

私の歩んだ道

渡辺 晋一*

I. 学生時代

もともと研究が好きだったので、大学は理科系の大学院に進もうと思い、東京大学の理科Ⅱ類に入学した。入学後、大学の理学部は助手などの定員が限られ、ポストが空くまで、塾の先生などをしながら生活費を稼がなければならぬと知った。その点、医学部は助手になれなくても、医者アルバイトがあるため、生活に困ることはない聞いた。ちょうどそのころ、国立大学の授業料が月千円から三千円に値上げされることになり、まだ大学紛争の残り火があった駒場では、授業料値上げ反対の全学ストライキが決行された。授業も行われず、何もすることがなかったので、医学部に進学できる理科Ⅲ類を再受験してみようかと思い、教務科に問い合わせしてみた。再受験するためには退学届を出さなければならないが、受験に失敗したら退学届を返してくれるということだったので、再受験することに決めた。数カ月しか受験勉強する時間がなかったが、うまく理科Ⅲ類に合格できた。

それでもこのまま医師の道に進んでよいのか迷い、東京大学出身の山梨県立中央病院長に相談したところ、せっかく医学部に行けるのであれば、行ったほうがよいといわれ、医学部に行くことにした。そのため再入学後は数学や物理、

化学には目もくれず、ひたすら医学に興味をもつように努力した。

II. 東京大学皮膚科時代

卒業後何科に行くか迷ったが、帝王切開の手術をみたときに外科系は無理だと思った。内科系では最初神経内科に興味をもったが、神経内科は診断の醍醐味はあるが、有効な治療法がない患者とずっと付き合うのは大変だといわれた。そこで一般内科に行こうと思ったが、当時もすでに臓器別の内科になっており、患者ではなく臓器をみるという風潮であった。具体的には血液専門外来で突発性血小板減少症ということで治療されていた患者が、ときどき両頬部が赤くなるということで、血液検査をしたらSLEであることがわかったという具合である。そのような経験から、一臓器だけでなく全身をみる皮膚科に興味をもち、しかも治すことができる患者が多い皮膚科を選択した。

1. 入局1年目に会った疾患

当時の東京大学皮膚科では、新患者で診断がつかない症例を午後1時から全員で診察して、あれこれ議論し、新人の医師は検査係として皮膚生検をし、その結果を症例検討会で発表することになっていた。私が生検した患者は非常に特徴がある皮疹(図1)と病理組織像を示す疾患であったが、検討会でも結論がつかなかった。当時はPubMedもなく症例の検索が大変であったが、同様の症例を東京大学の物療内科から1

*Watanabe, Shin-ichi

帝京大学名誉教授／帝京大学医真菌研究センター特任教授／銀座レーザークリニック院長

例, 日本語の論文から3例みつけたので, 「全身性形質細胞増多症—特異な皮疹と全身リンパ節腫脹および多クローン性高ガンマグロブリン血症を伴う症候群—」として日本皮膚科学会雑誌に発表した. 珍しい症例なので英語論文にもした. その後皮疹だけの患者もみつきり, わが国では100例近くの報告があり, また海外でも, とくにアジア地域からsystemic and/or cutaneous plasmacytosisの名前で多くの報告がある. しかしわれわれが報告した1983年過ぎから欧米では, 全身のリンパ節が腫大して, リンパ節が形質細胞の増殖からなる症例が報告されるようになり, これらは後にmulticentric Castleman's disease (MCD)と呼ばれるようになった. しかしこれらの症例では, 皮膚に形質細胞の増殖がみられる症例は1例もなく, またMCDでは半数以上にHHV-8の潜伏感染がみられるが, 全身性形質細胞増多症ではHHV-8は今のところ検出されていない. 最近日本から「皮疹を伴うMCD」の報告が散見されるようになったが, これらはいずれもすでに報告されていた全身性形質細胞増多症と同じで, 文献検索をきちんと行えば防げた間違いである. いずれにせよ, なんとか診断をつけたいとの強い思いがあれば, 新人でもそれが可能であることを実感した症例であった.

2. 皮膚真菌症

皮膚疾患の治療はステロイドを外用すればよいことが多いので, ステロイドを外用してはいけない皮膚真菌症を診断できれば, アルバイトに行っても困ることがないと考え, 入局早々に真菌外来をお手伝いすることにした.

