第61回日本内科学会講演会 (1964年)

会 頭 演 説

内 科 学 原 論 の 必 要 性*

京都大学教授 前 川 孫 二 郎

ABOUT THE NECESSITY FOR THE PRINCIPLE OF INTERNAL MEDICINE

Magojiro MAEKAWA, M.D.

Third Medical Clinic, Faculty of Medicine, Kyoto University

学問は進歩するにつれて分科する。対象と方法に対するわれわれの意識がその密度を高めるからである。従つて昨今の医学が続々分科するのは何の不思議もない。本学会からもここ10数年のうちに殆ど20に近い専門学会が巢立つていると思う。演者も日本循環器学会主宰教室の一員として殆ど40年の歳月を循環系の専攻に過した。そこには今でも困難な幾多の問題が山積しているが、当時は殆ど凡ての問題が五里霧中のうちにあつた。流石に40年の歳月は、循環系における多くの困難な問題に次第にその道を開きつつある。そしてその功績の殆ど凡ては循環系の専門化に負うといえよう。そしてこの結果は益々循環系の専門化に拍車をかけようとしている。然しそれにも拘らず心脈管の疾病による死亡率はわが国のみならず一般の文明国において疾病死の第1位を占めている。高血圧症及び動脈硬化症に基づくいわゆる脳心腎の疾病死である。そしてそこでは循環系の専門化によつて問題が解決の方向に向うよりはむしろ混乱の状態、大げさにいえば複雑怪奇の状態に導かれつつあるといえる。何故か。その理由は色々あろうが、その主なるものは循環系専門という狭い谷間で却つてその眼界がさえぎられている

ためではないかと思う。高血圧症や動脈硬化症は単に循環系の問題ではなく、広く一般の臨床、否一般の医学の問題だからである。勿論医学における専門家の第一の条件は立派な内科医、むしろ立派な医者一般である。このことは周知で、大抵の専門書に説かれている。しかしその意味が果して正当に、そして事実において理解されているであろうか。その条件とは主として循環系疾患を他系統障害との連繫において理解する能力のことである。即ち循環系疾患を追究し解明する際は勿論、これを診断し、治療する際にも、循環系専門の立場だけでは全く不完全であり、且つ危険をさえ伴ないることがあるということである。これは決して誇張ではない。そしてこのことは単に循環系のみ問題ではなく、神経系も、内分泌系も、呼吸系や更に消化系、代謝系、関節や運動系の専門においても、等しくそうであるといえよう。のみならず外科方面においても事情は全く異ならないと思う。以下私の直接経験した幾つかの重要な例を述べ、今後の医学、特に専門化する臨床医学の対策について一言したいと思う。

心臓病学の第1章は鬱血性心不全に始まる。それでこの講演の第1章も不応性心不全を中心に話を進めよう。

心不全の治療は新しい利尿剤、特にthiazides剤

*1964年5月9日、京都市京都会館にて講演された。

とaldosterone拮抗剤との登場によつて比較的容易になつた。しかしその半面不応性心不全を導く危険が増大しつつある。そしてこの最も有力な原因の一つとして心不全の際の鬱血肝による低アルブミン血症と、それを知らずして強力且つ長期に亘るナトリウム利尿を講ずる結果が人工的の二次性低アルドステロン症を惹起することが考えられる。又この故に不応性心不全には低ナトリウム血症と1日尿中排出のアルドステロンの低下が見られるのであろう。そしてこの事実は今日の主題にとつても示唆するところが多いと思うので少しく詳述したいと思う。

先ず心不全と肝臓障害の関係について述べる。

心不全の際に肝臓が意外に重大な障害を受けている事実は既に病理学者²⁾から指摘されている。しかし周知のように心不全に際して肝の障害が前景に出ることはむしろ稀である。しかし今心不全の度をNew York Heart Associationの分類(I°, II°, III°及びIV°)に従つて定め、これと諸種の肝機能検査成績との関係を見ると、何れの肝臓も不全の度合が進むにつれ、これと略々平行して増悪している。

slide 1(略): 黄疸指数(I°: 5.3, II°: 6.7, III°: 8.2, IV°: 9.7)

slide 2(略): 総ビリルビン(I°: 1.4, II°: 1.04, III°: 1.4, IV°: 2.1)

slide 3(略): 直接ビリルビン(I°: 0.35, II°: 0.53, III°: 0.67, IV°: 0.72)

slide 4(略): BSP(I°: 4.8, II°: 9, III°: 13.6, IV°: 20.0)

又血清蛋白については、総蛋白、アルブミン、A/G(I°: 1.11, II°: 0.95, III°: 0.85, IV°: 0.82), 特にアルブミンは心不全の度合に比例して減少を示している。γ-gl.は軽度増加だが特別の関係はない。即ち、

slide 5(略): 総蛋白(I°: 6.76, II°: 6.76, III°: 6.70, IV°: 6.47)

slide 6(略): アルブミン(I°: 3.25, II°: 3.22, III°: 3.05, IV°: 2.9)

図1. Change in Serum Protein. T.Y., 60 y.m. Coronary Heart Disease

そこで(slide 7(略)) 静脈圧の上昇は心不全の度合と比例することを考えると、心不全の浮腫には低アルブミン血症が当初から幾分の関係を持ち、重症になるに従つて次第に無視出来ない程の重要な役目を占めていることがわかると思う。かかる際の浮腫にジギタリスが作用しないのは自明であろう。

従つてこのような際には強心、利尿の外に蛋白を補給することが本質的な心不全の療法の一つとなる。次の症例はこの間の事情を示す。

症例1(図1). T.Y., 60才, 男, 冠状心疾患, 不全IV度, 入院当初(Dec.13, '62), 静脈圧 300前後, 血清蛋白, 総 6.5, アルブミン2.75, ジギタリス飽和で静脈圧は半カ月で正常化, しかし血清蛋白はskimmed milk(30G 1日)投与によつて約半年後に漸く正常にかへつた。そして現在その代償は頗る安定してジギタリスを必要としない。

このような例は外にもある。即ち本例の如き冠状心疾患はかかる療法の下で一定期間を過ぎると、その硬塞巣が十分癒痕治療する可能性があるからである。然しそうでない場合、即ち心不全の原因が不明か、不治か、或いは見落されている場

合はその心不全は勿論不安定で、凡ゆる努力にも拘らず次第に不応性心不全に導かれて行く。従つて第2として心不全と原因療法との関係について述べる。即ち、不安定性心不全の例である。

症例2： M.K., 21才, 女, 急性リウマチ熱, 連合性弁疾患, 心不全Ⅳ度：この例はA S O値833T.U., CRP + 4, 赤沈中等価65mm, 咽頭培養でβ溶連菌+, 血液及び骨髓培養共に陰性。この例は1963年の特別講演¹⁾ではJonesの規約を立派に満足する急性リウマチ熱としてその心不全例に対して、ジギタリス, steroid及び抗生物質の3者併用療法を以てしなければ完全な治療効果が得られない実例として供示した。ところが(slide 10略)その後経過が安定せず1963年の5月頃から発熱し時々38°Cをこえ, 赤沈, CRPの値が上昇し, その都度心不全の徴をあらわした。そしてその都度上記のリウマチ性と心不全とに対する療法を調節し, 又肝鬱血のための血清蛋白, 特にアルブミンの低下(3 G%以下)に対してskimmed milk (30 G 1日)療法を行なつたが, 経過は依然として安定するに到らなかつた。そして一旦下降していたA S O値も再び上昇し(slide 11略), 関節痛があらわれ12月には脾腫をみるに到つた。そこで血液の培養をするも依然として陰性であつた。しかしその経過, 特に脾腫を見るに到つたところから亜急性性心内膜炎を考え, steroidなканずくペニシリンを増量した。その結果は脾腫去り, A S O値も正常化し, 全身状態著しく改善した。多分稀有な溶連菌性亜急性性心内膜炎と考えられる。抗生物質を廃し今一度血液培養を行なつて実証したいと考えている。

本例は心不全の治療に当つて, 仮えその治療が適格であつても安定した代償がえられない時は, 原因診断の不備を考えねばならないことを教える。fibrinを浸透して原因菌に作用するためには血中のpenicilline濃度が十分高くなければならないからである。

しかし原因診断が適格であつても, 現代医学では尙手の施しようもない場合もある。かかる際は

図2. Change in Serum Protein. M.Y. 20 y.m. Marfan's Syndrome Decompensation IV.

