

大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学/老年・腎臓内科学 医員

尾崎 和成 先生

京都府立医科大学 特任教授 三谷ファミリークリニック 院長

三谷 和男 先生

中国を起源とする伝統医学も、今やグローバル化の時代を迎えつつある。そこで今回は、 西洋医学の分野で最先端の研究をしながら、同時に東洋医学についても臨床経験を重ね、 その国際化について精力的に取り組んでいる大阪大学大学院の尾崎和成先生をお迎え し、研究成果や東洋医学の国際化への問題点などについて、京都府立医科大学特任教授 三谷和男先生と対談していただいた。

遺伝子治療学と東洋医学

三谷 尾崎先生が所属されている大阪大学大学院 の臨床遺伝子治療学は、再生医療やアンチエイジ ングなどについてまさに最先端の研究が行われて いる講座です。このような講座で、東洋医学につ いても研究されている先生がおられるということ がまず驚きです。

尾崎 臨床遺伝子治療学(森下竜一教授)という講

座の名前にもあるように、私自身も少し前までは HGFを用いた血管再生医療の臨床応用を、現在は 核酸医薬を用いた分子治療の炎症性疾患への研究 をしています。しかしそれと同時に東洋医学にも 魅力を感じ、臨床では漢方薬も使用して新しいア プローチで臨床研究をしています。

三谷 臨床遺伝子治療学の森下先生は東洋医学に もご理解はおありでしょうか。

尾崎 森下先生は最先端の医療について先駆的な 先生ですが、東洋医学を否定されるようなことは なく、たとえばアンチエイジングと漢方との関連につ



1983年 鳥取大学医学部 卒業

1984年 大阪大学医学部医学研究科大学院 入学

1986年 和歌山県立医科大学神経病研究部 研究生

1992年 木津川厚生会加賀屋病院 勤務

1998年 同病院 院長

2003年 京都府立医科大学東洋医学講座 准教授

2007年 三谷ファミリークリニック 開設

2009年 京都府立医科大学 特任教授

いて考えるようにと指摘されることもあります。

また、大阪大学の周辺には多数の企業や研究機関が集まり産学連携のバイオ・ライフサイエンスクラスターを成し、「彩都バイオヒルズ」と呼ばれていますが、ここには「シンノー君」と「コーアン君」というキャラクターがあります(図1)。「シンノー君」は神農さんから、「コーアン君」は緒方洪庵からの命名ですが、実はこの命名も森下先生です。そんなこともあり、私が遺伝子治療学と東洋医学の両方の研究に関わっていることについても理解をいただいています。

図1 シンノー君(左)とコーアン君



三谷 それは有難いですね。ところで尾崎先生は もともと経済学を学ばれたとお聞きしています。 どのようなきっかけで医師を目指したのですか。

尾崎 高校時代から中国文学に興味を持ち、現慶 應義塾大学名誉教授の立間祥介先生に中国語を習 いたいという一心で経済学部に入学しました。さらに在学中に、カリフォルニア大学バークレー校に編入学し、理論経済学を専攻し、卒業後はアメリカの会計事務所に勤務していました。

ちょうどその頃、サンフランシスコ大地震に遭遇 しました。このとき、献身的に働く医療従事者の活 動を目の当たりにして、「長期的にしか効果が見え ない経済学よりも目の前で困っている人の役に立 ちたい」という想いが芽生えました。その後、都合 で帰国してからもやはり医学への道があきらめきれ ず、医学部に入学しました。

三谷 波乱に富んだ経験を重ねておられますが、漢 方とはどのような出会いがあったのでしょうか。

尾崎 医学部在学中に、大塚恭男先生の「東洋医学」 (岩波新書)を読み東洋医学に漠然とした興味を抱き、北里研究所主催の東洋医学のセミナーに参加しました。卒業後は、大阪大学附属病院や関連施設で研修医やレジデントを続けていましたが、病名漢方で通年性鼻アレルギーに小青竜湯、こむらかえりに芍薬甘草湯などを使用する程度でした。

