



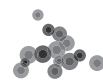
この人に 聞く

「臨床血液」は会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。「この人に聞く」では、血液学の発展に寄与した偉大な先生方に貴重な話を伺う。今回は第12回日本血液学会国際シンポジウム会長の猪口孝一先生に語っていただいた。

進行役＝黒川峰夫
東京大学医学系研究科血液・腫瘍内科学

黒川 今回は第12回 JSH International Symposium の会長を務められた日本医科大学名誉教授でいらっしゃる猪口孝一先生をお招きし、いろいろお話を伺いたと思います。猪口先生、よろしくお願いいたします。

猪口 こちらこそよろしくお願いいたします。



コロナ禍の中で開催した国際シンポジウムを振り返って

黒川 国際シンポジウムは今年で12回目の開催を迎えその存在意義も高まり、会員の先生方に親しまれているシンポジウムとなりました。今回は、去る5月14～15日に鎌倉プリンスホテルおよびオンラインツールを利用したいわゆるハイブリッド形式で開催されました。Diversity of molecular targets and immunotherapy をメインテーマに血液領域で現在最も注目されている領域に関する充実したプログラムであったと思います。猪口先生、このメインテーマを選ばれた経緯、あるいは、先生の思いをお聞かせください。

猪口 私が30代の頃、1988年にAPLに対するATRA療法が中国で発明され（写真1）、いわゆる分子標的療法がIFN α も含めてスタートし、長い間2剤だけでした。今世紀に入って、2001年にイマチニブがCMLの分子標的療法薬として上市され、以後次々にTKIが発表され今では5種類にもなりました。その他リツキサンをはじめとした抗体薬が1991年に開発されました。リツキサンも抗体薬として10年程度1剤で経過していましたが、5年ほど前からリツキサンの類いの様々な抗体薬、例えば、CD19、CD22を標的とした抗体薬など市場され、今や造血器疾患の治療薬は多様性に富むようになりました。その他、免疫治療でCAR-T療法が発明されさらに進化したつあります。造血器疾患の治療法も文字通り多種多様となってきました。このような現状を踏まえ、molecular target と immunotherapy で国際的な up to date のプログラムで国際シンポジウム構成したいと考えるようになりました。この考えより Diversity of molecular targets and immunotherapy をメインテーマと決めました。

黒川 猪口先生は長い間、腫瘍性疾患の治療および研究をリードされてきた先生ですから、標的療法や新しい世代の免疫療法が今最も先進的で臨床の現場を変えようとしているのだとひしひしと感じました。また、そういった素晴らしいテーマのもと、国際シンポジウムということで国内外から非常に高名な先生をお招きいただき、学会員の先生方にとっても大変貴重な機会を提供していただいたということで、心から感謝申し上げます。



写真 1. 西安にて日中友好血液シンポジウム参加。ATRA 発明者 Wang 博士（中央）と仁保喜之先生、野村武夫先生、Wang 博士、猪口孝一先生、Hao 博士（1993 年）

猪口 ありがとうございます。メインテーマの新規薬剤多様性に関してですが、血液疾患でも分子標的薬を用いて治療する血液疾患は血液腫瘍と難病の再生不良性貧血、aplasia、PNH など多様な疾患でそれぞれ分子病態をふまえた分子標的薬が使用されています。私自身薄学であるため血液疾患のそれぞれの領域で精通しておられる先生方にプログラム構成を依頼させていただきました。つまり、それぞれの分野でトップランナーの先生方にプログラム委員として就任いただきました。プログラム委員の先生方の専門性を生かし、国内外から演者を選んでいただくのがベストと考え、就任いただきましたプログラム委員の方に演者やトピックの選択に関して全てお任せし、私は、国際シンポジウムプログラム全体の構成を担当しました。

黒川 会長のお立場として、シンポジウム全体を俯瞰監督されたとのことですね。でき上がったプログラムをご覧になった際、特色になったのではないかと、あるいは、個人的に注目されたポイントなどございましたか。

