

私の歩んだ研究の道とそこからの教訓②

子どもたちの感染症・免疫疾患を何とかしたい

岡 部 信 彦*

国立感染症研究所感染症情報センター（当時）長を65歳で定年退職し、川崎市衛生研究所（現・川崎市健康安全研究所）所長となった平成24年（2012）、日本小児感染症学会は私を名誉会員に推挙して下さいました。諸学会の中で「名誉会員」とは私にとって初めての経験で、「ついこの間まで若手若手と言われていた私（たち）が、名誉会員とは！」大変光栄ながらも、正直なところ面映ゆいような、自分で気がつかなかった年齢を改めて指摘されクラクラとするような感じでもありました。

日本小児感染症学会は、それまでの日本小児感染免疫学研究会と日本小児ウイルス病研究会が合体して昭和62年（1987）に発足した学会ですが、私は昭和48年（1973）第4回の小児ウイルス病研究会が北山 徹先生（関東通信病院小児科部長）のもとで開催された時に、小児感染免疫学研究会には昭和49年（1974）第6回の研究会が合屋長英先生（九州大学小児科教授）のもとで開催された時に参加して以来、留学中の一時を除き毎年この2研究会およびその後の小児感染症学会に演題を出して参加することを目標にし、また欠かすことなく会費を払い続けていたことが、名誉会員にしてください、めでたく会費免除となった大きな理由かと思っております。100人足らずの小さな研究会が大きく発展し、現在では会員数約3,000人、学会の参加者は毎年約1,500人と大きな学会となったのは、歴代の学会役員の方々、一人一人の会員の皆様、それを支えてくださった事務局の

方々の、「子どもたちの感染症・免疫疾患を何とかしよう」という熱意と努力の賜物かと思えます。

私は、ここ数年アジア小児感染症学会の常任委員となっておりますが、日本小児感染症学会がアジア小児感染症学会の学会としての参加メンバーとなり、同学会の運営委員会において立候補する国の多い中、各メンバーより日本開催の強い要望が寄せられ、平成30年（2018）福岡市において日本小児感染症学会（会長・九州大学小児科教授大賀正一先生）との合同開催でアジア小児感染症学会（会長・長崎大学小児科森内浩幸教授）を担当することになったことは大変嬉しいことです。多くのアジアの小児感染症の専門の先生方に日本を見ていただき、日本の若手には大いにご自分の経験を国際学会の場で発表していただければと思います。



さて、私は昭和46年（1971）に東京慈恵会医科大学を卒業。当時はインターン制度が廃止され臨床研修制度がスタートして間もない頃で、いくつかの科のローテーションは可能（例えば、小児科・麻酔科・皮膚科など）でしたが、実情はほぼストレート研修でした。私は母校の小児科附属病院（本院・青戸病院）で1年半、最後の半年は大学の出張病院（当時の神奈川県立厚木病院）の小児科で研修を行いました。しかし2年目の最初は急性肝炎（受け持ちの急性肝炎患者からの感染で、当時まだ肝炎ウイルスは同定されておらず、その後しばらくしてHB型肝炎であったことが判明）を

* 川崎市健康安全研究所・所長
〔〒210-8577 川崎市川崎区殿町 3-25-13〕

発症、1カ月の入院と2カ月の自宅安静となり、研修から離れました。主治医となっていたいただいた阿部正和教授（その後慈恵医大の学長）と直接の担当となった1年先輩の南信明先生から厳命されたことは「3カ月間医者であることを忘れ、患者として静養すること。その間医学書などを見ないこと、ことに肝炎に関する文献調査などしないこと」でした。当時血清肝炎にかかる若手の医者は多く、またその予後への不安から精神状態に変調をきたすものも多かったためのアドバイスで、臨床への復帰を焦る気持ちもありましたが、見事に守りました。3カ月もの間、医学書・文献を開かなかったのは今日までもこの時だけでしたが「自分で自分の医者にはならない」ということの大切さが身に沁みました。



