

# 〔シリーズ：HLA研究者の個人史〕流れにまかせて

福西 孝信

兵庫県立西宮病院、腎移植センター

## 流れにまかせて

腎移植の世界に入ってもう27年が経過しようとしている。私もよくぞこれまで続いたものだと思ながら感心している。そもそもこの世界に入ったきっかけはなんでもないことであった。昭和47年7月に臨床研修期間を終了して、阪大第二外科の臓器移植研究室に入るようになっていた。腹部臓器で手術も難しいといわれる肝臓、膵臓の手術をしたかっただけのことで、研究のことはあまり深く考えていなかった。同年の4月に研究室から呼び出しがあった。そのときは私は市中病院で外科医であった。研究室に行ってみると「兵庫県立西宮病院に2～3年の予定で組織適合検査を学んできてもらいたい」という意外なことをいわれた。私の先輩が行くはずであったのが、諸般の事情で行けないので私にその役がまわってきたのだそうである。阪大では腎移植を行っており、第二外科でも、将来肝臓移植を予定しているが、移植免疫に関して全く誰も研究していない。そこで私にその先兵役を命じられた。

昭和47年7月に兵庫県立西宮病院に奉職した。兵庫県立西宮病院には同年4月に腎移植センターが設置され、慶応大学から辻公美先生が移植センター医長で赴任されてきていた。2人の検査技師も配属されており、既にHLA検査がなされていた。私は何の予備知識もなく赴任したので、HLAという言葉も分からないし、それと移植免疫との関係も分からないので、困ってしまった。でもそのうちに辻先生からオリエンテーションがあるだろう、と思って待っていたが何日待ってもないので、思いきって聞くことにした。返ってきた答えは「移植免疫、組織適合についての本はいろいろあるので、本屋さんで

見つけて読んだら」ということだった。これは大変だ。とにかく本屋に行った。

目的の本の題もわからないままとにかく免疫についての本を何冊か買った。しかし、移植免疫、HLAという項目はなかった。また本屋であれこれさがしてやっと朝倉書店の「移植免疫学」を買った。早速一通り読むつもりで、最初から、どんどん読んだが頭に入らない。組織適合の項目まで読んできて、ほっとした。このことをわれわれはこれからすることだと思ったからである。しかし、苦難の道はこれから始まったのである。

腎移植センターは臨床部門として設置されたが、外来診療室もなく少々異常な印象を受けたが、私は2～3年で大学研究室に帰る予定だから、大して気にとめなかった。とにかくHLAについて勉強すればよいと思っていた。ところが1年後に事態は急変した。辻先生は新設される東海大学医学部の教授で1年後に転出されるという。院長の要請で私はここに残ることになってしまった。院長は阪大第二外科出身なので、研究室に私が兵庫県立西宮病院に残ることについて了解済みと思っていたが、後ほど研究室に聞くと何の連絡もなかったことがわかった。私はこれからひとりで腎移植センターの基礎作りと発展のための計画作成をしなければならなくなった。流れに任せるとこの結果となった。

## 腎移植センターの計画

辻先生がやめられるとき「君は今後どのようなことをしようと考えているのか」ときかれた。「わかりません」と答える以外のことを見つけることができなかった。その時の印象は私が既に何かある計画

を持っているのではないか、それをいいなさいというように思えた。さっぱり理解できないHLAタイピングには少々不満を持っていた。きっちりとHLAタイプがでないのである。また再現性に乏しく、こんないいかげんなことでいいのだろうかと思っていた。しかしHLAタイピングは検査としては重要な検査であることは世界のレポートから信じざるを得なかった。抗血清の収集に力を注ぎ良質の検査トレイを作成することに努めた。その結果は皆さんご存知のことである。今は病院では見られないDNA sequencerまで設備しHLAタイピングはトップレベルに限りなく近づいていると我々は思っている。