1) 真菌外来 当時の真菌外来は週3回で, 東京大学皮膚科の中でもっとも多忙であった. とくに5~8月は1週間で200人以上の患者を診察しなければならず, とくに新患者ではその都度直接検鏡と培養を何カ所も行わなければならないため, 大変であった. 診察し終わるのが夕方, それからその日に採取した検体を50枚以上直接検鏡し, ノートに記載して仕事が終わることになる. そうすると, もう7時か8時ごろになっていて, 急にお腹がすいたことに気がつく



著者近影

という状態であった. また月に1, 2回ほど, 試験管洗いがあり, また培地の作成もあったため, 土曜日の午後はそれでつぶれてしまった.

2) 真菌外来で学んだこと 最初のころは, 直接検鏡に時間がかかった. とくに爪は検体が厚いため, 何枚もみていると, 気分が悪くなる. しかし真菌外来のボスである滝沢清宏先生がいらしたので, その場ですぐ滝沢先生に, 真菌かどうかを質問することができたのが良かった. そのうちに, やみくもに検体を採取しても真菌はみつからないことがわかり, どこから検体を採取すればよいかわかるようになった. その後, 他の専門外来に移ろうとしたところ, 滝沢先生に烈火のごとく怒られ, そのまま真菌外来を続けることになった. この経験が日本皮膚科学会・日本医真菌学会作成の『皮膚真菌症診断・治療のガイドライン』で検体の採取部位と直接検鏡の読み方を記載するのに大変役立った. 最近皮膚科の基本手技である直接検鏡の採取部位や所見の読み方をよく知らない医師が多い. そのせいか, 2016年から臨床検査技師が直接患者から検体を採取して, 直接検鏡やその他の顕微鏡検査を行ってよいことになった. そのため皮膚科以外の医者が皮膚真菌症などの多くの皮膚疾患の確定診断を下すことが可能になった. しかし日本皮膚科学会はこの法律の変更について皮膚科学会員に知らせることなく, 厚労省にOKの返事を出してしまった.

3) 真菌外来を続けて後悔したこと 東京大

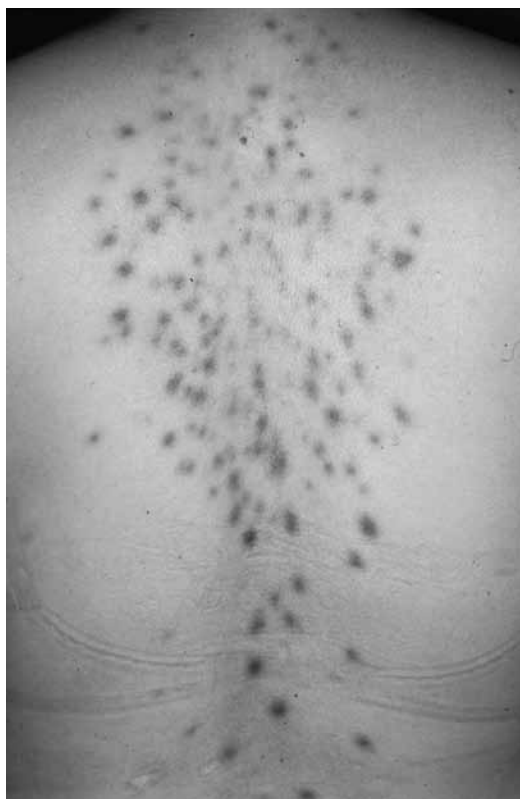


図1 入局1年目に出合った特徴のある皮疹。

学の専門外来には種々のものがあつたが、患者数はそれほど多くないため、せいぜい週1回の外来でよく、午後3時ごろには外来が終わり、後は喫茶店でお茶というのが普通であつた。さらに比較的まれな患者であれば、その血液や皮膚を採取して、次々と新しい論文を作成できる。しかし、真菌外来は多くの患者の診察をしても、統計データが得られるだけで、なかなか新しい発見はむずかしかった。この点が、私が真菌外来を選んでもっとも後悔したことである。