私は大学卒業と同時に結婚をし2年目、ちょうど肝炎から回復したあたりに長女を授かりましたが、先天性疾患と直接的には内ヘルニアによる絞扼性イレウスのために生後3カ月で早逝しました。自分の子どもを救えなかったということは小児科であることを断念しようかとも思いましたが、一方では小児科であることを続ければ長女の代わりに救うことができる子どもたちがいるかもしれないという、背中を押されたような気持ちで小児科を続けることにしました。このことは誰もが経験できることではなく、また経験することなど必要のないことですが、私にとっては慢性難治性の病気を持った親、死に行く子どもをみる親の気持ちが痛いほどわかる、小児科医として重要なバックボーンとなっています。

その後県立厚木病院で研修生兼小児科常勤医として半年の勤務をしましたが、ここで急性腹症として救急入院した内ヘルニアの小児を経験しました。残念ながら救命することができませんでしたが、長女例を含めて2例の症例報告としてまとめました。その後同様の症例報告がありましたが、3報目は早期診断により早期開腹、腸管の整復を行い救命し得たというもので、私にとって救われるような嬉しい症例報告でした。私に臨床を叩きこんでくれた県立厚木病院の高橋信夫先生は「1行でも新たなことがあれば症例報告の価値があ

る。症例をまとめることは自分のため、患者さんのため、次の患者さんのため」とおっしゃっていましたが、症例報告が重ねられ、救命例が出てきたということは、まさに「次の患者さんのため」になったということです。症例報告を軽くみる人、特に基礎的な研究志向の人の中にそのような人が時々いますが、症例報告をきちんと重ねていくことがまさに臨床医に課せられたことであると思います。ちなみに、私は臨床医学こそ医学の基礎である、と学生の講義などで伝えています。



県立厚木病院は6カ月という短い勤務期間でしたが、私の将来に大きな影響を与えた6カ月間でした。それは着任後まもなく外来で診た「ピアノのキーが正確に叩けなくなった」「時々がくっとお辞儀をしてしまう」という小学校5年生の女の子でした。当初診断は不明でしたが、症状はゆるやかに進行し、やがてお辞儀から膝を折るようになり崩れたり、支えていないと立つことができなくなるというような症状が現れてきました。この女の子はSSPE（亜急性硬化性全脳炎）であるという診断に到達しましたが、それまでに両親と本人を連れて、小児神経学の大御所数名に診察をお願いしたり、麻疹の抗体は当時簡単には測定できないため、血清や髄液を国立予備衛生研究所（現在の国立感染症研究所）村山分室の麻疹部に持ち込んで測定してもらったり、麻疹ウイルスの培養や細胞性免疫能の研究経験のある札幌医科大学小児科のグループと共同で研究を行いました。「わからなかったらその専門家のところに行って聞いてきなさい」というのも高橋信夫先生の教えでした。そしてSSPEという当時あまり知られていなかった病気に接し、診断ができたことは嬉しく、症例報告や免疫能について英文報告ができましたが、一方では「麻疹の恐ろしさ」をひしひしと知ることになりました。高橋先生は、私が厚木病院を離れた後もこの患者さんをフォローをしていくことを許して下さり、植物状態となり自宅で介護されている患者さん宅に定期的に診察（というよりお見舞いや、介護のアドバイス）に伺うことが続きました。この患者さんが「麻疹を何とかしなくては」ということを私に教えてくれ、今の麻疹排除活動

につながっています。患者さんは、ご両親の丁寧な介護のもと、50歳を過ぎるまで自宅におられました。数年前に亡くなりました。私はこの患者さんには直接何もしてあげられなかったこと申し訳なく思い続け、ご両親にもお詫びをしましたが、平成27年3月、わが国はWHOより麻疹排除の認定に至ったことを報告することができました。



