

悠々と急いで、少し休憩

片山 一朗*

I. 北海道大学入学まで

この度『皮膚病診療』の依頼を受け、「私の歩んだ道」を書かせていただくことになった。私自身、全国北から南まで、さまざまな場所、環境で臨床、基礎研究の体験をさせていただいたこともあり、若い世代の参考になればと思う。

私は作家、藤原正彦氏の自伝に詳しい旧満州からの引き揚げ者を両親として、1952年6月2日に京都丹波の国、綾部市で生を受けた。父の家系は生糸の生産などを行っていたようで、明治中期に繊維会社を仲間と設立した。母は教育者の家系で、まわりにはほとんど医家はおらず、父の後を継いでいくのかと思いながら、少年時代を豊かな遊びの中で過ごした。父はよく、満州時代の思い出を語り、酔うと、最後は「～羊群声なく、牧舎に帰り～」という歌を延々と歌うのが常で、その歌が北海道大学寮歌「都ぞ弥生」であり、父が昔、学びたかった大学であることを知ったのは中学時代だった。

その後、高2の夏休みに、当時北海道大学整形外科の助教授で後に教授になられた金田清志北海道大学名誉教授が私の従姉妹のご主人ということで受験の下見に札幌に行き、広い北海道大学構内やポプラ並木、恵迪寮の見学や支笏湖や積丹半島観光などに連れて行ってもらった。

II. 北海道大学時代

漠然と北海道大学の水産学部に行き、魚の研究でもしようと考えていた進路が金田先生と話をしているうちに急遽医学部に変更になり、北海道大学医学部を受験することとなった。大学時代は学生運動が下火になりつつある時期だったが、人並みにデモなどにも参加した。当時の同期生の何人かはそのまま北海道大学から去り、行方がわからなくなった者もいる。また私の学年や同期生は冬山遭難や自死、病死、事故死などが極めて多く、退官後の現在、ここまで無事に医者をやったと改めて神に感謝する次第である。とくに兄貴のような存在で、消化器内科に行き、自分でHCC(肝細胞癌)を診断し、あっという間に短い医者人生を終えたKさんや、後年、東京医科大学の教授に就任されたが任期半ばで逝去された三橋善比古教授を失ったことはいまでも本当に残念である。学生時代はいま振り返っても楽しい思い出ばかりで、医学部バスケット、釣りや離島キャンプなど北海道の大自然を満喫した。フロイトの夢判断の原書やハリソン、クリストファーの英語教本などの輪読会を行った仲間やいまも親しくしているA先生など4人遊びの連中と国試前は喫茶店で勉強もした。その中で卒業後は皮膚の免疫学をやりたいと思うようになり、1月末のギリギリに大阪大学の皮膚科の西岡清先生(東京医科歯科大学名誉教授)を大阪市福島にあった大阪大学病院第二研究室に訪れ、入局させていただいた。

* Katayama, Ichiro 大阪市立大学大学院医学研究科色素異常症治療開発共同研究部門 特任教授
(〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-2-7 あべのメディックス212)

