

## 石の上にも三年？

住野 泰清

東邦大学医学部内科学講座消化器内科学分野（大森）教授

医学の研究には大きく分けて基礎的研究と臨床的研究がある。よく言われることであるが、臨床で発生した疑問点は基礎とキャッチボールすることによって解決され、臨床はより良いものへと育つ。また、基礎で発案された新しい事象は臨床の現場でもまれて初めて役に立つものへと確立される。両者の連携、助け合いは重要であり、それがあからこそ今の医学の進歩があるといっても過言ではない。初めから大上段に振りかぶり、たいそうなことを書いてしまったが、以上は世の中でよく言われることであり、誰もが聞いたことのある内容である。私も先輩から幾度となく聞かされて育ち、今もなおひたすらにそれを信じて地道に大学生活を送っている一人である。そのような中、最近になって私の臨床研究生活を大きく後押ししてくれるうれしい出来事があったので書かせていただく。この場にふさわしいかどうかは定かでないが、まずはおつきあいいただきたい。

私のライフワークは腹部超音波検査を用いた肝疾患の診断である。特にびまん性肝疾患、いわゆる慢性肝炎とか脂肪肝などの診断研究に携わり、はや30年が経とうとしている。前述した内容に従うと、この分野では超音波検査が臨床研究であり、それを支える基礎の部分には肝臓の病理組織診断、超音波装置の工学的研究といえるが、私の場合には超音波検査と病理組織所見の間でキャッチボールをしつつ研究を進めてきた。

その研究の1つにアルコール性肝線維症の組織性状診断というのがある。大酒家肝障害の超音波画像とその肝針生検組織所見を比較検討し、幸いにも「高度のアルコール性肝線維症の肝実質は、減衰を伴わない高輝度 (bright pattern) を呈する」という結論を得ることができた (1984年：図1)。脂肪肝に似ているが、減衰を伴わないところが異なる。高輝度を呈するのは、組織内に複雑に広がる多数の線維網がエコーソースになった結果と考えた。さまざまな線維化程度を持つ多数例での検討結果であり、再現性もあるため、この結論に問題はないと思われる。学会でも

受け入れていただいた。論文にも教科書にも書かせていただき、この所見はアルコール性肝線維症の診断に広く役立てられている。しかし、そのような所見を世に送り出し、おきながら、無責任と思われるかもしれないが、自分としてはいまひとつ釈然としないものがあった。アルコール性肝障害の中に高輝度を呈する症例がある。肝臓の組織を調べるとそれらはすべて高度肝線維症であり、軽度ないしは線維化を来していない肝臓は高輝度とならない。だから高輝度は高度アルコール性肝線維症の特徴的所見である。状況証拠で固めた推論であり、一般的には必要にして十分である。

本当に肝組織内の線維がエコーソースになっているのだろうか？脂肪滴のように明らかに健常細胞と音速が異なる物質が存在する場合には、その表面が強い反射面となり、肝実質の輝度が上昇するのは容易に理解できる。しかし、アルコール性線維のような細い膠原線維が果たして音響学的反射体となるのであろうか？ひょっとすると高度の線維化を来すような患者さんには共通の肝臓外因子が何かあって、それが肝臓の輝度を上昇させているのではないだろうか？一人の患者さんの肝臓内で、線維の多い部分と少ない部分を同時に描出して比較検討することができないびまん性肝疾患の研究で、いつも問題となる壁である。モデル実験ができれば良いのであるが、人体と同じ条件を作って同じ超音波装置で解析するのは小動物では無理であり、諦めた。そのような状況で悶々としていたところ、救いの症例に巡り合った。25歳の若者である。身辺にいろいろ不幸なことがあり、酒に紛らわしていたところ、1997年と1998年、1年間隔で2回、急性アルコール性肝炎を患った。幸い断酒に成功し、1年後の1999年、超音波検査を施行したところ肝実質が「うろこ状」所見を呈するようになった (図2)。そこで患者さんの承諾をいただき、高エコーと低エコーの部分に狙撃針生検で取り分け検討したところ、高エコー部分からは多数の線維が複雑に絡み合い、いかにも反射面が多い組織所見が得られた。一方、低エコー部分は