猪口 全てがポイントなんですけれども(笑)。私は、29 歳から 31 歳まで NIH に留学しました。その時の恩師が Neal Young 先生ということもあり、aplasia の targeting therapy をトピックの一つに考え、私と同じく Young 先生のところに留学されていたプログラム委員の中尾眞二先生にご協力いただき、bone marrow failure と anemia の分子標的セッションを組みました。また私の研究テーマの一つがフィラデルフィア染色体陽性白血病ですので、前年度 COVID-19 感染拡大のため、開催できなかった前年度の国際シンポジウムのプログラムで取り上げる予定だったフィラデルフィア染色体陽性白血病に関するトピックをプログラム委員の木村晋也先生にお願いし JSH-

EHA Joint Session にしました。そして CAR-T therapy、この新規免疫療法は malignant lymphoma や白血病、もしくは多発性骨髄腫での治療も開始されていますので、伊豆津宏二先生、飯田真介先生、田村秀人先生の 3 先生にお願いし、それぞれの分野での CAR-T の他、抗体薬や小分子薬を用いた分子標的療法を加えた免疫療法を中心としたセッションを考えていただきました。AML に関しましては、BCL-2 や FLT3 インヒビターが最近新薬として市場に入ってくる時期でしたので、その辺りもできるだけ血液の悪性腫瘍、血液難病の疾患を網羅し、シンポジウムのトピックに加えたいと企画しました。

黒川 非常にバランス良く構成されたプログラムでした。しかも、いずれのトピックも世界トップレベルの演者の方々に講演いただいて素晴らしい内容だったと思います。

猪口 ありがとうございます。

黒川 COVID-19 のパンデミックが続いており、海外演者の方にご参加いただくにあたり、大変だったことはございましたか。

猪口 第 10 回国際シンポジウムまでは順調に通常の現地開催でしたが、昨年島根での第 11 回は開催直前でのパンデミックのため中止せざるを得ませんでした。その頃から日本や世界での COVID-19 パンデミックの状況を見ながら、現地開催、ハイブリッドもしくは WEB オンリーの開催を同時並行で考慮しました。いずれの開催形式でも対応できるよう、この三様の開催形式を念頭に入れながらまさに開催日直前まで気をもみつつ準備と決断をしまっていました。2021 年 4 月 25 日に東京に発出された 3 度目の緊急事態宣言が 5 月 11 日より 5 月 31 日まで期間が延長され、開催地の鎌倉も蔓延防止法が同様に 5 月 11 日終了が 5 月 31 日まで延長されることになりました。当初 5 月 11 日終了の蔓延防止法が国際シンポジウム開催日の 1 週間前に終了となる予定だったため、中止するかハイブリッド開催にするか大変迷いました。理事長である松村到先生、三谷絹子先生と数度にわたる話し合いの末、最終的にハイブリッドでの開催を決めました。まさに開催するか中止するかが一番大きな決定事項でした。

黒川 開催直前まで先生ご自身もいろいろな可能性を考えておられたということですね。パンデミック下での医学系イベントということもあり、いろいろな意見があったと拝察いたしますが、最終的に理事長の松村先生、三谷先生と会長の猪口先生が非常に難しい判断をされ、結果的に成功裏に終了できたのは素晴らしいことと思います。

