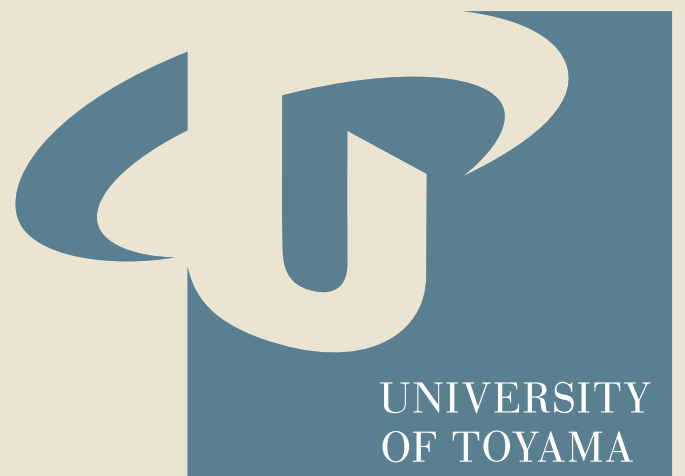


ISSN 2189-2466

TOYAMA MEDICAL

Vol.27 No.1 2016

JOURNAL



UNIVERSITY
OF TOYAMA

TOYAMA MEDICAL JOURNAL Vol.27 No.1 2016

CONTENTS

■教授退職記念講演

富山大学附属病院神経内科
—2005年開設からの歩み— 1-9
田中耕太郎

■総説

塚田一博先生功績 10-13
長田拓哉

■原著

THE ROLE OF PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR RECEPTOR β IN THE ACTIVATION OF
MOUSE HEPATIC STELLATE CELLS 14-22

Seiichi MORITA, Takeshi OYA, Yoko ISHII, Hemragul SABIT,
Ayano TOKUNAGA, Shin ISHIZAWA, Seiji YAMAMOTO,
Takeru HAMASHIMA, Yoichi KURASHIGE, Takako MATSUSHIMA,
Kazuhiro TSUKADA, Masakiyo SASAHARA

恐怖記憶の連合に関する脳領域の検索 23-28
鈴木章円・井ノ口馨

■短報

培養骨肉腫細胞に対する非平衡大気圧プラズマ (NEAPP) 照射の増殖抑制効果 29-31
金森昌彦・関隼人・今井梨恵・三橋陽平・近藤隆

■報告

登校回避感情の関連因子：文部科学省スーパー食育スクール事業の結果から 32-33
穂本昌寛

■症例報告

皮膚病変を認めず、速やかに改善した *Vibrio vulnificus* 敗血症の一例 34-37

渡辺史子・北啓一朗・三浦太郎・小浦友行・黒岩麻衣子・吉田樹一郎・山城清二

乳児期の医原性腸骨動脈閉塞により片側下肢発育遅延を認めた

小児に対する血行再建の1例 38-40

山下昭雄・武内克憲・大高慎吾・芳村直樹・市田露子

B型大動脈解離術後、慢性期偽腔拡大に対する血管内治療による偽腔閉鎖の1例 41-44

山下昭雄・長尾兼嗣・青木正哉・武内克憲・芳村直樹

■学位授与

課程修了による博士・論文による博士 45-47
医科学修士課程 48-49

■学生海外研修レポート 50-97

■記事

富山大学医学会会則 98
富山大学医学会役員 99
富山大学医学会誌投稿規定 100-103

教授退職記念講演

富山大学附属病院神経内科

—2005年開設からの歩み—

田中耕太郎

The First 11 Years of Department of Neurology in Toyama University Hospital.

Kortaro TANAKA

Koganei rehabilitation hospital, Emeritus professor of Toyama University

和文要旨

富山大学附属病院神経内科は、2005年6月16日に田中耕太郎が初代教授として赴任したことで開設され、同年6月27日から入院患者の受け入れを開始し、7月1日から外来診療を毎日おこなうようになった。当初は、3名の常勤医師と1名の大学院生（第二内科）によってまず臨床業務が開始され、2006年4月からは神経内科に大学院生が初めて入学し、研究、卒前・卒後教育も充実してきた。医局員数も順調に増加し、現在、助教、准教授、医員、大学院生と非常勤の臨床教授・准教授・講師を含めると10名以上の陣容となった。当科への入院患者数および外来患者数は開設以来、順調に増加したが、2011年度以降は病棟工事や外来棟工事の影響によって一時、減少に転じた時期もあったが、その後はすぐに回復した。入院患者の疾患内訳では常に脳卒中が第1位であり、その次にパーキンソン病、神経免疫疾患が位置していた。2010年には、当院が富山県の難病医療拠点病院に指定され、県内の神経難病医療の中心的役割を行政もサポートしてくれるようになった。神経内科の医局は、ようやく2016年6月から新しい場所に移転し、開設12年目にして初めて研究実験室（ラボ）を設置できるスペースができ、今後の研究面での進展が期待される。

Abstract

Department of neurology in Toyama university hospital was founded on June 16, 2005 by Prof. Kortaro Tanaka, M.D., Ph.D. as the first chairperson. At the beginning, the faculty consisted of only 3 neurologists and 1 student of graduate medical school. Today, the department has grown to include over 10 full-time and associated doctors with a full range of clinical activities, research and education of medical students, residents, and fellows. Our neurologists are experts in the wide range of neurologic disorders, treating the most common ones such as stroke, Parkinson's disease, dementia, migraine and so on as well as those that are rare. Our department has become the major neurological center in Hokuriku area for various disorders affecting the brain, spinal cord, peripheral nerves and muscles. I hope that many young doctors will become part of our department family to get the excellent training and pursue various careers in clinical neurology and research.

Key words: Neurology, Patient care, Research, Education

1. 富山医科薬科大学附属病院に神経内科が開設されるまで

富山医科薬科大学は1975年に開学以来、神経内科単独の診療科や講座は30年間一度も設置されておらず、内科学講座の中のサブディビジョンが脳卒中や各種神経疾患に関して診療、研究、教育を担当してきた。しかし、

2000年以降、「21世紀は脳の時代」と言われるように、頭部CT、MRI/MRA、SPECTなどの神経画像検査法の急速な進歩・普及があり、さらには脳卒中を始めとして、パーキンソン病、多発性硬化症やギラン・バレー症候群など各種神経疾患の治療法の劇的な進歩もあり、単独の診療科としての活動が必要となってきた。そのよう

(受稿2016.5.28/受理2016.6.16)

現 小金井リハビリテーション病院、富山大学 名誉教授

元 富山大学附属病院神経内科 教授

な経過の中、2004年8月26日付けで、その当時の富山医科薬科大学附属病院長 小林 正先生の名前で、全国の国公立・私立大学医学部長および医系大学学長・附属病院院長宛に、富山医科薬科大学附属病院に神経内科が新たに設置されることになり神経内科教授を公募することになったとの文書が郵送されてきた。その時の文面では、神経内科の規模は、「教授1名、助教授1名、助手1名」の3名となっていた。この公募文書を私は全く見ていなかったが、その5日後の8月31日付けで、同じく小林正先生の名前で、当時慶應義塾大学に勤務していた私に直接同様な公募文書が郵送されて来た。そこには、平成16年度から神経内科を「教授1名、助教授1名、講師1名、助手1名」の体制で設置することが決まったこと、私を含め全国で33名のリストアップされた神経内科医にこの文書が郵送されたことが明記されていた。私は、それを大変光栄に感じたと共に、教授を含め常勤医師（教員）4名で神経内科を新設できることに大きな魅力を感じ、応募したのが本学との付き合いのスタートである。

その後、教授選考の最終段階の面接で、始めて、実は8月26日付けの文書の内容の方が正しくて、神経内科の規模は、「教授1名、助教授1名、助手1名」の3名であることが判明し、だいぶ落胆した記憶がある。3名と4名のたった1名の違いと思われるかもしれないが、後で記すように、大学全体の厳しい人員削減の方針の中で、常勤医師（教員）の定員数を増やすことは至難の業であり、結局3名から4名に増員するのに、私が着任してから5年もかかった。

2005年6月16日に富山医科薬科大学附属病院神経内科教授として着任した。神経内科教授としての辞令は、富山医科薬科大学の最後の学長だった小野武年教授から、神経内科科長としての辞令は、附属病院長だった小林正教授から頂いた。着任時、神経内科に割り当てられた医局の場所は、医学研究棟の一番病院寄りの1階にあった使用済みレントゲンフィルム保管倉庫の2部屋であり、それを急遽改装して、狭い部屋の方を教授室に、広い部屋を医局事務室・医員室・助教授室・セミナー室兼用の多目的室とした。多目的室の共用部分には4名がけのテーブルを一つ置くのがせいぜいであり、それを使って学会予行や学生セミナーもおこなったが、学生の背中が、その裏側に座っている秘書の背中と殆どくっつくような狭さだった。

最初、医局秘書は当然ながら居なかったので、しばらくは自分一人の神経内科出勤簿に自分で印鑑を押して事務所に提出した記憶がある。早速秘書を雇うことにして、北日本新聞求人欄に「医局秘書パート募集。明るく元気のある方」という見出しで出したが、その掲載料は当初医局に予算が全く無く、私のポケットマネーから支払ったが結構高額だったことを覚えている。医局の備品として最低限必要なカラーレーザープリンター、プロジェク

ター、DVDビデオレコーダー、ディスプレイなどは私が個人的に持ってきた。パソコンや文具などは継続中の科研費で購入した。医局の電子レンジは、「100満ボルト」で買って自分で運んできた。

このような下準備の中で、2005年6月27日に富山医科薬科大学附属病院で神経内科の入院病床をオープンした。病床は、井上 博教授のご高配によって第二内科から14床を割譲してもらい使用させて頂いた。当初の構成メンバーとして、保健管理センター講師の高嶋修太郎先生と第二内科助手の田口芳治先生、大学院生の道具伸浩先生と私の4名によって仕事を開始した。6月29日の北日本新聞と富山新聞に、神経内科開設の記事が掲載され、その中で「富山に神経内科の高度かつ最新の医療を提供するとともに、それを支える若い専門医を沢山育てたい」という私の談話が紹介された。2005年7月1日から、毎日1～2診の神経内科外来を開始したが、毎日開いたことで、神経内科へコンサルトを希望する他科の先生方からは大変感謝された。さらに高嶋先生と共に、富山医療圏の急性期病院のみならず慢性療養型病院まですべての病院に挨拶回りした。このおかげで開設早々に、県内から多数の神経疾患患者の紹介があり、その中には長年診断や治療方針がつかなかった難しい症例が多数含まれており、私自身大変診療に苦勞した共に、医局員共々大いに勉強になった。その中には、stiff-person症候群という、どの教科書にも記載されている大変有名な疾患ではあるが実際には希であり、私の30年間の神経内科医としての経歴の中、富山で初めて確定診断できた症例もあった¹⁾。これらの患者さんは入院が必要であればすべて受け入れたので、病床はすぐ満床となり、第二内科などから常にベッドをお借りしていた。最初、日本頭痛学会認定専門医が北陸地区で私くらいしか居なかったこともあり、石川県や新潟市など遠方から頭痛患者が多数受診されたことにも驚いた。

体制作りの一環として、2005年8月1日付けで第二内科助手の田口芳治先生を神経内科助手に配置換え、2005年9月1日付けで保健管理センター講師の高嶋修太郎先生を神経内科に配置換えすると共に、助教授に昇任した。また、2015年9月28日に第66回富山医科薬科大学医学学会学術集会以て就任講演をさせて頂いた²⁾。

私は神経内科の運営方針を、1. 誰もが未来に向かって明るい希望が持てる、2. 新たな自分の能力が発見できる、3. 患者の皆様や医療チームへの貢献に喜びと糧を得ることができる、4. 未来への挑戦を継続する、を掲げた。そして当科のホームページでも、最初に「誰もが未来に向かって明るい希望が持てるように」の文言を大きく掲げて、閲覧される患者や家族の皆様への我々からの熱いメッセージとした。

2. 神経内科オープン以後の診療

図1に2005年度から2014年度までの神経内科の外来と入院患者の推移を病院経営企画チームのデータから示す。外来患者数は2012年度まで、外来棟工事による患者数の抑制がかかるまで順調に増加した。入院患者数は2005年度から2006年度にかけて急速な上昇を示したが、これは神経内科開設時に他院からの紹介患者をすべて受け入れたことや、2005年10月から脳梗塞急性期発症3時間以内の患者への経静脈的血栓溶解療法（t-PA治療法）が認可されて、脳卒中救急搬送患者が増加したことが主な要因である。2011年度以降は、新病棟建設や旧病棟改装工事の影響が如実に表れて、一時的に減少したが、2014年度には以前のレベルに回復した。入院と外来の診療報酬請求額は患者数とほぼ比例して右肩上がりて上昇した。

表1に、2008年度、2011年度、2014年度の当科入院患者の疾患内訳を示した。どの年度においても、脳卒中が常に第一位であることが明らかである。前記のとおり、2005年～2007年度は、2008年度に比しさらに脳卒中入院患者数は多かったが、済生会富山病院脳卒中センターのフル稼働と富山医療圏における救急患者搬送体制の変化によって、2008年度以降当科への脳卒中患者は漸減した。一方、パーキンソン病患者は、当大学脳神経外科旭雄士先生によるDBS（Deep brain stimulation, 脳深部刺激治療）の開始によって、術前の評価や他病院からの紹介もあって入院患者数は第2位であった。さらに最近の各種神経免疫疾患（多発性硬化症、視神経脊髄炎（NMO）、重症筋無力症、多発筋炎など）に対するステロイドパルス療法、IVIg（大量免疫グロブリン静注法）やフィンゴリモドその他の免疫治療薬の実用化、血漿交

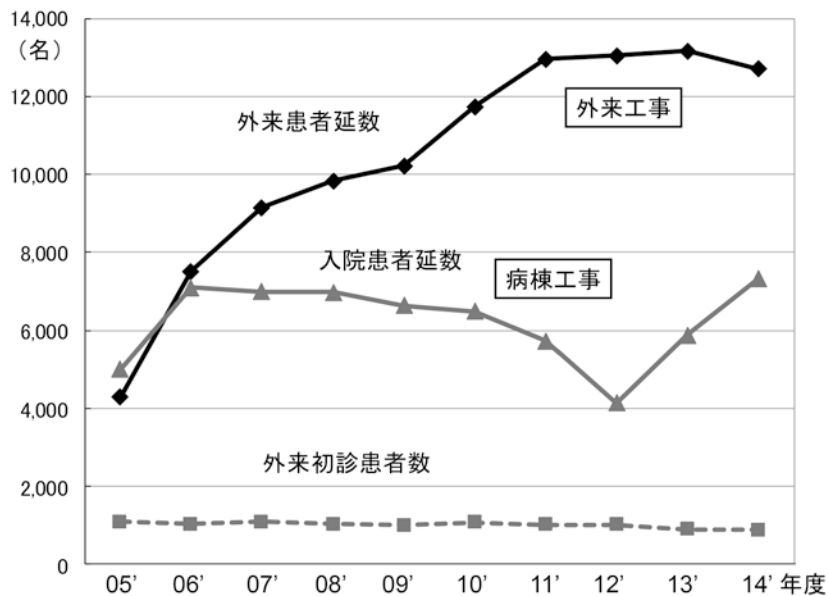


図1 富山大学附属病院神経内科の外来・入院患者数の変化 (2005年～2014年度)

表1 富山大学附属病院神経内科の疾患別入院患者数

	2008年度	2011年度	2014年度
脳卒中	101	76	77
パーキンソン病	40	28	36
パーキンソン症候群	5	10	15
脊髄小脳変性症	8	9	20
筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	13	13	20
その他の神経変性疾患	5	1	12
認知症	10	2	3
神経免疫疾患	15	30	30
末梢神経疾患	14	12	15
筋疾患	9	13	20
神経感染症	7	10	12
てんかん	19	11	15
代謝性神経障害	10	0	10
その他	42	37	16

(名)

換療法の実施によって、徐々にこれら疾患の入院患者数は増加してきた。神経難病である筋萎縮性側索硬化症や脊髄小脳変性症は、当院が富山県の難病医療拠点病院に指定されたこともあり、数は多くはないが一定数の入院があり、その中にはレスパイト入院も含まれる。

3. 脳卒中に対する取り組み

上記の脳梗塞急性期発症3時間以内の患者への経静脈的血栓溶解療法（t-PA治療法）は、それまでの脳梗塞急性期治療の内容を一新する画期的なものであったが、使用認可後1年間は、富山県全体でのt-PA治療実施数は、全国の中でも大変低い方だった。そのために、私は「富山県t-PA研究会」を立ち上げることにした。2007年6月29日に開設準備世話人会を富山大学で開いた。世話人には、富山県内で脳卒中急性期患者を診療している主要8病院の、脳卒中診療に実際に従事している責任者の先生方に集まってもらい、各病院のt-PA使用の実態と現場での問題点を討論し、実態調査をしてもらうことの承諾を得て、2007年11月1日に第1回富山県t-PA研究会を富山大学で開催した。その際には、日本脳卒中学会専門医以外の若い先生方にも集まって頂き、t-PA使用講習会を同時におこなった。この研究会によって、t-PA治療を受けた患者の中に劇的に神経機能が回復した症例が少なくないことが明らかになった。本研究会で明確になった富山県内のt-PA治療法の現状と問題点については、2008年3月に開催された第33回日本脳卒中学会総会で演題を発表した³⁾。本研究会は、その後も定期的に開催し、脳卒中診療に従事する先生方への啓発活動が一定の目的を果たし県内でのt-PA使用症例数もある程度増えてきたことや、日本脳卒中学会などの学会でt-PA使用講習会をおこなうようになったことで、本研究会の定期的開催は3回で終了した。

上記のように脳卒中急性期患者を積極的に受け入れ治療した結果、2006年12月24日の日本経済新聞朝刊の第1面に、全国1300病院の中から、富山大学は最高評価（AAA）を得た29病院の一つに選ばれたことが掲載された。その主な理由は、救急隊と富山大学の連携が良いことであった。この状態は、2007年4月に済生会富山病院に脳卒中センターが設置され、その後フル稼働するまで続いた。

日本脳卒中協会（Japan Stroke Association, JSA）は、脳卒中に関する市民啓発活動を目的とした公益社団法人で、全国に支部が展開されていたが、私が着任した当時は富山県には支部が無かった。そこで、富山大学脳神経外科の遠藤俊郎教授の了解のもと、当大学に富山県支部を設置し、私が支部長を務め、事務局を富山大学神経内科医局に置くこととした。早速、FAXによって全国の患者さんや家族から脳卒中に関する相談を受け付けることとした。また、2006年11月18日に、富山駅前のCiCビ

ル多目的ホールで、第1回の脳卒中公開講座「脳卒中はごめんだ！」を開催した。脳卒中に関する演題2題では、済生会富山病院脳神経外科部長の堀江幸男先生と県立中央病院神経内科部長の青木賢樹先生に、脳卒中一般の話と予防の話をして頂き、後半のパネルディスカッションでは、当科の高嶋修太郎先生、富山市保健所主幹の瀧波賢治先生、富山県理学療法士会会長 塚本 彰先生、平尾内科医院院長 平尾正人先生、富山赤十字病院脳神経外科部長の山谷和正先生から、それぞれ講演を頂いた。参加人数は定員の300名を遙かに超え、立ち見の方々が多数出て、室温上昇で気分が悪くなる人が出るほどの盛況だった。この脳卒中公開講座は、その後毎年定期的に同じ場所で開催を続けてきた。

さらに日本脳卒中協会による全国的事業を富山市に誘致して、2010年5月29日に富山国際会議場で「第13回脳卒中市民シンポジウム」を開催した。第1部は脳卒中体験記優秀作品の表彰、朗読、第2部は脳卒中の治療・予防・リハビリの基礎知識についての特別講演、第3部は「脳卒中後のリハビリテーションと『ぼけ』予防」について、専門医や富山県厚生部次長、富山市保健所保健予防課長など行政担当者によるパネルディスカッションが行われ、参加者は800名に及んだ。本シンポジウムの内容は朝日新聞全国版に掲載された。

その他の啓発活動として、日本脳卒中協会富山県支部副支部長の高嶋修太郎先生と堀江幸男先生と私の3名で「脳卒中にならないために—正しい知識と効果的な予防を—」というタイトルで座談会を行い、その内容を北日本新聞 2015年5月25日朝刊第12面に全面掲載してもらい、一般市民への啓発活動をおこなった。また、チューリップテレビに、脳卒中予防キャンペーンのビデオを定期的に流した。

ところで、神経内科の各年度別病床平均稼働率は、2005年度が平均で150%と最も高く、それ以降は病棟工事の関係もあり、2014年度まで全体的に低下傾向にあった。しかし、病棟工事の真最中であった2012年度を除いて、すべての年度で100%を常に超えていた。この変化については、神経内科開設当時は脳卒中急性期患者を多数受け入れ、t-PA治療施行例も多かったが、その後、済生会富山病院脳卒中センターのフル稼働に伴う富山医療圏での脳卒中急性期患者の救急受け入れ体制が変化し、当院への救急搬送患者が明らかに減少したことが影響していると考えられる。

t-PA治療など高度先進医療は、常に週に数症例は実施していないと、救急対応がスムーズにゆかず、医員や研修医への脳卒中救急患者に関する教育も滞ってしまう。そこで、私たちは上記の状況に対して、2014年9月と10月の2回にわたって、塚田一博病院長、奥寺 敬 災害・救急センター長、私と、黒田 敏脳神経外科科長の連名で、富山市消防局に当院輪番日の毎週水曜日に、

24時間体制で頭部MRIが実施できる体制を準備して、急性期脳卒中を受け入れる旨を申し入れた。しかし、このような申し入れにもかかわらず、その後も水曜日を含め当院への脳卒中救急搬送患者は決して増えなかった。この状況に関しては、私は富山医療圏の救急医療に果たす当院の役割を含めて再検討して頂くように、当時の塚田病院院長に提言し、病院の将来構想について検討する予定になっていた。今後の進展に期待したい。

4. 富山県における神経難病医療

表2に、2014年度末現在の富山県内の特定疾患受給者証交付者の中で、神経内科に関係する疾患の交付者数を疾患別に示した⁴⁾。一番多いのがパーキンソン病関連疾患で1000名以上、次いで強皮症・皮膚筋炎/多発筋炎、脊髄小脳変性症(SCD)、重症筋無力症、多発性硬化症、多系統萎縮症(MSA)、モヤモヤ病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)と続く。多くの疾患において、2004年度の交付数と比較して10~30%前後も交付数が増加していた。これは、人口の高齢化以外に、より多くの神経内科医によってこれら疾患の診断がよりの確におこなわれるようになったことが関与していると考えられる。

2007年10月14日には、日本ALS協会富山県支部が発足し、医療サイドと患者さんとその家族、行政が一体となってALSに取り組む仕組みが作られた。その時の発足記念行事の一環として私が「ALSに対する理解と取り組み」という演題名で記念講演をさせて頂いた。同様に、SCDやMSAに関しても、とやまSCD・MSA友の会が2008年1月24日に設立された。このような状況下、行政も動いて、2010年12月に富山大学附属病院が富山県の難病医療拠点病院に指定され、難病医療に携わる多くの病院の各部門(医師、看護師、ソーシャルワーカー、事務)と保健行政機関のネットワークが構築され、定期的に会

表2 富山県における特定疾患受給者証交付数(神経内科関連疾患に限る, 2014年度末現在)⁴⁾

パーキンソン病関連疾患	1192
強皮症、皮膚筋炎及び多発性筋炎	503
脊髄小脳変性症	298
重症筋無力症	206
多発性硬化症	192
多系統萎縮症	180
モヤモヤ病	158
筋萎縮性側索硬化症	101
慢性炎症性脱髄性多発神経炎	38
球脊髄性筋萎縮症	22
ミトコンドリア病	19
ハンチントン病	9
ライソゾーム病	4
プリオン病	4
脊髄性筋萎縮症	3
副腎白質ジストロフィー	2

(名)

合や研修会を開催するようになった。これを機に県の助成事業として、レスパイト入院制度も導入された。

5. 研究・教育

2005年10月に旧富山大学・富山医科薬科大学・高岡短期大学の3つの国立大学が再編統合し、新しい富山大学として新たな出発があり、各学部間の連携に大きな期待が寄せられた。研究面では、2006年4月に医薬理工の各大学院研究科が合同して一つの大学院、すなわち生命融合科学教育部(博士課程)が発足した。その初年度に、早くも神経内科からは平野恒治先生が入学し、脳梗塞発症時の凝固線溶系の動態について、臨床分子病態検査学講座の北島勲教授との共同研究を開始した。この研究は、2011年から始まったワルファリンに変わる新しい機序による経口抗凝固薬(NOACないしDOAC)の臨床導入に先駆けたものであり、各方面から大変注目を浴びた⁵⁾。

2008年3月には、我が国における適切な脳卒中診療の普及と充実のために、脳卒中に関する学生および若手医師向けの教科書を作成することとして、高嶋修太郎先生と企画編集して、全国の脳卒中専門家の共著による「必携 脳卒中ハンドブック」を出版した⁶⁾。さらに、「脳卒中治療ガイドライン2009」の発表に呼応して改訂第2版を2011年6月に発刊した⁷⁾。その後、「脳卒中治療ガイドライン2015」が発表されたのを受けて、2016年7月現在、改訂第3版が高嶋修太郎先生を中心として作成中である。

図2に2005年度~2014年度の各種研究活動の推移を示した。各種学会での演題発表は順調に増えていったが、英文原著数は伸び悩んだ。学会報告を早く英文論文にまとめ記録として残すことが、大学に勤務する者の重要な義務の一つであろう。論文化することと学会報告で終わりにしてしまうことでは、色々な面で深度が全く違う。

2012年5月15日には、フォーラム富山「創薬」の第35回研究会のコーディネータを担当し、「神経内科疾患—その薬物療法の最新情報と未来」というテーマで、当科や他大学の先生がたから講演を頂いた。臨床現場の新規薬物治療に対するニーズと創薬に対する期待が参加された多くの方々に伝わったものと思われた。

2015年10月30日~31日に、富山国際会議場で第27回日本脳循環代謝学会総会(BRAIN JAPAN 2015 in Toyama)を開催した⁸⁾。本学会は研究会時代から通算すると富山での総会は第58回目にあたり、大変伝統のある学会であるが、福岡、秋田を除いて日本海側で開催するのは初めてであった。幸いにも開催半年前の2015年3月に北陸新幹線が開業したことは絶好なタイミングであった。本学会は脳循環代謝測定法、脳虚血時の病態、新規治療の開発などの基礎的研究や、脳卒中、認知症、片頭痛、てんかん、パーキンソン病などの各種神経変性

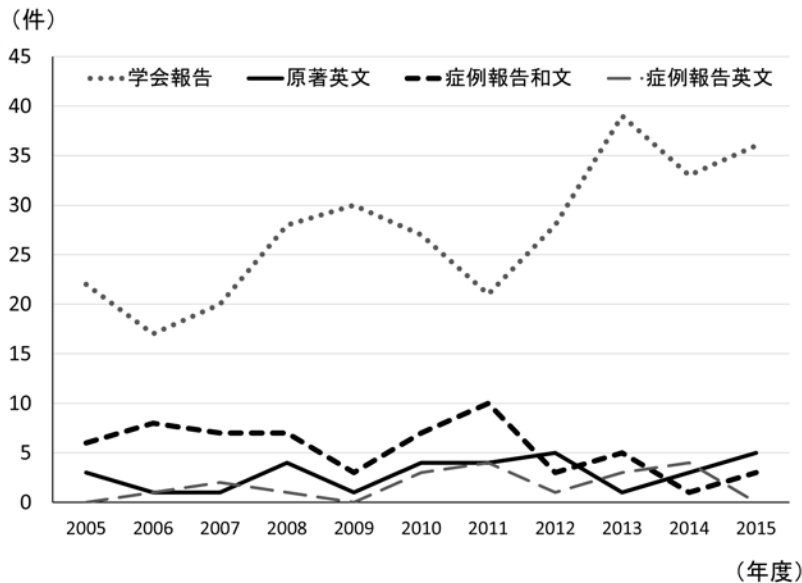


図2 富山大学附属病院神経内科の研究活動概略 (2005年～2015年度)

疾患の病態を脳循環代謝の立場から研究する学会であり、私も大学卒業直後から本学会に所属し、毎年演題を発表してきた大変縁のある学会である。事務局長には高嶋修太郎先生が就任し、田口芳治先生をはじめとして全医局員と医局秘書の岸豊美さんと佐野和美さんの貢献によって無事盛会裡に終了できた。神経再生研究の第一人者である慶應義塾大学の岡野栄之教授と共に、本学病態・病理学の笹原正清教授に「脳の新しい再生様式とPDGFの関与」という演題名で招請講演をして頂いた。この講演の前日に、読売新聞などの全国紙に笹原教授チームのPDGFに関する新しい研究が紹介された。その他にも、本学の多くの先生がたにご講演、参加を頂くことができ、本学の研究の幅の深さと広さをアピールできたことは大変嬉しかった。

なお、医学部4年生への系統講義（神経系）や5年生へのBSL (bed side learning) には2006年度から正式に参加した。BSLの期間は各学生グループに対して当初1週間であったが、学生側の強い希望と我々の要望によって2週間に延長されて現在に至っている。

また、一般市民への啓発活動の一環として、当院の医師が北日本新聞に「病気のシグナル」のタイトルのもと、種々の症状や疾患の解説を定期的に執筆し、2012年にはそれらの記事がまとまって本となり刊行されたが³⁹⁾、私も幾つかの項目を担当させて頂いた。

6. 神経内科医局員の推移

図3に当科の医局員数の経過を示す。前述の通り、2005年発足当時の常勤医師数は3名から2010年度に漸く、助教が1名増えて、計4名になった。しかし非常勤扱いの医員の中には、医学博士号はもとより各種専門医資格を持った中堅医師もいる。診療規模や卒前・卒後教

育への貢献度から、他診療科並みに常勤医師数を現状の4名から、早急に5～6名程度に増員して欲しいところである。また、図4に日本内科学会認定医・総合内科専門医、日本神経学会専門医、日本脳卒中学会専門医の各資格取得医師数の経過を示した。各医局員の努力によって、各専門医数は順調に増えてきた。

7. 神経内科の医局スペース

前述のように、神経内科開設時には狭い教授室と多目的に使用する比較的大きな部屋の2部屋しかなく、大変手狭であったために、早速、当時の小林 正病院長に、他にも部屋を確保できないかまずは口頭で何回かお願いし、埒があかなかつたので2005年12月20日付けで正式な要望書も提出した。しかし、その返事は、病院内には全く余分なスペースは無いこと、神経内科は医学部の講座ではないので医学部研究棟にも制度上スペースは確保できず、念のために比較的余裕のある医学部講座に1部屋でも良いから神経内科に貸してくれないか打診したが、すべて、それは病院の問題であって我々医学部講座の問題では無いと断られたと、病院長自身も大変困った表情で私に返事をされた。その後、1年以上にわたる各部署との交渉の結果、杉谷キャンパス内の各部門の床面積配分が見直されて、2007年2月に医学薬学研究棟5階に、和漢診療学講座と放射線基礎医学講座のご理解とご厚意によって、医局事務室、教授室、准教授室、医員室、助教室、セミナー室の6室からなる比較的大きなスペースを使用できるようになった。しかし、依然として研究実験室（ラボ）のスペースは確保することができず、検体保存用の冷凍庫は廊下に設置せざるを得ない状況が続いた。

しかし2013年に医薬イノベーションセンターの建設と医学部研究棟の耐震工事が始まり、その当時、研究室の

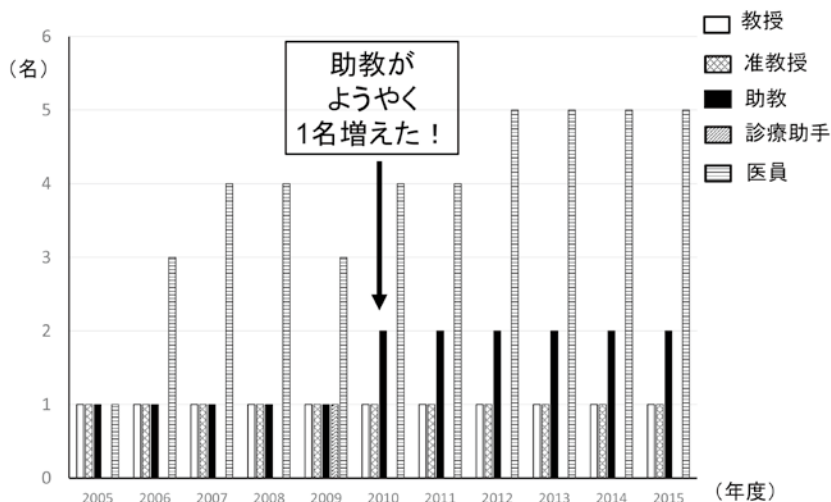


図3 富山大学附属病院神経内科の医局員数の変化 (2005年～2015年度)

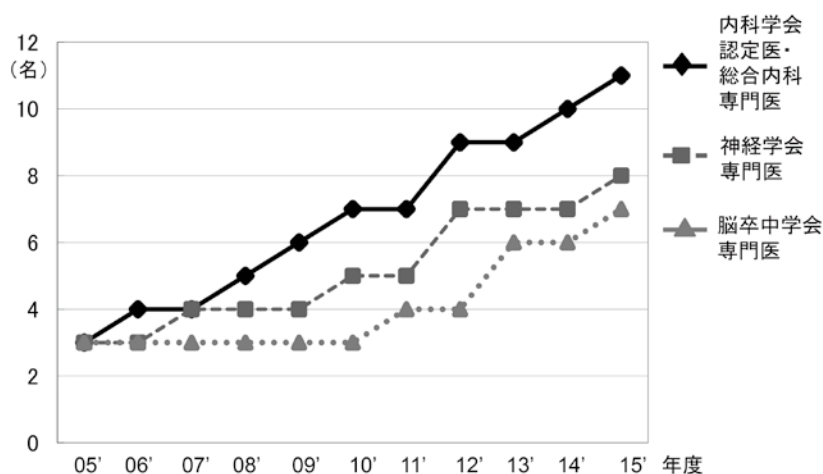


図4 富山大学附属病院 神経内科医局員の専門医資格取得者数 (2005年～2015年度) (2017年現在, 臨床講師, 臨床准教授の2名も含む)

配分計画をまとめていた西条寿夫教授から、幸いにも神経内科にヒアリングの機会が与えられた。私は願ってもないチャンスと考え、交渉の結果、第1～第3内科学講座と同じ階に神経内科として今までにない広いスペースを確保することができた。神経内科開設以来始めて、11年目にして研究実験室(ラボ)と冷凍冷蔵庫保管室を設置できることになり、喜んでその設計図を引いた。但し、この新しい場所への移転は、残念ながら私の定年退官には間に合わず2016年6月下旬となり、次期教授への良いプレゼントになったと思っている。

8. 富山県の神経内科医師数

図5に2014年8月現在の各都道府県別の日本神経学会会員数の分布を示す¹⁰⁾。神経内科医は本学会の会員にはほぼ全員なっている実情から、神経内科医数が国内でかなり偏った分布を示していることが明らかである。その理由には各都道府県の人口のみでなく、神経内科学講座が

ある大学の数とその歴史の長さが大きく関与している。富山県はわずか46名であり、全国で下から2番目の低値である。しかし、私が教授に就任する直前は34名であったことから、約9年で12名増えたことは喜ばしいことである。当科医局員の増加に加え、東京など他地域から地元に戻って来た神経内科医によるものである。今後、富山大学神経内科の歴史を積み重ねてゆけば、確実に本県の神経内科医数は増えてゆくはずである。

9. 富山大学神経内科から他病院への派遣

当科は開設から私が退任するまで約11年と歴史がまだ浅く、一方で日本神経学会専門医を取得するには、医学部卒業後、初期研修を含む臨床研修歴が6年以上あり、かつ神経学会正会員歴を3年以上有し、日本内科学会認定医資格を持っていること、本学会が認定した教育施設などでの一定の研修歴が要求されるために、卒後最短でも6年にかかる。当科開設当初は、大学での診療、教育

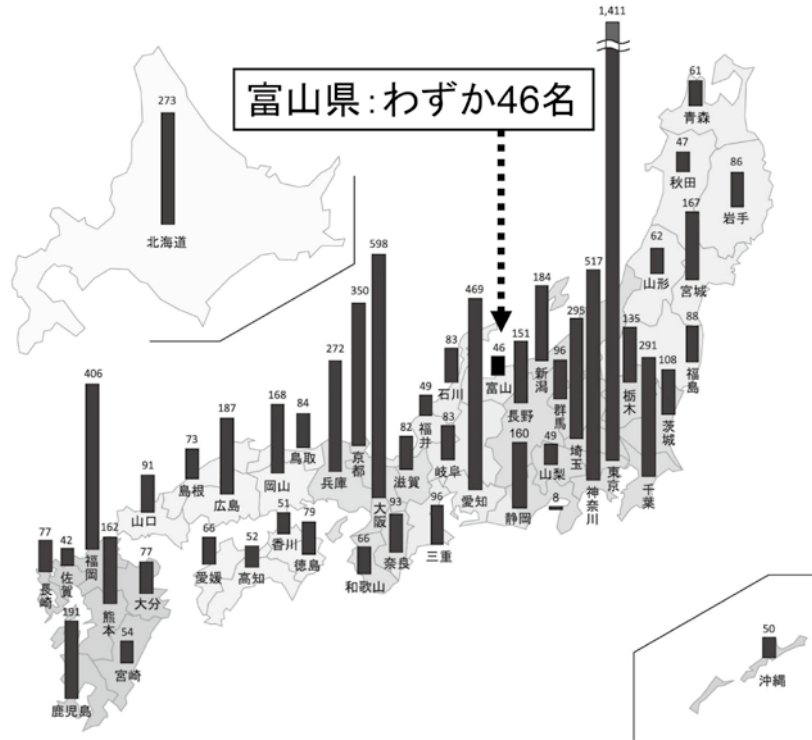


図5 都道府県別の日本神経学会会員数 (2014年8月現在)¹⁰⁾

などの日常諸業務に医局員数はまだ十分でなかった。さらに近年の神経内科診療業務の高度化のため、他病院へ神経内科医を派遣するとしても、チームで派遣しないと必要な診療業務はできない現状があった、そのため私の在任中は、他病院へ常勤医を派遣することはできなかった。しかし、当科開設直後から多数の県内主要病院から神経内科医派遣の要請が雪崩のように押し寄せた。各院長に上記の現状をお話して常勤医の派遣をお断りすることは毎回大変心苦しかった。次善の策として、表3に示したように、医局員全員で分担して、外来診療のお手伝いに多くの病院に行った。常勤医派遣の件は今後の課題として次期教授に引き継ぎたい。

表3 富山大学附属病院神経内科からの外来診療医の派遣先 (2016年度末現在)

新川医療圏	あさひ総合病院 富山労災病院
富山医療圏	富山県リハビリテーション病院 済生会富山病院 富山赤十字病院 国立病院機構 富山病院 八尾総合病院 流杉病院
高岡医療圏	射水市民病院 光が丘病院 中村記念病院
砺波医療圏	南砺市民病院

10. これからの富山大学附属病院神経内科に期待すること

神経内科が扱う疾患は多岐にわたっている。すなわち、救急疾患として、脳卒中、脳炎・髄膜炎、ギラン・バレー症候群、てんかん、重症筋無力症のクリーゼなどがある一方で、慢性的疾患として、パーキンソン病、ALS、脊髄小脳変性症、アルツハイマー病などの認知症、片頭痛などがある。患者数としては、脳卒中が圧倒的に多く、全国的にも、患者受療率(外来+入院患者数)は、全疾患の中で常にトップクラスである。急性期の血栓溶解療法や血管内治療は病院収入面からも特別加算があり期待できる。また、脳卒中急性期は、早期の確かな治療効果が明瞭であり、若手医師のやりがいにもなっている。しかし全国的に、脳卒中を診療できる神経内科医が大変不足しており、富山県でも脳神経外科が大半の脳卒中患者の診療にあたっている。欧米では、脳卒中の多くを神経内科医(Stroke Neurologist)が診療しており、富山県でも脳卒中を診られる神経内科医をもっと育成する必要があると思われる。

救急疾患も慢性疾患もすべて第1級の診療を毎日こなうとなると、かなりのマンパワーが必須となる。大都市圏の病院の中には7~8名の神経内科常勤医が勤務しているところも決して珍しくなくなっている。当科は私が在任した最後は、常勤医が9名となったが、益々多忙となる診療と教育業務を毎日こなすのに丁度良い人数だった。今後は毎年の入局者をコンスタントに2~3名以上確保し、県内主要病院へチームとして派遣できる余

裕が早く持てることを期待したい。

また、富山大学医学部の富山県特別枠入学者の臨床研修後の選択可能診療科に神経内科を追加してもらうことを要望したい。現在は、小児科、小児外科、産科、麻酔科、救急科、総合診療科のみ選択可能であって、学生時代に神経内科に興味を持ったが、この制度のために神経内科をあきらめた人もいた。

最後に、大学であるからには研究活動の活性化も期待したい。症例報告だけではなく、しっかりした臨床研究や臨床に根ざした基礎的研究の推進である。幸いにも、2016年6月から医学研究棟7階に引っ越しができて、ようやく研究実験室（ラボ）や冷蔵冷凍庫保管室ができ、研究環境は整ってきた。有効な活用を期待したい。

注：本稿は、2016年3月14日に本学でおこなわれた教授退職記念講演に基づくものである。

謝 辞

富山大学附属病院神経内科創設から11年間の発展に日夜奮闘してくれた高嶋修太郎先生、田口芳治先生、道具伸浩先生、平野恒治先生、温井孝昌先生、小西宏史先生、吉田幸司先生、林 智宏先生、山本真守先生、種々ご協力頂いた松田 博先生、豊田茂郎先生、中嶋愛子先生などの諸先生方、医局秘書の武ゆかりさん、岸 豊美さん、佐野和美さん、道振史絵さんに心より深謝申し上げます。

