

私が経験した消化器領域のブレークスルー

とうとう古稀を迎えることになった。この間、2回も定年を経験している。1回目は2011年で北海道大学消化器内科の教授職を辞した。63歳のときである。その後、北海道大学医学部に寄付講座としてがん予防内科学講座を設立した。それなりに充実した日々を過ごし、5年経って無事終了のときを迎えた。今度こそ引退と思ったが、故あって北海道医療大学に学長として勤務することになり、再び忙しい日々を送っている。この間、学会では現役会員を退き名誉会員や功労会員となり、学会の仕事はほとんどなくなった。したがって、一般社団法人日本消化器関連学会機構(Japan Digestive Disease Week : JDDW)などを除いて年次総会にはほとんど出席しなくなった。THE GI FOREFRONTの編集主幹のみ継続させていただいているので年2回発行のこの雑誌にはできるかぎり全力投球をさせていただいている。この雑誌の編集後記は2~3年に1度書かねばならないが、十分な分量があてがわれているので何を書こうかいつも迷っていた。今回は、年長者から若手研究者へ消化器病学を繋いでいくために自分が経験した消化器領域のブレークスルーの話をしてみたい。

消化性潰瘍は、20世紀の初頭まで胃癌と並んで致命率の高い疾患であった。この当時、消化性潰瘍の診断はきわめて困難であり、死後の解剖によって初めて診断がつくケースがしばしばであった。その後、バリウム造影や内視鏡検査の普及により診断は可能になってきたが、安静や制酸薬以外適当な治

療法がなかったため内科医にとっては患者をどう取り扱ってよいのかわからない厳しい時代が続いた。この当時の消化性潰瘍治療の原則は安静を保つことと胃に負担をかけない食事を取ることが基本であり、それに加えて薬剤療法が行われていた。この当時の薬剤療法は、Shayらのバランス説に基づき攻撃因子の抑制と防御因子の増強を意図して行われてきた。すなわち、胃酸を中和する制酸薬や胃酸分泌を抑制する抗コリン薬が攻撃因子抑制薬として使用され、胃粘膜防御因子増強薬と呼ばれる薬剤と併用していた。この療法は一見理想的な治療法に見えるが、実質的な効果をほとんど伴っていなかった。制酸薬の胃酸中和効果は確実でありかつすぐに出現する。しかし、その効果は10~20分の間に消失してしまう。したがって、胃潰瘍を制酸薬のみで治すためには、1日20~30回も飲まなければいけない計算になる。また、抗コリン薬は胃酸を抑制する作用は弱く、胃の運動を抑制する作用の方が強い薬剤である。そのため、胃の痛みを抑制する作用は十分あるが、胃・十二指腸潰瘍を単独で治すことができる酸分泌抑制能力はもっていなかった。防御因子増強薬は、胃の防御機構を高めることにより、潰瘍を治すことが期待され主としてわが国で開発された薬剤である。しかし、この薬剤は、単独では抗潰瘍効果が強力ではないことが臨床試験で明らかになったため、攻撃因子抑制薬と併用で用いられてきた。制酸薬、抗コリン薬に加え作用機序の異なる数種

の防御因子増強薬を併用する治療法が1975年以前のわが国における胃・十二指腸潰瘍治療の標準療法であった。そのため、当時の潰瘍患者は、場合によっては1日10g以上の胃薬を服用しなくてはならなかった。しかし、実際の潰瘍の治癒率は高くなく、難治性の胃・十二指腸潰瘍患者に対して外科手術が普通に行われていた。

消化性潰瘍治療の最初のブレークスルーは1976年、H₂ブロッカーのシメチジンが発売されたことにより突然やってきた。これまで何種類もの薬剤を大量に投与しても治癒に導けなかった潰瘍のほとんどが、わずか4錠のシメチジンの服薬で治癒に至ったのである。消化性潰瘍の診療に従事していた医師の大半はこの時の衝撃を忘れることができないはずである。この瞬間から消化性潰瘍の治療が内科医の手によってコントロールされることになった。酸のないところに潰瘍は生じないという昔の格言がまさに正しかったといえる。その後、酸をさらに完璧に抑制できるプロトンポンプ阻害薬(proton pump inhibitor : PPI)が開発され、潰瘍を治癒させるという点ではゴールがみえてきた。しかし、酸分泌抑制薬を中止すると潰瘍は高い確率で再発を繰り返すので、自然史を変えることができないかぎり消化性潰瘍との闘いは長期間にわたって続くことを感じていた。

1982年、*H. pylori*というグラム陰性の細菌が胃の粘膜より発見されてから潰瘍の成因論は大きな変革を遂げた。*H. pylori*の除菌は消化性潰瘍の自然史