

講演録

特別例会 2025: 科学と思いが繋ぐ医術

思いは繋がる～ALS 新規治療薬ロゼバラミンの開発

和泉 唯信¹⁾

1) 徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学分野 教授

今日は予防鍼灸研究会の特別例会に講演の機会をいただきまして、金井会長に感謝いたします。また座長の労を取っていただいております、大山先生、木村先生にも深謝いたします。今日は湯浅龍彦先生からお話をいただき、教室の藤田浩司先生とも相談して、全然鍼灸とは関係ない話なんですけれども、「思いは繋がる」というタイトルにさせていただきました。「それぞれの方法で開発を頑張りながら、いろいろ連携していくということが成果に繋がるんじゃないか」というお話をさせていただけたらと思っております。

現在の ALS 協会の恩田会長です。治験に関わる市民公開講座を数年前に愛知県でコロナの最中だったので Web で行ったんですが、恩田会長からこういうメッセージをいただいております。

「想像してみてください。どれだけトイレに行きたくても自分でズボンを下ろせない惨めさを。想像してみてください。自分の子

供を抱きしめることさえできない悲しみを」ということをおっしゃっております。この「想像してみてください」ということはとても大切ですね。

やはり私達医療従事者というのはリアルに見させてもらうわけですが、実際その人がどれほどしんどいかというところをリアルに想像しているかっていうと、意外としていないんじゃないかと思うんですね。ですから、そういうふうな切実感といいますか取り組みの姿勢というようなところが、ややもすればルーティーンになりがちなところを、ちょっと叱責していただいているような文章としても受け止められるかもしれません。

ALS そのものは、運動神経の病気なんです。運動神経が、ゆっくり、人によってはかなり早く変性して、性質が変わって、死滅する病気なんです。それによって、力が入りにくくなってくるのですが、力が入りにくくなってくるといえるのは、基本的には手とか

足をイメージしがちなんですけれども、「べろ」ですね。舌のところとか、あるいは呼吸筋のところは障害されて、特にこの呼吸筋というところの障害が呼吸できないことに直結します。やはり息ができなかったらすぐに命に関わるということで、そこに至るまでが大体3年から5年、2年とも言われています。そういう比較的短い時間でくるというところがポイントなんです。

誤解してはいけないのは、全員が遺伝で発症するわけではないんですね。難病ということになるとどうしても潜在的、気持的にちょっと少し避けたいという思いがありますから、遺伝というところに結びがちなきらいもあるんです。

中には遺伝でしか発症しない難病もあります。ただしALSの場合はその比率は5から10%なんです。ほとんど遺伝しないが、一部の遺伝するものは確かに家族に対する影響ということも大変なんです。

原因遺伝子はいくつもあるのですが、その一つにとうとう遺伝子治療が開発されました。これまでの治療よりもかなり強い効果というのが期待されており、一つ出てきたので、二つ目も今治療が行われていて、より安全性と効果が期待できるものも開発されております。

むしろ今、遺伝性のALSの方が治療の強さということに関しては期待されているんです。遺伝ではない方はどうかといたら、これを孤発性と表現するんですが、この病態病因の解明がちょっと今ひとつわかっていない。今ひとつわかっていないから、この治療法の開発が遅れているということです。年間で2500人という少なくない患者が発症するんですね。人工呼吸器をつけない人

はやはり残念ながら2~5年程度で亡くなられてしまうから、ALS全体で合わせるとだいたい日本においては1万2000人おられるという現状であります。

ALSの症状は、力が弱るといのがこの脊髄から先のところなんです。専門用語で言いますと下位運動ニューロンというのですが、この下位運動ニューロンと、それを支配する脳から脊髄まで上位運動ニューロンがともに障害されるんです。ともに障害される病気って意外と少ないんですね。片方だけの方が多いのですが、ALSにおいては、ともに障害されるということで、それゆえにやはり症状が強いと言えます。

下位運動ニューロンというのは、全身の筋肉に影響を及ぼして、手足の力のみならず、呼吸筋、それから球麻痺という喉とか舌の症状に結びつきます。下位運動ニューロンはこの筋力低下、筋の緊張が低下してくる、いわゆる弛緩性麻痺を起こしてくるんですね。病名にもある通り、萎縮も呈します。注目して欲しいのは、この単語でこれはあまり知られていないものだと思うんですけれども、線維束性収縮と申しまして、これは体がピクピクするんですね。意識しなくても動かそうと思わなくても、これが広範囲に出てくる場合は、ALSが疑わしいということです。

腱反射というのを上腕二頭筋、三頭筋とか膝蓋腱で取るんですけれども、そちらの方は低下していきます。

第一背側骨間筋のところですが、このところと親指の母指球ってところの萎縮が、小指球筋に比べて強いというのがいかにもALSらしい萎縮の様子で、split handと言いますが、均一に痩せてくるのではな

く、萎縮にアクセントがあるのが一つの特徴と言われてます。

上位運動ニューロンというのは、下位運動ニューロンを支配してるんですね。言ってみれば下位ニューロンは基本的には自動的に動く能力を持ってるんですけども、それを上位運動ニューロンが制御をして動かないようにしてるんですね。

それを動く時にこの制御を緩めて動かしているんですけども、上位運動ニューロンが障害されると勝手に動くという状態、抑制から解放されて、原始的なパターンで動くようになるということで、反射が亢進してきて、子供の頃で消失する病的反射というものも出てきます。

これはなかなかわかりにくいと思うんですが、上位運動ニューロンの障害では反射が亢進したりするけれどもあまり命には関わらない症状なんですね。この反射の亢進が強くなると、ギクシャクした歩き方になって痙縮と言って、このような症状においては、おそらく鍼灸などもリラックス、和らげるということにおいては、十分効果があると思っております。

