

はいうまでもありません。また、長期間の飲酒による肝障害や末梢神経障害に加えてアセトアルデヒドは染色体の傷害性もあるため、発癌のリスクもあるとされています。したがって、酒に弱い人は無理に飲むべきではないとされています。といっても、付き合いで飲まなければならぬことがあるのは昔も今も変わりません。ましてや武家の棟梁たる征夷大將軍、内大臣、源氏長者であれば正月の宴で杯を上げる回数は当然多くなるでしょう。兄の頼家は実権を母と外祖父北条時政に握られたせいもあってか、乱暴なふるまいがあったといいますが、幸いなことに、実朝は酒に酔って困ったことをしたという記録はありません。

栄西僧正が献上したお茶(抹茶)は当時、宋の国より伝来した最新の飲み物(薬)で、その中に含まれるカフェインに利尿作用があり、また、大量のビタミンCを含むので二日酔いに何らかの効果があったことでしょう。しかし、抹茶は必ずしも二日酔いの特効薬とはいえません。身体の中に入った余分なエタノールとその代謝産物であるアセトアルデヒドは尿中に排泄されるため、十分な水分を与える必要があります。もし筆者が診療を乞われた場合には、まず普通の水(鎌倉には甘露水をはじめとする名水が多く湧出しています)あるいは現代ならばスポーツドリンク、クエン酸や果糖を含むグレープフルーツジュース(鎌倉時代ならば柑子汁)を飲ませるのが効果的と考えます。漢方薬も鎌倉幕府では容易に入手できるでしょうから、水分代謝に効果のある五苓散や、肝保護作用を期待して五苓散と小柴胡湯の合剤である柴苓湯の有効性が期待できそうです。しかし、嘔気嘔吐がひどく口からものを受け付けられない状態や急性アル

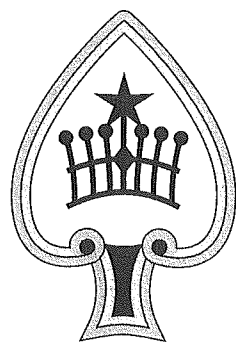
コール中毒に陥っていれば補液による水分補給と電解質管理、ビタミン類の投与が必要となりますので、タイムマシンで点滴を取り寄せることになりそうです。

#### 文 献

- 1) 中島陽一郎: 源 実朝と躁うつ病. 薬の知識 42 (3): 16-17, 1991.
- 2) 王丸 勇: 病跡学・史談・閑談, 金剛出版, 1983.
- 3) 藤谷益雄: 將軍源 実朝の人間像—謎と秀歌, 白凰社, 1994.
- 4) 橋本 治: これで古典がよくわかる, ちくま文庫, 2001.
- 5) 樋口芳麻呂校注: 新潮日本古典集成 44 卷『金槐和歌集』, 1981.
- 6) Ludwig AM: Alcohol input and creative output. Br J Addit 85:53-63, 1990.
- 7) Post F: Creativity and psychopathology. A study of 291 world famous men. Br J Psychiatry 165: 22-34, 1994.
- 8) Lin YP, Cheng TJ: Why can't Chinese Han drink alcohol? Hepatitis B virus infection and the evolution of acetaldehyde dehydrogenase deficiency. Med Hypotheses 59:204-207, 2002.
- 9) Heinstra PW, et al.: Alcohol dehydrogenase polymorphism in Drosophila: enzyme kinetics of product inhibition. J Mol Evol 28:145-150, 1988.
- 10) Luczak SE, et al.: Binge drinking in Chinese, Korean, and White college students: genetic and ethnic group differences. Psychol Addict Behav 15:306-309, 2001.

#### ● 著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1  
 日本大学医学部先端医学講座  
 (感染制御科学部門)  
 早川 智



SERIES 14

青い血のカルテ

## ダビデ王の低体温症

はやかわ さとし  
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

地球温暖化のせい、東京では最近では昔のように大雪や、厚氷がはることはありませんが、それでも大寒のころは外に出るのが億劫になります。古代文化が栄えた地中海地方では冬でも北欧のように氷に閉ざされることはないようですが、昼夜寒暖の差が激しく、春夏でも夜は上着が必要になるそうです。聖書に出てくる古代イスラエルの王ダビデは晩年手足の冷えにひどく苦しんだことが記録されています。

ディヴィッド (David) はジョンやジェームズとならんで、英米男性にもっとも多い first name のひとつです。この名はご承知のように、旧約聖書のダビデ王からきています。フィレンツェはシニョーリア広場に有名なミケランジェロのダビデ像 (これはレプリカで本物はアカデミア美術館) やバルジェロ美術館には一世代前のドナテロやヴェロッキオの手になる青銅のダビデ像があるので、目にされた方も多いことでしょう。

ダビデは古代イスラエル王国第2代の王 (在位 BC 1000 ~ 961 頃) で、旧約聖書ではペリシテの巨人ゴリアテを投石道具で倒したことになっています。お約束で、これらの像も投石器を肩にかけたり、石を手を持ちたりしていますが、ローマにあるベルニーニの大理石像では逞しい青年がまさに石を投げようとしている姿が生き生きと描かれています。羊飼いで出身とい

う低い身分ながら抜群の勲功で初代国王サウルの娘を娶り、義理の兄弟にあたる王子たちを押しつけてサウルの跡を継いだダビデは軍事的才能を発揮し、ユダヤの支配地域をエジプトや紅海からユーフラテス川岸まで拡大しました。国内でもダビデはイスラエルの12部族を一つの王国に統一し、初めてエルサレムを首都と決めました<sup>1)</sup>。聖書では、ダビデはきわめて多才であったとされていますが、とくに詩歌に優れ、詩篇のなかに作品を残しています。しかし、道徳的には必ずしも優れた王者ではなかったようで、部将ウリヤの妻バテシバが気に入ったため、これを召しだしてウリヤを最前線にとぼして戦死させたり、老年になっても若い妻妾を求めたりしたことが記録に残っています<sup>2)</sup>。しかし、若い女性に同衾させたのは sexual activity が目的ではなく、手足が異常に冷えたためであるとされています。旧約聖書サムエル紀下5章4節に「ダビデは30歳で王となり、40年間王位にあった」とあります。彼が老年に至って冷えに悩んだとする根拠は「ダビデ王は多くの日を重ねて老人になり、衣を何枚着せられても暖まらなかった。そこで家臣たちは、王に言った『わが主君、王のために若い処女を探して、御そばにはべらせ、お世話をさせましょう。ふところに抱いてお休みになれば、暖かくなります』」彼らは美しい娘を求めてイスラエル領内を

くまなく探し、シュネム生まれのアビシャグという娘を見つけ、王のもとに連れてきた。この上なく美しいこの娘は王の世話をし、王に仕えたが、王は彼女を知ることがなかった」(列王記第1章1～4節)という記載です<sup>1)</sup>。

イスラエルのベン・グリオン大学の内科医ベン・ナウン Ben-Noun はダビデ王こそ文献に記載された最古の低体温症患者ではないかとしています<sup>3)</sup>。低体温症とは、中心体温(直腸温)が35度以下になる状態で、死亡率が高い重篤な状態と考えられています。海や山の遭難による強制的な寒冷曝露や、都会に住んでいてもアルコール中毒、脳血管障害、頭部外傷、低血糖、糖尿病性昏睡、薬物中毒などによる意識障害や肺炎、脾炎、消化管出血、重症感染症、低栄養などがあって動けない場合、とくに何らかの基礎疾患を有する老人にみられるとされています。症状としては、中心体温低下に対する代償性反応として皮膚の血管の収縮と震えがみられますが、中心体温が32度以下になると震えが消失し、筋肉の硬直が出現するとされています。そして、心肺機能の低下と中枢神経抑制による意識消失、アノキシアによる代謝性アシドーシスより死に至るとされています。治療には毛布や電熱による再加温と同時に酸素投与、補液と電解質管理、血糖管理などの強力な支持療法、さらに低体温の原因となった基礎疾患の治療や腎不全、血液凝固異常など、合併症の治療が必要です。

人間の体温は36～37度に保たれ、感染などで発熱すると42度まで上昇します。実際、37～39度の熱発は免疫系、とくに自然免疫系のシステムを活性化し、生体防御に有効に作用し、感染症に対する抵抗力を増強するといわれています<sup>4)5)</sup>。しかし、低体温には弱く、32度では致命的な状態に陥ります。とくに全身的な低体温は生体防御系に対し致命的影響を与え

