

REMINISCENCES

喜寿を迎え、 過去50年をかえりみて

東海大学 名誉教授 辻 公美
日本癌病態治療研究会・特別会員



高校でHLAの講義

昔の新入医局員時代

もうすっかり勉強から遠ざかっている小生に、W' Waves で生越教授から連絡をいただき、小生自身のポケ予防と古いアルバム整理も兼ね筆をとった。他人の思い出などは、さほど面白くないものだが、昔の医学界の一端を垣間見ることであろう。

生まれた時からわが家は代々の医家でお前は13代目だと育てられた。父は内科医であったが反骨の精神もあり外科医としての道を歩む。入局2年目での出張病院では（結核がまだ盛んで）肺葉・区域切除などを学んだ（1958-60）。篠井金吾教授が欧米共産圏の胸部外科を4カ月（1960.5-8）に渡り視察されるということでカバン持ち（力持ちではなかったが）を拝命した。その当時まだ日本には高速道路もなかった時代にアメリカのすごいハイウェイを目の当たりにし、また当時生活習慣なども今日のように世界のことがTVなどで見るこのできなかった時代



上：河村謙二教授を囲んで、40回アメリカ胸部外科学会、マイアミビーチ会場前で。左から遠藤（東医、当時プロビデンス）、井口（九大）、庄司（東大）、河村（京府大）、辻、岩（北大）、篠井（東医大）、黄（九大）の先生たち。1960年5月 下：山男の篠井金吾教授、マッターホルン登前のグリンデルワルトにて。1960年8月

に、ただただ驚くばかりであった。“よくもこんな国と戦争をしたものだ！”と。さらに医師として外科医としても未熟で経験の浅い小生にとり、いきなり欧米の進歩した医療現場を見て無我夢中の数カ月であった。

帰国後は医局のペーパーを務め、無給で寝泊まりし夜間の緊急手術などを覗き込む。受持医として手術に入れたら幸いで、手洗いして第4から5助手（鉤引き）を。大学病院として所謂診療・教育・研究の3本柱があった。外来診療では教授先輩についてカルテの記録、紹介状への返信、外来検査の採血など、病棟では先輩の手助け、入院後の検査・処置など、患者へは1日3回顔を見せ、夜間の当直は当たり前。教育面では教授・講師たちの講義時の黒板拭き、その当時は黒板にチョークで書く、スライドではなく（もちろんIT器具はない）半畳ぐらいの大きさの紙に、図表・文字を書き教室の前・横の壁にはる、出欠カード配りなどパソコンを駆使する現在の医療現場との違いは理解に苦しむだろう。研究面では幸いなことにいろんな課題に挑戦が許された。今日でいう癌の免疫療法（当時はガン抵抗性といっていた）、低体温と癌治療という新しい領域を勉強した（まだ免疫学の範疇は確立されていなかった）。

米国留学、ペン大とデューク大に学ぶ

ある日篠井教授から、“ペンシルバニア大学病理学に1つポジションがあるから行きなさい、外科医は病理学を修得することが大切だから”、「ハイ」ということで米国フィラデルフィアのペン大（Philadelphia General Hospital, PGH）へ行くことになった（1963.7-1964.6）。羽田から何とかフィラ空

R E M I N I S C E N C E S

港へ、夢中で PGH の Prof. W. Ehrich の部屋へ到達。挨拶が終わるや“これから君の当番の anatomical autopsy があるから地下へ行って準備をなさい”。一内心チョット待ッテ下サイ、今着いたばかりじゃないかー。まがりなりにも外科医として少しは手術（開胸・開腹・開頭）をやっていたこともあり autopsy そのものにはさほど困難はなかったが……。autopsy が終わるころには、医学生、看護学生、ナース、Dr.、チーフレジデントなど20人程度がどこからともなく解剖台すなわち小生を取り囲み、……臨床的にはこうだが所見は？、……英語の集中攻撃にあった。このヒトは遠路はるばる日本から着いたばかりだとか、言葉はどうなのかとかまったくおかまいなく、人間はすべて英語ができるとカンガイしている……、何をたずねているのかまったく分からない！ 個々の内容については、各臓器を示して説明可能だったが。最後には Prof. E. に解剖結果を説明、臨床像とつき合わせ終了。ヒヤ汗なんてものではなかった。解剖が終わり報告のため教授室へ行くと、先程とは違って変わった穏やかな顔で、一君は英語がまったくできない、丁度ペン大でポストドクコースがあるから、受講料はこちらで払うから、7月から毎日午前中隣のペン大で講義を受けなさい。午後戻ったら autopsy を行うことーハイと言ったものの、アメリカで死体解剖をやるつもりで来たわけではなく、Research がやりたいーと言うと、君は少なくとも1年は英語と autopsy をやりなさい。後で分かったことだが、Prof. E. はアショッフのお弟子で胸腺病理の大家であった。翌日より午前中ポストドクコース90分授業2コマを受けた。内容としては基礎医学で、一応の勉強はしていたので、それほど新鮮さはなかった。何といっても言葉の壁であった。隣の学生がカナダ出身で、勉強はよくでき、性格も良く、講義中講師の冗談を私に分からず