球麻痺というのは、基本的には構音障害と嚥下障害という症状で、場合によっては固形物が苦手になってくるタイプと、水分が苦手になってくるタイプというのがあるんですね。ですから飲み込みが悪いと一口に言いますが「どっちが悪いのか」というのは、球麻痺の内容を理解するにおいては結構重要な質問になります。

一般に皆さんがべろの見せ合いっこなんてしないじゃないですか。だからわかりにくいと思うんですけども、ここがちょっとでこぼこしちゃってるんですね。さっき

ピクピクすると申しましたけれども、このべろにおいてもピクピク動くというふうなのが目立ってきて、その後に痩せてきます。これが ALS の症状です。これをいかに止めるかということが世界中で開発されているんですね。ただし残念ながらなかなかうまくいっていないという現状です。

昨年幸いにも、私達が手がけた高用量ビタミン B12 (メコバラミン) というのがロゼバラミンという商品名で発売に至ったんですが、その前に発売された薬剤が 2015 年のラジカットなんです。

大体 10 年ぐらいかけて次の商品にやっとたどり着いたということです。ただ幸いにもその後に、トフェルセンという遺伝子変異をもつ ALS に対する新しい治療薬というのが数ヶ月後に発売されましたから、最近では割と短い間隔で発売されたという良い状況ではあります。

このロゼバラミンは、非常に長い年月をかけて開発しましたが、昨年承認されて、11 月 20 日から投与が開始されています。開発まで実に多くの人に関わっておられます。

でありますから、どういう軸でお話するかというのは、毎回ちょっと違ってくるのですが、今日は柔道部、先ほど大山先生からもお話いただきましたけれども、柔道の話はちょっと欠かせないので、柔道の話から入らせていただきます。

北大柔道部と、恩師の亀山先生の人となりの紹介、そしてどのようなことで気づかれたのかをお話しします。この気づきが無かったら、今このお薬は世に出ていないのです。

この「気づく」ということがやはり大切で

すね。そして何より背中を押していただいたのは ALS 患者さんと関わったことです。やはり関わらなければ苦しみというのわかりません。先ほど言いましたルーティンワークにとどまったかもしれません。

そういった意味では、関わらせていただくということは本当に大事なことだと思います。それらが全部一体となってこのロゼバミンの開発になっているということを話させていただきます。

私の経歴は北大をまず出て、実は私、僧侶なんです。父が僧侶で、その長男として生まれましたから私はお寺の住職を継ぐという、そのような育ち方をしているんです。浄土真宗といえば龍谷大学が定番なのですが、父は鷹揚な人でしたから「住職を継ぐんだったらどこへ行ってもええよ」ということで、北海道大学へ行かせてもらったということです。

ただこれによってちょっと将来が変わってしまったんですね。北大理学部を卒業したということですが、先ほど大山先生がおっしゃったように、当然こんなこと本当は書いちゃいけないんですけども、この柔道部の先輩に小菅正夫さんという人がおられて、ご存知の方もおられるかもしれませんが、旭山動物園というのをブレイクさせた先輩なんです。旭山動物園をブレイクさせて著作もいくつかあるし、最近NHKでもまた取り上げられるみたいなんですけれども、その先輩は堂々と著作の中で「北海道大学柔道部卒業」なんて書いてるんですよ。

だったら私も「柔道部卒業」って書いても許されるかなということで書かせていただいております。この柔道部に入ったという

ことで人生が変わってしまったということなんです。元々柔道部に専念するために入学したわけじゃないですよ。

これは昭和の景色なんですけれども、北大といえばこのクラーク像の前で写真を撮るとというのが定番ですね。先ほどご講演いただいた山本様も多分撮られたんじゃないかと思います。この時点では数学をしっかり勉強して、柔道も続けたいと思い入部したわけです。しかし、柔道ばかりになってしまったというような5年間でした。留年してまでやってしまったんですね。

柔道部に入って最初に驚いたのは、これ全然立ってないでしょう。柔道の華といえばやはり立ち技で1本取るということが一番、特に日本柔道においては求められてるわけなんです。ところが、北大の柔道は高専柔道の流れで、まるで立たないんです。寝てばかり寝技ばかりなんです。しかも「待て」がかからないということで、場外なんだけれども「待て」がかかってないというところで非常に変わった柔道なんです。そこが一つ入ってすぐ「変わってるな」と思った点です。

これは、北大柔道部の後輩の増田俊也君という、水産学部を中退したんですが、小説家になり「七帝柔道記」という本を書き上げます。その中で伝統行事の「カンのようせい」というのを書いておって、OBがいっぱい来てるからその前で寮歌を歌わせるぞということなんです。実はそんなOBは全然いなくて、いつもの部員しかいないというふうなことでいわば、体育会にありがちな伝統行事なのです。今はもう本に書いたのですから、この伝統行事はもう無いということです。本当に嫌だったですけども、こ

の寮歌って素晴らしいんですね。「都ぞ弥生」というものから始まっているいろいろな有名な寮歌があるんですけども、この寮歌を覚えさせてもらったというのは非常に有難いものでした。

ですが、大学入りたての自分にとってはかなりショッキングな出来事でもあったのは事実です。それと忘れられないのは個性的な先輩達ですね。

この人は私が1年の時の4年生の人で非常にかわいがっていただいた先輩なんです。3月って言ったら本州だったら今だいぶ暖かいですね。ところが北海道は当時めちゃくちゃ寒かったんですよ。

