

なぜアシクロビルが超安全な薬であるか？

～なぜアシクロビルに耐性なヘルペスウイルスが生まれないのか？～

皆さん、あらゆる製薬メーカーが作る薬には副作用が訳も分からずに満載されています。しかも副作用がどのように出るかについて知っているにもかかわらず一言も書きません。なぜだか分かりますか？2つの理由があります。

1つ目は以前も書いたことがあります。副作用は免疫が薬を異物として認識して、生ずるべくして生じているのにもかかわらず、それを隠蔽するためです。薬の副作用とは、あらゆる症状はエゴなる人体を異物から守るために一心不乱に絶対神である免疫の遺伝子が英雄的に戦っている最高の姿を見ているだけなのです。つまり人体を生き続けさせるために働いている免疫の戦いの姿が病気であり症状にすぎないのですから、副作用は正しい免疫反応なのです。それでは副作用を出さないためにはどうしたらいいのでしょうか？薬屋が作る薬を飲まなければよいだけです。しかしながら医者は病気を作らない限りは生き延びられませんが、薬屋が作った薬をどんどん出し続けるのです。副作用をどんどん出し続け、それに対してまた別の化学物質を入れて売り上げを伸ばし、さらに新たなる原因のわからないと言い続ける副作用を作り続けて無限に病気を治らなくしているのみならず、新たなるアレルギー疾患と膠原病とヘルペスとの戦いによる病気を作っているだけなのです。

現代の病気の原因は何でしょうか？何万回も書きましたが、現代の病気の原因は、化学物質とヘルペスしかないのはご存知ですね、しかもこの2つの原因と免疫が戦う時に症状が出ますね。まさに製薬メーカーが作った薬は化学物質そのものであり、現在20万5000種類以上の薬が使われているのです。その全てが人間にとって異物になっているのです。なぜならば20万種類以上の化学物質のただひとつさえ人体が作ったことがないので、人体の免疫にとって製薬メーカーが作る薬は初めて認識する化学物質ですから異物とならざるをえないのです。もちろんこれらの化学物質を異物として認識できるかは患者のMHC II 遺伝子の多様性によります。

ここでもう一度免疫学のいろはを復習しておきましょう。この製薬メーカーが作った薬という異物がハプテンとなり、様々な種類のキャリアタンパクと結びついて複合抗原となります。ところが残念なことに(?)、この複合抗原を認識できる優秀なMHC II の遺伝子を不幸にも(?) 持って生まれた人は、この化学物質を異物と認識し、IgE 抗体を作って排除しようとして正しいアレルギー症状がまず出現します。

もちろんこのIgE 抗体を作るためには、まずはIgG 抗体を作らなければならないので、さらに原点に戻って、最初にIgG 抗体がどのようにして作られるかを説明しましょう。そし

てクラススイッチをして初めて IgE 抗体が作られる話もおきましょう。まず薬が体内に入ってきます。この薬は化学物質ですから、IgG 抗体が作られるには必ず薬が体内にあるタンパク質のどれかと結びつかなければなりません。人体の DNA の命令で作るタンパク質は約 10 万種類といわれています。食べ物に含まれている動物性タンパクや植物性タンパクは、数百万～数千万種類といわれています。まずこのような数多くのタンパクの中のひとつと化学物質が結びつき、タンパクと化学物質の複合体を作ります。このときタンパクをキャリアタンパクといい、化学物質をハプテンといいます。従ってこの複合体を「ハプテン-キャリアタンパク複合体」といいます。このような複合体が組織に蓄積すると樹状細胞が異物と認識し、貪食します。この貪食した複合体を粉碎し、小さなペプチドとハプテンの断片にします。この断片を抗原といいます。この抗原に MHC II というタンパクが結びついて初めて T 細胞に異物である化学物質（ハプテン）をナイーブ T 細胞に提示します。抗原を提示されたナイーブ T 細胞が全て認識できるのではありません。T 細胞に細胞膜には TCR というレセプターがついています。TCR は “Tcellreceptor” の略であります。この TCR にぴったりと結びつく抗原しか認識できないのです。認識できる選ばれた T 細胞は、次に IgG を作ることができる B 細胞を探し出します。ところが B 細胞も細胞膜に BCR というレセプターを持っています。これを “Bcellreceptor” といいます。この BCR が抗原と認識するためには TCR が認識した抗原とレセプターが同じでなければならぬのです。このときに初めて B レセプターに IgG を作らせることができるのです。どんどん同じ種類の IgG を作り続けても、ハプテン-キャリアタンパク複合体は、人体にとって異物であっても殺すことができないので、いつまでも殺し溶かすことができないうえに、ほとんどの薬は毎日継続して大量に飲まされるので、永遠に IgG を作らざるを得なくなるのです。つまり IgG は、殺しの抗体といってもいいのです。殺しきれない薬をいつまでも IgG で処理できなくなると、人体の免疫は B 細胞に排除の抗体を作らせるのです。この抗体がアレルギー抗体である IgE 抗体であり、このように殺しの IgG から排除の IgE に変えることを抗体のクラススイッチといいます。

さあ、どのようにして IgG の産生が生じ、かつ IgG が IgE の産生に変わるのでしょうか？私のホームページで勉強されてきた皆さんは、もうすでに答えはお分かりでしょう。復習しておきましょう。

まず IgG はどのようにして作られるのでしょうか？まず IgG を作るのに必要な IL-2 や IFN- γ や TNF- α などのサイトカインがどのように作られ、かつ IgE を作るのに必要な IL-4 がどのように作られるかを説明します。人体に侵入してきた化学物質や細菌やウイルスは樹状細胞や大食細胞に食べられると、まず IL-12 が樹状細胞や大食細胞で作られます。この IL-12 は骨髄で作られたばかりの未熟な T 細胞（ナイーブ T 細胞）をヘルパー T 1 リンパ球（Th1）に

変えてくれるのです。するとTh1はIL-2やIFN- γ やTNF- β を出します。これらのサイトカインの中で、IFN- γ が直接的にBリンパ球のIgMをIgGに作り変えるよう、1回目のクラススイッチをさせるのです。つまりIFN- γ はIgGを作るのには絶対に必要なサイトカインなのです。と同時にこのIL-2やIFN- γ やTNF- β 樹枝状細胞や大食細胞を刺激して、さらに異物を処理する能力を高めてくれるのです。

まずこのようにしてIgGが作られて、このIgGがアレルギーを起こす肥満細胞の膜のレセプターに結びつくと、徐々に肥満細胞がIL-4を作り始めます。ここで強調しておきたいことがあります。IL-4はあくまでもIgGが作られてこそ、初めて作られ始めるのです。このIL-4は骨髄で作られた未熟なT細胞と結びついて、IL-4を作るヘルパー2Tリンパ球に分化させるのです。このヘルパー2Tリンパ球は、IL-4をどんどん作り出し、このIL-4がIgMやIgGを作っているBリンパ球に結びついてBリンパ球のAID遺伝子を再びONにさせ、自分の作る抗体をIgGからIgEに変えていくのです。ここで注意しておきたいのは、AID遺伝子を見つけたのは我が母校の京大の本庶佑であります。今なおクラススイッチの作用機序の目的を彼は明らかにしていないことを知っておいてください。いずれにしろ一度AID遺伝子の発現を抑制してしまうと、正常な遺伝子の働きを戻すのが大変なのです。先ほど言ったように、同じIgG抗体がどんどん作られると、少しずつこのIgG抗体は肥満細胞という細胞の膜にひっつき始めます。なぜIgG抗体は肥満細胞と結びつくことができるのでしょうか？元来、肥満細胞はIgG抗体のレセプターをほとんど持っていないのです。肥満細胞の細胞膜にはIgE抗体のレセプターばかりであるのです。にもかかわらず、どのようにして少しずつ肥満細胞の細胞膜にIgG抗体のレセプターが作られるのでしょうか？私は以前、論理的にIgG抗体のレセプターが肥満細胞になれば絶対アレルギーは起こらないと論証したことがあります。人間の体は生きるために人知を超えた合目的な論理性を持っていると考えてきました。そのひとつは言うまでもなく免疫システムは異物からの攻撃を処理するためで進化したものですから、合目的論理的には自己免疫疾患はないと最初に直感的に気づき、私の「なぜ自己免疫疾患はないのか？」という論文が生まれたのです。もちろん自己免疫疾患の代表であるSLEをはじめCDやUCやリウマチなどのあらゆる病名がついた患者さんの病気を治した手記は腐るほどありますね。もしこれらの病気が自己の免疫が自分を攻撃するということになれば、自己免疫疾患は治るどころか死ぬ以外にないですよ。アッハッハ！同じように、殺すことができない敵を処理するためには人体から敵を排除するアレルギーというシステムが人体の免疫のシステムに備わっているのは当然なのです。それでは現実にはアレルギーを起こす中心の人物は誰でしょう？まさにアレルギー抗体であるIgEと結びつき、その結果ヒスタミンを作り出すことができる肥満細胞しかないのです。しかも既に分かっていたことは、IgGからIgEへの抗体のクラススイッチ

があるということであり、かつそのクラススイッチをさせるのは、AID 遺伝子であることも分かっていました。さらにクラススイッチさせるきっかけを作るのはサイトカインである IL-4 であるということもその当時分かっていました。しかも IL-4 をヘルパーT リンパ球が作っていることも分かっていました。しかも Th2 がなにをキッカケに IL-4 を作り出すのかは誰も知らなかったのです。このような幾つかの事実を世界で初めて結びつけて最初に誰が IL-4 を作るのかを論理的に証明したのが IL-4 を最初に作り出すのはアレルギーの中心人物である肥満細胞であると言い切ったのです。この発見も、私が世界で初めて見つけた発見と大言壮語したことがあります。アッハッハ！

ところが最近やっと私の論理を実証してくれた研究が現れました。その研究成果は「ヒト肥満細胞は IFN- γ 豊富な環境下では、Fc ϵ RI だけでなく Fc γ RI を介して活性化され、アレルギー性炎症に関わっている」ということを証明したのです。「IFN- γ 豊富な環境下」とはどういう意味を持つのでしょうか？IgG をどんどん作っているという意味です。それでは Fc ϵ RI はどういう意味でしょうか？IgE 抗体の Fc 部分に対するレセプターを持っているという意味です。それでは Fc γ RI とはなんなのでしょうか？IgG 抗体の Fc 部分に対するレセプターがどんどん作られているという意味です。従ってわかりやすく言えば、IgG 抗体が作られれば作られるほど肥満細胞の細胞膜に IgE 抗体のレセプターのみならず、IgG 抗体のレセプターをどんどん作り出すということになります。

さあ、本論に戻りましょう。人体に毎日毎日薬という名の化学物質が投与されたら、どんな戦略を用いると思いますか？やはり化学物質ですから IgE のアレルギーで処理するか、さらに免疫を抑えられる化学物質を投与されるとクラススイッチができなくなり、この化学物質を IgG 抗体で処理しようとするときに膠原病が出現することや、8種類のヘルペスがどんどん増え続けている真実も、賢い私のホームページのフォロワーの皆さんにとっては耳タコでしょう。

このように薬という化学物質によって生じた症状を医薬業界は副作用と言い続けているだけです。病気を治すのは、薬ではないにもかかわらず、薬の副作用は医者が病気を治療するのだから仕方がないという印象を製薬メーカーが作り上げました。本当に病気を治療できるのは抗生物質と抗ヘルペス剤だけですから、それ以外の薬を人体に投与するときに、免疫が異物を人体に入れなくてくれと泣き叫びながら正しい免疫反応を起こしているのが副作用なのです。元来、病気は自分の免疫の遺伝子でしか治せないわけですから、異物である薬が病気を作ろうとしているからこそ正しい副作用が出るわけですから、そんな薬を患者に投与する必要がないのです。正しい薬というのはあるのでしょうか？あります。免疫を助ける漢方と抗生物質と抗ヘルペス剤以外は全て不必要なのです。資本主義社会においては資本、つまり金が一番大事ですから、人間は自分のエゴ、つまり快樂のために朝か

ら晩まで嘘をついて金を儲けることが医薬業界の仕事となって久しいのです。残念です。

「お前も同じことをやっているじゃないか」と誰かがこっそり叫んでいるのも聞こえるのですが、私は病気を作って患者からお金を巻き上げることは絶対にしません。だからこそ世界中の製薬メーカーと医者をお互いに敵に回しているのです。「なぜそんなことができるのですか？」と誰かが言っているようです。気は世界で一番小さい男ですが、真実のために殉職することが最高の生き方であり死に方であることがわかっているから医療界でただ一人で真実を語り続け実践しているだけです。本当？ワッハッハ！実は3月7日で72歳になりました。私は誕生日を“呪う日”だと16歳から思い続けてきましたから、何も誕生日が嬉しいわけではないのですが、72歳にもなるとそろそろ頭も腐り始めてきたことが分かります。アルツハイマー直前の状態です。頭が腐る前に死んでしまうことも若い人たちのためになることを知っているから死に急いでいるだけです。ワッハッハ！

製薬メーカーが薬の副作用のメカニズムを知っているにもかかわらず、その理由を書かない2つ目の理由は、薬の副作用のメカニズムを証明してしまうと、現代の病気であるアレルギーと自己免疫疾患と呼ばれる膠原病の原因は製薬メーカーの薬を含む化学物質であることが完全に分かってしまうからです。いわば製薬メーカーの薬はアレルギーと自己免疫疾患を患者に投与することで実験的に証明しているだけに過ぎないのです。にもかかわらず病気を治しているふりをしています。つまり製薬メーカーは薬を使う前に全世界に生じたアレルギーと膠原病が薬以外の化学物質によって生じているということがバレてしまうからです。なぜならばアレルギーと膠原病の原因はわからないとされていますが、実はその原因は化学物質であるという証拠を副作用という形で提示しているからです。この論理を理解できますか？何回も読み返してください。

さらに薬という化学物質によって新たなるアレルギーや膠原病を起こすことで、世界中の先進国で一番多いアレルギーと膠原病の原因は化学物質であると証明すると同時に、アレルギーや膠原病を拡大再生産していることが分かってしまうからです。この理屈もわかりますか？薬以外に化学物質が7500万種類あることはご存知ですね、そのうちの20万種類が薬です。ということは残りの7480万種類もの化学物質がアレルギーや膠原病の原因になっているのです。つまり世界中の医者は化学物質がIgEで戦う時にあらゆるアレルギーになり、IgGで戦うと膠原病になることを一言も言っていませんね。それを暴露してしまうことになるからです。それどころか世界中の医学者たちは膠原病を自分の免疫が自分を攻撃しているという自己免疫疾患と新たなる病名を捏造し、自分の免疫を抑えるステロイドを使う以外に治療法はないと言って永遠に病気を作り続け、医者天国と薬屋天国を地球上に作り上げているのです。

薬屋は医者に薬を使ってもらわなければ儲かりません。従って医者が知らないふりをして

いる真実を薬屋が指摘することは医者の権威を侵害することにもなるので言えないのは当然なのですが、さらに薬屋が作った化学物質で新たなるアレルギーや膠原病を作っているということもバレてしまうので、決して副作用が起こるメカニズムを明らかにしないだけです。いずれにしろ医者と薬屋は共犯関係ですからね。もちろん主犯は医者であることは言うまでもないことですね。アッハッハ！

3つめの理由は、ステロイドのような免疫を抑える薬がヘルペスを増やし続けていることが分かってしまうから副作用のメカニズムを明らかにしないのです。化学物質は免疫寛容を起こして共存できますが、8種類のヘルペスは絶対に殺しきることが不可能ですから、人類絶滅まで戦わざるを得ないのです。免疫を抑えない限りは8種類のヘルペスウイルスはあらゆる細胞に潜伏感染で潜み続けます。ところが免疫が下がると潜伏状態からどんどんヘルペスが増殖し、感染する細胞が無限に増えていきます。ステロイドホルモンを医者が投与しなくても、人間は現代の競争社会においては朝から晩まで副腎皮質ホルモンである糖質コルチコイド（ステロイドホルモン）を出してストレスを乗り越え、死ぬまで繰り返して生き続けます。ところがヘルペスはストレスが多くなると少しずつ増殖し続けますが、ストレスが減った時には免疫が回復し、増えたヘルペスを免疫で殺そうとします。このメカニズムについては[ヘルペスのコーナー](#)を読んでください。

それでは免疫を抑えない薬である化学物質がどのようにして免疫を上げるかの説明をしましょう。化学物質が異物になって生じる病気は、ひとつは薬剤性アレルギーであり、2つめは薬剤性自己免疫疾患（実は膠原病というべきですが）であることは既に説明しました。ところがこの2つの病気は、免疫が異物と認識することによって生じるということを説明しましたね。言い換えると、異物が入らない限り免疫の反応は何も生じないのです。つまり病気は免疫が上昇しない限り絶対に生じないのです。この原理原則を理解するだけでも自己免疫疾患はないということが頭のいい人はお分かりになるでしょう。まさに薬という化学物質は異物そのものですから、免疫が上がり、IgEで戦う薬剤性アレルギーが生じ、IgGで戦う時には膠原病が生じることは既に述べました。ところがもうひとつ化学物質を入れることによって別の戦いを起こすことになるのです。さあ、何なのかまずは自分の頭で考えてください。……………。

分かりましたか？そうです。化学物質という異物を入れると免疫が上昇し、全人類の全てが多かれ少なかれ感染し潜んでいる8種類のヘルペスウイルスとの戦いが始まるのです。上で述べたように、免疫が普通の状態であれば、潜伏感染を一生し続けてヘルペスとの戦いは気づかないのですが、医者に大量にステロイドをはじめとする免疫抑制剤を用いられてきた人は、増殖感染により数多くの細胞にヘルペスが感染しており、不顕性感染である潜伏感染細胞が増えています。どの細胞にどの種類のヘルペスがどれだけの量増えている

かを知ることにはできません、しかしながら異物である化学物質を入れた途端に免疫が上昇し、多かれ少なかれヘルペスとの戦いが始まるのです。免疫が上昇するのは異物を入れたときだけではないのです。ステロイドホルモンを使い続けている間にリバウンドが繰り返されて、徐々に徐々に免疫が上がって行っているのです。つまり投与したステロイドが、ちょっとでも少なくなるとリバウンドが起これ、増えると再び免疫が抑制されるという繰り返しが知らぬ間に起こっているのです。

このような状況はどんなときに一番起これやすいでしょうか？それは臓器移植の後です。臓器移植では絶対に拒絶反応を防がなければ移植が失敗し、さらに患者が死ぬことがあるので強力に免疫を抑える必要があります。臓器移植で用いられる免疫抑制剤の全てが最も強力に免疫を抑えざるをえません。一生涯にわたり免疫抑制剤を服用せざるをえないので、生体移植をされた人は最も多種類の、かつ最も大量のヘルペスウイルスを増やし続けざるをえないのです。

移植といえば一番代表的な移植は腎臓移植であります。この腎臓移植にまつわる悲しい事件が我が母校の府立医科大学で起こりました。京都府立医科大学付属病院の医師が、腎臓移植の後の暴力団組長の病状について、収監を免れさせるために検察庁に虚偽の報告をしたとされるスキャンダラスな事件が連日全国ネットで報道されました。最後は吉川学長の辞任が決まりました。報告書には組長が収監に堪えられない理由として「BKウイルス腎炎を併発」と具体的病名も明記してありました。免疫抑制剤を使うといろんなウイルスに感染しやすくなります。BKウイルス腎炎は腎臓移植後に発症することが多く、重症化した場合、再び透析治療が必要となる病気です。BKウイルス（BKV）は、ポリオーマウイルス科ポリオーマウイルス属に分類されるDNAウイルスであり、1971年に尿管狭窄を起こした腎移植の患者の尿から分離されました。BKVは経口感染で起これ、95%の人が10歳までに自然感染をしています。感染後軽い上気道炎症状を起これすぐらいです。当然腎移植をする前に暴力団組長もBKV感染を起これしているはずですから、抗体ができています。従って刑務所に収監されたからといって、何もBKウイルス感染が再び起これるわけではありません。特別に怖いウイルスでもないにもかかわらず、なぜこのような事件が起これったと思いませんか？まさに「白い巨塔」の事件であります。

私も医学博士号を取るために、医院の休みである月曜木曜だけ10年間府立医大に通い続けましたが、その間誰が次の教授になるとか学長になるとかについての権力闘争を目の当たりにしてきました。まさに殺し合いであります。私が尊敬していた教授の後に誰が教授になるかという人事に教授自身も巻き込まれ、教授が自殺せざるをえない事件に遭遇したこともあります。今回の事件も想像するに、吉川学長は2期6年の学長職を自分が主導して3期9年に去年決めたことが事件の発端であります。誰とは言いませんが、時期学長とし

て下馬評が高かった教授が吉川学長に嫉妬し、元警察OBにチクった可能性が一番大きいのです。なぜならばチクる限りは正当な論拠がないと勝てません。組長の泌尿器科の主治医の移植医は当然BKVの抗体も調べているはずで、さらに収監を免れさせるために脅かされ、データを偽造した可能性も報道されているので、そこに不正の臭いをかいた嫉妬深い時期学長候補であった教授がスキャンダルを公開し、吉川学長を辞任にまで追い込んだのです。医学界は怖い世界だと思いませんか？人間社会は全て金と権力で動いています。権力欲しさに嫉妬深い教授がチクったのですが、吉川教授も権力欲しさに学長職を自分主導で3期目まで伸ばしたことが仇になったのでしょうか。残念です。人間社会で一番怖いのはなんだと思いますか？人間の心です。人間の食欲です。吉川教授は個人的にはよく知っていますが、人間としては素晴らしい方であり、直接腎臓移植には全く関係ないので、事件に巻き込まれた被害者であると感じています。

