



東京大学名誉教授／日本大学医学部 上席研究員

USHIJIMA Hiroshi 牛島廣治

専門医から 若手ドクターへ の提言

CAREER

多様な価値観に揉まれながら 医師の道へ

私は、佐賀市の市街から少し離れたところにある自然豊かな環境に生まれ育ちました。昆虫や小動物などを採ってきて観察するうちに自然現象や生き物に興味を抱くようになり、本格的に生物について勉強したいと思い、東京大学理科Ⅱ類に入学しました。

東京大学駒場キャンパスは理科Ⅱ・Ⅲ類の学生と一緒に学ぶ環境にあり、同級生の進路もさまざまでした。製薬企業の道に進んだ者、獣医になった者、なかには経済界に進み企業トップののぼりつめた者もいます。

自由な雰囲気、常に刺激を与え合う環境であったと思います。そんな中、私自身は「新薬を開発して難病の治療を実現できないか」と考えるようになり、医学科に進学しました。

そして5年生の病院実習で各科を回る中、ちょうど七夕の時期に小児科へ行くことになりました。入院中の子どもたちが笹の葉にかけた短冊をみて、「この願いに何とか報いることはできないか、自分も役に立っているのではないか」と考えたのが小児科へ進むことを決めたきっかけです。そこで小児科の小林 登 教授（現・名誉教授）の門をたたき、快く受け入れていただきました。



若手医師としての 小児科臨床と研究の日々

入局後1年間は大学病院の小児科で臨床を行うかわら、夕方以降は興味があった神経や免疫の研究グループの研究室に通って研究を行っていました。当時、分泌型IgAが発見され、ダウン症候群患者には自己抗体・異常抗体があることが知られはじめており、食肉処理場に通っては動物の血液を集め、オークタロニー法で患者血清との抗原抗体反応をみるなどしていました。

その後は、都立築地産院(現・都立墨東病院)と東京通信病院で1年ずつ、必死になって新生児医療と感染症の基礎・臨床を学びました。ちょうど新生児に対する気管挿管や持続気道陽圧(CPAP)が導入されたころです。その後、免疫グループの先輩が帝京大学小児科

めて高値であるアトピー性皮膚炎患者のT細胞と健常者のB細胞を合わせることで、健常者のB細胞からもIgE産生がみられ、非常に興奮したことなどを覚えています。

米国アラバマ留学で 新たな専門領域へ

帝京大学に赴任してから7年が過ぎたころ、アラバマ州立大学医学部微生物部門から農林水産省家畜衛生試験場(現・動物衛生研究所)へ研究者の招聘があったものの適任者が見つからず、私のところに話が舞い込んだのです。

留学するならば免疫系の研究を手がけたかったのですが、あいにく縁がなく、微生物ウイルス部門の

MAKING

へ移動することが決まり、それを機に私も同大学小児科の免疫部門に参加させていただくことになりました。

帝京大学に赴任し非常に新鮮だったのは、早期診断、早期治療を目指して、細菌学、ウイルス学、免疫学など小児感染症のトップクラスの方々が結集していたことです。研究の内容はもちろん、研究に対する心構えも教わり、自身の研究者としての大きなターニングポイントとなりました。

私自身は東京大学での経験を活かして帝京大学で小児神経外来を開設し、臨床を手がけながら感染免疫の研究も同時に行いました。とにかく研究している間は夢中で、時間を忘れて没頭していました。IgEがきわ

Bishop教授のもとでブニヤウイルス科のウイルスを研究することになりました。分野は違いましたが、不安よりも何か新しいことができるという期待の方が大きくありました。留学が決まってから、帝京大学のウイルスグループの方々に3カ月間、慌ただしくウイルス学の初歩について教えていただき、運よく論文博士の審査も終えて1979年に、家族4人で渡米しました。

留学中は、細胞培養が可能となったウイルス株を遺伝子レベルで確認し、属の分類、株ごとの特徴などを調べていました。ブニヤウイルスの分子疫学研究の先駆けであったといえます。

