

おじゃまします

北から南から



心が通じ合う医療をモットーに —内科医は名探偵や刑事と同じです—

大久保 秀樹 先生

(笠原中央クリニック院長・茨城県水戸市)



—先生が肝臓に携わることとなった経緯、また胆汁酸との出会い、エピソードがあればお話しください

肝臓病で有名な奥田邦雄先生との出会いがきっかけです。昭和46年、奥田先生は久留米から千葉大学に来て世界的な肝臓病学を生もうと張り切っておられました。本当は循環器をやりたいかったのですが、奥田先生の「来なさい」の一言で肝臓に決まりました。

胆汁酸との最初のかかわりは、奥田先生から体質性黄疸という特殊な患者さんを診るようにいわれたことです。体質性黄疸は遺伝的なビリルビンの代謝異常なのです。それでビリルビンに興味を持ち、本格的に研究をやりだしました。当時東大におられた神坂和明先生がアメリカ帰りでビリルビンの専門家でした。そこに弟子入りし、週に一度くらい2年ほど東大に通いました。ビリルビンの話からします。ビリルビンではいろいろ論文を書きましたが、副腎皮質ホルモンを飲むとビリルビンが下がって黄疸が改善されるという画期的な論文がアメリカのハリソンという内科の教科書に紹介されました(ハリソン内科学書第10版)。すなわち引用された論文が2つあって、1つはコルチステロイドというホルモン剤で、ホルモン剤がビリルビンの代謝を良くするというもの。もう1つのウルソの研究もハリソンにでています。ビリルビンが関係する特殊な病気のジルベール病はビリルビンだけの代謝異常なのですが、このジルベール病のなかにICGの代謝が異常に遅れるというグループを発見し、初めてICGの代謝異常を示すジルベール症候群を報告しました(Hepatology, 1981年)。体質性黄疸というのは、ビリルビンやICGといったものの代謝が異常であるというのは当時わかっていましたが、胆汁酸と黄疸とのかかわりがどうなのかという発想を持ったのは私が初めてです。ビリルビン学者はビリルビンしかやりませんし、胆汁酸の学者は胆汁酸だけしかやらない。私は両方の関係を検討しました。その結果300mgウルソ負荷試験を体質性黄疸の患者さんにやれば黄疸と胆汁酸のかかわりがわかるかと思い、ビリルビンの専門家の神坂先生に相談したところ、ウルソの負荷試験をやられていた北海道大学の牧野勲先生を紹介されました。牧野先生に「300mgウルソ負荷試験」を話したら、「300mgは多すぎる」というわ

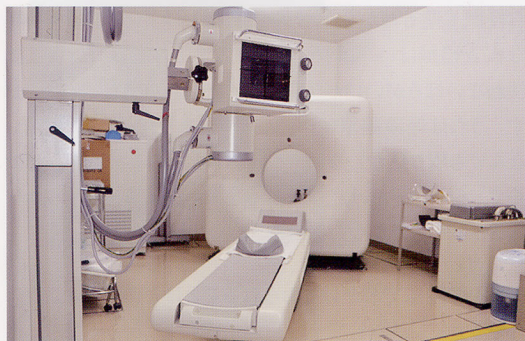


笠原中央クリニック

けです。当時牧野先生は25mgの負荷試験をやられていました。体内に3,000mgしかない胆汁酸に300mgも負荷したら多すぎるというわけです。負荷量が多いといろいろなバイアスが生じて、大きな病気でも、小さな病気にも悪く出過ぎる。もっと微量でなくてはいけないから自分は25mgでやっているといわれました。ウルソを300mg負荷する理由は、飲んで血液を採る場合ウルソが測れないので、普通の総胆汁酸で測ったのです。ウルソだけをradioimmunoassayで測れるのは当時牧野先生しかいなかったのです。純品を測れたから25mgで十分だったわけですね。

—先生は血中胆汁酸の測定で注目されたご論文がありますね

牧野先生から鳥取大学の猪川嗣朗先生を紹介されて、胆汁酸の世界的専門家お二人と研究をしました。その成果のひとつに、ビリルビン代謝異常を持っている体質性黄疸は、ビリルビン以外に胆汁酸も異常であるというのを発表したものがあります。胆汁酸はコレステロールのカスで、ビリルビンはヘモグロビンのカスなので全く別物なのです。どうして体質性黄疸という遺伝的代謝異常症に胆汁酸代謝まで悪いのか。それが『Gastroenterology (1981年)』にでたのです。その後大きな流れがあって、1998年にC型肝炎ウイルスが同定されたとアメリカのカイ