三谷 それでは本格的に東洋医学を改めて学ぶようになったのはいつ頃からですか。

尾崎 「チャングムの誓い」という番組がきっかけです。始めは全く興味がなかったのですが、金匱要略という言葉が出てきたり、解説も大変真面目で最後まで見てしまいました。医学監修は寺澤捷年先生だったのですね。この番組で東洋医学の魅力を再認識しました。そこで早速、日本東洋医学会に入会し、改めて勉強を再開しました。

同時に、大学の漢方医学講座(西田慎二先生)主催の「阪大漢方勉強会」にも参加し、昭和時代の先人の書物やEBMに基づく漢方治療について学ぶようになりました。三谷先生が書かれた「傷寒論の読み方」も利用させていただき、たまには私からも東洋医学の英語論文の紹介などをしています。

東洋医学を英語で表現する難しさ

三谷 東洋医学に関する英語論文の話がありましたが、東洋医学独特の言葉を英語で正しく伝えるのはなかなか容易ではないと思いますが、いかがですか。

尾崎 ご指摘の通りで、英語の用語そのものがバ ラバラです。大きく分けると3つあります。1つは WHOが環太平洋地区で統一して作ろうとしてい る用語で、この作成には日本人も関与しています。 2つ目は中国政府の息がかかった中国の学会が主 導して作っている用語、3つ目はアメリカなど現 地で慣用的に通用している用語です。それぞれで 微妙な違いがあります。たとえばWHOも中国流 も、「霍乱」を単純に"cholera"と英訳していますが、 「金匱要略」や「傷寒論」でいう「霍乱」は、"cholera" を含む吐き下しや下痢を含めた病態と思われま す。それをカリフォルニアの現地の訳では"sudden turmoil disorder"とうまく表現していることもあ ります。

三谷 なるほど。単に単語として訳すのではなく 病態として表現しているのですね。日本人同士で も用語の意味が微妙に異なることがありますが、 世界中で多くの先生が議論するには、共通の用語 をまず作る必要があるということですね。

尾崎 大きな課題ですが、そのとおりだと思います。

東洋医学の グローバリゼーションの流れ

三谷 そのようなご苦労を重ねながら、尾崎先生 は2009年と2010年の2年続けて、世界中医薬学大 会 (World Congress of Chinese Medicine) に演題 を出されて参加されました。この学会を通じて東 洋医学のグローバリゼーションについて、どのよう な印象を持たれたでしょうか。

尾崎 私が参加しました世界中医薬学大会という のは、中国系の国際学会の一つです。一昨年、オー ストラリアで開催された学会に初めて演題を出し ましたが、いろいろ苦労しました。たとえば英文 抄録を作るにあたって、てっきり「傷寒論」の英訳 はないと思い自分で英訳していたのですが、日本 TCM研究所の安井廣迪先生からCraig Mitchellの 「On Cold Damage」という訳本が優れているとい うことを教えていただいたりもしました。

また昨年、オランダのハーグで開催された学会に は、もっと積極的に取り組もうということで大阪大 学から私を含め4演題を出すことができました。



1989年 カリフォルニア大学バークレー校(理論経済学専攻)卒業

1992年 慶應義塾大学経済学部 卒業

1992年 久留米大学医学部 入学

1997年 国際医学生連盟の交換留学生としてロシア・サンクトペテルブルグへ留学

2000年 久留米大学医学部 卒業

2001年 大阪大学大学院医学系研究科加齢医学(現、老年・腎臓内科学)講座 入局

2010年 同大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 研究生

しかし、学会に参加した頃、日本ではちょうど事 業仕分けとして「漢方薬の保険適用除外」騒動があ りました。それに対し、中国は衛生部の役人が学 会まで来て、国策として伝統医学の保護、国内基 準の規格化など、「中医学を世界標準にしてグロー バルビジネス化しよう」という明確なビジョンを 持っていることを目の当たりにして、日本の現状 とのギャップを痛感しました。このようなことか ら、東洋医学の世界でも、他の医療分野と同様に 自分達の研究成果や考え方を英語で世界に向け情 報発信することがいかに大切かを改めて認識しま した。

