命と心をつなぐ科学

# HAB市民新聞

発行 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構

## 2008年10月

第11号

〒272-8513

千葉県市川市菅野 5-11-13 市川総合病院 角膜センター内

TEL:047-329-3563

FAX:047-329-3565

ホームページ: http://www.hab.or.jp

電子メール:information@hab.or.jp

## 創薬・育薬における臨床試験

HAB 研究機構 理事 諏訪 俊男

(慶應義塾大学 薬学部 臨床薬物評価学)

新薬は、10 数年の年 月をかけて、医薬品の 種探しを行う探索研究、 各種動物を用いて効果 や毒性を調べる非臨床 試験、そして患者さん の協力を得て実施され る臨床試験(治験)で安



全性・有効性が評価・確認されたのち、医薬品 医療機器総合機構での厳しい審査を受け、厚 生労働大臣の承認を経て初めて世に送り出さ れます。この新薬誕生までのプロセスを、くすり を創るという意味で『創薬』と呼びます。つまり創 薬は、探索研究から承認に至るまでのすべて のプロセスを含んでいます。誕生したくすりに は、これら開発段階で得られた膨大な情報、す なわち、効能・効果、用法・用量、副作用など治 療に不可欠な多くの情報が付与され、これらは 「医薬品添付文書」に集約されています。

では、このように長い研究開発ステップを辿り、最終的に国からのお墨付き(製造販売承認)が得られたくすりは、有効性・安全性が担保され、安心して使用できると言い切れるでしょうか?残念ながら否です。それは、開発の段階で得られる有効性・安全性に関する情報は、その性質上、限られた条件の下で行われた臨床試験から収集されたものであり、くすりが世に出たのちの医療現場における使用実態とはいくつかの点で異なっているからです。

すなわち治験では、

- 1) 通常、1000 例程度の患者さんから得られ た情報にすぎない:too few
- 2) 患者さんの年齢や合併症の有無、併用薬の使用などに制限が加えられている: too simple
- 3) 投与期間も長期に亘ることはない: too brief
- 4) 小児や高齢者などは除外されている: too median-age
- 5) 重篤な腎障害、肝障害を合併している患者さんや妊婦は除外されており、また、臨床評価はその領域の専門医により行われる:too narrow

などの点です。

これら 5 つの制約のことを"five toos"と呼ん でいます。このため、ごく稀にしか発生しない 副作用を検出することは難しく、また、実際の医 療現場で併用される薬剤との相互作用や個人 差による副作用の違いを予測することも困難で す。新薬の製造販売承認に際し規制当局によ って行われる審査も製薬企業から提出された資 料に基づいて行われることから、その有効性・ 安全性の評価は限られた情報からの判断とい わざるをえません。このように、発売時での情報 が限定的であることから、当局の承認を受けて 世に出たくすりといえども"仮免状態"ということ ができます。新薬がいったん販売開始されると、 一挙に何万、くすりによっては何十万人の患者 さんに投与され、しかも使用される患者さんの 状態も治験時に比べて多様化することから、治 験の段階では見いだせなかった副作用が発現 する可能性は否定できません。このため、製薬

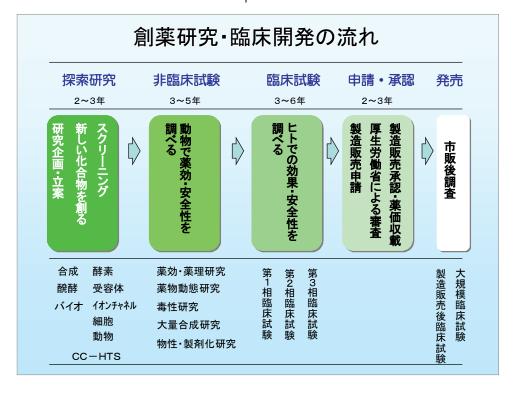
企業に対しては、発売後の副作用や有効性に 関する情報を収集・分析し、その結果に応じて、 その都度、医療関係者に的確に伝達することが 義務付けられています。さらに、標準的な治療 法の確立やくすりの適正使用を促すため、ある いは患者さんの病状に合った最適な薬剤の選 択や使用方法を模索するために、最近では発 売後のくすりについて多くの臨床試験が実施さ れるようになりました。

開発段階での臨床試験と販売後に行われる 臨床試験では、その目的や方法が異なります。 臨床試験では、治療法(くすり)の影響を何に関 して見るかをあらかじめ決めておきますが、そ の"見たいもの"を評価項目(エンドポイント)と いいます。たとえば降圧剤開発の治験では、通 常、血圧を下げるかどうかをみることが目標な ので、エンドポイントは血圧値となりますが、こ れはあくまでも代替のエンドポイントです。降圧 剤の本来の治療目的は心臓病や脳血管障害、 それによる死亡率を減らすことにあります。これ が真のエンドポイントです。しかし、真のエンド ポイントでの臨床試験は観察に長期を要し、関 係者の負担やコストが嵩むため、治験では短期 間で評価できる代替のエンドポイントが用いら れます。当然のことながら代替エンドポイントは 真のエンドポイントを反映することが望まれます

が、多くの疾病領域において両者の相関性は 必ずしも十分に明らかにされていません。そこ で、市販された薬剤について最終的な使用目 的での有効性を確認するために、真のエンドポ イントを用いた大規模臨床試験が欧米を中心に 盛んに行われています。

