

私の歩んだ研究の道とそこからの教訓^②

一臨床家としての経験

岩田 力*

はじめに

日本小児感染症学会も、会員数があと少しで3,000人になろうという、小児科の学会としては大変大きなものとなりました。振り返ってみると、本学会に参加してからもう随分と年数が経ってしまい、若い先生方のお顔もよく知らないというロートルになっていることに、今更ながら気づきます。

「研究」という言葉も、そのイメージがかなり変わってきている印象をもちます。これは私だけの印象かもしれませんが、そのような感想も含めて、これまで私が歩んできたことを概括しながら、なお展望も含めて書き記していきたいと思えます。

I. 初期の履歴

私は1947年1月12日に、東京都中野区で生まれました。終戦後の生まれですが、その頃の東京は、現在では想像もつかない様子であったと思います。何歳のときの記憶であるか判然としませんが、東京都内でも、というか中野区の一応駅の近くでもたまたま馬車をみかけました。木炭を燃料とするバスがまだ存在していることを、父親に教えられた記憶もあります。ただそれは、ほんのしばらくのことであったと思いますが、戦後の復興もめざましく東京は急速にいわゆる都会と化していききました。

小学校3年になり、5月に父親の転勤に伴い愛媛県松山市に転居しました。4年生の10月までそこで過ごしましたが、この松山での暮らしが子ども

もの私にとっては得難い、よい思い出となっています。豊かな自然に触れて、子どもとしての大事な何かを与えられたように思います。その後仙台で9カ月を過ごし、5年生の2学期に東京都杉並区へ移り、以後中学、高校と公立の学校で過ごし、1年浪人をして東京大学理科3類に入学しました。1966年の入学です。本郷の医学科への進学が1968年ですので、この西暦年号をみてすぐにあることを思い出される方々はまさに団塊の世代、第1次ベビーブームであり、しかもそのあることとはいわゆる東大闘争であると、ピンとこられたかと思えます。どのような様子であったのかを略記します。1968年4月に進学した私たちは、数日のクラス討議の後、圧倒的多数でストライキ参加の決定をし、1年余にわたって学生の本分である講義・実習への参加を放棄していました。世間的には華々しくドンパチをしていたと、政治闘争をしていたとみられていたかもしれませんが、私のクラスのなかでは、特に前半の時期は、なぜ医者になるのか、どのような医者になるのか、という大きな命題についてさまざまな議論をしていました。そのことは後に実際に医師となってからも、無形の影響があったと思っています。後半になると、確かに政治的側面がクローズアップされ、クラスが一枚岩でなくなっていくことは事実です。授業再開後にしばらく遅れた形で、少数派はそれでも学業に復帰し、1973年に卒業しました。1967年入学のクラスは、半年遅れの卒業が行われたので、結果的に1973年は私たちの春卒業クラスと秋卒業の2クラスが存在します。

さて、卒業後直ちに小林登先生が主催されてい

* 東京家政大学子ども学部子ども学科
〔〒350-1398 狭山市稲荷山2-15-1〕

た小児科に入局いたしました。医者への道を選んだ背景と同様の理由でしたが、私自身幼児期発症の気管支喘息の現役患者でもあるため、必然的に小児のアレルギー疾患とその背景にある免疫系について興味をもち、小林先生にお願いして、1974年1月より今でいうところの研修医でありながら、アレルギー外来でも診療させていただくようになりました。

1974年4月より茨城県立中央病院小児科、1976年より東京都立駒込病院小児科にて、一般小児科を勉強しつつアレルギー外来も担当するなど、私の場合は感染症そのものと深い専門的なかわりをもたないまま、ぼんやりと免疫学にかかわる勉強をしたいと思うようになっていました。一方で都立駒込病院には感染症科がすでに設置されており、感染症小児科のヘッドとして南谷幹夫先生がいらっしや、カンファランスなどで教えるを乞うていました。東大病院本院小児科には、入局時からそれまでの間、感染症の専門家の先輩は身近にはいらっしやらず、そのときの出会いを感謝しております。

