

名大医学部学友時報 2023 5

目次	
1. 教授就任	深田 正紀 (1)
2. 准教授就任	水野 隆史 (3)
	中村 智子 (4)
3. 人事トピックス	小池 春樹 (5)
4. 学術欄	山本美知郎 (6)
	池田 匡志 (8)
5. モンゴル国立医科大学とのワークショップについてのご報告	西野 公博 (10)
6. 私の旅行カバン	祖父江康司 (11)
7. 外科診療体制一覧表 (1)	 (12)
8. 名大ネットワークキャリアセミナーのお知らせ	 (15)
9. 学友大会ご案内	
10. 今年度学友会費ご請求の遅延につきまして	 (16)
11. 住所変更・勤務先変更のご提出のお願い	
12. ご寄稿者様へのご意見・ご感想のお願い	
13. 編集後記	

教授就任



名古屋大学大学院医学系研究科附属
神経疾患・腫瘍分子医学研究センター
神経情報薬理学講座 教授

ふかた まさき
深田 正紀

〈略 歴〉

1994 年 3 月 神戸大学医学部医学科卒業
1994 年 5 月 神戸大学医学部小児科学 研修医
2000 年 3 月 広島大学大学院医学系研究科修了 博士 (医学) 取得
2000 年 4 月 名古屋大学大学院医学系研究科 日本学術振興会
特別研究員 (PD)

2001 年 4 月 名古屋大学大学院医学系研究科 細胞情報薬理学講座 助手
2003 年 4 月 米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校
日本学術振興会海外特別研究員
2005 年 3 月 国立長寿医療センター研究所 遺伝子蛋白質解析室
省令室長
2005 年 10 月 科学技術振興機構 さきがけ研究者 (兼任)
2007 年 6 月 自然科学研究機構 生理学研究所 生体膜研究部門 教授
2023 年 4 月 名古屋大学大学院医学系研究科 神経情報薬理学講座 教授

〈業 績〉

1. Fukata M, Fukata Y, Adesnik H, Nicoll RA, Brecht DS. Identification of PSD-95 palmitoylating enzymes. Neuron 2004; 44:987-996.
2. Fukata Y, Adesnik H, Iwanaga T, Brecht DS, Nicoll RA, Fukata M. Epilepsy-related ligand/receptor complex LGI1 and ADAM22 regulate synaptic transmission. Science 2006; 313:1792-1795.
3. Fukata Y, Fukata M. Protein palmitoylation in neuronal development and synaptic plasticity. Nat Rev Neurosci 2010; 11:161-175.
4. Yokoi N, Fukata Y, Kase D, Miyazaki T,, Fukata M. Chemical corrector treatment ameliorates increased seizure susceptibility in a mouse model of familial epilepsy. Nat Med 2015; 21:19-26.
5. Fukata Y, Chen X, Chiken S, Hirano Y,, Fukata M. LGI1-ADAM22-MAGUK configures trans-synaptic nanoalignment for synaptic transmission and epilepsy prevention. Proc Natl Acad Sci USA.2021; 118:e2022580118.

学友会の皆様におかれましては、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。この度、2023年4月1日付けで名古屋大学大学院医学系研究科附属神経疾患・腫瘍分子医学研究センター 神経情報薬理学講座の教授を拝命いたしました。ここに謹んでご挨拶申し上げます。

