特集①

コロナ禍の時代を生き抜くために

COVID-19 時代を生きる
ヒントはパーキンソン病に

鎌ケ谷総合病院千葉神経難病医療センター
センター長　湯浅　龍彦

今や世界は新型コロナ（以下 COVID-19）ウイルスのパンデミックの真っただ中、この難敵にどう対応すればよいのか、パーキンソン病（以下 PD）の患者さんやご家族にとっても、切実な問題でありましょう。

新型コロナ感染症とどの様に対峙したらよいのか、流行初期の本年３月、本会千葉県支部だより「菜の花（2020 年４月 No.109 号）」に緊急対談として意見を述べさせて頂いております。そして現在、我が国は、第２波の一進一退の中で、更なる第３波の脅威に慄きながら日々を過ごす状況です。

こうした COVID-19 時代を如何に考え、どのように生きれば良いのか考えあぐねていましたら、PD の日常の中に、切り抜けるヒントがあると思い至りました。そのキーワードは、腸の養生です。本日は、PD では、便秘を中心とした健康管理がとても大切であるというお話をしてみたいと思います。

1）COVID-19 ウイルスは危険である

COVID-19（SARS-Co-2）ウイルスは大変危険なウイルスです。理由の第１は、抗ウイルス薬やワクチンなどの対処法が未だ確立していない。リスクのある人が急に重症化し、死に至る危険がある。

第２の理由は、COVID-19 ウイルス感染の全貌が未だ十分解明されていない。特に後遺症や長期予後に関して、全身臓器の血栓症や川崎病類似の合併症などが報告されている以外は、長期予後は尚不明であり、当然ながら、全貌解明には時間が掛かるわけです。そして、第３の理由は、COVID-19 ウイルスは、結局、人と人の接触で感染が拡大しますので、人の行動、社会活動が妨げられ、社会が分断されます。第４の理由は、重症患者への対応に追われる医療現場へのストレスが並みでなく、加えて、一般医療や難病医療、一般救急医療に対する圧迫も甚大で、医療全体に危機が波及する可能性があるのです。

2）COVID-19 後の世界

COVID-19 ウイルス感染後の世界は大きく様変わりします。一言で云えば社会的分断です。どこでも自由に往来することは、出来なくなり、東京一極主義はその意義を失い地方分権が自ずと加速するでしょう。地

域の意義が高まり、それぞれの土地で殖産、教育、学問、文化の創生を軸にして、多面体の日本を創って行くことになるでしょう。高齢日本の新たな挑戦の始まりです。

医療面での今後の課題は、残念ながらやはり感染症です。今の COVID-19 感染もそう簡単には終息しないでしょうし、新たな感染症に遭遇しないとも限らない。手強い相手には事欠きません。国の責任で、先進科学技術を投入し、感染防止対策を行い、一般医療、とくに難病医療体制と高度感染症病床群を医療現場で混在しないことです。

3）変貌する PD の概念

ここに来て、PD の概念が徐々にではありますが、確実に変貌しつつあります。そもそも、PD は黒質のドパミンの減少によって、動きが悪くなる疾患と理解されてきました。

ですから治療はドパミンの補充なのです。

ところが、近年、PD の運動症状以外の症状、即ち、様々な非運動症状（表 1）が注目されるようになったのです。そして、今や非運動症状は、単なる随伴症状というより、運動症状と並び立つ重要な症候と考えられる様になったのです。それらは、極めて多彩であり、PD 患者さんの日常生活動作 ADL を著しく阻害する因子となるのです。

パーキンソン病の非運動症状

PDは、運動症状以外にも多種多様な非運動症状を呈す。

非運動症状	
自律神経症状	便秘、排尿障害、起立性低血圧、発汗障害、流涎
精神症状	アパシー、抑うつ、不安症状、認知機能障害、衝動制御障害、幻視、幻覚
睡眠障害	不眠、突発睡眠、レム睡眠行動障害
その他	嗅覚障害、易疲労感、慢性疼痛

（Mov. Disord.2019,34: 180-198より一部改変引用）

そして、概念変化の第 2 として、PD が腸から始まるという考えが広まりました。皆さんは、レビー小体という言葉をお聞きになったことがありますでしょうか。脳の黒質の神経細胞の封入体です。PD の病理学的な診断根拠にもなるほどです。そのレビー小体の成分に α - シヌクラインというタンパクがあります。実はこの α - シヌクラインの凝集が最初に腸から始まるというのです。

