

透析医のひとりごと

「透析草創期に感じたことから模索して 臨床と研究を続けてきた」

斎藤 明

1 透析治療とめぐり合った 1970 年初めの透析患者事情で何を感じたか

私が大学を卒業した昭和 44 年（1969 年）に、米国を模倣し、形骸化した我国インターン制が学生運動などの影響により廃止された。卒業後研修代替案もなく廃止されたため、私どもは昭和 44 年度卒後研修医委員会を設立し、大学医局や基幹病院などと話し合い、研修内容や待遇などを決め、それぞれの研修施設に散った。卒後研修制度のない当時の病院での 1 年間の手探りの研修だった。その研修中に、日本の保険診療に導入間のない腎不全患者の血液透析（HD）治療と巡り会い、その悲惨さに驚かされた。

保険診療不可の時期からは前進していたものの、被保険者（本人）は HD 治療可能になったが、3 割負担の家族は受けられず、主婦や子供は次々に亡くなられた。勿論、間欠的腹膜透析（PD）治療は可能であったが、尿毒症昏睡、下血などもある状態で担ぎ込まれ、ほぼ全員が PD 開始後数日で亡くなられた。筆者のいた愛知県でも大学病院と社会保険中京病院に各 1 台の HD 機があるのみの当時、被保険者（本人）でも透析を受けられた方は限られていた。しかし昭和 47 年に、HD 治療が更生医療に適用されると、HD の普及も進み、患者数も増加した。当時の HD は積層型かコイル型透析器を用いた 1 回 8 時間治療であり、社会での認知度も低く、透析を始めると会社から退職を迫られ、若い主婦は離婚され実家に戻ることも少なくなかった。その状態に失望し、病院の病棟から飛び降り、また、入水自殺をされた方々もおられた。悲観した女性がベッド上で泣きじゃくるのを慰める言葉も見つからず、ベッドサイドで立ちすくんだ。静岡県磐田市の郵便局職員の 18 歳の次男が千葉大学に合格し、入学時の身体検査から慢性腎不全と判明し、静岡県に透析施設のない当時、県を越え中京病院に入院し、透析を受けた。導入 2 週間後の早朝 6 時に看護婦の声掛けに応答がなく、布団を開けたら出血死していた。外シャント動静脈接合部を外しての自死であった。6 人部屋の患者さんにも気付かれず両親、友達などに書いた 5 通の遺書が枕元にあった。彼は、透析を受けることによる家庭の負担をよく理解して自死を選んだ。この時の悲惨な現状を何とかしたいと透析医になることを決意した。

2 患者さんに希望をもって頂くために民間病院で研究を始めた

“今後、透析はもっと良くなるよ”と励ましたいとの思いから、中京病院で研究を始めた。先輩の太田和弘、前田憲志の両先生と共に日本で最初の中空糸透析器開発や活性炭と 30 リットルの透析液を用いたポータブ

ル再循環型透析装置を開発したり、 ^{131}I -RISA と ^{24}Na を用い、食事 Na 摂取量と血漿量、細胞外液量の関連性の検討や、同じく食事タンパク摂取と種々の尿毒素との関連を検討する窒素・タンパク代謝研究などに取り組んだりした。現在に比べ当時は HD 機普及率が低く、慢性腎不全進行防止のために年余の入院をして食事療法に励むことも一般に行われたからだ。

3 患者さんは次にどんな治療を求めているかを考えて研究をする

1980 年頃より透析歴 10 年以上の長期透析患者比率が高くなり、関節痛、手根管症候群などを合併症する患者さんが多くなると、小分子量物質除去中心の透析でよいのかの疑問が生じ、糸球体から濾過される物質については全体として除去すべきではないかとの思いが湧いた。1970 年代には石油化学からの合成高分子膜が血液浄化膜として登場し、先ず血液濾過 (HF) に応用された。しかし、当時の血液浄化膜作製の基本ポリマーには、“極力タンパクを漏らさないこと”があり、膜作製技術上の限界もあり、HF による中分子量物質除去量増加とそれに伴う臨床効果の改善は認められないとされ、1980 年代に入り HF は急速に終息した。そこで日本の透析膜メーカーに、少量のアルブミンが透過しても低分子量タンパク除去可能な透析膜を開発するように依頼し、先ず、クラレ社の EVAL 膜 (C-2) を臨床評価したところ、1 回の HD でアルブミン数グラムを除去するが、関節痛や掻痒症、貧血などの改善が判明したので、アルブミン除去を減らし、十分な低分子量タンパク除去が可能な透析膜を開発する積極的な動きがハイパフォーマンス・メンブレン研究会として始まった。私は、中京病院腎臓科から名大病院分院内科を経て新生会第一病院と移動しながら、透析アミロイドーシスなど長期透析合併症の研究と臨床を続けた。

