



桐医会会報

2011. 3. 1 No. 69



13回生同窓会集合写真（ホテルグランド東雲にて）

目次

☆教授就任挨拶 大原 信先生	1
☆それぞれの道 第9回 柳沢正史先生（6回生）：前編.....	3
☆13回生同窓会報告 中馬越清隆先生（13回生）.....	14
☆ Experts from Tsukuba ～筑波大学出身のリーダー達～	
湊 直樹先生（2回生）.....	15
恒藤 晓先生（6回生）.....	19
☆会費納入のお願い・事務局より	21

教授就任のご挨拶と今後の抱負



筑波大学大学院人間総合科学研究科

疾患制御医学専攻 医療情報学分野

臨床医学系 病院診療研究グループ 教授 大原 信

平成22年8月1日付けて、筑波大学教授を拝命いたしました。どうぞ宜しくお願ひいたします。臨床医学系とは言え、普段あまり皆様に接する機会も少ない「医療情報学」という分野ですので、まず、自己紹介を兼ねて、私の経歴とこれまでの仕事を簡単に紹介し、続いて、今後の抱負について述べさせていただきます。

私は、和歌山県出身で、1985年、慶應義塾大学医学部を卒業しました。卒業後、内科医を志し、2年間の初期研修を慶應義塾大学病院内科で、次の2年間の後期研修は北里研究所病院内科で行い、慶應義塾大学医学部内科の消化器内科医局に入局しました。その後、北里研究所病院勤務中より開始していた腸管免疫学、特に、自己免疫疾患として炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）を捉える研究のために、トロント大学免疫学教室に一年半留学し、主にB cellの分化誘導の研究を行い、帰国後は慶應義塾大学病院勤務を経て、1992年、東京都世田谷区の国立大蔵病院に消化器内科医として赴任しました。国立大蔵病院では、腸専門外来を担当し、年間約1000例の上部消化管内視鏡検査、約200例の下部内視鏡検査等を行なながら、臨床と研究に没頭していました。

そんな時、国立大蔵病院と国立小児病院が統廃合され国立成育医療センターとして新たなスタートを切ることが厚労省により決定され、東京大学医学部医療情報学教授であった開原成允先生が1996年に国立大蔵病院に院長として赴任されたことが私の転機となりました。新病院は、国策として国立医療機関初の「電子カルテ」で運用されることが既に決定しており、私は、その準備室員となつたのです。どうして私が選ばれたのか、研修

医時代からMACユーザー（当時はMacintosh SE）であったことが評価されたのか、分かりませんが、兎に角、新しい医療概念である「成育医療」そのものの構築から、新病院の建築設計、感染に配慮した空調システムの導入、併設されるマクドナルドハウス（入院小児患者の家族宿泊施設）事業、病院ボランティア組織つくり、病院物流システムの構築、ベッドサイド端末を設置した病院情報システムの開発まで、新病院設立のありとあらゆることに関与することになりました。映画『パッチ・アダムス』のモデルとなったハンター・アダムス医師を日本に初招聘したことでも良い思い出です。毎日が勉強で、まさに「病院学」と言ったことを一から学ばせていただけたと思っております。また、医療関係以外の異職種の方々と一緒に仕事する機会に恵まれたことは私の財産となりました。そして、その過程の中で、医師として直接患者を治療し、難治疾患を直接研究するわけではないけれども、医師にしか出来ない“総体としての医療”を対象とする仕事に、新たなやり甲斐を感じるようになっていました。

そして、2002年の国立成育医療センター開設後は、医療情報室長として、「電子カルテ」システムを中心とした病院情報システムの管理運営に携わりました。おかげさまで、「成育医療」は徐々に認知されるようになり、新病院は、日本初の国際標準の設備を有した小児・周産期医療機関として開設され、「電子カルテ」を中心とした病院情報システムも無事稼働させることができました。

そんな折、筑波大学に来ないか、と、医療情報部長の（現筑波大学附属病院長）五十嵐徹也先生よりお声をかけて頂き、2005年3月より本学にお

世話になっております。筑波大学とはそれまで全く接点もない私を温かく受け入れて頂き大変感謝しています。

以上のように、私にとって医療情報学は、あくまで臨床医学をバックボーンにもつものであります。今後もその立場を堅持して、少しでも皆様のお役に立てるような、また社会に還元できるような仕事をしていきたいと考えています。

続いて、今後の抱負・方針について、少し述べさせていただきます。

1. 医療（病院）情報システムについて

医療情報学は、「診療・医学研究・医学教育・医療行政等、医学のすべての分野で扱われるデータ・情報・知識をその医学領域の目的に最も効率的に利用する方法を研究する科学である。」と定義されるメタ医学的な学問領域です。よって、医療情報システムは、医療者が、臨床においても、研究においても、教育においても、その能力・技量を最大限発揮できるようにするためのツールであるべきであるとも言えます。この視点に立って、目的と手段を取り違えない、合理的かつ効率的で医療安全に配慮したシステムの構築を引き続き目指します。具体的には、一医療機関内に留まらず、地域全体を視野に入れた医療システムの構築、臨床教育（ベッドサイドティーチング）にも

適合した病院情報システムの構築、診療データを安全にかつ効率的に、しかも個人情報保護に留意し臨床研究に活用できるデータウェアハウスの構築を行っていきたいと考えております。

2. 教育について

現在、我が国においては、インターネットの世帯普及率は90%を超え、医療機関においても、数百床規模以上の病院ではオーダリングシステムの普及率は約90%，いわゆる「電子カルテ」システムの普及率は約30%です。また、レセプトデータや特定健診データのナショナルデータベースの整備も進んでまいりました。この急速に進行している医療のIT化に対応した、医療メディアリテラシー教育、セキュリティ教育、情報倫理教育が必須の状況となってきております。私としては、医学教育に積極的に関与し、システムに使われるのではなく、システムを使いこなし、蓄積された大量の診療データを適切に臨床研究等に活用することができる臨床医を一人でも多く育てていきたいと思っております。

これらのことの実現していくためには、多くの先生方のご理解、ご協力と産学官協働の仕組みが不可欠です。皆様の今後の一層のご支援・ご協力をお願いする次第です。

それぞれの道～卒業生を訪ねて～

第9回 「筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授
テキサス大学サウスウェスタン医学センター 教授 (前編)
柳沢正史先生」

日 時：平成22年10月2日（土）

場 所：筑波大学医学系棟431会議室

略歴



筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授
テキサス大学サウスウェスタン医学センター 教授
ハワードヒューズ医学研究所 研究員
内閣府 最先端研究開発支援プログラム
(FIRST)
高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発 中心研究者

柳沢 正史 (やなぎさわ まさし)

昭和35年 東京都生まれ
昭和60年 筑波大学医学専門学群卒業
昭和63年 筑波大学大学院基礎医学系博士課程修了（医学博士）
平成元年 筑波大学基礎医学系薬理学 講師
平成3年 京都大学医学部第一薬理学 講師
平成3年 テキサス大学サウスウェスタン医学センター 准教授 兼
ハワードヒューズ医学研究所 准研究員
平成8年 テキサス大学サウスウェスタン医学センター 教授 兼
ハワードヒューズ医学研究所 研究員

guest：柳沢 正史（6回生）

interviewer：河合 瞳（医学4年）

関 真理子（医学3年）

翠川 晴彦（医学3年）

原田翔太郎（医学1年）

安本 優寿（医学1年）

協力：堀 孝文（7回生）

平成10年

テキサス大学サウスウェスタン医学センター

The Patrick E. Haggerty Distinguished Chair in Basic Biomedical Science 就任

平成13年

独立行政法人科学技術振興機構 (JST/ERATO)

柳沢オーファン受容体プロジェクト 総括責任者（2007年3月まで）

平成15年

米国科学アカデミー正会員に選出

現在に至る

<受賞歴>

国際腎臓学会 The Donald Seldin Award

日本心血管内分泌代謝学会 高峰讓吉奨励賞

米国薬理学会 The J. J. Abel Award

Robert J. and Claire Pasarow財団 Medical Research Award

米国心臓学会 The Novartis Award

米国生化学・分子生物学会 The Amgen Award

東京テクノフォーラム21 ゴールドメダル賞

ブレインサイエンス振興財団 塚原伸晃記念賞 Bristol-Myers Squibb Achievement Award in Cardiovascular Research

米国睡眠学会 Outstanding Scientific Achievement Award

はじめに

桐医会学生役員にとって OB 訪問は大きな楽しみの一つであり、様々な分野で活躍されている諸先輩方のもとを訪問出来ることは大変な幸運であります。今年度は、内閣府の最先端研究開発支援プログラムに採択され、筑波大学で研究室を立ち上げられた柳沢正史先生にお話を伺うことになりました。柳沢先生はアメリカへ渡り長年研究されており、本来とても学生が訪問することはできないのですが、この新たな研究に際して、つくばに滞在されることも多く、このようなチャンスに恵まれました。2時間にも及ぶロングインタビューを再現いたしましたので、会員の先生方や学生には、これを読んで大きな刺激を受けていただけるものと思います。今回は前編として、現在の研究に関する内容を中心にお届けします。

学生：

本日はよろしくお願いします。

柳沢：

はい、何でも聞いてください。

安本：

では最初に、現在どのような研究をされているのか教えて頂けるでしょうか。

柳沢：

今回のプロジェクトは、内閣府の最先端研究開発支援プログラム（FIRST）というものに幸いにも採択されまして、山田学長の全面的な支援のもと筑波大学で立ち上げたものです。