その時期に卒業する先輩は現役部員に札幌駅で送られるのが定番なんですけど、この人はここだけにとどめているのは理由があって、下も何もはいてないんですね。裸で駅の方にまでやって来られたということで、こういう個性的な先輩たちに会いました。他にも色々ともまれたということで、少々なことでは驚かなくなりました。北大柔道部でもらったものっていうのは、この「既成概念を捨て去れ」ということで、実は今日の先ほど山本様のお話を聞いても思ったんですけども、やはりちょっと今まではちょっと違う、あるいは少しニッチだなと言われていたことが、実は本質を突いたりするようなことがあるんだとだんだんわかってきました。やはり、この既成概念にずっと囚われとったらなかなか良いことにはならないんじゃないかなと、今は明確にわかるんです。けれども、あの当時は既成概念に囚われ、その中で動いとったわけなんです。ただこの既成概念を捨て去るということを、いきなり今やってる研究とか、数十年後の自

分を念頭に置いて、やったわけではもちろんありません。

当時はただ単に柔道部の中でこんな異色の柔道とか伝統行事とか、先輩たちとの出会いの中で今まで持っていた既成概念というのが、柔道部生活の中で捨て去られたわけなんですけど、それは将来やはり生きたなと思っております。北大らしいのは、完全に学生主体で稽古内容を決定、これはやはり大切なことですね。

合宿中でも、学部の専門書を読む先輩もおられて、当たり前と言えば当たり前なんですけれども、やはりちょっと違うなと思いました。

北大柔道部2年目の目標というのは、七帝戦に出場し、引き分けるということです。

この七帝戦というのはちょっと説明が遅れましたけれども北大から九大まで旧七帝大だけが出る大会で、ここで優勝することだけがこの柔道部員たちの目標なんです。といいますのは、先ほどの高専柔道のルールっていうのはこの大会で用いられているからなんですね。

1年目の時に怪我もしましたけれども、ちょっと遊びすぎて留年して、留年しても嬉しそうでしょう。違和感ないですか。なぜかと言ったら、北大って留年がある意味定番なんですよ。それで留年しないとちょっとある意味なめられる、ほとんどの人がそうじゃないですけども、一部のこういうふうな人たちは留年の方がいいなと思ってしまう人が少なからずいるような大学です。2年目の時にはこの大会に出ることができたんです。出ることができたんですけども、肝心なところで負けてしまったんですね。メンバーがぎりぎりだから弱いのを最

後におくんですね。1チーム15人戦なんです。15人戦ということだから普通の7人戦より集めるのが大変なんです。ね。

当時北大は部員も少なかったので2年目の私ではまだ十分じゃなく、和泉の前で決着をつけようということで私を大将に置く布陣だったんです。けれどもとうとう大将戦までずれ込んでしまって私が負けてしまってチームが負けたという非常に残念な状況を経験しました。

北大柔道部でもらったものの二つ目ってというのは、この「負けた」っていうことなんです。負けたということで初めて自分の立ち位置がわかりました。決め技がないとか守りが中途半端で、何より体ができてなかったんです。

怪我をしやすいか力負けをするということ。これも将来やはりですね、いろいろちょっと知見とかですね。研究がうまくいかない、それはそれで何でうまくいかないかということを考えなきゃいけない。そういうふうな第一歩がここだったんです。

3年目はレギュラーに定着してだいぶ体もできました。つまり先ほどのあの欠点を克服するようなどころはやったわけです。ただチームはやはり七帝戦3年連続で最下位だったんです。

3年目の七帝戦の後に主将に就任しました。これは北海道の夏の写真で、秋に近い気温ですよ。当時は8月の下旬と言ったら、だいぶもう涼くなって秋の様相だったのが北海道だったんです。今はさすがに北海道もちょっと暑くなってこの頃はまだ暑いんじゃないかと思います。

主将としての改革を行いました。今、体罰というのが高校野球でも出てますけれども、

北大はさすがに体罰はなかったです。けれども、やはり飲み会という、飲みの強制というのはかなりあったんです。

それは非常に嫌だったんですけども、楽しそうに見えますか。これでも楽しそうなんです。当時は、それまでの飲み会というのは本当に暗かったんでこうやって北大の構内で飲むのは、最近はもう許されてないんです。けれどもこういうふうによく飲んでおったということです。

それと飲み会の部分はさておき、大事なものは、外部との合同稽古を活発化して、社会人、刑務官とか強豪高校と稽古し、北海道警察にも出稽古に行ったことです。つまり自分の立ち位置がよりわかるということをそこで確認したわけですね。

それと体を作らなきゃいけないということで、ウェイトトレーニングを導入しました。この方は東洋大学卒業の陸上ハンマーの選手なんです。すごい体なんです。いろんなトレーニングの仕方を教えていただきましたね。

これは先ほど垣根を越えてって言いましたけれども、柔道のトレーニングではなく、他の方法をやることによって、勝利に結びつけようということを試みたわけです。

4年目になると、全道大会と言って通常の講道館ルール試合があるのですが、ずいぶんチームもたくましくなっていました。

個人戦、あるいはその他の七帝戦以外の大会においてはある程度の成果も達成することはできたのです。しかし、主将として臨んだ七帝戦の最後の大会において、ギリギリのところまでリードしておったのですが、向こうの松本主将に、非常に強い選手だったんですけども、綺麗に抜かれてしまい、

4年連続最下位という結果になってしまったわけです。東北大学と定期戦を行っていたんですね。東北大学と北大というのは近いので。その定期戦でも連敗を続けていました。

出口が見えないというところ、都合10連敗したわけですよ。ただそれで何とかしようと思ってレスリングに取り組みました。レスリングに取り組んだのもとても勉強になりました。何かといたら柔道というのはやはり柔道着を持つじゃないですか。柔道着を持って抑えるのだけれども、レスリングというのは体で抑えるんですね。体で抑えるというのは、例えば顔を寄せていたりして抑えたりするんですね。そういうところはレスリングで学んだものです。私の行っていた居酒屋のマスター、レスリングのコーチなんですけれども、この人にもずいぶん教えてもらいました。

