

有馬先生とウィルソン病と私（I）
—日本におけるウィルソン病の歴史—

ウィルソン病友の会顧問医師
日本ウィルソン病研究会代表幹事
東邦大学名誉学長・名誉教授
青木 継稔

はじめに

桜の季節になりましたが、皆様、お元気にお過ごしのこととお慶び申し上げます。

どうぞ、治療薬は毎日規則的に、正しく、忘れずに服用して下さい。絶対に怠薬しないでください。怠薬しない限りは元気で長く生きられます。怠薬すればするほど寿命がどんどん短くなります。ウィルソン病治療薬が開発されて 60 数年となりました。日本において、治療薬として承認され導入されて、50 数年になっています。治療薬のない時代は、ウィルソン病患者・者のほとんど 100%近くは 20 歳前に死亡してしまう運命でした。治療薬が導入されたお陰にて、我が国において 60 歳以上になられたウィルソン病患者様が増えてきました。大変にうれしい事であり感動します。ウィルソン病友の会の全国大会や支部会にご参加されると、60 歳以上になられて元気に活動されていらっしゃる方々に会えることはとても励みになることと存じます。

さて、今回は日本におけるウィルソン病の研究や診療のパイオニアであり、神様みたいな存在であります有馬正高先生についてお話させて頂き、皆様の記憶にとどめて頂くとともに、先生を忘れないための記録として残させて頂きたく書きます。但し、私がお世話になった経過を中心に有馬先生のことを記載しますので正確さを欠くことも多いかと存じますがお許し下さい。

私の恩師のひとり — 有馬正高先生 —

1、 有馬先生との出会い

私が医学生するとき、とても魅了された先生が数名いらっしゃいましたが、最も感動した先生は有馬正高先生でした。臨床実習にて小児科を回っていて(内科、外科、整形外科、眼科、耳鼻科、皮膚科、麻酔科、放射線科などを 2~4 週間ずつ回る)、有馬先生の小児診察を見学した時のことです。子どもさんへの優しいまなざしと言葉かけ、診察法、お母様や子どもさんへの接し方・話し方、分かり

やすい説明などその態度は、まさに、『これぞ医者（本当の医術・アートの面）』と大変感動して、自分の将来の医師像（こんな先生みたいになりたいという気持ち）のモデルと考えました。また、どこでお会いしても医学生である私どもがご挨拶させて頂いた時も深々と頭を下げてください、かえって恐縮して慌てて私ももう一度頭をより深く下げたりしたことも印象的であり感激しました。優しく頭の低い先生と学生間に人気がありました。

当時の小児科教授は中山健太郎先生でした。小児科学教室の助教授は有馬正高先生、講師は小宮和彦先生であり、いずれも東京大学医学部のご出身で優秀な先生方でした。

2、 小児科学教室に入ることにしました。

1965年医学部卒業後1年間のインターン生活をして、医師国家試験合格・医師免許取得し、小児科に入局することにしました。子どもが好きで小児科医を目指したのではありません。

中山健太郎先生に強く勧誘されたこと、もう一つは有馬先生が専門とされていた先天代謝異常症や小児神経・筋学に魅力を感じていたことも大きな理由でした。私は、医学部へ入る前に薬学部において化学・有機化学・生化学に興味を持っていたこともあり、先天代謝病など小児疾患の診療や研究に憧れました。

勿論、私を小児科医への道へと勧誘して頂いた中山健太郎教授がご専門とされていた小児がん・小児血液学、小児保健学（小児の発達・成長などを研究し、小児の健全育成促進や疾病予防・教育・育児・保健衛生・医療・福祉などを扱う幅広い分野）および医学教育学などを学び、診療、研究のお手伝いもさせて頂きました。

3、 色々な小児の病気との出会い

小児科入局し、多くの色々な病気を持つ子どもたちと出会い、主治医になって不眠不休の生活が続いたのです。子どもたちの持つ病気は知らないことも多いために必死に勉強しました。日本の医学書に記載のないものや簡単な記載しかない病気が多く、英文の医学書や文献を勉強しなければなりませんでした。また、現在のような中央検査室がなかったので自分の手で検査（血液、尿、髄液、細菌など）しなければならないことも大きな負担でした。

重い病気、命にかかわる重大な病気、治ることのない病気などがあまりに多いことに驚きました。これから生きなければならない子どもがどうして死んでしまわなければならないのかと疑問がたくさん出てきました。一方、一生懸命に治療をすれば、みるみるうちに元気を取り戻すことも数多く経験して、小児科医としての喜びも感ずることもありました。

4、 有馬先生の患児・者とそのご家族

有馬先生がご覧になっていらっしゃる患児・者は、小児神経・筋疾患、先天代謝異常症、先天異常（染色体異常症・奇形症候群・先天奇形など）、小児内分泌・代謝疾患など幅広い分野を診療及び研究されていらっしゃるいました。私が診せて頂いた疾患名の主なものを列挙しますと、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ムコ多糖症、異染性白質ジストロフィー症、ゴーシェ病、ニーマンピック病、脊髄小脳変性症、ウィルソン病、シルダー症、ティザックス病、サンダホフ病、ウェルドニヒホフマレ病、レッシュナイハン病。結節性硬化症、フォンレックリングハウゼン病、先天性骨形成不全症、點頭てんかん、レノックス症候群、各種てんかん、筋ジストロフィー症、筋委縮性側索硬化症、各種脳炎・脳症、ダウン症候群、各種奇形症候群など数多い疾患児が挙がってきて目に浮かびます。今日はウィルソン病を中心に記載します。