Ⅲ. 大阪大学皮膚科入局～英国留学

当時の大阪大学は岸本忠三先生を若きリーダーとして東の千葉大学多田富雄先生のグループとともに、日本の免疫学を牽引していた。私は1年目から朝は8時に大学に着き、病棟の受け持ち患者の様子をみたあとは教授、西岡先生のシュライバー、処置係を行い、昼はいつも研究室の先輩たちと食事に出かけ、そこでいろいろなことを教えていただいた。その後は3時半の看護師への指示締め切りに間に合うように患者の処置を行い、4時からが実験の時間でだいたい11時の終電で帰るのが日課だった。いまから思うとよく続いたと思うが、むしろ多くの先輩や仲間、また他科の先生たちと研究や臨床の話などをしながら過ごし、世界が広がるのが楽しかった。1年後に大学院に行き、その年の冬に初めて日本免疫学会に演題を出した。モルモット接触皮膚炎を調節する液性因子の解析研究で、現在のサイトカインやケモカインあるいはExosomeの研究のはしりの研究をしていたのかと思う。当時の免疫学会は発表20分、討論10分で、最低30分はフロアにとどまり質疑応答を行った。結構質問も受けたが、西岡先生のほうがハラハラされていたのかとも思う次第である。もちろん当時の研究のトレンドだったサプレッサー細胞の千葉大学と大阪大学のバトルはいま振り返っても熱い時代だったが、1986年の京都でUCLAのMark Davisがサプレッサー細胞由来の抑制因子をコードするI-J遺伝子は存在しないという発表を行い、サプレッサー細胞の存在が否定された。ノーベル賞を受賞していたBaruj Benacerrafの仕事も疑問符がつくようになり、免疫学のトレンドは利根川先生の分子生物学や遺伝子改変動物の研究に移り、自己と非自己の認識機構の問題が解決され、免疫学はその役割を終えたとされだしたが、岸本先生のIL6抗体の臨床応用や弟子の審良静夫先生の自然免疫の研究で21世紀のあらたな研究が始まった。その後、白斑の研究で、制御性T細胞の研究でサプレッサー細胞の世界を引き継がれた坂口志文教授と『Science』に論文を発表できたこと



著者近影

は大きな喜びである。いまの考え方でいえば、当時多田先生が提唱されていたI-J遺伝子産物がepigeneticな変化を受けた産物である可能性は今後も再検討していただきたい。このことは笹井芳樹先生がみられたSTAP細胞にもいえるかもしれない。留学は大学院の3年目に遅延型アレルギーの研究やサプレッサーB細胞研究で有名なJohn L Turk 教授の研究室で当時トレンドだったモノクローナル抗体の作成やサプレッサーマクロファージを研究した。大阪大学に人がいないということで4年の秋に帰国したが、学会、英国各都市やフランス、スペインの田舎町を訪問できたのは、後のヨーロッパの学会好きにつながった。また北里大学から国内留学されていた増沢幹男先生やチューリッヒ大学に留学されていた三橋先生と楽しんだジュネーブでのESDR(European Society for Dermatological Research)はいまでも思い出す豊饒な時間だった(図1左)。

Ⅳ. 北里大学から東京医科歯科大学へ

佐野榮春先生の退官後は西岡先生が北里大学の西山茂夫先生の教室に異動されたことで、半年遅れで私も関東に行くことになった。今でも西岡先生からはよくいわれるが、箱根の関所を超えて、関東(東京大学?)出身の教授の医局に関西から異動することは考えられない時代で、私も多くの貴重な体験をさせていただいた。北里大学には1986年から3年9カ月間在籍させてい



図1 北里大学時代(1986~1990). 左：西岡先生方と. 右：西山茂夫先生とご家族, 北里大学医局員と.

ただいた。まず驚いたのは、2年目くらいの先生が、カンファレンスで堂々と自分の意見をいわれることだった。これは病棟、外来での徹底的な討論が日常茶飯事に行われていることと、年9回あった地方会で発表する機会が多いことが一番の理由かと考えられるが、やはり多数の症例をすべてチェックされていた西山先生の適切な診断とカンファレンスでのコメント、そして週1回の数時間に及ぶ病理検討会での病理の読み方を直接、西山先生から受ける機会があったことが一番大きかったかと思う次第である。当時は単身赴任であり、病棟医長業務後もよく実験もしたが、10時過ぎに医局に立ち寄ると何人かの先生がおられ、そこでまたビールを飲みながら最終バスを待つのも楽しい時間であった。

また北里大学では年1回海外学会での発表が許され、西山先生のお供でロンドンの学会に行ったのも懐かしい思い出である(図1右)。北里大学の医局は同年代の先生方が多く、またその専門性も異なり、よく議論し、またよく勉強もしたが、1990年の1月に西岡先生が東京医科歯科大学の教授として赴任され、半年遅れで助教授として呼んでいただいた。当時の東京医科歯科大学は、大滝倫子先生を除きすべて私より若い先生方ばかりで、その指導のことを考えると頭が痛かったが、生来の楽観主義(西岡先生のバックアップ)でまず実験室の整備を浜松医