文 献

- 1) 田口芳治, 高嶋修太郎, 井上雄吉, 長田拓哉, 清水正司, 田中耕太郎: FDG-PETが診断に有用であった抗amphiphysin抗体陽性stiff-person症候群の1例. 臨床神経 2008; 48: 410-414
- 2) 田中耕太郎: 脳梗塞急性期の病態と治療—白質と内在性保護機構からの検討. 富山医薬大医誌 16: 1-6, 2005.
- 3) 田中耕太郎, 遠藤俊郎, 富山県t-PA研究会: 富山県におけるアルテプラザーゼ静注療法の現状と問題点. 第33回日本脳卒中学会総会, 2008年3月20日, 京都
- 4) 難病情報センター: 各都道府県疾患別所持者数 (「衛生行政報告例」より). <http://www.nanbyou.or.jp/entry/1358>
- 5) Hirano K, Takashima S, Dougu N, Taguchi Y, Nukui T, Konishi H, Toyoda S, Kitajima I, Tanaka K: Study of hemostatic biomarkers in acute ischemic stroke by clinical subtype. J Stroke Cerebrovasc Dis 21: 404-410, 2012.
- 6) 田中耕太郎, 高嶋修太郎編集: 必携 脳卒中ハンドブック. 診断と治療社, 東京, 2008, pp 1-389
- 7) 田中耕太郎, 高嶋修太郎編集: 必携 脳卒中ハンドブック改訂第2版, 診断と治療社, 東京, 2011, pp. 1-408.
- 8) 日本脳循環代謝学会: 第27回日本脳循環代謝学会総会プログラム・抄録号. 脳循環代謝 27; 1-204, 2015
- 9) 富山大学附属病院編著: 病気のシグナル: 1-169. 北日本新聞社. 富山. 2012.
- 10) 水澤英洋: 会告 日本神経学会代表理事の退任に当たって. 臨床神経 54: 851-860, 2014

総 説

塚田一博先生功績

長田拓哉

Review: Achievement of Dr. Kazuhiro Tsukada

Takuya Nagata

Department of Surgery & Science, University of Toyama

要 旨

塚田一博先生は平成9年10月より19年間に渡り、富山大学消化器・腫瘍・総合外科学講座（第二外科）教授を努めた。また平成25年より富山大学附属病院長として、レストラン・ルポゼの開設など職員が働きやすい病院創りに努めた。塚田先生は第67回日本消化器外科学会総会を始めとする数多くの学会で会長を努めるとともに、市民公開講座や富山大学KIDS外科セミナーを開催し、医学健康教育の普及・発展に努めた。診療面においては肝胆膵領域の高難度手術を専門とし、膵頭十二指腸切除術では教授在任期間中、術後在院死亡0という成績を残した。また難治性食道静脈瘤に対して、適切なシャント手術による門脈域分水嶺形成と局所循環亢進状態の改善を行う治療法の開発など、外科学の発展に寄与した。塚田先生のテーマは富山大学における“善い医師”、“善い外科医”の育成であり、文字通り自らの命を賭して目標達成に向け邁進された。

Key words: Dr. Tsukada K., Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Toyama University Hospital

はじめに

塚田一博先生は平成9年10月に、富山医科薬科大学（平成17年より富山大学）医学部第二外科学講座教授に就任された。平成25年4月より富山大学附属病院長として、平成28年3月5日に亡くなるまで、文字通り自らの命を賭して富山大学附属病院の発展と、患者さんから愛される病院づくりに努めた。塚田先生の教授退官記念講演を拝聴する事が叶わなかった代わりとして、塚田先生の功績について本章を通じて紹介させていただきたい。

略 歴

塚田一博先生は、昭和25年10月17日に栃木県に生まれた。昭和50年3月新潟大学医学部を卒業し、新潟大学第一外科に入局した。昭和59年5月に新潟大学医学部助手として採用され、昭和62年5月に新潟大学大学院博士課程を修了して、医学博士の学位を取得した。その後、米国ピッツバーグ大学移植外科研修、平成5年4月新潟大学講師を経て、平成9年10月富山医科薬科大学（平成17年より富山大学）医学部第二外科教授に就任した。前任である故藤巻雅夫先生の志を引き継ぎ、消化器外科、乳腺内分泌外科、小児外科領域のエキスペートとして患者

さんから信頼される外科医を自らが手本となり数多く育成した。

学外における活動では、日本消化器外科学会、日本外科学会、日本消化器病学会、日本肝胆膵外科学会、日本臨床外科学会、日本門脈圧亢進症学会、日本消化器内視鏡学会、日本腹部救急医学会など多くの学会に所属し、第92回日本消化器病学会北陸支部例会会長（平成13年6月3日）、第253回北陸外科学会会長（平成14年9月7日）、第32回日本小児外科学会北陸地方会会長（平成14年9月7日）、第30回日本膵切研究会会長（平成15年5月14日～16日）、第81回日本消化器内視鏡北陸地方会会長（平成15年6月22日）、第13回日本消化器内視鏡学会北陸セミナー会長（平成17年2月5日）、第262回北陸外科学会会長（平成19年9月8日）、第36回日本小児内視鏡研究会会長（平成21年7月4日）、第46回日本腹部救急医学会総会会長（平成22年3月18日～19日）、第17回日本門脈圧亢進症学会総会会長（平成22年9月9日～10日）、第67回日本消化器外科学会総会会長（平成24年7月17日～19日）、第1回日本臨床外科学会富山支部会会長（平成25年8月24日）を努めた。平成25年4月には台湾で開催された台湾消化器外科学会で招待講演を行い、

日本国内のみならず、国外にも活動の場を持ち、消化器外科学の発展に貢献した。また、「医療と食の充実推進協議会」の設立に尽力し、代表幹事として19回にわたる市民公開講座「富山県医学市民公開講座 がん治療最前線」を開催して、最新の医療情報を市民へ分かりやすく講演した。また、小中学生を対象とした「富山大学 KIDS外科セミナー」を6回開催し、延べ500人を超す子供達に医療の素晴らしさや外科の面白さを伝えた。さらにテレビや新聞の医療コーナーにコメンテーターとして50回以上出演し、最新の医療をわかりやすく伝える事で社会活動に多大なる貢献をしてきた。これらの功績が称えられ、平成24年に富山新聞文化賞を受賞した。

平成26年より3年間在任した富山大学附属病院長として、富山大学附属病院の改修を進め、病院を核とした新しい街づくりを進める「タウン構想」の実現に取り組み、地元食材を患者給食に取り入れ、病院情報誌をわかりやすく刷新するなど、医療環境の充実に努めた。また職員専用レストランの開設や接遇講習会など、職員の勤務環境改善・意識改革にも積極的に取り組んだ。医師会活動にも積極的であり、富山大学医師会の設立を通じて、研修医の環境改善や男女共同参画、富山県医学会への参加など、医師の労働意欲の向上と環境改善に尽力した。さらに、臨床研究・治験推進センターを設立し、富山大学から全国に向けて新しく有用な医療情報を発信して行くための基盤形成を行った。これらの外科医療、ならびに富山大学の発展における塚田一博先生の功績は高く評価され、従四位瑞宝中綬章を授与された。

診療・教育業績

塚田一博先生は消化器・腫瘍・総合外科教授として5,000例を超える手術を執刀・手術指導した。拡大肝切除、肝門部胆管癌手術、胆嚢癌手術などの高難度手術に分類される中で膵頭十二指腸切除術においては、教授在任期間中、術後在院死亡0という素晴らしい成績を上げている。また富山県初となる生体肝移植手術を執刀し、重度の肝臓病に苦しむ患者の治療に道を開いた。また、低侵襲手術を追究し、腹腔鏡手術も積極的に導入し、肝胆膵領域においては富山県で最も多くの手術を行った。さらには、手術支援ロボットの開発、導入にも力を入れ、東京工業大学と協力し世界でも類をみない“触覚がある手術支援ロボット”の開発を支援してきた。

塚田先生の専門は、腹部領域の中でも高難度でありかつ過大侵襲となる肝胆膵外科分野であるが故に、病気に対する攻めの治療と、機能を温存するという守りのバランスが重要だと常に考えていた。そして、術前診断を細密に行う事で、必要最小限の侵襲により最大限の効果が得られる手術を実践し、術後の生体機能を温存して、患者が長期予後の改善と同時に高いQOLを得る治療を追求した。その姿勢が一番現れているのが胆嚢癌に対する

術式選択であろう。術前診断が難しい胆嚢癌は根治手術が肝切除+胆道再建という大きな手術となるが、術後病理診断で良性と診断される症例が少なからず存在する。塚田教授が考案した2期的手術は胆嚢癌に対して必要かつ十分な治療を効率的に行うだけでなく、良性胆嚢疾患に対しても最低限の切除で過大侵襲とならない画期的な術式であった。一方で外科的切除が唯一長期生存を得ることができるのも肝胆膵領域悪性腫瘍の現状である。そのため塚田先生は積極的に、手術による介入の姿勢を我々に示された。最も印象的であった症例は、初回開腹時に腹膜播種転移を伴っていた膵癌症例である。標準的治療として化学療法を選択され1年間病状は安定していた。誰もが化学療法の継続を選択する中、塚田先生は再開腹手術を判断された。手術で腫瘍を切除した結果、腹膜播種は組織学的にも消失しており、初回治療から3年を超えて長期生存した症例となった。この治療方法を記した論文¹⁾は日本膵臓学会奨励賞を受賞することとなり、現在のconversion surgeryの先駆けとなった。塚田先生の手術に対する攻めと守りの姿勢は、まさに鬼手仏心の実践そのものであり、教室の若い外科医に多くの良き薫陶を与えた。

教育分野において、塚田一博先生は卓越した見識、豊富な学識、優れた技術を持って医師、学生の教育指導にあたり、多くの有能な外科医を育成し、消化器・腫瘍・総合外科学講座教授として講座の充実・発展に努めた。術前、術後に行われる検討会で、塚田先生は医局員の自由な議論を尊重したが、治療に対しては決して妥協を許さず、常に患者にとってベストな治療を求めた。塚田先生の元で第二外科に入局した外科医は26名であり、医学博士の学位を取得した者は16名（今年度取得予定2名）である。また県内外の基幹病院において第二外科出身の8名が病院長に就任し活躍している。

研究業績

塚田一博先生は、胆嚢癌、肝臓癌の診断と至適手術法の確立に関する研究^{2) 3) 4)}、並びに門脈圧亢進症の病態解明と診断・治療法の確立に関する研究⁵⁾を精力的に行った。食道静脈瘤形成の原因として局所循環亢進メカニズムを提唱し、胃全摘後食道静脈瘤再発症例に対して門脈領域の空腸静脈から大静脈系の左腎静脈へのシャント手術により、門脈域分水嶺を形成させて食道静脈瘤を改善させる手術法⁶⁾を考案する等、多大なる業績を挙げた。また、食道癌・肝臓癌・胆道癌における新しいバイオマーカー同定の研究^{7) 8) 9)}、食道癌の発生過程におけるマイクロRNAの関与に関する研究^{10) 11)}、消化管間葉系腫瘍(GIST)の動物モデル実験系確立に関する研究¹²⁾、癌患者の血液中を流れる浮遊癌細胞(CTC)捕捉に関する研究^{13) 14)}、膵癌患者における術前栄養評価と栄養療法に関する研究¹⁵⁾、胃癌に対する和漢薬療法の

研究¹⁶⁾など、基礎的・臨床的な多岐に亘る分野における研究で多大なる業績を挙げた。いずれの研究も国際学会にてその成果が報告され、高い評価を得ている。

塚田先生は、大学における教育・研究及び大学運営に尽力したことはもとより、地域社会等への貢献は多大なるものがあり、その功績は誠に顕著である。これらの功績は塚田先生の努力があればこそ得られたものであり、常に新しい突破口を示すことで、指導者としての責任を果たした。

終わりに

塚田一博先生の業績を振り返ると、これらには全て“善い医師”，“善い外科医”の教えが根底にあったように思われる。“善い外科医”は塚田教授が会長として主催し、今でも他大学・他施設の消化器外科医から“記憶に残る素晴らしい学会”と称される「第67回日本消化器外科学会」のメインテーマであった。新潟大学外科3代目教授、中田瑞穂先生の著書である外科今昔から“善い外科医とは”の一文を記すことで、塚田先生の朗らかな表情を思い出しつつ、この文章を締め括る事とする。

中田瑞穂著「新版 外科今昔」より¹⁷⁾抜粋

「外科医は、単なる技術屋であれば事足りるという風におもわれて来そうであるが、手術がその病人や家族にどう影響するか、物質的な判断以外の考慮も必要である。手術が必要な限り外科というものは善い外科医の存在が必須条件であろう。これは古今東西に通用することと思う。我欲をおさえ善意に徹するということは、必ずしも容易とは思わないが、外科医こそこの善意が一番大切である。学問が進み世の中が機械化すればする程このことが大切であると思う。善いとは何か、これは各自が独り静かに思いを致せば分かることである。口でもいえず、文字にすることも難しい。自ら悟る以外ない。」

文 献

- 1) 澤田成朗, 吉岡伊作, 塚田一博ほか: 腹膜播種を伴う進行膵体尾部癌に対してS-1+GEM療法後, R0手術が可能であった一例. 膵臓 26: 524-530, 2011.
- 2) Tsukada K., Kurosaki I. and Hatakeyama K. et al.: Lymph node spread from carcinoma of the gallbladder. *Cancer*. 80: 661-667, 1997.
- 3) Kurosaki I., Hatakeyama K. and Tsukada K.: Long-term survival of patients with biliary tract cancers with lymph node involvement. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 6: 399-404, 1999.
- 4) Tsukada K., Miyazaki M. and Miyakawa S. et al.: Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 15: 31-40, 2008.
- 5) Tsukada K., Yoshida K. and Muto T. et al.: Transthoracic esophageal transection with paraesophageal-gastric devascularization and splenectomy using a stapler. *Hepato-Gastroenterology*. 44: 716-723, 1997.
- 6) Tsukada K., Shimizu T. and Muto T. et al.: A new shunt procedure in a patient with recurrent esophageal varices 10 years after esophagojejunostomy -A case report-. *Nihon Rinsho Geka Gakkai Zasshi*: 676-679, 1992.
- 7) Shimada Y., Tsujimoto G. and Tsukada K. et al.: cDNA microarray analysis of esophageal cancer: discoveries and prospects. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 57: 347-356, 2009.
- 8) Shibuya K., Sakai H. and Tsukada K. et al.: Increase in ouabain-sensitive K⁺-ATPase activity in hepatocellular carcinoma by overexpression of Na⁺, K⁺-ATPase α 3-isoform. *European Journal of Pharmacology*. 638: 42-46, 2010.
- 9) Sekine S., Shimada Y. and Tsukada K. et al.: Prognostic significance of aquaporins in human biliary tract carcinoma. *Oncology Reports*. 27: 1741-1747, 2012.
- 10) Osawa S., Shimada Y. and Tsukada K. et al.: MicroRNA profiling of gastric cancer patients from formalin-fixed paraffin-embedded sample. *Oncology Letters*. 2: 613-619, 2011.
- 11) Okumura T., Shimada Y. and Tsukada K. et al.: MicroRNA-203 inhibits the progression of esophageal squamous cell carcinoma with restored epithelial tissue architecture in vivo. *International Journal of Oncology*. 44:1923-1932, 2014.
- 12) Moriyama M., Shimada Y. and Tsukada K. et al.: Establishment and characterization of a novel xenograft model of human gastrointestinal stromal tumor (GIST) in mice. *Anticancer Res*. 33: 175-182.
- 13) Yamaguchi T., Okumura T. and Tsukada K. et al.: p75 neurotrophin receptor expression is a characteristic of the mitotically quiescent cancer stem cell population present in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 48: 1943-54, 2016.
- 14) Watanabe T., Okumura T. and Tsukada K. et al.: Circulating tumor cells expressing a cancer stem cell marker CD44 as a diagnostic biomarker in patients with gastric cancer. *Oncology Letters*. Accepted on July 29, 2015.
- 15) Sekine S., Nagata T. and Tsukada K. et al.: The usefulness of Nutritional index CONUT for risk assessment and prognosis after pancreatoduodenectomy. *Int J Cancer Clin Res*. 3: 041, 2016.
- 16) Nagata T., Komatsu K. and Tsukada K. et al.: Anticancer effect of a Kampo preparation Daikenchuto. *J Nat Med-Tokyo*. 2016.
- 17) 中田瑞穂: 新版 外科今昔. 蝸牛社: 186-188, 1999.



図1 塚田一博先生

原 著

THE ROLE OF PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR RECEPTOR β IN THE ACTIVATION OF MOUSE HEPATIC STELLATE CELLS

Seiichi MORITA^{1,2}, Takeshi OYA¹, Yoko ISHII¹, Hemragul SABIT¹,
Ayano TOKUNAGA¹, Shin ISHIZAWA¹, Seiji YAMAMOTO¹,
Takeru HAMASHIMA¹, Yoichi KURASHIGE¹, Takako MATSUSHIMA¹,
Kazuhiro TSUKADA², Masakiyo SASAHARA¹

マウス肝臓星細胞の活性化における血小板由来増殖因子ベータ受容体の役割

森田誠市・尾矢 剛・石井陽子・ヘムラグルサビット・徳永綾乃・石澤 伸・
山本誠士・濱島 丈・倉茂洋一・松島貴子・塚田一博・笹原正清

Abstract

Background/Aims: Platelet-derived growth factor (PDGF) is implicated in the activation of hepatic stellate cells (HSCs), the key cell population in liver fibrogenesis. We depleted the expression of PDGF receptor- β (PDGFR- β) and assessed the role in the activation of HSCs. **Methods:** We used the wild-type and mutant mice whose PDGFR- β gene was flanked by two loxP sequences, and isolated/cultured HSCs from these two mice, respectively. These cells were infected with Cre recombinase-expressing adenovirus. **Results:** After Cre-adenovirus infection, PDGFR- β expression was depleted in HSCs from mutant mice (PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$), but was preserved in those from wild-type. We detected the expression of PDGFR- α and PDGF-A, -B, -C, and -D at similar levels between WT and PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$. BrdU-incorporation in PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ was suppressed in serum-starved/non-stimulated and PDGF-BB stimulated conditions, respectively. PDGF-BB-induced wound closure was apparently delayed in PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$. $\alpha 1$ (I) collagen mRNA was low in PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$, sparing α -smooth muscle actin mRNA at WT levels. **Conclusions:** The HSCs expressed two types of PDGFR; however, PDGFR- β was distinctively relevant in the activation of HSCs by mediating both endogenous and exogenous PDGF signals.

和文要旨

血小板由来増殖因子 (PDGF) は肝臓の線維症を誘導する肝星細胞 (HSC) を活性化する。本研究ではHSCにおけるPDGFベータ受容体 (PDGFR- β) の発現を抑制し、その機能を評価した。野生型とLoxP配列を挿入したPDGFR- β 遺伝子をそれぞれ有するマウスからHSCを分離培養した。双方の細胞にCre遺伝子組み換え酵素を発現するアデノウイルスを感染させ、後者の細胞のPDGFR- β 遺伝子を不活化した (=PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$)。PDGFR- α 、PDGF-A、-B、-Cおよび-Dのいずれもが、両細胞で同程度に発現した。野生型に比較し、PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ 細胞の増殖活性は低く、 $\alpha 1$ (I)コラーゲンの産生と創傷治癒能力も低下した。PDGFR- β はHSCにおけるPDGFのパラクラインおよびオートクラインを介するシグナルを伝達し、肝臓線維症にかかわるHSCの機能を活性化した。

Key words: liver fibrosis, liver stellate cell, platelet-derived growth factor, Cre recombinase, autocrine

1. Introduction

Hepatic fibrosis is a common response to chronic liver insults such as ethanol, viral infection, cholestasis and metabolic disease. One of the hallmarks of hepatic fibrosis is the activation of hepatic stellate cell (HSCs). Following liver injury of any etiology, HSCs undergo phenotypic transformation with the acquisition of myo-

fibroblast-like features, characterized by increased cell proliferation, motility, contractility and the production of extra-cellular matrix^{1), 2)}. Activation of HSCs is regulated by several cytokines and growth factors, including platelet-derived growth factor (PDGF), a most potent mitogen for HSCs³⁾.

PDGF family members, PDGF-A, -B, and newly dis-

(Received 26 August 2016 / Accepted 30 November 2016)

¹Department of Pathology, and the ²Second Department of Surgery, University of Toyama, 2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan.

covered PDGF-C, and -D, are assembled as disulfide-linked homo- or heterodimers and exert their activity by binding to and activating specific high affinity cell surface receptors⁴⁻⁷. Two receptor tyrosine kinases, PDGFR- α and - β , that can form homo- and heterodimeric receptor complexes have been identified. The PDGFR- $\alpha\alpha$ can be specifically activated by PDGF-AA, -AB, -CC and -BB; PDGFR- $\alpha\beta$ by PDGF-AB, -BB and -CC; PDGFR- $\beta\beta$ by PDGF-BB and -DD. Depending of the cell type, these ligands and receptors are expressed at various levels and function in paracrine and autocrine mechanisms⁸.

It has been reported that PDGF-A and -B and PDGFR- α and - β are upregulated in both human cirrhotic liver tissues and experimental rat liver fibrosis⁹⁻¹¹. The induction of PDGFR- β expression is assumed to be an early event in HSC activation *in vitro* and *in vivo* and to be a crucial initiation step of liver fibrosis¹¹⁻¹³. Based on these reports, several therapeutic trials to inhibit the PDGF system have been successfully conducted to prevent experimentally induced liver fibrosis¹³⁻¹⁵. On the other hand, the hepatic overexpression of either PDGF-B or PDGF-C by a transgenic strategy was recently reported to induce liver fibrosis^{16,17}. The involvement of PDGFR- α as well as PDGFR- β is necessary for the pathogenesis of PDGF-CC induced liver fibrosis, because PDGF-CC binds to PDGFR- $\alpha\alpha$ and - $\alpha\beta$ but not - $\beta\beta$. Thus, the multiple PDGF ligands and receptors are involved and are assumed to be important for the liver fibrogenesis; however, the precise mechanism still remains unknown.

Previously, we established a PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ mouse line in which two loxP sequences are inserted into the intron of the PDGFR- β genomic sequence, and selectively depleted PDGFR- β in cultured dermal fibroblasts by Cre-transfection¹⁸. PDGFR- β depleted fibroblasts showed decreased migratory and proliferative responses that are important for the wound healing of the skin. Our data on these cells indicated a distinctive role of PDGFR- β that differs from PDGFR- α .

Although the HSCs are known to express both PDGFR- α and - β mRNA¹², the functional role of each receptor in this specific cell type is yet to be determined. In the present study, we isolated HSCs from PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ mouse, and selectively depleted their PDGFR- β expression by introducing Cre recombinase using an adenovirus-vector. Then, we sought to determine the distinctive role of PDGFR- β in the activation process of HSCs, for the clarification of the functional relevance of

the PDGF system in liver fibrosis.

2. Materials and methods

2.1. Animals

The F1 progenies, carrying a recombinant allele of PDGFR- β (PDGFR- $\beta^{\text{flox/+}}$), were generated previously¹⁸, and were crossbred with wild-type C57BL/6 mice 5 times. Then, we obtained homozygous mutants (PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$) by sister-brother inbreeding. All animals received animal care according to the Institutional Animal Care and Use Committee at University of Toyama.

2.2. Isolation and culture of mouse HSCs

The HSCs were isolated from mice of 4 to 5-months-old by perfusion of collagenase (Rosche Applied Science, Indianapolis, IN) and pronase (Wako Pure Chemical Co., Osaka, Japan), followed by centrifugation over Nycodenz gradient (Nycomed Pharma AS, Oslo, Norway), as described previously¹⁹. After isolation, the cells were plated at a density of 2×10^5 cells/35 mm plastic dish and were cultured in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM, Nissui Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan), supplemented with 10% Fetal Bovine Serum (FBS, BioWhittaker A Cambrex Inc., Walkerville, MD) and antibiotics (10^5 U/l penicillin G, 100mg/l streptomycin). HSCs were identified by the typical star-like configuration and vitamin A autofluorescence, and the purity was higher than 99%.

2.3. Adenovirus

Cre expressing adenovirus, AxCANCre, was generously provided by Dr. Izumu Saito (University of Tokyo, Japan)²⁰ and RIKEN, BioResource Center (Ibaraki, Japan). Cre recombinase was transfected into HSCs by AxCANCre as described previously¹⁸. The HSCs were infected on day 1 of culture.

2.4. Western blotting

Proteins were prepared from HSCs cultured in DMEM supplemented with 10% FBS from days 2 to 8. In other experiments, proteins were prepared from HSCs stimulated for 10 min by PDGF-BB (10 ng/ml; Invitrogen, Carlsbad, CA) after 24 h-starvation within DMEM supplemented with 0.5% FBS. The preparation of protein lysates, Western-blotting and following detection procedures were performed as described previously^{18, 21}. A total of 5 μ g of protein was run on each lane and was blotted with the antibodies, as listed in table 1.

Table 1 Primary antibodies for Western blotting and immunofluorescent staining

Primary antibody	Source	Dilution
Western blotting		
Polyclonal anti-PDGFR- β	Upstate Biotechnology, Lake Placid, NY	1:1000
Polyclonal anti-PDGFR- α	Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA	1:1000
Monoclonal anti-Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase(GAPDH)	Chemicon international, Temecula, CA	1:2000
Immunofluorescent staining		
monoclonal anti- PDGFR- β	Epitomics, Inc. Burlingame, CA	1:100
monoclonal anti- α -smooth muscle actin (α -SMA)	DAKO Glostrup, Denmark	1:200

2. 5. Immunofluorescent staining

HSCs cultured on 4-well chamber glass slides were fixed with cold acetone for 10 min on day 2-8, and immunostained for PDGFR- β and α -smooth muscle actin (α -SMA) using antibody listed in Table 1. Detection and visualization were previously described^{18, 21}.

2. 6. RNA isolation and RT-PCR for PDGF-ligands, collagen, and α -SMA

Total RNA was isolated using a RNeasy mini kit (Qiagen, Hiden, Germany) from HSCs on the indicated days, and 0.2 μ g of RNA was reverse transcribed using Ex-Script RT reagent Kit (TAKARA, Shiga, Japan) according to the manufacturer's instructions. The expression of PDGF-A, -B, -C, -D, α 1 (I) collagen, α -SMA, and GAPDH mRNA was evaluated by quantitative RT-PCR analysis using the SYBR Premix Ex Taq (TAKARA) and Mx3000P (Stratagene, La Jolla, CA). All reactions were run in triplicate with an initial 10 sec activation at 95°C,

followed by 40 cycles at 95°C for 10 sec and 60°C for 40 sec. The threshold cycle values were calculated, and transcript levels were then standardized against GAPDH levels. Sequences of the primers are listed in Table 2. The average efficiency of all PCR reactions was more than 90%.

2.7. Proliferation assay

Proliferative activity was measured by nuclear labeling of HSCs with 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) on the indicated days. The HSCs were serum-starved in DMEM supplemented with 0.5 % FBS for 24 h, then HSCs were incubated with BrdU (10 mmol/l) and with or without 10 ng/ml of PDGF-BB in starvation medium for another 24 h. BrdU-incorporation was detected according to the manufacturer's instructions (BrdU detection kit I, Roche Diagnostics GmbH). The proportion of BrdU- positive nuclei was calculated by counting at least 500 cells in the specified number of independent

Table 2 Forward and reverse primer used for real time PCR analysis

Targeting gene		Sequence
PDGF-A	Forward	5'-TCCACCACCGCAGTGTCAA
	Reverse	5'-TCCCGATGGTCTGGGTTCA
PDGF-B	Forward	5'-TGCTGAGCGACCACTCCAIC
	Reverse	5'-TGTGCTCGGGTCATGTTCAAG
PDGF-C	Forward	5'-AACCCGGATTCTGCATCCACTA
	Reverse	5'-GAGCAGGTCCAATGACAAAGATGA
PDGF-D	Forward	5'-AGACCAACTGGGAATCAGTCACACAAG
	Reverse	5'-CCAGGGCATCAGCAGTGAGA
α 1(I) collagen	Forward	5'-ACTCAGCCGTCTGTGCCTCA
	Reverse	5'-GGAGGCCTCGGTGGACATTA
α -Smooth muscle actin (α -SMA)	Forward	5'-ACCAACTGGGACGACATGGAA
	Reverse	5'-TGTCAGCAGTGTCCGGATGCTC
Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)	Forward	5'-AAATGGTGAAGGTCGGTGTG
	Reverse	5'-TGAAGGGGTCGTTGATGG

experiments.

2. 8. Wound scratch assay

HSCs were cultured in uncoated 12-well plastic plates in DMEM supplemented with 10% FBS, allowing them to reach a sub-confluent state. After serum-starvation for 24 h, the cells were scratched with a 100 μ l plastic pipette tip. Then, the cells were cultured in DMEM supplemented with 10 ng/ml PDGF-BB, and the wound closure was observed after 48 h using an inverted phase contrast microscope (Olympus CK30) and photographed.

2. 9. Statistical analysis

All values are presented as means \pm S.E.M. ANOVA and Student's *t* test were used to determine the *p* values, and *p* < 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

3. 1. Cre-transfection depleted the expression of PDGFR- β protein in PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ HSCs

We first investigated whether Cre-expressing adenovirus infection could abrogate the expression of PDGFR- β in HSCs isolated from PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ mice. On Western blots, cultured HSCs isolated from wild-type mice expressed PDGFR- α and - β at all time points examined, and most abundantly on day 2 (Fig. 1A). The expression of PDGFR- β was undetectable in HSCs isolated from PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ mice after Cre transfection, and we designated these HSCs depleted in PDGFR- β expression as PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$. The expression of PDGFR- α in PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs was at similar levels to that in wild-type. In immunofluorescent analyses, most of the wild-type HSCs were labeled for PDGFR- β throughout the experimental periods, most intensely on day 2 (Fig. 1B). The immunoreactivities for PDGFR- β disappeared in almost all of HSCs isolated from PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ mice

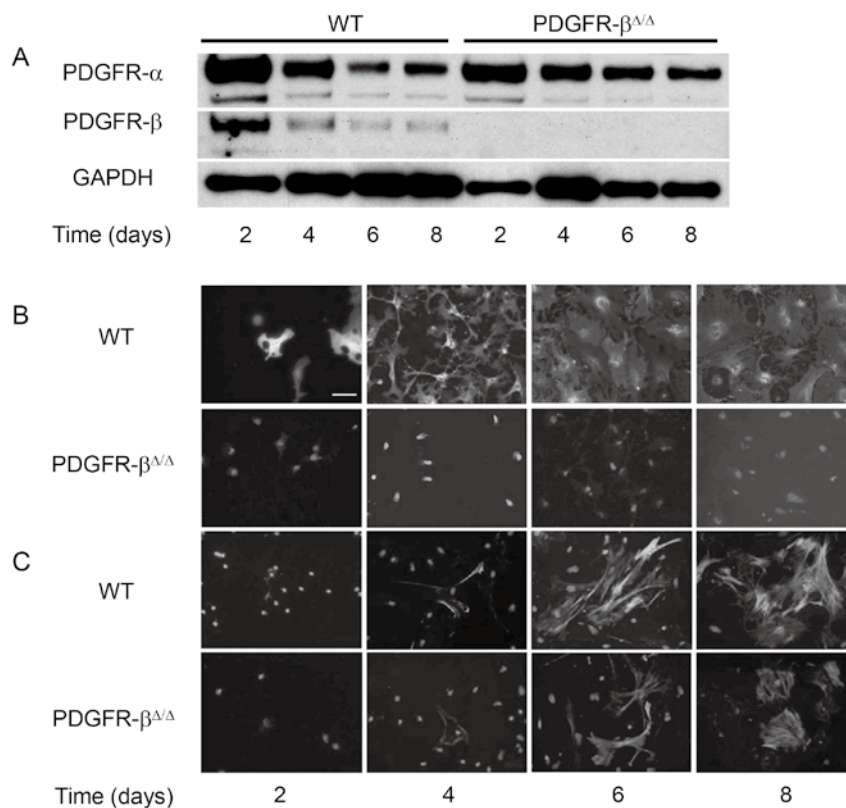


Fig. 1. Depletion of PDGFR- β protein expression in HSCs after Cre-transfection. (A) Wild-type and PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ HSCs were infected with Cre-expressing adenovirus on day 1 (abbreviated as WT and PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$, respectively). Whole cell lysates were harvested on the indicated days and were immunoblotted with anti-PDGFR- α , anti-PDGFR- β , and GAPDH antibodies. (B, C) HSCs, infected with Cre-expressing adenovirus were immunostained with anti-PDGFR- β (B, green) and α -SMA antibody (C, red) on the indicated days of culture. The cells were counterstained with DAPI (blue). Each figure was prepared at the same magnification. Scale micron bar represents 50 μ m. Representative immunofluorescent staining is shown.

after Cre transfection throughout the experimental periods (Fig. 1B).

Both wild-type and PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs survived and showed activated phenotypes typical to HSCs *in vitro*: both types of cells enlarged, became polygonal in shape, and showed increased immunoreactivity for α -SMA as a function of culture duration (Fig. 1C).

3. 2. All PDGF-ligands were endogenously synthesized in HSCs.

The mRNA expression levels of four PDGF-ligands (PDGF-A, -B, -C, and -D) were elucidated by quantitative RT-PCR (Fig. 2). The mRNA of all four ligands was detected on days 4 and 8, and there was no significant difference in the levels of mRNA expression between the two types of HSCs.

3. 3. PDGFR- β depletion decreased DNA synthesis of HSCs

The effect of PDGFR- β depletion was elucidated through the mitogenic activity of HSCs. In wild-type HSCs, the percentage of BrdU-positive cells were rela-

tively high in serum-starved and unstimulated condition on days 4, 6 and 8, and in a small percentage of cells on day 10 (Fig. 3). In wild-type HSCs, PDGF-BB stimulation significantly enhanced BrdU-incorporation on days 6 and 8, but not on days 4 and 10.

In PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs, the percentage of BrdU-incorporation in serum-starved and unstimulated condition was extremely low on days 4 and 10 compared to that in days 6 and 8 (Fig. 3). In these conditions, the percentage of BrdU-positive cells was significantly lower in PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs than in wild-type HSCs on days 4 and 6. PDGF-BB stimulation did not enhance BrdU-incorporation in PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs throughout the experiment.

3. 4. PDGFR- β depletion attenuated PDGF-BB induced cell migration of HSCs

The effect of PDGFR- β depletion was elucidated on the closure of a scratched wound *in vitro*. In this assay, PDGF-BB induced the migration of wild-type HSCs, resulting in complete wound closure 48 h after scratching (Fig. 4A and 4B). In the same conditions, the migratory response in PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs was quite limited com-

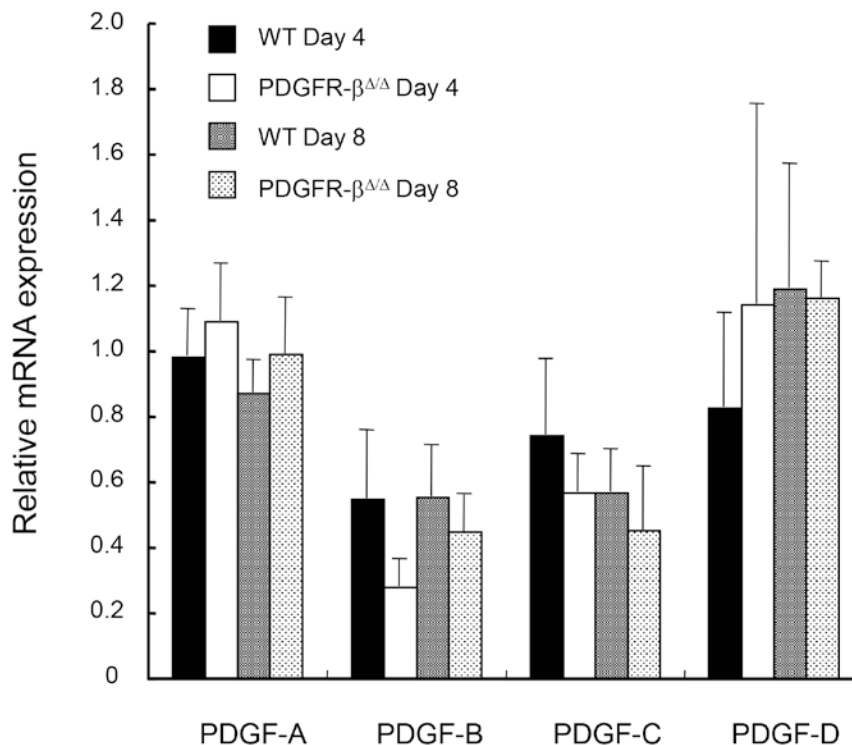


Fig. 2. Effect of PDGFR- β depletion on PDGF ligand expression in HSCs. Wild-type and PDGFR- $\beta^{\text{flox/flox}}$ HSCs were infected with Cre-expressing adenovirus on day 1 (abbreviated as WT and PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$, respectively), and total RNA was isolated as described in Materials and Methods. PDGF-A, -B, -C, and -D mRNAs were quantified by RT-PCR. The level of each mRNA was expressed as fold-increase of that of GAPDH mRNA. Values are expressed as means \pm S.E.M. of more than four independent experiments.

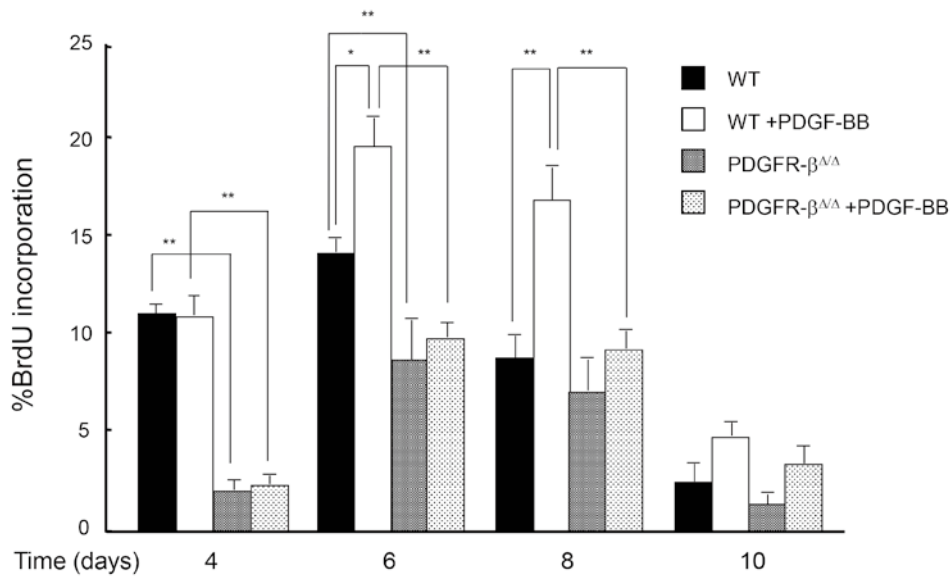


Fig. 3. Effect of PDGFR- β depletion on DNA synthesis in HSCs.

Wild-type and PDGFR- $\beta^{\text{fllox/fllox}}$ HSCs were infected with Cre-expressing adenovirus on day 1 (abbreviated as WT and PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$, respectively). Proliferative activity was measured by the incorporation of BrdU by HSCs on the indicated days. The HSCs were serum-starved in DMEM supplemented with 0.5% FBS for 24 h, then HSCs were incubated with BrdU and with or without 10 ng/ml of PDGF-BB in starvation medium for another 24 h. The percentage of BrdU positive nuclei was determined by counting at least 500 cells in independent experiments. Values are expressed as means \pm S.E.M. of four independent experiments. Differences were considered as significant (*) at $p < 0.05$, or (**) at $p < 0.01$.

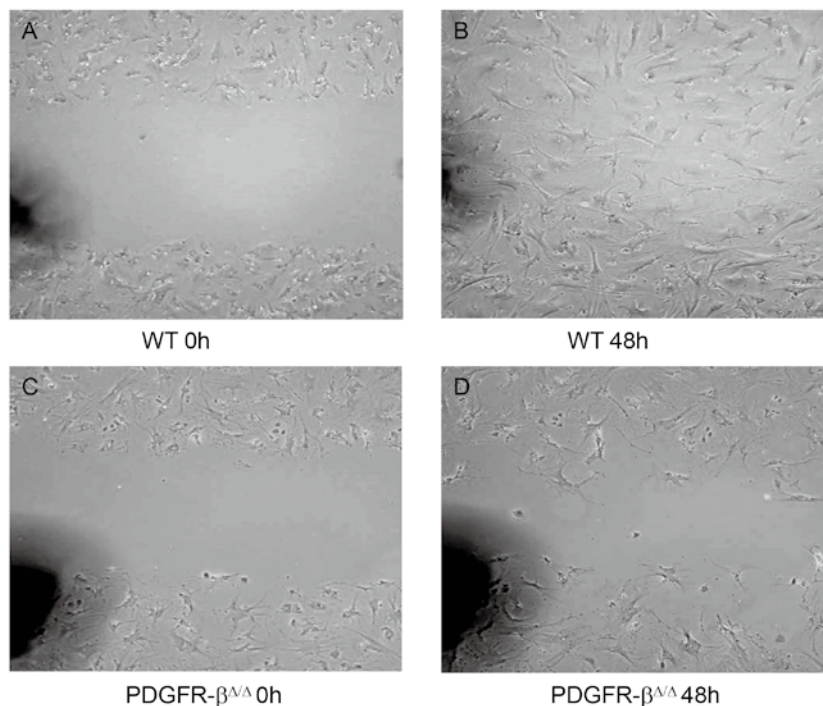


Fig. 4. Effect of PDGFR- β depletion on wound scratch assay.