寄り道はここまでにしておきましょう。拒絶反応が起こらなくても、人間は生き続けるためにステロイドホルモンを出すのみならず、現代の2大疾患であるアレルギーの全てと膠原病の全てに必ずステロイドを用います。大量のステロイドを入れたり、少量ながらも使い続ける限りは、免疫は必ず落ちます。その間にヘルペスウイルスはどんどん増えていきます。すると殺しきれないヘルペスウイルスをたくさん持っている人は、そのヘルペスウイルスを殺すためにあらゆる組織の細胞で戦いが始まり、いわゆる後で述べるSAPHO症候群のような病気が起こるのです。

免疫抑制薬には、ステロイド薬のプレドニン、カルシニューリン阻害薬といわれるシクロスポリンやタクロリムス、代謝拮抗薬のミコフェノール酸モフェチルのミゾリビン、mTOR阻害薬であるエベロリムスなどや、最後に抗体医薬と呼ばれる色々な薬があり、拒絶反応を起こす機構のそれぞれ別な箇所を阻害して、拒絶反応が起こらないようにします。ちなみに“mTOR”は“mammalian target of rapamycin”の頭字語であります。ラパマイシンの標的分子として同定されたセリン・スレオニンキナーゼで、細胞の分裂や生存などの調節に中心的な役割を果たします。

ここでもう一度医者が投与する過剰なステロイドの一般的な教科書に書かれているレベルの副作用を復習しておきましょう。皆さん、副作用というのは悪い作用だと思っているでしょう。違うのです。あらゆる薬の副作用は免疫が薬という化学物質を投与されたときに、異物と認識して正しく排除しようとする免疫の反応にすぎないのです。ところがステロイドだけは特別です。なぜならばステロイドは人体が作っている唯一の免疫を抑制する成分であり、それを過剰に投与して生じる人為的遺伝子病というべきものです。元来、人間が毎日副腎皮質で作っている量のステロイドは、必要でかつ十分であるにもかかわらず、医

者たちは症状を取るために過剰なステロイドホルモンを投与して遺伝子病を作っているのです。人体でステロイドを作ることができなければ人間は死んでしまいます。医者が投与する過剰なステロイドホルモンが問題なのです。ステロイドの副作用については[こちら](#)を読んでください。

(東京女子医科大学ホームページより引用、ステロイドの副作用：青字)

院長の解説：赤字)

1.易感染性。体の抵抗力（免疫力）が低下するために、風邪やインフルエンザなどの感染症にかかりやすくなります。投与量が多い間は、感染予防の薬（バクタ配合錠など）を飲むこともあります。日頃は、手洗い、うがい、マスク着用、人混みを避けるなどの一般的な注意が必要です。この副作用は、まさに不必要で過剰なステロイドが免疫の遺伝子を変えてしまうために生ずるのです。ちなみにバクタ配合剤というのは、微生物体内における葉酸の生合成を阻害する成分と、葉酸の活性化を阻害する成分の2つの有効成分が配合された、ST合剤と呼ばれる抗菌剤です。STのSは、サルファ剤のSであり、TはトリメトプリムのTであります。通常、他剤が無効または使用できない場合の呼吸器感染症、尿路感染症、腸炎、腸チフスなどの一般感染症の治療、およびニューモシスチス肺炎の治療と発症抑制に使用されます。このようにステロイドを使うと免疫が落ちて様々な感染症が生じるので、滅多に使わないST合剤が必要となるのです。

2.骨粗しょう症（ステロイド骨粗鬆症）。骨がもろくなり（骨密度が減少し）、圧迫骨折や大腿骨頸部骨折などが起こりやすくなります。予防薬として骨を守る薬（ビスホスホネート薬）を内服します。ステロイドが破骨細胞と骨芽細胞の遺伝子を変えるので、骨粗しょう症が生じます。

3.糖尿病（ステロイド糖尿病）。糖を合成する働きを高めるため、血糖が上がります。投与量が多いほど血糖は上がるので、特に投与量が多い間は、食事療法による予防が大切であり、薬による糖尿病治療が必要な場合もあります。ステロイドは元来、正しくは糖質コルチコイドであります。要するにストレスに対抗するために、脳の唯一の栄養素である糖をできる限り作るために存在するホルモンであるので、過剰にステロイドを投与すれば血糖が上がり、ステロイド糖尿病になるのは当たり前のことなのです。

4.消化性潰瘍（ステロイド潰瘍）。消化管粘膜が弱くなるため、潰瘍ができやすくなります。胃酸分泌を抑制する薬や胃粘膜を保護する薬を予防的に内服します。なぜステロイドを過剰に投与すれば消化管粘膜が弱くなるのでしょうか？言うまでもなくひとつは消化管の粘膜細胞の遺伝子を変えるからです。さらに既に粘膜細胞に入り込んでいたヘルペスが

増殖するためです。ステロイドホルモンが直接消化管の粘膜を傷つけるためではないのです。

5.血栓症。出血を止める働きをする血小板の機能が亢進するため、血管の中で血液が固まってしまう血栓症が起こりやすくなります。予防的に血をサラサラにする薬（抗血小板薬）を内服します。なぜステロイドを使うと血小板の機能が亢進するのでしょうか？全ての血管は血管内皮細胞で覆われています。例のごとく血管内皮細胞も生き続けるためには全ての細胞と同じ遺伝子を持っていますね。ただその遺伝子の中で血管内皮細胞になるためのだけの遺伝子が発現していますね。この遺伝子がステロイドで異常になり、異常な血管内皮細胞ができると壊れやすくなり、血管に傷が付きます。傷がつくと出血が起こり、それを止めるために血小板の働きが亢進します。あちこちの血管内皮細胞が傷つくと、ますます凝固作用が拡大し、その結果、血栓症が起こりやすくなるのです。

6.精神症状（ステロイド精神病）。不眠症、多幸症、うつ状態になることがあります。軽度のことが多いですが、よくみられます。ステロイド薬の減量により後遺症なしに改善します。

7.満月様顔貌（ムーンフェイス）、中心性肥満。食欲の亢進と脂肪の代謝障害によりおこります。ステロイド薬の減量により改善します。カロリー制限など食事に注意が必要です。

8.動脈硬化、高脂血症。動脈硬化を促進し、コレステロールや中性脂肪が高くなることがあります。食事に注意し、必要であれば、コレステロールや中性脂肪を下げる薬を内服します。

9.高血圧症、むくみ。体内に塩分が溜まりやすくなるために起こります。塩分を取りすぎないようにします。

10.白内障（ステロイド白内障）。白内障（視界が白く濁る）の進行を早めます。長期に内服する場合は眼科での定期的検査を行い、必要であれば点眼薬で予防します。

11.緑内障（ステロイド緑内障）。眼球の圧力（眼圧）が上昇する（緑内障）ことがあります。自覚症状はほとんどなく、眼圧を測定する必要があります。ステロイド薬投与後、数週間以内に起こり、ステロイド薬の減量・中止にて改善します。

12.副腎不全（ステロイド離脱症候群）。ステロイドホルモンはPSL換算で2.5～5mg程度が副腎皮質から生理的に分泌されています。それ以上の量のPSLを長期に内服した場合、副腎皮質からのステロイドホルモンが分泌されなくなります。そのため、急に薬を飲まなくなると、体の中のステロイドホルモンが不足し、倦怠感、吐き気、頭痛、血圧低下などの症状が見られることがあります（ステロイド離脱症候群）。自己判断で急に内服を中止しないように注意が必要です。

13.ステロイド痤瘡（ざそう）。「にきび」がでやすくなります。ステロイド薬の減量により改善します。

14.大腿骨頭壊死（無菌性骨壊死）。大量投与でごく稀に起こることがあります。多くの場合、ステロイド薬投与後、数ヶ月以内に、股関節の痛みで発症します。早期発見が大切です。

15.その他。増毛、脱毛、生理不順、不整脈、ステロイド筋症、などが見られることがあります。いずれもステロイド薬の減量により改善します。

（とにかく人体が作る副腎皮質ステロイドは、本来競争社会における人間という敵との戦いに必要な、脳をはじめとするあらゆる神経細胞に糖という形でエネルギーを供給するために、人間だけが作っている成分であります。社会が高度化すればするほど競争相手が増え、それだけ多くの人間という敵が増えるだけなのです。まず不眠症はどうして起こるのでしょうか？嫌な敵（人や事や物）が寝る前に現れると、それに対して交感神経が亢進し、かつストレスホルモンを出して、脳で対抗しようとしみます。簡単に言えば、交感神経が高まると活動せざるを得ないので、寝る事はできません。さらにストレスホルモンもご存知のように闘争ホルモンと言われるように、寝ながら戦い争う事ができませんから、当然睡眠ができないので寝られなくなるのは当たり前の事です。

ここで、睡眠と覚醒がどのようにして行われるかについて、睡眠覚醒調節のメカニズムについて少し勉強しておきましょう。

睡眠中枢は覚醒の抑制を引き起こし、睡眠を誘発しますが、逆に睡眠中枢が抑制されると、覚醒中枢が活性化されて覚醒が維持されます。このように睡眠中枢と覚醒中枢が交互に活動することにより、夜は寝て休み、昼は起きて活動できるのです。それでは覚醒状態はどのようにして維持されるのでしょうか？極めて難しく専門的になりますが少し一緒に勉強しましょう。なぜならば、睡眠と覚醒を制御する脳内機序は非常に複雑で、今なお完全な答えが出ていないからです。

睡眠中枢は視床下部の視索前野にあります。この睡眠中枢は脳幹に存在する覚醒を制御するニューロン群である脳幹網様体の細胞や中脳橋被蓋にある細胞に働きかけ、睡眠と覚醒のスイッチを切り替えているのです。さらに睡眠時にのみ活性化されるニューロン（睡眠ニューロン）が存在し、このようなニューロンは睡眠を抑制する神経伝達物質であるGABAを持っています。このGABA作動性ニューロンは、覚醒を導き出す脳幹のモノアミンやアセチルコリンを作るニューロンを強力に抑制するのです。これらのニューロンの集団の働きが前脳に伝えられるのです。いうまでもなくニューロンは神経細胞のことです

それでは人間は24時間のリズムで死ぬまで生き続けますね。なぜこのようなリズムが生まれるのでしょうか？実を言えばこのリズムは睡眠と覚醒だけに見られるものではありません

ん。他に自律神経系の働きや、メラトニンや、コルチゾールなどの内分泌系の働き、さらに代謝系活動にみられます。このような24時間周期のリズムは概日リズムと呼ばれ、体内時計によって支配されています。ヒトなどの哺乳類では、概日リズムの機能は網膜から視床下部に伝わる神経によって行われて、最後は視床下部の視交叉上核にそのリズムが伝えられ、睡眠と覚醒の概日リズムが生み出されるのです。概日リズムは、生物体に本来備わっている、概ね（だいたい）1日を単位とする生命現象のリズムであります。

私たち生物は海のなかから発生しました。だからミドリムシのような単細胞の生物から哺乳動物まで、私たちの生物時計は潮の干満と同じ約25時間という内因性リズムを持っています。睡眠・覚醒、活動・休止などの行動や認知などの高次脳機能のみならず、体温、血圧、脈拍といった自律神経系、コルチゾール、メラトニンなどの内分泌ホルモン系、免疫、代謝系などにも約1日を周期とする生体リズムを発現させ、人間や動物が1日の昼夜リズムに従って、効率よく、しかも快適に生活できるように調節する働きをしています。しかし、25時間の周期では1日に1時間ずつずれていきます。このようなずれを24時間の周期に合わせる働きは生物時計の同調機構とよばれています。このずれを正すように作用するのが、今注目をあびている「メラトニン」というホルモンです。メラトニンについて勉強しましょう。

皆さんご存知のように、シミ、そばかす、肝斑などの正体はメラニン色素によるものです。このメラニン色素の生成を促すホルモンにメラニン細胞刺激ホルモン（MSH）というホルモンがあり、それはストレスなどを受けたときに増えるストレスホルモンで増加します。ところが、反対にメラニン色素の生成を抑制するホルモンも存在します。それがメラトニンというホルモンです。メラトニンは、脳の松果体(しょうかたい)という器官から分泌されるホルモンです。眼から入った光の信号は視神経を経て概日リズムを作り出す視交叉上核へ伝えられ、上頸神経節を経て、松果体に達する神経系路があります。目から入ってくる光によってメラトニンの分泌量は1日のうちで大きく変化し、光の多い昼には分泌量が減少し、光の少ない夜には分泌量が増加します。

メラトニンの主な作用は、睡眠を促す作用、抗酸化作用、細胞・ミトコンドリアDNAの保護、メラニン色素細胞の働きを抑制し、さらに生殖腺の発達抑制などの作用もあり、特に睡眠と深い関係をもっています。メラトニンは、メラニン色素の抑制に働き、セロトニンから作られることから、「メラ」と「トニン」を組み合わせてメラトニンと名づけられました。つまりメラトニンはメラニン色素の生成を抑制するのです。メラトニンの分泌量が多いほど成長ホルモンの分泌が増加します。メラトニンは夜に分泌量が増加して睡眠を促す作用を持ちます。メラトニンの分泌量が多いほど、睡眠中の成長ホルモンの分泌量が増加し「寝る子は育つ」ということになります。メラトニンは強い抗酸化作用があることや、

免疫を強化する作用があることもわかっています。従って発ガンを抑制する効果があることがわかりました。

セロトニンは精神を鎮静させ心をリラックスさせます。ところが常に何らかのストレスに晒され続けていると、ストレスホルモンとして知られるコルチゾールといわれる糖質コルチコイドである副腎皮質ホルモンの分泌が増え、セロトニンの働きが抑制されます。逆にセロトニンが増えるとコルチゾールの働きが抑制されます。従って、ストレスが多くて鬱になる人にセロトニンを投与すれば心が穏やかになるということで、現在一番使われている抗鬱剤の薬が「SSRI」といわれる薬です。SSRIの英語は

“Selective Serotonin Reuptake Inhibitors”であり、日本語で「選択的セロトニン再取り込み阻害薬」と呼ばれます。このSSRIは、ひとたび神経のシナプスに出たセロトニンを神経に再び吸収されないように、かつ分解されにくいようにする薬です。その結果、脳内にいつまでもセロトニンが留まり、セロトニンの仕事をし続けることになります。ところが最初に説明したように、セロトニンはストレスホルモンである副腎皮質ホルモンの分泌を抑制してしまうので、ちょっとしたストレスに対しても耐えられなくなるのです。つまり最悪の場合は、副作用のために自殺するほど苦しむざるをえなくなることがあるのです。実際最も代表的なSSRIの薬であるパキシルを製造販売する製薬会社グラクソ・スミスクライン社は、自殺に関わる訴訟150件で平均1人200万ドル（2億円）、自殺未遂に関する訴訟300件で平均30万ドル（3000万円）を支払って和解するなど、パキシルの訴訟解決のために計20億ドル以上（2000億円）を投じてきました。ついでに言えば、セロトニンを増やすためにはセロトニンを製造してセロトニンそのものを飲ませればいいのですが、なぜセロトニンを作らないのでしょうか？しかもセロトニンは人間が作っているわけですから、副作用が出るわけではないでしょう。すぐ後でも同じ話が出てきますが、答えは極めて簡単です。医薬メーカーが金を儲けるには、最初にこの世に初めての薬（毒薬？）を作れば20年間は独占権を持って莫大な利益を得ることができるので、巨額の開発費を使うことができるのです。もちろん20年間独占権を占有していると開発費の何十倍も儲かるからです。ところがこの世に既にある物質を病気に対して効果があると証明しても、そのような薬を製造したところで特許権を得ることができない上に、他の薬屋に真似られたら独占できないので、そのような薬を最初に作った製薬メーカーは金を儲けることができないので、作らないだけです。悲しい話ですね。命を救う薬でもこの世にある物質である限りは誰も手を出さないのです。その代表が漢方薬ですね。漢方の研究は世界中の製薬メーカーは絶対に手を出しません。悲しい話です。

セロトニンからメラトニンができるので、セロトニンが減るとメラトニンも不足してしまいます。先ほど述べたように、最近ではメラトニンが免疫系に効く、発ガンを抑える作用

がある等、人体全体に関して大きな役割を果たしていることがわかってきているのですが、上に述べたように、薬として特許出願するには新しい物質でなければなりません。ところがメラトニンのような人体の中にもともと存在するホルモンでは構造上の特許を取れないために、製薬メーカーはお金儲けができないのでメラトニンも製造しません。何よりもメラトニンが睡眠をもたらすにもかかわらず、睡眠薬としてメラトニンが製造されないのを不思議に思いませんか？実際メラトニンを注射すれば必ずほとんどの人が寝てしまいます。ましてやメラトニンは人体が作るホルモンであるので、人体にとっては異物にならないので絶対に副作用が起こらないのです。もちろん人体に必要とされる以上に大量に投与した時の話は別ですが。

このような話は、ちょうど抗ヘルペス剤であるアシクロビルの2000倍もの強さを持っているソリブジンをもどこの会社も製造しないのと似ていると思いませんか？最後に皮肉な話をすれば、ステロイドは人体が作っているにもかかわらず、どこの会社でも製造できて、しかも安価であるにもかかわらず、なぜ世界で最も使われている薬になっているのでしょうか？答えは簡単です。ステロイドは病気を治せないどころか免疫を抑えることによってヘルペス8種類をどんどん増やすことにより、原因不明と言われる難病を作り続け、永遠に医薬業界が繁栄できるからですよ。アッハッハ！少なくとも命に関わる医薬業界だけは国家社会主義にすべきでしょう。アッハッハ！

最近のトピックスであります、地球上に住んでいる大金持ちで1000億円以上の資産を持っている人は2000人います。その合計は866兆円であります。この2000人が持っている金額は、地球上に住んでいる74億人の下から数えて60億人が持っているお金の総額と等しいと言われてます。世界ナンバーワンの大富豪であるマイクロソフトのビル・ゲイツは10兆円を持っています。彼は何のために10兆円をもっているのでしょうか？貧乏人の私たちにとっては生きるためにはこんな巨額のお金は全く必要ないのです。世界中の貧しい人にビル・ゲイツが9兆円を分けてあげたら、この世界に未だかつてない幸せが訪れるでしょう。ビル・ゲイツをはじめとする世界の2000人の大金持ちが同じように貧乏人に分けてあげることができれば、人類発生以来、人類を苦しませてきた貧困やあらゆる種類の悪が消え失せてしまうでしょう。しかしひよっとすればビル・ゲイツが持つこの10兆円も、ビル・ゲイツの所有欲やナルシズムや自分が偉いという気持ちを満たすのに十分ではないかもしれませぬ。アッハッハ！こんな差別はおかしいと思いませんか？私は焼き餅を焼いてこんな話をしているわけではないのですよ。アッハッハ！真実を語っているだけですよ。)

実は今日も、アシクロビルがなぜ超安全であるかを説明しようと思ったのですが、その前に説明すべき、なぜアシクロビルが抗ヘルペス剤として有効であるかを説明するつもりで

した。その要点だけを下に書き記します。

『アシクロビルは服薬すると、まず HSV や VZV がコードするチミジンキナーゼによりアシクロビル一リン酸となります。次にヘルペスが感染している人自身の細胞由来のチミジンキナーゼによりアシクロビル二リン酸となり、さらにアシクロビル三リン酸となっていきます。ヘルペスウイルスが独自に持っている固有の DNA ポリメラーゼによりアシクロビル三リン酸がヘルペスウイルスに取り込まれると、アシクロビル三リン酸は五炭糖の 3'-OH を欠くために、ヌクレオチドが連結されないので、ヘルペスの DNA 合成反応が停止します。その結果ヘルペスウイルスは DNA を作れなくなり、新たなる DNA がないのでヘルペスの増殖が不可能となります。さらにヘルペスウイルスが感染している人自身の非感染細胞のチミジンキナーゼは服薬したアシクロビルを一リン酸化できないので、非感染細胞では DNA 合成阻害は起こらないのです。』という解説を詳しくしたかったのですが、次回にまわします。

抗ヘルペス剤であるアシクロビルの機序をまとめて書いたのですが、これを読むだけで理解できる医者も少ないし、かつ一般の人にはまず不可能でしょう。詳しく上のまとめを解説しながら、アシクロビルが化学物質であるにもかかわらず、人体の免疫に異物と認識される可能性が全くないということも次回に証明します。乞うご期待！副作用というのは、実は2つの意味があります。今まで述べてきたように薬という化学物質が免疫に認識される場合と、2つめは薬自身が免疫に認識される以前に細胞毒になって免疫と戦うことなく薬を飲むことによって病気が出る場合であります。しかしこのような2つめの副作用を起こす薬は現代の薬事行政においては厳しくチェックされていますから、滅多にないということも伝えておきましょう。