科大学の国内留学を終えたばかりの佐藤貴浩先生と始めた。最初は細胞培養のコンタミが多かったが、そうこうするうちに入局者も増え、当時としては最新鋭のプライマーの合成機を買ってもらい、松永剛先生とハプテン添加器官培養皮膚でのmRNAの発現や丸山隆児先生と始めた痒みの研究など楽しい時間を過ごすことができた。とくに山本俊幸先生は桐生厚生総合病院の出向から戻られてから一緒に仕事をするようになったが、驚くほど早く英語の症例報告を書いてこられた。その過程で強皮症のマウスモデルの作成に彼が成功し、その後はすごいペースで強皮症の病態研究が進んだ。また90年代の前半は某テレビ局のキャスターによるアトピー性皮膚炎治療の問題がマスコミを賑わすようになり、連日外来は重症のアトピー性皮膚炎患者で溢れかえった。その中で、谷口裕子先生とは、臨床的な重症患者の背景因子の解析や、ステロイドを忌避する患者の経過を観察し、いくつかの論文にまとめることができた。谷口先生は当直室に1週間(?)ほど泊まり込み、研究に没頭されていたことも思い出として残る。1995年に入局してきた井川健先生とはマウスのリバウンドモデルを作成し、いくつかの知見を得、論文文化できた。この仕事や佐藤先生と行ったIgE抗体による遅発反応誘導モデルがその後の横関博雄先生のSTAT6Decoyによる創薬につながった



図2 長崎大学時代(1996～2004). 日独皮膚科医学会サテライト会議

のは大きな成果であった。臨床では東京女子医科大学の心臓外科から来られた澤田泰之先生と始めた膠原病外来が面白く、多くの貴重な症例を経験することができた。北里大学で始めた抗リン脂質抗体症候群の解析やSjögren症候群の発汗障害など本当に若い先生たちとたくさんの研究をすることができ、いまから思うと一番楽しい、充実した時代であった。

V. 長崎大学での日々

長崎大学には1996年の7月に赴任した。東京医科歯科大学の微生物学教室から長崎大学の腫瘍医学教室教授に就任された松山俊文先生とは半年遅れであったが、その後は松山先生が皮膚科の同門でもあったことからよくゴルフや飲み会でお付き合いいただき、今春、第14代長崎大学教授に選出された室田浩之先生も大学院生として、分子生物学の最新の研究を指導いただいた。長崎大学は吉田彦太郎前教授が広島市民病院に院長として退官を前に異動されて、長崎にはおられず、野北通夫前々教授が同門会のトップとしておられ、指導をいただいた。また野北先生のお弟子さんで、北村精一教授に師事されていた、多久島俊行先生には同門会長として多くのご指導を受けた。教室カンファレンスには山浦英明先生や鳥山史先生と必ず出席され、多くのことを教えていただいた。長崎大学はアレ

ルギー班、光線班、腫瘍班、真菌班と4つの研究グループがあり、若い先生から長老の先生がよくまとまり、多くの素晴らしい成果をあげておられた。私は専門の関係で阿南貞雄先生、久保容二郎先生、牛島信雄先生とご一緒することからお付き合いが始まったが、その後は大神太郎先生や本多哲三先生、鳥山史先生など診療班を越えて銅座に繰り出すことが多く、朝の3時、4時まで平気で、多くの議論に花が咲いたのもよい思い出であった。当時はよい時代で、夜カンファレンスが終わると、釣り好きが集まり、車で1時間くらいの港から夜釣りに出航し、釣りあげた魚をさばき心地よい長崎の夜の海を楽しんだ。また年2回は大分でフグを食べ、ゴルフを楽しむ会にも誘っていただき、大分の同門の先生方とも交友を深めることができた。北里大学、東京医科歯科大学とも異なる長崎の濃密な世界を過ごすことができた。楽しい7年9カ月を過ごすことができた。長崎ではアトピーの疫学研究を阿南先生、牛島先生方と、また、痒みの新たな認知機構、発汗の研究をBae Sang Jae先生と始め、大阪で室田先生が大きくその領域を発展させてくれた。この間2001年の9.11直後に開催した西部支部総会や2002年に開催した日独皮膚科学会サテライト学会(図2)はいずれも大成功の裡に開催でき、当時の医局秘書、浦上伸子さんにはこの場を借りてお礼申し上げたい。

