温熱環境の生体に及ぼす影響**

一輩の髄から天井をのぞいて40年—

Effect of Ambient Thermal Conditions on Living Organisms

菊池 正 一*

MASAKAZU KIKUCHI, M. D.

私の行った研究の軌跡の概略を紹介し、特に温熱環境条件のマウス免疫応答に及ぼす影響について述べた。一連の実験結果を概括すると次の如くである。

1) 免疫刺激直後にマウスを低温 (8℃), または高温 (36.5℃) の環境に移動すると免疫応答は低下するが、低温順化後のマウスは対照群 (25℃) に比べ免疫応答に差がない。

2) 高温への移動の場合、環境温度35℃までの移動では免疫応答にほとんど影響がなく、低温移動の場合は10℃まで影響が現れないが、8℃~4℃では免疫応答が低下し、更に2℃, 1℃への移動では再び対照群とほとんど差がなくなる。

3) 免疫刺激後、8℃または36.5℃に移動すると、上述の通り免疫応答は低下するが、1日4時間宛連日暴露では低下は見られず、1日4時間1回、2時間宛2回、1時間宛4回と暴露時間一定でも暴露回数を増すほど免疫応答は逆に促進の傾向が見られた。

4) 環境温熱条件の変化と免疫刺激との時間的関係の影響を観察したところ、前者による免疫応答抑制効果の現れる時期は、低温移動と高温移動とで明らかな差が見られた。この点を説明するため、環境温熱条件変化に起因する生理的適応の過程に“effective period”を、免疫応答の一連の反応の過程に“susceptible period”を仮定し、この両者が一致した場合免疫応答の低下として現れるとの仮説をたてた。

最後に、わが国の私立医科大学の経営に関して私見の一端を述べた。

索引用語： 環境温熱条件、高温、低温、免疫応答、脾抗体産生細胞、マウス、エフェクティブピリオド、サセプティブルピリオド

Key words : ambient thermal condition, high temperature, low temperature, immune response, PFC, mouse, effective period, susceptible period

楢林教授と私との定年退職にあたりまして、記念講演会というこのような機会をおつくり頂きました順天堂医学会の会長に深くお礼を申し上げます、と申し上げるべきなのでしょうけれども、今

日のところはまだ私が順天堂医学会の会長なものですから、お集まりの会員の皆様に厚く御礼申し上げます。

この定年退職の記念講演というもの、私、生まれて初めてのものです。ご意見をいただくために、どのようなお話をしたらよいのかいろいろ考えましたのですが、なかなか適当なお話ができるかどうかは自信がございません。思い出話のようなこととなりますが、私は40年以上前から大学にずっと勤めておりましたが、その経過というようなもの

* 順天堂大学医学部衛生学講座教授

Professor, Department of Hygiene, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

** 第244回順天堂医学会学術集会 [Mar. 30, 1988]
(May 9, 1988 原稿受領)

のを簡単にお話したり、私のやってきました仕事のぐくあらずじといったようなことをご紹介して責めをふさぎたいと考えるわけでございます。

私が大学を出ましたのが昭和20年の3月でございます。これは仮卒業ということで4月からは海軍に入り4カ月程訓練を受けました。そしてまたま幸いと申しますか、戦争が終わりましてほんの数カ月で元へ戻れたわけでございます。そこで戻ってどこに入ろうかということで、みなさん大学をお出になって考えるのと同じようなことでした。私の場合「どうせ死ぬんじゃないか」という風なことで戦争に行きまして、戻ってきたいしたあてがあるわけではございません。そこで何処かに、しばらくは大学に残らねばいかんだろうということで残りましたのが、たまたま衛生学教室というところでございました。

どうして衛生学を選んだのかとよく言われるのですが、いろいろと後から理屈をつけられますが、本当のところは余りたいした深い理由ではございません。ただ当時の衛生学教室は田宮猛雄教授が主宰しておられました。田宮先生は後に今の医科研、当時の伝染病研究所の所長をされたり、あるいは東大の医学部長をされたりということで、余り教室には居られませんでした。学生の頃先生のところに行って「何かやらせて下さい」と言いますと、お手のものの細菌学の手ほどきをして下さる。あるいは血清学のこともやらせてもらえる。更に病理学的な標本を作って染色をして、というようなこともやらせてくれる。あるいは試験管を振って化学の実験のようなこともできる。まあなんでもできましたものですから、学生の頃いりびたったようなことがございました。そのために帰ってきて「どこに行こうか」と考えてすぐに思いついたのが衛生学でして、その後そこに行っておりますうちに、何と言いますか、そのままするずると抜き差しならない状態になって今日に至った、ということでございます。

