

最終講義 (1999年3月10日, 和歌山県立医科大学大講堂)

I 尿路結石症とのお付き合い

II 贈 る 言 葉

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 大川順正教授)

大 川 順 正

泌尿器科の大川です。遅くまでお付き合いいただきまして申し訳ございません。今日は30年間奉職いたしましたこの大学での退官記念講義と云うことで、2つの題を用意してまいりました。

I 尿路結石症とのお付き合い

まず、これが泌尿器科における主要な疾患の一つであると言うことは既に皆様方のご理解いただいているところとぞんじます。私が泌尿器科医になったころの教科書には、(1) 古くから在る疾患でありながら、その成因が全く解明されていない。(2) 手術療法によって治療される。などと記載されておりました。

じゃあ何故おまえは泌尿器科でこの研究にはいったのか? こたえは簡単です。インターンが終わって1年目、つまり新入局の時、当時の楠 隆光と云う尿路結石の権威であった教授が“おい、そこの新ちゃん(当時新しくはいった新人、ニューフエースのことを新ちゃん、とくに関東から来られた方はよくこう呼ばれました)おまえは結石の研究をやるのだ。”“はい、わかりました。”尿路結石の研究に携わった動機はただこれだけなんです。当時、先ほど申し上げました様に尿路結石は手術をして治療をする病気である、わかりやすく云えば、自然に排出しないものは手術の適応であると言う時代でした。図1は、腎盂の中に充滿していた珊瑚状結石です。いまの若い人たちは画像上ではともかく、こんなのを直接取り出したのを見たことが無いものと思います。

“先生、これ何ですか?” “これは腎盂の中に入って



図 1

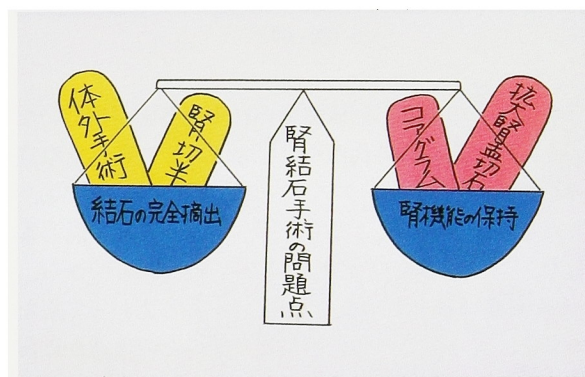


図 2

いた大きな結石だ。” “どうしてここに在るのですか?” “手術で取り出したのだ。” “へえー、結石を手術した時代があったのですか。” という対話になると思うのです。“先生、どの様にして切るのですか?” “昔はこのように手術をして……” “そうすると出血するでしょう。” “当たり前だ。だから阻血をするのだ。” “そうですか。しかし、そうすると腎臓が傷むでしょう。” そのとおりです。当時は手術で石を摘出していました。そうすると、結石を残さずに取り切ること及び腎を傷めずに手術をすること、との間には図2のよういわゆる二律背反とも云うべき問題が出てまいります。そしてこの中で、如何にして結石を確実に摘出し、且つ如何にして腎のダメージを少なくするかの工夫がこれまでの泌尿器外科の歴史なのです。

尿路結石の手術は技術的にはピンからキリまでありました。俗に云う難易度です。従ってこの手術は若い泌尿器外科医が育って行くには格好の材料だったのです。勿論、この手術の問題点はここに述べました二律背反を如何にうまくこなし、且つ如何に折衷させるかにかかっていたのです。私どももこれに参加してまいりました。つまり、尿路結石の手術をする泌尿器科医の腕は、結石を如何に確実に取り出すか、腎にダメージを与えないで手術を終えるか、そして欲を言えば、手術のあと結石が再発しないで居るか、この表1に記されているのが当時の評価の基準なのです。世界中の泌尿器科医が、“俺の手術がいちばんだ。” “いや、俺のだ。” と競い合う、その基準はこの表のとおりだったと思います。

評価の基準

1. 手術による残石の程度は？
2. 腎機能への影響の程度は？
3. 将来の再発率は？

表 1

さて、この凄まじい成績争いにまだ答えが出ていないうちに、新しい時代がやって来ました。体外衝撃波碎石術、つまり有名になってまいりました ESWL、こんなのが登場してきました。つまり最初にお話しました、“手術によって治療し得る病気である。”から、“そんな痛い目をさせなくて宜しい。”と変わって来たのです。実は、この報告を最初に聞いたのは遙か以前のサンフランシスコの国際学会でした。驚きました。結石に当てるところか我々泌尿器科医の心臓に大きな衝撃波が当たりました。なぜか？ 図3を見てください。私どもが修練してきた手術では、“結石は砕くな。残すな。”という鉄則がありました。つまり、この二つのことはいずれも将来の再発に繋がるものとして外科医としては絶対に避けるべきだとして教わり、そし