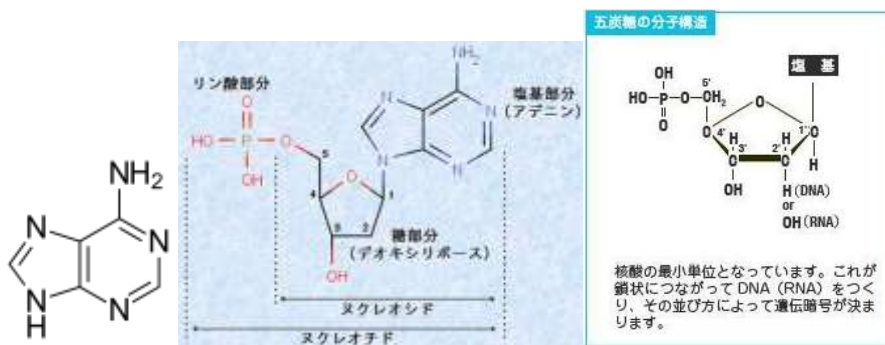
今日は新たにサブタイトルに「なぜアシクロビルに耐性なヘルペスウイルスが生まれないのか？」を付け加えましたが、これに対する答えも近いうちに出すつもりです。乞うご期待！

今日はここまでです。2017/03/23

なぜアシクロビルがヘルペスウイルスの増殖を抑えることができるかの結論を一挙に下の dGTP とアシクロビルトリホスフェートの図で見てわかるように、まずは説明しましょう。よく見てください。両方とも非常によく似ていると思いませんか？さらによく見てください。左の dGTP には、五炭糖がありますね。ところが右の ACV-TP には、五炭糖がなくなっていますね。この五炭糖は正しくはデオキシリボースといいます。このヌクレオチドにある五炭糖（デオキシリボース）の 3' の炭素と次のヌクレオチドのリン酸とが結びつきます。またさらに次のヌクレオチドにある五炭糖の 3' の炭素とさらに次のヌクレオチドのリン酸と

が結びついていきます。同じことを次々と繰り返してヌクレオチド同士が結合していくと完璧なヘルペスウイルスのDNAが作られるのであります。このペプチドを繋いでいく仕事をするのが、ヘルペスウイルスのDNAポリメラーゼであります。言い換えると、DNAポリメラーゼの仕事というのは、作られつつあるDNAの末端にある糖の一部を認識し、つまり五炭糖の3'の炭素だけを認識し、そこに次のヌクレオチドのリン酸を共有結合させることができるのです。ところがACV-TPには3'-OHのCがなくなっているのです、ヘルペスウイルスのDNAポリメラーゼは、そこにはない3'のCを認識できないので、次のヌクレオチドのリン酸を共有結合させることができないのです。ここで五炭糖の3'のCとか5'のCとかについて説明しておきましょう。難しいですがついてきてください。

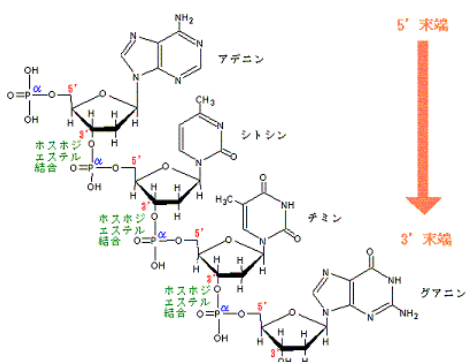
下にグアニンの塩基ではなくてアデニンの塩基から作られたヌクレオチドの絵図を掲げて説明しておきましょう。下の右端の絵がヌクレオチドそのものです。塩基がアデニンの場合はデオキシアデノシン三リン酸といわれるヌクレオチドであります。右端の絵図をよく見てください。5'という炭素にリン酸基が付いていますね。真ん中の五炭糖の3'のCが見えますね。リン酸は5'側の近くにありますがね。五炭糖の中に3'のCがありますね。この3'のCはリン酸基から遠いですね。従ってリン酸の近くに5'の炭素があるので、ヌクレオチドとして方向性を決めるときに、リン酸から近い側を5'と呼び、リン酸から遠い側を3'と呼ぶのです。これは極めて大事なことですからしっかり覚えてください。この絵図のヌクレオチドはたったひとつだけのヌクレオチドですが、4つのヌクレオチドが連結したDNAについても下で説明しましょう。



アデニンアデノシンデオキシモノホスフェート

ご存知のように、全ての生命のDNAはヌクレオチドを結びあわせたものであり、この結びつきを専門用語的には重合といいます。ヌクレオチドどうしを重合するためには必ず酵素が要ります。これをポリメラーゼといいます。重合するという英語は「ポリメライズする」といいます。ポリメライズの仕事をする酵素をポリメラーゼといいます。日本語では重合

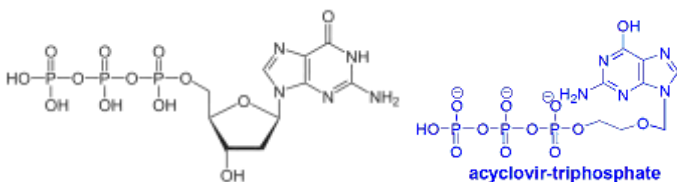
剤と訳します。従ってヌクレオチドを重合しDNAを作る酵素をDNAポリメラーゼといいます。



左の図を見てください。アデニンとシトシンとチミンとグアニンという4種類でできたヌクレオチドのDNAが描かれています。もちろん皆さんご存知のように、塩基はこの4種類しかありません。左図のホスホジエステル結合というのは、五炭糖（デオキシリボース）の5'の位置（5'位）にある炭素原子と次の五炭糖（デオキシリボース）の3'の位置（3'位）にある炭素原子の間を、リン酸を介してこの2箇所のエステル結合によって強く共有結合している結合様式のことです。このDNAが作られるのは、必ずDNAポリメラーゼが必要であります。ところがDNAポリメラーゼは残念なことにヌクレオチドの末端にある3'位の炭素だけを認識し、認識した後そこに次のヌクレオチドのリン酸を共有結合させることしかできません。さらに残念なことに、決して5'末端にあるリン酸を認識して、そこに次のヌクレオチドの五炭糖（デオキシリボース）を付加することはできない運命になっているのです。

私はとにかく自分が完全に理解できた真実しか書けないのです。ですから、こうヘルペス剤がどうして安全であるかを解説するプロセスの中で、難しけれどもテーマに関わる必要とある真実を書かざるを得ないので、これだけいつもいつも寄り道をするのに時間がかかるのです。ごめんなさい。次回も皆さんもどのように生命の根源であるDNAが作られているのかを一緒に勉強しませんか？だって私たちの命はDNAによってのみ綴られるからです。

今日はここまでです。2017/03/30



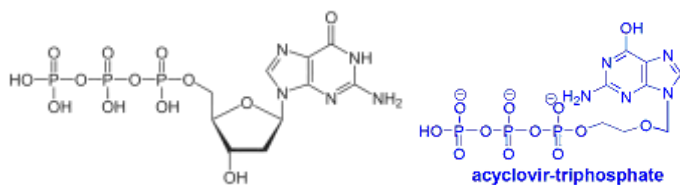
dGTP(デオキシG'トリホスフェート)ACV-TP(アシクロビルトリホスフェート)

左上図のdGTPがヘルペスがDNAを作って増殖するために必要なヌクレオチドであります。ところがヘルペスは右上図のアシクロビルトリホスフェートが非常によく似ているものですから、dGTPと思い込んで取り込んでしまうと4種類のヌクレオチドの連結であるDNA

が繋がっていかないからです。言い換えると、賢すぎるヘルペスでもdDTPとアシクロビルトリホスフェートと区別できない弱点を持っているのを利用して作られた世界で初めての抗ウイルス剤であったのです。この弱点を見抜いたエリオンという女性がノーベル生理医学賞を受賞したのも当然であります。

さてやっと本論に戻ります。はじめに書いた『アシクロビルは服薬すると、まずHSVやVZVがコードするチミジンキナーゼによりアシクロビルリン酸となります。次にヘルペスが感染している人自身の細胞由来のチミジンキナーゼによりアシクロビル二リン酸となり、さらにアシクロビル三リン酸となっていく。』という、どんな本にも書かれている定説は不親切な部分がある上に間違いと思われる箇所もあるのです。ご存知のように、アシクロビルの塩基はグアニンであります。キナーゼという酵素は基質にリン酸を付加する仕事をしてくれます。決してアシクロビルの塩基はチミンではありません。にもかかわらず、なぜHSVやVZVがコードするチミジンキナーゼによりアシクロビルリン酸になるのか不思議に思いませんか？チミジンはチミンがヌクレオシドやヌクレオチドになった時につけられる名前です。従って、チミジンキナーゼではなくて、本来グアノシンキナーゼという酵素が働くべきなのに、どうしてチミジンキナーゼになってしまうのでしょうか？その経緯を詳しく調べましたが、グアノシンキナーゼという言葉がまず調べてもどこにも出てこないのです。ただデオキシグアノシンキナーゼはありました。しかしながらデオキシグアノシンキナーゼの作用についてはアシクロビルとの関わりでは見つかりませんでした。さらに逆にチミジンキナーゼがグアノシンキナーゼと同じ働きを持っているかを調べましたが、残念ながらどこにも書かれていませんでした。この2つの答えは私の宿題としておいてください。私の間違いかもしれません。

もう一度dGTPとACV-TPの構造図を下に書きます。dGTPはヘルペスウイルスが増殖するために必要なヌクレオチドですね。ACV-TPは、ヘルペスウイルスの増殖を抑えるために服用したアシクロビルが活性型のアシクロビルになったものですね。



dGTP(デオキシグアノシントリホスフェート)ACV-TP(アシクロビルトリホスフェート)



上の2つの絵を見てください。dGTPの五炭糖の部分がACV-TPの



に変わっていますね。の絵には三箇所の角がありますね。この3つの角の部分にはCの炭素が書かれていないだけで、実はあるのです。しかも3つの書かれていないCの炭素には、Hの水素が2つずつついています。このあたりが化学を知らない人にとってはどのようにして化学構造式が作られているかの基礎が理解できていないので、構造式を見ても何の意味があるのかがわからないのです。私の患者さんで一番頭のいい徳弘徳子さんは、さっぱり化学構造式の意味がわからないので、もっとわかりやすく説明してもらいたいという電話があったので、懇切丁寧すぎるほどに説明しているのです。化学の世界では、構造式の角にはCがあるのは当然なので書かない上に、このCについている水素も書かないという取り決めがあるのですが、ずぶの素人は何が何だかさっぱりわからないということになるのです。もちろんCには4つの手があることはご存知ですね？

「dGTP」の正確な英語は“Deoxyguanosinetriphosphate”です。dGTPの“d”は、“deoxy”の“d”であり、“G”は“guanosine”の“G”であり、“T”は“tri”の“T”であり、“P”は“phosphate”の“P”ですね。「ACV-TP」の正確な英語は、“acyclovir-triphosphate”ですね。“ACV-TP”の“AC”は、“acyclo”の“AC”であり、“V”は“vir”の“V”であり、“T”は“tri”の“T”であり、“P”は“phosphate”の“P”ですね。

上の絵をよーく見比べてください。どこが違うでしょう。ただ一箇所だけありますね。左のdGTPには三リン酸とグアニン（グアノシン）の間に五炭糖があります。ところが、右のACV-TPには五炭糖がなく、三リン酸とグアニンの間にはOとCとHしかありませんね。つまり、ヘルペスの増殖に必要な正常なデオキシグアノシントリホスフェート（dGTP）と、抗ヘルペス剤の活性型のアシクロビルトリホスフェート（ACV-TP）との違いはただ一つ、五炭糖があるか、単に炭素と酸素と水素があるかだけの違いですね。さあ一緒に考えましょう。

まず人間の免疫は果たして五炭糖を異物と見ない時に、炭素と水素と酸素が連なった直線だけの部分を異物と認識できるかどうかという問題です。答えはもちろんNOです。だって炭素と水素と酸素を異物とみなしたら、人間の体はほとんど炭素と水素と酸素でできているわけですから、毎日副作用だらけになりますね、アッハッハ！これこそ、全ての人類は自己免疫疾患で生まれたことになりますから、生まれてすぐ死んでしまいますね。アッハッハ！実際にいつも言っていますように、薬の副作用というのはその化学物質である薬が果たして異物と認識されるかという問題につきるといっても過言ではありません。しかもその異物は必ずキャリアタンパクとなるタンパクと結びつく必要があります。CとOとHでできている部分だけにキャリアタンパクがくっつくことができるのでしょうか？この答えもNOです。

次にACV-TP（活性アシクロビル）が免疫を抑える可能性があるかどうかの問題です。言い換えると、免疫を抑えることによって8種類のヘルペスが増殖するかという問題です。全く関係ないことがお分かりでしょう。だってアシクロビルが免疫をヘルプしてヘルペスを増やさないようにしているわけですから、こんな質問をすること自体がおかしなことですよ。アッハッハ！

さらにこのACV-TPは化学物質として代謝されず人体に蓄積し続ける可能性があるのでしょうか？NOでしょう。というのは、ヌクレオチドというのは、どのようにして作られ、どのようにして代謝されるのでしょうか？まずヌクレオチドは2種類の作られ方があります。ひとつは成分である全ての原料を集めて最初から組み立てていくデノボ経路（denovo経路）と、もうひとつはサルベージ経路といって、今まで作ったヌクレオチドを代謝したのちの断片をつなぎ合わせて作るやり方があります。ヌクレオチドの代謝も、実を言えば難しい話になりますから詳しく勉強したい人は自分でこっそり勉強してください。

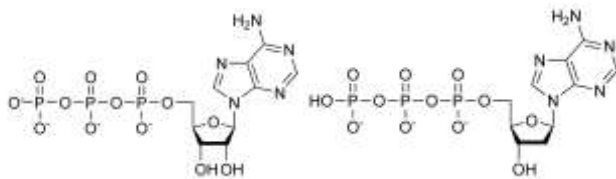
左のdGTP（デオキシグアノシントリホスフェート）が代謝されても何も異物とならないように、右のACV-TP（活性アシクロビル）も同じように代謝されます。しかも代謝産物が異物になることはないのです。なぜならば、この活性型のアシクロビルであるACV-TPは、代謝されたら再び正常なヌクレオチドを作るための材料になったり部品になってしまうからです。dGTPとACV-TPの代謝の違いは五炭糖という炭水化物を代謝するのと、CとOとHを切り離すだけの違いですから、何もACV-TPの代謝の結果、異物が蓄積するわけではないのです。

ここで少し寄り道してヌクレオチドの代謝について述べておきましょう。基本的には、アミノ酸の代謝と似ています。ヌクレオチドは、塩基と五炭糖とリン酸の3つの成分から成り立っています。まず塩基であるプリンとピリミジンは幾つかの前駆物質から組み立てられ、2つめの五炭糖と3つめのリン酸基は、それぞれ生合成されます。その3つを繋ぎ合わせたものがヌクレオチドとして生合成されます。逆にヌクレオチドは、細かく分解されて異化され、排泄されますが、一部の分解産物は先ほど述べたように一部はサルベージ経路で再利用されます。皆さんは痛風の原因は、塩基のプリンが代謝された後に生じた尿酸が分解されずに大量に関節にたまったときに起こる病気とであるのはご存知でしょう。ついでに言えば、塩基のピリミジンは尿酸を作ることがないので、痛風を起こすことはないのです。もちろんリン酸の代謝も何も特別なことはありません。

それでは、ACV-TP（活性アシクロビル）はどのように代謝されるのでしょうか？

何よりも、私は今まで数多くの患者にアシクロビルを臨床において大量に使ってきましたが、未だかつて異物として認識された結果生じる副作用は経験したことがないのが、アシクロビルが副作用を起こさない真実の証拠です。

ここでちょっと面白い寄り道をもう一度しておきましょう。下にATPとdATPの構造図を書いておきましょう。みなさんご存知のようにATPはアデノシントリホスフェートであり、dATPはデオキシアデノシントリホスフェートですね。このATPとdATPの違いはどこにあるのでしょうか？左のATPの五炭糖の2番目のCにOHがついていますね。一方、右のdATPには2番目のCにはOがありませんね。従って、Oがないのをデオキシ (deoxy) といいますね。そうです。左のATPから酸素がなくなっている右の物質を、酸素がないATPという意味でデオキシアデノシントリホスフェート、英語で“Deoxyadenosinetriphosphate”といい、その略語がdATPであることはすぐにお分かりでしょう。



ATPdATP

ここで大切なことを知ってもらいたいのです。ATPは人体の『エネルギー通貨』といわれる“adenosinetriphosphate”の略語であり、まさに人体はATPをエネルギーとして利用できるから生き続けられるので、人間も金がなければ生きられないという意味で、ATPを『エネルギー通貨』というのです。しかもATPからOがなくなって出来上がったdATPが、生命の根源であるDNAのヌクレオチドのひとつになっていることにすごい驚きを感じませんか？というよりも、エネルギーと生命の根源であるDNAとは、切っても切れない関係であることを示しているのです。このような学問を生化学といいます。生化学もメチャ面白いことがお分かりでしょう。

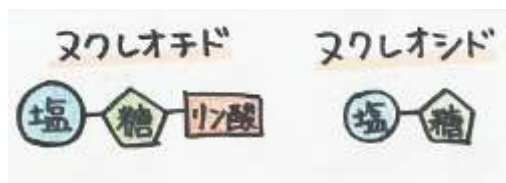
ちなみにGTPもエネルギーを大量に持っているのです。もちろんGTPから酸素が抜けると(Oが抜けると) dGTPになります。つまりdGTPにOがつくだけでヌクレオチドからグアニントリホスフェートという高エネルギー物質に変わるのです。

今回は活性化アシクロビルとアシクロビルについてももう少し詳しく説明します。

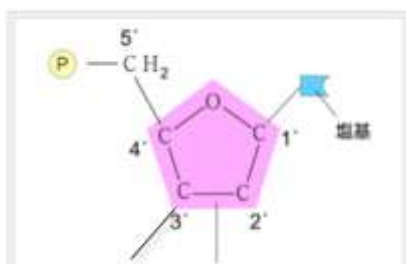
アシクロビルや活性化アシクロビルが細胞毒になるかどうか、なぜヘルペスウイルスのDNAポリメラーゼが、正常なヌクレオチドであるdGTPを連結することができるのに、活性型のアシクロビルであるACV-TPをつなぎ続けることができないか、さらにヌクレオチドと代謝や合成等についてももう一度詳しく復習しましょう。答えとしてACV-TPには3'OHの炭素がないからだということは既に説明しました。

さて、ヌクレオチドとヌクレオシドの説明をもう一度しておきましょう。下の絵をみてください。ヌクレオチドは塩基と五炭糖とリン酸からできています。高校の生物を真面目に

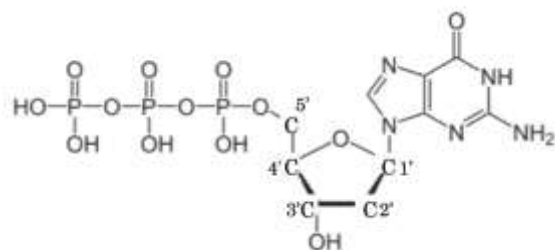
やった人には退屈な話ですが、非常に頭のいい患者さんでも分かっていない人がいますので、あえて復習しておきます。下の絵の、塩は塩基であり、糖は五炭糖であります。もうひとつ、五炭糖の炭素の番号が分かりにくいというので、下の右の絵にデオキシリボースの五炭糖の番号をもう一度書いておきます。



左のヌクレオチドとヌクレオシドの違いは、三リン酸がついたものがヌクレオチドであり、つかないものがヌクレオシドですね。



左の図で五炭糖のCの番号を十分に覚えておいてください。Oの右下にある最初のCを1'という番号がつくことをしっかり覚えておいてください。3'のCにOHがついていることも確認しておいてください。ピンクで囲まれた五炭糖は、デオキシリボースであることも確認してください。



左の図にdGTPの五炭糖に番号がついたヌクレオチドを掲載しておきます。これから面白い仮のDNAを作る問題を一緒に考えましょう。少し込み入った話ですが、このdGTPというひとつのヌクレオチドに、別のもうひとつの α というヌクレオチドがひっつくとならば、このdGTPのどの部分に何によって連結すると思いますか？まさに3'のCの部分に α のヌクレオチドのリン酸が連結するのです。それでは2つめの β というヌクレオチドはどこにつくと思いますか？

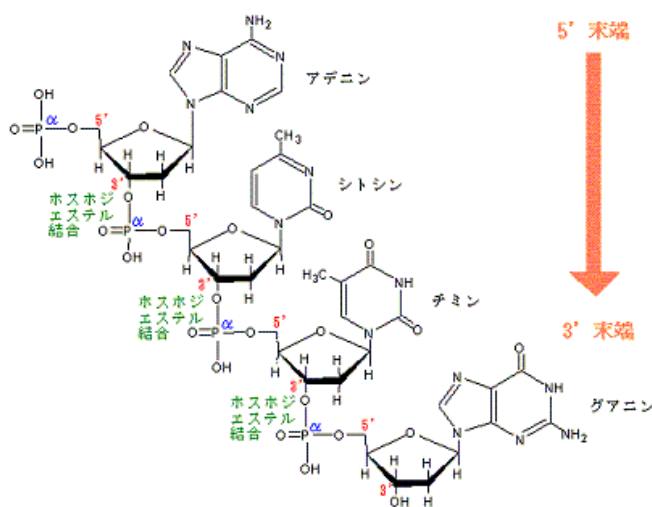
そうです。 α の3'のCの部分に β のリン酸が連結するのです。それでは3つめの γ のヌクレオチドはどこにつくと思いますか？同じように、 β の3'のCの部分に γ のリン酸が連結するのです。