当時東大の衛生学教室では、ペニシリンの研究を戦争中からやっておりました。戦後になって日本の製薬会社、製薬会社だけではありまして製

薬会社・発酵関係の会社と、いろいろな会社がペニシリンを作り始めたのですが、その国家検定をやる機関がございませんで、後に予研に検定機関が移りましたが、それまでの何年間かは東大の衛生学教室が検定をやっておりました。そこで自然とペニシリンに関係ある仕事を教室でやるようになりまして、私も当時ペニシリンの検定をやる傍らペニシリンの耐性菌、これの研究ということに致しました。

このような仕事が私の手掛けた最初の仕事で、これは学位論文になったわけなのですが、これは『日本衛生学雑誌』に発表してございます。これは《菌の培養液の不反応性電極に対する電位の変化について》という名前がついてございます。細菌を培養いたしますと菌が増殖するにつれて、培養液の不反応性電極に対する電位が次第に下がってくる。別の言い方をいたしますと、培養液の電子濃度、もう少し正確に申しますと、電子の逃散能がだんだん増してくるということが前からわかっておりました。それでは菌の増殖と電位の低下との関係が正常の菌とペニシリン耐性菌とではどう違うだろうか、という風なことをやってみたわけでございます。そうしましたところが、菌の増殖のスピードは正常菌に対して耐性菌は大変に遅れます。ところが電位の低下の程度というのはほとんど平行的に下がる。これはどういうことかと申しますと、結局、菌体内での代謝の速さが菌1個1個については、耐性菌の方が高まっているのではないかと考えられたわけでございます。そこで今度は菌の培養液を静止状態、生理食塩水に浮遊いたしまして、そのグルコースを基質にした酸素消費量をワールブルグで測って比べてみました。そうしましたところが、やはり耐性菌の方が酸素消費量がいちじるしく、代謝が盛んになっていることを裏付けるようなデータが出ました。そこでペニシリン耐性である、つまりペニシリンによってあまり成長が遅れさせられないような菌というのは、なにか代謝の高まっている状態ではなかろうかと、その辺のところまでしかわかりませんでしたけれども、そのような仕事を

やって発表したのがこの論文でございます。

ところが私考えましたのに、細菌学であるとか、あるいは微生物学、あるいは免疫——といっても当時は血清学というべき段階でしたが——そういったようなものは、それぞれ専門の講座もありますし、専門家が沢山おられる。衛生学でなにもそういうことをやる必要はないのではないか、ということを考えてわけでございます。そこで考えましたのが近代衛生学の父と呼ばれるベッテンコーファー、この人の始めたような衛生学、つまり環境衛生を主とした実験衛生学。こういうようなものをやりたいなあと思ひまして、これは一人ではほとんど独学のような形で始めてみまして、やはり環境衛生の中では温熱環境というものの生体に及ぼす影響をみるということがいちばん基本ではないだろうか、ということで群馬大学に移りましてから、まず現場で、フィールドで温熱環境とその中で働く人たちの温熱感覚、暑さ寒さの感じの程度、こういったものの関係を明らかにするとか、あるいは動物実験で感染の起こりやすさというものが、環境温度によってどう違うかというようなことを手掛け始めたわけでございます。

そうします中に、留学生でスイス政府がお金を出してくれるというのに応募しましたら当たりまして、そこで一年ちょっとスイスのベルン大学に留学することができました。このスライドはスイスのベルン大学の生理学教室でございます。昔風の二階建ての建物で、ひとつの建物がひとつの講座という昔ながらのかっこうでございます。

これも暗くてよくわかりませんが、このような部屋をもらひまして、ここで仕事をしたわけでございます (スライド省略)。

ユングフラウのヨッホという部分、だいたい3500メートル程の高さにありますが、そこにベルン大学が管理をしておりますホッホアルピーネ・フォルシュングススタチオンと呼ばれる研究施設がございます。これはドイツ・フランス・イタリア・オーストリア・スイス——確かその五カ国だったと思いますが——お金を出して作った研究施設なのです。スイスがこれを管理してござい

