

感染と人間 (7)

中田 光

忌まわしいポケットベルの音

私はPHSが嫌いだ。道路や電車の中でところかまわず、プライバシーをさらけ出している若い人たちにも違和感を抱くが、それよりもあのベルの音がわけもなく不安な気分をかきたてるからだ。かく言う自分も昭和60年から63年にかけて、勤めていた病院の医局の勤めでポケットベルを携帯していた。勤務時間外に鳴るポケットベルは大抵患者の急変か、不調を報せるナースステーションからの発信で、鳴るたびにどきどきしながら近くの公衆電話に駆け寄ったものだ。その頃は肺癌や慢性呼吸不全の患者を10人近く受け持っていた。助からないとわかっていても、患者が苦しうに息をしていると、ついつい挿管したり気管切開したりで、人工呼吸器を装着し、延命を強いて泥沼に入っていくことが多かったように思う。何台もの人工呼吸器のアラーム音のために病室の間を飛び回っていた。

昭和62年の年が明けて間もない頃だった。話すのも歩き始めるのも遅くて心配していた長男が、ようやく片言を話すようになって、私の遅い帰宅を玄関にちょこんと座って待つようになった。その日も、彼は遅い昼寝をして夜遅くまで水色のガウンを着て待っていた。ところが、帰宅して抱っこをせがむ子を抱き上げたその瞬間、あの忌まわしいポケットベルが鳴った。病棟に電話すると、その日入院した患者が急変し、チアノーゼがみられるという。すぐに行くから、その間当直の先生にお願いしてなんとか保たせていてくださいと言うと、帰宅したそのままの格好で引き返すことになった。長男はわけが分からず、ただ泣き叫んだ。寒い玄関でずっと待っていた小さな心を使うとこのまま医者を辞めてしまいたいという衝動に駆られた。また、そういう自分は医者に向きなのではないかとも思った。

急速に進んだ呼吸困難

通りに出てタクシーを止めるために挙げた手に、さっき抱き上げた子の感触が残っていた。しかし、乗り込むと不思議とつらい気持ちが消えて、これからやらなければならぬ処置の段取りに没頭した。患者はMさんという72歳の男性で、生まれつき丈夫な人だったが、暮れから激しい

咳と血痰のために外来に通院していた。血痰といっても、ごく薄いオレンジ色で、さらさらと水のような透明さがあった。微熱はあるが、咳、痰、息切れ以外は全身症状はなく、ただ咳のために食欲がなく、眠れないのかだんだん衰弱していくのがはた目にもよくわかった。痰の細菌検査では病原性のない常在菌が検出されるだけで、何度繰り返しても明らかな肺炎の証拠がなかった。しかし、細胞診では沢山の気管支の細胞が剥け落ちてきているのが観察された。

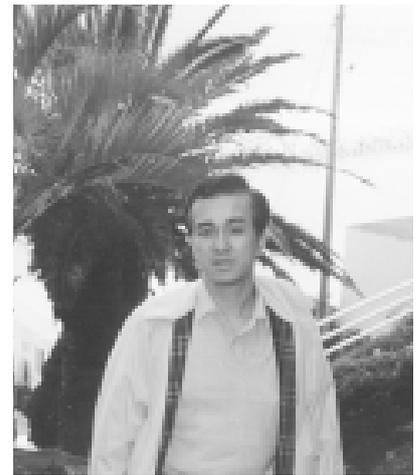
外来で点滴を打ちながら入院の機会をうかがい、2週間が経過して診察に訪れたMさんは、肩を上下させる努力呼吸をしており、動脈の中の酸素濃度は、これ以上悪くなると生命が危ないことを示していた。私は婦長に、緊急入院を促した。

それにしてもMさんの病気はわからないことだらけだった。動脈血データは肺の毛細血管と肺胞との間に炎症があるか、水分が貯留していて酸素が血液の中に溶けていきにくいことを示していたが、レントゲン写真には肺の上の方に淡い影があるだけだった。左心不全からくる肺水腫でも動脈血のデータは説明がつくが、心臓が少し大きくなっていただけ以外原因となりそうな異常は見当らなかった。