必然的に不応性心不全が導かれるが, その際生体はわれわれの心不全に対する治療手段に対して如何なる反応を示すだろうか。次の2例を代表として考えてみよう。

症例3(図2)： M.Y., 26~28才, 男, Marfan症候群, 大動脈—左室—右室短絡症候群, 亜急性細菌性心内膜炎, 心不全Ⅳ°。

この患者は最初大動脈不全症と亜急性細菌性心内膜炎として昭和35年10月入院してきた。その際蜘蛛指, 脊柱彎曲, 鳩胸がある所からMarfan症候群と診断, 2年後の37年6月入院中急死：剖検によつて大動脈, なかんずく肺動脈にcystic medionecrosisがあり, Marfanなることが確認された例である。又亜急性細菌性心内膜炎は臨床的には第1回目の入院時に治療されたが, 組織的には各臓器に小結節性肉芽腫の形で残留していた。大動脈—左室—右室短絡症候群は大動脈弁の穿孔が上記室中隔欠損孔を通じて行なわれていたものであつた。このような状態では所詮安定した代償はえられず, 第1回入院時は亜急性性心内膜炎の治療で可成り回復し, 静脈圧 200前後から 100近くに, 血清蛋白, 特にal.も 2 G%から 4 G%まで, γ -gl.は 2 G%以上から 1.0%以下に落ちた。し

かし退院後の不摂生もあり、状態は次第に悪化し、静脈圧も再び上昇し、300～200附近に稽留し、血清総蛋白は低下し総蛋白5 G%, al. 2 G%に至る。そして37年2月2度目の入院後(slide 13 (略))軽度の減塩、抗生物質、ジギタリス等の基礎治療は従来通りだが、これに2月13日～3月6日の経過に見る如く, thiazides, spironolactone等で強力な利尿処置を講じた。無論利尿, 特にNa利尿は著明につき、体重も急激に減少し、一般状態は改善した。しかるに1日尿中排泄のaldosterone, 17-OHCS及びcatecholamine (C.A.)は顕著な上昇を示す(それぞれ最大74.2 μ g/dl, 11.3 mg/dl, 300 μ g/dl), そしてこれらの変化は静脈圧と血清Naの極く僅かな減少と対応したに過ぎない。

そこで5日間の間隔を置いてspironolactoneを600mg/1日に増量し、再び同様の利尿処置を講じ、著明な利尿を導き、静脈圧を100近くまで低下せしめ得た。しかしこの際既に一時的ではあるが血清Naが130mEq/l近くまで下降している(slide 14 (MY-2), 図3A)。しかし再び静脈圧300近く上昇、1日尿中aldosterone, C.A.は上昇、そこで1日1Gの減塩を行ない7月14日より再びspironolactone 1日600mgで利尿を行なう。体重は著しく減少したが、静脈圧はそれほど下降せず200近くに止まった。

slide 15, 図3B: そこでspironolactoneを廃止し経過を見たが、血清Naは回復するも体重再び上昇し、肺活量も減少の傾向を示すので、8月13日にtriamterene (200mg)を利尿剤として投与した。Na利尿は軽度あるも尿量増加せず、1日尿中aldosterone, C.A.顕著に増加、然し17-OHCSの増量はなかつた。そして血清Naは著明に下降、低Na血症を呈して来た。静脈圧はむしろ上昇の傾向。そこでtriamtereneを再び投与するも効果なく、1日尿中のaldosterone, 17-OHCSを測定するに最早増量を見なかつた。低Na血症(130mEq/l以下)は一層顕著となつた。そして不幸な転帰をみたのである。

図3A. M.Y. (2) Decompensation IV 28-y.m. Marfan's Syndrome, Endocarditis, Aor-LV-RV Syndrome.

図3B. M.Y. (3) Decompensation IV 28-y.m. Marfan's Syndrome, Endocarditis, Aor-LV-RV Syndrome.

即ち本症は原因治療が可能でない場合、敢てその心不全を強力な利尿によつて矯正しようとする、当初その生体は神経内分泌調節系が健全である内は、その強制利尿に対して適応反応で応じ、事なきをうるが、しかしこの系が次第に疲弊するに及ぶと、最早強制利尿に対して順応しえなくなり、単純な因果律の結果たる低Na血症を呈して来る。そこに不応性心不全の原因があることを教えていると思う。

症例4 (slide 16, 略): T.I., 34才, 男, 変形Fallot四徴症 (Triology), 心不全Ⅳ°。

この例も手術不可能の状態で、当初(昭和37年12月から翌1月にかけて)前例と略々同様の強心、利尿の処置を講じ、殆ど同様の効果と反応を見ている。特にC.A.とaldosteroneの増量に対し、血清Naの軽度減少が対応する。しかし次のslide 17を御覧願いたい。

slide 17(略): これの最初の部分は前の後の部分の重複であるが、その後(1月15日以後)血清Naは次第に回復を示すが、体重が再び増加し始め、静脈圧も200附近を持続する。そこで1月25日再びspironolactone 400mg 1日で利尿を計つた。しかしこの度は利尿全くつかず、静脈圧や体重は却つて上昇し、血清Naは急激に下降する。そして1日尿中のaldosterone及び17-OHCSは低値に止まつた。そして患者は死亡したのである。

症例5 (slide 18・19, 略): S.K., 24才, 男, Valsalva洞右室破裂, 心不全Ⅲ°。

この患者は臨床症状、特異な胸痛発作、持続性心雑音、右室不全等によつてValsalva洞破裂を診断しえた例で、手術可能にまで代償を得ようとして強心、利尿治療を行なつたものである。そしてこの患者は前記2患者の示した強制長期利尿が1日尿中aldosterone (34)やC.A.又17-OHCS (18.6)を次第に顕著に上昇せしめる事実が普遍的であるということを教える。即ちspironolactoneとthiazideによる利尿は初回(slide 18, 略)よりは第2回目(slide 19, 略)が強く、血清Na低下も同様である。そしてたとえ体重や静脈圧を一旦減少せ

しめても、強制利尿処置を廃止すれば、又元へ戻ることを教える。本患者は東京女子医大の榊原教授によつて手術され、現在僅かの肝機能障害を残すのみで殆ど完全に健康を回復している。

以上のように心不全の完全な療法はその原因に向つてもなされなければならない。さて、それならば心不全の療法は原因にのみ向けばよいかというそれは決してそうではない。次の例はそれを示す。

症例6 (slide 20, 略): T.S., 60才, 男, 高血圧症性心不全, Ⅲ°, 心不全には常にC.A.が増量しており, guanethidine (3)は節後交感神経遮断剤であり, C.A.の分泌を抑制するのみならず血場圧降下剤でもある。従つて本剤は本患者にとつてその心不全の原因療法となりうると考えられる。ところがguanethidineは本患者の心不全を毫も改善しない。そこで利尿剤でもあり、降圧剤でもあるthiazideを加えた。それでも効果著しからず。そこでジギタリスを処方するに容易に心不全は回復した。やはり心不全にはまずジギタリスを、そして原因療法はこの療法を基盤にした上で行なわなければならない。及び心不全の際のC.A.の増量は不全時の順応反応であり、病理的というよりは生理的と考えるべきことを教える。

以上で不応性心不全が何故循環系専門家にとつて、不応性であるかの所以が理解されると思う。症例2が原因療法不完全のために3年に亘る心不全を繰返しながら、不応性に陥らずしてすまされたのは高蛋白食による肝臓庇護と血清アルブミンの高度低下を防ぎ得たからであろう。われわれのところではこの蛋白補給の療法を心不全に適応して以来、心不全の療法の成功率が良いことを経験している。第1例はその適例である。その上心不全に対する利尿処置は、単なる利尿のみに心を奪われてはならない。それによつて体液の容積、圧力、組成、酸塩基平衡等についてのhomeostasisが攪乱され、そこに激しい動力学的な適応現象が余儀なくされていることを知らなければならない。即ち内部環境調節系に重大なstressを与えている