それと、自分は右組みだったんですけれども左技を習得することによって戦い方他の幅が広がりました。この人140キロの選手だったのですが、私60キロでも引き分けることができるようになりました。

北海道大学柔道部卒業



ただ最終的に1年目で臨んだ時も、七帝戦はやはり最下位ということで結局、私の

七帝柔道記というのは全部最下位で、増田君の作品はこのあたりのところを書いてくれたわけなんです。ここからようやく勝って、最終年度の秋の東北大学との定期戦でとうとう増田君たちが連敗を脱出してくれたんです。

それは私の5年目の秋の時でした。現役を引退し連敗からの脱出を見届けて医学部受験に専念しました。5年生の初夏に医学部に行くということに進路変更して勉強を始めておったんですけれども、ここで秋の11月の東北大学定期戦が終わってやっと勉強に専念するような気持ちになれたのは、こうやって連敗を脱出してくれたということがあります。この連敗脱出をするということにおいては、実力をつけることというのは最低条件なんです。ただ爆発力ですね。ひところ突破力というふうな言葉がいろいろ取り沙汰されましたけれども、武道においてやはりより暴力的な要素がやはり重要なんです。

ですからそういうふうなところを持ち合わせたのが、私の二つ下の後輩である竜澤宏昌主将だったということで、彼は翌年七帝戦の連敗も止めました。

彼は現在水資源開発公団で頑張っていますが、こういうふうの後輩がやってくれたのが、今日のテーマである「繋げる」ということで、自分自身ができなくても達成することができるということをこの時、実は経験していたんですね。それがあの時代から30年、40年近く経って今度は亀山先生たちから引き継いだものを、今回ビタミン B12のALS治療薬として成功させることができたということは、何か巡り合わせというものを感じます。

北大柔道部でもらったものは、「垣根を超えて取り入れろ」ということで、これこそが今のいろんな研究、あるいは治験において取り組んでるところの基礎をなすものなんですね。

当時は強豪団体とか高校と稽古したり出稽古とか、トレーニングというのは、今はもう柔道においては当然ですよ。ただ当時は、それほど熱心に行われていたわけではなく、結構これは進歩的だったのですね。このレスリングの実践というのも先進的だったんです。今はもう当たり前なので、何とも思われませんが、このように「垣根を越えて取り入れろ」というのは、今の研究においても生きております。

仲間というのは、やはり大事で、現在の研究仲間というものに相通じるものだと思います。

それと何より大事なものは、やはり限りある時間で一生懸命頑張るといことだと教えてもらえました。結局、私自身は連敗を脱出することはできなかつたのですが、私の医師人生も時間に限りがあります。そのところでやはり頑張ってさらに繋げる、今日出席してくれている藤田先生とかに繋いでいくということが何より大切なんじゃないかなと思います。それと若い人には特にメッセージで伝えたいのは「限界を設けない」ということですね。

私自身、60キロの選手であって個人戦においては北海道大会で優勝して、あの武道館にも行ったことあるんです。ただ1回目の武道館で、国士舘大学の選手と当たってますね、完敗して、これはもうレベルが違うからどうもどうにもならんと思ったんですね。

ところが、2回目、北大5年生の時にもう1回行ったら、なんか結構戦えたんですよ。強豪大学の選手と。それで思ったのはですね、やはり1回目と違って全国の強豪と比べても7分目ぐらいのレベルにきているなど。でも1回目の時にトップを目指すのをやめて限界を設けたから、この程度で終わったんだと思いました。

ですから、その時にこうやって垣根を設けたっていうのは、やはりそこでもう進歩ということを自分で断念したんだな、この時に強く感じられました。だから垣根を設けたらもうその先はありません。

だから目線をね、高くするというのは何より大切かなと思います。なぜか北大から徳島大学にすぐ入学することができて、不思議なんですけれども、それで4月3日に札幌を離れました。何でこの日まで引っ張ったのかと言ったら、非常に離れがたかつたんですね。札幌を。

普通は、3月中に札幌を去って行かいかなきゃいけないんですけども、4月3日までおって、それから徳島に移りました。私が卒業したのが1989年なんですけども、その後の北大柔道は、1992年に吉田主将、中井副主将のところで優勝してくれたんですね。

「北大柔道」という例年1冊出す冊子があって、主将の言葉や部員の言葉が書かれています。「北大柔道1993」に、吉田寛裕君が主将の言葉として「繋ぐ」ということを書いてくれてるんですね。優勝した時に、彼は「大陸制覇」という大きいタイトルの原稿を書いて、「大陸制覇」とは大げさに感じるでしょうけど、北大に限らず七帝柔道の間人間にとっては、やはり「大陸制覇」なんです

ね。優勝したということは大陸制覇したというふうな大げさな言葉で言いたいぐらい誇りのあるものなんです。その中でこういうことを書いてくれてるんですね。

「中でも和泉さんからは北大柔道部の伝統と誇りについて貴重な意見をいただいた。何でも取り入れる自由な精神。俺が入学した時、北大柔道はこれがいいなと思ったら、やたらめったら取り入れているという印象が強かった。山内さんの筋トレ、峯田さんのレスリングなど。ただ今となっては、改めて先輩方の長期的な視野に驚く。」というふうなことを書いてくれます。

当時の自分自身は、柔道は負けたんですけども、そうやってちゃんと後輩が受け取ってくれていた。当時私は徳島大学の4年生で、この時は真面目に勉強したんですね。真面目に勉強して、勉強も非常に面白くなっていったので、こうやって後輩たちも勝ってくれたし、振り返ってみたら、あの頃が本当に生涯で最も自信というよりも自己肯定感が強かったなと思います。ただその自己肯定感がですね、この吉田君が死んだとことで砕け散ってしまったんですよ。彼は1994年の4月22日に自殺してしまったんですけども、本当に人生最大の衝撃ですね。

