

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

2009年1月

第12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

薬の研究・開発における分析の役割

HAB 研究機構 理事
吉村 義信
(株式会社 武田分析研究所)

薬は、人々が叡智を傾け、10年以上の長い歳月と1000億円以上の費用をかけてやっと生まれ出されます。薬を目指して1万個の新しい化合物が作り出されても、薬として患者さんの手元に届き、治療に供されるのは1個あるかなさかの状況です。



薬の研究・開発は、化合物のスクリーニング(探索)に始まり、候補化合物を絞り込み、実験動物を用いて有効性、安全性(毒性)、薬物動態(体内での薬の動き、吸収、分布、代謝、排泄、図1)などを評価して進められます。最近、HAB 研究機構が推進して提供するヒト由来の組織・試料を用いて、試験管内で種々のスクリーニングや評価試験が行われ、ヒトに投与することなしにヒトでの有効性、安全性、動態なども調べられています。こうして選ばれた薬の候補が初めてヒトに投与(臨床試験)され、ヒトでの安全性、有効性を確認し、厚生労働省に薬としての製造販売承認を申請し、審査・許可、薬価収載されて、ようやく治療に供されます。

そして、このような薬の研究・開発のいろいろな段階で、分析(測定)が行われています。例えば、安全性試験において、毒性が低いとの結果が出た場合においても、薬が体に本当に吸収されて低いのか、薬が代謝されたために低

いのかを確かめるために血液中での薬の濃度を測定します。血管は体での種々物質の送達を司る「運河」と例えられますが、血液中の薬の濃度と毒性との関係を調べることにより、臨床試験の前にヒトでの投与量や安全性を見積もります。

新しい薬を開発する場合には、分析方法が確立されていないため、測定法も新たに創出します。多くの場合、血液中の測定ターゲットである薬は極微量にしか存在しないため、設定される分析法は、薬と血液成分とが選択的に分離でき、かつ、高感度で測定できることが要求されます。こうして開発された分析法を用いて臨床試験でもヒトでの血液中の薬や代謝物の濃度を測定します。それらの結果を受けて、実際の治療の現場でも服用後の血液中の薬の濃度を測定して、投与量の調整が行われます。

薬の研究・開発において、薬の投与により影響を受ける生物側での分析の重要性を述べましたが、次に開発される薬本体(原薬や製剤)の分析について、少し触れてみます。

上述したように新規の薬は、これまで世の中になかったため、どのような物理的・化学的性質をもつかを明らかにする必要があります(規格化)。薬の化学構造、色、結晶形、水をはじめ、いろいろな溶媒にどれだけ溶けるか、といった特性を調べる必要があります。さらに、体内では酸性の胃内からアルカリ性の胆汁液まで pH が変動しますが、これらの pH 範囲を含めた酸性、中性、アルカリ性で薬がどれだけ溶けるか(溶解性)又どの程度壊れるか(安定性)など多くのことを調べなければなりません。これらの結果は薬の特性値として、申請資料に含まれま

す。

さらに、薬は治療を目的としていますので、高品質(純度が高い)であることが厳しく求められています。しかし、これら薬そのもの(原薬)には、不可避免的に、製造過程での中間原料由来や分解によって生じた化合物が極微量に含まれているため、どのようなものがどの程度含まれているかを厳密に分析し、規格値を定めなければなりません。規格値を満たした化合物での安全性が評価されます。そして、承認後の薬の生産現場では、この規格を満たすことが確認され、合格品が製剤加工されます。

ところで、薬として投与されるのは、錠剤、カプセル剤などに代表されますように製剤加工されており、粉末、原薬そのままは、稀です(散剤や細粒剤など粉末状態のものがありますが、服用しやすいように賦形剤などと混和されています)。

製剤では、製剤加工しやすくする以外に消化管内で薬が溶けやすく、薬同士がくっつかないようにするために賦形剤が加えられます。製剤内では、原薬と賦形剤との接触があるため、原薬の場合とは異なった分解物や賦形剤由来の不純物などが混ざっていることがあります。そのため、製剤についても細かく分析して、規格を定める必要があります。錠剤やカプセル剤のような内服薬の場合には、消化管内でこれら製

剤から薬が溶け出してくることを確認する試験(溶出試験)があります(図1、2)。この試験では、一定時間ごとに試験液を分析し、溶け出した薬の量(割合)を調べます。これら製剤での試験結果も、すべて薬の承認申請の審査資料として提出されます。



図2 溶出試験装置

薬が製薬会社で製造(製剤化)されてから、倉庫や流通段階での貯蔵・保管、薬局での保管などを経て患者さんが服用されるまでには、時間を要することがあります。そのため、厚生労働省から薬の製造販売の許可が降りるまでには、原薬で3年以上、製剤でも3年以上の安定性試験での成績(1年以上の安定性試験成績があれば、申請は可能)が要求されています。また、製剤が高温、多湿、光にさらされるような苛酷な条件で放置した場合に、有効成分がどの程度変化することも調べ、薬の品質の規格を定めています。

このように薬(製剤を含む)は、研究・開発さらには出荷までのあらゆる場面において、分析により特性が明らかにされ、また、品質が確認・保証され、患者さんに提供されます。

