

進化とエコヘルス

Ecohealth—A perspective from evolutionary and fitness view point



山本太郎 和田崇之 市川智生

Taro YAMAMOTO, Takayuki WADA and Tomoo ICHIKAWA

長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野

◎エコヘルスとは健康に対する生態学的・環境学的な見方となるという。それに対して著者らは、健康に対する定義^{*}をつぎのようにおく。“健康と病気は生物学的・文化的資源をもつ人間の集団が生存にあたって、その周囲の環境にいかに適応したかという有効性の尺度である”。この定義に従えば、生態や環境の変化はどのような変化であれ、人びとの健康や病気に影響を与えるということになる。過去を振り返ってみれば、環境改変能力を有する“ヒト”はそうした生態や環境の変化によって受けた健康影響に対し生物学的適応によって対応してきた。あるいは文化的適応の範囲を超えるほどの環境変化に対しては生物学的適応を行ってきた。その意味において著者らは、健康や病気に対して進化や適応の視点をもつことはきわめて重要であると考えている。

Keywords 病気と健康の定義、進化、文化的適応、生物学的適応、不適応

エコヘルスと健康の進化・適応的視点の位置づけ

門司と渡辺はエコヘルスを以下のように定義したうえで、多様な学問分野からのアプローチが必要だと説く。

“医科学・医学とそれに基づいた近代医療をコアとしながらも、それだけではないより統合的な集団の健康へのアプローチの必要性が明らかとなる。そのためにはこれまであまりに近代医学的に使われてきた“健康”という概念もあらたに衣替えをする必要がある。そこで登場してきた概念が生態学的健康観に基づく“エコヘルス”という概念である。

したがって、エコヘルスとは健康に対する生態学的・環境学的な見方となるという。こうした考え方の原型は医学が進歩する以前から存在し、多くの社会で維持されてきた¹⁾。そのためには生態

系の変化が健康に与える影響を超領域的に研究する必要があるという。すなわち、エコヘルスでは集団の長期的な健康を対象とし、環境や社会、人びとの生業や生活と健康を一体のものとして研究することが要求されることになるというのである。

こうしたエコヘルスに対する考え方は著者らが興味をもって研究している“健康と進化・適応”あるいは逆説的に“疾病と進化・不適応”の問題に近い。

著者らはまず、健康に対する定義^{*}をつぎのようにおく。

“健康と病気は生物学的・文化的資源をもつ人間の集団が生存にあたって、その周囲の環境にいかに適応したかという有効性の尺度である”

そのうえで、健康や病気といったものを考えるとすれば、健康や病気といったものは生態学的・環境学的な視点から評価されなくてはならないということになる。

そのうえでさらにいえば、上記の定義は、生態や環境の変化はどのような変化であれ、人びとの健康や病気に影響を与えるということを意味する。

そして過去を振り返ってみれば、環境改変能力

を有する“ヒト”はそうした生態や環境の変化によって受けた健康影響に対し文化的適応によって対応してきた。あるいは文化的適応の範囲を超えるほどの環境変化に対しては生物学的適応を行ってきた。ヒトと疾病の歴史的連環である。その意味においてわれわれは健康や病気に対して進化や適応の視点をもつことはきわめて重要であると考えている。

まずは環境変化がヒトの健康に影響を与えた例をみてみよう。

環境変化がヒトの健康に影響を与えた例

環境変化がヒトの健康に影響を与えた例として農耕の開始を取りあげる。人類史上、もっとも大きな環境変化のひとつと考えるからである。

第1に、農耕の開始が何をもたらしたか。感染症との関係で考察してみたい。

人類の農耕定住社会への本格的移行は文明を育む一方で、人類に多くの試練をもたらすことになった。そのひとつに感染症があった。

定住は鉤虫症や回虫症といった寄生虫疾患を増加させた。農耕によって生み出され、貯蔵された余剰食物はネズミなど小動物の嗜好の餌となり、それがネズミに寄生するノミやダニを通して、ある種の感染症をヒト社会にもち込んだ。ノミやダニによって媒介される感染症として、小児関節炎で有名になったライム病、発熱や悪寒に潰瘍を伴う野ウサギ病、リケッチャが原因となるコクシエラ症(Q熱)や恙虫病、そしてペストなどが知られている。