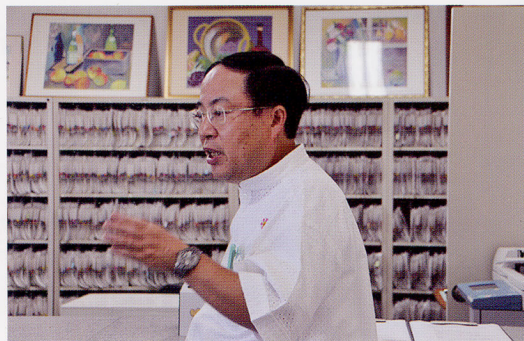
CTスキャン

ロン社から発表されたのです。そのC型肝炎により一気に肝臓の臨床研究における肝臓病学会がガラッと変わったわけです。その4年後にはインターフェロンです。その後、ビリルビンや胆汁酸を含む肝臓の基礎研究は、肝臓病研究の主役をインターフェロンを含む肝治療に座を明け渡したという印象を持っています。残念ながら肝臓学会のトピックスはC型肝炎、B型肝炎のインターフェロン治療や画像診断の進歩に伴う、肝癌の治療に移ったわけです。

もう1つ牧野先生と協力して日本で行った研究に、血中胆汁酸の増加に一番影響を与えるのは肝機能ではなく肝血流で、肝臓に流れ込む血流が胆汁酸の動態に一番関係すると初めて発表しました（Gastroenterology, 1984年）。

—先生がアメリカに留学された際の研究やエピソードをお聞かせください

留学したのは1980年から2年間です。一般的にサーチフェローではなく格の高い講師でした。当時私は奥田先生の助手でした。普通はアメリカに留学する場合、休職してむこうで給料を貰うのですが、私の場合は特別な計らいで休職ではなく出張になったので、千葉大学とノースウエスタン大学の両方から給料をもらい裕福でした。シカゴのノースウエスタン大学でやった研究は2つあり、1つはケノデオキシコール酸の二次胆汁酸であるリトコール酸の胆汁中ミセルへの関与です。コレステロールは水に溶けないから胆汁酸が主成分のミセルに取り込まれて胆汁中に排出されます。そのミセルの合成に二次胆汁酸であるリトコール酸は全く関与していないというのを研究しました。2つ目は胆石のできる最初メカニズムです。まずグルクロン酸抱合を受けて水に溶けないビリルビンが、水に溶ける形（抱合型ビリルビン）になって胆汁中にでてくる。ところが水溶性の抱合型ビリルビンが腸内細菌や、胆嚢の中のバイ菌などいろいろな影響で脱抱合を受けてまた元の水に溶けない非抱合型ビリルビンに戻るわけです。それに今度はカルシウムがくっつく。胆汁中のカルシウムと水に溶けないビリルビンがくっついて



受付にはカルテが並び

ビリルビンカルシウムができるわけです。このビリルビン分子両端のピロール環に存在するビニール基がポリマー合成の主体となり、次々にポリマー合成を起こして、それが大きくなって胆石ができる。それを発見した論文も『Gastroenterology (1984年)』に出ました。胆石の初期組成はビリルビンのポリマーであるという、ビリルビンの病態生理学的なメカニズムによってできる、これはその後のウルソの胆石溶解に多少貢献したかもしれませんね。

—クリニックを開業された理由をお聞かせください。また特色も教えてください

アメリカから帰ってから奥田先生の下で研究をしようと思いましたが、その環境が整っていなかったのです。ビリルビンというのは光に弱いし、非常にデリケートですからね。そういったこともあり研究の継続は無理でした。私はもともと「お医者さん」を目指していたので、高度な研究が無理なら断念して臨床に集中しよう判断し、千葉大関連病院の院長のポストに移りました。院長ですから、耳鼻科でも整形であろうとどこでも入っていった経験がありました。その10年間を生きして、自分の好きな形で臨床をやりたいということで、妻の出身地の水戸で開業することにしました。口コミも手伝って、患者さんは北から南からいろいろなところから来ます。CTスキャンや最新の内視鏡も完備し、やれることはなるべくやるステージの高い医療をしています。良い治療というのは自分がリードして、エンドポイントのためにこういうことをするのだとはっきり言うのです。名医というのは昔から私に任せなさいというのが一番よいのです。素人の患者さんに治療を丸投げするのはご法度です。

この診療所はいろいろな特色がありますがかなりユニークですよ。ひとつに肥満外来というのをやっていて、日本で唯一保険がとれる食欲減退剤を処方しており、患者数としては茨城県で一番です。経鼻内視鏡も早くからはじめました。口からは10,000人くらいやりましたが、鼻に代わってからも2,000人くらい無事故でやっています。余談ですがドクハラって知っています？ ドクターハラスメント。あれは私が最初に言い出したんですよ。8年前の