ご存知のようにヌクレオチドは4種類しかありませんね。これがグアノシン三リン酸

(GTP)とアデノシン三リン酸(ATP)とチミジン三リン酸(TTP)と最後はシチジン三リン酸(CTP)の4種類です。下に4種類の塩基でできたヌクレオチドが連結した人工のDNAの構造図は一度書いたことがあります。もう一度掲載してDNAの成り立ちを詳しく説明しましょう。というのは、私の患者さんの中で一番頭のいい徳弘徳子さんが、初めて遺伝子は5'方向から3'方向にヌクレオチドが連なったものであることの意味も理解できな

いとおっしゃったからです。徳弘さんでも理解できないことは、他のすべての患者さんが理解できるわけがないとわかっているのです、詳しく説明し直します。

下の図は、4つの塩基からできている仮想のDNAであります。この塩基は上からアデニン、シトシン、チミン、グアニンであります。アデニンでできたヌクレオチドはデオキシ・アデノシン・トリホスフェート (dATP) であります。シトシンでできたヌクレオチドはデオキシ・シチジン・トリホスフェート (dCTP) であります。チミンでできたヌクレオチドはデオキシ・チミジン・トリホスフェート (dTTP) であります。グアニンでできたヌクレオチドはデオキシ・グアノシン・トリホスフェート (dGTP) であります。それでは皆さんに質問しましょう。この仮想の4つのヌクレオチドでできたDNAにもうひとつのヌクレオチ



ドはどのヌクレオチドのどこにつく
と思いますか？もちろん言うまでも
なく、このDNAに5番目のもうひと
つのヌクレオチドをつけるためには
DNAポリメラーゼが必要であります
が。さあ、答えは出ましたか？

左の図のアデニンの側ではなくて、
グアニンの側につかざるを得ないの
です。なぜでしょうか？それは次の
ヌクレオチドのリン酸はホスホジエ

ステル結合を行うためには、五炭糖の3'のCにつかざるを得ないからです。難しいでしょうが、前回に説明した話をもう一度煮えくり返すのは、さらに深くDNAの成り立ちを理解してもらいたいからです。ということは、DNAの伸長は、既に出来上がっているDNAの五炭糖の3'に新しいヌクレオチドが連結して伸びていくわけですが、最後は必ずCの3'末端が残るわけですから、これを『5'から3'末端へとDNAが伸びていく方向性を持っている』というのです。前回、別の切り口でDNAの成り立ちは5'から3'へと伸びていくという説明をしたのは覚えていますか？もう一度読み返して理解してください。

今日はここまでです。2017/04/13

皆さんが飲んでおられる薬の副作用がなぜ起こるかについてはどんな本を読んでも書かれていません。ただただ目に見える症状としての副作用が羅列されているだけです。実は薬の副作用で一番怖いのは目に見えない症状であります。それは薬が外からは見えない体内で生じている細胞に対する毒によって知らぬ間に細胞が死んでいくことです。これを細胞毒性といいます。つまり細胞毒性とは、細胞に対して機能障害や細胞が増殖できなくなる

ことによって最悪の場合は細胞が死んでしまうことです。細胞に対して薬が及ぼす化学的かつ物理学的な作用によって細胞がネクローシス（壊死）やアポトーシス（自殺死）のいずれかにより細胞が死んでしまうことです。肺や腎臓の細胞が死んでしまうと、生命の死に至ることがあります。ネクローシスでは多くの場合、細胞は膨張し、細胞膜が破壊して、細胞の内容物が外に出て細胞が溶解してしまうのです。この時は炎症所見がみられます。この例として有名なのがヘルペスウイルスによる溶解感染によって起こる細胞死であることは、皆さんご存じでしょう。一方、アポトーシスでは細胞質が収縮し、核が凝縮し、DNAが分解して、まわりの細胞や結合組織に炎症を起こさないように最後は大食細胞で処理されます。従ってアポトーシスははじめから計画された自殺といわれることがあるのです。もちろん人間が自殺するとまわりは大迷惑ですがね、アッハッハ！またオートファジーを介した細胞死も知られるようになりましたが、この発見に貢献したのが日本の大隅良典先生であり、ノーベル賞を受賞されたこともご存じでしょう。

さて、アシクロビルが活性化アシクロビル（ACV-TP）になるまでにこのような細胞毒を起こすか、さらにアシクロビル自身が細胞毒となるのかどうかという問題があります。上で説明したように、人体に取り込まれたアシクロビルがACV-TPになるまでの代謝過程において、細胞に対して毒性を発揮する機会が全くないことはご理解してもらえたはずですが。先ほど述べたように、細胞毒性とは、細胞に対して機能障害や増殖阻害により、最終的には細胞死をもたらすことです。ふたつめの残された問題は、アシクロビル自身がヘルペスウイルスが感染している人体の細胞に取り込まれないときに、アシクロビルはどのような副作用を起こすかどうかであります。

アシクロビルの副作用に関する信頼できる文献データによると、アシクロビル錠の「バイオ-アベイラビリティ」は15～30%と記載されています。バイオ-アベイラビリティというのは、経口投与量のうち何%が小腸で吸収されて血中に移行したかを示す値です。バイオ-アベイラビリティの日本語訳は、バイオが生物学的という意味であり、アベイラビリティが利用率という意味であり、「生物学的利用能」と訳されます。薬剤学において、服用した薬物が全身循環に到達する割合をあらわす%であります。定義上、薬物が静脈内に投与される場合、そのバイオ-アベイラビリティは100%となります。薬物が点滴で静脈内に投与されたからといって、すべてその薬物が人体で利用されたわけではないということを理解してください。つまり腎臓で排泄されることももちろんあるのです。従ってバイオ-アベイラビリティというのは、投与された薬物が100%本来の目的に利用されたという意味ではないことを覚えておいてください。従って、バイオ-アベイラビリティの正確な日本語訳は「血中に吸収された薬の割合」といったほうが正しいのです。

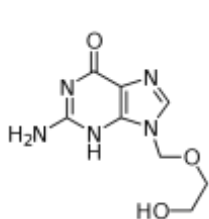
アシクロビルに関するある文献や添付文書を読めば、内服薬のアシクロビル錠のバイオアベイラビリティは15~30% (平均22.5%) であり、このうち12~25% (18.5%) が尿に排泄されると書かれています。言い換えると小腸で吸収されずに便に出て行くアシクロビルは70~85% (平均77.5%) であり、小腸で吸収されて血中に運ばれて利用されるアシクロビルは75~88%あるということです。それでは、この文献に従って計算すると、経口投与されたアシクロビルは正確に何%が血中に運ばれ利用されるのでしょうか？最も少ない場合は、 $0.15 \times 0.75 = 0.1125$ (11%) であり、最大利用される場合は、 $0.3 \times 0.88 = 0.264$ (26%) となります。従って、平均は $(11+26) \div 2 = 18.5\%$ となります。従って、アシクロビルを飲めば巷に言われているように、約20%が血中に移行して利用されるはずであります。

ところが同じ文献や添付文書の中では、「投与量の25.0%~12.0% (平均18.5%) が未変化体として尿中に排泄された」と書かれています。ここで簡単な計算をしていきましょう。未変化体というのはアシクロビルそのものでありますから、実際に利用されたアシクロビルはいくらになるかを計算しましょう。まず血中に入り込んだアシクロビルは平均22.5% であり、かつ血中で利用されたのが平均18.5%です。尿に出なくて利用されたアシクロビル量は、81.5%です。完全に利用されたアシクロビルは $0.225 \times 0.815 = 0.185$ で18.5%です。前の段落で説明したように、血中に入ったアシクロビルが完全に利用されるという前提であるバイオアベイラビリティで計算した値と同じ18.5%となっています。つまり血中に入ったアシクロビルが完全に利用された時と、利用されない時の値が同じというのは矛盾しますね。このような矛盾をはらんだ文献や添付文書が大手を振って医薬業界を闊歩しているのです。おかしいと思いませんか？この矛盾はまさに薬の副作用のメカニズムを一言も説明されない不思議さと同じですよ。アッハッハ！上の説明した矛盾も真剣に読んでもらわないと理解できませんので、何回も繰り返し読んでください。

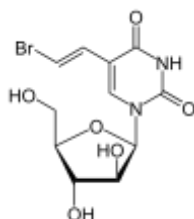
皆さん、私は以前から30年前に葬り去られた最高の抗ヘルペス剤であるソリブジンのコラムを書き、今なおソリブジン復活の旗印を掲げていますが、新たなる発見をしました。ソリブジンのヘルペスの増殖抑制作用はアシクロビルの2000倍といわれています。私はなぜソリブジンがアシクロビルよりも2000倍も効果のある抗ヘルペス剤であるかという根拠については何も知りませんでした。ただただソリブジンが素晴らしすぎる抗ヘルペス剤と思うばかりでした。ソリブジンを1錠飲めば、アシクロビルの2000錠と同じ効果があるということは、実は理解をはるかに超えた話だと思うべきだったのに、なんとなく受け入れてしまっていました。それに対する答えを出す必要を今強く感じています。その答えのいくつかは今直感的にわかりました。

ひとつは、ソリブジンはアシクロビルの何百倍も小腸から吸収されやすく、かつ血中に入ったソリブジンは100%ヘルペスウイルスが感染している細胞に取り込まれ、全てが利用さ

れ、抗ヘルペス作用を発揮することができるのです。人類消滅まで人類を苦しめる病原体はヘルペス8種類だけですから、ソリブジンさえあればこの世から病気はなくなってしまうので、ソリブジンがなぜ優れた抗ヘルペス剤なのかを理解する必要があります。近いうちにソリブジンについても、なぜどのようにアシクロビルよりもはるかに優れた抗ヘルペス作用を持っているのかについても一緒に勉強しましょう。忘れないうちにソリブジンの化学構造式とアシクロビルの化学構造式をだけを一度並べておきましょう。かなり違いますね。



アシクロビル



ソリブジン

さて、利用されなかったアシクロビルは、主に腎臓から排泄されますが、腎透析をしている人や高度な腎機能障害者や腎機能が低下している高齢者では、アシクロビルのろ過能力が低下していることが多いため高い血中濃度が持続する場合があります。持続すればなぜ困るか困らないのかについても次回詳しく説明します。

それでは腎臓と並んで一般の薬の代謝解毒作用を行う肝臓では、アシクロビルは処理されないのかについて考えてみましょう。まず肝臓でどのように薬が代謝されるかを簡単に勉強しておきましょう。肝臓の薬物代謝の中心は「シトクロムP450」であります。英語で“CytochromeP450”といい、水酸化酵素ファミリーの総称であります。CYPと書き「シップ」とも呼びます。シトクロムP450には多くの種類の分子があり、それぞれの分子の種類によって代謝を受ける薬物が異なります。肝臓での薬物代謝反応は、第1相反応は、酸化、還元、水酸化、加水分解が行われます。つまり、シトクロムP450は酸化反応によって化合物である薬物自体の構造を変えることで、水溶性を向上させますこのように、化合物自体の構造を変換する代謝過程を第1相反応と呼びます。CYPは、薬物代謝の90%に関与しています。CYPは肝臓以外に消化管にも存在します。

第2相反応は、水に溶けやすくなった薬物がグルクロン酸と結合したり、あるいは硫酸と結合すると、薬物が水溶性を増して体外に排泄され易い形に変換できます。シトクロムP450などの代謝酵素によって薬物が代謝された後、グルクロン酸や硫酸塩、アミノ酸などの水溶性物質と結合させる反応を抱合反応と呼びます。

ところがアシクロビルやバルトレックスの添付文書にはCYPに関する記載は一切ないので、それは、アシクロビルが他の薬物と違って肝臓や消化管でCYPによって代謝される必

要がないからです。言い換えると、アシクロビルは解毒されるべき薬物ではないほど人体にとっては異物にならないからです。それではアシクロビルはどこで代謝排泄されるのでしょうか？腎臓です。ほとんどが尿中代謝体である「9-カルボキシ-メトキシ-メチル-グアニン(CMMG)」として尿中に排泄されます。今回はCMMGについて詳しく書きます。

今日はここまでです。2017/04/20

前回は、アシクロビルはほとんど全てが腎臓で「9-カルボキシ-メトキシ-メチル-グアニン(CMMG)」として代謝され、尿中に排泄されるということを述べました。それではアシクロビルがCMMGになるまでの代謝のプロセスを詳しく調べたのですが、どこにも書かれていませんでした。従って、薬屋や学者が言うようにCMMGとして尿に排泄されれば化学物質としてのアシクロビルの運命は終わったのですから、それ以上コメントすることはできません。

それではアシクロビルを製造しているメーカーが公式に書き記している副作用を羅列しながらいくつかコメントしてみましょう。

まず最初に『アシクロビルの成分あるいはアシクロビル自身に対し過敏症の既往歴のある患者には投与してはいけない』と書かれています。この副作用は製薬メーカーが作ったあらゆる薬剤に、まず第1行目に書かれている文言です。それでは過敏症とは何でしょうか？それについては全く書かれていません。そもそも「過敏」という言葉は文学の言葉であり、医学の言葉ではありません。「過敏」というのは、正しくは医学的にはアレルギーを示す言葉であります。つまり免疫が化学物質をIgEで処理する働きであり、副作用というよりも正しい免疫の働きであるということはすでに述べました。

次に、その他の副作用が列挙されています。『次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。』の文章であります。副作用としては、1)発疹、2)蕁麻疹、3)そう痒、4)光線過敏症、5)肝機能検査値の上昇、6)嘔気、7)嘔吐、8)めまい、9)頭痛、10)意識低下、11)腹部不快感、12)腹痛、13)下痢、14)排尿困難、15)尿閉、16)腎障害などあります。アシクロビルの添付文書に書かれている副作用であります。実は全ての薬剤についてもれなく記載されている副作用であります。アシクロビルによってもしこのような副作用が出るとすれば、どのような機序で出るかについて説明しましょう。実は、いつも言っていますように、副作用というのは免疫の正しい反応ですから、どのようにして正しい反応が起こるかについて述べることとなります。とにかく一般的な解説をした後にアシクロビルとの関わりについて詳しく説明しましょう。

1)～3)は、アレルギーであります。4)は、アレルギーの症状であると同時にヘルペス性の紅斑であります。5)は、肝臓に住み着いていたヘルペスとの戦いが始まり、ヘルペス性肝機

能障害が出ることもあるのです。6)~13)は、ヘルペス性の神経炎であります。14)~16)は、腎臓で尿とともに排泄されたアシクロビルの代謝産物である CMMG が腎盂や腎杯に沈着したり、かつ尿管に詰まったりするときに見られるゼロではない可能性がある症状です。次にこの一般的な副作用とアシクロビルの関係について詳しく説明しましょう。1)~3)については、すでに述べたようにアシクロビルや活性化アシクロビル (ACV-TP) が免疫に異物と認識されることはないのです。4)光線過敏症はどうでしょうか？光線過敏とは、光線の照射によって被照射部に丘疹、紅斑、水疱、膨疹などの皮膚症状を呈することです。いつも言っているように丘疹、紅斑、水疱、膨疹などの症状は、光が当たることによって免疫が高まり、光が当たった部分に存在する異物を排除しようとする戦いの結果、出現する症状であるのです。それでは、光が当たった部分に存在する異物とはなんのでしょうか？まさにヘルペスウイルスであるのです。このヘルペスウイルスは、どこに住んでいるヘルペスでしょうか？皮膚の表面の表皮細胞であるケラチノサイト (角化細胞) やメラノサイト (メラニン色素細胞)、表皮や真皮の神経細胞であり、表皮や真皮にある神経細胞であり、毛細血管の血管内皮細胞であり、さらに結合組織に住んでいる線維芽細胞などがあります。というのは、ヘルペスの仲間たちは人体を構成している 60 兆の細胞のどこにでも侵入することができるからです。侵入したヘルペスと侵入している細胞もろとも免疫が殺そうとするときの細胞の種類や場所などによってその症状がときに丘疹、紅斑、水疱、膨疹などの症状がでるのです。

特に紅斑というのは、ほとんどが原因不明とされてきました。実は紅斑という症状は、毛細血管の内皮細胞に入り込んだヘルペスウイルスを殺すために生じる症状であるのです。ちなみに人体のあらゆる毛細血管に住んでいるもっとも多いヘルペスウイルスは第5番目のサイトメガロウイルス (CMV) であります。これらの症状の正しい病名はヘルペス性丘疹であり、ヘルペス性紅斑であり、ヘルペス性水疱であり、ヘルペス性膨疹なのであります。世界中の医学者たちは人類に残された病原体は絶対に殺しきれないヘルペスウイルスであることを認めようとしません。認めてしまえば医薬業界が完全に崩壊してしまうからです。なぜならば原因不明の病気は8種類のヘルペスウイルスによるものであると言っても過言ではないのですから、これらの8種類のヘルペスウイルスに対する抗ヘルペスウイルス剤の開発に取り組めば全世界の医薬業界は要らなくなるからです。もちろん外科医は必要ですがね。ワッハッハ！20世紀で一番恐ろしいウイルスであると言われた HIV によって引き起こされる AIDS も近頃は全く噂にもなりません。なぜならば HIV に対する抗ウイルス剤が開発されたので、HIV も全く恐れる必要がなくなったからです。

ここで太陽光がどのように免疫を上げるかについて考察しましょう。その前にまず太陽光線は紫外線 (UV)、可視光線、赤外線からできていることはご存知ですね。紫外線は波長

によってUVA、UVB、UVCの3つに分けます。UVAは波長が400～315nmであり、UVBは波長が315～280nmであり、UVCは波長が280nm未満であります。波長が一番長いのはUVAであり、一番短いのはUVCであります。そのうちUVA、UVBはオゾン層を通過し地表に到達しますが、UVCは、物質による吸収が著しく、通常は大気を通過することができません。地表に到達する紫外線の99%がUVAであります。長時間の日光浴で肌が真っ赤に焼けたり、水膨れができてたりしますね。このように肌が赤くなる日やけ（サンバーン）の主な原因となるのが紫外線B波（UVB）です。UVBはエネルギーが強く、肌表面の細胞を傷つけたり、炎症を起こすので、皮膚ガンやシミの原因になることがあります。日常生活の中で、日傘を使うなど、極力直射日光に当たりすぎないように心がけることだけで、ある程度防御することができます。ただし、先ほど述べたように、UVAに比べてUVBは波長が短い分、オゾン層や上空の雲に阻まれ、地上に到達する量は全紫外線量の約10%と少量です。太陽光線の中の紫外線が皮膚に当たると、紫外線UVB（280～315nm）の光化学作用によって、皮膚下でビタミンD3が合成されることもご存知ですね。そしてUVBのうち、295nmでいちばんたくさんビタミンD3が作られることも分かっています。UVBは服やガラスを通れないので、いつも屋内で過ごしたり、外出するときに必ず日焼け止めを塗る人は、いつもビタミンD不足になっているおそれがあることも知っておいてください。

2017/04/27

ここで寄り道をしましょう。太陽光が暖かいのはなぜでしょうか？さらに紫外線はビタミンD3を活性化するのみならず、体を温めることで免疫を上げたり、殺菌作用やがん細胞を殺す話もしておきましょう。

さて、熱の伝わり方には、「伝導」「対流」「放射（輻射：ふくしゃ）」の3種類があることはご存知でしょう。太陽から送られる熱は「放射」によってであります。放射とは、電磁波や粒子線が放出される現象です。電磁波というと、体に良くないイメージがありますが、実は電波・赤外線・可視光線・紫外線・エックス線・ガンマ線などがあり、これらはすべて電磁波の仲間です。ちなみに波長が10nm（ナノメートル）以下のものをX線、さらに短い10pm（ピコメートル）以下のものをガンマ線と呼びます。ナノは10億分の1であり、ピコは1兆分の1であります。

太陽からの電磁波は、光子と呼ばれる量子力学的な粒子であり、光子として放出され、また、光子を吸収することで物体はエネルギーを得ることができます。太陽からの放射熱は、人体がこの電磁波である光子を吸収することによって熱が伝わっていくのです。ついでに言えば、電磁波は真空でも伝わる性質があります。地球に到達する太陽光線の約50%が赤

外線であるため、太陽光の温かさの半分は赤外線の効果であります。言うまでもなく、電磁波である残りの可視光線や他の紫外線も物質を温めることができます。

つまり紫外線は人体を温めて免疫を上げることになるのです。従って日光アレルギーという摩訶不思議な病名がありますが、何も人体が日光に対してアレルギーを起こしているのではなくて、アレルギーのある人が紫外線を含む太陽光線によって体が温められ、免疫が上がったためにアトピーなどのアレルギーがひどくなるだけなのです。太陽の光にアレルギーを起こす人はどうして生きていけるのでしょうか？こんなつまらない誤った病名が二万以上もあるのですから、困ったものです。