増加した人口が排泄する糞便は居住地周囲に集積されることによって寄生虫はヒトとの間に感染環を確立することに成功し、糞便の肥料としての再利用が、それをより強固なものとした。

一方、野生動物の家畜化は動物に起源をもつウイルス感染症をヒト社会にもち込んだ。

表1は動物に起源をもつウイルスの一部を示す。天然痘はウシ、麻疹はイヌ、インフルエンザは水禽、百日咳はブタあるいはイヌに起源をもつ

表1 家畜からの贈り物

人間の病気	もっとも近い病原体をもつ動物
麻疹	イヌ
天然痘	ウシ
インフルエンザ	水禽(アヒル)
百日咳	ブタ、イヌ

と考えられる。いうまでもないことだが、これらの動物は群居性の動物で、ヒトが家畜化する以前からユーラシア大陸の広大な草原で群れをなして暮らしていた。家畜に起源をもつ病原体は増加した人口という格好の土壌を得てヒト社会へ定着した可能性が高い。専門的な言葉でいえば、病原体にとって、あらたな生態学的地位(ニッチ)が出現したということになる。

現代に生きるわれわれがこうした感染症に苦しんでいることを考えれば、農耕や野生動物の家畜化の開始といった、生態系の変化を伴う環境変化がわれわれの健康に与えた影響の大きさが理解できる。そうした病気に対し、われわれ人類はいまなお適応を模索しているのである。

病気に対する文化的適応とその影響

広い視点で考えれば、医学や医療の発展も人類のヒトとしての文化的適応のひとつであると考えることができる、というのが著者らの立場である。その意味においては、現在行われている医学的営みと、過去、人類の長い期間において行われてきた経験的対処の営みは人類にとって同じ適応戦略の上にあることになる。そして、それはもしかするとわれわれ人類の祖先がいまだ人類になる以前から保持していた戦略なのかもしれない。というのも、高等靈長類であるチンパンジーやゴリラにも初步的ではあるものの、薬草を用いたりする、ある種の自己治療に類する行為が知られているからである。

こうした対処戦略の延長線上に、著者らのいう医学や医療が存在するのであろう。

人類は、当初なすすべもなかった新たに出現し

*: ここでは“集団としての健康”的定義としている。個人レベルでの健康の定義はまた異なる定義があると考えている。

た感染症に対しても、自然界の植物などから有用成分をみつけ、それを服用することによって、あるいは、さまざまな文化的禁忌を創造することによって、そうした病気に対応してきた。

そうした戦略の中には、現在の目でみれば効果が疑わしいものもあるが、それもまた対処戦略が洗練されていく過程だと考えれば、理解可能であろう。

マラリア高流行地域において“夜、森の中へいかない”“高度の低い湿地帯から高度の高いより乾燥した地域に居住する”といった禁忌、規範はマラリアという病気に対する文化的適応のひとつだった。そうした適応は、ある種の病原体がマラリアを伝播させるといった近代医学の成果による理解が現れる前に、すでに行われていた文化的適応である。

近代医学が志向している薬の開発やワクチンの開発も大きな意味ではヒトの病気に対する文化的適応のひとつと考えられるかもしれない。さらには、こうした薬の開発やワクチンの開発は初期においてヒトの周辺環境—それはマクロなものかもしれないが—を変え、それがあらたな病気を生み出すことにもなった。

