその物体は、これまでに見たことのない代物だったのだ (写真)。当然、当大学の寄生虫学専門の先生方に相談した。彼らは、「寄生虫ではない」と即答してくれたが、では何なのだろう。しばらくして、答えが割れた。それは、メスイカの体内に発射されたオスイカの精鞘(無数の精子を容れた鞘状の器官)だったのだ。

「イカはしゃべるし、空もとぶ。面白いイカ学入門」と題された科学随筆に目を通した(奥谷喬司著、講談社 Blue Backs, 1989)。そのうちの一章「イカのセックスは痛い」の中に、次のような内容が書かれていた。イカの10本足のうち、2本は生殖のためのもので、交尾はオスがこの特別の足を使ってメスの体内に精鞘を挿入することによって行われる。精鞘は、先端に針のような突起を、根元には大量のアクチンフィラメントを有しており、メスの体裂に接触すると弾けてメスの体内壁に突き刺さるのだそうだ。精子は精鞘から徐々に漏れ出て、長期間の受精・産卵に有効に働くという。

つまり、かの患者さんが不幸にして口にしたのは、不発弾を表面に抱えたメスの身(体壁)だったのである。というわけで、新鮮なメスのイカ刺しには、とりあえずご用心を! どうやってオスメスの切り身を見分けるかって? 痛い目にあえばわかります……。この本には、大量の精鞘が口中に刺さってしまった釣り人の話も書かれていた。その人は、釣り上げたイカに、舟の上で内臓もろともむしゃぶりついたのだ。きっと、よほどの通だったに違いない。その新鮮きわまりないイカは、間違いなくオスだったのです。

蛇足ながら、イカに刺されるのは何も精鞘だけに限らないようだ。イカの内臓にたかる数ミリ大で白くて角(鉤)を出したり引っ込めたりしている虫をみたことがあるだろうか。この虫はイカやエイに寄生する条虫類で、テンタクラリ

ア(Tentacularia)と称される。寄生部位で鉤の先端を宿主体内に引っかけて寄生するので、ときにヒトの咽頭に吸着することがあるらしい。のどの奥にしっかりと吸着するため病院の世話になるはめになる。

イカに刺された経験のある方、あるいはそうした「運のいい」患者さんをご覧になった諸君は、ぜひ連絡してください。通常、イカの精鞘も角のある虫も切除しなければならないほどしっかりと刺さるそうですので、できれば、ホルマリン固定標本のいっしょに送ってくだされば幸いです。イカの生喰いにはくれぐれもご用心あれ。 (医学のあゆみ 172(11): 717, 1995 を改変)

## 6. 病気の話

### 病気もどき

がん保険の支払いには、原則として病理診断書コピーの添付が求められる。病理診断は最も着実ながんの最終診断だ。

しかし、外資系がん保険会社は、大腸のポリープ内がんに保険金を払わないことが多い。なぜなら、わが国で「がん」と診断されるこの病変が、米国では「異形成」として、がんと区別されているためだ。がんは、浸潤・転移して患者を死に至らしめる可能性のある病変であるべきで、ポリープ内がんはそうではない、との理由だ。

一方、内視鏡診断の発達したわが国では、胃がんを中心に早期診断が普及し、大腸でも、欧米では発見困難な早期病変が数多く見つかっている。「日本の早期胃がんは『病気もどき』」という話が週刊誌に載ったことがあるが、これは、同じ病変の病名が日本と欧米で異なるうえ、欧米では治療不要(病気でない)とする現状を表している。

粘膜では異形成に見えるが浸潤する平らな大腸がんがある。日本の内視鏡医がこの病変を見つけた。欧米病理医の粘膜生検による基準では、これらのがんを見逃すではないか、と日本の病理医は主張する。

さて、どちらの見解が患者にとってメリットが大きいか。内視鏡を駆使した安全で負担の軽い治療法が確立した現在では、日本に分ありと見たいのは欲目かしらん。

(朝日新聞夕刊科学欄、連載「病理医の目」第22回、1999.3.26)

### 前立腺”がんもどき”

最近、前立腺癌針生検の検体数が激増している。日々病理診断にたずさわる筆者の実感でもある。しかも、以前と異なり、10本以上、多い施設では20本近い生検検体が提出される。多くが60歳以上の患者である。前立腺特異抗原=PSA (prostate-specific antigen)によるスクリーニングで異常値を示すと生検される。PSA値が4~10 ng/mlのグレイゾーンでは数ヶ月おきに再検され、少しずつ値が上昇すると生検対象になる。結果的に、小さな前立腺癌(多くはGleason score 6=分化度の高い癌病変)が見つかる。従来経験しなかった頻度だ。

剖検時に小さな癌(ラテント癌)のみつかる頻度は前立腺と甲状腺に高い。これは病理医の常識。針

生検で標本全体のごく一部にみつかると前立腺癌（高分化型腺癌）の大部分はこのラテント癌ではないかと思われる。その証拠に、国立がん研究センターと厚生労働省の統計で、前立腺癌の罹患率が急増しているのに、死亡率はそれほど劇的には変化していない。

PSA 検診が前立腺癌の死亡率を下げないことから、米国や欧州では 10 年以上前から PSA 検診無用論が常識。なぜ日本だけが「早期発見・早期治療」を錦の御旗に、PSA 検査が正論化されるのだろうか？毎日のように前立腺癌の診断をせざるを得ない病理医（私）は、診断を前立腺“がんもどき”にしたい衝動に駆られる。

PSA が 10 ng/ml 以下だと、生検標本に癌がみつかる頻度は半分以下。PSA 上昇が慢性炎症による症例が多い。でも、正常組織像も決して少なくない。これらの症例では、病院に自転車で通院したか、検査前日にセックスをしたと想像される。サドルによる前立腺マッサージや射精による前立腺の収縮が血清 PSA 上昇を招くことを、男性陣にもっと啓発したい。前立腺癌を煩った私の父親が言っていた（91 歳の老衰死まで、治療前 100 近くあった PSA はホルモン療法で 15 年間超低値を維持）。（経肛門的生検で）あんなあられもない格好をさせられるのはこりごりだ。

韓国人女性にみつかると甲状腺癌の頻度は日本人の 10 倍以上。これも過剰な超音波検査のせいである。過剰診療を避けることは、医療費削減のみならず、国民の健康感にとっても重要である。「知りたくない権利」を守るために、医療者が PSA や甲状腺超音波を検査しない決断が必要である。

## ルー・ゲーリックは筋萎縮性側索硬化症（ALS）ではなかった！

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は原因不明の慢性中枢神経疾患で、全身の筋肉が徐々に動かなくなり、車いす生活を強いられる。数年以内にものが飲み込めなくなり、最終的には呼吸ができなくなって死に至る。大脳と脊髄の運動神経ニューロンが失われてゆくのが病気の本態である。治療法のない難病中の難病である。感覚や意識は最後まで保たれるため、この世でもっとも悲惨な病気とされている。気管切開をして人工呼吸器につなぎ、胃瘻をつくって栄養を補給すれば、長期の延命が可能である。目の動きだけは長く保たれるため、文字盤を使った目の動きによるコミュニケーションによって福祉関係の仕事が続いている、そんなすごい、すばらしい ALS 患者の友人がいる。

ALS はニューヨーク・ヤンキースの名選手、ルー・ゲーリックが罹患した病気として有名である。医学の教科書に ALS の別名として「ルー・ゲーリック病」の記載があるほどだ。ゲーリックは引退後 2 年で亡くなった。

2005 年、ナイジェリア出身の法医医師、ベネット・オマルは、「慢性外傷性脳症（CTE）」を専門誌に記載した。アメリカンフットボールの名門、ピッツバーグ・スティーラーズの名センターで、フットボール殿堂入りを果たしたマイク・ウェブスターが、2002 年に法医解剖の対象となった。「アイアン・マイク」は引退後、記憶障害（認知症）、性格の変化、うつを患い、落ちぶれて最終的にホームレスとなっていた。オマル医師は、ウェブスターの大脳にタウ蛋白陽性の神経原線維変化と β-アミロイド陽性の老人斑を多数見いだしたのだ。これらはいずれも、アルツハイマー病（認知症の代表疾患）に特徴的な顕微鏡的所見だが、その分布がアルツハイマー病よりずっと広範囲だった。

こうした病理学的変化は、ボクサーにときにみられるパンチ・ドラック症候群 (punch-drunk syndrome) に酷似していた（パンチ・ドラック症候群はボクシング開始後、平均 15 年で発症し、ボクサーの 2 割程

度が患うとされる)。脳への外傷性の衝撃、「脳震盪」が慢性的に繰り返されたことが原因と考えられた。その後、オマル医師は、引退後数年以降に発症し、同様の病理所見を呈した元プロアメフト選手を数例記載した。ボクシングのみならず、アメリカンフットボールでも脳への慢性的なダメージが避けられないことの証明となった。

“慢性脳震盪後症候群”に悩まされ続けていた、ハーバード大学出身の元プロレスラー、クリス・ノウィンスキーは、2007年以降、CTEの恐ろしさを新聞やテレビを通じて市民にさかんに訴えた。そのうえ、ボストン大学にCTE研究拠点を設けた。ボストン大学の神経病理学者、アン・マッキーは、2010年に12例のCTE解剖所見を記載した。元アメフト選手7人、元ボクサー4人、元アイスホッケー選手1人が対象だった。注目すべきは、12例中3例が、生前、ALSと診断されていた点だった。これら症例では、脊髄にTDP43と称される蛋白が異常蓄積していた。こうして、臨床的にALSと区別できない形で発症するCTEがあることがあきらかとなった。

ALSの発生原因に脳や脊髄の外傷が関与するという考えは以前から唱えられていた。ルー・ゲーリックの病気は、ALSに酷似するCTEだった可能性が否定できない。つまり、ゲーリックは「ゲーリック病」でなかったかもしれないわけだ。事実、ゲーリックは現役時代、意識消失を伴う頭部外傷を4回繰り返していたという。実は、ゲーリックは学生時代フットボール選手だったので、野球選手もCTEを生じやすいのかどうかの断言はできない。ちなみに、「パーキンソン病」を患った元ヘビー級プロボクサーのモハメッド・アリもCTE罹患者の候補に挙がっている。

肝心な点は、軽微な頭部外傷（脳震盪）を慢性的に繰り返す可能性のある“コンタクトスポーツ”では、CTEの危険から選手を守るための不断の努力が必要だろう。ボクシング、フットボール、ラグビー、アイスホッケー、野球、サッカー、柔道、相撲、空手、レスリング、総合格闘技などなど。落馬事故によって頭部を受傷した競馬騎手も候補にあげられる。スポーツ選手以外でも、爆風で飛ばされた兵士、家庭内暴力の被害者、ヘッドバンギング（ライブコンサートで、リズムに合わせて頭を激しく上下に振る共鳴的動作）の経験者などもCTEのリスクがある。