のである。心不全はそれ自身慢性であり、かつ何れの組織も多少ともに酸素欠乏の状態におかれている。このことを考えると、強力なそして長期に互る利尿が次第に内部環境の調節系を疲弊に導き、遂に不応性心不全を結果することは当然のことといわなければならない。

第2章は本態性高血圧症を選ぼう。高血圧症が循環系を逸脱することは周知である。即ちこれを重要な症状に持つ疾患は仲々に多い。特に脈管系、神経・内分泌系及び腎系疾患である。しかし又食塩が高血圧症に重要な関係を有することは、実験的のみならず高血圧症の治療の上からも明らかである。そこで今日本態性高血圧症の真の病因は明らかではないが、多くの学者の一致する意見は、本態性高血圧症は単一の因子ではなくて、多数の因子の相互作用によると考える。即ちPageのmosaic theory⁴⁾が有力と考えられている。しかし問題の諸因子は、食塩をも含めて、既にみてきたように、心不全にも関係している。だからといつて心不全の病因を多因子性mosaic或いはfacetsだと考えるであろうか。そこでわれわれが嘗て(1961)行なつた高血圧症⁵⁾についての臨床実験を引用することを許して頂き度い。

slide 22(略)： 実験は本態性高血圧症の3名(内1名は若年者)の外に、原因の明らかな内分泌性のCushing症候群、活動性acromegaly、腎性の腎盂腎炎の各1名、都合6名をえらび、これ等の高血圧患者を一定の降圧処置の条件下におき、その際の神経内分泌系の反応を1日尿中排泄のC.A. aldosterone, 17-OHCSの測定によつて調べた。高血圧の程度はSmithwick法で全域に亘る。

一定の降圧条件としては、高血圧症の基礎療法の一つと考えられる嚴重減塩食(1G(17mEq/日))及びこれに続いてthiazides降圧剤の追加を以てした。この条件は既述の心不全時のそれに類似で、両者における反応形式の比較に便利であろう。

slide 23(略)： 入院時の検査成績ではC.A.は第2例の本態性高血圧症でV.M.A. (3-methoxy-

4-hydroxymandelic acid)が僅かに高値以外概ね正常であつた。aldosteroneも第3例の若年者高血圧症で高値をみた以外は凡て正常、17-OHCSは第5例のacromegaly、第6例のCushingは当然としても、第3例の若年者高血圧症と第4例の腎盂腎炎ともに高値を示した。

K摂取量は実験の全期を通じて60mEq/日とし、2週間のcontrol期をとり、その間1日食塩10G(170mEq)とした。

slide 24(略)： さてこれらの患者を低塩下(17mEq/日)におくと、血圧は6名中3名が降下を示した。降下を示さなかつたのは若年性高血圧症のみであつた。

C.A.はnorepinephrine (N.E.)が最も特徴的で、低塩で若年性高血圧症を除き凡て著明に増量した。若年性もthiazideを加えると増量した。

Aldosterone: Cushing症候群を除き減塩で凡て増量した。Cushingでは17-OHCS値が高く、これもある程度の鉱質corticoidであるためかも知れない。

以上の成績はC.A.を除いては周知の通りである。そしてC.A.の示す反応は大体次の3型に区別された。

slide 25, 図4: I; 低塩食で血圧が下降しC.A.の排泄量が増加する場合、thiazideを加えても不変(第1例, 第2例の本態性と、第6例のCushing)。II; 低塩食で血圧は下降しないが、C.A.の排泄量は増加する。しかしthiazideを加えると血圧の降下がおこり、第I型に移行(第4例の腎盂腎炎, 第5例のacromegaly)。III; 低塩食では血圧下降もC.A.の増加もおこらないが、thiazideを加えると血圧は下降しないが、C.A.は増加してく

	Low salt diet		Low salt diet with Diazoxide + TCMT		Pretreatment period		Case
	B P	C A	B P	C A	Aldosterone	17OHCS	
TYPE I	↓	↑	↓	↑	normal	normal	1, 2, 6
TYPE 2	→	↑	↓	↑	normal	high	4, 5
TYPE 3	→	→	→	↑	high	high	3

◎ TCMT: Trichlormethiazide

図4. Three Reaction Types of Hypertensives to Low Salt Diet.

る。即ち第Ⅱ型に移行する（第3例の若年性高血圧症）。

次に実例の1～2を示そう。

slide 26 (略) I 型 case 1

slide 27 (略) II 型 case 5

slide 28 (略) III 型 case 3

長期における減塩やthiazidesは共に細胞、特に脈管細胞の内外における電解質、特にNaイオンの分布に影響して、脈管のC.A.に対する感受性を低下せしめ、血圧降下性に作用し、両者の併用は加算的作用を示すといわれる^{9)~10)}。ところでわれわれのこの実験で示された事実は減塩、及び減塩とthiazidesの併用は何時の場合にもC.A.を増量せしめる。しかも血圧が降下しない場合もそうである。その反応形式の移行は常に強力な血圧降下処置に対応して、Ⅲ型からⅡ型へ、Ⅱ型からⅠ型へである。これらのことを考えると高血圧症、少なくとも代表的な高血圧症では減塩やthiazidesによる降圧処置を講ずると、却つてC.A.の分泌を増加しその降圧作用に対抗する如く見える。そしてこのことはこの際の鉱質corticoidsの反応態度を総合して考えると一層確実性を帯びる。即ち減塩に対して鉱質corticoids殊にaldosteroneがCushingを除き凡てにおいて増加したが、しかし血圧降下に抵抗したⅡ型及び更に抵抗をみせたⅢ型は共にそれぞれ部分的及び汎発的のhypercorticismを示すものである。即ちこれら患者はこのことによつてNaイオンに対するより強固なhomeostasisをもつことが考えられる。かくみてくると三つの型の反応形式は極めて自然且つ合理的に理解される。

そこでこの反応を前述の心不全に於ける強制利尿のそれと比べると、降圧と利尿との差を別にとすると、甚だ酷似していることが分る。ところで心不全の際に強制利尿がC.A.やaldosteroneを増量するのは心不全の原因が除去されない場合であつた。従つてこの高血圧症の際も減塩やthiazideがC.A.やaldosteroneを増量するのは高血圧症の原因がそのまゝにされているためではなかろうか。

Cushing, acromegaly, 腎盂腎炎等は正にそうである。そして全く同様の反応を示す本態性高血圧症も事情は変わるまいと思われる。それ故に減塩やthiazidesの降圧手段は、単に対症療法としてC.A.やaldosterone等の増量、即ち生体のhomeostasisの機構が動員されて、原因によつて設定された高い血圧レベルを維持しようとする反応のあらわれではなかろうか。かく考えると、高血圧症に対するmosaic theoryはあやしくなるのである。即ち現今本態性高血圧症といわれるものも、何等かの未知な原因が存在すると思えなければならぬであろう。そしてその解明に不可欠の前提は血圧値の設定機構である¹¹⁾。この機構は勿論血圧の調節機構とは異なる。調節機構とは設定された血圧値を諸種の条件に対して維持しようとする作用であり、血圧設定を前提として初めて存在しうる機構である。神経、内分泌系はかかる調節機構に属し、血圧設定のそれではない。然らば血圧の設定機構とは何か。これは他のあらゆる生物学的常数におけると同様全く不明である。しかしそれは(slide 29, 図5)この模式図にみられるように、心脈管系の自律性が循環血液量を介して行なっているのではないかと考えられる¹¹⁾。このことは心臓ではStarlingの心臓法則として最近再確認されたところであり、脈管の自律性は腎、肺循環のみならず、体循環においても、その存在が次第に明らかにされつつある。勿論この自律性は心脈管系における筋の作用、即ちActo-Myosin型のATPase-ATP系の機能と考えられる。そして本態性高血圧症とはこの血圧設定機構、即ち心脈管

図5. Blood Pressure "SET".