猪口 ありがとうございます。開催直前の 1 週間は会員から色々なご意見を賜り胃が痛む思いをいたしました。

黒川 参加人数や登録演題数ですが、過去の国際シンポジウムと

今回を比べるのはあまり適切ではないような気がしますがいかがでしたか。

猪口 そうですね。参加人数がこれまでに比べ、半分以上に落ちるだろうと思い、参加費を下げました。学生とか研修医は3分の1ぐらいに、会員も2分の1以下ぐらいに下げています。WEB参加も可能にして、できるだけ参加人数が増えるよう考えました。演題数、一般演題数を減らさないために早めに演題募集をかけました。その甲斐あって、第9回は259人、第10回目は246人だった参加者が、今回は201人でした。200の大会は確保できて安堵しています。また、海外の参加国数も第9回は8ヶ国、第10回は10ヶ国、今回は9ヶ国でした。招聘演者も第9回は18名、第10回は15名、今回は21名と増えております。しかし、ポスター発表での一般演題に関しては、レベルが低いものが多く10演題を不採択とした結果、従来70演題程度だったのが今回は44演題と3分の2ぐらいに減ったことは残念ですね。また新企画ではありますが、ハイブリッド開催をした2日間のシンポジウムを終了後から2週間、オンデマンドで見られるようにしました。

黒川 WEB開催やハイブリッド開催の場合、ポスター発表のやり方がなかなか難しいと感じます。講演は比較的対応しやすいのですが、ポスターの前でいろいろディスカッションをすることはできませんので、これは多くの学会でも課題になっていると思います。ポスターの掲示の仕方、特に質疑応答などで工夫なされた点はございますか。

猪口 今回はディスカッションができませんでした。ポスターはWEB上で閲覧のみで、質疑応答の時間は設けておりません。ディスカッション形式が難しくWEB上での閲覧のみとさせていただきます。講演についてですが、座長だけは、特に日本からの座長だけは現地鎌倉の会場で登壇してほしいと当初は依頼をしました。海外演者の方はオンラインで座長をしていただきましたが、緊急事態宣言下での開催となったため、座長、演者の先生方にご希望を優先し、結果的に日本からの座長の方も3分の2はオンライン参加となりました。したがって、なんとなくディスカッションのやり取りがごちないと感じました。今後の検討課題だと思います。他の学会でも同様だと思います。講演自体はスムーズでも、face to faceのやりとりで得られるコミュニケーションと全く同じレベルとするのはなかなか難しいと痛感いたしました。

黒川 リアルな発表と違って、視聴者からの質問が意外と出にくい傾向はございますね。

猪口 そうなんです。結局、WEB上の視聴者からの質問は1件もありませんでした。

黒川 それは意外ですね。さすがに1件もないというのは驚き

ました。

猪口 座長からの質問と会場に来ていた先生からの質問だけでした。

黒川 将来の学術集会の在り方について今後考えていくべき課題がいろいろ見えてきますね。

猪口 そうだと思います。一時オンラインがダウンするアクシデントもありました。

黒川 ただプログラムの内容はいずれも素晴らしく、演者の先生方もエキスパートの先生ばかりでした。これは一部はオンライン開催の効果でもあったのではないのでしょうか。一方、COVID-19パンデミック下の開催となり、感染対策の点にもかなり気を使われたのではないかと思います。

猪口 会場は元々従来の会場と比べて一回り広い会場を用いましたが、座席数は通常開催での会場許容人数の4分の1に減りました。さらに長机一台に椅子を一脚としました。質問マイクのところにも飛沫防止用のシールドで囲った簡易ブースを設けました。もちろん飲食を伴うイベントは一切中止としました。オンライン開催だからと言えるかもしれませんが、時差の関係もあり、セッション開始時間の直前までZoomに入室確認ができない海外演者の先生がいらっしゃいました。このZoom内に中々参加されない座長や演者には非常に焦りました。

黒川 そうなんですか。いや、もうひやひやですね。でもそういったWEB上のトラブルはありがちですね。



留学中に決めた血液学への志

黒川 では次の話題に移りたいと思います。猪口先生が血液学を専門に選んだいきさつをお聞かせください。

猪口 私が血液学を専門に選んだのは留学がきっかけで、その他いくつかの要因で血液内科を選びました。山形大学医学部は設立されたばかりで学生講義に血液内科の講義は他の内科分野の先生方が講義され、時に東北大や新潟大より血液内科の先生が招聘されて講義をされている状態でした。そのようなことから当時血液内科の権威の野村武夫先生が教授として在籍されていましたが日本医科大学第3内科への在籍を選択させていただきました。その他、消化器内科の権威の常岡健二教授、内分泌内科の権威の若林一二教授が在籍されていて、留学前は正直血液内科に進むかどうかは迷っていました。しかし、留学先のNienhuis博士(写真2)の研究姿勢に感化されて血液内科に進む道を選択いたしました。BloodのEditor in Chiefであっ