また当時、インフルエンザウイルスでは、非構造蛋



ヘレン・ケラー生誕地を訪れて(アラバマ留学時代、米国アラバマ州タスカンビアにて)

ヘレン・ケラーの生涯はすべての者に感銘を与えます。大学時代、自伝を英語授業の教材として読みました。アラバマ留学中にこの生誕地を家族で訪れる機会がありました。この写真は「Water」で有名なあの井戸で、娘を撮影したものです。

白がウイルスの増殖や宿主細胞の機能抑制に作用していることが分かっていたのですが、ブニヤウイルス科では非構造蛋白の存在が知られていませんでした。そこで、ラジオアイソトープ標識のアミノ酸を培地に添加し、感染細胞内のウイルスにより産生される蛋白と超遠心機で精製したウイルス粒子の蛋白を比較することで、細胞内にブニヤウイルスの非構造蛋白が作られることも明らかにしたのです。

当時から研究室はまさに人種のるつぼでした。研究面から日常生活面に至るまで、周囲の研究者が国籍にかかわらず親身にアドバイスをしてくれたおかげで、研究に没頭することができました。一方、アラバマには、私のような研究員をはじめ地元の日本企業に勤める駐在員や、結婚して移住した日本人女性などから成る日本人会がありました。皆で道端に落ちている銀杏を段ボールで持ち帰り、焼き鳥と一緒に食べたのは楽しい思い出です。また自作の紅白歌合戦など季節ごとの集まりもしました。

こうして多くの国の方と交わりながら日本人同士の絆も深めていったことで、次第に、自分に根付く日本人独特の感覚や考え方について、改めて意識する機会も増えていきました。「日本人としての自分」を見つめ直す良い機会となったと思います。

小児科臨床と研究を掘り下げる

1981年に帰国すると、帝京大学の小児科に属し、外来と研究、若い医師の指導に尽力しました。そのころすでに家畜衛生試験場の先生方が、ブタロタウイルスの細胞培養手技を応用し、ヒトロタウイルスの試験管内細胞培養を可能としていました。ちょうど小児科でウイルス下痢症の研究がはじまったこともあり、米国で培った遺伝子研究分野の知識を生かしロタウイルスの研究をスタートさせました。

まだ遺伝子解析ははじまったばかりで、当初はもっぱらRNAポリアクリルアミドゲル電気泳動(PAGE)と銀染色を用いた研究をしていました。前の晩にゲルを作って朝の診療前に電気泳動を開始、診療が終わると泳動を調整して終了し、その晩に染色とゲルの乾燥を行いました。一度に2台の電気泳動装置、しかも各両面のゲルを用いて48検体の電気泳動を同時に行ったこともありました。

私にとって、もっとも臨床と研究が充実していた時期といえるかもしれません。臨床ではロタウイルス脳症や、免疫不全を伴う症例の慢性ロタウイルス胃腸炎などをテーマに英文誌に論文を投稿し、研究の面では、共同研究者とともにマウスロタウイルスの細胞培養にはじめて成功しました。さらに、企業と協同でロタウイルスのラテックス凝集抗原検査の作製を行い、それが後にノロウイルス、アデノウイルス、サポウイルス、アストロウイルスの診断キット開発につながっていきます。

公衆衛生の経験を経て 国際保健学、母子保健学の領域へ

その後は、国立予防衛生研究所(現・国立感染症研究所)外来性ウイルス室の室長に就任し、ポリオウイルスやロタウイルス、ノロウイルスなどの遺伝子診断法の開発に着手しました。臨床で得た髄液や血清中にロタウイルスの遺伝子を見出すなど、新たな発見もありました。

また、アラバマ留学中にニュースで見聞きしていたHIV/AIDSが、海外からの輸入血液製剤により日本の血友病患者でも発症して、当時大問題となりました。そのときは、エイズ研究センター部門も兼任し、HIVの診断法の開発と普及に努めました。その後、1993年には国立公衆衛生院(現・国立保健医療科学院)衛生微生物学部長に就任しました。そこでは研