4) 東京大学で行った真菌研究 なんとか真菌でも新しいことができないかと焦っていたときに、真菌には雄・雌があることを知らされた。滝沢先生から当時の東京大学農学部の長谷川篤彦先生(現 東京大学名誉教授)を紹介していただき、真菌のmating実験を教えていただいた。しかし、この真菌のmating実験も時すでに遅く、新しい発見ができる状況ではなかった。

またそのころ、東京大学の細菌学教室にいらした山口英世先生(現 帝京大学名誉教授)を紹介していただき、抗真菌薬の作用機序の研究を行った。この研究は臨床とはまったく異なったもので、新鮮で面白かったが、山口先生が帝京大学の医真菌研究センターに移られることになり、私の研究も頓挫してしまった。

5) 博士論文 私の博士論文は、開業なさった滝沢先生のやりかけの仕事を引き継ぎ、それをまとめたもので、本当に私の博士論文といえるかどうか疑問である。この論文は、カンジダ性爪囲・爪炎から爪実質にカンジダが寄生する爪カンジダ症を分離し、従来のカンジダ性爪囲・爪炎とは異なる疾患単位として提唱したものである。最近この爪カンジダ症はTh17の異常によって生ずることが知られるようになった。

Ⅲ. 米国留学

私が留学したのは、米国のハーバード大学であるが、これも私が意図したわけではない。実はその前年にNIHに留学なさっていた島田眞路先生(現 山梨大学学長)から夜中に国際電話をいただき、NIHのStanley先生(現 Pennsylvania大学教授)とLawley先生(現 Emory大学医学部長)が、日本からの留学生を募集しているのので、私を推薦して下さるということであつた。そこで私のボスである久木田淳教授に留学のお願いを申し上げたところ、ちょうど私が医局長をしていたため、「今はだめだが、医局長の任期が終わったら、ハーバード大学のFitzpatrick教授への留学を推薦する」といわれた。あとで聞いた話だが、数年前に医局長だった玉置邦彦先生(前 東京大学医学部皮膚科教授)が医局長の任期途中でNIHに留学し、諸先輩方から「医局長は医局の要なので、任期途中で留学させるべきではない」とのお小言をいただいた経緯があつてのことだったようだ。

Fitzpatrick教授は教科書の名前にもなっている国際的にも有名な方であつたが、定年近くで、ファン드가なく、私に給料を払うことができないということだった。そこで、ハーバード大学

皮膚科のNo.2のParrish教授(数年後には主任教授になった)が来日した際に、給料を出してくれないかとお願ひしたところ、私がレーザーの研究も行うという条件で、給料を出してもらうことになった。当時のレーザー治療は、瘢痕などの副作用が多く、がっかりもしたが、ほかに選択肢がなかったので、この条件で留学することになった。いざ渡米してみると、Fitzpatrick教授は研究費もなく、最初の数カ月は研究ができず大変であった。結局Parrish教授に研究費もだしていただくことになり、いくつかの動物実験で、アザを治すレーザーの照射条件を明らかにすることができた。

IV. 帝京大学時代

留学前、東京大学皮膚科のスタッフがらみの人事で、医局長の任期終了後、1年間三楽病院に行くことになっていた。そのときに帝京大学医学部皮膚科教授でいらっしゃった高橋久先生から電話があり、「三楽に行くなら帝京に来ないか?」というお誘いをいただいた。しかし1年間三楽病院に出向した後、米国に留学する予定でいたため、帝京に移るのは留学後でよいとお伺ひしたところ、それでよいというお返事だったので、帰国後ただちに、帝京に移ることになった。

1. 真菌研究

当時高橋先生は抗真菌薬の治験の代表世話人でいらしたので、それをお手伝いし、数多くの抗真菌薬の臨床研究を行った。また真菌の実験に関しては長谷川先生の下にいた、中村遊香先生や加納累先生と一緒に仕事をし、いくつかの皮膚真菌症の発症メカニズムの論文を作成することができた。具体的には皮膚真菌症の原因真菌は表皮ケラチノサイトと接触することにより、サイトカイン、ケモカインの産生を誘導し、皮膚真菌症の病態を形成するというもので、今はやりの自然免疫にもつながる研究成果であった。実はこの実験の発想は、以前高橋先生が「リンパ球が感染防御に関係するのなら、真菌とリンパ球と一緒に培養して調べればよいのではないか」とおっしゃっていたことがヒントになった