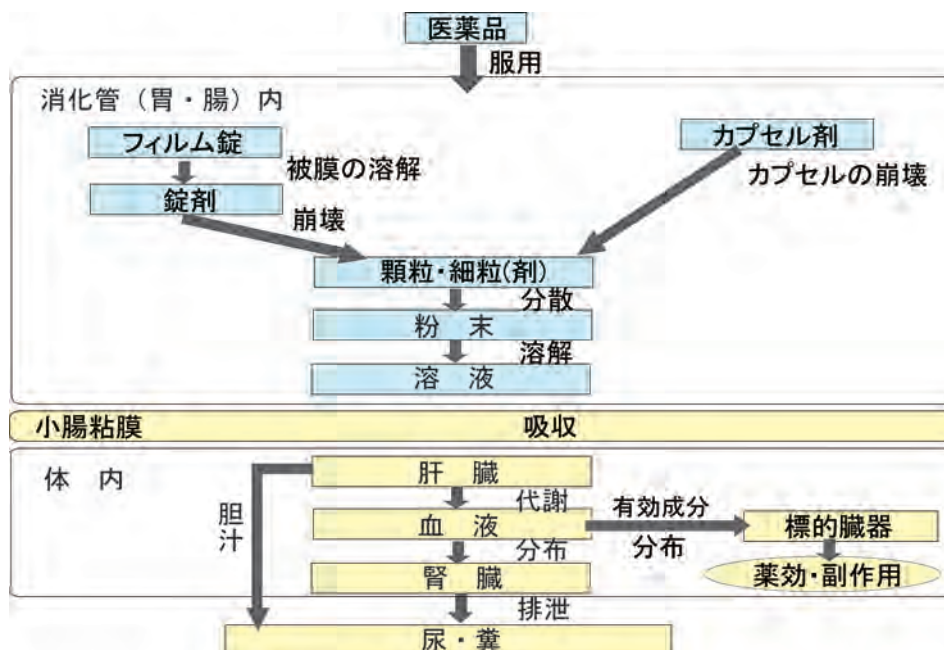


図1 内服薬の製剤からの薬物の吸収と体内動態

慢性腎臓病シリーズ

第4回 生活習慣病はCKD 予備軍

東京薬科大学 名誉教授
橋本 隆男

生活習慣病はCKD 予備軍

かつて「成人病」と呼ばれていた「生活習慣病」には、肥満、糖尿病、高血圧、脂質異常、高尿酸血症、虚血性心疾患、脳血管障害、癌、メタボリックシンドロームなど非常に多岐にわたる疾患・病態が含まれており、生活習慣病は慢性腎臓病(CKD)の原因としても大きな比重を占めています。肥満、高血圧、耐糖能異常、メタボリックシンドロームがありますと、レニン・アンジオテンシン系や交感神経系の活性化が起こり、腎臓に糸球体高血圧が生じてCKDへの第一歩となります。その中で糖尿病による腎臓病はわが国では新規に透析に導入される患者さんの原疾患の第一位であり、そのほとんどを占める2型糖尿病による腎症の発症・進展を阻止することが医学的にも社会的にも大きな課題となっています。生活習慣病の患者さんをCKD予備軍と捉え、健診などとおして早期発見に努め、早期に介入することが大切です。生活習慣と最も関連するのは心臓や血管などの循環器系の病気で、「ちょっとした良い習慣の組み合わせが長生きにつながる」ことが報告されています。たばこを吸わず飲酒は適度、野菜と果物を十分に取り定期的な運動をする人は、そうした習慣のない人よりも14年長く生きられるとの調査結果が英国の研究チームから発表されているのです。

このシリーズでは高血圧とCKDの関連についてはすでに取り上げましたので、今回は生活習慣の改善が如何に大切であるかを御理解いただくためにいくつか病態について解説しました。

肥満とCKD

肥満では、BMIが $1\text{kg}/\text{m}^2$ 増加すると腎障害リスクが30%近く上昇するといわれ、BMIの増加に伴って蛋白尿の陽性率も増加します。肥満

と腎障害には明らかに相関が認められます。また、肥満では高血圧症、耐糖能異常、脂質異常症などの疾患を合併する頻度が高くなり、このことも肥満とCKDの関連を後押ししています。肥満を原因とする腎症は、進行が緩やかで大量の尿蛋白を排出することは稀、という臨床的特徴を持っており、必ずしも急速な対応が必要というわけではありません。治療の中心が減量であることはいうまでもありませんが、肥満を改善しても血圧や血糖・血清脂質・血清尿酸などが正常化しない場合にはこれらの管理が必要になります。

糖尿病とCKD

2型糖尿病の患者さん全てに腎症が発症するわけではありませんが、微量アルブミン尿を呈する早期腎症の患者さんが約三割、さらに進行した顕性腎症の患者さんが約一割であることが報告されています。しかし幸いなことに早期腎症の患者さんでは治療により腎症を寛解させることが可能であることも示されています。厳格な血糖管理を行えば糖尿病による早期のCKDを抑制することができるのです。

糖尿病性腎症を発症している場合でも治療の基本が食事療法と運動療法であることに変わりはありませんが、病期によって食事や運動のポイントは変わってきます。血糖コントロールはすべての病期を通じて継続されつつ、同時にしっかりと血圧をコントロールし、蛋白や水分の摂取制限なども考慮しなければなりません。腎症の早期にも運動療法は行われますが、進展に伴い制限が必要になってきます。厳格に高血糖を是正すること、厳格に高血圧を是正することを実現し、生活習慣の改善、血清脂質の管理、蛋白制限食などによって腎症の寛解を得ることを目指します。

脂質異常症とCKD

多くのCKD患者さんには脂質異常症(従来は「高脂血症」と呼ばれていましたが、現在では「脂質異常症」に変更されました)が合併しています。腎機能の低下や尿中への多量の蛋白質喪失が原因となって脂質異常症が生じます。脂質異常症は心血管疾患の重要なリスクとなりま

すが、腎機能低下がある場合にも血清コレステロールと相関して冠動脈疾患の相対危険度が上昇することが示されています(図1)。しかしそればかりでなく、脂質異常症は腎疾患をも悪化させることが最近分かってきました。尿中に多量の蛋白が漏出するネフローゼ症候群では、悪玉コレステロールと呼ばれる LDL コレステロールが増加し、善玉コレステロールである HDL コレステロールの低下が認められますが、このような脂質異常では糸球体硬化という現象が生じて腎機能を低下させる結果になります。したがって、CKD では脂質異常症を治療することにより蛋白尿の減少と腎機能の低下抑制が期待できます。管理目標値である

LDL-C < 120mg/dL

TG < 150mg/dL

HDL-C ≥ 40mg/dL

を目指して、生活習慣の是正、食事療法、運動療法、薬物療法が行われます。代表的な治療薬である HMG-CoA 還元酵素阻害薬(スタチン系と呼ばれます)が腎機能低下抑制や蛋白尿軽減作用を有することがメタ解析で示されており、蛋白尿を有する CKD では積極的に使用することが勧められています。スタチンはまた、CKD 患者さんの心血管死を一般人口と同程度にまで低減することも、無作為化試験のメタ解析から明らかにされています。

