

## 私の歩んだ研究の道とそこからの教訓⑬—免疫不全—

## 免疫不全と私

小林 登\*

日本小児感染症学会機関紙「小児感染免疫」の編集長 牛島教授より、昔のことを思い出して一文を認めるよう、ご依頼をいただいた。個人的には、免疫不全に関心をもち、1969（昭和44）年の日本小児感染免疫学研究会の設立と運営に関係し、日本小児ウイルス研究会と大同団結して、1987（昭和62）年の日本小児感染症学会の立ち上げに多少なりとも関係したので、喜んで筆をとることにした。記憶をたどった思い出話を中心となることをお許しいただきたい。

日本小児感染症学会と私の関係は、免疫不全という病態と、原発性免疫不全症候群という疾患に強い関心をもったことから始まる。それは、大学卒業直後にアメリカで、先天異常という病態と先天性代謝異常症という疾患の存在を知ったことにも関係する。

免疫不全という考えは、1952年の Bruton による無 $\gamma$ -グロブリン血症の発見に始まることは、周知の通りである。すなわち、戦場にならずに済んだ、豊かな戦勝国アメリカで、海軍軍医の小児科医が注意深い観察で発見した疾患である。

考えてみれば、いろいろの意味で、この発見には象徴的な意義がある。免疫力のない、あるいは著しく弱い子は、生後母親から移行した抗体がなくなれば、間もなく感染症で死亡してしまう。したがって、免疫力正常な子どもでも、多くが感染症で死亡していた時代には、そのなかに紛れ込んでしまったに違いない。したがって、小児科学が進み、豊かで、清潔な社会が実現するまで、免疫力の低下が原因とは誰も考えつかなかったのであ

ろう。

それは、戦場になったヨーロッパの医学先進国が、戦後ごたごたしているとき、戦勝国アメリカは、戦時中の軍事医学の進歩も利用して予防医学を発展させるとともに、化学療法を含めて医療のレベルを向上させ、社会生活そのものも、より豊かに、より清潔になったことが関係しよう。免疫不全の子どもたちも、感染症のある程度乗り越えて生きることができるようになったのが大きな理由ではなかろうか。換言すれば、アメリカで、小児医療が感染症中心から、先天異常とか難病とかが中心になったことも背景になり、免疫不全の発見につながったものと思われる。

1954年夏、筆者は大学を卒業して直ちにアメリカのクリーブランドの小さな病院でインターンを始めるため、貨物船で太平洋を渡った。個人的に、戦争末期2年足らずであったが、旧海軍の学校で勉強し、終戦後旧制高校に入り直して、同期から3年ほど遅れて大学を卒業した。しかし、戦勝国をみたい、本場でインターンをしたいと、遮二無二にアメリカに行きたいと思ったのである。最近では、若い人の留学熱が低調になったと聞いているが、戦後の混乱のなかでは、アメリカに行くことは誰しもがもった夢であった。人生には運、不運があるが、若い人にはぜひ機会を捉えて外国に行ってもらいたい。異文化のなかには必ず学ぶものがあり、生き方を豊かにしてくれると思うからである。

アメリカに渡ったとき、インターンが終わったら帰国するつもりではあった。しかし、旧制高校

\* 東京大学名誉教授/国立小児病院名誉院長/財団法人中山科学振興財団理事長/CRN 所長  
Noboru Kobayashi [〒113-8666 東京都文京区白山1-25-14 中山科学振興財団気付]

時代、育児の神様といわれた、先輩の小児科医 内藤寿七郎先生にお会いする機会があり、小児科医もキャリアの一つに考えてはいた。アメリカでインターンを始めてみると、子どもの病気を専門の病院があることを知り、ぜひそこで学びたいと考えるようになった。幸い、アメリカ生活に慣れた頃、シンシナティの小児病院に職をみつけることができた。今考えてみれば、Bruton の報告から 4 年目であった。そこでみたものは、難病、先天異常と未熟児中心の医療であった。特に、先天異常というと、奇形はもちろんのこと、先天性心疾患から始まって先天性代謝異常まで幅広く、そのなかに原発性免疫不全症候群も位置づけられていた。

日本で 1950 年代に私が学んだ小児科学は、下痢・肺炎・ポリオなどの感染症中心の古い小児医療のなかにあった。アメリカの小児病院でみる子どもたちの病気は、私にとって全く新しいものが多く、毎日が目の覚める思いの連続で、その勉強に夢中になった。

特に、当時先天性疾患のなかで、先天代謝異常症がアメリカの小児科学研究の中心であったのはまさに驚きであった。そのうえ、それは前世紀冒頭 1908 年にイギリスの Garrod (1857-1936) が発表した“inborn errors of metabolism”という考え方に始まることを知って、強い関心をもった。原発性免疫不全症候群といっても、特に Bruton の無  $\gamma$ -グロブリン血症は、 $\gamma$ -globulin の inborn error of metabolism に分類されても理論的には不思議はない。しかし、報告された症例は、麻疹感染後に発症したという。今ならば、誰も驚かない事例ではあったが。

Garrod の書いた古い本を、小児病院の図書室でたまたまみつけて読んだ。その本には、戦前からあるアメリカの有名な教科書を書いた Nelson も読んだ記録が残っていたのを発見して胸をふるわせた。Nelson は、シンシナティの小児病院で、学生のと時から勉強し、フィラデルフィアのペンシルバニア大学に小児科教授として招かれたのである。後に、東京でお会いする機会があつて、筆者も若いときシンシナティの小児病院で勉強したことを申しあげると、大変喜ばれ、シンシナティにできればいたかったのだと申された。確かに、当時全米