II. 研究歴

私は臨床家ですが、実験的なものにも少しは興味があり、米国へ留学したこともあります。研究歴としてお示しするような大したものはありませんが、臨床との結びつきを中心にして述べていきます。

1. 留学前

学生時代は、現在の多くの大学のように、基礎の研究室が門戸を開き実験に参加させるようなことは全くありませんでした。通常の基礎の科目を受けるのみで、何ら実験について指導を受けた経験はありませんでした。卒後2年目の茨城県立中央病院小児科で多くの患者さんをみるなかで、気管支喘息の子どもたちの総IgEの値に興味をもち、当時キットが出回ってきた radioimmunosorbent test (RIST) 法による測定を試みたのが *in vitro* の実験の初の経験でした。放射性同位元素取り扱いについて特別の指導もなく、放射線科の技師さんに教えてもらいながらの初体験でした。特異IgE抗体の測定がまだできない時代ですので、

ハウスダスト抗原液を用いた皮膚テスト、その陽性閾値、さらにP-K反応も施行していた時代ですので、その反応程度などと比較をして総IgE値との関連をみて、水戸市での地方会に発表をしたのが学会発表なるものの初体験でした。

都立駒込病院では、調製粉乳により嘔吐下痢が誘発され、成長障害もみられた乳児で、大豆調製粉乳では症状がみられないことより牛乳アレルギーを疑い、病型より即時型ではないものであると考え、IgEの関与しない沈降抗体の存在を疑って、オークテルロニー法でその存在を証明しようと、南谷先生のご紹介によって東大分院小児科を訪れ、寒天の溶かし方、それをシャーレに流してから、穴あけ用のパンチの使い方などを八森啓先生に教えていただき、患者血清を用いて検出を試み、見事に失敗したことを記憶しています。その患者さんは、退院後に再び通常の調製粉乳を飲んだところ、直後ではなく確か数回飲んだところで症状の再燃がみられたことから、牛乳アレルギーとの臨床診断をしましたが、病態追及では不確かに終わりました。

さて、対象はアレルギー疾患でしたが、病態の解明には免疫学の知識が必要であることを知り、また茨城県立中央病院での、初めての症例報告をした、川崎病の既往がない巨大冠動脈瘤とその石灰化をきたした例¹⁾からも病態解明の必要性を認識するとともに、一度は臨床を離れて勉強をしたいという希望がじわじわと湧いてきました。米国、デンバーの National Jewish Asthma Center に application letter を出し、好酸球の研究をしたいという希望を書いたりしましたが、waiting list に入れるという返事をもらい、少なくとも門前払いではない、返信を得たことが妙に嬉しかったことを覚えています。1976年秋に、東京で小林先生が主催された原発性免疫不全症に関する国際シンポジウムが開かれました。この分野における巨人である R. A. Good 先生が、一人フェローをとってもよいというお話を聞き早速立候補し、会場で Good 先生にお目にかかる機会を得ました。学問的な巨人であると同時に、身体的にもとても大きな先生は、まさに威風堂々としていて、その前に進み出た私はいかにもちっぽけな存在でした。そ

のシンポジウムは、そもそも原発性免疫不全症という疾患が世のなかに知られた貴重な症例を報告された先生方が集まり、非常に内容の濃い（と、語学力から想像のみできる）ものでした。とても刺激を受け、私はまた、ともかくも免疫不全症と免疫系について勉強をしておくよという指示を受け、ニューヨークに行くべく、準備を開始しました。

2. 留 学

1977年2月にニューヨーク市, Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center にて visiting research fellow としての生活が始まりました。研究所長が Good 先生です。アパートをみつけ、何とか住環境を整えるまで10日間ほど、研究所の屋上に建てられているペントハウスのゲストルームに家内ともどもお世話になり、当時の Mrs. Good に中古の家具の購入など非常にお世話になりました。研究テーマは、まず自分で考えろといわれはしましたが、もしも格別のものがなければ、当時注目されていた胸腺ホルモン、特に FTS (facteur thymique serique) の血清中活性の測定をやらぬかと提案されていて（多分これはあらかじめ決まっていたものと思います）、渡米前から文献を集めて読むなど準備をしておりましたが、配置された研究室の直接のボスが G. S. Incefy という Ph. D. のフランス人の女性でした。

