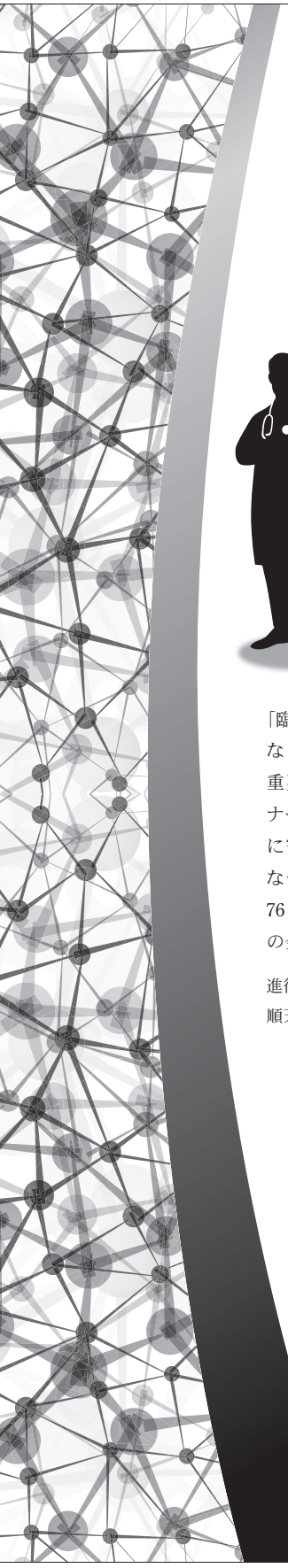


この人に聞く

「臨床血液」は機関誌としての役割だけではなく，若手の医療従事者の教育ツールとして重要な役割を果たしている。この度新コーナー「この人に聞く」を設け，血液学の発展に寄与した先生方に貴重な話を何うこととなった。記念すべき第1回は，前理事長・第76回（2014年）日本血液学会学術集会会長の金倉譲先生に語っていただいた。

進行役＝小松則夫
順天堂大学医学部内科学血液学講座教授

小松　このたび「臨床血液」では，「この人に聞く」という新しいコーナーを企画しました。本日は記念すべき第1回に大阪大学医学部血液・腫瘍内科教授でいらっしゃいます金倉譲先生にお出でいただき，お話をお伺いしたいと思います。金倉先生，よろしくお願いします。

金倉　こちらこそよろしくお願いします。

過去最高の参加者数を記録

小松　今年の第76回日本血液学会学術集会の会長として，「伝統の継承と未来への挑戦」というテーマで，10月31日から11月2日の3日間にわたって開催したわけですが，参加者も非常に多かったように思います。最終的に何人ぐらいの方が参加されたのでしょうか？

金倉　6,200名余りの方が参加されました。当然ですが，日本からの参加者が最も多く6,000人ほど，海外からは200名ほどご参加いただきました。

小松　過去最高の参加者数だったということですね。

金倉　はい。過去最高ということで喜んでおります（笑）。

小松　海外からもずいぶん参加してくれたようですが，そのうちアジアからの参加者はどのくらいだったのですか。

金倉　中国から70名，台湾から46名，タイから20名，韓国から10名あまり。海外からたくさんの方が来ていただいて有難いことだと感じております。常日頃から交流をしているということ，EHAやASH，それからアジア各国の血液学会との活動の成果と思っております。エストニアから私の友人も参加し，ポスター発表をしてくれました。EHAで知り合いになった方も来られたり，ベトナムやロシアからもご参加いただきました。25カ国ほどの国々の方々にご参加いただいたのではないでしょうか。

小松　さすがですね。12のシンポジウムと68の教育講演で，非常に盛りだくさんで充実した学会であったと思います。学会の内容はもちろん素晴らしかったのですけれども，懇親会に先立って行われた世界の歌姫，森麻季さんのミニコンサートは素晴らしかったですね。

金倉　素晴らしかったですね。多くの方が感銘して本当に涙を流した方もたくさんいらして，学術集会の内容についての感想は一言もなく，「良かったですね，森麻季さんは」と何人からも言われました。それは本当に嬉しい限りなのですけど，学術集会の方も十分に堪能していただけたのであろうかと（笑）。