PGH 教授室への階段の Prof. W. Ehrich の肖像画と Mrs. Ehrich. 1970 年

黙っていると、親切にコウコウだと教えてくれ、しばらくたってから笑ったものだった。屍体解剖は約120検体を行い、1年後には病理組織標本の鏡鏡テストに



Prof. W.W. Shingleton とその家族、腹部外科 Chairman、Duke ガンセンター所長。1964 年

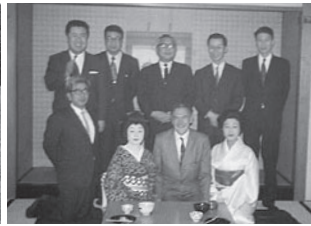
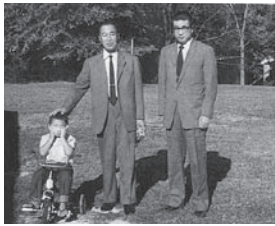
幸いにもパスした。病気の見方、EBM の概念、医学教育システム、胸腺学などを教わった。今になって故 Prof. & Mrs. Ehrich に感謝している。

ようやく1年間の解剖生活が終わるころ、Prof. E. から今後どうするか？ と。Research がやりたいと言うと推薦状は書いてあげるから自分で探し、C.V. と手紙を送りなさい。20通程の application letter を出し、最終的に次の2カ所が自分の目標と合い、1つは Boston, Harvard のがん化学療法、もう1つは North Carolina の Duke 大外科、Prof. W.W. Shingleton に絞った。小生の博士論文「悪性腫瘍の化学療法における低体温の応用に関する実験的・臨床的研究」¹⁾ を大至急英訳送付し面接を受けることとなった。最終的にはアメリカ東南の Durham の Duke 大外科の Research Fellow の許可があり、1964年6月末、家族とフィラから North Carolina まで車（フォードの後ろにUホール貨物車を引き）で途中1泊して Durham に到着、Duke 大学近くの一軒家アパートに住むこととした。翌日 Prof. W.W. Shingleton の教授室を訪問、immune response に関するリサーチがやりたいと話をし、結論として臨床的には外科手術時局所灌流を手伝うこと、残りの時間は、これから紹介する Prof. D.B. Amos の Lab. で仕事をしなさい。ヤッタとばかり Prof. D.B. Amos と会うことができた。結論からいって後述のごとく、T-ology、HLA、Transplantation、Tumor Immunology、移植のネットワーク作りなど教わった。

数日たって外科のチーフレジデントと一緒に DBA から呼び出され、“君は外科医だから、マウスの胸管カニューレーションをやり、Thoracic Duct Cell を経日的に採集しなさい”との指示が出た。種々の試行錯誤と努力の結果 Thoracic Duct Lymphocyte の採集に成功した。癌免疫における Immune T Cell 認識機序の初期の仕事となった²⁾。

Amos Lab. には Duke 大学内からはもちろん、

R E M I N I S C E N C E S



左：Prof. D.B. Amos と研究室、Duke Univ. Med. Center Durham, North Carolina. 1964年
中：篠井教授 Duke 訪問、小生と息子・秀一
右：Prof. D.B.A. 日本移植学会に招待、大阪の料亭にて。後列、山村雄一教授を囲む阪大グループ、前列、京大花園教授

世界中の研究者たちが集まり HLA をメインテーマに精力的に基礎・臨床研究と、情報交換がなされていた。後で知ったことだが、Amos 主催の 1st International Histocompatibility Workshop & Conference が開催 (1964.6) 終了したばかりのころで、ヒトリンパ球の採取方法、HLA Typing の技術的方法および移植の免疫応答などが研究されていた。

1965年篠井教授がワシントンの学会後に、Duke 大 Prof. Amos を訪問されるという連絡をいただいた封書の中に「同种植皮ニ関スル研究補遺 (続報) 特ニ皮片ノ免疫学的関係並酸塩基平衡ニ就テ」³⁾ 1932年版別冊があり、ただちに英訳し DBA に見せた。するとこれはすぐ P. Medawar に紹介しようということになり、その結果 P. Medawar から手紙をいただいた^{4), 5)}。2nd set 現象を P. Medawar より以前に見つけていたこと、P.M.、DBA とともに驚かれ、訪 Duke 大以来、お2人の間で Scientific base により密な交流がなされた。

慶大、阪大、県西病院、そして東海大で ——日本の HLA の夜明け

2年半のアメリカ生活を終え東京医大に戻り移植研究室ができ、移植グループの活躍が始まって間もなく、篠井教授が亡くなった。途方に暮れる中、慶應義塾大放射線医学の山下久雄教授のお計らいで、慶應病院4号棟地下に研究室を作っていただき、臨床面では放射線診断を、研究は犬肺移植、癌免疫、HLA を勉強、教育面では土屋・本間・大越・桑原教授たちのご指示で、3年生の講義の1コマを受け持った (HLA と移植) (1969.3-1971.12)。