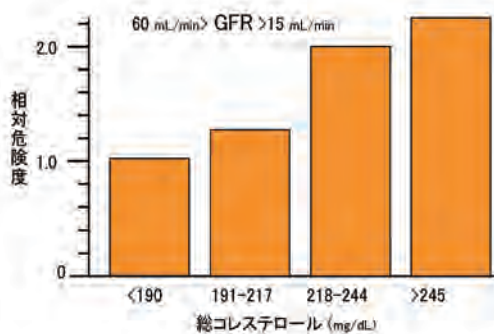


図1 CKDにおける総コレステロールとCHD相対危険度

Muntner P. et al J Am Soc Nephrol 2005;16:529 を改変

メタボリックシンドロームとCKD

メタボリックシンドロームの早期発見を目指した特定健診制度が平成20年度から実施されるようになりました。腹囲に加え血圧値、血糖値、血清脂質値の異常を併せ持つメタボリックシンドロームが心血管疾患のリスクを高めることに異

論はないかと思いますが、CKD と肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの関連を考えれば、メタボリックシンドロームが CKD 発症のリスクをも上昇させることがお分かりかと思いますが。図2はメタボリックシンドロームでは CKD 発症の相対危険度が約2倍になることを示しています。

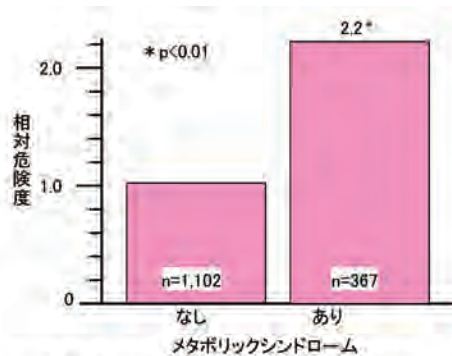


図2 CKD発症に対するメタボリックシンドロームの影響

Ninomiya T. et al. Am J Kidney Dis 2006;48:383-391 より引用、改変

CKD の発症を減らし、その進展を抑制し、透析予備軍の増加を阻止するためにはメタボリックシンドロームの管理、予防はきわめて重要で、メタボリックシンドロームに CKD を合併した場合には減量指導が治療の中心になります。肥満が基盤となるメタボリックシンドロームを是正するためにはカロリー制限は必須ですが、逆に、腎機能が低下した人では多くのカロリーを摂取することが必要とされますので、CKD では蛋白制限と同時にカロリーを多めにとる設定をせねばならず、どちらを優先するのか苦労せねばなりません。

以上のように、生活習慣病といわれる肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常症やその集積であるメタボリックシンドロームなどはいずれも CKD と強い関連を有しています。CKD 治療には、これらの疾患の治療を含め多くの介入を統合した集学的治療が必要です。中でも、生活習慣の改善、食習慣の適正化は CKD 治療の根幹をなすものであり、病期に応じて適正な水分・エネルギー摂取、塩分制限、蛋白摂取制限などについて配慮することが重要です。わが国における CKD 増加の背景には高齢化と生活習慣の変化があります。加齢に伴う腎機能の低下は如何ともし難く、実行可能である生活習慣の改善に努めることが最も重要なことといえます。

● ナンバークロス ●

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。

獅子舞は、入日の富士に、手をかざす

回答は 12 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							

寿 春

平成二十一年元旦



獅子舞は
入日の富士に
手をかざす
(秋桜子)

東 恵彦先生作の俳画

(句は秋桜子の
「獅子舞は 入日の富士に 手をかざす」、
画は松本深雪著「俳画歳時記」を参考)

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

東 恵彦先生作成のナンバークロスです。是非ご挑戦下さい。

● 書籍のご紹介 ●



現代生命科学の基礎
遺伝子・細胞から進化・生態まで
都筑 幹夫 編集
出版社：教育出版
定価(税込)：2,100 円
発行：2005 年 2 月



**中高年男性に増えている
前立腺がん**—予防から治療まで
伊藤 晴夫 著書
出版社：保健同人社
定価(税込)：1,050 円
発行：2006 年 4 月



尿路結石症の治療と食事療法
—組み合わせ自由な新レシピ付き
伊藤 晴夫；成田 和子 著書
出版社：日東書院本社
定価(税込)：1,155 円
発行：2005 年 7 月

漢方事始め

第12回「高齢者の漢方」

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

近年、日本は超高齢社会となりましたが、高齢者の身体は、単に青年や壮年者の延長線上にあるわけではありません。特徴のひとつは、加齢により、いわゆる“老化”を基本とした身体的変化があることです。もうひとつは、暦年齢とは別の“著しい個体差”がみられることです。

高齢者に共通していることは、老化に起因した身体各臓器に起こる機能低下です。特に、加齢に伴い腎機能は直線的に低下します。腎臓は薬物代謝の主要臓器のひとつですから、これは高齢者への薬物投与に際して常に留意する必要があります。そして、同様の変化が、他の臓器にも及んでいる可能性も忘れてはいけません。



- 全身倦怠感
- 易疲労感
- 冷え症
- 眼のかすみ

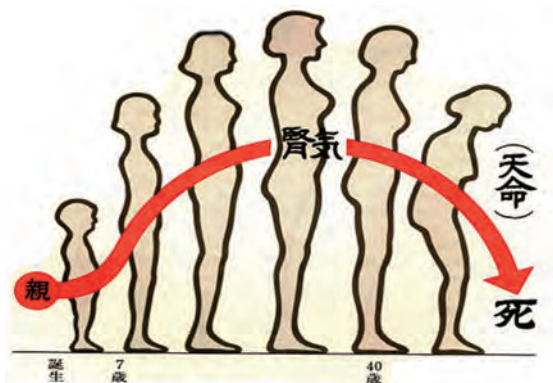
- 腰痛
- 排尿困難

- 足のシビレ

個人の個体差が大きいことも、高齢者の特徴です。これは、生活習慣病にみるように、これまでの生活習慣の蓄積や過去の疾患の後遺症の集積が、各個人で大いに異なるからです。例えば、糖尿病や高血圧があれば、全身の血管の動脈硬化症の変化はそうでない高齢者とは明らかに異なります。