彼は、大森君とって、私の三つ下で、吉田君の2個上の先輩ですけども、彼も医学部に再入学して、彼は吉田君がうつを患っておったから、精神科医になるために、彼のために、吉田君の死に触発されて、進路を変更して精神科医になったんですね。

この増田君は、作家になったわけですけども、「七帝柔道記」という本を書いた。書いたのはなぜかといったら、この吉田君

に捧げるために書き始めて、作家になったようなもんですね。

彼が死んだ時、私は徳島大学医学部6年生だったんですよ。その頃、毎晩ひとりで涙が出ましたね。「かけがえのない」という言葉の通り、命っていうのは1回限りだということを28歳、9歳の時に初めて実感できましたね。死んだ人はもう生き返らない。当たり前ですけども、そういう実感はそれまでなかったんですよ。この「かけがえのない」という言葉が実感できた。ただ一方では、「知らなかったし、医者でもなかった。どうしようもなかった」ということで、何とか気持ちの整理をつけようとしたけれども、どうしようもできなかったですね。どんなことを思っても「いない」という現実は何も変わらないんですよ。

その翌年(1995年)、医師になって、ガムシヤラに頑張ってみました。でも、なかなかですね、なんか、なんか違うんですよ。その「何か違う」というのが、後ほどだんだん繋がってきたんですけども、そういった中で、亀山正邦先生(住友病院院長)と会うことになるんです。亀山先生に会ったのはですね、医学部を卒業した2年目の1996年になります。卒業してすぐ実家の広島に帰りました。当時はですね、すぐ専門科を決めて入局するんですね。広島大学の第3内科に入局しましたが、第3内科と申しまして、これは脳神経内科なんです。

広島大学脳神経内科に入って、教授が中村重信先生だったんですけども、中村重信先生の恩師にあたるのが、亀山正邦先生で、修行に大阪の住友病院に出されたんですね。それで住友病院に、2年3ヶ月おったんですけども、ここでの体験というの

が非常に大きかったです。

亀山先生は、福島県のいわき市でお生まれになって、いわき中学から第一高等学校、東京大学を卒業されて、75年から京都大学教授、それから87年から私もお世話になった住友病院の院長をされておられました。

今となったら生涯の師ですが、私がお会いした1996年の時には、当然もう雲の上の存在ですよ。医師2年目の私にとっては、ただその出会いというのがやはり決定的だったと思いますし、この2年ちょっとが医師人生で最も充実した時でした。

残念ながら、新型コロナが大流行して、感染症の脅威がよく知られることになったんですけれども、1996年にも感染症の大流行がありました。その7月、大阪の堺市で、O157が大流行しました。覚えられてる方もおられるかもしれません。

堺市は大阪の南の方なんです。住友病院は大阪の北の方にありますから、あんまり患者さんは来られなかったんです。患者さんは小児の人が多かったんですけれども、ひとり、住友病院で70歳代後半の女性が重症患者として来られて担当したんです。何日も格闘して、ようやく回復してくださいました。

本当に病院に泊まり込んでずっとおって、図書館に泊まり込んでおったんです。図書館で勉強しながら、患者さんの容態も診ながらというふうなことを何日もして、そこである冊子を見つけたんです。それは「住友病院報」というもので、1992年8月の巻頭言を亀山先生が書かれてるんです。病院長だから巻頭言を書かれるんですけども、実はその巻頭言は何を書かれていたかといったら、亀山先生の恩師の沖中

重雄先生のことなんです。東大の沖中内科というのはすごく有名だったんですけども、この沖中先生が亡くなられた時の文章で、沖中先生の教室のモットーの“erstens Bett”「何をおいても患者さんのことを第一に考える」という言葉をタイトルに出されて文章を書かれています。

その中で、「夜中でも何かあると、沖中先生も病院に駆けつけられるし、私どもも、なげなしの財布の底をはたいてタクシーで駆けつけた。治療の甲斐があって患者さんが落ち着かれ、やがて白々と夜が明けた時の清潔な朝の匂いが忘れられない。かつての日本で、われわれは貧しかった。しかし、生活の中に感動があった。その“感動”が、われわれの活力に繋がっていた。そのような“純粋な感動”が今の医療人の間にも必要なのではなからうか。」ということが書かれているんですね。

ここの「白々と夜が明けた時の清潔な朝の匂い」というのは、私がおその患者さんが何とか助かったと思った夏の朝の匂いを端的に表現しているんですね。その朝に感じたものを、亀山先生も何十年も前に感じられたということで、一気に近い存在になったんです。それとともに、この先生に一生学んでいこうと思った文章です。亀山先生はいろいろ言葉を残されているんですね。

「患者のことを第一に考えられない人間は医者をやめてしまえ。」「患者に還元されないような研究は医師のすべきことではない。」「診療では患者さんが人生の先輩であることを決して忘れてはいけない。」「劣悪な環境こそ良い仕事ができる。」という言葉とか、住友病院というのは住友企業の病院

