患者さんに学ぶこと

北海道大学大学院 医学研究科
消化器外科・一般外科学分野　藤堂　省

外科医には、たくさんの患者さんとの出会いがある。私の場合、中でも特に最初の患者さんがいなかったならば、アメリカはおろか北海道にも来ていなかったと思う。

昭和47年（1972年）11月のことである。患者さんは32才の男性で、肝内結石症による胆汁性肝硬変のために、食道静脈瘤破裂、腹水、黄疸と肝性脳症を併発し、母教室の九大第一外科に緊急入院した。当時、直達手術やシャント手術がわずかに試みられていたにすぎず、しかもこの症例は既に末期の肝不全を呈し手術不能。ベッドサイドで寸時も惜しまず治療にあたったが、教授・助教授の見立て通りに旬日のうちに亡くなった。臨終の場で、うら若き奥さんは「あなたは医者でしょう。どうして私の主人を助けられないのですか」と、半狂乱になり外科医１年目の私に取りすがった。駆け落ちをした良家の出の奥さんのお腹には、２人のお子さんが宿っていた。

外科医になったその年に、生まれて初めて人の死に直面し、また、医者として初めての死亡診断書を書いた。悔し涙に滲む「肝硬変」という字を見つつ、「一生かかっても、いつの日かこのような患者さんを救える外科医になりたい」とそう思った。しかし、当時の日本には、肝臓外科医と万人が認める先達は数名しかおられず、いろいろな海外の文献にあたった末に、当時デンバーのコロラド大学にいたThomas E. Starzl 先生にいつの日か教えを乞いたいものと考えるようになった。

12年後、若き日の夢に誘われ、縁あって先生がいるピッツバーグ大学に留学することになった。今では遠い出来事だが学園紛争を経験した者の１人として、当時（今も？）の大学の権威主義、形式主義になじめず、これを機会に大学を離れた。１、２年の帰国後は、開業するか、叔父の病院を手伝うつもりだった。ところが、ピッツバーグには、夢の世界があった。当時の日本では数週間で死亡するような末期肝不全患者が、肝移植後、１ヵ月前後には、にこにこしながら家族と一緒に歩いて退院して行くのである。最初の患者との約束に支えられ、肝移植にのめりこんだ。

私が、ピッツバーグに留学した時、Starzl は３つのテーマを私に与えた。臓器保存、免疫抑制剤の開発、小腸／全臓器移植である。全臓器移植は、彼が1960年に Surgical Forum（American College of Surgery の学会発表誌）に報告したイヌの実験で開発した術式で、腎臓と副腎を除いた腹部の全臓器、すなわち、胃から大腸までの消化管、肝臓、膵臓、脾臓を一括として移植するものである。世界第１例目は先生が1983年に、プールの排水溝の上に座り内臓を吸い出されて、肝不全を伴う小腸不全に陥った女の子の症例である。残念ながら、患者は、ICU に入ってまもなく死亡した。彼は私にその術式を臨床に使えるレベルになるようにしろと告げたのである。ピッツバーグに留学したことのある多数の日本人留学生からは「虎の穴」と呼ばれた“ドッグ・ラボ”で、イヌやブタの全臓器移植の実験を繰り返し、手技的にはかなりのレベルまで完成した。

そうした中、２人目の患者に出会った。患者は、５才の黒人の活発で気丈な女の子であった。彼女は、apple peel syndrome という小腸奇型で、小腸大量切除を受け、新生児期からの中心静脈で既に肝不全の状態であった。1987年秋のことである。手術前夜、いつものように病室を訪れ、動物実験ではその可能性は示されているものの、世界で２例目の手術になることをあらためて父親に話した。すると、彼は「この子は何もしないとあとわずかで死んでしまう。この子の親として、彼女に教えられることは

自分の人生と闘うことの大切さだ」と答えた。思わず胸が熱くなった。

手術は成功したが、残念ながら半年余りの後にPTLDのために死亡した。シクロスポリン、OKT-3などの免疫抑制療法の問題であり、その経験が当時研究を開始していたタクロリムス（FK506）の臨床開発に全霊を傾ける契機になった。1986年秋にポケットに600mgの原末を入れて持ち帰ったタクロリムスは、その後、画期的な臨床的治療効果が証明された。当時私は大動物で小腸移植実験を行っていたが、同僚の村瀬紀子は異種移植でのタクロリムスの治療効果を証明した。

1990年始めに、B型肝炎ウイルスによる肝疾患に対する肝移植症例の分析で、移植後にはB型肝炎の再発が必須であることをHepatologyに報告した。そのため、B型肝炎ウイルス陽性患者への肝移植は禁忌とされた。3番目の患者はその直後にわれわれの前に現れた。