堀：

始まったのは平成21年度？

柳沢：

現実には、平成22年の4月です。政府としては平成21年度から始まっていることになっているんだけど、実際のところ、今年度に入る1週間くらい前からですから、21年度は我々は施行無しです。

翠川：

単年度じゃなくて複数年度で予算が組まれているのが素晴らしいですね。

柳沢：

そう。日本の研究費における大きな問題と言わ

れているのが、単年度制と言って、4月から3月までの年度ごとにお金が決まっていて、その年度のお金はその年度で使い切らなきゃいけないというもの。例えば、5年間で科研費が出たとしても、その5年間の間で自由に配分出来るわけじゃなくて、普通の科研費は1年ごとにもうぴったり0まで使い切らなきゃいけない。それが様々な非効率を呼ぶ源泉だって言う人も多いわけですよ。僕もそう思います。で、この FIRST プログラムの最大の特徴は、研究費を5年間の基金という形にして、その間は研究者の裁量でお金を自由に動かせると。極端に動かす場合は申請しなきゃいけないけど、基本的には自由なんです。

で、本題に戻って、どういう研究をしているかというと、大雑把に言えば睡眠の生物学です。その中で、いくつかのことを考えている。なぜ睡眠かということは、僕がテキサス大学サウスウェスタン医学センターで、ここ10年間くらい研究して来たところに繋がってくる。

安本：

それがオレキシンの発見ということですね？

柳沢：

そう。脳内ペプチドであるオレキシンです。最初、生化学的な手法でこれを見つけたんだけど、役割は全く分かってなかった。だから、それを欠損したマウスを作って調べてみたら、そのマウスがナルコレプシーという覚醒障害を来しているという予想外のことが分かった。

元々は、食欲に関係する物質なんじゃないかとかいろいろな仮説を立てていたんで、マウスが一日に食べる量とかを測っていたんだけど、あまり大きな異常がなかった。で、ある時、マウスは夜行性の動物ですので、食餌も9割は夜食べるわけで、ただ何グラム食べたかを測るだけじゃなくて、摂食行動を目で見てみようと思いついた。暗視カメラを設置して、ビデオ撮って、時間をかけて一生懸命それを見ていきました。すると、マウスの行動に興味深い異常が見つかった。普通に動き回っていたと思ったら、いきなりばたっと倒れて動かなくなる。

最初は、てんかん、特に欠神発作などを疑った。

まさに鑑別診断の作業です。それで、当然てんかんを診断するには脳波を取らなきやいけないので取ってみた。ちなみに、想像に難くないと思うけど、マウスで脳波を取るのは簡単じゃない。電極を人間みたいにぺたっと貼れないから、手術して頭蓋の正確な位置に取り付けなきやいけない。ともかく超ミニチュアな電極を作つて手術で取り付けて、脳波を測つたら、てんかんのような波形は全く見られなかつたんだけど、代わりに、脳波上にナルコレプシーの徵候が全部出ていた。決定的だったのは、覚醒状態からレム睡眠にいきなりシフトすること。正常の睡眠は、マウスでもヒトでもまずノンレム睡眠があつてからレム睡眠が来るんですけど、いきなりレム睡眠に行く。脳波上でそういうことが起つたときに、行動上でもぱたっと倒れていた。レム睡眠のときはレム脱力といって筋トーヌスが完全になくなるんだけど、それが覚醒時にいきなり起つていた。

そういうわけで、僕はその時までは、睡眠学に関しては教科書レベルの、それこそ筑波の学生時代に習つた知識しかなかつたんだけど、これは睡眠を真面目にやらなきやいけないぞ、ということになりました。オレキシンという単一の神経伝達物質がなくなつただけで睡眠覚醒に強烈な異常が出る。そんな物質はそれまで知られていかつたので、これはかなり重要だつていうことになつた。それ以来、10年間ずっとマウスを使った睡眠学をやってきました。

そんな中で、僕らの仕事がキッカケになつて、人間のナルコレプシー患者さんもやっぱりオレキシンが欠乏していることが分かつてきました。要するに、単なるマウスのモデルじゃなくて、人間でも同じ病態なんだ。いわば、ナルコレプシーという非常にミステリアスな病気が、単純な神経生化学的な異常に還元されてしまつた。オレキシンを作つてゐる神経細胞は視床下部にあるんだけど、その神経細胞が何らかの理由で思春期ころに脱落していつちやうんですね。いろんな細胞がダメージを受けるんじやなくて、オレキシン細胞だけが特異的に死んでいく。一応、状況証拠としては、何らかの自己免疫系の機序なんだろうというとこ

ろですね。直接証拠はまだないですが、主要組織適合抗原が絡んでいるらしい。

堀：

HLAですね。

柳沢：

その通りです。人間のナルコレプシーが何故かHLAの或る抗原型と強く連関していることを、本多裕先生という方がもう25年以上も前に見つけていて。そもそも彼がなぜナルコレプシー患者でHLA型を調べる気になったのか僕には不思議なんだけど。その後の研究者たちがもっと良く調べたら、HLAのDQという遺伝子座の特定のアリルがないとまず発症しないとか、あっても全員発症するわけじゃないなくて、せいぜい発症するのは数%くらいとか。でも、そのアリルの有無でのリスク比は400倍にものぼる。だから実は、他の古典的なHLA連関自己免疫疾患よりも連関が強いんですね。で、昨年になって、genome-wide association studyをしていた研究者が、今度はT細胞受容体の特定のアリルを持っていると、ナルコレプシーになりやすいということを見つけて、ストーリーとしては恐らく自己免疫が関与しているらしいと。

いずれにしても、オレキシン細胞が特異的に脱落することによってナルコレプシーという病気になる。ちなみに、ナルコレプシーには2つの代表的な症候がある。1つは、昼間眠くてどうしようもないというもの。少し昼寝をすれば回復するんだけど、1~2時間するとまた眠くなつてしまう。しかも睡眠発作といつて、例えは一対一で話している最中にいきなり眠り込んでしまう。そして、もう1つは脱力発作。覚醒時にレム睡眠に関連する現象が入りこんでくる。患者さんはいきなりぱたっと倒れたり、話していると首の力が抜けたり頸が下がつたりする。興味深いことに、脱力発作はポジティブな感情の振れが引き金になるんですよ。例えば、「笑い」ですね。何か冗談を言って笑つたとたんに、膝の力が抜けたりする。マウスや犬のモデルでも同じで、ハッピーに興奮させると脱力発作が出る。それ以外にも、例えは幻覚の症状も出る。レム睡眠は、具体性のある夢を見る

期間と言われていますが、それが覚醒時に起きてしまう。あとは、いわゆる金縛り。意識は覚醒しているんだけど、体が動かない。でも、患者さんが一番困るのはやはり昼間の眠気と脱力発作です。

治療法は今のところ対症療法しかありません。眠気に対しては広い意味での覚醒剤的なものを処方するし、患者さんによってはカフェイン飲料をがぶ飲みして凌ぐ人もいる。脱力発作には三環系抗うつ薬が効く場合もある。あとは、アメリカではデートレイプドラッグなんて言われて評判が悪い薬物ですが、GHB（ γ -ヒドロキシ酪酸）という麻薬が効く場合もある。いずれにしても、みな対症療法でしかない。

そのうえ、診断が凄く難しい。ある統計によると、患者さんが最初の兆候を感じ始めてから正しい診断が下されるまで、平均15年かかる。医師がナルコレプシーという病気を想定して診ないとなかなか分からない。昼間に眠いと訴えても、鬱なんかじゃないかとか、入眠時幻覚があるからと精神病を考えちゃったりで。ともかく、困った病気なのです。

さて、ナルコレプシーがオレキシンの欠乏で起きるのならば、アイデアとしてはオレキシンを補充してあげれば良いということになりますね。ただ、オレキシンは中枢で働く神経伝達物質で、末梢から投与しても血液脳関門（BBB）があるから脳に至らないことが分かっている。オレキシンを中枢に打てば、もちろん効くんだけど、それはヒト患者ではできない。このような場合どうするかっていうと、オレキシン受容体に対してオレキシンと同じように働く物質を作ることができれば良い。要するに、BBB透過性の小分子量アゴニストを作れば、それは根本治療になるはずだと。

で、やっと現在の研究に結びつくんだけど、今回のプロジェクトの一端として、それを本気でやろうと思っています。テキサス大には小分子量化合物の大規模なライブラリがあって、30万種類くらいの化合物が登録されている。それを全数片っ端から調べて、オレキシン受容体を活性化するものを見つけてきた。高スループット・スクリーニングと言って、最近までは製薬会社でしかやらな

いようなことだったんだけど、アメリカでは今は大学でもやれるんです。

関：

それって実際に1種類ずつ試すんですか？

柳沢：

動物に全数投与して試すのは不可能なんで、最初は細胞レベルのアッセイです。培養細胞にオレキシン受容体遺伝子を発現させておいて、それが活性化されるか、化合物が受容体に結合するかどうかを見る。これは1枚384穴のマルチウェルプレートで手軽に出来るんです。僕も驚いたんだけど、最初のスクリーニングは2カ月くらいで終わっちゃいました、30万種類が。プレート約1000枚分を、ロボットを使って自動的にやっていく。