漢方医学では、食欲や活気などの全身状態を常に重視しますので、高齢者医療における

漢方治療の果たす役割は、全身状態の改善にあります。従って、高齢者の治療に関する限り、現在の一般的な西洋医学よりも優れている可能性があるものと考えられます。広い意味での終末期医療、いわゆる「老衰」とも呼ばれる多臓器の機能低下や全身の衰弱のみられるような場面においても漢方治療はたとえ短期間であっても期待できるものと思われま



高齢者医療における漢方治療のポイントには、大きく分けて次の5点があります。

1. 食欲を損なう可能性のある生薬の使用や排泄機能の治療

生薬名に「黄」という字が入る生薬は、時に食欲を損なうことがありますので慎重に投与することです。すなわち、麻黄、大黄、地黄、黄芩、黄连などの生薬です。これらの多くは、身体を冷やす薬物でもあることに注意が必要です。高齢者には常習便秘が多く見られますが、大黄を含む**大黄甘草湯**が一般的によく用いられます。また、高齢者の便秘は乾燥した**兔糞状**であることが多いので、**麻子仁丸**や**潤腸湯**も適応されます。しかしながら、緩下作用を持つ漢方薬は効きが悪い場合でも増量は慎重にして便失禁などに至らせることの無いようにしなければなりません。高齢者で腹力もあまり無い場合には、刺激性下剤のような下剤だけでなく、人参や芍薬のような消化器を温める生薬を用いて自然な便通を促進することもあります。漢方治療だけが持ちうる視点です。

2. 経管栄養のときの漢方薬の投与

介護保険時代に入り、在宅療養や療養型病床群入院者などでは、経管栄養法の適応患者の増加が予測されています。特に、在宅高齢者では寝たきりの方も多く、経管栄養を受けたりしていますので漢方薬の投与には工夫が必要です。一般に、経管栄養時に続発する下痢症には、半夏瀉心湯、胃苓散、真武湯、人参湯、大建中湯などが用いられることがありますが、本症状は水様性下痢であるので、水分代謝の失調が考えられることから五苓散の使用が治療成績はよいようです。

3. 腎虚の治療

高齢者は漢方医学的な“腎”の衰えがある場合が少なくありません。腎虚の治療には、八味地黄丸や牛車腎気丸、六味丸などの補腎剤が用いられます。これらはいずれも地黄剤でありますので、胃腸障害には注意を要します。血圧が安定せず、耳鳴りが常に聞こえる高齢の患者に対して、釣藤散と八味地黄丸の兼用で比較的良好な結果が得られています。

4. 脳梗塞やがんの治療

高齢者医療において中枢神経系の障害があげられます。特に、急性期脳梗塞に対しては、漢方薬を併用することは、機能予後に関しては大変に大きく貢献します。東洋医学的には、虚血により誘導される梗塞部位の局所的な浮腫や全身を含め、いわゆる水毒という病態が存在します。そこで、五苓散を基本薬として、症状や身体所見を参考にして、三黄瀉心湯、黄連解毒湯、柴胡桂枝湯、半夏厚朴湯などが追加投与されます。漢方薬により、脳梗塞発症 2～3 日後でも治療が可能であることは意義があることと思います。半夏厚朴湯は、脳梗塞後遺症の嚥下反射を回復させて誤嚥の予防効果を発揮することが知られています。

進行がんに対して在宅療養中に併用される漢方薬には、十全大補湯、補中益気湯などの補剤、あるいは茯苓四逆湯、真武湯が多く、

他に柴胡桂枝湯などが証に従って処方されます。茯苓四逆湯は、悪性腫瘍特有のいわゆる悪液質による終末期の身体的な症状によく当てはまっています。終末期に投与することにより、全身状態を比較的安定した状態に保つことが出来るようです。真武湯に関しても、入院加療や在宅の患者などで臨終の間際に比較的多用されます。このような漢方薬の併用は、患者の QOL に対して相乗効果を発揮し、特に高齢者を主体とした末期のがん患者に対して穏やかな生活をもたらすものになるでしょう。

5. 骨折の治療

骨粗鬆症は大腿骨骨折の主要な原因です。高齢者の骨折の場合、特に骨盤・骨盤付近の骨折や打撲には桃核承気湯が用いられます。骨折の病態には血行障害や炎症などが存在し、さらには骨盤部や大腿部の骨折では、疼痛などによる精神症状が存在する一種の全身性の疾患とも考えてもよいので、桃核承気湯の使用にも納得がいくと思います。高齢者の骨折に関して、桃核承気湯を併用して保存的療法を行うと鎮痛剤の使用が少量で済み、病悩期間が短縮でき、そして骨の癒合が得やすく、保存的に加療でき、寝たきりにならない、といった良好な結果が出ています。冷えに対しては桂枝加朮附湯が用いられます。本方は胃腸障害も少なく高齢者の疼痛性疾患に広く用いられています。

本文で取り上げた漢方薬の五苓散と半夏瀉心湯の解説と構成生薬・基原植物を見てみましょう。

五苓散(ごれいさん)

「傷寒論」に収載の本方は、沢瀉、猪苓、茯苓、桂皮、白朮からなり、体力のいかに問わず口渇ならびに利尿減少を主目標として、急性胃腸炎、腎炎、尿毒症などの感染症や消化器疾患、腎疾患などで浮腫、悪心、嘔吐、頭痛、めまいなどの症状を伴う場合、また心下部に振水音を認める場合に用いられます。長期使用では、いわゆる「水毒」を基盤とした腎

炎やネフローゼ、片頭痛、習慣性頭痛などに適応されます。



五苓散の構成生薬

タクシャ(沢瀉)は、サジオモダカ(オモダカ科)の周皮を除いた塊茎を乾燥したものです。国内では北海道、中部以北の本州の水田や池など、浅い水中に自生しますが、近年はあまり見られなくなりました。同じ科のオモダカやクワイは使えません。



沢瀉とサジオモダカ



半夏瀉心湯(はんげしゃしんとう)