30代のミュージシャンでHIVにも感染しているB型肝硬変患者であった。B型肝炎ウイルスは、ヒトではほぼ100%再発するが、サルの肝臓には感染しないことが知られていた。そこで、タクロリムスの登場もありヒヒの肝臓を移植する試みがたてられた。Starzlは、1970年代にチンパンジーからの腎移植の臨床経験も持っていた。いつものように、手術前夜、患者の病室を訪れ四方山話をした。そして、最後に「明日の手術は極めて実験的な手術だが、君は大丈夫か」と尋ねると、彼は笑みを浮かべながら、「私は近い将来エイズで死ぬ（現在と違って、HIVに対する治療薬は当時、まだ未開発か開発途上であった）。しかし、もしヒヒの肝臓移植を受けて、エイズで死ぬまでの間、人間らしい生活が送れるならばそれは僕にとって素晴らしいことだ。しかも、これまで動物からの臓器移植の研究を続けてきたStarzlや彼を支える君達を信頼している。また、例えそれが失敗に終わったとしても、君達は私を通じて何かを学ぶだろう。その経験を、私と同じ病気に苦しむ次の人に生かしてくれ」と、言うのである。予期せぬ返答に返す言葉もなかった。

手術は順調に終わり、患者はICUから病棟に戻り、母親が「この子は、バナナは好きではなかったが、最近はバナナが好物よ」と言い合えるほど元気になった。残念ながら、3ヵ月余りで液性拒絶反応のために死亡した。小腸移植や全臓器移植では、当然のこと異種移植を成功させるためには、異なる観点からの免疫抑制療法の開発が必要であること、しかも異種移植の前に、まず人で免疫寛容を成功させなければならないと実感した。

帰国して丸12年が経った。鹿児島生まれの私が赴任先として北の大地を選択したことを仲間の多くがいぶかった。しかし北海道はたった100年も前に日本各地から移住した開拓者の末裔が住む土地であり、わが国の移植医療の確立とアメリカで学んだ医学教育の実践を行うには最適なフロンティアの土地柄と考えた上での決断だった。

移植では、200例余りの移植・生体肝移植を経験し、私を含めて肝移植ができる外科医が6人揃った。研究では、生体が持つ免疫調節機構に着目し、ある製薬会社とヒト抗CD40モノクローナル抗体を開発し、124頭のサルの腎移植・肝移植手術をすべて自身でやり終え、2ヵ月前からアメリカでphaseⅠ第1相臨床試験も開始された。さらに免疫や炎症反応に関与する数百の遺伝子を制御する転写因子NF-kBやAP-1などの阻害物質の治療効果を開発者の慶應大学の梅澤一夫教授と一緒に行い、あと数年で前臨床試験が終了する目処もついた。もっとも大切なことは、医学教育、特に外科医の卒後研修システムである。これも多くのスタッフや関連病院の協力を経て、アメリカのレジデント方式に習ったわれわれ独自の卒後外科研修システムが普通に稼働するようになった。

「よい医者を社会に送り出す」ことが、この研修システムの究極の目的である。したがって移植外科医のみならず、優秀な癌の臨床外科医を育てるとともに、基礎的知識に裏づけされた癌の研究を進めることができる若者達を育てるのも重要である。わが国の癌の外科医の多くは、手術手技の習得を一生の目標にするのが一般的である。確かに、しかし、そうではあるが、外科医である以上手術ができるのは当然である。したがって、われわれ外科医の責任はむしろ患者の救命・予後の延長もしくは生活の質の向上にある。患者は手術してもらうために外科医のもとを訪れるのではなく、治してもらうために来る

のである。そういった考えに立つと、早期癌の診断法の向上により確かに外科手術成績は向上したように見えるが、進行癌の治療成績には一部の癌腫を除いてはまだ結果がはかばかしくない。特に治癒切除ができた患者がどうして数年後、５年後、あるいは10年後に再発をするかという重要な命題については、未だ多くの外科医が目を向けていないように思える。

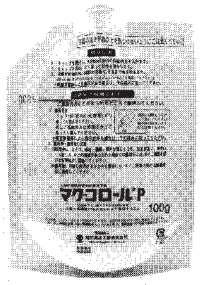
外科医になって40年近く経つが、最初の患者に励まされてアメリカで移植外科を修め、そして日本に帰ってからは、多くの患者達への私の思いを託すことができる若者達が育ってきた。「どうして治癒切除にもかかわらず、癌が再発するか」。この問いに対する答えは近い将来彼等が見出してくれるだろう。今は、山に木を植え、木を育てることこそが、私のような立場にある者の最大の責任だと考えることしきりである。

患者さんにやさしい
大腸内視鏡検査前処置
多様化した生活スタイルに応じた前処置システムを提供します。

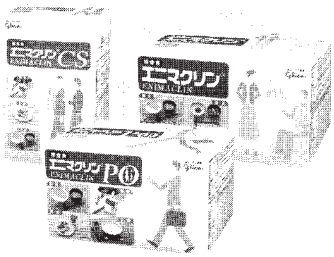
HORII PHARM.IND.,LTD.

Glico 低残渣・低脂肪大腸検査食
エニマクリン®（3食+間食セット）
エニマクリン®PO（3食+間食セット）
エニマクリン®CS（2食+間食セット）

［処方せん医薬品］
クエン酸マグネシウム製剤 薬価基準収載
マグコロール®P（散剤）
（等張液投与）



【パウチ100g包装】



胃・腸の診断を通じて奉仕する
堀井薬品工業株式会社
〒540-0038 大阪市中央区内淡路町1丁目2番6号
TEL 06-6942-3481（代）
（資料請求先：安全性情報部）
http://www.horii-pharm.co.jp
フリーダイヤル 0120-010-320

※禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意等の詳細につきましては、製品添付文書をご参照下さい。