先ほど書きましたが、波長が10nm（ナノメートル）以下のものをX線、さらに短い10pm（ピコメートル）以下のものをガンマ線と呼びます。ナノは10億分の1であり、ピコは1兆分の1であります。上で述べたように、放射作用を持つ電磁波を利用した治療法が放射線治療と呼ばれるものです。放射線治療は、エックス線、電子線、ガンマ線といった放射線を利用して、がん細胞内の遺伝子(DNA)にダメージを加えることで、がん細胞や異常な細胞を破壊するものです。もちろん同時に正常細胞にもダメージを与えてしまいますが、ダメージを与えられた正常細胞は、自分自身で回復することができますが、がん細胞は正常な修復作用を持っていないので死んでしまうのです。

この放射線治療の中で現在最も注目を浴びているのが「ガンマナイフ治療」であります。このガンマナイフ治療では、周囲の正常組織細胞を傷つけないように、約200個の放射能を出す線源であるコバルト60から出るガンマ線を用いて、虫眼鏡の焦点のように病巣部に対して集中的に照射する治療法です。普通のコバルトは、コバルト59であります。このコバルト59の原子核が1個の中性子を捕獲することにより、コバルト60の原子核となります。ガンマ線源として利用されるコバルト60は、コバルト59に原子炉で中性子を照射することにより人工的に生産されます。ガンマ線源として用いる200本のコバルト60から放射される1本1本のガンマ線は細いビームなので、周囲の正常な細胞にはほとんど影響を与えず、ビームが集中させられている癌病巣のみが、まるでナイフで切り取られたかのように死んでいくので「ガンマナイフ」という名前がつけました。脳の病巣を除去するのに開頭手術を行わなくても脳内の癌細胞などの小病変を治療・コントロールできる極めて低侵襲な治療法であります。ガンマナイフ治療は、悪性・良性の脳腫瘍・脳動静脈奇形などの血管障害（健康保険適応）、三叉神経痛やてんかん、パーキンソン病（健康保険適応外）などの機能性脳疾患の治療に行われています。

言うまでもなく、三叉神経痛、てんかん、パーキンソン病は、ヘルペスウイルスが関わっているのです。ガンマナイフ治療に価値があるのです。つまり血管神経細胞や血管内皮細胞に潜んでいるヘルペスウイルスを細胞もろとも殺したり、黒質や線条体の神経細胞に潜ん

でいる5番目のヘルペスウイルスであるサイトメガロウイルスを神経細胞もろとも殺してしまうのがガンマナイフ治療であるのです。照射時に貫通する頭皮、骨、脳、血管、神経への影響は少なく、照射を受けた病巣を徐々に凝固・壊死させることができるのです。保険適用外のこれらの病気に対してガンマナイフが保険適用されることを祈ります。

まず真空中では電磁波の速さは一定であるため、波長の長い電磁波は振動数が小さく、波長の短い電磁波は振動数が大きいことを覚えておいてください。電磁波の速さ（光の速さ）は1秒間に30万kmであることもご存知ですね。

電磁波は波長の長さによって分けられ、波長の長い順に並べると電波が一番長く、遠赤外線・近赤外線・可視光線・紫外線・X（ガンマ）線とだんだん波長が短くなっていきます。電波とは、波長が100μm（マイクロメートル）以上で周波数が3THz（テラヘルツ）以下の電磁波の全てを指します。“THz”の“T”はテラのことであり、“Hz”はヘルツのことです。ヘルツというのは1秒間の振動数のことであり、1秒間の周波数といってもいいのです。マイクロは100万分の1のことであり、テラは10¹²のことであり、1兆の意味です。テラヘルツとは（THz）は国際単位系における周波数の単位で、10¹²ヘルツ（Hz）は、1兆ヘルツのことです。つまり1兆ヘルツとは、1秒間に1兆回振動することですね。想像できますか？念のために付け加えれば、周波数とは、工学、特に電気工学・電波工学や音響工学などにおいて、電気振動（電磁波や振動電流）が単位時間（ヘルツの場合は1秒間）あたりに繰り返される振動数のことです。なぜ電波とは、波長が100μm（マイクロメートル）以上で周波数が3THz（テラヘルツ）以下の電磁波の全てになるのか理解できますか？電磁波は速さが真空中では1秒間に30万kmですね。従って100μm×10¹²=30万kmになりますね！ちょっと自分で計算し直してください。

遠赤外線から紫外線までを光といいます。光の波長は1mmから2nm(0.000002mm)程度のものを指します。“nm”はナノメートルと読みますが、ナノというのは10億分の1であることはご存知ですね。ついでに言えば、7色の可視光線の中では単色光の場合、赤、橙、黄、緑、青、藍、紫の順に波長がだんだん短くなっていきます。

さて、電磁波自体に熱はないのですが、電磁波が物質に当たれば、その物質を運動させ熱を発生させる能力を持っています。われわれが肌で感じる、十分な熱を発生させられる能力を持つのは、電波（波長が100μm以上）よりも波長が短く、可視光線（380nm～760nm）よりも波長が長い電磁波だけが十分な熱を発生させることができるのです。紫外線は波長が10nm～380nmでありますから、波長が可視光線よりも短いので熱を発生させる度合いが少ないのです。電波がものを暖められるのは電子レンジなどをご存知でしょう。

赤外線は波長によって近赤外線、中赤外線、遠赤外線に分けられます。近赤外線の波長は、0.7～2.5μm、中赤外線の波長は2.5～4μm、遠赤外線の波長は4～1000μmであります。

ちなみに近赤外線「近」という意味は、可視光線で一番波長が長い赤色に近いという意味であり、遠赤外線「遠」は赤色から遠くなっているという意味であります。言い換えると、遠赤外線の方が近赤外線よりも波長が長くなっているということですね。中学校から光の波長や周波数（振動数）などの言葉は馴染み始め出すのですが、実際にはイメージすることが難しいので、しつこく説明し続けているのです。

赤外線は光の波の中でも物質を暖めるのにちょうど適した波長であり、ハロゲンヒーターなどに代表されるように少ない光量で物質を熱運動させることが出来ます。ハロゲンヒーターはご存知のように電気をエネルギー源とする、安全簡便で即暖性が高い暖房器具の一つであります。ハロゲンランプから発生される放射熱によって暖かくなります。発熱体にランプを使用しているため、電源を入れて数秒で暖まるのも特長であります。ハロゲンランプから放射される光は近赤外線領域の900nmから1,600nm付近にピークを持っています。900nmは0.9 μ mであり、1600nmは1.6 μ mであります。近赤外線の波長は、0.7~2.5 μ mであることは既に述べました。

ドライヤーやアイロンなどの電化製品のジュール熱も電気抵抗から発生した赤外線を利用しています。可視光線もレーザーという型で波長を限定・収束し光量を増幅すれば、レーザーメスのように効率よく物質を熱運動させることが出来ます。レーザーメスは電気メスと違い、体に高周波電流を流さないという特徴があります。電気メスと同様、止血効果（血液の凝固）もあります。電気メスは人体に高周波電流を流して、このときの負荷もしくは接触抵抗によってジュール熱が発生し、この熱が瞬時に細胞を加熱し爆発・蒸散することによって切開作用を持ち、細胞の水分を蒸発させタンパク質を凝固させる作用の2つを持っています。直接電気メスで止血する放電凝固法では直径0.5mm以下の小血管の止血が可能であり、止血鉗子で挟み止血してから血管を電気メスで焼烙する接触凝固法では直径2mmまでの血管の止血が可能です。焼烙という意味は、接触しながら焼いて押し付けるという意味であり、出血部分が凝固してしまい、出血が止まります。

レーザー (laser) とは、光を増幅して放射するレーザー装置を示します。レーザー装置から放たれた光は方向性や収束性に優れており、また発生させる電磁波の波長を一定に保つことができる。レーザーの名は、Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation（輻射の誘導放出による光増幅）の頭字語（アクリニム）から名付けられました。

“Amplification”は増幅という意味であり、“Stimulated”は誘導されたという意味であり、“Emission”は放出という意味であり、“Radiation”は輻射という意味であります。レーザー光は可視光領域(380nm~760nm)の電磁波であるとは限りません。紫外線(10nm~380nm)やX線(0.01nm~10nm)などのより短い波長、また赤外線(760nm~100万nm)のようなより長い波長のレーザー光を発生させる装置もあります。ミリ波より波長の

長い電磁波のものはメーザーと呼ばれます。ミリ波とは波長が1mm~10mm、かつ周波数が30GHz~300GHzの電波をいい、英語では“ExtremelyHighFrequency”略してEHFと呼ばれます。GHzのGはギガであり、Hzはヘルツであります。ギガは10億であります。

メーザーは、英語でmaserと書き、

MicrowaveAmplificationbyStimulatedEmissionofRadiation（誘導放出によるマイクロ波増幅）の略称であります。上のレーザーと似ています。誘導放出によってマイクロ波を増幅したり一定のマイクロ波を発生させたりできる装置のことです。マイクロ波は英語で

“Microwave”といい、波長が10万nm~10億nmであり、マイクロ波（マイクロは、英: Microwave）は、電波の周波数による分類の一つである。「マイクロ」は、電波の中で最も短い波長域であることを意味します。本来“Micro”という意味は極端に小さいとか、顕微鏡でしか見えないという意味で、電波の中で波長が短いという意味でマイクロ波と名付けられたのです。皆さん、顕微鏡のことをマイクロスコープというのはご存知でしょう。ちなみに電波の波長は10万nm以上であります。メーザーは、レーザー同様、非常に一方向性（指向性）と一定の波長が維持されやすいのです。指向性の高さから、先端科学用ピンポイント加熱装置などに用いられることがあります。また、分子構造の解析にも利用されます。メーザーはマイクロ波用電子管やマイクロ波用半導体素子よりもはるかに低雑音であります。

さて、本論に戻りましょう。紫外線・X線は直進性・貫通力が強いため、物質に熱運動をさせる能力が著しく低くなります。つまり真っ直ぐに物質内を貫通してしまうので、物質に熱運動させないので、貫通した物質を温めることができないのです。一方、その直進性・貫通力が病原菌・がん細胞のDNA破壊を可能としていることから紫外線殺菌やX線治療に用いられているのです。つまり私がこれだけ太陽光の中の紫外線にこだわるのは、紫外線も殺菌作用やがん細胞のDNAを殺すことがあるということを皆さんに伝えたいからです。すでに述べたように、正常な細胞のDNAも殺してしまうことがあるので、紫外線に当たりすぎるのも良くないということをも説明したいためであります。言い換えると、昔は紫外線に当たることでビタミンD3を活性化し、強い骨を作ることができるということで、私の若い頃は海岸で肌を焼くことが流行になっていました。ところが今述べたように、紫外線（特にUVA）が皮膚に悪いということも常識となっているので、肌の焼き過ぎだけは避けましょう。

本当は、アシクロビルに対してヘルペスウイルスが耐性を持たないことを証明したかったのですが、次回に回します。勉強し続けると、面白いことがあります。しかも臨床に関わる真実がどんどん見つけだされるので、寄り道が多すぎることをお許しください。

今日はここまでです。2017/05/05

さあ、アシクロビルの副作用についての本論に戻しましょう。副作用としては、1)発疹、2)蕁麻疹、3)そう痒、4)光線過敏症、5)肝機能検査値の上昇、6)嘔気、7)嘔吐、8)めまい、9)頭痛、10)意識低下、11)腹部不快感、12) 腹痛、13)下痢、14)排尿困難、15)尿閉、16)腎障害などがありました。4)までは書き終わりました。今日は5)肝機能検査値の上昇から始めます。この肝機能検査値の上昇というのは肝炎のことです。長い間日本人を苦しめてきたC型肝炎やB型肝炎のウイルスに対する抗ウイルス剤が開発されたので、肝炎ウイルスによって引き起こされる肝硬変や肝ガンも、もはや過去のものになりつつあります。ここで肝炎についてちょっと勉強しておきましょう。

肝炎は、肝炎を引き起こす原因によって大きく6つに分類することができます。1)ウイルス性肝炎、2)薬剤性肝炎、3)アルコール性肝炎、4)自己免疫性肝炎、5)原発性胆汁性肝硬変、6)原発性硬化性胆管炎であります。

ひとつめは日本人の肝炎の約80%を占めるウイルス性肝であります。ウイルス性肝炎は、肝炎ウイルスが原因で発症します。現在わかっている肝炎ウイルスはA型、B型、C型、D型、E型、G型の6種類ですが、日本人に多いウイルス性肝炎はA型、B型、C型の3種類だけであることはご存知でしょう。

D型肝炎 (hepatitisD) は、小さな円形のRNAウイルスであるD型肝炎ウイルス (HDV、デルタ肝炎ウイルス) によるものです。このウイルスは遺伝子的に不完全な複製しかできないので、別のウイルスと共存し助けを得なければ増殖できないのです。ヒトでは、HDVが共存できるのは、原則としてB型肝炎ウイルスに感染した肝細胞だけあります。このD型肝炎感染が肝臓の同じ細胞で同時に起こった場合に同時感染(coinfection)と呼び、既にB型肝炎に感染してしまった肝臓の同じ細胞に、後からD型肝炎ウイルスが感染した場合は、重複感染(superinfection)と呼びます。重複感染や同時感染はB型肝炎による肝障害をより深刻に悪化させ、肝硬変や肝細胞癌(肝がん)を引き起こしやすくなります。アマゾン川流域で世界で初めて生じたLábrea熱と呼ばれる熱病は、D型肝炎の一種であることが確認されました。

E型肝炎 (hepatitisE) は、ウイルス性肝炎の一種で、E型肝炎ウイルス(略称HEV)と呼ばれる接触感染性ウイルスによって起こります。このウイルスが発見されるまでは日本においては非A非B型肝炎(ノンAノンB肝炎)と呼ばれていました。ウイルス粒子は直径約33ナノメートルで、エンベロープはなく、長さ約7,300塩基対の一本鎖RNAを内包しています。かつてはカリシウイルス科に分類されていましたが、そのゲノムは風疹ウイルスの方にさらに類似しており、今ではへペウイルス科(Hepeviridae)と名づけられた新しい科

に分類されています。ヘルペスウイルス科ではなくへペウイルス科ですよ、間違えないように！へペウイルス科ですよ。

G型肝炎 (hepatitisG) は、GBウイルスC (GBV-C、またはG型肝炎ウイルス、またはHGVといわれます) が原因であります。しかし、GBV-Cが実際に肝疾患を引き起こすかどうかについてはまだ明らかにされていません。

さらにここで肝炎ウイルスに付け加えなければならないのは、ヘルペスウイルスであります。なぜ付け加えられていないかという、ヘルペスウイルスはご存知のように8種類あり、かつあらゆる細胞に感染するからです。一方、上で述べたA～Gまでの肝炎ウイルスは肝臓の細胞にのみ感染するからであります。ところが日常でA～Gまでの肝炎ウイルスが肝臓に感染していないにもかかわらず、肝機能障害が生じることがしばしば見られます。なぜでしょうか？

まず8種類のヘルペスウイルスの全ては極めて簡単に接触感染によって人体に入り込み、人体の細胞にまずは潜伏感染という形で静かに潜むことができます。ところが朝から晩まで死ぬまで生き続けるための競争を続けざるを得ないのが現代の資本主義の社会ですから、様々なストレスを乗り越えるために副腎皮質ホルモンはコルチゾールを作り、免疫を抑え続けます。さらに病院に行けば免疫を抑える薬ばかり出されるので、さらに免疫が抑えられます。免疫が抑えられている間に、ヘルペスウイルス8種類は潜伏感染から目覚めて、どんどん再活性化と呼ばれる増殖感染に移行します。ヘルペスの専門書を読めば、再活性化がなぜ起こるかについては不明であると書かれていますが、実は免疫を抑えるからであります。ところが免疫を抑えて再活性化させる責任を医者は取らされるので不明と書いてあるだけです。

さあ、活性化して増殖したヘルペスは、細胞の中でしか生きられませんから、人体中のあらゆる細胞にまずは潜伏感染をします。潜伏した細胞で再び増殖した後でも免疫が落ちているとさらに次々と他の細胞へと感染していきます。もちろん肝臓の細胞にも8種類のヘルペスがこっそりと感染しているのです。とりわけ現在の治らない病気のほとんどがアレルギーか自己免疫疾患ですから、その治療は免疫を抑えるステロイド療法ですから、ますます免疫を抑える間違った治療がヘルペスを増やすことになります。ヘルペスが増えている間は免疫の働きは停止されているので、増えたヘルペスを免疫はやっつけることができません。つまり、ヘルペスとの戦いは免疫の上昇がなければ一切起こらないのです。戦いが無い限り症状は一切でません。ところが免疫が徐々に戻り出すと、様々な組織の細胞で増えたヘルペス細胞ごと殺し始めます。ここで初めて病気が認識されます。

例えば、アレルギーや自己免疫疾患で治療を求めて来院された方の肝臓の検査でAST(GOT)やALT(GPT)が高値の患者がしばしば見られます。高い人ではGOTが1000を超

える人もいます。初診でAST(GOT)やALT(GPT)が異常低値であっても、漢方で免疫を上げていくと徐々に高くなっていきますが、いずれ頂点を超えると正常に戻っていきます。どのようにして免疫を上げるとAST(GOT)やALT(GPT)が上がっていくのでしょうか？言うまでもなく、肝臓にいるNK細胞やキラーT細胞が肝臓の細胞もろともヘルペスウイルスを殺す結果、細胞が崩壊し、肝臓の酵素であるAST(GOT)やALT(GPT)が血管に漏れ出してくるからです。

このような肝機能障害は、上に挙げた6つの肝炎ウイルスによるものでないことはすぐにわかるので、このような患者の肝炎は、全てヘルペス性肝炎であることがわかります。7つめの肝炎ウイルスの一つとして、ヘルペスウイルスを付け加えるべきです。ところがヘルペスウイルスは8種類ありますから、全部で14種類あることになりますね。従って肝炎ウイルス全体を、いっその事ヘルペス性肝炎ウイルスといってもいいぐらいになりますからね。アッハッハ！

このヘルペス性肝炎ウイルスの中で手強いのはEBウイルス (EBV) とサイトメガロウイルス (CMV) であります。とりわけ、最も手強いのがCMVであります。なぜならば、サイトメガロウイルスの増殖を抑えるガンシクロビルは、健康保険もきかない上にむちゃくちゃ高いからです。1錠3000円以上もします。現代の医療行政はむちゃくちゃですね。悲しい話です。結局ひとたび肝臓に入ったサイトメガロウイルスは増殖を抑えることができない分、さらに自分の免疫でしか殺せないのが肝臓からサイトメガロウイルスを排除するのに時間がかかります。もちろん最後は免疫を抑えない限り、肝機能も徐々に正常に戻りますが、肝細胞に潜伏感染をしているサイトメガロウイルスを完全に肝細胞から排除することはできません。

それではなぜ他の医者たちはこのようなヘルペス性肝炎という病名を決してつけないのでしょうか？それは医者が出したステロイドを始めとする免疫抑制剤があらたなる肝炎の原因であるので、責任を取りたくないためです。残念です。しかもステロイドを使い出すと免疫が殺しきれない8種類のヘルペスウイルスの仲間たちは、人体の免疫が低下したことをすぐさま察知し、潜伏感染をやめてすぐさま増殖感染を起こし、すごい勢いで次から次へと人体のあらゆる細胞に感染し、宿主が死ぬまで潜伏感染・増殖感染を繰り返し、最後は自己免疫疾患という原因不明の病気を生み出し、一生治らない難病を生み出し続けていくのです。医薬業界が一番困るのは、彼らが目標とする病気がなくなることです。非常に皮肉話ですね。目に見えないヘルペスとの戦いによって生じる病気を原因不明と言い続け、しかも新しい病名を生み出し続けることが彼らの仕事となり続けるのです。悲しいですね。医薬業界だけでも社会主義にする必要があると思いませんか？なぜならば、命は金よりもはるかにはるかに大事であるからです。そうならないのは至極残念ですね。

2つめの薬剤性肝炎は、服用した薬剤が原因で肝障害を起こす病気です。これには2種類あって、ひとつめは薬そのものの毒性が肝臓を傷つけるものを中毒性肝障害といいます。抗ヘルペス剤であるアシクロビルは毒にならないことは既に証明しました。2つめは、薬によってアレルギー反応が引き起こされ、過剰な免疫反応が肝臓を攻撃するものをアレルギー性肝障害といわれていますが、これは嘘ですね。まず第一に、アレルギーの反応が肝臓という臓器を攻撃することは絶対にないことです。次に、いつも言っていますように、免疫が過剰に反応することも絶対にないのです。免疫が強くなって過剰になることはありますがね、良いことですよね、アッハッハ！アレルギーを世界中の医者は過剰反応と言いますが、正しくは殺しきれない化学物質をIgEで処理してくれる免疫の正しい反応というべきなのです。たまたま化学物質である薬剤が肝臓で処理されるときに、肝臓の結合組織に溜まった化学物質が結合組織のタンパクと結びついて異物と認識され、IgEで処理されることはありえる話ですね。アレルギーはアトピー、喘息、鼻炎、結膜炎、下痢などは症状として認識されますが、人体の奥深い結合組織でIgEで戦っても気づかれないアレルギーのひとつが、アレルギー性肝炎といってもよいのです。ちょうど目に見えないミクロのヘルペスが人体の目に見えないミクロの細胞で免疫と戦っている病気はまた見えないので、病名が増え続けるだけで原因不明とされているのと似ていますね。