腎移植センターは臨床部門である。県医務課と病院とでまとめられた方針では腎移植は腎移植センターで行うと示されていた。昭和53年に設置された兵庫県腎臓移植推進協会の資料には腎移植センターの役割が細かく記されていた。そこでまず腎移植センターの外來部門を開設することにした。古くて小さい建物の病院の中で一室を確保した。辻先生の時には外來診察室がなかったため、そのときに居た一人の看護婦は辻先生の秘書役のような存在で、彼女が退職した後は補充されず、従って新たに開設した腎移植外來は泌尿器科の看護婦の助けに頼らざるを得なかった。それでもとにかく形だけは整った。

腎移植を希望して来院される患者は腎移植センターのカルテと泌尿器科のカルテを作成することとした。これは医事会計上数少ない患者の処理が面倒である。また腎移植科という診療科は標榜できないからだろう。したがって独自性を発揮するとしても限界がある。市中の一病院で意地の張り合いをしても何の利益も生まないと考え、ここまでできれば善しと考えた。実際に泌尿器科と私との関係はとても良好で共同医療の見本と思われるスタートであった。みんなで一致団結して良好な成績をめざして日夜努力をした。京都府立医大と阪大の2大移植施設の中に割って入るには成績で勝負をしなければならなかった。生体腎移植が主流の当時は成功した患者の口コミ情報が大切と考えていた。一方、病院ではマスコミに成功の情報を流して透析から移植医療の流れを考えるように訴えることと、兵庫県立西宮病院の

腎移植の宣伝も抜かりなく行った。その成果が表れたのか分からないが、結構腎移植希望者が相談に来院し、移植まで半年待たせる程の盛況となった。私だけでなく関係者すべての人が兵庫県立西宮病院の腎移植医療が確かなものとなることを確信した。故山村雄一（元阪大総長）も兵庫県立西宮病院の腎移植医療が成功するか否か、密に関心を持って観察されていたことを知り、先生からこれほどうまく行くとは思っていなかったといわれたときは本当にうれしかった。

### 研究者をめざして

HLAは免疫遺伝学の範疇に入っていたので、遺伝学からどのように考えるべきかを阪大遺伝学教室の荻田先生に話を聞きに行った。「researchはsearchをしてからだ、どぶざらえから始める」で終わってしまった。HLAタイピングの設備しかない病院で研究を始めるには制約があり過ぎる。同級生からの情報で阪大微生物研究所の免疫化学教室を訪ねた。そこで新家莊平先生（現兵庫医科大学学長）と親しくなった。先生は確か胎盤通過性のトレランスの研究をされていた。移植では抗原特異性トレランスが誘導できれば、拒絶反応から開放され移植は完全に成功する。私はトレランスの誘導に関心をもち文献を調べた。

生体中の免疫抑制物質に目が止まり、その物質取りを始めた。病院で保存血の期限切れパックをもらって、血漿を分離し、カラムで分離をする。病院に

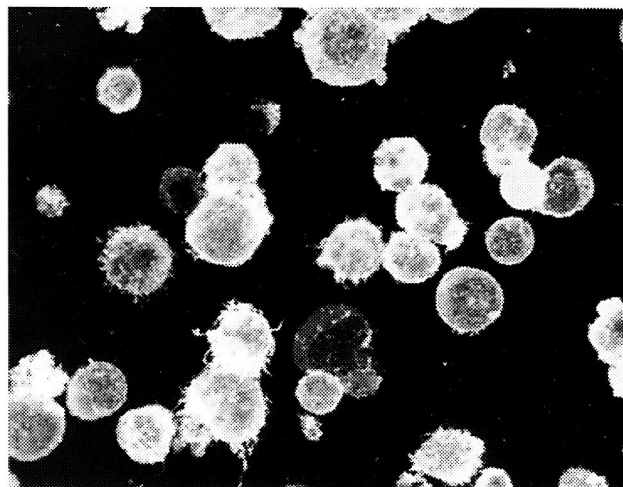


図1 Anti-Ia antibodyで染色した標本  
B46M (B cell line)