ます。Fairchildらは*in vitro*、あるいは*in vivo*において32度の低体温が核内の転写因子NFκBの発現を増強し、炎症性サイトカインの作用を増幅することを報告しました<sup>6)7)</sup>。炎症性サイトカインであるTNFやIL-1β、IL-6に発熱誘導作用があるのは一種のnegative feedbackと考えられます。外傷や敗血症で低体温となった患者さんの予後が著しく悪くなることや、脳外傷や脳出血に対する低体温療法の最大の問題が偶発的な感染症のコントロールにあることを思い出していただければ良いでしょう。妊婦における生理的な微熱も炎症性サイトカインとそれにより活性化した免疫細胞から胎児胎盤を守るという意味があるのかもしれませんが。

Ben-Nounはダビデ王が低体温症に悩まされたとすれば、比較的軽症かつ慢性的なものであり、脳血管障害や敗血症、心筋梗塞、肺塞栓症などの可能性は考えがたいとしています。彼はダビデが息子ソロモンへ約束を忘れたことから、アルツハイマー型痴呆に罹っていたのではないかと<sup>8)</sup>、あるいは詩篇32章11節に「わたしは黙し続けて絶え間ない呻きに骨まで朽ち果てました」という記載から、彼が骨粗鬆症を患っていたであろうこと、その原因は悪性腫瘍であったのではないかとする仮説を提唱しています。しかし、列王紀2章1～9節にダビデのソロモン王に対する言葉として「わたしはこの世のすべての者がたどる道を行こうとしている。あなたは勇ましく雄々しくあれ。あなたの神、主の務めを守ってその道を歩み、モーセの律法に記されているとおり、主の掟と戒めと法と定めを守れ。そうすれば、あなたは何を行っても、どこに向かっても、良い成果を上げることができる…」という記載があります。アルツハイマー型痴呆の患者がこのような立派な遺言を残せるとは思えません。また、骨まで朽ち果てたというのも、あくまで比喩であって、必ずしも

実際に骨密度が低下したという根拠にはならないでしょう。

ここで鑑別しなければいけないのは、ダビデが本当に全身的な低体温症であったのか、それとも手足末梢の冷え性だったのかという問題です。後者の場合は、直腸温や口腔内温などは一定に保たれていますが、四肢の循環がわるく、サーモグラフィーでは手足の皮膚温が低下します。西洋医学では冷え性という概念はあまり重視されていませんが、東洋医学では重要な兆候とされています。気温がそれほど低くないときにも手足が冷えることや、ベッドに入っても足が冷たく眠れないことは、女性、とくに性ホルモンの変動する思春期や更年期の患者さんに多くみられますが、男性には比較的少ないようです。漢方薬としては補劑である十全大補湯や四物湯、人參湯、人參養榮湯、あるいは駆於血劑である桃核承氣湯や桂枝茯苓丸が有効ですが、筆者は当帰四逆加呉茱萸生姜湯を多く処方しています。ダビデ王のような老人男性で多いのは腰から下半身の冷えと頻尿、多尿、あるいは逆に排尿障害をみる病型で 真武湯、八味地黄丸などの附子劑が有効な場合が多いようです。また、老人に多くみられる胃腸が弱く腹部が冷える患者には人參湯、五積散、黄耆建中湯などが適応となるでしょう<sup>9)</sup>。漢方薬が容易に手に入らない中東地域でも、ダビデ王は骨が朽ち果てたという記述をそのまま信用すると、桂枝加朮附湯など、骨関節障害のある患者に有効な処方の可能性もあります。冷えは漢方医学的には血虚や水毒などが多く、大部分は体力のない虚証で陰寒証と考えられますが、聖書の記載やさまざまなダビデ像をみると、少なくとも青年期までは丈夫な実証であったようです。実際そうでなければ天下はとれなかったでしょう。冷えは気虚や気逆など、心理的要因、漢方ではいわゆる気の異常でも増悪します。晩年のダビデ王は

征服した諸部族の絶え間ない反抗やアンモン、アラムなど周辺国との闘争、さらに愛する三男アブサロムの反逆と非業の死、ソロモンの後継指名による息子たちの骨肉の争いなど精神的にかなり参っていたようです。実際、米国の神学者 Ruthven は晩年のダビデがうつ病に罹っていたのではないかという仮説を提唱しています<sup>10)</sup>。こうなると漢方薬よりも選択的セロトニン再吸収阻害薬 (SSRI)、セロトニンノルエピネフリン再吸収阻害薬 (SNRI)、可逆性モノアミン酸化酵素タイプ A 阻害薬 (RIMA) など、三環系 (TCA) やモノアミン酸化酵素阻害薬 (MAOI) に代わって最近処方される新タイプの抗うつ薬が有効でしょう。さらに、交感神経緊張状態が末梢細動脈の攣縮と血管内皮傷害、血栓形成をもたらしたでしょうから、交感神経の緊張をほぐすような中東の薬草や、もちろんゆたんぼ代替りの美女もそれなりの効果があったと思われま

#### 参考文献

- 1) 日本聖書協会：新共同訳聖書，1989年版。
- 2) 早川 智：ミュージズの病跡学Ⅱ 美術家編，診断と治療社，2003。
- 3) Ben-Noun LL: Was the biblical King David affected by hypothermia? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 57: M364-367, 2002.
- 4) Ben-Noun LL: What was the disease of the bones that affected King David? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 57: M152-154, 200.
- 5) Hasday JD, et al.: The role of fever in the infected host. Microbes Infect 2: 1891-1904, 2000.
- 6) Jiang Q, et al.: Febrile core temperature is essential for optimal host defense in bacterial peritonitis. Infect Immun 68: 1265-1270, 2000.
- 7) Fairchild KD, et al.: Effects of hypothermia and hyperthermia on cytokine production by cultured human mononuclear phagocytes from adults and newborns. J Interferon Cytokine Res 20: 1049-

- 1055, 2000.
- 8) Fairchild KD, et al.: Hypothermia prolongs activation of NF-kappaB and augments generation of inflammatory cytokines. Am J Physiol Cell Physiol 287: C422-431, 2004.
- 9) 早川純子, 早川 智: 漢方からみたパトグラフィー 5 ダビデ王 WE No5, pp19-20, 2003.
- 10) Ruthven P, Ruthven J: The feckless later reign of

King David: a case of major depressive disorder? J Pastoral Care 55: 425-432, 2001.

● 著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1  
 日本大学医学部先端医学講座  
 (感染制御科学部門)  
 早川 智

■ 産科と婦人科バックナンバー特集一覧 ■ (価格は税5%込)