1) FTS, thymulin のこと

胸腺ホルモンとは、現在ではほぼ死語になっていますが、胸腺 (thymus) がまさに T 細胞の名前の由来であるように、T 細胞の分化成熟に必須であることが知られて以来、多くの研究者が胸腺の機能について興味をもち、何らかの活性物質が胸腺によって作られるという話が熱っぽく語られた時代がありました。胸腺そのものから抽出され、リンパ球の分化誘導に作用すると称されるものに thymosin, thymopoietin などがありました。フランスの研究者によってブタの血清から抽出された胸腺由来物質であり、流血中に存在しているということからまさにホルモン様のものであると考えられ、胸腺ホルモンという名称にふさわしいと考えられたものに FTS がありました。英

語訳すると単純に serum thymic factor です。FTS は、のちに活性保持には亜鉛との結合が必要であるとされ、名称を thymulin としています。成獣マウスの脾細胞には、少数ではありますが、ヒツジの赤血球と結合していわゆるロゼットを形成する細胞があり、さらにそのなかにアザチオプリン感受性のある（すなわち、アザチオプリンの存在でロゼット形成に抑制がかかる）リンパ球が存在して、それらはすなわち、マウスにおける T 細胞である。実際に胸腺摘除を行うとそのようなアザチオプリン感受性は消失する、という現象を利用して、胸腺摘除をした若いマウスの脾細胞に胸腺由来（と考えられる）活性物質を加えるとアザチオプリン感受性が付与されるために、血清の希釈列を作つてそれらと胸腺摘除マウス脾細胞およびアザチオプリンを加えて培養してから、ヒツジ赤血球を加えてロゼット形成細胞を顕微鏡下に数えると、血清中に活性物質があつてその作用が期待できる濃度まではロゼット形成細胞が少なく、ある濃度よりも希釈されるとロゼット形成細胞の数が増加するという、かなり複雑な現象を観察することによって元の血清中に胸腺由来活性物質（これが FTS とされていた）が存在することを、希釈列の倍数によって半定量できるという、手間暇のかかるバイオアッセイ系を J. F. Bach と M. Dardenne が開発していました（**図 1** に原理を示す）。当時すでに Dr. Incefy は、Dr. Dardenne との共同研究で原発性免疫不全症患者の血清中の FTS 活性を測定してはいたのですが、Good 先生のもとに多くの患者が集まり、特に重症複合免疫不全症 (severe combined immunodeficiency: SCID) 患者に対して、骨髄移植を行っていた関係で、FTS 活性の経時的測定を行うことが、患者の免疫能（この場合は胸腺機能）の変化をみるうえで有用であるとの仮説のもとに、ほとんどルーチンワークとしてその測定をすることが求められていたために、右も左もわからない私に、アッセイ系のセットアップが命じられたのです。5月に Dr. Dardenne がニューヨークに来て、1週間、1対1で (Dr. Mireille Dardenne は女性ですので、マンツーマンとはいえません) rosette inhibition assay を教えてくれるという予定を聞かされ、それまで

