

岩田 幸一 先生

疼痛研究を振り返って

はじめに

レジェンドといわれるほど口腔顔面痛研究に対して大きな貢献ができたかどうか定かではありませんが、大学を卒業してから現在まで40年間という長期間にわたって口腔顔面痛の基礎研究に携わってきましたので、わたくし自身がどの様にして口腔顔面痛の基礎研究を続けてきたか、あるいは何故研究を継続することができたかということを中心にこれまでに歩んできた疼痛研究を振り返ってみたいと思います。

口腔顔面痛研究との出会い

日本大学歯学部を卒業してすぐに生理学講座の大学院に入学しましたが、当初はインプラントに関する研究を志していました。当時、インプラントの研究グループは放射線学講座の西連寺教授の指導のもと、実験は生理学講座で行うという、いわば席借り状態で存在していました。わたくしがインプラントの研究室で最初に取り組んだ研究は“電気刺激により骨再生を促進させる”という内容で、神経系の研究とは程遠いものでありました。生理学講座の大学院に入学して少しだけ研究が進んできたころ、8月の中旬でしたが、生理学講座の主任教授であった高下弘夫先生が急死してしまい、インプラントの研究を続けるのが難しくなっていました。



思い出の写真&エピソード I ~2009年～

グラスゴウで開催された国際疼痛学会における講義

そこで、色々な伝手をたどって千葉大学医学部第一生理学講座に国内留学することになりました。当時の第一生理学講座ではネコを使った運動単位に関する研究が盛んにおこなわれていました。第一生理には他にも研究グループがあり、それぞれ異なるテーマをもって研究に取り組んでいました。ネコの筋紡錘に関する研究、ヒトの単一神経から活動電位を記録して応答性を解析するマイクロニューログラムと呼ばれる手法を用いた研究、またヒトの誘発脳波に関してダイポール解析を行い電位のソースを追跡するという研究も進められていました。このような環境の中で、私自身はカエル縫工筋線維の膜電位解析という、この研究室にはない新しいテーマで研究を行うことになりました。カエルの単一縫工筋線維内に2本のガラス電極を同時に刺入し、膜電位と活動電位の伝導

速度との関係を解析するというもので、当初は実験のセットアップをはじめとするすべてを自分で立ち上げなければならず、実験がスタートするまでに大変苦労したのを覚えています。当時は単一筋線維の膜特性や筋収縮のメカニズムに関する研究が多く、この研究テーマは当時としてはそ

れなりにトレンドであったように思います。実験は日本大学薬学部の草間貞先生と二人で行いました。徹夜で行うことも多く、論文に必要なデータを得るのに大変苦労しました。データ解析は大型コンピュータ（日立製作所製のハイタック）を用いて行いました。コンピュータのプログラムは当時講師をされていた中島先生と大学院生の佐藤先生にお手伝いをいただき作成しました。実際のプログラムは紙テープに打ち込んだ内容をコンピュータに読み込ませ、データを後から入力するというもので、今では考えられないほど手間のかかる作業でした。実験方法に関していろいろと模索していたときですが、この研究テーマが第一生理では全く新しいものでありましたので、私たちの実験方法が本当に正しいものであるかどうか不安を抱えながら研究をスタートしました。いろいろ論文を探したところ米国の UCLA で筋線維の膜特性に関する研究を行っていた Prof. Nakajima（日本人の先生）に行き当たりました。だめもとで、Nakajima 教授に手紙を書いて意見を伺ったところ、大変丁寧な返事が返ってきました。見ず知らずの大学院生からの手紙に対して真摯に対応していただいた Prof. Nakajima には大変感謝しています。データが集まると次は論文作成です。当時は今のような PC があるわけではなく、論文は IBM のタイプライターで打たなければなりません。論文を最後までタイプするのに 1 週間以上の日にちがかかったように記憶しています。論文が打ち終わってから教授にチェックをお願いすると、訂正だらけの原稿が戻ってきました。最初からタイプの上のおしです。実験以上に論文作成、特にタイプに時間がかかったように思います。しかし、どうにかこの内容をまとめ Japanese J Physiology に発表することができました。いずれにしても、第一生理学講座で得た生理学に関する基礎知識、また何度も打ちなおしになった論文はわたくしが生理学の研究を進めていくうえで、大変役に立つ重要な経験になったのは確かであります。