小松　まさに「歌声は神が人類に与えた最高の楽器」という表現

を彷彿とさせる感動的なものでした。学術集会会長を無事に終えられて，学術集会全体を通じて何か感想はございますか

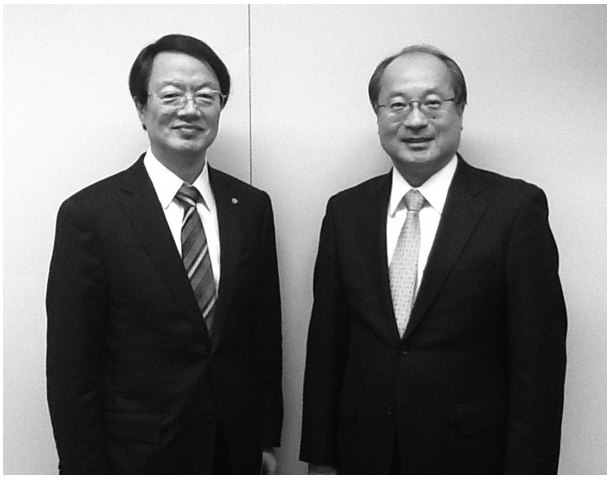
金倉　学会は 3 日間行われたんですけども，第 1 会場である大ホールもほぼ終日満席でした。確かにシンポジウムや教育講演，一般講演などが並行して行われているときは，若干減りましたが，3 日間にわたって，大ホールがわりといっぱいだったということは，あまり例を見ないぐらい多くの参加者に聴いていただいたわけで，本当にうれしく思っております。プログラムの構成も工夫しました。初日から参加していただければということで，初日に大きなテーマを入れました。期待通り，初日の参加者が多かったので，初日の印象でずっと聴いてみようと思った方もいらっしゃるようで，それは成功したかなと自負しております。コーポレートセミナーにもたくさんの方が参加してくださいました。ベジタリアン向けのお弁当を各セミナー会場に 10 個ずつ用意したのですが，まずそれから売れていったと聞いております。日本の方でもカロリーに気を遣っている方はベジタリアンのお弁当を選ぶようですね（笑）。教育講演は 1 回だけにしました。というのも，ポスター発表は 1，2 日目のみ，3 日目にはポスター発表は行わず，ポスター会場で教育講演のビデオを流そうと企画したからです。結果，たくさんの方に 3 日目のポスター会場で視聴いただき，大好評でした。企業展示も同じ会場でしたので，ずっと展示の周りに人がいて，しかも落ち着いてビデオを見て勉強できるということですごく好評でした。今年初めての試みだったビデオによる教育講演の再演は成功だったと思います。

小松　そうですね。がん免疫の教育講演を聴こうと会場に向かったのですが，長蛇の列で，結局会場に入ることができませんでした。非常に大盛況だったと思います。

　また金倉先生が 5 年間にわたり日本血液学会の理事長として学会を牽引され，その任期中に立ち上げた学術集会での JSH-ASH ジョイントシンポジウム，JSH-EHA ジョイントシンポジウムならびにアジアンセッションといった海外学会とのジョイントプログラムの開催など，まさに日本血液学会が国際化に向けて飛躍した 5 年間だったと思います。そういう点でも先生が果たされた学会の国際化への貢献度は高いと思うのですが，いかがでしょうか？

人材・グローバル化・公開性

金倉　理事長就任時に日本血液学会のホームページにも書きましたが，少なくとも 3 つのことを目指そうと。1 つ目は臨床血液学と基礎血液学の振興ということ。それも振興するには有能かつ優秀な人材が必要だということ。人こそすべての活力源です。そういう人をリクルートするとともに若手ヘマトロジストの教育も重要です。2 つ目はグローバル化。日本と言う島国からもう少し世界に伍していける血液学会を目指していきたいと。だから EHA や ASH に対抗できるというほどではなくても，まあまあ伍して，お互いに対等の立場で話ができるようなレベルの国際性を，出来たら導入できればいいというふうに思っておりました。アジアという地域の中で，日本が果たせるべき役割というのがあると思っているんです。日本というのはある程度フランクに発言できる国だし，フランクに様々なことをできる立場ではないかということで，アジアの人とも仲良くしようというふうに思っておりまして，私，中国にも台湾にも韓国にも行きました。タイにも，あとシンガポールにも行きました。ASH の Highlight of ASH in Asia ですが，日本血液学会は ASH とのパートナー学会ですので，パートナー学会の理事長は座長を担当することになっております。この Highlight of ASH in Asia は名前の通り，アジア各地が開催地となり，参加者もアジアの国々の人々がほとんどです。私自身日本血液学会の理事長として参加し，アジア各国のヘマトロジストたちとの関係をこつこつと構築してきたことが，今回の学術集会への参加者増に繋がったと思いたいですね。