Ⅶ. 再び大阪大学へ

2003年の11月、研究会で横関先生たちと飲んだ後、駿河台のホテルに帰る途中、形成外科の細川亙教授から携帯に大阪大学教授選出の連絡を受けた。私にとっては思いがけないことだったが、これも何か、佐野先生のご縁と考え、お引き受けすることになった。長崎大学に残した医局員にはたいへん申し訳なかったがいつかご恩返ししたいとの思いが強く、無理を承知で室田先生に大阪に来ていただいた。彼はすぐに医局にも溶け込まれ、以後14年間、多くの先生を育てていただいた(図3左)。大阪大学への着任時、当時の研究科長からは世界に発信できる研究と人材の育成を、また病院長からは大学内での他科との連携、関連病院の再編と人的交流の強化に尽力するようにとのミッションをいただいた。室田先生はたいへんな努力家であり、1つのことに拘りを持ち、徹底的に物事を追求される性格で私の対極におられ、よいコンビを組んでいただいた。また松山教授に指導していただいた長崎大学大学院腫瘍医学講座にも長く在籍されて研究を続けられ、最新の分子生物学な研究手法を大阪大学皮膚科に導入していただき、その後は世界初の汗腺の4次元画像の撮影や痒みの新たな認知機構の発見など世界に発信できる素晴らしい研究成果を創り出していただいた。

彼はまた、皮膚疾患や自然現象の本質を一瞬にして捉え、それを簡潔なイラストにして残す素晴らしい才能があり、彼の紙カルテからは多くのことを勉強させていただいた。彼が大阪に来た2004年は教授交代と、スーパーローテート開始の年で、2年間新入医局員が来ない時期が続く、人事面でもたいへん苦労したが、彼と始めたアトピー外来と膠原病外来を中心に関連病院とも連携が強くなり、現在では大阪大学皮膚科の関連病院は部長の専門性が明確になり、ローテーターの数や研修プログラムは全国でも有数の質、量に育ってきており、今後もその維持と発展を期待する次第である。

私が長崎大学皮膚科教授在任中、たいへんお世話になった故 多久島俊行長崎大学皮膚科同

門会長には、私が大阪に異動する際にも同門会をまとめていただき、「大阪でのさらなる飛躍を願います」とのお言葉をいただいた。

Ⅶ. 退官にあたって

今回、私の退官に合わせるように、室田先生が大阪で勉強された成果を長崎に持ち帰り、長崎の地に新しい皮膚科学教室を作られることに不思議なご縁を感じるし、多久島先生からのご恩に少しでも報いることができたことにあらためて感謝したいと思う。

もう一つの退官前の嬉しい知らせは、金田眞理先生が長年にわたり、取り組んでこられた結節性硬化症の外用治療薬としてangiofibromaなどの皮膚病変に効果を示すmTORC1阻害外用薬(シロリムスゲル)が世界に先駆けて承認され、プレスリリースされた(2018年5月薬価収載)ことである。今まで安全で有効な治療薬がなかった結節性硬化症の皮膚病変に対して有効な外用治療薬が世界に先駆けて大阪大学皮膚科から創出されたことの意義は大きく、今後、グローバルな展開や皮膚というdrug delivery systemを用いた創薬にも大きなインパクトを与えることが期待される。まさに私の着任時のミッションが退官に合わせて承認されたことにも不思議な縁を感じざるをえない。大阪大学皮膚科教授着任前、何回か冬の大阪に来たが、大きな、しかし、人気のない研究室で仕事をされておられたのは金田先生と技官の西田健樹君だけだった。そのような中で非常勤として孤軍奮闘されていた金田先生の外来診療、研究、申請業務のたいへんさを思い出すにつけ、本当に心からお祝いを述べたい。いまの時代、皮膚科が医療の中でどのように貢献できるか真剣に考えるときであり、大学や国、診療科を超えて皮膚科医師、研究者が協力し、難治疾患の病態解明、創薬に向け果敢に取り組んでくれる次代の皮膚科医を育てていかないと、大学皮膚科がなくなる日が来るかもしれないと危惧する。