て教えて来たものです。ところが、この機械では、体の中で結石を砕いて、そして体の中へ残して置けば勝手に出てしまうよ、と言うまさにコペルニクス的展開というか、転換と言うべきか、大きなショックを受けました。今までの我々がやって来た努力は何だったのか。図4をごらんください。私たちが育んで来た鉄則はこの様にポーンと蹴飛ばされてしまっております。また結石を完全に摘出する、そして腎機能を保持すると言うバランスも大きな問題では無くなってしまっており、要するに患者さんをメスで切るのか切らないのか、このように転換しました。勿論答えは決まっておりますし、患者さんにとって大きな福音であることは言うまでもありません。図5は私どものところの関連施設を含めた治療方法の変遷です。殆どが衝撃波治療に置き換わり、ここ何年間かは尿路結石にメスを持ったことはありません。手術か否かといえば、この勝負は誰が考えても明らかなことです。が、ここで一つ考えて見ましょう。

尿路結石を治療すると言うのは、体の中に在る結石と言う物体を物理的に取り除くことを一般に呼んでおります。患者さんに“はい、結石を取って治療をしましょうね。”これは分かり易いのですが、本当の治療ですかとなると複雑になります。結石の発生そのものを防ぐ様に患者さんを変えてあげたのか？“石はなくなりましたよ。”“先生、また出来るのと違いますか。”“わかりません。”“何故、こんなのが出来たので



図 3

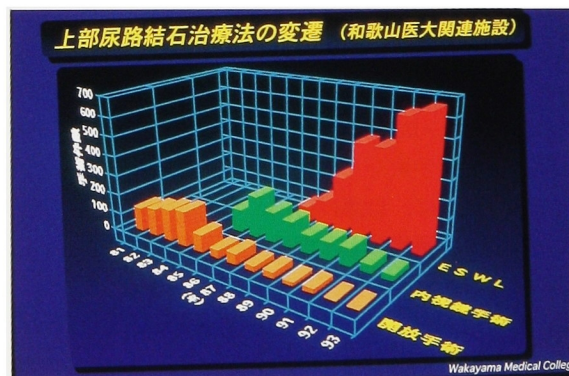


図 5

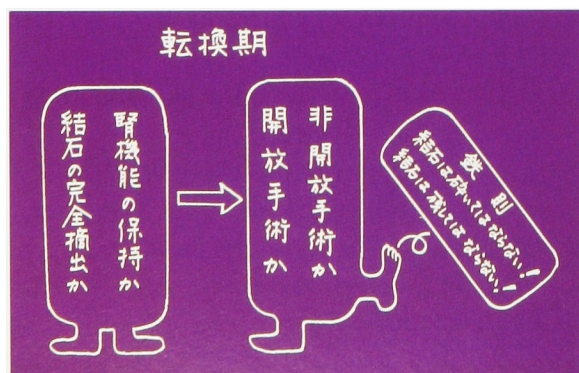


図 4

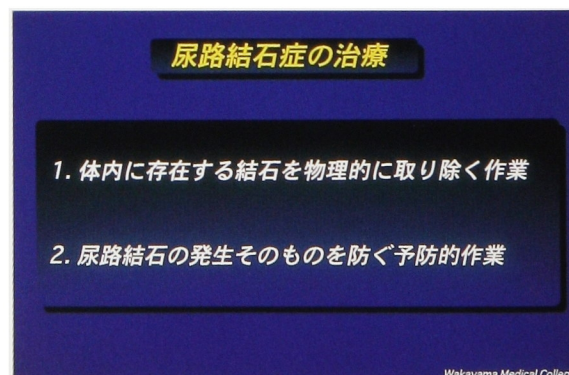


表 2

しょう？”“わかりません。”これが現状なのです。

尿路結石の本当の治療とは、表2に示しました様に、結石の発生そのものを防ぐ予防が出来あがって始めて成り立つものです。“It should be remembered that the ultimate goal is prevention of stones.”と言った方があるのですが、本当にそのとおりだと思います。図6ですが、この頃、松阪慶子が婚約だったか結婚だったかで記者会見をしております。記者達は片一方だけにカメラを向けております。結石も素晴らしい派手な治療法が出来るようになり、勿論それ自身は素晴らしい事なのですが、しかし本当に大切なのはもう一方ですよと言いたいのにスポットライトは片一方のみですね。中には、医者仲間うちでも、別に手術をしなくても良いのなら何度再発してもよいではないか、とくに面倒な研究などと言う傾向に走りつつあるのがいささか心配になります。それでは、本当に再発が予防できるのですか？ 現在での答えは“いまのところではノー”です。しかし、“いまのところは”という但し書きも付いております。

図7は、大阪大学の先生からお借りしたのですが、尿路結石が出来るまでにはいろいろな要素が関与します。思い出せば私が本学での教授就任記念講演の演題は“尿路結石の原因としての原発性上皮小体機能亢進症”でした。この図の中では内分泌異常の部分です。今から24年前のことでした。さて、尿の中で結石が出来て行く。これには誰も異議を唱える人は居りま