卒業4年目、慈恵医大小児科助手になって2年目の時に、当時の国分義行教授の命で、帝京大学小児科に1年間出向したことも大きな転機でした。帝京大学は医学部ができて間もない頃で、診療・学生教育担当医が全く不足していたため、帝京大藤井良知教授が国分教授に助手1名のいわば貸し出しを依頼したもので、丁度感染症を研究テーマにしたいと思っていた私に出向が命じられたというのが主な経緯でした。藤井教授は小児感染症領域の大御所で、東大分院から細菌部門の紺野昌俊助教授、ウイルス部門の中村健助教授とともに帝京大に異動し、大学病院小児科としての医療と感染症の研究を進めていた頃でした。まだ建設中の建物を見ながら、藤井教授が「この場所を小児感染症治療と研究のメッカにしたい」とおっしゃっていた姿は忘れられません。感染症、ことにウイルス研究をやりたいたったものの、まだ何の技術も知らない私は、ここでウイルスの分離培養や血清抗体測定を自分でやるということを教わりました。まさに試験管洗いから試薬調整、培養細胞の維持、今では考えられないような流産胎児の組織を産婦人科医院より頂いて初代胎児肺細胞の作製と維持を行う、というようなことを、入院ベッドを持ち、外来を担当し、当直をやりながら、実験室に出入りをしていました。ここで発疹、下痢、髄膜炎・脳炎などの自分の受け持ち患者から検体を得て、病原体検索を行い、感染症の病原体診断を行うという醍醐味を味わいました。サイトメガロウイルスやEBウイルスの分離同定なども行い、免疫異常症からのウイルス分離も取り組みました。またこの時に風疹の流行があり、大量のウイルス培養や、HI抗体測定（当時まだ試験管法でした）に明け暮れた時もありました。細菌部門も併せて病原体の検出は自分で行う、というこ

とを叩き込まれました。



慈恵医大に戻り、病棟担当となりましたが、当時母校の小児科にはウイルス実験室はなく、千葉県血清研究所・橋爪 壮ウイルス部長のもとで、当時流行のあった風疹について風疹ウイルスの性状研究（通常の風疹、先天性風疹症候群、髄膜炎・脳炎などの髄液中のウイルスの性状に差があるかどうかなど）や流行時の血清抗体調査などをやらせて頂くことになりました。橋爪先生は、世界で最も安全度の高い弱毒痘苗LC16株を開発されたウイルス研究者で、LC16による種痘の臨床研究や麻疹・風疹・ムンプスワクチンの臨床研究をお手伝いをしたことが縁で、当時の慈恵医大での研究上のオーブンであった堀内 清先生の紹介で伺えることになったものです。しかし慈恵医大病院での外来や入院患者の診療を終えてから千葉血清に行き実験を始めるので、始めるのは夕方以降、終わるのは夜半という連続でした。

しかし、当時は鷹揚なもので、橋爪先生の「いいよ」の一言で、手続きも何もなく、実験室を自由に使わせて頂いた（もちろん試薬・器具類も）という、今ではあり得ない自由さでした。そのような経験を経てきた者からすると、今のがんじがらめの規則で行わなければいけないラボ活動は窮屈そのものにみえて、書類を提出している間に何か実験操作の一つでも進められないかと思ったりすることしばしばです。なお、千葉血清研究所での風疹に関する研究は、私の学位論文の基礎となりました。



そのようなことをして2年ほど過ぎた時、帝京大藤井教授からNashvilleのVanderbilt大学小児科ウイルス研究室に行かないかという話を頂きました。そこには、国立仙台病院臨床研究部の沼崎義夫先生、東大分院小児科の篠崎立彦先生、帝京大小児科の目黒英典先生らが、David T. Karzon教授、Peter F. Wright助教授のもとに主に呼吸器ウイルス下痢症ウイルスの研究をされていたところでした。私はあまり研究内容は知らないものの、Nashvilleという地名は高校生の時から知っており（高校生の時にカントリーのバンドに入って