第65巻(平成10年)  
 <増刊号> 鑑別診断のための画像の読み方 .....8925

第66巻(平成11年)  
 <増刊号> 子宮体部悪性腫瘍の診断と治療 .....8925

第11号<特大号> 婦人科がん化学療法 .....5250

第67巻(平成12年)  
 <増刊号> 避妊一女性の well-being をめざして .....7875

第11号<特大号> 産婦人科感染症のすべて .....6300

第68巻(平成13年)  
 第1号 婦人科癌の緩和医療とターミナルケア  
 — 21世紀の展望 — .....2520

第2号 生殖医療— 21世紀の展望 — .....2520

第3号 周産期医療— 21世紀の展望 — .....2520

第4号 産婦人科領域における深部静脈血栓症,  
 肺塞栓症 .....2520

<増刊号> 産婦人科ホルモン療法マニュアル .....6720

第5号 腫瘍合併妊娠の取り扱い .....2520

第6号 不育症診療の新展開 .....2520

第7号 自然分娩—多様なニーズへの対応— .....2520

第8号 産婦人科手術での妊孕能温存の工夫 .....2520

第9号 第40回子宮癌研究会 .....2520

第10号 男性不妊症 .....2520

第11号<特大号> 産婦人科オフィス診療 .....6300

第12号 尿失禁をめぐる諸問題 .....2520

第69巻(平成14年)  
 第1号 外陰疾患 .....2520

第2号 肥満とやせ .....2520

第3号 帝王切開—QOLの向上を考える— .....2520

第4号 機能性子宮出血の診断と治療 .....2520

<増刊号> 妊婦・新生児スクリーニング検査 .....7350

第5号 婦人科癌化学療法のEBMと新たな展開 .....2520

第6号 生殖補助医療をどう考えるか .....2520

第7号 多胎妊娠—予後の改善をめざして— .....2520

第8号 産婦人科領域における  
 血液製剤の使用法 .....2520

第9号 婦人科癌の予防と検診 .....2520

第10号 受精のメカニズムをさぐる .....2520

第11号<特大号> 産婦人科診療における超音波診断のポイント .....6195

第12号 妊娠中毒症 .....2520

第70巻(平成15年)  
 第1号 血管新生と婦人科悪性腫瘍 .....2520

第2号 生殖医療よりみた多胎妊娠 .....2520

第3号 内科疾患合併妊娠の管理 .....2520

第4号 産婦人科医に必要な麻酔の知識 .....2520

<増刊号> 産婦人科手術療法マニュアル .....7575

第5号 子宮頸癌治療の CONTROVERSY .....2520

第6号 難治性不妊症をどう扱うか .....2520

第7号 難産を考える .....2520

第8号 女性ホルモン補充療法(HRT)の再評価 .....2520

第9号 がんと性を科学する .....2520

第10号 着床不全の改善をめざして .....2520

第11号<特大号> 産婦人科診療 症候から診断・治療へ .....6195

第12号 早産・切迫早産を考える .....2520

第71巻(平成16年)  
 第1号 内視鏡下手術の適応と限界 .....2520

第2号 子宮体癌治療の CONTROVERSY .....2520

第3号 GnRH アンタゴニストの臨床応用 .....2520

第4号 妊産婦死亡を防ぐ .....2520

<増刊号> 検査値をどう読むか .....6825

第5号 婦人科がんのリスクファクター .....2520

第6号 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)を考える .....2520

第7号 妊娠中に行う手術の適応と問題点 .....2520

第8号 産科医療におけるパラダイムシフト .....2520

第9号 卵巣がん治療の CONTROVERSY .....2520

第10号 生殖免疫を考える .....2520

第11号<特大号> 女性内科疾患 外来プライマリ・ケア .....7245

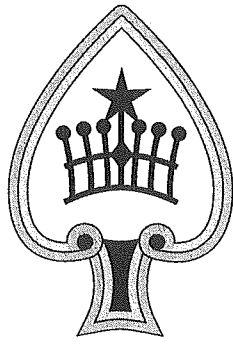
第12号 胎児 well-being の評価 .....2520

第72巻(平成17年)  
 第1号 乳がんの診断と治療 .....2625

☆お問い合わせ, ご注文は下記へ

〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル  
 振替 00170-9-30203  
 営業部 E-mail: eigyobu @ shindan.co.jp

TEL 03-3580-2770 (営業) FAX 03-3580-2776  
 (株) 診断と治療社・営業部



SERIES 15

青い血のカルテ

## スコットランド女王 メアリの拒食症

はやかわ さとし  
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

ロンドンのナショナル・ポートレートギャラリーには英国史（のみならず世界史）を彩る有名無名の肖像画3万点が収蔵されています。そのうち、常設展示の1,300点はいつでも見学できますが、ウィリアム征服王から当今エリザベス2世まで、歴史の教科書で見たことのある代々の国王・女王の肖像には親しみを覚えます。代々の女王（王妃）のなかでもっとも美人の誉れ高いのがスコットランドの女王メアリ Mary Stewart, Queen of Scots です<sup>※1)</sup>。

シェイクスピアのマクベスの王位篡奪劇に見られるように、スコットランドでは有力氏族が王位を争い、イングランドに服従していたベイリアル王家に代って1371年、王位についた摂政ロバート・スチュワートを開祖とするスチュワート朝はフランスと同盟を結んでブリテン島北部でイングランドに拮抗する勢力を打ち立てます。しかし、人口・経済力など、国力に数倍の差があるイングランドに対し、スコットランドは常に劣勢を強いられていました。英主の名が高かったジェームズ4世の妃はイングランド国王ヘンリー8世の姉マーガレットでしたが、属国扱いする義弟の無礼に4万の大軍を率いてイングランド国境に侵入します。しかし、1513年8月22日、天下分け目のフロドゥンの戦いで王子であるセントアンドリュース大司教アレクサンダー、多くの貴族や騎士、忠実

な兵卒ともども枕を並べて討ち死にし、スコットランドは守勢一方になります。

後を継いだスコットランド王ジェームズ5世とフランスの大貴族ギーズ公爵家出身の王妃マリ・ド・ロレーヌの間に1542年12月7日、待望の嫡子が産まれました。長男ジェームズは生後11カ月で、次男アーサーは8日で亡くなっていたため、この嬰兒が正当な王位継承権を有する唯一のプリンセスでした。しかし、彼女の誕生直前の11月24日、フロドゥンの敗北以来30年かかって父が再建したスコットランド軍はイングランドとのソルウェイ・モスの戦いでまたも大敗し、敗報を聞いた病弱の父王ジェームズ5世も失意のうちに12月13日（多分結核で）死去、生後7日のメアリ・スチュワートはスコットランド女王となります<sup>※2)</sup>。女王とはいえ名ばかりで、有力貴族が権力闘争を繰り広げるスコットランドは危険と考えた母マリー王太后は、自らが摂政として国を守り、5歳の娘を実家であるフランスに避難させます。王妃カトリーヌ・ド・メディシスによってイタリア・ルネッサンス文化を受け入れたフランス宮廷はレベルの高いことで知られており、未だ中世の暗闇の中にあるスコットランドの田舎宮廷とは比較になりませんでした。

1558年、16歳のメアリは、フランス王太子フランソワ Dauphine François と結婚。翌

年には王アンリ2世の騎馬試合の事故死<sup>31</sup>を受けて、夫がフランス王フランソワ2世として即位します。この王は新旧教徒の和解を勧めるなど、同名の祖父を辱めない名君となりえる素養を見せましたが、病身であり、中耳炎に併発した髄膜炎により即位の17カ月後に死去、女王メアリは、19歳にして未亡人となってしまいます。

夫の死後、姑カテリーナとの折り合い悪く、フランス宮廷に居辛くなったメアリは女王としてスコットランドに帰国します。国政は有能な庶兄マリ伯爵ジェームズ・スチュワート James Stewart, Earl of Moray がみていましたが、新教徒と旧教徒との宗教戦争に貴族間の権力闘争が重なり、国は乱れに乱れていました。当時、カルヴァンの弟子、ジョン・ノックスがジュネーヴから帰国し、国内にフランス軍の駐留を許す過度の親フランス政策を批判し、彼を支持するプロテスタント貴族（イングランドが後押し）と親フランスのカトリック貴族が抗争していました。しかし、同じプロテスタントでも大氏族間は長年の係争で不倶戴天の仇どうしであり、国中は二分三分して、収拾がつかない状態でした。隣国イングランドの女王エリザベスが調停に乗り出し、メアリの帰国の前年スコットランド議会はジョン・ノックスの起草した「信仰の告白」を採択しました。これにより、国教であったカトリックのピラミッド型教会組織を廃して、聖職者でない長老を中心とする「長老教会」が創設されました。しかし、フランスから帰国した女王は熱心なカトリック信者のままで、プロテスタントの領袖ノックス師を宮殿に呼び寄せて宗教論争を挑むなど、かなりずれていました。

1565年、22歳の女王メアリはレノックス伯の長子で従弟に当たるダーンリー卿ヘンリー Lord Henry Stewart と再婚します。しかし、

この貴公子はハンサムなことと家柄が良いことのみがとりえて、つまらない人物でした。ヘンリーは女王と結婚したことで自分の王権を主張し、軍の指揮権を要求し、さらにはメアリの重用していたイタリア人秘書リッツィオ David Riccio (1533～1566) を殺害します。メアリは阿呆で田舎者の夫につくづく愛想がつかますが、この年に唯一の男児を出産、この赤ん坊が、後にスコットランド王ジェームズ6世、イングランド王ジェームズ1世となります。

翌1566年、別居中の夫ダーンリー卿が何者かにより殺害され、メアリは、新教徒貴族のリーダーであるボスウェル伯（ただし、反イングランド）James Hepburn, 4th Earl of Bothwell (1535～1578) と再婚します。しかし、ボスウェル伯はダーンリー卿殺しの実行犯と目される人物であり、女王の再婚は貴族たちの反乱を引き起こします。自ら軍を率い、かつては最大の援護者であった兄マリ伯の軍と戦いますが、士気が上がらないメアリ軍は一敗地にまみれ、彼女はロッホ・レーベン湖に浮かぶ島の小さな城砦に幽閉されてしまいます。頼みのボスウェル伯はノルウェーに亡命（後に脳梅毒で死亡）、幽閉のメアリは王子ジェームズに譲位し、1歳の新国王が誕生します。1568年、幽閉先から脱走したメアリはイングランドに亡命します。しかし、誇り高い彼女はイングランドにありながら、ヘンリー7世の曾孫という血筋からイングランドの王位継承権を主張し、1570年のリドルフィの陰謀、1572年のカトリック貴族ノーフォーク公の謀反、さらに亡命後18年たってからもバビントンの謀反事件に荷担したため、ついには1587年2月8日フォザリングゲイ城で断頭刑に処されてしまいます。享年44歳。