ATPase系の障害が最も疑わしくなるのであり、この仮説は既に1953年¹²⁾わたくしの提出したところである。

そこで問題になることが二つある。その1: acromegaly, Cushing症候群, 原発性aldosteronism, 好クローム細胞腫その他の調節系の特殊疾患が、何故本質的に同質な高血圧症を結果するのであろうか。その2: 心不全と高血圧症において、同様のstressは同様の調節系の反応を来すに拘らずその結果は前者と後者とで甚だしく異なるということである。第1に対する理由は生体内に於ける酵素系の平衡は動的、開放系であり、従つて調節子の効果はこれ等の酵素器官である心・脈管筋の肥大、線維化等の現象を惹起するところにあると考えられる。第2の問題は、いわゆるstress疾患における特殊性の問題として後述する。

第3章 いわゆる心臓神経症¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾とそれ類似の疾患、特に原発性即ち孤立性不整脈に就いて考えよう。この問題はわれわれの最も苦勞し、且つ議論の多かつた領域であり、且つわたくしをして専門化への疑問を抱かせる端緒をなしたものである。わたくしの循環系への出発は先師真下教授の助手として検査方法の研究から始まつた。今から40年前のことである。当時のわたくしに心臓神経症は客観的所見のない大げさな愁訴をもつ奇妙な疾患として写つた。しかし経験を重ねるに従つて、これらの愁訴がある一定のいろいろなpatternをもち、時には同一人において或時はこのpattern、又或時は他のpatternという風に移動或いはsee-sawすることさえあるのを知つた。

slide 30(略): このslideは昭和26~35年の間に入院してきた神経症患者 334例の愁訴頻度の統計で、多いものから順序にあげてある。倦怠(66%), 心悸亢進(59%), 頭痛(51%), 呼吸困難(51%), 眩暈(50%)等となつている。

slide 31(略): このslideは以上の愁訴がある一定のpatternを形成する事実を統計処理で示したものである。実傍線が有意($\chi^2 > 10$)相関、点傍線が有意逆相関を示す。例えば心悸亢進は眩暈、項部緊張感、肩凝、胸部絞扼感、呼吸困難、胸痛

とpatternをなし易く、腹痛とはそうでない。逆に腹部愁訴(心窩部の疼痛又は不快感、或いは腹部の不快感、重圧感或いは疼痛)は悪心、食欲不振、便秘と一定のpatternをなし、心悸亢進、胸部絞扼感、呼吸困難とはそうでない。勿論まだその他の小さなpatternもあるが、この二つが代表的なもので、前者は今日neurocirculatory asthenia (N.C.A.: 神経循環疲労症)、後者は腹部神経症として周知であり、又よく問題としてとりあげられる。しかしより小さなpatternや要素的な愁訴が前景に立つこともそう珍しいことではない。即ちN.C.A.の要素である呼吸困難、胸痛、心悸亢進(不整脈)等はそれぞれ孤立性(lone)に愁訴され、神経性喘息¹⁵⁾、脈管運動性狭心症¹⁶⁾、孤立性不整脈¹⁷⁾等と呼ばれているものに相等する。腹部神経症においてもこの事情には変りはない。

slide 32(略)とslide 33(略)とはそれぞれN.C.A.と喘息との発作時のpolygraphによる呼吸筋々電図であるが、両者のそれは全く相似である。即ち両者にみる呼吸困難は呼吸筋のdysrhythmia、特に呼気筋と吸気筋とのrhythmicalな交互活動が失われ、そのために補助呼吸筋の活動を余儀なくされていることによることが分る。

ところでこのような疾患に癒着性蜘蛛膜炎、それもsubclinicalで、顕微鏡的のものが関係すると何故疑つたか。これはよく受ける質問であるが、これも経験によつたのである。従来蜘蛛膜炎といえは急性では脳脊髄膜炎、特に結核性、慢性では空間占拠病巣の一つである嚢腫性乃至癒着性の蜘蛛膜炎とであつた。それぞれ特有な症状と所見とをもち、それぞれ特徴的な疾患を形造つていることは周知であるが、その背後に神経症様症状を秘めているものである。特に前者は精神神経症的、後者は臓器、特に心臓神経症的の症状を伴うことがある。実際にこのような例を経験し、確認しているうちに自然とわれわれが問題としている疾患が潜在性の癒着性蜘蛛膜炎によるのではないかに思い到つたものである。そしてN.C.A.やこれ類似の疾患に神経学的の所見、特に異常反射を証明しうる場合のあることを確かめた。

	膝蓋腱反射				バビンスキー (+)	ホフマン (+)	マイエル低下 消失
	消失	低下	正常	亢進			
眩暈	4.0	15.5	24.2	56.4	21.4	23.9	17.2
頭痛	6.6	13.2	27.6	52.6	15.8	20.4	16.6
肩こり	7.4	18.0	25.4	49.1	12.0	25.2	18.9
呼吸困難	4.5	15.0	31.2	50.6	17.5	25.4	17.0
心悸亢進	4.2	16.4	25.9	50.8	18.5	26.4	17.9
胸部絞扼感	5.6	17.7	31.8	44.9	16.8	24.6	20.2
胸痛	4.1	14.8	24.3	56.7	22.5	26.1	21.9
腹部愁訴	4.9	18.9	28.0	48.1	14.3	23.4	12.3

第 6 図

slide 34, (図6)は、既述の入院患者で証明しえた神経学的の所見を各愁訴についても統計したものである。長神経路障害が好発し易いため、各愁訴に対して特別の分布はなく、一般に平均しているが、その頻度は膝蓋腱反射の亢進が最も多く約半数に、次はHoffman反射の出現で約 $\frac{1}{4}$ に、次はBabinski反射の出現及びMayer反射の消失で共に $\frac{1}{5}$ に証明された。

そこでmyelography(小西), 気脳法(沢見), 筋電図法(益子), petechiodermatography(平川), 毛細管顕微鏡法(寛)によつて臨床的に、又特に困難な病理組織学的(森本, 藤原)にも検索が行なわれ、今日漸くその病像が判然した。ここではmyelographyと病理組織学的との所見に中心をおいて話を進めよう。

slide 35(図7A), 36(図7B), 37(略): 本症のmyelographyで注意すべきは、蜘蛛膜変化が微細であるから蛍光板上で観察しながら造影剤を移動せしめなければならない。ところでわれわれが得ているようなmyelographyの所見は果して意味があるだろうかという疑問をよくきく。そこで生前myelographyを実施した患者で、後年他の原因で死亡した例について組織学的検索を行ない、両者の所見を脊髄の全長に亘つて比較検討した。今までに3例であるが、全例においてむしろ驚くべき程の一致をみている。ここに示すslideはその1例で、myelographyと組織所見とから得られた蜘蛛膜癒着(太横線)分布と造影剤の停滞模様と

背位 頭高 5°

第7図A. T I 25才♀

第7図B

を合せスケッチしたものである。脊髄は胸部、癒着の強い部分は5-6及び7-8の部分で、造影剤が癒着の間隙を縫い、或いは阻止されている様子がよく分る。

ここで蜘蛛膜及びそれに随伴する神経細胞の組織像を供覧しておこう。

slide 38(略): 健康な成人の蜘蛛膜は内層と外層細胞の2層からなる菲薄な膜である。

ところでこれら患者では一般に蜘蛛膜、柔膜及

第 8 図

第 9 図

び線維柱間に強い線維性変化が見られ、神経根はこれに囲繞されている。

slide 40 (略)：そして時に小さな嚢腫形成もある。

slide 41 (略)：漏斗部においては神経周囲炎の像が著明である。

そして脊髄内神経細胞はNissle染色において蜘蛛膜の変化部位に相当した高さのnucleus intermediolateralis superiorの尖端群に最も高率に変化が見出された。

slide 42(図9)：その変化はchromatolyse, 腫脹, 変形, 核の移動等の重篤変化及び(slide 43, 略)退行性変化である。

slide 44(略)：脊髄神経節においては外套細胞の増殖, 細胞体の空胞形成, Gefensterte型, ch-

第 10 図

romatolyse, 濃縮, 核の移動, 濃染, 萎縮等の重症変化やneuronophagy或いは崩壊の像がしばしば認められた(図10)。これ等の組織所見によって問題の疾患が自律神経の失調や疼痛を主徴とすることがよく理解されよう。

