

## 我が歩みし道

——顧みられない熱帯病(NTDs)に魅せられて——

石井 則久\*

### 大学入学まで

神奈川県小田原市で出生し、小田原高校卒業、一浪時に日本のどこでも仕事ができる医師か看護師を目指し、自宅から通学できる横浜市立大学医学部に入学した。

### 大学時代

「日本のどこでも」が田舎＝無医村になり、無医村クラブに入り、夏に山梨県の下部や大月、福島県の都路<sup>みよじ</sup>で、学生だけで家庭訪問し、週末には健診を行い、夜は先輩医師たちと酒宴で盛り上がった。クラブ活動で、世界のどこでも輪を作って仲よくなる術と、先輩医師とも臆せず接する術を磨くことができた。他大学の無医村クラブの仲間とも輪ができ、東京女子医科大学の石黒直子教授が初々しい学生であったことも懐かしい思い出である。

医学部の講義にはほとんど欠席であった。しかし5年生時の国立駿河療養所・石原重徳所長の皮膚科特別講義「らい病」に感動し、夏休みに熊本のハンセン病療養所・菊池恵楓園で2週間の研修に参加した。生きた骸骨のような人や、顔の崩れた人、手足の萎えた人たちがいたことに愕然とした。研修中の週末、書店で神谷美恵子先生の『極限のひと一病める人とともに一』（ルガール社刊）をみつけ、「醜いらい者＝たまさか私でなくあなたが病気になった」という彼女の心に、考えが変わっていき、彼女の著作が

愛読書となった。

先輩から「同級生同士は互助の精神をもって、すべての科に最低1人は入局するように」と厳命された。同級生60人の中に大学に残って皮膚科に進む仲間がいなかったのも、私が皮膚科への入局を決心した。

### 研修医時代

1978年から2年間は皮膚科(1年半)と内科(半年)で研修した。当時の横浜市大は2年間に好きな診療科をローテートし、その後に入局であった。研修中、午後からは自由時間が多く、細菌学の奥田研爾先生から免疫の手ほどきを受けた。20種類のマウスの腹部の毛をむしり取り、ジニトロフルオロベンゼン(DNFB)を塗布(感作)し、数日後に耳介に塗布(challenge)し、耳介腫脹を計測する系である。マウスの種類によってDNFBに対する細胞性免疫能(接触皮膚炎)に差異が認められ、免疫遺伝学的に反応性が規定されていることを発見した。毎日、真夜中までマウスと研究室にいたが、その後、朝まで飲み歩くことも多かった。

入局1年目(卒後3年目)も同じように午後・夜は研究に没頭した。細菌学への移籍の話もあったが、一生マウスとお付き合いするのは嫌だったので断った。

### ドイツ留学時代

1980年代には免疫学が大きく花開いた。石坂公成先生、多田富雄先生、利根川進先生、岸本

\* Ishii, Norihisa (園長)

国立療養所多磨全生園(〒189-8550 東村山市青葉町4-1-1)

忠三先生, Niels Kaj Jerne先生, Baruj Benacerraf先生などノーベル賞候補の学者が世界に群居していた。そのような時代である1981年1月, 卒後3年目の28歳のときに, 奥田先生の紹介でベルリンの壁があった西ドイツ, その南西部にある大学町のTübingen(チュービンゲン)に留学した。免疫遺伝学の泰斗, Jan Klein教授が主宰しているMax-Planck研究所生物学部門免疫遺伝学領域である。40種類のマウスを用いて, 免疫機構が遺伝学的にどのように関与しているか, T細胞とマクロファージとの免疫応答の違いなどを研究し, 接触皮膚炎などの高反応性, 低反応性差異も研究した。早朝から夜遅くまで土日もなく研究し, その後学生街にあるギリシア居酒屋で研究仲間(ギリシア, ユーゴスラビア, ポーランド, 米国, チェコ, ハンガリー, 日本, ドイツ, インドなどの出身者)とビールやワインを痛飲した。日本では夢であった『Nature』『Journal of Experimental Medicine』などに2年間で1ダースの論文(筆頭は7本)を発表できた。Klein教授からは科学の奥深さ, 真摯に科学に向き合う姿勢を教わった。私に続いて横浜市大や北海道大などから日本人が10人以上, Klein門下生になった。

ヨーロッパは地続きなので, 『地球の歩き方』を持って車, 電車, 飛行機で旅をした。ベルリンの壁に触れ, チャーリーポイントから東ベルリンに徒歩で入り, ぬるいビールを飲んだ。世界的な美術館も巡った。バルセロナでは白ゴリラ(“コピート・デ・ニエベ: 雪の玉”の愛称で親しまれた)にも会えた。イ・ムジチやフィッツシャー=デイスカウはチュービンゲンで聴き, サロメはウィーン国立劇場で。研究もしたが, 旅をし, 恋もし, 失恋もし, 青春を謳歌した。