究以外にも、下痢症ウイルスの診断技術を地方衛生研究所の研究員に普及すべく、講習会を毎年行い、ずいぶん交流の幅が広がりました。

そして1995年には、古巣である東京大学の母子保健学教室・国際保健学専攻発達医科学教室に移ることになりました。保健学科について深くは精通していませんでしたが、前職での衣食住を含めた公衆衛生に対する考え方が役に立ったように思います。

教室運営に関しては、母子保健と感染症を中心に、社会学系の研究もテーマとして加えました。具体的には、日本とアジア各国における母乳哺育の現状の比較、少数民族の子どもの健康、日本とアジア諸国におけるウイルス性下痢症の分子疫学、HIV母子感染の分子疫学などを手がけました。

また、若手医師には失敗を恐れず、自分のアイデアでチャレンジできる環境づくりを心掛けました。私自身が留学時代に温かい支援を受けた経験もあり、留学生の受け入れも積極的に行いました。海外のウイルス性下痢症の研究では、留学生に自国周辺地域で検体を収集してもらっていたため、「日本に留学して、こんなことまでやるのか」と肩を落とした者もいたかもしれません。彼らとはできるだけ密にコミュニケーションを図り、意見を聞きながら修士あるいは博士課程でも十分研究が行えるよう援助しました。皆、真面目に研究に取り組んでくれて、現在では自国でリーダーの立場として臨床と研究を手がけている者もいる



ビデオによる住民への栄養指導(東京大学母子保健学教室・国際保健学専攻発達医科学教室時代、中国雲南省路西にて)

海外での母子保健活動として少数民族の母子の健康、とくに栄養に関して、現地の人々への指導のため中国の研究者・地元の保健指導員と現地をまわり、地域の広場に集まって自作のDVDを見てもらいました。同時に個別の栄養調査・指導を行い、ビタミンDを投与することなどにより、突然死の減少に努めました。

のは、うれしく思います。

未解決の問題に取り組み続ける

東京大学を定年退官後は、いくつかの大学での講義や民間病院での小児科臨床を行いつつ、日本大学医学部客員教授(現・上席研究員)として落ち着いた研究の日々を過ごしています。ウイルス性下痢症の分子疫学については、東京大学で研究を引き継いでくれている若手研究者との交流や相互サポート体制を維持し、今後は細菌性下痢症や呼吸器ウイルス感染症、ウイルス性脳炎・脳症の遺伝子検査、できれば迅速診断も含めた検査体制を実現したいと考えています。

振り返ると、私は臨床と基礎の研究を並行して行うスタンスを一貫してきました。改めて、外来で患者さんを診ることは研究上のひらめき、モチベーションを得るための原動力であったように感じます。

また、臨床や研究を通じて知り合った多くの医療従事者、研究者の存在も私の大きな宝です。広く情報を共有すれば自分にはない発想が得られ、研究のレベルは向上します。そこから成果を出すには、努力に加え、現象を見落とさず拾い上げ、新たな発想に展開するある種の「センス」も必要ですが、さらにチームワークが加わると思いもよらぬ相乗効果が生まれます。

われわれのころと比べると、インターネットなどを通じてさまざまな情報を得ることができるので、異国での生活に関してのハードルは格段に下がっていると思います。若い皆さんには海外に目を向け、多様な価値観の中で揉まれながら人脈を広げていって欲しいです。1年や2年では結果が得られない世界だけに、長年の交流や助け合いが必ずや実を結ぶと実感しています。

若手医師に贈るメッセージ

最後に、若手医師の皆さんに向けて、私の恩師である小林 登先生の「子どもは宝である」というメッセージを紹介したいと思います。

子どもを尊重できることはわれわれの国民性のあらわれであり、その国のゆとり、平和を象徴する行為です。日常のハードワークに揉まれて疲弊することがあっても、未来のある患者を診ていることに喜びを感じ、より良い診断と治療を実現することができる立場に誇りを持って前進していただきたいと思っています。