発売後の安全性・有効性に関する情報の収集・調査や、必要に応じて実施される臨床試験からの情報の蓄積プロセスのことを、くすりの成長・成熟にかかわることから『育薬』と呼ばれています。しかし、創薬と育薬との間には境界線はありません。よって、そのくすりが存在する限り"医薬品開発"は続いていると捉えるべきでしょう。

HAB研究機構は、主に医薬品開発に携わる研究者に比ト組織を提供するという事業を中心に活動しており、これと並行して、学術年会や市民公開シンポジウムの開催を通して社会の人々の健康増進に貢献しています。新薬の開発、すなわち創薬・育薬は、製薬企業、医療機関、規制当局そして一般市民・患者さんの協力によってなし得る一大事業です。中でも患者さんの協力と理解は欠くことのできない最も重要な要因といえます。



# 慢性腎臓病シリーズ

第3回 高血圧は CKD を悪化させる 東京薬科大学 名誉教授 橋本 隆男

腎障害と高血圧はとても関連の強い病態で、 腎障害は高血圧の原因となり、高血圧は腎障 害を引き起こします。高血圧による腎障害を腎 硬化症といい、高い血圧が腎臓に負荷をかけ つづける結果、細い動脈に硬化が生じ糸球体 が壊れて腎臓の働きは次第に低下してゆきま す。末期腎不全に至る最も強力な予後の決定 因子は高血圧なのです。

高血圧が CKD の原因になるばかりでなく、 腎機能の悪化を加速させることを示すエビデンスは沢山ありますが、その中の一つを表に示しました。これは血清クレアチニン 2.0mg/dL 未満(正常ないしは軽度の腎機能障害)の米国人約 33 万人を対象として、高血圧の程度と腎不全発症について平均 16 年追跡した大規模で長期にわたる調査の成績です。観察期間中に814 名(0.22%)が末期腎不全になりましたが、血圧が高くなるほど発症のリスクが増えているのが分かると思います。また正常レベルの血圧であっても、「高め」である場合にはすでにリスクが上昇していることは注目に値します。今日、 透析に導入される原因となる腎障害の原疾患としては糖尿病による腎症がもっとも多く、慢性糸球体腎炎がそれに続きます。腎硬化症は第三位となっていますが毎年確実に増え続け、2007年に新規に導入された患者さんの10.0%が腎硬化症による腎不全で、糖尿病で管理の強化が叫ばれているのと同じように、高血圧でも厳格な治療が大切であることが強調されています。腎機能障害が進行すると高血圧を合併する頻度が増加し、これが更に腎機能を悪化させるという悪循環に陥ってしまうのです。診療所での血圧と同様あるいはそれ以上に家庭血圧も末期腎不全または死亡に強い影響を与える因子となりますので、家庭での血圧のチェックも行いたいものです。

高血圧の他にも CKD の発症や進展の危険 因子となるものがあります。年齢(高齢)、血尿、 耐糖能異常、糖尿病、肥満、脂質異常症、メタ ボリックシンドローム、喫煙、CKD の家族歴、非 ステロイド抗炎症薬の常用、急性腎不全の既往 などで、このような危険因子を有するいわゆる ハイリスク群の人たちでは生活指導や治療によ り危険因子を軽減することを第一に考えなけれ ばなりません。とくに CKD の進行には、腎障害 の元になっているそれぞれの疾患と、腎障害の 結果として起こってくる共通の機序が関与しま すので、原因疾患に対する治療と並行して糸

血圧のカ	テゴリー (mmHg)	相対リスク (95%CI)
至適血圧	(CDD < 100   DDD < 00)	1.0
	(SBP<120 and DBP<80)	1.0
正常血圧	(SBP<130 and DBP<85)	1.2 (0.8–1.7)
高値正常血圧	(SBP<140 and,or DBP<90)	1.9 (1.4-2.7)#
高血圧		
ステージ I	(SBP<160 and,or DBP<100)	3.1 (2.3-4.3)#
ステージⅡ	(SBP<180 and,or DBP<110)	6.0 (4.3-8.4)#
ステージⅢ	(SBP<210 and,or DBP<120)	11.2 (7.7–16.2)#
ステージⅣ	(SBP≧210 and,or DBP≧120)	22.1 (14.2-34.3)#

SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧

#:p < 0.001

表: 高血圧と末期腎不全の発症リスク (MRFIT)

Klag MJ et al. (MRFIT) N Engl J Med 1996;334:13

球体過剰ろ過、糸球体高血圧、蛋白尿、虚血、 間質線維化などの共通の病態に対処していくこ とが重要です。

それでは、CKD に対しなぜ厳格な降圧療法 が求められるのでしょうか。CKD における降圧 の意義は CKD の進行を抑制すること、心血管 疾患の発症を防いで心腎連関を断つことにあり ます。腎機能を表す糸球体ろ渦量(GFR)は加 齢によって年間約 1mL/min の割合で低下しま すが、高血圧があると、4-8mL/min まで加速さ れます。Bakris GL らのメタ解析(図 1)により次 のことが明らかにされています。未治療の高血 圧患者では1年間にGFR が約12mL/min 低 下しますが、降圧目標 140/90mmHg(平均血 圧 106.6mmHg)として治療を行いますと約 4mL/min 前後の低下に抑えられ、さらに 130/85mmHg(平均血圧 100mmHg)まで降圧 させるとこの低下は2mL/min程度になり、平均 血圧が低いほど GFR の低下速度は小さくなり ます。適切な降圧療法による血圧をコントロー ルすることが、高血圧と CKD の悪循環を断ち 切るためにきわめて重要で、厳格な降圧を達成 すれば GFR 低下を大幅に抑制することができ るのです。

