

未病をどのように発見するか

金澤 武道*

KEY WORD

未病
生活習慣病
遺伝子診断
自覚症状
新しい検査法

POINT

- 未病とは検査値に異常があっても自覚症状のない状態や、自覚症状はあっても検査値に異常のない、病気としての分類の困難な状態をいう。
- 患者が訴える限り、医師は謙虚にその訴えの原因探索につとめなければならない。
- 未病の解明には新しい手法の発見とその駆使応用が重要である。

はじめに

人生の中で病気について真剣に考えるときがいろいろある。おそらく、その病気が命にかかわる場合が最も切実なこととして身近に感じることでしょ。癌、エイズなどの病名は多くの人が知っており、また多くの人が恐れをなしながらそれらから逃れようと必死に努力している。それはこれらの病気が短期間のうちに命に直接かかわってくるからである。

健康診断で癌かもしれないと言われたときの青ざめる顔貌に対して、血圧が高い、コレステロールが高いといわれても笑顔で聞き流すこともたびたび経験する。もう少し掘り下げしてみると、最も頻度が高い突然死の原因となるのは脳卒中、心筋梗塞である¹⁾。これらの病気の原因となるのは動脈硬化であり、この動脈硬化はコレステロールや高血圧と密接な関係にある。したがって、たかがコレステロール、血圧と考えて

いたことが、長い人生の中でながめてみると最も死亡頻度が高く、命と関係が深いことになる。われわれは検査値の重大性を再確認する必要がある。

未病とは2,000年ほど前に書かれた中国の医書「黄帝内経」に記された「未だ病にあらず」に由来している。未だ病にあらずとはきわめて難しい病態であるが、検査値に異常があっても自覚症状のない状態や、自覚症状はあっても検査値に異常のない、いわば半病人の状態と理解されるでしょう。その具体的検索の一つの現れとして厚生省は生活習慣病を提唱した。多くの病気は自らの生活習慣によるところがきわめて多いが、調和管理することによってその病態を是正できるという。

したがって、未病状態を正確に把握することは疾患を未然に防ぐことになり、その診断法の開発が期待される。

未病状態は現存する検査法はもとより、研究開発途上にある方法をも駆使してはじめてより多くの状態が解明されることになる。未病の解明には現存の検査法に踏み止まっているは駄目

*かなざわ たけみち：医療法人村上病院院長，東北食効科学研究所所長

であり、常に新しい手法の探索につとめなければならぬ。

未病についての検索

1. 検査値は異常であるが自覚症状がない状態

1) 一般検査について

健康診断が企業・会社で頻繁に行われるようになり、また、住民検診も日本各地で施行されてきている。これは自覚症状のない各人の疾病状態を早期に発見し、それに対する対策を考えてのことと推察される。

一般には肝機能、血清脂質、腎機能、貧血の有無、血糖、心電図、胸部X線写真、血圧、体重、胃透視、便潜血などが測定項目である。これらの検査により、胃疾患、消化管出血、肥満、心疾患、肺疾患、腎疾患、肝疾患、糖尿病、貧血が診断される。

生活習慣病に属するものは、まずは自己管理の指導を受けることになるが、程度の強いものは病院を紹介されることになる。しかし、これらの検査によって発見できないものもたくさん存在する。そのため、さらにたくさんの検査方法によって検索すると異常の発見される頻度は大となるが、医療経済が膨大なものとなり、一般には不可能となる。最近では腹部エコーも取り入れられているが、これ以上はなかなか施行されていない。

2) 特殊検査による未病の理解

高コレステロール血症についてみると、一般にコレステロール値が高値であるのは、低密度リポ蛋白質(LDL)中のコレステロールが高いことを意味するので、コレステロール値が高いと下げるように指導することになる。しかし、一方では動脈硬化の原因として過酸化LDLの存在が明らかとなり、LDLの質的検討が重要となる^{2,3)}。すなわち、LDLコレステロール量のみならず過酸化の状態の把握がきわめて重要となる。しかし、この測定には相当の検査費がかかることになるので研究室単位でしか理解されていない。