1972~74年、阪大の陣内・山村・園田・北川教授たちのご推薦で、兵庫県西宮病院に腎移植センターが設立され、初代センター長として迎えられた。このころ、後述するアジア・オセアニア地域の HLA

Network のもと⁶⁾ となる、US・JAPAN cooperative Seminar が開催された (日本代表は東大医科研の石橋幸雄・稲生綱政教授、アメリカ代表は Prof. D.B. Amos で、サンタバーバラ1972とハワイ1977において)。その当時日本側は HLA 抗体供与、HLA 最新情報など多大の援助を受け、日本の HLA-ology の基礎ができた。その後1977年5月、第2回日米科学会議が開催され、日本人の日本人による研究成果を発表、ようやく一歩世界のレベルに近づくことができた。

東海大学医学部発足時、佐々木正五医学部長、笹本浩病院長等のご推薦で、初代教授に迎えられた (1974.4)。HLA 領域では欧米との間でアジア・オセアニア地域が後れをとっていたころから、1st AOH Asia Oceania Histocompatibility Workshop & Conference を日本で開催 (箱根、1979.10、会長：辻) した⁷⁾。

当時の目標として、日本国内での HLA の発展と社会への導入・一般国民への啓蒙、移植医療の発展、HLA の骨髄移植への導入などに力を入れた。その後は国際的な参加・交流の立場では、1988年11月ホメイニ時代のイラン訪問、チェルノブイリ原発事故後のモスクワ第3病院への訪問視察、1991年11



1st AOHのメンバー、大磯吉田邸にて 1977年10月

R E M I N I S C E N C E S



左：11th IHWC (横浜、1991年11月6日～13日) 終了時。10th 会長 Bo Dupon より 11th 会長へ花束
右：HLA 発見者 R.Payne と J.Dausset
下：HLA 発見者 J. Van Rood (右から3人目)



16th International Transplantation Society, バルセロナ。
左から Mrs. & Dr. Carpenter, Prof. T. Starzl、辻、Prof. & Mrs. C.J. Lee

月6～13日第11回国際組織適合性会議開催⁸⁾、1993年9月ケンブリッジでの異種移植国際会議出席—異種ブタ胎児肝組織片のラット・犬大網内移植など萩原政夫講師等発表。1996年8月、スペイン・バルセロナで開催の第16回国際移植学会に出席発表、世界の移植学者たちと旧交を温めた。

退職前数年間は、異種移植、HLA transgenic pig (台湾大 C.J. Lee 教授と共同研究)、ブタ胎児肝フラグメント異種異所移植⁹⁾—再生移植につながる、HLA 遺伝子と癌素因など、萩原講師他多数の Research Fellow と研究を楽しんだ。異種ブタ胎児肝組織片、犬大網内異所性異種移植で、大網内肝細胞の生存増殖を認め (人工肝および肝不全対策への可能性)、一部に肺組織像を観察したことは驚きであった。これは胎児肝の再生能力の多様性を示唆するもので、ES細胞、nPS細胞 (induce でない自然の) の生存を裏付けるものであった。

大学生活を終えて、漸く日本で HLA が

1998年4月、20数年の東海大学生活に終止符を打つ。2002年第1回日本再生医療学会開催¹⁰⁾、数年で理事長をリタイア、今年は第9回総会が広島 (会長越智光夫教授、中内啓光理事長) で開催、益々の発展が望まれる。

退官後は勉強は忘れ、年1～2回外国旅行を家内と楽しんでいる。その間、生涯一医師として、世のため人のため・自分のために老体に鞭打ち老害

にならぬよう働いている。

最後にたわごと、最近の医学の進歩は目覚ましい、大いに期待している。癌が治り、癌死もなくなり、再生医療など先端医療の劇的進歩などが完成した暁には、国の施策として厚生医療、社会医療、社会生活環境への長期展望と対策が必要となる。さて小生は、如何なる終止符を打ち、打たれることやら。上記最先端医療の恩恵にあずかりたいようでもあり、安らかに死を迎えたいものでもある。

最近、中高校生は学校で HLA の話を教わっていると聞いた。アメリカで HLA と出合ってから50年余りが過ぎた。日本社会にもようやく HLA が一般的に広まってきたことを大変喜んでいる。タイトルの写真は、久しぶりに高校生に HLA の講義をした時の近況です。

文献

- 1) 日本外科学会雑誌, 66(6) ; 579-595, 1965.
- 2) cytotoxic effect of immune thoracic duct lymphocyte in a tumor setting Surg. Forum 18(122) ; 21-22, 1967.
- 3) 東京医学会雑誌, 46(11), 1932.
- 4) 臨床外科, 22(1) ; 90-91, 1967.
- 5) W' Waves, 5(1) ; 128, 1999.
- 6) Pacific HLA 会議 ; 移植, 6(1) ; 95-102, 1971.
- 7) Proc. of 1st AOHWS. oct. 1979, JAPAN HLA ASSO. 1979.
- 8) HLA 1991 Vol. 1 & 2, Oxford Univ. Press 1992.
- 9) in Hepatocyte Transplantation. ; 206-209.
- 10) 日本再生医療学会雑誌, 創刊号, 1(1), 2002.