写真 2. 米国 NIH 血液内科部門長、恩師・Arthur Nienhuis 博士と。1985 年クリスマス会で。

た Nienhuis 博士がボスで遺伝子研究をしていたところも大きかった記憶しています。大学を卒業した当初は、もう死語になったでしょうか「オーストラリア抗原」と当時命名されていました得体のしれない抗原を含めて B 型肝炎など肝臓の研究に進もうかなとも思っていたのですが、留学中、CML の原因遺伝子が BCR-ABL であると発見されました。1985 年頃ですがラボチーフの Nienhuis が興奮して「BCR-ABL が CML の原因遺伝子である」とラボ内の抄読会で講演されました。その Nienhuis の説明する様と内容を聞き、私も胸がゾクゾクと来た覚えがあります。まさに私が血液内科に進むことを決めた瞬間でした。29 歳の時でした。Nienhuis 博士はヘモグロビンを中心とした遺伝子構造と鎌状赤血球症の遺伝子治療を精力的に研究されていました。私の研究テーマは白血病治療薬 MTX のターゲット遺伝子の dehydroforate reductase 遺伝子のプロモーター部分の機能解析でした（写真 3）。当時ラボサブチーフに Neal Young 博士が在籍されていました。Neal Young 博士は再生不良性貧血や急性赤芽球癆の原因ウイルスであるパルボウイルス B19 の研究を中心に研究されていました。同じラボに東大の小澤敬也先生が在籍されていて、パルボウイルス B19 の研究を精力的にされていました。小澤先生には家族共々大変お世話になりました。留学前は漠然と分子生物学の研究をしたいと切望していました。日本医科大学には分子生物学の研究を行っている臨床科は一つもなかったんです。当初 5 年は留学しようと思ったのですが、日本医科大学から分子生物学を臨床に早く普及させるよう言われていたこともあり、結局 2 年で帰国しました。その当時、東大ではすでに骨髓移植が始まっていた。留学から戻ってくるやいなや、東大で移植を



写真 3. NIH 研究室での研究風景。留学時はアイソトープ使用によるサザンプロット、ノーザンプロット、塩基配列決定法が主流。PCR 法は発明されたばかりで、まだ普及されていなかった。CML の原因遺伝子 bcr/abl は留学中に発表された（1985 年）

学んでこいと上司より言われました。留学から戻り分子生物学の基礎研究をスタートしていた当時の私には二兎は追えないと思い、分子生物学の研究に専念させていただきました。今では臨床、移植をやりながら分子生物学の研究は当たり前ですが、当時の日本医大のいわゆる研究棟、臨床研究棟はもう倉庫同然の状態で、研究する人がほとんどいませんでした。このような状態を切り開くために先陣を切って分子生物学研究に進みました。

黒川 確かにその当時は、臨床と研究の両方をやるという先生はそれほどいなかったですね。

猪口 倉庫状態になっている研究室を片付けながら、研究器具をそろえて少しずつ研究を進めてきましたが、当時の野村武夫教授より施設の巨額な研究費をいただきまして、施設を整えて、今はすっかりすたれてしまった超遠心機でセシウムを使ったプラスミド抽出を行い、サンガー法での塩基配列決定やサザン、ノーザンの研究を開始しました。この施設を使用し各臨床科に分子生物学的研究が普及するまで取りあえず頑張ろうと考えていました。血液内科研究としては、その頃フィラデルフィア染色体が血液内科ではメインの研究だったのでフィラデルフィ



