

追悼文

令和5年8月3日、本研究会顧問であり、札幌医科大学名誉教授（小児科学講座元教授）の千葉峻三先生がご逝去されました。心よりご冥福をお祈りいたします。

故・千葉峻三先生を偲び、ご寄稿いただいた追悼文を掲載させていただきます。

ウイルス性下痢症研究会 幹事一同

亡き千葉峻三先生を偲ぶ

札幌医科大学名誉教授 浦澤正三

コロナ禍前までは年に一度は必ずお会いする機会のあった千葉先生のご訃報に驚きました。

先生と私は共に札幌医科大学の卒業で、先生は第8期生で卓球部員、私は7期生の羽球部員で、共通の学生時代を過ごしました。昼食後の休憩時間、武徳殿の2階（体育館）、私たちが羽球のネット1面を張って練習を始める横に、一般学生の遊ぶ2台の卓球台がありましたが、先生を先頭に卓球部の数人がやや遅れてやってきて、「控えおろう」とばかりにその1台を明け渡させて練習を始めるのが見慣れた光景でした。

千葉先生は小児科の大学院学生でしたが、学位論文の研究は衛生学教室（主任教授・金光正次先生）で行いました。インフルエンザウイルスの赤血球凝集反応（Hirst現象）で有名なG. K. Hirst博士の下でポリオウイルスの遺伝学的マーカー（馬および牛血清インヒビターマーカー）を研究して帰国した橋本信夫先生（後の北大獣医学教授）の指導による「ポリオウイルス血清インヒビターの研究」が研究テーマでした。一方、私は第1内科志望でしたが事情があって衛生学の大学院生となり、卒業後は衛生学の助手となりましたが、上記のポリオウイルス・インヒビターの研究に大いに興味を持った私は、引き続き研究を続けこれが生涯で最も愛着のある研究となりました。研究の連続性の点で千葉先生との深い縁を感じずにはられません。

臨床に帰られた先生は中尾亨教授の下でさらに広く感染症の研究を深められました。1987年の教授就任後も感染症は千葉小児科学教室の重要なテーマの1つで、ウイルス性胃腸炎は中でも主要なテーマであったと推察します。私も教授就任後、腸内ウイルス次いでウイルス性胃腸炎の研究へと同じ道を歩み、互いに協力しながらも切磋琢磨する間柄でした。

この頃のことで先ず思い出すのは、箱根小涌園で開催された第29回日本臨床ウイルス学会の終了後に、当時の予研部長の故・山崎修道先生に誘われて、各地の衛生研究所のウイルス研究員の方々の集る懇談会に教授就任直後の千葉先生と共に出席し、大学の立場からの研究協力を依頼されたことです。このことはその翌1989年に発足した「下痢症ウイルス研究会」への2人の参加、現在の「ウイルス性下痢症研究会」への参加とつながっています。

研究に関する多くの思い出の中で最も記憶に残るのは、先生の主宰された「ウイルス性胃腸炎札幌シンポジウム（Sapporo International Symposium on Viral Gastroenteritis (July28-30,1995)）」のことです。先生は教授就任8年後、北海道の清涼しい初夏6月の3日間、緑溢れる苫小牧市 Hotel-Nidom において、ベイラー大学のエステス先生、米NIHのカピキアン先生をはじめ、当時の世界の最先端の研究を荷うウイルス性胃腸炎研究者を招待し、多数の国内の研究者の参加を得て国際シンポジウムを主催されました。また後に、その内容は国際誌の特別号として刊行されるという大きな成果を残されました。

会期中、早朝、短パン姿でニドムの森をジョギングするエステス先生のリラックスした姿、PMFの創始者・バーンスタインの泊まったコテージの同じ部屋に泊まると大喜びしていたカピキアン先生の様子、歓迎の夕食会で日本舞踊「藤娘」を舞った千葉先生の愛娘の華麗な姿などが印象に残ります。シ

ンポジウム閉会の辞（Closing Remark）では、米側のカピキアン先生とともに、日本側代表の挨拶を仰せつかった私は、開拓時代の北海道のことなどを泥縄式に下調べしたことなども懐かしい思い出です。