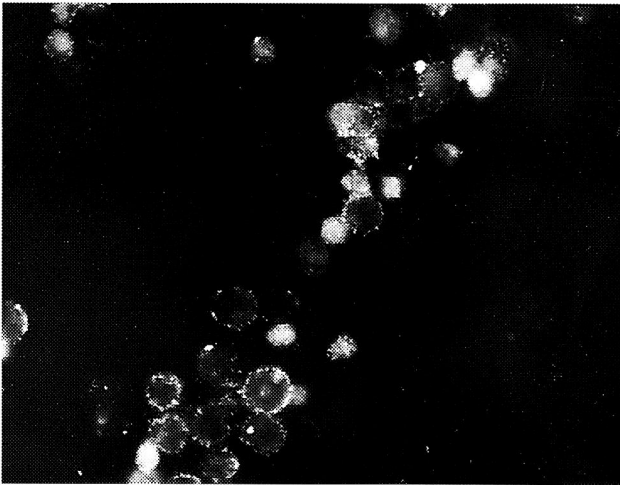


図2 Anti-Ia antibodyで染色した標本  
activated T cell

フラクションコレクターを購入してもらい、しばらくの間たんぱく質の分離と分離したフラクションの濃縮に没頭した。そんなことをしている時に、磯島普三先生（前兵庫医科大学教授）から米国Roswell Park Memorial Institute (RPMI) の Dr. Pressman Lab. に留学しないかといわれた。磯島先生とは抗精子抗体とHLAの関係で共同研究を行っていた。当時まだ共産圏であったブルガリアのバーナで開かれたWHOのImmunology On Reproductionの会議に行った時に決まった。やさしいようで、なかなか厳しい面もある先生であった。

昭和52年9月からRPMIに留学した。直属の上司は日本人の谷垣信行先生で、Ia抗原について研究されていた。私のテーマはT cell Ia抗原であった。T cellにIa抗原が表現されるかという証明であった。PHAやMLRで刺激されたT cellは蛍光抗体法で調べるとIa抗原を表現しているが、それを半定量してもコントロールよりやや多いという程度で、有意にIa抗原の存在を証明することが出来なかった。量的に非常に少ないために不可能であったのであろう。蛍光抗体法で発表してもアクセプトされないだろう、何かもっとよい方法はないかと考えているうちに、6ヶ月後J. Exp. Med.の速報にハーバードの連中が蛍光抗体法だけのデータでT cell Iaを発表した。私の仕事はこれで終わったも同然だった。誠に残念な思いであった。Dr. Pressmanはimmunochemistryで有名であった。従って、chemistryで証明する必要が

あったのだろう。

RPMIに行ったら私は一方MLRがなぜ起こるかというのをあれこれ考えた末、リンパ球が何かの因子を産生しているに違いないと思って日本に何度もそのことを書いたがなしのつぶてであった。NIHのDr. Galloがまたその半年後にTCGFの発表をしたので結局、何もならなかったが。これもなんとなく残念に思うことであった。

階下の研究室ではHybridomaを作っていた。かわいい白人のtechnicianが行っていた。私は前任者が残っていた臓器のIa抗原のlocalizationを調べなければならなかったが、時間のある時にはHybridomaの作り方を彼女に習いにいった。親切に細かいことも教えてくれて、何時でも出来るようになった。

隣の部屋では養和田潤先生が細胞培養をされていた。T cell lineのMolt4の樹立の経緯など、細胞培養の秘訣のようなことも聞くことが出来た。

一番困ったことは、年1回のclosedであったが、seminarの演者に当たることであった。原稿を見ずに英語でしゃべらなければならないのである。1年目はHLAのことについて話したが、2年目はRPMIで行ったことを話さないといけなかったので、進行中のことがらで結論がなく弱ってしまった。理解できない英語で質問を受けて、ついに「あなたの英語がわからない、すみません」と謝った。彼の英語はむしろちゃくちゃ早口で何度か聞き返したが、分からなかった。谷垣先生とはいつも日本語で話しをしていたので、英語力があまりつかなかったのだろう。日本語で会話するのは谷垣先生の方針であったから仕方なかった。

昭和54年9月に兵庫県立西宮病院に復職し、心機一転何かをしようと思ったが、何の設備もない狭いHLAタイピングの検査室ではどうしようもなかったので、院内の空いている部屋をさがして培養室などにした。昭和55年に当院が近畿地区の地方腎移植センターに指定されたので、その補助金を使って補助要綱にあう機器を整備した。