思い出の写真&エピソードⅡ~2010年①~

ギリシャのアテネで開催された Neuropathic pain での講演

この学会が開催されたギリシャは経済破綻をきたし、市庁舎の前では連日デモが行われ、初めて訪れたギリシャの街は緊迫していました。

千葉大学の留学が終わって日大に戻るのと同時期に、東京医科歯科大学から角野隆二先生が教授として生理学講座に赴任してこられました。角野先生が赴任されてすぐに助手に採用され、歯髄感覚入力の大脳皮質への投射様式に関する研究がスタートしました。これが、私が痛みの研究を始めるきっかけとなったテーマであると思います。研究はネコを実験対象として行ないました。ネコのような大型動物を用いた実験では、動物のセットアップに大変時間がかかるのと得られる情報量も多いたという理由から、できるだけ長時間にわたって神経活動を記録するというのが通常の研究パターンでした。週に 2 回の徹夜実験と、データ解析、また徹夜明けには HRP を使った神経トレース実験と、実験の毎日が続きました。データが揃うと、学会発表・論文作成と、非常に忙しい日が続いたように記憶しています。日大に戻って 1 年が過ぎたころ、咬筋感覚あるいは歯髄感覚入力を受ける大脳皮質ニューロン応答に関する解析結果を Brain Research に

それぞれ 2 編掲載することができました。自分自身で計画し、自身で作成した英語論文でしたので、論文が公表され、別刷りが送られてきた時の喜びは大変なものでした。それから暫くはネコを使って大脳皮質から検出される侵害受容ニューロンの応答特性に関する研究を進めました。ちょうどそのころ、薬理学講座の越川先生との共同研究も進んでおり、まとまったデータを越川先生が論文としてまとめられ、European J Pharmacology に発表されましたが、この論文には 400 近い別刷り請求が来ました。当時は別刷りの請求数が論文に対する評価と考えられていましたので、この数はかなり多く、おそらくこの論文がこれまでにわたくしが発表した論文の中では最も注目された論文であるといえるかもしれません。ただ、残念ながらこの論文は痛みの内容ではなく、基底核の運動機能に関するものでした。研究も軌道に乗ってきたころ、米国国立予防研究所 (NIH) の Dubner 先生の

ところに留学の話が持ち上がりました。留学に関しては、次の項で詳しくお話しします。



思い出の写真&エピソードIII~2010年②~

Baltimore のメリーランド大学で開催された

Decade of Dubner のシンポジウムにおける講演

Dubner 先生の前での講演ということもあり、緊張の度合いはピークに達していました。

さて、米国から帰国して、NIH で得た知識をもとに、熱刺激強度弁別課題を遂行中の覚醒サルを用いて、前帯状回ニューロン活動記録、歯髄刺激に応答する皮質一次体性感覚野ニューロン活動記録を行い、それぞれの領域の痛覚受容に対する役割の解明を進めました。同時に、ネコの皮質一次体性感覚に存在する歯髄感覚受容ニューロンの電気生理学および形態学的解析を行いました。この研究結果を *J Neurophysiology* という雑誌に発表しましたが、この論文の図が雑誌の表紙に掲載された時の喜びは、忘れることのできない最良の思い出として今でも心に中に残っています。研究も進み、順調に研究論文を発表できるようになったころ、大阪大学歯学部口腔生理学講座への移籍が決まり、大阪に移ることになりました。阪大への移籍に際しては現松本歯科大学解剖学講座教授の金銅英二先生に大変お世話になりました。阪大では学内だけでなく、兵庫医大の野口光一先生との共同研究も活発に行い、阪大在籍中の3年半で13編の論文を発表することができました。阪大では単身赴任ということもあり、一週間一度も帰宅することなく実験に明け暮れるということもありました。通常は週のうち2日は徹夜で実験、その他の日もほとんど真夜中まで実験という、実験三昧の生活を行っていました。また、老化と痛みに関する研究も老人医学総合研究所の神田先生と共同で行いました。老化と痛みに関する研究は厚労科研費に採択され、毎年2千万円という多額の研究費をいただきました。そんな阪大での研究生活も3年半で打ち切りとなり、2002年から日本大学歯学部教授として赴任し、家族そろって生活ができるようになりました。

