

序 文

黒川 清

血液に‘毒物’が蓄積し、ある種の病態の原因になろうことは古くから考えられていた。実際、100年前頃までは脱血療法、輸血療法などが実践されていた。それらの効果、患者がどのようになったかは、想像に難くない。脱血の効果も少なく、‘輸血’で多くの人たちがショックになり死んでいたと考えられるが、ABO血液型のあることが示され、輸血の適応症はともかくとして、輸血の‘型あわせ’が示されたのは20世紀を迎える1900年頃のことであり、発見者のウィーンの病理学者 Landsteiner は、そのほかにも近代医学の進歩へ多くの貢献をし、ニューヨークの Rockefeller 研究所へ招かれるが、血液型発見の貢献で1930年ノーベル医学生理学賞を受賞している。

半透膜を介した血液透析によって血中にある‘毒物’を除去しようという考えはかなり古くからあったに違いない。しかし、その実行にあたっては多くの未知の事柄が多く、また技術的な障壁も多かったに違いない。多くの先人の歴史を踏まえながら、Skegg, Alwall らの試みなどがあり、約60年前に Kolff らによって臨床的にも効果のある人工透析(腎臓)が開発、臨床応用された。このような人工腎臓の臨床応用は急性腎不全、薬物中毒のような数回の透析で回復が可能である病態に限られていたのは言うまでもない。しかし、ここまでするには、十分に丈夫な透析膜と支持装置、体外循環の駆動と抗凝固の開発などの多くの課題を乗り越えてきた。多くの慢性腎不全患者に透析療法が応用されるには、繰り返し行われる体外循環をどのように可能にするのかの課題が残っていたが、これは1960年代はじめの体外シャントを可能にする材料の開発によって克服され、次いで体内動静脈シャント、グラフトが使われるようになってくる。5-10年の維持透析が可能になり、20年を超えて透析を受けつつ社会活動をする人たちも出てくるようになる。透析装置部分も、構造もコイル型からパラレル

Kiyoshi Kurokawa: Medical Research Institute, Tokai University 東海大学総合医学研究所

フロー，更に現在のフォローファイバー型へ，また種々の膜の開発が行われて現在の標準的な透析療法が確立している．

透析技術の確立と進歩によって，急性のみならず，慢性の透析療法について適応，手技などについての標準が次第に確立されてくる．一方，透析医療費の対策は国の医療制度，経済規模などの社会的要因，背景によって異なるわけで，昭和 40 年代，経済先進国になりつつあった日本はアメリカのように公的医療制度で透析医療費を支持する制度ができ，しかも幾つかの理由から，我が国の慢性透析医療は世界で最も質の良いものになっている．このことは数年前に日米欧で開始された透析医療の多面的臨床比較研究 DOPPS の成果が集まるにつれてかなり確かなものになりつつある．この違いの理由についてはここでは述べないが，腎移植の普及の程度，透析医療にかかわる医師，医療人の育成と質の程度，研修や交流プログラムなど幾つもの要因がある．

透析医療だけが進歩していたわけではないのは当然で，医学，生命科学，医療技術の進歩は 20 世紀を通して長足の進歩を見せてきた．20 世紀前半にはそれまでの人類への最大の恐怖であった感染症についての原因と抗生剤の発見 (Pasteur, Koch, Kitasato, Shiga, Noguchi, Ehrlich と Hata, Fleming, Waksman など々多くの医学者が 19 20 世紀にかけて活躍した)．更に，生命現象の基本が次第に明らかになり，1953 年には DNA の 2 重螺旋構造が示され，コンピュータ，自動分析装置とその小型化などの技術開発進歩も相まって，その 50 年後にはヒトゲノムの 30 億の塩基配列が解読されるに至っている．この間にも幾つものホルモン，ビタミンの発見と合成が進んでいた．1970 年にビタミン D 活性化に腎臓が必須であることが示され，活性体 1,25 ビタミン D が同定，合成され，透析患者の副甲状腺機能亢進症と骨病変へ画期的な効果を示した．しかし，長期透析療法でのこれらの合併症対策はメカニズムが解明されるにつれて更にきめ細かい対策がとられている．

バイオテクノロジーの進歩は 1990 年にエリスロポエチンの臨床応用を可能にし，透析患者に避けられない慢性貧血を解決し，ときには毎週 1 2 単位も必要であった輸血を不要にしたことは画期的な出来事である．今後の課題は目標ヘマトクリット値の検証と，誰がどのようにコストをカバーするかの医療政策的な対応であろう．

