炎症の動物実験

——疾患モデルのありかた——

京 極 方 久*

医療の終極の目的は、人類を悩ます疾病をこの世からなくすようにすることであり、現にその疾病に苦しんでいる病人を治療して、その治癒を助けるだけでなく、その疾病にからないための予防も含めたものであるべきと考える。この医療の基礎となる学問が医学である。それゆえに、医学の研究は bedside にはじまり bedside に終るのは当然であろう。臨床医学の本質はこの点に凝縮されている。

しかしながら、“人間”とは非常に多面性をもった存在である。それはもっと進化した生物であると同時に、社会を形成し、創造生活、精神生活、芸術生活といった他の生物では考えられないような複雑な面も併せ有している。それゆえ、医療の終極の目的を達成するためには、臨床医学だけでは不十分で、それをとりまく、あるいはその基礎になる諸科学の support が必須なわけで、生物学、免疫学、社会科学、心理学等々の精密な協力を欠くことはできない。そして往々にして、これら周辺科学領域における発見が、人間の疾病の本質解明の鍵を握っていた例も少なくない。臨床医学は、目前に苦しむ患者をもっていては、治療が第一であり、疾病の本質解明は二次的とならざるをえないからである。

これら周辺科学の中で動物を使つてのモデル実験は、もっともよく用いられる研究手段であろう。マウス、ラット、ウサギ、モルモットなどのけっ歯類を中心に、イヌ、ネコ、からサルなどの哺乳類がもっともよく用いられるのは、進化の程度の近似したものほど、類似の反応を起こしやすいという原則に基づいている。動物実験のいま一つの利点は、多数の、しかも遺伝的にも均一の動物を使用して、生物反応の統計的処理ができたり、時間的な経過を自由に選んで追跡できることにある。また、いろいろな治療法の開発には欠くべからざるものである。

かくして、その病因、病態が不明で、それがゆえにより治療法がみつからない、いわゆる“難病”群の研究には、動物実験、疾患モデル動物の研究は欠かせないものとなり、その成果も目を見張るものがある。厚生省指定難病のなかに多い神経性疾患のなかで、多発性硬化症、脱髄性疾患、重症筋無力症、小脳失調症、筋ジストロフィ症など、病因治療研究に果たした動物モデルの貢献度は図り知れないものがある。炎症性疾患で難治性という、免疫膠原病関係が多いが、これらのモデルとしては NZ マウス、SL マウス、

* Masahisa Kyogoku: Department of Pathology, Tohoku University, School of Medicine
東北大学医学部病理学教室

MRL/l や /n マウスなどのいわゆる murine lupus 群から得たヒントがたいへん参考になっている。慢性関節リウマチのように複雑な疾病のモデルもいろいろよいものがでてきた。

ここで一つ重要なことを指摘したい。それは「医学における動物実験のありかた」といってもよいかもしれない。確かに動物実験は前述のとおり医学の発展に欠くべからざるものであるが、同時に実験動物はやはり人間とは違う動物であるということである。進化はだてに存在するわけではなく、人間とこれら動物の間の反応は自ら異なっている。この点の認識が欠けると、ある一面の類似のみで、その現象＝疾病のすべてが同じであるとの錯覚を生むことになる。この際、生体組織は、その構造が単純であればあるほど、異なった原因で、類似の病変をきたすことが少なくないということを忘れてはならない。筆者の専攻する動脈炎においても、動脈、特にその中脱壊死は、高血圧、攣縮、immunocytolysis のいずれによっても起こる。ゆえに、たとえば組織形態学的に類似所見があるから、病因も同じと短絡することははなはだ危険である。このような誤認によって世間を騒がせた報告が少ない。炎症の場合には、さらに inflammation is process といわれるくらい病変がかなり早い時間的経過で変動することが問題をさらに複雑にしていって同一の原因によっても時期の異なる病変の比較はむづかしい。

しからは、いかなる点に注意し、動物実験などのように医学に応用すべきか。もっとも肝要なことは、その動物に起こった疾病の病像解明を、病因、病態、臨床症状に至るまで徹底して行うことである。そうすれば、そこには必ず生物、特に哺乳類などに共通のルールが見つかるはずで、この生物現象、生命現象の乱れの基本的なルールを、人間の疾病に応用すれば、必ずや疾病の病因解明、治療法開発に重要なポイントが明らかになるはずである。

ある一面の類似性のみで性急に、治療薬のスクリーニングなどに使用するような愚は絶対に避けなければならぬ。人間の炎症が病的、時間的な因子を含めてきわめて多岐多彩であるがゆえに、そのモデルもいろんな形のものが望まれ、それはそれぞれの原理別に利用されるべきであろう。そしてその原理はより人間の疾病に近いものが望ましい。現在、治療対象になっている炎症性疾患の多くが一筋縄ではいかないものであるから、そのモデルも動物実験も一層人間疾患に近い原理のものの開発が待ち望まれるのである。