左：金倉譲先生，右：小松則夫先生

小松　そうですね。先生が 5 年間にわたって行ってきた地道な努力が海外各国からの参加者の増加に繋がったと私も思います。

金倉　3 つ目は公開性です。誰にでもオープンな学会を目指したい。会員はもちろん，製薬企業の方や患者さんにも風通しの良いオープンな学会を目指したいと。様々な立場から様々な意見

が言えるようなオープンな学会を目指したいと。国際性は国際委員長だった小澤敬也先生の多大なご尽力によって，当初の計画通りに進むことが出来ました。いや計画以上かもしれません。例えば EHA とか ASH のプレジデントが学術集会にお出でいただいた時など，「来てくれてありがとう」と言うと，「私たちが来たくて来ているのよ」とフレンドリーに言ってくださる。ああ，こういうお付き合いのレベルになったのだとしみじみ感じます。帰国後にいただくメールを拝見しても「学術集会の全てが良かった」というメッセージばかりです。ホスピタリティーの暖かさに対する感激のお言葉とともに，サイエンティフィック・セッションのクオリティも高くなってきたとお褒めいただきました。

小松　5 年間の理事長としての実績が今回の学術集会の成功につながったということですね。今回の学術集会での重要なこととして，理事長が九州大学の赤司浩一先生へとバトンタッチされました。今後の学会運営に当たって，後任の赤司先生に期待すること，できましたらエールを送っていただけませんか。

金倉　赤司先生は国際的に活躍している方ですし，極めて前向きで向上心の強い先生なので，血液学会がさらに飛躍する大きなファクターになると確信しております。私の時もそうでしたが，血液学会の各委員会は非常に活発に活動しているので，それぞれのボトムアップと言いますかね。トップダウンで次々と命令するというよりは，それぞれの委員会が斬新なアイデアを練って，それを上にあげて，それでうまくトップがまとめるというシステムが機能しております。赤司先生にはリーダーシップを発揮していただくとともに，それぞれの各委員会が活発に活動できる雰囲気を大切にしていっていただければと思います。間違いなく学会が大きく飛躍できると思います。

良き師との出会い

小松　ありがとうございます。これまでは先生の理事長としての立場からお話を伺いましたが，もう少し時間を前に戻らせてもらって（笑），先生の若かりし頃の話をお聞きしたいと思います。先生が血液内科医になろうと思ったきっかけ，あるいはエピソードなどがあったら，ぜひご紹介ください。

金倉　明確な志望動機があるかと言われるとなかなか困るんですけれども（笑）。私は内科に行こうと学生時代に決めておりまして，ではどの内科に行くかいうことを思案しておりました。私が学生の頃の内科は第一内科，第二内科，第三内科に分かれていて，第一内科は優秀な人の集まる企業のような内科，第三内科は研究色の強い内科，第二内科はどちらかと言うと臨床色の強い内科でした。でも当時第二内科教授だった垂井清一郎先生は「特殊から普遍へ」と言うスタンスで臨床の研究も大事にしておられました。患者さんを緻密に観察し，特殊な患者さんであっても普遍的なものを得られるような研究をしましょうと。垂井先生のこの姿勢に共感し大学院に入りました。当時の私は major な心臓とか消化器よりは，血液とか神経と漠然と考えておりました。大学の講義で血液学が一番面白いかなと思い，垂井先生の助言もあり卒業するなり第二内科のグループのひとつであった血液内科に進もうと決心しました。