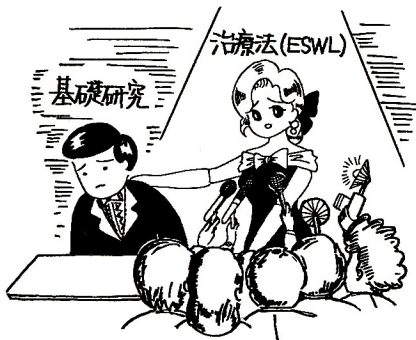


図 6

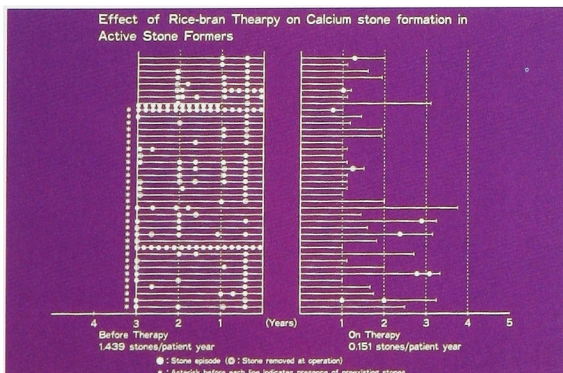


図 7

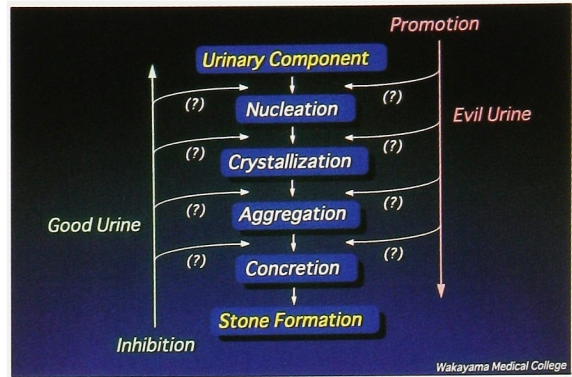


図 8

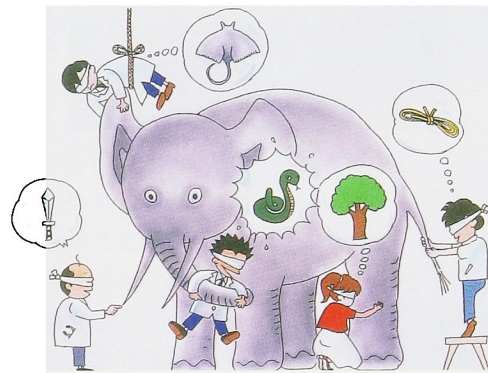


図 9

せん。図8のように、尿の中で何かが核を作り、そこへ結晶が形成され、成長し、凝集し、そして固化の状態が起こって結石が出来上がる。これには皆さん賛成して下さい。しかし、どんな条件下でこれが起こるのか。そして、どんな状態がこれを防ぐのか？ こう言ったことに関しては未だに判然としておらず図の中でもクエスチョンマークばかりが並んでいるところです。いわゆる“群盲象を撫でる (図9)”と言う状況が長らく続いて参りました。が、そうは言うもののこの難解な要素にはどんな物があるのか？例えばこれを促進するものを悪玉、そしてこれを抑制するものを善玉とします。そうするとヒトの尿の中でこの悪玉を減らすこと、そしてこの善玉を増やすこと、これらが結石の予防に繋がるのではないかと言うのが一つの発想になります。

図10あたりが非常に懐かしいデーターになるのですが、日本人と言うのは大体正常の人がどのくらいかと言うのに弱いのです。教室の若い先生方も非常に苦勞をされました。正常の人にどのようにして尿を調べるか、しかもこれは24時間の尿を1滴も捨てないで集めなければなりません。そこで、和歌山の成人病センターにたまたま短期ドックで入っておられる方をお願いして尿をいただいて来たのがこれなのです。こうして私どもの検査の正常値を決定して置き、カルシウム、蓚酸および尿酸と調べてみたら、結石の患者さんで正常値を超えるのが多いのはやはり尿中のカルシウ