おり、カントリーミュージックの本場である Nashville はあこがれの地でした) 即座に「行きたいです」という返事をしました。藤井教授は「Nashville という地名はほとんどの人がわからずしばらく曖昧な返事をするのに、即座に行きたいといったのは君が初めてだ」と目を丸くしておっしゃっていましたが、その理由を聞いて今度は苦笑いをされていました。「アメリカで研究をするのであれば、そのテーマについて日本で少しトレーニングを積んでおきたいのですが」と藤井教授にお願いをしたのですが、教授は「そんなものは向こうで教わるもので、こっちで変にやっておかないほうがよい」と一笑に付されてしまいました。今は日本である程度できているものを向こうに行き行って膨らませていくということがほとんどではないかと思いますが、こんなところも鷹揚なものでした。

Vanderbilt 大学には2年間の Research Associate ということで留学しましたが、年俸は1万ドル程度で、当時でも年俸1万ドルはカツカツの生活でした。が、何よりも最初のうちに困ったのは、1日のうち大半は病棟や外来で過ごし、夜になってから実験に取りかかるという生活をしていたので、丸一日実験に充てるという実験計画が立てられず、せいぜい半日どまりで、後は仕方なく図書館で時間をつぶしていたという状況がしばらく続きました。

Vanderbilt 大学では Dr. Peter F. Wright が実際のボスで、彼の当時の主要テーマは開発中のインフルエンザ生ワクチン (cold adapted live vaccine) の臨床研究で、これを手伝えば後は何をやってもいいというものでした。そこで前任の目黒先生から引き継いだ形の RS ウイルス感染時の ADCC (抗体依存性細胞介在性傷害) とその担当細胞に関する研究、日本から継続して行う風疹ウイルスの性状に関する研究などを研究テーマとしました。しかし、インフル生ワクチンの弱毒や野生がえりの研究などはなかなかうまくいかず、どうしたものかと思っていた時に、Dr. Wright は「実験研究は、必ずしもポジの成績だけが良いわけではない。ネガティブな実験結果はいくつかの研究でポジを固めるために重要であり、両方のデータ

を集めて総合的に判断すればいいので、ネガティブなデータであっても続けるように」と言ってくれました。日本で研究をやっていると、学会や報告書までに早くポジの成績をとか、ネガティブなデータは意味がないと片付けられがちですが、実験研究は長い目で結果をみていかなくてはいけない、ということを知り、また弟子を腐らせないための良い言い方であるな、とつくづく感じました。

Dr. Wright は、大変人柄の良い穏やかな方で、臨床に造詣が深い一方、研究に関してもいろいろな分野で信頼されている方であるということが、後でよくわかりました。というのは、後に私は WHO で仕事をする事になり、小児の感染症にも関わることは当然多かったです。欧米の研究者と話す時に「そうか。Okabe は Peter Wright のところで研究生活を送ったのか。それなら信頼できることをやっていたのだろう」と急速に話がつながるといことが何回もありました。その点でも、カントリーミュージックだけではなく、良いところに留学の推薦をいただいた藤井教授、許可をいただいた国分教授に、改めて感謝を申し上げる次第です。



Vanderbilt から慈恵医大の小児科にいったん戻り、その後国立小児病院 (現在の国立成育医療センターの前身) 感染科に医員として赴任しました。そこでは空いていた一室を借り受けて、ウイルス実験室を何とか作り、原因不明で入院してきた子供たちのウイルス検査を開始できるようにしました。細々と始めたものですが、当時民間検査機関で高価な自費検査としては可能でしたが、広く簡単に行うわけにはいかず、自分で病原体検査ができる、ということは病因に迫るということで大変楽しいものでした。いろいろな方法で試みても病原が見つからなかった伝染性紅斑について、英国の Philip Mortimer と共同研究を行い、日本の伝染性紅斑からも当時英国で見出したばかりのパルボウイルス B19 が証明できたという論文を Mortimer の第1報に続く第2報としていち早く出せたのもこの頃でした。これは Nelson の教科書などにも引用されました。また、当時骨髄移植がい