「明日世界が滅びるとしても、今日、君はリンゴの木を植える」。この言葉は開高健が紹介し



図3 大阪大学時代(2004~2018). 左: 医局旅行. 右: 第109回日本皮膚科学会総会を終えて.

て有名になったルターの言葉とされている。私が長崎を離れるときにも医局の若い先生にこの言葉を残してきたが、今、長崎では何本かのリンゴの木が立派に育っているようである。お二人にとって、これからが大事な時間の始まりであり、大きく変わる時代の中で、時間の経過は早い。今後たくさんのリンゴの木を育て、豊かな果実を次代に伝えていただきたいと希望す

る(図3右)。

おわりに

私は皮膚科医として、41年間、好きな研究、臨床を優れたメンターの下で、過ごすことができ本当にありがたいと感謝している。とくに退官前にはミャンマーやタイで若い先生の教育や患者の診療に携われたこと(図4)、国内はもと



図4 左: ヤンゴン総合病院での学生講義. 右: ミャンマーでの慈善病院外来にて.



図5 第1回東アジア白斑会議

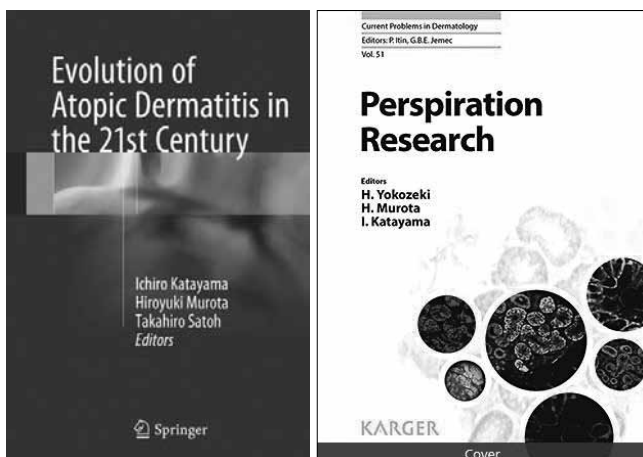


図6 著書. 左：Evolution of atopic dermatitis in the 21st century. 右：Perspiration research

より、中国、台湾、韓国そしてヨーロッパ、アメリカの白斑研究者と知り合いになれたこと、退官後も継続して白斑の病態研究に取り組めるようになったこと(図5)、さらに大阪大学研修医時代からの研究成果をアトピー性皮膚炎、Sjögren症候群の研究成果を2冊の英語の著書として残せた(図6)ことはこの上ない喜びである。この間、多くの若い先生方と皮膚科学の進歩を目の当たりに経験し、その中から横関博雄、佐藤貴浩、山本俊幸、井川健、樋口哲也、山崎小百合、佐野栄紀、室田浩之の7人の教授が誕生した

ことや、浅井俊弥、音山和宣の北里大学西山皮膚科門下生、澤田泰行、高河慎介、高山かおる、谷口祐子の東京医科歯科大学の先生、鳥山史、天満美輪、西村香織、岩田賢治などの長崎大学の先生方、そして、大阪大学で頑張ってくれた多くの先生にあらためて感謝を申し上げたい。また北海道大学入学以来、終始、兄貴分として私とともに皮膚科を勉強してきた浅沼廣幸先生と長崎以来一番苦しい時代に私を支えてくれたBae Sang Jae先生にも深甚なる感謝を述べて稿を終えたい。