#### 参考書：

- ・ ジーン・マリー・ラスカス著（田口俊樹訳）「コンカッション」、小学館、2016
- ・ 李啓充「続・アメリカ医療の光と影」（医学書院）

[http://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA03060\\_04](http://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA03060_04)

## ALS患者は冬が苦手

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者さんは冬が苦手である。どうしてだろう。

体温は熱産生と熱喪失のバランスの中で保たれる。熱喪失の主役は放射と伝導で、ついで汗の蒸発があげられる。熱の一部は呼吸や排尿・排便でも失われる。体熱の産生は基礎代謝反応と食物摂取後の「特殊力源作用 specific dynamic action」（食品の体内吸収に伴う不可逆的なエネルギー消費）に加え、筋運動による熱産生が重要である。骨格筋が徹底的に萎縮し、筋運動が消失した段階では、ALS患者は熱産生が相対的に不足する。

人工呼吸器を装着し、胃瘻で栄養をとる進行ALS患者の藤本栄氏（名古屋市在住）は、24時間体制の完全ケアを受けつつ、前向きに生活されている。奥さまやケアスタッフ（藤本氏いわく、第二・第三夫

人)の援助は必須だが、眼球運動でコミュニケーションをとり、パソコンをたぐりながら、会社を経営し、車椅子で講演活動を続ける。2005年の衆議院議員選挙に出馬されたのには心底驚いた。彼の冬の外出時には毛布は欠かせない。ALS患者は普通の人よりもずっと寒さに弱いことに気づき、気遣ってあげられる、そんな医療者であってほしい。

咳や喀痰排出ができない状態では、冬に多い風邪は大敵だ。インフルエンザワクチン接種は必須である。

## 頸髄損傷患者は夏が苦手（頸髄損傷の患者さんからの手紙）

私には、「夏」という文字は、地獄という文字に置き換わる、何ともつらく厳しい季節です。頸髄損傷患者は発汗機能が壊れてしまい、体温のコントロールがうまくいきません。暑くても汗がかけず、果てはうつ熱状態となってしまう、青菜に塩、金魚の酸素不足のように、お口パクパク、ぐったり…となります。ただし、クーラーの効いた部屋や、涼しい場所に行けば体温は戻り、さっきのあの人は誰…?というように、別人のような元気さに戻ります。とにかく、夏は参ります！

## 頸髄損傷患者に残された上肢の機能

交通事故やスポーツ事故（とくにラグビー）で頸椎に骨折・脱臼などの外傷を受けると、脊椎管に収まる頸髄に横断性の損傷が生じる。胸から下の運動や感覚は完全に麻痺し、車椅子生活を余儀なくされる。当然、排泄は人の手を借りることになる。肋間神経が作動しないため、呼吸運動は横隔膜だけに頼ることとなる。肺活量は1,000～1,500 mlに激減する。横隔神経の運動ニューロン（横隔神経核）はC3～C5レベルに存在するため、損傷を免れる。

多くの頸髄損傷患者は、リハビリによってある程度上肢を動かせるようになる。その場合、親指は動くが、小指は動かさない人が多い。感覚も同様である。親指を支配する運動ニューロンはC6、小指はC8である。橈骨神経、正中神経、尺骨神経の神経支配を理解しよう。頸髄で損傷を受けやすいのは、C6～C7であることがわかる。

人体の知覚神経の皮膚分節（デルマトーム）をみると、四つ足状態が基本であり、尾骨（しっぽ）が最後尾になっている。

最近、頸髄損傷後の車椅子生活を乗り越えて、前向きに生きておられるお二方の講演を聴いた。一人は高校時代にラグビーの試合中に受傷した男性（千賀康司氏、「ぼくに涙は似合わない」、エフエー出版、1991の著者）。もう一人は自動車の自損事故で受傷された車イス女優だ（萩生田千津子氏）。お二人とも、講演することに生きがいを感じておられるに違いない。元ラガーは1時間あまりの講演の途中で、2度ほど休憩をとった。大声を出すことも難しい。肺活量が少なく、腹筋や背筋で上体を支えることができないのが理由である。ところが、女優さんのお話は2時間近くエンドレスで、腹から搾り出すような圧倒的な声量で、最後に得意な民話を語ってくれた。彼女独特のトレーニング法があるそうで、力の入らない腹部をこぶしで押すのがコツと笑っておられた。さすが、プロフェッショナル！話の中身よりも、その話しぶりに痛く感動してしまった。

ところで、元ラガーは受傷後、長く世話になった看護師さんとめでたく結婚された。そして、しっか

りお子さんができたそうだ。どうして？脊髄損傷患者に性行為は難しい。脊髄損傷患者の勃起率は 50～60%、射精可能率は 10%である。勃起維持・誘発には、陰圧式の勃起補助具、塩酸パパペリンの直接注射、プロステーゼ挿入術が行われる。射精には特殊バイブレータあるいは電気刺激（肛門に電極を入れて 10～15 ボルトの電圧をかける）が用いられる。頸髄損傷者は仙髄の射精中枢は保たれているので、射精成功率が高い（バイブレータで 50%、電気刺激で 80%）。こうして得た精液で人工授精（AIH）あるいは体外受精することで妊娠が成立する。

ちなみに、女性脊髄損傷患者の妊娠・出産能力に問題はない。褥創が生じやすいこと、分娩時に自律神経反射が生じやすい点に注意を要する。頸髄損傷患者では、分娩は帝王切開の方が安全である。

## 歌集「相場振山」

「相場振山（そばふりやま）」はハンセン病療養施設である岡山県瀬戸内市長島にある邑久光明園に入所されている森山栄三氏の第二の歌集である（2006 年，皓星社）。昭和 16 年にらい腫らいで入所されて以来 65 年。19 歳で失明して 60 年以上が経過している。得意だった洋裁やバイオリンは失明に引き続く「萎えし手」のおかげで、断念せざるを得なかった。末梢神経病変で手足の感覚が消失したためだ。比較的感覚が保たれる舌を利用した「舌読」をマスターし、点字を読んだ。

40 年前から短歌を始め、時折の歌を記録されてきた。記録してくれる職員がいて本当にラッキーでした、とは本人の言。本人の了承を得て、この歌集（39 年間の総計 591 首）から一部を紹介させていただく。森山氏の歌はハンセン病の歴史そのものとも言えよう。相場振山は、森山氏の故郷、滋賀県野洲市の想い出の山の名だ。

二十余年離れ病みいて我が兄とついに逢えざりきこれが運命か（昭和 41 年）

たしかむる歌稿の点字舌尖にぶどうの味が少し残りぬ（昭和 44 年）

線香の香り立ち立つ香炉の前煙あて撫ずる病む我の足（昭和 60 年）

この島に二十七年勤続の婦長今去る慈母と慕いき（昭和 63 年）

病ゆえ隔てし五十年余同級生に電話かくれば逢いたしと言う（平成 3 年）

麻痺したる顔につきいる花びらを茶を入る友が笑みて取りにくる（平成 5 年）

予防法の廃止となりてはじめてのひかり車内に胸張りて座す（平成 8 年）

六十二年振りに我が家に帰省せり涙垂りつつ仏壇の前（平成 15 年）

## 医療禁忌

知っておきたい医療禁忌を少し紹介しよう。

緊急処置における薬剤配合の禁忌を知っておきたい。消炎鎮痛薬とニューキノロンを併用するとけいれんをひきおこすことがある。メイロンとリドカインを同一ルートで点滴してはならない。ジギタリス投与中の患者にカルシウム製剤を静注してはならない。

内視鏡検査の際、前立腺肥大の有無を確認せずにブスコパンを前投与してはならない。アスピリンやワーファリンを中止しないまま観血処置（生検、抜歯など）を行ってはならない。喘息患者にむやみに鎮痛解熱薬を処方してはならない（アスピリン喘息が約 1 割）。総胆管結石患者にソセゴン（ペンタゾシ

ン)を投与してはならない。

重症の低ナトリウム血症を急速に補正してはならない。脳梗塞急性期に血圧を下げてはならない。高度の血小板減少症では筋注してはならない。高カロリー輸液中にビタミンB1を補充し忘れてはならない(ビタミン剤が補充された黄色が大原則)。小児の発熱時に安易に解熱薬を使用してはならない。上大静脈症候群の患者に上肢から点滴してはならない。

HBウイルスの有無を確認せずにステロイドや抗癌剤治療を行ってはならない。無頓着に抗癌剤を投与したためにB型肝炎が悪化した症例がどれほどいるだろうか。妊娠後期に非ステロイド系鎮痛解熱薬を連用しない(胎児の動脈管が閉鎖する)。手術後長期臥床状態の患者の歩行開始時には医師が立ち会うべきである(肺塞栓症を早期に発見する)。

詳しくは、「これだけは知っておきたい医療禁忌.プライマリケアにおける診察・投薬・処置時の禁忌の根拠と対策」(三宅祥三監修、長田薫編集、羊土社、東京、2004)を読んでほしい。

## 新生児マススクリーニング裏話

1977年以来わが国で行われている新生児マススクリーニングは先天性代謝異常4疾患(フェニルケトン尿症,ホモシチン尿症,メープルシロップ尿症,ガラクトース血症)と先天性内分泌異常症2疾患(甲状腺機能低下症,先天性副腎過形成症)である。早期発見が知能障害や身体的異常を防止する。生後5~7日目に足底部から血液を濾紙にとり,乾燥させて検査センターに郵送する。十分に哺乳したあとでの検査が必要なので,出生直後の検査は不適である。検査方法は,高速液体クロマトグラフィー(HPLC法)が使われる。結果は,10日後に採血を実施した医療施設に報告され,医療施設の専門医から保護者に精密検査の必要性が説明される。したがって,検査結果は,家族ではなく,医療施設へ報告される。

ところが,これらスクリーニング検査で異常があってもすべてが治療対象とは限らない。異常を疑われる頻度は1%近くになるが,多くは偽陽性である。事実,年間500~700名が再検査されるが,実際の病気は20~30名にすぎない。家族に無用の動揺を与える可能性がある。

実際は,ホルモン検査で特に偽陽性が多い。また,フェニルケトン尿症のなかに一過性高フェニルアラニン血症が数多く発見されている。児の発育は正常で,症状のない良性病態である。当初スクリーニング検査に加えられていたヒスチジン血症は,異常発見数の約半分を占めていた。この異常は知能障害を伴うと考えられていたが,結果的に全例が正常であることが判明した。現在,生化学的な個人差に過ぎないといわれている。1992年に対象疾患からはずされた。

1983(昭和58)年以降全国レベルで広く実施されてきた,生後6か月の新生児尿を用いたVMA測定による神経芽細胞腫のマススクリーニングはその有効性が疑問視され,2003(平成15)年に廃止された。ただし,札幌市など一部の自治体では,検査の対象を1歳6か月の乳児としてスクリーニングが継続されている。