まして、この研究施設といいますのは幾つかの部屋があって寝泊りできる場所がある。そして炊事したり食事をとったりするような部屋がある。それだけのものであって、そこで3500メートルの高い所に、たとえば天体観測をしたいという研究者は観測用の機器を持って上がって来まして、それを備付けて観測をして終わったら持って帰る。あるいは気象学者などですと、気象観測用の機器を持って上がってきて、観測が終わったら持って帰る。あるいは生物関係の人ならば動物を飼う施設もございますので、動物を持ってきてそこで飼って仕事をして帰る。あるいは化学の実験のようなこともできるということで、単に設備というか場所だけを貸すという施設でございます。

このスライドは25年程前、まだ私の髪の毛のある頃の写真でございます。こんなような所で仕事をしました (スライド省略)。

行ってご覧になった方も多いかと思うのですが、ユングフラウヨッホの駅のホームを逆の方に行きますと、いちばん端っこのところに鉄格子のような扉があって、その内側がスタチオン研究施設になっております。この写真はその中の、食事をしたり休んだりする部屋でございます。ここでやりましたのは、ベルンからラットを持ってきまして高地、つまり低圧下においてラットの肝臓の酸素消費がどう変わるか、というのをみてみようというのでやり始めました。この施設で動物を飼ったり、動物を殺して臓器を取り出したり、という風なことをやるのは、当時ミュンヘン大学の卒業間近の学生が研究論文を書きにきておりまして、それが当たっていました。その学生が決まった時間にラットを殺して、臓器を取り出して氷の中に詰めて、そして登山電車のラウターブルンネンという駅まで持つてきます。ラウターブルンネンまではベルンから自動車で行けますので、今度は私の友人、当時ベルン大学にいましたドイツ人の男が車で行って待っていてまして、学生が持ってきたものをすぐに車に積んで、急いでベルンまで降してくる。それで私はベルン大学の研究室の中でワールブルグがすぐふれるように、そしてすぐスラ

イスができるように、という準備をして待っている、ということでラットを殺してから3、4時間程度ですぐに測れるというような態勢にして実験をいたしました。そのためにラウターブルンネンからベルンまで急いで車を飛ばして、友人のドイツの研究者がいったスピード違反で捕まったりなどしまして大変だったのですが、まあこれでひとつ仕事ができただけです。

ところがやっておりますうちに気が付いたのですが、低圧の場所での酸素消費がどうか、ベルンが大体海拔 500m 程度ですので平地に近い、そういう所での酸素消費はどうかという風なことを比べてみるのが元々の目的だったのですけれども、ヨッホの研究施設で殺して臓器を取り出して下まで運んで測りますが、そのラットを殺す時間によって酸素消費の程度が違って来る、ということに気が付きました。つまり朝と昼間と夕方では値が違うのですね。しかもそれが比較的規則的に変わるということに気が付きました。

それをまとめて *Experientia* に出しましたのがこのスライドの論文なのですが、このように酸素消費が時刻によって非常に有意に変わる。そしてこういうサインカーブのような形で変わる。当時はそういう言葉は使われておりませんでした。サーカディアンリズムがあるということに気が付きました。そこで日本に帰って来ても、しばらく

この一日のリズムのことを調べたわけですが、その後いわゆるサーカディアンリズム——この言葉はミネソタ大学のハルバークという人たちが提唱しました——が大変世界的に流行して、日本でも随分この仕事をする方が増えてきましたので、あまりみんながやることをやってもつまらないと思い、私は手を引きました。

その後環境温度に戻りまして、環境温度が生体の防御機構に対してどのような影響を与えるだろうか、という風なことをみてみようということで、生体の防御機構の中で一番代表的といいますか、最も重要なもののひとつに免疫応答がございます。この免疫はご承知の通り非常に複雑な過程でございますので、どの部分に温度というものがどんな影響を与えるのか、ということはいちいちはともみておられません。私共の目的というのは生体に対して、特に全体的に気温を主とする温熱環境条件がどう影響するか、これをみたいというわけですので、まあ免疫機構の中でも特に脾臓の抗体産生細胞数——免疫刺激後に増えてきます脾臓の抗体産生細胞 PFC の数——を主体に赤血球凝集反応、溶血反応といったような末梢血の抗体価、こういうものをみることで温熱環境条件の影響をみてみよう、ということを始めただけでございます。