### 横浜市大時代

1983年4月の帰国後, 大学, 横浜市立港湾病院(2年間), 大学と, 2000年3月までの17年間, 臨床, 教育, 研究に従事した。臨床ではまれな症例報告, 遺伝子診断, アトピー性皮膚炎のスキンケア, 乾癬のビタミンD<sub>3</sub>外用薬治療, HIV患者(59



著者近影

名)の治療を行った。

ハンセン病患者は1990年ごろから大学に集まり, 2000年までに24名の患者の検査, 診断, 治療を中嶋弘教授の指導下に行った。検査では杉田泰之先生がらい菌特異的PCR検査法を開発した(皆見賞受賞)。治療ではジアフェニルスルホン(DDS)を購入し, 他の薬剤は製薬会社からの譲渡・寄付で使用した。1996年の「らい予防法」廃止後, リファンピシン(RFP), クロファジミン(CLF), オフロキサシン(OFLX)を治験なしでハンセン病に対して保険適用薬とした。ハンセン病の診療手引きを作成し, 皮膚科外来診療を可能にした。

教育では, 学生を皮膚科や厚生省医系技官に勧誘したが空振りであった。研究では, 引き続き遅延型過敏反応の免疫遺伝学的解析やマスト細胞の関与, 移植片拒絶の機序の解明などについてマウスを用いて行った。遺伝子診断を立ち上げたくて, 川口博史先生や杉田先生と動き出したが頓挫した。

大学病院は1991年までは横浜市南区にあり, 伊勢佐木町, 南京町(中華街), 元町などにも近く, 夜な夜な街に繰り出し, 北里大学の仲間や浜松の殿様・瀧川雅浩教授などと交歓した。

### 横浜市大の教授たち

帝京大学に移られていた野口義圀教授には酒の飲み方と研究の姿勢を学び, また多田富雄先生には本郷の自宅到北京ダックを持参して師弟

関係を結んでいただいた。永井隆吉教授には患者のみかたと包容力を学んだ。中嶋弘教授には診断力、検査の極意などを学んだ。3名の名誉教授には懇親会(情報交換会)に出席して多くの友人・知人をつくること、先輩に教を請うこと、後輩を育てること、頼むときには本人に直接会って依頼することを重ね重ね指導いただいた。

### 国立感染症研究所(東京都東村山市)時代

縁あって47歳の2000年にハンセン病研究センター生体防御部に異動し、ハンセン病の臨床、研究、疫学、教育、国際協力の拠点づくりを行った。ハンセン病の新患・鑑別患者などについては、皮膚科医のつながりで情報が入手でき、疑い症例は沖縄県以外は患者さんを見て、検査や診断・治療のアドバイスをを行った。日本のハンセン病疫学はWHOにも認められた。サリドマイドのらい反応(ENL)への保険適用は、ガイドラインを作成することで2012年に治験なしで承認された。承認前にはサリドマイド薬害被害者団体を訪ねてハンセン病とENLについて説明し、理解を得た。

基礎研究では鈴木幸一先生が中心となり、らい菌と感染細胞内の脂質蓄積との関連性などに光を当てた。また、ハンセン病の潜伏期間を特定するために、熊本県宇城市のチンパンジーサンクチュアリに彼と出かけた。31歳のアフリカ・シエラレオネ生まれのハルナちゃんのハンセン病を診断し(世界で4例目)、らい菌のSNPs(一塩基多型)の同定からアフリカで感染し、30年の潜伏期間を経て日本で発症したことを発表した。

教育・啓発では皮膚科医向けに年1回の講習会を開催し、2019年で第14回を数える。第1回目は皮膚スミア検査の実習のために豚の耳を用意したが、剛毛があることと、異臭、グロテスクなことで評判が悪く、2回目からはハンセン病回復者や私の耳朶などで実習を行っている。14回までで360名の皮膚科医が参加し、ハンセン病を理解してくれた。ハンセン病医学夏期大学講座には医療関係者のみならず、医系の学生も

参加し、ハンセン病の理解、普及、啓発に役立っている。

国際協力ではミャンマーでのJICA活動(ミャンマー人自らがハンセン病対策を立案し、実践し、対策を講じることが可能になった)や、笹川保健財団の理事としてWHO会議出席など幅を広げていった。

2006年にブルーリ潰瘍症例を経験してからは、旧知のWHOブルーリ潰瘍責任者のKingsley Asiedu教授と日本/世界のブルーリ潰瘍対策を行うとともに、日本のブルーリ潰瘍の診断、治療法の開発、疫学などの旗振りをしてきた。その他の皮膚抗酸菌症についても検査や診断・治療の問い合わせに対応してきた。