小松　血液内科を選択したのはどちらかというと臨床のほうに興味があったからですか。

金倉　そうですね。今申し上げたように，学生時代は良い臨床医になろうと思っておりました。ところがラボのボスがですね，「君はとにかく研究をした方がいい」とおっしゃる。またそのうちに「基礎講座に配属」と言われたり留学をさせられたり（笑）。あれこれ格闘しているうちに，自分が初めに意図していた方向ではなく，自分ではちょっと予想外な方向に流れが出来たと言いますか，お師匠さんに背中を押され研究の道に入り，留学をしたり，北村幸彦先生のところで 3 年近く基礎医学を学んだり（笑）。信頼する先生が親身に私の適性や将来を考え，道を諭してくださった。やっていくうちにだんだんとアカデミアに興味をもって，こういうふうになってしまって。

小松　そうすると先生が今日あるのは，指導してくださった先生の方向付けが大きかったということですね。

金倉　大きいですね。マイクロエンバイロメント，微小環境が大きかったと思います。良き師と出会い現在の私が形成されたと言えます。

C5 遺伝子のヘテロ変異とは

小松　私は先生の仕事を長年拝見させていただいていますが，常に臨床というものを意識しながら研究を行ってこられたと感じます。サイトカインの細胞内シグナル伝達の研究もそうですし，一連の c-kit のお仕事，例えば，Science に発表された GIST のお仕事もそうですね。最近では紹介するまでもなくエクリズマブ不応の原因として補体 C5 の遺伝子変異を発見されました。臨床家としての集大成という言い方は少々大袈裟かもしれませんが，素晴らしいお仕事だと思います。先生，この C5 遺伝子のヘテロ変異について少しお話ししていただけませんか？

金倉　私は学術集会での会長講演でも申しましたけども，自分は赤血球系疾患の臨床や研究をやる人間ではありませんでした。しかし，大阪大学は PNH 研究に定評があって，世界的にもトップリーダーである PIG-A 遺伝子を発見した木下タロウ先生がいらっしゃいます。その発見には先代教授の木谷照夫先生も深く関与されておりました。私は，木谷先生の後任として PNH 研究を引き継ぐことになり，特発性造血障害班の溶血領域の代表を任されたこともあり，自分でも継続して PNH 研究を続けるという意気込みが湧いておりました。また，日本の PNH 研究をまとめる立場となり，PNH 治療薬のエクリズマブの治験，イージス試験というのをやったんですね。イージスっていうのはイージス艦のイージスで，名前の由来は矛と盾の盾，つまり守るということを意味する命名です（笑）。エクリズマブというのは年間 4,000 万円くらいコストがかかる高価な薬ですが，欧米では 2,000 例ぐらい使っていたでしょうか。例外なくほとんどの患者さんに溶血阻止効果がありました。LDH が 2,000 くらいだったのが 1 週間ほどで一気に 300 くらいに下がります。それが，イージス試験で 29 例やっている時に 2 例が全くきかないということがありまして，これはわれわれにとって非常に驚きでした。

小松　エクリズマブが効かない症例は日本だけだったのですか，最初は？

金倉　日本だけでした。日本でエクリズマブが効かない症例があるということを公開すると株価に影響するのではないかと危惧されたほどの驚きでした。不応症例の血液を調べますと，抗体濃度は十分にあるのに補体活性は阻害されていませんでした。しかし，異なるエピトープを認識する抗体を使うと不応症例でも C5 の活性は抑制されました。そこで，C5 の遺伝子解析を

行いますと不応例ではヘテロの遺伝子変異が存在することが解ったわけです。

小松　そうすると C5 の機能それ自体には異常はなかったということですね。

金倉　異常はなかったですね。リコンビナントの C5 も作ってやってみるとちゃんと機能を持っていましたが，エクリズマブとは結合しなかったのです。C5 遺伝子変異は，日本人 PNH 患者には 3〜4%の比率で存在するということがわかりました。また，正常日本人の集団でも同じぐらいの比率で変異が見つかることもわかりました。一方，欧米人にはこの変異はほとんど認められませんでした。つまり，日本人（アジア人）特有のポリモルフィズムが，抗体不応症の原因だったのです。