千葉先生は多くの全国学会を主催されましたが、世界の最先端の知識を会員に届けるために、特別講演（Guest Speaker）に海外の著明な研究者を招かれました。ここでも第 71 回日本感染症学会（1997 年、ロイトン・サッポロ）で NIH のカピキアン先生が、第 39 回日本臨床ウイルス学会（1998 年、かでる 2・7）でベイラー大学のエステス先生が講演された折には、千葉先生のご依頼により司会の任を務めさせていただいたことは貴重な経験でした。

現役を退いた頃から、先生とは下手の横好き同志、異なる 2 つのグループで顔を合せるゴルフ仲間となり、冗談を言い合いながら楽しくプレーしました。「ヒトロタウイルスの培養は家畜衛試と衛生のどちらが先？ 向こうが先でしょう？」との問いに、「ええまあ その辺のことは近いうちに書きます」と言葉を濁した私。腰痛持ちの私が無理をして参加した折などは、カップに入ったボールを取り出すことができないのを察して、先生が拾ってくださったこともありました。ニドムでの国際シンポジウム終了後ややあって、折角だから有名なニドムのゴルフ場で慰労のゴルフをしようと、シンポの運営に参加したゴルフ好きが先生とともに記念のゴルフをしたのも懐かしい思い出です。車を持たない私はゴルフ場への行きかえりに何度か先生の車に乗せていただきました。

先生は筆まめな方で、暇になった 73 歳頃から医学関係雑誌にしばしば投稿するようになった私の随想文を読んでくださり、時おり感想のコメントを葉書で寄せてくださいました。上記のゴルフ場での「ヒトロタウイルスの培養はどちらが先？」への回答文は、現在臨床ウイルス関係の雑誌に投稿中ですが、先生に見ていただくことができなかったのが残念です。

先生とは、ウイルス関係の学会・研究会のみならず、その後の飲み会、さらに退職後も衛生学教室同門会の席で毎年お会いしておりました。明るく穏やかなご性格の千葉先生、友人としての長いお付き合いを振り返ってみましたが、追悼文らしからぬ文章になってしまいましたこと、お赦してください。

千葉峻三先生の臨床医学、学術研究、社会活動への多大なご業績、ご貢献を称え、長年のご厚誼に感謝申し上げますとともに、ご冥福を心よりお祈り申し上げます。 合掌。

千葉峻三 先生を偲んで

札幌医科大学小児科 教授 津川 毅

元札幌医科大学小児科 教授であり、ウイルス性下痢症研究会において黎明期より継続的に貢献され、平成 14 年からは顧問として本研究会の継続・発展を見守って頂いておりました千葉峻三 先生が令和 5 年 8 月 3 日（享年 88 歳）にご逝去されました。

千葉先生は昭和 10 年 6 月に北海道置戸町にて出生し、昭和 36 年 3 月に札幌医科大学を卒業されました。昭和 41 年 3 月に札幌医科大学大学院の博士課程を修了し、昭和 45 年 9 月～昭和 47 年 6 月にかけて、米国ベ일러医科大学ウイルス疫学教室に留学されました。帰国後は札幌医科大学小児科の講師、助教授を経て、昭和 62 年 8 月に教授に就任されました。平成 10 年には札幌医科大学附属病院の病院長を兼務され、平成 13 年 3 月に退職されました。

私が札幌医科大学小児科で胃腸炎ウイルスの研究を開始したのは千葉先生の退職後でしたが、千葉先生との一番の思い出は、アメリカ国立衛生研究所（NIH/NIAID）留学時に、千葉先生が親友の Dr. Kapikian（私の大ボス、ノーウオークウイルス（Norwalk virus）の発見者）に会うためにいらっしやったことです。NIH キャンパス内をご案内したり、Dr. Kapikian のご自宅に伺ったり、2 人でワシントン DC 観光をしたりと、私にとって楽しい一時を頂くとともに、留学生活で不安な私に多くのアドバイス・激励の言葉を頂きました。