CKD に対する今日の治療の中心として、高

血圧に対する厳格な血圧のコントロール、糖尿病に対する血糖のコントロール、薬剤によるレニン・アンギオテンシン系の阻害、の三つを挙げることができます。とくに高血圧は糖尿病とならぶ重要なターゲットで、血圧も血糖も治療可能であることから積極的に対応しなければなりません。

CKD に合併した高血圧に対する降圧療法は、①血圧は降圧目標(130/80mmHg 未満、もし蛋白尿が 1g/日以上ある場合には125/75mmHg未満)をしつかりと達成すること、②降圧薬の中でもレニン・アンギオテンシン系抑制薬を用いること、③尿中アルブミンの減少は腎機能悪化を抑制し心血管病を防ぐので、尿蛋白(尿アルブミン)の正常化を図ること、が柱になります。

前回にも述べましたように、蛋白尿の存在や 腎機能低下は、心筋梗塞の既往と同程度の心 血管疾患発症リスクであることが示されていま すので、腎機能低下の速度を遅らせてあげれ ば末期腎不全に至るのを遅らせるとともに心血 管疾患の発症をも先に延ばすことができること になります。しかし、腎障害を伴った高血圧で は、降圧目標値である 130/80 mmHg を一種 類の降圧薬で達成するのは困難なことが多く、

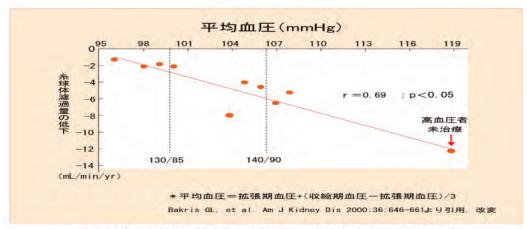


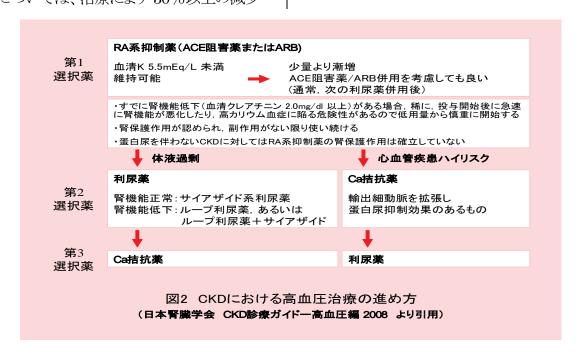
図1 GFRの低下速度と到達した血圧値の関係(メタ解析) (日本腎臓学会 CKD診療ガイドーより引用、改変)

二、三種類、あるいはそれ以上の薬剤を併用せねばならないことが少なくありません。

以上のような点をふまえて、CKD 患者にお ける高血圧治療は図2のように進められます。 CKD が悪化する過程にはレニン・アンギオテ ンシン系が関与していることが知られており、 CKDを合併した高血圧に対する降圧療法では 何といってもレニン・アンギオテンシン系の抑制 が大切です。大規模臨床試験によりレニン・ア ンギオテンシン系阻害薬が腎症の進行を抑制 することが立証され、その腎保護効果にはエビ デンスが確立されています。したがって、レニ ン・アンギオテンシン系阻害薬であるアンギオ テンシン変換酵素(ACE)阻害薬、アンギオテ ンシン受容体拮抗薬(ARB)が第一選択薬とさ れます。レニン・アンギオテンシン系阻害薬に は糸球体の輸出細動脈を拡張させる働きがあ って糸球体高血圧を是正し、負荷の軽減、尿中 蛋白排泄の減量を介して腎保護効果を発現し ますので、降圧と尿蛋白減少を目安にして ACE 阻害薬またはARB で治療を開始します。 血圧値に劣らず重要な指標となる尿蛋白の排 泄量については、治療により30%以上の減少

が認められれば、レニン・アンギオテンシン系 抑制薬が効果的であることを示唆する所見とな ります。一剤で 130/80mmHg 未満(蛋白尿が 1g/日以上の場合には 125/75mmHg 未満)の 降圧目標を達成できない場合には、体液過剰 型には利尿薬、心血管疾患ハイリスク型にはカ ルシウム拮抗薬を併用します。カルシウム拮抗 薬では確実な降圧を達成することが期待できま すが、中でも、腎機能に悪い影響を与えないよ うに緩徐で24時間にわたって降圧が持続し、し かも輸出細動脈をも拡張して糸球体高血圧を 緩和させるような長時間作用型のカルシウム拮 抗薬が望ましいとされます。血圧はコントロール できたものの蛋白尿が依然と認められる場合に は、ARBとACE阻害薬の併用療法も試みられ ます。

治療開始当初から速やかに降圧目標値まで 到達させること目指しますが、あまり急激に血圧 を下げますと、立ちくらみや目まいなどの自覚 症状が現れることもありますので、CKD のステ ージや腎不全の病態に応じて目標値を達成す るように慎重に対応していくことが重要です。



## サンバークロス

同じ番号に同じカタカナをいれて、縦横意味の通じる語句にして下さい。 ヒント:水色のマスには次の語句を入れます。

十五夜、名月、うさぎ、中秋、すすき、団子

回答は 16 頁です。

												_
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23		J





東 **悳彦先生作の俳画** (松本深雪著「俳画歳時記」を参考)

1	2	3	4	5		6	7	8	9
10	3	11		12	7	5		13	14
3	9		15	16	2		10	17	
18		19	13		თ	15	20		12
21	20		4	21	12	5		22	7
	17	2		15	2		23	16	4
19	13	17	21		3	17	13		15
13		18	16	14		12	5	23	16
22	17		1	8	12	8		16	
8	6	18		9	1		11	11	9