Wild-type (WT) and PDGFR- $\beta^{\text{fllox/fllox}}$ HSCs (PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$) were infected with Cre-adenovirus on day 1: WT (A, B), PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ (C, D), and were cultured to reach a sub-confluent state. The HSCs were serum-starved in DMEM supplemented with 0.5% FBS for 24 h, and the monolayer of the culture was subjected to scratch injury with a plastic pipette tip (A, C). The cells were then treated with 10 ng/ml PDGF-BB in starvation medium for 48 h (B, D). Large black dots indicate starting points of migration. Representative images are shown from three separate experiments.

pared to the wild-type, and the scratched wound remained unclosed after 48 h (Fig. 4C and 4D).

3. 5. PDGFR- β depletion decreased collagen but not α -SMA synthesis in HSCs

The effects of PDGFR- β depletion on the expression of α 1(I) collagen and α -SMA genes, were elucidated, as indices of fibrogenesis and myofibroblastic differentiation of HSCs, respectively. In wild-type HSCs, α 1(I) collagen mRNA was expressed at low levels on day 2, as shown by real-time RT-PCR analysis (Fig. 5). Afterwards, the corresponding mRNA increased linearly in these cells until day 8.

In PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ HSCs, the time course of α 1(I) collagen mRNA expression was significantly different from wild-type as confirmed by the ANOVA-test for interaction between time and genotype ($p = 0.012$). The gene expression in PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ was low on day 2 and increased on day 4, at similar levels to those detected in wild-type HSCs (Fig. 5A). Afterwards, α 1(I) collagen gene expression level in PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ was significantly lower on days 6 ($p = 0.030$) and 8 ($p = 0.012$) compared to wild-type HSCs.

In both types of HSCs, α -SMA gene expression was at low levels on day 2 and tended to increase afterwards (Fig. 5B). This tendency was similar to the findings obtained in the immunofluorescence staining analysis of HSCs (Fig. 1C). This gene expression was slightly low-

er in PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ HSCs on day 6; however, there was no significant difference between the two types of HSCs throughout the experiment.

4. Discussion

The present study was conducted to clarify the functional relevance of PDGFR- β in the activation of HSCs, which is a central phenomenon of liver fibrogenesis.

PDGFR- β expression is upregulated at day 1 in HSCs, and decreased to normal levels at days 7-12 after liver injuries induced by CCl₄ administration or by bile duct ligation¹¹). In the present study, PDGFR- α and - β were expressed abundantly during the early days of culture, and decreased afterwards in wild-type HSCs. Cre transfection selectively depleted PDGFR- β in PDGFR- $\beta^{\text{lox}/\text{lox}}$ HSCs without affecting the expression of PDGFR- α . Through the culture periods, our wild-type and PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ HSCs showed the morphologic features typical to the transdifferentiation into myofibroblast-like cells, such as loss of fat droplets, increased cytoplasmic extensions, and α -SMA expression²²). Taken together, our culture system seems to reproduce the early activation process of HSCs after liver injury, and allowed us to analyze the role of PDGFR- β in the activation of HSCs in liver fibrosis.

PDGF is the most potent mitogen for HSCs³). In our study, PDGF-BB significantly induced the BrdU-incorporation in wild-type HSCs but not in PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$ HSCs.

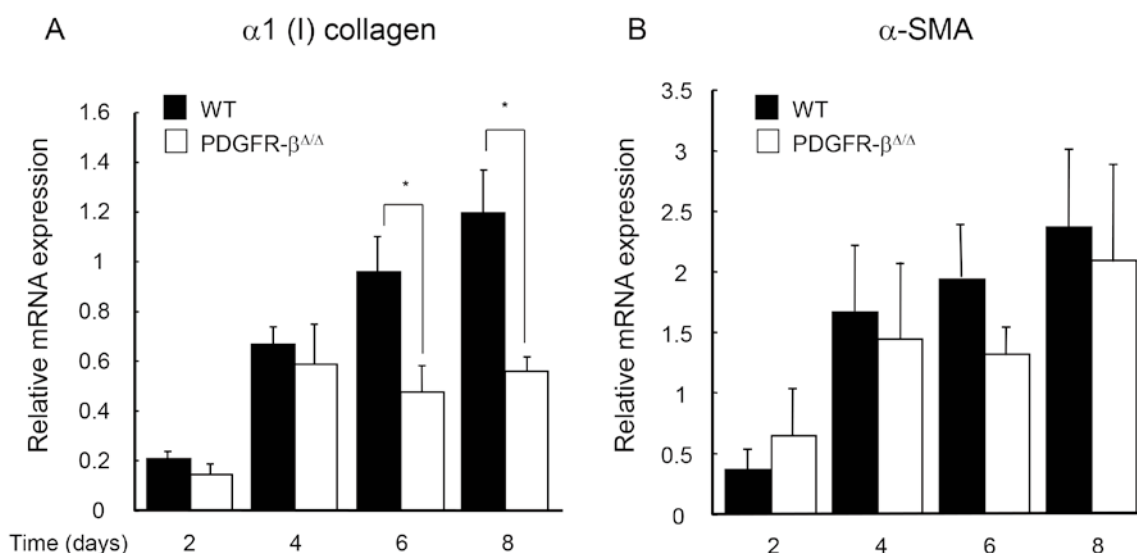


Fig. 5. Effect of PDGFR- β depletion on collagen and α -SMA synthesis in HSCs. Wild-type and PDGFR- $\beta^{\text{lox}/\text{lox}}$ HSCs were infected with Cre-expressing adenovirus on day 2 (WT, closed bar; PDGFR- $\beta^{\Delta\Delta}$, open bar), and total RNA was isolated as described in Materials and Methods. α 1(I) collagen (A) and α -SMA (B) mRNAs were quantified by RT-PCR. The level of each mRNA was expressed as fold-increase of that of GAPDH mRNA. Values are expressed as means \pm S.E.M. of three independent experiments. Differences were considered as significant (*) at $p < 0.05$.

In contrast, PDGF-BB did not induce BrdU-incorporation in PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs in spite of the PDGFR- α expression in these cells. It was also noteworthy that the BrdU-incorporation in serum-starved and non-stimulated condition was strikingly higher in wild-type than in PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ on days 4 and 6. We detected the synthesis of PDGF-ligands in two types of HSCs. These facts strongly suggest the existence of an autocrine-loop of growth signals in HSCs, that signal is mediated by PDGFR- β to sustain BrdU-incorporation even in a serum-starved condition. Furthermore, PDGF-BB did not induce BrdU-incorporation in wild-type HSCs on day 4. Accordingly, the endogenously synthesized growth-signal mediated by PDGFR- β may contribute to trigger the initial HSC growth after liver injury. Thus, BrdU-incorporation induced by both exogenous and endogenous PDGF stimuli was well correlated to the level of PDGFR- β but not PDGFR- α , and it was clearly demonstrated that PDGFR- β , but not PDGFR- α , is important for HSC proliferation.

In the present study, depletion of PDGFR- β strikingly inhibited PDGF-BB induced wound closure by HSCs, a process depends on both migratory and proliferative response of the cells. We conducted this assay using HSCs cultivated for at least 10 days when both types of HSC showed similarly low levels of proliferative activity. Accordingly, the decreased wound closure in PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ seems to be attributed to the deficit of the migratory response induced by the depletion of PDGFR- β . Together with the facts showing that PDGF-BB, not PDGF-AA, stimulates HSC chemotaxis²³, our current data showed PDGFR- β plays an exclusively important role in the migratory cell response. Thus, PDGFR- β may be implicated as a contributing factor to stimulate HSC migration from the sinusoidal wall to the damaged region²⁴⁻²⁶, in the pathogenesis of liver fibrosis.

Activated HSC are the predominant cell type to synthesize and deposit type I collagen, a major component of the extra-cellular matrix, and that deposition is the hallmark of liver fibrosis². The hepatic overexpression of PDGF-B in transgenic mice causes liver fibrosis¹⁶, and scavenging of the PDGF B-chain by transfected dominant-negative soluble PDGFR- β reduced α 1(I) collagen mRNA levels^{27, 28}. In our study, the PDGFR- $\beta^{\Delta/\Delta}$ HSCs cultured in DMEM supplemented with 10% FBS for 6 and 8 days showed decreased α 1(I) collagen mRNA levels. Collectively, it was suggested that PDGFR- β signal is crucial for expression of the α 1(I) collagen gene during the HSC activation, and that this gene is

one of the specific targets regulated by PDGFR- β because the expression of α -SMA was not affected.

Within the therapeutic trials against liver fibrosis, PDGF is one of the most important targets to prevent HSC activation¹. Imatinib mesylate decreased rat HSC proliferation¹³ and reduced rat liver fibrosis¹⁴. Neutralization of PDGF activity, by ligand antagonists or receptor blockade, prevented experimentally induced liver fibrogenesis^{27, 28, 15}. The distinctive role of PDGFR- β in HSCs, demonstrated in the current study, was strongly supportive for these therapeutic trials targeting PDGF-B in liver fibrosis. It is noteworthy that PDGFR- β depletion is potentially preventive against PDGF-C induced liver fibrosis as well, because PDGF-CC binds PDGFR- $\alpha\beta$ and HSCs express PDGFR- α and - β ^{12, 17}.

In summary, we analyzed the early activation processes of primary cultured HSCs in which selective PDGFR- β depletion was induced by genetic manipulation based on Cre loxP system. These cells showed morphological features indicating transdifferentiation to myofibroblastic cells. However, they showed much lower activity to proliferate, migrate and express the collagen gene. The distinctive role of PDGFR- β was demonstrated for the activation of HSCs, and it was suggested this receptor could be a promising target for the prevention and cure of liver fibrogenic disease that seems to be induced by PDGF-B and/or PDGF-C.

Acknowledgments

We wish to thank Sayaka Kobayashi and Masako Tonami for their excellent technical assistance (University of Toyama, Japan). We thank Norifumi Kawada for valuable scientific advice (Osaka City University Medical School, Japan). We are grateful to Izumu Saito (University of Tokyo, Japan) for providing AxCANCre adenovirus vectors. This study was supported in part by Grants-in-aid for Scientific Research 17590338, 16390114, and 16500239 from the Ministry of Education, Science, and Culture of Japan.

References

- 1) Borkham-Kamphorst E. and Weiskirchen R. : The PDGF system and its antagonists in liver fibrosis, *Cytokine Growth Factor Rev.* **28** : 53-61, 2016.
- 2) Friedman SL. : Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury, *J Biol Chem.* **275** : 2247-2250, 2000.
- 3) Pinzani M., Gesualdo L., Sabbah GM. et al. : Effects of platelet-derived growth factor and other polypeptide mitogens

- on DNA synthesis and growth of cultured rat liver fat-storing cells, *J Clin Invest.* **84** : 1786-1793, 1989.
- 4) Hart CE., Forstrom JW., Kelly JD. et al. : Two classes of PDGF receptor recognize different isoforms of PDGF, *Science.* **240** : 1529-1531, 1988.
 - 5) Gilbertson DG., Duff ME., West JW. et al. : Platelet-derived growth factor C (PDGF-C), a novel growth factor that binds to PDGF alpha and beta receptor, *J Biol Chem.* **276** : 27406-27414, 2001.
 - 6) LaRochelle WJ., Jeffers M., McDonald WF. et al. : PDGF-D, a new protease-activated growth factor, *Nat Cell Biol.* **3** : 517-521, 2001.
 - 7) Bergsten E., Uutela M., Li X. et al. : PDGF-D is a specific, protease-activated ligand for the PDGF beta-receptor, *Nat Cell Biol.* **3** : 512-516, 2001.
 - 8) Heldin CH., Backstrom G., Ostman A. et al. : Binding of different dimeric forms of PDGF to human fibroblasts: evidence for two separate receptor types, *EMBO J.* **7** : 1387-1393, 1988.
 - 9) Pinzani M., Milani S., Herbst H. et al. : Expression of platelet-derived growth factor and its receptors in normal human liver and during active hepatic fibrogenesis, *Am J Pathol.* **148** : 785-800, 1996.
 - 10) Ikura Y., Morimoto H., Ogami M. et al. : Expression of platelet-derived growth factor and its receptor in livers of patients with chronic liver disease, *J Gastroenterol.* **32** : 496-501, 1997.
 - 11) Wong L., Yamasaki G., Johnson RJ. et al. : Induction of beta-platelet-derived growth factor receptor in rat hepatic lipocytes during cellular activation in vivo and in culture, *J Clin Invest.* **94** : 1563-1569, 1994.
 - 12) Breitkopf K., Roeyen C., Sawitza I. et al. : Expression patterns of PDGF-A, -B, -C and -D and the PDGF-receptors alpha and beta in activated rat hepatic stellate cells (HSC), *Cytokine.* **31** : 349-357, 2005.
 - 13) Kinnman N., Gorla O., Wendum D. et al. : Hepatic stellate cell proliferation is an early platelet-derived growth factor-mediated cellular event in rat cholestatic liver injury, *Lab Invest.* **81** : 1709-1716, 2001.
 - 14) Yoshiji H., Noguchi R., Kuriyama S. et al. : Imatinib mesylate (STI-571) attenuates liver fibrosis development in rats, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* **288** : G907-913, 2005.
 - 15) Borkham-Kamphorst E., Stoll D., Gressner AM. et al. : Antisense strategy against PDGF B-chain proves effective in preventing experimental liver fibrogenesis, *Biochem Biophys Res Commun.* **321** : 413-423, 2004.
 - 16) Czochra P., Klopcec B., Meyer E. et al. : Liver fibrosis induced by hepatic overexpression of PDGF-B in transgenic mice, *J Hepatol.* **45** : 419-428, 2006.
 - 17) Campbell JS., Hughes SD., Gilbertson DG. et al. : Platelet-derived growth factor C induces liver fibrosis, steatosis, and hepatocellular carcinoma, *Proc Natl Acad Sci U S A.* **102** : 3389-3394, 2005.
 - 18) Gao Z., Sasaoka T., Fujimori T. et al. : Deletion of the PDGFR-beta gene affects key fibroblast functions important for wound healing, *J Biol Chem.* **280** : 9375-9389, 2005.
 - 19) Kawada N., Kuroki T., Kobayashi K. et al. : Expression of heat-shock protein 47 in mouse liver, *Cell Tissue Res.* **284** : 341-346, 1996.
 - 20) Kanegae Y., Takamori K., Sato Y. et al. : Efficient gene activation system on mammalian cell chromosomes using recombinant adenovirus producing Cre recombinase, *Gene.* **181** : 207-212, 1996.
 - 21) Ishii Y., Oya T., Zheng L. et al. : Mouse brains deficient in neuronal PDGF receptor-beta develop normally but are vulnerable to injury, *J Neurochem.* **98** : 588-600, 2006.
 - 22) Bachem MG., Meyer D., Schafer W. et al. : The response of rat liver perisinusoidal lipocytes to polypeptide growth regulator changes with their transdifferentiation into myofibroblast-like cells in culture, *J Hepatol.* **18** : 40-52, 1993.
 - 23) Marra F., Gentilini A., Pinzani M. et al. : Phosphatidylinositol 3-kinase is required for platelet-derived growth factor's actions on hepatic stellate cells, *Gastroenterology.* **112** : 1297-1306, 1997.
 - 24) Grappone C., Pinzani M., Parola M. et al. : Expression of platelet-derived growth factor in newly formed cholangiocytes during experimental biliary fibrosis in rats, *J Hepatol.* **31** : 100-109, 1999.
 - 25) Kinnman N., Hultcrantz R., Barbu V. et al. : PDGF-mediated chemoattraction of hepatic stellate cells by bile duct segments in cholestatic liver injury, *Lab Invest.* **80** : 697-707, 2000.
 - 26) Ikeda K., Wakahara T., Wang YQ. et al. : In vitro migratory potential of rat quiescent hepatic stellate cells and its augmentation by cell activation, *Hepatology.* **29** : 1760-1767, 1999.
 - 27) Borkham-Kamphorst E., Herrmann J., Stoll D. et al. : Dominant-negative soluble PDGF-beta receptor inhibits hepatic stellate cell activation and attenuates liver fibrosis, *Lab Invest.* **84** : 766-777, 2004.
 - 28) Borkham-Kamphorst E., Stoll D., Gressner AM. et al. : Inhibitory effect of soluble PDGF-beta receptor in culture-activated hepatic stellate cells, *Biochem Biophys Res Commun.* **317** : 451-462, 2004.

原 著

恐怖記憶の連合に関する脳領域の検索

鈴木章円・井ノ口馨

Identification of brain regions that regulate CS-US association of contextual fear memory.

Akinobu SUZUKI, Kaoru INOKUCHI

Department of Biochemistry, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama

和文要旨

文脈性恐怖記憶（CS-US記憶）は条件刺激（CS, Conditioned Stimulus）と無条件刺激（US, Unconditioned Stimulus）が連合されて形成される。CS-US連合時には、様々な脳領域が繋がりが合い複雑なネットワークを形成することから、多くの脳領域がCSおよびUS情報を受け、連合を制御していることが予測される。

このような背景のもと、本研究では恐怖条件づけ学習課題をベースとした行動実験系を用いて、時間経過に依存して変化するArc (activity-regulated cytoskeleton-associated protein) RNAの局在をcatFISH (cellular compartment analysis of temporal activity using fluorescence in situ hybridization) 法により検出することで恐怖記憶連合時にCSとUSに応答し、連合に関わる脳領域を検索した。そして、我々はCSとUSに応答し、連合が生じる際にCSおよびUSの両方の情報を持つ神経細胞が増加する脳領域として、扁桃体の基底外側核 (Basolateral Amygdala), 海馬のCA1, 嗅内皮質 (Entorhinal cortex), 前頭前皮質 (Prefrontal cortex), さらに梨状皮質 (Piriform cortex) を発見した。これらの結果は、従来考えられていたよりも多くの脳領域が恐怖記憶のCS-US連合に関与することを示唆している。

Abstract

The association of contextual fear memory (CS-US association) occurs when a conditioned stimulus (CS) is paired with an unconditioned stimulus (US). When the association occurs, many brain regions are thought to be inter-connected each other and form a complex network. Thus, CS-US association may occur in many brain regions that receive convergent CS and US inputs. In this study, we employed a behavioral paradigm, context-pre-exposure facilitation effect (CPFE) paradigm, in which mice received paired or unpaired presentations of the CS and US during conditioning. Using this behavioral paradigm, we performed Arc catFISH analysis to detect brain regions required for the CS-US association and found that basolateral amygdala, hippocampal CA1, prefrontal cortex, piriform cortex, entorhinal cortex, anterior cingulate cortex, ectorhinal cortex, sensory cortex, visual cortex, and retrosplenial cortex that responded to CS-US signals. Furthermore, we found that the number of CS-US responsive neurons significantly increased in basolateral amygdala, CA1, prefrontal cortex, piriform cortex, and entorhinal cortex of paired group. These results suggest that these brain regions regulate the CS-US association of contextual fear memory.

Key words: Contextual fear conditioning, CS-US association, Brain regions, CatFISH

はじめに

心的外傷後ストレス障害 (PTSD; Post-traumatic stress disorder) は恐怖体験を過度に記憶する、あるいは、恐怖記憶を修飾して軽減できない疾患であり、このような恐怖体験に基づいた疾患が社会問題となっている。現在のところPTSDに対する主な治療法として行われているのは、恐怖を体験した事柄を想起させ、その記

憶から徐々に恐怖を取り除く持続エクスポージャー療法と呼ばれる認知行動療法 (心理学的療法) である。この方法では治療に長い時間を要することや、恐怖記憶を何度も想起させる必要があり、患者への負担も大きい。そのため治療途中での脱落なども伴う。また治療した後に再度発症してしまうケースもある。PTSDに対する治療法は心理学的療法のみしかないのが現状であり、

(受稿2016.9.26 / 受理2016.11.30)

富山大学大学院 医学薬学研究部(医学) 生化学講座

PTSDを初めとする恐怖記憶がベースとなった疾患に対する新規かつ根本的な予防法と治療法の確立が望まれている。

PTSD発症のトリガーは過度な恐怖記憶の形成である。実験動物においては、恐怖記憶は条件刺激 (CS) と無条件刺激 (US) の2つのイベントが連合して形成される。恐怖条件づけなどの恐怖連合記憶は、恐怖を感じた場所 (文脈, コンテキスト) や音などのCSと電気ショックなどのUSが同じ神経細胞に入力し、可塑的な変化が生じることで形成される。記憶形成後にはCSのみで恐怖記憶が想起される。これまでの研究から、文脈性恐怖条件づけにおいて、扁桃体の基底外側核の神経細胞はCSとUSの両方の情報の入力を受けており¹⁾、学習後にはCSに対する応答性が增大することが知られている²⁾。また、前頭連合野 (Frontal association cortex) 領域には、嗅周野 (Perirhinal cortex) からCS情報、一方、島皮質 (Insular cortex) からUS情報の入力を受ける神経細胞が存在し、これらの情報を統合していることが示唆されている³⁾。しかしながら、様々な脳領域の膨大な神経細胞が複雑なネットワークを形成し、お互いに情報を送り合うことで、高次の脳機能を生み出していることから、多くの脳領域がCSおよびUS情報の統合、すなわち記憶の連合に関与していることが予測される。

我々は、マウスを用いて恐怖連合記憶を評価する行動実験系をすでに確立している⁴⁾。本研究ではこの行動実験系の変法を利用し、CS情報とUS情報の連合に関わる脳領域を生化学的手法により検索した。

方法

1. 恐怖連合記憶 (CS-US記憶) を評価する新規行動実験系の確立

実験系の確立

マウスをコンテキストに入れた直後に電気ショックを与える操作 (即時電気刺激, Immediate shock) のみでは恐怖条件づけは成立しないが、以前に同じコンテキストにさらされ、そのコンテキストを憶えていると恐怖条件づけが成立し、マウスは恐怖記憶を形成する。この現象はContext pre-exposure facilitation effect (CPFE)⁵⁾と呼ばれる。我々は、CPFE現象を応用し、連合を評価する行動実験系をすでに確立しているが⁴⁾、本研究では、この行動実験系をさらに改変した行動実験系を用いた。マウスを連合群と非連合群の2種のグループに分けた。連合群のマウスはまずCSとして長方体のコンテキストA (幅175×奥行165×高さ300 mm) に6分間入れられ、その場所を憶えた。その30分後にマウスを再度同じコンテキストAに入れ、5秒後に底面に設置されたグリッドを介して即時電気刺激 (0.8mA, 2秒間) をUSとして与え、さらに1分間コンテキスト内に留めさせ、その後ホームケージに戻した。24時間後に再度コンテキストAにマウスを入れ、マウスが恐怖を感じたときに示す行動 (フリージング) を測定した。一方、非連合群は円柱体のコンテキストB (直径180×高さ230 mm) に6分間入れ、その場所を憶えさせ、その30分後にコンテキストAに入れ、即時電気刺激を与えた (図1)。

本実験には10-12週齢のC57BL/6J♂マウスを用いた。また、マウスが示したフリージングの計測は室町機械株式会社製、DVTrack ビデオ・トラッキング・システムを用い、各群間の比較は、Student's t-testを用いた。

2. 恐怖記憶連合に関与する脳領域の同定

最初期遺伝子の1つであるArcは神経細胞の活性化

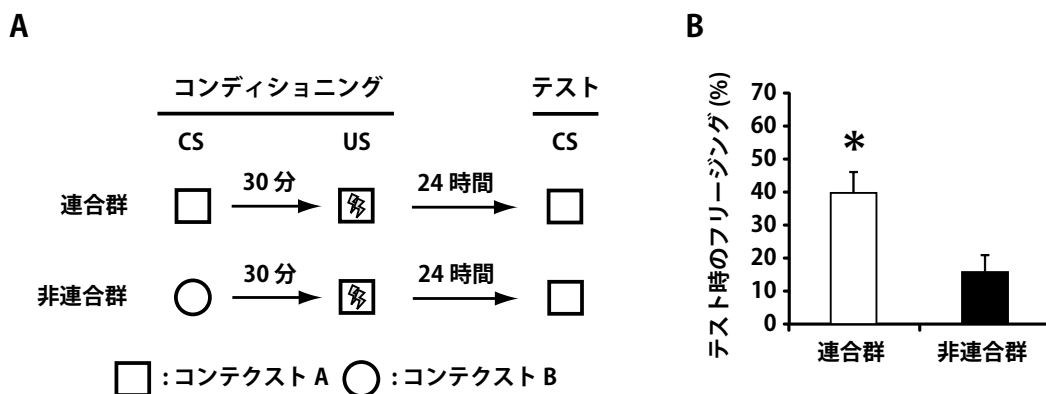


図1 CPFEパラダイム

(A) 行動実験のスケジュール。連合群ではマウスをコンテキストA (CS) に6分間入れ、その場所を覚えさせた。その30分後にマウスを再度同じコンテキストに入れ、5秒後に0.8mA 2秒間の即時電気刺激をUSとして与え、ホームケージに戻した。一方、非連合群ではコンテキストBにマウスを入れ、30分後にコンテキストAに入れ即時電気刺激を与えた。恐怖条件づけの24時間後にマウスを再度コンテキストAに入れ、恐怖記憶の指標となる「フリージング」の割合を測定した。(B) テスト時のフリージング。非連合群は低いフリージングを示したのに対し、連合群は有意に高いフリージングを示した。動物数=10/グループ。エラーバーはSEMを示す。アスタリスク:P<0.05。

マーカーであり、恐怖記憶の形成に関与することが示されている⁶⁾。Arc RNAは外部からの刺激に対して極めて高い発現誘導性を示し、学習5分後から核内で発現し、30分後には細胞質へ移行する特徴を持つ^{7,8)}。本研究では、連合条件または非連合条件を用いて、コンテキストにマウスを入れ、CS記憶を形成させた30分後に即時電気刺激(US)を与えた。行動実験終了5分後にマウスを屠殺し、脳を取り出し凍結した。各脳領域(Bregmaから1.98, 1.10, -1.06, -1.98, そして-3.08mm付近)より20 μ mの凍結切片を作製し、catFISH法^{7,8)}によりArc RNAを検出し、その細胞内局在を調べた(図2A)。この条件を用いることで、CS刺激由来のArc RNAは細胞質に、US刺激由来のArc RNAは核に局在すると考えられる。また核と細胞質の両方にArc RNAが局在する神経細胞は、CSとUSの両方に応答した細胞である。すなわち、恐怖記憶の連合に関与する神経細胞であると考えられ、このような神経細胞が存在する脳領域を検索した(図2B)。各切片の画像は40倍の対物レンズを使用したLSM700共焦点顕微鏡(Carl Zeiss)により取得し、Zenソフトウェア(Carl Zeiss)を用いてArc RNAが核、細胞質、核と細胞質の両方に発現している神経細胞数をカウントした。各群間の比較は、One-way analysis of variance (ANOVA) およびTukey-Kramer post hoc testを用いた。

結果

1. 恐怖連合記憶(CS-US記憶)を評価する行動実験系の確立

事前に経験したコンテキストで即時電気刺激を受けたマウス群(連合群)は、経験していないコンテキストで即時電気刺激を受けたマウス群(非連合群)に比べ有意に高いフリージングを示した(図1B)。このことから、連合群ではCS-US連合が成立し、恐怖記憶が形成したことが示された。以下の実験では連合が成立する“連合条件”または連合が成立しない“非連合条件”を用いて、CSおよびUSに反応する脳領域を検索した。

2. 恐怖記憶連合に関与する脳領域の同定

扁桃体基底外側核、海馬CA1、前頭前皮質、梨状皮質、嗅内皮質、前帯状皮質(Anterior cingulate cortex)、嗅外皮質(Ectorhinal cortex)、感覚皮質(Sensory cortex)、視覚皮質(Visual cortex)、さらに脳梁膨大後部皮質(Retrosplenial cortex)ではArc RNAの局在は核および細胞質で観察され、これら領域はCSおよびUSの入力を受けていることが示された(図2C, 図3)。連合群では基底外側核、CA1、嗅内皮質、前頭前皮質、さらに梨状皮質において、CSおよびUSの両方の入力を受けている神経細胞の数が、非連合群に比べ有意に増加していた(図2C, 図3)。以上の結果より、これらの脳領域はCSおよびUSの両情報の入力を受け、恐怖記憶の連合を制御していることが強く示唆された。

考察

本研究により、恐怖連合記憶形成時に基底外側核、CA1、前頭前皮質、梨状皮質、嗅内皮質、前帯状皮質、嗅外皮質、感覚皮質、視覚皮質、そして脳梁膨大後部皮

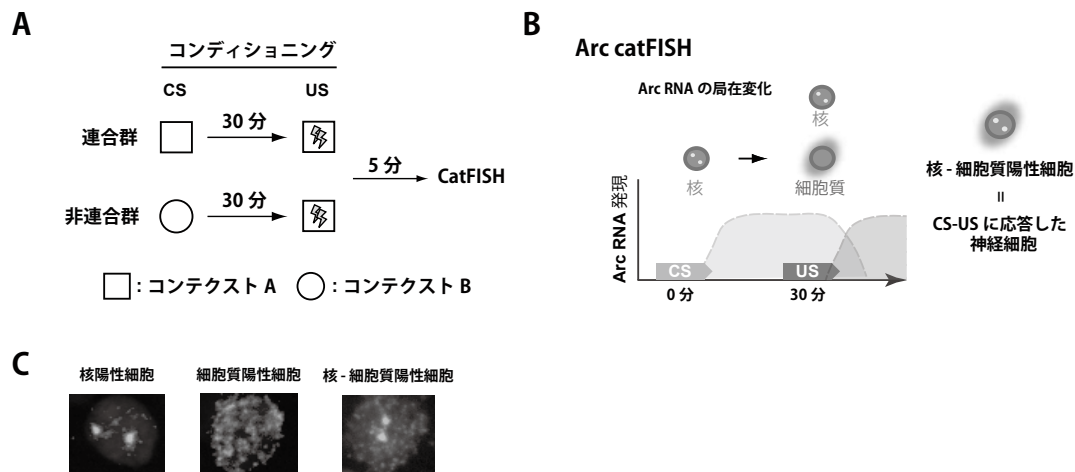


図2 Arc catFISH

(A) 実験スケジュール。行動実験終了5分後にマウスを屠殺し、その脳切片を用いてArc catFISHを行い、Arc陽性細胞数をカウントした。(B) CS由来のArcは細胞質に、US由来のArcは核に局在する。核と細胞質の両方にArc RNAが局在する神経細胞が連合に関与する神経細胞であると考えられる。(C) Arc RNAの細胞内局在の同定方法。LSM700共焦点顕微鏡(Carl Zeiss)を用いて、40倍の対物レンズを使用し20 μ m厚の脳切片を観察した。厚さ1 μ mの共焦点画像(合計20画像)をZenソフトウェア(Carl Zeiss)を用いて解析し、Arc RNAの細胞内局在を判定した。Arc RNAが核、細胞質、核と細胞質の両方に発現している神経細胞数をカウントした。

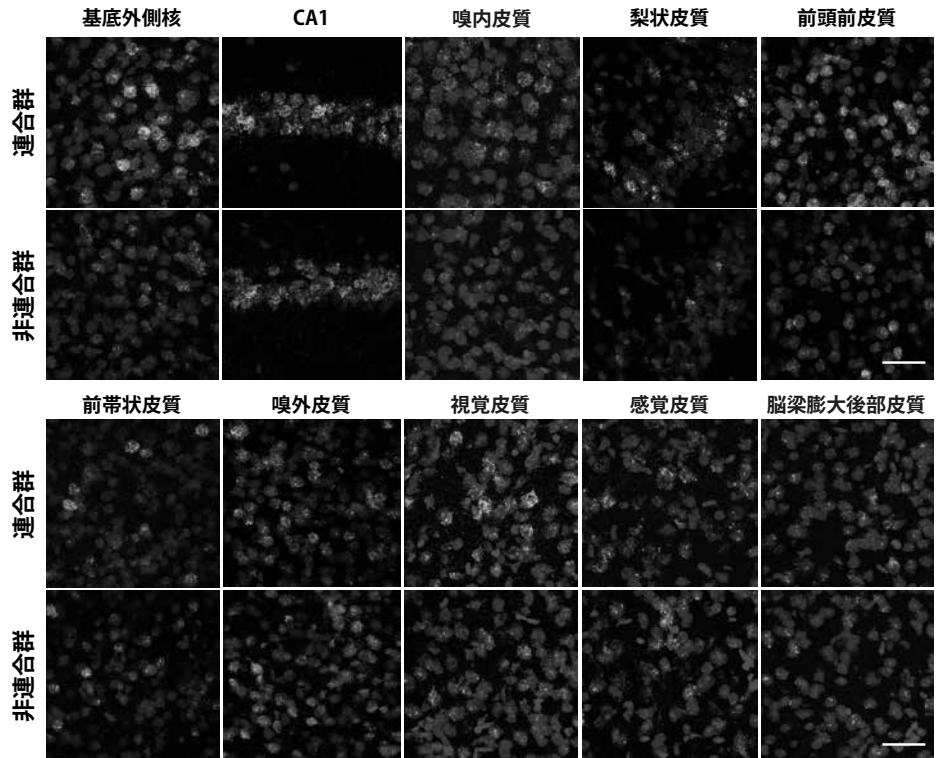


図3 各脳領域の代表的なArc catFISH画像
スケールバー、50 μm。

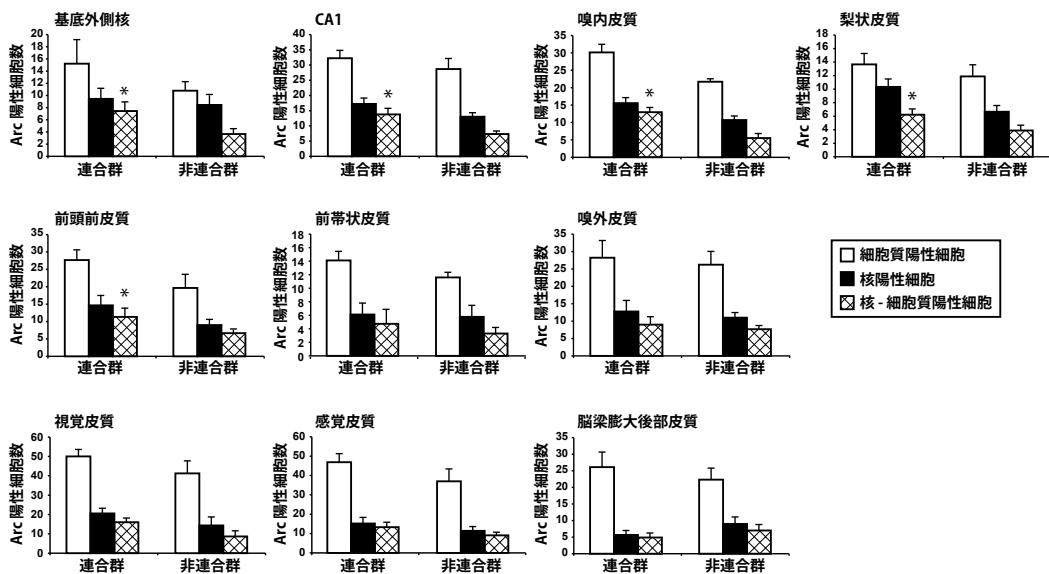


図4 Arc CatFISH解析の定量結果

扁桃体外側核、海馬CA1、前頭前皮質、梨状皮質、嗅内皮質、前帯状皮質、嗅外皮質、感覚皮質、視覚皮質、さらに脳梁膨大後部皮質ではArc RNAの局在は核および細胞質で観察された。また、連合群では基底外側核、CA1、嗅内皮質、前頭前皮質、さらに梨状皮質において、CSおよびUSの両方の入力を受けている神経細胞の数が、非連合群に比べ有意に増加した。n=12脳切片（各グループ4個体由来）エラーバーはSEMを示す。アスタリスク：P<0.05。

質の10領域がCSおよびUSに反応することが明らかとなった。また、基底外側核、CA1、嗅内皮質、前頭前皮質、梨状皮質の5領域ではCSおよびUSの両方の入力を受けている神経細胞の数が非連合群にくらべ、連合群

で有意に増加することを発見した。

基底外側核の神経細胞ではArc RNAの局在は核および細胞質で観察されたが、この領域はCSおよびUSの入力を受けているという過去の報告と一致していた¹⁾。さ

らに基底外側核ではCSおよびUSの両方の入力を受けている神経細胞の数が非連合群にくらべ、連合群で有意に多いことを発見した。このことから、基底外側核は恐怖記憶の連合を制御する領域であることが示唆された。我々は互いに関連がなく独立して形成された記憶同士（味覚嫌悪記憶と音恐怖記憶）を連続して想起させることで連合させることに成功したが、両記憶の情報を持つ基底外側核の特異的神経細胞を抑制すると、それぞれの記憶には影響を与えず、連合のみが外れることを報告している⁹⁾。以上のことから、基底外側核には情動に関わる記憶の連合を特異的に制御する神経細胞が存在することが強く示唆される。

CA1や嗅内皮質は、お互いに密に連絡を取り合う脳領域であり、これまでに場所細胞 (Place cell)¹⁰⁾や格子細胞 (Grid cell)¹¹⁾が発見されるなど、主に空間情報を保持していると考えられている。場所細胞は、嗅覚、触覚さらに聴覚などの感覚情報を必要とせず、空間のある特定の位置を通過した時に活動する神経細胞である¹²⁾。また、恐怖条件づけ学習では場所細胞が活動する場所 (場所受容野) が再配置することが報告されている¹³⁾。一方、格子細胞は空間選択的に発火活動をする神経細胞であり、格子細胞の受容野間の距離は環境による影響を受けず、ほぼ一定であることから、格子細胞は距離の指標であることが示唆されている¹¹⁾。このようにCA1や嗅内皮質は空間情報を制御することが示唆されているが、海馬には様々な感覚情報も入力しており¹⁴⁾、匂い¹³⁾や時間¹⁶⁾により発火活動が変化する神経細胞が存在する。さらに我々は、光遺伝学的手法により、CS記憶とUS記憶をそれぞれ保持しているCA1と基底外側核の記憶痕跡細胞を人為的かつ同時に活動させると、虚偽記憶が形成されることを報告している⁴⁾。このことは、両脳領域を同時活動させることで両者の間に連合が生じることを示しており、海馬のCA1領域も記憶の連合に関与している可能性がある。

梨状皮質は主に匂いを感知する領域だと考えられている。これまでの研究では、匂いをCSとし報酬学習を行い、CSに応答した神経細胞を光刺激により人為的に活動させると同時に報酬または電気刺激を与えると、光刺激でそれぞれ欲求行動または恐怖反応を誘発できるようになる¹⁷⁾。この結果は、梨状皮質の活性化と報酬または恐怖刺激の間で連合が起こっていることを意味しており、このことから梨状皮質は連合に関与する可能性がある。

前頭前皮質もまた、記憶に深く関与する脳領域である。役割としては遠隔記憶 (学習から数週間経過後の古い記憶) の想起に関与する¹⁸⁾とされてきたが、近年の研究では、近時記憶 (学習から数日経過後の新しい記憶) の形成¹⁹⁾や記憶の消去にも関与することが報告されている²⁰⁾。また、この領域は扁桃体や海馬、嗅内皮質さらに

梨状皮質など、多くの脳領域と繋がりを持つことが報告されている²¹⁾。したがって、これらの領域とのネットワークを介し連合を制御していると思われる。

最後に、今回の研究から、これまで明らかとなっていた扁桃体の基底外側核の他に、多くの脳領域が恐怖記憶のCS-US連合に関与することが示唆された。しかしながら、これらの領域が実際に連合に関与しているのかは明らかではなく、今後、行動レベルでこれらの脳領域の機能を明らかにしていきたいと考えている。また今回の結果が記憶連合メカニズムの解明や恐怖記憶がベースとなった疾患に対する予防法や治療法の確立につながることを期待する。

謝 辞

本研究はJSPS科研費 JP 24680034、ほくぎん若手研究者助成金、上原記念生命科学財団 研究奨励金、武田科学振興財団 医学系研究奨励の助成を受けたものです。

文 献

- 1) Barot SK, Kyono Y, Clark EW, et al. Visualizing stimulus convergence in amygdala neurons during associative learning. *PNAS* **105**: 20959-20963, 2008.
- 2) Maren S, Poremba A, Gabriel M. Basolateral amygdaloid multi-unit neuronal correlates of discriminative avoidance learning in rabbits. *Brain Res* **549**: 311-316, 1991.
- 3) Nakayama D, Baraki Z, Onoue K, et al. Frontal association cortex is engaged in stimulus integration during associative learning. *Curr Biol* **25**: 117-123, 2015.
- 4) Ohkawa N, Saitoh Y, Suzuki A, et al. Artificial association of pre-stored information to generate a qualitatively new memory. *Cell Rep* **11**: 261-269, 2015.
- 5) Frankland PW, Josselyn SA, Anagnostaras SG, et al. Consolidation of CS and US representations in associative fear conditioning. *Hippocampus* **14**: 557-569, 2004.
- 6) Guzowski JF, Lyford GL, Stevenson GD, et al. Inhibition of activity-dependent arc protein expression in the rat hippocampus impairs the maintenance of long-term potentiation and the consolidation of long-term memory. *J Neurosci* **20**: 3993-4001, 2000.
- 7) Marrone DF, Schaner MJ, McNaughton BL, et al. Immediate-early gene expression at rest recapitulates recent experience. *J Neurosci* **28**: 1030-1033, 2008.
- 8) Guzowski JF, McNaughton BL, Barnes CA, et al. Imaging neural activity with temporal and cellular resolution using FISH. *Curr Opin Neurobiol* **11**: 579-584, 2001.
- 9) Yokose J, Okubo-Suzuki R, Nomoto M, et al. Overlapping memory trace indispensable for linking, but not recalling, individual memories. *Science* **355**: 398-403, 2017.
- 10) O'Keefe J, Dostrovsky J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the

- freely-moving rat. *Brain Res* **34**: 171–175, 1971.
- 11) Hafting T, Fyhn M, Molden S, et al. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* **436**: 801–806, 2005.
 - 12) O'Keefe J. Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp Neurol* **51**: 78–109, 1976.
 - 13) Moita MA, Rosis S, Zhou Y, et al. Putting fear in its place: remapping of hippocampal place cells during fear conditioning. *J Neurosci* **24**: 7015–7023, 2004.
 - 14) Lovett-Barron M, Kaifosh P, Kheirbek MA, et al. Dendritic inhibition in the hippocampus supports fear learning. *Science* **343**: 857–863, 2014.
 - 15) Wood ER, Dudchenko PA, Eichenbaum H. The global record of memory in hippocampal neuronal activity. *Nature* **397**: 613–616, 1999.
 - 16) MacDonald CJ, Lepage KQ, Eden UT, et al. Hippocampal “time cells” bridge the gap in memory for discontinuous events. *Neuron* **71**: 737–749, 2011.
 - 17) Choi GB, Stettler DD, Kallman BR, et al. Driving opposing behaviors with ensembles of piriform neurons. *Cell* **146**: 1004–1015, 2011.
 - 18) Bontempi B, Laurent-Demir C, Destrade C, et al. Time-dependent reorganization of brain circuitry underlying long-term memory storage. *Nature* **400**: 671–675, 1999.
 - 19) Corcoran KA, Quirk GJ. Activity in prelimbic cortex is necessary for the expression of learned, but not innate, fears. *J Neurosci* **27**: 840–844, 2007.
 - 20) Milad MR, Quirk GJ. Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction. *Nature* **420**: 70–74, 2002.
 - 21) Euston DR, Gruber AJ, McNaughton BL. The role of medial prefrontal cortex in memory and decision making. *Neuron* **76**: 1057–1070, 2012.