ものである。

2. レーザー研究

帰国後レーザー装置がなかったので、とりあえず皮膚疾患のケラチン発現を調べ、いくつかの論文を上梓した。その後、帝京大学の総長でいらっしゃった沖永壮一先生にお願ひし、工業用のQスイッチルビーレーザーを買っていただいた。そのうちに、当初は私の共同研究の申し出を断っていた東芝メディカルの人がやってきて、「先生のいつていることが正しいようなので、レーザー装置と一緒に共同開発しませんか?」とお誘いをいただいた。渡りに船とばかりにその話に乗ったが、特許は東芝メディカルに取られてしまった。その研究の成果の一つが太田母斑をレーザー治療によって治すことができるというものである。これはN Engl J Medの原著論文に掲載され、今や太田母斑は治すことができる疾患となり、レーザー治療は保険の適応もとれた。ちなみにN Engl J Medは現在Impact factorは59.6でNatureやScienceよりはるかに高い。心ならずもレーザー治療の研究で留学したが、今にして思えば、それなりの成果をあげることができ、また、顔のアザで悩んでいた患者の喜ぶ姿を目にすることができて、本当によかったと思っている。人生というものは、つくづく先が読めないということを実感した。いずれにせよ何事も一生懸命やれば、いずれ報われるかもしれないということである。

その後、帝京大学に日本で最初のレーザー外来をつくり、日本全国や韓国からも多くの患者が来院した。その結果、多くの治療経験を得ることができ、今まで教科書ではシミとして一括されていた色素病変には種々のものがあることがわかった。そして目の下のクマの多くも真皮メラノサイトによるものであることがわかり、顔面真皮メラノサイトーシス (facial dermal melanocytosis) という疾患概念を確立することができた。

V. タイの国立皮膚科研究所での講義

十数年ほど前から順天堂大学理事長でいらっ

しゃる小川秀興先生からのご依頼で、JICAのサポートのもとタイの国立皮膚科研究所で東南アジアや中近東の医師約30名にレーザー治療および美容皮膚科の講義を毎年7日間(計21時間)行っている。そこでわかったことは、日本の研究レベルは東南アジア諸国よりはるかに進んでいるが、皮膚科治療は、海外より劣っていることである。つまり、30年以上前から有効性と安全性が確かめられ、世界で標準治療薬として汎用されている薬が、日本にはないか、保険の適応がない。その一方で、海外では効果がないことがわかっている薬が日本では保険適応となり、医療費高騰の原因となっている。これを是正すべく皮膚科学会に働きかけているが、抵抗勢力のために、なかなかうまくいかないのが、心残りである。

VI. おわりに

私は皮膚真菌症(細菌感染症を含む)を手始めにレーザー医学(美容皮膚科を含む)を大きな柱として、その他皮膚病理学などを主な専門分野としてきたが、最近インターネットを頼りに、関東一円から、さらに大学病院や中国からも多くの患者が来院する。そしてその半数近くが難治性となったアトピー性皮膚炎患者である。そ

してこれらの患者は最強のステロイド外用薬で治療すれば、1~2週間でほぼ治癒し、リバウンドもほとんどない。つまり難治となった原因のほとんどが不適切治療によるものであることがわかった。そこでこれらの難治性アトピー性皮膚炎患者を救うことが緊急の課題であると思っている。

いずれにせよ、無事に帝京大学医学部皮膚科教授の任を全うすることができた。今になって思えば東京大学の真菌外来で、忸怩たる思いをしながら、大勢の皮膚真菌症患者を診察し、直接検鏡の途中で気分が悪くなり、トイレで吐きながら直接検鏡を行ったこと、さらには帝京大学に移ったばかりのときは、東京大学との違いに驚き、また全新患患者の半数以上を私一人で診察し、大変苦労したことが思い出される。

今まで、先輩や同僚をはじめとする多くの方々の支援によって今日の私があるのかと思うと、その感慨はひとしおで、この場を借りて、お礼を申し上げる。同時に臨床、教育、研究の重圧から解放されることになり、ほっとしている。日本の皮膚科治療が世界標準に近づき、不適切治療がなくなることを祈念して、筆を置くことにする。