東 悳彦先生作成のナンバークロスです。是非ご挑戦下さい。

## ● 市民会員の募集 ●

HAB研究機構では市民会員を随時募集 致しております。ご興味をお持ちいただい た方は、お気軽に事務局までお問い合わせ 下さい。ご案内をお送りさせて頂きます。

また、皆様からのご意見・ご感想・ご質問などを随時募集致しております。お気軽に市民会員事務局までお寄せ下さい。

年会費:1,000円

期 間:4月から翌年3月まで

特 典: HAB 研究機構発行物のご送付

市民公開シンポジウムの案内送付

学術年会ご招待(5月)

※今年度(第3期)は、2008年4月から 2009年3月までとなります。

# 漢方事始め

第11回「ペルシャの薬草」

千葉大学環境健康フィールド科学センター教授 池上 文雄

「シルクロードの終着駅」と称される奈良の東大寺正倉院の薬物を紐解くと、その中にペルシャの伝統薬である高貴な生薬がいくつか収納されています。今から 1250 年前、すでにペルシャ文明で花開いた伝統薬がチベット、中国を通って日本に渡って来ていたことがうかがえます。アジアの西端にあるイラン(ペルシャ)と東端にある日本の歴史的なつながりは、シルクロードが繁栄した時代にまで溯ります。



イラン富士と呼ばれるダマーヴァンド山(5.681m)

「アーリア人の領土」という意味の名のイランは、日本の約4.4倍の国土を持ち、地理的には多様な気候のうえペルシャ人を主とする様々な民族が住んでいるため、その複雑な歴史的背景も然ることながら、広大な自然と伝承された歴史的な文化は華麗で魅力に溢れています。

今回は、ペルシャ人としての誇りを保持し、 3000 年来のペルシャ文明を引き継いでいるペルシャの伝統薬、特に薬草(ハーブ)についてペルシャ紀行として報告します。 イランが最も美しい時季の 5 月中旬から下旬にかけて首都テヘランとカラジ、東方のマシュハド、中央部のエスファハーン、そしてイラン富士と称されるダマーヴァンド山麓界隈の薬草探索を行ってきました。サマータイムのためもあってか、とても日の長さが感じられました。日本ではイランというと、ペルシャ絨毯や産油国としてのイメージが強いのですが、こと漢方薬との関連性がある薬草に限ってもその歴史は遥か昔に遡ります。紀元前7世紀の古代ペルシャで、当時信仰されたゾロアスター教の拝火の儀式に用いられた「ハオマの酒」の主原料は、現在なお漢方薬の要薬でありカスピ海沿岸を原産地とする植物「麻黄」だったのです。



ペルシャの市場



ペルシャの伝統薬局

ペルシャ伝統薬の基本は、「香り」です。すな わち、「ハーブ」と称されるスパイスの類が主と なっていて、伝統的な薬局(日本でいう漢方薬 局)に入ると、そこはもう香りの洪水です。伝統 医(日本で言えば漢方薬専門の薬剤師)が患者 さんの訴えを聞いて、症状に合った生薬(ほと んどが粉末となった薬草類)を調合して渡して います。患者さんはそれを持ち帰ってお湯で 煎じて飲んだり、料理の素材として用いたりする そうです。漢方薬のように多くの生薬が配合さ れることは珍しく、多くは民間薬のように単味で 用いられます。当然、イランではスパイスの効 いた料理が多く、一般家庭の台所には薬局並 みの大きな瓶に様々なハーブが入って並んで いました。食事そのものを健康源と考える点は、 ペルシャ、インド、チベット医学、そして東洋医 学とアジアの伝統医学全般に共通するもので あると思います。特に、ペルシャ伝統医学はバ ラの香りを高貴なものと考え、香水やローズ水と して調理等に用い、広く生活に溶け込んでいま す。今なお伝統的なローズ水を作っているとこ ろもありますが、最近では大きな装置を備えた 工場ができて、日本を始め世界の国々へ輸出 されているそうです。



ダマスクバラ (Rosa damascena)



ローズ水製造装置



タイム



セージ

植物分類的にはハーブの類は、シソ科、セリ科、キク科やバラ科植物が多く、実際にフィー

ルドワークで山野を探索してみると、多くのハーブ素材が自生しているのがわかりました。例えば、シン科のタイムやセージの多くの品種が自生していて、それぞれに香りが異なりました。



フェルラ種



セイヨウノコギリソウ

また、セリ科やキク科の植物も山野に多く自生していて、ディルやフェンネル、カモミールといった料理には欠かせないハーブ類がカラフルに咲き乱れていて圧巻でした。それ以上に驚いたのは、そのような自然が保護されているということでした。

ハーブに代表される薬草も然ることながら、イランは多くの果物の原産地でもあります。ザクロス山脈と名の付いた所以のザクロ(石榴)やイチジク(無花果)、クルミ(胡桃)、そしてアンズ(杏)など、店頭に並び食材に薬材にと用いられる光景は、まさに東西交流のシルクロードの要所ともなったペルシャの市場ならではです。イランといえば、もうひとつ有名な果実があります。特産品のピスタチオです。とても好んで食べられていますが、生産量はイランが世界一だそうです。イランは、カスピ海側の北部になればなるほど山岳地帯で自然も豊かとなり、当然のことながら薬草も果物も豊富です。カスピ海に面した平坦地ではお米もお茶も耕作されています。