そこでモノクローナル抗体を作ろうということになった。一人ではできないことなので技師の橋本君も作ろうということで、スタートした。当時問題であったDR6に対するものをDaudiで免疫して、行っ

たがなかなか出来ず、あきらめて、他のB cellで免疫して苦難の末A2+28のモノクローナル抗体ができた。これは某製薬メーカーの補助をもらっていたので、その会社に出来上がった細胞の特許を差しあげた。

### 地方腎移植センター活動と腎移植の臨床

地方腎移植センターの仕事も私の担当であった。兵庫県と病院で腎移植センター、福西孝信の役割が詳細に記されていた。当院は近畿1府3県（大阪府、奈良県、和歌山県 兵庫県）を管轄するという厚生省の指針で、死体腎提供者が発生した時、HLAタイピングを行って受腎者の選定を行う。そのために患者登録を当院を通じて国立佐倉病院に行くことになっていた。死体腎移植の医療機関への啓発、一般の人への啓発、透析患者への説明等々死体腎移植に関する事項すべてを行うように決められていた。従って各府県にある腎臓バンクと競合する事業もあった。

このような仕事を始めると、実験など出来なくなってきた。次第に腎移植の推進に関する仕事が多くなり、免疫抑制物質やトランスのこと、monoclonal antibodyの作成のことなどしだいに忘れていった。医療従事者向けの小冊子の作成、各府県の行政、腎バンクとの会議、医療機関巡り、特にその後腎移植推進員制度（移植コーディネーター）ができるると急に気ぜわしくなった。大阪府は大阪腎臓バンクを中心に独立体制をとっていたので、対厚生省の関係では大変苦勞した。

長期間、腎移植の患者を診ていると良好な経過をたどっていても、突然移植腎機能が低下し始めることがある。免疫抑制が不足していたのだろうか、しかし年余に亘り、ある一定量で継続してきているのに不調となる。患者がきちんと薬を服用していなかったかではないかと疑ってしまう。看護婦にそれとなく聞いてもらおうと「時々服用を忘れることがあった」と告白してくれる患者もいる。そのときは残念に思うものの、私の責任ではないと思ってほっとした。免疫抑制に関しては少々自信を持っていたからだ。免疫機構を勉強せずに、ただ効能書きどおりに免疫抑制剤を処方するのは違うと思っている。

免疫抑制剤も新しいものが開発されて、その効果もそれぞれである。移植後26年目を迎える患者も診ていると責任を痛感する。後に続いている患者たちはたえず見ているのである。自分自身の予後をあてはめて見ている。患者からは「先生、私たちを見捨てる気ではないでしょうね」と脅迫じみたことをいわれる。これは臨床医の醍醐味かもしれないと感じている。

### 追加

腎移植が最近の傾向のまま衰退傾向を続けるとは思われないが、現状でも我がHLA検査部門には大問題である。腎移植あつてのHLA検査であるから。さらに患者にとっても大問題である。「臓器の移植に関する法律」が施行されても一向に脳死提供者は現れない。それどころか心停止下の腎臓提供者も減少してきているのはなぜなのか。一方、移植コーディネーターの設置、都道府県移植コーディネーターの設置もされているのに何故減少傾向なのだろうか。