PD の腸にレビー小体が出現することを世界に先駆けて発見したのは、遥か昔、私がかつて勤務した新潟大学脳研究所の神経

病理学教室の山村先生です。

丁度同じ頃、腸の中に感覚神経細胞があることを指摘し、それにパラニューロンと名付けた先生がお出ででした。新潟大解剖学の藤田恒夫教授です。先生は著書の中で「腸は脳ができる前から独立して立派に働いています」と述べられている。その後、この考えは広がり、腸の中に脳と同じような腸内グリアがある。腸内神経細胞があるということに発展して来たのです。

その後、α - シヌクラインが発見されるに及び、腸に生じた、α - シヌクラインの凝集塊が神経（迷走神経）を通って脳幹に達し、更に脳幹を上行して、黒質に至りPD を発症するという Braak 仮説の登場です。言い換えれば PD は腸で始まり、脳に伝播する疾患であるというのです。

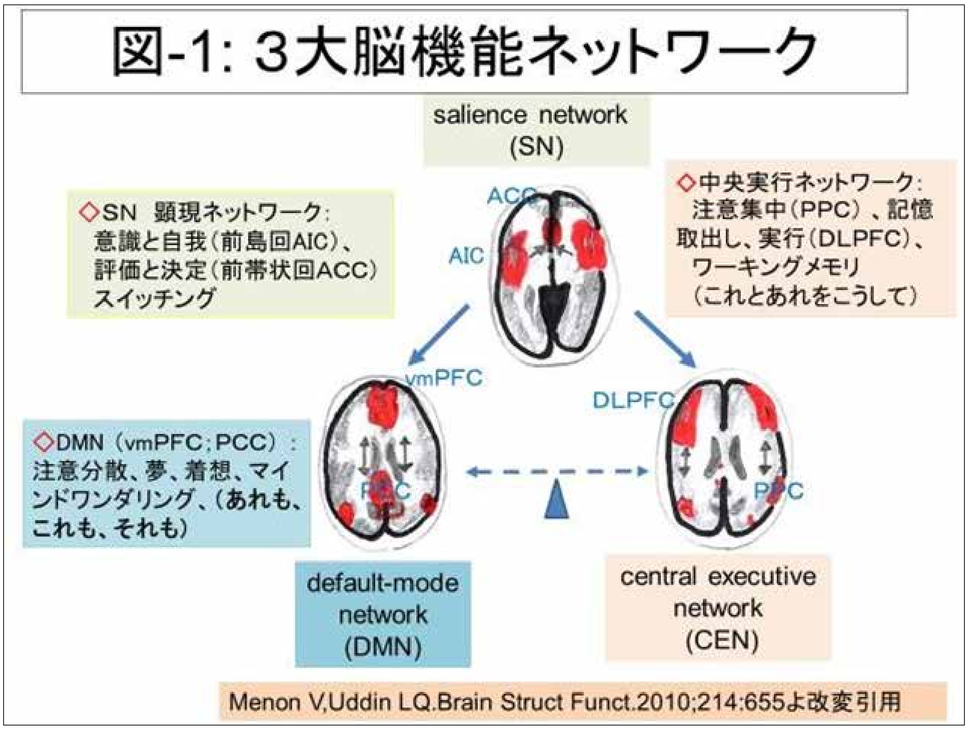
そして、最近、PD の概念を変える話がもう一つ出て来ました。それは、PD では発症に先立つこと 20 数年前から、便秘勝ちであるという指摘です。便秘が PD のリスク因子になるというのです。非運動症状の一つである便秘が PD のリスクであるとなれば、たかが便秘と侮っている分けには参らなくなるのです。

4）PD の概念を変えた脳の機能的ネットワーク画像

こうした時、PD の病態を理解する上で重要な進歩がありました。それは、MRI を用いた脳の機能的ネットワーク画像です。これによって、PD の背景にある病態を脳のネットワーク機能の不調として捉えることが出来るようになったのです。PD の非運動症状の背景にある、機能的病態像を画像化して理解しようとする試みが始まったのです。

脳の働きを考える時、私達は、どうしても運動に目が向きます。実は、脳は、まずもって感覚が第一です。感覚し、内容を吟味し理解する。そして、判断にて反応（運動）する過程が基本です。脳の後方から脳の前方に向かって膨大な情報の流れがネットワーク上を伝わって行くのです。

そのネットワーク上にあって、大脳皮質を巡る３つの大きな機能的ネットワーク



（図 1）があります。それを、サーリエンス・ネットワーク salience network (SN)、セントラルエグゼクティブ・ネットワーク central executive network (CEN)、デフォルトモード・ネットワーク default-mode network (DMN) と呼びます。