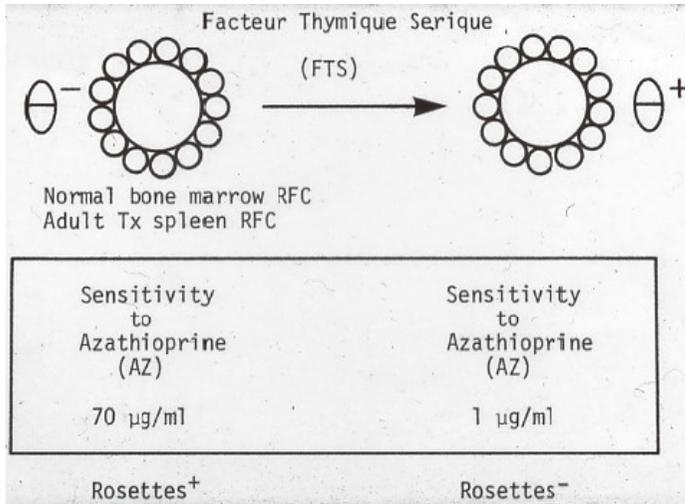


図 1 ロゼットアッセイの原理

θ はマウスにおける T 細胞のマーカーと考えられていたものを概念的に表した。

に何をこなしておかなければならないのか、それはマウスの胸腺摘除でした。現在、この原稿を書きながら、37年以上前のことを徐々に思い出しています。右も左もどころか、上も下もわからないような未経験者が、マウスに触り、ネブタールを注射し、胸骨上部を切り、胸膜を傷つけないように注意しながら胸腺を吸引によって左右ともに摘除し、皮膚をクリップで留めて麻酔が覚めるのを待つ、もしも麻酔深度によって気道粘液貯留により呼吸困難を呈した場合には蘇生を試みる、などなど、てんやわんやでした。そもそも、どうやってマウスを片手で捕まえるのかなど、動物実験をしたこともない初心者に対して、懇切丁寧に教えてくださったのが、ほぼ同じ頃に Good 先生のもとに留学された病理学者の田中俊夫先生でした。田中先生は、帰国後数年で急逝されましたが、改めて深甚なる感謝の意を表したいと思います。

Dr. Incefy のフランス訛りの英語によく慣れ、何とか意思の疎通ができるようになった頃に Dr. Dardenne に直接指導を受け、FTS 活性の測定も、確かに胸腺摘除をしたマウスでは活性がなく、正常マウスでは高値であるという事実より、胸腺依存活性を測定しているという自信がついて、夏にはいよいよ患者さんの血清をもらって測定するようになりました。並行して、前述の田中先生の仕事の一環として、亜鉛欠乏食で飼育した

マウスの免疫能はどのように変化するかをみるため、胸腺の変化と FTS 活性の変化とをみる仕事にも参加しました²⁾(図 2)。病理変化に呼応して、マウス血中 FTS 活性は亜鉛欠乏食で飼育された群において正常よりも低値を示し、逆に亜鉛強化食で飼育されたマウスでは、月齢とともに低下する傾向が緩やかでありました。論文として発表していますが、当時のことで、これら 3 群での統計学的な比較などしないまま受理されています。

さて、circulating thymic hormone activity と称して、ヒトにおいて乳幼児、若年成人では高値であり、加齢によって次第に FTS 活性は低下してくるという現象、重症複合免疫不全症では、骨髄移植前は低値にもかかわらず移植後は、それが成功すると明らかに FTS 活性も上昇するという胸腺機能に依存していることを発表³⁾してきましたが、この FTS あるいは thymulin は 9 個のアミノ酸からなり、分子量は 847 であるという基礎的な発表のまま、留学中にはその物質としての本体と胸腺内にそもそも存在しているのかどうか不明でした。2年目からは患者血清の測定はほぼルーチン化し、検体の数も増えたため、テクニシャンを 1 人配属してくれることになり、テクニクを彼女に教えるということも体験しました。バイオアッセイの、特にロゼットの数を顕微鏡下に勘定するという、どうしても主観が入るや