フェニルケトン尿症の発見と検査法の開発については,「フェニルケトン尿症の歴史」(医学史編)を参照されたい。

## 色覚異常



色の感知は赤、緑、青の三原色による。色覚異常（color vision deficiency, 旧称：色盲）は、網膜錐体細胞の異常で色の識別が異常となった状態をさす。X染色体連鎖劣性遺伝を示し、多くが男性である。

1. 全色盲：赤、緑、青のいずれか1種の錐体細胞しかもたず、色の識別ができない。

2. 赤緑色覚異常：色覚異常の中で最も多く、赤と緑の区別が難しい。赤錐体系あるいは緑錐体系細胞の異常による。日本人男性の20人に1人、女性の400人に1人が罹患し、日本全体で300万人近くにのぼる。白人男性の8%が赤緑色盲といわれ、米国では血液型AB型の3%より多い。

3. 青黄色覚異常：青錐体系細胞の変調による先天性青黄色覚異常は非常にまれ。後天的青黄色覚異常が多い。

## 難聴

出生1,000人に一人の割合で高度難聴児が生まれている。難聴は先天性疾患の中で最も頻度が高い。大部分が内耳機能の異常による感音性難聴である。現在、新生児聴覚スクリーニングが始まり、難聴児の早期発見が可能になってきている。

内耳の特定の細胞に局在するタンパク質の異常が感音性難聴につながる。難聴の約半数に遺伝子異常が関与していることが判明し、特定の難聴遺伝子の研究が進められている。遺伝形式は、常染色体劣性遺伝が40%、常染色体優性遺伝が10%、X染色体連鎖劣性遺伝が2%とされる。難聴には他の身体所見（筋肉・骨格、尿路系、皮膚、眼や色素の異常）を伴う症候性難聴（30%）と非症候性難聴（70%）がある。非遺伝性難聴は薬剤やウイルス感染が原因と考えられる。Alport症候群は、症例7-23を参照されたい。

筆者の友人で、愛知県蒲郡市で耳鼻科医院を開業されている柘植勇人先生は、笑いの達人でもある。大学時代からの落語の趣味を生かして、ときどき高座を受けもっている。「名医、迷人落語会」と題する院内寄席も定期的に開催している。医療ネタの話は医師ならでは。抱腹絶倒。いや、古典作品“目黒のさんま”でも本領を発揮するプロ裸足。「笑い療法士」資格の持ち主でもある。彼の高座名は“駒久家南朝”。さすが、耳鼻科医らしいネーミングだ。ごめん。同じ「ナンチョウ」でも、難聴とは無関係な話題でした。

## 眼振

眼振（nystagmus）は眼球の不随意的な往復運動を指す。脳幹部の前庭神経核あるいは内耳半規管が刺激されると生じる。

原因には、先天性要因、小脳傷害、内耳傷害、遺伝疾患や中毒があげられる。水平性眼振は30秒以上体を回転させて止まったあと、一点をみつめると生理的に生じる。両目が急激に左右に動く。温度性眼振も生理的である。温水（44℃）を外耳道に注入すると、その方向に向かう眼振が生じる。冷水（30℃）では方向が逆転する。垂直性眼振や回転性眼振がみられることがある。

## Crescent の和訳は新月？半月？

赤十字社 red cross の標章は、アンリ・デュナンの母国であるスイス国旗に敬意を表して「赤地に白い十字」を反転させて創られた。一方、十字がキリスト教を連想させるという理由から、イスラム教国では赤新月社 red crescent が用いられている。ただし、インドネシアは例外的にイスラム教国にもかかわらず、赤十字社を名乗っている。赤新月はジュネーブ諸条約で、赤十字と全く同じ条件と効力を認められている。これらのマークは赤十字・赤新月活動を表す「保護」のしるしであり、ジュネーブ諸条約で攻撃が禁止されている。この場合、crescent は新月と翻訳されている。

一方、糸球体腎炎で観察される crescent は「半月体」と翻訳されている。半月体形成性糸球体腎炎の名称に違和感のない医療者も多かろう。

新月は new moon、半月は half moon だが、「crescent」を辞書でひくと、三日月とともに新月も記載されている。本物の新月はみえないので、少しみえだしたときも新月に含めることもあると理解した。でも、もしそうなら逆Cの字が正しいはずだ。Cの字なら、もうすぐ新月になるタイミングを表す。あまりこだわらない方がいいのかもしれないが——。少なくとも、crescent に「半月」の意味は書かれていない。

赤新月にせよ、半月体にせよ、いったい誰が和訳したのだろうか。三日月が訓読みなため、学術用語に向かなかつたのだろう。しかし、いったん定着した言葉はなかなかご和算にできない。

ちなみに、世界各国の赤十字社で、日本のように献血センター、看護学校、そして病院群をもつのは例外らしい。またまた、日本の常識＝世界の非常識。

## 中大脳動脈閉塞による片麻痺で足より手の麻痺が強い理由

中大脳動脈閉塞は、脳梗塞の原因として最も重要である。終動脈である脳動脈が閉塞すると、その血流支配領域に壊死（梗塞）が発生する。当然ながら、血流の終末部に阻血性変化が最も強い。中大脳動脈は分岐を繰り返しつつ、大脳半球の外側を下から上へと走行する。一方、左右の前大脳動脈は脳梁に沿って走行し、大脳半球の内側を前から後、下から上へ向かう。後大脳動脈は後頭葉を下面から内から外へ栄養する。

前頭葉最後部の中心前回（運動領野）の運動ニューロンは、有名な漫画に示される支配領域を有している。顔面・舌を下に足を上に逆立ちしたモンスターのように見える。中大脳動脈の終末部に相当する

領域には上肢・指を支配する運動ニューロンが分布している。顔面・舌の運動ニューロンはその近位側に存在する。足の運動を指令する運動ニューロンの多くは大脳半球内面にあるため、主として前大脳動脈に栄養される。

中大脳動脈閉塞では、手の運動麻痺が最も強く、顔面の麻痺は中等度、下肢の麻痺は軽くすむことが多い。解剖学をしっかりと理解すれば、その理由は明瞭だ。そんなの常識？たいへん失礼しました。

## 仮面高血圧

外来診察時の血圧は正常だが、家庭での血圧や 24 時間血圧が高い状態は仮面高血圧（masked hypertension）と称される。日常生活の血圧が正常なのに外来血圧が高い「白衣高血圧」と対照的である。仮面高血圧、白衣高血圧ともに頻度は検診者の 10～20%と想定される。仮面高血圧は心臓病リスクを上昇させる一方、白衣高血圧者のリスクは正常血圧者と変わらない。家庭血圧計での測定（起床後 1 時間以内）の重要性が指摘される。

## 治療無用な高血圧の話

あるとき、成田からミュンヘンに向かう飛行機の中でドクターコールがあった。場所はたぶん、シベリア上空のあたりだったろう。しばらく様子を見る。2 度目のコールに反応して体調不良の方を訪ねる。満席のエコノミー席で、初老の女性の意識が危うい。青白い顔をしている。脳卒中か、糖尿病性昏睡か低血糖発作か。脈はしっかりしている。麻痺はなさそう。呼気にケトン臭もしない。駆けつけてくれたスイスの元看護師さんと協力して、とりあえず飛行機の最後尾のスペースを確保し、頭を下げた姿勢で寝てもらった。常備された血圧計はオンボロなのか、使い方が悪いのか、飛行機の騒音のせい、役に立たなかった。指につけるパルスオキシメーターで、血中の酸素飽和度は正常であることが確認できた。

心配して見守っていたご主人から話を聞いた。この旅行はご主人の定年後の楽しみにしていたスペイン旅行。添乗員 2 名付きの贅沢な旅だった。奥さまは普段から血圧が高めで、降圧剤を飲んでいて。糖尿病でインスリンを使うことはなく、脳卒中の既往歴もなかった。奥さまがかかりつけ医に旅行の話をしたところ、高血圧が原因のトラブルがあっはまらずいと判断したのだろう。「それでは、強めの降圧剤に代えましょう。」そして、その新しい薬を飲み始めたばかりとのこと。それだ！と納得できた。薬が効きすぎて、低血圧発作がおきたのだろう。事実、しばらく様子を見てみると、頬に赤みが戻り、意識もしっかりしてきた。

添乗員と客室乗務員にしっかりお願いした。ミュンヘンの空港の医務室で、スペイン旅行の継続が可能かどうか判断してもらいなさい。もし日本に帰る場合は、添乗員に付き添ってもらいたい。ご本人とご主人には、旅行中、降圧剤は飲まないようにお願いした。聞けば、もともと大した高血圧ではなかったようだ。

その後、ご主人から連絡をいただいた。無事、スペイン旅行を楽しまれたとのこと。よかったね。この女性、降圧剤など無用な高血圧だったのではないかと私派今でも思っている。ゆめゆめ、降圧剤を馬鹿にするなかれ。

## 脳ドックの功罪

わが国に限って、無症状脳動脈瘤の早期発見の目的で頭部単純 MRI（脳ドック）が行われているが、総じて患者さんのためになっているだろうか？

破裂率と脳動脈瘤手術に伴う合併症のリスクとのバランスが考慮されねばならない。ある国際的調査では、径 10mm 未満の動脈瘤の累積破裂率は 0.05%/年未満である一方、死亡を含む手術合併症の発生率は 13.6~17.5%だった。なお、一度破裂した既往のある場合の破裂率は 0.5%/年、10mm 以上の動脈瘤では 1%/年、25mm 以上の巨大動脈瘤では 6%/年だった（N Engl J Med 1998 ; 339 : 1725）。

少なくとも、脳ドックにこうした批判的意見が少なくない点に関して、ぜひ知っておくべきだ。

## 中年男の鉄欠乏性貧血の話

数年前、思いついて献血バスに立ち寄った。血液比重測定の段階で、「貧血があるため、今回は献血できません。」

半信半疑で大学病院で検査してもらおうと、ヘモグロビン 13.1 g/dl、血清鉄 17 µg/dl、血清フェリチン 3 ng/ml とみごとな鉄欠乏性貧血。大腸癌を覚悟した。同僚に頼んで、上部と下部の消化管内視鏡検査を同時に施行してもらった。胃は毎年検査していた。便秘や下血はないので、右結腸の癌ではなかろうかと半分期待して検査を受けた。教え子の学生たちが見守る中、検査医の言、「何もないよ。」食餌性の鉄不足だった証拠に、鉄剤の服用で貧血は回復した。不規則な食生活でも体重だけは増え続けるのに、何で鉄だけが---と納得しかねるものの、筆者の健康はその後も良好である。

## 有核赤血球の衝撃

あるとき、整形外科の同僚からウズラの関節の組織標本をみせられた。目的は忘れたが、何かの実験に使用した結果にコメントがほしいという趣旨だった。一見してびっくりした。まるで白血病のようだった。血管内を有核細胞が充満していたからだ。よくみると、それは有核赤血球（赤芽球）の姿だった。ヒトの組織を見慣れていると、鳥類や両生類の血中を流れる有核赤血球はちょっと衝撃的である。哺乳類の赤血球はどうして無核になる必要があったのだろう。無核の方が毛細血管を通り抜けやすからうが、激しい運動をするという視点からは、鳥類は哺乳類以上だろう。

