

## 最終講義

# これからの医療におけるところと栄養—ポストゲノム時代への対応

渡辺 明治

富山医科薬科大学医学部医学科 内科学第3講座

### 1. ポストゲノム時代の医療—その光と影

少子・高齢化社会となり、わが国の疾病構造は大きく変化し、生活習慣病や癌が増加している。このような変化に伴い、医療の価値観も変わってきており、今日では生存期間の延長よりもQOLの向上を重視するようになってきた。さらに、これまでの「おまかせ医療」から「自分の健康は自分で守る」というセルフケアの時代に入っている。

このような医療の質的な変化を背景に、「健康日本21」が生活習慣病の一次予防や健康教育などに重点をおいて推進されている。とくに、栄養・食生活、こころの健康づくり、癌など9領域で到達目標が設定されている。生活習慣の変容によって糖尿病や虚血性心疾患が予防できることがすでに報告されている<sup>1), 2)</sup>。

2015年には、わが国の65歳以上の高齢者は1,800万人から2,800万人に増加し（2025年には3,500万人）、わが国の人口の4人に1人が高齢者となることが予測されている<sup>3)</sup>。また癌患者の総数も298万人から533万人とほぼ2倍に増加するといわれている。また単年度の癌発生の数も胃癌を含めて増加し続けており、2015年には毎年90万人に増加すると予測されている<sup>4)</sup>。

高齢者の増加に対応して、active agingを目指す診療が求められている。高齢者は個人差が大きいために、一人ひとりの患者にふさわしいオーダーメイドの医療を行う必要がある。また、疾患や臓器にだけ目を向けるのではなく、日常生活動作（ADL）、精神機能などQOLを優先した、自立機能をよくするための全人的・包括的医療が必要となる。また、治癒を目的とする医療から、摂食や排泄などを中心に看護、介護、福祉に重点をおいた、一貫性と連続性を最優先にした地域連携システムが必要とされている<sup>5)</sup>。

一方、これからの癌患者の増加に対応するために、厚生労働省では、各都道府県ごとに癌を専門とする基幹病院を設けてネットワークづくりをしようとしており、また標準治療のデータベースづくりに乗り出している。しかし、残念ながら、わが国では、癌を専門とする臨床腫瘍医が教育されておらず、抗癌薬を使い

こなせる臨床腫瘍医はわずか700名程度といわれている<sup>6)</sup>。現状では、臓器専門別の縦割りの癌診療体系であり、これを続ける限りわが国の癌診療の発展は望めない<sup>7)</sup>。今後、質の高い集学的な癌治療を行うために、今できることは、院内で「癌診療チーム」をつくってplanning clinicを始めることだろうと思われる。幸い、最近、日本臨床腫瘍学会が設立され、抗癌薬を活用しうる癌専門の内科医が認定されようとしている。

すでに始まっているポストゲノム時代の高度先進医療に期待することは多いが、医療に従事する者として光のあたらない影の部分忘れてはならない。光と影は背中合わせに存在するのがこの世の常であるからである。確かに今日の医学・医療には「全人的な存在として患者をみる」という観点が失われつつあるように思われる。科学的な考え方が重視されるあまり、ヒトを「もの」としてとらえ、医師にとっては患者よりも疾患が重要となってきている。また、医療が臓器別に専門・細分化されると、一人ひとりの患者への関心が薄らぎ、臓器や疾病に関心がうつり、IT化が進むとともに、患者と対話したり身体を丁寧に診察することへの関心がだんだんと遠のき、検査中心の診断学に移行してきている。いくら検査しても、患者から話しを聞かない限り患者のこころの内はわからないということを知らなければならない。

そこで、医学教育の現場では、全人的に患者をみるようにと新しい教育方式が始められている。例えば、医療コミュニケーションの技術や診察実技を国家試験の中に組み入れる、患者のこころや行動を理解するために行動科学を学ぶ、多臓器疾患とこころを病んでいる患者を総合的に診療できるトレーニングをしている。

### 2. 医療の基本は栄養治療にある—臨床栄養学の進歩

これまで、わが国の医学教育では、栄養学について十分な教育をしてこなかった<sup>8)</sup>。従って、時に、主治医は、受持ちの患者が何をどのように食べているのかを知らずに、高度先進医療に走る場合がある。