三谷 中国の取り組みが目立ちますね。

尾崎 オランダの学会は全体で800名程度の参加 者だったのですが、中国は政府の役人を始め300 名近い大所帯で、日本人は私たちたったの8名で した。

三谷 ところで欧州では東洋医学はどのように普 及しているのでしょうか。

尾崎 欧州諸国ではホメオパシーなどの補完代替 医療の人気が高く、その一環として中国の伝統医 学がかなり普及しています。しかし、欧州ではワ シントン条約で動物性生薬が禁止されており、さ

らにEUでは附子や麻黄のような毒性の強い生薬 は使用できないという制約があります。また、基 本的には生薬を単味で使うことが多いようです。

三谷 いろいろな制約のなかでも配合が難しいとなると、漢方薬独特の配合の妙は発揮できないですね。

また東洋医学の教育制度としてはどのようなもの があるのですか。

尾崎 東洋医学を学ぶ場はいくつかあります。しかし今回私が行きましたオランダでは全日制の学校はなく、すべて非全日制の学校で、医師のほか薬剤師などが学んでいました(**表1**)。

表 1 欧州における東洋医学の現状

		中医薬学校				中医	中医	
国	中医・ 鍼灸師数	全日制	非全日制	1学年の人数	卒業必要 授業時間	 薬学会	座薬 業 者	資 料
フランス	7,000	1	40	500	650-3,250	6	15-20	F.Marguer
ドイツ	50,000	0	30	600	140-350	25	35	M.Wark
オランダ	4,000	0	7	120	280-760	7	15	M.De.Boer
イギリス	11,350	6	11	310	80-3,600	15	28	

循環器領域における 東洋医学の新しい臨床検討

三谷 尾崎先生は臨床医としては循環器が専門ですが、この領域はどちらかと言えば、従来、東洋医学のエビデンスが乏しい領域でした。しかし先生は、新しいアプローチで東洋医学の魅力を再確認されています。そのような研究についてご紹介ください。

尾崎 昨年のオランダでの世界中医薬学大会で、 "For hemodialysis outpatients with chronic heart failure, using Kampo-scores and cardiological indices with Doppler echocardiography" という 演題で発表したものを紹介します。

従来、心不全の病態分類としてForrester分類というものがあり、これは心臓カテーテルなど侵襲的検査で肺動脈楔入圧と心係数を求め、心機能を4つに分割するというものでした。その後2003年にはNohriaという研究者が、冷えやむくみのような所

見を用いた心機能分類を提唱しています。この考え 方は、東洋医学の考え方ときわめてよく似ています。 むしろ東洋医学の方がより緻密な理学所見をとりま すのでNohriaの分類よりも精度が高いかもしれま せん。そこで、私は全く非侵襲的な漢方スコアにつ いて、ドップラー心エコーを用いた西洋医学的指標 との相関を検討してみようと考えました。

そのため外来透析患者さんを対象に、漢方スコア(腹診と問診所見による寺澤の水滞スコア)とドップラー心エコーでの循環器的スコアを同時に測定しました(**図2**)。具体的にはドップラーでのE/A【パルスドップラー法での左室流入血流速波

図2 E/e'(E/Ea)とE/Aの測定法



上図:パルスドップラー法での左室流入血流速波形の分析 下図:組織ドップラー法での僧帽弁輪移動速度波形の分析

(Nagueh SF et al J Am Soc Echocardiogr. 2009; 22(2):107-33.より改変)

表2 肺動脈楔入圧とドップラー心エコー指標との相関

ドップラー心エコーの指標	r(相関係数)	p値
E/Ea(E/e')の比	0.86	0.001以下
E波高	0.57	0.001以下
E/A比	0.46	0.001以下
Aa(A')波高	-0.28	0.05以下
E波のDT	-0.36	0.001以下
Ea(E')波高	-0.37	0.001以下
A波のDT	-0.45	0.05以下

Nagueh らによれば、E/Ea (E/e') は肺動脈楔入圧 (PCWP) と強い相関関係があった (r=0.86, PCWP=1.55+1.47 (E/Ea))

(Nagueh SF et al. Circulation. 1998; 98:1644.より改変)

