

紹介

「世界の研究室から」

(臨床環境11:102~104, 2002)

英国国立心肺研究所National Heart & Lung Institute, Imperial College,
University of London, UK**渡部 浩**

広島大学医学部耳鼻咽喉科

Hiroshi Watanabe

私は2002年の4月から、National Heart & Lung Institute (NHLI) の上気道医学講座 (Upper respiratory Medicine) に在籍しています。研究所はハイドパーク、アルバート・ピクトリア博物館、ロイヤルアルバートホール、ハロッズなどに近いセントラルロンドンの西に位置しています。NHLI は Imperial College の附属施設ですが、もともと Royal Brompton Hospital をはじめとする3つの病院の研究施設が統合してできた施設であり、本部のある建物は Imperial College から少し離れたフルハム・ロード沿いの Brompton Hospital に隣接して建っています。この二つの建物にはさまれた Dovehouse Street には桜並木があり、私が着任した時はちょうど満

開の時期でした。しかし、日本の桜のような清楚なはかなさはなく、花卉は大型で少々の雨では散ることも無く、異国の地に來たことを実感させられました。

研究所の全貌をとらえるのは難しく、特に循環器などの部門は専門外なので分かりませんが、アレルギーに関してはそうそうたる顔ぶれが揃っています。喘息における IL-5 抗体の臨床検討や神経炎症の重要性を提唱したことなどで有名な Peter Barnes 教授や非アトピー喘息や好酸球、T細胞の biology など有名な Barry Kay 教授などのグループがあります。Barnes 教授のグループは NHLI の中でも最大で、常時5-6人の日本人留学生が在籍しています。また、NHLI では年に数回、色々なテーマで学外にも開かれた short course が行なわれています。参加費は若干張りますが、アレルギー分野ではこれらの先生たちが講師になっており、これらのそうそうたる顔ぶれから一時に直接レクチャーを受けられる機会もあり無い事だと思います。

私がお世話になっている Stephen Durham 教授は、もともとは Kay 教授のグループに属していましたが、現在は独立して上気道医学講座を主宰されています。Durham 教授は内科医ですが、主な研究テーマが花粉症における免疫療法 (減感作療法) であることから上気道医学という講座名になっています。もちろん、胸部疾患外来、アレルギー外来、鼻外来、統合小児アレルギー外来などのクリニックも開設しており、入院もあり、呼



クリニックのある Brompton Hospital
ロンドンで多く見られるレンガ造りの建物。
ただしかなり古い。

吸器アレルギー全般の診療、研究を行っています。クリニックおよび教授のオフィスは Brompton Hospital にあり、研究室は病院からさらに南に下った、はやりのショップが立ち並んでいるキングス・ロードに面したビルにあります。当講座は比較的新しく他の講座のように大きくはありませんが、診療および研究を行うための必要かつ十分な人員および設備で和気あいあいと運営されています。



研究室のあるビル
比較的めずらしいタイル張りのビル。
右手奥がキングス・ロード。

クリニックには常時2-3人の海外からのフェローが働いています。臨床検討は日本ではなかなか行いにくい double-blind placebo-control が基本であり結果の信頼性は高いものになっています。特にI型アレルギー疾患における抗原の皮下投与による免疫療法の臨床的有効性は当講座の報告などから確立されており、さらに安全で有効な方法が模索されています。最近、副作用の少ない抗原の舌下投与による免疫療法に関する報告がなされました。しかしながら免疫学的指標には効果が認められましたが、臨床的にはあまり効果が認められず、さらに検討が進められています。

研究室には4人の常勤 PhD がおり、それぞれが免疫組織染色、in situ hybridization、T cell biology、血清およびB cell biology の専門家であり、1人の患者さんに対してあらゆる面からの検討



ミーティング後の一同
右端が Durham 教授、前列の隣が筆者。

が可能となっています。その他に PhD student や海外からのフェローが3-4人います。ここにおいて免疫療法の機序が次々と解明されています。一部を紹介しますと、免疫療法を行った患者では Th2 から Th1 への Immune deviation が引き起こされていますが、それに加え、局所組織中の IL10 や TGF β の mRNA 発現が増加しており、また抗原刺激による末梢血中の単核球からの IL10 遊離が増加しています。このことから免疫療法において調節型T細胞から遊離されるこれらの免疫抑制サイトカインを介した anergy が引き起こされている可能性が考えられます。また IgE 抗体の細胞への結合を阻害する血清抗体 IgX (IgG₄ などが考えられるが、特定できていないためにこのように呼んでいる。)が増加することなどが示されています。

これら免疫療法の機序の解明に加えて、より効果的な免疫療法の開発のために、サルモネラの細胞膜から得られた糖脂質 (OK432 と同じように Th1 サイトカインを誘導し、癌の免疫療法などにも用いられる) やその他のアジュバントを抗原に添加してT細胞の反応性をみる検討も進められています。これらの結果から数種類のアジュバントが有望であり、ヒト in vivo における検討が計画されています。

以上のように当講座の研究のメインテーマは花粉症における免疫療法ですが、それ以外にも抗原

刺激をした皮膚、気管支生検組織を用いてアレルギー炎症における種々の炎症細胞、サイトカイン、ケモカインの動態の検討なども行っています。いずれの検討も原則としてすべてヒトの組織を用いて行っています。

私自身は現在、主に組織学的検討を行っています。免疫療法を行うと好酸球の局所浸潤が抑制されますが、この好酸球の浸潤程度は臨床症状とも相関することがわかっています。この好酸球浸潤抑制の機序をサイトカイン、接着因子、アポトーシスなどの面から検討を進めています。そのほかにアレルギー炎症の動態の検討なども平行して行っています。これらのデータをまとめて論文に仕上げて行く段階での、Durham 教授の結果に対する厳しい評価や論文作成における論理だった構成方法などは大変参考になります。写真でもお分かりいただけるとと思いますが、普段はその風貌、物腰ともに典型的なイギリス紳士といった感じのDurham 教授がこのときばかりは豹変してしまいます。

さて、ロンドンでの生活について少し触れたいと思います。物価はやはりかなり高く、スーパーで買う食料品も日本より安いのはパンと乳製品くらいようです。特に日用品の中にはこんな物がこんなにするのかというようなものがあり、とても買う気になりません（どうしても必要な物は泣く泣く買っていますが……）。BBC 放送局などでもニューヨークといろいろな物の値段の比較を特集していますが、ロンドンの方が物価は高いようです。そのような訳でこちらでの生活はなかなか大変ですが、ロンドンにはすぐれた芸術、科学、音楽などの文化に接することができる機会が多くありますし、車で2-30分も郊外に走ると緑豊かな自然に接することも出来ます。また、ヨーロッパ各国に2時間程度で行くことができる絶好のロケーションです。仕事に加え余暇においても多くのことを吸収したいと思います。

最後にこのような機会を与えてくださった夜陣紘治教授、Durham 教授に改めて感謝いたします。