千葉先生は胃腸炎ウイルスの研究において世界をリードされてきましたが、一番の功績は当教室が発見し、ウイルス学的・臨床疫学的な解析を行ってきたサッポロウイルス（Sapporo virus）が、平成 11 年の国際ウイルス分類委員会（ICTV）、平成 13 年の国際ウイルス学会でカリシウイルス科サポウイルス属（Sapovirus）のウイルス種として承認されたことです。また、世界の著名な研究者が一堂に会した「ウイルス性胃腸炎に関する国際シンポジウム（1995 年、苫小牧）を主催し、Proceedings を Arch Virol に掲載されました。

更に小児科教授として、幅広い小児科専門領域の臨床医の育成だけではなく研究活動も活性化され、教授在任期間の学位取得者は 55 名（胃腸炎ウイルス：7 名）に及びました。現在は私が胃腸炎ウイルス研究を引き継がせて頂いていますが、この良き伝統の継続と更なる発展を目指して努力を重ねていく所存です。心からご冥福をお祈りいたします。

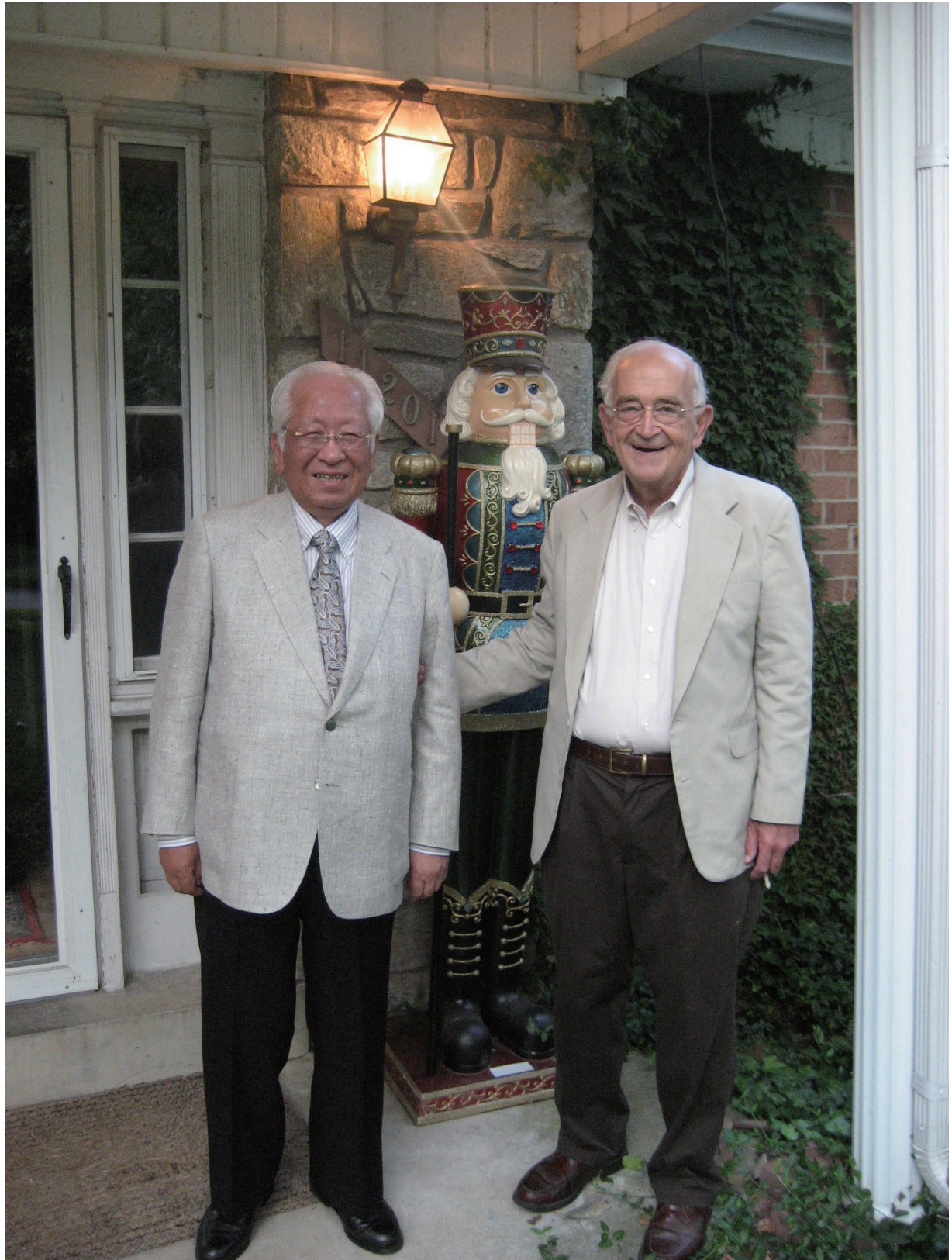


図1 Dr. Kapikian の自宅前で (平成 20 年 7 月 8 日)

第 34 回ウイルス性下痢症研究会(仙台市)

2023 年 9 月 25 日(月)

「千葉峻三先生とサッポロウイルス(サポウイルス)」

札幌市 智愛会(ともえかい)なかた小児科 顧問 中田修二

本年 8 月 3 日に札幌医科大学名誉教授の千葉峻三先生がご逝去されました。本研究会設立当初から係わって来られ、また本研究会の顧問でありました。

千葉峻三先生は、感染症をテーマに幅広く研究され、その一つが胃腸炎ウイルス研究でありました。1987 年から札幌医科大学小児科の教授に就任され、2001 年 3 月に退官されました。退官後、2002 年秋に札幌市で開催された第 14 回ウイルス性下痢症研究会において「ウイルス性下痢症研究の思い出」と題して特別講演で話され、その内容を総説に書かれています¹⁾。

先生は、胃腸炎ウイルスの中でロタウイルス、サポウイルス、アデノウイルス、ノロウイルスなど、多くのウイルスについて研究されましたが、特に、思い入れのあるウイルスがサポウイルスとのことです¹⁻³⁾。ヒトから検出される Calicivirus は、1999 年の ICTV でウイルス種名が Norwalk virus と Sapporo virus (SV)と命名され、2002 年の ICTV でウイルス属名が Norovirus (NoV) と Sapovirus (SaV) と命名されました。