ピスタチオの果実



テヘラン市内の果物屋

また、イランはサフランの原産地です。日本では意外と知られていませんが、世界中で用いられるサフランの90%以上はイラン産です。ペルシャ伝統医学のサフランがシルクロードを通ってチベット、そして中国、日本に伝えられ、漢方医学でも用いられるようになったのです。

ケシの原産地も実は現在のイランからトルコのあたりの小アジアです。紀元前3000年もの昔から栽培され、ペルシャ伝統医学でも鎮痛、睡眠、咳止めに用いられてきました。中国、日本へも伝えられて、薬物書「本草綱目(ほんぞうこうもく)」(1596)に阿芙蓉(あふよう)と記述されていますが、漢方薬として用いられることはありません。ダマーヴァンド山麓界隈など、山岳地帯には写真のハカマオニゲシのようないろいろな種類のケシが自生しています。ケシは、現在でも重要な医薬品の基原植物です。



ハカマオニゲシ

今回、機会があって自然豊かなイランを訪れ、 古くから伝わるペルシャ伝統薬の基原植物である多くの薬草を見聞してきました。限られた範囲 でのフィールド探索でしたが、ペルシャの薬草 と漢方薬の接点を垣間見ることができ、「シルク ロードの要所」のイラン(ペルシャ)から、日本の 伝統医薬、漢方薬を考えることができたと思い ます。

次回は「高齢者の漢方」です。

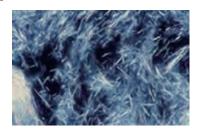
# 健康コラム

## 現代珈琲物語5

- 痛風には珈琲が一番-

HAB 研究機構 理事 岡 希太郎

痛風の発作が出たら痛くて我慢できなくなる。痛風は酒飲みと美食家に多い。何の前触れもなくある日突然足の親指に激痛が走る。走り出したらもう止まらない。歩くことなどもってのほかだ。それもそのはず、針のように尖った尿酸結晶が一瞬で血管を埋め尽くすものだから、何本もの針先が血管壁や神経に突き刺さる。痛くない訳がない。何故かこの病気は痛みに弱い男に多い。



尿酸ナトリウム結晶の針状結晶

40年前に売り出されたアロプリノールという 薬が特効薬になった。痛みの特効薬ではなく、 尿酸が減る予防薬である。アロプリノールは近 代創薬の傑作の1つとも言われているほど、副 作用が少なくて効き目が確かだ。悪役尿酸の元 は肉類に多いプリン代謝物であるが、アロプリノ ールはその最終工程の尿酸ができるところで 邪魔に入る。すると血中尿酸値が下がって針状 結晶はできなくなる。

血液中の尿酸はある一定の濃度に達すると 突然結晶して血の中に析出する。身体の中で 尿酸が結晶し易い特別の場所がある。血の流 れが緩やかで低温の場所だ。読者も思いつく かも知れないが、第1に熱いフライパンに触っ たとき思わず指先をもって行く先の耳たぶであ る。だが耳たぶで尿酸が結晶しても多分痛みを 感じない。ピアスの穴が開けられる位の場所である。痛い訳がない。次は、心臓から一番遠く離れた場所で外気にも触れて温度が下がるところは、足の親指の付け根である。ここには神経が密に詰まっているから、昔、関所の拷問で責め立てられたら嘘でも吐くと言われた急所の1つだったのだ。

アロプリノールは、限りなく尿酸に近い形になったキサンチン分子が尿酸に変化する瞬間を阻害する。薬理学的には、キサンチンオキシダーゼ阻害薬である。アロプリノールを飲んでこの工程が半分ぐらい阻害されたとしても、身体にとって問題は生じない。アロプリノールは安全な薬である。

だが、なるべく薬は飲みたくないという輩には コーヒーがいい。昔から痛風の患者にコーヒー を勧めていた町医者もいる。つい最近には確 かな研究論文も発表された。コーヒーが何故い いのかという詳しい中身までは解っていないが、 効き目としては確かなようだ。コーヒーを飲んで いると尿酸値が下がってくるからだ。コーヒーの 効き目はアロプリノールとよく似ている。カフェ インの利尿作用か抗炎症作用だろうと考えてみ たが、そうでもない。ならば代謝競合かとも思っ たがそれも違う。

そこで疫学観察研究の論文をよく見てみると、 紅茶や緑茶は無効である。デカフェのコーヒー なら効いている。どうやらカフェイン以外のコー ヒー成分が効いているのだ。それが何だか分 からないので、蒸し暑い夏の夜を一層すごし難 く感じてしまう。いっそのことお化けでも出てき て涼しげなお告げをくれないものかと思ってし まう。

ついでに書いておくと、痛風に砂糖は禁物である。特にフルクトースや果糖が悪い。果実ジュースは最悪である。尿酸血症で果実ジュースが好きな人は大抵メタボリックシンドロームに罹

っている。痛風患者には心筋梗塞と心血管病を 患っている人が多い。つまり、高い尿酸値が長 く続くと生活習慣病となり、心筋梗塞で死ぬ確 率が増えてくる。

さて、賢明な読者 はお察しになられる ことだろう。アロプリノ ールは尿酸値を下げ るから、単に痛風の 薬というよりも、心筋



梗塞の死亡率を下げるというもっと遥かに大切 な任務をもった薬である。という考えが専門家 の中に芽生え始めた。コレステロールを下げた り、血圧を下げたり、ウェストを縮めたりすること は、どれもみな心筋梗塞を減らすための手段で ある。今回はそれよりもっと有効かも知れない手 段として「尿酸値を下げる」という選択肢が加わ った。コーヒーでもいいじゃあないかと誰しもが 思いたい。