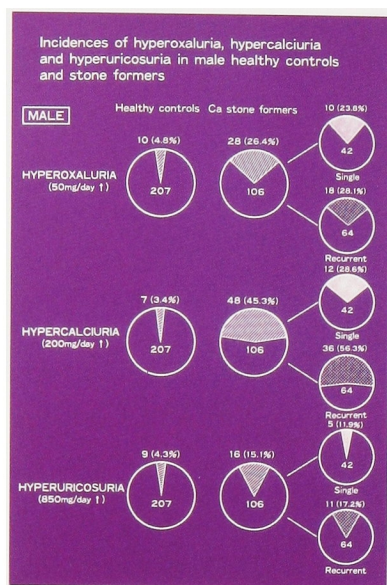


図 10

ムの高い人が一番であると言う結果がここで出てきました。現在ではいささか傾向が変わって来ておりまして、カルシウムに特にこだわる事なく、他の因子にも関心を向けるようにと変わって来て居りますが、この当時は尿中のカルシウムをどのようにして抑えようかと言う時代でした。リンを使った仕事で幾つかの論文になっておりました。リンをどのような形でどのくらい摂取させられるのか。あるとき、イギリスからの論文で bran, つまり wheat bran, 日本で言う麦のふすまを fiber product として応用した論文を見つけました。“おい。彼らは糠を使っているぞ。”よし、それならこっちが本場だ。やって見るかと言うことになりました。米糠の中には非常にリンが多いのです。図11に示します様に、食品分析表で調べますと人間が口に出来る食べ物の中でリンが多く含まれているのはこれがトップなのです。勿論、ちりめんじゃこなどにも多いのですが、これは同時にカルシウムが多く含まれているため、適当ではありません。しかも米糠のほうがイギリスの wheat bran よりも遥かにリンの含有量の多いことも分かりました。

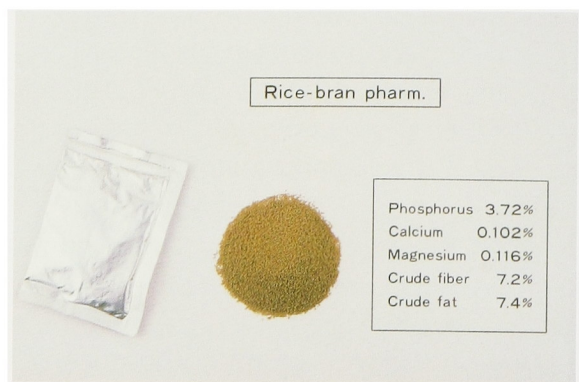


図 11

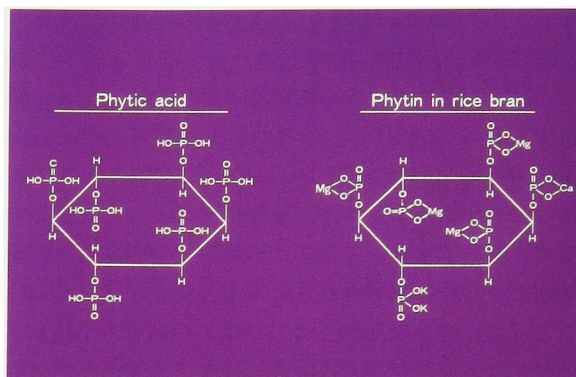


図 12

実は、若い頃に sodium phytate という論文を勉強しかけてうまく理解できずに諦めたことがあるのです。今回はこの米糠に入っているものが phytin, つまり inositol-hexaphosphate の形であると言うのがだんだんと勉強するにつれて分かって来ました(図12)。また、日本の米糠はこのような phytin の構造ですが、アメリカやヨーロッパなどのアルカリ土壌ではこのマグネシウムがカルシウムに置き換わっていて、むしろカルシウムが多く含まれている。そうするとこれを使って腸管の中でカルシウムをくっ付けてやるには日本の米糠が最適ではないか。面白そうだと云う事で近所のお米屋さんへ行って糠を貰って来ました。私も終戦当時に糠を食べたことがありますのでこれは抵抗がありませんでした。患者さんには事情をお話して“いかがですか。やってみましょうね。”“先生、口当たりはよくないが何とか食べられますよ。”薬局に頼んで格好だけは薬らしくして頂きました(図13)。

この頃、栄養士さんが良いことを教えて呉れました。“先生、糠は下痢しますよ。”“今のところ、少し軟便でいどでむしろ便秘の人には喜んでもらっているよ。”“いや、やはり駄目ですよ。非常に脂肪が多いですからね。先生、この油を抜いたらどうですか。”“脱脂米糠、そんなのが出来るのですか?”“先生、米油と言うのがあるでしょう。和歌山にも紀北のほうにそんな食品会社がありますよ。”さっそく飛んで行きま

