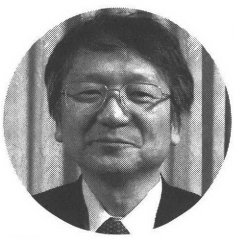
胃にいるはずのない細菌ピロリ

兵庫医科大学消化器内科
福田 能啓



1．プロローグ

今から約10年も昔の話である。その日の初診外来の最後の患者さんは、17～8歳くらいであろうか、目鼻立ちのすっきりしたあどけなさの残る可愛いお嬢さんであった。どうしたのかと問えば、「先生、私を治療してください。母は若くして胃癌で、母の家族の中にも胃癌になったひとがいます。私は胃癌になんか、なりたくありません。」との返答であった。「胃の中にいる何とかというバイ菌が、胃癌の原因だと聞きました。そのバイ菌を治療してほしいのです。」「私は小さいときから胃の調子が悪く、いつも胃のところが気になっていました。きっとバイ菌のせいだと思います。」

ヘリコバクター・ピロリという細菌がマーシャルらによって再発見されてから約10年経っていた。そして、この年、1994年にはNIH（アメリカ国立衛生研究所）から「消化性潰瘍の治療には酸分泌抑制剤に加えて抗生物質・抗菌剤を併用投与すべきである」とする勧告がだされていた。さらに、WHOからは「ヘリコバクター・ピロリはグループ1の癌原性因子である」とする報告もだされていた。

内視鏡検査を行ってみると、予想通り萎縮性胃炎がみられ、培養法でヘリコバクター・ピロリが陽性であった。

2．胃内にいるはずのない細菌がいた

今から20年も昔の話である。胃炎を惹起し、潰瘍の原因ともなり、胃癌をも発生させるらせん状のグラム陰性桿菌が、胃内に生息していることがわかった。現在はヘリコバクター・ピロリと呼ばれるこの細菌は、西オーストラリアにあるロイヤル・パース病院の病理医ウオーレンと研修医マーシャルが再発見した。当時は、「塩酸が溢れる胃内に細菌がいる」ことなど、到底信じる気になる消化器病の専門医はほとんどいなかった。なぜならアメリカの消化器病学の重鎮であるパルマーが、「胃内に細菌などいるはずはない」と宣言していたからである。権威者が言い切ってしまえば、それに疑いを抱く土壌がないのが医学の世界であったのかも知れない。1983年のことだった。

日本には権威者の意見に振り回されない青年がいた。彼はランセット誌の記事を見つけて、興味を抱いた。我々の教室から細菌学教室に出向して研究を続けていた大学院生の井上宏之先生であった。クローン病の原因であるかも知れないヨーネ菌の培養に全勢力を注いでいた。来る日も来る日も生えてくるのは雑菌ばかりであった。研究はうまくゆかず、あきらめかけているところであった。「先生、この細菌はおもしろそうです。培養してみましょう。内視鏡検査の時に、胃粘膜を採取して下さい。」と言った。やや顔は紅潮気味で、瞳がキラキラと輝いていた。

胃粘膜生検組織を丹念にみてみると、確かに細菌の様なものがいた。しかし、細菌学の教授は「ゴミだろう」と言って相手にしなかった。そこで、彼はこの話を消化器内科の下山教授のもとに持ってきた。下山　孝教授は「おもしろい、やってみよう」と言った。その細菌は食中毒菌であるキャンピロバクターに似ていることから、十二指腸や小腸にもいるかも知れないと考えた。「小腸生検器」で空腸粘膜も調べてみようということになった。生検組織はすべて、スキロー培地に塗りつけられ、培養された。大阪環境衛生研究所の石井博士の協力も仰いだ。そして、ついに彼は日本で初めてヘリコバクター・ピロリを培養することに成功した。当時は、微好気

条件での培養が漸く可能となり、教室にあった腸内細菌用のグローブボックスが幸いした。「そうだと思ったら、やってみるしかない」ことを教えてくれた。大昔、ジェンナーが種痘を開発するときに、恩師ハンターから励ましの言葉をかけられたように。「Don't think, but try: be patient, be accurate. Why think, why not try the experiment.」

3．胃内にいるはずの細菌をみなかった

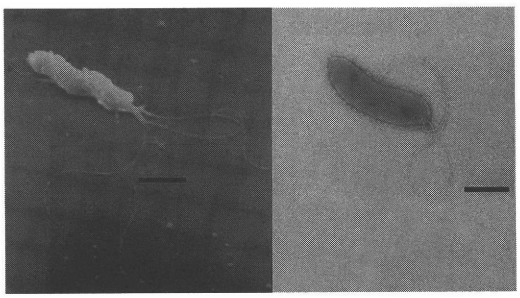
胃炎を起こす細菌は、消化性潰瘍患者や胃癌患者から高頻度に検出されることがわかった。疾患別の検出率をまとめ、日本消化器病学会で発表した。培養法の工夫についても発表した。発表日は会期の最終日で、「胃、その他」のセッションに分類され、必ず午後の一番終わりであった。会場には司会者と教室員の他は、４・５人程しか残っていなかった。司会者の締めくくりの言葉は、いつも同じであった。「胃炎を起こす細菌があるのですか。フロアーからの質問はありませんね。これでこのセッションを終わります。」と。このような学会発表が数年も続いた。井上先生は、楽しそうにいつも通りにがんばり通した。