例えば、PD の非運動症状の一つに慢性疼痛がありますが、その背景に機能的脳ネットワークの不調、即ち、ここでは、DMN の異常が指摘されたのです。そして、その患者さん達が、鍼灸施療を受けますと、このネットワーク異常が改善したのです。

また、別の報告では、慢性疼痛を訴える PD 患者さんで、鍼灸前後で脳の繋がりを見ておりますと、鍼灸後に繋がりが強化される部位があったのです。それらは、左の中側頭回と左前中心回の間、右の中心後回と中心前回の間、右縁上回と中心前回の間、そして、右中側頭回と島回の間でした（doi:10.3389/fneur. 2019.01114）。今後このように PD の非運動症状の背景に、広く脳全体のネットワーク不調を考えて対処しなければならない時代に突入したということです。

5）パーキンソン病は便秘大敵

PD の非運動症状に便秘があります。ここに示す事例（図 -2）は、いずれも慢性便秘を呈した PD さん達です。発症からは 5 〜6 年以上経過した慢性期の PD。ある日、突然動けなくなって、救急車で運ばれる。寝返りすら出来ない。こうした事例に共通するのが便秘です。腹部 CT 検査で、多量の宿便やガス貯留があります。排便処置をしないままに、抗パ剤を追加投与しても動けません。直ちに排便処置が必要です。排便があれば、抗パ剤の効果が回復し、動かなかった体が徐々に動き始めます。便秘の処置をしませんと、1 週間でも 10 日でも、ずーと動けない。そこで、私たちはこの状態を PD の急性発症持続性アキネジア acute onset persistent akinesia（APA）と命名しました。

APA は、便秘以外でも、バリウム検査でも起きるし、鉄剤投与でも生じます。たかが便秘と侮れないのが PD の便秘です。

6）便秘を科学する

まず便秘の定義です。硬い柔らかいの形

状だけではなく、ここでは、便の通過時間が３日以上かかるものを便秘とします。

そもそも便秘は、女性に多く、60歳を過ぎると男女ほぼ同率の10%くらいが便秘です。そして、PDで３分の２以上の方が便秘になります。

便の通過時間を簡便に知るよい方法があります。イカ墨スパゲティーを食べてみて、何日後に黒い便が出るかを待つのです。

皆さん、まず便をよく観察して下さい。要点は、排便の頻度、便の性情（硬さ柔らかさ、色合い）、そして、排便の習慣が崩れていないか（朝するのか、いつでもどこでもなさるのか？）、食事内容（線維質、海藻、発酵食品）のチェックです

重要なことは排便習慣です。排便は朝食後にするというのが最も生理的です。子供達には、朝ご飯をしっかり食べさせて、トイレを済ませてから学校に行かせましょう。この習慣は、年をとってからも続けるべきです。一日のリズム形成、体内時計の調節にも役立つはずです。

そして、副交感神経優位でなければ、排便はできませんから、ゆったりした幸せな時間を朝のトイレで過ごしましょう。その幸せな時間帯に腸は動きます。腸は自動運動（蠕動運動）でぐるぐると動きます。自動的に収縮しながら、腸の内容物を肛門側に向かって進めるのです。この運動を蠕動運動と呼びます。一番重要な蠕動の起始点をCanon点といいまして、横行結腸の真ん中にあります。ここからの刺激は強力で、胃が食物で満たされると、反射的に結腸に蠕動を生じます。しかも、この反射が最も強力に現れるのが朝食後です。

便秘対策の根本は、腸内細菌のバランスを整えることです。便通の良し悪しを決める大きな因子は、腸内細菌のバランスなのです。仮に悪玉菌が優勢になりますと、蠕動運動が阻害されます。

そして、腸内細菌叢のバランスを保つということは、便通のみならず、あらゆる疾患の予防からも大切です。

つまり便秘、そして、その背景にある腸内細菌叢は、PDは勿論のこと、COVID時代を生きる私たちが健やかに過ごす為の基本中の基本なのです。

7）腸内細菌叢を整える

腸内には、100兆～1000兆個とも云われる細菌が居て、それらは、善玉菌、悪玉菌、日和見菌に分けられます。その比率は２：１：７とされます。腸内の善玉菌は母からのプレゼントです。早稲田大学の服部らによれば、日本人の腸内善玉菌は特異的に圧倒的なビフィズス菌民族なのであるそうです。それも半端でなく世界の中でも突出している。おそらく、発酵食品の多い日本食、日々の食べ物が作り出した状況なのでしょう。

そのビフィズス菌がなぜ大切かといいますと、酢酸を作り、腸内を弱酸性にする。その結果、悪玉菌の増殖が抑制され、且つ、腸の蠕動がよくなるのです。更に、腸内の善玉菌が、セロトニンを産生し、PDに関係の深い、ドパミンの原料となるフェニールアラニンやチロシンを合成します。