1995 年には長くいた名古屋を離れ、米国シアトルのワシントン大学医学部客員教授として渡米し、2 年間滞りながらバイオ人工腎臓開発を始めた。それまでの臨床と研究の中で、長期透析患者さんの合併症を未然に防止するためには、除去療法としての透析のみでは限界があり、“尿細管の種々の代謝機能の付加が必要だ”との思いがあったからで、おそらく患者さんたちはハッキリとした思いには至らないが、求めているものはそれではないのかとの思いがあったからだ。主に民間病院で臨床・研究してきた身で細胞療法の研究開発は費用面からも無理だと考え、行わなかったが、研究機関に身を置く機会に恵まれたのだから、その課題に挑戦するべきだろうとの考えに至ったからだ。

その後、私は帰国し、東海大学医学部腎・内分泌・代謝内科にて臨床と研究を継続できる幸運に恵まれ、その機会を与えて頂いた当時の東海大学医学部長の黒川清先生には大変感謝している。おかげで、バイオ人工尿細管などの研究を継続できた。科研費を始め、経済産業省の課題解決型研究や医工連携事業化事業などの研究費を頂き、74 歳まではバイオ人工尿細管開発研究を継続し、腎不全ヤギを用いたバイオ人工尿細管体外循環実験などにより、細胞ありバイオ人工尿細管治療が細胞なし人工尿細管治療 (対照例) に対し有意

な生存の延長を可能にし、それは濾過による IL-6 などサイトカイン除去量の差ではなく、尿細管上皮細胞から分泌された分子量 300~1,000 の物質がヤギのサイトカイン産生細胞のサイトカイン mRNA の発現を抑制することによることが強く示唆された^{1,2)}。しかし、臨床研究の段階になり、年齢的な制約もあり、残念ながらこれ以上の研究の継続は不可能と判断するに至った。

4 草創期と現在の透析の臨床と研究の相違点・類似点は？

人生の約 51 年間で透析医療とその研究に費やしてきたが、概ね、その人生に悔いはないと考えている。しかし、患者さんのための次の治療法の 1 つであるバイオ人工尿細管開発が未完成に終わったことは大変心残りである。草創期の悲惨な患者さんの現実を見て、“この現実を見た限り、避けることは卑怯であろう”として、開業医の父の跡を継がなかったことにも幾分の申し訳なさが残っている。

しかし、患者さんにとってより良い治療法にしたい、そのような治療法を開発したいとして努力した約 50 年には決して悔いはない。現在と 50 年前の日本の状況と透析治療の状況には大きな隔りがある。草創期の若者と現在の若者の置かれた環境と国の状況の違いを同等に比較することはできず、患者さんの置かれた環境としての透析医療の状況には更に際立った隔世の感がある。

しかし、以前に比べてよほど幸せだろうと考えられるものの、患者さんの将来への不安な思いは今も 50 年前も変わらないものがあるだろう。“次に患者さんが求めているものは何だろう、どんな治療法なんだろうか”を考え続けて行きたいものである。装着治療技術の開発など若い先生方が開くべき道は未だ残っている。77 歳になる私の透析人生は、長くても後数年だろうが、若い先生方には私の残した課題も含めて患者さんが求めているだろう治療法の実現に向けて、努力していただきたいと願うばかりである。

文 献

- 1) Saito A: Kidney tissue engineering. In: Tissue engineering using ceramics and polymers, Second Edition. edited by Boccaccino AR, and Ma PX, Amsterdam, Woodhead Publishing Ltd., 2014; 414-438.
- 2) Saito A, Sawada K, Fujimura S, et al.: Evaluation of bioartificial renal tubule device prepared with lifespan-extended human renal proximal tubular epithelial cells. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 3091-3099.

東海大学医学部腎内分泌代謝内科客員教授（神奈川県）