これまでの栄養学では、ビタミンB<sub>1</sub>が不足して脚

気になれば、不足する栄養素であるB<sub>1</sub>を補充すればよかった。しかし、今日では、個々の栄養素が、転写過程や翻訳過程において細胞シグナル伝達分子として、あるいは転写因子や核内レセプターの機能調節因子として作用することがわかってきた<sup>9)</sup>。そこで、栄養素の薬理作用に期待が寄せられている (nutritional pharmacotherapy)。とくにDNAの一塩基多型であるSNPs (single nucleotide polymorphisms) の解析から、一人ひとりの遺伝的な多様性を明らかにし、それに基づいた最もふさわしい食事治療や栄養指導を行う、いわゆるオーダーメイドの食事治療やゲノム創食が可能になると考えられている<sup>10)</sup>。

癌の原因の35%は食物によるといわれており、米国では、野菜と果物による癌予防の国民運動を展開して、すでに1992年より癌患者の数は減少に転じている<sup>11)</sup>。つまり、発癌に関わる食品をいかに日常生活で減らし、野菜や果物のような癌の発生を抑制する食品をいかに多く食べるのが大切となる。イニシエーション、コンバージョン・プロモーション、プログレッションなどの多段階発癌の各段階に食物が作用して、一次予防chemopreventionを発揮するものと考えられる<sup>12)</sup>。

これまでβ-カロチンによる肺癌予防についての大規模研究がいくつか行われたが<sup>13)</sup>、予防効果のないことがすでに明らかにされている。食物繊維の多い食事や低脂肪食では大腸癌や大腸ポリープ(腺腫)の発生を予防できないことが示され<sup>14)</sup>、また緑茶にも胃癌を予防する作用のないことが報告されている<sup>15)</sup>。

野菜と果物の抗酸化力をμMで定量化すると、ニンニクでは100g当たり1,900μMとなり、ホウレン草では1,200μMとなる。1日に食べる総抗酸化力total radical-trapping antioxidant potentialを計算し、それを新しいバイオマーカーとして活用して胃癌発生率との関係を調査した<sup>16)</sup>。その結果、1日に食べる総抗酸化力が大きければ大きい程、胃癌相対リスクは減少することが明らかとなった。もちろん胃癌要因である*H. pylori*のデータを加えても結果は同じであることから、これからは、このような新しいバイオマーカーを用いて、食物の複合性を重視した研究を行うことが必要と思われる。

ビタミンD受容体の遺伝子には遺伝子多型 (SNPs) が存在する。変異したMM型の人では腸管でのカルシウム吸収が悪く、カルシウムの多い食事をして、将来、骨粗鬆症になる可能性が高い<sup>17)</sup>。そこで日頃からフルクトオリゴ糖を摂取しておき、カルシウムの腸管吸収蛋白であるカルピンディンD9Kを誘導しておく、骨粗鬆症の発症を回避することができる<sup>18)</sup>。これ

がSNPsを活用したゲノム創食、あるいはゲノム栄養指導の一例である<sup>19)</sup>。

### 3. 医療におけるところと栄養

中枢神経系の多様で複雑な機能は、食物を摂取することによって維持されている。その例として、アセチルコリンという神経伝達物質が作用するコリン作動性ニューロンは、大脳皮質、大脳基底核や海馬などに多く分布しており、記憶・学習能力に関係している。アセチルコリンの材料であるコリンは脳では合成できないために、食事からホスファチジルコリン (レシチン) として摂取しなければならない<sup>20)</sup>。