日大に戻ってからは、研究を推進するためのマンパワーを確保することを最優先に、臨床講座の先生方をお願いして大学院生を確保し、博士論文のお手伝いをさせていただきました。また、日大には大学院生の国外留学に対する奨学金制度がありましたので、積極的に大学院生の留学を推奨し、生理学講座で研究した院生の多くが海外留学を経験しています。研究費に関しましても、私立大学基盤形成事業に採択され4億円ほどの研究費をいただくことができました。研究室の整備も進み、学内だけでなく他大学からも大学院生が研究にこられ、院生の数も20名を超えるほどになりました。研究だけでなく、院生の研究意欲を高めるために春夏秋の年3回、わたくしの田舎に色々な分野で研究をされている先生をお招きしてセミナーを開催し、その後バーベキューを実施しました。講座の人員も篠田君が准教授、林君が九大から助教、人見さんが九州歯科大学から助教として赴任し、研究体制はさらに充実しました。同時に研究の質も向上し、毎年10編を超える数の論文をIFの高い国際誌に発表することができるようになり、一流の研究室の仲間入りができたと感じています。現



思い出の写真&エピソードIV~2010年③~

ラオスのヘルスサイエンス大学の大学院生に対する講義

神経科学の基礎について8時間連続講義および実習を行いました。

研究を進め、順調に研究論文を発表できるようになったころ、大阪大学歯学部口腔生理学講座への移籍が決まり、大阪に移ることになりました。阪大への移籍に際しては現松本歯科大学解剖学講座教授の金銅英二先生に大変お世話になりました。阪大では学内だけでなく、兵庫医大の野口光一先生との共同研究も活発に行い、阪大在籍中の3年半で13編の論文を発表することができました。阪大では単身赴任ということもあり、一週間一度も帰宅することなく実験に明け暮れるということもありました。通常は週のうち2日は徹夜で実験、その他の日もほとんど真夜中まで実験という、実験三昧の生活を行っていました。また、老化と痛みに関する研究も老人医学総合研究所の神田先生と共同で行いました。老化と痛みに関する研究は厚労科研費に採択され、毎年2千万円という多額の研究費をいただきました。そんな阪大での研究生活も3年半で打ち切りとなり、2002年から日本大学歯学部教授として赴任し、家族そろって生活ができるようになりました。

日大に戻ってからは、研究を推進するためのマンパワーを確保することを最優先に、臨床講座の先生方をお願いして大学院生を確保し、博士論文のお手伝いをさせていただきました。また、日大には大学院生の国外留学に対する奨学金制度がありましたので、積極的に大学院生の留学を推奨し、生理学講座で研究した院生の多くが海外留学を経験しています。研究費に関しましても、私立大学基盤形成事業に採択され4億円ほどの研究費をいただくことができました。研究室の整備も進み、学内だけでなく他大学からも大学院生が研究にこられ、院生の数も20名を超えるほどになりました。研究だけでなく、院生の研究意欲を高めるために春夏秋の年3回、わたくしの田舎に色々な分野で研究をされている先生をお招きしてセミナーを開催し、その後バーベキューを実施しました。講座の人員も篠田君が准教授、林君が九大から助教、人見さんが九州歯科大学から助教として赴任し、研究体制はさらに充実しました。同時に研究の質も向上し、毎年10編を超える数の論文をIFの高い国際誌に発表することができるようになり、一流の研究室の仲間入りができたと感じています。現