私は1994年に神戸大学医学部を卒業し、小児科学（中村肇教授）の研修を経た後、大学時代の恩師である貝淵弘三先生（現藤田医科大学 精神・神経病態解明センター長）の下で基礎研究を行いたいと考え、大学院に進学いたしました。大学院では、貝淵先生と黒田真也先生（現東京大学 教授）にご指導いただき、「低分子量Gタンパク質 Cdc42 と Rac1 の細胞内情報伝達機構」に関する研究に取り組みました。学位取得後、貝淵先生が名古屋大学大学院医学系研究科に異動することになり、私も博士研究員および助手として3年間、名古屋大学で研究・教育活動に従事させていただきました。この間、優秀な基礎医学セミナーの学生や大学院生の方々と一緒に研究できたことを今でも懐かしく思い出します。2003年からは米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校の Brett 研究室への留学を機に、研究分野を変えて「神経シナプス」に関する研究を開始しました。具体的には、脳内の速い興奮性シナプス伝達の大部分を担う「AMPA 型グルタミン酸受容体の動態制御機構の解明」に取り組みました。私は特定のタンパク質がシナプス膜に濃縮する機構に着目し、パルミチン酸（飽和脂肪酸の一種）をタンパク質に付加する新規の酵素ファミリーを同定いたしました。その後、プロテオミクス手法（パルミトーム研究）の普及もあり、タンパク質のパルミトイル化脂質修飾に関する研究は癌やウイルス分野にも広がり、国内外の多くの研究者と共同研究を行って参りました。

2005年に長寿医療センターで研究室を主宰する機会を得て、シナプス研究をさらに進め、2007年からは生理学研究所に教授職を得てからは、シナプス伝達の生理に加えシナプス病態に関する研究を行って参りました。2013年には、小型化抗体プローブを用いて、いち早くシナプスの超解像イメージングに取り組み、シナプス内部にナノドメインが存在することを先駆的に見出しました。さらに、新たに見出したてんかんに関わるリガンド-受容体、LGII-ADAM22 に着目して、てんかんや自己免疫性辺縁系脳炎等の脳病態機構の解明に取り組んでいます。

今後はシナプス生物学（Synapse biology）に関する研究をさらに発展させ、最終的には「脳がどのように機能し、疾患においてその機能がどのように破綻するのか」について明確な解答を導き出したいと考えております。この過程において、学部生、大学院生、留学生らと生命科学の素晴らしさを共有し、国際社会に真に貢献する情報（教科書に残るような classic paper）を発信で

きる研究環境を培っていきたいと考えています。また、学内の基礎・臨床講座と連携して共同研究を推進すると共に、国内外の研究者と活発な共同研究を展開し新たな研究分野を開拓したいと考えています。さらに、大学院教育においては、分野を越えて基礎と臨床の両方を理解できる研究者および臨床医の育成に貢献したいと思っております。学友会の皆様には、何卒、ご指導、ご鞭撻を賜りたくお願い申し上げます。

深田 正紀教授 就任インタビュー

——現在の心境と抱負

20年ぶりに鶴舞キャンパスに帰ってきた懐かしい気持ちと、新しい環境で研究、教育活動に従事できるワクワク感で楽しみにしています。

——研究の道に進まれたきっかけ

平成6年に神戸大学医学部を卒業し、小児科の研修を受けた後、基礎研究を始めました。神戸大学在学時にはプロテインキナーゼCを発見された西塚泰美先生、貝淵弘三先生に生化学をご指導いただき、それがきっかけで基礎研究を目指すことを決意いたしました。当時から神戸大学には基礎研究が重要という校風がありました。また、研修医時代に根本的な治療が無い疾患に遭遇したことも基礎研究を志した大きな理由の一つです。

——ご自身の研究分野の魅力

“Life is all memory”と表現されるように「記憶」はヒトをヒトたらしめる最も重要な高次脳機能の一つと言えます。この「記憶や学習」の基盤をなすと考えられるシナプス伝達やシナプス可塑性の仕組みを理解することは、認知症や精神神経疾患、神経発達症、てんかん等の病理解明においても重要です。まだ解明されていない脳機能、例えば記憶や睡眠の仕組みや意義について分子レベルから個体レベルに至るまでシームレスに研究でき、分子レベルで病態を説明し、世界に情報を発信できる点が魅力です。

——学生へのメッセージ

多くの方は臨床医になると思いますが、どこかの時点で一度は基礎研究にも是非ふれていただきたいです。そして、本格的に基礎研究をしたいという気持ちができた時にもう一度その扉を叩いたらいいと思います。また、若い時期に是非留学をしてもらいたい。世界最先端の研究や異文化にふれることで、別の世界を体感してほしいです。シナプスの研究に興味のある学生さんは気軽に遊びに来てください。