まず低温として8℃——あまり低温にしますと

図-1 PFC, HA and HR titers of the mice transferred from 25 °C to 8 °C and 8°C to 25°C

死ぬものが増えてきますので、この温度——にマウスを3週間以上順化します。8℃という状態にずっと続けておいておきますと図の点線の値になり、図の実線の25℃にずっとおいたコントロールの間に、ほとんど差がないということがわかります(図表略)。

次の図(図表略)は33℃, それから35℃. いずれも3週間以上順化させますとあまり25℃のコントロールと差がない。ただ36.5℃という、体重の増加も一時非常におちて過酷な条件だと思われる温度になりますと、低下がみられてくるということがまずわかりました。以上は順化をする、つまりあるレベルの温度においておくとその結果、どうなるかをみたわけでございます。

今度は25℃で免疫刺激を与えてから直ぐに8℃に移す、つまり温度変化を与えるわけです(図-1)。これで見ますと、8℃に順化した時にはあまりコントロールと差がないのですが、免疫刺激を与えてから直ぐに8℃に移しますとPFCの数は減ります。それから血中抗体価はだいぶ遅れてたちあがる。この場合にPFCというのは減るわけなのですが、PFCの作り出す抗体は、たちあがり遅れるけれども最高のレベルはあまり変わらない。これは一体どういうことなのだろうかということ考えたわけでございます。

これは高温でやはり同じようにPFCはおちる。

けれども血中抗体価はたちあがり遅れるのですがピークはあまり変わらない(図-2)。

よくご承知だと思いますけれども、免疫刺激を与えてから最初にできるのがIgM(19S)抗体、これが上がって下がってくる。そして遅れてIgG(7S)の抗体が出てくる。そこで免疫刺激後の気温の変動によって影響を受けるのは、IgMを産生するPFCではないだろうか。こういう風に考えたわけです。つまり、このPFCの数そのもの、IgMの抗体を作り出す細胞はおさえられますのでPFCの全体の数は減る。けれども時間がたって遅れて作られるIgGの方は、産生細胞数は変わらない。したがって、できてくる抗体の量もほとんど変わらない。つまり温度変化によって影響を受けるのはIgMであってIgGではない、という風な仮説を考えたわけでございます。

温度を上げていった場合には33℃とか、あるいは——だいたいこれはマウスのstrainによって違うと思いますが——35℃位まではあまり大きな影響がない。では温度を下げる方は一体どうなのかということでみてみました。25℃から18℃に下げたらどうなるか。これはPFCの数はほとんど影響がない。15℃に移した場合はどうか、これもあまり影響がない。10℃もそんなに影響はございません。ところが先程ご覧いただいたように8℃、これは明らかにPFCの数が減ります。

図-2 PFC, HA and HR titer of mice transferred from 25℃ to 36.5℃ and from 36.5℃ to 25℃

それから4℃, これも PFC が減る. けれども更に温度を下げた2℃とか1℃に, 免疫刺激後移動をいたしましてもコントロールと余り変わらない. こういふところをみますと, 環境温熱条件というものが, 少なくとも免疫反応に対する影響というものに関しては, 必ずしも最適域という幅があって, それよりも気温が上がっていくと影響が次第に強くなる, あるいはそれよりも気温が下がると影響が次第に強くなるというような単純なものではなくて, 気温を下げていきましてある所までは影響が余り現れないが, ある範囲内ではぐっと影響が強くなる. けれども更に気温が下がると影響が消えてしまう, という風な複雑な形をとるもののであることが示唆されたわけでございます.

今度はある温度——これは8℃ですが——に1日1回だけ4時間移す. それから同じ1日4時間の暴露だけでも, 2時間で2回暴露する. 更に1時間で1日4回暴露する(図-3). 環境の温度変化, つまり低温なら低温に暴露する時間の長さには変わりがないのだけれども, これを1回でやるか, あるいは何回かに分けるかということで, 果

たして免疫に対する影響が違って来るだろうか, というのをみましたところが, 4時間1回ではあまり影響はないけれども, 2時間を2回にする, あるいは1時間を4回にするという風にしますと, 8℃に暴露したのに免疫応答はむしろ高まってくるという結果が得られました.