そこで臨床症状とmyelographyの所見との対比であるが、これは各脊椎の高さにおける腹面と脊面の癒着頻度を百分率で、該症状をもたない場合のそれと対比し、統計処理を行なった。以下のslideで三重丸は危険率0.1%以下、二重丸は1%以下、一重丸は2%以下、黒点は5%以下を以て有意であることを示す。

slide 46(略)：呼吸困難群144例、腹面はC₃~7, Th₃~6.

slide 47(略)：心悸亢進群103例、腹面でTh_{3,5}, で対照群115例に対し有意、背面は何れの場合も癒着頻度高く、特徴的な分布はみられなかった。

slide 48：各愁訴について上述のような統計処理を行なったものの表示で、上段が腹面(図11A), 下段が脊面である(図11B)。これで見るとN.C.A.は頸、上胸部、腹部神経症は下胸部の癒着性蜘蛛膜炎があることが明瞭になると思う。そこで(slide 49・50, 図12A・B)孤立性不整脈25例を対照629例について同様の統計処理を行なうと、腹脊、殊に後者においてC₃(2%以下), Th₂₋₃(0.1~0.2%以下)の癒着が有意義であつた。

さて孤立性不整脈は心電図で変化が証明される故に神経症ではない。しかし心臓に器質的変化は

第11図 A

第11図 B

図12A. Myelography-Ventral Aspect

図12B. Myelography-Dorsal Aspect

見出されない。即ち機能疾患と考えられる。そこでN.C.A.及びそれ類似の疾患も心臓に器質的変化はないが機能的変化は認められる。従つて今日多くの心臓病学者はこれを矢張り神経症とは考えずに機能疾患とする。しかしわれわれの調べたところでは、この種の疾患には精神分析法を用いて115名で精査したところによると図13に見るように凡ゆる種類の神経症が強迫神経症を除いて可成りの頻度で存在する。勿論孤立性不整脈の如きpatternの幅の狭いものではこの限りでなく、愁訴を全く客観的に記述する。この理由もわれわれの発見した臨床下癒着性蜘蛛膜炎の所見によつて明らかとなるであろう。即ち蜘蛛膜炎は系統疾患の一つであつて、原因は不明だとしても脊髄脊りでなく脳、特に脳底からSylvius溝にかけてその病集をもつことは周知の通りである。又事実気脳

	男	女	計
不安神経症	38	9	47
不安ヒステリー	14	20	34
神経衰弱	19	4	23
転換ヒステリー	1	9	10
強迫神経症	1		1
	73	42	115

第 13 図

法によつて高頻度に、しかも或者は明らかに進行性の脳萎縮、即ち脳室や脳溝の拡大がみられる。次の図はこれを示す。

slide 52 (図14A)

slide 53 (図14B)

即ち前頭連合野やlimbic、特に海馬回転の障害される可能性が考えられるのである。

以上心臓神経症やそれ類似の疾患、特に孤立性不整脈が循環系の専門領域を遙かにはみ出すこと

図14 A

図14 A

は、事実として動かし難いところであろうと思う。

第4章として最後に少し違った方向から問題を取扱つてみよう。それは組織アレルギーの問題である^{20)~27)}。今日の言葉でいえば自己免疫である。そしてリウマチ及びそれに関連する疾患に重要である。即ちリウマチ性心炎、腎炎及び膠原病である。わたくしがリウマチの研究に着手した当

図 15

Erythron-Allergy の抗原分析		
感 作	再注射	貧 血
P	P	—
P	P + S	—
S	S	—
P + S	P + S	+
S	P + S	+
P + S	P	—
P + S	S	—

第 16 図

時は未だアレルギーを免疫と区別する明確な概念がなかった²⁰⁾。アレルギー性疾患の確定に一時期を画した馬杉腎炎でさえそれを指導した思想は全く免疫の概念であり、臓器細胞を抗原とした血清抗体によつて直接腎炎が惹起されると考えられていた。わたくしはこの馬杉腎炎を考案して²⁰⁾、この一次反応は単に抗原(家鴨血清)を腎に固定するに過ぎず、腎炎はその後の異種(家鴨)血清に対する局所の抗体製産によるのであろうと推論した。そしてアレルギーとは細胞の固有成分を決定分子群とした免疫反応であると結論し、nephronにかえるに単一遊離組織であるerythronを以てし、赤血球のphosphatide分画をHapten, 異種血清をTrägerとして実験的Erythron-Allergy²⁴⁾の作製に成功したのである。

slide 54(図15): 即ち家兎において牛赤血球燐脂質と牛血清とを用いて感作、再注射を行なうと、太線でみるように末梢血のみならず骨髓の赤

芽球も著明に減少する。しかし網状赤血球は貧血の回復期にのみ上昇し、白血球系には変化はない。点線は対照実験、即ち磷脂質のみ或いは血清のみで感作、再注射を行なつても変化はおこらないことを示す。尙このことを一層詳細に検したものがslide 55 (図16) の表で、これによると赤血球磷脂質はHaptenの性格をもち、それ自身では抗体の生産能力はなく、只由来する細胞への抗体の特殊性を定める決定分子群であることが分る。そしてこの分子群は微量ながら血清中に遊離しており、これ自身では急性のErythron-Allergyを惹起し得ないが、感作は可能であり、若し濃厚に長期使用すれば慢性のErythron-Allergyを惹起し得る可能性がある。今日かかる組織成分は抗体生産者にとつて自己と考えられる故をもつて、これを自己免疫と呼んでいる。しかし理論的にも又実際的にも組織や細胞は種属の如何を問わず生体一般に共通であり得る。従つてこの名称は必ずしも正確ではない。即ちこの赤血球磷脂質は種属特異性を持たない。即ち魚類（雷魚）、両棲類（蛙）、鳥類（鶏、七面鳥）、哺乳類（牛、馬、豚、羊、犬、家兎）由来の赤血球磷脂質は何れも同一実験動物においてErythron-Allergyを同一又は交叉の形でおこし又脱感作する。

slide 56 (略) は鶏の赤血球磷脂質が牛のそれによるErythron-Allergyを脱感作しうる実験を示したものである。

然し実際的にいつてかかる細胞磷脂質が外部から供給せられる可能性は極めて少ない。あつたとしても自己のそれで十分有効なのだから問題とならないであろう。それでかかるアレルギーを自己免疫と呼んでも実際的には少しも差支えないように見える。わたくしも当初はかかる名称を用いていた。しかしこの名称の欠点はこの方面の研究進路を誤らしめる恐れのあることである。というのはかかる決定分子群、それは勿論細胞phosphatideに限らないであろうけれども、単にHaptenであつて、それ自身は抗体生産能力をもたない。即ちこれがアレルギーの完全抗原であるためには

感 作	貧 血	I 再注射	貧 血	II 再注射	貧 血
牛赤血球	—	牛赤血球	—	P+牛血清	+
羊赤血球	—	羊赤血球	—	P+羊血清	+
羊赤血球	—	羊赤血球	—	P+牛血清	—

図 17

Trägerは少なくとも異種、或いは同種でも型別の物質乃至は分子内構造の変化をうけた自己物質でなければならない。この間の事情を分り易くするために次の実験を示そう。

slide 57 (略)： 今家兎において牛の赤血球で感作し、再注射に牛の血清を用いたのでは、既述のようにErythron-Allergyは起こらない。しかし赤血球の磷脂質と牛血清とを結合したものを注射するとこれが起こつて来る。即ち溶血性貧血ではなく再生不良性貧血が起こるのである。slide 58 (図17)は牛の外に羊の場合及び牛と羊とを交叉した場合を示してある。