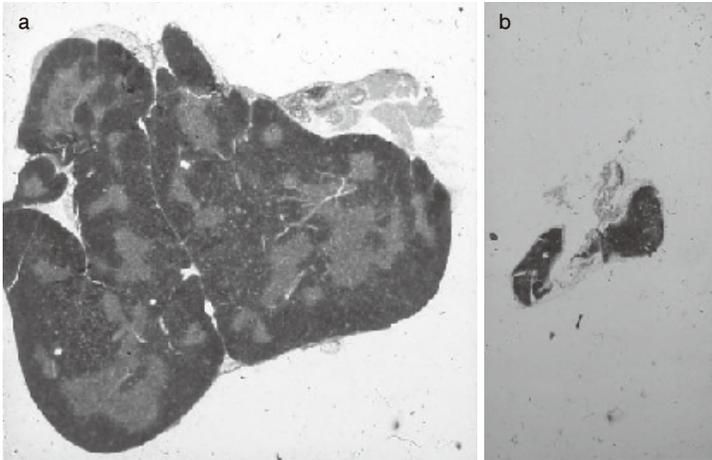


図 2

a は、正常食 (purina lab chow) で飼育したマウスの胸腺。b は、亜鉛欠乏食で飼育したマウスの胸腺。著明な萎縮がみられる (田中俊夫博士による)。

り方のため、このアッセイ法の客観性についてやや自信のない部分もありましたが、テクニシャンがちゃんと覚え結果も出してくれることより、逆に安心したことを記憶しています。

FTS 活性の測定、結果の学会発表、そのための予行、関連する文献を読むこと、などなど、臨床のみに従事していたときに比べて時間的な余裕も少しあり、第1子にも恵まれ、充実した日であったと思います。他の胸腺由来因子である thymopoietin も、血清中の活性を測定できるといい、その測定法を学ぶためにテキサスのヒューストンに行き約2週間滞在しましたが、ヌードマウスの細胞がT細胞抗原をもつようになることを検出する方法は、結局習得することはできませんでした。いろいろな経験をさせてもらいましたが、次のステップを考えなければなりません。しかし、3年目に入ると、そろそろ臨床が恋しくなってきました。

2) 留学中のエピソード

Sloan-Kettering 研究所長として、当時の Good 先生は多忙を極めていたはずですが、毎朝4時頃に起きて、ペントハウスから下の所長室へ行き、一仕事をしてから近くのコーヒーショップ (小さなレストラン) で朝食としてステーキを食べる、という話がありました。研究所全体を見渡すと、一時は20~30人くらいの日本人研究者がいたといわれ、非常な日本最盛でした。渡米したその年の夏、Good 先生から電話があり、Terry town にこ

れから行くから一緒に来いといわれ、家内ともども慌てて研究所のほうに行きました。実は、この Terry town はロックフェラー家の別荘がある町で、Good 先生はその別荘に出入り自由とのことで、かねてから日本人フェローも連れていかれたという噂があつて、いよいよ私の番が来たのかと喜びました。車で1時間くらいでしたか、Good 先生の運転で行きましたが、まるで映画の世界でした。やっと大きな門のところ来ると、マイクに向かって Good であると喋ると自動で門が開き、自動車運転のまま入ってから、さらに入り口までしばらくかかりました。やっと車を降り、山荘の小さな門に入るところで Good 先生は歩みを止め、なかから出てくる人に道を譲りながら、“Hello, Mr. Kissinger” といったのです。キンシジャーさん、こんにちは、と喋ったわけです。なかから背は高くはない、しかし恰幅のよい、顔が大きな人が出てきました。元国務長官の Henry Kissinger その人でした。

夏の休暇はとれますので、ボストン郊外のタングルウッド音楽祭に行ったこと、子連れでレストランに入ると冷たい目でみられ、まだ1歳前の娘が泣いたためすすり泣きを出ざるを得なかったこと、研究所で仲良くなった日本人の先生方と家族でフロリダの Disney Sea World へ行ったこと、しかも到着したホテルで案内された部屋が汚くひどくて、なぜか私が代表してフロントに掛け合い

部屋を替える交渉をしたこと、ワシントンで、カール・ベーム指揮でブラームスの交響曲第1番を聴いたことなどなど、さまざまなことがありました。音楽については、ニューヨークフィルハーモニー、メトロポリタンオペラの定期公演に通ったり、随分とよい思いをさせてもらいました。