ともかく、そういうスクリーニングで見出された、親和的にはマイクロモルくらいの弱いアゴニストから出発して、側鎖を少しずつ変えたりして、徐々に改良していく。これはもう有機合成化学の世界です。そういう戦略を medicinal chemistry（医薬化学）って言うんだけど、その専門家である北里大学薬学部の長瀬博先生という人と組んで今やっています。

その長瀬先生という方は本当に凄い人で、以前は東レの医薬事業部に長く勤めていらして、全く新しい医薬を何と二つも世の中に送り出している。製薬会社の有機化学者でもなかなかそんな人はいないです。1つは、プロスタサイクリン受容体の作動薬です。プロスタサイクリンそのものは不安定な化合物で、静注しか出来ないんだけど、彼は経口投与できるものを20年近く前に世に出した。今も閉塞性動脈硬化症や肺高血圧症などにさかんに使われる薬です。もう1つは、ほんの2年前に上市されたんですが、オピオイド受容体特に κ 受容体だけに効く作動薬。何に効くかと思ったら、かゆみ止めになるわけですね。例えば血液透析をやっている患者さんで、全身に激しい搔痒が来る場合があって、これは本当に大きな苦痛です。 κ アゴニストは、そういう搔痒に良く効くのだそうです。

すっかり長瀬先生の宣伝になっちゃいましたが、新しい作用メカニズムの上市新薬を2つも作った人は世界でもなかなかいない。しかも何故かそう

いう人が大学に戻って基礎研究をやっている。現在は、彼のチームが北里大学で毎週合成してくる多数の類似化合物を、筑波の我々の研究室でどんどんアッセイしています。その中から、より良いものが出てくれれば、それをさらに改良して、あわよくば2~3年で強い受容体親和性があつて BBB を通り、半減期も適切で、薬として使える化合物を作りたいと。

堀：

ナルコレプシーはオレキシン産生細胞の異常であつて、オレキシン受容体の異常ではないわけですね。

柳沢：

その通りで、受容体は全く問題ありません。それはマウスのモデルではっきり確かめられています。実際にオレキシン産生細胞を遺伝的に欠落させたナルコレプシーのモデルマウスに、オレキシンを中枢投与してあげれば、または遺伝子導入してあげれば、ナルコレプシーがきっちり治ります。

そして、医薬になるような化合物さえできれば、治療のゴールは非常にはっきりしている。患者さんは効果を即時にはっきりと実感できますし、客観的にも容易に評価できますから、数カ月あるいはそれ以下のトライアルで充分でしょう。患者さんを集めのも比較的容易なはず。薬事審議の敷居も、良い治療法が現在ないわけだから低いと思われます。

2つ目のプロジェクトは、さらに基礎的な研究です。オレキシン産生細胞は神経細胞だから、動物の行動状態に応じて活動電位を出して発火する

わけです。で、発火するたびに投射先でオレキシンを放出する。そのようなオレキシン細胞の活動状態を、自由に動いて寝たり起きたり食べたりしているマウスで、リアルタイムで可視化しようと。

どうやるかというと、遺伝子工学と最新鋭の光学技術を組み合わせるんです。神経細胞が発火するときには、電気生理学的には膜電位が上がりますが、そのときに電位依存性カルシウムチャネルからカルシウムが流入して、細胞内カルシウム濃度が一過性に上がります。それを、カルシウムに感受性の蛍光タンパク質で検出します。数年前にノーベル賞を取った下村先生が発見したクラゲ由来の Green Fluorescent Protein を、今は埼玉大にいる中井先生という方が細工して、カルシウムがあるときだけ光るようなものを作った。その遺伝子をオレキシン細胞だけに発現するような遺伝子導入マウスを、マウス側の遺伝子操作とウイルスベクターを組み合わせて作製する。

それを実際にどうやって可視化するか。視床下部にある細胞なので、脳表からはかなり遠いわけで、光ファイバー直結型蛍光顕微鏡というものを使います。これは最新鋭の装置で、まだこのようない用途に使っている研究室は世界中どこにもない。自由に動き回っている動物で、遺伝学的に同定された特定の神経細胞群の活動をリアルタイムで可視化する。これはかっこいいです。

それから、ここにいる翠川くんがちょっと関わってるのは、オレキシンとは直接には関係ないんだけど、サリドマイドという催眠薬について。その昔、この薬で大変な惨事が起こりました。1950年代に、新しい催眠薬をドイツのメーカーがつくって、売り出した。これは眠り薬としては非常に優秀だった。現在使われてる睡眠薬はその殆どが、ノンレム睡眠を誘導すると同時に、レム睡眠を抑制してしまうんですね。レム睡眠中は、大脳皮質は賦活化された状態です。でも、世の中で使われてる睡眠薬は、神経抑制性の伝達物質であるGABAの受容体を活性化するものが殆どなので、大脳皮質の活動を全面的に抑えてしまう。だからレム睡眠をうまく誘導できない。ありていに言えば、とても非生理的な眠りを引き起こす。それに



対してサリドマイドは、レム睡眠も増やすことができる。生理的な眠りに近いんですね。

でも、薬効メカニズムは全く分かっていなかった。とにかく、睡眠薬としては優秀で、爆発的に売れたんだけど、非常に悲しいことに、妊娠初期の妊婦が飲むと顕著な催奇形性があったのです。マウスやラットではその催奇形性がなかなか現れないとか、いろいろな理由があって、前臨床試験や治験段階では、催奇形性に誰も気付かなかった。催奇形性が疑われ始めてからの各国政府の対応も遅くて、1950年代の終わりから60年代のはじめに、特にドイツと日本で、アザラシ奇形といって、腕がなくて肩からいきなり手が出ているような、そういう重篤な奇形を持った赤ちゃんが、何千人も生まれてしまい、社会的大問題になった。それで、サリドマイドは一旦は臨床の現場から抹殺されました。ところが、10年くらい前から全く違う用法で復活した。多発性骨髄腫とかハンセン病とかに効くと。妊婦にさえ投与しなければ安全な薬なので、現在再び、臨床薬として非常に注意深く使われている。

で、そのサリドマイドの作用標的らしき分子が、昨年の春に、東工大の半田先生の研究室から報告された。蛋白質にユビキチンを付加する酵素のサブユニットのひとつらしいと。彼らはその論文で、作用標的と考えられるセレブロンという蛋白質にサリドマイド耐性の変異を入れた動物では、催奇形性が見られなくなることを示した。

しかしここで重要なのは、サリドマイドの催眠作用のターゲットも、同じ蛋白質なのかどうかは判明していないということです。そこで、筑波大の医学13回生の星野幸子先生と翠川君でそれをやろうと。彼女は神経内科の医師ですけど、臨床医としての常勤を辞めて、私のプロジェクトの研究員として来てくれました。

翠川：

ここしばらくは、サリドマイドと言えば免疫系と絡んだ論文ばかりが引っかかります。睡眠作用について調べてみると、いつの間にか数十年前の論文に行き着いたり（笑）。

柳沢：

睡眠薬としては、完全に死んだ薬だからね。何故そんな薬に興味があるのかというと、サリドマイドの催眠作用のターゲットは、新たな睡眠制御のメカニズムを解明する発端になるかも知れないという期待があるからです。そこが、これから話す今回いちばん大規模に始めたプロジェクトに繋がります。

僕らはオレキシンとナルコレプシーが繋がって以来、睡眠学を10年以上やってきたわけだけれど、それで嫌というほど学んだのは、結局のところ、睡眠というのは何も分かっていないということだった。本当に何も分かっていない。だからこそオレキシンが見つかった時は睡眠学の分野でセンセーションだったんですけど、所詮オレキシンも睡眠制御のずっと下流のほうで働く因子なんですよ。オレキシンは睡眠覚醒のスイッチを安定化させる作用を持つ非常に重要な役者なんだけど、あくまでも睡眠のスイッチングのメカニズムに関わっている物質なんです。実行部隊って言うんですかね。じゃあ、その睡眠覚醒のスイッチは誰が押しているのか。要するに「眠気」とは？という疑問です。眠くなったり眠くなくなったりする、その肝心な睡眠圧の制御メカニズムについては、全く分かっていない。それにどうやってアプローチしようかと。

翠川：

Circadian rhythm は？

柳沢：

眠気の制御については、現象論的には幾つかのことがはっきりと分かっていて、ひとつは24時間のリズム。いわゆる時差ボケを来すメカニズムです。概日周期を司る体内時計が、視床下部の視交叉上核にあって、その細胞が計時シグナルを送り出していて、それによって眠気が制御されている。二つ目は、睡眠の恒常性制御と言って、要するに、長く眠らなければより眠くなるというメカニズム。徹夜明けは眠い一方、その眠気を取るための唯一の方法は、眠ること。これは当たり前のことなんだけど、そのメカニズムはじつは何も分かっていないんです。どうして眠らないと眠くなるのか。要するに我々の脳は、近過去にどれだけ眠ったか、

それから、どういうクオリティーの睡眠をとったか、それを累積的に覚えている。それに応じてその時々の眠気が決まっている。第三に、情動による眠気の調節がある。例えば時差ボケや徹夜明けですごく眠い時でも、家が火事だというような非常事態になると、僕らは一瞬にして眠気を忘れる能力がある。