ヒトでも胎生早期には有核赤血球が末梢血中を流れている。残念ながら、衝撃的だったウズラの標本はおみせできないが、たとえば、カエルの肺でも、血管内に集まるちょっと細長い有核赤血球の存在が印象的だ。

## Rh 血液型の話

1940 年、Landsteiner と Wiener はアカゲザル赤血球に対するモルモットないしウサギの抗体が、85% の白人の赤血球と反応し、15%には反応しないことを発見し、アカゲザル rhesus monkey にちなんで Rh 血液型と名づけた。Rh 血液型には D、C、E、c、e など 40 種類以上の型（抗原）があることが知られて

いる、一般に Rh 血液型といえば D 抗原をさす。母親が Rh(-)とは Rh 型が d であることを意味する。D 抗原は、他の血液型に比べて抗 D 抗体を誘発しやすい。日本人では Rh 陰性者は約 200 人に 1 人と非常に少ない。新生児溶血性疾患 hemolytic disease of the newborn (胎児赤芽球症 erythroblastosis fetalis) は初産では少なく、初産で感作された二度目以降の妊娠にリスクが高い。

母親の抗体が胎盤を通過して胎児の赤血球に反応する結果、胎児に溶血性貧血をきたす。胎児死亡(死産 stillbirth)あるいは胎児水腫 hydrops fetalis に至る場合がある。核黄疸 kernicterus では、大脳基底核に非抱合型ビリルビンが沈着し、重度の神経障害をきたす。

本症は、予防措置を講じることによって発生率が著しく減少した。Rh(-)の母親が D 陽性胎児を分娩するとき(あるいは妊娠終末期)に、抗 D 型 IgG 抗血清を投与することによって母体血中の胎児赤血球が除去され、母親の同種異系免疫の賦活化を予防できる。

## A 型の女性が B 型の胎児を妊娠しても胎児に溶血性貧血を生じないわけ

Rh(-)の女性が Rh(+)の胎児を妊娠した場合、母親血漿中の抗 Rh(D)抗体が胎盤を通過して、胎児に溶血性貧血をきたすことは有名です。1 回目の妊娠で感作されるため 2 度目以降の妊娠に多く、母体で産生される IgG 型抗 Rh 抗体が胎盤を通過して胎児に到達することが原因なのです。一方、ABO 型の自然抗体はすべて IgM 型なので胎盤を通過できません。A 型の女性は血漿中に抗 B 抗体を有していますが、それが B 型胎児の血液に接触するチャンスはないのです。わかってくれたかな？

## レグヘモグロビン

レンゲソウなどのマメ科植物の根にみられる根粒 root nodule を構成する根細胞の細胞質内には多数の根粒細菌が共生している。彼らは、感染した根細胞内でバクテロイドと称される細胞膜を欠く形でエンベロープに包まれつつ共存する。そして、植物細胞から提供される糖を消費しつつ ATP を合成して、空気中の窒素からアンモニアを作り出すのだ。アンモニアはグルタミン、その他のアミノ酸に同化されて、マメ科植物に利用される。称して、共生的窒素固定。そのため、マメ科植物は有機物の少ない「やせた土地」でも育つ。この「空中窒素の固定」は生物学の教科書の目玉商品だ。

根粒細菌、リゾビウム *Rhizobium* は好気的なグラム陰性桿菌であり、窒素固定に必要なエネルギーを生み出すために酸素を要求する。しかるに、モリブデンや鉄を含む窒素固定酵素、ニトロゲナーゼの活性は酸素の存在により阻害されてしまう。では、根粒の内部における窒素固定は一体どのようにして行われているのだろうか。

答え：根細胞内における酸素濃度分布に高い秩序性を与える物質がマメ科植物により作り出されている。名づけてレグヘモグロビン leghemoglobin (レグはマメを表わす)。このヘム蛋白のおかげで根粒の内部は紅色をしている。この分子の蛋白部分 globin は植物細胞がつくり、ヘムはリゾビウムが産生する。レグヘモグロビン分子間の細胞質間隙の酸素分圧はゼロに近く保たれ、共生する細菌はこの赤い分子から酸素を得る。

レグヘモグロビンは、日本の科学者である久保秀雄博士によって 1939 年に発見された分子量 15~17 万のヘム蛋白で、ヒトヘモグロビンより酸素親和性が高い。一体、どのようにしてマメ科植物が動物蛋白

のヘモグロビンの遺伝子をもつに至ったのだろう。ウイルスを介する「遺伝子移入」の関与が想定されている。

ニトロゲナーゼ遺伝子を導入するバイオテクノロジー技術を駆使して、「有機肥料のいらぬ植物」を生み出す試みは失敗に終わっている。空中窒素を固定するために、ニトロゲナーゼ遺伝子のみならずレグヘモグロビン遺伝子を同時に組み替える必要がある。否、根粒そのものを作らないと、植物細胞が酸欠となって生長しないだろう。しかも、8種ほど知られている根粒細菌にはそれぞれ宿主特異性がある。どうやら、マメ科植物に有名な、かのレクチンが関与しているらしい。いやいや、食糧問題の究極の解決はまだ道遠し。

(医学のあゆみ 181(6): 436, 1997を改変)

## AED (Automated External Defibrillator, 自動体外式除細動装置)

突然死の原因の多くは心臓性突然死で、大部分は心室細動による。心室細動になると、ポンプとしての心臓の役割が果たせず、助かるチャンスは1分経過するごとに約10%ずつ失われ、10分後には全員が死に至る。救急車到着までに平均して5~6分かかるので、多くの場合間に合わない。

心室細動を正常状態に戻す唯一の方法は除細動(心臓への電気ショック)である。AED(自動体外式除細動装置)による素早い除細動が社会復帰の鍵となる。AEDを自宅、学校、職場や多くの人が集まる公共施設に置くことで、突然死を防止できる。AEDは除細動が必要かを自動判断し、救命の手順を音声で指示してくれる。医療関係者だけでなく、一般市民でも取り扱える。著者も最近、学内のトレーニングを受け、大汗を掻いた。参加者全員に配布された携帯用 face shield を毎日ズボンにぶら下げている。2005年の愛知万博では、AEDの使用により、5人中4名が救命された。1名は、訓練を受けた某大学の医学生たちの迅速な行動によって救命された。拍手!

## ドナーと旦那の関係

サンスクリット語で「与える」あるいは「施す」ことを *dana* (ダーナ) という。「与えるひと」が英語では *doner* となった。*Doner* は移植の臓器提供者のこと。日本にも同じ言葉が伝わって、お布施する人、施主を意味する「旦那」となった。ドナーとだんなは、*Tower* と塔の関係と同様に、同じ語源をもつ。

仏教でダーナとは捨てることを意味する。ゴミのように捨てるのではなく、自分が施したものとかわれないという意味だ。「私があの人にしてやった」、「私のものを施してやった」ではダーナ(布施)にはならない。施したものとかわれない、「我」を捨てて与えることをダーナという。与えてしまったらずで自分のものではない。布施には、ものだけでなく、笑顔ややさしい言葉も含まれる。仏教ではダーナそのものが徳であり、ダーナとはさとりを得るための修行の一つなのである。

## 臓器移植の歴史を変えたシクロスポリンとタクロリムスの限界

現在、臓器移植の拒絶反応予防に利用される免疫抑制薬は、シクロスポリン *cyclosporin* とタクロリムス *tacrolimus* (FK506) が主流である。抗 CD20 (B 細胞マーカー) ヒト化モノクローナル抗体、リツ

キシマブ（リツキサ）と抗 IL2 受容体ヒト化モノクローナル抗体、ダクリズマブ（ゼナパックス）が併用される。後 2 者の併用は、生体臓器移植における ABO 不適合や HLA ミスマッチの壁を乗り越える強力な武器となっている。

1967 年に世界初の心移植が南アフリカの C.N. Barnard（バーナード）医師によって行われた翌年の 1968 年 8 月、札幌医大の和田壽郎教授が運命の心移植を行った。長い空白の 30 年を経た 1997 年、臓器の移植に関する法律がようやく成立した。1999 年 2 月、高知日赤病院で日本初の脳死者からの臓器提供が行われて以来、2006 年末までに 50 例の脳死移植が行われている。50 例目のドナーは再び高知日赤病院からだった。

臓器移植では、長く拒絶反応という高い壁をなかなか乗り越えられなかった。1970 年、スイスの製薬会社サンドファーマ社（現ノバルティス社）がノルウェーの永久凍土から真菌 *Tolypocladeum inflatum* のつくるシクロスポリン（11 アミノ酸よりなるペプチド）を分離した。1972 年、研究員 J.F. Borel は、この物質が T 細胞に選択的に作用して免疫を抑制することを発見した。1978 年、英国ケンブリッジ大の R.Y. Calne（カーン）はシクロスポリンを初めて死体腎移植に、翌年には肝移植に使用した。1980 年、T.E. Starzl（スターツル）は肝移植にシクロスポリンとステロイドを併用し、従来のアザチオプリンでは 38%だった 1 年生存率を 78%へと向上させた。同年、N.E. Shumway（シャムウェイ）が心移植に使用し、1 年生存率が 80%を超えた。1983 年ごろからシクロスポリンは世界各地で使われるようになり、臓器移植の新たな歴史が切り開かれた。

1984 年、藤沢薬品工業（現、アステラス製薬）は、筑波山の土から分離された放線菌 *Streptomyces tsukubaensis* がつくるマクロライド系抗生物質、タクロリムスを開発し、1993 年に市販した。タクロリムスはシクロスポリンに比べて T 細胞機能をより選択的かつ強力的に抑制し、急性拒絶反応発症率が低いことから、最近ではシクロスポリンに代わって肝・腎移植に好んで使用されるようになっている。

ヘルパー T 細胞への刺激は、細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度の上昇を介して脱リン酸化酵素であるカルシニューリンを活性化する。カルシニューリンは転写因子である T 細胞特異的核内転写因子（NF-AT）を脱リン酸化して、インターロイキン-2（IL-2）の産生を誘導する。シクロスポリンとタクロリムスは、それぞれヘルパー T 細胞のシクロスポリン結合蛋白（シクロフィリン）および FK 結合蛋白（FKBP）と結合して、カルシニューリン活性を阻害する。

両者は強力な免疫抑制効果を有する反面、腎毒性や高血糖といった重大な副作用を示す。血中濃度を定期的に測定して経口投与量を調節することが必要である。両者とも、脂溶性が高いために赤血球に取り込まれやすく、血中では蛋白質と結合する。胎盤を通過し、母乳中に分泌される。グレープフルーツに含まれるフラボノイドが小腸粘膜の薬物代謝酵素シトクローム P-450（CYP3A4）を非可逆的に阻害する結果、薬剤の血中濃度が上昇する。これら免疫抑制剤とグレープフルーツを一緒に服用しないことが重要だ。