一例をあげれば、ウイルス性肝炎の流行やAIDSの流行、とくにその流行初期において植民地化における近代医学の導入—注射針を使用した薬やワクチンの接種—が果たした役割は大きい。長い間、イチゴ腫や梅毒の治療には砒素を含んだ薬物が使われた。1920年代を通じてアトキシルの皮下注射が広く行われた。それはしばしば、第二選択薬である吐(と)酒(しゅ)石(酒石酸アンチモンカリウム)の静脈注射と併用された。1920年代にはロックフェラー研究所で開発された有機砒素系薬剤であるトリバルサマイドが導入された。それによって治療成績は劇的に向上した。脳・神経症状を有する患者にも治療が可能となった。そうしたことでもあって1927年～28年にかけて900キログラム(約100万注射回分)のアトキシルと600キログラム(135,186回の皮下注射分と71,903回の静脈注射分)のトリバルサマイドがたとえばカメ

ルーン一国だけで消費された。こうした大量の医療行為が肝炎の流行を引き起こした。因果関係が明らかになるにはいくぶんかの時間が必要だったが、“接種肝炎”あるいは“血清肝炎”とよばれた肝炎はさまざまな医療行為の後に現れる疾患として1940年代から教科書に記載されはじめている。こうしてあらたに流行することになった病気—すなわち肝炎やAIDS—に対し、われわれは、今また対処を求められているのである。

こうした例は著者らが病気というものを考えるうえで、さまざまな示唆や教訓を与えてくれる。21世紀の医学・公衆衛生が考えるべき課題のひとつであろう。

■ 病気に対する生物学的適応あるいは遺伝的適応

一方、あまりに強度の強い病気(疾病)に対しては文化的適応を超えて生物学的・あるいは遺伝子レベルでの適応が行われる。その一例をみてみよう。

鎌状赤血球貧血症は11番染色体上にあるヘモグロビン遺伝子が突然変異したことによって起こる、通常はアンパン状の赤血球が鎌状になる病気である。赤血球の鎌状変化はマラリア原虫の増殖を抑制する一方で、この病気は劣性遺伝し、変異遺伝子を2本もつホモ接合の個人は、激しい貧血とともに骨壊死、微小血管閉塞、脳神経障害といった溶血による重篤な合併症を併発し、成人以前に死亡することが多い。

他方、ひとつの染色体にのみ変異遺伝子をもつヘテロ接合の個人は“鎌状赤血球症傾向”とよばれ、低酸素状態になることはあるが、重篤な合併症を引き起こすことは少ない(表2)。

マラリア高流行地において鎌状赤血球症傾向の個人は、正常遺伝子をもつ個人や鎌状赤血球貧血症の個人より生存と子孫を残すことに有利であった。というのも正常遺伝子をもつ個人は幼児期や妊娠期のマラリアによる死亡率が高く、鎌状赤血球貧血症の個人は溶血とそれが引き起こす合併症

表2 ヘモグロビン遺伝子の遺伝型と表現型

遺伝型	表現型
AA	正常ヘモグロビン(HbA)
AS	鎌状赤血球症傾向(HbA/HbS)
SS	鎌状赤血球貧血症(HbS)

のため、再生産年齢に達する前に死亡することが多かったからである。つまり自然選択圧は変異遺伝子を保存する方向と同時に、変異遺伝子を淘汰する方向の両方に働き、その結果、変異遺伝子保有者と非保有者の割合がある一定の値に保たれることになったのである。

西アフリカのある地域では住民の1/3がこの変異遺伝子を保有している。当然、その割合はマラリアの流行強度に依存する。こうしたホモ接合体よりヘテロ接合体の適応度が高いことを専門用語で超優性といい、ある環境要因によって遺伝子保有割合が変化する淘汰の形式を頻度依存性淘汰という。

興味深いことに、この変異遺伝子はどうやらバン族が西アフリカに農業をもち込み、マラリアが大きな問題となる以前に突然変異のひとつとして生まれたらしい²⁾。自然選択はすでに存在した遺伝子プールを対象として行われたことになる。有害でしかなかった突然変異が悪性のマラリアの高強度の流行という環境変化によって高い適応力をもつことになった。このことは適応という現象がそれぞれの環境のなかで評価されなくてはならないことを教えてくれる。