写真 4. 2008 年 12 月アメリカ血液学会サンフランシスコにて。前血液内科主任教授の檀和夫先生、山口博樹現主任教授、猪口孝一先生

ア染色体を中心に研究を進めました。その他、AML や MDS における N-ras 遺伝子変異の意義を追求するために N-ras 遺伝子変異の研究も並行して進めました。当時、東大の平井久丸先生の研究をお手本としながら、少しでも遅れを取ってはいけない、ここに日本医大も分子生物学研究を進めている者がいることを知ってもらおうという思いもあり、研究を行っていました。トランスジェニックマウス作成も平井先生や本田浩章先生と相談しながら日本医大で作らせてもらったという経緯もありました。日本医大での分子生物学的手法の草分けになって普及させるのだという使命感と東大に負けずに、追い付き、同レベルで研究をしようと必死でした。また私に代わる後進も育てなかった。日本医大第 3 内科の野村血液内科に私が入局したのは野村先生が日本医大にいられた 1 年後の 1981 年なんです。それもあったのか、私は研究を自由にやらせてもらいました。野村武夫教授や檀和夫教授の支えがなければ、今の自分はなかったと思っています（写真 4）。留学から戻り、1990 年初めはある特定の血液疾患で研究を進める方向性は比較的薄く、どちらかと言えば特定の遺伝子に関して広範囲の血液疾患を追求する時代でした。N-ras もそうですし、BCR-ABL もそうだし、p53 もそう。で、そのうちやはり 10 年、20 年たつと、それぞれの疾患、AML なら AML、lymphoma なら lymphoma の特定疾患分野での分子生物学的手法で研究を進める時代になってきました。

黒川 最近、留学する人が日本人全体ではやや減少傾向ということがある一方で、しっかり留学しているんなものを学んで帰ってくる方もいるという現状もあるとは思いますが、先生は若い

世代の方の研究とか診療に対する姿勢等についてどのようにご覧になっているのでしょうか。

猪口 黒川先生からの目通しと私の目通しは全然違うかもしれませんが、そうですね、留学したいという若手血液内科医が少なくなりましたよね。特に日本医大では。

黒川 減りましたか。

猪口 減りましたね。当時、私もそうでしたけれども、誰でも留学したい。分子生物学研究や免疫研究など、もう、ちょっとでも研究するとすぐ留学したい、という者が多かったと記憶しています。しかし、今や臨床、移植、CAR-T 療法を含めて、若干臨床血液の医師は忙しすぎて疲弊しているところがあり、なかなか臨床も研究も同時にやる医師は少なくなりました。自ら試験管を振り研究する時代はもう 20 年ぐらい前に終わったのかもしれないと思っています。旧帝大などの基盤のしっかりした大学臨床研究室ではテクニシャンの方がたくさんいるので、研究者のブレーンだけを働かせてテーマに集中し、分業でテクニシャンは結果を出すというシステムがしっかりしています。われわれのような小さな私立大学は、医師はもう臨床をしながら片手間に自分で試験管を振りながら一人で研究をすることができなくなっています。臨床の場では移植、CAR-T 療法など実臨床が高度になり実臨床の時間が主体になり、研究の時間をやむなく削除されるようになりました。さらに、私が若い時代はどちらかというと基礎研究主体で時間配分が可能であったが、最近ではもう臨床研究、大規模臨床研究、そちらのほうに血液内科を含む臨床科の研究が移ってきた感があります。今では基礎研究に関しては基礎研究室で研究する時代になってきたかなと思います。研究基盤がしっかりしていない私立大学は特にそのように思います。ただ、基盤のしっかりした東大含めて旧帝大はまだ基礎研究ができる余力が十分にあると思います。そのようなわけで、日本医大では海外留学希望者は減ってきているように思います。