タクロリムスがシクロスポリンに代わる免疫抑制剤の主役となった 2000 年以降、C 型肝炎ウイルス（HCV）陽性レシピエントに対する肝移植の成功率（生存率）が低下した。しばしば、重症 C 型肝炎や短期間で肝硬変へと進展する。最近、シクロスポリンに HCV 増殖抑制作用があるのに対して、タクロリムスにはそれがないことが明らかにされた。したがって、今後、シクロスポリンが免疫抑制剤の主役の地位を回復する可能性がある。

## 練り歯磨きがクローン病の原因？

クローン病は1932年に米国のB. Crohnによって”限局性回腸炎”として報告された肉芽腫性疾患である。若年者に多く発症し（男女比2:1）、喫煙者に多い。回腸・大腸をはじめとする全腸管がおかされ、英語で俗に”gum to bum condition”と称される（gum：歯肉、bum：尻）。動物性脂肪やタンパク質を多く摂取する北米や欧州に頻度が高く、その頻度は日本人の10倍近い。日本には約4万人が罹患し、特定疾患（難病）に指定されている。

クローン病の原因は不明である。遺伝要因（約2割に家族歴あり）、食物成分に対するアレルギー反応（4型アレルギー）や腸管粘膜の微小循環障害のほか、抗酸菌感染や好中球機能異常があげられている。ウシやヤギの回盲部に肉芽腫性炎症を形成する”ヨーネ病”は、非結核性抗酸菌である *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* の感染症であり、ヒトのクローン病との共通点が多い。好中球の機能異常症である慢性肉芽腫症では回腸末端部にクローン病に類似する縦走潰瘍が形成され、顕微鏡的には肉芽腫反応が確認される。そして、クローン病患者に好中球機能異常がみられるとする報告がある。

1990年、M. O’Sullivan はクローン病の歯磨き粉原因説を発表した。練り歯磨きには研磨剤や濃化剤が含まれ、それらの主成分であるケイ酸塩、二酸化ケイ素、リン酸三カルシウムがラットやイヌの消化管に潰瘍をつくるとする研究報告がある。これら観察を踏まえた O’Sullivan の主張の観察根拠をあげてみよう。あまり説得力がない？

- ① クローン病は20世紀の病気であり、歯磨き粉の開発と一致している。
- ② 歯磨き粉をよく使う欧米に多い疾患である。
- ③ よく砂糖をとる人に多い（より頻回に歯磨きをする）。
- ④ 病変の生じる回盲部は腸管内容物が停滞する部位である。
- ⑤ 全腸管にわたる疾患である。
- ⑥ 肉芽腫形成は異物に対する組織反応と捉えられる。

ちなみに、中等症～重症のクローン病に対する治療法として、近年、抗TNF- $\alpha$ （抗腫瘍壊死因子 $\alpha$ ）療法が導入された。ヒト化モノクローナル抗体であるインフリキシマブ、アダリムマブによる免疫抑制療法である。現在、劇的な効果が期待できるクローン病治療のキードラッグとなっている。使用に際しては、B型肝炎キャリアや肺結核の急性増悪に対する注意が必要である。

## LDL吸着療法

血漿中のコレステロールに富む低比重リポ蛋白（LDL）は、酸化・糖化ストレスによって強力な血管障害因子である変性LDLへと変化し、動脈硬化の進展に大きく関わる。

高脂血症の治療法として、生活習慣（食事、運動）の改善のほか、HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン）といった脂質降下剤療法と、血中LDLを選択的に吸着するLDL吸着療法がある。LDLはアポリポ蛋白Bを含む分子量2,400kDa以上の大分子である。LDLは、LDL受容体を介して細胞内に取り込まれる。LDL受容体は、陰性荷電をもつアミノ酸が周期的に配列した部位を有し、アポリポ蛋白Bの陽性荷電部位と静電的に結合する。この仕組みを利用して、多孔質セルロースビーズにデキストラン硫酸をリガンドとしたリポソームがLDL吸着材に使われる。肘窩静脈から脱血し、他の静脈に返血する体外循



環を行う（1回約3時間）。週2回を2週間、週1回を2週間、2週に1回と続けて、計10回施行する（3ヵ月コース）。

LDL吸着療法の適応となる疾患には、家族性高コレステロール血症、薬剤抵抗性高脂血症、閉塞性動脈硬化症、難治性ネフローゼ症候群（特に巣状糸球体硬化症）があげられる。

## 忘れ得ない口頭試問

まず、4年次の薬理学の口頭試問から2つ。「テオフィリンを生産する工場は日本に一ヶ所しかない。何県か。」「ピンクリスチンはビンカアルカロイドであり、植物からとれる。その植物の花の色と大きさを答えなさい。」

難問だ。もっとも、これらはわからなくてよいと、新任講師のM先生に最初から言われていたので、学生としては気楽だった。（明らかに対立する）H教授があまりにひどい質問をする（教えられていない漢方薬についてばかりだった！）ので、“これから教授にもわからない質問をする”と（教授にも聞こえる大きさの声で）ささやかれた。その場で解説された内容は印象的で、生涯忘れない。それぞれの答えは、「お茶からとるので、静岡県」、「よく、垣根や道路わきに植えられる<sup>きょうちくとう</sup>夾竹桃という低灌木で、ピンク色の5センチ大の花をつける。」今でも静岡県にテオフィリン工場があるかどうかは教えてほしい。隣家の植木屋から、夾竹桃の木は毒だから触るなどいわれて育った著者には納得の口頭試問だった。そのM講師は、当然ながら、次年度にはキャンパスに見当たらなかった――。

6年次のリウマチ内科の口頭試問から2つ。「telescoped sediment とは何ですか。」「シェーグレン症候群の腎病変について答えなさい。」若き日の著者の答え：「望遠鏡のように細長い円柱ですか？」「まったくわかりません。」当時、リウマチ疾患の勉強が好きで、けっこう得意だっただけに、相当へこんだ。でも、I先生の試問後の解説はわかりやすかった。「SLEに随伴するループス腎炎おける、望遠鏡でみたような多彩な沈渣」、「間質性腎炎で、腎尿細管性アシドーシスとアミノ酸尿が特徴。」

消化器外科のT先生（肝・胆道系専門）の口頭試問（6年次）も難しかった。「hemobiliaについて答えなさい。」著者の答えは、「hemophilia（血友病）なら知ってます。homobilia ですか？全然聞いたことありません。」ここでも、「血胆汁」に関する事後の解説が印象的だった。胆道の癌や胆石で血便になることがあることは、断じて授業では習っていなかった。

ついでにもうひとつ。これは、親しい友人が内科入局試験で神経内科のG教授から聞かれた質問で、学生運動盛んなりし当時、運動に積極的だった数人の内科志望の学生たちを振り落とすために、意図的に「専門医」レベルの試問をしたといううわさのイワクつきの“事件”だった。「デジェリンーソッタス病における末梢神経の病理組織像を答えなさい。」これはヒドイ。30年の病理歴の著者もその組織像（onion bulb 様の線維化）に遭遇したことがない。あれば、この教科書にぜひ紹介したいところだが――。

これらは30年も前の経験だ。医学部の教育において、口頭試問は今でも有効な教育的方略であると著者は信じて疑わない。最後の例を除いて、口頭試問は全員合格だったことから、教員の愛情表現だったと信じる。はて、皆さんの経験やいかに。

ちなみに、最後の例は、解説がないばかりでなく、その友人は入局を許可されなかった！内科教授の思惑通りの理不尽な結果とあいなった。その彼は、当時は珍しかった一般病院での研修を行い、現在で

は押しも押されぬ循環器内科医として活躍中である。

## 脂肪細胞の不思議

臓器・組織の実質細胞が減少・消失する状態、すなわち萎縮では、通常、実質細胞に代わって脂肪細胞が増える。この状態はリポマトーシス lipomatosis と称される。典型的は例として、膵臓、心筋(とくに右室)、胸腺、リンパ節などがあげられる。多くの場合、機能的な異常はきたさない。胸腺が退縮するのはきわめて生理的である。骨髄に高度の脂肪化(脂肪髄)をきたすのは再生不良性貧血の特徴だが、生理的にも扁平骨骨髄の体積比 50%は脂肪細胞である。成人の長管骨骨髄は生理的にほぼ脂肪髄である。骨格筋の脂肪化は筋ジストロフィー症の大きな特徴である。肝臓、腎臓、脾臓、肺にはリポマトーシスはみられない。脂肪肝はあくまでも肝細胞内への脂肪の沈着であり、脂肪細胞が増えるわけではない。

一方、膵臓、心筋や骨髄が線維化するのには、それぞれ慢性膵炎、陳旧性心筋梗塞、骨髄線維症などの骨髄増殖性疾患といずれも病的状態である。皮膚や消化管壁が欠損すると、創傷治癒機転が作動し、最終的に線維化による癒痕治癒に至る。ここでも脂肪細胞の出番はない。筋ジストロフィー症では例外的に、脂肪浸潤と線維化が同居する。

どうやら、脂肪細胞はその肉眼形状と同様に、実質細胞の欠損をソフトにカバーする役割を担っているようだ。非可逆的な変化である線維化と違って、脂肪浸潤は可逆的な変化である点が重要である。

骨髄では、紡錘形の間質細胞が脂肪細胞へと分化する過程がよく研究されている。軟部組織に発生する脂肪肉腫の特徴は、さまざまな分化段階の脂肪細胞とともに、線維芽細胞へも分化して、多かれ少なかれ紡錘形異型細胞を混じている。つまり、同じ間葉系細胞である線維芽細胞と脂肪細胞は互いに可変的である側面も保有しているといえる。注目すべきは、皮下組織には決して脂肪肉腫が生じない点であろう。圧力に対するクッションとして作用する皮下脂肪織がやたらに線維化しては困ると運命づけられているのか、皮下脂肪織の脂肪細胞は増殖能に乏しいのか。脂肪肉腫は例外なく、深部結合織から発生する。

近年、乳癌に対する乳房全摘後の乳房再建が普及してきている。欧米ではプロテーゼ法(人工物の挿入)が主流だが、乳房の小さい日本人には広背筋皮弁法と腹直筋皮弁法が普及している。もっとも、最近では tissue expander 法(拡張不十分な筋皮下に、一時的に生理食塩水を自由に注入できる生食バッグを入れ、徐々に皮膚を拡張させて、再建に十分なポケットを造ったのちに永久バッグに入れ替える方法)が積極的に導入されてきている。