この成績からすると磷脂質は種属特異性をもたないのであるから、細胞乃至組織アレルギーに重要なことはTrägerが感作と再注射とでmatchすることである。そしてこの実験が教えることは、若し赤血球のうちに存する磷脂質Trägerが何等かの変異、virus 伝染又は突然変異をうけて異質化すると、そこにErythron-Allergy即ち再生不良性貧血が惹起しうる可能性があるということである。

時間の都合上詳論は出来ないが、Burnet²⁹⁾の“Forbidden Clone” Hypothesisは突然変異によつて“Clone”（最近はThymus）が自己免疫体を生産すると考えるが、これは本末を転倒しているのではなからうか。

slide 59 (略)、slide 60 (略)： 因みにErythron-Allergyにおける磷脂質の有効成分はFolchの牛脳で行なつたchloroform-alcohol法で分画した第I分画、即ちinositol-containing phosphatideにある。

slide 61 (略)： われわれはこれまでEryth-

図18. Erythron-Allergyの抗体の追究 その1

ron-Allergyの外に同様の方法でこの表に示すように白血球, リンパ球, 汎血球, 心筋, 腎, 脳灰白質, 脳白質及び肝等で細胞乃至組織アレルギーを感作することに成功している。

slide 62: 又Erythron-Allergyの抗体は感作された赤血球に結合していることはこのslideで示される通りである。即ち再感作された赤血球を ^{32}P で標識し型適合の他の家兎に移入し, そこでErythron-Allergyの起こることをみている(72時間後)。

然しCoombs試験は直接, 間接ともに確実に陰性であり, 果してこの抗体が従来知られている γ 抗体であるかどうかは不明である。わたくしは諸般の事情から赤血球自身で生産され, 赤血球自身の構造蛋白が抗体化しているのではないかと考えている。

以上のようにallergyの道は未だ遠い。現在リウマチ疾患はA群 β 型溶連菌によると考えられているが, それが如何なる理由でアレルギー抗原に転化するか, 又リウマチの急性と慢性とではその病像経過が著しく異なるが, それは如何なる理由に基づくのか, 尙十分明らかでない。只Kaplan²⁸⁾は5型の溶連菌のM蛋白分屑が人心筋と免疫的に交叉反応をし, そこに自己免疫の可能性を考えているが, 急性リウマチはともかく, 慢性のそれは未だ問題が残されている。況んや膠原病においては一層この感が深い。

以上のようにアレルギーの問題も循環系の境外

に速くはみ出す。而もリウマチや膠原病は循環系にとっては主要な課題の一つである。それでも尙循環系専門の孤城を敢て死守する勇気があるであろうか。

さて以上のように循環系においてもその問題を正當に解こうと思えば専門分野にのみ閉じ籠つていては到底不可能であることが分るであろう。といつて今日内科が分科に分科を重ねつつあるのは, それ相当の理由のあることで, 今更一人で内科全域に亘る責任をとろうとしても, それは到底不可能なことに違いない。そしてこのような矛盾は他の医学の領域においてもそうであろうと思われる。従つてこの点われわれの責任を有する内科の領域においてその解決策を考えることは決して無駄なことではないと信ずる。

しかし上記のような状態は医学が未だ完全な発達を遂げていないためで, 凡てのことが既知となれば, 事情は自ら違ふかも知れない。こういう議論も確かになり立つ。そうなれば医学を多くの専門分野に細分し, 専門的な知識と技術とを教育すれば, 丁度工業生産におけるように, 医業も正確且つ迅速に遂行出来るに違いない。そして医業もcomputerとautomationによつてマス・プロ時代に這入るかも知れない。そしてこのことは医学の社会化のために確かに必要であり, その努力は当然であろう。そして若し現在信ぜられているように身体に作用する自然法則が物質界におけるような自然因果律であれば, 医学の社会化のみならず医学そのものの解明に確かに不可欠であるといわざるを得ない。凡てが知りつくされ, 技術も無限に発達しうると予想され得るからであり, 電子頭脳には疲労とcareless mistakeがないからである。

然し果して医学, 特に臨床医学の最も重要な部分がこのような機械化, オートメが出来るであろうか。素朴な直感においても答えは'No'であろう。何故ならば医学は細分出来ても人の身体は細分出来ないからである。尤も細分し, 人工臓器の試みもあるようだが, 然し本当の意味での細分, 即ち

要素的細分と再構成は決して出来ないであろう。それは既に指摘されたように生体における平衡は決して静的なものではなく動的であり、閉鎖系でなく開放系だからである。即ち身体では単なる因果律でなく、それ以上の別な自然法則¹³⁾、それによつて意識即ち主観、もつと適切に言えば創造という機能が発生するような法則が作用していると考えられるからである。それが何であるか、むずかしい議論を抜きにして、上にわたくしが述べた実例によつて検証してみよう。

まず注意して頂きたい事実は心不全における強制利尿と高血圧症における強制降圧の処置が共に1日尿中のC.A., aldosterone, 時にはglucocorticoidを増量することである。この事実はHans Selye³¹⁾のG-A-S (general-adaptation-syndrome)に通ずるものである。又Selyeは高血圧症や心不全を糖尿病やアレルギー性疾患同様stress病に数える。しかしわたくしの昔からの疑問はかかるG-A-S, —むしろG-A-reactionの方がよいと思

うが、何故あるものでは高血圧症、あるものでは糖尿病又他の場合はアレルギーという特殊な疾患を結果するのか、即ちG-A-Rにおけるspecificityの問題である。このことを理解するため次のslideを御覧願ひ度い。

slide 63(図19): 症例1であるが、これはジギタリスと酸素テントで治療し、当初1日尿中のaldosterone, C.A.は著明に、17-OHCSも僅かに増量していたが、利尿がつき、静脈圧が下り、肺活量が上り、体重が減少するにつれ、これらも速やかに正常値に復している。強制利尿時とはむしろ正反対の反応である。かかることは安静利尿の時もそうである。何故か。理由は明白でこの際の利尿は原因療法によつており、強制利尿ではないからである。強制利尿では原因が治療されず、その上強制的に利尿するのであるからstressは倍加する。それ故G-A-Rが高まらざるを得ない。この筆法でゆくと高血圧症における減塩やthiazidesの降圧処置も確かにstress、即ち原因に向けられずして単なる対症処置といわざるを得ない。そして、このことは原因の分明なCushingやacromegaly、腎盂腎炎においても正にその通りであつたが、本態性といえどもその疑は十分にあるといえる。

さてそこで問題のかかるG-A-Rのspecificityである。G-A-Sにspecificityを考えること自体が矛盾している。又事実として同じG-A-Sとしての反応が前者では心不全に、後者では高血圧の減塩療法に結合する。このことはSelyeの寒冷、伝染等皆同様である。では何故か。この解答は至難であるが、これらのhormonesの性質から考えて生体が疾病の原因を解決するのに必要なenergyとその作用のための場、即ち内部環境を作り出すための一般条件として考えられる。この故にこそこのG-A-Rはあらゆるstressに共通に発現し、病理的というよりはむしろ生理的と考えられるべきものである。従つてこの反応から高血圧症や糖尿病やアレルギー性疾患等の特殊条件は決して導き出されはしない。勿論このようなG-A-Rはそう簡単なものでなく、例えば次に示すhydrocortisoneの