どうして、SV、SaV と命名されたのか、決め手になった経緯について先生の総説に詳しく書かれております¹⁾。簡単に申しますと、1970 年後半から、human calicivirus (SaV のプロトタイプである SaV/GI.1/Sapporo/1982/JP) に関して、臨床的、ウイルス学的、疫学的研究を札幌医科大学小児科において継続し、一つのウイルスに関して包括的なデータをまとめたことが評価され、Caliciviridae Study Group 1997 の 10 名の専門家の投票により、種名に Sapporo virus の名前が付けられました。私は、当時メンバーの一人でした。その後、Caliciviridae の属名を決める際には、それぞれのウイルス種が想起される 4 文字で統一するということになり、現在まで継続されています^{4,5)}。

一般的にウイルスの呼称はそのウイルス種名で呼ばれますが、国際的なコンセンサスにより属名の Sapovirus が使われるようになって現在に至っています。したがって、1999 年の論文までは Sapporo virus や Sapovirus で検索してもその業績にアクセスできません。Human calicivirus で検索して得られた論文の多くは Sapovirus に関するものです^{4,5)}。

- 1) 千葉峻三. ウイルス性下痢症研究の思い出. 臨牀小児医学 2003、51 巻、第 5・6 号、p87-95.
- 2) Chiba S, Nakata S, Numata-Kinoshita K, et al. Sapporo virus: history and recent findings. J Infect Dis. 2000 May;181 Suppl 2:S303-8. doi: 10.1086/315574.
- 3) Nakata S, Honma S, Chiba S, et al. Members of the family caliciviridae (Norwalk virus and Sapporo virus) are the most prevalent cause of gastroenteritis outbreaks among infants in Japan. J Infect Dis. 2000 Jun;181(6):2029-32. doi: 10.1086/315500.
- 4) 中田修二. サポウイルス胃腸炎. 最新医学 2015、70 巻、11 月増刊号、p121-127.
- 5) Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan;28(1):32-53. doi: 10.1128/CMR.00011-14.