また、n-3系の長鎖多価不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸 (DHA)、つまり青み魚の油脂を摂取すると、脳内でアラキドン酸などとともに神経細胞膜に組み込まれるか、プロスタノイドの基質貯蔵庫として脳機能を調節することになる。DHAはセロトニン作動性ニューロンを活性化することが知られており<sup>21)</sup>、神経心理面への影響があると考えられている<sup>22)</sup>。青み魚の油から抽出したDHAを1日当たり1.5g~1.8g (1日の摂取量よりやや多い量) をカプセル (対照は大豆油カプセル) に入れて毎日3ヶ月間にわたって大学生に経口投与し、敵意性にどのような影響がみられるかを調べた成績 (二重盲検) がある<sup>23)</sup>。心理テストの一種である「絵を見て、欲求不満度を調べる」PF研究法で分析した。対照群では、終了時が学期末試験の直前と重なったために、「敵意を伴う怒り」の出現頻度が増加しているのに対し、投与群ではそのような変化がみられず、両群間で有意の差がみられた、という。敵意性というのは不快な情動とは必ずしも同じ概念ではないが、大脳辺縁系の扁桃体やA6神経 (罰系) を介する情動系により発現すると考えられている。従って、青み魚を食べることによって負のこころの一面が取り除かれ、健やかで平静なこころが育まれるという具体的な一例と思われる。

「食べること=栄養」だけでなく、食事はこころの糧となり、コミュニケーションの絆である、ということに気付く<sup>24)</sup>。栄養神経心理学、個性の栄養学、食脳学とでもいえる研究分野があり、神経生理・生化学や神経心理学、病態栄養学、看護学などの分野から研究が進められている<sup>25)</sup>。

人間の脳は大別すると3層からなっている。生命を維持する「本能」の脳幹、その上には「情動の脳」といわれる大脳辺縁系があり、喜怒哀楽を司っている。一番外側には、「理性・知性の脳」といわれる大脳新皮質があり、言語や計算がここから生まれる。食事を

すると、その味、匂い、色彩、食感、歯ごたえ、のどごしなどの感覚刺激は、大脳皮質の感覚連合野、視覚野に入り、大脳辺縁系の海馬、扁桃核、側坐核で情報が分析され、おいしいという快感が生じ、報酬系A10神経を介していい気分になる。おいしく、楽しく、コミュニケーションしながら皆人と一緒に食事することが健やかで平静なところを生み出す大切な要素と考えられる。

食べることは生命の営みを支える基本的な事項であり、食べないことで空腹感を喪失してしまうことになる。従って、食べることを援助することは、「口から食べる」の原点に近づくことであり、食べることへの欲求を失わせないようにする、つまり生きる力を呼び戻すため（人間であることへの復帰）にきわめて大切な行為である<sup>26)</sup>。

とくに食欲の低下した高齢者や痴呆の患者に対して、食べなくなった、誤嚥性肺炎になったという理由だけで、鼻からのチューブ栄養、胃瘻造設、中心静脈栄養がおこなわれることがある。しかし、チューブ栄養をしても、不潔な口腔や咽頭の内容物が気道の中にはいることは避けられないわけで、誤嚥性肺炎はより多くなることが明らかにされている<sup>27)</sup>。このようなチューブ栄養は、何よりも患者の精神的苦痛を高め、回復への意欲を喪失させてしまうという危険性が高い。「もう一度、食べる喜びを取り戻したい」との願いを援助することの大切さを考えれば、人の手による摂取介助への努力が何よりも必要となる。専門的なチーム医療による摂食回復プログラムに従って、嚥下・摂食障害の診断と治療を行っていくことが必要である<sup>28)</sup>。

癌末期の患者に対する緩和医療において、食の問題が取りあげられることは必ずしも多くはない。残された日々の中で、いかに多くの機会、皆人と一緒に食事をおいしく、楽しく食べられるのかが、死に至るまでのQOLを決める大きな要素になる。緩和医療においても、「食べることは生きる源であり、ヒトとヒトをつなぐ要であり、コミュニケーションの絆である」との考えが大切となる。患者やその家族を交え、皆んなで行事にちなんだ食事をつくり、一緒に食べる試みなどが紹介されており、「痛みを忘れるほど楽しかった。生きる力が湧いてくる」という感想が寄せられている<sup>29)</sup>。食物は栄養を越えて、人に力を与える一例である。