短 報

培養骨肉腫細胞に対する非平衡大気圧プラズマ (NEAPP) 照射の増殖抑制効果

金森昌彦¹・関 隼人¹・今井梨恵¹・三橋陽平²・近藤 隆²

Cell growth inhibition by nonequilibrium atmospheric pressure plasma (NEAPP) on the cultured osteosarcoma cells

Masahiko KANAMORI¹, Hayato SEKI¹, Rie IMAI¹, Yohei MITSUHASHI², Takashi KONDO²

¹Department of Human Science, University of Toyama, Toyama, Japan

²Department of Radiological Sciences, University of Toyama, Toyama, Japan

和文要旨

常温の非平衡大気圧プラズマ (nonequilibrium atmospheric pressure plasma: NEAPP) のがん治療への応用が期待されている。我々は、培養ヒト由来骨肉腫MG-63細胞株を用い、NEAPP照射による効果を検討した。その結果、CCK-8 アッセイによる細胞増殖実験では、NEAPPの直接照射において対照群と比較して増殖抑制が認められた ($p < 0.05$)。NEAPP照射時間に依存して、照射後48時間までは生存細胞数が減少した。一方、培養液のみに間接照射した群での細胞増殖抑制は見られなかった。

Abstract

Nonequilibrium atmospheric pressure plasma (NEAPP) has been focused as a cancer therapy, recently. We applied NEAPP on the cultured human osteosarcoma MG-63 cells. The cell growth was inhibited by direct effects of NEAPP compared with control group assessed by CCK-8 ($p < 0.05$). The viable cells decreased time-dependently, and showed cell death phenomenon until 8 hours. On the other hand, the growth-inhibition was not observed in the indirect-NEAPP group, which was exposed medium-only.

Key words: plasma medicine, osteosarcoma, malignant tumor

はじめに

ライフサイエンスにおける初期の熱プラズマの使用は、手術器具の滅菌や粘膜表面の焼灼の目的で利用された。しかし、近年、常温の非平衡大気圧プラズマ (nonequilibrium atmospheric pressure plasma: NEAPP) の医療への応用が注目されており¹⁻³⁾、止血、創傷治癒の促進、がん治療としての可能性が期待されている^{4,5)}。そこで今回我々は、培養ヒト由来骨肉腫MG-63細胞株を用い、NEAPP照射による増殖抑制効果について検討した。

方法

1) 細胞の調製: MG-63骨肉腫細胞 (財団法人ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンクより購入) を用

い、10% fetal bovine serum (FBS) 含有ダルベッコ変法イーグル培地 (Dulbecco's Modified Eagle Medium: DMEM) (日水製薬, 東京) により培養した。実験には5% CO₂下、37°Cにて培養後のMG-63骨肉腫細胞を調整して用いた。

2) NEAPP照射装置 (図1): プラズマはPlasma Generator (NUグローバル社製, 名古屋) により9 kV, 19 kHz/60 Hzで発生させ、ヘリウムガス (2 L/min) を流しながら照射を行った。

3) 実験手順: 96-well plateにMG-63細胞を 5×10^3 cells/200 μ l DMEMになるように播種し、NEAPPを30秒, 60秒, 120秒間直接照射した (図2)。同一条件のものを4-wellずつ作成した。また培養液のみのサンプルも各4-well作成して、同様にNEAPP照射を30秒, 60秒,

(受稿2016.6.24 / 受理2016.9.30)

¹富山大学医学部人間科学1講座

²富山大学医学部放射線基礎医学講座

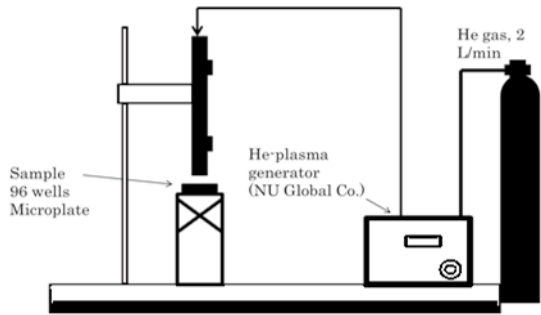


図1 NEAPP照射装置 (sample distance from outer to liquid surface: 20mm)

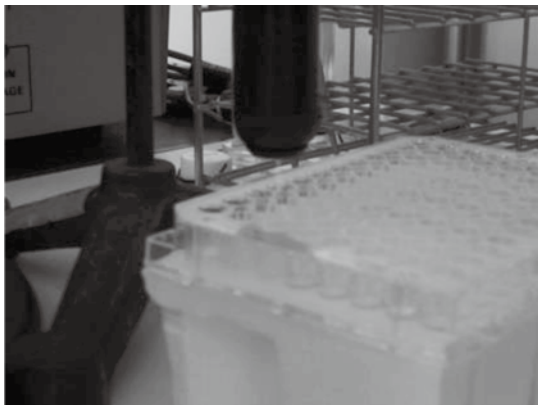


図2 NEAPP照射の様子 (中央上部が照射プローブ)

120秒間行い、前培養されたMG-63細胞の培養液とNEAPP照射された培養液を交換した(間接照射)。照射後48時間培養してから、Cell Counting Kit-8 (CCK-8) (同仁科学研究所, 熊本)を用いて細胞増殖能を測定した。測定には各wellにCCK-8溶液 $10\mu\text{l}$ ずつ添加して、さらに1時間培養後にマイクロプレートリーダーを用いて吸光度450nmで測定した。

結果

CCK-8アッセイによる細胞増殖実験ではNEAPPの直接照射において対照群と比較して増殖抑制が有意に認められた($p < 0.05$)。一方、培養液のみに間接照射した群での細胞増殖抑制は見られなかった(図3)。NEAPP照射時間に依存して、照射後48時間までは生存細胞数が減少した(図4)。しかし照射後72時間の値では再増殖が確認された。

MG-63細胞は、対照群において、類円型および多角形の細胞形態を示し、敷石状に密に増殖し、多層形成となる。しかし、NEAPP照射した細胞形態はコントロール群に比べて細胞の輪郭が崩れ、萎縮性に变化したことが観察された(図5)。NEAPP照射は各wellの中心部しか照射されないため、周辺にはNEAPPの影響を受けてい

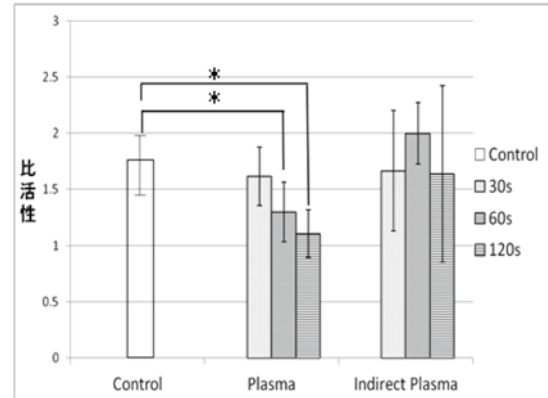


図3 NEAPP直接照射と間接照射の影響 * $p < 0.05$

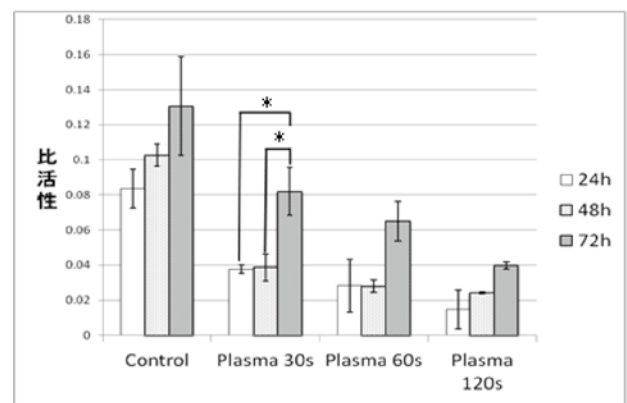


図4 NEAPP照射による増殖変化 * $p < 0.05$

ないと思われる生細胞が多く残存していることが観察された。

考察

先行研究では、NEAPPにより生成される活性酸素種(reactive oxygen species: ROS)により卵巣癌の抗腫瘍効果があると報告されている⁵⁾。本研究においてプラズマ照射群の細胞増殖抑制と形態変化が見られたことは過去の報告と同様であったが、間接照射での細胞増殖抑制は観察されなかった。すなわち培養液を介した効果ではなく、細胞へのNEAPPの直接の影響と考えられた。

NEAPP照射群は48時間値まで細胞増殖抑制が認められるが、72時間では再び増殖するようになった。その理由として、NEAPPは培養器のwellの中心部にしか照射されていないので、培養液を介した効果がないのであれば、周辺の死滅していない細胞が再増殖したものと推察される。このことから培養液中に生じたROSの影響ではなく、直接照射されたNEAPPが細胞死誘導を起こしたと考えられる。今後はこのメカニズムを明らかにすることで、肉腫治療に対するプラズマ照射の有効性を検討したい。

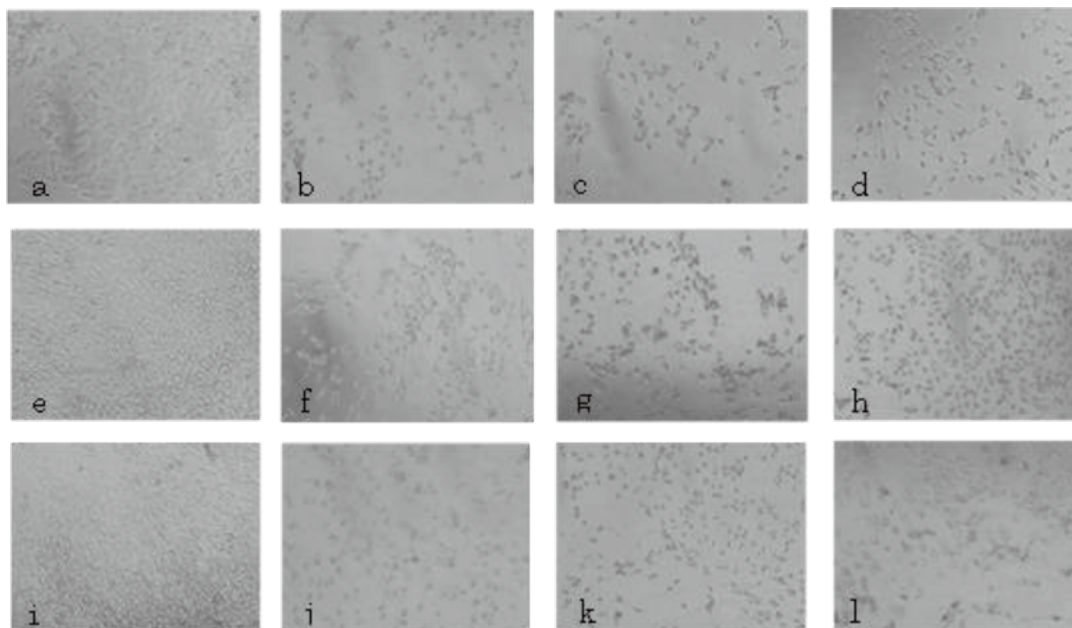


図5 NEAPP照射の影響

- | | |
|-----------------|-----------------|
| a) コントロール・24時間後 | b) 30秒照射・24時間後 |
| c) 60秒照射・24時間後 | d) 120秒照射・24時間後 |
| e) コントロール・48時間後 | f) 30秒照射・48時間後 |
| g) 60秒照射・48時間後 | h) 120秒照射・48時間後 |
| i) コントロール・72時間後 | j) 30秒照射・72時間後 |
| k) 60秒照射・72時間後 | l) 120秒照射・72時間後 |
- a) e) i) のコントロール群では、円形ないし多角形の細胞が多層に増殖している。
 b) ~ d), f) ~ h), j) ~ l) では、細胞が明らかに萎縮変化を生じている (×100).

文献

- 1) Brun P, Brun P, Vono M, et al : Disinfection of ocular cells and tissues by atmospheric-pressure cold plasma. PLoS ONE 7(3): e33245, 2012
- 2) Fridman G, Peddinghaus M, Ayan H, et al: Blood coagulation and living tissue sterilization by floating-electrode dielectric barrier discharge in air. Plasma Chem Plasma Proc 26: 425-442, 2006
- 3) Mai-Prochnow A, Murphy AB, McLean KM, et al: Atmospheric pressure plasmas: infection control and bacterial responses. 43: 508-517, 2014
- 4) Vandamme M, Robert E, Pesnel S, et al: Antitumor effect of plasma treatment on U87 glioma xenografts: preliminary results. Plasma Proc Polym 7: 264-273, 2010
- 5) Utsumi F, Kajiyama H, Nakamura K, et al: Effect of indirect nonequilibrium atmospheric pressure plasma on anti-proliferative activity against chronic chemo-resistant ovarian cancer cells *in vitro* and *in vivo*. PLoS ONE 8(12): e81576, 2013

報 告

登校回避感情の関連因子： 文部科学省スーパー食育スクール事業の結果から

穂本昌寛

はじめに

平成25年度の日本全体の不登校生徒数は、小学校で24,175人（276人に1人）、中学校で95,442人（37人に1人）と小学校・中学校ともに増加傾向にあり、大きな社会問題になっている。登校回避感情を持つ者は、その後不登校に移行しやすいと考えられており、不登校の予防施策を策定するためには、登校回避感情の関連要因を明らかにすることが、重要であると考えられる。

登校回避感情に関する研究は数多く存在するが、過去の研究では、複数の学校や全学年を対象にした研究が少なく、比較的小規模な研究にとどまっているものが多かった。また、多変量解析を用いている研究が少なかった。社会家庭環境や生活習慣は相互に関係していることから、各関連要因の登校回避感情への寄与の独立性を明らかにするためには、多変量解析を用いた検討を行う必要があると考えられる。

そこで、本研究では、文部科学省スーパー食育スクール事業に参加した富山県高岡市内の5つの小学校の1年生から6年生までの全学年の児童を対象として、生活習慣や社会家庭環境と登校回避感情との関連性を多変量解析によって明らかにすることを目的とした。

方 法

対象は2014年7月に行われた文部科学省スーパー食育スクール事業に参加した富山県高岡市内の5つの小学校の1年生から6年生までの全児童、計2057名で、そのうち計1936名から回答が得られた（回収率94.1%）。調査票は自記式調査票によるもので、多くが児童向けの質問項目（生活習慣や登校回避感情）で、それらは児童と保護者が一緒に回答した。また、一部は保護者向けの質問項目（父親の職業、母親の職業、暮らしのゆとり）でそれらは保護者が回答した。従属変数を登校回避感情の有無とし、独立変数を社会家庭要因および生活習慣変数としてロジスティック回帰分析によりオッズ比（OR）と95%信頼区間（95%CI）を算出した。

結 果

本研究の解析に用いた項目すべてに回答した1698人を対象として分析した結果、登校回避感情を持っている児童の割合は32.2%であった。登校回避感情と有意に関連していた要因は、1、3、4、5年生であること、オッズ比はそれぞれ1.48（95%CI:1.02-2.13）、1.63（95%CI:1.10-2.42）、1.60（95%CI:1.08-2.39）、1.56（95%CI:1.03-2.35）、朝食の欠食がある1.76（95%CI:1.12-2.75）、間食を毎日食べる1.64（95%CI:1.21-2.22）、テレビの視聴時間が3時間以上である1.55（95%CI:1.05-2.28）、ゲームの利用時間が30分以上2時間未満である1.37（95%CI:1.08-1.74）、睡眠不足を感じている1.51（95%CI:1.14-1.99）、目覚めの気分が良くない1.64（95%CI:1.30-2.06）、自分の健康に満足でない1.43（95%CI:1.10-1.87）、外遊びが嫌い1.62（95%CI:1.05-2.52）であった。

考 察

本研究では、睡眠不足を感じていたり、目覚めの気分が良くないと登校回避感情を持つオッズ比が高かった。良質な睡眠がとれないことで、翌朝に睡眠不足感を感じ、目覚めの気分が悪くなったり、体がだるくなることで学校に行きたくない、という登校回避感情を持ってしまふ可能性があると考えられる。また、小学生において睡眠不足を感じている理由としては「何となく夜ふかしをしてしまう」や「家族みんなの寝るのが遅いので寝るのが遅い」というのが男女ともに最も高い割合を占めており、小学生においては家族との過ごし方が就寝時間に影響していると報告されていることから、小学生の睡眠を改善するためには親の協力も重要であることが考えられる。

また、本研究では、メディアの利用が登校回避感情と独立に関連している結果が得られた。先行研究では、就寝前にメディアを利用して、睡眠の質が低下したという報告や1日2時間以上のテレビ視聴や1日30分以上テレビゲームを使用していた者は目覚めの気分が悪かったという報告があり、メディアの利用と睡眠には関係がある

と考えられる。しかし、本研究では、多変量ロジスティック解析によって、メディアの利用が登校回避感情と独立に関連している結果が得られたことから、メディア利用と登校回避感情との関係の間には、睡眠などの他の生活習慣とは異なった理由が存在すると考えられる。教員から見た不登校のきっかけとして、「勉強がわからない」などがあり、小学生における不登校の児童の42.1%は学業成績下位であったとする報告や平成26年度全国学力・学習状況調査の結果によると、メディアと学力との関係として、テレビゲームをしている時間が短い児童ほど教科の平均正答率が高い傾向がみられるという報告があり、テレビの視聴やゲームの使用といったメディアの利用時間が長いと、勉強時間が減少し、勉強が

わからなくなって、登校回避感情を持つようになる可能性があるのではないかと考えられる。

本研究の限界としては横断研究であるため、登校回避感情と本研究で登校回避感情との関連性があった因子との間の因果の方向性は説明することができないと考えられ、今後、縦断研究を行って因果の方向性を確かめることが必要であると考えられる。

結 論

登校回避感情は様々な生活習慣と有意に関連していた。今後、学校保健活動等を通して、児童の望ましい生活習慣を確立していくことが登校回避感情の回避につながる可能性があることが示唆された。

症例報告

皮膚病変を認めず、速やかに改善した *Vibrio vulnificus* 敗血症の一例

渡辺史子¹・北啓一朗²・三浦太郎¹・小浦友行¹・黒岩麻衣子²・
吉田樹一郎²・山城清二²

A case of *Vibrio vulnificus* infection cured promptly without a skin lesion

Fumiko WATANABE¹, Keiichiro KITA², Taro MIURA¹, Tomoyuki KOURA¹, Maiko KUROIWA²,
Kiichiro YOSHIDA², Seiji YAMASHIRO²

¹Department of Toyama Primary Care, University of Toyama School of Medicine.

²General Medicine, Toyama University Hospital.

和文要旨

症例は67歳男性。前日の生魚の経口摂取後に悪寒戦慄を伴う高熱を呈し当科受診、血液培養より *Vibrio vulnificus* 敗血症と診断した。入院後抗菌薬治療を開始し、壊死性筋膜炎やショックに陥ることなく数日で速やかに改善した。患者は感染リスクとなる肝硬変や免疫抑制を来す疾患を有していなかった。本菌による感染症は一般に重篤で予後不良な疾患と認識されているが、本例のような軽症例も存在することが確認された。今後軽症例を集積することで、*Vibrio vulnificus* 感染症の全体像が明らかになることが期待される。なお、本症例は富山県における最初の報告である。

Abstract

A 67-year-old male was admitted to our hospital due to shaking chills and high fever on a summer day after having eaten raw fish on the previous day to admission. Promptly after antibiotics were administered to the patient, he recovered in a few days without symptoms of shock or necrotizing fasciitis. Classically, *Vibrio vulnificus* infections are considered life-threatening as they are associated with high mortality and thought to often affect immunosuppressed patients such those with liver cirrhosis. However, ours is a rare case having no signs of liver cirrhosis or immunosuppressive trouble. A precise picture of the course of *Vibrio vulnificus* infections should be developed through collecting and analyzing more cases including mild ones such as the one discussed here. Additionally, this is the first *Vibrio vulnificus* infection case ever reported in Toyama Prefecture.

Key words: *Vibrio vulnificus*, 敗血症 (septicemia), 軽症例 (mild case), 血液培養 (blood culture)

症例

患者：67歳男性

主訴：発熱

現病歴：X年8月、受診2日前に市販の鯖寿司を、受診前日朝に鯖寿司の残りを、夕方にカジキマグロの昆布締めを食していた。その直後から倦怠感を自覚した。受診日朝より悪寒戦慄を伴う熱感を自覚し当院を受診した。

飲酒歴：焼酎コップ2杯/日

喫煙歴：なし

既往歴：高血圧で降圧剤を内服している。同年4月に抜

歯歴あり。最近の外傷歴なし。

家族歴：多発性骨髄腫（父）

生活歴：海釣りが趣味で普段から釣果を自分で調理している。

現症：血圧129/83mmHg, 脈拍98/min, 整。体温39.4℃。呼吸数20回/分。意識清明。口腔内：咽頭発赤・腫大なし。胸部：呼吸音清, 心雑音なし。腹部：平坦, 軟, 圧痛なし, 肝脾腫なし。皮膚：皮疹・外傷なし。その他：手掌紅斑なし, クモ状血管腫なし, 羽ばたき振戦なし。

(受稿2016.6.17/受理2016.9.30)

¹富山大学医学部 富山プライマリ・ケア講座

²富山大学附属病院 総合診療部

血液検査結果：WBC 19850/ μ L, 好中球88.5%, CRP 0.10mg/dL, AST 65U/L, γ -GTP 232U/L, TP5.5g/dL Alb 3.3g/dL, Glu 94mg/dL, PT-%>100%, HBs抗原(-), HCV抗体(-)。

尿検査：異常なし。

画像検査：胸部単純レントゲン, 胸腹部単純CTいずれも異常なし。

経過：発熱と頻脈からSIRSの診断基準を満たし、敗血症を疑った。悪寒戦慄と発熱以外の症状に乏しく、最近の抜歯歴があることから感染性心内膜炎を疑い、血液培養を3セット採取した。翌日、血液培養ボトルの6本中5本からグラム陰性桿菌が検出され、入院とし、エンピリカルにタゾバクタム・ピペラシリン4.5gを8時間毎に投与した。経胸壁心エコーで疣贅は認めなかった。第3病日には体温が36℃台に解熱し、全身状態の回復がみられた。第4病日にグラム陰性桿菌は*Vibrio vulnificus* (以下、*V. vulnificus*) と同定された。入院中身体診察を繰り返したが、侵入門戸となりうるような外傷や筋膜炎を疑う所見は認めなかった。血液検査や画像検査を再度確認したが、慢性肝炎や肝硬変を疑う所見はみられなかった。治療開始後の血液培養が陰性化したことを確認し、第9病日に退院した。退院後も発熱なく経過した。退院後22日目に全大腸内視鏡検査を施行したが、腸管破綻はみられなかった。

考 察

*V. vulnificus*による敗血症は致死率の高い感染症であり、通常、肝硬変・アルコール性肝炎などの慢性肝疾患、糖尿病、癌などの免疫不全者が罹患しやすい。感染経路は主に生の魚介類の摂取による経口感染と、創部が海水などに汚染されて生じる経皮感染に大別される。感染後、敗血症性ショック・壊死性筋膜炎などの症状を来し、多くの場合、早期の抗菌薬治療とともにデブリードマンが必要とされている¹⁾²⁾。

本例は抗菌薬投与のみで速やかに改善した。宿主の免疫能に問題がなかったことも予後が良好であった要因と

考えられた。患者は発症前日に鯖寿司とカジキマグロの昆布締め（富山県の郷土料理で、刺身を昆布で挟み冷蔵庫で1晩程度置いたもの）を食していたことから、経口感染が疑われた。

本例は典型的な*V. vulnificus*敗血症とは以下の二点で大きく異なっていた。第一に、本例は敗血症ではあったがショックには至らず、壊死性筋膜炎の合併もみられなかった。第二に、患者には画像検査において肝疾患はなく、門脈シャントなど敗血症を来しやすい臓器異常もみられず、また免疫不全を来たす背景疾患もみられなかった。

大石らは1975年から2005年の30年間における本邦の*V. vulnificus*感染症患者の報告例185例の誌上調査を行い、90%が肝疾患を、89%に皮膚病変を有しており、死亡率は64.6%と報告している³⁾。肝疾患、皮膚病変のいずれも有しない症例は、敗血症性急性胆嚢炎の1例のみ（83歳男性）であった。

我々は、さらに2006年1月から2015年12月までの*V. vulnificus*感染症について、医学中央雑誌で「ビブリオ・バルニフィカス」「敗血症」をキーワードとして92例を抽出し、大石らに準じて検討した。その結果を表1に示すが、66%が肝疾患を、88.4%が皮膚疾患を有しており、死亡率は47.8%であった。〈表1〉

死亡率は大石らの報告に比べ若干低下していた。これは*Vibrio vulnificus*感染症についての厚生労働省の調査結果公表による注意喚起が周知され、的確に抗菌薬が使われていることが一因と考えられる。なお、*V. vulnificus*に経口感染した患者の中で、本例以外に皮膚病変をみとめない軽症敗血症例の報告は見られなかった。

現行の感染症法や食品衛生法には、*V. vulnificus*感染症に関する規定がない。そのため、感染状況の疫学的な実態把握は未だ不十分であり、症例報告から推定するしかない状況である。

Osakaら⁵⁾は救急医への質問紙票によるアンケート解析から国内での*V. vulnificus*敗血症の発生件数を年間425例と推計しているが、この数字は文献として報告さ

表1 ビブリオ・バルニフィカス感染症の誌上調査結果 (2006年～2015年)

	人数 (n)	死亡 (n)	死亡率 (%)	皮疹出現率 (%)
合計	90	43	47.8	90.0
男性	78	41	52.6	89.7
女性	12	2	16.7	91.7

(性別不明の2名を除く)

基礎疾患別内訳	人数 (n)	死亡 (n)	死亡率 (%)
肝障害	61	36	59.0
他疾患	15	3	20.0
なし	3	1	

(基礎疾患の不明な13名を除く)

れる症例数とかなり解離している。また、同調査ではアンケートに答えた医師のうち85%が*V. vulnificus*について全く知識がないと答えており、本疾患に関する医師の知識が極めて不足しているとも警告している。

このような現状を踏まえると、*V. vulnificus*と認識されずに加療され治癒した症例も少なからず存在したと思われる。実際、本例は血液培養結果がなければ原因不明の一過性敗血症として対応されていたであろう。肝硬変を指摘された患者だけでなく、飲酒量の多い患者の場合にも*V. vulnificus*感染症罹患の可能性はある⁶⁾。本例も飲酒量が多かったことが*V. vulnificus*感染のリスク因子であった可能性があり、飲酒量の多い患者の場合にも*V. vulnificus*感染のリスクについての啓発が必要であるかもしれない。

*V. vulnificus*は汽水域の20℃以上の温暖な海水で最も繁殖する¹⁾。大石らは2005年までの各県毎の発生件数をまとめ、九州北部四県を中心とした西日本の湾岸地域からの報告が多いと報告している(図1)³⁾。今回の富山県での発症確認については、この15年で富山湾近海の夏期の海水温が3℃上昇⁷⁾しており、温暖化に伴う海洋環境の変化を反映していると考えている。近年、夏の海水

温は北海道全域まで20℃に達しており、全国の汽水域での発生の可能性がある。

結 語

今回、富山県においても*V. vulnificus*感染症を経験した。*V. vulnificus*感染症の死亡率は依然として高いものの、本例のように軽症の敗血症例の存在も明らかになった。*V. vulnificus*感染症早期発見のため、問診および血液培養の施行が重要と考えられる。また、今後同様の症例が集積されることで、*V. vulnificus*感染症の多彩な実像が明らかになることを期待したい。

参考文献

- 1) Koenig KL, Mueller J, Rose T. *Vibrio vulnificus*-Hazard on the half shell. West J Med. 155: 400-403, 1991.
- 2) Chiang SR, Chuang YC. *Vibrio vulnificus* infection: clinical manifestations, pathogenesis, and antimicrobial therapy. J Microbiol Immunol Infect. 2003; 36: 81-88, 2003.
- 3) 大石浩隆, 浦由紀子, 三溝慎次, 他. わが国における*Vibrio vulnificus*感染症患者誌上調査. 感染症学雑誌. 80: 680-

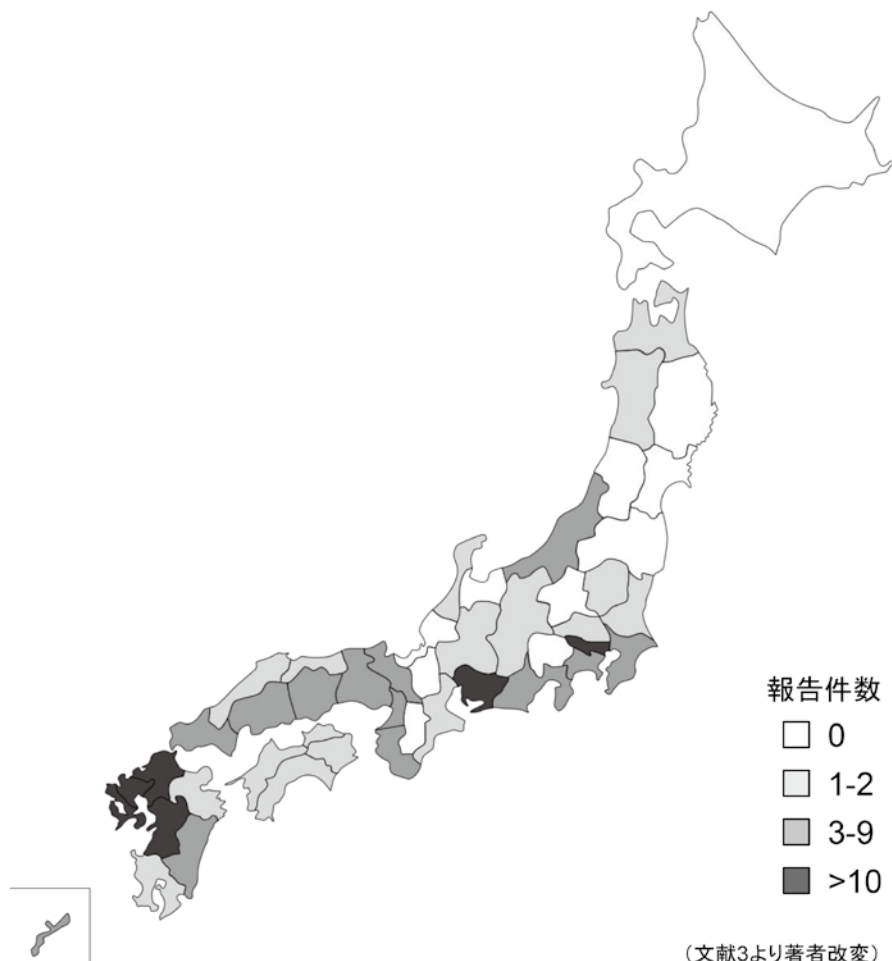


図1 1975年から2005年における本邦の*Vibrio vulnificus*感染症報告例の分布

(文献3より著者改変)

689. 2006.
- 4) ビブリオ・バルニフィカスに関するQ & A (作成：平成18年5月31日) 厚生労働省. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/060531-1.htm> (参照 2016/03/31)
 - 5) Osaka K, Komatsuzaki M, Takahashi H, et al. *Vibrio vulnificus* septicaemia in Japan: an estimated number of infections and physicians' knowledge of the syndrome. *Epidemiol Infect.* 132: 993-996. 2004.
 - 6) Po-Ren Hsueh, Ching-Yih Lin, Hung-Jen Tang, Synopsis *Vibrio vulnificus* in Taiwan, *Emer. Infect. Dis.* 10: 1363-1368. 2004
 - 7) 第九管区海上保安本部海洋情報部. 九管区海洋速報. 2016. <http://www1.kaiho.mlit.go.jp/KAN9/sokuho/sokuho.htm> (参照2016/03/31)

症例報告

乳児期の医原性腸骨動脈閉塞により片側下肢発育遅延を認めた小児に対する血行再建の1例

山下昭雄・武内克憲・大高慎吾・芳村直樹・市田露子

A case of revascularization in a child with claudication and lower left and right limb length discrepancy due to iatrogenic ileac artery occlusion in infancy

Akio YAMASHITA^a, Katsunori TAKEUTHI^a, Shingo OHTAKA^a
Naoki YOSHIMURA^a and Hukiko ICHIDA^b

^aFirst department of surgery, ^bDepartment of pediatrics, Faculty of Medicine, University of Toyama

要 旨

症例は9歳男児。乳児期のカテーテル治療で左外腸骨動脈を損傷し修復術が行われた。1歳児の血管造影検査で左外腸骨動脈の閉塞が確認されたが経過観察された。5歳時に間欠性跛行が出現、9歳時に跛行の悪化を認めると同時に左右下肢長差 (limb-length discrepancy 以下LLD) を認めた。自家静脈を用いて血行再建を施行した。術後跛行は消失、術後4年で左右下肢長差は縮小した。積極的な血行再建が患児の成長に役立ったと考える。

Summary

The patient was a 9-year-old boy. He was injured during a catheterization procedure performed in infancy that was treated with surgical repair. Angiography performed at the age of 1 year revealed occlusion of the left external iliac artery, the progress of which was observed. At the age of 5 years, intermittent claudication appeared, which worsened at the age of 9 years. At the same time, the patient was found to have lower left and right limb length discrepancy (LLD). A revascularization procedure was performed using an autologous vein. The claudication disappeared post-surgery. By 4 years post-surgery, the lower left and right limb length discrepancy had diminished. Proactive revascularization was useful in the development of the child in the present case.

Key words: arterial reconstruction for children, iatrogenic vascular injury, Limb-length discrepancy

はじめに

小児期の血管損傷は比較的まれではあるが、その多くは医原性である¹⁾。出血や急性虚血等の重篤な状態に陥った場合は修復術が行われるが、急性期を乗り越えたのち慢性虚血が残存しても乳幼児には患者自身が自覚症状をはっきり訴えることは少ないため客観的に重度でなければ再介入が必要とされることはない。しかし下肢虚血が残存する場合、跛行等の虚血症状の出現の他に下肢成長を妨げる可能性がある。今回我々は乳児期の医原性腸骨動脈損傷により跛行ならびに肢発育遅延を認めた学童に対し大伏在静脈を用いた血行再建を施行した1例を経験したのでここに報告する。

症例 9歳男児。

既往歴 注意欠如多動性障害で加療中

現病歴 出生時に大動脈縮窄症と診断され日齢4に根治術が施行された。月齢3に吻合部狭窄を生じ左大腿動脈穿刺でバルーン拡張術が施行された。この際左外腸骨動脈を損傷し出血、直達修復術が施行された。術後重篤な虚血症状は認めなかった。1歳児の心臓カテーテル検査で左外腸骨動脈の閉塞が確認されたが側副血行路が発達していたため経過観察となった。5歳時より遊んでいる最中に左足を引きずるようになった。血行再建適応に関して当科を紹介受診した。ABIは右1.10 左0.60と左で低下していた。下肢長ならびに下肢周径に明らかな差はなく、将来の血行再建を視野に置いての経過観察の方針

とした。その後も跛行は持続した。9歳時には左跛行により通学に支障をきたす様になった。下肢周径差および下肢長の差（limb-length discrepancy以下LLD）も認められた。跛行の悪化ならびに虚血肢の発育遅延あり血行再建の方針とした。

現症

身長132cm 体重 28kg, 上肢血圧 右114/61mmHg 左 100/74 ABIは 右1.11 左0.64と左で低下していた。

CTAngio (Fig 1) 上左外腸骨動脈は閉塞していた。左総大腿動脈以遠は左内腸骨動脈からの側副血行で還流されていた。下肢の成長には左右差が明らかであった。大腿周径は右36.5cm, 左35cm, 転子間長は右72.5cm 左71.0cm, LLDは1.5cmであった。(Fig 2)

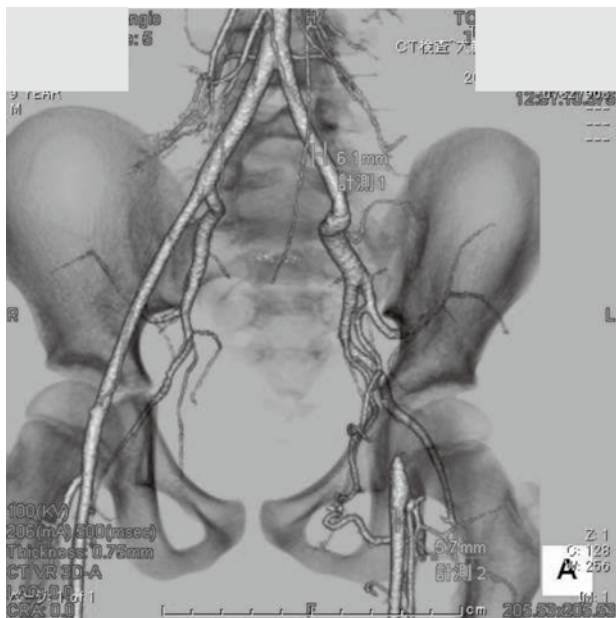


Figure 1



Figure 2

手術

左下腹部斜小切開, 後腹膜アプローチで左総腸骨動脈に到達した。移植血管として左大腿部から採取した大伏在静脈を使用し, 左総腸骨動脈-左浅大腿動脈バイパスを置いた。吻合はポリプロピレン糸を使用し全周結節縫合とした。

術後経過

術後ABIは正常化した。左跛行も速やかに消失した。術後4年を経過した現在も跛行みとめず, 元気に徒歩通学している。身長は158cmとなったがLLDは術前の1.5cmから1.2mまで縮小した。なお末梢側吻合部の直上の移植血管径は術後4年で7.1mmまで拡大している。(Fig 3)

考察

小児期の四肢虚血は稀である。その多くは外傷性であり医原性がほとんどを占める¹⁾。医原性血管損傷の頻度は不明であるが, 成人と比較し小児の方がカテーテル治療による血管損傷発生率は高い²⁾。出血や急性虚血が明らかな場合は修復術が試みられるがその目的は急性期の重篤な状態の回避であり, 血管閉塞であっても遠隔期においてその旺盛な側副血行路の発達により虚血に目を向けられることは少ない。また虚血が残存したとしても患者自身は自覚症状をはっきり訴えることができないため慢性虚血が問題としてとらえられる機会は稀である。

他方小児期の四肢, 特に下肢慢性虚血で問題となるのは発育遅延である。成長期にある小児においては片側性の慢性下肢虚血により左右差が次第に顕著となる。一般的にLLDが2cmを超えた場合歩行障害が生じるとされている。Peterら³⁾は大腿動脈穿刺によるカテーテル検査, 治療による大腿動脈損傷の治療例34例を報告しているがうち7例が慢性期の歩行障害に対する介入で, LLDによる歩行障害を呈したのは3例であったと記している。彼らは小児の慢性下肢虚血患者において血行再建はLLDの拡大を予防し歩行障害の悪化を回避する有力な

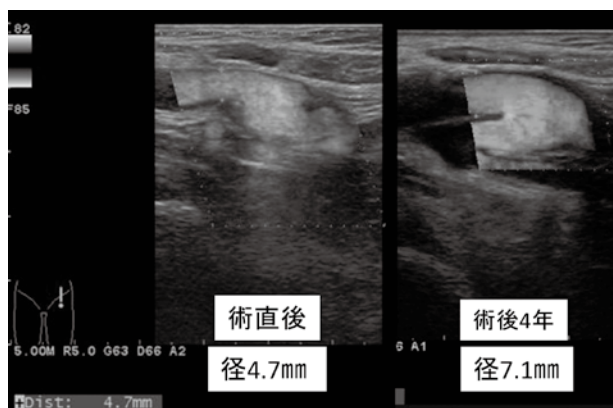


Figure 3

方法であると述べている。血行再建により下肢長差の拡大は予防できるとされているが血行再建後に下肢長差が改善するかどうかは不明である。早期に血行再建を行えば下肢長差が縮小してくる可能性が言われているが、その至適血行時期に関してはいまだ明確にはなっていない。本例においては定期的な経過観察によりLLDが明らかとなった時点を血行再建の適応と判断した。術後LLDは縮小している。

血行再建において問題となるのは代用血管の選択である⁴⁾。開存率の観点から自家静脈が広く使用されている。しかし小児であるため使用できる静脈径が限られていることも大きな問題である。大伏在静脈径が不足する場合、大腿静脈の使用報告例もある⁵⁾。我々は当初から自家静脈での血行再建を考え、成長により使用する静脈径の拡大を待ち大伏在静脈径が駆血時2mmあることを確認した段階で血行再建に踏み切った。Jeffry⁶⁾らは自家静脈を用いた血行再建例の遠隔成績を報告しその優れた開存性を示している。実際最長44年間の開存例も報告されている⁷⁾。また遠隔期のトラブルとして移植血管の部分的な瘤化も指摘している。小児において腎動脈再建術に自家静脈を使用した際の移植血管の瘤化の確率は3割とされているが下肢バイパスにおいてはその確率は低いことが複数報告されている^{4,6)}。しかし本例においても移植血管の瘤化の可能性があり今後も慎重な経過観察が必要であろう。

まとめ

乳児期の医原性血管損傷に由来する慢性下肢虚血によ

り跛行および片側下肢発育遅延を認めた学童に対する血行再建の1例を報告した。積極的な血行再建が患児の成長に役立ったと考える。

文 献

- 1) Shawn D, Daniel J, A review of vascular surgery in the pediatric population. *Pediatr Surg Int.* **23**: 1-10. 2007.
- 2) Mori Y, Takahashi K, and Nakahashi T. Complications of cardiac catheterization in adults and children with congenital heart disease in the current era. *Heart Vessels.* ; **28**: 352-359. 2013
- 3) Peter HL, Thomas FD, Ruth LB, et al. Surgical intervention for complications caused by femoral artery catheterization in pediatric patients. *J Vasc Surg.* **33**: 1071-1078. 2001.
- 4) Michael CD, Dolores FC, Alan PS. Open surgical repair of children less than 13years old with lower extremity vascular injury. *J vasc Surg.* **45**: 983-987. 2005.
- 5) Harchal C, Patrick C. Vascular reconstruction using deep vein for limb length discrepancy in a child. *J Vasc Surg.* **44**: 398-400. 2006
- 6) Jeffry DC, Peter KH, Gilbert RU, et al. Efficacy and durability of autogenous saphenous vein conduits for lower extremity arterial reconstructions in preadolescent children. *Vasc Surg.* **34**: 34-40. 2001.
- 7) Sara AA, Cameron MA, John AR, et al. Durability of saphenous vein grafts: 44-year follow-up of a saphenous vein interposition graft in a pediatric patient. *J Vasc Surg.* **56**: 216-218. 2012.