先生の総説¹⁾の表 3 に「サッポロウイルス研究の歴史」が簡潔に書かれていますが、1979 年から 1997 年までの約 20 年間に、サッポロウイルスの発見から、遺伝的・抗原的多様性の認識まで関わってこられました。

表 3 サッポロウイルス研究の歴史

1976	First description of morphologically typical caliciviruses of human origin in stools. Madeley CR, et al. (1976) Lancet i : 199-200 ; Flewett TH, et al. (1976) Lancet i : 311
1979	First description of Sapporo virus gastroenteritis in infants by electron microscopy. Chiba S, et al. (1979) J Med Virol 4 : 249-254
1983	Identification of Sapporo virus in diarrheic stools in infants by radioimmunoassay. Nakata S, et al. (1983) J Clin Microbiol 17 : 198-201
1983	Recognition of a single capsid protein of Sapporo virus. Terashima H, et al. (1983) Arch Virol 78 : 1-7
1995	Characterization of the genome structure and determination of the complete RNA sequence of Sapporo virus (Manchester strain). Liu BL, et al. (1995) Arch Virol 140 : 1345-1356
1997	Molecular characterization of Sapporo virus (the prototype of Sapporo virus) and expression of the capsid protein in insect cells. Numata K, et al. (1997) Arch Virol 142 : 1537-1552
1997	Recognition of genetic and antigenic diversity of Sapporo virus. Jiang X, et al. (1997) Arch Virol 142 : 1813-1827

先生の総説¹⁾の表5「EMとIEMによる初期研究で得られた知見」の内容は、SaV/GI/1として現在でも基本的に変わらないものです。

表5 EMとIEMによる初期研究で得られた知見
(Chiba, et al, 1979, 1980, Sakuma, et al, 1981)

-
1. サッポロウイルスの抗原性はノーウォークウイルスや他のSRSVとは異なる。
 2. ヒトからヒトへの接触感染で拡がり流行し、食中毒によるものではない。
 3. ウイルスの糞便中への排泄と病日との明らかな相関が認められる。
 4. 感染児の臨床徴候は下痢(95%)、嘔吐(44%)、発熱(18%)で、ロタウイルス胃腸炎に比して発熱率は低い。
 5. 不顕性感染が存在する。
 6. IEM抗体の年齢別保有状況から、感染は普遍的で、乳幼児期に始まるものと推測される。
-

その後、主に札幌医科大学においてSaV/GI/1を解析した結果の一部ですが、

1. ウイルス粒子の浮上密度は $\rho = 1.38$ で62-kDaのsingle capsid proteinを持つというcalicivirusの特徴を確認した。Terashima, et al.1983
2. RIA法・ELISA法による抗原・抗体検出により世界的に普遍的な感染症であることを示した。Nakata, et al.1983, 1985, 1988
3. 感染免疫に関しては血清抗体の有無が発症防御と関連することを示した。Nakata, et al.1985 不顕性感染が多数存在する
4. 遺伝子解析を行いバキュロウイルスでcapsid proteinを発現し人工粒子を作成した。Numata, et al. 1997
5. SaVは遺伝的、抗原的に多様性があることを示した。Jiang, et al.1997
6. NoVとSaVが日本の小児の胃腸炎集団発生の主要原因であることを示した。Nakata, et al.2000

以上、千葉峻三先生とサッポロウイルスの係わりについてご紹介いたしました。

様々な機会に千葉峻三先生と行動を共にさせて頂きましたが、出逢った若手の研究者に気を配り、良いところを褒め、引き立てる姿勢が印象に残っています。相田みつをの「その時の出逢いが」という言葉が思い起こされます。千葉先生と出逢った人は何らかの影響を受けたのではないのでしょうか。

「その時の出逢いが」相田みつを

出逢いそして感動、人間を動かし人間を変えてゆくものは、むずかしい理論や理屈じゃないんだなあ、感動が人間を動かし、出逢いが人間を変えてゆくんだなあ・・・。

総説1)、4)に関しては、PDF化したものがあります。

希望者は中田修二までメールください。