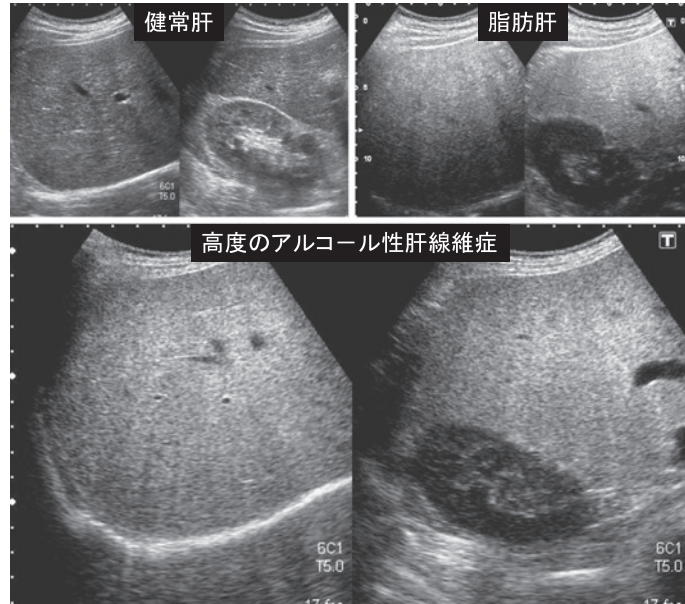


図1 健常肝に比べ脂肪肝は肝実質のエコースポット微細かつ高輝度ないわゆる bright pattern を呈し、深部の減衰、肝腎コントラストは陽性である。一方、高度のアルコール性肝線維症の肝実質は脂肪肝と同様の bright pattern を示しかつ、肝腎コントラストも陽性であるが、深部の減衰がない。

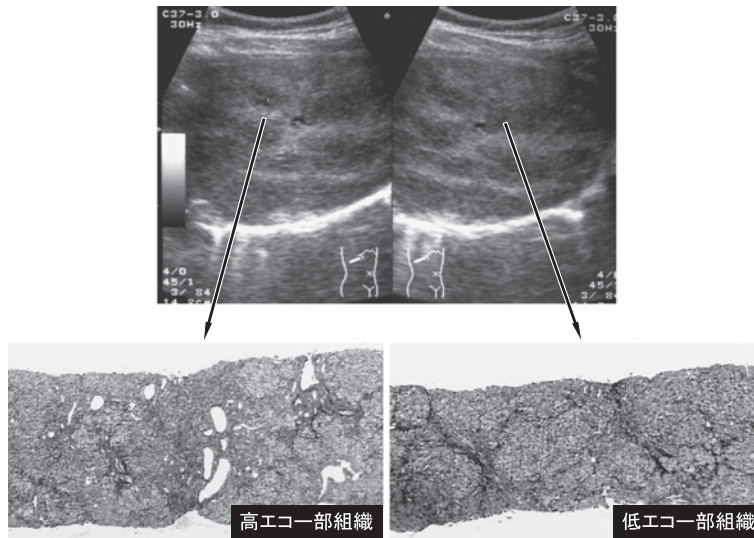


図2 超音波ガイド下狙撃肝生検 (1999年3月施行)

生検組織の大部分を均質な再生肝細胞が占め、線維はわずかという組織所見であった。同一症例・同一肝臓内で得られた本所見は、高度アルコール性肝線維症が高輝度を呈することの検証に値するものと思われる。臨床統計で結論を得てから約15年を経て、ようやくすっきりしたわけである。

石の上にも三年、いや私の場合はもっと長かったが、我慢強い臨床経験の積み重ねが、疑問を1つ解決してくれた

わけである。さまざまな患者さんに対峙する臨床の現場では、基礎研究や臨床統計では解決できない疑問にしばしば遭遇する。多くの場合は「こんなこともあるさ」と通り過ぎ、そのまま忘れてしまう。しかしそれでは、小さな疑問から大きな進歩、という昔ながらの大原則を放棄することになってしまう。疑問を感じたら、いつかはそれを解決するのだという強い気持ちを持ち続けることの重要性を教えてくれた貴重な経験であった。