日本の消化器病の専門医は、潰瘍発生の原因を胃酸分泌と胃粘膜防御機構の破綻と考えていた。胃粘膜に生息する細菌が潰瘍の原因であるとは考えもしなかった。病理学者は胃粘膜の上のゴミのようなものを取り除くために、切除胃の標本をよく洗っていた。胃炎、潰瘍、胃癌患者の胃粘膜にはいつもゴミのような細菌が付着していたはずだった。そこにある細菌をみないようにみないように努力していた。胃粘液内に生息しているはずのヘリコバクター・ピロリを検出しようなどという考えとはほど遠いものであった。胃炎や消化性潰瘍、胃癌が、胃の中にすむ名もないゴミのような細菌ですべて片づけられてはたまったものではなかった。権威者であればあるほど、信じ難いことであった。

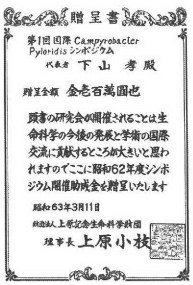
ジブラルタル海峡は世界の終着点であり、そこから先は暗黒の世界であった。コロンブスは未知の世界へ船出し、新大陸を発見した。ジブラルタル海峡は終着点でなく、新しい世界への出発点となった。フランシス・ベーコンは、「ジブラルタル海峡をでて、学問の未知の海原に船出してゆくことにより、知識がより増されるだろう。」「あるものをありのままに正しく素直に見るのを妨げるものが、人の心には存在している」と Novum Organum の中でいった。下山　孝教授をはじめとする我々一門の者たちは、ヘリコバクター・ピロリの存在を信じた。大海原に漕ぎ出でてゆけた。胃潰瘍の権威者でなかったことが幸いしていた。

4．国際 Campylobacter pylori シンポジウムと International Workshop on Gastrointestinal Pathology and Helicobacter

上原記念生命科学財団よりシンポジウム開催の助成金が贈られた。日本消化器病学・理事長の竹本忠良教授は、下山　孝教授と木村　健教授とともに第１回国際 Campylobacter pylori シンポジウムを計画した。この細菌に関する世界で初めての研究会が、東京の大正製薬本社ホールで開催された。1988年３月11日のことであった。国際 Campylobacter pylori シンポジウムは後のヘリコバクター学会へと発展した。会の発展に当初より尽力した下山　孝教授が日本ヘリコバクター学会の初代理事長に就任した。2004年７月には第10回日本ヘリコバクター学会が開



ヘリコバクター・ピロリ菌の電子顕微鏡写真
（新聞やテレビ番組でよく使われている）



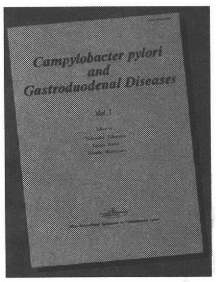
贈呈書

第1回国際 Campylobacter Pyloridis シンポジウム
代表者 下山 孝 殿

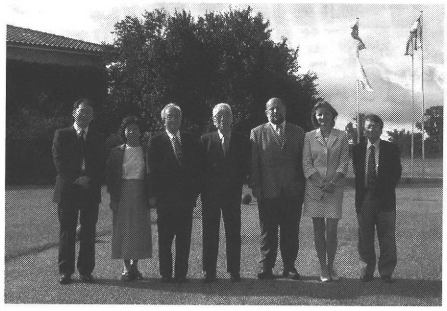
贈呈金額 金壱百萬圓也

頭書の研究会の開催されることは生命科学の今後の発展と学術の国際交流に貢献するところが大きいと思われますのでここに昭和62年度シンポジウム開催助成金を贈呈いたします

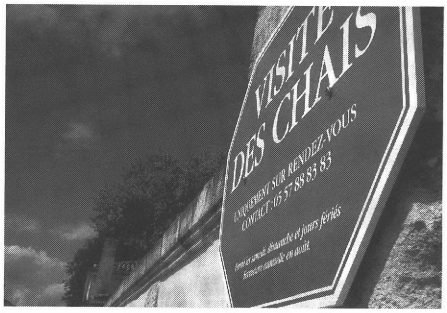
昭和63年3月11日
財団法人 上原記念生命科学財団
理事長 上原小枝



第１回国際 Campylobacter pylori シンポジウム助成金贈呈書とプロシーディング

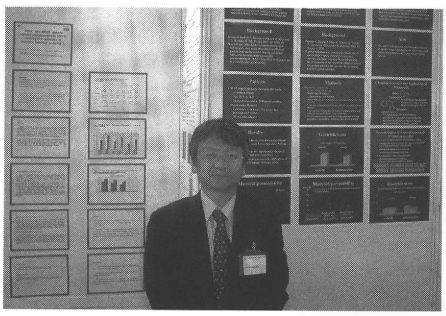


①



②

③



④

① 2002年ボルドーのホテル Relais de Bordeaux の前で（中央が竹本先生、その左に下山先生、右に Megrand 先生、右端が筆者） ② 2002年9月シャトー・マルゴーにて（小生のスナップショット） ③ 2002年9月シャトー・マルゴーにて ④ 2002年9月アテネ・シェラトンホテル：International Workshop on Gastrointestinal Pathology and Helicobacter の会場にて（筆者）