E波:左室流入血流速波形の拡張早期波

A波: 同上波形の心房収縮波

Ea(e')波:(パルス組織ドップラー法での)僧帽弁輪速度波形の拡張早期波

Aa(a')波:同上波形の心房収縮波 E/A:上記E波とA波の比

E/Ea(E/e'):上記E波とEa(e')波の比

DT:左室流入血流速波形の減速時間。波のピークから消失までの時間

形の拡張早期波(E波)と心房収縮波(A波)の比】及びE/Ea(またはE/e')【前記Eとパルス組織ドップラー法で拡張早期僧帽弁輪速度(Eaまたはe')の比】をはじめ肺動脈楔入圧と強い相関関係にあると報告されている指標(**表2**)、さらにはEF(駆出率)、CTR(心胸郭比)などと水滞スコアとの回帰分析を行いました。

その結果、水滞スコアはドップラー心エコーで E/Eaと強い正の相関を認めたというものです(**図3**)。

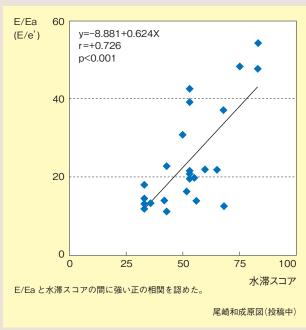
この結果から、水滞スコアは慢性心不全を合併する外来透析患者さんのうっ血度の臨床的評価に使用できる可能性が示され、外来の非循環器医でも早期にうっ血性心不全を把握でき、増悪する前に循環器専門医に紹介できる可能性が示唆されました。

三谷 なるほど。寺澤スコアは寺澤先生が随分と 苦労され作られたもので、西洋医学一辺倒の先生 方にとっても、病態生理を共通の認識として受け 止める物差しの役目を果たしていると思います。 そのスコアが今回、西洋医学的な手法で検討して も妥当なものであり、しかも西洋医学的な病態分 類の診断方法よりもはるかに優れているというこ とが明らかになったということですね。

尾崎 私自身も寺澤スコアはこれまではてっきり 漢方だけのスコアと思っていましたが、今回の検 討で、特に水滞スコアでは「胸水」のように西洋医 学的検査を必要とする項目が含まれ大きな比重を 占めているので、相関が強く出たのでしょう。

三谷 これ以外にも、漢方薬の新しい臨床応用の

図3 心エコーの指標 E/Ea(E/e')と水滞スコアの相関



可能性についても研究されていますね。

尾崎 はい。昨年開催されました国際東洋医学会 日本支部・第1回五苓散シンポジウムで、「高齢者 の徐脈に五苓散」という演題で発表の機会をいただ きました。

高齢者では徐脈性不整脈を呈する症例が多いですが、症状として自覚することが少なく、ましてや認知症合併などの場合は、西洋医学的にペースメーカー適応であっても放置されることも少なくありません。

東洋医学的には徐脈や遅脈に対しては、寒証として修治附子や乾姜が使用されますが、五苓散に含まれている桂枝によって脈外の気が増すことで脈拍数を上げるという解釈もあります。そこで、認知症高齢者の高度徐脈に五苓散を使用したところ著しい改善を認めました。

三谷 なるほど。五苓散は水滞への古典的な使用だけではなく、認知症高齢者の高度徐脈にも効果的であったということで、これも新しいエビデンスですね。さらに症例を重ね、五苓散の脈拍調節作用メカニズムについても明らかにしていただきたいと思います。

それでは最後に、今後の先生の夢を語っていただけるでしょうか。

尾崎 当面は、先ほどの心不全のスコアについての新しい指標をさらに研究し、今年ロンドンで開催予定の第9回世界中医薬大会にまた演題を出し、世界中の東洋医学の研究者と面識を深めたいと思っています。

また長期的には、少子高齢化に向けアンチエイジングは鍵となる課題です。そこでアンチエイジングを遺伝子レベルで解明し、疾患の予防や治療を行う上で、予防医学(未病を癒す)やtailored medicine (随証治療)の先輩格である漢方や中医学などの伝統医学の考え方を活かすことができればと考えています。また最終的には遺伝子レベルで漢方薬の機序を解明できればという夢も持っています。

三谷 大変遠大な夢を語っていただきました。その一歩として、オランダの学会で発表されたように漢方の先生がやっていることをより客観的に評価できるシステム作りについても今後とも積極的に取り組んでいただきたいと思います。

今日は、とても貴重なお話をありがとうござい ました。