取りあえず、点滴で栄養を補給し、酸素を投与すれば、全身状態が改善するだろう。そうして時間をかせいで、その間に検査を進めればよいとのんきに考えて、フェイスマスクを着けて酸素を流し始めた。動脈血の酸素は改善して、顔に生気が戻ったので、明日までは大丈夫と安心して、指示簿に検査と治療の指示を書き、カルテに当直医にあてて申し送りをしたため、夜遅く帰宅の途についたのだった。

劇的に効いたステロイドホルモン

病棟に戻ると、当直の先生がきつと適切な処置をしてくれたであろうという私の期待は見事に裏切られていた。大学病院からアルバイトで当直に来ているというその若い先生は、何を思ったのか、時々血圧を測る以外はただベッドサイドに突っ立って、チアノーゼが出て意識不明のMさんを看取ろうとしていたのだ。「なぜ何もしないのですか？」と挿管チューブにスタイルットを入れながら、ついなじるように言った。



中田 光 / なかた・こう

1954年、東京生まれ。東京大学農学部、京都大学医学部卒業。東芝中央病院内科勤務、米国ニューヨーク大学ベルビュー病院留学などを経て、現在、東京大学医科学研究所微生物株保存施設助手。

すると、「ぼくは先生と考え方が違う」と言って、その先生はどこかへ消えてしまったのである。どこがどう違うというのか？「エンドステージ（末期患者）ではないぞ！今日入院したばかりの新患だ」とつぶやきながら、重症患者を当直医に押しつけて帰宅した後ろめたさも感じていた。

挿管すると、人工呼吸器につないで持続陽圧呼吸を開始した。これは、呼吸の最後に軽い圧をかける方法で、酸素が肺の毛細血管へ溶けていくのを助ける働きをする。こうしてMさんの呼吸は落ちつきチアノーゼが消えて意識も戻り、危篤状態を脱した。しかし、経過を考えると、呼吸不全の原因に対して何か手を打たなければ、じり貧だろう。翌朝になるのを待って、診断はついていないが、ステロイドホルモン（メチルプレドニゾロン）の大量投与に踏み切ることにした。副作用の多い薬だが、炎症とその結果起こってくる組織のむくみを取るのには特効的に効く。肺胞や肺の末梢の細い気管支に炎症があって、浮腫があるとすれば、きっと効くに違いない。

案の定、この作戦は見事的中し、Mさんは見る見るうちに良くなっていった。数日たって、人工呼吸器をはずし、挿管チューブを抜くという時、お願いしてベッドサイドで気管支鏡検査をさせてもらった。酸素を十分に吸ってもらったあとに、すばやく気管支鏡を挿入し、細い気管支を少量の生理食塩水で洗って回収し、大事に冷蔵して検査会社へ送ったのである。

「ウイルスが分離されました」

Mさんは結局、診断がつかないまま、でも一命を取り留めて良かったねということで、ご本人もご家族も喜んで退院していかれた。もやもやした気分のまま、1週間が過ぎた頃、検査の結果が戻ってきて、私は目を見張った。「ウイルスが分離されました。アデノウイルスII型です。」と書かれていたのだ。外来で出したサラサラとした痰からも同じウイルスが検出された。後になって、血清のアデノウイルスII型に対する抗体価が入院前後で上昇していることが証明

されて診断が確定した。

今から思えば、外来で見られた薄い血痰とそ
 の中の沢山の剥脱した線毛上皮細胞が診断の決
 め手で、もう少しウイルス感染症に詳しい医者
 だったら、その時点でピンときたのかもしれない。
 アデノウイルスは口や鼻から侵入し、鼻や
 喉や気管、気管支、肺の上皮に感染する風邪の
 ウイルスである。しかし、Mさんのように重篤
 な風邪に出会ったのは、後にも先にもこの時だ
 けだった。風邪は万病の素というけれど、昔だ
 ったら、Mさんのように肺の上皮が広汎にやら
 れたら、早晚二次感染の細菌性肺炎を起こして
 命を落としていただろう。外来で処方していた
 強力な抗生物質の予防的内服がそれを防いでい
 たに違いない。風邪というと、インフルエンザ
 ウイルスを思い浮かべるが、実は風邪の原因ウ
 イルスの中で一番多いのはライノウイルスとい
 う鼻風邪を起こすウイルスで全体の70%を占める。
 しかし、残り30%の風邪の症状を起こす原因ウ
 イルスは表1のように非常に多い。Mさんを殺
 そうになったアデノウイルスは頻度は少ないが、
 時として集団感染を起こすので、60年代にアメ
 リカでワクチンが開発されたこともあった。