一方で自然は無目的に起きる変異を選択し、進化に方向性を与えるということがわかる。選択は環境からの淘汰圧によって方向付けられる。その結果、生物は環境に適した生態や機能を有する(適応する)ことになる。

他方、適応と不適応ということといえば、マラリア高流行地という環境に適応した変異はマラリアが根絶された地域において、つぎの不適応を用意する。たとえば、マラリア非流行地となったアメリカにおいては、現在、遺伝子保有者の割合は減少傾向にあるものの、アフリカ系アメリカ人の

500人にひとりが鎌状赤血球貧血症に苦しんでいる。すでに鎌状赤血球症傾向による利益はないにもかかわらず、である。こうした事実は著者らに、長期的にみた進化や適応の意味付の難しさを教えてくれる。別の言葉でいえば、ある時点における適応がその後の不適応を用意するといった問題ともいえるかもしれない。

こうした適応とその後の不適応は感染症ばかりでなく、現在、先進国および途上国で問題となっている“肥満”的問題にも通じるかもしれない。かつて飢餓に対する適応をしてきた人類は、近代化のなかにおける飽食の時代を迎えるにつれて生物学的適応が肥満を助長させている可能性が指摘されているのである。こうした肥満傾向の助長は、かつて環境がより厳しかった、つまりより大きな飢餓への適応を必要とした地域で多くみられるという報告もある。チベット高地では高地環境に適応した人ほど、肥満と糖尿病のリスクが高い。

一方で肥満は人類進化の方向であるという意見もある。

たとえば、ヒトの赤ん坊は哺乳類のなかでもっとも脂肪量が多い。それは大きな脳を支えるためであり、出産後の、赤子の脳の成長に必須だった可能性も指摘されているし、また、脂肪組織は免疫系にも関与し、余分な脂肪をもつことは、過去、感染症に対する防御的効果をもつた可能性もある。冬眠時の動物のエネルギー代謝の変化は肥満によって引き起こされる2型糖尿病の代謝変化とよく似ているともいう。とすれば、どうであろう。

肥満はヒトの進化の向かうべき方向なのか、それとも過去の適応の不適応例なのか。

■ おわりに

ここまで、進化、適応の視点から病気について述べてきた。適応に完全なものはありえないし、環境が変化すれば、以前の環境への適応は逆に不適応をもたらす。適応すればするほど、その振幅は大きくなる。すぎた適応の例を、われわれはマラリアに対する進化的適応である鎌状赤血球貧血

症にみた。すぎた適応による副作用は社会文化的適応にもみられる。狩猟がうまく行きすぎると生態系のバランスは崩れる。牧畜がうまく行き過ぎてもそうである。ある種の適応がいかに短い繁栄とその後の長い困難をもたらすか。

感染症とヒトの関係において同じことがいえるかもしれない。病原体の根絶は行きすぎた“適応”といえないであろうか。感染症の根絶は過去に、感染症に抵抗性を与えた遺伝子を淘汰に対し中立化する。長期的にみれば、人類に与える影響は無視できないものになる可能性がある。

“カタストロフィーの保全”という考え方にも十全の注意を払う必要がある。人類の皮肉な努力として歴史学者のウイリアム・H・マクニールは、アメリカ陸軍工兵団が挑んだミシシッピ川制圧の歴史をあげた。ミシシッピ川は春になると氾濫し流域は洪水に襲われた。アメリカ陸軍工兵団は1930年代に入ると、堤防を築きはじめ、ミシシッピ川の封じ込めに乗り出した。おかげで毎年の洪水は止んだ。しかし、川底には年々、沈泥が蓄積し堤防もそれにあわせて高くなっていた。ミシシッピ川では堤防の嵩上げが続いている。しか

し、この河川が地上100メートルを流れることにはならない。いずれ破綻をきたす。そのとき、堤防建設以前に彼の地を襲っていた例年の洪水などおよびもつかないような、途方もない被害が起こる可能性があるというのである。