図19. T.Y. Decompensation IV 60-y.m. Coronary Heart Disease

図20. Urine Flow and Free Water Clearance in Water Loading Test under Various Conditions in a case of Posthypophysectomy Syndrome (N.I. 31 v-o. Male)

antidiuretic hormone)に対する拮抗作用等は未だ明らかにされていないところであろう。この成績は未発表につき共同研究者齊明寺央、栗村政昭両君の名前をあげておく。

slide 64(図20): N.I., 31才, 男, 下脳体切除後症候群, chromophobe pituitary adenomaで昭和37年9月中旬に下垂体腫瘍の $\frac{2}{3}$ 以上を切除, 10月手術後の症候群で入院。

slideの上段は無処置時の水試験, 水利尿なし。slideの第2段は1日Na 170mEq, K 60mEqとし水試験時にaldosterone 1mgを400mlの5%葡萄糖液に入れ点滴静注, やはり水利尿なし。

slideの第3段は同様の水試験時にprednisolone 16mgを同様にして点滴静注すると約1時間のずれを以て可成りの水利尿を見る。

slideの最下段は予め1日30mgのhydrocortisone

図21. K.O. 31 y.m. Diabetes Insipidus —3

を径口的に投与, 第5日目に同様の水試験, 著明な水利尿あり, そこでRobin-Carter試験を行なうに勿論効果なし, 次いでPitressin 5uを筋注, 水利尿著明に抑制され負のclearanceとなる。

slide 65(図21)は31才, 男, 外傷後尿崩症に積極的にhydrocortisoneを与えその利尿をみたものでやはりこれでも著明に水利尿が増すようである。

以上のように生体の反応は決して単純な刺激に対する反応, 物質における作用と反作用の法則に従つてではなく, より複雑な, 而も過去の歴史によつて条件付けられ, むしろ刺激或いは原因を問題としてうけとり, 問題を解くという形で行なわれているように見える。即ち慢性鬱血性心不全とは心臓が与えられた条件に対して問題を解決する限界を示しているものである。何故なら少し以前には同じ条件に対して心臓は自らのスターリング法則によつて問題を解決していた。この時期がいわゆる代償期である。然るに同じ問題が今や自らの法則のみでは解決し得ずして広く身体のG-

A-Rに援助を求める。然しこの際と雖も揆判的の反応ではなくそれぞれの体質に相当し、又その生体の歴史的な条件に従つて行なわれるようである。この事実は既述のようにかかる心不全の患者を単なる強制利尿剤によつてではなく、安静、酸素テント或いはジギタリス等で治療した場合、そこに結果される利尿効果は殆ど常に同一であつて、C.A.は下降し、aldosteroneも減少し而も利尿剤を用いずとも見事なNa利尿のあることで知られよう。又この事実は心不全の療法に重大な教訓をも与えている。即ち心不全においては問題は飽くまで身体と同様われわれ医者も心臓に関する問題を中心とすべきであつて、利尿処置はあくまでもその補助であり、これを前景に持ち出す主張は当を得ないばかりか危険でさえあり得る。これを實際に示すものが不応性心不全であることは前述した通りである。そしてかくの如く問題を誤つて解くと、その結果は循環系の不全の域を遙かに越えて重大な全身性の代償不全をさえ結果するのである。われわれは身体の解こうとしている問題をよく理解し、その方向に手を貸してやらねばならない。決して薬物の作用を身体に強制してはならないのである。

次の高血圧症の問題は心不全が心とその後方の障害に対する問題の解き方であるに対し、これは心臓とその前方障害における問題を示す。今日文明国で高血圧症性疾患が疾病死の第1位にあることは周知である。この理由はいろいろあろうが、その最大のものは本症がそれ自身長年月何等の障害も呈さず、症状を呈する際には既に脳、心、腎に重大な障害を結果しているためである。何故か。循環系は心の後方では自律性が弱く、心の前方では自律性が強いためであると考えられる。現在動脈管は体、肺、腎等において可成りの血圧範囲内で高い自律性のあることが認められている。われわれはこれを既述のように心臓法則と並び動脈法則（動脈平滑筋の）と呼んでいる。そして血圧はこの心臓と動脈との法則によつて広い領域に亘つて自律的に解決される。一種の代償期

である。そしてそれを裏付ける事実が前述の種々の高血圧症患者の降圧処方において示した一連のG-A-Rである。この際は心不全時と異なりその反応は却つて治療処置に抵抗するようにみえる。即ち減塩やthiazidesでaldosteroneやC.A.が上昇する。然し処置以前の状態では一般に、特に本態性高血圧症ではこれ等の値は高くない。即ち頸動脈洞と同様、凡ゆる血圧調節子は高血圧状態においてそれ程stressを受けているわけではない。つまりこれらの系は心脈管系ATPase-ATP系の機能亢進（心脈管肥大）によつて高血圧の状態に順応し再設定されているように見受けられる。この故に現在高血圧を一つの疾病と見ず、身長や体重の如く統計分布における上限を意味するに過ぎないとのPickering³²⁾の如き見解も生ずるのである。然しこれはその予後の示す如くやはり立派な一つの疾患である。身体が与えられた高い自律性と開放系エネルギー系であるために、却つて宿命的な疾病の方向に向つて問題を解いている状態というべきであろう。従つてその治療は最早身体の可能性の限界を越えており、遙かに次元の高い身体的作用、即ち意識の協力を必要とするのである。

第3章の心臓神経症及びそれ類似の疾患は更にこのことを如実に示す。神経症とは器質的原因なくして心因性に惹起された疾患であるといわれる。然し今日の方法と知識で誰が「器質的原因のない」という確定的な判断を下し得られようか。器質的とは知識と方法との函数である。われわれの発見した臨床下の癒着性蜘蛛膜炎とは細心の注意によるミエログラフィー、EMG、PEG及び組織検査によらずして発見は不可能なのである。身体の解きえない問題は意識が解かねばならない。然るに患者の意識は勿論のこと医者意識もそれを解き得ない、否解こうとしなかつた。それに神経症の発症するのは全く当然ではなかろうか。

第4章のアレルギーの問題は身体が問題を解き誤る例である。身体の法則は決して目的論的ではない。身体の保全のために設計せられた機構も正

にその絶妙な機構の故に却つて疾病を招くことがある。抗体という抗原特異性の蛋白生産機構はその余にも絶妙にすぎる機構の故に却つて誤つた答えを出す。それが即ちアレルギーであり、いわゆる自己免疫である。即ち身体には自然の物質的法則である因果律は無論支配する。そしてその因果律はそれ自身身体の保全とは無関係であり、その根本課題が分子の問題にあり、そして今日の病理学が次第に分子医学の方向をとりつつあるのはこの故であろうと思う。アレルギー等はその適例である。即ち抗体の決定分子群をとりかえることによつて免疫は180度の方向を変えてアレルギーとなるのである。

では何故身体は与えられた一つの刺激を単に刺激としてではなく、これを問題として受け取り、そして単なる反応ではなくして解答として反応するのであろうか。それは決して調節作用とか制御作用とかいう単純なものではない。問題を解くということは意識の領域においては日常茶飯事であり、その方法も周知である。即ち帰納法と呼ばれ日常の常識から精密な凡ゆる自然科学、そして実験的だといわれる数学まで等しくこの方法によつて問題を解いている。そしてわれわれは今身体もこの方法によつて問題を解いているのではないかという感を深くする。然し身体の内部環境の現象は意識下にあり、従つてこれを意識の指導下に遂行することは出来ない。しかし意識だとて未知の問題を解く場合には帰納法の全系列を意識下におくことは出来ない。即ち無限の系列を一瞬の間で飛躍する直観、即ち無意識部分が不可欠である。又その故に新しい、これまで嘗て存在しなかつた意識が創造されるのである。わたくしはこの無意識部分の帰納法を帰納律¹³⁾³²⁾と呼んでいるが、この帰納律がすでに身体反応のかかる部分にも作用していることを知るのである。

さてこのような問題を解くという形の帰納律が身体に働き、医学はこの身体の帰納律を巧みに利用して疾病を治療しなければならぬことを知つたが、然しかかる方法は決して新しいものではない。