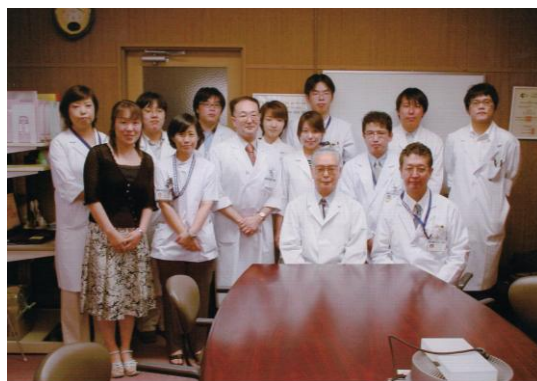
ですから、住友の関係の偉い人とかも入院されたりするんですけれども、その時に担当を任されて、先生の患者さんが入院されて、報告に行くんですね。院長室に赴き状態報告を行うがあまり聞かれません。話は聞かず、まず患者さんの所に行かれ状態をその目で確認されて、それからようやく話を聞かれたり、あるいは検査所見の結果を聞かれたりということをやられました。

このまず診る、自分の目で見て重症とかを確かめるというその姿勢というのは、やはり今も私の中で生きております。

これが住友病院脳神経内科 50 周年の時の物です。先生はもう 2013 年に亡くなられましたから、これ奥さんなんですけれども今から数年前のスナップ写真です。

今回、ALS 治療薬に承認された高用量メチルコバラミンは、亀山先生が最初に効果を言われたものです。このメチルコバラミンというのはメチコバルというお薬で、既に広く使われてるものなんですけれども、元々の適用というのはビタミン B12 欠乏性貧血と末梢神経障害にあったんですね。

末梢神経障害に対する治験の責任医師が実は亀山先生だったんですね。でありますから亀山先生の教室にはこのメチコバルというのが昔のことなので今だったら絶対に許されませんが、いっぱいエーザイ社から提供されていたみたいです。そういう中で、亀山先生は、メチコバルを 30 アンプル程度点滴してみたら、ここ（腕の映像）見てください。ピクピクしてるでしょ。これが ALS 患者さんで最初に起きてくる症状なんですけれども、線維束性収縮と言います。この点滴によって線維束性収縮が減ることを何回か経験されて、これで ALS にいいん



亀山正邦先生が一度だけ阿波踊りに来られた時

じゃないかという着想を得られたみたいです。それを私の前任者である梶龍児先生が京都大学時代に電気生理の所見からさらに確認されたんですね。具体的には今度はメチコバルの 50 倍量分を濃縮させて筋肉注射で投与してみたんです。

そうすると低い用量の通常メチコバルの量ではその電気の反応というのは変化しないんですけれども、50 倍量を筋肉注射すると良くなる人がいると。この低用量と高容量の両群においては有意差があるということで、やはりいいんじゃないかと確信されたわけなんです。そして徳島大学に教授として着任されました。2000 年 11 月のことです。

それで梶先生の教室に私どもは 2001 年から参加したんですけれども、参加して梶先生から頼まれたのはビタミンの効果を検証してくれということでした。今度は 100 倍量なんですが、たくさんの患者さんに使ってみました。

100 倍量の人と使わない人を比べてみたら、100 倍量使ってる人は週に 2 回筋肉注射するんですけれども、その人たちが生存期間が延びることがわかりました。これが

(2003年5月13日(火)徳島新聞夕刊一面見出し「物質メチルコバラミンを投与 ALS の障害進行抑止」) 2003年当時のまだ私が若い頃に頭もフサフサなんですけれども、このような記者会見をして、こういうふうな抑制の可能性があるということを徳島新聞が取り上げてくれたんです。重要なのはこれによって臨床試験を行うということをやエーザイ社が決断してくれたんです。

エーザイ社がそれで2006年から7年間かけて治験を実施してくれたんですね。これはわかりにくいと思うんですけども ALS 患者さんは進行のスピードが速い人と遅い人がいるので、中間のスピードで進行する人を選び出すんですね。これは ALS の機能評価のスケールが1から3点下がる人を3ヶ月でふるいにかけて、それから二重盲検というのを、偽薬(プラセボ)と50倍量と100倍量で行って、3.5年も二重盲検してるんですね。この二重盲検というのは、プラセボに当たることがありますからこれは短ければ短いほど良くて、今はこんなに長い二重盲検をやるということは、おそらく規制当局が許可しないと思うんですけども、当時はこれを許してくれたんですね。この時の治験は発症後3年以内の人を対象にして、生存期間か、呼吸器装着までの期間と、それから症状スコア(ALSFRS-R)がどのように変化するかをこの3群で比べるということを行なったんです。

多くの患者さんに ALS 協会の皆さんにもご協力いただいて各群120名以上の人たちが参加していただいたんですけども、安全性は問題なかったんですが、有効性は予想に反して3群で差がなかったんですね。非常に意外かつ残念だったのを思い出しま

す。ただ、発症後3年じゃなしに、発症後1年以内の人だけを抽出した事後解析においては、100倍量の50mgはプラセボに比べて60日以上生存期間を延ばすということがわかりました。

それから16週間の時点で、2.6点ほど ALSFRS-R の低下が遅れる。点数が低くなるほど悪いんですね。2.6点プラセボに比べて抑制されるということがわかって、これも結構な効果なんですよ。ですから早く使ったら何とかなるんじゃないかということがわかったんですけども、エーザイ社の方が開発を断念してしまったんですね。

実はですね。私、2001年から梶龍児先生の教室でお世話になったんですけども、暴飲暴食がたたって、それは一つにはですね、柔道部の話をさっき長々と話したじゃないですか。私は北大当時60キロの選手だったんですけども、柔道をしてたからこそ、多少たくさん食べても何とか体重が維持できてたのですが、柔道をする暇はもうありませんから、仕事が終わって夜10時頃から馬鹿食い、馬鹿飲みをしてたらあつという間に太ったんですね。