近年では大量に測定できる方法も報告されて

いるが未だ一定していない。われわれの方法は確実に過酸化脂質を証明できるが、方法には時間がかかり実用化はいまのところ困難である。

このように健康診断で異常値を示さなくても他の検査法を用いれば異常を発見できることになる。

3) 遺伝子診断による未病の理解

一般の検査法によってチェックされなくても、遺伝子診断法を用いればどうでしょう。

以下に示すように種々疾患の遺伝子異常を指摘できることになる。これらも検査値に異常値を見出せなかった新しい疾患の把握となるであろう。

遺伝子を特定できた人が将来確実に発症するならば、事前を知ることはその個人にとって意義深いことになる。それはその疾患に対してチェックを怠らせずに進むことにより、病態が進行する前に防ぐことが可能になるからである。

アメリカでは癌のリスクを考えて、遺伝子を測定したり、健康増進のためのプログラムにも使用してきている⁴⁾。これらは未病の状態で異常を知ることへの努力の現れといえよう。しかしながら、公共の場で遺伝子診断を行うとなるといろいろな問題が出てくる。

1つにはインフォームド・コンセントの問題である。例えば、その検査をすることによって患者にどのようなメリットがあるかを十分に説明しなければならない。2つ目はハンチントン(Huntington)病のように常染色体優性遺伝をとり成人になって発症し、数年で死の転帰をとるような疾患の場合には、患者にとって相当の精神的な構えがないと困難な問題である。

このように未病状態の異常性を知るにはよい検査法ではあるが、社会的問題をも考慮しなければならない⁵⁾。

■先天性代謝異常症について

遺伝子診断によってわかる疾患はきわめて多い。

糖代謝異常、アミノ酸代謝異常、脂質代謝異常、核酸代謝異常、ヘム代謝異常など多数に及んでいる。これらは症候のほとんど出ていない時期であっても、遺伝子診断によって病名が付

されることになる。それは将来の各個人に対しての注意を促す点では有益といえよう。

これらの異常に対する治療法が確立されれば、すばらしいものとなる。しかし、確立されない疾患の場合には不治の病として、一生涯疾患と戦う覚悟が強いられることになる。人間のQOLを考えるときに、即答のできかねる問題である。

■癌の遺伝子診断について

癌の遺伝子診断には癌遺伝子、癌抑制遺伝子⁶⁾、DNA修復遺伝子があり、数多くの癌について検討されている。

染色体欠失や遺伝子増幅などの方法を用いて、痰、尿、便、血液などから患者を苦しめないで診断できるようになった。利用如何によっては、すばらしい検索といえよう。

■糖尿病の遺伝子解析について

インスリン遺伝子、グルコキナーゼ遺伝子(MODY2遺伝子)、ミトコンドリア遺伝子、グルカゴン受容体遺伝子など多種遺伝子解析が可能になり、糖尿病の病態を解明できるようになった。遺伝子治療による早期応用が期待される。

■心血管障害の遺伝子解析について

高血圧と関連の深いアンジオテンシン変換酵素遺伝子、アンジオテンシンIIタイプI受容体遺伝子、冠動脈疾患に関連の深いものとしてはParaoxonase 遺伝子多型、凝固線溶系の遺伝子多型、eNOS 遺伝子と心血管系疾患との関係などが明らかにされている。これらを測定することにより疫学上の対策もできることになろう。

以上のように遺伝子診断は症状、一般の検査値に関係なく察知される検査法であるので、未病の病態の一部を明らかにする優れた検査法といえよう。しかし、その社会的配慮の重大性も忘れてはならない。