アルコール性肝炎は日頃からお酒を飲み続けた人が、徐々に徐々に起こします。飲んだアルコールの大部分は小腸で吸収されますが、基本的にアルコールはどの粘膜からも、そのままのアルコールの形で吸収されます。肝臓の細胞内でアルコールは毒性のあるアセトアルデヒドに変えられ、さらにアルデヒド脱水素酵素の働きにより酢酸(酢)に変わり、無害化されます。肝障害(肝炎)は、アルコールやアセトアルデヒドが直接的に肝臓を障害するほか、アルコールを無害化することが負担となり、普段の肝臓の働きである糖・脂肪を分解・合成することが妨げられることにもなり、これらの作用が重なって起こります。さらにアセトアルデヒドはヒトに対して発がん性があることも分かっています。お酒は飲みすぎないようにしましょう。日本人の約半数は飲むと赤くなりやすい体質で、アルデヒド脱水素酵素の働きが遺伝的に弱く、アルコールを飲み続けると慢性的な肝障害を起こします。また日本人の約4%はアルデヒド脱水素酵素の活性がほとんどなく、急性中毒症を起こしやすいのです。

さあ、最後の自己免疫性肝炎と原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎についてであります。この3つの難病は全て8つのヘルペスウイルスの4番目のEBウイルス(EBV)と5番目のサイトメガロウイルス(CMV)によるものです。この3つの難病は全て自己免疫疾患にされていますが、そもそも自己免疫疾患というものはありませんから、自己免疫性肝炎という病気は全く存在しないということはお分かりですね。『[なぜ自己免疫疾患が](#)

[ないのか』という論文のパートI～IIIを読んでください。](#)この3つの病気に関しては書きたいことは山ほどありますが、またの機会に譲ります。

残りの、6)嘔気、7)嘔吐、8)めまい、9)頭痛、10)意識低下、11)腹部不快感、12) 腹痛、13)下痢、14)排尿困難、15)尿閉、16)腎障害までのアシクロビルの副作用と言われる症状についての話をしましょう。6)～16)までの症状は全て、神経に入り込んだヘルペスウイルスとの戦いの結果生まれる神経症状なのです。例えば、6)嘔気、7)嘔吐、8)めまいの3つは、前庭神経にいるヘルペスと戦った結果、前庭神経炎が起こり、それが6)嘔気、7)嘔吐、8)めまいの症状として認識されるのです。同じように、9)頭痛、10)意識低下は、脳血管交感神経にいるヘルペスと免疫が戦って炎症が起こり症状が出ます。11)腹部不快感、12) 腹痛、13)下痢は、腸管の神経であるアウエルバッハ神経叢や、マイスナー神経叢の神経でヘルペスと戦って出る症状であります。14)排尿困難、15)尿閉は、膀胱や尿道を支配する交感神経と副交感神経に潜んでいるヘルペスウイルスと免疫が戦うときに見られる症状です。どのようにしてこのような症状が出るかについてもいずれ詳しく機会があれば解説します。

最後の16)腎障害についてであります。腎障害は極めて大きな問題となるので、詳しく説明しておきましょう。特に腎臓は腎臓に行く血流量の増減によって、腎臓の働きが大きく左右されます。なぜならば血液を濾過する糸球体は糸玉のようになった毛細血管の塊が、左右の腎臓に200万個あります。この糸球体が正常な濾過機能を果たすためには、血管から運ばれる栄養が必要であります。腎臓に入っていく血管は腎動脈しかありません。この腎動脈が血液の老廃物のみならず栄養も運んでいるのです。腎動脈の周囲を密な自律神経線維が網目状に取り囲んでいますが、これらは、腹腔神経節や大動脈腎動脈神経節、最下内臓神経、第一腰内臓神経などからのものです。この自律神経線維は交感神経であります。交感神経の神経終末から放出されるノルアドレナリンは、輸入小動脈の血管を収縮させます。安静時には、交感神経の刺激は少なく、糸球体の一つ一つに入っていく輸入小動脈は相対的に拡張し、糸球体を流れる血流の自己調節機能が働きます。しかし、出血のような場合には、交感神経の刺激が強まり、輸入小動脈を収縮させ、糸球体を流れる血流が減少します。その結果、尿量を減少させ、体の他の組織に流れる血液を増やします。

皆さんご存知のように、血管神経の自律神経は交感神経しかありませんね。この腎臓の交感神経にヘルペスウイルスが感染していたらどうなるのでしょうか？そして免疫が上昇して腎臓の交感神経にいるヘルペスウイルスと戦いだしたらどうなるのでしょうか？交感神経の病的な刺激が強まり、輸入小動脈を収縮させ、糸球体を流れる血流が極端に減少することがあります。その結果、糸球体の仕事ができなくなり、腎臓の働きが悪くなり、腎障害

という副作用が出てしまうのです。この腎障害は血流不全性腎障害といってもいいのです。

1)~16)までの症状が出るのはヘルペスとの戦いであることを詳しく説明しました。それではヘルペスの増殖を抑える抗ヘルペス剤を飲んでいるときに1)~16)までの症状がなぜ逆説的に出るのでしょうか？答えは簡単です。人間の免疫の力というのは、基本的には一定であります。従って、ヘルペスの錠剤を飲むことによって、全身の神経に侵入しているヘルペスウイルスを増やさないようにできます。するとヘルペスが增えない分だけ、ヘルペスと戦う免疫に余力が生まれます。この余力が1)~16)までの症状が出現するヘルペスとの戦いに回されたときのみ出現するのです。従って、1)~16)までの症状が常に全面的に現れているわけではありません。たまたまそのような症状が出るヘルペスとの戦いが起これば副作用が出るというわけです。わかってもらえましたか？

今回は抗ヘルペス剤が起こすとされている重大な副作用が絶対に起こり得ないのにもかかわらず、なぜアシクロビル添付文書に書かれているかの説明と、抗ヘルペス剤であるアシクロビルはヘルペスウイルスに対して耐性を持たない根拠を説明しましょう。今回の予備のために、添付文書に書かれている重大な副作用を掲載しておきます。ついでに言えば、このような重大な副作用は全ての薬の添付文書に書かれているものです。なぜ出現するわけもない重大な副作用を掲載する必要があるかという説明もします。同時に、もし出るとすれば、それぞれの重大な副作用は元来どのようにして出るかの説明もするつもりです。

重大な副作用(頻度不明)

次のような症状がまれにあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1)アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫等)2)汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病 3)急性腎不全 4)精神神経症状：意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等がみられることがある。5)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)6)呼吸抑制、無呼吸 7)間質性肺炎 8)肝炎、肝機能障害、黄疸 9)急性膵炎

今日はここまでです。2017/05/11

前回最後に掲載しておいた副作用の添付文書の前書きの批判から始めます。前書きには『次のような症状がまれにあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。』と書かれています。最後の文章には『投与を中止するなど適切な処置を行うこと。』と書かれています。投与を中

止するのは、症状が化学物質である薬が原因であるので、原因を中止することは最も適切な対応です。ところが中止しても副作用という症状がすぐにはなくなるわけではないのです。なぜならば残念なことに、投与されてしまった薬を抜くことはできないことが悲劇的な事態、つまり重大な副作用を引き起こすことになるのです。つまり薬の投与をやめたからといって、すぐに病気の原因が解消され、出始めた症状が取れるわけではありません。ちょうどステロイドを使ってきた人が、ステロイドをやめると、それまで蓄積されたステロイドの影響がすぐには取れるどころか、ステロイドをやめたときに出現するステロイド離脱症状が徐々に徐々に激しく出現し、いつまでステロイドの副作用が続くのかもわからないのと同じです。なぜでしょう？

何十回も言っているように、副作用が出現するメカニズムには、大きく4つに分けられます。まずひとつめは、薬とは化学物質でありますから、それを異物と認識した免疫がまずアレルギーで排除しようとする戦いが始まりだすと、徐々に徐々にアレルギー症状といわれる薬の副作用が出現します。つまり副作用が出るのは、突然に出るのではなくて、見えない免疫の隠された準備段階が必要なのです。世間ではまるで突然にアナフィラキシーショックが起こるように吹聴していますが、たった一錠の薬でアナフィラキシーショックが起こる訳ではないのです。必ず、まず免疫が薬をアレルゲンと認識するまでに時間がかると同時に、大量のアレルゲンが投与されていなければ、ショックなどは起こりようがないのです。アナフィラキシーショックが何でありどのようにして起こるかについては後で詳しく説明します。

免疫が薬をアレルゲンとして認識したときに、副作用の病名としてはまずIgEで戦うアレルギーであります。免疫を抑えてしまうと次はIgGで戦う膠原病となってしまいます。アレルギーと膠原病は[こちら](#)を読んでください。膠原病は自己免疫疾患と言われていますが、もう一度自己免疫疾患はないということをも確認しておいてください。しかもアレルギーを治すことは免疫寛容を起こすことであり、一度体内に入ったアレルゲンに免疫寛容を起こすまでもかなりの時間がかかります。ましてや膠原病になってしまえばIgEをIgGにクラススイッチするのも時間もかかり、さらにその抗原に対して免疫寛容を起こすにも時間が要ります。

副作用が起こる2つめのメカニズムは、免疫を抑える薬はひとたび人体に入ってしまうと、殺しきれない潜伏感染をしている8種類のヘルペスウイルスを永遠に殺しきれないどころか、無限にヘルペスウイルスを増やし続けるので、見えないヘルペスウイルスを増殖させるという副作用をもたらしていることに世界中の医者たちは誰も気がついていません。

しかもさらに免疫は24時間抑え続けることができないので、必ず増えたヘルペスウイルスとの戦いが新たなる副作用がちょこちょこ出現します。完全に免疫を抑える薬をやめてしまうと、人体のあらゆる細胞に増殖したヘルペスウイルスとの戦いが徐々に始まりだし、増殖したヘルペスウイルスの量や場所に応じて、線維筋痛症やリウマチ性多発筋痛症やSLEや間質性肺炎や間質性腎炎や多発血管炎性肉芽腫症（ウェグナー肉芽腫症）や好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（チャージストラウス症候群）などの、ありとあらゆる難病が出現してきます。

現代は、22000種類の病名がありますが、そのうち数千種類の病気の原因はヘルペス8種類のどれかであり、生まれつきの遺伝子病を除く難病の全てはヘルペス8種類のどれかが原因と言っても言い過ぎではないのです。私が今まさにヘルペスウイルスの4番目のエプシュタイン・バー・ウイルス（EBウイルス）と5番目のサイトメガロウイルス（CMV）にしつこくこだわっているのは、8つのヘルペスの中でこの2つが最も手強い原因不明といわれている病気の原因であるからです。いずれヘルペスの全てについては書き切る予定ですが、一生かかりそうですね。ワッハッハ！なぜならば現代の病気の全てに関わっているのがヘルペス8種類であるからです。

しかも難病のほとんどがステロイドを始めとする免疫抑制剤の副作用であると言い切れます。なぜならばステロイドが殺しきれない8つのヘルペスを無限大に増やし続けるからです。しかしながら、このような薬の副作用で出現した難病の全てを現代医療は自己免疫疾患と嘯っているのです。言い換えると、薬が作り出している最悪の副作用が自己免疫疾患であるにもかかわらず、どんな薬の添付文書にも副作用に掲載されていないというのはなんとという皮肉なことでしょうか？一番怖い病気は自己免疫疾患であるのに。アッハッハ！私のホームページを見てもらえば、自己免疫疾患といわれる難病は、実はほとんどが患者の免疫とヘルペスウイルスとの戦いによって生じた病気だという証拠の手記が満載されていますから、しっかり読んでください。全世界の医薬業界がこぞって抗ヘルペス剤を開発すれば、簡単に作れ、あらゆる難病が治るのに残念で残念でなりません。

3つめの副作用は、薬が正常な細胞の遺伝子の働きを発現できなくさせ、訳の分からない様々な症状が出現します。この薬の代表はなんだと思われませんか？抗がん剤です。抗がん剤についても書きたいことが山ほどありますが、またの機会にします。ただ一言、永遠にガンを治す薬が作られることはないと言っておきましょう。なぜならばガンは病気ではないからです。

4つめは、まさに薬が毒薬となり、生命活動に絶対に必要な様々な細胞そのものを徐々に徐々に死に追いやってしまい、生命も失われることがあります。この毒薬の代表が全ての抗がん剤であります。以上の事実をしっかり頭に入れて、これから書き下していく文章の中身を十分理解してください。もちろん4つの副作用が同時に起こることもありますよ。

ついでに嫌味を書けば、近頃のiPSは再生医療に使われるよりも、創薬された薬の副作用を人体に投与する前に、iPSを用いて作られた様々な人体の細胞と称する細胞に投与して副作用を見始めたようではありますが、何の意味もないことですね。なぜかは自分の頭で考えてください。アッハッハ！

さらに『適切な処置を行うこと』と書かれていますね。これは基本的にはステロイドを大量に投与することによって、免疫との戦いをやめさせなさいという意味なのです。なぜならば、言うまでもなく、1つめと2つめの副作用は、まさに免疫との激しい戦いで生じる症状であるので、ステロイドを大量に投与すれば、見かけは良くなります。私はいつも言っていますように、原因が何であろうとも死ぬような症状が出ればステロイドを使わざるを得ないのです。薬の副作用が死を招くような状況であるときも命を取り戻すために、薬をやめると同時にステロイドを使わざるを得ないのです。ところが大量にステロイドを入れれば入れるほど、8種類のヘルペスがどんどん増えていきますから、新たなる病気の原因を体内に増やし続けているだけです。元の病気も治らないどころか、ステロイドをやめれば増やしたヘルペスとの戦いが副作用という形で全身の細胞で起こるのでやめられなくなってしまうのです。これが、ステロイドが麻薬であるという意味の本質です。アッハッハ！しかしながら、その麻薬の最も甘美な味を誰が味わっているかわかりますか？自分で考えてください。アッハッハ！

3つめと4つめの副作用は、元の病気を治せない薬がまさに毒薬となり、正常な細胞の遺伝子の働きが発現不可能となってアポトーシスが生じたり、さらに細胞自体を直接傷つけ、死に追いやることでしたね。元来、病気は自分の免疫でしか治せない原理も皆さんご存知ですね。ところが製薬メーカーが製造できる薬の中で、免疫をヘルプして病気を早く治せる薬は3つしかありません。それは絶対必要なワクチンと抗生物質と抗ヘルペス剤の3つであることはご存じですね。果たしてこの3つの免疫をヘルプできる薬が重大な副作用を起こすことがあり得るでしょうか？ひとつずつ考察していきましょう。既に抗ヘルペス剤は極めて安全な化学物質であることは述べました。

次に抗生物質は果たして前回アシクロビルの話の最後に書いた重大な副作用を招くことがあるのでしょうか？確かに抗生物質によって人類が殺されてきた細菌による感染症を制圧しきった最高の薬ですが、やはり人間にとって抗生物質も異物でありますから、当然副作用はあります。さあここで、抗生物質や抗菌薬がもたらす重篤な副作用の病名を列記します。1)偽膜性大腸炎 2)肝障害 3)アナフィラキシー 4)血管性浮腫 5)喉頭浮腫 6)スティーブン・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN) 7)薬剤性過敏症候群 8)急性腎不全 9)間質性腎炎 10)再生不良性貧血 11)薬剤性貧血 12)出血傾向 13)無顆粒球症 14)血小板減少症 15)間質性肺炎 16)横紋筋融解症 の16種類があります。

ここで、アシクロビルの重篤副作用と重複したり類似している病名を並べてみましょう。1)アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫等) 2)汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病 3)急性腎不全 5)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)6)呼吸抑制、無呼吸 7)間質性肺炎 8)肝炎、肝機能障害、黄疸 の7つが重複しています。

次に、ワクチンの副作用について見てみましょう。もちろんワクチンにも副作用があります。この副作用をどういうものか、医者たちは副反応と言っております。なぜでしょうか？副作用という言葉には悪いイメージがあります。ところが副反応というのは、悪い副作用ではないというイメージがあるでしょう。だから医薬業界が使い出したのです。厚生労働省のホームページの定義では、『副反応とは、ワクチン接種により免疫をつけることに伴って発生する、免疫の付与以外の反応です。通常の医薬品で言う副作用と同様の意味です。』と、訳のわからない書き方がされております。わかりやすく言えば、弱い病原体という異物を入れることによって生じる、望ましくない免疫反応が副反応です。まさにワクチンは異物そのものであるので、副作用が出るのは当たり前なのです。なぜならばワクチンという異物と免疫が戦うからです。ただ人によって重篤な副作用が出るかは別の問題です。

ここでワクチン投与による重篤な副反応(副作用)を列記しておきましょう。1)アナフィラキシー様症状・アナフィラキシーショック 2)急性散在性脳脊髄炎(ADDEM) 3)ギラン・バレー症候群、けいれん、無菌性髄膜炎 4)多発性硬化症 5)脳炎・脳症 6)血小板減少性紫斑病 7)皮膚粘膜眼症候群 8)ネフローゼ症候群

9)血管炎(アレルギー性紫斑病他)

ワクチンの副反応（副作用）が、既にあげた抗ヘルペス剤（アシクロビル）や抗生物質の重篤な副作用と類似するものを羅列しましょう。1)アナフィラキシー様症状・アナフィラキシーショック 3)ギラン・バレー症候群、けいれん、無菌性髄膜炎 5)脳炎・脳症 7)皮膚粘膜眼症候群 8)ネフローゼ症候群の5つです。

さらにワクチンが作られたからこそ、現代文明は病原体によって起こされる感染症で死ぬ人は誰一人いなくなりました。現在行われている、皆さんが聞き慣れておられる12種類のワクチンと、その12種類のワクチンを接種したときに生ずる添付文書に記載されている重篤な副反応（副作用）をもついでに掲載しておきましょう。皆さんが既にやってきたワクチンですが、このような副反応については一度も耳にされたことがないはず。一度復習してみましょう。それぞれのワクチンに重篤な副作用が記載されていることに驚かれることでしょう。実際の発症率は極めて小さいのですが、なぜこのような副作用が添付文書に記載される意味と、どうしてこのような副作用が生じるかについて、さらにこれから詳しく説明していきましょう。

ワクチン	添付文書に記載されている「重大な副反応」
1)沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	ショック・アナフィラキシー様症状
2)沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、急性血小板減少性紫斑病、脳症、けいれん
3)沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、急性血小板減少性紫斑病、脳症、けいれん
4)不活化ポリオワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、けいれん
5)乾燥弱毒生麻疹ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、血小板減少性紫斑病、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、脳炎・脳症、けいれん
6)乾燥弱毒生風疹ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、血小板減少性紫斑病
7)乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、血小板減少性紫斑病、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、脳炎・脳症、けいれん

8)乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、脳炎・脳症、けいれん、血小板減少性紫斑病
9)乾燥 BCG ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、全身播種性BCG 感染症、骨炎・骨髄炎・骨膜炎、皮膚結核様病変
10)インフルエンザ HA ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、ギラン・バレー症候群、けいれん、肝機能障害・黄疸、喘息発作、血小板減少性紫斑病・血小板減少症、血管炎、間質性肺炎、脳炎・脳症・脊髄炎、皮膚粘膜眼症候群、ネフローゼ症候群
11)組換え沈降ヒトパピローマウイルス様粒子 ワクチン(2 価、4 価)	ショック・アナフィラキシー様症状、ギラン・バレー症候群(4 価)、血小板減少性紫斑病(4 価)、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(4 価)
12)乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン	ショック・アナフィラキシー様症状、けいれん、血小板減少性紫斑病 ショック・アナフィラキシー様症状、けいれん、血小板減少性紫斑病

さあ、ここで残しておいた宿題のひとつである、なぜ極めて安全なアシクロビルや抗生物質やワクチンが、以下の 9 種類の重篤な副作用を起こすとされるのかのメカニズムをひとつずつ深く深く考察していきましょう。1)アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫等) 2)汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病 3)急性腎不全 4)精神神経症状：意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等がみられることがある。5)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群) 6)呼吸抑制、無呼吸 7)間質性肺炎 8)肝炎、肝機能障害、黄疸 9)急性膀胱炎

まず学校給食でもレストランでも常に食べ物にアレルギーがあるかどうかを聞かれます。それはどうしてでしょうか？まず 1 番目のアナフィラキシーショックを子供達やお客が起

こすと責任問題が出るからです。それではアナフィラキシーショックとは何でしょうか？
本当にそんなに簡単にアナフィラキシーショックが起こるのでしょうか？

今日はここまでです。2017/05/18

これから解説しようとするあらゆる薬剤の添付文書に書かれている最悪の副作用の意味について書き始めるのですが、世界で初めての試みであります。子供の頃から極貧の家庭で生まれ育ったにもかかわらず、小中高で出会った先生方から才能を愛でられ、囑望され、知能指数が高いので東大法学部に行けますから勉強しなさいと勧められたこともあり、密かに行ってやろうと思ったこともある男が、目に当たった硬球のために高一から偏頭痛で悩まされ、かつ右視力の極度低下に全ての志をあきらめざるをえず、自分の病気を治すために医者になりました。何十年も硬球が当たったショックによる頸椎症と、原因不明の右後頭部と側頭部の偏頭痛と右目の眼痛と視力低下の三重苦を背負って生きてきました。死にきれずに、自分の病気を自分で治すためにいやいや医学を志し、今や医学の真実を追い求めて作り上げた松本医学の総集成のひとつの試みをやろうとしているのです。なぜ薬の副作用は起こるのかという答えを今書き連ねようとしているのです。