腸内の善玉菌の働きでもう一つ大事なことがあります。それは、腸は免疫の最初の場であって、これを自然免疫と呼びます。腸内細菌叢のバランスを保つことによって、全身の免疫系の恒常性が維持されるのです。結果的に、COBID-19ウイルスへの対応が出来るというのです。

8）COVID-19感染への対応

さて、COVID-19ウイルス感染への対応

ですが、重要な事は、感染を如何に迅速に診断するかということ、そして各自が、免疫力を高め、防護体制（個人と社会の）を整えるということです。

その為にはまずCOVID-19ウイルスのPCR 検査。これはウイルスの存在証明が目的です。迅速に大勢に実施できる体制整備が必要です。敵の情報なくして対策は打ち出せません。

次に抗体検査、これは本ウイルスに過去に感染したかどうか、個々人の免疫の状況を判断します。東大の児玉教授は、定量キットで抗体（IgG値 IgM値）を測ることを推奨されています。感染経過と個々人の免疫学的な置かれている状況を数値で判断する為です。

他方、徳田均先生は、それよりも何よりも、腸内細菌を整え、個人個人の免疫能を高めるべきと主張される。そもそも、身体の免疫の始まりは腸管と皮膚に備わる自然免疫にあるので、腸内細菌叢のバランスの乱れ、つまりdysbiosis がありますと、全身の免疫反応の異常に繋がるのです。

何故ならCOVID-19ウイルスは、気道や肺以外に全身の臓器にも感染しますが、腸管内の感染も実は多いのです。そうした理由によってCOVID-19ウイルス感染において腸管の養生は極めて重要なポイントになるのです。

現在、PDの存在そのものがCOVID-19ウイルス感染のリスクになるというような証拠はありません。しかし、PDには、便秘が多いので、腸内細菌叢の乱れから、免疫防御が甘くなって、COVID-19ウイルスの侵入を許す可能性はないとは言えません。ですから、腸内環境を整えて免疫力を万全にしておく、それがCOVID-19時代を生き抜く要諦です。

9）腸管の4つの防衛ライン

腸管が持っているバリア機能が壊れ、腸壁の透過性が異常に亢進し、腸管から本来吸収されるはずのない未消化物や老廃物、微生物が持つ毒素など様々な高分子が体の中に入り込む状態をリーキーガット Leaky Gut（LG）といいます。LGが関わる疾患は実に多く、食物アレルギー、アトピー、うつ、自閉症、ADHD（注意欠陥多動性障害）、統合失調症、過敏性腸症候群など皆そうです。驚くべき事です。

そのLGは、腸に存在する4つの防衛ラインが破綻することで生じます。その防衛ラインが何かと申しますと、第1防衛ラインは腸内細菌叢。第2防衛ラインは、粘膜上皮のムチン。そして、第3防衛ラインは、腸管上皮のタイトジャンクションです。第4防衛ラインは、腸管の自然免疫システムです。

COVID-19ウイルスは、腸管に容易に感染しますから、腸管の第4防衛ライン、即ち、免疫学的防衛ラインの堅持は殊に重要です。よって、PDでは便秘を避けて、腸内細菌叢のバランスをよくして、腸の自然免疫を保全することが大切です。

10）防衛ラインを強化する

では、腸の防衛ラインを守り、強化するにはどうすれば良いのでしょうか。

第1の要点は食事です。短鎖（有機）脂肪酸、酢酸・酪酸・プロピオン酸を摂る。すると腸内細菌叢によるバリア機能が改善する。その結果、LGにまつわるイベント、即ち、糖尿病、肥満、免疫能が改善する。

短鎖脂肪酸を増やすには、オリゴ糖、野菜・豆類・海藻・発酵食品をしっかり摂ることです。これらはいずれも腸内細菌の餌となって、腸内細菌叢のバランスが改善するのです。

その結果、腸管の自然免疫、殊にT細胞をコントロールする働き（Treg）が改善し、炎症が収まる。逆に、腸の自然免疫が破綻するとサイトカインストームを起こす。実は、COVID-19感染でもサイトカインストームが起きますので、COVID-19感染の重症化には、その裏で腸の免疫系の破綻が存在すると考えます。PDの便秘大敵という所以がここに繋がる分けです。

11）二つの潮流を繋ぐ

以上PDを中心に、COVID-19時代をいかに過ごすのかについて、考えて参りました。COVID-19ウイルスを直接退治する名案がない現在、便通を整え、腸を養生する中に実はCOVID-19ウイルスに立ち向かう重要なヒントが隠されていたのです。