図-4は逆に高温の36.5℃ですが, やはり何回かに分けて暴露しますと免疫応答のレベルが上がってくる. 8℃にせよ36.5℃にせよ, その温度にずっとおいておけば免疫応答をおさえるはずの温度ですけれども, これを同じ時間の暴露であるけれども回数を分けて行くと, 逆に免疫応答の程度が高まるということで, 理由はわかりませんが, たとえ免疫応答を抑制するような温度であっても, これを短時間繰り返しやるということは逆に刺激というかこうになるのか, あるいは温度を25℃から8℃におとし, 1時間なら1時間おいてまた25℃に戻すという風なことをするということは, ある一定幅の温度を下げて上げることの繰り返しになるわけです. したがって下がる方が刺激になるのか上がる方が刺激になるのかわかりませんが, そのような一定幅の温度変化というものが, むしろ刺激として働くというような可能性も

図-3 PFC, HA and HR of mice exposed for four hours daily to 8℃

図-4 PFC, HA and HR of mice exposed for four hours daily to 36.5℃

あるのではないか。こういう風に考えたわけでございます。

今度は環境温度変化と免疫刺激の時間的な関係をみようということで実験を行いました。図-5は免疫刺激を行う日と、温度を8℃なり36.5℃なりに移す日との時間関係を示しています。免疫刺激の3日前に異なる温度に移す、それは2日前、1日前、それから免疫刺激を与えた直後に温度変化を行う。ついで免疫刺激をした翌日に温度変化、翌々日に温度変化というスケジュールをたてまして、それぞれどんな時期の温度変化が免疫刺激後の免疫応答に影響するかをみたわけでございます。

図-5 Experimental schedule in examining the influence of time relationship between temperature shift and immune stimulation

図-6 Days of transfer before (-) and after (+) immunization

図-6の左は低温に移した場合の結果ですが、これで見ますと4日前・3日前・2日前ではコントロールと有意の差が出ませんけれど、免疫刺激を与える1日前に8℃に移しますと免疫応答がおさえられる。あるいは当日に移してもおさえられるし、1日後・2日後もおさえられる。3日後になるともう戻ってしまいます。ところが高温に移す場合には(図-6右)、免疫刺激を行う4日前に高温に移しておきますと免疫応答がおちる。3日前に移しても2日前でも1日前でも、2日後の移動までこの実験上では免疫応答がおさえられております。ざっとみますと、低温に移した場合には免疫刺激よりも後に温度変化をした方が影響が残りますし、高温の場合はどちらかという免疫刺激を与えるよりも前に移動したところで大きく影響が出てくる、ということになりました。

これはどうしてなのだろうということを説明するために、こういう仮説をたてたわけでございます。温度変化をしますと当然、生物はそれに対する適応がおこります。一番主なのは糖質コルチコイドあたりかと思えますけれど、いずれにしても温度変化をすると、次第にそれに対する適応の変化が起こってそれが高まって、そしてピークに達してまた元に戻る(図-7)。こういう経過をたどるはずでございます。そうするとある一定のレベルを越えて適応現象がおこっているこの時に、初めて免疫応答のプロセスにおけるある部分に対する影響が出てくるであろう、という風に考え

図-7 Effective period and susceptible period

ました。そこでこの部分のことを仮に effective period という名前をつけたわけでございます。一方、免疫刺激を受けると免疫応答のプロセスがずっと起こって、最高に達してまた再び戻ってくる。免疫応答のプロセスにはいろいろありまして、影響をうけるのは、たとえばマクロファージが抗原をとりこむ、そして抗原提示をするようなところであるのか、あるいは interleukin を出す出し方の程度であるのか、あるいは T cell と B cell の interaction の部分であるのか、どこであるのかはわかりませんけれども、ある免疫応答のプロセスの一部のところ、これが温度変化に対する適応現象の過程によって影響を受ける部分である。そこでこの時期のことを susceptible period という名前をつけました。そしてこの effective period と susceptible period とが一致した時に、初めて免疫反応に対する抑制がおこると考えたわけでございます。図-7の下部はこのことを簡単にするために矩形に書き直しまして、effective period と susceptible period の二つがぴったり一致しなくても上と下とがどこかで一致すれば、このところで免疫応答の抑制が起こる、という風な説明を考えたわけであります。