小松　これは全く新しい考えだったのでしょうか？

金倉　そう，新しいというか明確に示したのは初めてですね。有効か無効かが LDH を指標として短期間にわかったのが良かったと思います。また，オールジャパンでやっているから PNH のような希少疾患でも論文投稿時にはエクリズマブ治療例は三百数十例ぐらいあったんですね，だからそれぐらいの n 数があったので，幸いなことに，New England Journal of Medicine(注) に載りまして。

小松　素晴らしいですね。ブラボーと叫びたいですね。

金倉　年に日本からは 1 本か 2 本しか掲載されません。それは名誉なことだと思いました。西村純一先生とラボの人が頑張った成果です。最初に投稿したとき，2 名のレフリーのコメントは良かったのですが，「編集会議で採択できないという結論になった」という associate editor のメールを受け取りました。私たち淡泊ですから，「やっぱり難しいね」と西村先生とほぼ諦めかけていたのです。ところが，アメリカの共同研究者が「こんな決定おかしいから再挑戦しようよ」って励ましてくれ

まして，「レフリーのコメントはすべてクリアできるし面白いデータもほかにある」っていうメールを送りました。すると，associate editor から「一回目の投稿時より採択の可能性が上がることは保証できないけど再投稿しても良い」という返事をいただきまして，でもそれからがまた大変でした。レフリーのコメントすべてに完璧に答えるために，共同研究者の方々には相当無理なお願いをしました。また accept されてからも大変でした。校正は半端ではありませんし，プロトコールや IRB 審査の日本語版の英訳を短期間に作製しなければなりませんし，掲載されるまでみんな緊張状態でした。

小松　Physician-Scientist としての素晴らしいお仕事だと思います。話題が変わりますが，最近の若い先生たちはあまり留学を希望しないと耳にします。今回の学術集会で金倉先生の留学時のメンターである James D. Griffin 先生に Special Lecture をしていただきました。先生は留学先としてなぜ Griffin 先生のところに行こうとお決めになったのでしょうか？

金倉　それは私が北村先生のところに行っている時に，マスト細胞の研究をしていたのですが，臨床医として将来は血液疾患をテーマとして研究をやりたいという気持ちが強く，ちょうど共同研究をしていたハーバードで病理医をしていた Galli 博士が何人か紹介してくれて，その中の 1 人が Griffin 先生でした。面接に行くとスムースに「留学に来たらいいよ」という話になり（笑），チロシンリン酸化などのシグナルをテーマに研究することになりました。上の階の研究室には Brian Druker が在籍していました。

小松　日本人でもサイトカインの細胞シグナル伝達の研究を行った先生はたくさんいらっしゃいますが，おそらく先生の論文を皆さん参考になさったと思っております。私もずいぶん参考にさせていただきました。ありがとうございました。

　さて，現在は大阪大学医学部付属病院長という大変な要職に就かれ，多忙を極めていらっしゃるかと思いますが，今後何かやりたいことがありましたら，ご紹介いただけますか？

金倉　のんびりする時間がほしい（笑）。自分の責務としては後進の研究者を育てることだと思っているのですが，時間がなくてなかなか難しいんですけど。医学研究をじっくりできる環境作りが出来ればなと常々思っております。

血液学は面白い

小松　最近，血液内科医を志す若手医師が少しずつ増えてきているように思いますが，血液内科医が少なくて困っているという話も聞きます。血液内科医を増やす努力をしていかないといけないと思います。学会としては毎年 7 月に「研修医のための血液学セミナー」を開催しており，大変好評だと伺っていますが，金倉先生としては血液内科医を増やすためにはどのようなことをしたら宜しいか，なにかアイデアをお持ちでしょうか？

金倉　学会の果たす役割は大きいですね。その意味からも若い医師が憧れるような学術集会にすべきだと思います。多くの人が活発にディスカッションをしている学問的レベルの高い学術集会にすべきだと考えます。また地方会ですが，理事長時代，全地区に地方会を作っていただきました。地方会組織を元に，それぞれの地区で若い人を活性化する，血液学にエクスポージャーするシステムを何とかして構築し，裾野を開拓していくということが重要かつ必要だと思います。