松本医学を理論を用いて、私の三重苦のひとつである頸椎症は事故であり、偏頭痛は単純1、2水痘帯状ヘルペスによる脳血管神経炎によって起こり、右視力低下は5番目のヘルペスであるサイトメガロウイルスによる黄斑変性症によるものだということが松本医学によって自分自身で解明することができました。まるで私は自分の病気の原因を自分自身で発見すると同時に、全ての病気の原因と治療法を発見するために三重苦に耐えてきたようなものです。

京都府立医大に入ってからすぐにはわかったことは、硬球が右目に直撃することによって、そのショックで2番目の頸椎がずれ、いわゆる頸椎症を起こしていたことでした。ボールが当たって15年目にわかったのです。ところがあと2つの偏頭痛・眼痛と極度の視力低下については、名医がいるといわれるあらゆる病院の眼科に診てもらったのですが、原因不明でありました。現在、右目は完全に失明してしまいました。しかしその原因を自ら答えを出すことができたのは、松本医学のおかげでありました。私の右目の失明の病名は黄斑変性症であります。その原因はサイトメガロウイルスであることを私自身が見つけたのです。

それでは松本医学とはなんなのでしょうか？松本医学は今現在世界中で行われている病気づくりの医療とは何が違うのでしょうか？説明していきましょう。まずひとつめは、人類発生以来、人類は極めて長い間、薬も医者もなかった時代が続きました。病気の原因もわか

らず、いわゆる病気で無数の人間が死んでいきました。しかしながら生き延びた人たちも数多くいました。なぜでしょう？実は人類は今も昔も未来も、免疫が戦い続けなければならない敵は病原体なのです。病原体に打ち勝つ優れた免疫の遺伝子を持った人は生き伸びたのであります。我々がその子孫であります。つまり自分の免疫で病気を治してきたのであります。さらにその免疫をさらに優れたものにするために人類は進化してきたのであります。それが私たちであります。

この真実は永劫に変わらないのです。言い換えると、病原体が人体に侵入しない限り、病気は絶対に起こり得ないのです。ただし文明が作った新たなる免疫の敵として生まれましたが、化学物質は簡単に免疫寛容が起こるので生死には関係のない大した病気ではないのです。昔から人体に病気の原因となる病原体が入らなければ病気は絶対に起きなかったし、今も起きないのです。(化学物質は別として)つまりここで言いたことは病気には必ず原因があり、その原因を殺したり排除したりして人体から除去してしまうことが病気を治すことであるということです。症状が出たときに人間は病原体(化学物質を含めて)と免疫が戦っているということがわかるのです。従って症状は全て命を守るための正しい免疫の遺伝子の発現であるのです。しかし過去も現在も免疫が戦って負ける人が死んでいったのです。ところが人類は18世紀の後半から病気の原因は病原体であるということ突き止めて、ワクチンや抗生物質を作り出したのであります。この2つの抗生物質とワクチンにより、人類は何万年の間殺され続けてきた病原体に打ち勝つことができるようになったのです。このような考え方を確立したのが松本医学であります。言うまでもなくガンは病気でないことは既に証明しました。

ここで松本医学の原理はいくつかありますが、まず3つの原理をまとめておきましょう。おいおい第4原理、第5原理…は必要に応じて書き加えるつもりです。松本医学の原理の第一は、病気は病原体であるウイルスや細菌やカビであろうが化学物質であろうが、とにかく人体に病原体と化学物質という異物が侵入し、その2種類の異物を免疫が認識して戦いが行わなければ病気は起こり得ないのです。松本医学の第2の原理は、この侵入してきた異物を人体から排除しようとする免疫の働きが病気と認識される症状であり、正しい免疫反応であるのです。松本医学の第3原理は、その異物を最後に殺すか、排除するか、共存するか、押し込めるかの4つの方法によって病気は自分の免疫で治すのです。今までの松本医院のホームページというのは、手を替え品を替え、上の3つの松本医学の原理を詳しく実証しているに過ぎないのです。

従って今日のテーマである副作用がどうして起こるのかということ、基本的にはこの3つの原理を駆使して詳しく説明しようとしているのです。つまり、薬の副作用の中で最も重篤といわれる1)~9)の病気の原因は、まず何であり、次にどのように免疫が戦おうと

して、そして最後はそのような副作用はどのようにして治すことができるかを述べたいのです。1)~9)までのひとつひとつの副作用は、薬の副作用であるとして製薬メーカーは簡単に言いかけていますが、何ひとつ副作用の実態については語っていないのです。のみならず、全ての人に出るわけではない副作用が、ある人には出てある人には出ない、しかも1)~9)までなぜひとつだけ出るとか、さらに9つが同時に出るとかなどについては、何ひとつ述べられていません。この曖昧さを、私は1)~9)までの副作用を薬と免疫との戦いとしてどのようにして生じるのかを詳しく解説したいのです。このような試みはいまだかつてなされたことはありません。だからこそ非力を感じながら挑戦してみたいのです。

松本医学の第4番目の原理は、現代の病気の原因の全てに殺しきれない8種類のヘルペスウイルスが関与しており、しかも原因不明の病気は全て8種類のヘルペスと免疫との戦いが関わっているということです。さらに付け加えれば、松本医学の第5番目の原理は、現代の病気はヘルペスウイルスが全て関わっており、ヘルペスウイルス以外に病気を作るのは化学物質であり、化学物質である薬が免疫に認識されたときに正しい反応として副作用が出るということです。化学物質である薬を投与された患者が生まれつき持っている患者独自の特異的なMHC IとMHC IIのタンパクと結びつくことが可能な人だけが、免疫に異物として認識されて初めて病気は起こるのです。さらに松本医学の第6原理は、免疫を抑える限りは絶対に病気は治らないどころか、新たな病気を作り続けているということです。ズバリ言い換えると、ステロイドが病気を作り続けているのです。従って、病気を治すためには免疫を抑えることは絶対にやってはいけないことなのです。

今日は、薬の副作用の中で最も重篤といわれる1)~9)の病気について、松本医学の3つの原理に基づいてひとつずつ解説していきましょう。まず1番目のアナフィラキシーショックから始めましょう。まずアナフィラキシーとは何かとか、アナフィラキシーショックとは何かを説明しましょう。

アナフィラキシー(anaphylaxis)の原因は、原理的にはアレルギーと同じですが、急性の全身性かつ重度なI型アレルギー反応であります。化学物質であるアレルゲンの摂取、皮膚への接触、注射や時に吸入により惹起されるのですが、普通のアレルギーとの違いはなんでしょうか？アレルゲン(アレルギー物質)が初めて人体に入り、それを認識し、IgE抗体をまず作り、肥満細胞にこのIgE抗体が結びつき、さらに新たに入ってくるアレルゲンを排除する準備をします。この状態を「感作された」といいます。2回目に同じアレルゲンが入ってきたときに、再び肥満細胞に結びついたIgE抗体のいくつかはこのアレルゲンが多数結びついて初めて肥満細胞からヒスタミンなどが放出され、このヒスタミンが神経のE線維につくとかゆみが出ます。さらにヒスタミンは細動脈の血管拡張や肺の細気管支の収縮、気管支痙攣(気管の収縮)を引き起こすことがあります。ところが化学物

質に対しては、これも私が初めて見つけた原理であります。この化学物質に対して自然後天的免疫寛容が起これば、人体はアレルゲンと共存してしまうのでアレルギー反応は起こりません。

ところがステロイドを始めとする免疫抑制剤は、アレルゲンを人体に溜め続けるので、使えば使うほど薬が切れたときに、免疫が復活し、蓄積されたアレルゲンはもとより、新たにアレルゲンが入り込むと、アレルギー反応の症状がひどくなり、単なるアレルギーで終わることがなくなり、徐々に症状がひどくなり、アナフィラキシーと呼ばれる症状が出てきます。アレルギーについては[こちら](#)を読んでください。つまり免疫が抑えられてアレルギー反応を激しくするとアナフィラキシーと呼ばれる症状が出てくるのです。

アナフィラキシーの症状は、IgE以外にアナフィラトキシンといわれるC5aやC3aが関与します。C5aやC3aなどの補体については[こちら](#)を読んでください。ステロイドを使い続けると、大量のIgEやC5aやC3aが産生され、肥満細胞からヒスタミンや他のアレルギーを起こす炎症性媒介物質といわれるメディエーターを遊離させます。大量のヒスタミンは細動脈の血管拡張や肺の細気管支の収縮、気管支痙攣（気管の収縮）を引き起こし、皮膚のむくみや喘息などが生じさせます。ヒスタミンや他のメディエーターであるロイコトリエンB₄とロイコトリエンC₄やプロスタグランジンD₂とプロスタグランジンE₂は、身体の別器官の組織でも遊離されますが、これらが血流等を介して他の部位にも運ばれ、さらに激しい気管収縮とこれに伴う喘鳴や呼吸困難が生じ、気管支喘息がひどくなります。消化器官に大量のヒスタミンが運ばれると、腹痛、さしこみ、嘔吐、下痢などの様々な胃腸症状を引き起こします。さらに大量に作られると、ヒスタミンは血管拡張が起こり、これに伴う血圧低下も起こります。様々な組織の血管から組織への体液漏出も生じ、これに伴う血流量低下も引き起こされます。体液が肺胞に漏出することもあり、これが肺水腫を引き起こすこともあります。ヒスタミンやC5aやC3aが人体に大量に産生されると、ショック症状を呈することがあるのです。

元来、アレルギーは免疫を抑えない限りは自然後天的免疫寛容が起こるにもかかわらず、ステロイドを大量に使い続けることがショック症状を起こす準備となるのです。あちこちでショックという言葉が使われていますが、ショックの医学的な正確な意味を理解している人が少ないので、ここでショックとはなんであるかを説明しておきましょう。

ショックは、実は循環性ショックと言うべきものであります。簡単に一言で言うと、血圧が下がって死にそうになることです。医学用語としての「ショック」は、身体の組織循環が細胞の代謝要求を満たさない程度にまで低下し、重度かつ生命の危機を伴う病態のことです。原因は血圧低下と血流低下の2つがあります。血液は酸素や栄養素を全身に輸送していますが、血流低下によりそれが妨げられ、全身組織の機能不全を起こし、死に至

ることでもあります。さらにショックを詳しく説明すれば、末梢循環不全あるいは末梢循環障害ともいい、重要臓器の血流、とりわけ重要臓器の微小循環が急に障害されて起こる疾患であります。末梢血管の虚脱、静脈還流量の減少、心拍出量の低下、組織循環能力の低下等により、酸素が細胞に行かないので様々な組織の細胞障害が生じ、全身組織の機能不全を呈し、最後は細胞死が起こり、命を失う事にもなるのです。従って、アナフィラキシーショックというのは、アレルギーによって起こされた急性に起こるショックの意味であります。

本来、化学物質はステロイドを使わない限り自然後天的免疫寛容が自然に生ずるにもかかわらず、免疫を抑制されると新たな病気が生ずるという松本医学の第6原理の証拠の一つがアナフィラキシーショックであります。ところがステロイドを使いすぎると、大量の化学物質が人体に蓄積され続けていますから、ほんの僅かなアレルゲンが進入すると、例えば学校給食でステロイドを使ってきたアトピーや喘息の子供が、わずかのアレルゲンが含まれている食事を摂取したときに、それが起爆剤となり、他のアレルゲンとも一挙に戦い始め、生死に関わるアナフィラキシー反応（アナフィラキシーショック）を急に引き起こすことがあるのです。つまり元来、自然後天的免疫寛容によって治るアレルギーという病気を、アナフィラキシーショックという生死に関わる病気に医薬品や医者が作り上げている例であります。

アナフィラキシー（アナフィラキシーショック）で見られる症状を列記しておきましょう。多尿、呼吸困難、低血圧、脳炎、失神、意識不明、蕁麻疹、紅潮など以外に、血管から液性成分が出すぎて口唇や顔面や首や咽喉の腫脹が起こることもあります。咽喉に血管性の浮腫が起こると生命の危機を呈することもあります。まぶたの血管性浮腫による流涙、嘔吐、掻痒、下痢、腹痛、不安などもあります。このようにアナフィラキシーの症状は非常に多彩で、全身にあらゆる症状が出現する可能性があり、またアナフィラキシー患者の90%に皮膚症状があり、粘膜・呼吸器・消化器症状が現れることがあります。

皮膚症状が90%以上に見られるのは、赤ちゃんの時に初めて現れるアレルギーはアトピーであり、このアトピーでステロイドを大量に使いつづけて、皮膚に大量のアレルゲンを蓄積させるからです。それが学童期になっても、大人になっても残り続けるからです。アナフィラキシーには大きく分けて軽症、中等症、重症の3段階があり、重症まで進行するようであれば緊急要請として119番通報し、救急車を呼び、また呼吸困難が生じている時には、エピペン携帯薬を所持している場合は躊躇せず速やかに使用するよう定められています。エピペンは、患者やその家族が迅速に使えるようにということでエピペンという商品名で発売された緊急注射用のキットであります。現在0.15 mg製剤と0.3 mg製剤が流通しています。

エピペンの成分はアドレナリン（別名エピネフェリン）であります。アドレナリンには気管支を広げる作用や心臓の機能を増強して血圧を上昇させてショック症状を改善する作用があるので、極度の血圧低下によって起こるアナフィラキシーショックに対して有効であります。さらに治療としてのアドレナリンの筋肉注射（エピペン）が有効であるのは、アドレナリンの持つ β_2 作用で肥満細胞の脱顆粒を抑制する働きもアナフィラキシーの症状を改善することができるからです。ちなみにアドレナリン受容体は現在 α_1 、 α_2 、 β_1 、 β_2 、 β_3 の計5種類があります。さらに α_1 には、 α_{1A} 、 α_{1B} 、 α_{1D} の3種類、 α_2 には、 α_{2A} 、 α_{2B} 、 α_{2C} の3種類のサブタイプがあります。難しいですが、私自身の勉強のためについてそれぞれのアドレナリンのレセプターの働きも記載しておきます。

α_1 (α_{1A} 、 α_{1B} 、 α_{1D}) は、血管収縮、瞳孔散大、立毛、前立腺収縮に関わっています。アドレナリンは、みなさんご存知のように「アドレナリンをいっぱい出してストレスに耐えて頑張っています！」というセリフがあります。つまりアドレナリンはまさにグルコース（ブドウ糖）をどんどん燃やしてエネルギーを産生し、頑張りを続けさせるホルモンであることを頭に入れておいてください。

α_2 (α_{2A} 、 α_{2B} 、 α_{2C}) は、血小板凝集や脂肪分解の抑制があります。そのほか交感神経系に作用して免疫系の働きを抑制することは既にも書きました。詳しくは[こちら](#)を読んでください。血小板凝集も免疫の働きです。 α_2 のこのような血小板凝集の抑制の働きは、まさにステロイドと同じく、ストレスと戦うために、糖分（ブドウ糖）が大量に必要な免疫系を抑制することと同じことです。さらに脂質の分解を抑制するのは、脂質からすぐにはブドウ糖ができません。かつ脂肪は糖の炎によって燃えるといわれるように、脂肪をエネルギーに変えるのは糖が必要なのです。グルコース1分子を作るのに脂肪酸が2分子必要であるうえに、時間がかかります。今すぐ糖が必要な時にわざわざ時間をかけて燃焼させ、脂質（トリグリセリド）を分解してグリセロールと遊離脂肪酸に変える必要があるのでしょうか？しかも脂質（脂肪酸）は、グルコースやアミノ酸に変換することはできなくもないのですが、生理学的には割りに合わないうえに時間がかかるので、 α_2 は脂肪（脂質）を分解することを抑制するのです。このような話は生化学のはなしですから、ちょっと難しいですがついてきてください。

一方、 β_1 は、心臓に主に存在し、心収縮力増大、子宮平滑筋弛緩、脂肪を分解して時間をかけてエネルギーを増やすのに関わっています。 α_2 は脂肪分解を抑制しますが、 β_1 は脂肪を分解するのに関わるのは働きが異なっていることに注意してください。交感神経系の興奮は、ノルアドレナリンが β 受容体に結合することによって、心臓や血管に伝わります。当院の高血圧の患者さんでアテノロールを服用しておられる方は、 β 遮断薬（ブロッカー）といわれる降圧剤であります。正しくはアテノロールは、 β_1 遮断薬というべきです。 β_1 遮断薬

は、 β_1 受容体に結合してノルアドレナリンの結合を妨げることによって心臓の心拍数を減らし、心臓の収縮力を弱め、その結果、血圧が下がるのです。 β 受容体には β_1 、 β_2 、 β_3 の3種類が知られていますが、循環器系では、心臓に β_1 が、血管には β_2 が多く存在しています。 β 遮断薬には、これら受容体を選択的に遮断して効果をより高いものにする工夫がいろいろされています。ところが β_2 受容体遮断薬は市販薬にはありません。それは降圧作用が著明でないからです。

ここからは、自分自身の勉強のために書きます。降圧剤のアテノロールは、正確にさらに詳しく言えば、 β_1 受容体選択的遮断薬で、かつISA(-)というべきなのです。ISA(-)という意味は、内因性交感神経刺激作用といい、“Intrinsic Sympathomimetic Activity”の頭字語です。“I”は“Intrinsic”であり、内因性という意味です。“S”は“Sympathomimetic”であり、交感神経刺激という意味です。“A”は“Activity”であり、作用という意味です。内因性交感神経刺激作用は、(-)であるというのは、マイナスなので無いという意味です。

ISA(+)は、交感神経が興奮している時には β 遮断を發揮し、安静時にはマイルドに β を刺激する薬剤であります。つまりISA(+)の降圧剤を用いると、常に安静時でも β を刺激しているので、徐脈が発生しにくいのです。徐脈とは脈が遅くなることです。一方、ISA(-)は、交感神経が興奮している時には当然 β 遮断を發揮しますが、安静時には β を刺激しないので、徐脈が出ることがあるのです。この部分は読み飛ばしてもらっても結構です。

β_2 は、気管支や血管、また心臓のペースメーカー部位にも存在し、気管支平滑筋の拡張、筋肉や肝臓の血管平滑筋の拡張を起こしたり、子宮の平滑筋等、各種平滑筋を弛緩させたり、糖代謝を亢進させます。気管支平滑筋が拡張すると酸素が多く取り込まれ、血管平滑筋が拡張すると血流が良くなり、筋肉や肝臓の働きが高まり、さらに糖を使いやすく作りやすくなり、エネルギーを高め活動しやすくなります。ここで心臓のペースメーカーというのは、心臓が本来持っている洞房結節や房室結節などの脈を支配する脈拍調整装置のことです。

β_3 は、脂肪細胞、消化管、肝臓や骨格筋に存在し、さらにアドレナリンで働く神経（アドレナリン作動系神経）のシナプス後膜にも存在し、基礎代謝を高めています。神経細胞同士の接合部や筋肉と神経の接合部をシナプスといいます。シナプス後膜というのは、接合部の後ろにある神経細胞にある膜のことをいいます。 β_3 は、 β_1 や β_2 と比較して役割はマイナーなレセプターですが、アドレナリン β_3 受容体の役割として有名なものは、脂肪分解作用です。つまり、アドレナリン β_3 受容体は、脂肪の貯蔵や燃焼を行なう白色脂肪細胞や褐色脂肪細胞にあります。白色脂肪細胞や褐色脂肪細胞の働きは、それらの細胞の表面にある β_3 アドレナリン受容体で調節されています。 β_3 アドレナリン受容体にアドレナリンの仲

間であるノルアドレナリンというホルモンが結合することで白色脂肪細胞から遊離脂肪酸が取り出され、褐色脂肪細胞で脂肪燃焼が行なわれるのです。

とにかく、アドレナリンというのは、戦いのために存在する副腎髄質より分泌されるホルモンであり、生きるための戦意を高めるために、その戦意を神経節や脳神経系に伝えるための神経伝達物質であります。ちなみに分子式は $C_9H_{13}NO_3$ であります。言うまでもなくステロイドホルモンと同じく、ストレス反応の中心的役割を果たし、血中に放出されると心拍数や血圧を上げ、瞳孔を開きブドウ糖の血中濃度（血糖値）を上げます。アドレナリンは「闘争か逃走（fight or flight）のホルモン」とも呼ばれることがあるのは、ステロイドホルモンと同じです。ストレスに対抗できるホルモンは、糖質コルチコイド（ステロイドホルモン）とアドレナリンの2つが両輪となっているのです。言うまでもなく免疫を抑える力は、アドレナリンよりも糖質コルチコイドの方がはるかに強いことも確認しておいてください。

皆さん、万能の特効薬であるステロイドをアナフィラキシーショックに対して使わないのはなぜか疑問に感じませんか？それは、ステロイドはすぐに血圧を上げたり、血流を促進することはできないからです。もちろんアレルギーが原因でアナフィラキシーが起きているのですが、大量にアレルギーに効くステロイドを注射したところで、元のアレルギーの症状はいくらか良くなっても、ショック症状を取り去ることはできないからです。

アナフィラキシーショックが出たら、エピペン注射薬を太ももの前外側へ筋注します。緊急時は衣服の上からでもよいのです。また1本のエピペンは1回分のみで、たとえ注射液が残ってもそれは使えません。使用量は体重1 kgあたり0.01 mgであることも知っておいてください。