在、わたくし自身は現役を退き、篠田君が教授、林君が准教授、人見さんが講師、坪井君が講師という布陣で研究教育に当たっています。わたくし自身は特任教授という立場で、抗がん剤により発症する痛覚異常に対する新たな治療法の開発を目指して、基礎研究を続けています。



思い出の写真&エピソードIV~2010年③~

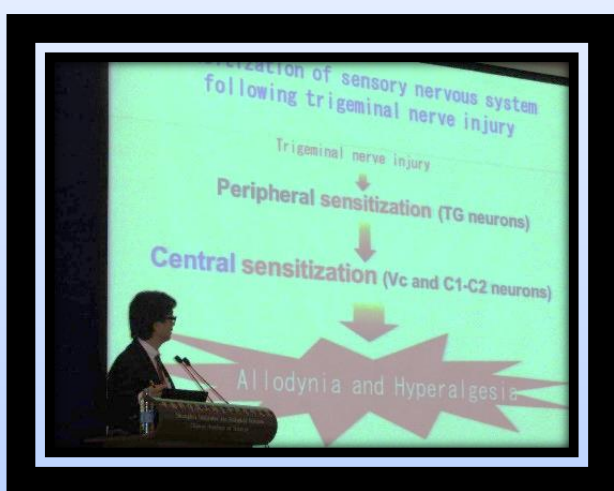
ラオスのヘルスサイエンス大学の大学院生に対する講義
実習終了後の打ち上げでは、2リットル 200円のビールで乾杯
しました。

向かって右：岩田 左：篠田君

留学のすゝめ

~米国予防衛生研究所への留学~

1987年5月から2年と6か月、米国予防衛生研究所（NIH）のNIDRに Research Associate として留学しました。NIDRのチーフは R. Dubner 教授で、三叉神経系の痛覚研究としては珍しく、覚醒サルを用いて痛みの認知機構の解明を目指した研究を進めていました。わたくし自身は麻酔ネコの大脳皮質一次体性感覚のニューロン応答の解析を行っていたので、Dubner 教授のところで行われていた研究は日本には想像もできない夢のような内容でした。米国のアパートはすでに予約してあったので、メリーランドに到着して、わたくしの直属のボスである Kenshalo 先生の家で1泊してからすぐにアパートに移動し、米国での生活が始まりました。米国で生活するためには車の免許取得が必須です。とりあえず車を購入して国際免許証を持って免許センターまで自力で運転していき、米国の免許証を取得しました。確か免許を手に入れるのに25ドル程かかったように思います。免許を取得してからやっと米国生活が始まると思ったのも束の間、娘が川崎病に罹患してしま