ここでは、腹直筋皮弁による乳房再建術でみごとに乳房が再建されたあとの話をしよう。乳房の形を再建するのに重要なのは筋肉ではなく周囲の皮下脂肪織だ。つまり、おなかの脂肪を胸に移植している。もとより再建術を受ける乳癌患者に中年女性が多いこと、ホルモン療法の継続でどうしても体重が増えてしまう傾向がある点が悩みである。術後しばらくして体重が増えると、再建側の乳房も大きくなってしまい、左右差が歴然となってしまう。おなかの脂肪はどこに移植されようがあくまでおなかの脂肪に過ぎないのである。

ついであるが、乳房再建を受ける患者は中年までとは限らない。80歳を過ぎて再建術を受ける人がいる。理由がわかるだろうか。セクシュアリティの問題ではない。老人会や町内会の温泉旅行に行きたい、みんなと一緒に温泉を楽しみたい、という日本人らしい希望に基づくことが多い。患者さんの視点に立って「気づく」医師を目指してください。

## 知られざる臓器、精嚢腺

病理診断の仕事をしていると、ときに思いがけない顕微鏡所見に遭遇する。その一つが、精嚢腺の上皮下に限局性に沈着するアミロイドである。前立腺癌に対して前立腺全摘術がなされると、両側の精嚢腺が同時に摘出される。そして、癌浸潤の有無を確認する目的で、この「知られざる臓器」の顕微鏡観察がなされるに至る。精嚢腺と松果体は、正常の所見が癌や他の病変と誤認されることのある代表的な臓器として、その筋（病理医の間）では有名である。これら臓器は病理解剖に際してもサンプリングされることが少なく、単に見慣れていないのが最大の理由である。サンプリングされないということは、病変が少ないことにほかならない。”限局性精嚢アミロイドーシス”は、筆者の経験では、精嚢腺に最も頻発する病変である。

大学病院の病理診断室に常備してある病理学の代表的な教科書をあたってみた。そして驚いた。アミロイドーシスどころの話でない。「精嚢腺の病理」に関する項目すらない教科書が、和文書 8 冊中 5 冊、英文書 8 冊中 4 冊だった。記述のあるものでも、内容の大部分は腺癌あるいは感染症で、その長さは半ページからせいぜい写真を含めて 3 ページに過ぎない。精嚢アミロイドーシスに関する 5 行の記述を見いだしたのはわずか 1 冊のみ。文献引用なし。さすが、知られざる臓器だ、と妙に感心してしまった。

以前、血精液（精液に血液の混じる状態）を主訴に来院した中年男性の精液細胞診で大いに悩んだことがあった。かなり強い異型性を示す精嚢腺由来と思われる腺細胞の集塊が、繰り返して観察されたのだ。臨床的には、明らかな外傷や腫瘍性病変はないという。上述のごとく、精嚢腺の上皮細胞は正常でも異型的に見える。結局、精嚢腺の生検はなされず、class IIIの細胞診断が 3 回ほど報告された。そういえば、あの患者さんは今ごろどうなっただろう。

精嚢腺にまつわるミニ知識を少し紹介したい。精嚢腺の分泌液は精液の 3 分の 2 を占め、おもに射精の後半に射出される。精嚢液にはフルクトースとプロスタグランジンが豊富で、精子運動抑制因子（seminal plasma motility inhibitor: SPMI）が含まれている。分子量 50 kD で精漿の主要蛋白をなすこの SPMI が、精子無力症（精子運動低下による男性不妊症）の原因因子である可能性が研究されている。

ところで、この SPMI 研究に重要な材料は、何といてもブタの精液である。ヒトの 1 回の射精液量は平均 3 ml。これに対して、ブタの射精量は、何と 150~300 ml だ。ブタの精嚢腺は、ヒトの腎臓ほどの大きさがある。ウシの射精量は 5 ml なので、桁外れの液量だ。いやあ、それにしても、ものすごい量を射出するものだ。もともと限界希釈されているおかげで、精液を用いたブタの人工受精は難しい。一方、ヒト、ウマやウシの精液は数倍に希釈できるので、人工受精に適している。

ちなみに、精嚢腺に沈着するアミロイドの主成分はラクトフェリンであり、この SPMI とは無関係である。ついでにもう一つ。前立腺癌の腫瘍マーカーとして広く利用されている前立腺特異抗原（PSA）は、前立腺上皮から精液中へと分泌されるセリン・プロテアーゼ（分子量 33 kD）であり、カリクレインの仲間分類される。射精後に精液は凝固するが、PSA は凝固した精漿を液化させる働きがある。

（医学のあゆみ 173: 773, 1995 を改変）

## カルシトニンの話

カルシトニンは、甲状腺に散在する C 細胞（傍濾胞細胞）の分泌するポリペプチドで、血中カルシウ

ムレベルの調節因子の1つとして、また、甲状腺髄様癌や肺小細胞癌の腫瘍マーカーとして有名である。もっとも、著者の若かりしころみた組織学の教科書には、「ヒト甲状腺にはC細胞は見いだせない」とはっきり記されていた。このホルモンをめぐる大きな誤解を紹介しよう。

結論から先にいうと、ヒトカルシトニンには血中カルシウム降下作用はない。ところが、どの教科書にも「カルシトニンは血中カルシウム降下作用を示す」旨が記されている。医師国家試験でも「甲状腺髄様癌＝低カルシウム血症をきたす疾患」という理解が求められる。こういって、いや、カルシトニン製剤は骨粗鬆症や高カルシウム血症に有効な治療薬ではないか！と反論が聞こえてきそう。

脊椎動物のカルシトニンは3種に大別される。すなわち、サケ型、ウシ型、ヒト型である。治療薬として用いられているのは、すべてサケ型だ。サケ型カルシトニンは、サケ、ウナギなどの魚類やニワトリ由来のカルシトニンを含み、血中カルシウム降下作用が強い（魚類のC細胞は、鰹弓体という微小組織を形成し、甲状腺周囲に別個に存在する）。一方、ヒト、ラット、ネコ、イヌなどのカルシトニンはヒト型、ウシ、ヤギ、ラクダなどの反芻動物とブタのカルシトニンはウシ型に属す。これら哺乳類のカルシトニンのカルシウム代謝に対する効果は薬理学的なレベルだ（非生理的な量を投与して初めて作用を示す）。分子内にS-S結合を含むアミノ酸32個のポリペプチドという基本構造はすべてのカルシトニンで同じなのだが、サケとヒトの間では実に16個（50%）のアミノ酸配列が異なる。サケカルシトニンとニワトリカルシトニンのアミノ酸配列はほとんど同じである。ヒトカルシトニンに対する抗体はブタや魚類のC細胞に反応しない。

セクレチンファミリーと称されるセクレチン、グルカゴン、血管作動性腸ポリペプチド（VIP）は、共通の原遺伝子から進化したペプチドホルモン群である。これら3種のホルモンはアミノ酸配列が50～60%相同である。つまり、ヒトカルシトニンとサケカルシトニンは、セクレチンとグルカゴンと同じくらい作用の異なる機能物質と捉えるべきなのだ。ヒトカルシトニンが、カルシウム降下性ホルモンという「異名」を拝しているのは、もっぱら、カルシトニンという「不適切な？」命名による。

甲状腺髄様癌患者の血清カルシウム値が正常なのに、カルシトニン値がしばしば著しく高値を示すのは、まさにヒトカルシトニンの非機能性を反映している。インスリノーマ症候群やZollinger-Ellison症候群（ガストリノーマ）といった機能性内分泌腫瘍のホルモン異常値を基準値と比べてみると、せいぜい基準値の数倍程度なのである。甲状腺髄様癌では、多発性内分泌腺腫症Ⅱ型（Sipple症候群）に伴う副甲状腺機能亢進症のため、血清カルシウム値が上昇することもある。高カルシウム血症患者の甲状腺C細胞が過形成を示すのは発生学的な名残で、血中カルシウム値を感知する受容体をもつからだ。

ヒトを含めた哺乳類では、カルシトニンは一体何のために存在するのだろうか。

カルシトニン遺伝子には、カルシトニンの他、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）と称される神経ペプチドがコードされる。同一遺伝子から二者択一的・臓器特異的に発現されるこのCGRPのアミノ酸配列は、魚類から哺乳類に至る進化の過程を通じてよく保存されている。CGRPは中枢神経系ならびに末梢神経系に、しかも末梢神経では体性神経と自律神経の双方に発現しており、neurotransmitterないしneuromodulatorとして機能している。つまり、カルシトニン遺伝子は、哺乳類では、カルシトニンのためでなく、CGRPのために存続しているのだろう。

ヒト甲状腺C細胞や甲状腺髄様癌組織にサケ型カルシトニンが微量ながらも存在することが示唆されている。もし、ヒト由来のサケ型カルシトニンの存在が証明にされれば、副作用の少ない治療薬となることに疑いはない。

専門の研究者ですら、サケカルシトニンを用いた研究成果をヒトやラットでの生理的現象と結びつけたがる。ヒトカルシトニンの抱えるこうした大きな誤解を解くために、ぜひ、ヒト由来のサケ型カルシトニンをみつけて一儲けしたいものだ。カルシトニンは、名だたるドル箱ペプチド薬の一つだ。

実は、米国留学中、筆者はこの大もうけに新しい技術で挑戦した。結果的にうまくいかず、いまだに貧乏生活が続いている。やれやれ。

(医学のあゆみ 173: 727-728, 1995 を改変)

## 血清 CEA が増加するメカニズム

Carcinoembryonic antigen (CEA)は、胃癌、大腸癌、膵臓癌、胆管癌、肺癌、乳癌などの諸種の腺癌や甲状腺髄様癌の腫瘍マーカーとして広く利用されている。血清中の CEA 値は、原則として、腫瘍の総量に依存するため、腫瘍量の少ない早期病変では上昇しない。一方、ある程度の大きさの進行癌でも血清 CEA 値に大きなバラツキがある。

最大の要因は癌細胞による CEA 産生の程度である。確かに、免疫組織化学染色を行うと、膵臓癌、胆管癌、乳癌では腫瘍ごとに CEA 産生能が異なることがわかる。当然ながら、CEA 陰性例では血清 CEA 値は上昇しない。

一方、大腸癌は全例が免疫組織化学的に CEA 強陽性である。しかし、進行大腸癌でも血清 CEA 値が上昇しない症例も少なくない。以下、その理由を考えてみよう。

最も強く血清 CEA 値に影響する要因は肝転移の有無である。大腸原発巣から還流する門脈血中の CEA 値は上昇していると考えられる。肝転移がない場合、異常値を示す CEA は肝細胞によって選択的に除去され、肝静脈～末梢静脈の CEA 値は上昇しない場合がある。肝転移があると、癌組織を還流した血液は肝細胞の代謝を受けることなく末梢静脈に流入するため、血清 CEA 値は例外なく上昇する。