メアリは身長6フィートあり、40歳を過ぎても極めて優美であったとされています。等身

大とされる墓像でも5フィート11インチあり、在世当時の記録でも居並ぶ宮廷の貴族の男性に中でも頭一つ高いので初めて謁見を賜る外国大使にもすぐ分かったということです。しかし、メアリは痩せ型でしばしば食事が喉を通らないことが多かったとも記されています。その原因は、メアリが小国スコットランドの君主として苦労のあまり食事も喉を通らないと考えられてきましたが、フランス宮廷で不自由な暮らしをしていた十代から症状がみられます。

1985年、カナダのMcSherryはメアリが神経性食欲不振症（拒食症）*anorexia nervosa*に罹っていたのではないかという仮説を提唱しました。メアリの病歴としては、1556～1557年頃はマラリアと麻疹に罹ったことが記録されていますが、スコットランド王家の業病というべき肺結核には冒されることはありませんでした。この意味でも寒く暗いエジンバラから風光明媚で温暖なロワールに娘を送ったスコットランドのメアリ王太后の英断は誉められるべきですが、思春期を迎えたメアリ・スチュワートは度々の嘔吐と定期的な食欲不振、加えて毎日の狩りや乗馬など過度の運動嗜好がみられるようになりました。メアリには下痢や吐血、腹痛もみられたということです。消化性潰瘍や後のハノーヴァー家の諸王にみられたポルフィリン血症も鑑別に入れる必要がありますが、若いフランス王妃にはひどく痩せてたという記録と若い夫フランソワとの間の子供を期待してかマタニティードレスを着用していた（妊娠反応のない時代、無月経が妊娠の最初の徴候だった）という記録からは拒食症が疑われるということです。しかし、スコットランドに帰ってからは消化器症状がみられなくなったことから、フランス宮廷における姑カトリーヌとの確執や伯父ギーズ公とヴァロア王家の争いなどがストレスになっていたのかもしれない。

拒食症は1970年代から注目されるようになった疾患で、米国精神医学会の調査では米国女性の約3.7%に生涯の間に一度は摂食障害の症状がみられるとしています。拒食症と診断された人の90%以上が若年層に属し、重症例では死亡につながる患者もみられるため、欧米では社会的な問題の一つとなっています。1689年ロンドンの医師Richard Mortonによる記録が最古の症例とされていますが<sup>4)</sup>、メアリがそうだったとすれば記録を100年書き換えることになりそうです。Anorexia nervosaという疾患名は1874年、英国の精神科医Sir William Gillによって命名されましたが<sup>5)</sup>、前年フランスのLasegue（坐骨神経痛のLasegue徴候の発見者）によって、l'anorexia hysterique（ヒステリー性摂食障害）として報告されています<sup>6)</sup>。

その発症機構は未だ明らかではありませんが、家族内集積性や一卵性双胎における発症頻度から遺伝的背景が推測されています。連鎖不均衡の研究から拒食症に関する遺伝子が1番染色体にあるとする報告があり、さらに、レプチン受容体遺伝子が1番染色体にあること、血中のレプチン値が拒食症患者では健常者に比べて低下していること<sup>7)</sup>と、食欲の改善に平行して上昇すること<sup>8)</sup>から、レプチン受容体遺伝子多型<sup>9)</sup>やセロトニン受容体HTR2Aの変異<sup>10)</sup>が検討されてきましたが、統計的に有意な結果は得られていないようです。

免疫の関与を示唆する所見として種々の感染による増悪に加えて、血中のTNF- $\alpha$ やIL-6の上昇、GM-CSFの減少、軽度の貧血や汎血球減少と体重増加によるこれらの正常化が報告されていますが<sup>11)12)</sup>、原因か結果かははっきりしません。最近の研究で面白いのは脂肪細胞の産生するサイトカインであるAdiponectinで、拒食症患者やI型糖尿病患者では血中の



Adiponectin レベルが高く、インスリン感受性が亢進した状態であり、Ⅱ型糖尿病患者や肥満者では逆に Adiponectin レベルが低くインスリン感受性が低下した状態であるというものです<sup>13)</sup>。

このような拒食症候をはじめとする摂食以上の発症病理を説明する面白い仮説として昨年、Luebeck 大学内科の Peters らによって提唱されたのが“Selfish Brain”説です<sup>14)</sup>。脳は brain-blood barrier (BBB) があり、グルコースしかエネルギー源として利用できないこと。したがって、他の臓器に優先して神経細胞の ATP レベルを保障するため、脳内のエネルギー供給を一定に保ち、(全身に何らかの障害を生ずる可能性があっても) 個体の行動を制御すること。その機序として、ATP 依存カリウムチャネル ( $K_{ATP}$ ) には高親和性と低親和性のものがあり、新皮質には前者のみが存在し、他臓器に先駆けて低エネルギー状態や急性、あるいは慢性のストレスに反応して個体の行動を規定するため肥満や糖尿病、過食あるいは拒食などの摂食障害など病的状態の引き金になるとするものです。

低レベルのストレスが持続すると、辺縁系—視床下部—下垂体—副腎系 (LHPA system) の低反応性が生じ、末梢での低血糖にもかかわらずグルコースの脳への選択的供給と食欲の低下が生じます。彼らは、食欲と ATP 代謝をコントロールする中枢の set point 異常によって低エネルギー供給状態への適応が成立した状態が拒食症であり、重症化による脂肪肝や肝のケトン産生も適応の結果であるとしています。すなわち、ケトンは BBB を通過するため、外部からのエネルギー供給が極めて少ない場合、脳に対するエネルギー源となるということです。無月経もこの状態での妊娠が母児ともに致命的な問題となりえるため、これを抑制するという意

味があるのでしょうか。本来は長い進化の歴史で飢餓状態に適応した機構だったのでありますが、これがストレスによる食欲低下に過剰適応した結果と考えられます。

拒食症は社会的に高レベル家庭の子女、特に知能の高い女の子に多いことが知られています。十代の彼女を可愛がってくれた国王アンリ 2 世と庇護者であるフランス筆頭公爵で伯父のギーズ公は対立しており(後にアンリ 3 世により暗殺)、愛人、ディアヌ・ド・ポワチエのところに入り浸るアンリ 2 世と王妃カトリーヌの間も火宅状態でしたので、若い嫁であるメアリにはストレスの持続があったことは容易に推測できます。女王として故国に帰った後も、また、王位を失って英国に去った後も苦勞の連続であったことでしょう。彼女を支えた誇りはイングランドとスコットランドの共に正当な王位継承者であること、そして生き別れになった息子がその権利を継承することにあっただけと思われま。イングランドにあってもエリザベスの王位を認めれば自由の身となり、スコットランドに帰国することも可能だったでしょうが、カトリックの彼女には前王妃との離婚のためプロテスタントに改宗し、二度目の妻も姦通罪の汚名で処刑した大父ヘンリー 8 世とその娘エリザベスは許しがたい存在だったと思われま。

メアリの死の 16 年後、1603 年にイングランド女王エリザベス 1 世が崩御しました。彼女は生涯未婚で跡継ぎには終生のライバルであったメアリの息子ジェームズを指名、ここにスコットランド王ジェームズ 6 世がイングランド王ジェームズ 1 世を兼ねることになり、スチュアート (メアリの時に Stuart から Stuart に改名) 朝による同君統治の連合王国が成立します。現在の英国の基礎が築かれたわけですが、ジェームズは 1 歳の時に別れた母の遺骸をフォザリングイ近郊ピーターバラの墓地からウエス

トミンスター大寺院に移し、エリザベスの隣に廟所を設けたのでした。直系の子孫であるスチュアート王家はチャールズ1世、チャールズ2世、ジェームズ2世、そしてその娘のメアリ2世、アンの6代、150年で断絶しますが、ジェームズ1世の長女エリザベスがバイエルン公家に嫁いだことから、その血脈はハノーヴァー王朝に伝わり、現代のウインザー王家にも流れています。

注) National Portrait Gallery のホームページ  
<http://www.npg.org.uk/live/index.asp>

#### 文献

- 1) 森 護：英国王国史話，中央公論社，2002.
- 2) 森 護：スコットランド王国史話，中央公論社，2002.
- 3) 早川 智：青い血のカルテ，アンリ2世の頭部外傷。産と婦 71：932-937，2004.
- 4) Morton P: Prodigious abstinence, 1689. Quoted in Three hundred years of psychiatry, 1535-1860. (Hunter R, MacAlpine I Eds) Oxford University Press, London, pp230-232, 1963.
- 5) Gull W: Anorexia nervosa. Transactions of the Clinical Society of London, 7, 22-28, 1874.
- 6) Lasegue EC: De l'anorexie hysterique. Arch Gen de Med 1:385-403, 1873.
- 7) Grinspoon S, et al.: Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 81:3861-3863, 1996.
- 8) Casanueva FF, et al.: Serum immunoreactive leptin concentrations in patients with anorexia nervosa before and after partial weight recovery. Biochem Mol Med 60:116-120, 1997.
- 9) Quinton ND, et al.: Single nucleotide polymorphisms in the leptin receptor gene: studies in anorexia nervosa. Psychiatr Genet 14:191-194, 2004.
- 10) Gorwood P, et al.: The 5-HT (2A)-1438G/A polymorphism in anorexia nervosa: a combined analy-

sis of 316 trios from six European centres. Mol Psychiatry 7:90-94, 2002.