症例報告

B型大動脈解離術後，慢性期偽腔拡大に対する 血管内治療による偽腔閉鎖の1例

山下昭雄・長尾兼嗣・青木正哉・武内克憲・芳村直樹

Endovascular intervention for a dilated false lumen after repair of type B aortic dissection : case report

Akio YAMASHITA, Kanetsugu NAGAO, Masaya AOKI, Katsunori TAKEUCHI, and Naoki YOSHIMURA

First department of surgery, Faculty of Medicine, University of Toyama

要 旨

症例は78歳男性，25年前に急性B型解離に対し手術を施行されたが術後偽腔は開存したまま経過した。今回偽腔の拡大に対し偽腔内血流を止めるべくステントグラフト挿術と大血管閉鎖deviceを用いて偽腔の閉鎖に成功した。本法は再手術等，開胸が困難な症例に対し有効である可能性がある。

Abstract

A 78-year-old man underwent surgery for acute type B dissection 25 years ago. However, the false lumen became patent postoperatively and was left unrepaired. The false lumen subsequently dilated, and thoracic endovascular aortic stent grafting was performed to stop blood flow. An aortic closure device was then used to successfully occlude the false lumen. This method may be effective when repeat surgery or thoracotomy would be difficult.

Key words: chronic type B dissection, TEVAR, false lumen occlusion

背 景

近年胸部大動脈瘤に対するステントグラフト治療 (Thoracic Endovascular Aneurysm Repair, 以下TEVAR) は確立されつつある。また適応は急性B型大動脈解離にも広がり，その有用性が多数報告されている。しかし慢性B型大動脈解離例の手術適応の大多数を占める偽腔の拡大に対しては複数の内膜亀裂 (以下tear) の存在や分枝の偽腔還流等血流のパターンが複雑で未だ人工血管置換が第一選択とされる。他方慢性大動脈解離の人工血管置換術は現在もなお7-8%の院内死亡があるとされており¹⁾，特に再開胸症例ではその確率は格段に上昇することは容易に推測される。今回我々は既手術症例の残存偽腔拡大に対し再開胸を避けるべくTEVARによるtear閉鎖と大血管閉塞deviceにより偽腔の閉鎖に成功した1例を経験したので報告する。

症 例

78歳男性

家族歴 特記すべきことなし

既往歴 輸血後C型肝炎 胆のう摘出術

現病歴

25年前急性B型解離を発症，腎虚血に対し左開胸下に近位下行大動脈に存在した近位側tearの閉鎖術が試みられた。術後も偽腔は開存状態にあった。外来で経過観察していたが下行大動脈の偽腔が徐々に拡大した。偽腔破裂の可能性あり，手術適応と判断した。

術前造影CT (Fig. 1)

下行大動脈最大径は65mmであった。近位下行に初回手術時の大動脈切開部あり同部位にtearを認めた。胸部大動脈レベルではその他のtear存在は明らかではなかった。腹部分枝は腹腔動脈 上腸間動脈，ならびに右腎動脈は真腔還流，下腸間動脈ならびに右総腸骨動脈は偽腔優位の還流，左腎は慢性虚血のため萎縮していた。

真腔，偽腔の還流状態と分枝還流tearの確認のため血管造影を施行した。(Fig. 2) 胸部下行大動脈造影では近位側 tear以外は描出されなかった。腹部真腔造影では腎動脈分岐以下にtearの存在が疑われ，真腔造影では左総腸骨動脈は造影されなかった。



Figure 1. 術前CT

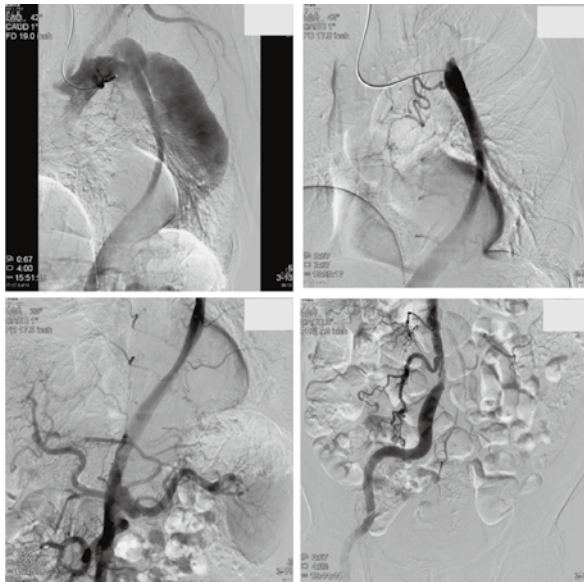


Figure 2. 術前血管造影

人工血管置換の場合は左開胸による近位下行大動脈から横隔膜レベルまでの置換が必要と見込まれた。しかし再開胸であることと中枢側に初回手術時フェルトがまかれており剥離は困難かつ危険と考えた。腹部主要分枝は真腔還流であったためステントグラフトによる近位側tearの閉鎖と腹部レベルでの偽腔血流遮断により偽腔破裂の予防が可能であると判断した。なお左総腸骨動脈は偽腔還流であったため腎動脈以下を人工血管置換とし左腸骨動脈の血流を確保することとした。患者に対し人工血管置換と血管内治療の各々の利点欠点を説明、同意を得たのちに手術を施行した。

手術

開腹、経腹膜アプローチにて後腹膜腔に到達した。下腸間膜動脈分岐直上の腹部大動脈と両側総腸骨動脈レベルで遮断し、Y型人工血管(18x10mm Hemashild: Maquet)に置換した。引き続き右総大腸動脈よりガイドワイヤー(Landerquist guide wire: Cook)を挿入、造影で近位側tearの位置を確認後(Fig. 3a),ステントグラフト(C-TAG: Gore)を左鎖骨下起始部末梢から留置した。最後に左総大腸動脈から腎動脈分岐レベルの偽腔内にカニューレションし、大血管閉鎖用device(AMPLATZER Vascular Plug II 22mm: Sent-Jude Medical)を右腎動脈起始部末梢の偽腔内に留置した。留置後中枢側から順に確認造影を施行、偽腔内の血流が途絶したことと腹部分枝の造影が良好であることを確認した(Fig. 3b, c)。手術時間は3時間38分であった。

術後経過は良好であった。術後造影CTにて偽腔は造影されなかった。術後1年の造影CTでは偽腔は造影されず(Fig. 4),術前と術後2年のCTを比較する(Fig. 5)と大脈瘤径の縮小が得られている。

考察

これまでB型大動脈解離の標準的治療は薬物療法とされてきた。しかし近年発症早期にTEVARを用いて近位側tearを閉鎖することにより偽腔および大動脈径の拡大が予防できることが明らかとなりつつある²⁾。他方慢性大動脈解離においてはとくに偽腔開存型の場合近位側tearの閉鎖のみでは必ずしも偽腔の拡大を予防し得ないことが知られている³⁾。それゆえ開胸下での人工血管置換が選択されることが多い。しかし慢性B型解離に対する人工血管置換は先に述べた如く手術死亡率は未だ高

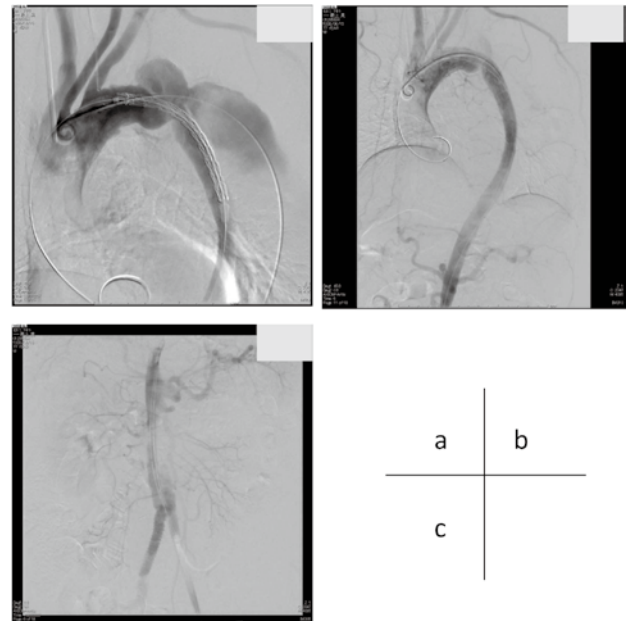


Figure 3. 術中血管造影

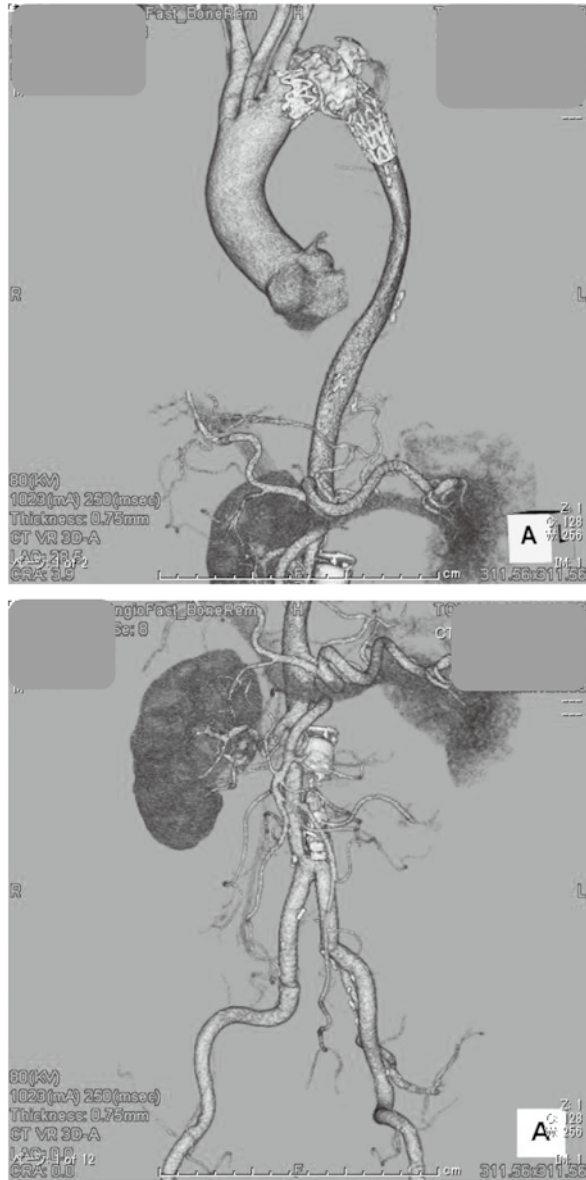


Figure 4. 術後造影CT

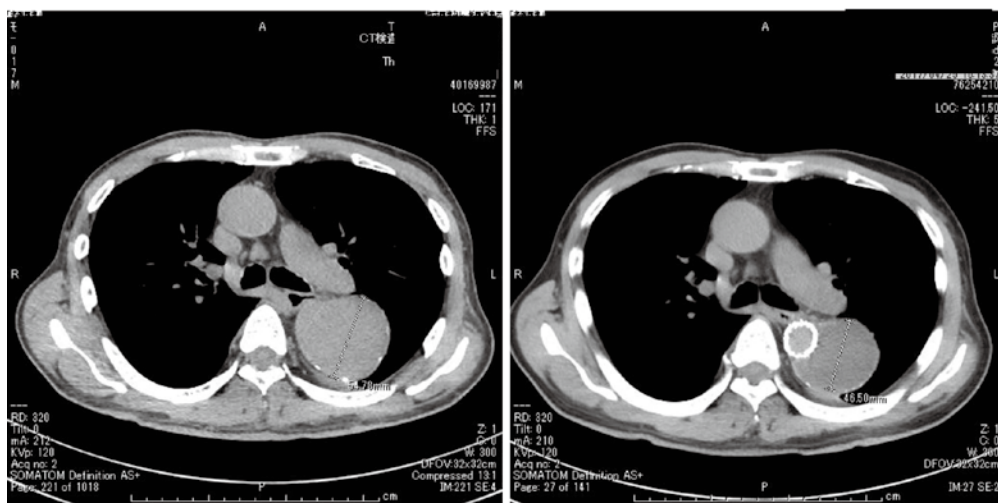
い^{1,3})。本例のごとく再手術症例においては再開胸操作による肺損傷の危険性が高く、また本例においては手術操作上のポイントの一つである中樞側剥離の際、前回手術時におかれたフェルトが剥離操作の妨げになることは間違いない。かかる症例に対しての血管内治療として偽腔内への血流を完全遮断する試みが散見される⁴)。

偽腔血流の遮断の方法として最も確実なのはステントグラフトによる全てのtear閉鎖である。しかし本症例のようにtearの存在位置が腹部分枝にかかるおよび主要分枝が偽腔により還流されている場合はステントグラフト留置により分枝虚血に陥る恐れがある。かかる症例に於いては分枝還流に関わらないレベルで偽腔を閉塞させることが肝要である。中樞側tearはステントグラフトによる閉鎖が比較的容易であるが末梢側の閉鎖には偽腔そのものの閉鎖が必要となることが多い。そこで問題となるのは偽腔の内径である。偽腔内径は拡大していることが多く、大口徑の血管の閉塞方法として様々な報告がなされてきた⁵)。最近大口徑血管の閉鎖deviceが市販されるようになりこの手技は比較的容易になった^{5,6})。

本例に於いて術後2年間はさらなる偽腔の拡大を認めず、治療の目的は達せられていると考えられる。しかし長期予後は不明であり今後も慎重な経過観察が必要である。

まとめ

偽腔が拡大した慢性B型大動脈解離症例に対しTEVARによるtear閉鎖と大血管閉塞deviceにより偽腔の閉鎖に成功した1例を報告した。本法は再手術等のhigh risk症例で有効である可能性がある。



術前

術後2年

Figure 5. 単純CT

文 献

- 1) Roselli. EE. Thoracic endovascular aortic repair versus open surgery for typeB chronic aortic dissection. *J Throac Cardiovasc Surg.* **149**: S163-167. 2015.
- 2) Kamman. AV, Brunkwall. J, and Verhoeven AL, et al. Predictors of aortic growth in uncomplicated type B aortic dissection from the Acute Dissection Stent Grafting or Best Medical Treatment (ADSORB) database. *J Vasc Surg.* **65**: 964-71. 2017.
- 3) Conway AM, Sadec M, and Lungo J, et al. Outcomes of open surgical repair for chronic type B dissection. *J Vasc surg.* **59**: 1217-1223. 2014.
- 4) Kurosawa H, Shimono T, Ishida N, et al. changes in false lumen after transluminal stent graft placement in aortic dissections. *Cir.* **111**: 2951-2957. 2005.
- 5) Idrees J, Roselli EE, and Shafii S, et al. Outcomes after false lumen embolization with covered stent devices in chronic dissection. *J vasc Surg.* **60**: 1507-1513. 2014.
- 6) Ogawa Y, Nishimaki H, and Chiba K, et al. Candy plug technique using an exclude aortic extender for distal occlusion of a large false lumen aneurysm in chronic aortic dissection. *J Endovasc Ther.* **23**: 483-86. 2016.

学位授与

課程修了による博士

学位記番号 富医薬博甲第181号

氏名 角 朝信
カド トモノブ

博士論文名 CD8+T cell exhaustion underlies high-fat diet-induced tumorigenesis (CD8+T cell疲弊が高脂肪食による発癌促進の基礎となる)

備考 生命・臨床医学専攻 (内科学 (一))

学位記番号 富医薬博甲第182号

氏名 木澤 晃代
キザワ アキヨ

博士論文名 Development of an Emergency Department Standard Triage and Acuity System for Use in Japan (日本国内で使用する救急外来標準の緊急度・尖鋭度判定支援システムの開発)

備考 生命・臨床医学専攻 (救急・災害医学)

学位記番号 富医薬博甲第183号

氏名 仲岡 英幸
ナカオカ ヒデユキ

博士論文名 Endothelial microparticles modulate vasculitis during the acute phase of Kawasaki Disease (川崎病急性期血管炎における血管微小粒子の役割)

備考 生命・臨床医学専攻 (小児科学)

学位記番号 富医薬博甲第184号

氏名 平野 勝久
ヒラノ カツヒサ

博士論文名 Establishment and characterization of two novel pancreatic carcinoma cell lines (新たに樹立した膵癌細胞株の生物学的特性の解析)

備考 生命・臨床医学専攻 (外科学 (二))

学位記番号 富医薬博甲第185号

氏名 平識 亘
ヘシキ ワタル

博士論文名 Constitutive Activation of Caspase-3 in Non-Apoptotic Oral Squamous Cell Carcinoma Cells (口腔扁平上皮癌の非アポトーシス細胞におけるcaspase-3の活性化)

備考 生命・臨床医学専攻 (歯科口腔外科学)

学位記番号 富医薬博甲第186号

氏名 星野 顕宏
ホシノ アキヒロ

博士論文名 Selective dysregulation of Epstein-Barr virus infection in hypomorphic ZAP70 mutation (部分的機能低下型ZAP70変異はEBウイルスに対して選択的な免疫応答の異常をきたす)

備考 生命・臨床医学専攻 (小児科学)

学位記番号 富医薬博甲第187号

氏名 山口 哲司
ヤマグチ テツジ

博士論文名 p75 neurotrophin receptor expression is a characteristic of the mitotically quiescent cancer stem cell population present in esophageal squamous cell carcinoma (食道扁平上皮癌の静止期癌幹細胞同定における p75 neurotrophin receptorの有用性)

備考 生命・臨床医学専攻 (外科学 (二))

学位記番号 富医薬博甲第188号

氏名 山下 峰
ヤマシタ ミネ

博士論文名 Application of viability PCR using propidium monoazide to detect and differentiate live/dead methicillin-resistant staphylococcus aureus in clinical samples (Viability PCR法を用いた患者検体中のMRSAの生菌検出法の開発)

備考 生命・臨床医学専攻 (臨床分子病態学)

学位記番号 富医薬博甲第189号
 氏名 ワタナベ トオル 渡辺 徹
 博士論文名 胃癌における癌幹細胞マーカー CD44を発現した血液循環癌細胞の検出 (Circulating tumor cells expressing a cancer stem cell marker CD44 as a diagnostic biomarker in patients with gastric cancer)
 備考 生命・臨床医学専攻 (外科学 (二))

学位記番号 富医薬博甲第190号
 氏名 パラ ジャベド PARAS JAWAID
 博士論文名 SOD/catalase mimetic Platinum nanoparticles protects from X-irradiation and cold atmospheric plasma-induced apoptosis via suppression of ROS (SOD/カタラーゼ様白金ナノ粒子はROSの抑制を介してX線照射および常温大気圧プラズマ誘発アポトーシスに防護的に作用する)
 備考 生命・臨床医学専攻 (放射線基礎医学)

学位記番号 富医薬博甲第191号
 氏名 タカサキ アサミ 高崎 麻美
 博士論文名 Clinical impact of sarcomere gene mutation in young Japanese patients with left ventricular noncompaction cardiomyopathy (日本人若年左心室心筋緻密化障害患者におけるサルコメア遺伝子異常の臨床的役割)
 備考 生命・臨床医学専攻 (小児科学)

学位記番号 富医薬博甲第192号
 氏名 ツダ レイナ 津田 玲奈
 博士論文名 Monoclonal antibody against citrullinated peptides obtained from rheumatoid arthritis patients reacts with numerous citrullinated microbial and food proteins (関節リウマチ患者由来のシトルリン化ペプチドに対するモノクローナル抗体は微生物や食物を含む多数のシトルリン化タンパク質に結合する)
 備考 生命・臨床医学専攻 (内科学 (一))

学位記番号 富医薬博甲第193号
 氏名 ナカダ ナオカツ 中田 直克
 博士論文名 Relationship between gene expression profile and malignancy potential of GIST in different primary locations (異なる原発部位におけるGISTの遺伝子発現プロフィールと悪性度の関連性についての研究)
 備考 生命・臨床医学専攻 (内科学 (三))

学位記番号 富医薬博甲第194号
 氏名 カムラ ユダカ 加村 裕
 博士論文名 FTO gene polymorphism is associated with Type 2 diabetes through its effect on increasing the maximum BMI in Japanese men (日本人男性においてFTO遺伝子多型は最大既往BMIを増加させる事により2型糖尿病と関連する)
 備考 生命・臨床医学専攻 (内科学 (一))

学位記番号 富医薬博甲第195号
 氏名 エビサワ シゲル 海老澤 茂
 博士論文名 Regulation of spinal interleukin-6 expression is involved in anti-allodynic effect of yokukansan in mice with neuropathic pain (抑肝散による神経障害性疼痛マウスの機械的アロディニア抑制作用に脊髄でのインターロイキン6発現制御が関与する)
 備考 東西統合医学専攻 (和漢診療学)

学位記番号 富医薬博甲第196号
 氏名 タカシナ ミチノリ 高階 道徳
 博士論文名 Different effects of resveratrol on cell death mediated by apoptosis and autophagy depending on the type of human cancer cells (レスベラトロールはヒトがん細胞種により異なった細胞死効果を示す)
 備考 東西統合医学専攻 (分子医科薬理学)

学位記番号 富医薬博甲第197号
 氏名 ロフナ アリ アブデルザハーアブデルラーマン
 LOBNA ALY ABDELZAHER
 博士論文名 Astaxanthin alleviates oxidative stress
 insults-related derangements in human
 vascular endothelial cells exposed to
 glucose fluctuations (グルコース変動による
 酸化ストレスを介した内皮型一酸化窒素
 合成酵素機能障害とアスタキサンチンの改
 善効果)
 備考 東西統合医学専攻 (分子医科薬理学)

学位記番号 富医薬博甲第220号
 氏名 アオキ マサヤ
 青木 正哉
 博士論文名 Endothelin-1 plays an important role in
 the Fontan circulation (エンドセリン-1
 はフォンタン循環において重要な役割を担
 う)
 備考 生命・臨床医学専攻 (外科学一) H28.3.31
 単位取得退学 (H29.1.25学位授与)

学位記番号 富医薬博甲第210号
 氏名 ハットリ ミズキ
 服部 瑞樹
 博士論文名 Histamine and its contributory role in
 promoting organ injury in sepsis (敗血症
 による臓器傷害進展におけるヒスタミンの
 寄与)
 備考 生命・臨床医学専攻 (麻酔科学)

学位記番号 富医薬博甲第211号
 氏名 グルシャーン マリアム
 GULSHAN MARYAM
 博士論文名 Nmnat 3 gain-of-function protects against
 diet-and aging-associated obesity and
 insulin resistance in mice (Nmnat 3 を介
 したNAD合成の亢進は食餌性、加齢性の
 肥満やインスリン抵抗性を改善する)
 備考 生命・臨床医学専攻 (内科学 (一))

学位記番号 富医薬博甲第212号
 氏名 ジブラン スアールム ハンマド
 JIBRAN SUALEH MUHAMMAD
 博士論文名 Novel Epidermal Growth Factor Receptor
 Pathway Mediates the Release of Human
 β -Defensin 3 from Helicobacter pylori-
 Infected Gastric Epithelial Cells (ヘリコ
 バクター・ピロリ感染胃上皮細胞からのヒ
 ト・ベータ・ディフェンシン3遊離に関わ
 る新規EGFR経路の同定)
 備考 生命・臨床医学専攻 (内科学 (三))

学位記番号 富医薬博甲第213号
 氏名 イガラシ ヨシコ
 五十嵐 喜子
 博士論文名 Adipose tissue resident macrophages
 control induction of beige adipocytes
 under cold stimulation (脂肪組織常在性
 マクロファージは寒冷刺激下におけるペ
 ジュ脂肪細胞の誘導を制御している)
 備考 生命・臨床医学専攻 (内科学 (一))

学位記番号 富医薬博甲第214号
 氏名 イケサキ トモアキ
 池崎 友明
 博士論文名 The relationship between carnitine
 pharmacokinetics and fatigue in patients
 treated with cisplatin-containing
 chemotherapy (シスプラチン投与時の倦
 怠感とカルニチン動態の関連)
 備考 生命・臨床医学専攻 (動物資源開発分野)

論文による博士

学位記番号 富医薬博乙第56号
 氏名 イノウエ サヤカ
 井上 さやか
 博士論文名 Molecular and pharmacological analysis
 of extracellular Ca^{2+} -dependent
 enhancement of anti-tumor effect of
 zoledronic acid in human oral cancer
 cells (口腔扁平上皮癌細胞株に対するゾレ
 ドロン酸の抗腫瘍効果に与える細胞外カル
 シウムイオンの分子薬理的解析)
 備考 医学薬学教育部 (医学) (歯科口腔外科学)

学位記番号 富医薬博乙第57号
 氏名 吉田 啓紀
 博士論文名 Predictive value of optimal morphologic response to first-line chemotherapy in patients with colorectal liver metastases (大腸癌肝転移の初回化学療法の治療効果判定におけるCT上の形態変化の有用性)
 備考 医学薬学教育部 (医学) (内科学 (第三))

学位記番号 富医薬博乙第58号
 氏名 ANDOCS GABOR
 博士論文名 Preclinical investigations on the biological effects of modulated electro-hyperthermia-Experimental verification of the oncothermia method in vitro and in vivo- (変調電磁波ハイパーサーミアの生物学的効果に関する前臨床研究-インビトロおよびインビボでのオンコサーミア法の実験的検証-)
 備考 医学薬学教育部 (医学) (放射線基礎医学)

学位記番号 富医薬博乙第59号
 氏名 西田 清一郎
 博士論文名 Role of gap junction-mediated endothelium-derived hyperpolarizing factor in vasorelaxation induced by quercetin (フラボノイド“ケルセチン”の内皮由来過分極因子を介した弛緩作用におけるギャップジャンクションの役割について)
 備考 医学薬学教育部 (医学) (分子医科薬理学)

学位記番号 富医薬博乙第60号
 氏名 林川 恭子
 博士論文名 Association of serum adiponectin with asthma and pulmonary function in Japanese population (日本人における、血清アディポネクチンと気管支喘息及び呼吸機能との関連性について)
 備考 医学薬学教育部 (医学) (内科学 (第一))

学位記番号 富医薬博乙第61号
 氏名 梶浦 新也
 博士論文名 Phase I Study of Docetaxel Plus Nedaplatin in Patients With Metastatic or Recurrent Esophageal Squamous Cell Carcinoma After Cisplatin Plus 5-fluorouracil Treatment (転移性および再発食道扁平上皮癌患者におけるシスプラチンと5フルオロウラシル併用療法後のドセタキセルとネダプラチン併用療法の第I相試験)
 備考 医学薬学教育部 (医学) (内科学 (第三))

学位記番号 富医薬博乙第62号
 氏名 植田 亮
 博士論文名 Treatment outcome of advanced pancreatic cancer patients who are ineligible for a clinical trial (臨床試験の適格基準を満たさない進行膵癌患者の治療成績)
 備考 医学薬学教育部 (医学) (内科学 (第三))

医科学修士課程

学位記番号 富医薬修第583号
 氏名 阿部 浩明
 博士論文名 伸張性収縮によるラット腓腹筋の筋損傷に対する温熱・徒手療法の効果
 備考 システム情動科学

学位記番号 富医薬修第584号
 氏名 牛島 明美
 博士論文名 マウスアロ妊娠において精漿によるプライミングが免疫寛容誘導性樹状細胞 (tolerogenic DC) を誘導する
 備考 産科婦人科学

学位記番号 富医薬修第585号
 氏名 舘 美幸
 博士論文名 HPLCを用いた絶対検量線法によるDoripenem濃度測定法の確立と臨床応用
 備考 感染予防医学

学位記番号 富医薬修第586号
 氏名 トミヤマ リュウスケ 富山 隆介
 博士論文名 新規プロテインS測定法によるプロテインS比活性の臨床的有用性の検討
 備考 臨床分子病態検査学

学位記番号 富医薬修第587号
 氏名 ミヤハラ ケンイチロウ 宮原 謙一郎
 博士論文名 ラット腓腹筋伸張性収縮後の温熱・徒手療法によるPGC-1 α 発現量の変化
 備考 システム情動科学

学位記番号 富医薬修第588号
 氏名 ヨシイ トモミ 吉井 智美
 博士論文名 前立腺癌の細胞極性を規定する因子の探索
 備考 病理診断学

学位記番号 富医薬修第589号
 氏名 レバン カン LE VAN QUANG
 博士論文名 Preferential neuronal responses to face-like patterns regardless of contrast polarity of images in the monkey superior colliculus (画像コントラストの極性に非依存性に応答するサル上丘ニューロンの顔選択的反応)
 備考 システム情動科学

学位記番号 富医薬修第590号
 氏名 オクムラ ミチコ 奥村 通子
 博士論文名 救急受診患者の緊急度と入院患者医療コストの検討
 備考 救急・災害医学

学位記番号 富医薬修第591号
 氏名 タヂカ ヨウスケ 田近 洋介
 博士論文名 Laminin-5 γ 2 chainの発現は卵巣表層上皮系腫瘍の悪性形質の獲得に関連する
 備考 病理診断学

学位記番号 富医薬修第658号
 氏名 ジン ユジエ 金 玉潔
 博士論文名 Fenvalerate ameliorates cadmium-induced apoptosis in human myeloid leukemia cells (低濃度フェンバレレート曝露によるアポトーシス感受性の変化とその分子メカニズム)
 備考 公衆衛生学

学位記番号 富医薬修第659号
 氏名 タン ロン 譚 龍
 博士論文名 Reversible inactivation of viral Infectivity by interaction of viral glycoproteins with dandelion extracts (タンポポエキスとウイルス糖タンパクの相互作用によるウイルス感染性の可逆的不活性化)
 備考 ウイルス学

学生海外研修レポート

平成28年度（2016年）の選択制臨床実習の海外コースの報告

山城清二

Seiji Yamashiro

今年度も選択制臨床研修制度を利用して、18名の6年生が海外で臨床研修を実施しました。準備の段階から医学知識の習得と語学の勉強以外に、様々な苦勞（研修先を決めること、現地との交渉、日程調整、交通機関の予約等）を経験して取り組んだ実習は、おそらく普段の実習では得られない貴重な体験をしてきたと思います。毎年、報告会での彼らの発表を聞くたびに、精神的にも人間的にも飛躍的に成長したなあと感じるのには私だけではないと思っています。

さて、昨今の国際情勢（欧州でのテロ事件）では、海外実習も決して安全とは言えなくなってきていますが、その時々状況を見て我々は今後も応援していきたいと思っています。今回も留学体験を富山大学医学会誌に掲載しますので、是非参考にして海外留学へ挑戦して下さい。

平成28年度海外臨床研修参加者：18名

アメリカ：

Le Bonheur小児病院 木村真子、長谷川千紘、福島正樹

ボストン小児病院 上島万波、片山法子

Cincinnati小児病院 里見昌俊、武田義玄、田中温子、中山優吏佳

マレーシア：

Mara工科大学 石川岳、奥野周蔵、杉本智美、滝澤大輝、回溯祥太

ベトナム：

国立小児病院 鈴木理大

ドイツ：

ノルドラインウエストファーレン心臓病糖尿病センター 塩崎悠司

フランス：

ルイ・ブラデル心臓血管呼吸器病院 山内真由子

イギリス：

リーズ大学 茂野綾美



Le Bonheur Children's Hospitalでの実習を終えて

木村真子

4月16日から5月15日までの約1カ月間、アメリカテネシー州にあるLe Bonheur Children's Hospitalで実習をさせていただきました。6年生になったら海外研修をしてみたいとかねてから思っていたものの、実際行くとすると不安なことばかりでしたが、行く前に想像していたよりも遥かに実り多き充実した1カ月間でした。

【実習編】

小児循環器をメインとして行ったのですが、その中でも様々な分野のことを学ばせてもらっただけでなく、自分たちの興味あることも学ぶことができました。

1週目は外来をメインとして、見学させていただきました。一般的な外来から専門外来まで幅広くみることができ、分からないことは分かるまで先生方が教えてくれます。外来ではテネシー大学の学生と一緒にすることが多かったのですが、彼らの勤勉さや知識量の多さに圧倒され、いかに自分の勉強が足りてないかを思い知らされました。空いた時間には先生方がミニレクチャーをしてくださり、勉強になりました。

2週目からはCVICU (cardiovascular intensive care unit) を回りました。ここは名前の通り循環器疾患の子供たちを主に扱うところで、ICUの専門医の先生方を中心に循環器外科の先生とともに見えています。Le Bonheurには、CVICUを始め、NICU、PICU、Neuro ICU、IMCUといった細分化されたICUがあります。日本では見たことのないシステムであり、また各ユニットにICU専門医がいて主として管理していることにも驚きました。病室はすべて個室になっており、家族が寝泊まりできるよう配慮されています。朝の回診ではICUの先生と外科医、フェロー、看護師、薬剤師、呼吸器管理技士といったコメディカルの人たち、そして家族を含めてプレゼンを行っていました。意見交換も盛んに行われており、チーム医療の現場を目にした気がします。

カテーテル治療のある日にはカテーテル見学もさせていただきました。アメリカでは500gの赤ちゃんにも当たり前のようカテーテル治療をしており、またカテーテル技術もとても高く、1件1件の検査・手術時間が非常に短いことに驚きました。循環器疾患だけでなく神経疾患のカテも見ることができ、検査や治療的側面を学ぶには良い機会となりました。

週に1回循環器カンファレンスがあり、これには関わるすべての職種の人たちが参加します。そこでは術後報告や手術予定などについてディスカッションされます。これとは別に週1回上の先生がするフェローのためのレクチャーもあり、そういった勉強会にも参加させていただきました。

実習の予定が決まっていたのは実は2週目までで(笑)、3週目以降は何か希望があればとのことだったので、循環器外来見学やカテに加え、小児神経科の見学や当初何う予定であったSt.Jude Children's Research Hospitalの見学をしました。また、せっかくなら限られた時間の中で出来るだけ向こうの医療や英語に触れたいと思い、引き続きCVICUでのラウンドに参加をお願いしたり、概念だけでなく治療的側面ももっと学びたかったので、手術見学させてもらったり、先生方には感謝しきれないくらい自由に貪欲にたくさんのお時間を与えてもらいました。

実習を通して印象的だったのは、一人一人の専門性が非常に高く(手術が無言で進んでいくことには圧巻でした)、また、すごい先生たち(コメディカルの人たちもちろん)ばかりなのに、私たちのような学生の学ぶ姿勢も非常に尊重してくれるということです。自分の英語力の低さや知識のなさに何度かめげそうにはなりましたが、それでも負けずに何かを伝えようとする、分からないことは恥じずに聞いてみる、



そしてチャンスが無駄にしないこと。そうすると必ず得るものがあるということを学びました。もし来年も行かれる方がいらっしゃるならば、しっかり目的意識をもってこの恵まれた環境を存分に享受してきてほしいなと思います。

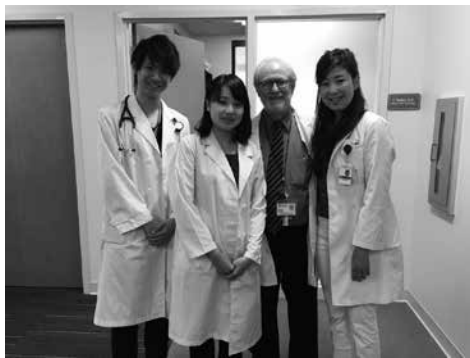
【実習後・休日編】

基本的にオンオフがしっかりしているのがアメリカで、業務が終わると皆一斉に駐車場の方へと向かう姿に、日本とあまりにも異なる光景に最初はびっくりしました。実習後も余裕があればご飯に行ったり、休日は観光に出かけたりもできます。メンフィスにはたくさんの日本人の先生がいらっしゃり、先生方には大変お世話になりました。普段なかなか聞くことができないような、臨床留学や研究留学のお話を聞くことができました。Le Bonheurの位置するテネシー州は田舎の方なので遠出するには不便ではありますが、NYに行ったり違う州への観光も可能です。1カ月では足りないくらいでしたが、普段の実習だけでなく週末も存分に楽しむことができました。

【最後に】

実習に行く前に不安ばかりだった自分が信じられなくらい、非常に充実した1カ月でした。日本とはまた異なる環境で、とても刺激的な毎日で貴重な経験となりました。この経験を糧として今後も貪欲に邁進していければと思います。

最後に、市田先生を始め、ご尽力頂いた小児科の先生方や関係者の皆様には大変感謝申し上げます。本当にありがとうございました。



Prof. Towbinを囲んで



日本人の先生方とBBQ

Le Bonheur Children's hospitalでの実習

長谷川千紘

1. 実習の概要

私は4月18日から5月13日までの4週間にわたってアメリカ・テネシー州のLe Bonheur Children's hospitalで実習を行った。Le Bonheurでは小児科の市田路子先生のご紹介で循環器内科のTowbin教授のもとでお世話になった。このレポートでは私の4週間について振り返り、アメリカでの実習について総括したい。

2. アメリカでの4週間

私は4週間色々なことを経験した。1週ごとに振り返ってみたい。

1週目は外来見学を主に行った。外来には検診で心雑音が聴取された乳児やASD、VSDの診断がついている患者が大勢来ていた。ここで日本との違いで私が驚いたことがいくつかある。まず、アメリカの外来では患者が部屋で待機し、そこへ医師が診察しに行くスタイルである。海外ドラマではおなじみの光景らしいが、ドラマをあまり見ない私には非常に珍しく映った。そして、一番驚いたのは仕事が完全に職種によって分業されていることであった。患者はまず、心エコーや心電図を専門の人に検査され、検査結果が電子カルテに反映される。その結果を医師は医師待機室で確認し、患者に説明に行く。そのため医師は患者に視診、聴診などは行うがエコーは行わない。そして患者の診察後、医師待機室に戻るとマイクに向かって診察結果を話し、別の部屋にいるカルテの記録を行う専門の人が電子カルテに打ち込む。医師の仕事は診察、その他の仕事はそれ専門の人と分業されていた。また、アメリカでは様々な国籍の医師が働いていた。私たちが特にお世話になったのは日本人、インド人の医師であった。また中国、南アフリカ、中米などからの医師もいた。このように多国籍の医師が研鑽を積み、ポストを競い合うことは医療の質を高めるだろうと感じた。

2週目はCVICUの見学を行った。CVICUはcardiovascular ICUの略で心血管系に重大な疾患がある患者や心修復術前後の患者が入院している病棟である。ここには日本人医師の木村大先生が勤務なさっていて、不慣れな英語や見知らぬ環境に追い詰められていた私にとって非常に心強いスタッフであった。CVICUでは毎日早朝に当直医から外科医、日勤医への申し送りを兼ねた回診を行っており、私たちはそれに参加させて頂いた。CVICUでも私は職種による分業が日本よりもはっきりしていること、またチーム医療制であることを強く感じた。毎朝の回診では、看護師や薬剤師の発言権が日本よりも大きく、話し合いにもどんどん積極的に参加されているのが印象的であった。また医師間での分業もはっきり行われており、CVICU専門の医師は患者がCVICUにいる間は全責任を負うため、外科医は手術に専念することができていた。また心臓外科医のKumar先生が非常に教育熱心な方で、VSDの手術見学もさせて頂いた。私は日本でもVSDの手術は実習で見学していたが、アメリカでの手術は非常にスピーディーで驚いた。必ずしも速いのが良いというわけでもないし、症例による差異があると思うので一概には言えないが、非常に手術が速く進む印象であった。また、開胸や閉胸は外科医と医師ではない助手によって行われていたのにも驚いた。看護師の中でさらに上位の資格を持った方が行うことが出来ると聞いた。手術の中でも分業していることに驚いた。