だが待てよ。コーヒーは程よく飲めば心臓病 を減らしてくれるが、1日に5杯を超えると逆に なる。程よく飲むとは2~3杯のことである。当分 の間はこれを守って養生を続けるのがお勧め だ。そして、コーヒー成分で尿酸値を下げる主 役が見つかったら、また改めてよりよいコーヒー の飲み方を考えてみよう。

それでは皆さん、寒さに向かいますから節々 の痛みにはご用心ください。

『痛風にコーヒーを勧める貧乏医』

## ▶ 書籍のご紹介 ●



#### カフェイン

もうドーピングなどとはいわせない

岡 希太郎 著 出版社: 医薬経済社 定価(税込): 945円 発行: 2008年9月

岡先生の珈琲シリーズ第3弾 が発売されました。今回は珈 琲の主成分であるカフェイン の本です。秋の読書に珈琲と 共にいかがでしょうか。



#### やさしい透析患者の自己管理

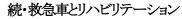
改訂3版

秋澤 忠男 著

出版社:医薬ジャーナル社

定価(税別): 1,600円 発行: 2007年11月

> 第 12 回シンポジウムでご講演 頂いた秋澤先生の著書です。 自己管理に必要な知識を分か りやすくご説明されています。





栗原 正紀 著 出版社: 荘道社 定価(税込): 2,415 円 発行: 2008年1月

> 第13回シンポジウムでご講演 頂く栗原先生の著書です。



# 移植、医療、そして

第2回

HAB 研究機構 理事 雨宮 浩

移植技術は、10年前とは比較にならないほどに進歩した。移植後の安定度は、腎移植、心移植、肺移植、肝移植、膵移植、どれをとっても最早通常の手術と変わりがない。例えば研修医に急性拒絶反応を教えたいとする。ところが免疫抑制療法の進歩によって急性拒絶反応が起こらなくなり、研修のための症例体験が出来なくなった。かつて移植とは、外科的技術云々ではなく、急性拒絶反応を頂点とした移植手術後の免疫学上の早期合併症をいかに診断し治療するかが移植であると教育されてきた。もちろん現在でもその精神は変わらないが、移植後の経過は比較にならないほどに安定している。

医療とは、その医療を必要としている患者の総てが、必要とするときには何時でも受けられるものでなければならない。しかもわが国においては、世界に誇ることの出来る国民皆医療保険制度が整備され、国民は等しく最高の医療の恩恵にあずかれる(もっとも、最近ではこの制度が壊れ始めて問題となっているが)。しかしながら、こと移植に関する限り、国民等しく恩恵にあずかれていない。その理由は唯一ドナーがいないことにある。しかしある統計によると、死後の臓器提供を意思表示する、いわゆるドナーカードを所持している人は最大見積もりでは対象

年齢人口の2 割近くにのぼ るという推計も あるにも拘ら ずドナーカー ドの効果が見 られない。



社団法人日本臓器移植ネットワーク より http://www.jotnw.or.jp/index.html

このように死後の臓器提供が稀な日本の事情を反映しているのが、生体移植と海外移植である。前者は親族に頼り、後者は外国に頼る移植である。日本移植学会の最新の統計では、腎移植年間1200例の83%が生体腎移植である。肝臓移植年間500例のうち99%が生体肝移植である。フランスなどのように生体移植は腎臓である。フランスなどのように生体移植は腎臓で8%、肝臓では5%という、殆どが死後の臓器提供により充足されている状況とは大いに異なる。

生体移植のドナーの手術は安全であるとはいえ、また親族愛に由来するとはいえ、肉体的精神的にドナー個人の負担は計り知れない。しかもその手術は自身の治療のための手術ではない。私は、臓器移植は死後の臓器提供で成り立つのが、本来の姿であると信じている。

しかし私の信念とは裏腹に、わが国は生体移植が中心となっている。しかし腎臓、肝臓のように生体移植への逃げ道がない心臓移植の事情はどうであろうか。確かにこの 10 年間に 45 例の心臓移植ができている。しかしこの間に、心臓移植が唯一残された治療法であるとして移植登録された患者は 280 人であったことを思うと、心臓移植という治療は需要の 16%しか満たしていないことになる。登録者のうち 30 例が外国で心移植を受けられたのは幸いであったとしても(この中にはわが国で法制度上排除されてしまった小児がいる)、35%にあたる 96 例が待機中に死亡していることを直視しなければならない。1 施設で最高年間 300 例近い心臓移植を施行している米国とは比べようもない。

日本でできないのなら、よその国へ行けばいいというのが渡航移植である。しかし、その国の患者が受けるべき提供臓器を横取りすることにもなりかねない。さらに問題は臓器売買に関わるケースもでてくる。自国の臓器移植は、自国

での臓器提供で充当するのが原則である。

ところで、せっかくの臓器提供の機会が発生 した時に、その機会が100%活かされているの だろうか。もしも本人の生前の意思にもかかわ らず、死後の臓器提供が確実に行われず、そ の結果移植医療が萎縮しているとすれば、問 題である。