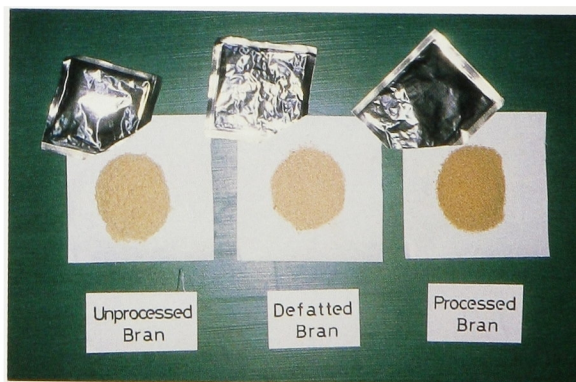


図 13

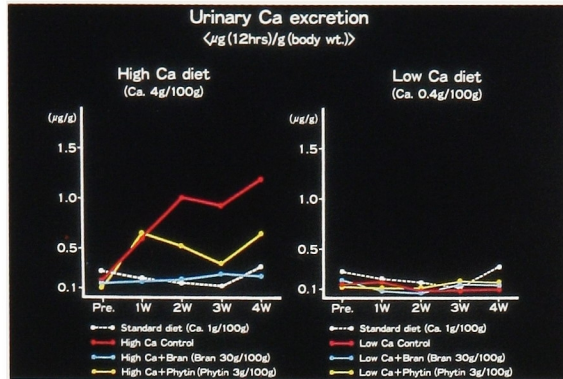


図 14

した。“油をとった後の糠は在りますか？”“幾らでも在りますよ。肥料が飼料にしか出来ません。”“それを下さい。”脱脂をしたと云うことは、先ほどの phytin が濃縮されたことになり、より効果が出るはずで、勇気づけられました。

ところが、しばらく経って夏が来ました。“先生、あの薬ですけど、この間袋の中を見たら米の虫がわいていました。”(笑) とくに害のある虫ではありませんが、今と違ってのんきな時代でした。それでも製薬会社をお願いして図のような加工した物を作ってくださいました。懐かしい時代です。これと同時に動物による基礎的な検討も並んで行われました。図14は、ラットにカルシウムの多いエサをやった場合と、さほど多くないエサとの両者を作りまして尿中のカルシウム排泄を検討したものです。そして米糠あるいは取り出した粗な phytin を一緒に混ぜてやると尿中のカルシウムは上昇しない、つまり腸管の中でカルシウムをくっ付けて吸収させない、そして尿中に出させない、且つ低いカルシウムの場合にはそれ以上に下げること無い、これが化学物質ではない天然の物を使う利点ではなかろうかという解釈をいたしました。

患者さんの臨床成績も出てきました。尿中のカルシウム排泄の多い人に長期にわたって投与しますと正常値にまで下がったまま持続しておりました。また、非常に結石の出来やすい患者さんの治療前後での成績は図15に示す様に、この米糠による治療が尿路結石の再

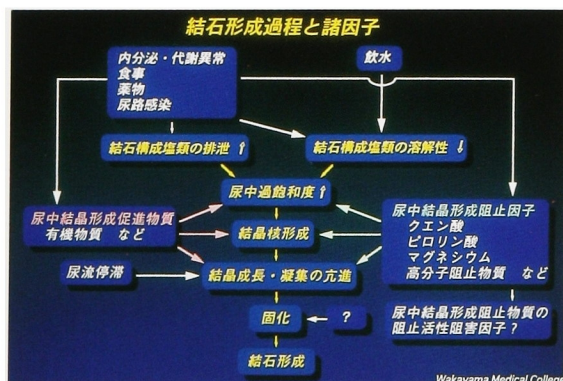


図 15

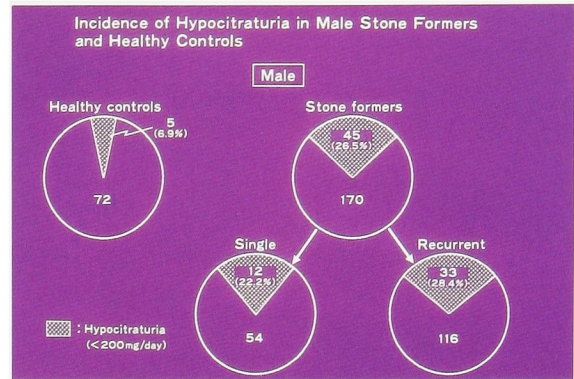


図 16

発を抑えることに意義を持つことを示しております。悪玉であるカルシウムを取り上げることおよびこれを抑える方法論としてのこの治療法は今ではいささかの問題点も出てきておりますが、この当時の仕事としては一つの楽しい思い出となっている所です。さて、今度は善玉の方を考えてみました。以前から世界中で関心が持たれて来ているクエン酸を取りあげる事にしました。同じように正常の人の尿中排泄量を成人病センターの短期ドックの人から検討しました(図16)。先ほどのカルシウムほどではありませんが、やはり結石の患者さんは健康な人よりはクエン酸排泄の少ない人が多いと言う結果が得られました。やはり善玉としての作用があるのでしょうか。よし、これもやって見ようと言うことになりました。無駄をしたくないのでこれは全くの基礎的なところから入ることにしました。蓊酸カルシウムの結晶を試験管の中に入れましょう。一部は水だけでも少し溶解します。ここにクエン酸のいろいろな種類のものを加えて見ました。図17は溶液のカルシウムおよび蓊酸を測定したものです。これでクエン酸がカルシウムと蓊酸との結合に対して邪魔をする、つまり溶解性を充めることが分かりました。よし、次へ進みましょう。図18は血小板の機能を調べる aggregometer です。塩化カルシウムに蓊酸を加えますとコントロールのように懸濁が起こります。図19はクエン酸の濃度に依存してこの懸濁が抑制されている