もう一つの要因は、腺癌細胞における CEA 蛋白の局在性にある。CEA は膜蛋白であり、正常大腸の陰窩上皮では、内腔面の細胞膜 apical plasma membrane に発現している。間質(毛細血管)側の basolateral plasma membrane は CEA 陰性である。この両者は、接着斑 tight junction によって生理的に分断されている。つまり、正常状態では、細胞膜から遊離した CEA は血中へ流入しづらい。大腸癌細胞では、CEA の発現が著しく増強するとともに、apical plasma membrane のみならず、basolateral plasma membrane にも観察される。つまり、正常細胞に認められた細胞極性が失われている。言いかえれば、膜を遊離した CEA が毛細血管に流入しやすい構造に変化している。

## 祖母の思い出

大好きだったおばあちゃんが亡くなったのは、著者が小学校 5 年生の昭和 37 年(1962) 6 月 3 日の雨降りの日だった。半年前から、急性骨髄性白血病で長く入院していた。しばらく前から、病院にお見舞いに行くたびに顔が丸くなっていた。ステロイドの副作用だったのだろう。葬儀の後、沈み込んだ気持ちで焼き場に向かった。焼骨を取りあげるとき、おばあちゃん子だった小学生は、一番前に立って熱心に係員の話聞いた。「解剖されたんですね。」頭蓋骨の破片を指差して、「死因は脳出血だったんですね。ここにへばりついている黒いものは血液です。」

衝撃的な言葉だった。開頭すれば、頭蓋骨はシャープに切断される。脊椎の量も少なかつただろう。焼いた後でも死因が推定されることがあるのはこのときに学んだ。あとになって、母親から、“老人の白血病で半年も生きることは珍しい”ので、病理解剖を依頼されたと聞いた。その後、しばらく6月3日は雨の日が多かった。明治生まれの割に英語が達者で、若いころ米国留学の話があったという祖母。とてもやさしい人でした。身をもって著者を病理の道に導いてくれたのかもしれないね。合掌。

## Bence Jones 蛋白とカッパ鎖、ラムダ鎖

Bence Jones 蛋白は、多発性骨髄腫にみられる特異な熱凝固性を示す尿蛋白である。酸性条件下、40℃で混濁、56℃で凝固、100℃で再融解する。免疫グロブリン軽鎖のカッパ鎖あるいはラムダ鎖の一部よりなり、尿細管毒性を示すことは広く知られている。

骨髄腫の歴史は、1845年にロンドンの医師 Henry Bence Jones (1813~1873) が患者の尿中に、現在彼の名でよばれる異常蛋白を発見したことに始まる(発表は1948年)。ハーレー街の内科医 William Macintyre に診察され、「軟性でもろい骨の状態」を有する診断された最初の患者の名は Thomas Alexander McBean だった。

1846年、外科医 John Dalrymple は骨の病変部に特異的な細胞(後に形質細胞とわかる)の存在を認めた。1850年、Macintyre は Bence Jones 型骨髄腫の詳細を発表する。1873年、Rustizky が「多発性骨髄腫」と呼んだ。1900年、Wright によって骨髄腫が形質細胞由来であることが確認された。1909年、Weber は骨髄の形質細胞増殖が骨破壊をもたらすことを報告した。

1953年、免疫電気泳動法が開発され、骨髄腫の診断が容易となった。1956年、Korngold と Lipari は、Bence Jones 蛋白は血清ガンマグロブリンの異常と関係することを発表。彼らにちなんで、軽鎖はカッパ( $\kappa$ )鎖とラムダ( $\lambda$ )鎖と呼ばれる。1961年、Waldenström はマクログロブリン血症を骨髄腫から分離した。

## 癌の合目的性

一病理医の戯言を書こう。

癌は確かに個体にとって大変都合が悪い。でも、一般に癌発生のピークは60歳台であり、主として生殖が終わった年代に発生する。自然界を俯瞰すると、サルには閉経がない。閉経になったメスゾウは群れからはぐれて餓死してゆく。セミやサケをみてもそうなのだが、自然界では生殖が終われば個体は息絶えるのが普通なのだ。1900年ごろの平均寿命は、米国で49歳、日本で45歳だった。発展途上国では現在でも平均寿命は50歳より短い。生殖できなくなった個体が消え去るのは自然の摂理なのだろう。

もちろん、物事には例外がある。いや、自然現象も正規分布に従うだろう。だから、50歳前に癌になる個体も一定の低い確率であるし、江戸時代にも90歳近くまで生きる人がいた。

もうひとつつけ加えると、癌とは若返り現象であり、fetalismとも称される。癌家系があるが、癌になりやすいということは、若返ろうとしている細胞が多い家系ということで、重大な天変地異が生じたときに対応しやすい、生き残りやすい家系である可能性がある。

つまり、生命体にとっては、個体よりも種が大切なのだ。癌になりやすい細胞は突然変異が生じやすく、環境変

化に対応しやすい。大きな、長い目でみると、癌は人類という種の保存にとって、かけがえのない宝なのかも知れない。

## がん細胞のにおい

30年以上前、とても珍しい症例に出会った。胃体部にできた径1センチ程度の早期胃がん（少し陥凹する粘膜内がん）の真下に、線虫の一種、アニサキス幼虫の死骸とそれに対する異物反応がみられた。この異物肉芽腫によるしこりのおかげで、臨床的に浸潤がんが疑われ、胃切除術が行われた。アニサキスは海に棲む哺乳類、イルカやクジラの胃に寄生する回虫の仲間である。1.5センチ大の白い幼虫は海に暮らすありとあらゆる魚たちに寄生し、大型哺乳動物によって寄生主が補食されるのを待ち構えている。寄生場所としては、腹膜、エラや生殖器を好むのだが、濃厚感染の場合、幼虫は筋肉の中にも潜む。新鮮な生の筋肉を材料とする寿司や刺身を食べたあと数時間すると、胃粘膜の大好きなアニサキス幼虫が胃粘膜に潜り込み、急激な腹痛をきたす。医者はこの病態を「急性腹症」とよぶ。これが日本人に多いアニサキス症といわれる寄生虫症の仕組みである。はじめてアニサキス幼虫に出会った人には、アレルギー反応による急激な痛みがみられず、筆者の経験した症例のような異物反応が形成される。アニサキス幼虫は冷凍すると死滅するので、遠海魚であるマグロの刺身は安全である。虫は長さが1センチ以上もあるので、よく噛んで食べれば大丈夫なのだが、寿司や刺身をよく噛んで味わう人は多くないだろう。

アニサキス幼虫が、広い胃粘膜のごく一部にできたがんを狙い定めて寄生したことがとても不思議だった。寄生虫発がんの可能性はないだろう。なぜなら、死んだ寄生虫に対する異物反応はせいぜい数週間程度の経過なのに対して、がんが発生するには、たとえ早期がんでも数年以上を要するとされているからだ。実は、このとき寄生虫学の先生方の手ほどきで、小さな実験をした。寄生部位が胃体部、すなわち、胃酸分泌粘膜だったので、虫は胃液が大好きなのかも知れないと考えた。人工胃酸でつくった寒天と中性のリン酸緩衝液でつくった寒天を並べて置き、そこへサバの頭（かしら）から回収した生きたアニサキス幼虫をばらまいた。人工胃酸の寒天に潜ってくれることを期待したわけ。そして、その期待はみごとに裏切られた。虫に特別な好みはないようだった。それにしても、1匹のサバの頭からなんと多くのアニサキス幼虫が回収できたことか！100匹近かった記憶がある。

つい最近、再び似た症例を経験した。今度は胃粘膜が少し盛り上がった1センチ大の良性腫瘍（腺腫）の真下にアニサキスとおぼしき線虫の幼虫が認められた。この症例では、異物反応とともにアレルギー反応（好酸球浸潤）もみられた。病変は内視鏡手術で切除された。そして実感した。虫はやはり正常粘膜より腫瘍性の粘膜が大好きなのだ。

同僚病理医にこの話をしたところ、彼女は面白い体験談を話してくれた。以前、がん組織を凍らせて、薄い切片（新鮮凍結切片）を作製した。夜遅くなったので、明日染色することにして帰宅した。そして翌朝。切片のがんの部分だけがみごとにゴキブリのご飯になっていた。残っていたのは正常組織だけ。ゴキブリにとって、がん組織がとてもおいしいらしい。筆者自身も同様のゴキブリの被害にあったことがある。そのときは、ホルダーに2ミリ間隔で並べてあった新鮮凍結切片をきれいに食べられてしまったことに妙に感心したことしか覚えていない。あんなに狭いスペースにどうやってベロを伸ばすのか、実際にみてみたかった。がん組織だけが被害にあったかどうかは確認しなかった。

昔からよく言われたのは、がん患者に独特のにおいがあること。鈍感なヒトの嗅覚でもかぎ分けられ

るのは、末期がんの患者さんに限られるかも知れないけれど---

2015年3月、九州大学理学部生物科学部門の広津崇亮助教らの研究グループが興味深い発表をし、話題になっている。線虫培養プレートにがん患者の尿1滴を垂らし、1ミリ大の線虫 *Caenorhabditis elegans* を泳がせると、線虫の多くはがん患者の尿のにおいに引き寄せられた。一方、線虫は健常者の尿を避ける傾向が明らかだった。*C. elegans* は土中に住む自由生活性の線虫であり、モデル生物としてしばしば実験に利用される。寒天培地で大腸菌を餌として容易に飼育される。線虫は1,200種類もの嗅覚受容体を持ち、嗅覚がとくに敏感な生物なのである。がん患者の尿24検体と健常者の尿218検体を検討したところ、がん患者をがんと診断できる確率（感度）は95.8%、健常者を健常者と認識できる確率（特異度）は95.0%だった。n-nose と名づけられたこの臨床試験の費用は数百円程度。迅速（検査時間90分）かつ簡便である。そのうえ、彼らが調べたがん患者の半数（12例）は早期がん症例だった。つまり、早期発見に適している可能性がある。がんの種類を問わない点も興味深い。がん患者の尿に対する誘引行動は嗅覚神経を破壊された線虫では生じなかったようだ。

線虫がかぎ分けるがんのにおいの原因物質はいまだ同定されていない。アニサキス幼虫や *C. elegans* といった線虫やゴキブリなどの昆虫が好むがん細胞。いったい、どうやって見分けて（かぎ分けて）いるのか、さらなる研究の成果に期待したい。それにしても、30数年前に出会ったがんの大好きなあのアニサキスにもう少し、もう一歩こだわっていたら、自分でもがんの本質に迫るアプローチができていたかも知れないことを思うと、とてもとても残念な気持ちになる。

## アトピー性皮膚炎の原因は洗剤？

アトピー性皮膚炎は、強いかゆみを伴う皮膚のアレルギー疾患（かぶれ）で、乳幼児に多いが、近年、大人のアトピー性皮膚炎も増えている。原因として、遺伝的要素や食べ物・生活習慣があげられている。アトピー性皮膚炎を引き起こすアレルゲンとしては、ハウスダスト（に含まれるダニ）と皮膚の常在真菌（カビ）のマラセチア菌が悪名高い。

