

## 慢性胃炎の歴史

——我われは何故ピロリ菌を発見できなかったのか——

多賀須幸男

ピロリ菌, *Helicobacter pylori* (HP) の発見は胃腸病の診療に大改革をもたらした。加齢性と見なされていた萎縮性胃炎の大半がHPの慢性感染による病的変化であると分かり、難題であった胃・十二指腸潰瘍の反復する再発はHPの除菌によりほぼ完全に阻止可能となり、HPの除菌による胃癌の予防が期待を集めている現状である。

HPは1983年に西オーストラリア Royal Perth 病院の病理医 JR Warren (1937-) と研修医 BJ Marshall (1951-) が、吸引生検で得た100例の胃粘膜で、好中球浸潤が在る場所に限って、粘膜表面に銀染色で染まる彎曲した細菌 campylobacter-like organism が多数存在することを報告したのが端緒である (Lancet: 1983)。菌の分離培養に成功してHPを発見した。簡易で感度が優れた診断法(迅速ウレアーゼ・テスト)を考案してHPの臨床的意義を確かめ、2005年のノーベル医学生理学賞に輝いた。奇しくも Koch の受賞100年後にあたる。

日本の胃腸病に関わっていた者は、演者もそのひとりであるが、胃カメラの開発などで世界に先駆けて早期胃癌の診断に成功したことに調子に乗って、病理学者は切除胃を1cm間隔で切り出し精査していたので、胃の研究ではどの國にも負けないと自負していたのであるが、残念ながらHPを発見出来なかった。この視点で慢性胃炎研究の歴史を辿ってみた。

V Broussais (1772-1836) が最初に胃腸炎を記載したとされる。ナポレオンの軍医として多数の剖検をした彼は、Morgagni の云う病気の座を形態学的に特定できなかった熱病を始め、あらゆる病気が胃腸炎の交感(影響)であるとカリスマ的に主張して、20年間余もパリ医学界に君臨した。当

時は死後6日も経てから剖検したから、彼が観たものは死後の変化であり、彼の没後、胃腸炎の用語は欧米では禁句のようになって、*dyspepsia* と呼ばれることになる。しかし生理学的医学と Broussais が称した考え方は、多くの影響を及ぼした。1789-1848年はパリの医学が輝いた時代であり、Pinel, Bichat, Laennec など多くの碩学が輩出した(アックークヒト著, 館野之男訳; パリ病院)。

アメリカの W Beaumont が1833年にマーチンと云う男に生じた大きな胃瘻を介して8年間にわたり胃粘膜の変化や消化の生理を観察記録した。19世紀後半にドイツの Leube により胃液検査が始まり、採取した胃液に多くの粘液が混じる状態を胃カタルと称した。この用語は *dyspepsia* の代わりに、戦前の日本で多用された。

新鮮な胃粘膜を得られるようになるのは、胃切除術が広まった以降である。1920年代にドイツの外科病理医 G E Konjetzny は切除した胃に直ちにホルマリンを注入して検討した。1930年代に入るとドイツの R Schindler やフランスの F Moutier が無酸を確認した切除胃や開腹生検の材料などについて胃鏡所見と対比研究した。日本では切除直後に胃を展開・伸展して固定し、「胃癌取り扱い規約(1962)」制定して、肉眼的所見と組織像を詳細に対比した。主目的は早期胃癌研究である。これに対しオーストラリアの IJ Wood らは吸引生検によって盲目的に採取した胃粘膜を用いて胃炎そのものを研究した (Diffuse lesion of the stomach, 1958)。胃癌の診断に役立つ吸引生検は、日本では行われなかった。

新鮮な胃粘膜でも常にリンパ球・形質細胞の胞浸潤が見られることが分かり、食物摂取に伴う生理学的現象と見られていた。岸川・村上編集のモ

ノグラフ「慢性胃炎, 1970」には, “慢性胃炎を病理学総論で定義される慢性炎の桎梏から解き放って, 胃粘膜のびまん性変化を表す術語とする”という見解が述べられている。木村健は内視鏡下の系統的生検で, 胃底腺領域の萎縮が加齢とともに進むことを証明した (Gastroent 63, 1972)。Woodらが好中球の浸潤は急性増悪の所見としたのは慧眼であった。

Kochに始まる microbe hunters の時代から胃内細菌の報告はあったが, アメリカの消化器病医 ED Palmer は “1,180 個の胃吸引生検で細菌を認めなかった。剖検胃の細菌は死戦期のもので, 胃酸が在る胃では細菌感染は起こり得ない。この種の研究は以後無用である”とした (Gastroent 27, 1954)。データが不備な短報であるが, 大家のこの発言はその後の研究を妨げた。同じ頃に “胃粘膜にはウレアーゼ活性が在り, 抗菌薬投与で活性が低下するから感染している細菌による”ことが報告されていたのだが, 生理学・薬理学分野の出来事で

あったので (Physiol Rev, 1955), 注目されなかった。

演者自身の場合を反省である。1962年頃から数年間胃洗浄液の細胞診に従事したが, ゴミと思った夾雑物中に HP が存在したはずである。1967年頃に胃粘膜のウレアーゼ活性によりアンモニアが生じて胃酸を中和する, 尿素を主成分とした米国発の潰瘍治療薬カルミンの治験を命じられて奇妙な細菌の存在を知ったが, そのままにしまった。1985年頃から胃カメラ検査後の急性胃粘膜病変が問題になった。すでに HP が発見されていたのであるが, その激しい病変が内視鏡を介した HP の感染とすぐには思いつかなかった。

演者は細菌感染が慢性胃炎の原因であると, なかなか納得できなかった。しかし Koch の条件に関する川喜多愛郎の行き届いた考察を繰り返し読んで (日新医学 33, 1994), HP がその条件を満たしていると分かった。昔からある HE 染色標本でも, 鏡検で HP の感染を診断できる。

(平成 21 年 3 月例会)

## 書籍紹介

### 『杏雨書屋所蔵 医家肖像集』通覧抄

肖像という媒体を経て歴史を探ろうとする, 又は留めようとする試みは, 絵画を始めとして塑像, 彫像, 銅板画そして近代における写真といった形での表現が, 特にヨーロッパにおいて盛んであります。

ウィーン大学の医学部講内に一歩足を踏み入ると, 幅広い並木道のはるか彼方に巨大な近代外科の祖ビルロートのブロンズ像が屹立睥睨しております。愈々校内に歩を進めると外壁の側面に等身大の上半身レリーフがあり, 更に病院や学舎の数々の空間に, これでもかとばかりに彼の大きな肖像画が世紀を跨いで掲げられています。外科学教室にはビルロート II 法による胃・空腸吻合の世

界で初の標本が見られるといった具合です。これらの肖像が持つ表情は, どちらかというともれも無機的画一的で, 歴史を探ろうという意図よりも, ひたすら伝統的ハプスブルグ王朝流の絢爛さと権威を誇示しようとする意図が強いようです。

我々と縁の深い新興勢力のオランダでも, 減多やたらと油絵肖像画, そして出版物における銅版画肖像が溢れ, 予めよほど調べなければ一体誰の肖像画か量が多すぎて良くわかりません。文章をよく読めない外国人にとっては, ただの偉人としての印象から飛躍がないのです。英, 仏, スペインといった文明先進国においても, 概ね同じような肖像の物量と表現パターンを持っていることに