医学の根底にある原理は古来この事実を巧みに利用したことによつて成功しているのである。即ち身体が解き得ない問題を探究しその原因を除去する。そしてそうすることによつて、身体をして自ら問題を解決せしめるようにする。伝染病における抗生物質に始まり癌に至る外科療法にいたるまで今日の医学の処置は悉くこの手段によつていのである。医学は疾病の治療に機械修理の如く最後の一つの鉋に至るまで手を貸し世話をやいているわけではない。只身体が自らの力で問題を解き得る正にその線まで手助けをしているに過ぎない。勿論今日の医学はその方法において格段の進歩を成し遂げているが、然しその原理においては少しも変化はないのである。この点医学は自らの力を過信してはならないのである。そして今日まだ解決のつかない多くの疾病、そしてそれは殆ど凡てが内科に集中しつつある今日、かかる原理を背景とする科学的な疾病追及が切に望まれる。即ち身体は何を問題とし如何にそれを解こうとしているか。そしてこの分野こそが専門化する今日の医学に共通の問題であり、内科学の原理であろうと信ずる。

そこで結論を述べよう。疾病は決して単純な自然因果律によつて現象しているものではない。身体は疾病の原因を問題として受取り、それを解答するという形で反応している。若し完全な解答が得られれば、そこに発病ということはない。自然免疫や心臓の代償等はその例である。然し若し解くことが困難か或いは不能な場合、そこに疾病状態が成立する。かかる場合、医学は患者の意識に代つて、その症状と所見とからその原因を知り、可能な際にはこれを除去してやらなければならない。身体が自らの力で解法を得るようにするためである。現在の療法は多少ともにこの範疇にあるものだが、特に抗生物質や外科手術はこの適例であろう。そして医学はこの目的を一層成功に導くために、まず技術に従つて分科し、次いで対象によつて専門化した。そして自然科学と共に長足の進歩を遂げ、今や分子医学の域に達しようとして

いる。然しそれにも拘らず、現代医学は尙無意識のうちに身体が自分自身の法則に従つて自らの障害を修復し得る力を背景にもつのでなければ成立し得ないのである。勿論この方向の医学の進歩は今後も続くであろう。然しその限界が既に徐々に顔をもたげつつある事実は、わたくしの既に指摘した通りである。従つて医学が自らの道を完成しようと思えば、医学本来の基盤である身体の法則を自覚にもたらし、医学本来の科学を、従来の自然科学の上に建設すべきである。そしてこのことは医学を代表する内科学の責任であり、且つ専門分野の等しく協力すべき問題でもあると信ずる。

参考文献

1) 前川孫二郎：心不全の最近の療法，第16回日本医学会総会学術講演集，Ⅳ，541 (1963)。— 2) Popper, H., & Schaffner, F.: Liver: Structure and Function, McGraw-Hill Book Co., N.Y., 1957, Page 3. — 3) Richardson, D.W., Myso, E.M., Magee, J.H., & Cavell, G.C.: Circulatory Effects of Guanethidine, etc., Circulation, 22, 184 (1960)。— 4) Page, I.H.: The mosaic theory of hypertension, Essential Hypertension, An Intern. Symposium, Springer, (1960), Page 1. — 5) 前川孫二郎：高血圧症における内分泌因子，日本内分泌学雑誌，38, 778 (1962)。Maekawa, M.: The Role of Neurohormonal and Endocrine Participation in Essential Hypertension, VII. International Congress of Internal Medicine, Georg Thieme, Vol. 1, 101 (1963)。— 6) Conway, J., & Lauwers, P.: Hemodynamic and hypotensive effects of long-term therapy with chlorothiazide, Circulation, 21, 21 (1960)。— 7) Freis, E.D.: Mechanism of the antihypertensive effects of diuretics. Clin. Pharmacol. & Therap., 1, 337 (1960)。— 8) Beavers, W.R., & Blackmore, W.P.: Effect of chlorothiazide on vascular reactivity, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 98, 133 (1958)。— 9) Friedman, S.M., J.D. Jamieson, & C.L. Friedman: Sodium gradient, smooth muscle tone, and blood pressure regulation, Circulation Research, 7, 44 (1959)。— 10) Mendlowitz, M., N. Naftchi, S.E. Gitlow, H.L. Weinreb, R.E. Wolf.: The Effect of Chlorothiazide and its congeners on the digital circulation in Normo Tensive subjects and in Patients with Essential Hypertension, Annals of the N.Y. Academy of Sciences, 88, 964 (1960)。— 11) Peterson, L.H.: Introduction on Symposium on Regulation of the Cardiovascular System in Health and Disease, Circulation, 21, 739 (1960)。— 12) Maekawa, M.: Hyper-

tension, Its Causal Aspects, Japanese Circulation J., 17, 153 (1953)。— 13) Maekawa, M.: The Law of Generation of Consciousness and Neuroses, Particular Cardiac as a Problem of "φ"-ology, Acta Sch. med. Univ. Kyoto, 28, 118 (1950)。— 14) Maekawa, M.: N.C.A. and Sub-clinical Arachnoiditis Adhesiva Cerebrospinalis, Jap. Circulation J., 18, 249 (1954)。— 15) Maekawa, M., Hayase, S., & Mashiko, N.: Mechanism of Dyspnea Associating N.C.A., Ibid, 23, 19 (1959)。— 16) Maekawa, M.: Angina Pectoris, Its Diagnostic Aspect, Ibid, 20, 457 (1956), 日内会誌, 45, 815 (昭31)。— 17) Maekawa, M., Hayase, S., Konishi, N., Mashiko, N., Kakei, Y., & Kawamura, Y.: Clinical Observations on the Atrial Fibrillation, Paroxysmal Tachycardia of the Lone Arrhythmia, Ibid, 24, 803 (1960)。— 18) Maekawa, M., Hayase, S.: False Impression of Equilibrium Associated with N.C.A. and Allied Disease, with Special Reference to "Neck Vertigo", Ibid, 27, 213 (1963)。— 19) 前川孫二郎，沢見春康，小西信哉，益子尚彦，藤原哲司：癒着性蜘蛛膜炎，綜合臨床，12, 344 (昭38)。— 20) 前川孫二郎，辻氏皮膚反応並に馬杉腎炎におけるアレルギーの問題，医界週報，342, 343 (1941)。— 21) 前川孫二郎：心筋障碍，日内会誌，37, 67 (昭24)。前川，アレルギーをどう考えるべきか，日本臨床，8, 5 (昭25)，前川，免疫とアレルギー，診断と治療，36, 91 (昭23)，前川，私のアレルギー説とその基盤，日本臨床，9, 351 (昭26)，前川，免疫とアレルギーの本質的關係，アレルギー，1, 280 (昭28)，前川，アレルギー抗体と免疫抗体，生物物理化学，2, 177 (昭30)。— 22) Maekawa, M.: Allergie und Immunität, 1st International Congress for Allergy, Zurich, S. Karger, 25p. (1951)。— 23) Maekawa, M.: Myocarditis and Allergy. Acta Sch. med. Univ. Kyoto., 28, 195 (1951)。— 24) 前川孫二郎，服部譲，熊谷直家：実験的 Erythron-Allergy, 日血誌，13, 263 (昭25)。— 25) Maekawa, M.: "Erythron-Allergy", "Lymphon-Allergy", "Leukon-Allergy" and "Panhematon-Allergy", Acta Sch. med. Univ. Kyoto., 32, 196 (1954)。— 26) Maekawa, M.: The Role of Cell Phosphatides in Tissue Specific Allergies, Int. Arch. Allergy, 6, 384 (1955)。— 27) 前川孫二郎：リウマチ性弁膜症の病因，最新医学，10, 2428 (昭30)。— 28) 前川孫二郎：自己免疫序説，日本臨床，20, 2 (昭37)。— 29) Burnet, M.: Auto-Immune Disease, Brit. Med. J., Oct. 1) 645 & Oct. 17, 650 (1959)。— 30) Kaplan, M.H. et al.: Immunologic Relation of Streptococcal and Tissue Antigens, J. Immunol., 90, 565 (1963)。— 31) Selye, H.: Stress, Acta. INC., Montreal, 1950。— 32) Pickering, G.W.: High Blood Pressure, Grune & Stratton, N.Y., 1955。— 33) 前川孫二郎：心身相関の法則と意義及びその構造について，精神身体医学，3, 184 (1963)。