エピソードというよりも、留学中の研究絡みで特筆すべきことは、毎週ある免疫不全症外来の事前の症例検討会に参加させてもらったことです。参加といってもただ聞くだけですが、ランチを持ち込み食べながらの情報交換でした。このミーティングはすべてGood先生主導で、全例について経過を細かく知っており、まさに免疫不全症について知らないことはないというほどのものでした。当時から、psychoneuroimmunologyという言葉を用いて、免疫系がいかに深く身体機能の一見関係なさそうな分野まで関与しているのか、ということ強調しておられました。外来の見学もさせてもらいました。チンケな東洋人が診察室に存在することをよく許してくれたと思います。広い診察台のある部屋で、その診察台は患者ごとに紙のシートを壁に設置されているロールから引き出し、敷いて、終わると取り替えるという仕組みでした。耳鏡、鼻鏡も電源コードが壁から出ていて、それを引っ張って使うもので、じっくりと話を聞きながら診察をしていました。

骨髄移植のための骨髄血採取は手術室でやるのですが、私はたまたま当時のECFMGをもっていったため、日本に帰る間際には手術室に入らせてもらい、手洗いから実際に2回ほど穿刺をさせてもらったのもよい思い出です。重症複合免疫不全症に対する骨髄移植は、Good先生が世界で初めて成功させたのですが、後年、Good先生の功績をたたえたシンポジウムとお祝いの会が催された折、その席に成人して結婚もしている完治した患者さんも出席され、Good先生と握手する姿は非常に感動的なものでした。

3) 留学から学んだこと

私がニューヨークに滞在した頃は、T-cell growth factor (culture supernatant から得られ、後のIL-2) やB-cell differentiating factor (その

概念のなかから後のIL-6が同定されている)などのサイトカインの研究が盛んになっていた時期で、monoclonal antibodyも多くの研究者がその作製にしのぎを削っていた状況でした。つまり、分子免疫学という流れがとうとうと流れ始めた時期であると思います。細胞性免疫ではZinkernagel and Dohertyのウイルス感染に対する特異的T細胞免疫に関する論文が、私自身にとっては難解でありましたが、Good先生のグループでは非常に話題になっていました。このように、もともとが臨床家(小児科医も内科医も同居していました)であっても、基礎の論文を詳細にわたって読む努力をしていることを目の当たりにして刺激を受けました。

学会での発表は、初心者であれ、ベテランであれ、発表者は全員予行演習を行い、言葉一つ一つのチェックが入りました。どのようにプレゼンテーションをするのか、いかに魅力的に研究内容を示すのか、議論は非常に活発でした。この学会発表の練習を十分にすることは、一挙に時間を飛ばして現在でもおろそかにできないことであると、いろいろな機会に痛感しています。

3. 帰国後

1980年2月に帰国し、3月より東京大学医学部附属病院小児科助手として、臨床に復帰しました。研究も継続したいという気持ちを抱えながらでしたが、当時は臨床家においても、研究とはいわゆる試験管を振るというイメージの基礎研究であり、現在基礎と等しく重視されている臨床研究を実施していくという意識は残念ながらありませんでした。しかし、病棟医として、また外来担当医として、多くのアレルギー疾患を含む免疫系の関与する患者さんに出会うたびに、何とか病態生理を考えようとする傾向は、改めて振り返ると「研究」の一部であると、今では僭越ながら思っています。そのため、ここではどのような臨床例を経験したのかについて述べさせていただきます。