催される。

また、国際 Campylobacter pylori シンポジウムには、フランスからフランシス・メグロー先生、ドイツからマルフェルタイナー先生などの現在のヨーロッパのヘリコバクター研究の主要メンバーが招待された。このときがきっかけとなり、第1回の International Workshop on Gastrointestinal Pathology and Helicobacter が Bordeaux で開催された。日本でシンポジウムが開催された年と同じ年の秋だった。以 後、Ulm(1989)、Toledo(1990)、Bologna(1991)、Dublin(1992)、Brussels(1993)、Houston(1994)、Edinburgh(1995)、Copenhagen(1996)、Lisbon(1997)、Budapest(1998)、Helsinki(1999)、Rome(2000)、Strasbourg(2001)、Athens(2002)、Stockholm(2003) と続き、今年は Vienna で開催される。

下山　孝教授が恩師竹本忠良先生と一緒に行ったボルドーとアテネの旅に小生も同行し「ヘリコバクター・ピロリ感染は消化管粘膜透過性を亢進させる」ことを発表した。下山　孝教授の最後の旅であった。

5．Shimoyama Memorial Symposium

下山　孝・日本ヘリコバクター学会初代理事長は思いもかけない病で2003年11月急逝された。竹本忠良・日本ヘリコバクター学会名誉会長により2004年1月に「下山　孝先生を偲ぶ会」が神戸ポートピアホテルで執り行われ、藤岡利生・日本ヘリコバクター学会現理事長により、「Shimoyama Memorial Symposium」が開催された。たくさんの先生方に参加いただき、事務局を担当した者として、この場を借りて御礼申し上げます。

今年 Vienna で開催される International Workshop on Gastrointestinal Pathology and Helicobacter では、最終日に「Shimoyama Memorial Symposium」が予定されており、会長のヒルシュル教授と小生の司会により、アクソン教授から御講演をいただくことになっている。恩師下山　孝先生の弟子の一人として、各方面からの暖かい御厚情に感謝申し上げます。

6．エピローグ

2004年3月で、厚生労働科学研究・がん克服新10カ年戦略研究事業「ヘリコバクター・ピロリ感染

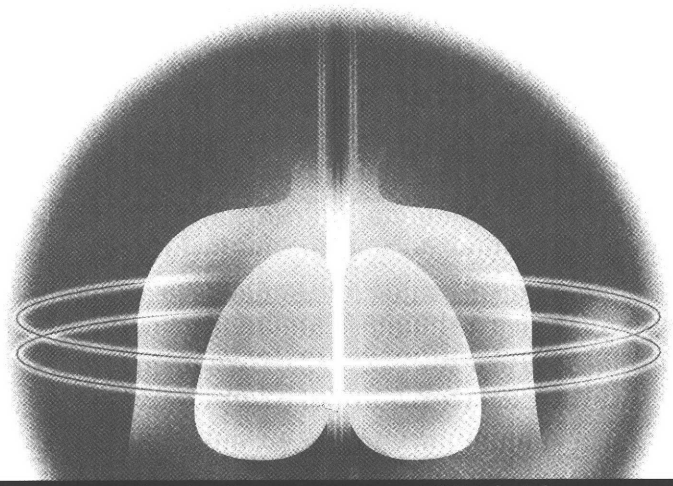
の早期発見とその除菌による胃癌の予防に関する研究」が終了した。7000人のボランティアの参加をめざしていたが、700人程度の参加しかえられなかった。症状がないから内視鏡検査を受けたくはないし、しかも辛い。参加の意を撤回する場合も少なくなかった。日本にはボランティア精神に富む人が少なかったのか。ヘリコバクター・ピロリ感染があると5倍程度胃癌になりやすい可能性がある。それを、この研究で証明したかった。

2ヶ月前のことである。外来に美しいお嬢さんが来院した。10年前に胃癌になりたくないと言って、ヘリコバクター・ピロリを除菌した女性であった。内視鏡検査で軽度のびらん性胃炎がみられたが、萎縮性胃炎像はみられなかった。ヘリコバクター・ピロリは陰性であった。除菌する前には手放すことができなかった「胃の薬」の名前を、もう思い出すことができなくなったという。

⑤

⑥

⑤2002年9月アテネ市内プラカ広場にて（下山　孝夫人と筆者）　⑥2002年9月アテネのレストランで(左：竹本忠良先生、右：下山　孝先生)、ワイン好きのお二人が酒を酌みかわす最後の場面となった



好中球エラスターゼ阻害剤

指定医薬品
要指示医薬品注)

注射用エラスポール®100

シベレスタットナトリウム水和物

ELASPOL®

注）注意ー医師等の処方せん・指示により使用すること。

薬価基準収載

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご参照ください。

資料請求先

小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

030901