カウンセリングルーム

地方紙に書いたのですが、それから数年後になってさまざまなメディアでドクハラって言葉が氾濫するようになったんですね。残念ながら命名者の名は世に出ず、代わりに別人が自分の造語としてテレビなどで盛んに売り出していました、少ししゃくでしたね。

一肝臓ご専門医の先生のところにはその患者さんが多く訪れると思いますが、ウルソについては臨床でどのようにお使いですか

特に肝臓病の患者さんは多いですね。インターフェロンも月に10数例やっていますがウルソも多数例に使っています。元々ウルソの専門家でもありましたからね。ウルソは慢性肝炎、PBC（原発性胆汁性肝硬変）、自己免疫性肝炎などいろいろ使います。胆石溶解もやっていますが、一番はPBCですね。PBCの患者さんは月に20名くらい来院します。肝生検は知っている病院でやっていただき、治療はこちらでやります。PBCは難治性疾患ですけれど、ウルソは胆汁酸量を間違いなく増やし、胆汁量が増えれば肝臓は活性化されますから、PBCの胆管細胞の異常、胆管炎には私の研究からみて効果があると思います。ウルソはこれまでも、そしてこれからも貢献すると思います。インターフェロン対象のウイルス性肝炎の患者さんは今は減ってきていますから、またウルソの出番になります。ウルソで始まりウルソで終わる。そのあいだはインターフェロン。専門家の話でもこれから先B型肝炎もC型肝炎もかなり少なくなるということですから、そうしたらまたウルソに戻りますよ。

一現在日本の医療現場で気になる点などございますか

日本の医療はアメリカの追従が多すぎる。電子カルテはアメリカの影響ですよ。アメリカの電子システムは素晴らしいですが、それは主に事務用の電子システムが素晴らしいのであって、医者は相変わらず紙カルテなのです。電子カルテは薬とか検査のデータをみるだけであって、医者はカルテをベッド脇に置いてあってすぐ見られるようにしてあります。電子システムはサーバーが壊れたりした

ら経歴も薬もわからなくなってしまう。デジタルというのは検査器械はいいけれども、患者さんの記録にはあまり使わないほうがいいと思います。でもシステムは賛成します。うちは保険請求は早くからオンラインでしています。なんでも取り込む、なんでもかんでも止めるというのではなくて、positiveだけど、その中にselectivity、選択制のあるpositiveでなくてはだめです。

一日々の臨床で心がけておられることはどのようなことですか。

まず心が通じ合わなくてはだめです。初診でも再診でも信頼関係がまず生まれないと診療に入れないですね。私のモットーは「心が通じ合う医療」です。それがないと一歩も前に進めない。大事なものは患者さんの不安と苦痛をとることです。信頼関係が生まれたときに初めて持っているキャリア、スキルを全部使って患者さんと向き合います。内科医というのは名探偵、刑事と同じです。いろいろな症状や所見、さらに検査器械で犯人はこれだと思いつけるわけですよ。医者というのは患者さんと同じ目線ではだめですよ。母親が子供に論ずように子供の苦痛を聞いて母親が教える。常に医者には上でなくてはいけない。そのためにはスキルと、スキルを補う医療器械、あとは医者の人間性。これらが揃わないと患者さんは不幸になる。医者のほうも爽快感な医療にならないはずですよ。

一先生のご経験から若い先生にメッセージはございますか

今の若い先生は医学博士にならない人が増えていますね。医学博士よりも専門医をとりたがる。学位をとるには4～5年臨床から離れて病理をやったり、ネズミをやったりしなくてはならない。臨床から離れる時間があるのを嫌がっているけれど、医者は定年がないから長い数十年における医者生活において、わずかに4～5年のあいだの基礎研究に向かい合う時間を持つことは、その後人間相手の長い臨床生活をする上で必ず栄養・糧になるのです。最初からきついのを嫌い、美容整形とか眼科、耳鼻とか決めている研修医がいますが、将来自分が進まない科については一生懸命やったほうがいいのです。目的ではない科を一生懸命勉強して、患者さんを診て、病室に1日2回以上行けば、それなりの医師としての五感（ごかん）は磨かれます。あとで必ず役立ちますよ。早く専門医になって、道具を使っていくという世界に入りたがる気持ちは分りますが、それは医療ではないですね。病気だけでなく患者さんが何を望んでいるかをみなくてはいいですね。

一本日はお忙しいところ、ありがとうございました

（2009年9月17日・本誌編集部によるインタビューにて）