5、 有馬先生とウィルソン病と私

1) 私が最初に心に残ったウィルソン病女児

MYさんと言う小学4・5年生の女児が、手指振戦、羽ばたき振戦、立つことが難しく静止して立ってられずパタパタと足の動きがあり直ちに止まって立てない、書字が拙劣、言語障害、流涎（よだれ）などと、眼科的スリットランプによるカイザーフライシャー輪などの症状を有していて印象的でした。新鮮なケースであり、診断（セルロプラスミン低値、尿中銅著増など）して、厚生省が認可して間もないD-ペニシラミン治療開始されました。数か月後には振戦がほとんど消失して文字も何とか書くことができるようになり、歩くことが可能となりました。D-ペニシラミンの除銅効果に驚かされました。MYさんは、その後D-ペニシラミンの副作用によりメタライトに変更していて、今でも生存されていらっしゃる 60歳を越えました。

2) 私の知る限り、有馬先生は 10 数名のウィルソン病患児・者を follow up されていました。

有馬先生は、外来・入院を通して私の知る限り 10 数名のウィルソン病患児・者を診療されていらっしゃるいました。T・H君の母親は、D-ペニシラミンが日本においてウィルソン病治療薬がまだ認可されていなかったことでもあり、当時の厚生大臣に直談判して初めて認可させた素晴らしく行動力のある方で、ウィルソン病患児・者に明るい希望を持たらして頂いた方です。T・H君も 60歳を越えて健在です。

3) 劇症肝炎型ウィルソン病の存在

有馬先生が東邦大学病院在任中に私は劇症肝炎型ウィルソン病患者を経験しました。著名な黄疸、意識混濁の 11 歳女児が病院に運ばれてきました。1 週間以内に色々な手当にも拘わらず、あっという間に亡くなりました。血液検査の結果および尿中銅解析の結果、溶血を伴う肝不全・劇症肝炎（この頃、有馬先生は“腹部型ウィルソン病 Abdominal Wilson disease”と言われていました。）でした。特別な治療を施すこともできない状況でした。その後、数例の abdominal Wilson 病を私は経験しました。何れも亡くなりました。

4) 当時のウィルソン病の診断

日本の病院には大学病院でさえも中央検査部門はなく、臨床検査技師も存在していませんでした。昭和 50 年代に臨床検査技師の国家試験制度が初めて導入されて各病院に中央検査部ができました。多くの検査は自前で行われていたのです。医学部付属病院は生化学教室が一部検査を担当していたようです。

ウィルソン病の診断の重要な検査の一つは、血清セルロプラスミン測定がありますが当時は免疫反応を利用する方法はなく、PPD オキシダーゼ法が採用され、日本では有馬先生のみが測定可能でした。私は、有馬先生よりこのオキシダーゼ法を教えて頂き、その後大変役に立ちました。多分、他のところでも測定することのできた施設はあったかも知れませんが、全国から血液が有馬先生のところに送られて来て研究室で有馬先生が直接測定され、返信されていたことを覚えています。

肝障害あるいは特有の神経症状を有する患児・者は、血清セルロプラスミン低値であれば、ほぼ間違いなくウィルソン病として良かったと思われれます。尿中銅測定は、現在のような原子吸光法は確立されていませんので比色定量法という方法がありました。とても面倒な検査でした。私は小宮和彦講師とともに、尿中や血中銅の測定を文献を見ながら何とか測定することが可能となりましたが結果が出るまで数日かかっていました。ウィルソン病患者様には、1 日の尿を日本酒用の一升瓶（1800ml 入る）に入れて持参して頂きました。

ウィルソン病患者の尿中銅は著名に増加していました。とくに劇症肝炎型の尿中銅はさらに増加が著名でした。

6、 有馬先生が鳥取大学医学部脳神経小児科学講座の初代教授に転出

昭和 45（1970）年 4 月、有馬先生は鳥取大学医学部脳神経小児神経学講座の初代教授になられて転出されてしまいました。思い起こせば、私が有馬先生に直接色々と教わった期間はわずか 4 年間でした。有馬先生の残された患児・者様は、小児神経疾患は一年後輩の星野道雄先生が担当し、先天代謝異常症などは

私が引き継ぐことになりました。当然ウィルソン病は私の担当になったのです。10数名診療されたウィルソン病患者・様子の多くは有馬先生がどこかお近くの先生方へ紹介されました。私のところには6名の方が残りました。6名中3名が怠薬で亡くなられてしまいました。あまり怠薬しなかった3名は現在60歳を越えられて健在です。

7、有馬先生とのその後

鳥取大学医学部小児神経学講座に移られてからは、困ったことや分からないことがあれば有馬先生にお電話をして色々と教えて頂いたり相談に乗って下さったりしました。

ウィルソン病の血清セルロプラスミン測定や尿中銅測定の全国からの依頼は結構多かったです。これは何とか研究室で測定可能であり、有馬先生のお陰でした。

むすび

“有馬先生とウィルソン病と私“をテーマにしたお話は紙面の関係上、残りの部分は第Ⅱ部として後日に記載させて頂くことにします。

昭和30年代半ば(1960年頃)に、東京大学医学部内科学教授の沖中重雄先生の主催する学会の中に、日本において初めて「ウィルソン病についての研究会」が開催され、有馬正高先生が主宰されたというお話を先生よりお聞きしております。この時を起点として、日本におけるウィルソン病研究および診療の始まりであり、幕開けであったと思います。

有馬正高先生は、日本におけるウィルソン病研究および診療のパイオニアであると思います。

今回はさらに詳細なウィルソン病と有馬先生、そして私のことを記載させて頂くことにします。第Ⅱ部をご期待ください。

2020(令和2)年1月15日
青木 継稔