#### 4. これからの患者教育と生活指導—ナラティブ・セラピーとカウンセリングの視点から

臨床心理学の河合隼雄氏（文化庁長官）は、近代西

洋医学は全人的医療を放棄して、臓器を中心にして発展してきたし、現代人の日常生活は全人的でなくなってきている、と述べておられる<sup>30)</sup>。しかし、医療人は全人的医療という難しく重い課題に取り組んでほしいとも述べておられる。主治医一人ではできないことから、チーム医療として各職種の医療者が分担すれば、難しい全人的医療もできるようになると考える。また患者と向かいあったときに、医療人から発言するばかりでなく、「患者から言葉が発せられるまで10分間くらいはだまって待ってみよう」と提案しておられる。同じことは、哲学・倫理学の鷲田清一氏の著書『「聴く」ことの力—臨床哲学試論』にも書いてある<sup>31)</sup>。『私達が今失いかけているのは「話し合い」などではなく、「黙り合い」なのではないか。語ることでまことのこころを封じ込めている可能性がある。深い沈黙のなかで、ヒトは語りつくすことに劣らぬ濃密な交歓にひたることもある』と述べておられる。さらに医療倫理学の中川米造氏は『「聴く」というのは単純な受け身的な行動ではない。それは語る側からすれば、こころを受け止めてもらったという確かな出来事なのである。こうして患者は口を開き始める』と述べておられる。

患者に対するこころへの配慮は医療コミュニケーションの一つの技術であり、医療面接の基本的な要素であるが、このような医療者の行為あるいは態度は、それだけで時には大きな治療手段となることがある。また患者との信頼関係が得られれば、その後の治療を効果的にすることが多く、いかに人間全体をとらえる目が大切であるかを教えてくれる。

臨床現場における医療コミュニケーションでは、「私」（医療者）と「あなた」（患者）と「私とあなた」によって共有される話題から構成される。思ったことを自由に話しができ、話しの内容が相手に理解されて言葉として共有されることによって、私とあなたの双方によい関係が芽ばえる、と考えられる<sup>32)</sup>。食べることは、「私」にとっても「あなた」にとっても共通の言葉であり、共通の体験であることから、対等の話題として対話を促進させ、こころの交流が芽ばえることを促すことになる。このように、医療における「食べるこころの意味」を理解し、とくに高齢者や癌患者の日常診療に大いに活用したいものである。

EBMは、目の前の患者に起きていることをよく理解して、統計・確率の立場から得られた情報を役立てるものであることから、あくまでも一人ひとりの患者の個別性に配慮しながら進めるべきものとされている。しかし、エビデンスは絶対であり、それに従わなけれ

ばならないというような誤解も生じている。そこで、個々の患者の抱えている「物語り＝narrative」を導き出し、個々の患者のための最善の医療をしようと、narrative-based medicine (NBM) が提唱された。つまり、EBMとNBMは車の両輪であり、どちらが欠けてもよい医療はできない<sup>33)</sup>。患者との対話を重視した医療をしよう、個々の患者の抱えている問題に焦点をあて、それを解決する医療をしようというごくあたり前のことである。

これまで栄養指導といえば、医師も栄養士も患者を指導するという態度をとり、その指示の通りに従ったかどうかに関心があった。しかし、食習慣や食内容を変えることは容易なことではなく、そのような栄養指導では効果があがらないことも多い。そこで、カウンセリング的に関係性を維持していくことが大切となり、「指導－教育する、指導－教育を受ける」の医療モデルとしてではなく、「自分で問題を探り、自ら気付いて解決法を見出す」、いわゆる成長モデルであることが望まれる。決して理想をおしつけず、患者自らが解決法をみつけ出すのを助ける、患者を信じて自発性を育むよう励まし勇気づけることが大切ということになる<sup>34,35)</sup>。

最近では、医師はTNT研修を受けて栄養に強くなり、看護師と管理栄養士に対しては、糖尿病療養指導士、病態栄養専門師、栄養サポート専門療法士などの認定制度が始まった<sup>36)</sup>。近い将来は、これら栄養関係者が力を合わせて栄養サポートチーム (nutrition support team : NST) というチーム医療を行い、患者の栄養問題をグローバルに取扱い、患者のQOLの向上に努めるべきと考える。高齢者や癌患者の在宅栄養管理など患者のQOLを高め、合併症の発生を予防し、在院日数を短縮し、医療費の削減などに役立つようにしなければならない。また、国に対しては、栄養士の独専業務のわくを広げ、栄養治療に関わる診療費の設置を要請していくことが必要である。