- 11) Kahl KG, et al.: Cytokine mRNA expression patterns in the disease course of female adolescents with anorexia nervosa. Psychoneuroendocrinol 29:13-20, 2004.
- 12) Vaisman N, et al.: Changes in cytokine production and impaired hematopoiesis in patients with anorexia nervosa: the effect of refeeding. Cytokine 26:255-261, 2004.
- 13) Nedvidkova J, et al.: Adiponectin, an adipocyte-derived protein. Physiol Res 15 ; [Epub ahead of print] , 2004.
- 14) Peters A, et al.: The Selfish brain: competition for energy resources. euroendocrine Biobehav Rev 28:143-180, 2004.

#### 参考映画

- 1) 古い映画ですが，Mary Queen of Scots (邦名：クイーンメリー・愛と哀しみの生涯) Hal B Wallis 監督，1971年，英作品。今からみると細かい考証に問題はありますが，名女優バネッサ・レッドグレイブ Vanessa Redgrave (Natasha Richardson のお母さん) が孤高のメアリ女王を好演し，アカデミー賞主演女優賞にノミネートされています。Vanessa は撮影時 32 歳で実際の女王よりは年上でしたが，高名なシェイクスピア俳優 Sir Michael Redgrave 令嬢という毛並みの良さと美貌，長身，そして気品があり，まさに適役です。敵役のエリザベス女王には性格俳優の Glenda Jackson (後に政治家に転身し，最近まで労働党の輸大臣等を歴任)，脇役マリ伯に Patrick McGoohan (プレイブ・ハート [1995] で英国王エドワード1世)，ダンリー卿に Timothy Dalton (二代目ジェームズ・ボンド，嵐が丘 [1995] のヒースクリフ)，レスター伯ロバート・ダドリーに Daniel Massey，英国宰相でバーリー卿ロバートセシルに Trevor Howard と芸達者がそろっています。
- 2) 敵役のエリザベスの若き日を描いたのが Shekhar Kapur 監督の Elizabeth エリザベス (1998)。エリザベス1世役が才女 Cate Blanchet (この映画

でゴールデン・グローブ賞受賞、ロード・オブ・ザ・リング/王の帰還ではフロドに玻璃瓶を贈ったロスロリアンの女王ガラドリエル)、レスター伯が Joseph Finnes (恋に落ちたシェイクスピアで主演、セシル卿がかの名監督 Richard Attenborough, 辣腕の警察長官ウォルシンガムに Geoffrey Rush, この映画でエリザベスはカトリックを敵視せず「わたしたちが等しく神を信じているというだけでは十分ではないのですか? なぜ血を流さなければいけないの」といっています。エリザベスが制定した「統一法」は、エドワード6世時代の1549年に発布された「一般祈禱書」をもとに、教義の面ではプロテス

タント(カルヴァン派)に近いものの、聖職位階制や御ミサなど、カトリックの習慣を残すというものでした。複数の廷臣の派閥抗争もうまくあしらい、恋人だったレスター伯も王位への野心をみせると早速宮廷から遠ざけるなど、恋と信仰に生きたメアリとは対照的です。

#### ●著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1  
 日本大学医学部先端医学講座  
 (感染制御科学)  
 早川 智



## 生殖免疫の話

●早川 智 佐藤和雄 著 ●新書判・152頁・定価(本体1,800円+税)

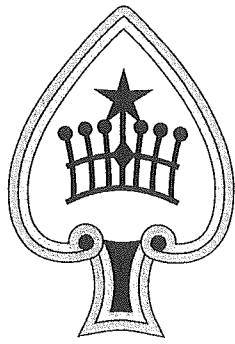
### 特色

●胎児が免疫を備えた母体の中で、拒絶反応を誘起することなしに発育することは未だに大きな謎であるが、その破綻は異常妊娠や不妊などの病的状態の原因となる。その母体の胎児に対する免疫寛容機構とその破綻に基づく病態について、歴史や身近なことを引用しながら、免疫による生体調節の観点から新たな解析を、分かりやすく、かつユーモアあふれる語り口で書いた珠玉のエッセイ集。



診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町2-14-2山王グランドビル4F  
 電話 03(3580)2770(営業) FAX 03(3580)2776



SERIES 16

青い血のカルテ

## 女教皇ジョヴァンナの伝説

はやかわ さとし  
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

昨年より筆者の所属は基礎医学になりましたが、あいかわらず週2～3回は外来に出ています。一応、専門としているHIV、HPVなどウイルス感染や、自己免疫疾患などの方もおられますが、それ以外にもさまざまな患者さんがいらっやいます。紹介の方はもちろん、そうでない方も時間が許す限り診ています。それは、検体や臨床データがとれるというせこい理由よりも、患者さんを診ることによりMD researcherとしてidentityが保てると思うからです。空腹感と「医の世に生活するは人のために己がためにあらず」という緒方洪庵の言葉を天秤にかけながら午後遅くまで診療しているときに、“看護婦”さんが飲み物やお菓子などを差し入れてくれるとほっとします。ところが、男女雇用機会均等法により、看護婦さんが“看護師”さんになってからどうもお茶など頼みにくくなってしまいました。欧米では第二次大戦後、日本に先駆けて職業上の男女差別は撤廃されています。もとより、知的能力に男女差があるわけではなく（むしろ、女性の方が勤勉でしょう）多くの科学者や芸術家のみならず男性の牙城であった政治家、官僚、経済界にもすぐれた女性がおられます。しかし、女性の進出を許さない西洋最大の組織があります。2000年の伝統を持つカトリック教会です。カトリックの聖職者は叙階の秘跡を受けた独身の男性に限

られています<sup>注1)</sup>。

ところが、9世紀に女性の教皇が在位し、分娩時の出血で死亡したという伝説が残っています<sup>1)~3)</sup>。いうまでもなく、ローマ教皇はカトリック教会の頂点にあります。その根拠はイエスが12人の弟子の筆頭者である聖ペテロに「我はまた汝に告ぐ、汝はペテロなり、我この磐の上に我が教會を建てん、黄泉の門はこれに勝たざるべし。われ天國の鍵を汝に與へん、凡そ汝が地にて縛ぐ所は天にても縛ぎ、地にて解く所は天にても解くなり」（マタイ伝16章19節、新約聖書、文語譯1917年〔大正6年〕改正譯新約聖書、日本聖書協会）と告げたことによるそうです。現在のヨハネ・パウロ2世まで265代294人（39人の対立教皇や自称教皇を含む）の教皇が登位しています。教皇の地位は終生で死の後に、枢機卿の互選（コンクラヴェ）により後任者が決定されます。当然高德で人格識見ともにすぐれた方が選ばれるのでしょうが、他の世界同様、政治力も重要でしょう。権力闘争に明け暮れた中世やルネッサンスの教皇選挙では買収や武力を背景とした投票強要は日常茶飯事だったようです。しかし、後に聖人に列せられた104代レオ4世の後継を決める855年の選挙はきわめてスムーズに1回の投票で決定しました。33歳と若年ながら、イングランド出身の修道院長ジョヴァンニ