日本移植学会誌に掲載された北海道地区の 死後の臓器提供について調査した貴重な報告 がある。それによると北海道は人口 600 万人で あるが、ドナーカード所持率は3%であった。一 方600万人の人口から年間脳死発生数は300 ~600 人と推定した。従って計算上ドナーカー ドを持っている年間の脳死症例数は7~15人と なるが、現在までの 10 年間で 1 例の脳死ドナ 一の提供しか無かったという。その原因を追求 するために病院意識調査をおこない、その結 果、医療従事者の移植、特に臓器提供に対す る意識不足、知識不足、経験不足があり、移植 医療についてよく判らないので出来れば避け ておきたいという気分があることが判明したとい う。ドナーの意思を無駄にしないための医療従 事者に対する教育システムが必要であり、また 実際に経験して貰うことが必要であるとしている。 そしてこのような事態にいたった大きな要因で ある「移植医は臓器提供に関わるべきでない」 という現在の認識を改め、最も移植の必要性を 知っている移植医こそが提供側医師とスクラム を組む必要があるとした。

私も全く同様の意見を持っているし、経験をしている。移植コーディネーターは優秀であるが、他施設内での立場に限界がある。そこへいくと日常診療に忙殺されている救急、脳外科などの医師も、同じ医業の移植医とであれば共同診療的側面が強調でき、移植患者を共同の診療対象として認識しやすくなる筈である。そうす

れば臓器提供を救急・脳外科の日常診療業務の一つとすることが出来るのではなかろうか。 医療サイドの無関心によって、ドナーの尊い提供の意思をないがしろにすることは許されない。 まずは医師・医師間の理解を深め、次に協力を 得、更には共診体制を作り上げるには、今移植 医が動くことである。

山形市在住の同級生がいる。長年勤務医として従事し定年を迎えた。現在は産業医として活躍しているが、その活動範囲は 100km 以上に及ぶという。老骨鞭打って勤めてはいるものの、何で急にこれほど医師不足が加速したのかと身に滲みる話をしてくれた。救急・脳外科の医師不足が過重勤務となり、移植臓器提供の機会を見過ごすことがないよう、臨床的脳死判定のでた患者については、勿論家族の同意が必要であるが、その後の患者の施療に移植医も参加し、救急医の負担を減らすことができれば、救急医は減った負担分を新患に振り向けることができる。

今 HAB 研究機構では、心臓死腎ドナーから 腎臓の摘出手術をする際に、研究用として、移 植に無関係な組織の提供を受けるシステムを 考えている。救急医、脳外科医にとっては、移 植用に腎臓提供する他に、研究用に組織提供 の面倒もみなくてはならないわけで、彼らの手 不足、医師不足は研究面でも大きな障害となり うる。



## 最近気になった記事から

8月22日の朝日新聞に「新型インフルに切り 札か」という見出しの記事がありました。新型インフルエンザがマスコミでたびたびとりあげられますので、注意して読まれた方も多いかと思います。



2008年8月22日 朝日新聞より

昨年、わが国でも養鶏場で死んだニワトリか ら新型インフルエンザが検出され、数万羽もの ニワトリを処分したというニュースがありました。 さらに、この新型インフルエンザによって東南 アジアでは死者が出たというニュースもありまし た。私たちは、新型インフルエンザだけでなく、 SARS のような新種のウイルスには全く免疫が 無いために、感染してしまいますと一般には非 常に予後が悪いのです。現在インフルエンザ 治療薬としてタミフルとリレンザが有名ですが、 この2種類の薬はインフルエンザウイルスが患 者の体の中で新たに拡散することを防ぐ薬剤で あって、既に体内で増殖してしまったウイルス を失活させる効果はありませんので、発症後48 時間以内に服用しなければ効果的でないと考 えられています。また、タミフルを服用した小児 が異常行動をとったという報道もありました。つ まり効果と、安全性の面から、まだまだ十分な治 療薬が開発されているとは言えない状況なの です。インフルエンザの流行は、今日の深刻な 社会問題となっていて、各国ではインフルエンザの流行に備えて、ワクチンやタミフルの備蓄等の対策がとられておりますが、同時により安全で有功な特効薬の開発が急務であるといえるのです。

長い医学・薬学の歴史のなかで、その後の医療に大きな影響を与えた重要な発見がいくつかあります。抗生物質の発見もそのひとつです。1929年に、イギリスの医学者フレミングが抗生物質第1号のペニシリンを発見しました。そして、その後多くの抗生物質が開発され、それまで有効な治療方法が無く、多くの死者を出していた結核などの細菌の感染症が、この抗生物質の発見で制圧され、我われは細菌の感染症の恐怖から解放されました。このため、20世紀は抗生物質の時代といわれています。

さて、ウイルスは細菌とは全く異なり抗生物質 は効果がありません。ウイルスの大きさも細菌と 比べるとずっと小さく、やっと電子顕微鏡で見え る大きさで、近代的な研究は 20 世紀後半にな って始まりました。エイズウイルスは 1983 年に 発見されましたし、現在訴訟問題となっている C型肝炎ウイルスは 1989 年に分離され、研究 が本格的にスタートしたというようなわけです。 そのため、このウイルスを原因とする病気に対 しては、まだまだ十分な治療薬が開発されてい るとは言えません。しかし、分子生物学の研究 技術も同時期に急速に進歩したため、例えば 現在効果的なエイズ治療薬(抗HIV薬)が開発 されています。今回ご紹介した記事で解説され ているT-705は現在臨床試験中で、有効性と安 全性を慎重に確認しているということですが、タ ミフル、リレンザとは異なる作用でインフルエン ザウイルスを抑えるということで、新薬として大 いに期待されています。21 世紀は抗ウイルス 薬の時代となることと思いますが、日本発の新 薬の誕生を市民としてサポートしたいもので す。

(HAB 研究機構事務局)