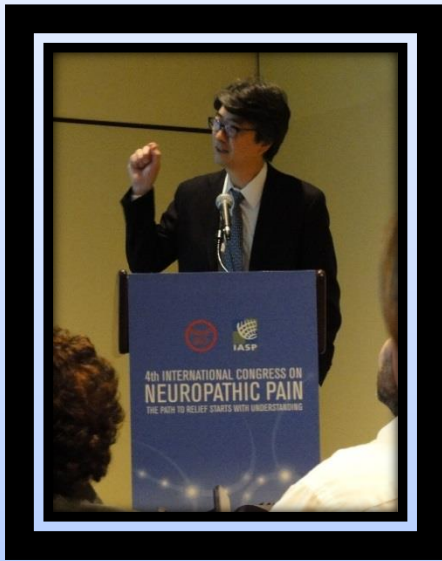
思い出の写真&エピソードV~2011年~

上海で開催されたアジアンペインにおける講演風景

上海は初めての訪問でしたが、ホテルのテレビはよく見ると
Toshiba 製ではなく、Yoshiba 製でした

まい、Children's Hospital に急遽入院、3日間病院に閉じ込められてしまいました。Children's Hospital に行って驚いたのは、外来に来ている子供のほとんどが黒人だったこと、そして入院患者のほとんどが白人だったことです。米国の黒人差別の実態を垣間見た出来事でした。娘の病気が治ってようやく米国での生活がスタートしました。NIDR に赴任すると、こんどは NIH で働くためのいろいろな手続きが待っていました。わたくしの場合は NIH に雇われた形になっていたので、より複雑な手続きが必要でした。特に印象的だったのは、大勢の事務員がいる前でバイブルの上に手を置いて誓いの言葉を読まされたことです。あまり上手ではない英語の発音でしたが、どうにか最後まで読み終わると、皆から拍手が上がり、これでお前は NIH の employee になったといわれました。車の免許取得から娘の入院そして様々な手続きが終わりようやく NIH での研究生活がスタートしました。サルの訓練の

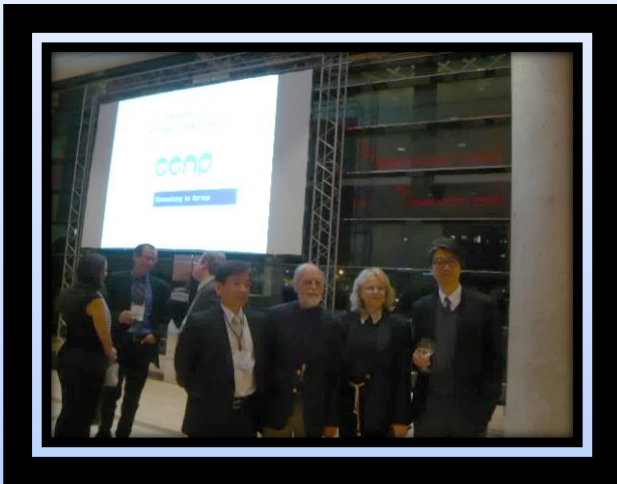
経験がなかったため、最初のうちは大変苦勞してサルと格闘していました。しかし、これも慣れるとサルとのコミュニケーションが可能になり、毎日楽しく研究を行うことができるようになりました。



思い出の写真&エピソードVI~2013年~

ベルリンで開催された Neuropathic pain の学会における講演
講演に熱が入り、思わずこぶしを振り上げていました。

Dubner 研究室では毎週月曜日にラボ全体のセミナーが開かれていました。総勢 50 名くらいでしたか、全員が一つの部屋に集まってディスカッションするという形式でした。演者は順番性でしたので、当然私にも順番が回ってきました。実験の途中経過、論文紹介、どの様な形のセミナーでも OK でした。ただ、今思い返すと、毎回 Dubner 先生にボロカスに言われていたような気がします。しかし、このように毎回打ちのめされた結果、人前で英語のスピーチをする力が上達したのだと思います。私に与えられたテーマは、サルの一次体性感覚野の冷却による熱刺激弁別行動の変化を解析するというものでした。真っ暗な実験室の中で、脳の冷却、加温を繰り返して、サルの弁別行動を解析するというものです。サルの皮質一次体性感覚野を冷却すると弁別時間が短縮し、逃避行動の頻度が増加するという結果が得られました。Kenshalo 先生および Dubner 先生ともに、このデータは気に入らなかったようで、結局この実験は中止になってしまいました。私自身は今もこのデータは正しいと信じております。すなわち、大脳皮質一次体性感覚野を冷却不活性化すると、痛みの閾値が下がるという結論になります。しかし、Dubner 先生たちは痛みの閾値が上がると予想していたので、逆の結果が出てしまったということになるわけです。研究者にとって大切なのはデータを信じ、何故そうなったかを考えることだと思います。いつの日か、誰かが大脳皮質一次体性感覚野の疼痛情報処理に対する真の役割について、正しい研究結果を出してくれるものと信じています。自分自身のテーマは途中で中止になってしまいましたが、同時進行でやっていたモルヒネ誘発性搔痒感に関する研究は順調に進み、複数の論文を発表することができました。