「傷寒論」「金匱要略」に記載の本方は、半夏、黄芩、人参、大棗、乾姜、甘草、黄連からなり、瀉心湯の名のとおり、「みぞおち」と「こころ」の心身両面の鬱屈したつかえ感を去る作用を持つので、心下痞硬(みぞおちのつかえ)があつて悪心、嘔吐、食欲不振を訴え、腸内異常発酵性下痢を伴い、場合によっては便秘したりするときに用いられるもので、精神的な要素を背景にして起こる種々の疾患に頻用されます。

オウゴン(黄芩)は、中国北部からシベリアにかけて分布する多年草のコガネバナ(シソ科)の周皮を除いた根を乾燥したものです。消炎、解熱を目標に漢方処方用薬として小柴胡湯、黄連解毒湯、柴胡加竜骨牡蛎湯、半夏瀉心湯などの処方に配合され、充血、胃部のつかえ、下痢、腹痛などの症状に用いられます。



黄芩とコガネバナ

今回は「小児疾患と漢方」です。

● 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いただきます。

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。

健康コラム

現代珈琲物語 6

— 珈琲で元気長寿になれる！？ —

HAB 研究機構 理事 岡 希太郎

『元気で長生きしたい』・・・年をとったら尚更そう思う。でも余りに非現実的なので、『せめて元気なうちにピンピンコロリと逝きたいものだ』と・・・元気なうちは思ったりする。長野県の片田舎(高森町)には“ピンピンコロリ地蔵”が祀られていて、元気なお年寄りたちが畑仕事に精を出しているらしい (<http://www.takamori.ne.jp/~pinkoro/gaiyou.htm>)。

注) ネットで PR している“Pin Pin Korori 村”は別物です。

古今東西“長生きする薬”などあった例^{ためし}はありはしない。だから今世紀になって、『赤ワインで有名な“レスベラトロール”を線虫に食べさせたら(線虫が)長生きした』と、シンクレア博士がネイチャー誌に発表したとき、それこそ線虫が百万倍に大きくなったみたいに世界中の生物学者が驚いたものだ。

シンクレア博士の実験は続いた。線虫の次にショウジョウバエが長生きした。その次は二十日ネズミが長生きした。ネズミと言えば哺乳類だから、誰もが『人にも効くの！？』ということで、博士は研究しながらベンチャー会社の社長になった。

1回分 500mg のレスベラトロールがカプセルに詰め込まれて売り出された。実はこの量は赤ワイン 500 本分にも相当するので、同じ効果を赤ワインで出すとなると、1日に 500 本の大量のワインが必要になる。

1日に何本飲むかはさて置くとして、レスベラトロールは本当に人間に効くだろうか？ 調査の結果 SIRT 遺伝子が浮かんできた。これは長生き遺伝子で、似たものが線虫にもあることが解

っている。レスベラトロールは線虫の長生き遺伝子に働いて、エネルギー消費量を節約しながら長生きするというのである。生命科学の最新知識によれば、長生き遺伝子が働くと、生きて行くのに必要なタンパク質が再利用されるようになるのである。再利用とは、リサイクルの原理が働いて細胞が死なないことを意味している。

話はまだ半信半疑ではあるのだが、人がもっている SIRT 遺伝子が、大事なタンパク質のリサイクルを可能にしているという学説には説得力が確かにある。でももしそんなことが本当に起こるとしたら、ギリシャ神話の神々が 800 歳まで生きていたという神話の言い伝えを信じなければならなくなる。赤ワインでそんな長生きができるのは、酒神バックスだけだろうが、それでも大した話である。

正気に戻ってコーヒーを見てみよう。コーヒーが色々な病気を予防する話は既にした。人が死ぬのはほとんど病気が原因だから、病気にならなければ長生きする。ピンピンコロリ村でもこの原理を守って長生きを心がけているのだが、“コーヒーを飲んで”というところまでは進化していない。

『コーヒーを飲めば長生きする』という・・・そんな論文が出始めている。HAB 研究機構の雨宮先生(前理事長)が、そういう情報があることをメールで知らせて下さった。早速古い論文も見直して調べてみた。『コーヒーを飲んでいると心臓病で死ぬ率が減ってくる』というのが科学的に言える範囲の結論である。

読者の誰もがご存じのように、日本人の死因のトップは癌である。実はその次が心臓病なのだ。コーヒーを飲むとこの心臓病で死ななくなるので、その分だけ平均寿命が延びるというわけなのだ。そして、80 歳を過ぎると癌で死ぬ率が下がってくるので、結局『コーヒーを飲んで病気になるらずに 80 歳になると癌と心臓病では死ななくなる』ので、長生きということになるのである。

る。

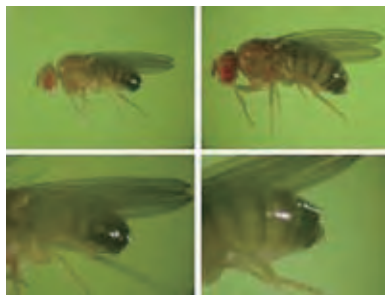
コーヒーは SIRT 遺伝子には直接作用していない。その点が赤ワインと違っている。言い換えると、赤ワインはエネルギーを節約する“静かな長生き(ただし酔っ払っている間は元気?)”であるのに対し、コーヒーは文字通り

の“元気長寿”なのである。同じ長生きでも中身が全然違うのだ。読者がどっちを望むか分からないが、筆者は断然コーヒーを選ぶ。

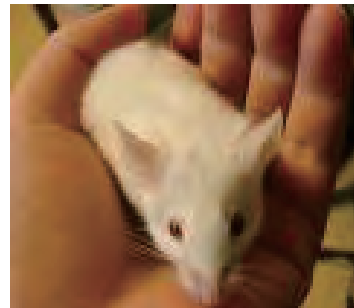
もし読者のなかに、長野県高森町に知り合いがいる方は、是非コーヒーを飲みながら畑仕事をするように勧めて下さい。