3週目はCVICUを見学したり、専門外来を見学したり自分たちがしたいことを自由にさせて頂いた。Le Bonheurに富山大学の学生が実習に行くのは私たちが初めてであり、私たちも受け入れ先の秘書さん、医師の方々、コメディカルの方々もお互い手探り状態であったため、逆に自由に見学したいものをどんどん見学出来たのと思う。専門外来では心筋症の専門外来や、左心低形成カテゴリーの専門外来を見学した。アメリカの医療はこれまで述べてきたとおり分業化が進んでいるのが特徴であるが、もう1つの特徴として集約化が非常に進んでいるということである。例えばLe Bonheurの循環器内科は病院から半径250kmの範囲をカバーしている。大病院はとことん大きく作り、症例を集めるスタイルである。そのため日本の実習では考えられない数の心筋症の患者や左心低形成の患者を一度に診ることができた。また、3週目にはLe Bonheurで40年近く勤務なさっている小児神経科の五十嵐先生という日本人医師がいらっしゃり、そちらの外来見学

もさせて頂き、循環器を超えた実習をすることができた。

4週目も自由に過ごすことが出来たため、CVICUや手術見学、医学生ディスカッションの見学、心カテーテルの見学、小児ICUの見学などを行った。しかしこの週で一番私の印象に残っているのはSt Jude小児科病院の見学ができたことである。St Judeは小児腫瘍専門の世界的に有名な病院で、血液内科に興味のある私にとって憧れの地であった。そこでSt Judeで勤務なさっている稲波先生という医師を紹介させて頂き、外来見学や病棟見学をすることとなった。外来には白血病の患者が多く訪れ、最新の治療や治療も積極的に行われていた。癌に対する治療においては種々のガイドラインが作られているが、St Judeではガイドラインを作る側として医療が行われていた。また、St Judeでは研究も盛んで、多くの日本人医師が研究留学なさっていた。研究と臨床両方が盛んに行われている素晴らしい環境を体験できて本当に感激した。

3. これらの経験を通して

以上私の4週間を簡単に振り返ったが、この4週で私は何を学ぶことが出来ただろうか。英語が不得手であるため、純粋に医学の勉強を行うだけなら日本で実習の方が効率は良かったと思う。しかし、それ以上にアメリカという日本とは違う環境で、どのような医療が行われているか身を以て知ることが出来たのは大きな収穫であった。例えば、アメリカでは診療科、地域ごとになれる人数が制限されている。またアメリカの医学生は高額な学費を借金として背負うため、卒業後の進路選択では報酬が大きなウェイトを占めている。これは一長一短で、利点としては日本のように診療科間の人数の隔たりは起きないこと、希望診療科の医師になるため、お金を無駄にしないために医学生は必死で勉強することが挙げられる。欠点としては職業選択の自由が狭められること、医学的興味ではなく拝金主義的な理由で診療科を選択せざるを得ないことがある。私は個人的には診療科ごとの人数制限は日本でも導入すれば良いと考えている。不人気な診療科の医師数が少ないことは、その科の医師の個々の負担をさらに増大し、負担が大きい科としてさらに人気落ちるといふ悪循環に陥るからである。このように他国の状況を知ることで日本の医療を良くするヒントを得られたと思う。

また、アメリカでは膨大な症例と医師を1カ所に集めて研究、臨床などが行われていた。アメリカでは臨床の時間と研究の時間の割合を自分で選択して病院・大学と契約することが出来ると聞いた。私は臨床だけでなく研究にも興味があるので、医師としては非常に働きやすく魅力的な職場であると感じた。患者としては専門的・高度な医療が気軽に受けやすい日本の方が良いであろうとも思うので、これも難しい問題である。

そしてこの実習で最も大きな収穫は、本当にいろいろな人に助けをいただき、様々な立場で働く人と接し、視野を広げることが出来たことである。これから医師になるにあたり、このような経験をするチャンスを頂き、かつ支えてもらった感謝の気持ちを忘れずに、良い医師になるべく日々研鑽を積んでいきたい。

Le Bonhour Children's Hospitalでの海外アドバンス実習を終えて

福島正樹

【実習内容】

まず実習内容としては、外来見学、ICU見学、手術見学、学会見学、カンファレンス見学などをさせていただきました。

外来見学ではVSD、Fallot四徴症、不整脈などの患者さんを多く見学させていただきました。もちろんすべて英語だったため最初はものすごく苦労しましたが、先生方は皆さん熱心に指導して下さり、4週間で少しは病態を聞き取れるようになったのではないかと感じております。

ICU見学では、日本人の先生も働いておられ、分からないことがあれば日本語で質問することができたので、とても助かりました。アメリカでの診療は日本とシステムが異なっており、病室は全て個室となっており、心エコーなどの検査も全て専門の方が行う分業制になっていました。中でも手術時間はとても短く、シャントなどの術式も日本では見たことのないような方法で行っていてとても興味深かったです。カテーテルなどのデバイスも日本では承認されていないような最新のものなどを使っていました。

カンファレンスでは、日本と同じように内科と外科で相談し合い治療方針を決めていました。専門用語がとても多く飛び交うので、最低限は勉強して行った方が、話もよりわかりやすく聞けると思います。アメリカではトップ3に入るほど有名な小児循環器の病院であり、普段見ることのできない症例や術式なども見学することができとても興味深かったです。

【移動】

航空券は往復で16万円程度でした。早めに予約しないと高くなったり、トランジットの時間が長くなってしまうので早く予約することをお勧めします。

【宿泊施設】

宿泊施設は留学生用の寮がないということで最初の1週間はホテルに宿泊していました。そして残りの3週間は病院の先生の知り合いの家に居候させていただきました。ホテルは3人共同の部屋で1週間あたり一人4万円程度で、キッチンやジム、プールなどが併設されていましたが、4週間宿泊するとなると高くなるため、後日先生の知り合いの方を紹介してもらい居候する形となりました。居候させていただいた家では一人一つ部屋を使わせていただき3週間滞在して一人4万円前後という格安な料金で使わせていただきました。食事は自炊をし、病院までの移動は空港でレンタカーを借りて毎日片道30分かけて通いました。

【食事】

食事は基本、昼食は病院の食堂、夕食は自炊をしていました。基本的に昼食はハンバーガーかピザばかりでした。しかし、メンフィスではいくつか日本の食材を扱っているスーパーがあったので、レンジで暖めるパックライスやカップ麺などを買っていました。納豆や漬物、醤油なども割高ですが現地で入手可能です。

【休日の過ごし方】

休日は、NBAの試合を観戦しに行ったり、音楽フェスティバルへ行ったり、現地の観光地などへ行きました。レンタカーを借りていたことで比較的容易に買い物などにも出かけることができたので、あまり生活で困ったことはありませんでした。

また、メンフィスに住む日本人の先生方に誘っていただきBBQなどにも参加しました。海外で働くことになったきっかけや医師としてのこれからの進路などについても相談できてとても実りある経験になりました。

【感想】

実際に海外での診療を見る機会はありませんので、今回の海外実習はとてもいい経験になり、いい刺激を受けました。現地の日本人の先生方も話す機会がたくさんあり、日本の診療との違いや、働き方の違い、考え方の違いなどをとても身近に感じることができました。僕は英語があまり得意ではなかったのですが、分からないことがあれば自ら積極的に教えてくださる先生方に助けをもらい、少しでも多くの経験をできたことにとっても感謝しています。最後になりましたが、海外での病院実習という機会を与えてくださりありがとうございました。この経験をこれからもしっかりと活かし、よりよい医療人となれるよう努力していきたいと感じております。

2016年度海外選択制臨床実習報告書 Boston Children's Hospital

上島万波

【はじめに】

まずはじめに、市田路子先生、山城清二先生、学務課の永川智子さん、その他、私達の海外選択実習をよきものとするため尽力いただいた全ての方々に感謝申し上げます。本当にありがとうございました。その感謝の気持ちを込めて、また後輩の皆さんに少しばかり役立つ情報をお届けできることを祈って筆を執らせていただきます。

【出発前】

ボストン小児病院循環器科に2016年3月の4週間のObservership studentとして片山（澁谷）法子さんと共に行くことが前年度秋頃に決定し、彼女と協力しながら準備を進めました。先方の先生と連絡を取りつつ必要な書類準備や手続きを行うこととなりましたが、先方に手続きを進めてもらうことに大変難航したため、しばらくは決めようにも何も決められないというジレンマに陥り、結局年明けから本格的に活動せざるを得ない大変慌ただしい事態となりました。出発数日前まで予防接種書類に奔走するという本当にとんでもない事態でした。後輩の皆さんには、海外との連絡においては、物事がびっくりするほど進まないこともあることを覚悟しつつそれも含め立派に乗り越えてほしいと、老婆心ながら心配しつつ期待しています。



【現地での生活】

私達はHarvard Medical Schoolの寮で生活をし、その期間は学生証をもらえたため、現地の学生と交流したり、無料の学生専用のバスを使い郊外へ移動することもでき、大変便利な生活を送ることができました。しかし、物価が高いボストンですので基本的には質素に通常の実習生活のような日々を送っていました。そうは言っても、アメリカ屈指の学術都市ボストン、MITでの日本人研究会に参加したり、富山大学から研究に行っている先生のお宅にお邪魔させていただいたり、はたまた、無償でホームレスに医療を提供する福祉病院を訪れる機会を得たり、ボストン小児病院以外のハーバード大学教育指定病院であるMGHや精神病院の研究棟を訪れ、そこで働く先生方とお話しさせていただくなど、お金を使わずとも、実に沢山の有意義な交流の場を経験することができました。何かやれることはないかとアクティブに行動し続けていた相方の片山さんには大変感謝しています。また、その他、平日実習後や休日はハーバードの図書館での勉強をする一方で、ボストンに本拠地があるブルーマンショーや美術館めぐりといった安らぎや興奮の瞬間もあり、充実かつメリハリのある生活を送ることができました。



【実習】

さて本題の実習ですが、四週間のスケジュールは一週間ごとに一人一人決められており、また希望に応じて変更も可能でした。

私は、Inpatientで二週間、Outpatient (Clinic) で一週間、Consultで一週間の計四週間はObservershipという形で回らせていただきました。同時期に来ていた医学生は、アメリカ出身のパキスタン系アメリカ人でパキスタンの国際医科大学に通う男の子と、インドの医科大学に通うインド人の女の子、そして米国ブラウン大通うM4 (すなわち最終学年) のアメリカ人の女の子でした。また、三月は、セントパトリックデーで病院内が緑だらけ (私も含む) になったり、アメリカの医学生にとって最大のビッグイベントであるマッチング結果発表があり、やたらとみんなそわそわしているなど、イベントの多い時期でした。

実習としては、Inpatient teamが研修医や医学生の経験の大半となり、基本的に朝7時前には病棟に行き研修医や医学生が一つのteamとなり患者さんの情報の共有や確認を行っていました。朝8時にはroundが始まり、attendingと呼ばれる指導医や家族の前で、fellowと呼ばれる後期研修医と協力して一人一人の患者さんの病室前でプレゼンして話し合い、患者さんの容態を確認することとなるため、しっかりとした情報の共有や的確なプレゼン能力は欠かせないようでした。また、roundには患者さんやその家族、その他の医療従事者も参加し、皆が積極的に意見交換し、質問が飛び交っているのが印象的でした。このような形態は、通訳を呼ぶ事態も当たり前の多民族多宗教多思想国家の米国では、意思疎通をしっかりとって適切な医療を提供するために欠かせないのかもしれませんが、日本は米国ほど様々な人々が入り乱れてはいませんが、それでも、患者さんも含め一緒に治療を練っていくプロセスは見習うべきところだと感じました。

私も患者さんを担当させていただきましたが、Observershipである以上患者さんの病室に一人で赴き身体所見を取ることが認められていないため、実際にteamに貢献してプレゼンを行ったり情報を提供したりすることができなかったのが残念でした。また、仮に認められたとしても、高い英語力のみならず、型に沿った正しい手順の米国医療界式のプレゼンやQ&Aが必要であり、現時点では難易度が高いと言わざるを得ませんでした。しかしながら、米国の医学生がやっていることやその知識量を冷静に観察したところ、確かに臨床スキルはすでに高いレベルで身に着けているものの、決して日本の学生も劣っていない、単に教育方針

の違いであると感じることができた点が良い収穫であったと思います。実際に、よくお世話になった米国医学生の子と1対1で話した時はよく自分の知識を出すことができ、「あら、まなみ、よく知ってるのね、なんでみんなの前でも同じぐらい言わないの?」と純粹無垢な笑顔で励まされた時は、「そらあんだ、英語やら環境やら色々こっちの脳内は大変でアップアップなのよ」と言いたい気持ちを抑え、すまし顔で、日本の医学教育を述べたものでした。彼らから学んだことの一つとして、自分の知識経験の大小に関わらずとにかく自信を持って自分はしっかりとしたことを言っているという姿勢をとり堂々と発言するという点が挙げられるでしょう。時に間違えたって、しっかり考えて発言したことは評価されます。更にそこにプレゼン力と議論力が加わればということなしです。もちろんしっかりと医療の知識や技術、経験を積み重ねると共に、そういう側面も少しずつ伸ばしていきたいと思いました。

Outpatient teamでは、初診の患者さんは基本的にfellowの先生がfirst touchを行い、その後attendingに患者さんについてプレゼンをし話し合い、attendingとfellowでもう一度みるという形をとっており、日本と似ていると感じました。また、再診はattendingのみが関わっていました。そのような現場に私も参加させていただいて、身体所見をとったり質問をしたり、逆に質問を受けたりといった形で実践的に学びつつ外来現場を経験することができました。Clinicでは、初診でも専門性が高いこと、またおそらく医療費の問題から、審問分野以外の採血データや検査データをとることは難しく、他に回さなければなりません。循環器科のclinicで「甲状腺が怪しそうではないですか」と私がいったところで、「いい視点だね」とは言われても、「では甲状腺ホルモンも見ときましょう」とはなりません。専門性が担保された細分化制度により医師や医療の質が担保される一方で、包括的により早く疾患の特定に向かうことは難しい側面があるようでした。この点は、イギリスのように完璧に家庭医制度が整っていれば解消されますが、そうとは言えない米国においては、日本のように専門医であっても幅広く診ることもできない以上、課題であるといえそうです。

また、clinicの合間にカテーテル治療を見学する機会も多く、様々な心疾患に対する治療、カテーテル検査を学びました。Catheter teamはEP team (electrophysiology) も兼ねており、循環器の中でもEPを専門的に扱い、必要とされる患者さんを他チームの患者さんも含め包括的に担当していました。

このタームでは中国出身という中国系アメリカ人のハーバードの学生さんと一緒になる機会もあり、互いのの上や米国と日本の医療について話し合えたのが興味深かったです。因みにいろんな国の学生さんと話した中で、総じて皆驚くのが日本の医療教育はほとんど全て日本語で行われ教科書も全て日本語である点でした。日本語で全てを覚えつつ独学で英語の病名なども覚えるなどということは文字どおりcrazyに映るようです。余談ですが、パキスタンの国際医科大学では、国際系ということもありますがほとんど全ての医学教育は英語で行われ、現地の患者さんは難しい病名など伝えても覚えなし現地語の病名などほとんど存在しないため、患者さんへの説明は簡易的な現地語で行い、その他の全ては英語で行って何の問題もない、寧ろ現地語の医学書などないから英語じゃないと無理、ということみたいです。インドも大学の授業は英語が当たり前ですが、その理由は国際化どころ以前に、多言語国家なので英語を使えないと国内でのコミュニケーションでさえ時折問題が起きるといふ点も大きいようです。

さて、話が大きく脱線しましたが、ここで本線に戻します。最後の週はConsult teamにお世話になりました。ここでは、fellowの先生がメインでコンサルトに対応しており、それをattendingが確認するような形でした。BCH (Boston Children's Hospital) の隣には、BCH院内からも通路でつながったBWH (Brigham and Women's Hospital) というしょっちゅう論文を検索していたらヒットするこれまた有名なハーバードの病院があり、そちらで診られている新生児をコンサルトを受け診に行くことも多々ありました。Fellowの先生と共に長く時間を過ごすため、先生方の普段見ることのできない人間的側面をみることができ、やはり、彼らの表向きのパーフェクトな医療者人格は医療人としてしっかりと作られたものであって、彼らもまた普通の人のだと安心しました。また、臨床をやりつつ研究もしっかりと取り組める環境、また、研究においても成果を上げなければ指導医として残っていけない大変な世界を垣間見ることとなりました。

全体を通して、診ることのできた患者さんは、よく見る先天性心疾患から、dextrocardia (心臓逆位) や心臓移植後の患者さん、先生方も人生で一回会えるかどうかだと驚いていたほどめずらしい、皮膚のすぐ下で動いているのがそのまま見えた心臓を持つextropiacordis (心臓転移) の成人女性に至るまで、実に多岐に

わたりました。



【実習番外編】

朝は、morning lecture、お昼はランチ付きのlunch conferenceが研修医のために準備されており、毎日共に参加させていただきましたが、絶えず学びの機会がある環境であったと思います。更に、fellowの先生の自発的なlectureは数知れず、また、医学生であっても積極的に得た情報を共有して時にはlectureをすることができます。そしてそこには活発な質疑応答、ディスカッションが常にあり、InputとOutputの機会を臨床の現場で積極的に作り出そうとする姿勢、米国医学教育のあり方が伺えました。また、教育できない医師は評価が下がるため、根本から教育者として立ち振る舞うことが常識となっており、常に上の者は下の者に教え、同時に上下関係なく知識や考えを共有し合い議論することも当たり前である環境であったといえます。それは医学生であっても例外でなく、私達も共に臨床の現場では学びつつ何かを提供する立場でなければならないという認識を強く感じた四週間となりました。



【おわりに】

最後になりますが、今回得た経験を糧に、日本で成長を続け、いつかまたこの舞台に戻ってくることを目標に今後頑張っていきたいです。今回の実習をサポートしていただいた全ての皆さんに重ね重ね感謝致します。本当に有難うございました。

【連絡先】 上島万波 manamiueshima@gmail.com

Boston Children's HospitalのObservershipに参加して

澁谷法子

私たちが行ったBoston Children's Hospital (BCH) はマサチューセッツ州ボストン市のLongwood Medical areaに位置し、ベッド数395床で入院数年間約25,000人の小児病院である。BCHは小児循環器を含めたいくつかの科が全米No.1と評されるほど臨床で有名な病院であると同時に、Harvard大学の関連病院として研究の盛んな病院でもある。またBCHが位置するLongwood Medical Areaは巨大病院や研究所が集まる一大メディカルエリアである。

実習では、他国からClinical Clerkshipとして参加していた2名の学生とともに各週ごとに異なるスケジュールで病院内をまわらせていただいた。第1,2週はinpatientのチーム、第3週はEPチーム（カテーテル検査、治療、病棟の心電図を主に担当するチーム）、第4週はConsultチームを見学した。

【Inpatientチーム】

実習ではレジデントやフェローと行動を共にした。入院患者を担当するレジデントは朝6時には出勤する。夜間勤務のレジデントから夜間の出来事の伝達が朝6時半からあり、そのためにみんな予習をするためだ。私たちもレジデントに倣い、6時半には病院に到着するようにしていた。その後7時15分からほとんど毎日異なるレクチャーがあった。アテンディングが持ち回りでいろいろなレクチャーをしてくれた。心雑音について、MRIについて、各疾患について、と様々なレクチャーがあった。レジデントたちはこのように教育を受ける機会が豊富にあることで、育つ環境にあるのだと感じた。回診ではレジデントがプレゼンテーションし、フェローや薬剤師、担当看護師、患者家族が状況についてコメント、それらを総じてアテンディングが方針を決める、というやり方で16床ほどを4時間程かけて回診していた。Inpatientのチームは午後からは各々勉強したり、指示したり、フェローのレクチャーを受けたりと自由な時間を過ごした。



ンテーションし、フェローや薬剤師、担当看護師、患者家族が状況についてコメント、それらを総じてアテンディングが方針を決める、というやり方で16床ほどを4時間程かけて回診していた。Inpatientのチームは午後からは各々勉強したり、指示したり、フェローのレクチャーを受けたりと自由な時間を過ごした。

【EPチーム】

心電図、カテーテル治療を専門としたチームである。先天性心疾患を持つ子どもたちの心臓は心臓の形だけでなく、洞房結節、房室結節、His束など刺激伝導路も定位置には無いことがある。EPチームはそれらをも読み解く心電図のプロである。病棟（Inpatient）のチームも回診を行うが、EPチームもEPチーム独自でカンファレンス、回診を行う。病棟に縛られることなく、病院全体でEPチームのコンサルトを必要とする患者さんをアテンディングがそれぞれ受け持ち回診する。また、カテーテルのチームはひたすら朝から晩までカテーテル治療、カテーテル検査を行う。日本よりもさらに専門を細分化し、専門性を高めることで、よりよい治療をおこなっていることを感じた。

【Consultチーム】

Consultはチームというより、フェローが持ち回りで担当する仕事だ。私たちはConsultを担当するフェ

ローに付き添って見学させていただいた。仕事内容は心疾患を持つ患者さんの救急外来，病院全体の心疾患を持つが多疾患の主訴で入院している患者さん，隣のBrigham and Women's Hospitalで心疾患を持つ子どもが生まれた時の初期対応などである。フェローはConsultに対応しながら研究も行っており，寝る時間はほとんどないと言っていた。

BCHでは，日本と異なる病院の仕組みだけでなく，その教育体制にもたびたび触れる機会があった。前述したモーニングレクチャーに加え，ランチ付きのランチョンセミナー，外来でのフェローとアテンディング，カンファレンス後や空き時間に突然始まるミニレクチャーなどである。また，私たちにも積極的に質問，プレゼンをするよう励ましてくれることが度々あった。日本のことわざで「出る杭は打たれる」ということわざがあるが，それとは真反対の環境であることをひしひしと感じた。出る杭は伸ばしてくれる，「こうしたい」と言うことでチャンスをくれる，勉強したいと言えば応えてくれる環境であった。

BCHで学ぶことは多くあったが，研修先をBCHにしてよかったと思う理由は他にもある。ボストンはHarvardだけでなく，MITやBoston University, Northeastern universityなど様々な大学が集まる学術都市であり，また狭い区域にぎゅっと見所が詰まった観光地でもある。そのおかげで研修中に日本人の研究者の交流会に参加させていただいたり，他病院の診療や研究所の見学させていただいたりといった機会を持つことができた。またボストンは古い町並みや歴史的建造物が残る観光地でもある。遠出しなくとも，休日には近隣の美術館巡りをしたり散歩して町並みを見たりするだけでも充分楽しむことが出来た。

最後に，このような貴重なobservershipの機会を設けて下さった市田先生とJane先生に深く感謝したい。また，Health Paperに関して相談にのって下さった山本先生と東先生，メール等のチェックを行って下さったムラー先生，本当にありがとうございました。

2016年度海外選択制臨床実習報告書

Cincinnati Children's Hospital Medical Center

里見昌俊

【はじめに】

今回、私は小児科の市田先生のご紹介によりアメリカ合衆国、Cincinnati Children's Hospital Medical Center (CCHMC) で4週間実習させていただきました。私がこのプログラムに応募した理由は、将来的に海外留学をしたいと考えており、また循環器の分野に興味があったからです。加えて、前年度のアドバンス実習で海外研修に参加された先輩のお話を伺い、ぜひ挑戦してみたいと思い応募しました。

【渡航前までの準備】

CCHMCでの実習が決まってから、循環器の秘書さんであるTeresaや海外実習生の受け入れを担当するJulieとのメールのやり取りがすぐに始まりました。また年明けぐらいには航空券やホテルの予約など、必要なことを準備していきました。

【病院実習】

CCHMCは、500床以上の病床を持つ全米でも屈指の小児病院です。世界中から留学生をうけいれており、私たち以外にはドミニカ、メキシコ、ブラジル、中国、ドイツ、フランスなどからの医師、実習生をうけいれていました。私達の実習としては、循環器の外来を中心として、手術、エコーラボ、カテーテル、入院病棟、ICUなどを見学させていただきました。外来では神経、先天性心疾患、心筋症、不整脈などに分かれており、日本では珍しい疾患を経験することができました。また、入院病棟では医師以外にも看護師、薬剤師、学生がチームとして行うラウンドに毎日参加しました。この際、患者の家族を交えて症例の報告が行われ、一人一人に丁寧に時間をかけて接していることがとても印象的でした。エコーラボではエコーに特化した実習を行い、日本とは違ったアメリカの分業制度にとっても驚きました。

【生活】

病院に近くの宿舎を手配してもらい、また周りにレストランや薬局があり生活面で困ることはあまりありませんでした。交通機関も発達しており、移動に関しても不自由はありませんでした。宿舎での生活は、さまざまな国の人と共同生活でしたが、パーティーなどを通じてどんどん仲良くなれてすごく楽しかったです。また、休日の旅行はNBAやMLBの試合を見に行ったり、他の都市に旅行もでかけたりとても充実していました。

英語に関しては、特にリスニングが難しく感じました。はじめは現地の人の話すスピードについていけず、様々な場面で苦勞しました。その後は徐々に慣れてなんとなくわかるようになっていきましたが、リスニングについての準備不足を痛感しました。

【最後に】

4週間というわずかな期間でしたが、アメリカと日本の医療の違いを知ることができました。またそれだけでなく、言語や文化が違って自分から踏み出せる勇気が大事だとすごく痛感しました。今回の貴重な経験を通じて、自分のあり方や考えを見つめ直すことができたと思います。

最後に、海外実習にご尽力いただいた市田先生、山城先生をはじめとする先生方、保健管理センターや学務課の方々に深く感謝を述べさせていただきます。本当にありがとうございました。



2016年度海外選択制臨床実習報告書

Cincinnati Children's Hospital, USA

武田義玄

1. はじめに

この度私は、海外選択制臨床実習制度を利用しアメリカのCincinnati Children's Hospitalで実習をしてきました。現地での1か月間は本当にあつという間で、アメリカと日本の雰囲気の違いを肌で感じながら過ごすことができ、とても刺激的でした。この報告書がこれから海外での実習を考えている方の参考になれば幸いです。

2. 海外実習を志望した理由

海外臨床実習制度そのものについては入学当初から知っており、その当時から漠然と海外で実習してみたいという気持ちはありましたが、学年が進むにつれて先生方の海外での研究活動のお話を伺う機会が増え、ますますその思いが高まりました。さらに自分の英語がどこまで通じるのか試してみたいという思いもありアメリカでの実習を希望しました。

3. 実習までの準備

実習先の選定や誰がどこに行くかの話し合いは5年生の夏ごろから始まり、秋の終わりにはどこの病院に行くか決定していたと思います。5年生の冬には現地の担当者と連絡を取り合い、渡航に必要な書類や実習の受け入れの書類を準備しました。また、それと同時に週末の旅行の計画も立て航空券や宿泊するホテルの予約も進めていきました。

4. 実習について

私はCardiologyの分野で1か月間実習させていただきました。1か月間のスケジュールは現地のスタッフが組んで下さっており、朝のカンファレンスなどはその日の都合に合わせて自由に参加する形式でした。主に一週間単位で何を実習するか決められており、最初の2週間は外来診療で3週目はカテーテル治療見学、4週目は病棟実習でした。実習開始直後は現地の方々の会話を聞き取るのに苦労しましたが、耳が慣れてくると聞き取れなかったところや理解が曖昧な内容など、分からないところは積極的に質問するように心がけていました。現地の先生方やスタッフの皆さんは常に私たちに困ったことがないか気を配ってくださっていたので不安なく1か月間の実習を終えることができました。

5. 現地の暮らし

私たちは現地にいる間、病院の所有するシェアハウスに滞在していました。部屋とシャワー室は各人に与えられているのですが、キッチンが共同でした。またハウス内にはテレビやビリヤード台、ラウンジもあります。毎週末曜日にはホームパーティが開かれており、各国から集まった他の住人たちと交流する機会もありました。年齢も国籍も違う人たちが一堂に会し料理を囲む機会は滅多にないチャンスであり、とても貴重で楽しい時間を過ごすことができました。

6. その他

アメリカの医療現場では、医師・看護師・栄養士・心理士がそれぞれの専門領域にプライドと責任を持ち、お互いを尊重しながらチーム医療を行っていたことが印象的でした。また大病院ならではのシステムなのかもしれませんが、医師の役割分担も明確化されており外来で診察する先生と心臓エコーを行う先生、エコーを読む先生がすべて違う先生でした。エコーを判読した結果のみを診察した先生にフィードバックするという形を取っていました。外来でとった心臓エコーの画像がすべて集まる部署があったことには驚きまし

た。

入院病棟では昨日から今日にかけての経過をチームにプレゼンする役目は必ずしもレジデントではなくナースや医学生も行っていました。私と年齢の変わらない現地の医学生が複数の症例を受け持ち、堂々とプレゼンを行っている姿はアメリカの医学生のレベルの高さを窺い知ることができました。

7. 最後に

今回、実際にアメリカの臨床の現場で実習することによって感じたことや考えたことは日本にいただけでは得ることのできない貴重な財産であると思います。最後になりましたが、受け入れ先を斡旋して下さいった小児科の市田先生をはじめ学務課や保健管理センターのスタッフの方々に深く感謝いたします、ありがとうございました。



Cincinnati Children's Hospital Medical Center での実習を終えて

田中温子

アメリカのオハイオ州にあるCincinnati Children's Hospital Medical Center (CCHMC) で約3週間実習させていただいたので報告したいと思います。

【実習内容】

CCHMCでは“Heart Institute”，日本でいう小児循環器科で3週間実習をしました。1，2週目は外来実習，3週目は病棟実習を中心に行いました。

外来実習では外来診療に同席させていただきました。1日ごとに指導医が異なり，心筋症，先天性心疾患，不整脈など先生方それぞれの専門分野の外来に同席することが出来ました。先生と患者さんのやり取りを一生懸命聞いて，外来ではどんなことをしているのか，日本と違うところはあるかなど，いろいろなことを考える機会となりました。疾患についても丁寧に説明してくださるし，実際に聴診することもでき学習意欲が増しました。

病棟実習では毎日回診に同行しました。回診のプレゼンテーションでの英語はとても早くて聞き取ることが精一杯でしたが，事前に患者さんの情報を紙にプリントしてもらい，勉強してから望むと少し理解できるようになりました。

外来と病棟以外にも，カテーテル治療や外科の手術見学もさせていただきました。カテーテル室での装備がかっこよかったり，人工心肺を使った手術を見学できたりと刺激的でした。3週間を通して様々な疾患に出会い，日本ではめずらしい初めて聞く疾患についても教えていただくことが出来ました。

また，朝や昼や夕方にカンファレンスや講演会があり，私たちも気兼ねなく自由に参加することができ有意義な時間を過ごすことが出来ました。3週間を通してdoctor以外にも看護師さんや技師さんなど様々な人が優しく教えてくださったり，困ったことはないか気にかけてくださったり，人の温かさに触れる毎日でした。

【宿泊施設・食事】

Jefferson HouseというCCHMCが用意して下さった宿泊施設を利用しました。CCHMCへは無料のシャトルバスに乗って行くことが出来ました。Jefferson Houseでは一人一部屋用意されており，バス・トイレ，ベッド，勉強机，冷蔵庫などが備え付けられていました。毎日清掃に入ってもらえ，タオルも交換してもらえるのでとても快適に過ごせました。宿泊費は10万/月ほどでした。

Jefferson Houseには様々な人が宿泊していて，私たちと同じような学生やdoctorの方もいました。国籍も様々で，トルコ，中国，ブラジル，フランスなど様々な人と交流することが出来ました。週に1回，料理を持ち寄ってパーティーをするので，肉じゃがを作って食べてもらったりもしました。

食事については，週末にスーパーへの無料シャトルバスが運行していたので利用しました。朝食は自炊でパンなどを食べ，昼食は病院内のフードコートで食べました。夕食は自炊をすることもあれば，宿舎の近くのレストランに食べに行くこともありました。実習は5月に行われましたが，日が長く20時頃まで外が明るいので，女子2人で外を歩いても大丈夫でした。また，朝や昼のカンファレンスで食事が出ることもあるので利用していました。

【観光】

土日はフリーなので，シンシナティを観光したり，せっかくアメリカに来たのでラスベガスまで行ってみたいと週末もしっかり楽しみました。病院の近くの動物園に行ったり，バスを使ってダウンタウンに行ってみたりしました。向こうで働いていらっしゃる日本人の先生に良くしていただき，車でいろいろな場所に連

れて行っていただき、シンシナティを存分に楽しむことが出来ました。富山と似ていて車社会だったので、海外の運転免許を取って行っても良かったかなと思いました。

【感想】

医学の知識を学ぶということよりも、英語に慣れ、日本との違いを感じに行ったという方が大きかったように思います。だんだんと英語に慣れ聞き取れるようになってきても、自分の言いたいことを話すことが出来なくて、自分の英語力の無さを思い知らされました。しかし、こんなにたくさん英語に触れることができ毎日楽しかったです。実際に行ってみないとアメリカの良さや悪さは分からないし、日本を客観的に見ることも出来なかったと思うので、このような経験が出来たことを嬉しく思います。

今回の実習中たくさんの人に助けられ支えられて3週間を過ごしました。国境を越えてたくさんの方の優しさに触れて、かけがえのない出会いがたくさんありました。海外実習を選択して本当に良かったです。

最後になりましたが、このような貴重な機会を与えてくださった先生方、本当にありがとうございました。



Jefferson Houseです

Cincinnati Children's Hospital Medical Centerでの海外実習を終えて

中山優吏佳

私は約4週間、CCHMCの小児循環器内科で実習させていただきました。学生のうちにいろんな医療の現場を見て、視野を広げられる機会を逃したくないと思い応募させていただきました。簡単にはありませんが、今回の海外実習について報告したいと思います。

【実習内容】

小児循環器で4週間、実習させていただきました。スケジュールは毎日決められていて、指導医も固定されずに、毎回異なる先生の元、指導を受けていました。実習内容は、専門外来や心エコー、カテーテル治療、病棟、CCUなどの内科的な実習だけでなく、手術見学もさせていただきました。外来では先生方が熱心に一人一人の患者についてプレゼンしてくださったり、実際に聴診などの診察をさせてもらったりして、充実した実習でした。病棟実習では日本の実習では触れることができなかったような珍しい疾患も勉強することができました。また、週に何回かカンファレンスや講義があり、臨床だけではなく研究にも触れることができました。エコーや病理、外科カンファレンスなど、指導医が固定されていないからこそ、様々な分野に参加することができました。実習時間は日によって異なりますが、8時から始まり、遅くとも17時には終わっていました。

【宿泊施設】

ジェファーソンハウスというCCHMCが提供してくださった宿舎で生活していました。ジェファーソンハウスは、CCHMCで勤務している職員や研究者、学生など、いろんな国から来た友人たちと関わる場でした。毎週木曜日はそれぞれ食事を持ち寄り、夜遅くまでパーティーをしたり、特に仲良くなった友人とは休日に食事に出かけたり、イベントに参加したりしました。友人とは日本に帰ってからたまに連絡を取り合っています。とてもきれいな宿舎で、毎日ベッドメイキングをしてくれるのでとても良い環境でした。共同キッチンがあるので自炊も可能です。Krogerというスーパーマーケットまで無料のシャトルバスが出ているので、バスを使って食材を買いに行くことができますが、宿舎から数分歩くとレストランやバー、ピザ屋などいろんなお店があるので、私たちは外で食べるが多かったです。何回も行ったレストランの店員さんとも仲良くなりました。

【現地の日本人の方との交流】

シンシナティは小さい町ですが日本人の方はたくさんいます。初日にたまたま出会った方とても仲良くなり、おいしいレストランやバー、ホットヨガ、球場など、いろんなところに連れて行ってくださいました。国際免許を取っていなかったのも、公共交通機関が少ないこの町で車で動けることがとても有難いことでした。また、CCHMCで研究員として努めている医師や、外来を持っている医師とも知り合うことができ、いろんな日本人の集まりのイベントにも誘っていただきました。皆さんに本当に優しく、相談に乗ってくださったり、困ったことがあれば助けてくださったりしました。長くシンシナティで生活しておられる日本人の医師、研究員の方々に大変お世話になりました。

【休日の過ごし方】

休日はCCHMCの近くにあるCincinnati Zoo やバスを使ってダウンタウンに行ったり、友人とイベントに参加したり、ヨガに行ったり、いろんなことをして楽しみました。また、仲良くなった日本人の方がいろんなところに連れて行ってくれ、たくさんの外国人の友人も紹介してくれたので、大変充実した休日を過ごしていました。

【感想】

4週間という短い期間でしたが、多くのことを吸収できた実習となりました。特に日本と海外の医療の違いを実感することができました。特に外来では、ドクターが患者さんの元へ行き、カルテを書きながらではなく、親身になって話を聞いていました。また、ドクターとナース、他のスタッフの方との信頼関係の強さも感じることができました。医療だけでなく人との関わりを通じて、人の温かさに触れることもできました。CCHMCの皆さんはとても優しく、英語が苦手な私でも楽しくコミュニケーションを取ることができました。先生の質問がわからなかったり、カンファレンスの場所が見つからなかったりと、戸惑うことは多々ありましたが、様々な方に助けられました。日本の病院では経験できないことを、この実習を通して体験し、視野を広げることができて、本当に良かったです。様々なことが良い刺激になりました。この実習で培ったことを活かせるように今後頑張りたいと思いました。

最後になりましたが、このような貴重な機会を与えてくださり、大変ありがとうございました。

2016年度海外臨床実習報告書

Universiti Teknologi MARA (UiTM)

石川 岳

1. はじめに

6年次の選択実習としてマレーシアを選び、2016年4月4日から4月22日までUniversiti Teknologi MARAで実習をさせていただきました。マレーシアに行くにあたり準備するもの、実習の様子、日常生活についてなどをまとめました。マレーシアの魅力を伝えられたらいいと思います。

2. 準備

マレーシアに行くにあたり準備しなければならないものは、まず英語力だと思います。UiTMでは英語で医学教育をしており、講義、ディスカッションは英語で行われます。そのため、現地学生の英語力はかなり高いです。また、私たちとの日常会話も英語で行われます。そのため、英語の勉強は必須だと思います。私は英語を勉強するにあたり、スカイプ英会話(30分/日)を利用しました。また、医学英語については100cases、キクタンメディカルを利用しました。100casesは英語で、ある症例について書かれており、この疾患は何であるかということを考える問題集です。この問題集を使い、マレーシアに行くグループで週1回、1時間程度、英語でディスカッションを行いました。医学英語は講義、ディスカッションで頻発しますので、医学英語は知っている分だけ得です。日常英語についても現地学生とより交流するために必要です。英語が喋れる分だけマレーシアでの生活もより楽しいものになると思います。

次に、現地に持っていくものとしての準備は、

- ・スーツ(ジャケットは使わない)
- ・白衣
- ・聴診器など実習道具
- ・授業料、家賃(授業料:1500RT、家賃:70RT/日)
- ・お土産(現地の先生、事務、生徒用)
- ・SIMフリーの携帯電話(もしくはWi-Fiルーター)

です。その他、バスタオル、ハンガー、シャンプーなどの日用品などは現地でも買えます。そのため、日本から日常生活品をほとんど持っていくかどうも何不自由なく生活は送れると思います。お土産に関しては、多くの現地の学生と接することになるのでたくさん持っていった方がいいと思います。私たちはあまり用意していかなかったため、誰にあげるべきなのかなど色々悩みました。SIMフリーの携帯電話は、あった方が便利です。私の携帯電話はSIMフリーに対応していなかったためWi-Fiルーターを日本で借りて行きましたが、SIMフリーの方が便利であるように感じました。

3. 実習

当初の計画では2週間をプライマリケアで、1週間を感染症科でということでしたが、向こうの事情により3週間プライマリケアで実習を行うこととなりました。しかし、現地学生の計らいにより感染症科の実習も少しすることができました。感染症科ではマラリア、結核、HIVなどの症例を経験しました。また、感染症科の先生に講義もしていただきました。プライマリケアでは現地の学生に混じり簡単な処置やドクターの診察の見学などを行いました。UiTMでは学生が先生の監視なしに色々な処置を積極的にしており、日本とのギャップを感じました。



感染症科Dr.Yazli



3週間お世話になった現地の学生

実習は3グループに分かれて行いました。自分のペアである現地学生と同じグループに所属し、実習を行いました。実習場所は、Klinik Kesihatan Taman Ehsan (KKTE), Klinik Kesihatan Sungai Buiroh (KKSB), Selayang Campus (SC) の3キャンパスがあり、その日によって実習場所が変わります。SC以外のキャンパスは距離が離れているので現地の学生が車で送迎してくれました。そのため、実習するキャンパスによって朝の集合時間が変わります。早い時は7時20分集合でした。実習は午前の部(8, 9時~), 午後の部(2時~)に分かれており、午前は病院で実習、午後はレクチャー(現地学生が疾患についてプレゼン講義)やグループディスカッションなどでした。遅くとも17時には実習が終わります。

4. 現地での生活

宿舎はSelayang Campus内にあります。宿舎は日本人メンバーとルームシェアですが、1人1部屋もらえます。部屋にはトイレ、シャワー、クーラーが完備されています。しかし、お湯がでるシャワーは1部屋しかなく、その他の部屋は冷水でのシャワーとなります。Wi-Fiは場所によっては使えますが、電波が安定していませんでした。