これまで栄養治療をした場合の評価は、主として血清アルブミン濃度が上昇したかどうか、など臨床検査の値の変化から行ってきたように思われる。これからは患者の「生の声」を重視したQOLから評価すべきである。例えば、肝疾患患者の栄養治療の評価をする場合に、一般用と肝疾患用のQOL評価法すなわちハイブリッド評価が必要となり、患者の訴えの一番必要なところにフォーカスをあてた個別治療を行うことが大切である。例えば、肝硬変544例のQOLを評価した報告<sup>37)</sup>によると、医師側のこれまでの評価は腹水、脳症や消化管出血 (命に直結する) をいかに防止し治療

したかであったが、患者側からの評価では、専門医療という立場から重視してこなかった、こむらがえり、かゆみ、不眠 (命に別状はない) がよくなって、体が楽になったと喜んでもらえるかどうかで決まっている、という。

## 5. おわりに

ポストゲノム時代に高度な先端医療が行われるようになればなる程、全人的で包括的な医療を行っていく必要性が高まってきた。そのためにも、患者一人ひとりの「物語り＝narrative」を大切にしたい、対話を重視する患者中心の医療を行っていききたい。そのためにもナラティブ・セラピーとカウンセリング的人間関係で患者に接したい。そして医療者として「食べることの意味」を理解して、高齢者や癌患者の医療に活用し、「安心と納得のいく医療」を行っていききたい。

最後に、哲学の中村雄二郎氏の「臨床の知とは何か」の言葉を引用しておきたい。

『科学に代表される「近代の知」は大きな成果を生んだ。しかし、今日、その限界も指摘され始めている。人間存在の多面的な現実在即した「臨床の知」が構築されねばならない』、『診断と治療の対象となるのは病を負った患者個人である。医療のテクネー (技術＝アート) が働くのは、個々の患者との相互関係においてである。そのような関係の中ではじめて、適切、有効な治療と、できるだけ正確な予後の判定もできるのである』。

このように、ポストゲノム時代を迎えた今日、病気を客観的な原因として自然科学的に、分子生物学的に把握することは大切なことであるが、これまでヒポクラテスやオスラーも繰り返し述べているように、医療とは個々の病める人との交流にもとづく癒しのテクネーとみることが、今こそ必要なのではないかと思う。

## 文献

- 1) Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 303-304, 2002
- 2) Ornish D for the Multicenter Lifestyle Demonstration Project Research Group: Avoiding revascularization with lifestyle changes: The multicenter lifestyle demonstration project. *Am J Cardiol* 82: 72T-62T, 1998
- 3) 日野原重明: 超高齢社会と新老人. *Physic*