そういうわけで、眠い脳と眠くない脳でいったい何が違うのか、眠気とはそもそも何か。眠らないと脳内に何らかの物質が蓄積していくのか、それとも何かが枯渇していくのか。または、そのような物質じゃなくて、ニューロンの発火パターンの違ひなのか、はたまたシナプスの可塑性の違ひなのか。例えば、さっき言った概日周期は視交叉上核という非常に限局した場所に存在するクロックによって司られているけれど、睡眠の恒常性を司るものは一体どこにあるのか。それは脳のどこかに局在したものなのか、それとも脳全体が関与しているものなのか。とにかく、何も分かっていない。

そこで何を始めたかというと、forward genetics といって、非常に多数のマウスに対して、変異原性物質を使って、ゲノム上にランダムに突然変異を入れる。雄のマウスにニトロソウレア系化合物を投与すると、精原細胞が全部死んで、いつたん不妊になる。やがて精巣が復活してくるけれど、復活した精巣で作られる精子には、ゲノムあたり数十カ所程度の点突然変異がちりばめられている。その雄を雌とかけると、ランダムなヘテロ変異が入った仔マウスが生まれてくる。

幸運なことに、ここ筑波の理研バイオリソースセンターに、この分野のエキスパートである若菜茂晴先生というマウス遺伝学者がいまして、その人に頼んで、ランダム変異の入ったマウスを数年間で5000～10000匹ほど作ってもらう。これらのマウス全数について、虚心坦懐に脳波・筋電図を取って、睡眠覚醒に異常のあるマウスを見つけてこようと。興味深い睡眠異常を呈するマウスが見つかれば、まずそれが遺伝性であるかを確認する。元のマウスはヘテロ接合体で、見つかってくるのは優性の変異なはずですから、次の世代の半数は

同じ異常を示すはず。

こうして異常形質の遺伝性が確認できさえすれば、今の時代、その原因となる変異遺伝子を同定するのは、わりと簡単なんです。古典的な遺伝子マッピング、つまり100匹くらいのF2子孫を調べれば、原因遺伝子が何番染色体のどの辺にあるかが大体分かる。そこまで行けば、あと数年後には全ゲノムシーケンスをしてしまうのが最も早くて安価ということになるでしょう。ゲノムの該当部分のDNAだけセレクトしてシーケンスすることもできますけど。だいたいのゲノム領域さえ分かれば、おそらくその領域内では1個か2個しか変異は入っていないから、原因遺伝子はすぐに決まります。

今言ったような一連の戦略が、forward genetics と呼ばれるものです。それに対し、僕らが普段やっている手法論は reverse genetics と言って、要するにまず実験対象となる特定の遺伝子が何らかの方法で見つかってきて、例えばオレキシンという遺伝子が見つかってきて、その遺伝子をマウスでノックアウトしたり、過剰に発現させたりして、形質がどうなるかを見るという手法。

つまり、forward genetics は、先に遺伝子ありきではなく、形質から入って、その形質をもたらす遺伝子を探すという虚心坦懐なアプローチです。哺乳動物の睡眠覚醒の forward genetics は、もちろん世界で誰もやっていません。やはり5000～10000匹の脳波を全数測定するという作業は、言うは易く行うは難しなので。でも、多額の研究費をもらえる機会なので、そういう時しか絶対できないことをやろうということで。現在、実際に筑波で毎週約60匹、ダラスで毎週約30匹のペースで、平行して測り始めています。

原田：

同時に何匹測るんですか？

柳沢：

筑波の現有システムでは、同時に80匹まで測定可能です。

原田：

同時に80匹も！？

柳沢：

そのような大規模システムで、1週間ごとにどんどんやっていく。脳波電極を取り付ける手術をして、手術から2週間回復させて、で、電極からの記録は有線で行うので、手綱（電線）をつけることによるストレスにさらに1週間慣れさせて、その後に1週間睡眠覚醒脳波を測る。具体的には、3日間ペースの睡眠を測って、4日目に、マウスは明期の最初が一番よく寝るんだけど、その時にケージを断続的に振動させて、4時間ほど断眠させる。人間だと4時間の断眠なんて大したことないけど、マウスは、人間と違って日に何度も寝たり起きたりするから、4時間の断眠で非常に眠くなつて、その後は深く眠る。どれだけ睡眠不足を取り戻そうとして眠るのか、その長さと深さを脳波から見る。まさに睡眠の恒常性調節を見るわけです。

そういった一連のことを一定のプロトコールを定めて測定し、あわよくば遺伝性の異常のあるマウスを見つける。これが一番大きなプロジェクトです。このプロジェクト以外については、実際に関わっている人間はそれぞれせいぜい2～3人くらいなんだけど、これについては動物舎も入れて約10人が常に働いています。それに加えて若菜先生の研究室でも10人くらいのスタッフが関わっているから、まさに大プロジェクトです。もっとも薬を作るプロジェクトについては、大変なのは僕らじゃなくて、合成化学者のほうで、北里大の長瀬研では、多くの方々が関わってやってくれますけど。まあ、そんな感じで今から4年間やろうと。

安本：

興味深いお話をありがとうございます。次の質問ですが、つくばに戻って来られて、町並みや学生の様子などを見て、どのような印象を持たれましたか？

柳沢：

僕がつくばにいたのは、えーと… 1979年に入学した6回生なんですけど、1985年に医学専門学群を卒業して、大学院に行って、そこを1988年に卒業して、そのあとは学術振興会のポスドクになつて、最後は講師でしたけど、1991年1月ぐらいまでですね、つくばにいたのは。そのあとも、もち

ろんつくばを訪れる機会はありましたけど、長時間滞在したことは無かった。今つくばに来てみると、当時あった店とか随分変わってて、街並みが違うなど。もちろん今でも残っている昔の店はありますけど。例えば、今も時々行く「ふくむら」とか。

堀：

あー！ ふくむら行きます？

柳沢：

いま車持っていないんだけど、車持ってる人が一緒にときは、よくふくむら行きます。ふくむらは学生時代からあった。あれは老舗ですね。

堀：

そこはお魚おいしくてね。

柳沢：

そうそう。魚も美味しいし、定食安いし。でもほとんどの店は変わっちゃって、松見公園の向かいの「くいだおれ」なんか何だかさびれちゃったでしょ。それから、松代の方とか、ここら辺の街並みを見ても、当時の情景が思い浮かばないんですよ。地図は同じなんだけど、店が違うので。街角の、なんていうかこう、焼き付いてる情景が出てこないから、車で走っても「いったいここはどこ？」って感じです。

4月にプロジェクトが始まって、それ以来、ほとんどの1カ月に1往復のペースでつくばに来ています。向こうに3週間いて、こっちに2週間いる、みたいな。で、今住んでるのは追越宿舎。なんと、僕が医学専門学群1～2年生の頃に住んでいたのと同じ棟に。笑っちゃうんだけど、27号棟。

堀：

追越27号棟ですよね！？ 僕もそうだった（笑）。

柳沢：

いまは、27号棟の半分は、昔の2部屋分を1部屋にして、ユニットバス付きのワンルームアパート的な形態にして、外国人用単身宿舎になっている。で、ラッキーなことに、僕は外国住まいだから、そこに住めるんですよ。日本人が行こうとしても、外国人優先だから駄目だそうです。月極で借りられて、ほとんどタダ同然ですね、月1万円ぐらいだもの。とても快適ですよ、医学系棟まで歩いて2分だし。

一同：

笑

柳沢：

いやいや、本当に、何の不自由もない。寝るだけだから（笑）。あとは、医学地区なんてこのあたりでも一番変わってない部類じゃないのかな。医学系棟ってもう全学でも一番古い建物のひとつでしょ。何だか古びてて、ボロいよねー！学群棟は耐震改装で内装が新しくなって、病院もきれいになって、学系棟だけ残っちゃった。だけど、幸い僕らのプロジェクトは、来年の4月からイノベーション棟、この学系棟のすぐ北側に建設中の、8階建ての建物に移るんです。

安本：

今はどちらで？

柳沢：

学系棟4階の、昔は生理学とか医工学が入っていた部屋を2つと、1階の昔の薬理の部屋を1つだけ借りて、仮住まいでやっています。あと、動物資源センターの高橋智先生に全面的にご協力いただいて、センター新棟の3階の、4つあるマウス舎の区画のうち1区画を貸切で使わせていただけています。立派なマウス舎なので家賃が大変ですけど（笑）。

学生は…僕らの時代よりも、やる気がある子が多いような気がする。だから、非常に好印象を受けてます。僕の研究室にも医学類の学生が4人ほど来てて、そのうち2人はかなり張り付いているし。あとは、TIMSA（筑波医学生国際交流連盟）でしたっけ。僕は別に顧問じゃないんだけど、面

白そうなので筑波にいるときはミーティングにはできるだけ出ます。あそこでてくる学生をはじめ、全体に優秀な人が多いような気がします。たまたま僕が関わっているのが優秀な奴らなのかも知れないけど（笑）。

関：

では、先生が学生の頃はどのように過ごされていましたか？

柳沢：

1～2年生の時は全学のワングルとオーケストラ（フルート）に入っていました。でも、両方とも途中で辞めちゃいました。特にオケのほうは、今でも中途で辞めたのを少し後悔しています。僕はフルートは小学6年生の頃から吹いていて、その後もつくばを離れるまで、医学の学生・教官の有志で室内楽アンサンブルをやったりしていました。じつは笛は今もずっと吹き続けているので、「医学フィル」でしたっけ、そんなアンサンブル活動にも是非参加したいと思ってます。