重要なことは、いつの時点においても達成された適応は“心地よいとはいえない”妥協の産物で、また、どのような適応も完全で最終的なものでありえないということを理解することかもしれない。心地よい適応はつづの悲劇のはじまり、なのだから³⁾。

門司、渡邊がいう“強靭性・回復性のある社会”を考えるうえで、著者らの視点が貢献できる部分はあると思う。そう思いながら筆をおく。

文献

- 1) 門司和彦・西本 太:エコヘルスという考え方(総合地球環境学研究所編)。地球環境学事典。弘文堂, 2010, pp.302-303.
- 2) Stuart, J. E.: The Sickled Cell : From Myths to Molecules. Harvard Univ. Press, Cambridge, Massachusetts, 1986.
- 3) 山本太郎:感染症と文明. 岩波新書. 2011.

* * *

成人T細胞白血病(ATL)の発見

高月 清 Kiyoshi TAKATSUKI

熊本大学名誉教授、公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院評議員(元院長)



● ATL 以前

私はすでに満84歳を過ぎた老医で、論文を書く資格も気力もないが、求めに応じて思い出を記す。思い返せば、私は臨床医学の研究者として三つの疾患の発見あるいは記載にかかわった。

第一は留学中に記載した gamma heavy chain 病の4症例であった。すなわち New York 大学の Franklin, E. C. らの第1例と同じ号に掲載され Colombia 大学の第2~5例(Osserman, E. F. and Takatsuki, K. : Clinical and immunochemical studies of four cases of heavy chain disease. Amer. J. Med., 37: 351-373. 1964)であり、われわれは heavy chain 病の臨床像は多発性骨髄腫とは違うことを明らかにした。研究の手段は免疫電気泳動などによる異常蛋白の解析で、まだ immunoglobulin という用語もなかった時代のことである。人種の垣根といえるニューヨークでの経験は、その後の臨床研究に役立ったと思う。

帰国後、多くの患者を診ているうちに今まで経験のない症状を有する一群の患者がいることに気付いた。それが「多発性神経炎、内分泌症状を伴う plasma cell dyscrasia」である。多発性神経炎(運動障害、知覚障害、異常感覚、疼痛、筋萎縮)、皮膚症状(色素沈着、剛毛、皮膚硬化、血管腫様疣贅)、内分泌症状(女性化乳房、陰萎、無月經)、浮腫(腹水、胸水)、臓器腫大(リンパ節腫大、肝腫大、脾腫)、その他(発汗過多、微熱、ばち指)などを伴い、根底には形質細胞の増殖がある。私はこ

れをひとつの疾患として把握すべきであると提唱した。この疾患は明らかに欧米よりも我が国で多く報告されており、高月病、Crow-Fukase 症候群、POEMS 症候群などとよばれる。POEMS は polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, skin changes の頭文字である。現在も多くの方が報告され研究もされているが、適確な治療法がなく依然難病である。われわれの論文(Takatsuki, K. and Sanada, I. : Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy and endocrine disorders : Clinical and laboratory features of 109 reported cases. Jpn. J. Clin. Oncol., 13: 543-556, 1983.)は Cecil : Textbook of Medicine 19th Ed に引用された。

私は京都大学第一内科で助手、講師を続けていたが、昭和45年卒の内山 卓(故・京大名誉教授)、46年卒の淀井淳司(京大名誉教授)などの俊秀を研修医として指導し、続いて研究にも参加するようになり、活気づいた。免疫学の主題は抗体から細胞に進み、マウスのみならずヒトでも T・B 細胞の概念が問題になってきた。骨髄腫は当然 B 細胞腫瘍であるが、われわれは T 細胞腫瘍にも興味をもった。その過程で発見したのが「成人 T 細胞白血病」である。

● 事はじめ

私は「日本の患者には欧米の教科書や文献で得た知識に当たってはまらないことがある。研究室だけでは日本人の病気を正確にはつかまえられない」