- Therap Manual 13: 13-14, 2003
- 4) 富永祐民：がんの臨床疫学—現状と将来—。総合臨牀 51: 2517-2519, 2002
  - 5) 堀川 楊, 堀川紘三：高齢社会と介護保険制度—地域ケアを担う—診療所からの報告。日内会誌 91: 3421-3426, 2003
  - 6) 福岡正博, 西條長宏, 有吉 寛：日本臨床腫瘍学会 (JSMO) の目指すもの。Cancer Frontiers 4: 6-14, 2002/2003
  - 7) 上田龍三：臨床腫瘍医学がかかえる課題。SCOPE 36: 10-11, 1997
  - 8) 渡辺明治, 斎藤清二：卒前医学教育における病態栄養教育の実態—アンケート調査結果から—。医学教育 30: 99-104, 1999
  - 9) 渡辺明治：アミノ酸による遺伝子制御。栄養—評価と治療 20: 123-131, 2003
  - 10) 渡辺明治：食品からのゲノム創薬, ゲノム創食へ。日本病態栄養学会誌 6: 133-140, 2003
  - 11) 黒木登志夫：21世紀, がんを克服するためには何が必要か—がん予防と難治性がん対策の重要性—。日消誌 99: 1423-1427, 2002
  - 12) 飯野久栄：食物の第三の機能。進む医食同源の科学的解明。現代農業 臨時創刊: 6-20, 1993
  - 13) Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al: Effects of a combination of beta carotene and Vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 334: 1150-1155, 1996
  - 14) Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al: Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. N Engl J Med 342: 1149-1155, 2000
  - 15) Tsubono Y, Nishino Y, Komatsu S, et al: Green tea and the risk of gastric cancer in Japan. N Engl J Med 344: 632-636, 2001
  - 16) Serafini M, Bellocco R, Wolk A, et al: Total antioxidant potential of fruit and vegetable and risk of gastric cancer. Gastroenterology 123: 985-991, 2002
  - 17) 山縣然太郎：生活習慣病と遺伝子。薬局 51 (増刊): 222-227, 2000
  - 18) Takahashi M, Inaba H, Ohta A, et al: Dietary short-chain fructooligosaccharides increase calbindin-D9K levels only in the large intestine in rats independent of dietary calcium deficiency or serum 1, 25-dihydroxy Vitamin D levels. Int J Vitam Nutr Res 70: 206-213, 2000
  - 19) 武田英二, 山名仙示, 森田恭子：ビタミンD受容体遺伝子多型からみた骨粗鬆症の栄養指導。日臨栄会誌 22: 47, 2000
  - 20) 渡辺明治：コリン関連物質の経口投与による大脳コリン濃度と大脳機能への影響。Pharma Med 15: 129-145, 1997
  - 21) Hibbeln JR, Umhau JC, Linnoila M, et al: A replication study of violent and nonviolent subjects: Cerebrospinal fluid metabolites of serotonin and dopamine are predicted by plasma essential fatty acids. Biol Psychiatry 44: 243-249, 1998
  - 22) Bowen DJ, Kestin M, McTiernan A, et al: Effects of dietary fat intervention on mental health in women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention 4: 555-559, 1995
  - 23) Hamazaki T, Sawazaki S, Itomura M, et al: The effect of docosahexaenoic acid on aggression in young adults. A placebo-controlled double-blind study. J Clin Invest 97: 1129-1133, 1996
  - 24) 若林一美：食事療法の工夫—コミュニケーションとしての食。栄養—評価と治療 20: 321-322, 2003
  - 25) 中川八郎：個性の栄養学。食生活と精神活動。医科学—その基礎と広がりⅡ。新医科学体系 (山村雄一, 吉和 和監修), 中山書店, 東京, p.121-130, 1983
  - 26) 尾岸恵三子：看護と「食べること」への援助。臨牀看護 29: 443-447, 2003
  - 27) Finucane TE, Christmas CC, Travis K: Tube feeding in patients with advanced dementia. A review of the evidence. JAMA 282: 1365-1370, 1999
  - 28) 岡田澄子：摂食・嚥下障害のリハビリテーション (1) 間接的嚥下訓練。日獨医報 46: 40-45, 2001
  - 29) 若栗宣人：終末期医療。病態栄養専門士のための病態栄養ガイドブック。日本病態栄養学会編, メディカルレビュー社, 大阪, p.353-357, 2002
  - 30) 河合隼雄：難しい全人的医療を進める医師へ。Nikkei Med 2000年5月号 (別冊付録) : 11-15, 2000
  - 31) 鷲田清一：「聴く」ことの力—臨床哲学試論, p. 11, TBSブリタニカ, 東京, 2000

- 32) 斎藤清二：医師と患者の対話. *medicina* 39: 2035-2037, 2002
- 33) 福井次矢, 斎藤清二：Evidence based medicine と narrative based medicine. *Med Digest* 52: 2-21, 2003
- 34) 久保克彦：栄養カウンセリングとはなにか. *臨床栄養* 102: 150-155, 2003
- 35) 吉岡 忍：食カウンセリング—「食」の特徴を通してカウンセリングを考える. *臨床栄養* 102: 156-160, 2003
- 36) 渡辺明治：これからの臨床栄養と専門認定制度の新たな展開. *Pharma Med* 19: 205-215, 2001
- 37) Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, et al: Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 120: 170-178, 2001