あとスポーツは、医学スキーチームに入っていました。

堀：

夏にもローラースケートみたいの履いて練習やっていましたね。

柳沢：

うんうん。そんなこともやってたね。僕はレースキーは決して速くなくて、普通のゲレンデスキーヤーよりは滑れるという程度でしたが。

勉強の方は、当時は、1年生の時は専門科目が殆ど入ってなかった。3学期ぐらいからほんの少し専門科目が入って来ていた程度で、ほとんど教養だけだった。だからといってはいけないのかも知れないけど、全然やる気が出なくて、ろくに勉強してなかつたな。2年生で専門科目がガーッと入ってきて、あの頃から段々やる気が出てきて、3年生ぐらいからは一生懸命勉強しました。成績もその頃からは良かったですよ。

その頃に分かった勉強のノウハウは、今でもそうかも知れないけれど、ここの先生方って凄く懇切丁寧に教えてくれるから、授業にきちんと出るのが結局1番効率が良いということ。大抵テスト



でも授業で触れたことが出るし。だから、授業に出てきちんと理解してノートを取ることが、時間効率が最も良いということに気付いた。そういうわけで、授業は殆どきちんと出席してました。何週間か毎にテストがあったから、1回テスト終わると数日間は解放されるけど、そこからまた次のテストの勉強だった。勉強は過去問ばかりやっていたような…でも過去問もやり方次第でね、過去問そのものだけを解いていてもあんまり意味無いんだけど、出題された問題の周囲をちゃんと教科書見て自分なりに勉強してると、かなり網羅的に勉強できるんですよね。過去問5年分ぐらいやると大体の重要な領域はいつの間にか網羅されてるという、そういう勉強の仕方をしてました。

勉強はよくファミレスでやってました。当時スカイラークっていうファミレスがあって、試験前になると、そこに籠り切ってた。昼前ぐらいに行って、朝飯・昼食をオーダーして、コーヒーをお代わりし続けて、夕食時まで居て、夕食をオーダーして、夜遅くに帰ると。

堀：

1日ずっと？

柳沢：

そう、1日居た。何かね、僕にとっては落ち着ける場所で、ずっと勉強してた。

堀：

ガサガサ騒がしかったりして気が散りません？

柳沢：

かえってその方が良かったんでしょうね。

堀：

学生時代、柳沢先生は物凄い優秀で勉強ができるって有名な話だったんですが、そんなに勉強してるとは思わなかった。

柳沢：

かなり一生懸命勉強してましたよ。

堀：

やっぱり勉強しないとできないんだね。

一同：

そうですね。

柳沢：

医学のテスト勉強ばっかりしてるのは勿体ない

から、もっと他のことで頭を使えよって言ってくれる人もいました。先生でも同級生でもそういうことを言う人がいた。でも僕はね、後悔していません。やっぱり筑波の医学のカリキュラムって凄く良くて、人間生物学全体を網羅的に制的強制的に勉強させられるでしょ。それは貴重な財産になる。知識ベースみたいなもの。もちろん学問の詳細はどんどん進歩していくし、どんどん忘れちゃうけれど、でもどこかで一度勉強したことあるなっていう感覚は大事なんです。例えば、オレキシンの研究でも、マウスの睡眠障害があるらしいと気付いた時に、睡眠学という全く違う分野に飛び込む勇気が出る。一度はどこかで睡眠について勉強したわけだし、教科書読み直せば分かるでしょうっていう気軽さを持てる。それが大切なんだよね。だから、浅く広い医学の勉強をすることは基礎研究者にとっても決して無駄ではないです。僕は臨床やってないけど無駄にはなっていない。

あと、学生の時の大きなイベントは、うちのカミサンと出会ったことかな。カミサンは、堀先生と同級生だから1つ下の7回生。旧姓小林さんっていう人です。

堀：

かなり学年がいってからの出会いですよね？

柳沢：

そうです、だって付き合い始めたのって僕が6年生の後半だし。

関：

馴れ初めは？

柳沢：

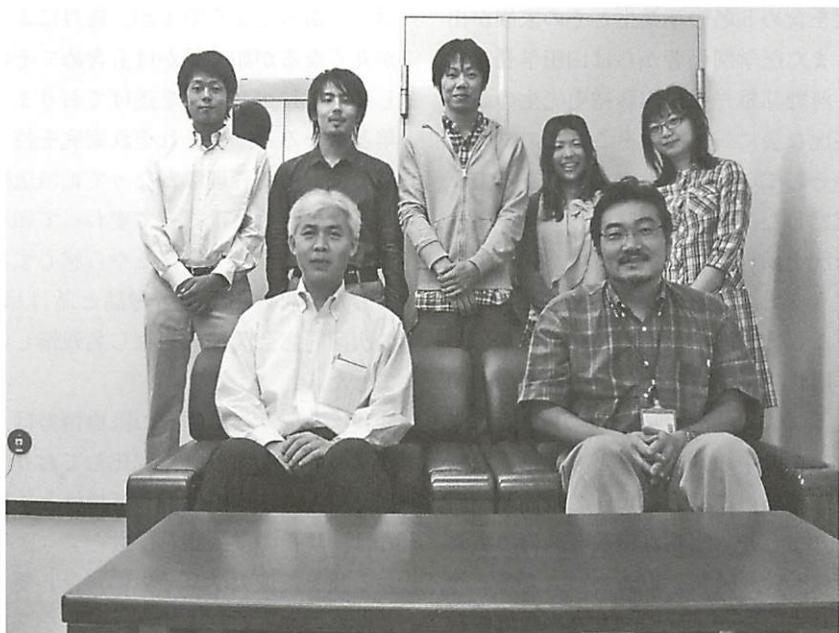
当時は、6年生の1学期に学外のいろんな病院へ出て実習する期間があって、その期間に外国に行く制度があったんですよ。ちょうど僕らの頃に始まったんだと思う。それで、僕は6年生の春～夏にオーストラリアへ4ヶ月くらい行って、一般外科の先生について臨床実習をした。オーストラリアってやっぱり田舎でね、何かペースが全部ゆったりしていた。でも、学ぶところも多くあった。で、うちのカミサンも、1年後に同じ所へ行くことになって。向こうでは大きい一戸建ての家を医学生が4～5人でシェアして住んでたんだけ

ど、1年後に同じ家に彼女も住むことに。そういうわけで、彼女がオーストラリアに行くことが決まった時に、1年前に同じ所へ行った先輩がいるってことで相談を受けたのが最初。1学年しか違わないから、顔と名前は知っていたけど。個人的に話したのは、それがきっかけです。それです

ぐに付き合いだしたわけじゃないけど。

後編へつづく（次号掲載予定）

後編では、エンドセリンの発見を中心にお届けします。



第13回生 ホームカミングデー&同窓会報告

平成 22 年 10 月 10 日

毎年筑波大学双峰祭期間中に、全学卒後20年目（医学は18年目）を記念してホームカミングデーが開催されます。13回目となる本年も参加者は270名を越え、医学13回生からは歯科口腔外科教授の武川先生を含め5名の卒業生とその家族が出席しました。また医学関係者からは山田学長、五十嵐病院長、河野邦雄先生、内藤裕史先生のご臨席を賜り、盛況な会に筑波大学をこれまで支えて下さった方々そしてこれからも支えて下さる方々への感謝を実感した次第です。昨今の大学を取り巻く厳しい状況を伺うにつけて、筑波大学の一員として母校をどう支えられるのかを考えさせられる良い機会にもなりました。

さて、例年同日に医学卒業18年目の同窓会も開催しているということで、我々13回生も武川先生を中心に大学在職中のメンバーとも連絡を取り合い、桐医会事務局のご助力を頂いて企画及び開催の運びとなりました。当初は桐医会名簿の虫食い状態を見るにつけて、連絡の取れない人も多く途方にくれておりましたが、同期の友達の輪は健在で莘づる式に勤務先やメールアドレスが続々届くようになり、最終的にはほとんどの人に同窓会の案内を送付することが出来ました。

ホームカミングデーの後、ホテル東雲に13回生

とその家族の約30名が集まり、同窓会を開催いたしました。まずは幹事である武川先生の開会の辞に始まり、乾杯の後それぞれの近況報告となりました。我々13回生は周囲から個性的と評される学年であったようですが、歳月によるものか、石が丸くなるが如く見かけも含めてそれなりに皆癒し系（？）へと変化を遂げておりました。卒後18年ともなると、皆それぞれ家庭を持ち、組織や医院の長、中間管理職となって地域医療を支えており、学生時代とは打って変わって頼もしい同期の姿にお互いびっくりするやら感心するやらありました。思い出話や苦労話と話は尽きず、2年後の次回同窓会開催を約束し名残惜しい閉会となりました。

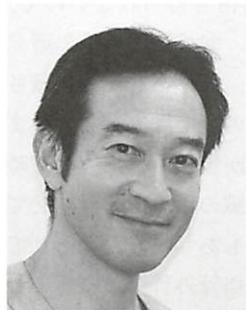
我々を取り巻く昨今の医療情勢は、政権交代も相まってめまぐるしく変化しております。建学の理念でもある国際性かつ多様性と柔軟性をもつことは、現役の学生諸君はもとより医療の最前線にいる我々筑波大学卒業生に、今必要とされていることなのかもしれません。医学を学び志した初心に戻り、また心新たに医療と向き合う、そんな機会をこのホームカミングデーと同窓会が与えてくれたように思います。