食事は1食200円程で食べられます。食べ物はスパイシー系のものが多く、飲み物は甘いです。スパイシーフードが好きの人にはたまらないと思います。ただ、スパイシーフードが苦手な方でもスパイシーではない食べ物もあるので安心していいと思います。安くて美味しかったです。

5. 自由時間, 現地学生

実習が終われば、その後は自由時間となります。毎晩、現地の学生がご飯や遊びに連れて行ってくれます。夕食後にナイトマーケットに行ったり、ホテルを見にいたり様々です。もちろん、休日も遊びに連れて行ってくれます。私たちは、クアラルンプール、プロガーヒル、ブルーモスクなどに連れて行ってもらいました。行きたいところを言えばそこへ連れて行ってくれ、希望がなければおすすめの場所へ連れて行ってくれます。



ブローガヒルでの集合写真
前日入りし、朝5時頃から登り始めました。

現地の学生、先生方はとても親切で、とても面倒見がいいです。私の拙い英語も真剣に聞いてくれ、理解しようと心がけてくれます。現地学生とたくさん交流をすることで、イスラム教のこと、マレーシアの文化、現地での様子など様々なことを理解することができ、マレーシアでの生活はより充実したものになります。自分の英語に自信がなくても積極的に話かけた方がいいと思います。また、マレーシアではKiroroの「未来へ」が有名であり、車内で一緒にカラオケをしていまいした。

6. 最後に

マレーシア発展途上国であり、医療レベルはそんなに大したことではないのではないかという偏見があると思いますが、そのようなことはありません。私は日本の医療レベルと大差ないのではないかと感じました。確かに機材などは豊富ではなく、必要でない限りCTなどは撮りません。しかしその分、身体所見や症候から何が考えられるのかということをしっかりと考えます。現地学生の勉強への意欲は高く、いい刺激になりました。

UiTMでの実習はとても充実しており、有意義な3週間を過ごせました。このような機会を与えて下さった総合診療科の山城教授、またお世話になった現地の先生方、学生の方々に心より感謝申し上げます。



2016年度海外臨床実習報告

実習先：Universiti Teknologi MARA (UiTM)

実習期間：2016年4月4日（月）～22日（金）

奥野周蔵

・志望の動機

以前から、漠然と海外の医療に触れてみたいと考えていて、プライマリ・ケアという診療科も自分の興味にマッチしていたのでマレーシアのUiTMがベストだと考え、留学を決めました。マレーシアに行くのは初めてだったので、国民性や文化、食事等にも興味がありました。

・渡航までのスケジュール

- ↓ 5年生の夏～秋頃:行き先をクラス内で仮決定（例年UiTMは5名程度）
- ↓ 5年生秋頃:山城先生がUiTMの方に受け入れ確認をしてくださる
- ↓ 5年生冬:学生（代表者）が具体的な日程や診療科についてUiTMの事務の方とメールで連絡
- ↓ 5年生の2月:実習の日程が決まったら航空券を手配し、健康診断書、成績証明書、推薦書、Application form（UiTM指定の書式）、パスポートのコピー（全ページ）等を用意し、まとめて送付する。（※こちらのメールへのレスポンスには時間を要することが多かったです。）

・渡航前の準備について

我々は英語が得意ではなかったため、少しでも慣れるために参考書（100 cases in Clinical Medicine）を使用して週一回の勉強会を行いました。ある程度の効果はあったと思います。オンラインで英会話の練習をして渡航した人も居ました。またA型肝炎ウイルスワクチンも2回接種しました。念のため海外旅行保険にも加入しました。

・移動について

小松空港から上海を経由してクアラルンプール国際空港に向かいました。現地では、初日に空港から Selayang Campusまでタクシー（約9,000円/5人）を使った以外は、週末を含めて全てUiTMの学生が車で送迎してくれました。

・持参物

海外長期滞在のために一般に必要な物に加えて、先生（3名）や学生へのお土産、スーツ（ジャケットは不要）、白衣（ケーシーではなく）、変換プラグ、カメラ、SIMフリー端末、サングラス、トイレトペーパーなどを持参しました。虫よけは現地で購入しました。寮近くにコンビニもあるのでちょっとした物なら現地で揃えられます。

・現地での通信手段について

プリペイドSIMを購入して持参したSIMフリー端末（スマートフォン）で使用しました。1ヶ月間3GB、10分間の通話を含めて約1,200円でした。通信方式は3Gだったため高速ではないですが実用レベルでした。

開通まで少し手間が掛かりましたが、現地のセブン-イレブンで購入できることと安さが魅力です。国内からレンタルルーターを持って行った人もいましたが、少なくともいずれかに変わる手段がないと連絡を取り合うのに不便を感じると思います。

・マレーシア/UiTMについて

マレーシアの人口は約3,000万人で、首都はクアラルンプール（約180万人）です。公用語はマレー語、通貨はリンギット（1リンギット≒30円）です。気候は常夏で、日本の真夏の様にとても蒸し暑いです。元々マレーの人々はイスラム教ですが、中華系の人やインド系の人も多く、多様な分化が入り混じった社会です。

UiTMはマレーシア国立大学で、イスラム教のマレー人しか入学できません。医学部はまだ設立後十数年ですが、マレーシアの大学だそうです。医学教育は全て英語で行われるので、先生方はもちろん、学生も英語には長けています。私達が出入りしたUiTMのキャンパスは二つで、Selayang CampusとSg Buloh Campusです。Selayang Campusには学生寮があり、現地の学生と同じ建物で生活します。

・費用について

航空券代は円で支払いましたが、右表の他のものはリンギットで精算する必要があります。私は現地のATMで日本の口座から現地通貨を引き出せたので、前もって多額のリンギットを用意する必要はないと思っていたのですが、日常生活エリア内にVISA+対応のATMがなかったのが、観光に連れ出してもらった時などにATMを見つけて必要に応じて引き出しました。

また、とやま総合診療イノベーションセンターから約40,000円の補助金を頂くことができました。

支出	金額
交通費（往復） 小松→上海→クアラルンプール、 シンガポール→上海→小松	約40,000円
授業料	約45,000円 (RM 1,500)
宿舍代 (20泊21日)	約45,000円 (RM 70/night+6% GST)
食費	~300円/食 (屋台、学食など) 600~1,200円/食 (デパート内等)
その他 (観光、お土産等)	約10,000円
合計	約150,000円

・現地での生活について

私達は現地の学生と同じ寮で生活しました。割り当てられた部屋はファミリー用で、共有スペースにはキッチン（食器あり）、冷蔵庫、IHクッキングヒーター、電子レンジ、テーブル、テレビ等があります。個室にはベッド、机、エアコン、バスルーム、クローゼットがついています。部屋のエアコンはスポットエアコンだったのでとてもうるさく感じましたが、毎日クタクタに疲れていたもので眠れないことはありませんでした。3室で1つの共有スペースを使用する構造ですので、2人と3人に分られました。バスルームのシャワーは、3部屋に1部屋しかお湯が出ないものでした。他の部屋は水ですが、いつも非常に暑いのでシャワーが水でも大きな問題はありませんでした。寮の別のフロアにはコインランドリーがあるので洗濯も可能でした。マレーシアのトイレには基本的には紙がありませんので、何か方法を考えていた方が良いと思います。また、寮の建物の1階には売店があり、道の向かいにはセブン-イレブンがありましたので、ちょっとしたものならここで揃えることができます。

マレーシアでの生活中は、英語ができれば特に問題はありません。基本的にほとんど全て現地の学生が世話をしてくれるか



各自の部屋の様子

からです。実習はもちろん、観光や、食事にも必ず誰かしら付いて来てくれました。全ての日の昼食、夕食に連れて行ってくれたので、現地の人しか行かないような場所にも行くことができました。普段の食事は、ナシゴレンやミー（麺の一種）等のマレー料理が中心です。私は辛いものも好きだったので安く美味しく食べられました。辛さが苦手な人は食べられるマレー料理は限られます。あと日本と違うのは水道水を飲むことは控えた方がよいということ、特筆すべき点は飲料の甘さです。食事に行くと大抵は飲み物と一緒に注文しますが、信じられないほど甘かったです。私は甘党ですが、甘さに耐え切れず2,3日でペットボトルの飲料水を持ち運ぶようにしました。糖尿病が多いのも納得です。



Broga Hillへのハイキング

初日、マレーシアに到着したのは土曜日の朝でしたが、少し休んですぐに現地の学生達が観光に連れ出してくれました。週末はもちろん全て、平日でも頻りに色々な所に連れ出してくれて、とても楽しく過ごすことができました。クアラルンプール中心部の他に、BROGA Hillに日の出を見にハイキングに行ったり、ヒンドゥー教のメッカであるBatu caveに連れて行ってもらったり、国立モスク、ブルーモスク、ホタルツアー、Lumutという港町やナイトマーケットにも何度か連れて行ってもらいました。ナイトマーケットでは果物やご飯、おもちゃの様なものまであらゆるものが安く手に入ります。私はマンゴーが大好きなので、ナイトマーケットでまとめて買って毎日1個食べていました（10個300円程度で買えます）。

・実習について

現地の学生の実習に混ぜてもらう形で参加させて頂きました。UiTMの医学科の学生は一学年240人で、40人ずつ6クラスに分かれて各科を8週間ずつ回っています。私達はプライマリ・ケアポスティングで実習中の学生達にお世話になりました。また基本的にこのクラスの人をご飯や観光等のあらゆる面倒を見てくれました。プライマリ・ケアの先生とメールで連絡は取りましたが、実際に面倒を見てくれるのはほとんど全て学生でした。本当にありがたかったです。

我々5名には、Buddyというパートナーに当たる学生がそれぞれ一人ずつ付いてくれて、基本的にはその学生のスケジュールに合わせて実習に参加する形で進みました。下表は最も忙しかった週のスケジュールです。

	月	火	水	木	金	土	日
午前	Selayang clinic	Sg Buloh clinic	CPC/GD	Teluk intan	Sg Buloh clinic	観光	観光
午後	セミナー	GD	感染症 レクチャー	Hospital			

GD:Group Discussion

実習では、40人がさらに13-14人の3グループに分かれて各クリニックを回ったりグループディスカッションを行ったりします。我々のBuddyもいずれかのグループに属していますので、そのグループの実習に参加させて頂きました。普段の実習（プライマリ・ケア）では基本的に8:00~9:00開始ですが、車で移動しなければならない場合もあるので、その場合には早く出なければなりません。具体的には、Sg Buloh clinicやSg Buloh Hospital（毎水曜の朝にCPCがある）は移動に30分程度かかります。

また、彼らはお昼にも礼拝をする必要があるので昼休憩は2時間程ある場合が多いです。基本的に午後にはクリニックの実習はないので、グループディスカッションやレクチャーがなければフリーということもあ

りました。グループディスカッションとは、13人の学生グループと先生一人が参加するもので、各症候をテーマに学生が症例を持ち寄り、先生が指導しながら議論するというものでした。扱ったテーマは「Dizziness」, 「Red eye」, 「Tired all the time」, 「Ear symptoms」等です。先生によっては、患者役の先生に学生が問診する形のロールプレイで行われました。クリニックでは、先生の診察を見学させて頂いたり、検査室の手伝い等を行いました。マレー語や中国語を話される患者さんの内容は、一緒にいる学生が教えてくれたり、先生が説明して下さいました。日本ではどうかと聞かれることも多く、様々な知識の復習にもなりました。さっと何かを調べられる物があると便利でした。レクチャーにはクラス全員と先生が参加し、学生4人のグループが他の学生にスライドで講義を行う形で進みました。所々で先生が質問やコメントをくれます。ここでも日本との違いを聞かれることがありました。



Dr.YazliとLumutにて

Teluk intan Hospital は感染症科で回る病院ですが、現地の学生の尽力により、他ポスティングである感染症科の実習にも参加させて頂くことができました。感染症科の実習に私は3日間参加しました。内1日は5人全員参加の日帰り、2日は希望者3人がTeluk intanの宿舎に1泊しての参加となりました。寮のあるSelayang Campusから車で2時間ほどかかりますが、チャンスがあれば是非行くことをお勧めします。Dr.Yazliという感染症のスペシャリストの先生が非常に良くしてくださり、デング熱（マレーシアではCommon disease）や結核（同じくCommon）、マラリア等の感染症について実際の症例も交えながら直に学ぶことができました。Dr.Yazliと同じファミリールームをシェアさせて頂いたので宿泊も快適で、少し観光にも連れて行ってもらった上、美味しい料理までご馳走してくださり、何から何まで最高でした。

・最後に

3週間という限られた期間でしたが、当初の目的である異国の医療に触れるということは達成できたと思います。マレーシアでの実習や生活では新しいことの連続なので、他国の医学生や異文化に様々な刺激を受けて毎日とても楽しかったです。この3週間はあまりにも非日常過ぎて、思い返すと長い夢の中にいたような感覚さえもあります。

日本の医療もまだ一部しか知りませんが、客観的に省みる機会にもなったと思います。熱帯地域特有の感染症や、国民病とも言えるほどの糖尿病の多さにも触れることができ、現状を思い知らされました。また診察では非常に問診を重視している印象を受けました。日本とは異なり、マレーシアは現状ではあまり裕福な国ではないので、CTやMRI等は余程のことがないとオーダーしないようです。

それから、現地の学生達には感謝してもしきれないくらいお世話になりました。UiTMでの実習も生活も、彼らなしにはあり得ませんでした。生活の殆どを彼らに頼ってしまっていたので申し訳ない気持ちもありましたが、最初から最後までお世話になりっぱなしでした。実習の後半ではお礼の意味も込めて日本食パーティーを催して手巻き寿司やお好み焼き、ぜんざいを体験してもらいました。約30人参加してくれて大変盛り上がりました。日本から買って行った花札も人気でした。何か相談するとすぐに解決のために力になってくれましたし、皆非常に人情に厚く優しかったです。将来何かの機会に恩を返したいと思います。

海外での実習に少しでも興味があれば、是非行くことをお勧めします。不慣れな環境なので疲れる面はありますが、それよりも得るものの方がずっと大きいです。

最後になりましたが、このような素晴らしい機会を与えてくださった総合診療部の山城教授をはじめ、UiTMのDr. Hashidah（プライマリ・ケア）、Dr. Punithavathy（プライマリ・ケア）、Dr. Yazli（感染症科）、Dr. Masri（小児科）、Mr.Farizul（事務）、学生のみなさんには深く感謝します。ありがとうございました。

海外臨床選択実習—マレーシアUiTM—

杉本智美

1. はじめに

私はマレーシアでの総合診療科海外実習を選択した。この報告書では、前半は、まだ海外での実習を迷っている方や、海外での実習は希望するものの、どの診療科にするか決めかねている方にも参考になるように、後半の「3. マレーシアにて」以降では、マレーシアでの実習を決めた人に向けて具体的な情報として役立つことができるようにと思い作成した。

私は、先輩方の報告会に何度か参加して、一番興味を惹かれたマレーシアを希望することにした。良いと感じた点は複数あったが、それらの中で最も大きかったのは、現地の学生が積極的に日本人学生に関わりを持ってくれるという点だった。私は、以前にも海外で1ヶ月ほど語学研修をしたことがあったが、ホームステイしていたにも関わらず、帰国後、もっと会話する機会を増やせばよかった、積極的に交流を持てば良かったという反省が残った。その点を踏まえて、マレーシアでの研修は自分に合っていると感じて選択した。

2. マレーシアに渡るまで

マレーシアでの実習を希望した学生は私を含めて5人おり、実習先であるマレーシアUiTMとの交渉の結果、全員実習を許可されることとなった。渡航の半年前ぐらいに実習できることが決定し、以降は、代表の学生1名にUiTMとの連絡係をしてもらい、週1回ほどのペースで、5人で集まって勉強会をしたり、渡航に必要な事を話し合ったりした。勉強会では、過去にマレーシアで実習を行った先輩方も使用していた「100cases」という英語の医学参考書を、当番制で司会を立てて、予習した上で話し合っていくというスタイルをとった。会話はなるべく英語を使って行うように努めた。その他にも、各自で英会話アプリや、スカイプ英会話を利用して、医学の学習と英会話力の向上の両方向から勉強するように心掛けた。それ以外の渡航の準備としては、マレーシアまでの交通手段の手配、保険の加入、A型肝炎ワクチンや破傷風ワクチンの予防接種と抗マラリア薬の予防内服の準備、現地学生に渡すお土産の準備、マレーシアの気候や文化などの情報共有を行った。現地の連絡係をしてくださった事務の方はとてもものんびりしていて、なかなかマレーシアからの返信がこなかったり、実習が決定してしばらく経ってから実習時期の変更を申し込まれたりして、不安になることもあったが、何とか実習の目処がたち、事前の準備を終えた。半年も前から準備期間があったにも関わらず、直前になって、あまり英会話力が上がっていないことなどが心配になっている状態でマレーシアに渡るようになった。

3. マレーシアにて

往路では最寄りのクアラルンプール国際空港への到着が予定よりも遅れ、当日泊まるはずだった空港ホテルへの宿泊が出来ずかなり疲労した状態で、何とか滞在先の宿舎に到着した。宿舎到着は朝だったが、すぐに現地学生が出迎えてくれた。最初に驚いたことは、彼女たちの話す英語が、全く聞き取れなかったということだった。どうやら、特有のなまりが強いということがわかり、その後の3週間を乗り切ることができるのか、少々不安を覚えた。しかし、昼前には観光に出ると告げられて、正直もっと休みたいと思いつつも、そんな間もなく街に出かける準備をした。集合場所のロビーに向かうと、マレーの伝統料理の朝ごはん



を買ってくれてあり、その場で食事をとりながら、実習中行動を共にするバディーの学生を紹介された。私には、とても優しく女子学生がついてくれることになった。自己紹介をしたり、まだ来たばかりで慣れないながらも簡単な会話をしたりして少し打ち解けてから、街へ繰り出すことになった。街までは現地学生の車で移動した。かなりのスピードで飛ばす彼らの車に乗りながら、今後の3週間に不安と期待を感じていた。バディー以外にも、何人かのクラスメイトが来てくれ、初日は15名ほどでの移動となった。観光をして、夕飯を食べて、夜帰宅した頃にはタタタだったが、翌日も日曜日であったため、午前中から観光に出かけることを告げられ、嬉しいような悲しいような気持ちになりながら初日を終えた。翌日も朝から一日観光をして、到着して3日目から、本格的には実習が始まった。私たちを世話してくれた学生たちは、その時期にプライマリ・ケア科で実習していた約40名で、女性が約2/3と、男性よりも多かった。三つの主要民族と地域の歴史が複雑に入り混じって並存するマレーシアは、民族構成が複雑な国のようで、単純な人口比では、マレー系(約65%)、華人系(約24%)、インド系(印僑)(約8%)の割合ということだった。UiTMはマレーシア人のために作られた大学のため、学生はもちろん全員マレーシア人であり、これは実習半ばで知ったことだが、マレーシアで最難関の大学らしく、日本で言うところの東大理三のような優秀な学生だということだった。気軽に話していた自分の背筋が少し伸びた気がした。学生は全員イスラム教を信仰しており、一日に数回のお祈りの時間や、男女の身体的な接触を極力避けることなど、色々な文化の違いがあって興味深かった。病院での実習中、患者さんとの会話はすべて公用語のマレーシア語で交わされており、それを、現地学生らが私たちに英語通訳して説明してくれた。彼らは、初等教育から英語を学んでおり、大学での授業も英語で行われていて、流暢に英語を話していた。渡航前からわかってはいたものの、圧倒的な英語力の差に、こちらよりも、あちらに苦勞をかけているのではないかという思いが強かった。

40名の学生は3つのグループに分かれており、それぞれのグループは、週ごとに複数あるクリニックやホスピタルのうちのどれか1つで実習するという流れになっていた。病院では、医師たちの外来見学、測定室で身長、体重、血圧、血糖などの測定、処置室で傷の消毒手当などを行った。日本と大きく異なると感じた点は、測定室の計測は、全て学生が担当すること、処置室での処置も、高い専門性が要求される一部の処置を除いては、学生がすべて行い、医師がくまなくチェックするという体制は無いということだった。日本の初期研修医を行うような内容を、現地の学生が実習で行っているという印象だった。また、学生が当番制で授業をするセミナーや、実習中に自らが経験した症例を持ち寄って、医師も交えて話し合うディスカッションなど、自学自習が徹底していた。卒業と同時に、一通りのことをこなせる医師を作ることを目的としているように感じ、現時点ではほぼ何もできない自分と比較して羨ましいという気持ちを持った。日本の医学生の実習期間は長くなっているものの、内容が実習と呼ぶにふさわしいものなのかと疑問を感じた。採血は数回しかやったことがないと話すと、とても驚かれた。彼らが住んでいるのは、私たちが滞在しているのと同じ宿舎だが、冷房完備の私たちのゲストルームと異なり、毎日が日本の真夏日のような気候の中、彼らの部屋にはクーラーが無く、一部屋を複数人で共有して使用する場合もあると聞き、大変な環境の中、頑張っているのだと頭の下がる思いだった。

私たちの1週間のスケジュールとしては、平日は、朝からクリニックで実習を行い、早ければ15時、遅くても17時くらいには実習を終えて帰宅できた。夜までは自由時間で、だいたい20時くらいにはみんな外だし、外で食事をとり、夜22時くらいに帰宅するという流れだった。土日は、少し遠出することが多く、中心街へ出かけたり、ピクニックも兼ねて朝日を見に行ったり、ホテルのきれいな川に出かけたりした。クラスメイトに加えて、プライマリ・ケア科以外で実習していた学生も、ルームメイトのつながりなどで私たちと関わりを持ってくれ、だいたい30-40名ほどの学生が、日替わりの当番制で食事や観光に連れて行ってくれた。春という時期も重なって、毎日新歓を受けているような雰囲気だった。食事は、大変お手頃なマレー料理の店から、イ





ンド料理の店、彼らにとっても人気のある洋食や日本食の店など、色々な店に連れて行ってもらった。たくさん会話をし、多くの時間を共有した。実習期間半分を過ぎた頃には、彼らのなまりの強い英語もだいたい聞き取れるようになってきたし、よく関わるメンバーの性格もわかってきて、距離がぐんと近くなったと感じた。彼らは親切で思いやりがあり、とても優しかった。彼らの何がここまで手厚い歓迎をさせるのか不思議に思い、それについて何度か質問したが、なかなか明確な回答は得られなかった。あらゆる場面で私たちをサポートしてくれ、治安が悪いというマレーシアで、危険な経験など全くせずに安心して実習期間を過ごすことができるとも有り

難かった。期間の2/3を過ぎた頃には、帰りを思うと、彼らと離れるのが早くも寂しく感じてしまうほどだった。帰国前には、彼らにお礼を兼ねて、手巻き寿司とお好み焼き、ぜんざいを用意して日本食パーティーをしたり、焼き菓子を作って、日本からのグッズと合わせてプレゼントしたりして、感謝の思いを伝えようと工夫した。彼らもとても喜んでくれた様子だった。あつという間の3週間で、マレーシアを離れる時、本当に寂しくて辛かった。彼らとこれからもコンタクトを取ろうと約束して、マレーシアを後にした。

4. 実習を終えて

マレーシアでの3週間は本当にすばらしく、自分にとってこんなにもいい実習ができたことが、振り返っても夢の様だった。実習を通して、様々なことを思ったが、私が一番感動したのは、やはり彼らの人柄の良さだった。私は、今まで、日本人ほどホスピタリティの精神にあふれる民族はいないののではないかと思っていた。おもてなし文化とも言われるように、資源のない日本がここまで世界の中で成長できたのは、あらゆる物事に対して、どの国の人よりも、丁寧で誠実であったことが大きいと思っていた。しかし、今回、マレーシアの現地学生と関わって、彼らの他人に対する心遣い、医学に対する真摯さに触れ、自分の了見が狭かったことを痛感した。日本が今後も世界の中で通用し続けるためには、日本人の持っているそういった精神をさらに伸ばし、文化を大切に、努力し続ける必要があると感じ、自分自身ももっと成長していかなければならないと実感した。



Universiti Teknologi MARA (UiTM) での実習を終えて

滝澤大輝

◆はじめに

今回の選択制実習でマレーシアでの実習を経験させていただきました。選択制実習で海外を希望したのは、他国の医療制度や病棟実習に関心があったためです。幸いなことにいくつかの選択肢があったのですが、その中からマレーシアでの実習を希望しました。それは熱帯感染症やマレーシアでのcommon diseaseに興味があったため、発展途上国での医療や生活に関心があったためです。先輩方の話にあったように現地の学生と多く関わることができ、私にとって未知であったイスラムの文化に触れることができそうだという点も魅力的でした。

◆生活

UiTMは非常に大きな国立大学で10万人を超す学生を擁し、マレーシア国内各地や海外に複数のキャンパスを持っています。医学部は比較的新しく出来たようです。医学部には2つのキャンパス（SelayangとSungai Buloh）があり、3つのクリニックと1つの病院があります。私たちは昨年、一昨年と同じくクアラランプール（KL）のSelayangキャンパスの学生寮にお世話になりました。キャンパスから道路を挟んで向かい側には、セブンイレブンがあります。さらに今年の初めにキャンパスの隣に（徒歩5分ほど）大きなショッピングモールができ、その中にはスーパーマーケットもあるため、より便利になりました。Sungai Bulohや他のクリニックは離れているため、学生の車に同乗して行くことになります。

私たち一人に対して、それぞれ担当してくれる向こうの学生が決まっていて、その人を「バディー」と呼んでいました。困ったことは気兼ねなくバディーに相談することができたため、安心して生活することができました。

必要な持ち物などは他の人や過去のを参考にしてもらえばよいので、補足程度に少々書いておきます。クレジットカードはあまり使えないので、現金を持っておく必要があります。学費、寮宿泊費は現金での支払いになりますし、お土産代・パーティ代（現地の学生への感謝を込めて企画しました。日本のことを知ってもらいたい機会にもなるので開催することをお勧めします）・入園料などを見込んで、少し多めに用意しておくといいです。近くに両替所やATMがありません（使用できるATMがありませんでした）。両替やキャッシングをしなくてはならないとなると、現地の学生に連れて行ってもらうにしても彼らは普段使わないので場所を知らず、少しストレスがかかります。余分に持っている人から借りるというのも手です。スマ



ホなどのデータ通信については、SIMカードが（日本のひと月のスマホの料金と比較すると）割安なのでお勧めです。空港で購入すると現地に到着してからすぐ使えるため便利です。トイレ事情については、ネットで調べるなどして心構えをしてから出発することをお勧めします（あえて詳しくは書きません…）。

実習後の時間には、ほぼ毎日現地の学生が夕食に連れて行ってくれました。土日には、どこに行きたいか聞かれ、一緒に観光しました。出発前に、KLとその近辺の観光地を多少頭に入れておく与会話が弾んで喜ばれると思います。食事についても少し調べておいて食べたいものを遠慮なく言う方が、宗教上のタブーでない限りは連れていく側の学生に喜んでもらえます。イスラム教について事前に知識を持っておくと、彼らの事情が飲みこみやすくなると思います。

◆実習

◇制度

posting（実習のターム・枠。診療科ごとではなく、surgeryやpediatricsなど全部で6つのpostingがあり、各postingに40人ほど学生がいます）は2か月ずつと長く、それぞれの終わりにOSCEがあります。はじめは知らなかったのですが、そのOSCEとの兼ね合いで実習期間が前後することがあると思います。今年に関しては、例年通りの時期を想像していたところ実習の時期が早まったため、直前期に準備に追われました。当初、感染症のpostingも希望していたのですが、その時期に現地の実習生がいないために、結果的に今年はプライマリケアのみを3週間という形になります。

◇プライマリケア

プライマリケアでは、主に午前のクリニックでの実習と午後の座学（レクチャー・ディスカッション）の時間があります。プライマリケアのpostingにいる学生はさらに少人数の小グループに分かれていて、小グループごとに実習先のクリニックが日ごとに割り当てられています。実習では基本的には、自分のパディーと行動を共にすることとなりますが、必ずしもそうではないので、毎日翌日の予定を確認する必要がありました。

◇レクチャー・ディスカッション・CPC

クリニックでの実習のほかに、postingの全員が集まったレクチャー、少人数でのディスカッション、CPCがあります。これらは、英語で行われます。レクチャーは学生らがスライドを用いて発表する形式で行われます。事前にテーマを与えられ、時折先生にチェックをもらいながら発表に備えるようです。学生たちは皆、発表に慣れていて原稿なしでスムーズに発表しており、プレゼン能力の高さに驚きました。また、聴いている側も熱心に耳を傾け、しっかりとレスポンスするなど、お互いの発表を尊重し、そこから学び取ろうとする様子が印象的でした。ディスカッションでは積極的に発言する姿勢が評価されるようで、全員が自発的に参加していました。これらは、日本の医学教育、ひいては医学に限らず教育全般に欠けている部分であると痛感しました。

◇小児科・感染症科

プライマリケアのpostingだったので、基本的にクリニック内での実習のみとなります。そんな中でも、他の病棟を見せてもらう機会を作ってもらいました。Dr.Masriを紹介してくれ一緒に小児科病棟を回診しながら案内してもらうことができました。NICUでは母児同室が基本であり、病室は手狭でしたが母親は満足している様子でした。また、「本当は熱帯での感染症も見たかったんだ」と伝えたところ、Dr.Yasliを紹介してくれ、小さな町TelukIntanにある感染症病棟に、日帰りと1泊2日の計2回行くことができました。デング出血熱やレプトスピラ症の症例を経験することができました。「(問診で)何を尋ねる?それはなぜ?」「胸部X線の解釈は?」「薬剤の選択は?」などとさまざまな質問を投げかけてくださったおかげで、分からないながらも一生懸命ついていこうとすることで、深く印象に残る病棟回診となりました。余談ですが、KLから車で3時間ほどかかるはずのその町へは、Yasliの“blue bullet car”のおかげで随分と早く着くことができました。

2人のドクターはとても気さくで親切な方でした。特にYasliには周辺の観光に連れて行ってくださったたり、TelukIntanまでの車内で冗談を交えている話をして楽しませてくださったりと大変お世話になり

ました。2人は以前も日本からの学生（先輩たちを含めて）を受け入れ、案内してくださっていたようです（来年以降も希望すれば受け入れてくださるかと思いますので、その際にはなにかちょっとしたものをお渡しすると良いかもしれません）。

◇その他

プライマリケアのpostingだけでなく、全体を通して時間的な拘束は少なく、その分postingごとのOSCEやテスト、レクチャーやディスカッションなどの準備に時間を費やすことができ、同時に費やす必要があります。日本の実習では、どんなに熱心に参加したとしても理解しきれない、もっと言えばほとんど理解できないカンファレンスに長時間参加（むしろ「着席」といった方が正しいかもしれませんが…）せざるを得ないことがまれではありません。受動的な学習だけでなく、能動的に主体的に学ぶことのできる場が豊富に用意されています。

臨床実習では、学生は日本以上にさまざまな手技を経験できます。クリニックでは、褥瘡や糖尿病による壊疽のガーゼ交換、心電図記録などを医師や看護師の立ち会いなしに学生だけで行うことがありました。日本では見学にとどまることが多く実践の機会はあまりないのと対照的でした。こういった実践の機会を与えてもらうことによって、責任感が生じ、より主体的となりうるし、学習した内容がより身につくのだらうと感じました。こうした点で向こうの学生は恵まれた環境にあると感じました。



肥満患者の採血に苦勞する看護婦さん

◆医療

マレーシアは有病率で世界有数の糖尿病大国です。また肥満大国でもあり、成人の肥満人口の割合は40%を超えています。食生活や運動が少ない生活によるそうですが、今回の滞在ではそれを実感できました。現地の食事は辛い物がほとんどで多くの場合、飲み物と一緒に食します。メニューにあるほぼすべての飲み物はとても甘いのですが、不思議と辛い食べ物に合うことが分かりました。また、熱帯の気候で年中暑いため、飲み物を多く必要としますが、このときも無糖の飲み物（買おうとする場合、そもそも選択肢にないこともあります）や水を選ばず、清涼飲料水を飲むことが少なくないようでした。移動には車やバイクを使うことが多くあまり歩かない生活です。これには公共交通機関がそれほど発達していないことが関係しています。さらに、暑いためにジョギングやウォーキングのような運動は好まれていないようです。公立の医療機関には金銭的に非常にアクセスしやすい状況にありますが、それがかえって健康管理の怠慢につながりモラルハザードを生じています。私立の医療機関は、いわゆる富裕層や知識層の方が利用するようで、そこでは医学生が言動に気を遣っていました。

◆文化

日本の良い点を見直すことができ、一方マレーシアの良い点にも気づくことができました。日本は、「日本製」に対する信頼を築き上げているように感じました。日本食に対する関心も高く、Sushiはもちろん、MatchaやTakoyaki、Teppanyaki、Wa-gyu、Sukiyakiなどさまざまな料理を至る所で目にする機会がありました。

マレーシアは多民族国家であり、民族それぞれが独自の文化を形成している様子は、日本から来た私たちには新鮮に映りました。また、「ルックイースト」政策で有名な国であり、人々は親日的です。政策に関していうと、「プミプトラ」政策によって進学や就職などさまざまな面において、マレー人が優遇されています。他の民族は他国へ移っていくことも多く、そのためマレー人であっても優秀な人材が他国へ流出しがちである、ということでした。医学も例外ではありませんでした。

多民族国家ではありますが、マレー人が多数を占めるため国教はイスラム教です。礼拝や世界でも一二を

争う厳しさといわれるハラル認証などが印象に残りました。経済的に発展を遂げている最中であり、世界で最も高いツインタワーはKLにあります。現在も高層ビルの建設が相次いでおり、キャンパスの近くにも多くの建設現場がありました。教育に関しては、小学校から、国語であるマレー語以外の教科は英語による教育が行われていて、学生は英語での討論もスムーズに行うことができました。

今回の実習を通して他国の医療、教育、文化などを知ることができただけでなく、比較することによって日本のことについて考える良い機会をいただけたと思っています。日本の医療が、良い点も悪い点も含めて、海外では決して当たり前でないという、当たり前のことを身をもって経験できたことの意義は計り知れないと感じます。

最後となりましたが、このような貴重な経験ができたのは、学内・現地の先生方、事務の方、富山大・UiTMの仲間のおかげです。心より感謝申し上げます。



2016年度海外臨床実習報告書

UniversitiTeknologiMARA

回瀬祥太

はじめに

選択制臨床実習の一環として、2015年4月4日から4月の22日までマレーシアのクワラルンプールにあるUiTM (UniversitiTeknologiMARA) にお世話になり、実習を行いました。マレーシアでの実習はとても素晴らしく、とても良い経験となりました。来年度も一人でもマレーシアでの実習を体験してほしい、これからマレーシアでの実習の魅力について伝えていきたいと思っています。

マレーシアでの選択実習を希望した理由

将来できれば海外留学をしたいと思っていたので、もともと海外での臨床実習について興味を持っており、機会があればぜひ参加させていただきたいと思っていました。UiTMでの留学を希望した理由は、留学の時にかかる費用が比較的安いことと以前から英語を学びたいと思っており、せっかくならば英語を勉強できる国がいいなと思ったからです。

留学のための勉強

僕は今まで海外に留学した経験はなく、大学に入学してからあまり英語に触れていなかったのでマレーシアでの選択制臨床実習に参加しようと決めてから、英語の勉強を開始しました。勉強内容については、スカイプを使った英会話によるスピーキングやリスニングの勉強をしたり、一緒に留学する人たちと一緒に「100cases in Clinical Medicine」という英語の本を用いて医学英語について勉強を行いました。マレーシアでの実習では、講義などで先生たちの話すスピードはとても速く、特にリスニングをしっかり勉強しておくとういかなと思います。今振り返ってみると、英語の勉強が不足していたなと思いますが、マレーシアの人たちはみな英語を話すことができ、英語が拙くても言いたいことを理解してくれるので自分の思ったことを伝えようとするのが一番大切だと感じました。

留学の準備・費用

感染症対策

今年はマレーシアに留学するために、感染症の対策として、破傷風とA型肝炎のワクチンの接種を行い、マラリア対策として抗マラリア薬の予防内服を行いました。破傷風やA型肝炎のワクチンは必要だと思いましたが、現地の学生によるとマラリアはUiTMがあるクワラルンプールでは流行しておらず罹患する可能性も低いので、予防内服を行う必要はあまりないと思います。

費用

マレーシアまでの飛行機代が往復で40000円ほどかかりました。

また、現地ではUiTMの授業料、寮の宿泊費はそれぞれ45000円ほどで食費や観光にかかるお金などの雑費を含めると総計で15万円程度かかりました。マレーシアではクレジットカードが使える店があまりなく現金は多めに持っていくほうがいいなと感じました。

現地の生活について

寮について

実習中はUiTMにある寮で生活を行いました。寮では一部屋に最大三人で共同生活を行い、部屋内には共有スペースと各々の寝室があり、シャワー・トイレは各部屋に存在しました。冷蔵庫、最低限の調理器具は置いてあるが火気厳禁であるため、基本的に寮内で料理を行わず、現地の学生と一緒に外食することになります。また、各部屋にはエアコンが設置されており、使用可能でしたが古いもので音がうるさいので注意が

必要であると思います。近くにはセブンイレブンや少し割高ですがスーパーも存在し、生活にするうえで特に問題はありませんでした。

一日のスケジュール

平日は午前中にキャンパスにあるクリニックで実習を行い、午後にはセミナーなどに参加して、夕食後に現地の学生がマレーシア観光を行ってくれて、寮へ帰る時間が23時ぐらいになっていました。休日は一日中、現地の学生にマレーシア観光に連れて行ってもらいました。基本的に学生は僕たちに付き添って行動してくれるので、何か困ったことや欲しいものがあれば学生に相談すれば何とかしてくれるのでとても心強かったです。

現地の学生

UiTMにいる学生はすべてイスラム教徒で、女性と男性の割合が3対1ぐらいで女性のほうが多かったです。最近ではISISなどでイスラム教徒に対して、怖いなというイメージを持っている人がいるかもしれませんが、そのようなことは全くなく、とても面倒見の良い優しい人たちです。慣れない海外での生活で僕たちを何から何までサポートしてくれてとても感謝しています。



実習について

実習の服装

実習ではスーツに白衣を羽織って、革靴をはいて実習を行っていました。現地の人に名前を覚えてもらうのに自作の名札を作ってつけて行ってもいいと思います。

実習内容

UiTMにはスガイブローキャンパスとセラヤングキャンパスがあり、午前中はどちらかのキャンパスに



あるクリニックで実習を行ったり、少人数によるチュートリアル行ったりしました。クリニックでは検査室、採血室、診察室があり、現地の学生と一緒にそれぞれの部屋に分かれて、マレー語で行われる医師の診察を見学し、後でそれについて学生が英語で説明してくれました。午後には、セミナーで現地の学生が決められたテーマで発表するのを見学していました。また、週一回CPC（clinical pathological conference）に参加したり、地方の病院へ行き、デング熱などの熱帯感染症についても勉強しました。セミナーやチュートリアルも含めてすべての医学教育は英語で行われており、そのため英語で症候や疾患名は英語で分かるようにしておくといいかと思います。

観光について

平日の午後や休日に様々なところに観光に連れて行ってもらいました。クワラルンプールのツインタワーに行ったり、ハイキングに行ったり、夜の川に蛍を見に行ったり本当に楽しかったです。事前にガイドブックなどを買っていきたいところを考えておくといかと思います。

マレーシアの注意事項

実習を行うマレーシアのクワラルンプールはデング熱の流行地帯であり、現地の学生や先生も実際に罹患している人もいますので注意が必要です。また、マレーシアは暑く、熱中症になる人が多く、水分をしっかり取るなどの注意が必要です。それから、UiTMでは現地の学生が留学生をサポートする責任があり、何かあれば学生の責任となるそうなので、一人で行動せず、なるべく向こうの学生と一緒に行動するようするのが良いと思います。

感想

三週間という実習期間でしたが、とても楽しく瞬間に時間が過ぎていきました。三週間で様々なところに連れて行ってもらい、マレーシアを堪能できてとてもよかったです。実習、観光、買い物など本当に何から何まで現地の学生が面倒を見てくれて、本当に感謝してもしきれなかったです。また、実習では海外の医療や医学教育がどのようなものであるかを知ることができてよかったです。マレーシアの学生は日本よりも積極的に実習に臨んでおり、プレゼンテーションもうまく見習うことが多いなと感じました。本当に選択制臨床実習に参加してよかったと思っており、このような機会を作ってくださった山城先生にはとても感謝しております。海外での臨床実習に少しでも興味があるなら、絶対に後悔しないと思うので、是非マレーシアの臨床実習に参加してほしいです。来年も多くの人がマレーシアでの臨床実習に参加してくれることを願っております。



2016年度海外選択制臨床実習報告書 ベトナム国立小児病院心臓外科

鈴木理大

4/17から5/27までの6週間、第一外科芳村教授にご紹介いただき、ベトナムのハノイにあるNational Hospital of Pediatrics（以下：NHP）での海外実習の機会をいただきました。

私は、医学部入学当初から心臓血管外科・先天性心疾患領域に興味があり、海外実習の話聞いた当初から行きたいと考えていました。BSLが始まり、芳村教授とお話などさせていただいている中でその思いが強まり、応募させていただきました。

NHPは1969年設立され、現在病床数はおよそ1300床、スタッフは1000名以上であり、小児の内科・外科疾患のすべての分野を担っており、ベトナム北部の基幹病院として機能しているとのこと。心臓外科部門には10名ほどの医師が在籍しており、年間1200例ほどの手術を行っています。富山大学の心臓外科と異なる点としては、症例数に加え、術後管理をICU Doctorが行うことで外科のDoctorが手術に専念できることなどがあげられます。