の学識と指導力が郡を抜いていたからです。彼は即位してヨハネス8世となりました。

さて、ヨハネス8世が女性であったというスキャンダルが最初に記録されたのは修道士 Jean de Mailly による1250年の手記ですが、13～16世紀まで多くの公式・非公式記録に残っています。なかでも名高いのはフランチェスコ派の修道士で歴史家でもあった Martin Polanus の *Chronicon Pontificum et Imperatum* (教皇と皇帝の年代記) です。このなかで彼は「教皇レオの後を継いだのがマインツ生まれの英国人 John である。この教皇は2年7カ月4日在位した。この教皇の突然の死後1月、教皇位は空位となった。教皇はアテネで研鑽を積んだ名高い学者であったが、女性であったとされている。アテネには愛人に連れられて行っていたという。高い学識で大変尊敬され、神学については並ぶものがなかった。しかし、教皇位についた後、従者と関係をもち妊娠した。教皇はサンピエトロ大聖堂からサン・ジョヴァンニ・イン・ラテラノ大聖堂への行幸の途中、コロッセウムとサン・クレメント教会の間にある路地で出産し、出血のためその場で亡くなった」亡骸はその場所に葬られていると伝えられ、彼女の名を冠した礼拝堂が近くにあったそうです。その後、教皇行列がこの道を通るのを避けるのはこのスキャンダルを嫌ったため、彼女の名前は歴代教皇の正式のリストには省かれているそうです。激昂したローマ市民に石を投げて虐殺されたとか処刑されたという異説もあるようですが、いかに野蛮な中世とはいえ出産しただけで殺されたとは考えられません。

デカメロンで知られるルネッサンス時代の文学者ボッカチオ Boccaccio は教皇ジョヴァンニ8世の本名は Gilberta という女性であった話を *De Claris Mulieribus* (名婦伝) に記しています。同時代の詩人ペトラルカ Petrarch は、

教皇の死後フランスに6枚の羽をもつ蝗の大群(普通は4枚なのでホメオボックスの一つである Bithrax 遺伝子が重複したのでしょうか)が現れたとしています。16世紀の宗教改革以降、プロテスタント側では教皇庁を批判するため多くの歴史家を取り上げていますが、カトリック教会ではその存在は伝説に過ぎないとして否定しています。実際、9世紀当時の歴史書には記載がなく、13世紀になって初めて出てきたというのも変な話ではあります。しかし、ただの伝説として片付けてしまうと今月のエッセイが書けなくなってしまいますので、実在であったという仮定のもとに進めることにします。女性しか出産はできませんので、教皇ヨハネス8世は生物学的には女性であったと考えられます。では、なぜ、彼女は男性として振るまい、また、同時代の誰も男性と信じていたのでしょうか？

米国の小児科医 Maria New は、ヨハネス8世は 21 hydroxylase 欠損症ではなかったかという仮説を提唱しました<sup>4)5)</sup>。先天性副腎過形成の大部分を占めるこの疾患は常染色体劣性遺伝をきたす遺伝疾患で、21水酸化酵素の欠損によりコルチゾールおよびアルドステロンの合成が障害されます。すると、フィードバックにより ACTH の分泌過剰を生じることでアンドロゲンの過剰分泌をきたします。その結果、女性の場合は陰核の肥大や乳房発育不全などの女性仮性半陰陽と早発思春期がみられます。この患者では同年齢の小児に比べて高身長であるとされています(骨端線板の閉鎖が早いいため、最終的には低身長となることもある)。中世には男女の身長差が現代より大きかったと考えられますので、修道院長ジョヴァンニが男性なみの体格で同僚修道士に伍して祈りと労働をこなしていたことは不思議ではありません。本疾患ではコルチゾールおよびアルドステロンの分泌

低下により、低ナトリウム・高カリウム血症・代謝性アシドーシスなどの電解質異常をきたすこと、嘔吐・下痢・色素沈着も報告されています。しかし、ヨハネス8世にはそのような症状の記載はありませんので、他のタイプを考えるべきかもしれません。鑑別診断をするうえで、次に多いのが11 $\beta$ -hydroxylase欠損症です。この場合は、グルココルチコイド合成の停滞によりACTHが過剰分泌され、アンドロゲン、11-deoxycorticosterone, 11-deoxycortisolの産生が亢進するために男性化徴候に加えて二次性高血圧となります。また、電解質コルチコイドの産生が過剰となり、低カリウム血症・代謝性アルカローシスを呈するとされています。また、17 $\alpha$ -hydroxylase欠損症では副腎アンドロゲンの減少によって女性では男性化症状よりも無排卵性の無月経となるので当てはまりません。むしろ、弱いアンドロゲン作用のあるDHEAまでが合成される3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase欠損症では、中等度の男性化をきたすものの女性としての生殖能力は保たれており、もっとも可能性が高いといえるでしょう。ヨハネス8世が現在の患者さんであれば、尿中の17-KS、血中のDHEAを測定することやDNA診断で簡単に診断がつきますが、性分化の機構やステロイド代謝経路が明らかにされたのは20世紀の後半であり、9世紀ではなんとも診断のしようがありません。

先天性副腎皮質過形成はいずれも常染色体劣性遺伝で、その90%は21 $\beta$ 脱水素酵素(CYP21)欠損症です。CYP21は6番染色体単腕HLA class Iとclass IIの間に存在し、3Kbにわたり10のexonより形成されますが、遺伝子重複による98%相同性のpseudogene CYP21Pが隣合って存在します。遺伝子の完全欠失のほかP30L, I2g, del 8-bp, I172N, E6cluster, V281L,

1761insT, Q318X, R356Wなどの点突然変異、挿入、部分欠失が知られておりますが、日本ではI2g (53%), R356W (21.2%)といった変異の頻度が高く、さらにcodon246Aの欠失というあらたな変異が今年になって報告されました<sup>6)</sup>。尿中17-OHPによる新生児のマスクリーニングは世界的に普及し、その結果から推測される疾患頻度は15,000人に一人(保因者は0.4%)とされています。しかし、この方法で検出できない非定型的な変異がDNAレベルで診断できるようになり、中部ヨーロッパにおける患者・保因者はおのこの人口の1%, 9.5%と<sup>7)</sup>、従来考えられていたよりもはるかに多いとされています。欧米、特に中欧では日本に比べて頻度が高いことから進化のうえで何らかの選択圧が働いたのかもしれません。本疾患の性比は従来1:1と考えられてきましたが、ジョヴァンナの故郷である英国で女性患者が男性患者の4倍多いことが報告され<sup>8)</sup>、男児では臨床的に症状がみられないことがあるのかもしれません。さて、ここで問題となるのが先天性副腎皮質過形成の患者さんにおけるGenderの問題です。本疾患に限らず半陰陽や性分化異常の患者さんでは思春期以降に大なり小なり自己の所属する性について深刻な悩みを持つ方が少なくありません。Newの論文では性生活も含めて社会的には完全な男性として振舞った女性症例を報告しています。

筆者の推測ではありますが、ジョアンナの場合にも自己の所属するgender identityの悩みから聖職者の道を選び、学問に励んだのではないかと考えられます。もともと知性の高い女性であったのでしようが、悩みを勉学に昇華して誰にも負けない高僧智識となったのでしよう。副腎皮質過形成では無月経や月経不順となることがまれではありませんが、最終的に妊娠したわけですから排卵はあったと考えられます。そうし

ますと、毎月の月経発来、ましてや妊娠の成立は彼女にとって針の筵であったでしょう。カトリック教会からはその存在を完全に無視されていますが、彼女を哀れんだ民衆は彼女の死に場所に法王冠をかぶった母子像を建てて菩提を弔いました。しかし、1585年、ローマ市内の整備を進めていた時の教皇シクストゥス5世(天正少年使節が拜謁した法王)が撤去してしまいました。プロテスタントによる宗教改革とカトリック教会批判、さらに、過激なイエズス会による反宗教改革の狭間にあって、カトリックの頂点にある教皇には教会に不利なものはそれがたとえ俗説であっても許せなかったのだと思われる。しかし、民衆は彼女の伝説を忘れず、その後もタロットカードの中に法王の三重冠を頂いて乳飲み子を抱える女性の図柄として残されています。また、シクストゥス5世の権力が及ばなかったトスカナの大公国シエナの大聖堂にある歴代ローマ教皇胸像の中に1600年クレメンス6世が撤去するまでは女性法王ジョヴァンナの胸像があったそうです。さらに、ヴァチカン宝物館には椅子の中央に(某国の特殊浴場のように)深い切込みがある教皇即位のための椅子があり、判定役の僧侶が手を入れて厳かに“Testicuola habet et pendente”(あえて日本語訳は略す)と叫ぶ習慣が1527年までは続けられていたそうです。

さて、現在セックスチェックがもっとも厳しいのはスポーツの世界だと思えます。男女の体格や体力の差から、記録に差が出るのは当然だからです。国際オリンピック委員会では細胞遺伝学の臨床応用が始まった1968年のメキシコ大会から女性選手にgender verificationを求め、1990年代には非常に厳格でY染色体あるいはY染色体上の遺伝子(SRYやZfy)で性を決めていました。そうなりますと、アンドロゲン・レセプターの欠損である精巣女性化