## ● 読者のこえ ●

読者の皆様からご投稿頂きました川柳、お写真、ご質問等を掲載させて頂くページです。皆様からのお声をお気軽に下記事務局までお寄せ下さい。



市民会員様より、元気いっぱいの愛犬の お写真を頂きました。笑顔がとってもかわ いいです。







北海道の大雪山では例年よりも早く紅葉が始まりました。紅葉は、一日の最低気温が 10℃以下の日が続くと色付き始めるのだそうです。 美しい紅葉の条件には「昼夜の気温の差が大きい」、「夏が暑く日照時間が長い」、「夏に充分な雨が降る」、「湿気が少なく乾燥している」などがあるそうです。さて、今年はどんな紅葉が見られるのでしょうか。

読者のこえでは、皆様からのご意見、お写真、イラスト、川柳などを掲載しております。お気軽に事務局までご投稿下さい。ご送付の際には、お名前、ペンネーム(掲載の際に使用するお名前)、ご住所(返送及び掲載のご連絡に使用致します)をご記載の上、作品を郵送もしくはE-mailにてお送り下さい。その他にも新聞やシンポジウムに対するご意見・ご感想も随時募集しております。ご投稿頂いた方には、事務局より心ばかりの記念品をお送りさせて頂きます。

#### 郵送先:

〒272-8513 千葉県市川市菅野 5-11-13 市川総合病院 角膜センター内 HAB 市民会員事務局まで

E-mail:information@hab.or.jp

# HAB叢書発行のお知らせ

第12回市民公開シンポジウム「慢性腎臓病との付き合い方」の講演内容を纏めた「HAB 叢書 No.11」が発行されました。これまでのA4サイズからA5サイズに変更し、表紙もカラーになりました。価格はこれまで

と変わらず、1 部 500 円となっておりますので、ご興味のお持ちの方は、お気軽に事務局までお問合せ下さい。シンポジウム会場でも販売いたしております。



# お知らせ

## ●市民公開シンポジウムのご案内●

11月に開催致します市民公開シンポジウム の詳細が決定致しました。お誘い合わせの上 ご参加頂けますと幸いです。

脳卒中は脳梗塞、脳出血、くも膜下出血といった3つの病気の総称で、日本では第3位の死亡原因となっています。完治するケースは2割足らずで、予後が悪く、寝たきりの人の40%が、脳卒中が原因といわれています。第13回市民公開シンポジウムでは、脳卒中の予防、治療そしてリハビリテーションまでご講演頂く予定です。

## INDEX

^	^^	<u> </u>	玍	10		笙 1	4 🖂
,	OO	K	土	1()	$\blacksquare$	第 1	1 🚘

創薬•育	薬におけ	ける臨床試験	
諏訪 俊	と 生 と と と と と と と と と と と と と と と と と と		

- 慢性腎臓病シリーズ 橋本 隆男 先生 第3回「高血圧は CKD を悪化させる」 ・・・・・3

- 健康コラム
  - 現代珈琲物語 5 岡 希太郎 先生 ………10
- 移植、医療、そして 雨宮 浩 先生 ・・・・・・12
- お知らせ …………16

## HAB 市民新聞 命と心をつなぐ科学 第 11 号

2008年10月1日 発行

発行:特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構 代表者:理事長 深尾 立

> 千葉県市川市菅野 5-11-13 市川総合病院 角膜センター内

HAB 市民会員事務局

TEL:047-329-3563 / FAX:047-329-3565

編集責任者 広報担当理事 岡 希太郎 事務局 鈴木 聡

印刷所:株式会社大成社

東京都千代田区三崎町 3-10-5

TEL:03-3263-3701 / FAX:03-3262-4876

著作権法の定める範囲を越え、無断で複写、複製、転載することを禁じます。

#### 第13回市民公開シンポジウム

## 「脳卒中になる前、なったら、その後は?」

日時:2008年11月1日(土曜日) 13時30分より(受付開始:12:30)

会場: 慶応義塾大学 薬学部 芝共立キャンパス(旧共立薬科大学) マルチメディア講堂

参加費:無料(定員200名 先着順)

## 講演予定

「急性期病院とその前方連携」 有賀 徹 先生 (昭和大学 医学部 救急医学教室)

「脳卒中に負けないためのリハビリテーション」 栗原 正紀 先生 (長崎リハビリテーション病院)

「脳梗塞治療の新薬 tPA」 市 大介 先生 (田辺三菱製薬株式会社)

## 6 頁のナンバークロスの回答です。

1 ジ	2 ユ	3 ウ	4 ゴ	5 ヤ	6 <del>T</del>	7 チ	8 ツ	9 +
1 O ∃	1 1 ス	1 2 シ	1 3 1	1 4 ネ	15 サ	1 6 ン	17 カ	1 8 IJ
1 9 メ	20	2 1 ク	2 2 ゲ	23 ダ				

## ●編集後記●

食欲の秋、読書の秋、芸術の秋など、秋を飾る 言葉はいろいろありますが、HAB研究機構にとっ ては、シンポジウムの秋と感じます。案内や印刷 物の準備を始めると秋を感じ、シンポジウムが終 わると一気に年末です。今回のシンポジウムで は、脳卒中を取り上げていますので、お誘い合 わせの上ご参加頂けますと幸いです。また、HAB 叢書 No.11 が発行されました。A5 サイズになり、 厚みは若干増えましたが、コンパクトになりまし た。読書の秋の候補に如何でしょうか。

次号では、橋本先生には「食事、生活指導による CKD 対策」を、池上先生には「高齢者の漢方」 と題してご執筆頂く予定です。HAB 事務局からは、シンポジウムの報告を致しますので、次号もご期待下さい。