もう80キロぐらいになってしまって、かつ、お寺なので、8月は盆回りとかもしておったんですね。そうすると、父や祖父が脳出血とか脳梗塞をしてる家系であるにも関わらず、こういう生活をしていたら自分自身が小脳梗塞をやってしまって、非常に苦しい思い、その時の主治医は、今日出てくれている藤田先生なんで藤田先生に私は頭が上がりませんんですけども、この ALS をですね、入院してるベッドの中で、研究の中心にしようと思いました。

といいますのは、忙しくしてたんですよ。

忙しくしておったんですけれども実際、自分の中で納得のいく手応えのある仕事をしていたかなと思ったら、してなかったなと感じられたからそう思ったんです。

2006 年は先ほどの治験が始まった年でもあるんですけれども、実は日本において重要なプロジェクトが始まっておるんですね。JaCALS (ジャッカルス) という祖父江元先生が始めた日本の ALS 患者さんの観察研究が始まりました。

これは毎年の経過観察があるんですね。ALS に専念することにした私はこれまで受診された患者さんのところへ訪問し診察することにしました。といいますのは、病気をしてしばらくした後に 2008 年から実家の病院に理事長として戻ったんですね。

実は父が病院を作っておったので、老人ホームもしており理事長に就任しました。ただ、徳島大学と関係が切れたわけではなく非常勤でずっと行っとなったわけなんですけれども、時間ができたので患者さんのところに行って経過を観察しました。

1 年に一回必ず診なきゃいけないというプロジェクトでしたが、遠くから来られた患者さんは来ることができません。ですからちょっと自分の方から行かしていただいたんですね。そうしたらやはりその行ったということが今となったら非常にためになったと振り返れます。

遠い所、九州とかですね東北とかそういうところからも来られてるんですよ。何でこの距離を我慢して来たかっていったら、ひと口に言えば、もうこれは治療を期待してなんですね。そこまで治療を期待しているというのは、理屈ではわかっていても実感できません。でもその移動を実際に体験して

みると非常によくわかるんですね。それから生活、どのような生活を家でできているのかということも見ることで、そのやり方というものもいろいろ勉強になりました。

患者さんのいろんな気持ちにね、いろいろ行くことによって時間をかけてそのことを耳にすることによって、いろいろ感じる部分も少なくなかったですね。

この人は 50 歳代の男性で、調理師。店は繁盛していたけれども ALS を発症した。徐々に仕事が難しくなっただけけれども、人工呼吸器をつけるつもりはなかったんですよ。だけれども、この繁盛してた料理屋を継ごうとする息子はまだちょっと自分に自信がなかった。だから生きて自分の味を見てくれと頼んだんですね。ただ、このお父さんは恬淡とした人で、人工呼吸器を着けてまでという気持ちはなかった。ただ舌がしっかりしておったんで味をみることもできたんです。息子さんと奥さんから本当に泣いて頼まれてですね。やはり自分も泣いてとうとう息子のためにやるということを決断されたんですね。これも一つ、私にとって印象に残った例です。

それと ALS 患者さんがどういう状態になるかっていったらですね。やはり全身の力が弱くなるんですね。幸いにも言葉が後から障害される人もいます。割と早くやられる人もいますけれども、この人は手足の方が先行して言葉はしゃべれた人なんですね。60 歳代の女性で、徳島大学に長く通院されたんですけれども、四肢が悪くなって地元の病院で診てもらうことにしたんですね。JaCALS のフォローも含めて 1 回行かしてもらったんです。訪問した私に再会

して彼女は号泣してくれたんですね。診察し泣き止んだ彼女が私に声をかけてくれたんです。「先生はお忙しいので早く帰ってください」と。これはちょっとですね、こうやって書くとなんでもない話なんですけれども、やはり医師になるのは、自分が治したいからですからね。「治したい」というのは患者さんの方が弱いという何か前提があるんですよ。弱い人にこうやって労わってもらうのは、私にとってはちょっと不意を突かれた。なんていいですかね、自分の思い上がりって言いますか。そういうのを感じました。

この I さんっていうのは、九州から上京されて、会社を上場企業に発展させた人です。「新年おめでとうございます。今年はオリンピックイヤーですね。開会式の車椅子席に当たったので、まだまだ頑張らないと！本年も宜しくお願い致します。」とメールでくれたんですね。東京に出張した時に、時々診させてもらってましたんですけども、しばらくすると、「お世話になります。足も動かなくなりました。当初より、動けるうちは精一杯頑張り、動かなくなったら、早めにと一貫して周囲に話してきました。口からはアイスなど食べたいものだけ食べています。終末期を迎えてますが、気をつけることはありますか？」とメールをいただきました。

私は返事をしたんですね。「ご連絡に感謝します。土曜日にたまたま Y に行ってきました。八幡なんですね。彼は八幡出身なんです。苦痛に対して麻薬を躊躇せず、家族にたくさん言葉、思いを伝えてください。そしてこれまでのように最後までかっこつけてください。徳島から見守ります。」

この I さんと話す中で、自分は頑張って格好つけて、人からどう思われようが、格好つけて、これまでやってきて、ここまでなったんだということをね、何かの折にしばしばね、伝えてくれてたんですよ。私に。だから私は最後のメッセージとしてね、かっこつけてくださいということを送ったんです。

2 週間ぐらいでしたでしょうか？奥さんから電話があったんですね。「昨日亡くなりました。最後までかっこ良く頑張りました」と。これはおそらく、絶対ですね、和泉に電話しろと。この言葉だけは伝えてくれということを書いてくれとったんだと思います。生きざまっていいですか、それを貫いて私のエールに伝えてくれたんですね。

この方は、広島歯科医の三保浩一郎さんで、ALS 協会の広島県支部の会長ですけども、今も歯科医師会で広報委員として頑張ってるんですね。歯科医師としては活躍できないけども広報委員会で頑張られている。この人むちゃくちゃ早いんですよ。パッと文字盤で音声にできるから授業してもらってるんですね。こういう人とも交流ができました。