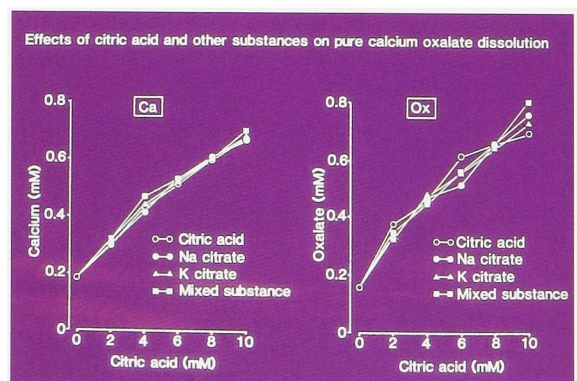


図 17

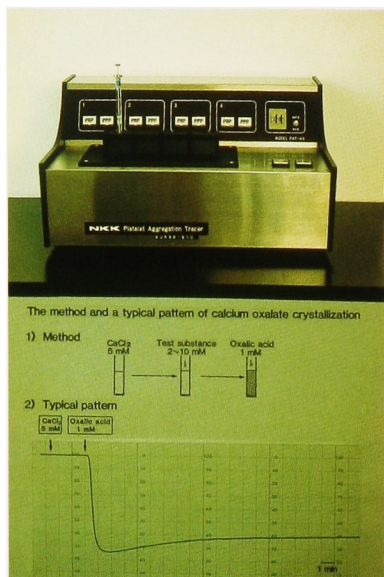


図 18

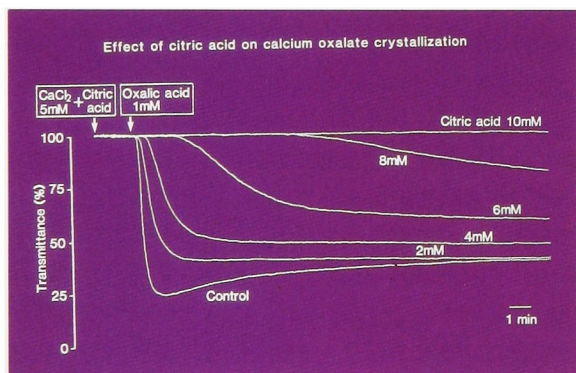


図 19

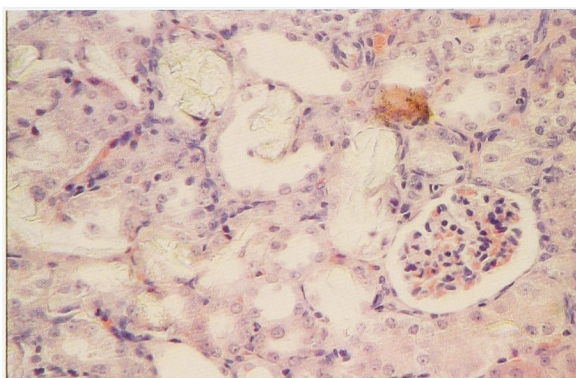


図 20

ことを示しております。これは面白い結果でした。クエン酸ならカルシウムと違って栄養学的にも問題を持たないでしょうし、興味を呼びそうです。

図20と21はラットの実験です。エチレングリコールで実験的に腎石灰沈着症をつくりまして、尿細管の内腔に結晶が沈着している所です。一方はクエン酸を与えた物ですが結晶の沈着は見事に防がれている、これは使えるのではないかなと感じました。臨床の患者さんに投与して尿中のクエン酸排泄量を見たのが図22で

す。クエン酸排泄は上昇したまま経過しております。結石発生のエピソードについても同じように調べて見ました(図23)。これらも、その再発と言う点では見事に抑制されているという効果を出しております。

クエン酸も、まだ尿での測定が保険適応になっておられないなど苦労が続きますが、このように尿における悪玉、善玉の関連を取り上げていくことが臨床家としての尿路結石予防の考え方であろうかと思えます。

日本の泌尿器科医の中にも、やはり再発の予防を真剣に考えなければいけないと言われる方々が随分増えて参りました。そして日本尿路結石症研究会(JSUR)と言うのが発足し、その第1回は和歌山で開催されました。今年は第9回になるわけです。このように日本でのこの領域の研究が益々盛んになり、そ