それではアナフィラキシーがさらに重篤になり、直接生死にかかわる本格的なショックになったときのアナフィラキシーショックについてももう一度詳しく勉強しましょう。アナフィラキシーとアナフィラキシーショックは基本的には同じ機序で起こるのです。ただアナフィラキシーショックは重篤度がアナフィラキシーよりも強いと考えておいてください。つまり今にも生死に関わりそうな症状をアナフィラキシーショックと言っているだけなのです。とにかく薬の副作用で一番子供たちに多く見られる症状はアレルギーによるアナフィラキシーショックであるので、もっと詳しく勉強しましょう。

アナフィラキシーショックの元は、言うまでもなくアレルギーと同じI型アレルギー反応であります。外来抗原に対する免疫応答が原因で、肥満細胞や好酸球や好塩基球の膜に引っ付いた多数のIgEがアレルゲンと結合してヒスタミンを出させてアナフィラキシーを起こすことは説明しました。ところが最近わかったことですが、ヒスタミンよりも血管透過性亢進作用がより強力な血小板活性化因子が全身に放出されて、毛細血管拡張を引き起こ

すためにショックを起こすことがあるのです。血小板活性化因子は英語で、

“Platelet-Activating Factor”と書き、頭字語がPAFであります。好塩基球、肥満細胞、単球・マクロファージ、好中球、好酸球、血管内皮細胞、血小板など、広範な細胞から放出されます。PAFは、血小板凝集作用があり、しかもヒスタミンよりもさらに強力な血管透過性亢進作用や、平滑筋収縮作用（気管支収縮、回腸収縮）や、白血球浸潤作用や、好酸球の遊走作用や、血圧降下作用があります。特に気管支収縮や回腸収縮をもたらすPAFの働きは、喘息をひどくしたり、腸管の下痢をひどくしたりすることになります。PAFは、血漿中では、速やかに分解され、半減期は約30秒でありますから、ヒスタミンよりもアナフィラキシーを起こす性質は強いのですが、半減期が短いので慢性的に続く作用はヒスタミンよりも少ないのです。

さらにアナフィラキシーショックの原因としては、ハチ毒（Bee venom）・食物・薬物等が原因となることがあります。もちろん原因はこれらに含まれている化学物質や、薬物という化学物質に対して全身的な症状であるアナフィラキシーショックが起こるのです。いずれにしろ、何回も繰り返して同じ化学物質が人体に投入され、大量に体内に化学物質が蓄積しなければ、かつ感作された肥満細胞がなければ、もちろん全身的なアナフィラキシーショックが起こることはないのです。ただ、例えば蜂に刺されたときにステロイドを大量に入れたりすると、症状により蜂毒が排除されなくて体内に残り、2～3回同じ蜂に刺されると蜂毒が体内に蓄積し、かつ感作された肥満細胞が大量に人体に残っているので、アナフィラキシーショックを起こす可能性が高まっていくのです。ついでに言えば、養蜂家は仕事上しばしば蜂に刺されることが多いのですが、初回は蜂毒で一時的なアレルギーが症状として出ますが、ステロイドを入れない限りは、いずれは知らぬ間に蜂毒に対する自然後天的免疫寛容を起こしてしまい、蜂に対してなんの症状もなくなってしまう真実を知っておいてください。これはちょうど能登の漆塗り職人が初めて漆を触ったり舐めたりするときにアトピーが出ますが、そのうちにアトピーの症状が一切出なくなるのも、蜂毒に対して知らぬ間にレギュラトリート細胞（Treg）が、自然後天的免疫寛容を起こしてしまっているのです。ここで注意しておきたいのは、Tregは、自分自身の免疫が自分自身の成分を攻撃することがないように生まれた細胞と言われていますが、全くの誤りなのです。つまりTregは、自分の免疫が自分の成分を攻撃しないように、つまり免疫寛容を自分の成分に対して起こすために生まれたという世界の常識は全く誤りであるのです。これについては、なぜ自己免疫疾患はあり得ないのかという私の論文のパートI パートII パートIIIをしっかりと読んでください。

アナフィラキシーの症状としては全身性の蕁麻疹と以下の4つのABCDといわれる症状がでます。Aは“Air way”で喉頭浮腫を起こして息ができなくなることです。Bは

“Breathing” ゼーゼーという喘鳴を起こすほどに息ができなくなることです。Cは “Circulation” で血液循環に関わりがあり、血圧低下と血流低下を起こしてショックとなることです。Dは “Diarrhea” であり、下痢や腹痛を起こす症状です。ちなみに、アナフィラキシーショックは重篤であれば、二峰性の経過をとるものがみられるので、入院して約8時間～24時間の経過観察が必要なときがあります。この二峰性といわれる2回目のアレルギー反応は、先ほど述べた肥満細胞が産生する遅延性メディエーターと呼ばれるロイコトリエンB₄とロイコトリエンC₄によるものです。

一番多く見られるアナフィラキシーは、既に述べたように、アレルギー抗体であるIgEを介して肥満細胞が脱顆粒してヒスタミンなどのアレルギー誘起物質で起こりますが、実はIgEを介さず肥満細胞が脱顆粒を起こすアナフィラキトイド（類アナフィラキシー反応）と呼ばれる反応もあるのです。そのメカニズムはまだ完全にはわかっていません。類アナフィラキシー反応を起こす物質としては、造影剤やラテックスやアレルギーや食物依存性運動誘発性アナフィラキシーなど、特異的なアレルギーがあり、ときにアナフィラキシーショックを起こす場合があるのです。IgEを介さずにアレルギーを起こす機作については、実は私は知っているのですが、機会があれば詳しく書くつもりです。

もう一度エピペンについて勉強し直しましょう。アナフィラキシーショックの治療として、アドレナリンの筋肉注射（エピペン）が有効であることは述べました。アドレナリン（ボスミン0.3mg）筋注（皮下注では血管が収縮するので作用が遅くなる）はβ₂作用で肥満細胞の脱顆粒を抑制する働きがあります。アドレナリンは10分ほどで効果が出るはずなので、反応がなければ2回か3回繰り返すことが必要な場合もあります。また、高血圧でβブロッカーを服用している患者さんではアドレナリンが効かないことがあるので、（βブロッカーはアドレナリンの働きを抑えるので当然ですね）この場合はグルカゴン1mgから5mgが効果があり、使用されるのです。このグルカゴンは、交感神経を介さず、cAMPを増やすことでアナフィラキシーを回避する効果が出るからです。（ここでcAMPについては極めて難しいのでいずれ機会があれば必ず書くつもりですから期待しておいてください。）

ステロイドや抗ヒスタミン薬は4時間くらい効果がでるのにかかるので救急では使えないのですが、遷延性や二峰性の後半の反応を予防するためにステロイドを用いることはあります。また、鯖を食べた場合にアナフィラキシーのような症状を示す場合もありますが、鯖の場合はヒスタミンを含んでおり肥満細胞を介するものではないので、抗ヒスタミン薬やステロイドで充分である。なぜサバ科のサバ、マグロ、カツオなどがヒスタミンを含んでいるのでしょうか？これらの魚の筋組織に存在する遊離ヒスチジンが腐敗発酵するときに産生されるヒスタミンのためです。

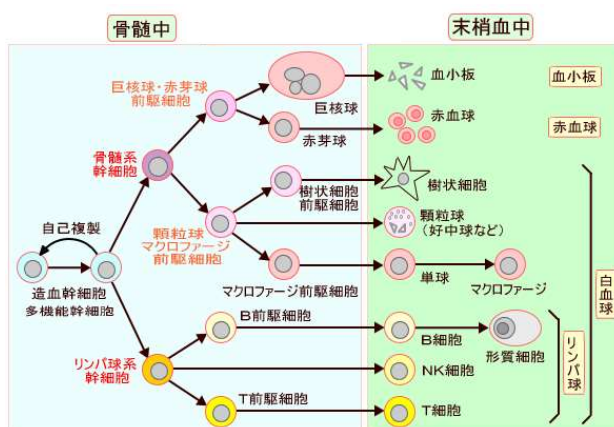
今回は、1)アナフィラキシーショックは終わりましたから、なぜ極めて安全なアシクロビルや抗生物質やワクチンが、2)以下の重篤な副作用を起こすとされるのかのメカニズムを再びひとつずつ考察していきましょう。1)アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫等) 2)汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病3)急性腎不全4)精神神経症状：意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等がみられることがある。5)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群) 6)呼吸抑制、無呼吸 7)間質性肺炎 8)肝炎、肝機能障害、黄疸 9)急性膵炎

今回は2)汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病について勉強しましょう。

2017/06/01

まず2)の汎血球減少症から勉強しましょう。汎血球減少症 (pancytopenia) は、血液中の赤血球・白血球・血小板の全ての血中細胞成分が全体的に減少する症候です。汎血球減少は末梢血中の赤血球系細胞・白血球系細胞・血小板系細胞の3つのうち全てが、あるいは複数の系統が同時に減少します。ときには単一の系統の血球だけが減少することもあります。その原因は骨髄にある多能性造血幹細胞の異常やこれらの3つの血球産成が低下する時に起こります。それではなぜこのような異常や低下が起こるのでしょうか？その理由を示すために、まずどのようにして赤血球や白血球や血小板ができるのかを復習してみましょう。

これらの細胞は全て骨髄にある多能性造血幹細胞から作られます。理解しやすいように、この多能性造血幹細胞から3つの血球が作られる過程を下図に3つの絵を示しながらわかりやすく説明しましょう。

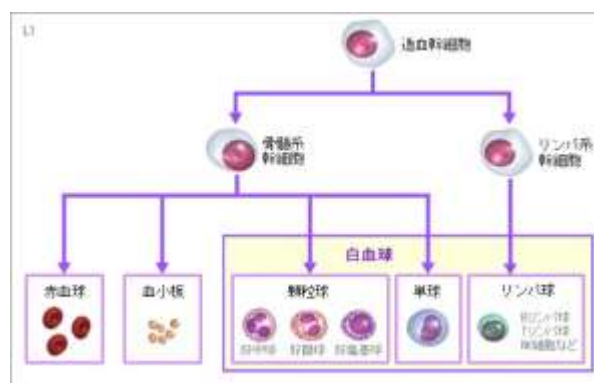
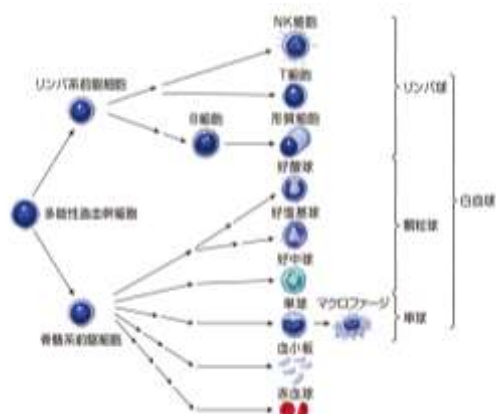


左の絵には、造血幹細胞の分化が描かれています。骨髄中の血球の分化の度合いは水色の箱の中に描かれています。一方、薄緑色の箱の中には末梢血中に流れている皆さんがご存知でいらっしゃる成熟した血球が描かれています。

左の絵の先端にある造血幹細胞を見てください。この造血幹細胞は、多機能幹細胞とか多能性造血幹細胞とも呼びます。

この造血幹細胞から骨髄系幹細胞とリンパ球系幹細胞の幹細胞に分化していますね。さら

に骨髄では骨髄系幹細胞からは、巨核球と赤芽球と樹状細胞前駆細胞とマクロファージ前駆細胞に分化していますね。リンパ球系幹細胞はB前駆細胞とT前駆細胞の2種類でできていますね。次に薄緑色の末梢血系中には、巨核球から血小板ができ、赤芽球から赤血球ができあがりますね。樹状細胞前駆細胞からは樹状細胞ができあがり、マクロファージ前駆細胞からは単球ができ、さらにマクロファージができあがります。次に、骨髄のB前駆細胞からはB細胞と形質細胞ができあがります。T前駆細胞からはT細胞ができあがります。NK細胞は直接骨髄のリンパ球系幹細胞からできあがっています。末梢血にあるリンパ球は3種類あります。NK細胞とT細胞とB細胞（形質細胞）の3つです。顆粒球には3種類あることを知っておいてください。まず好中球、次に好酸球、最後は好塩基球の3つです。造血幹細胞の分化の絵図は書き方が色々あります。だからこそ、別の2つの絵図も下に掲載しておきますから、勉強してください。



ここで汎血球減少症（pancytopenia）は、末梢血液中の赤血球・白血球・血小板の全ての血中細胞成分が全体的に多かれ少なかれ減少する症候であることは説明しました。言うまでもなく、末梢血に出た成熟した血球が、末梢血で問題が起こり、減ったわけではありません。あくまでも骨髄で血球が作られるプロセスに問題があるのです。何が骨髄で起これば白血球減少症が生ずるのでしょうか？しかも減少するだけであって、それぞれの血球の数がゼロになるわけではないことを知っておいてください。しかも患者によって3種類の血球が同時に減る人もいますし、2種類だけの人とか1種類だけの人もあります。もちろん薬の副作用で血小板減少症が起こらない人はゴマンといます。このような違いは一体どうして生ずるのでしょうか？

皆さんは、上の絵図を見ていると、それぞれの幹細胞とか前駆細胞は1個しかないというイメージにとらわれるでしょう。確かに1番左にある多能性造血幹細胞は極めて少ないことが分かっております。しかしどこにも正確な数は一切書かれていません。さらに骨髄に存在する様々な前駆細胞の数もどこにも書かれていません。なぜでしょう？それは、骨髄は必要に応じて激しい動的な平衡を保ちながら活動しているからです。いわば一定の状

態を保つことができない組織といえます。さあ一体、汎血球減少症（pancytopenia）という状態はどうして起こるのでしょうか？

私はいつもいつも言っているように、現代のあらゆる病気の原因は、永遠に殺しきることができないヘルペス8種類と、7500万種類以上の異物となる化学物質だと言いつけています。いわゆる汎血球減少症という病気の原因は、結論を言いますと、まさにヘルペスウイルスの8種類のどれかであるのです。もちろん骨髄の様々な幹細胞や前駆細胞が化学物質である薬によって大量に殺される可能性はないとは言えないのですが、薬剤が特異的に骨髄の細胞に入り込んで、細胞毒になることは滅多にないのです。

私も臨床医の一人ですから、常に採血をして見ている血球は末梢血にいる成熟した3種類の血球であり、さらに組織に構成している様々な細胞が作る酵素であり、代謝産物であります。従って末梢血の血球の状態を毎日見ることはしていますが、骨髄にいる細胞やタンパクを見るための骨髄生検とか骨髄穿刺などはやる必要もないし、やったこともありません。ところがこのような薬の副作用として生じると言われている汎血球減少症

（pancytopenia）の原因を考えると、初めて骨髄の細胞について勉強せざるをえなくなるのです。もちろん骨髄も人体の組織の一部であり、特別な組織というわけではありません。当然骨髄も様々な細胞や結合組織から成り立っています。血球を作る元になる、骨髄にいる幹細胞も前駆細胞も当然ヘルペスウイルスが住み着くことができる細胞であります。ヘルペスウイルスは増殖したときに、しばしば血流に運ばれることがあるのですが、骨髄に漂流したヘルペスウイルスは細胞に住まなければ生き続けることはできません。もちろん骨髄の様々な細胞にヘルペスウイルスが大量に住み込んでいることも分かっています。

このヘルペスウイルスが様々な骨髄の血球の幹細胞や前駆細胞に住んだときに、何が起こるかということです。まさに骨髄以外の組織の細胞に住んでいるヘルペスウイルス、とりわけエプシュタイン・バー・ウイルス（EBV）やサイトメガロウイルス（CMV）がどんな問題を起こすのでしょうか？EBVやCMVは、彼らが持っている遺伝子が作り出すタンパクがガンを作ることできるし、かつ細胞の働きを形質転換（トランスフォーメーション）させて様々な病気を作っていることは何回も既に述べました。自己免疫疾患はヘルペスの仕業であることも既に何回も書きました。さらに自分自身の遺伝子を細胞の遺伝子にもぐりこませ、細胞の遺伝子の働きを変え、細胞の染色体どうしの転座をも引き起こすことができ、説明のつかない病気を引き起こすのです。白血病や骨髄異形成症候群のような前白血病の状態を引き起こすこともできるのです。

今日はここまでです。2017/06/08

今日は骨髄異形成症候群について話しましょう。

骨髄異形成症候群は英語で “myelodysplastic syndromes” といい、略称はMDSであります。“myelo” は骨髄であり、“dysplastic” は異形成であり、“syndromes” は症候群であります。MDSは骨髄機能の異常によって前白血病状態となります。つまり白血病ではないのですが、造血障害を起こして前癌状態となる症候群であります。骨髄に造血幹細胞の前腫瘍細胞である異型クローン（同じ異常な遺伝子を持った正常でない細胞の仲間）が生じ、正常幹細胞を凌駕して増殖する結果、当然正常な細胞の数が減っていきます。また異型クローンから造られる血球細胞は異常細胞なので、末梢血に出る前に消滅します。一方、形成された血球も形態は異常で寿命も短くなってしまいます。このような正常な血球細胞が作れない無駄な造血を無効造血ともいいます。

どうしてこのような骨髄異形成症候群のような前白血病状態になるのでしょうか？さらに白血病という癌になってしまうのでしょうか？それを詳しく説明する前に、まず骨髄中の血管系とリンパ管系と神経系について少し詳しく説明しましょう。難しい解説になりますが、ついてきてください。

骨髄という組織の働きの実質を支えている支持構造は、他の組織と同じく結合組織の線維から成り立っています。この線維は発生の模様や、組織配列の状態や、組織化学的な所見から、リンパ性器官を支える細網線維に相当するものです。この支持構造の中に見られる細胞要素は、骨髄細胞・巨大細胞・白血球として区別されます。骨髄細胞は、骨髄の穿刺液中に得られる細胞の総称であり、骨髄芽球などの白血球系の細胞、赤芽球系の細胞、骨髄巨核球、形質細胞などが含まれます。

いうまでもなく、骨髄が生き続けるために必要な血管・リンパ管・神経は骨髄にも存在します。この血管の内皮細胞は、赤血球の産生にも関係しているのです。この血管内皮細胞を血管性ニッチと呼びます。この血管性ニッチについては後で詳しく書きます。血管は骨膜の内側と外側の両層内にありますが、骨の内側にある線維性の層にある太い血管を洞様血管といいます。骨膜の外側の細い血管を栄養血管といいます。細い栄養血管は、無数の場所で外の骨膜から、骨の中にある2つの太い管を通して入っていきます。横に走る管をフォルクマン管といい、縦に走る管をハヴァース管といいます。および更に太い管を通して骨の内部へ侵入します。

リンパ管は骨膜にも、骨の実質内にも、骨髄との境のところにもあります。骨髄が骨質と境を接するところでは、2枚の内皮層の間のリンパ間隙が非常に沢山あります。この内皮層のうち外層は骨質に密着しています。それほど広汎に発達してはいませんが、これと全く同じ状態が骨膜においても見出されます。これに外に出ていくリンパ管がつながって

ます。骨質自体の内部でも血管周囲のリンパ管が実に広汎に存在していて、血管が最も細い毛細管となってひろがるところまで、ずっと血管に伴っています。骨髄内も他の人体の全ての組織と同じく、おびただしい数の血管やリンパ管が分布しています。骨の神経も豊富ですが、その程度は骨によって異なります。神経は骨膜にも、骨質の内部にも、骨髄にもあります。有髄線維のほかは無髄線維もあり、血管神経および機能不明の神経のほか、知覚線維もかなり多く見られます。

さて、人体の免疫が落ちると、当然人体の一部である骨髄の免疫も落ちていきます。免疫が落ちれば落ちるほど、ヘルペスウイルスはどんどん増殖していきます。増殖したヘルペスウイルスは、血流やリンパ流に乗せられて、骨髄にも侵入していきます。ヘルペスウイルスはあらゆる細胞に感染することができるので、骨髄に入り込んだヘルペスウイルス、とりわけサイトメガロウイルスやEBウイルスは、骨髄のリンパ球系の幹細胞や、骨髄系の幹細胞をはじめとする様々な骨髄の血球に感染するのみならず、骨髄の支持細胞の全ての細胞に感染することができます。ひとたびこれらの血球に感染したヘルペスウイルスは、そのような血球の遺伝子をトランスフォーメーション（形質転換）させて、遺伝子を癌化させてしまうことがあるのです。

しかも既に述べたように、ヘルペスウイルスの細胞感染には潜伏感染と増殖感染があります。潜伏感染でも細胞を癌化させることは既に証明されています。しかも増殖感染をするときには、しかも血球で増え続けたヘルペスウイルスは、その細胞を溶解させて殺してしまい、その死んだ細胞から近くにある骨髄の様々な細胞にさらに感染していきます。これを繰り返して無効造血が増え、このときに感染した細胞を溶解感染させ、増殖したヘルペスはさらにより多くの骨髄の血球に感染し、人体の免疫の働きが落ちた時に、溶解感染と増殖感染を繰り返し、免疫が戻った時には潜伏感染に変わってしまうのです。その間に骨髄異形成症候群（MDS）や白血病を知らぬ間に起こしてしまうのです。

今日はここまでです。2017/06/15