症候群や染色体モザイク、転座の患者さんがスポーツ選手となった場合の扱いが難しくなってしまいます。2000年のシドニー大会では半陰陽の方の人権を考慮してgender verificationは廃止され<sup>9)</sup>、2004年のアテネ大会では性同一性障害で手術を受けた方に関してもケース・バイ・ケースで医師団との協議により条件付ながら出場を許可するようになりました<sup>10)</sup>。今世紀にはおそらくすべての世界で男女の差別をなくす、あるいは自己の望む性を社会が許す方向に進んでゆくのかもしれませんが、長い伝統を持つ王家や宗教の世界だけはまた別のようです。

注1)

プロテスタントでは女性の聖職者を認めていますが、これは神父さんが一般信者と神とのとりなしを行うカトリックと違い、牧師さんはあくまで信徒の仲間の第一人者に過ぎないという考えによるものだそうです。資料の信憑性に問題はありますが、2世紀に書かれてそのまま封印され、20世紀になって発見された「ナグ・ハマディ写本」ではキリストの神性の否定とともにマグダラのマリアがイエスが生前に指名した筆頭弟子(妻)で、その子孫もいるという記載があります。もちろん、カトリックもプロテスタントも認めておりませんが、昨年ベストセラーになったダン・ブラウンの小説「ダヴィンチ・コード」では作中でこの仮説を紹介しています。

#### 文 献

- 1) Stanford P: The Legend of Pope Joan: in search of the truth. Berkley Publishing Group, Penguin Books, 2000.
- 2) Rosemy and Darrol Pardoe: The female popo: the mystery of Pope Joan.  
[www.users.globalnet.co.uk/~pardos/PopeJoanHome.html](http://www.users.globalnet.co.uk/~pardos/PopeJoanHome.html)
- 3) 塩野七生: 女法王ジョヴァンナ(愛の年代記), 新潮社, 1975(小説ながら時代の雰囲気と教会の対応がよくまとまっています)

- 4) New MI, Kitzinger ES: President's address Pope Joan: A recognizable syndrome. J Clin Endocrinol Metab 76:3-13, 1993.
- 5) New MI, Pope Joan: a recognizable syndrome. Trans Am Clin Climatol Assoc 104:104-122, 1992.
- 6) Koyama S, et al.: Genetic analysis of Japanese patients with 21-hydroxylase deficiency: identification of a patient with a new mutation of a homozygous deletion of adenine at codon 246 and patients without demonstrable mutations within the structural gene for CYP21. Clin Endocrinol Metab 87:2668-2673, 2002.
- 7) Baumgartner-Parzer S, et al.: Carrier frequency of Congenital Adrenal Hyperplasia (21-OH-deficiency) in a Middle European population. Clin Endocrinol Metab 90:775-8, 2005.
- 8) Nordenstrom A, et al.: Female Preponderance in Congenital Adrenal Hyperplasia due to CYP21 Deficiency in England: Implications for Neonatal Screening. Horm Res;63:22-28, 2005.
- 9) <http://www.isna.org/drupal/node/view/90>
- 10) <http://www.skatelog.com/olympics/sex-change-consensus.htm>

● 著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1  
日本大学医学部先端医学講座  
(感染制御科学)  
早川 智



## はじめての国際学会

—発表準備から旅行計画へ—

早川 智 著

●A5判 132頁 定価(本体1,900円+税) ISBN4-7878-1199-1

●国際学会を楽しく有意義に過すため、筆者の経験談に雑学を加え、出発から帰国までに直面するあらゆる事項につき、具体的にアドバイス。

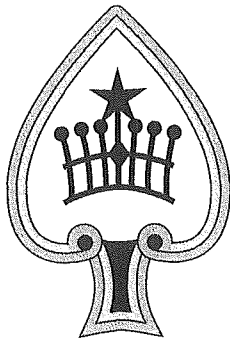


診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町2-14-2山王グランドビル4F  
電話 03(3580)2770 FAX 03(3580)2776  
<http://www.shindan.co.jp/>  
E-mail: [eigyobu@shindan.co.jp](mailto:eigyobu@shindan.co.jp)

新 2001.06.04





SERIES 17

青い血のカルテ

## 平清盛の高熱

はやかわ さとし  
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

日本でも西洋でも従来の権力構造を打ち破り、新しい時代を作った人物はしばしば独裁者として悪役にされることが多いようです。古くはアレクサンダー大王、ユリウス・カエサル、フェデリコ（フリードリッヒ）2世、近世以降ではオリヴァー・クロムウェル、ロベス・ピエール、そしてナポレオンなどが誰しも思い浮かぶところでしょう。日本史では、平安末期に武家としてはじめて太政大臣となり、藤原氏による摂関政治、院政から江戸時代まで600年続く武家政治を開いた平清盛もその一人に数えられると思います。実際、有名な平家物語の冒頭では、秦の趙高、漢の王莽、梁の周伊、唐の安禄山とならぶ謀反人にされています。しかし、実際には従来の藤原氏同様、せいぜい天皇の外祖父としての権力は握ったものの、後の足利義満のように天皇家自体に取って代わろうとする意図はなく、かなり、誇大に描かれているようです。

平清盛は中級公家であった平忠盛の長男として、1118年に生まれました（西洋史ではスペインのアラゴン王国がサラゴサをイスラムから奪回し、エルサレムでは十字軍のボードワン1世が激闘を繰り返していた頃です）。保元の乱・平治の乱で源氏をおさえ、絶大な武力と宋との貿易で培った莫大な経済力を背景に中央政界に進出、1167年に太政大臣となり、娘の徳

子を高倉天皇の後（中宮）としています。さらに、徳子の生んだ幼い安徳天皇を即位させ、一族を朝廷の高位高官につけて西国30余国を知行国とし、500の荘園と大輪田泊（神戸港）による貿易を独占しました。しかし、晩年には彼と一門の強権政治に朝廷や公家が反感をもち、各地で源氏が挙兵するさなか、熱病で死去しています。

平家物語第六巻の入道死去では「入道相国、病つき給いし日よりして、水をだに喉へも入れ給わず、身の内の熱きこと火を焚くが如し。（中略）比叡山より千手井の水を汲み出し、石の船にたたへて、それに降りて冷え給へば、水おびただしく沸きあがって程なく湯にぞなりにける」とあります。高熱を癒すために水風呂に入れるとお湯になったというのです。平家物語はフィクションであり、たぶん脚色がなされていると考えるのが自然でしょうが、当時右大臣だった（後に摂政）九条兼実（1149～1207）は日記「玉葉」で「治承5年2月27日禅門（清盛）頭風を病む。3月3日禅門所悩殊に進む。同4日、夜に入りて伝え聞く、禅門、既に薨去すと云う」としており、藤原定家（1162～1241）は日記「名月記」で「去夜、戌時（午後八時）入道前太政大臣既に薨ずるの由、所々より之を告ぐ。あるいは云、臨終に動熱のため悶絶せし由」としています。

百練抄には「入道太政大臣清盛公法名浄海、薨ず、年六十四。天下走り騒ぐ、日来所悩あり、身熱火の如く、世に東大(寺)、興福(寺)を焼くの現報の為なり」という記載があります。さらに、平家の屋敷があった六波羅には清盛を冷やしたという井戸や水薬師の泉があることから彼の熱病が巷間にも伝わっていたと考えられます。服部敏良博士は頭風が風邪のことであり、感冒をこじらせて肺炎をきたしたという仮説を提唱し<sup>1)</sup>、大坪雄三博士は脳出血により視床下部が圧迫され高熱を発したのではないかとしています<sup>2)</sup>。しかし、一般には熱帯医学者の橋本雅一教授<sup>3)</sup>、小説家の吉川英治氏が提唱するように、清盛の異常な高熱の原因としては重症マラリアの末期症状と考えられています。マラリアは熱発作と呼ばれる発熱が主症状で、悪寒や震えを伴った発熱が1時間から2時間みられ、その後、高熱が4時間から5時間続きます。この時に頭痛や吐き気を伴い、重症例では意識混濁を伴うことがあります。熱発作のパターンは初期には不規則ですが、熱帯熱マラリア以外は、マラリア原虫の生活パターンに一致した規則的な熱型になってゆきます。

マラリアは古代より知られる原虫感染症ですが、熱帯熱マラリア、三日熱マラリア、卵形マラリア、四日熱マラリアの4種類が知られています。原因となる原虫はそれぞれで異なります。特に熱帯熱マラリアは重症になりやすいとされています。紀元前323年には、かのアレクサンドロス大王が東方遠征中に熱帯熱マラリアで死亡したとされ(これには異説もありますので、改めて紹介したいと思います)、2~6世紀にはローマ帝国のみならず征服者であるゴート族・ウァンダル族の滅亡にも関与しています。ウンブリアやトスカナなど、中部イタリアを旅するとスポレトやアッシジ、ペルージアなど、丘の上に美しい中世都市がありますが、これは