長期透析は 20 世紀後半での医学の大勝利の一つである．急性腎不全のみな

らず、透析がなければ必ず死亡していた末期腎不全患者が10-20年にわたって生存し、社会復帰し社会貢献できることは他の分野でもみられないことである。しかし、コストを誰がどのように負担するのかなどの多くの大きな問題は未解決である。しかし、根本的には透析療法は対症療法にすぎない。なぜ、どのようにして腎臓病になり、慢性の腎疾患は進行し、末期に至るのか。そのプロセスについても血圧、糸球体内血行動態、免疫的機序、代謝性異常、蛋白修飾等々が示されている。最近の生命科学分析法の進歩には目を見張るものがあり、ゲノム配列の解読、タンク構造と相互作用、生理活性と病態などについての格段の理解が進んでいる。しかし、これらの知見を更に診療の現場につなぐプロセスにはまだまだ長い道のりと、高いリスク、国際的な競争がある。ここにいわゆるバイオベンチャーの出番とニーズがあるのであり、なぜこのように変化してきたのかは従来とは違った診断方法の出現、そして画期的新薬創造へのメカニズムが変化してきた背景、すなわちバイオテクノロジーの急速な進歩があるのである。画期的な腎臓病の治療薬が得られれば、慢性腎疾患でさえもいずればその進行を阻止することは極めて可能性が高い。

腎臓病への根本的対策は別として、透析療法への将来的展望は何か。高騰する透析患者、特に経済的な豊かさと生活パターンの変化とともに広がる糖尿病患者の急増は世界的な懸念である。事実、欧米のみならず、日本や韓国でも透析導入患者の原因疾患として糖尿病性腎症が第一の位置(新規導入患者の約40%)を占めている。特にこの50年程度で急激に経済成長した日本では糖尿病患者の死因では慢性腎不全が特徴であり(糖尿病患者死因の12%程度)、西欧のように冠動脈疾患はまだ主な死因にはなっていない。腎死、すなわち透析導入以外の糖尿病患者の死因は悪性腫瘍30%、心脳血管死30%、その他30%と、糖尿病でない患者の死因と同じである。つまり糖尿病性腎症の進行阻止が極めて重要な対策ということができるのである。

長期透析患者には幾つもの大きな合併症がある。副甲状腺機能亢進症を中心とする骨病変のほかにも、貧血、アミロイドーシス、血管病変の進行の促進、易感染性などがある。前2者は活性型ビタミンDなどの薬剤によってかなりの進歩を見ている。貧血はエリスロポエチンの開発によって臨床的にはほぼ解決している。

透析医療費についてはどうか。現在では、日本の長期透析患者は約24万人

に達し、毎年正味1万人強の増加である。医療費は1兆円を超える。政策的に厚生労働省は医療費の締め付けを図っているが、現在の透析医療の質を維持するのは、透析にかかわる医療人、関連医療産業などを含めて、ほぼ限界に到達している。国民、社会、患者は何を求めるのか。これは医療制度全体の問題でもあり、もっと国民的レベルでの政策論議を必要とするものの、そのような政策形成のプロセスは今までの日本にはなかったもので、なかなか難しい。従来は世界に誇れるシステムとして機能していると考えられていた日本の医療制度は、高齢化、医療技術の進歩、情報の開示、患者の権利意識の変化、専門医の育成、公的医療機関の再整備等々の多くの問題を抱えている。国の基盤制度の一つとして社会保障制度の抜本的改革をしっかりと目標を見せつつ進めないかぎり、日本の医療制度は、国民に負担を押し付けたままで、間もなく破綻しかねない危うさを秘めている。

透析施設も、経営合併などを通してスケールメリットを求めないと、すぐにも破綻しかねない。現在は現場の医療人の献身と犠牲によって維持されているといえよう。このような方向性を考えるときに、透析関連企業が透析施設の経営者になれるのかなどの倫理的な、また企業経営としての利益相反などの視点からの枠組みがどういう問題を呈するか、興味のあるところである。

参考文献

- 1) Camerom JS: History of the Treatment of Renal Failure Be Dialysis , Oxford University Press , New York , 2002 .
- 2) 黒川 清: 総説 これからの透析医療と腎不全対策 第44回日本透析医学会会長公演より . 透析会誌 33(2): 85-89, 2000 .
- 3) 黒川 清: 講演録 産学官連携 日本の課題 . Science & Technonews Tsukuba 65: 32-46, 2003 .