（文責 13回生 中馬越清隆）



Experts from Tsukuba

～筑波大学出身のリーダー達～



「変化、適応、進化」

関西医科大学

胸部心臓血管外科学講座

主任教授 湊 直樹

第2期生、昭和56年卒の湊です。筑波大学入学後35年、卒業後29年経ち、「Experts from Tsukuba」に声をかけていただくことになり、万感の思いで筆をとりました。2004年に講演のため、本当に久しぶりに筑波を訪問しましたが、医学専門学群周辺の木々が高々と育ち、また、入学当初住んでいた宿舎がぼろぼろの状態になっているのを見て、若い大学ながら30数年という月日を感じずにはいられませんでした。今回、せっかくの機会ですので、私のいままでの経歴と、どんなふうに考えて生きてきたかを恥ずかしながら記することで、少しでも後輩の皆様のお役に立てれば幸いです。

<入学後>

中学、高校と6年間野球をやってきましたが、高3時には受験なども重なり、何となく「完全燃焼していない感じ」を持っていました。最初、全学硬式野球部に入るつもりでしたが、平日にも試合があるとのことでさすがに無理と判断し、全学の準硬式野球部に入部しました。第1期生の医学部先輩がおられ、東医体参加に向け部員を集めしていました。M2のときに東医体に初参加し、ベスト4に入ったと思います。その後、全学では準硬式の東都リーグに参加し、東医体も合わせて野球づけの6年間ありました。しかし、この野球が、その後

の私の人生の数々の転機となっていくことなど、この時は知る由もありませんでした。入学時より、卒業後は外科系しかないと思っていましたが、ある時、医学野球部監督の故 井島 宏先生（当時、循環外科講師）に、「湊、来い！！」と言われ、その一言で循外に即決しました。将来の展望や、楽かきついか、実入りは？など全く考えず、野球つながりで選択したと言っても過言ではありません。

<研修医時代>

昭和56年、外科レジデントとして筑波大学附属病院に勤務し始め、各科ローテーションの後、レジデント3年目に循環外科に固定しました。入るなり、佐賀医科大学の助教授になられた伊藤 翼先生（元 循環外科講師）の所に手伝いに行けとのことで、1年間佐賀に国内留学となりました。そこで、アメリカ仕込みの宮本忠臣教授の手術に入らせていただき、「手術は芸術よ！！」との言葉をいただいたり、ここには書けないような様々な術後の経験をさせていただき、何があっても驚かなくなりました。その後、筑波に戻り、レジデント5年目には神奈川こども医療センターに国内留学しました。ここでは、ASD, VSD, PDA, B-Tシャント等を数多く執刀させていただき、心臓外科医としての一歩を踏み出した時期です。

ASD の skin to skin を50分で行いましたが、今でもこの記録は破られていないと聞いています。ここでのローテーションも終わりに近づいていた時、佐賀医科大学の教授に昇進された伊藤 翼先生から突然電話があり、「この前、医局対抗野球で麻酔科に負けたんだよな。お前が来てくれたなら勝てるんだけどな。」と言われ、その場で「わかりました。行きます。」と答えてしまったのです。当然、筑波の堀 原一教授との間で話ができるものと思っていたが、九州に引っ越しの荷物を送り、明日九州へ向かうという時に、堀先生から突然電話があり、「湊君、北茨城病院に行ってくれませんか」と言われたのです。佐賀行きの話は全くできていなかったことがここでわかりました。事情を説明して、なんとか佐賀行きを許していただき、申し訳ない気持ちで佐賀に向かうことになりました。単なる草野球の勝負事で呼ばれたわけですが、この野球の誘いがなければまた違った人生を送ることになっていたでしょう。筑波に大迷惑をかけたとはいえ、今考えると感慨深いものがあります。一方、堀教授は、「伊藤君の所へ行ったんだから筑波で研修したのと同じです」と、6年間のレジデント修了証を送ってくださったり、学会でお会いすると必ず激励の声をかけてくださったり、本当に頭が下がります。

＜佐賀医科大学胸部心臓血管外科時代＞

S61年、文部教官助手として佐賀医科大学胸部心臓血管外科に入局し、すぐに医局対抗野球で優勝し、来た意味があったことを確認しました。伊藤先生が教授になられ、いわゆる船出の時期でした。手術が成功すると、（主治医を残して）必ず串カツの「かつ」に皆で祝杯をあげに出かけるのが常で、忙しいながらも楽しい時期でした。医局内の抄読会では、どこからともなく「ピシュッ」という何らかの缶を開ける音が響き、次々に音が続くという現象もありました。もちろん、勤務時間は終わっています。当時は、今ほど世の中の規律が厳しくなかったということもありますが、現在はこのようなことは皆無と思われます。

臨床に関しては、この当時は日本の心臓血管外科の成長期であり、さまざまな高度手術が行われ

るようになってきたものの、成績は今ひとつでした。術後管理にも苦労したというのが正直なところです。研究では、伊藤先生の十八番である血管内視鏡から発展した心臓内視鏡を用いた研究を行いました。伊藤先生は、心臓の弁の動きを観察し、「きれいだ、きれいだ」とおっしゃっていましたが、きれいなだけでは何も得られないで、弁輪の動きを録画、測定し、弁の開閉機構の研究を行いました。学会発表し、海外雑誌にも掲載され、学位もいただき、研究の面では充実していました。ところが、伊藤先生が世の中に出て行く時期でしたので、なかなか心臓の手術を執刀させてもらえず、やや不満気味でもありました。それでも手術のうまい一流の心臓血管外科医になることが目標でしたので、プラスチックの下敷きに細い人工血管を貼り付け、いろいろな角度で、速く正確に吻合できるよう練習をしていました。

1991年、35歳の時に文部省在外研究員として、Baylor College of Medicine (Houston, Texas) の能勢之彦先生のもとに人工心臓の研究開発で留学しました。そこでは、開発した人工心臓を子牛に植込み、生存実験を行っていました。ほんの一部でも自分が設計したものが形になり動きますと、何とも言えない感動を覚えました。作ること、開発することも楽しいことがわかりました。短い留学期間ではありましたが、子供たちを小学校や幼稚園に入れたり、アメリカ内を家族旅行することもでき、非常に良い経験になりました。帰国後、佐賀医科大学で講師を拝命しました。この頃は、弁や大動脈手術を執刀させていただき、また、夜間の緊急手術のほとんどを執刀しました。そういうするうち、福岡徳洲会病院（福岡県春日市）の心臓血管外科部長を取れるので、行かないかという話をいただき、自分で手術ができる、願ってもないチャンスと思い喜んで承諾し、93年12月に赴任となりました。異動前には、20例ほど冠動脈バイパス術を執刀させていただきました。

＜福岡徳洲会病院時代＞

37歳で胸部心臓血管外科部長となり、当初部下2人とともに心臓・大血管・末梢血管・肺手術を始めました。すべての手術、医療行為に関し、自

分が責任者となったわけです。大学を去る前に手術をさせてもらっていたものの、伊藤教授が前立ちでいてくれたり、院内におられる状況での手術は、結局は自分の実力ではないことを痛感しました。最初は相当緊張していたと思います。最初の1ヶ月は、佐賀から車で通勤しましたが、第2例目の手術前夜、福岡に入る際に、どこで道を間違ったのか、やたらに葬儀屋の看板が目に入りおかしいなと思っていたら、行き着いたのが墓場でした。明日の手術を控え悪い予感を感じずにはいられませんでしたが、結果は良好で、胸を撫で下ろしたことを今でも覚えています。あの道はどこだったのか、今でもわかりません。伊藤教授には「10例は手伝いに行ってやるよ」と力強いお言葉をいただきましたが、実際に来てくれたのは第1例目だけでした。条件の厳しい患者さんが多く、助けをいただきたい気持ちでいっぱいでしたが、「後は知らないよ、自由にやりな」的な状況は、むしろ自分を強くしてくれたと思います。親離れは早い方が良いということです。手を洗いながら、「自分の思う手術をやりきる。逃げの手術はしない。」と、毎回自分に言い聞かせて手術に入りました。困難な手術の時は、今でも同じ儀式をやります。日頃の練習のおかげでしょうか、定期の冠動脈バイパスや弁手術では手術死亡もなく開存率も良好で、手術数も順調に増えてゆきました。5-6年かけ、近隣の他大学関連の心カテ病院からも紹介を受けるようになりました。その際、必ず電話で手術報告をし、退院時には手術記録とともに丁寧な報告書を郵送する、稀な手術であれば手術ビデオを編集して先方に送る、先方の循環器内科の先生方と勉強会を行い、その後に飲み会を開くなど、「営業」もしました。

1999年に人工心肺を使わない心拍動下冠動脈バイパス術（いわゆるオフポンプバイパス）をいち早く取り入れ、好成績を出してからは自信もつきました。技術的には難しいと言われるのですが、私にとってはむしろ心拍動下のほうがやりやすく、性に合っていたのかもしれません。より高度の技術にどん欲であった私はこう考えました。「ハイリスク患者を相手に、たまにオフポンプバ