線虫は、全身の細胞数が 1000 個を超える程度で、1つ1つの働きがよく解っているの、医学・薬学研究に用いられる(全長約 1mm)。



目の色などがメンデルの法則に従って遺伝するので有名になった。この写真は人家性ショウジョウバエで、どこの家にも住んでいる。



代表的な実験動物で、生まれて二十日で成熟する。爆発的に繁殖するので、「ネズミ算」の語源になった。コーヒーが大好きである。

基礎研究と生命科学

生物系の大学研究室では実に多くの動植物を研究していますが、その中で代表的な生物がショウジョウバエと線虫です。市民の方にはなかなかなじみのない生き物ですが、生物学者にとっては、モデル生物として非常に重要で、得られた成果は、実は今日の生命科学を支えているのです。

ショウジョウバエは古くから用いられ、遺伝子と染色体が解明され、1933年にノーベル生理学・医学賞が授与されました。また、最近では線虫を用いた研究から RNAi (RNA interference) という手法が発見され、2006年にノーベル生理学・医学賞が授与されました。RNAi は、ガンなどの遺伝子治療に応用されることが期待され、活発に研究が進んでいますが、このようにショウジョウバエや線虫を用いて行った研究はノーベル賞受賞者を輩出していることで、そのような基礎研究が社会的にも意義があると認められていることであるかと思っています。

下村脩先生は長年のクラゲの発光現象に関する基礎研究から緑色蛍光たんぱくを発見されました。この蛍光たんぱくは、その後、ガン研究を含む多くの生命科学の研究に応用されています。下村先生がノーベル化学賞を受賞されましたことは、日本人にとって非常にうれしいことですが、日本人研究者がアメリカで行うのではなく、日本で基礎研究が行えるよう、市民としてサポートしたいものです。



オワンクラゲ
フリー百科事典「ウィキペディア」より

移植、医療、そして

第3回

HAB 研究機構 理事 雨宮 浩

医療の進歩に大きく貢献してきた研究分野のひとつに病理学という学問がある。この病理学は、外科手術中に良性、悪性などの診断が必要な場合に検査を行う術中病理診断、手術で摘出された標本を用いる手術標本病理診断、そして亡くなった患者の死因や病因を調べるための病理解剖などで、今日までさまざまな疾患の原因を解明し、有効な治療法の開発に貢献してきた。この病理研究は患者への医療行為の一環として行われているもので、1997年の医療法改正によって、医師は患者または家族に適切な説明を行って、理解を得て(インフォームド・コンセント)から行われることとなり、今日にいたっている。

医療が大きく進歩している一方で、まだまだ難病と呼ばれる疾病も残されている。これらの疾病の治療法の研究は病理研究だけではなく、現在さまざまな分野の研究者によって精力的に研究が行われ、また、開発中の薬物が実際に安全で有効であるかを評価するための研究も行われている。

欧米では1990年代から移植のために摘出されたものの、医学上の理由で移植には適さないと判断された臓器、組織を中心に、ヒト試料を用いた医学・薬学研究がすすんできた。その欧米の現状を調査・研究するために有志が集まって立ち上げた任意団体 HAB 協議会は、2002年に改組して特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構となって、今日に至るが、設立の当初から、研究者が必要とするヒト新鮮試

料をどのようにして調達するかが最大の問題であった。当時政府機関でも、遺体からの移植臓器提供の際に研究用に組織を提供してもらうための検討がされたが、日の目を見るまでにならなかった。その後、手術標本の一部を研究用に割譲することについては、本人の意思を確認できることもあって、委員会答申の形で方策が示された。しかし今のところこの形式で研究者の要望を満たすことはできていない。その理由は、手術標本であるため量的に小さいこと、採取組織に阻血変化があること、手術病院の負担があること、そしてこの事業に参加する医療施設が少ないこと等から、高い新鮮度の研究に必要な充分量の試料を入手できないことにある。手術は、摘出する部分ではなく体内に残す部分を愛護的に扱うのが原則で、従って摘出標本はより小さく、しかも血流遮断時間も長くなる。

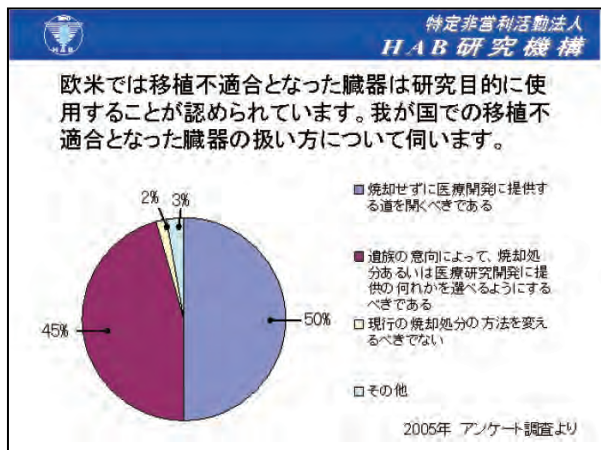
心臓死ドナーからの腎摘出手術の場合は、通常の手術とは様子を事にする。第一は愛護的に扱わねばならないのは、遺体側ではなく摘出する移植用の腎臓である。従って、死体内の腎臓を死後変化に犯されないように工夫する。死後の腎臓提供を生前に書面で意思表示しておく必要があるが、臨床的に脳死と判定されると、心停止直後から大動脈に冷却した臓器保存液を注入して腎臓を体内のまま冷却する。この操作は必然的に腎臓以外の肝臓、膵臓、消化管なども一緒に冷却し保存することになる。例えば肝臓を例にすると、肝臓癌で切除した肝臓から正常部分を分けるとせいぜいグラム単位の量となってしまう、しかも切除部分の血管系を早期に遮断してしまうので虚血変化が起ってしまう。腎提供のときは、心停止による虚血はおこるが冷却により虚血壊死の変化は少ない。また量的には最大には肝臓全体を対象にできる。

現在のところ、脳死ドナーは原則として総ての臓器を移植に使うことができるが、心臓死ドナーの場合は血流停止による死後変化のため、移植に使える臓器は腎臓に限られる。組織移植ではやや範囲がひろがり、角膜、皮膚、膵

島、血管、心臓弁、骨などが対象となる。これは臓器に比べ組織のほうが機能が単純であり、死後変化の影響を受けにくいためである。将来的には臓器保存の技術が進歩し、心臓死後も臓器機能を維持できる方法が開発されると、心臓死ドナーの臓器の総てが移植に使われ、研究用に提供される機会が無くなるかもしれないが、少なくとも現在は、量的にも質的にも移植の際の採取が条件としては最も優れている。