愛知県安城市でいそベクリニックを営むベテラン医師、磯辺善成氏はアトピー性皮膚炎の原因は洗剤をはじめとする界面活性剤であると指摘する。事実、彼が治療に成功した難治性アトピー性皮膚炎は600例以上に及ぶ。多くの患者が、大学病院を含む大病院で長年治療を受けたにもかかわらず、改善しなかった経歴をもつという。治療戦略は、日常生活からの界面活性剤の除去である。下着を洗濯する合成洗剤、食器用洗剤、薬用石鹸、シャンプー・リンス、ボディソープ、そして化粧品を使わない習慣づけに尽きる。歯磨き粉など多様な製品に界面活性剤が含まれているため、界面活性剤に無縁の日常生活は相当に難しいといえる。症状がきつときは、普通の石鹸も使用しないように指導される。どうやら、アトピー性皮膚炎の敵は、日本人が大好きな「清潔」だったといえそうだ。磯辺氏いわく、彼が処方するのはローションと増悪時の抗菌剤・抗アレルギー剤だけなので、日本一儲からない皮膚科医だそうだ。

実例を紹介しよう。まず、50歳男性。10ヶ月に及ぶステロイド不応性の慢性痒疹を訴えていそベクリニックを訪れた。アレルゲン特定できず。生検で湿疹性変化と角質内好酸球性微小膿瘍を認めた。皮疹に対するワセリン軟膏塗布、抗菌剤・抗アレルギー剤投与と同時に、日常生活から界面活性物質を含有する製品を避けることを徹底したところ、皮疹は徐々に消褪した。2年後にもう大丈夫と安心した妻が下着類を通常の合成洗剤（“アタック”）で洗濯したところ、掻痒性皮疹が再発。患者家族の教育により皮



疹は再消褪した。

つぎは大学病院に通う 48 歳女性。40 年来の難治性・再発性アトピー性皮膚炎がステロイド軟膏塗布によって小康状態にあった。ホテル備え付けのシャンプーの使用をきっかけに顔面皮疹が著しく増悪したため、いそベクリニックに来院。同様の界面活性剤回避戦略が徹底された。皮疹は劇的に改善し、ステロイド使用なしで7年が経過している。

界面活性剤は強力に脂肪成分を除去する。皮膚に接触した界面活性剤は、表皮表面を覆う角質層（核が消失した角質細胞群）のすき間に分布する脂質成分を奪い去る。セラミドを主体とする脂質成分の喪失がアトピー性皮膚炎の成因と密接に関連している。正常の角質層は約 20～30%の水分を含み、角質層間脂質が水分蒸発を防いでいる（保湿作用）。つまり、脂質は「肌のバリア機能」に重要な役目を果たすわけ。界面活性剤刺激にとくに弱い人がアトピー性皮膚炎を発症すると考えると納得できる。皮膚科の教科書には界面活性剤はアトピー性皮膚炎の増悪因子としてあげられているが、もっとも重要な原因とみなすことができるかも知れない。

最後に、磯辺善成先生の著書を紹介しよう。

「洗わない！」でアトピーを治す（講談社、2011）

アトピーは合成洗剤が原因だった！（メタモル出版、2007）

痛みとの闘い（早稲田出版、2003）

アトピー性皮膚炎 これぞ治る！（早稲田出版、2001）

## イラクサの話

イラクサは野原によく生えているトゲのある植物である。葉や茎には無数のトゲがあり、このトゲに刺されると痛くてイライラするのでイラクサと呼ばれる。古く、トゲをイラと呼んだことに由来する説もある。英語ではネットル（nettle）。この言葉は、いらだたせるという動詞でも使われる。イラクサは漢字では「蕁麻」。皮膚アレルギー症の一種である蕁麻疹は、イラクサに刺された皮膚と同様の痛がゆい症状を呈するので命名された。イラクサのトゲには、蕁麻疹の成因と同じアセチルコリンやヒスタミンが含まれている。

大仏のある東大寺に隣接する奈良公園はイラクサが多いことで有名である。あるとき、実験的にトゲの多いイラクサと少ないものを混ぜて公園内に植えられた。数年後、トゲの多いイラクサだけが生き残っていた。奈良公園にすむシカがトゲの少ないイラクサを食べ、トゲの多いものは嫌う結果と判断される。

## セントロメアとテロメア

セントロメア（centromere）は細胞分裂の過程で、紡錘体に捉えられる染色体の領域をさす。セントロメアは DNA と複数の蛋白質から構成されている。セントロメアは単なる紡錘体付着部ではなく、細胞周期進行の制御にも関わっている。強皮症（とくに CREST 症候群）ではセントロメア蛋白に対する自己抗体が観察される。

テロメア（telomere）は染色体の両端部に存在し、グアニンに富むテロメア配列のくり返しとテロメ

ア結合蛋白から構成される。テロメアがないと染色体末端同士が融合染色体など、染色体異常が増加する。テロメアは染色体の複製ごとに短縮するため、細胞の mitotic clock として細胞の寿命や個体の老化に関与する。生殖細胞、幹細胞や癌細胞ではテロメア配列を伸長する特殊な逆転写酵素であるテロメラゼがテロメアを維持するため、無限増殖が可能となる。

## ゲノム創薬

ゲノム創薬とは、ゲノムプロジェクトなどで大量に蓄積されたヒトゲノム情報を活用し、疾患治療のターゲットとなる遺伝子を同定したうえで、その遺伝子から作られる蛋白質と直接相互作用する分子を薬として探査しようという創薬パラダイムである。

従来の薬剤開発は、偶然に頼る部分が多かった。これに対し、ゲノム創薬では疾患の成立や病態に関わる遺伝子を明らかにし、病態メカニズムを把握してそれを抑える薬を開発するという論理的なアプローチを用いる。そのため、将来的には無駄が少なく、低いコストで迅速な薬剤開発ができると期待される。また、薬効メカニズムが明確な薬が増えるため、その中から個人の体質にあった副作用の少ないものを選ぶこともできるようになる。対象疾患には、癌のみならず、さまざまな難治性疾患や遺伝性疾患が含まれる。

現在、毎年多くの「分子標的治療薬」(ヒトモノクローナル抗体と低分子化合物)が実用化されて、がんを中心に、治療戦略が劇的に変わってきている。とくに、低分子化合物は経口薬で、がん細胞を標的にやっつけてくれる優れものである。副作用は比較的少ない。たとえば、慢性骨髄性白血病治療薬(飲み薬)である「グリーベック」は、白血病を生活習慣病のような疾患に変えたと言われる。いいことづくめだが、最大の欠点は価格である。高額医療費補助制度がなければ、なかなか受けられない高級品でもある。

## あとがき (医学ミニ知識編)

これまでにこつこつ書きためたエッセイ風の書き物のうち、「医学ミニ知識」に関する作品をまとめてみた。

「1. からだのしくみ」「2. からだの不思議」「3. 栄養の話」「4. 医学・医療の怪」「5. 感染症の話」「6. 病気の話」より構成される。

中には、内容的に専門的で難しいものも含まれている。医療系雑誌に掲載された文章が含まれているためである。というわけで、適当に読み飛ばしていただければ幸いです。きっと、言われなくてもそうしていますよね。いくつかでも、読者のみなさまのお役に立てる作品が含まれていれば幸いです。

## 堤 寛 (つつみ ゆたか) プロフィール

e-mail : pathos223@kind.ocn.ne.jp

1951年9月、横浜生まれ（浜っ子、乙女座）。

1976年3月、慶應義塾大学医学部卒。

1980年3月、同大学大学院（病理系）修了。

1980年4月、東海大学医学部（神奈川県伊勢原市）病理学講座に移動して21年間在籍）。

2001年6月、藤田保健衛生大学医学部（愛知県豊明市）病理学Ⅰ・教授に就任。

2017年3月、同大学定年退職（65歳）。

2017年4月、長崎大学病院遠隔病理診断センター・教授に就任（医療法人清須呼吸器疾患研究会、はるひ呼吸器病院病理部長を兼任）：はるひ呼吸器病院で遠隔病理診断を中継

2017年4月、同時に「つつみ病理相談所」開設（豊明市名鉄線前後駅前）。



趣味はオーボエ演奏。日本病理学会学術評議員・病理専門医，日本臨床細胞学会評議員・細胞診専門医，日本組織細胞化学会評議員，日本感染症学会 Infection Control Doctor，医療の安全に関する研究会常任理事など。本業は病理診断と医学教育。

「患者さんに顔の見える病理医」をめざして、患者さんのニーズにあった支援活動を模索している。免疫染色を病理診断に導入したパイオニアと自負している。感染症の病理のほか、院内・職務感染防止，医療廃棄物適正処理，安全教育や「日本の常識，世界の非常識」を見直す提言を続け，他の人がやらない「穴埋め病理医」，「社会派病理医」を目指す。

### 一般書：

「病理医があかすタチのいいがん悪いがん。最新診断治療ガイド」（双葉社、2001）、「病院でもらう病気で死ぬな。現役医師が問う 日本の病院の非常識度」（角川新書、2001）、「父たちの大東亜戦争 戦地シンガポール・スマトラの意外な日々」（幻冬舎ルネッサンス、2010）、「堤先生、こんばんは o(^-^o～若き女性がん患者と病理医のいのちの対話～」（三恵社、2011）、「患者さんに顔の見える病理医からのメッセージ ～あなたの“がん”の治し方は病理診断が決める！～」（三恵社、2012）。

### 単著教科書：

「感染症病理アトラス」（文光堂、2000）＊、「感染症の病理 web 版」（英語、2004）＊、「画像詳解完全病理学総論」（医学教育出版、2005）、「完全病理学各論（全12巻）」（学際企画、2007）、「element 版完全病理学各論」（同2008）、「完全病理学 DVD 版」（同2009）、「Pathology of Skin Infections」（Nova、NY、USA）＊、「クイックマスター病理学」（サイオ出版、2015）、「パワーアップ問題演習病理学」（同

2015)。

(\*の3つは全編 web site で閲覧可能)

#### 心機一転：

2017年4月、長崎大学病院遠隔病理診断センター教授に就任し、「はるひ呼吸器病院（愛知県清須市、齊藤雄二院長）」を拠点に、バーチャル顕微鏡による全国をつなぐ病理診断・若手病理医の教育に携わる。名鉄本線「前後」駅前のマンション（パルネス前後）の1室に事務所「つつみ病理相談所」を開設。病理診断とともに「患者さんに顔のみえる病理医」を実践する。音楽を通じた交流も大いに活用してゆく。

#### 「つつみ病理診断科クリニック」

〒492-8342 愛知県稲沢市矢合町三吉跡1551-1

電話：0587-96-7088、FAX：0587-96-7098

e-mail：pathos223@kind.ocn.ne.jp

URL：http://www.pathos223.com

当相談所 HP には、患者さん向け・学生・研修医向けの情報を多彩に公開する。訪問あれ。