イパスを行うのは、自分も周りも慣れていないのではかえって危険である。じゃあ、全例オフポンプだ。」その結果、助走期間は極めて短く、すぐに全例オフポンプとなりました。我々も麻醉医も看護師もすぐにオフポンプに慣れ、スムーズにことが運んだのです。グラフトの開存率は99.1%と、むしろ心停止下の98.7%よりも改善しました。おかげで手術数も右肩上がりに増え、いよいよ200例／年にとどくかと喜んでいました。先達のご苦労のおかげで、術後管理に難渋する時代はすでに過ぎ去っていました。しかし、そうは問屋が卸さないものです。2004年後半になると、循環器内科での冠動脈カテーテル治療において「Drug Eluting Stent」なるstentができました。再狭窄が少ないとのこと、皆これを使うようになっていったのです。その結果、カテーテル治療の適応範囲が拡大され、我々心臓外科に回ってくる冠動脈バイパス数が激減しました。他院からの紹介を含めて、バイパス症例は以前の半分に減り、代わりに、び漫性／多発性狭窄など複雑な重度病変例が多くを占めるようになりました。4車線の高速道路を、砂利道や田んぼのあぜ道にななぐようなもので、吻合場所の条件が悪い中でも良い成績を期待されるわけです。そこで、び漫性狭窄部のガタガタの内膜をはぎ取り、長くパッチをあてるように吻合する冠動脈内膜摘除 + onlay grafting をとりいれました。特に、冠動脈の末梢まで金属ステントが入っていて吻合する場所がないような症例では、ステントも除去し onlay grafting を行いました。これを心拍動下に行ったのです。先達の心停止下の成績では閉塞や死亡例が多かったのですが、時代も変わり、運もよかったのでしょうか、この方法を心拍動下に行った成績は極めて良好でした（開存率100%，死亡0）。この手法を取り入れ好成績を収めたことで、さらに近隣の循環器内科の信頼を得ることができたように思います。

50歳ころより、「自分の技術は今がピークだが、外科医としての寿命はおそらくあと10年だろう。その後は何をするか」と考え始めました。そこで、「後輩に手術や考え方を教え、育った後輩達がさらに後輩に伝え、これが続ければより多くの

患者さんに貢献できるのではないか。自分が手術できなくなつても、指導はできる。では、指導ができる立場にたとう」と思った訳です。そして、2009年4月16日、54歳で関西医科大学 胸部心臓血管外科学講座の主任教授を拝命しました。ちょうど、この大学では「実際に」手術のできる心臓血管外科医を求めており、「stent 除去 + onlay grafting や弓部全置換の手術ビデオでの技術が選考の決め手となった」と後で聞きました。大学の要求と私の特徴がマッチしたということでしょう。

＜関西医科大学胸部心臓血管外科学講座＞

関西医科大学は83年の歴史を持つ大学で、胸部心臓血管外科学講座は、1956年に設立されました。以来、人工心肺の導入、心臓外科手術を全国に先駆けて行う等、本邦の胸部心臓血管外科学療の発展に多くの役割を担ってきた歴史があるとのことです。筑波と同じく心臓血管外科と呼吸器外科を有しております、2006年1月に新築された附属枚方（ひらかた）病院（700床）で、救急から慢性疾患まで幅広い医療活動を行っています。急性大動脈解離や大動脈瘤破裂などの超緊急疾患にも隨時対応し、良質の手術を良い成績で行うことで、広く地域の人々に貢献したいと考えています。私としては学生教育は本当に久しぶりですが、知識の詰め込みではなく、普段心臓を利用し学生に実際に手術を経験させたり、手術ビデオを中心に講義したり、現場の雰囲気を味わってもらいながら技術修得の楽しさを教えています。手術も週4-6例と増加してきましたが、もともとの手術枠が少なく対応が困難だったので、麻酔科にお願いしてなんとか枠を増やしてもらいました。現在は、多くの症例を若手に執刀してもらっています。現在、少人数で行っていますので濃厚な経験を得ることができます。心臓血管外科に興味があり、実力のある心臓血管外科医になりたいと考えている医員、研修医、学生さんがおられました

ら、どうぞ私のところに来て下さい。人数が少ない分、執刀するチャンスは多いことになります。今では、以前のように術中、術後に大変苦労し、さらに術後管理に難渋するようなことはほとんど無く、普通に経過し、普通に退院していくのが心臓血管外科です。

最後に、私は皆様に提供できるような座右の銘を持ち合わせていませんが、限られた経験の中で思うことは「変化—適応—進化」でしょうか。これから若い皆さんができるだけ生きて行く中で、必ず、様々な変化を経験することだと思います。常識が常識でなくなった、正しいと思ってやってきたことが間違いだった、自分のしてきたことを否定された、新しい環境に異動した、新しいことやより高度な技術が必要だ等、それぞれの瞬間では、すぐには対処できないような事態です。それらを否定するのではなく、物事は進展しません。事態をよく考えた上で自分も「変化」し、その状況に「適応」し、さらにそれを自分の「進化」につなげていくことが大事だと思います。私もまだ人生道半ばであり、まだまだ学ぶことが多く、偉ぶるわけではありませんが、ここで述べさせていただいた私の少ない経験や考え方、良きにつけ悪しきにつけ、少しでも母校筑波の後輩の皆様のお役に立てれば幸いです。

連絡先

〒573-1191 大阪府枚方市新町2-3-1

関西医科大学附属枚方病院

胸部心臓血管外科学講座

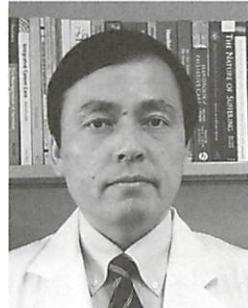
湊 直樹

phone : 072-804-2760 (教授室)

fax : 072-804-0150

E-mail : minaton@hirakata.kmu.ac.jp

ホームページ : <http://www.kmu.ac.jp/hirakata/>



「人生は出会いで決まる」

大阪大学大学院 医学系研究科 緩和医療学

教授 恒 藤 晓

私は1985年に筑波大学を卒業し、現在、大阪大学大学院 医学系研究科に勤務しています。私の恩師である柏木哲夫先生から「人生は出会いで決まる」と書かれた手紙をいただいてからホスピスでの臨床が始まりました。当時、柏木先生はわが国で2番目にホスピス病棟を開設した淀川キリスト教病院の副院長であり、現在は淀川キリスト教病院名誉ホスピス長、金城学院大学学長です。これまでの私の歩みを振り返り、これから希望と期待について述べたいと思います。

＜学生の時代＞

高校生の時、数学や物理が好きでしたので、漠然と工学部か理学部に行こうと思っていました。ところがある頃からモノよりは人間について深く知りたいと強く思うようになり、人間を理解するには医学部が良いと考え、筑波大学に入学しました。しかし、医学部での学びは、知識中心、病気中心、身体中心の医学教育で、私が期待していた人間理解からはほど遠いものでした。そのように感じていた大学4年生の時に、わが国初のホスピスを聖隸三方原病院に創設した原 義雄先生の「ホスピス」という特別講義を聞いて、初めてホスピスの存在を知りました。翌年の春休みの1週間、聖隸三方原病院のホスピスを見学しました。ホスピスでは、愛に裏打ちされた、思いやりと配慮のあるきめ細やかなケアがなされていることに感動しました。キリスト教の精神に基づいた病院でもあり、愛と奉仕の精神がスタッフのケアに息づいていたように感じられました。それは治らない人にもしっかりと関わる姿勢と情熱が伝わってきました。

＜研修医の時代＞

筑波大学卒業後、循環・呼吸管理を学ぶために麻酔科を選びました。麻酔科では、がん患者の痛みを治療するペインクリニックもあり、そこで研鑽を積みました。そのような中、金沢で開催された日本ペインクリニック学会のシンポジストとして予定されていた柏木先生の名前を見て「学会でお会いしてお話を伺いたい」と思い手紙を出したところ、「人生は出会いで決まるといいますが・・・」という書き出しの返事をいただきました。シンポジウム終了後に柏木先生にお会いして、お話を伺った後に「一緒に働きませんか」と有り難いお誘いをいただきました。そして淀川キリスト教病院でホスピス医として第一歩を踏み出すことになりました。その当時、ある方は私を思って「ホスピスのように“麻薬漬け”するようなところには行くな」と止めました。また別の方は「終末期ケアは医師の仕事ではない」、「治らない患者に医療費を使うのは無駄遣いである」とも言われました。当時はホスピスに対する誤解と偏見が強くあり、ホスピス医は奇人・変人扱いもされていました。今となっては隔世の感があります。

＜ホスピス医の時代＞

淀川キリスト教病院でホスピス医として14年間勤務しました。3~4日毎のオンコール体制で病院に寝泊まりすることも多く、非常に忙しい時でしたが、充実した時もありました。この間、多くの患者さんやご家族の方との貴重な出会いが与えられ、多くのことを教えていただきました。振り返ってみると、始めは患者さんの苦痛や苦悩を

みるにつけ、何とかそれらを取り除けないだろうかということばかりに心が奪われていたようです。「患者さんのために何ができるだろうか」ということだけを考えていました。しかし、ある人との出会いを通して、「患者さんのために」と思っていることが、実は自分の高慢な思いであることに気づかされました。本当に大切なのは「患者さんと共に」歩む姿勢であるということを教えていただきました。大変な中におられる患者さんに心の耳を傾け内側から理解しようとしていること、そしてその人と共に苦痛や苦悩を分ち合うことが重要であると思い知らされました。