で 1, 2 とはいわないが、5 位以内には入る独立した研究所をもつ、恵まれた小児病院だったのである。現在は、もっとランクが上がっているようである。

アメリカ留学は 5 年近くに及んだが、帰国して東京大学の高津忠夫教授の元に帰ってみると、病院の現実には厳しく、ポリオの患児が多く、母親がわが子の食事を病棟で七輪を使って作らなければならないほどであった。これでは、先天異常も先天代謝異常もないと思ったことを今も思い出す。戦後 15 年ほどたつても、私の卒業時点と余り変わらず、日本はまだ大変な時代だったのである。

1960 年代に入って間もなく、ロンドンの小児病院で研究する機会に恵まれた。それは、蛍光抗体法という研究法をアメリカを去る直前に学ぶ機会があり、その技術を生かす研究で招かれたのである。実際は、反復血尿症候群の患児の生検腎組織の腎糸球体に沈着している免疫複合体を蛍光抗体法で証明することであった。

当時イギリスでは、胸腺の免疫機能の発見、T cell/B cell のリンパ球分類など、世界の免疫学の研究をリードする学者を多く輩出し、成果をあげていた。しかし、研究していた小児病院には、ウイルス学者しかおらず、イギリスで有名な小児免疫学者 Soothill 教授が着任したのは、筆者が帰国してからのことである。独学ではあったが、有名な研究者の研究室を訪問したり、世界的な学者の講義を聴く機会にも恵まれ、それなりに勉強することができた。この 3 年間の留学で免疫学をライフワークにすることを決めて帰国し、再び高津教授の元で、免疫アレルギーグループのハウプトとして診療・研究・教育に従事することになった。

そんななか、大学紛争直後の 1970 年には、思いもかけず恩師の跡を継ぐことになった。しかし、紛争で教室はいまだごたごたして、何とか収めたいと思っていたが、なかなか思うにまかせなかった。しかし、1974 年だったと思うが、厚生省難病対策課から、小児科関係で厚生省のいう難病にあたる疾患はないかという問い合わせがあり、直ちに「原発性免疫不全症候群」と答えた。それは、小児科関係に心身障害研究費がつく前のことであり、研究に若い教室員の目を「免疫不全」に

向けさせる大きな力になった。

原発性免疫不全症候群は、成人でも発症する病型があることがわかり始めたこともあるが、何よりも成人の難病である膠原病・自己免疫疾患とか、リンパ組織系の癌とかに関係が深いことが明らかになってきたことも大きな理由であった。そこで、初めて成人中心の難病研究に小児疾患が入り、初代の研究班長の栄をいただいた。

この研究班は、過去 30 年間以上、免疫学に関心をもつ小児科の研究者を統合し、わが国の小児免疫学を発展させる大きな力になったことは、誰も否定しないであろう。1960 年代頃から北海道大学小児科の松本修三先生、九州大学小児科の合屋長英先生などが始められていた免疫不全の研究の流れが、1974 年になって大きく全国的なものになったからである。

最初の研究班には、小児科医ばかりでなく、基礎研究者の東京大学医科学研究所 松橋教授、九州大学 野本教授、国立予防衛生研究所 甲野所長、自治医科大学 河合教授、内科医の京都大学 高月教授（当時講師）、大阪大学 山村教授など、わが国をリードする錚々たる基礎ならびに臨床の免疫学者に初めて参加をお願いしたのである。研究と研究班の運営には、スウェーデンから帰って東邦大学に移った矢田純一君、医局や関連病院にいた早川浩君、松井一郎君、香坂隆夫君、二瓶健次君、吉野加津也君、牛島廣治君、岩田力君、水谷修紀君など、1970 年代から 80 年代はじめにかけての東京大学小児科免疫研究グループの若い皆さんにはいろいろとご支援そして研究も盛り上げていただいたことは、今も感謝している。

この研究班は、わが国の原発性免疫不全症候群を発見し、その症例を登録するとともに、その診断・治療水準の向上を目指したことはもちろんで

あるが、病態の免疫学的研究ばかりでなく、上述のように分析疫学的研究によって、患者ばかりでなく家系内に膠原病・自己免疫疾患、リンパ組織系悪性腫瘍の好発を明らかにすることも大きな目標であった。そして、1976 年 9 月には国際シンポジウムも開催することができ、その成果は、国際的にも評価された。

いずれにしても、現在は広く子ども問題 (child issues) に関心を持ち、子どもの育成をよりよいものにしようとソフト・ピディアトリックスに血道をあげているが、35 年も前になる免疫不全研究班は、アカデミックキャリアとしての私個人にとって、人生で最もやり甲斐のある仕事であり、2 期 6 年間も班長を務めさせていただいたことは今も感謝している。この研究班は 37 年間の長きにわたって続き、私の後には、東邦大学（後に医科歯科大学）の矢田教授、北海道大学の松本教授と、わが国を代表する小児免疫学者が班長を継ぎ、現在は 7 代目で、九州大学小児科の原教授がなさっている。私の時代に研究班に参加した若手研究者の多くは、現在わが国の小児免疫学のリーダーとして活躍していることは、喜びに耐えない。

感染免疫学は、免疫不全を通していても大変興味ある学問である。幸い私が医師として東京大学で働いた現役の時代は、戦後の荒廃から回復したばかりの特殊な時期であった。わが国が豊かになるとともに、科学技術が急速に進歩し、研究方法ばかりでなく、臨床では疾病パターンも大きく変わり、研究も活発になった。免疫学の考え方も激しく動き、血清学中心から細胞生物学中心になった。そんななかでの免疫不全をめぐる、私のささやかな思い出話が、現在感染免疫学を勉強している、特に若い人の心を、少しでも元気にすることを祈って、筆をおくことにする。

\* \* \*