免疫がヒトを殺すこともある

Mさんの病態について考えるとき、その後の
 臨床や研究面でいろいろと示唆に富むものがあ
 った。病理標本を採取したわけではないから、
 あくまで想像の世界なのだが・・・。

肺炎の診断をする時、医者が一番頼りにする

ウイルス	その他の標的器官
インフルエンザウイルス (A, B, C)	
パラインフルエンザウイルス	
RSウイルス	
麻疹ウイルス	脳、細網内皮、リンパ球
ムンプスウイルス	唾液腺、精巣、卵巣、髄膜
ライノウイルス	
コクサッキーウイルス	腸管粘膜、脊髄、筋、皮膚
エコーウイルス	腸管粘膜、脳、脊髄、皮膚
コロナウイルス	
アデノウイルス	結膜
リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス	髄膜

表1: 主な風邪の原因ウイルス

のはレントゲン写真だが、Mさんのようなウ
 イルス肺炎やカリニ肺炎、マイコプラズマ肺炎など
 では、レントゲンの影と重症度が一致しないこ
 とがしばしばある。おそらく、Mさんの肺の細
 胞はアデノウイルスに広汎にやられていて、毛
 細血管の周囲に炎症細胞の浸潤があったために
 肺胞から酸素が血液中へ移動しづらい状態だ
 ったのだろう。しかし、ウイルスは細胞の中にし
 か棲めないから、肺胞の中は比較的きれいだ
 ったに違いない。また、細い気管支もやられてい
 たとなると、肺胞に入った空気は出て行きにく

くなり、膨張した状態になるだろう。こうして、
 実際には炎症細胞が沢山浸潤していても、レン
 トゲン写真上影の少ない過膨張性の肺に見える
 だろう。

もう一つ、ステロイドホルモンの著効で感じ
 たのは免疫が人を殺すこともあるということだ。
 ステロイドホルモンは現在人類がもつ最も強力
 で有効な免疫抑制剤である。それは、免疫細胞
 特にリンパ球の細胞死を誘導し、炎症を収束に
 向かわせるが、同時に病原体にとっては敵が少
 なくなるわけだから、有利である。事実、ステ