### 人材開発

2009年の日本皮膚科学会夏期講習会で、講演後に「ハンセン病や国際協力に興味がある」という女性から声をかけられた。四津里英先生(現・長崎大学)で、活動的なよき後輩であり、世界を飛び回り、顧みられない熱帯病(NTDs)で皮膚病変のあるskin NTDsの世界の中心メンバーに育ち、大活躍している。

四津先生は名古屋大学の村瀬千晶先生を勧誘し、skin NTDsの世界に引き入れてもいる。私が学位論文指導した三上万理子先生(現・横浜西口菅原皮膚科)も含め、3名の先生はハンセン病、ブルーリ潰瘍、皮膚抗酸菌症、疥癬、skin NTDsの研究、臨床、疫学、国際協力などを精力的に行う頼もしい仲間である(図1)。目下の課題は仲間を増やし、皮膚科の国際協力を活発化させることである。

### 疥癬を治す

2001年、国立感染症研究所発行の雑誌『Japanese Journal of Infectious Diseases』で疥癬特集の担当が回ってきた。原稿を依頼した大学の先輩でもある大滝倫子先生から、イベルメクチン(ストロメクトール<sup>®</sup>錠)内服を上市するように厳命された。やはり大学の先輩で万有製薬の棗田豊先生[フィナステリド(プロペシア<sup>®</sup>)の

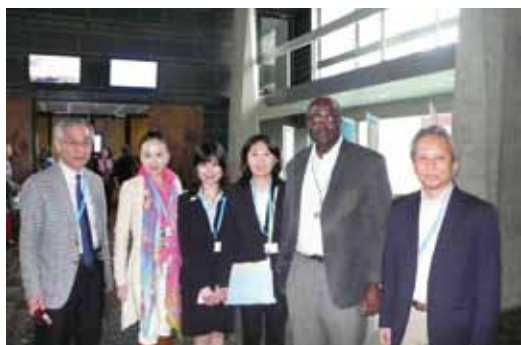


図1 2015年3月、ジュネーブのWHO本部におけるWHOブルーリ潰瘍会議にて。左から筆者、四津先生、村瀬先生、三上先生、Kingsley先生、鈴木先生

治験担当] が担当であったことも幸いし、昭和大学の飯島正文教授の政治力も加わり2006年に治験なしでイベルメクチンは保険適用薬になった。さらに外用薬作戦では、海外で使用中のペルメトリンがホルムアルデヒド含有のため導入できず、フェノトリン(スミスリン®ローション)開発に変更し、治験後の2014年に保険適用薬になった。『疥癬診療ガイドライン』も第3版追補まで出版し、英語版も作成し、「日本の疥癬診療」の実力を世界に示せた。疥癬に悩んでいる患者さんに役立つ仕事ができることが嬉しい。四津先生、吉住順子先生(東京・吉住皮膚科クリニック)、村瀬先生がマニラでのWHO疥癬専門家会議やIACS(International Alliance for the Control of Scabies)で発言し、重要メンバーになっており、今後が楽しみである。

疥癬の治療薬開発促進も兼ねて「疥癬くらぶ」(メーリングリスト)を立ち上げ、情報交換した。現在は発展的に「皮膚感染症くらぶ」として、100名以上の皮膚科医の仲間で情報交換している(参加者募集中)。

現在、イベルメクチン外用薬をアタマジラミ症に対し保険適用にすべく、琉球大学の高橋健造教授や山口さやか先生たちと模索している(図2)。



図2 2018年6月、第117回日本皮膚科学会総会時にひろしま美術館にて。左から筆者、関根万里先生(荏原病院)、「仔羊を連れたボール」、山口先生、四津先生

### 国立療養所多磨全生園(ハンセン研に隣接)の日常

65歳になり、2018年からハンセン病療養所の多磨全生園で過ごしている。ハンセン研での仕事は後輩へ少しずつ移行している。ハンセン病の検査、最終診断、疫学、ブルーリ潰瘍の疫学などであるが、ハンセン病とブルーリ潰瘍は新規患者数をWHOへ報告する義務があるので、皮膚科医の協力をお願いしたい。

多磨全生園の入所者151名は、ハンセン病は治癒しているが、後遺症があり平均年齢86歳と高齢化している。園長として毎日の診療、会議、入所者との交歓など、入所者目線で付き合っている。

現役を終えつつあるが、42年間の医師としての歩みの中で一番の宝は、よき先輩、同僚、後輩に恵まれたことである。彼らとハンセン病、ブルーリ潰瘍、疥癬、アタマジラミ症、性感染症、HIV感染症など皮膚科の中で絶滅危惧種的な疾患に関わることができ幸せである。そして患者さんにはたくさんのことを教えていただき、育てていただき、感謝である。

近年、体力、知力、記憶力などの減退を自覚しているが、絵画、陶磁器、落語、歌舞伎、クラシック音楽などを見聴きし、皆様と美酒に酔うことを極上の幸せと感じている。