原発性免疫不全症に関する臨床体験を少し述べます。

まず、帰国時にすでに東大小児科に入院中であった、確定診断のできない原発性免疫不全症と

思われる男児症例と出会いました⁴⁾。血小板減少と高 γ グロブリン血症があり、当初は Wiskott-Aldrich 症候群 (WAS) を疑われていましたが、著明な肝脾腫があり皮膚症状も顕著ではないことから、WAS の可能性は少なそうであると判断していました。帰国後も FTS 活性の測定については何とかセットアップしていましたが、確か、翌年 1981 年夏の休みを利用して測定し、T 細胞不全を示す、これは WAS も含みますが、免疫不全症と同様な低値を認めておりました。高 γ グロブリン血症は次第に減少し、最終的には低 γ グロブリン血症となり、血小板減少は一時回復し (脾摘後) 正常値となっていました。のちに再び全身状態の悪化に伴い低下していました。要するに、従来知られている WAS とは異なるものであると判断し、Good 先生からも、これまでに知られていない免疫不全症であるとのコメントをもらっておりました。この症例は、最終的には免疫不全状態の悪化に伴い緑膿菌による肺炎 (恐らく)、敗血症となり永眠しております。教訓としては、確定診断ができない症例については、極力遺伝子診断に耐え得る組織材料の保存に努めておくべきであるということです。この症例は脾摘やリンパ節生検をしていますが、担当した病理学者の転勤に伴い、貴重な組織が適切に保管されていなかったという、とても残念な経験をしております。もちろん、亡くなった後に、新たな手法の解析により特に遺伝子診断が可能となったという場合、その新規の手法を残された検体に適応できるかどうかという倫理的問題は常にあります。しかし検体がない以上どうしようもありません。したがって、大学病院もしくは大規模の病院における小児科は、臨床検体の保持保管の全体的なシステム作りをしておくべきであります。

次に、伴性無 γ グロブリン血症 (ブルトン型無 γ グロブリン血症、Btk 欠損症) の症例の診断にかかわり、 γ グロブリン製剤による補充療法の開始から維持、そして、1993 年に発表された原因遺伝子の同定の論文を読んで仰天し、早速同年に恐らくわが国では初になるであろうと自負しておりますが、検査会社の協力を仰いで、患者、母親について *Btk* 遺伝子の異常について検索をしまし

た。その結果、孤発性であった患者は確かに Btk 欠損症であり、母親は保因者でありました。東大小児科の関連施設に働きかけ、12 家系における無 γ グロブリン血症男性の *Btk* 遺伝子の異常についてまとめましたが、論文発表までいささか時間がかかったのが悔やまれます^{5,6)}。

Btk 欠損症も、common variable immunodeficiency も、近年は γ グロブリン補充療法によって成人に至り、社会人として就職をしている方々も増えていますが、継続的かつ定期的な治療が必須であること、 γ グロブリンの補充だけでは対処できない感染症への罹患もあり、社会生活を十分に送れるようになるためにはまだまだ国全体の施策としての補助が必要であることを痛感していますが、特に医学的には、低もしくは無 γ グロブリン血症における腸炎ならびに肝障害が、恐らくは相互の関連をもって生じ、最終的には肝不全で亡くなる症例があることに今後注目すべきであろうと考えています。乳幼児期早期からの十二分の γ グロブリン補充療法を継続することで解決できるのか否か、prospective study を行うとともに、肝障害を示す低・無 γ グロブリン血症の治療についての共同研究が必要でありましょう。

その他、過好酸球増多症 (hypereosinophilia) と高 IgE 血症を伴う症例に出会い、ほぼ 30 年にわたって治療を継続しています。Hyper IgE syndrome としては括り切れない、好酸球の臓器浸潤を認めているため、hypereosinophilic syndrome の 1 例かと考えています⁷⁾。このような症例では、網羅的な遺伝子診断が必要なのかと考えています。

III. 「研究」と展望

1980 年に東大小児科に戻りましたが、以後、1 年ほど小平記念東京日立病院小児科に勤務をしてから、東大分院小児科講師、助教授 (科長) を経て、東大分院そのものの本院への統合という仕事に関与し、一段落してから数年して、現職である東京家政大学に赴任しています。帰国後すぐの 1980 年秋に参加したのが、日本小児感染免疫学会の第 12 回学術集会でした。弘前にて開催され