黒川 やはり臨床の負担が大きくなってきたということは間違いないでしょうか。

猪口 間違いないですね。



血液学の面白さ

黒川 これから血液学の道に入ろうと考えている方に対して、先生から何かメッセージがあればぜひ頂戴したいと思います。

猪口 以前からよく言われていることなんですけれど、外科的治療ではなくて、血液内科単独で血液の腫瘍を治療し治癒させる

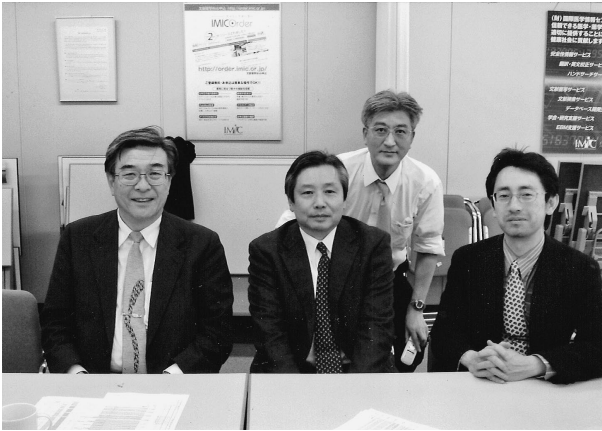


写真 5. 編集企画委員会。前列左より押味和夫編集長、猪口孝一先生、服部豊先生、後列：加藤淳先生（2007 年）

ことができるのが血液内科の特徴と言えます。腫瘍・がんで治療を目指す唯一の内科が血液内科であると。内科の中では血液内科しかないと考えておりますので、実際に白血病寛解、リンパ腫寛解、その後治療への過程を、患者さんと共に、苦悩・喜びを一緒に分かち合えるのは血液内科の魅力だと思います。また、分子標的薬、抗体薬、CAR-T 含め、治療手段が多く、がん治療の最先端を進んでいる分野だと思いますので、ますます魅力的で発展していくと考えます。これから血液内科を目指す若い先生方は、このように魅力満載の血液内科の現況を垣間見れば、血液内科のとりこになるのではないかと考えております。

黒川 ありがとうございます。非常に心強いお言葉、感動しました。猪口先生には広きにわたってお話を伺ってまいりました。シンポジウムのことのみならず、先生ご自身のご研究、診療のヒストリー、それから若い方へのメッセージについて、私も大変勉強になりました。ありがとうございます。最後になりますが、猪口先生は長い間副委員長として「臨床血液」の編集に携わっていただきました。いろいろな思い出があるのではないのでしょうか。

猪口 そうですね。押味和夫先生が「臨床血液」編集委員長時代（第 6 代）の写真を持ってきました（写真 5）。押味先生が委



写真 6. 2013 年 歴代編集長を囲んで臨床血液編集企画委員会忘年会。前列右より外山圭介先生（第 4 代編集委員長）、檀和夫先生、後列右より猪口孝一先生、小松則夫先生、後藤明彦先生

員長退任後、私の恩師の檀先生が編集委員長になりました。引き続き、前委員長である第 8 代目の順天堂の小松則夫先生が務められた 2020 年まで、この間ずっと副編集委員長を務めました。恐らく「臨床血液」編集委員会委員の中では私の在籍年数（2005～2020 年）と副編集委員長が一番長いと思います（笑）。ですので「臨床血液」にはかなり愛着があります。英文誌の IJH だけでなく、日本語で症例報告や研究論文を報告する場を「臨床血液」は引き続き提供していただきたいと思います。日本血液学会会員におかれましては、内容でも IJH に負けない論文を「臨床血液」で発表していただけるようどんどん高みを極めてほしいですね（写真 6）。

黒川 読者の方にも大変参考になる内容がたくさん含まれていたと思います。本日は、大変お忙しい中、この、「この人に聞く」インタビューにお越しいただきまして、本当にありがとうございました。