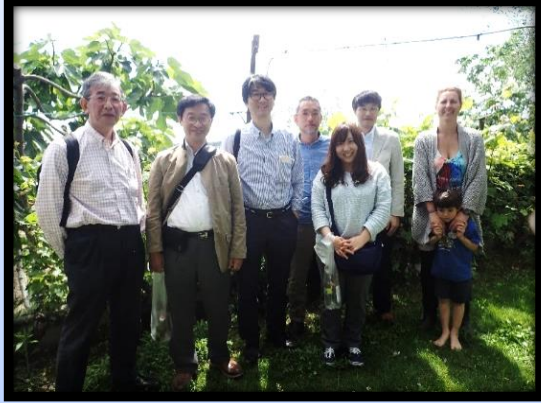


思い出の写真&エピソードV~2014年~

SFN に参加して、カナダ大使館のパーティーに招待され、Sessle 教授と一緒にワインをいただきました。

た。また、ラットの三叉神経脊髄路核尾側亜核表層ニューロンの投射経路を調べる実験は一週間休みなく実験に専念した結果、ほぼ 6 か月でデータがそろい、*J of Comparative Neurology* に論文を発表することができました。2 年半にわたる留学生活も終わり、1990 年の 10 月に帰国することになりました。留学で得られた成果の中で最も有益であったのは、人間関係の構築ができたことであるように思います。帰国後も留学先のボスと一緒に研究を行った仲間たちとの交流を続け、現在も新たな研究や実験方法、あるいは得られた結果等についてディスカッションを行っています。論文の添削については大いに活用させていただきました。若い先生には積極的に海外の先生方と交流を図って、外国の大学や研究所への留学を目指していただきたいと思いま

す。



思い出の写真&エピソードVI~2015年~

フランスのニースで開催された Neuropathic Pain の学会に参加して、空いた時間を利用してワイナリーを訪問しました。



思い出の写真&エピソードVIII~2017年~

米国神経科学会における講演風景

米国最大の神経系に関する学会ということもあって、かなり緊張した発表になってしまいました。

若手研究者へのメッセージ

私から若い研究者へのメッセージは以下に示した6つの項目であります。

1. 研究成果を論文として報告する義務がある
2. 研究目的と研究手段を混同しない
3. 周囲の研究に振り回されない
4. できるだけたくさん論文を読む
5. 論文にまとめることを考えて研究を計画する
6. 最終的には臨床への貢献が必要である

ここに示した項目は私が研究を始めたころにはあまり考えていなかった内容ばかりですが、研究を進めていくうちに色々な先生方と交流をもつことによって得られたメッセージであります。若い先生方がこれらの項目を理解して実践していただければ、きっと新たな発見をすることができると思っています。



思い出の写真&エピソードIX~2019年~

ソウル大で開催された国際学会での講演風景

ソウル大学は大変立派な大学でした。講演終了後にはすばらしいパーティーを催していただき、楽しい時間を過ごすことができました。

【岩田 幸一 先生のプロフィール】

【プロフィール写真】



【略歴】

- 1979年3月 日本大学歯学部卒業
- 1983年3月 日本大学大学院修了
- 1983年4月 日本大学助手（歯学部・生理学教室）
- 1987年5月 米国国立予防衛生研究所(NIH)客員研究員（-1990年9月）
- 1995年4月 日本大学専任講師（歯学部・生理学教室）
- 1998年10月 大阪大学助教授（歯学部・口腔生理学講座）
- 2002年4月 日本大学教授（歯学部・生理学教室）
- 2020年4月 日本大学特任教授（歯学部・生理学教室）（-現在）

【所属学会】

日本生理学会
日本神経科学会
日本疼痛学会
日本口腔顔面痛学会
日本歯科基礎医学会
IASP
米国神経科学会
IADR

【趣味】

バンド演奏（ドラムス担当）、ワイン、料理

日本口腔顔面痛学会 News Letter へのお問い合わせは

「日本口腔顔面痛学会事務局」まで

〒135-0033 東京都江東区深川 2-4-11 一ツ橋印刷株式会社学会事務センター内

TEL: 03-5620-1953, FAX: 03-5620-1960 E-mail: jsop-service@onebridge.co.jp