また移植目的で臓器を摘出したあとに何かの理由で移植に使わない場合、いわゆる移植不適合臓器が出る場合も考えられる。現在は移植に使わなかった摘出臓器を総て焼却処理するという法規制があるため研究用に転用することはできないが、この規制を改正することにより、研究転用が可能になる。2005年に静岡県と富山県の腎臓バンクの協力を得て臓器提供意思表示カード(ドナーカード)保持者 2000人を対象にして行ったアンケート調査結果でも、回答者の95%から焼却処理せずに研究に供すべきであるということであった。現在米国 NDRI



から HAB 研究機構が譲渡してもらっている臓器は、移植不適合臓器であることを考えれば、わが国の法規制は改正すべきであろう。

わが国の研究用新鮮ヒト試料の入手先は100%海外に依存している。研究用試料も、臓器移植と同様にヒト由来であることを考えると、やはり国内からの調達も可能でなければならない。しかも薬物代謝において、人種的な差があることが知られているし、新薬を日本人に投与する時の安全性を考える時、日本人由来の試料による安全性の研究が行われていることは重要である。そのためには、ぜひ心臓死腎ドナーからの研究用組織提供を実現させる必要がある。



臓器移植は、提供臓器そのものが人命を救うことから、極めて端的にその有効性が認識できる。他方研究用に提供された組織は、人命を救うという意味からすると、移植ほど直接的にはアピールしない。しかし一旦新薬として世にできれば恩恵を蒙る患者の数は極めて多く、当然ながら移植の比ではない。私は移植のために臓器を提供することも、新医療のために組織を提供することも、医療として全く同等に有意義であると確信している。日本国において、われわれ自身のために、われわれ自身による研究試料の提供によって、創薬をはじめ新医療の安全性、有効性、確実性を確保達成して行かねばならない時代が来ている。特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構がこの目的に向かって一層前進することを期待して止まない。

● 市民公開シンポジウムの報告 ●

第13回市民公開シンポジウムを2008年11月1日(土曜日)に慶應義塾大学薬学部と共催で開催いたしました。毎回身近な病気とその治療薬の開発という組み合わせでシンポジウムを開催してきておりますが、今回は、昭和大学病院副院長有賀 徹先生にシンポジウムの企画をお願いいたしました。有賀先生は、医学部救急医療科の教授で、長年脳卒中で運び込まれてくる救急患者の治療に携わられてきた先生です。有賀先生からいただきましたシンポジウムの主題は「脳卒中になる前、なったら、その後は？」というものでした。これは、脳卒中という病気をよく理解し、予防に努めましょう。そして万が一脳梗塞を発症してしまった場合には、後遺症を出来る限り少なくしましょうという有賀先生の熱い願いがこめられた主題だと思いました。

講演は市先生から始まり、脳卒中の病態から新しい治療薬であるプラスミノゲンアクティベータ(t-PA)についてご紹介いただきました。市先生からは、脳卒中は脳



梗塞、脳内出血、くも膜下出血の3つの病気の総称であることを写真イラストをまぜ、それぞれの病態に関して分かりやすいご説明をいただきました。脳は臓器のなかでも最も酸素消費量が高い臓器であるために、その分血流障害の影響を受けやすいのです。そのため、脳梗塞を起こし、脳内の血管が詰まってしまった場合に、脳障害の進行を抑えペナンプラ(速やかな血管再開通により細胞の死を阻止できると期待される部位)を保護するには、発症後速やかに血栓を除去する必要があるとのことで、発症3時間以内に、新薬 t-PA を投与することで、血栓を溶かし脳障害を最小限にすることができるようになったということでした。t-PA 療法は患者の状

態によっては、適応できない場合も多いとのことでしたが、予兆が起こったら、直ぐに救急車を呼んで3時間以内に専門医療機関で治療を始められれば、後遺症を最小限に抑えることが出来るということでした。

有賀先生は、現在東京都救急医療対策協議会の委員をされており、脳卒中患者などの救急患者をいかにして迅速に専門病院へ搬送し、適切な治療を受けられるようにするかといった「救急医療制度の東京ルール」を作成されているということでした。これは、救急患者、特に心筋梗塞や脳卒中の疑いのある患者をいかに救命するかが目的で、救急医療マニュアルを整備し周知徹底し、さらに訓練をしていざというときに迅速に対応できるようにするものであるということでした。心筋梗塞や脳卒中の患者を救命するには、発見後できるだけ早く治療を始めなければならないため、あらかじめ訓練を受けた救急隊が医師の指示の下で、医療行為を行うことが可能となり、最近では前方連携として行うことで救命率が向上しているということでした。



栗原先生は、現在長崎リハビリテーション病院の病院長をされ、長年脳外科、そしてリハビリテーション医療に携わられてきたご経験から、より後遺症を少なくするために特色あるリハビリテーション治療が行われているということで、そのリハビリテーション治療に関してご講演をいただきました。後遺症の改善や日常生活自立、家庭復帰のためには、



とにかく患者自身に意欲を持たせることが重要で、そのために医師、看護師に加え、介護福祉士、理学療養士、作業療法士、言語聴覚士などからなる専門家集団で回復期に集中して機能障害の回復を図る必要があるとのことでした。高齢化社会を迎え、介護も深刻な問題となっています。寝たきりの予防や日常生活動作の向上のためにも、患者自身にいかにか意欲を持たせ、積極的にリハビリテーションを続ける重要性を学びました。

当日は天候にも恵まれ、会場は満席となりま

した。これも市民の皆様が脳卒中という病気に関心が高いことの表れとと思いました。脳卒中の治療は時間との戦いであることがご理解いただけたかと思います。ご家族とも脳卒中について学び、備えることが、脳卒中の予防そして後遺症の軽減につながるということです。HAB 研究機構は、今後とも、病気の最新の治療方法や開発研究の最前線に関する情報発信を行ってまいります。シンポジウムで取り上げて欲しいといった病気や治療薬がありましたら、事務局までご連絡下さい。