小松　若手の医師が発表できる機会を作るとかでしょうか？

金倉　近畿血液学地方会がうまくいっているかどうか定かではありませんが，私たちも研修医主体の発表にしております。研修医のプレゼン内容を評価し，ハイスコアの発表者には賞を差し上げています。できるだけ若い人をインスパイアしたい。若い時の経験，例えば，学会発表したり，初めて受け持った患者だったり，学生時代に病気について詳しく勉強してみんなの前でプレゼンしたことは，一生記憶から消えないと思うんですね。若手を増やすと一言で言っても並大抵のことではありません。研修医に，「血液選びなさいよ」と言うだけでは誰も選びません（笑）。学生時代や初期研修の時に血液学の面白さに目を啓かせ，興味を持たせるということだと思うのですね。症例発表で達成感を感じたり，ユニークな患者さんを担当させたり，何らかの刺激や努力がないと。単に日々の努力。そういう努力を積み重ねないと血液をやる人は集まらないのかなあと。もう一つには，血液の臨床や研究を余裕を持って行っている拠点を作ることが大事だと思います

小松　やはり，私達が血液学は面白いということを伝えていかないといけないですね。そのためには私達にある程度，精神的，時間的「余裕」が必要ですね。

金倉　「余裕」は必要。「余裕」があるシステムを作るには，日本血液学会としての戦略が必要ではないかという気がしますね。

小松　その一つとして，自分の論文がジャーナルに掲載される，自分の名前が活字になって論文に出るということは若い人たちにとって大変な喜びだと思います。手前味噌ですが，指導している先生方には研修医を含む若い先生方に積極的に「臨床血液」への投稿を奨励してもらいたいと思います。

伝統の継承と未来への挑戦

小松　最後に日本血液学会の会員の皆さんへのメッセージをお願いします。

金倉　今回の学術集会の準備を開始した時，一瞬でアイデアがひらめくという才能がないので，時間をかけていろいろ考えを巡らせました。どういうポスターにしようか，大阪だったらどういうイメージがあるか，大阪城は必須か，近代的な雰囲気を入れたいとか，水の都を入れたいとか。そういうパーツを組み合わせイメージしながら今回のポスターを作りました。物事が成就するには，粘り強くコンスタントに考えないとなかなかいいものが出てこない。自分がこれまで体験してきたあらゆることを基盤にして，長く一つのことをやり続けていくということが，何かを生み出す一つの大きな要因であるということを若い人に理解してほしいということが一つ。また一方ではチャレンジ精神も必要です。最近の若い人は自分のイメージした中に閉じこもる傾向があるように正直感じます。私の場合，背中を押してくれる人がいたから枠から飛び出せたという側面はありますが（笑）。若い時代にはできるだけたくさんのことにチャレンジしてほしい。研究もしてほしい。留学もしてほしい。自分の考えだけで将来を固めず，様々なことに挑戦していただきたいというのが若い人へのメッセージです。そんな思いも今回の学術集会のテーマに籠めております。

小松　そうですね。先生が学術集会のテーマに選んだ「伝統の継承と未来への挑戦」ですね。最後に，先生の座右の銘を教えていただいて，この座談会を締めくくりたいと思います。

金倉　座右の銘はいっぱいあります（笑）。座右の銘はその時その時でいっぱいありますが，「努力」というのが好きなんですね。それからもう一つは「志」という言葉も好きです。

小松　志を持ち，絶え間ない努力とともに常に前進，という感じですね。「不断前進」ということでしょうか？これは順天堂大学の理念でもあります（笑）。

金倉　そうですね。あまり深刻にならず，気楽に明るくというのも私は好きですけど。

小松　冒頭にもお話させていただきましたが，「臨床血液」では「この人に聞く」という新企画を始めました。年に 3 回程の掲載を予定しておりますが，今日は記念すべき第 1 回として，金倉譲先生にお話をお伺いしました。金倉先生，長時間にわたりどうもありがとうございました。

（注）Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, et al. Genetic variants in C5 and poor response to eculizumab. N Engl J Med. 2014; 370: 632-639.