たもので、日本小児ウイルス病研究会との合併で現在の日本小児感染症学会になっていますが、振り返ればこの35年近くにわたって毎回、学術集会に参加しており、その間、学会誌編集委員会委員長や理事長も経験させていただき、まさに学会に参加し勉強することで私自身の臨床家プラス研究者の部分を保証していただいたように思い、感謝しています。また、原発性免疫不全症候群の調査研究班へは、これも歴代の班長先生のもとに参加させていただき、特に早川浩先生の後を継いで、原発性免疫不全症患者登録の仕事をさせていただきました。患者さんおよび保護者の方々との関係から現在は、初代松本修三先生、そして誠に残念なことに2014年2月に逝去された宮脇利男先生の後を継いで、NPO 法人PID つばさの会の理事長をさせていただいております。

このような、端折った部分は多々ありますが、述べてきました経歴を通して改めて研究とは何かということと考えますと、医師として、患者およびその疾患のことをともかくも考えるということが研究の端緒であると申せましょう。考えなければ始まりません。現在の医学生や研修医、そして専門医としても入院患者の診療に追われる先生方は、私たちの若い時代よりも、ともかくもこなさなければならないことの多さは大変なものがあるかと思えます。しかしそのなかで、考えていない先生方はそれこそないと思います。つまり、多忙さのゆえに「研究」など遠いものであると思わず、実は日々研究の一端を担っているものであるという自覚が必要であろうと思えます。そうすれば、つまらない疑問というものはなく、どんな大先生に対しても新鮮な疑問をぶつけてよいと思えますし、ある意味、基礎の先生方にとっては臨床側からの疑問がないということは、基礎的な研究の存在基盤すらないものに等しく、したがって臨床側からの疑問、質問は大歓迎であると思えます。

臨床家が臨床家として果たすべきことは、もちろん患者さんの診療であります。知識を吸収し、最善の利益を患者さんが得ることのできるよう努力することから、医学研究が始まるものと思ひ、そして機会があれば（というか、機会は捕まえよ

うとして初めて機会となるものですが）国内、国外を問わず、いつときは毎日の臨床を離れて自分のやりたいこと、医学に関する事柄を自分の手で追及する「研究」生活を送ってみることをお勧めいたします。

おわりに

これまで、本学会誌に書かれた諸先輩を含む先生方の「私の歩んだ研究の道とそこからの教訓」に比べますと、いわゆる研究業績において甚だ乏しく、このような文を寄稿してよいかどうか、われながら疑問です。ただ、卒後42年になろうとする小児科医の若干の経験、エピソード、そして教育的な視点などは読者の皆様にお示ししても罰はあたらないと思ひ、論文風ではない語りとしての文となりました。医師としての本分、小児科医としての本分、そして教育者でもあるものとしての立場、さまざまなものを包含した現在あるものとして、書きました。一つのエッセイとしてお読みいただければ幸いです。

文 献

- 1) 岩田 力, 澤田俊一郎, 小林 登, 他: 冠動脈瘤とその石灰化を特徴とし、慢性心不全で死亡した1例. 小児診療 40 (10): 1257-1262, 1977
- 2) Iwata T, Incefy GS, Tanaka T, et al: Circulating thymic hormone levels in zinc deficiency. Cell Immunol 47: 100-105, 1979
- 3) Iwata T, Incefy GS, Cunningham-Rundles S, et al: Circulating thymic hormone activity in patients with primary and secondary immunodeficiency diseases. Am J Med 71: 385-394, 1981
- 4) 小林 登, 岩田 力: 診断不明の免疫病 An undiagnosed case of immunological disease. 免疫と疾患 2 (6): 791-806, 1981
- 5) Vihinen M, Iwata T, Kinnon C, et al: BTKbase, mutation database for X-linked agammaglobulinemia (XLA). Nucleic Acids Research 24 (1): 160-165, 1996
- 6) Kobayashi S, Iwata T, Saito M, et al: Mutation of the Btk gene in twelve unrelated families with X-linked agammaglobulinemia in Japan. Human Genetics 97 (4): 424-430, 1996

- 7) Takamizawa M, Iwata T, Watanabe K, et al :
Elevated production of IL-4 and IL-5 by T cells
in a child with idiopathic hypereosinophilic syn-
drome. J Allergy Clin Immunol 93 (6) : 1076-
1078, 1994

* * *