第13回市民公開シンポジウム 会場より

◇脳梗塞の経験◇

エイチ・イー・ビー研究機構理事、寿製薬株式会社 小林 智

思い起こせばそれは5年前にもなる。当時は体、健康には自信があり、土日もなく動いていた。そんな最中に日本薬物動態学会が札幌で行われた。北川賞を頂き、受賞発表もこなした。次の日曜日は札幌観光をして帰宅した。やっと一連の行事が終わったと一安心した。その晩に右目の視界が半分赤くなり異常を感じた。救急車で病院に駆け込んだが、救急で専門医がいない。当直医におかしくないですよと素っ気無く帰された。次の朝になっても症状は改善しない。心配になり再度、病院へ行く。脳梗塞と診断され即入院。2週間程の治療でリハビリテーション専門のNTT伊豆病院に転院。1ヶ月ほどで退院できた。そして職場復帰した。

現在は激しい運動は控えているが、通常的生活は支障なく出来ている。思い起こせば何が脳梗塞を引き起こしたかを考えてみる。体力に自信を持ち過ぎて適度の休息を取らなかったこと。信頼できる、かかりつけ専門医を確保していなかったこと。血圧が境界領域で降圧剤を処方されなかったこと(現在は正常範囲が変更されている)等が考えられる。病と仲良く付き合っていくものでもある。

脳卒中の症状

- 片方の手足・顔半分の麻痺・しびれが起こる(手足のみ、顔のみの場合もあります)。
- ロレツが回らない、言葉が出ない、他人の言うことが理解できない。
- 力はあるのに、立てない、歩けない、フラフラする。
- 片方の目が見えない、物が二つに見える、視野の半分がかかる。
- 経験したことのない激しい頭痛がする。

ある日、頭のどこかに経験のない痛み、重み、しびれ、不快感など感じたら、病院に行きましょう。

● 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。



ゼイ金と ゼイ肉は少ない 程が良い



エコとエゴ にごらないのが クリーンだよ
千葉県 塚本様より

いつも素晴らしい作品をお送り頂きありがとうございます。高齢化社会、地球温暖化に加えて、消費税アップまで毎日さまざまな問題が報道されています。暗い話題ばかりのこのご時勢に川柳を読んで、明るく笑っていただけましたら、何か妙案が思いつくかもしれません。



中禅寺湖 湖畔

冬の中禅寺湖を訪れた時、自然が作り出した氷の世界に出会いました。雪の白ではなく、全面が氷につつまれた幻想的な世界です。普段の景色とは違う冬ならではのこの景色は、太陽の光の加減でキラキラと氷が輝き、次々と印象を変えてゆきます。冬の寒さはつらいですが、その季節ならではの風景に出会えるのは、楽しいものです。今年はどんな季節の風景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いただきます。

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

お知らせ

●市民公開シンポジウムのご案内●

5月に開催いたします市民公開シンポジウムは「排尿障害」を主題に取り上げます。男性も女性も中高年になると、排尿のトラブルを抱えられる方が増えてきます。最近の調査では40歳以上の男女の8人に1人が、過活動膀胱の症状をもっているそうです。本シンポジウムを通じて排尿障害も正しく理解して、予防と対策について考えていただけますと幸いです。

なお、当初「乳がん」を主題としてシンポジウムを開催するとご案内をしておりましたが、2009年秋に開催することといたしました。お詫びして訂正いたします。詳しい詳細等は次号の市民新聞でご案内致しますので、ご期待下さい。

第14回市民公開シンポジウム

「トイレのことを気にしない生活」

日時:2009年5月23日(土曜日)

会場:昭和大学 上條講堂

参加費:無料(定員200名 先着順)

講演予定

「排尿障害の病態(仮題)」

伊藤 晴夫 先生(千葉大学名誉教授)

「最新治療法と予防(仮題)」

阿波 裕輔 先生(千葉大学医学部附属病院 助教)

「グローバルな医薬品:ハルナール開発物語(仮題)」

竹中 登一 先生(アステラス製薬株式会社 会長)

5頁のナンバークロスの回答です。

1 シ	2 マ	3 イ	4 ハ	5 ニ	6 ジ	7 ス	8 リ	9 カ
10 ン	11 ミ	12 ヨ	13 キ	14 フ	15 ク	16 セ	17 ヒ	18 ツ
19 ノ	20 チ	21 タ	22 テ	23 ザ				

HAB 市民新聞 命と心をつなぐ科学 第12号

2009年1月5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。

●HAB 研究機構発行物のお知らせ●

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？」の講演内容を纏めたプロシーディングスを「HAB 叢書 No.12」として発行することが決定致しました。現在事務局にて編集作業を進めております。発行は4月頃を予定しております。次号の市民新聞ではご案内できるとお思いますので、ご関心をお持ちの方は、事務局までお問い合わせ下さい。

INDEX

2009年1月 第12号

- 薬の研究・開発における分析の役割
吉村 義信 先生1
- 慢性腎臓病シリーズ 橋本 隆男 先生
第4回「生活習慣病はCKD 予備軍」3
- ナンバークロス 東 恵彦 先生5
- 連載「漢方事始め」 池上 文雄 先生
第12回「高齢者の漢方」 6
- 健康コラム
現代珈琲物語6 岡 希太郎 先生8
- 移植、医療、そして 雨宮 浩 先生11
- 市民公開シンポジウムの報告13
- 読者のこえ15
- お知らせ16

●編集後記●

謹んで新春のお慶びを申し上げます。本年も一層のご理解とご支援を賜りますようお願い申し上げます。

この市民新聞第12号は、本年度最後の新聞です。今年度から始まった「読者のこえ」は如何でしたでしょうか？ページ数も配布先も年々増えており、私共としても嬉しい限りです。皆様にご満足頂けるものは、中々難しいと思いますが、これからは事務局一同、いろいろな情報をお届けするべく努力して参りますので、ご意見・ご感想をお気軽に事務局までお送り下さい。そして、皆様と共にこの市民新聞をより良いものにして行きたいと思っております。

来年度は、新たに「女性特有疾患」をテーマにして新たな連載を企画いたしております。どうぞご期待下さい。