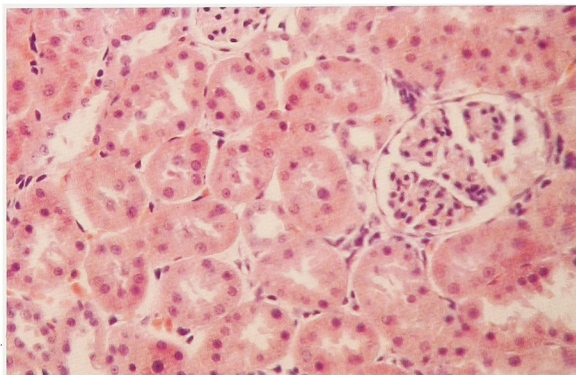


図 21

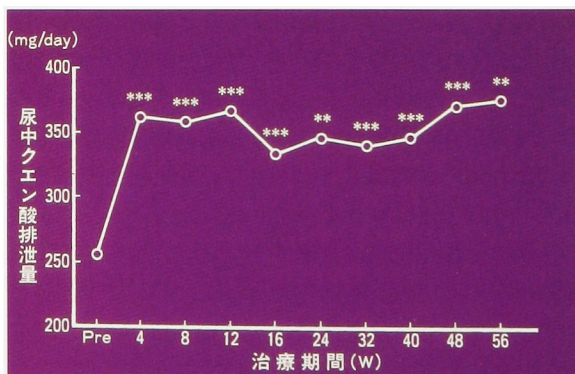


図 22

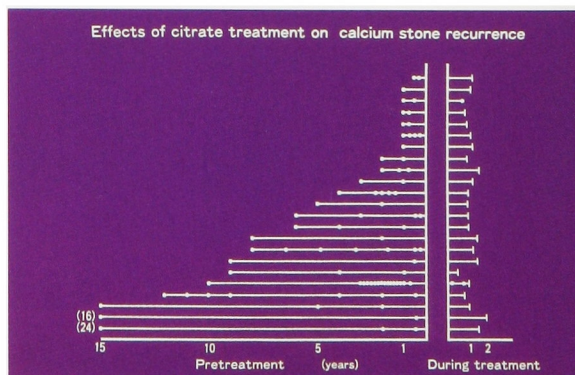


図 23

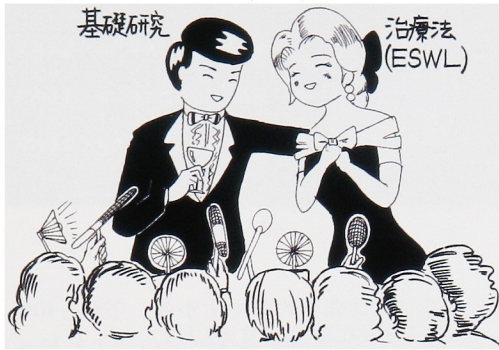


図 24

して和歌山医大がこれまでと同じように頑張りつづけて行くことを心から希望いたします。図24は、松阪慶子の記者会見の続きです。このような光景になって欲しいと言う事です。

II 贈る言葉

かなり以前に、テレビドラマで“三年B組金八先生”と言うのがあって、そこであまり足の長くない俳優さんが卒業式のときに教え子を送り出す時にこんな題の歌を歌っておりました。そうすると、お前は今度退職するのだろう。送られる側ではないか、となるのですが、しかしよく考えてみると、私自身はこれで30年間この大学にお世話になって来たのですが、その頃から大学は移転をして素晴らしい学舎を作り上げるのだと合言葉のように誓って皆で頑張り続けて来た記憶があります。今回漸く紀三井寺の地への移転を目の前にしてお手伝いができないことは非常に申し訳なく思っておりますが、しかしその意味からすれば、新しい大学に皆様方を送り出すのは私の方だと考えてこのテーマは悪くないではないか、と思いました。と言いましても、私はオリジナルの言葉を残せるほど偉くはないのですが、こうして長年やってきた間には何かいろいろな場で印象に残っているような言葉が皆様方と同じようにあるものです。ここではその内の幾つかをお贈りしたいと思います。

表3は、座右の銘です。実は30年ほど前、ある患者さん、もう名前も忘れまして、病気も何だったのか思い出せません。ただ剣道の達人だったと言う記憶がありますが、この方が色紙に書いてくれたのです。剣道をなさっている方なら既にご存知かと思いますが、“一にまなこの付け所、二にはらの据え方、三にあしの運び”なるほど剣道ですね。いい言葉だな、と思ったのはこれが剣道だけとは違うと気が付いたのです。私どものいろんな研究にぴったりではないか。まなこの付け所、物事の発想ですね。はらの据え方、決断、そして決断したら不退転、これは非常に大切なことです。あしの運び、方法論、戦略、解析、報告などいろいろあります。なるほど、これはいい言葉だなと思いました。そう言えば研究はともかくとして、これはひとつの集団を引っ張って行くポイントにもなる様ですね。これからの新しい時代がどの様に動いて行くか、それをどのように方向付けるかと言う点、リーダーにはいい言葉かも知れません。もっと考えると、これは個人個人の生き方にも非常に参考になる言葉のようにおもいます。贈る言葉の一つとして差し上げましょう。