<緩和医療の啓発普及の時代>

その後、ホスピス・緩和ケアが医療保険の診療項目として正式に制度化され、1990年に「緩和ケア病棟入院料」という診療報酬項目が新設されました。許認可を受けたホスピス・緩和ケア病棟で行われるホスピス・緩和ケアに対して、定額の医療費が支払われる制度です。この制度の導入により、2010年11月現在、ホスピス・緩和ケア病棟のある医療施設は207施設となりました。また、2002年に診療報酬項目として「緩和ケア診療加算」が新設されてから、随所で緩和ケアチームの活動が始動しており、緩和ケア診療加算届出受理施設（一定の条件を満たす緩和ケアチームが設置されている医療施設）は、2010年11月現在、145施設となっています。

そして2006年に大阪大学大学院医学系研究科に

緩和医療学の寄附講座が開設され、その教授に就任しました。この講座では、1) 大学附属病院における緩和ケアの拡充、2) 医学部における緩和医療学の卒前・卒後の教育の確立・実践、3) 緩和医療領域における臨床研究、4) 最新の緩和医療の情報発信、5) 地域における緩和医療の提供体制の整備を目指しています。

さらに1996年に柏木先生を始め多くの関係者と協力して、日本緩和医療学会 (<http://www.jspm.ne.jp>) の創立に携わる機会が与えられました。2010年11月現在、学会員数は9,400名（医師50%、看護師34%、薬剤師11%、その他5%）に増加し、教育や研究への取り組みが活発になってきています。私自身は、2010年6月から理事長の任を務めさせていただいています (<http://www.jspm.ne.jp/aboutus/president.html>)。

今後は、緩和医療を「広める」だけではなく、「深める」と「高める」ことを目指して、励んでいきたいと強く願っています。

連絡先

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2
大阪大学大学院 医学系研究科 緩和医療学
恒藤 晓
TEL : 06-6879-3867
FAX : 06-6879-3868
E-mail : tsuneto@pm.med.osaka-u.ac.jp
Website : <http://www.pm.med.osaka-u.ac.jp/>

会費納入のお願い

桐医会会員の皆様には、日頃より桐医会の活動にご理解とご支援をいただき、誠にありがとうございます。さて、今年度の会費を下記のいずれかの方法で納入くださいますよう、お願い申し上げます。

支払方法	用紙	期限	手数料*1	備考
郵便局振込み	同封の振込用紙	なし	100円	*2
コンビニエンスストア振込み	同封の振込用紙	2011.6.10	100円	全国ほとんどのコンビニで利用可能
口座振替	同封の申込み用紙に必要事項をご記入の上、押印して返送して下さい	~2011.6.10 (申込〆切) 2011.7.27 (引落し日)	100円	ほとんどの金融機関は「NSトウイカイ」と印字*3
桐医会事務局での現金払い	なし	なし	なし	月～金の 9:00～16:00

* 1 年会費は従来通り3000円ですが、手数料など必要経費として100円をご負担していただいております。また同封した振込用紙には前年度までの滞納分も含めて請求させていただきました。

* 2 郵便局での払込みには納入期限はございませんが、納入金額の過不足が発生しないように最新の払込用紙のご使用をお願いいたします。なお、古い払込用紙は破棄してくださいますよう、よろしくお願ひいたします。

* 3 一部の金融機関では別の表記で印字される場合もございます。

皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。

なお、ご不明な点は桐医会事務局までお問い合わせください。

桐医会事務局
筑波大学医学同窓会
E-mail: touikai@md.tsukuba.ac.jp
Tel&Fax: 029-853-7534

「会員だより」原稿募集のお知らせ

桐医会会報に近況や追悼、随想、趣味や旅行記などを投稿してみませんか。桐医会会員の方であればどなたでもかまいません。タイトルは自由です。1200字以内にまとめていただきて桐医会にぜひお寄せ下さい。評議委員会で内容を確認させていただいた上で、今後会報に掲載を予定しております。多数のご寄稿をお待ちしております。

*原稿は、桐医会事務局宛 E-mail で送ってください。

(E-mail : touikai@md.tsukuba.ac.jp)



訃 報

ご逝去の報が事務局に入りました。ここに謹んでご冥福をお祈りいたします。

正会員 竹村 博之先生（5回生）（平成23年1月23日ご逝去）

第31回桐医会総会のお知らせ

日 時：2011年5月28日（土） 16:00～

場 所：筑波大学医学群 4A411

多数のご参加をお待ちしています

事務局より

桐医会事務局（学系棟4階ラウンジ485）は月～金の9:00～16:00
原則的に事務員がおります。

年会費の現金払いも受け付けております。お気軽にお立ち寄りください。

また、ご不要になった名簿は、桐医会事務局までお持ちくだされば、こちらで処分させていただきます。

不審電話にご注意を！！

かねて名簿、会報において再三注意を促しておりますが、昨今、運送業者を名乗り、病院、ご自宅、更にはご実家に電話をかけ、ご本人または同期生の個人情報を聞き出そうとする不審な人物の報告が多数ございます。

また、桐医会事務局、病院総務を装っての不審電話の報告も複数件あり、かなり悪質な例も報告されております。

桐医会事務局または役員が直接先生方のご勤務先、ご自宅、ご実家へ電話をかけて、ご本人や同期生のご住所等個人情報の確認をすることはございません。

会員の皆様、ご家族様におかれましては、個人情報等の問い合わせに対し、即座にお答えにはならない、折り返しの連絡先を確認する等くれぐれもご注意くださいますよう、よろしくお願ひいたします。

桐医会事務局

学生役員の一言

まだまだ先の事だと思っていた卒業。もう目の前まで来てしまいました。

先日開いて頂いたフェアウェルパーティで、ある先生が「大学時代の同級生は大切な宝物になる」と仰っていました。解剖班で一緒に試間に耐えた仲間、レジュメ班でいつも読みやすい字で書いてくれた仲間、飲み会でくだらない話ばかりしていた仲間、卒業試験や国家試験の勉強と一緒にした仲間。今は実感がわきませんが、数年後、数十年後にそう感じるのでしょうか。今まであまり考えたことのなかった「人と人とのつながりの大切さ」について意識させられた言葉でした。

(H.O.)

筑波大学附属病院内
財団法人 桐仁会

Tel 029-858-0128
Fax 029-858-3351

桐仁会は、保健衛生及び医療に関する知識の普及を行うとともに、筑波大学附属病院の運営に関する協力、同病院の患者等に対する援助を行い、もって地域医療の振興と健全な社会福祉の発展向上に寄与することを目的として設立された財団法人です。

1. 県民のための健康管理講座
2. 筑波大学附属病院と茨城県医師会との事務連絡
3. 臨床医学研究等の奨励及び助成
4. 病院周辺の環境整備
5. 患者等に対する援助
6. 患者様、教職員及び見舞い等外来者の方々のために、次の業務を行っております。

●売 店

飲食料品、果物、日用品、衣料品、書籍等、及び病棟への巡回販売

●薬 店

医薬品、衛生・介護用品、化粧品、診察・診断用具(打鍼器等)、聴診器リットマンキャンペーン

●窓口サービス

付添寝具の貸出、貸テレビ、宅配便、FAX、切手類、レンタル電話

●その他

各種自動販売機、公衆電話、コインランドリー等

●喫茶室

●食堂

●理容室

郵便はがき

3 0 5 8 5 7 5

恐れ入ります
が50円切手を
お貼り下さい

茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学医学群内

同窓会 桐医会事務局 行

————— 通 信 欄 —————

郵便はがき

3 0 5 8 5 7 5

恐れ入ります
が50円切手を
お貼り下さい

茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学医学群内

同窓会 桐医会事務局 行

————— 通 信 欄 —————

E-mail: touikai@md.tsukuba.ac.jp
Tel & Fax: 029-853-7534

E-mail: touikai@md.tsukuba.ac.jp
Tel & Fax: 029-853-7534

※ご自宅の住所、電話番号は、名簿には掲載されません。

事務局の連絡用に、ご記入をお願いします。

変更届・訂正届

年 月 日

フリガナ	回 生	名簿・会報等の送り先	
氏 名 (旧 姓)		<input type="checkbox"/> 現住所 <input type="checkbox"/> 勤務先 <input type="checkbox"/> 帰省先	
現住所	E-mail 〒	* TEL * FAX	
勤務先等	所 在 地 〒	TEL FAX	
	機 関 名	専 門	職 名

<変更・訂正個所> 氏名 住所 勤務先 その他

※ご自宅の住所、電話番号は、名簿には掲載されません。

事務局の連絡用に、ご記入をお願いします。

変更届・訂正届

年 月 日

フリガナ	回 生	名簿・会報等の送り先	
氏 名 (旧 姓)		<input type="checkbox"/> 現住所 <input type="checkbox"/> 勤務先 <input type="checkbox"/> 帰省先	
現住所	E-mail 〒	* TEL * FAX	
勤務先等	所 在 地 〒	TEL FAX	
	機 関 名	専 門	職 名

<変更・訂正個所> 氏名 住所 勤務先 その他

桐医会会報 第69号
発行日 2011年3月1日
発行者 山口 高史
編集 桐医会
〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1
筑波大学医学群内
医学同窓会 桐医会事務局
E-mail: touikai@md.tsukuba.ac.jp
Tel & Fax: 029-853-7534
印刷・製本 株式会社 イセブ