ろいろな医療機関で行われるようになり、BMTを行った患者さんのサイトメガロウイルス感染のモニターなども、東京および近郊の多くの医療機関と連携をして行ったことがありました。現在であれば遺伝子診断で迅速にできるようになりましたが、当時は組織培養でサイトメガロウイルスを見出すという方法で、時間をかけないと結果が出ないというのが大きな欠点でしたが、「連携しての診断」ということが体験できました。

国立小児病院から神奈川県立看護専門学校附属病院小児科の部長として転任することになり、地域に密着した小児科の診療を行いました。その後1990～1994年、WHOの西太平洋地域事務局(WPRO)で、伝染性疾患予防対策課課長(Regional Advisor for Communicable Disease Control and Prevention)として仕事をする機会がありました。WHOに行くことを決めた本心は、日本にない感染症の経験ができるのではないかと、広くワクチン効果が確認できるのではないかと、臨床マインドからでした。しかし、“Public Health, Public Health……”という語が頻繁に行きかう環境で、何をどうやっていいかわからない状況でした。国際機関も同様、いや国際機関のほうがさらに面倒なadministrationという壁がありましたが、慣れてくるとというのは恐ろしいもので、やがていろいろなことがほぐれるようになり、公衆衛生における感染症の面白さがわかってきました。公衆衛生学は、恥ずかしながら国家試験の必須科目としてやむなく勉強したような次第で、国家試験合格後は遠い存在の分野となっていました。しかし、小児科医としての乳児健診・育児相談・ワクチンの実施などは、今思えば公衆衛生の一端に触れ続けていたのでしょう。WHOでは、主にB型肝炎ワクチン・日本脳炎ワクチンの導入・普及、C型肝炎の実態調査、ハンタウイルス感染症の実態調査とワクチン導入の感応性、熱安定性ワクチンの開発、デング熱の実態と予防対策活動、HTLV-1感染の拡大予防などが主なテーマでした。

WHOを辞し、いったん慈恵医大の分院小児科の診療責任者として戻りましたが、新設された国

立感染症研究所感染症情報センターに異動し、感染症の情報収集・分析・還元(サーベイランス)、実地疫学調査、リスクコミュニケーションなどを行うようになりました。そしてこれらを行政と臨床の仲立ちとなって伝達をするようにすることが自分の役割ではないかと思うようになりました。

現在、私は川崎市健康安全研究所に勤務しています。この研究所の英文は、Kawasaki City Institute for Public Health としています。“for Public Health”がミソです。公衆衛生への関わりは極めて希薄であった者が「公衆衛生とは」などと口にするようになっていました。川崎市健康安全研究所は調査研究機関ですが、ここでは医療の現場である医療機関、公衆衛生実施の現場である保健所、行政としてこれを束ねる川崎市、そして研究所が近い距離で連携をとりながら、川崎市民(ひいては地域、国、そして地球上の「人」)の健康の向上に結び付くようなことをやりたいと思っています。

自分の専門領域、ということを入ることを求められることが多くありますが、どのように書いていいのかわからないことがあります。臨床医マインドは十分持っているつもりですが、実際に患者さんの診療にはタッチしなくなって大分経っているし、ウイルス学や微生物学としての本格的な基礎的研究はほとんどやっていないし、公衆衛生学として系統的に行った経験はなし、統計学者ではもちろんない。何とも専門領域としては、それぞれが中途半端になってしまっています。この頃は、専門領域は感染症対策・予防接種などとし、そして小児科学と加えています。

ある病気の対応・対策を考える時、10～15年くらいかけると、目には見えるほどではないけれど、徐々に変化してくるものだと思うこの頃です。そういう点では、即効を求めず、じっくり取り組む、諦めないで、というのが最近の考え方となっています。

しかし、もう少し先になったら、子どもたちの健康と成長を見守っている普通の小児科医になりたいな、父がやっていたように、と考えたりもするこの頃です。