この effective period と susceptible period との長さの関係が等しい場合には（図-8A）、ここで温度変化をする。そして何日か後にここで免疫刺激をする。3日前に移した場合には effective period と susceptible period とが一致する

図-8 Appearance of diminishing effect on PFC in relation to the relative length of duration of effective period and susceptible period

時期がございませんで、免疫抑制が起こらない。けれども2日前の場合だと、ここのところで上と下とで一致しますので抑制が起こる。それから1日前に移しても抑制が起こる。当日でも抑制が起こる。effective period と susceptible period の長さが等しい場合には、免疫刺激を与えた日を中心に前後に対称的に抑制が起こります。ところがこの effective period が短くて、susceptible period が相対的に長いという場合には（図-8B）、重なり合う時期がこういう時期になる。つまり当日に移した場合、免疫刺激の翌日に移した場合と翌々日に移した場合だけが抑制されます。したがって免疫刺激の後に抑制の時期がずれる。ということは寒冷に暴露した、8℃に移した時と同じ形でございませんで。それから逆に effective period の方が相対的に長いという場合には（図-8C）、一致する時期がこういう風になります。つまり4日前に移した場合、3日前・2日前・1日前。それから1日後・2日後という風にどちらかという免疫刺激より前の方に抑制の日がずれる。これは高温に移した場合と一致いたします。しかもこの場合には非常に影響を受ける期間が長い、ということでこの effective period と susceptible period の存在、そしてその相対的な長さの違い、ということで先程の現象の説明ができるのではなからうか。そして必ずしも免疫反応だけではなくて、

温熱環境というものを変動させることによって起こる影響というものが、このように effective な時期というものの、一方影響を受ける方の機能では susceptible な時期というものがあって、その組合せによって時間的な関係による影響の現れ方が決まってくるのではないだろうか。と、まあこんな風に考えたわけでございます。

私共のやってきましたことについてごくおおまかなお話をしたわけでございます。最後にあまり時間がございませんが、29年程私立の医科大学に勤務いたしまして、私立医科大学のあり方と申しますか、そういうことについてかねがね感じていることがありますので、最後に一言申し上げたいと思います。

私立の医科大学というものは世界中どこにあるのかと言いますと、ひとつはよくご承知の通りアメリカですね。アメリカは大変大きな fund を持っていて、それによって運営されることが基本でございます。またそれを助長するような税制が確立しているということで、その点大変に恵まれているわけでございます。しかしそれでもアメリカでは最近、卒業生がその時点で大変借金を背負って卒業していく学生が増えている、ということが問題であるようにきいております。その他の世界では、あとは植民地ですね。植民地ではキリスト教の伝導を目的とした私立の医科大学、これがございます。それから後は日本です。日本のご承知のような形の私立医科大学がある。ヨーロッパをみますと、東欧圏は私立の学校などというものは全くございません。ヨーロッパ大陸では医科大学は、極めて例外的な特殊な例を除いて全部といっていい位国立、あるいは公立でございます。それからイギリスは私立の大学が主ですけれども、

十数年前の統計では経常費の70%以上が国の補助を得ている、という風なことでございます。したがって、ヨーロッパはイギリスを含めましてほとんどが国公立という形であります。これはどうしてなのかといいますと、今日の医学教育というものが非常に金のかかるものである。したがってこれが単なる私企業のような形で、私の企業努力によってお金をもうけて運営をしていくというには、余りにお金がかかりすぎるし、あるいはそういう所で教育を受けるために、個人の負担だけで教育を受けるということは無理なのであろう。そこでヨーロッパの多数の大学の医学部では国立、あるいは公立という形で運営されているということだろうと思います。したがって我が国では現在のところではなんとかやっておりますけれども、やはり病院収入というものにだけ頼っていかねばならないような形になっていきますと、しかも我が国では保険医療ということで縛られております。こうなると、非常に運営が難しくなってくるのではないかと。したがってヨーロッパで医者をつくることにこのような国費を使うということは、やはり我々の将来、あるいは我々の子孫の健康を守ってもらうためには医者を、どうしてもつくらねばならない。そのためにはみんなが出し合った金でこれをやっていくのではないかと。そのために税金を使って医師の養成をしていくという形ですので、我が国でもこのようなことが必要になってくるのではなからうかという、そういう漠然とした予想をしておるということを一言申し上げて、もう時間になりましたので終わります。

どうも大変長いことありがとうございました。