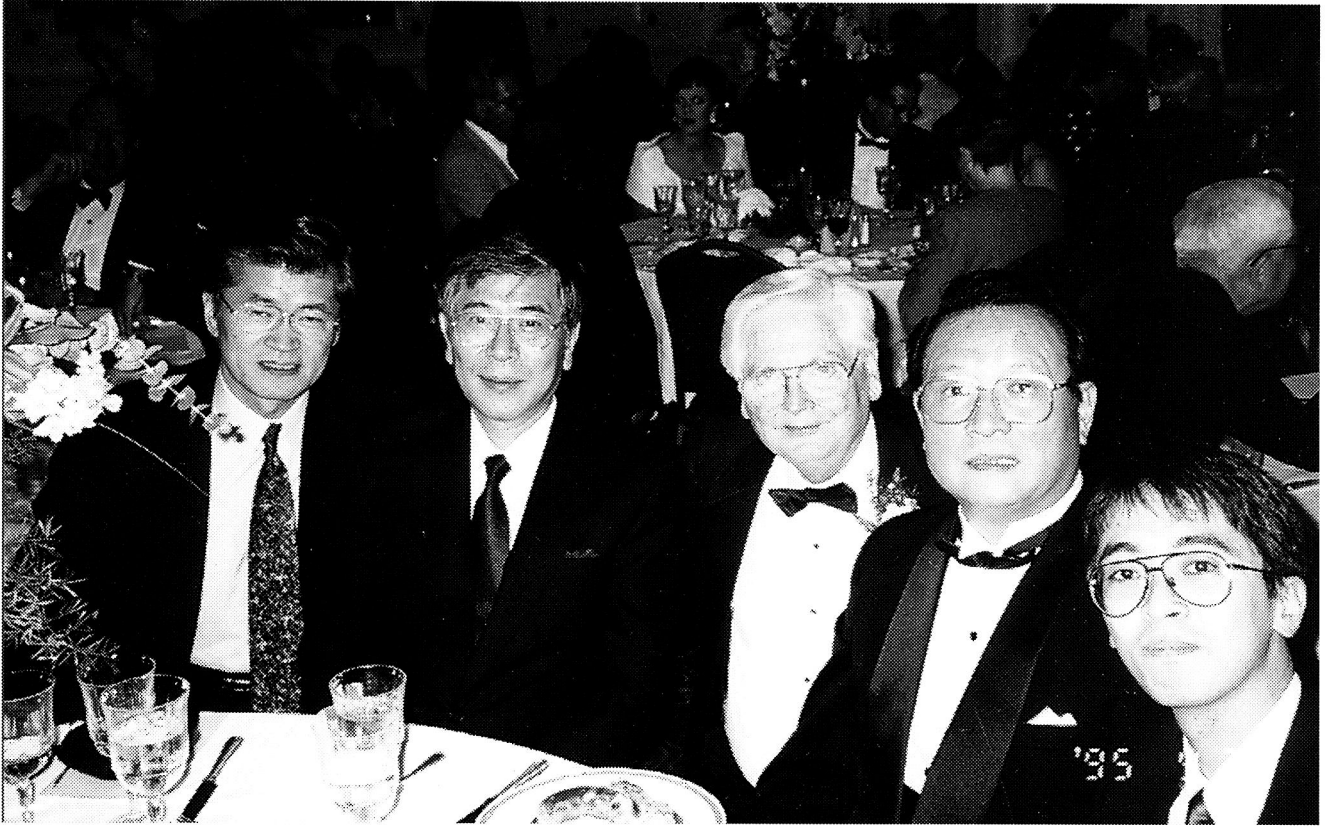
昨年10月末に米国のUnited Network for Organ Sharing (UNOS) を久しぶりに訪問し、Reference Guide for Clergyの第2版を入手してきた。米国では宗教者に対してUNOSの方針としてactive approachを行ってきている。それに対し、わが国では誰も宗教者と対話も行っていなかったことを知り、今それを



阪大にモロッコから留学してきた腎臓内科医ハキーム（右から渡辺九州大学教授、橋本、私、前がハキーム）。阪大に移植関係で留学してきた医師を6ヶ月から1年間預かった（88年8月）。

行っている。対話を通じて分かったことは宗教者とりわけ仏教者を疎かに出来ないということである。私の使命は移植を普及させることであると思っている。そのために「移植システム検討会」なる勝手会を作り、若杉長英先生（故人、前阪大法医学教授）

を移植医療の世界に引きずり込んだ。現在の臓器移植ネットワークの構築に貢献したと思っている。宗教者との対話「生き方を考える会」は「移植システム検討会」の生まれ変わりにとらえている。



米国UNOSのExecutive Director、Mr. Gene A. Pierce の retire party (右から中村泰久厚生省技官、高木弘先生、Pierce氏、私、寺岡 慧先生) (95年9月)

Gene A.

Pierce氏の

退職パーティー