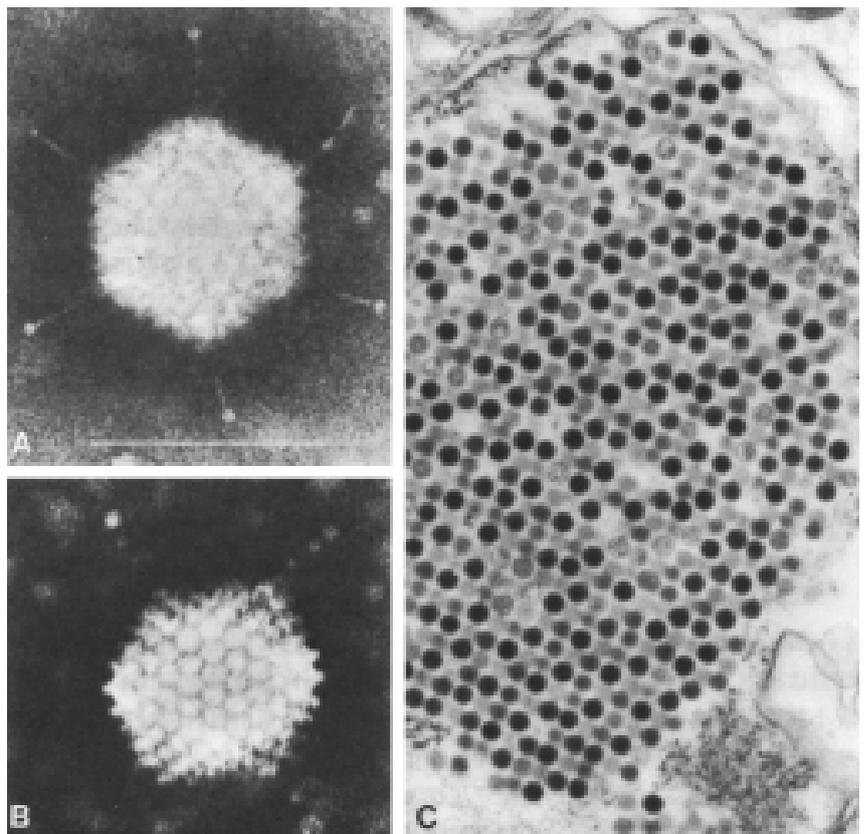


図1: アデノウイルス科。(A, B) 陰性染色標本。(A) ビリオンの各頂点から突出したファイバーを示す。(B) ビリオン表面は、カ
 プソマーの正十二面体配置を示す。頂点のカプソマー(ペントン)は、近接したカプソマー5個に囲まれる。ペントン以外のカプ
 ソマー(ヘクソン)は、いずれも近接した6個のカプソマーに囲まれる。(C) ヒト線維芽細胞切片標本、核内封入体中の成熟し
 たビリオンの結晶状配置を示す。横棒=100nm。[A, Bは、R. C. Valentine and H. G. Periera, J. Mol. Biol., 13, 13
 (1965)より; CはA. K. Harrison 博士提供]『医学ウイルス学』

ロイドホルモンの長期使用による日和見感染症は臨床医がよく遭遇することである。Mさんはアデノウイルスに感染していたわけだから、それに対抗する免疫細胞を叩いてしまうことは、ちょっと考えると矛盾しているような気もする。もしかしたら、Mさんはアデノウイルスに殺されそうになったのではなく、アデノウイルスに反応して肺に集まってきた自己の免疫細胞に殺されそうになっていたのかもしれない。結核性髄膜炎や激症肝炎でも同じ様な免疫過剰状態が知られている(本誌vol.21「注目されるサリドマイド療法」参照)。

アデノウイルスの新局面

最近、アデノウイルスはいろいろな点において注目されている。第一には遺伝病や癌を治療する遺伝子治療において、アデノウイルスのDNAから有害な遺伝子領域を取り除き代わりにヒトの遺伝子を組入れて正常な遺伝子を細胞に送り込むための運び屋(ベクター)として試されていることである。ウイルスが細胞の中の核に入り込むことを利用したのである。1993年に米国保健衛生研究所において囊胞性線維症の遺伝子治療が試みられ注目された。初期の治療研究後、アデノウイルスベクターの毒性が見つかり、現在改良ベクターの開発が行われている。

第二は、アデノウイルスが肺の上皮細胞に潜伏感染し、それが小児喘息や成人の肺気腫の引き金となっているのではないかと考えられていることである。東大第三内科の慶長直人博士らの研究から、アデノウイルスは肺の細胞に感染すると、E1A遺伝子という特定の遺伝子領域を働かせて、細胞に炎症細胞を呼び寄せるケモカインと呼ばれるタンパクを放出させたり、細胞表面の構造を変え、炎症細胞を接着させるようになることがわかった。つまり、アデノウイルスが潜伏感染した肺の細胞は組織に炎症を起こしやすい敏感な細胞になってしまうのである。

第三にアデノウイルスに感染された肺の上皮細胞は、肺炎球菌を表面にくっつきやすくするという報告があり、上皮の破壊、剥奪とともに風邪に続いて起こりやすい細菌性の肺炎のメカニズムを説明している。

風邪症候群の混沌

ふつうの人は平均して年に5~6回は風邪をひくといわれる。風邪は医者が外来で遭遇する最も頻度の高い疾患ではないだろうか?しかし、風邪の診断と治療ほどいい加減に済まされているものはないのである。どの内科の教科書も風邪に関する記載は非常に曖昧で簡単だ。そればかりか、風邪の原因ウイルスをターゲットにした特効薬もほとんどない。風邪を診断するための正確な手順を書いた教科書を見たこともないし、また、実際にウイルスの検査をいちいちしている医者はまずいないだろう。風邪は、細菌感染ではない呼吸器の感染症ということで、多くの場合除外診断としてかたづけられている。

咽を見て首を触って聴診して、「風邪だから暖かくして安静にしてれば心配ないですよ」と患者に言うとき、ふとMさんのことが頭をよぎることがある。