次、図25です。先ほど尿路結石のお話をしました。新しい治療法が出現して革命的と表現されるほどの転換が起こっております。しかし本当に成績はよいのか。砕いて残して自然に出るのを待つ。私どもは砕く残すなの時代、少なくとも患者さんに、“はい。これが摘出した結石ですよ。”と言ってあげられるのは私たちの方だと思っております。しかしながら、患者さんに与える侵襲はとなりますとこれは比べ物になりません。今経済面でハイリスク、ハイリターンという言葉が出て居りますが、これも全く同じようなものです。私どもの時代は臨床効果を中心に教わり、教えてきた時代なのでした。現在ではQOLとかいろいろな言葉が出てきました。MITと言う言葉 minimal invasive therapy, 出来るだけ患者さんへの侵襲を小さくしろ、効果は悪くても止むを得ない、これには私はまだ抵抗があるのですが、そう言った時代が変わり

贈る言葉 No. 1		
1. に眼の着け所	・・・	発想
2. に肚の据え方	・・・	決断、不退転
3. にあしのはこび	・・・	方法論、戦略、解析、発表

表 3

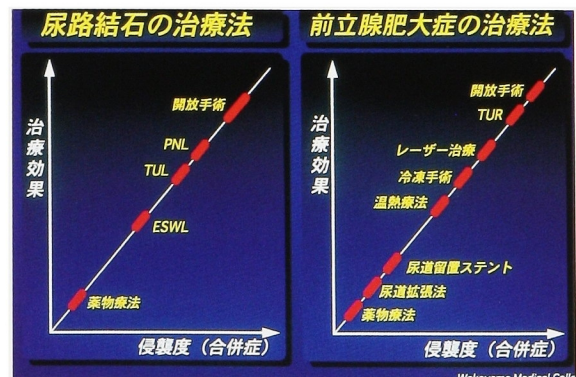


図 25

贈る言葉 No. 2

”新しいものに飛びつく最初の人には
(必ずしも) ならなくてもよい。

古いものに固執して、新しいものに辛うじて
乗り移る最後の人にはなるな。”

表 4

つつあるようです。また、別の病気ですが前立腺肥大症の治療でも同じことが言えます。私どもはこれも手術で切る治療を教わりそして教えて来ました。最近では、削る、温める、冷やす、焼くなど台所の中のようなので、洒落の上手な外人は prostate kitchen と言ったりしております。というわけで、いろいろな治療法があってもその治療効果と侵襲度とは図のようになっております。俺はこう生きて来たのだと言っても時代は変わって行くのです。表4は、25年ほど前に Canad. Med. Assoc. J. に出ていた論文で、著者はモントリオールの Mac Gill 大学の Dr. Taguchi という先生です。この人の論文で終わりの2行にこんな事が記載してあったのです。“新しい事に洪々付いて行く最後の人間にだけはなるな。”これは非常に印象に残りました。贈る言葉の2番目にしましょう。

もう一つ、今日は学生さんがどのくらい出席しておられるか分かりませんが、大体今の学生さんは講義をしていても聴いているのかどうか判らない。よく聴いているなと思っていても、次の週に質問すると全く頭の中に入っていない。まあ、そんな学生でも何月何日かは忘れたけれどあの時あの先生がこんな事をお話された。なにか不思議に印象に残っていると言うものを皆様方もやはり持って居られるでしょう。一生忘れない、図26はその一つなのです。

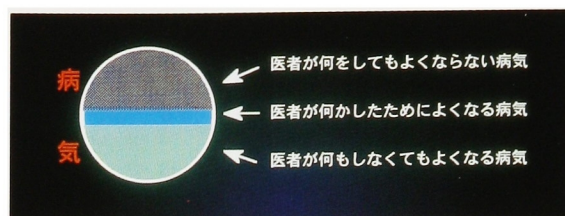


図 26

私が医学部の4年生の頃ですから、今から40年余り前になります。当時の病理学の安田龍夫教授から教わったことなのです。“貴方たちはお医者さんになるのですね、言って置きますけど世の中に病気はこれだけあるのですよ。そして、その中に医者が何をしても治らない病気がこれだけあるのですよ。”これは理解できました。“医者が何もしなくても勝手に治る病気がこれだけあるのですよ。”当時は学生ですからなるほどと思ったのですけど、今ならどうでしょう。40年も経っているんですよ。私がいま同じように“病気がこれだけあって、医者が何をしても……”とお話しても、やはり皆様方納得されるでしょう。勿論、病気の中身は変わっておりますし cure が care に変わったりいろいろ変化はありますが、今、ここにおられる学生の方が40年ほど経って私と同じような立場でここでお話されるとすれば、きっと同じ事をおっしゃるとおもいます。安田先生が仰言ったのは、医学と言うのは、人間という大きな存在に対して決してそんなに偉大なものではないんだよ。ちっぽけなものなのだ。医者になるのならそのあたりを忘れないで謙虚になりなさい、と言うお言葉だったのでしょうか。これも贈る言葉といたしましょう。

さあ、新しい大学は、新しい組織作り、新しい人々、新しい運営、そして新しい教育を模索しながら、皆で協力しながら発展して行かれる事と思います。どうぞ、素晴らしい大学を皆様方の力で建設されますよう希望いたします。本日はご静聴有難う御座いました。(拍手)