実習内容は基本的に手術見学を行います。朝8時に集合して午後の手術が終わるとそのまま帰宅するという形でした。平日は毎日2～3件の手術を2部屋ないし3部屋並列で行っているため、1日5、6件の手術があり、興味のある手術を選んで自由に見学させていただいていました。そのためVSD、TOFをはじめとして、TGAやTAPVC、Fontan手術、Ebstein奇形など様々な疾患の手術を計45例経験させていただくことができ、そのうちの約半数は術野に入ることができました。術野では最終的に開胸・閉胸の際に前立ちで手伝わさせていただくことができ、今までにない貴重な経験をさせていただくことができました。その他には、週1回の術前カンファレンスや勉強会にも参加させていただくこともありました。基本的には全てベトナム語なので画像所見以外は残念ながら理解できませんでした。

今回の実習の一番の収穫は、自分が何を学ばなければいけないのか、そのためには何に注意して、何をしなければいけないのかということとしっかりと意識するということを理解できたということだと思います。これまでのBSLでは何も意識せずに時間が過ぎていた面が否めませんでした。ベトナムでは数多くの疾患に触れる機会に恵まれたことや語学の壁があり自分で考える時間が増えたこと、何よりせっかく来たのだから何か得て帰りたいという思いがあったことがそれに気付けた要因だと思います。

反省点としては、先に述べた語学力や、医学的知識の不足、明確な目的意識が薄かったことなどが挙げられると思います。特に目的意識に関しては、疾患が多い分情報量も多くなり、一つのことが浅くなりがちになってしまったと感じています。また、目的がはっきりしていれば質問などもしやすく、Doctorの方々も答えやすくなるため、コミュニケーションがとりやすくなるとも感じました。来年度に行かれる方がいれば、参考にさせていただければと思います。

私はこれまで1人で海外に滞在したこともなく、まして実習などというのは当然初めての経験だったので、最初の頃は不安を感じる部分もありましたが、Cong先生を始め、心臓外科のDoctorの方々、偶然にもお会いすることができた岡山大学の佐野教授、NHPのスタッフなど関わった全ての人が親切に接してくださいました。今回の経験は私がこれから先医師として働いていく中で、必ずプラスになる大変有意義なものでした。この貴重な経験をするにあたり関わってくださった全ての人に感謝したいと思います。



選択制海外臨床実習報告（ドイツ） 2016年4月25日（月）～5月20日（金）

塩崎悠司

1. はじめに

今回、選択制臨床実習としてドイツにて心臓外科の実習を行ってきました。私が臨床実習にて海外・ドイツを選択した理由は大きく2つです。1つは心臓血管外科に興味があったことです。先輩方がドイツにて心臓血管外科の実習を行い、非常に多くのことを学び、日本ではなかなか見られない手術も見ることができそうだったのでドイツを選択しました。2つ目は海外の病院を見て、海外で働く日本人医師の姿を知りたかったからです。私がお世話になった病院には現在5人の日本人医師が心臓外科医として勤務されています。将来留学に興味があったので良い機会だと思い海外での実習を選択しました。



2. 実習先の病院

ドイツではBad Oeynhausenという小さな町にあるHDZ-NRW（ノルトラインヴェストファーレン・心臓糖尿病センター）にて実習させていただきました。この病院は第一外科の深原先生が以前留学されていた病院であり、深原先生のご紹介により今回実習を行うことができました。

病院には手術室が8室あり、すべて心臓血管外科手術用です。毎日すべての手術室で2～3件ずつ手術が行われており、年間の手術数は約4000件です。心臓移植手術も年間70～80件行われています。日本では考えられないほど多くの手術を行っており、実習の間に非常にたくさんの方の手術を見学することができました。

ことができました。

3. 実習について

ドイツでの基本的な1日の流れは、朝7時ごろ病院に行って白衣に着替え、朝のカンファレンスに参加します。その後病棟での処置を見学してもらい、8時からオペ室へ行きます。オペ室の入り口には今日の手術予定が一覧できるようになっており、その中から自分が見たい手術を選んでオペ室へ入ります。看護師さんや麻酔科の先生、外科の先生方に挨拶し、手術を見学させていただきます。外から見る時には麻酔科の先生の所から覗き込むように見せていただき、非常に見やすかったです。また、手洗いして術野に入れてもらえるときもありました。非常に緊張しましたが、少しずつ慣れていってしっかりと手術を見ることができるようになっていきました。

1件目の手術が終わったらお昼を食べ、午後から2件目の手術を見学します。手術が終わって帰宅するのは午後4時、5時くらいでした。

ドイツでの実習には課題などは一切ありません。自分で学びたいことを探して行動します。先生方をお願いし、手術を見せていただいたり、病棟を見せていただいたりと目的を持って行動することが大切でした。

4. ドイツの心臓外科

ドイツでは心臓手術を行うことができる病院が日本よりずっと少なく、ドイツ中の患者が心臓病センター

病院へと搬送されます。そのため上記のような非常に多くの手術を行うことが可能となっています。手術の流れも画一化されており、オペ室の隣の部屋で麻酔をかけ、前の手術が終わり部屋の掃除が終了次第すぐ搬入し手術開始と、とてもスピーディに行われていました。

ドイツで見たい手術の1つに心臓移植手術がありました。日本ではなかなか見ることができない手術であり、是非ドイツで見たいと思っていたところ、1週目でさっそく見ることができました。移植の手術は基本的に緊急で行われるのですが、初日に移植を見たいと伝えていたら先生が教えてくださり見学することができました。教科書で手順などを見たことはありましたが、やはり実際に見てみることでとても理解が深まりました。

また、日本で見たことのある手術をドイツでも見ることができ、その違いを学ぶこともできました。ドイツでは日本では使われていないデバイスや術式を用いていることも多く、低侵襲手術やTAVIなども学ぶことができました。

5. ドイツでの生活

ドイツに行くにあたり、まず心配だったことは言葉でした。大学で第二外国語としてドイツ語を学んだことはありましたが、5年ほど前のことでありまして、ほとんど覚えていないという状態でした。せめて挨拶くらいはできるようになろう、と思いドイツに行く数ヶ月前からドイツ語の勉強を少しずつ行いました。結果として現地ではほとんど歯がたたなかったのですが、簡単な挨拶だけでもドイツ語で話しかけるとドイツの人々が笑顔で返してくださり、少しでも勉強しておいて良かったと感じました。また、向うで実習していると少しずつドイツ語に慣れていき、なんとなくの意味を汲み取ることができるようになっていきました。

ドイツでは病院が用意してくれたペンションにて一ヶ月過ごしていました。ホテルのように毎日掃除が入り、とても快適に過ごすことができました。

宿の近くには何軒もスーパーがあり、日用品や食料も買うことができ便利でした。そういった店でも片言のドイツ語で話すと笑顔で返してくれ、ドイツの人々の優しさを感じました。

また、少しでも英語が話せると非常に武器になります。現地の先生方も英語は通じるので、質問したいことや見たいものに関しては英語で話していました。とにかくコミュニケーションをとろうとすること、なんとか伝えようとする気持ちが大切だと感じました。



一ヶ月過ごしたペンション。病院まで徒歩15分ほど

6. ドイツへの留学

日本人がドイツへ留学するためには、まず語学試験に合格する必要があります。日本人の先生方は最初半年ほどドイツで語学学校に通い、試験に合格して勤務を始めるという流れのようでした。語学試験以外にも一つ面接などの試験もあり、ドイツ国内でも州によってその試験が必要かどうか分かっているようでした。アメリカで臨床医として働くためには相応の試験に合格しなければならないため、そういった面では留学しやすい国だと思いました。

7. 休日の過ごし方

実習は土日は完全に休みだったので、ドイツ中を観光しに行っていました。ドイツは電車が発達しており正確に動いているので移動は簡単でした。ベルリン、ケルン、デュッセルドルフ、ブレーメンなど多くの都市へ行き、色々な文化に触れることができました。また、1人で海外の都市を周遊し、自分の自信をつけることにもつながりました。ドイツはどの街も美しい風景ばかりで歩いているだけでもとても楽しく、異文化体験をすることができました。



世界遺産ケルン大聖堂



ハーメルンの笛吹き男



ベルリン名物カレーブルストとドイツビール

8. 最後に

今回、選択実習としてドイツを選んで本当に良かったです。4週間、大変貴重な体験をさせていただきました。行く前までは心配ごとや不安、緊張が大きく、ドキドキしながら過ごしていました。しかし、ドイツについて一週間ほどで慣れてきて、先生に質問したり、病棟を見せてもらったりと有意義に過ごすことができました。現地の日本人の先生方には大変お世話になりました。また、その他の医師や看護師さん、麻酔科の先生方も質問すれば丁寧に答えてくださり、多くの人の優しさに触れることのできた実習でした。多くの方々に協力していただいたことへの感謝の気持ちは忘れません。

また、海外で実習を行うことで英語の重要さを痛感しました。今回はドイツに行きましたが、ドイツでも英語ができればとりあえずなんとかなる（もちろんドイツ語の学習は必須ですが）、逆に英語もドイツ語もできなければ何もできない、ということを感じました。今後医師として活躍していくためには英語は絶対に必要だと実感することができました。そういったことを知ることができたこともとても貴重な体験でした。

最後に、今回の実習は富山大学第一外科の芳村直樹教授、深原一晃先生、北関東循環器病院南和友院長先生のご紹介により行うことができました。また、現地の日本人の先生方、病院関係者の方々、など大変多くの方々にもご協力していただき、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

貴重な4週間で過ごさせていただきありがとうございました。

今後、ドイツへ実習に行く後輩の皆さんの参考になれば幸いです。有意義な実習ができるよう願っています。

海外選択実習を終えて

山内真由子

私は第一外科 芳村教授に紹介していただき、フランス リヨンにありますLouis Pradel病院で4週間の実習をさせて頂きました。海外選択実習を選んだ理由としては、アドバンス実習では小児心臓外科を選びたいと思っていて、せっかく海外で学べる機会があるなら挑戦したいと思ったためです。海外選択実習の希望者を募る時点でフランスのテロ事件があったため、一時は行けるかどうか怪しい状況でしたが、学校側にも許可していただき実習することが出来ました。4週間の実習の報告をさせて頂きます。

【実習について】

4週間のうち、3週間を小児心臓外科で、1週間を循環器小児科で実習させて頂きました。外科では小児だけで毎日平均2件の手術がありました。術野に入れるのは3人までなので、基本的には外からの見学でしたが、週1回は手洗いをして術野に入れさせて頂きました。先生方からは英語で指示が飛んできます。英語で会話出来るのは先生方のみで、看護師さんなどはフランス語しか話せませんでしたが、私の拙い英語とフランス語で多少はコミュニケーションが取れました。外から見学している時も、麻酔科の先生の位置から見せていただき、時折先生方が解説してくださいました。日本で実習した時と比べて、珍しい症例を見れたわけではありませんが、手術件数がとても多いのでたくさんの症例が見れました。

循環器小児科では入院患者のエコーや心電図をとったり、カンファレンスに参加させて頂いたりしました。こちらでは心臓移植後の子がいたり、大学ではあまり見られなかった不整脈の子がいたり、循環器小児科の幅広い症例が見れました。先生方がとても細やかな解説をしてくださり、勉強になりました。

【滞在中の生活について】

滞在先は自分で決める必要があり、私は昨年先輩に紹介していただき、日仏家庭にホームステイしました。病院からはやや遠いですが、日本人の奥さんに何かと助けていただいて、大きな問題なく過ごすことが出来ました。1日慣れない英語とフランス語を使って疲れて帰ってきて、日本語で会話出来ることでとてもリラックス出来ました。実習が早く終わった日はリヨン市内で観光も出来ましたし、土日には電車で観光地にも行くことが出来ました。治安の良くなさそうな場所もありましたが、自分で気をつけていれば大きな問題はありませんでしたし、親切にしてくれる人にもたくさん出会いました。フランスの美しい街と、美味しい食事を十分に楽しむことが出来ました。

【感想】

長いようで短い1ヶ月でした。1から全部ひとりでやるので、何をやるにも勇気がいることばかりで、楽しかったのとしんどかったのが半分ずつという感じです。それでも勇気を出してよかったと思えることばかりで、自分のことを見つめる1ヶ月にもなりました。日本で実習していたほうが、医学的な勉強にはなったのだとは思いますが、今回の実習には勉強以外の意味があると思っています。本当に貴重な1ヶ月でした。この経験を上手に活かせるように、これからも人として、医療者として努力したいと思います。

最後になりましたが、今回このような貴重な機会を頂きましたこと、感謝申し上げます。本当に有難うございました。

リーズ大学での臨床実習を終えて

茂野綾美

1. はじめに

このたび、医学教育振興財団 (JMEF) による英国医学部短期留学のプログラムを通じて2016年6月6日から7月1日にかけて、リーズ大学医学部の教育病院であるLeeds General Infirmary (LGI) ならびにSt. James University Hospital (SJUH) で実習させていただきました。今回このような貴重な機会をいただき、私たちの実習を実現させるために関わってくださったすべての方々に心から感謝しております。

2. University of Leeds Teaching Hospitalsについて

リーズ大学医学部にはLeeds General Infirmary (LGI) とSt. James University Hospital (SJUH) という2つの教育病院 (University of Leeds Teaching Hospitals) があります。診療科によってどちらの病院に所属するかは変わるのですが、私が実習を希望した産婦人科は両方の病院にそれぞれユニットがあり、両方の病院で実習する機会をいただきました。LGIとSJUHは距離にして2マイル (約3キロ) ほどしか離れていないのですが、リーズの市街地中心部にあるLGIには比較的生活に余裕のある患者さんが多いのに対し、あまり治安が良くない地域にあるSJUHには金銭的に、また社会的に貧しい患者さんが多いと言われました。実際に両方の病院で実習し、その違いを肌で感じることもあり、リーズや英国の色々な顔を垣間見ることができたようにも思います。リーズはイングランドの中でも移民が多い地域と言われており、加えてEU離脱の国民投票の時期と重なった時期だったため、異なる他者を受け入れることはどういうことか、英国の医療制度が抱えている問題は何かということについても考えさせられる機会は多くありました。

3. Obstetrics and Gynaecology (産婦人科) での実習について

リーズ大学では、4週間の実習期間中に選択できる診療科は1つ、と決められていました。私は周産期に興味があったのと、産婦人科であれば限られた時間に内科も外科も、あわよくば救急も見られるかもしれない、という期待を抱いて産婦人科での実習を希望しました。結果、外来で医療面接をしたり、手術に助手として参加したり、救急搬送された症例に立ち会ったり、多くの経験ができましたし、何より素晴らしいドクターたちとの出会いに恵まれこの選択は大正解でした。以下には、特に印象に残っていることについていくつか報告させていただきます。

3.1. Clinic (専門外来)

Consultantによる様々な専門外来を見学させていただきました。私のSupervisorを務めてくださったDr. CiantarはObstetrics haematology (産科血液学) の専門家です。彼の専門外来には凝固系の異常を抱える妊婦や妊娠希望の女性が多く通っていました。Factor 5 leidenや鎌状赤血球症など、日本ではなかなか出会うことのできない症例も数多く、大変興味深かったです。また毎週金曜日にはDr. Ciantarが設定されているStudents' clinicで実習させていただきました。ここでは臨床実習中の学生が初診の患者さんの医療面接を取り、それをDr. Ciantarに対してプレゼンテーションし、アセスメントやプランについて確認し、患者さんのところへ戻って一緒に診察をし、終了後にフィードバックを受けるという流れになっており、まさに「教育外来」でした。日本の実習中にこのような機会はありませんでしたし、英語で医療面接したり、プレゼンテーションしたりというのは初めての経験で、初日はしどろもどろでしたが、Dr. Ciantarのマンツーマンの熱い指導に鍛えられ、慣れも手伝って最終週には最初と比べてかなりスムーズにこなすことができるようになりました。

産科だけでなく、婦人科の外来でも医療面接をさせていただく機会に多く恵まれたのですが、LGIもSJUHも紙カルテ方式で、限られたスペースに患者さんの主訴、病歴等をコンパクトに要領良く書く必要が

あり、最初はかなり苦戦しました。症状や病名など正しいスペルに自信がないこともあり、当初は手持ちのメモにキーワードを残してあとからカルテに清書していたのですが、「それだと時間が掛かりすぎて全然さばけないから話を聞きながら直接カルテに書くようにしてほしい」と看護師に言われ、それからは患者さんの話を聞きながら頭の中で整理し、カルテに落とし込むように努力しました。当然ですが、カルテの内容はこの先もずっと残る記録であり、責任をもって正しく記載し、自分のサインを残すという作業は緊張するものでしたが、こちらも繰り返し行うことでかなり鍛えられた経験でした。

毎回、医療面接の最初には患者さんに自己紹介し、日本から実習に来ている医学生であることを伝え、病歴を伺っても良いかどうか伺うプロセスがありましたが、一人の例外もなく患者さんたちは皆快諾してくださいました。学生の医療面接にも非常に協力的で、聞き取りづらい英語だったり、時間が掛かったり、的を射ていない質問になってしまったりしたこともありましたが、嫌な顔ひとつせず最後まで快く付き合ってくださいました。主体的に動くことが多かったStudents' clinicや婦人科外来での実習は、患者さんや他のスタッフとの関わりを意識することが多く、特に印象に残っています。

その他にも、胎児診断・治療を専門にしているDr. BreezeのFetal medicine clinicには毎週通わせていただきました。日本で胎児診療・治療を見学したことはなかったのですが、エコーを片手に胎児と会話するかのようになり、正常・異常を探しに行くことの面白さの虜になり、私も将来何かしらの形で胎児診療に関わりたいと思うようになりました。Dr. Breezeは朝8時から17時過ぎまで一切休憩なしでひたすらエコーをあて続け、すべての患者さんの診察が終了してから、英国での生命倫理の考え方や、妊娠中絶という選択肢の在り方、考え方等について1時間ほど議論する時間を毎回設けてくださいました。英国では法的に24週まで妊娠中絶が認められていますが、その後であっても、2名の専門医が「生まれてくる子どもに重篤な身体的または精神的障害が残る可能性が高い」と判断すれば妊娠を終らせることは不可能ではありません。その場合は、塩化カリウムを胎児の心臓に注入して死産にするそうです。24週以降の妊娠中絶に関して、想定される児の疾患が「重篤である」こと以上に明確な基準が設けられていない中でどのように生命と向き合い、自分の知識や技術をどのように使うのか、難しい判断を迫られた症例なども含めて毎週分りやすくお話してくださいました。長い1日を終えた後でも、嫌な顔ひとつすることなく、私の初歩的な質問一つひとつにとっても丁寧に回答してくださったり、羊水ドレナージで実際にドレナージする手技を経験させてくださったり、教科書をプレゼントしてくださったり、早朝のカンファレンスに誘ってくださったり、実習期間中に惜しみなくチャンスを与え続けてくださったDr. Breezeには本当に感謝しています。

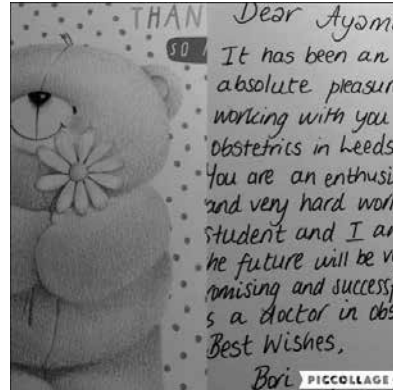
3.2. Maternity Assessment Centre (妊産婦トリアージセンター)

英国では妊産婦は24時間365日、何か不安なことがあれば産科病棟にあるMaternity Assessment Centre (MAC) に電話を掛けて助産師に相談したり助言を得たりすることができます。担当の助産師が電話を受け、トラブルへの対応方法を助言したり、自宅で様子を見るか、来院してもらうかの判断を下したりします。いわば妊産婦のトリアージセンターで、ファーストコンタクトを取る場所になっています。今回の実習期間中、MACでは後期研修医と一緒に動き、外来同様に病歴を聴取したり、検査の補助を行ったりしました。MAC専属の医師はいないので、後期研修医が病棟業務や帝王切開の合間を縫ってMACへ行き患者のアセスメントを行い、必要があれば入院させたり、他科に紹介したりしていました。産科は本当に日々忙しく、日勤帯・夜勤帯に関わらず12.5時間シフトの中で休憩はほぼなく、昼食(夜食)が食べられないのは当たり前、紅茶一杯で夜まで(朝まで)走り回るのが普通になっていました。上級医の数も多くないので常に相談できる環境でもなく、孤独に戦わざるを得ない後期研修医の姿を見て、英国の医療制度が抱える課題を垣間見たように思うこともありました。私が英国に滞在していた間にもJunior doctors(初期研修医)の処遇改善を求めた大規模なデモがロンドンで行われていましたし、実習中に会った医師の約半数は英国以外の出身者でした。看護師や助産師など、他の医療従事者も含めれば英国以外の出身者が半数以上だったかもしれません。EU離脱の国民投票が近づくにつれ、高まる移民排除論の声を遠くで聞きながら、今の英国は誰によって支えられているのだろうかと考えさせられました。MACではブルガリア出身の後期研修医、Dr. Dimitrovaに大変お世話になりました。とても忙しい中、一つひとつの症例について説明して下さり、「Ayamiはどう思う?」「他に鑑別疾患には何が考えられるかしら?」「検査は何か必要だと思う?」と意見を求めてくださることもあり、忙しくも大変充実した実習を行うことができました。Dr. Dimitrovaは医学生のとくに南アフリカで臨床実習した経験があり、医学生海外臨床実習についてアドバイスをくださったり、彼女の経験

について教えていただいたり、興味深い話をたくさん伺うことができました。また、Dr. Dimitrovaの身体所見の取り方は、まさにOSCEの型通りで、とても美しいものでした。医療面接や身体所見を美しいと思ったのは初めての経験でしたが、私も彼女のように、基礎に忠実な医療面接、身体所見を取れるように努力しようと思いました。Dr. Dimitrovaとは私の帰国直前に道端でばったり再会し、そのまま一緒にパブへ行ってEuro Championship（4年に1回開催されるフットボールの欧州大会）をビール片手に観戦したのも良い思い出です。私が帰国する前には、なんとThank you cardを贈ってくださいました。「一緒に働けて楽しかった。たくさん手伝ってくれてありがとう。また一緒に仕事しましょう。良い医師になって戻ってきてね。」と書かれた内容には、とても勇気づけられました。



左：日勤を終えた後、Dr. Dimitrovaと



右：帰国前にDr. Dimitrovから頂いたカード

私が英国での実習中に好きだったことの一つに、「お互いに例外なく他者に対してフェアであり、個を尊重すること」というものがありました。学生は学生として、患者さんは患者さんとして、医師は医師として、看護師は看護師として、国籍や出自、性別などはもちろん関係なく、それぞれがお互いを認め合う環境での実習は、とても居心地が良く本当に楽しかったです。そして、お互いを尊重するということが、チームで働くときにどれほど大切であるのかということを実感する機会もありました。他にも、謙虚であること、プロフェッショナルとして責任を持つこと等、当たり前のことではありますが、改めて重要であるということを感じさせられたものは多くありました。今回の実習中に出会った方々に教えていただいたことは、これから先もずっと忘れずに、大切にしていきたいと思います。

4. おわりに

4週間は本当にあっという間に過ぎていってしまいました。行く前までは期待よりも圧倒的に不安の方が大きく、果たしてやっていけるのだろうか、戦々恐々としながら実習開始日を迎えました。しかしいざ始まってしまえば、目の前の患者さんに向き合い、患者さんの声に耳を傾け、必死で考えて、上級医にプレゼンテーションし、今後どうすべきか考える、そのプロセスの繰り返しでした。それは、日本の実習でも同じだったことに途中で気が付きました。国や文化が異なれば違うことも多くありますが、英国だから何か特別なことがあるわけではなく、そこには病院があり、病める人々がいて、医師がいて、どこへ行っても人間は人間なのだという至極当然のことに気付かされました。結局、日本での臨床実習に熱心に取り組むということが、何よりの準備であり、最低条件であるように思います。

英語に関しては、語学力でカバーできるものと、コミュニケーション力でカバーできるものは時に異なります。拙い英語でも、必死に語り掛ければ伝わるものもありますし、どんなに一生懸命伝えようとしても適格なワードが見つからなければ正しく伝わらないものもあります。おそらくそのどちらも必要で、バランスが重要なのではないかと思います。言うまでもないことですが、最低限の医療英語（症候や病名等）は必要不可欠ですし、一通りの医療面接やプレゼンテーションができるよう日本で練習してから行った方がより充実した実習になるのではないかと思います。

英国では白衣は着用しません。襟付きのシャツに、シンプルなパンツを合わせて実習していました。Delivery Suiteや手術室では指定のスクラブを上下貸してくださいましたので、そちらを着用していました。

こちらでお世話になった方々にお渡しできるよう、簡単なお土産をいくつか日本から用意していくと良いのではないかと思います。私は和柄の小箱に入った鮎をいくつか持って行き、最終日にThank you cardと一緒にお渡ししました。

4週間という限られた時間でしたが、この先もずっと付き合っていきたいと思える方々と出会えたことは、私の人生においても非常に大きく意義深いことであったと思います。「ドクターになったらまたいつでもおいで」と仰ってくださったDr. CiantarやDr. Breezeとの約束を果たすために、これからも努力し続けていきたいと思っています。

5. 謝辞

今回、リーズ大学で実習させていただくにあたり、本当にたくさんの方のお世話になりました。北島先生、山城先生をはじめ富山大学の先生方、応募書類作成の時点から必要な手続きを滞りなく行ってくくださった医薬系学務課の方々、抗体検査や予防接種の証明書の作成を快く引き受けてくださった保健管理センターの方々には、無理なお願いをすることもありましたが、常に応援して下さりありがとうございました。家族や友人にも迷惑を掛けることが多々ありましたが、本当に多くの方にお力添えいただき、実り多き貴重な4週間を過ごすことができました。この場を借りて御礼申し上げます。本当にありがとうございました。

富山大学医学会会則

第1条 本会を、富山大学医学会という。

第2条 本会は、富山大学における医学研究の振興に寄与することを目的とし、その使命達成に必要な事業を行う。

1. 学術集会の開催
2. 学会誌の刊行
3. その他本会の目的達成に必要な事業

第3条 本会は前条の趣旨に賛成するものをもって組織する。

第4条 本会は、北陸医学会の会員となるものとする。

第5条 本会に次の会員をおく。

1. 会 長 1 名
2. 副 会 長 2 名
3. 理 事 若干名
4. 監 事 若干名
5. 評 議 員 若干名

会長は、会務を総理し、会議の議長となる。

副会長は、庶務・会計・集会・編集の会務を分担する。

監事は、経理を監査する。

評議員は、会長の招集を受け、本会の重要事項を審議する。

第6条 役員任期は2年とし、再任を妨げない。

第7条 役員は、次の方法によって選出する。

1. 会長、副会長、理事及び監事は、評議員の中から互選する。
2. 評議員は、会員中の教授ならびに教室員代表に委嘱する。
3. 役員改選は3月に行うものとする。ただし、任期中に欠員を生じた場合は、この限りでない。

第8条 本会の事業年度は、年度制による。

第9条 本会の経費は、会員の会費、寄付金その他の収入をもってあてる。会費は1カ年3,000円とし、事業年度の当初に納入するものとする。

第10条 本会の事業内容ならびに会計については、毎年度の評議会にこれを報告する。

第11条 本会会則の改変には評議員の審議を要し、出席者の過半数の賛成を必要とする。

第12条 本会則の実施に必要な細則は別に定める。

付 則

この会則は、昭和54年4月1日より実施する。

昭和63年12月3日一部改変。

平成18年9月13日一部改正。

富山大学医学会役員

役員

会長	北島 勲	平成27年11月～
副会長	白木公康	
(庶務・集会)	西条寿夫	平成16年4月～
(編集委員長)	奥寺 敬	平成17年4月～

理事

庶務・集会	西条寿夫	平成14年6月～
	嶋田 豊	平成16年4月～
会計	山崎光章	平成14年6月～
編集	○奥寺 敬	平成17年4月～
	井村穰二	平成25年4月～
	黒田 敏	平成25年4月～
	將積日出夫	平成25年4月～
	山本善裕	平成25年4月～
監事	齋藤 滋	平成28年4月～

評議員 (50音順)

足立雄一, 一條裕之, 稲寺秀邦, 井ノ口馨
 井村穰二, 奥寺 敬, 折笠秀樹, 金森昌彦
 北島 勲, 北村 寛, 絹川弘一郎, 木村友厚
 木村裕三, 黒田 敏, 近藤 隆, 齋藤 滋
 笹野一洋, 笹原正清, 嶋田 豊, 清水忠道
 將積日出夫, 白木公康, 杉山敏郎, 鈴木道雄
 関根道和, 竹内登美子, 谷井一郎, 田村須賀子
 田村了以, 戸邊一之, 中川 肇, 中辻裕司
 西条寿夫, 二階堂敏雄, 西田尚樹, 西谷美幸
 野口 京, 野口 誠, 長谷川ともみ, 服部裕一
 林 篤志, 比嘉勇人, 堀 悦郎, 村口 篤
 森 寿, 安田智美, 八塚美樹, 山崎先也
 山崎光章, 山城清二, 山本善裕, 芳村直樹
 ヨフコバ四位エレオノラ

(以上53名)

○委員長 (敬称略)

(敬称略)

(平成28年12月1日現在)

Toyama Medical Journal Instructions for Authors

1 Introduction

Toyama Medical Journal is the official publication of the University of Toyama medical association.

2 Types of papers

Reviews, original articles, case series, case reports, short communications and meeting abstracts held in and around Toyama prefecture will be considered.

3 Formatting guidelines

a) Article structure

Papers should be set out in the following order: title page, abstracts, text, references, tables and figures. The data and two sets of printed manuscripts must be sent to the editorial office. Manuscripts which are written by non-native English writer must be proofread by language services and required to provide a certificate in proofreading.

b) Format of printed out

Manuscripts should be written by use of wordprocessing software. Text should be written in double-spaced. The number of tables and figures is up to five in total.

c) Title page

The title page must have the category of the article (for example "original article"), the complete title of the paper, name(s) of author(s), affiliation(s), key words (up to five), running title, number of pages of text, number of tables and figures, order of reprints (50 copies in a unit).

d) Abstract

Abstract must be written in 200 words and printed in double-spaced.

e) Text

Authors should use the following subheadings to divide the sections of their manuscript: Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion. Heading in the text must be written as follows.

I, II, ……., A, B, ……., 1, 2, ……., a, b, …….,
(1), (2), …….

Acknowledgments should be placed at the last section of the text.

f) Scientific names

Scientific names should be underlined.

g) Abbreviations and units

All abbreviations should be fully explained at their first occurrence in the text.

All measurements should be expressed in metric units, SI units.

[Length] m, cm, mm, μ m, nm, Å

[Weight] kg, g, mg, μ g

[Square] m², mm²

[Cubic measure] m³, cm³, mm³

[Volume] l, ml, μ l

[Mole number and concentration] mol, mmol, μ mol, nmol, pmol, M(mol/L), Eq, N(normal), %

[Time] d, h, min, s, ms, μ s

[Temperature] °C

[Pressure] mmHg, mber

[Electricity] V(volt), A(ampere), Hz(cycles/sec)

[Radiation] Ci, cpm, r

[Optical isomer] d-, l-, dll

[Administration] iv, ip, im, sc, po

[Statistics] SD, SEM

[Others] g(gravity), LD₅₀, ED₅₀

h) Reference

In the text, references should be cited using superscript Arabic numerals in the order in which they appear. If the work has equal to or more than five authors, list the first three authors followed by et al. The reference list should be written following the examples given below. Journal names should be abbreviated according to INDEX MEDICUS (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>).

Journal articles

1) Kimimura K., Takatsu T. and Ahmed A.: A survey of mosquitoes in Karachi area, J Pak Med Assoc. 36: 181-188, 1986.

Book

2) Nakata T. and Katayama T.: Changes in human adrenal catecholamines with age. In: Urology (Jardan A. ed.) : 404-406. International B'Urologie, Paris, 1986.

i) Figures and tables

All figures and tables should be cited in text in

consecutive numerical order. The printout of them should be attached in order after the last page of the text. Each table and figure should not extend beyond one page.

4 Peer review and acceptance

Every article has been peer reviewed. Acceptances are decided by editorial board of the University of Toyama medical association.

5 Proofreading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors. Substantial changes in content are not allowed without the approval of the editor

6 Publication charges and reprints

Page charges: ¥ 5,000 for a page up to six pages, ¥ 9,000 for a page from seven to ten pages. When the paper has more than 10 pages, the charges of reprints (included postage charges) are informed through a charge sheet. Color prints are available for extra charges.

7 Submission of manuscripts

Authors should send the manuscript files and prints to the Editorial Office of Toyama Medical Journal.

富山大学医学会誌投稿規定

- 1 投稿資格 原則として富山大学医学会会員に限る。
- 2 投稿の種類 総説, 原著, 症例報告, 短報, および当地方で開催され, 編集委員会が適当と認めた学会などの記録および抄録など, 原稿表紙に明記する。
- 3 執筆規定 以下の規定に従う。
 - A 和文論文
 - a) 原稿の形式 表紙, 和文要旨, 本文, 文献, 英文抄録, 表, 図, の順とし, データとコピー2部とともに提出する。英文抄録はネイティブスピーカーによる校閲を受け, 証明書を提出する。
 - b) 用紙と長さ 用紙はA4ワープロの原稿とする。ダブルスペースで1頁25行程度とし, 原則として図表5枚以内。
 - c) 表紙の記載順序 投稿の種類, 和文題名, 著者名, 所属名, 英文題名, ローマ字の著者名(例 Tadashi KAWASAKI), 英文所属名, Key words (英文, 5語以内), 20字以内のランニングタイトル, 本文総枚数, 表, 図の各枚数, 別刷希望数(50部単位, 朱書)とし, 編集部への希望事項は別紙に記入添付する。
 - d) 和文要旨と英文要旨 和文要旨は400字以内とする。英文要旨はネイティブスピーカーによる校閲を受け, 200語以内でダブルスペースでタイプする。
 - e) 本文形式 原著の項目ははじめに, 材料および方法, 結果, 考察の順とするかこれに準じた形式がのぞましい。各項目の細分は次のようにする。
I, II, …… , A, B …… , 1, 2, …… , a, b, …… , (1), (2), …… , 図表の説明は原則として英文とする。謝辞またはこれに準じるものは本文末尾に記載する。
 - f) 書体と用語 現代かなづかいのひらがな, 当用漢字を用い, 十分に推敲した原稿とする。乱雑な原稿は受け付けない。句読点, 括弧は正確につけ1字分としてあける。本文中の英文単語は原則として語尾は文中では小文字, 文頭でのみ大文字。学名はアンダーラインを付す。術語は日本医学会用語委員会制定の用語を用いる。
 - g) 度量衡の単位および略号 単位は国際単位(SI)を用い, ピリオドをつけない。次の例に準ずる。
[長さ] m, cm, mm, μm , nm, Å
[重さ] kg, g, mg, μg
[面積] m^2 , mm^2
[体積] m^3 , cm^3 , mm^3
[容積] l, ml, μl
[モル数・濃度等] mol, mmol, μmol , nmol, pmol, M(mol/liter), Eq, N(normal), %
[時間] d(日), h(時), min(分), s(秒), ms, μs
[温度] $^{\circ}\text{C}$
[圧力] mmHg, mbar
[電気] V(volt), A(ampere), Hz(cycles/sec)
[放射線] Ci, cpm, r (röntgen)
[その他] g(gravity), LD₅₀, ED₅₀(median doses)
[光学異性体] d-, l-, dll
[投与方法] iv, ip, im, sc, po
[統計] SD, SEM
 - h) 文 献 引用順に本文中の引用箇所右肩に片括弧(例……Sase¹⁾)で番号を付し, 次の例の記載法で末尾に番号順にまとめる。著者が5名以上の場合は最初の3名を記し, あとは「ほか」(本文ではet al.)とする。とくに句読点に注意する。
和文原著文献
1) 久世照五, 八木欲一郎, 伊藤祐輔ほか:
[¹⁴C] - 酢酸・Na投与後の呼気¹⁴CO₂排出と¹⁴C体内分布. 麻酔 34: 349-655, 1985.
和文単行本
2) 田沢賢次: ストーマの合併症とその対策—皮膚傷害—。ストーマケア基礎と実際(ストーマリハビリテーション講習会実行委員会編): 209-225. 金原出版, 東京, 1986.
英文原著文献
3) Kamimura K., Takasu T. and Ahmed A. :
A survey of mosquitoes in Karachi area, J Pak Med Ass. 36: 181-188, 1986.
英文単行本
4) Nakata T. and Katayama T. : Changes in human adrenal catecholamines with age. In : Urology (Jardan A. ed.) : 404-406. International B'Urologie, Paris, 1986.
引用雑誌の略称は「日本自然科学雑誌総覧」および「INDEX MEDICUS」に準ずる。
 - i) 表, 図 大きさの限度は刷り上がり1頁以内にお

さまるものとし、本文とは別にまとめ、Table 1 か表 1, Fig. 1 か図 1 として、本文中に挿入すべき場所を明記する。図は白紙または薄青色方眼紙に図中の文字を含み黒で原則としてそのまま凸版原図となるよう清書する。図表およびその説明は英文または和文に統一する。

B 欧文論文

- a) 原稿の形式 表紙, 英文要旨, 本文, 文献, 和文要旨, 表, 図, の順とし, データとコピー 2 部とともに提出する。英文抄録はネイティブスピーカーによる校閲を受け, 証明書を提出する。不完全なものは校閲科 (添削料) を請求することがある。
- b) 用紙と長さ A 4 判タイプ用紙にワープロで打つ。ダブルスペースで 1 頁 25 行とし, 原則として図表 5 枚以内。
- c) 表紙の記載順序 欧文題名, 欧文著者名, 欧文所属名, Key words 5 語 (英文), 40 字以内の欧文ランニングタイトル, 本文総枚数, 和文題目, 和文著者名, 和文要旨, 表, 図の各枚数, 別刷希望数 (50 部単位, 朱書) とし, 編集部への希望事項は別紙に記入添付する。
- d) 英文要旨と和文要旨 英文要旨はダブルスペースでタイプし 200 語以内。和訳原稿をつける。和文要旨は 400 字以内とする。

e) 本文の形式 度量衡の単位および略号, 図表は和文原稿 e) g) i) にそれぞれ準拠する。

f) 文献 和文原稿 h) の欧文原著文献と欧文単行本に準拠する。

- 4 原稿の依頼, 採否, 掲載順序 編集委員会が決定する。編集委員会は富山大学医学会編集理事と他の編集委員で構成する。論文は 2 名以上の編集委員または編集協力者により査読される。掲載決定後, 最終原稿と, MS-DOS テキスト文, またはマッキントッシュを使って作成した CD-R を提出すること。
- 5 校正 初校を著者の責任において行う。原則として原文の変更追加は認めない。
- 6 掲載料, 別刷費用 本文・図表を含め刷り上り 6 頁までは 1 頁当り 5,000 円, 7 頁以上 10 頁までは 1 頁につき 9,000 円, 11 頁を越えるものは実費を請求する。特別な費用を要す図表などは実費を申し受ける。アート紙, カラー写真などの印刷も含め, 別刷費用は送料を含め, 著者負担とする。
- 7 原稿の送り先
〒930-0194 富山市杉谷 2630 富山大学医学会
Toyama Medical Journal 編集委員会

1988年1月5日制定
1994年3月22日改訂
1996年2月9日改訂
2008年10月8日改訂

Toyama Medical Journal

Vol. 27 No. 1

発行日 平成29年 3月 3日

編集発行 富山大学医学会

富山市杉谷2630番地

〒930-0194

TEL (076)434-2281(代)

E-mail: tmjed@med.u-toyama.ac.jp

印刷 電算印刷株式会社

松本市筑摩 1-11-30

〒390-0821

TEL (0263)25-4329

TOYAMA MEDICAL JOURNAL Vol.27 No.1 2016

CONTENTS

■教授退職記念講演

富山大学附属病院神経内科
—2005年開設からの歩み— 1-9
田中耕太郎

■総説

塚田一博先生功績 10-13
長田拓哉

■原著

THE ROLE OF PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR RECEPTOR β IN THE ACTIVATION OF
MOUSE HEPATIC STELLATE CELLS 14-22

Seiichi MORITA, Takeshi OYA, Yoko ISHII, Hemragul SABIT,
Ayano TOKUNAGA, Shin ISHIZAWA, Seiji YAMAMOTO,
Takeru HAMASHIMA, Yoichi KURASHIGE, Takako MATSUSHIMA,
Kazuhiro TSUKADA, Masakiyo SASAHARA

恐怖記憶の連合に関与する脳領域の検索 23-28
鈴木章円・井ノ口馨

■短報

培養骨肉腫細胞に対する非平衡大気圧プラズマ (NEAPP) 照射の増殖抑制効果 29-31
金森昌彦・関隼人・今井梨恵・三橋陽平・近藤隆

■報告

登校回避感情の関連因子：文部科学省スーパー食育スクール事業の結果から 32-33
穂本昌寛

■症例報告

皮膚病変を認めず、速やかに改善した *Vibrio vulnificus* 敗血症の一例 34-37

渡辺史子・北啓一朗・三浦太郎・小浦友行・黒岩麻衣子・吉田樹一郎・山城清二

乳児期の医原性腸骨動脈閉塞により片側下肢発育遅延を認めた

小児に対する血行再建の1例 38-40

山下昭雄・武内克憲・大高慎吾・芳村直樹・市田露子

B型大動脈解離術後、慢性期偽腔拡大に対する血管内治療による偽腔閉鎖の1例 41-44

山下昭雄・長尾兼嗣・青木正哉・武内克憲・芳村直樹

■学位授与

課程修了による博士・論文による博士 45-47
医科学修士課程 48-49

■学生海外研修レポート 50-97

■記事

富山大学医学会会則 98
富山大学医学会役員 99
富山大学医学会誌投稿規定 100-103