2. 自覚症状はあるが検査値に異常のないもの

前述のような種々の検査を駆使しても、検査値の異常が認められないのに、患者はいろいろな症状を訴える場合がある。

疲れやすい、めまいがする、耳鳴りがする、頭痛がする、体がほてる、胸が苦しい、何となく体調が悪い、などである。このような症状と

病態をどう理解したらよいだろうか。

一般には更年期障害とか、自律神経失調症と診断されることが多い。これらは必ずしも根拠のはっきりしたものではないが、医師の苦しまぎれの診断名であることが多い。

それではこのような症状に対してどんな病名が考えられるだろうか。医師はまた次の高度の検査を施行することになる。各臓器のCTスキャン、MRI、MRA、血管造影、胃カメラ、大腸カメラ、骨盂撮影などを施行することになる。しかし、上術の症状に合致する疾患はなかなか見つからないことが多い。患者は訴えている限り、どこかに異常が存在するのだろうか。その原因を知らないのは医師側にあると考えなければならぬ。

このようなときに医師は大手を振って、「あなたはどこも悪くない」、「神経なんだ」、「症状が出るはずがない」、「症状を言うあなたが悪いんだ」などと言いかねない。

多くの患者からそんなことをよく聞かされる。

われわれは時として、現在施行されている検査法を最上と考え込んでしまう。特に大病院に勤務している医師ほどそうであるようだ。機械による診断を信じきってしまう。しかし、われわれは未だ見出せない病気のあることに謙虚に向かわなければならない。また、現在施行している検査方法が最上と思込んでしまうことに批判の心をもたなければならない。すなわち、医師の傲慢心を反省しなければならない。

人間の症状はおよそ無限に出るようになってきている。良きにつけ、悪きにつけ。われわれはそれを謙虚に受け止めて解決していかなければならない。その心が未だ不明の検査法の発見につながることであり、未病を未然に察知し予防することになる。

未病をいかに発掘するかは、よりよい鋭敏で信頼性のある検査方法の発見にかかっている。従来の検査法にマインドコントロールされことなく、新しい検査方法の検索と、訴えの一言一言に謙虚に耳を傾けて、それらを解決すべく医学の向上につとめることが肝心と考えられる。

3. 未病と生活環境

未病の中で生活習慣病の占める割合はきわめて大である。生活習慣病は日常の生活レベルと関係が深いことになる。

例えば、戦後は食糧難の時代が続き、塩漬けによる保存が習慣となり、高血圧や脳卒中が多発し、死亡者が多かった。

これらもテレビ、新聞、報道が活躍し、生活環境を変えることにより、相当防げるようになった。また、テレビ、新聞、報道が盛んになり、食物と病気に関する研究も多くなり、正しい食生活の知識も増えてきた。食物で疾患を完全に治癒させることはできないが、病気の発症を未然に防ぐこともかなり可能になったといえよう。例えば、日本古来の大豆を原料とした食品、魚のある種のもものが血管保護作用を有するエイコサペンタイン酸を多量に含有しているなど。また、ニンニクの自己免疫賦活作用のあること、あるキノコ類に抗癌作用のあるなど、挙げるときりがないほどのものが報告されている。さらには、食品とフリーラジカル、活性酸素との関係についても研究されてきている。また、飲料水の健康へのかかわりが研究され、巷でも自由販売されている。上述のように健康と食生活と

は密接な関係にあることが、徐々に基礎的データをもとに製品化されるようになった。これらは未病を体験から探し出した原因追求と治療への接近といえよう。

文 献

- 1) 小西正光：予防・疫学に関する研究(平成6年度厚生省科学研究補助金成人病対策総合研究事業, 突然死に関する研究), p233-245, 1994.
- 2) Chiu HC et al: Increased oxidizability of plasma low density lipoprotein from patients with coronary artery disease, *Biochem Biophys Acta* 1225: 200-208, 1994.
- 3) Kanazawa et al: Evaluation of oxidized low-density lipoprotein and large molecular size low-density lipoproteins in atherosclerosis, *Pathobiology* 61: 200-210, 1993.
- 4) Office of Technology Assessment, Congress of the United States: Genetic monitoring and screening in the workplace. US Government Printing Office, Washington DC, 1990.
- 5) 埜中征哉：遺伝子診断・治療カウンセリング. *日医雑誌* 122: 1855-1857, 1999.
- 6) Akiyama et al: Transforming growth factor beta type II receptor gene mutations in adenomas from hereditary nonpolyposis colorectal cancer, *Gastroenterology* 112: 33-39, 1997.