都市間の武力抗争と同時に低湿地の蚊を避ける意義が大きかったようです。18世紀以降、後述のキナそしてこれより抽出されたキニーネの発見が初めて有効な治療法となり、さらに、1880年にはアルジェリア赴任中のフランス陸軍軍医ラヴラン Alphonse Laveran が患者赤血球中にマラリア原虫を発見<sup>4)</sup>、1897年には英国陸軍のロス Ronald Ross がインドでマラリア原虫をハマダラカの胃中に発見しています。1943年にはキニーネの誘導体であるクロロキンが化学合成され、世界で広く投与されていますが、1960年代以降、クロロキン耐性熱帯マラリアが出現しています。マラリアは典型的な熱帯病ですが、かつては温帯の広い地域に分布し、日本でも7世紀の大宝令で「瘧」の記載があり、10世紀の『倭名類聚抄』に「衣夜美(えやみ)、和良波夜美(わらはやみ)」の名で記載されています<sup>5)</sup>。戦前には沖縄、九州のみならず、本州でも発症はまれではありませんでしたが、公衆衛生の発達により1962年以降の国内報告はありません。しかし、1990年代よりヨーロッパの空港周辺での散発的感染例が報告され、飛行機による熱帯からのハマダラカの持込があるといわれています。

マラリアも感染症ですから、その根源的な対策はワクチンです。しかし、現在までマラリアに対してなかなか有効なワクチンが開発できません。その理由は、マラリアの抗原性が頻繁に変異し、複数の抗原性を持ったタイプが同時に感染することに加えて、原虫自体が宿主の免疫学的拒絶をエスケープするため、TGF- $\beta$ <sup>6)</sup>やIL-10<sup>7)</sup>などの抑制性サイトカインを誘導すること、当初肝に感染したマラリア原虫が血中で増殖する過程で樹状細胞を介したCD8の抑制が生じること<sup>8)</sup>、さらに Hisaeda らはマラリア感染がCD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>の制御性T細胞を介した全身的な免疫抑制をきたすことを報告しま

した<sup>9)</sup>。マラリアにおける発熱の原因として血球の破壊に加えてIL-1の関与は1980年代より知られていましたが、Seohらは熱発を伴うマラリア患者と、そうでない患者血中のサイトカインを測定し、熱発患者ではTNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ など、type 1 サイトカインに加え、IL-6、IL-10などのTh2 サイトカインも高値を示すことを明らかにしました<sup>10)</sup>。まさにサイトカインの嵐が起きている状態といえるでしょう。さらに、マラリアではしばしば重症の貧血をきたし死亡の直接の原因となることがありますが、その原因も溶血に加えてサイトカインによる骨髓毒性が関与するとされています<sup>11)</sup>。また、脳マラリアでは脳血管壁に原虫の感染を受けた赤血球がびっしりと付着して、血流障害や出血をきたします。これが脳幹部に生じると致命的となりますが、これには感染により発現する赤血球表面分子と血管内皮の接着分子間の相互作用が関与すると考えられています。

さて、12世紀に生きた清盛はどのような治療を受けたのでしょうか？ 当時としては最高の医師団が結成されたことは間違いありませんが、その時代の日本の医師はすべて漢方医であり、投薬が必ずしも効かなかったであろうことは想像に難くありません。漢方ではマラリア治療の基本は清熱解毒と考えられていますので、竜骨や牡蠣が投与されます。しかしながら、マラリア原虫に直接作用のあるキニーネの原料キノは南米原産の生薬であり、1630年代にイエズス会士が持ち込むまでは西洋でももちろん東洋でも知られませんでした。慢性状態のマラリアは傷寒論にいう太陽病になりますが、このような状態では、発汗作用のある麻黄剤または桂枝生姜剤は効果がありません。漢方の古典ではこのような場合には柴胡剤が適応としています。柴胡剤にもいろいろな種類がありますが、何を処方すべきでしょうか？ 残念ながら清盛と同

時代の肖像画は残っていませんが、一番近いと思われるものに六波羅蜜寺の木像(重文)があります。これは平安末期から鎌倉時代のもので清盛在世中の印象を留めている可能性が高いとされています。この坐像では彼は中年から初老のやや痩せ型の僧形の人物ですが、筋肉質で、唇は厚く、経文を手にしながら、はるかかなたを見通す視線は鋭く、強い意志が感じられます。漢方でいうところのいわゆる「実証」でしょう。そうすると、大柴胡湯が適応と考えられます。晩年、源氏勢力の勃興が心労となっていたことを考えると、鎮静効果のある柴胡加竜骨牡蠣湯あたりが処方されたのではないかと思います。しかし、マラリア自体に十分な効果は期待できそうにありません。面白いことに、1970年代に中国でマラリアに対して古くから民間薬として使用されてきた青蒿より主成分Artemisininが分離されました。その作用機序は長く不明でしたが、一昨年、Krishnaらは原虫の生存に不可欠な酵素PfATP6の活性をアルテミシニンが選択的に阻害することを発見しました。PfATP6はマラリア特異的な酵素ですので、特效薬であり、さらに、PfATP6の遺伝的性質が既存の抗マラリア薬に対する耐性獲得機構にも関与する可能性があると考えられています<sup>12)</sup>。清盛が開いた福原(神戸)には多数の宋の商人が来航していたでしょうが、青蒿を献上する宋人はいなかったのか、大変に残念です。

#### 文 献

- 1) 服部敏良：英雄たちの病状診断，21世紀図書館，PHP出版，1983.
- 2) 大坪雄三：英雄たちの臨終カルテ，羽衣出版，2001.
- 3) 橋本雅一：世界史のなかのマラリア，藤原書店，1991.
- 4) <http://www.cdc.gov/malaria/history/laveran.htm>

- 5) 富士川游:日本医史学綱要, 平凡社, 1974.
- 6) Omer FM, et al.:Activation of transforming growth factor beta by malaria parasite-derived metalloproteinases and a thrombospondin-like molecule. J Exp Med 15:1817-1827, 2003.
- 7) Plebanski M, et al.:Interleukin 10-mediated immunosuppression by a variant CD4 T cell epitope of Plasmodium falciparum. Immunity 10: 651-660, 1999.
- 8) Ocana-Morgner C, et al.:Malaria blood stage suppression of liver stage immunity by dendritic cells. J Exp Med 197:143-151, 2003.
- 9) Hisaeda H, et al.:Escape of malaria parasites from host immunity requires CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells. Nat Med 10:29-30 (Epub 2003) 2004.
- 10) Seoh JY, et al.:Serum cytokine profiles in patients with Plasmodium vivax malaria:a comparison between those who presented with and without hyperpyrexia. Am J Trop Med Hyg 68:102-106, 2003.
- 11) McDevitt MA et al.:The anemia of malaria infection:role of inflammatory cytokines. Curr Hematol Rep 3:97-106, 2004.
- 12) Eckstein-Ludwig U, et al.:Artemisinin target the SERCA of Plasmodium falciparum. Nature 424: 957-961, 2003.

● 著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1  
 日本大学医学部先端医学講座  
 (感染制御科学)  
 早川 智

### 第25回 分娩監視研究会

会 期 平成17年6月4日(土)  
 会 場 雪印乳業株式会社 9階会議室  
 〒160-0003 東京都新宿区本塩町14番地  
 TEL 03-3226-3053, Fax 03-3226-3074

会 長 太田孝夫(帝京大学)  
 担当幹事 松岡 隆(昭和大学産婦人科)

研究会概要 分娩中のモニター判読や, 管理方針を中心により良い分娩管理を目的とした研究会です。医師のみならず助産師やコメディカルの参加の多い研究会です。年に2回春・秋に研究会を開催しています。

テ - マ CTGの新しいよみかたの基準について。  
 演題募集のお知らせ 一般演題(分娩に関するものであれば内容は問いません)を募集いたします。助産師からの演題も歓迎します。

募 集 規 定 抄録に字数制限はありませんが, 症例内容を簡潔にまとめ, CTGを添付してください。CTGはA4の用紙に横に3列並べてください。下記の演題お問い合わせまでe-mail(郵送, FAXも可), でお送りください。

締 切 平成17年4月末日

連絡先:事務局 〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1  
 国立国際医療センター産婦人科内 箕浦茂樹  
 TEL 03-3202-7181, Fax 03-3202-1038

演題お問い合わせ 〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8  
 昭和大学産婦人科 松岡 隆  
 e-mail:ryu@med.showa-u.ac.jp, TEL 03-3784-8551, Fax 03-3784-8355