なぜこのような話をしたかといいますと、病気になっても人を気遣ったりですね、自分の生き方を貫くこともできることをお話ししたかったんです。

ただ、それがね、患者さんがそのようなことができるなんて当初は、ALS 患者さんと接する前は思わなかったですね。こういうことができるのは、実はもう今となったら当たり前のように自分も思えますけれども、当時は気づかずに知らず知らず、何もできないとか、自分たちが何とかしてあげないといけないみたいな、上から目線になって

いたのが、今となったら振り返れますね。

北大柔道部の時も負け続けた。ALS 患者さんを治せないというのは負けるという言葉は不適切だと思いますけれども、あえて負けると言わせてもらおうと、北大柔道部の時も負けたんですね。柔道部では負けたまま引退したけれども、後輩が繋げてくれた。医師になったら患者が死に続けても、自分が死ぬまでは引退はない。しなくてもいいかもしれません。でも自分の命にも時間の限りがあるんですね。時間に限りがあるんだったら、やはり今を頑張らなきゃいけないと改めて思いました。病態解明とかです治療法開発というふうなのは、私はそんな優秀な医者じゃないので、優秀な医者がやるもんだというふうに逃げておったんですね。

だけれども時間に限りがあるんだったら頑張ろうじゃないかと思いました。振り返るとずっと言い訳しておったんですよ。心底、向き合っていなかった。満足できなかった。医師になって、からがむしゃらに頑張っても、なかなか納得できなかったのは、やはり後輩の吉田君の死に対して、「知らなかった」とか、「医師にもなっていなかった」ということで逃げていたというのが、ずっと引っかかっておったところなんですね。

だからもう目の前の患者さんとか、例えばもっと広げて言うと、会ったことのない患者さんに、もう言い訳はやめようと、だんだんと思えるようになってきたんですね。それを私自身もこの JaCALS に 500 人以上の患者さんを登録してますけれども、最初のうちはこんなこと全然思わなかったですよ。だけれども、だんだんだんだん、その数が 100 になり 200 になり、500 を超えて、

そうなるとうやほりもう言い訳せずに、この時間のある間に頑張ろうというふうに思いました。

その結果、非常勤だった徳島大学にね、改めて帰って、自分自身が中心になって、ALS 治療薬を開発すると決意したんです。その結果が、ロゼバラミンの開発ということで、最後の締めをちょっとしに帰ったようなものですね。この最後の締めというのは、日本医療研究開発機構 (AMED) の事業として、梶龍児先生が医師主導治験を計画されて、私が治験調整医師という役割をつとめたんですね。

先ほど、ALS 発症 1 年以内の人でうまくいくというふうなことをお話しました。1 年以内の人をリクルートするのはなかなか難しいんですね。古い診断基準では駄目で、梶先生が新しく開発された Updated Awaji 基準を用いて、AMED の 3 億円のサポートで 16 週間での効果の検証を行いました。先ほど生存期間と 16 週間の差というのを紹介しましたがけれども、3 億円ではこの 16 週間の検証しかできないんですよ。

この期間、二重盲検を、この全国 26 施設でやって、2 年間で 200 人集めるというのは相当タフな仕事だったんですけども、JaCALS への登録で全国に赴いた経験は、いろんな病院の先生とネットワークができて、このリクルートに大いに役立ったんですね。JaCALS への登録は全然、治験の成功を意図してやったわけじゃなかったんですけども、ここが繋がったんですね。JaCALS への登録というのは意味のないことではありませんでした。

その結果、主要評価項目が達成されないと治験の成功とはいえないんですが、これ



高用量メチルコバラミン医師主導治験の事務局メンバー

がとうとう企業治験の事後解析とほぼ同じ有効性を示す結果になり、2022年に論文が出版でき、去年、新薬として上市されたんですね。

今回の医師主導治験は、「研究チーム」、「エーザイ社」、それから何より「患者さん」とご家族、支える皆さん」があって、AMEDが金銭的なサポートをしてくれて、これがガソリンとなって動いたわけですね。

この治験をやるのに、200人と今簡単に言いましたけれども、本当にタフな仕事だったんですね。藤田先生もよく頑張ってくれました。

ここで亀山先生の人生観に残されている言葉が私を導いてくれたと思っておりますので、最後にこれを紹介させていただきます。

【亀山正邦先生の人生観】「亀山正邦先生追悼文集・業績集ほか 高風万里」より

「生活とは徹することだ、只管に徹することだ。苦しければ苦しみに徹するのだ。悩みがあれば悩みに徹するのだ。悲しみに喜びに、何でもいい、ただもう徹するのだ。耐えられないなどというのは、途中で手を緩めて、よそ見するからではないか。」

ここは、この目標患者数を、この期間で達

成できないと置き換えてもらったら良いと思います。

「本当に徹し切った時に、人間には、つらいも苦しいもなくなるのではないか。辛い・苦しいが口に出るうちは、まだ中途ではないか。生活とは徹することだ。生活とは上に伸び上がることではない。現実の根源に『生活の根』に食い下がることなのだ。根に至りついた時初めて我々は、大地の味を知ることができるだろう。」という言葉を残していただいています。今の若者にはちょっときつ過ぎる言葉かもしれませんが、私にとっては座右銘です。

少し長くなりましたけれども、流れというのは繋がる。そのためには、私自身がたった今、頑張る。それぞれが頑張って繋ぐ。横の繋がり、縦の繋がりということを若干でも感じ取ってもらえれば幸いです。

ご清聴ありがとうございました。

※補記

本講演録は、2025年8月24日（日）開催の予防鍼灸研究会特別例会2025における講演内容をもとに、加筆・編集したものです。