随分以前になりますが、インド哲学者で、仏教学者であった中村元先生は、名古屋で開催された日本医学会総会で講演されて、「あらゆる哲学も学問も、ヒンズーの山奥に端を発し、西に伝わったのが西洋哲学・西洋医学であり、東に伝わったのが東洋哲学、中でも易教がその根本であり、神農本草経など東洋医学を支える学問に目を向けなければならない」と述べられました。西洋医学に身を置く立場では、極めて新鮮な驚きでした。

今、脳の研究は、一方では、分子レベルまで掘り下げて語られます。その反面、今ほどこころを必要とする時代はないのです。そして、脳の働きをネットワーク機能として積み上げて理解する時代が始まろうとしているのです。これは正に、二つの潮流がこの日本で出会う時期が到来したことを意味します。

おわりに

最後に、鍼灸に関する動物実験を一つ紹介します。それは炎症性腸炎モデルの結果ですが、その実験動物に鍼灸をしますと腸内の炎症が収まり、腸内細菌叢が正常化し、腸管の免疫が改善したというのです（Sun, J et al. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017: 1-13）。今後、人でも同様に、鍼灸によって腸管の細菌叢　が整い、免疫力を高めることが出来るかどうかを証明出来るならば、私たちは、 COVID-19時代を健やかに過ごすためのもう一つの手段を得ることになります。

COVID-19時代を生き抜く。その為には、新たな哲学を持たなければなりません。それも生命に対する深い洞察とこころに対する感性が必要です。人類が科学技術を生命分野に応用する際には、それが医療であれば尚更の事、分析と統合といった二つの方向を、バランスよく整えて立ち向かうべきであり、こうした両翼を見据えた考え方を堅持することが大事です。それなくしては、人類は大きな過ちを起こす可能性すらあるのです。

【本稿は、予防鍼灸研究会の連続講演（2020 /04/29・05/6・06/7・07/19）を基にまとめたものである。テープ起こしは、同会の岩崎真樹が担当した】

一口メモ
便秘薬の適切使用に関して

PD には、しばしば便秘を合併します。時に便秘薬の助けも必要となります。実際、漢方 薬はじめ、さまざまな便秘薬が使われています。まず便の状態をよく観察し、適切に使い分けましょう。（尚、ここでは、便秘薬の全てを取り上げているわけではありあせん。注意すべき事と、新薬を中心に解説しています。）

⑴ 浸透圧性下剤 : 酸化マグネシウムは浸透圧の関係で、血管から腸管（大腸へ）水が流れ込むのです。酸化マグネシウムの注意点は 1 日 2 グラム以上を服用してはならないという事です。特に高齢者や、腎機能の落ちた人には要注意です。

⑵ 刺激性下剤 : センナがそれに当たります。腸を刺激して、蠕動運動を惹起して、排便を促します。センナ系の薬の注意点は、連用すると効果がなくなるので、３日以上排便がない時に服用し、出始めたら一旦中止します。

⑶ 刺激性下剤の新薬 :、エロビキシバット水和物（グーフィス ®）。これは本来小腸で吸収されるはずの自分の胆汁酸の吸収をブロックすることで、大腸の蠕動が亢進するのです。

本薬は、食事を食べる前に服薬して、食べることで胆汁が分泌され、大腸に胆汁が流れて込んで、大腸がグルグルとして排便が促されます。ですから食事を摂らなければ駄目です。胆汁が分泌されなければ話にならないからです。朝食を食べて排便して一日が始まる。こうして良い排便習慣を取り戻しましょう。

⑷ クロライドチャネル作用薬：ルビプロストン（アミ ティーザ ®）。これも新薬です。これは、小腸に水分を引き出して、便を柔らかくする薬です。従来の浸透圧性下剤とは、全く違う機序で作用します。即ち、小腸上皮の Cl(クロライド）チャネルを開き、腸管上皮から Cl を腸管内に追い出します。すると血管側から、Na が Cl を追っかけて腸管に移行する。すると、Na を追っかけて水が血管側から小腸へ流れ込むという仕組みです。 本剤は、腸上皮のムチン層を保全し、腸管の免疫を高めるとも云われています。

　もう一剤、リナクロチド（リンゼス ®）も腸管上皮の cGMP を増加させて、Cl イオン分泌を招き、腸管の水を増加させます。本剤は、増加した cGMP が、内臓知覚神経を抑制することで、内臓知覚過敏を制御します。それで、便秘型過敏性腸症候群薬として、の特徴を合わせ持ちます。