准教授就任

名古屋大学大学院病態制御外科学講座 腫瘍外科学 准教授

みず の たか し
水野 隆史

〈経歴〉

平成 10 年 3 月 名古屋大学医学部 卒業
平成 10 年 4 月 名古屋第二赤十字病院 研修医
平成 12 年 4 月 名古屋第二赤十字病院 外科医員
平成 15 年 3 月 大垣市民病院 外科医員
平成 18 年 10 月 名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍外科医員
平成 21 年 4 月 静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科 副医長
平成 24 年 4 月 静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科 医長
平成 25 年 4 月 名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍外科助教
平成 28 年 7 月 Department of Surgical Oncology, the Texas University MD Anderson Cancer Center 客員研究員
平成 30 年 7 月 名古屋大学医学部附属病院消化器外科 1 病院講師
令和 5 年 3 月 名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍外科 准教授

〈業績〉

Mizuno T, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Yamaguchi J, et al. Combined Vascular Resection for Locally Advanced Perihilar Cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2022; 275: 382-390.
Cloyd JM, Mizuno T (co-first), Kawaguchi Y, Lillemoe HA, Karagkounis G, et al. Comprehensive Complication Index Validates Improved Outcomes Over Time Despite Increased Complexity in 3707 Consecutive Hepatectomies. Ann Surg. 2020; 271: 724-731.
Mizuno T, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Yamaguchi J, et al. Major hepatectomy with or without pancreatoduodenectomy for advanced gallbladder cancer. Br J Surg. 2019; 106: 626-635.
Mizuno T, Cloyd JM, Omichi K, Chun YS, Conrad C, et al. Two-Stage Hepatectomy vs One-Stage Major Hepatectomy with Contralateral Resection or Ablation for Advanced Bilobar Colorectal Liver Metastases. J Am Coll Surg. 2018; 226: 825-834.
Mizuno T, Yokoyama Y, Nishio H, Ebata T, Sugawara G, et al. Intraoperative bacterial translocation detected by bacterium-specific ribosomal rna-targeted reverse-transcriptase polymerase chain reaction for the mesenteric lymph node strongly predicts postoperative infectious complications after major hepatectomy for biliary malignancies. Ann Surg. 2010; 252 (6) :1013-9.

学友会の皆様方に置かれましては、ご清栄のこととお喜び申し上げます。この度、令和 5 年 3 月 1 日付をもちまして名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学講座腫瘍外科学の准教授を拝命いたしました。ここに謹んでご挨拶申し上げます。

私は平成 10 年に名古屋大学医学部を卒業し、名古屋第二赤十字病院（現日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院）で初期研修を受けました。大学卒業時は内科医を志していましたが、初期研修で外科手術のダイナミズムに魅了され、名古屋大学第一外科講座（二村雄次教授）に入局しました。当時第二日赤に在籍していた若手先輩外科医の先生方からは、毎日のよ

うに夜遅くまで外科解剖や手術の技術的要点、患者管理、学会発表の仕方について指導頂きました。平成 15 年には大垣市民病院に異動となり、毎日早朝から深夜まで多数の予定手術や緊急手術症例を経験する中、金岡祐次先生（前大垣市民病院院長）が行う肝胆膵外科高難度手術の数々を目にし、肝胆膵外科領域の手術に強い興味を持つようになりました。

平成 18 年に名古屋大学腫瘍外科学講座に帰局し、柳野正人先生（名古屋大学名誉教授）から胆道癌肝切除における Bacterial translocation (BT) の研究を学位研究のテーマとして頂きました。当時は腹膜炎などの腹腔内重症感染症手術患者における BT の存在が報告されていましたが、予定手術患者において高度手術侵襲そのものが BT を発生するか、また BT 発生が術後短期成績との関連性についてのデータはほとんど存在していませんでした。細菌菌種特異的 ribosomal-RNA を target にした RT-PCR 法を用いて胆道癌予定手術患者での BT の発生を検討したところ、開腹時にすでに一部の患者では BT が発生しており、手術侵襲により BT の発生率がさらに増加すること、BT の発生と術後感染性合併症の発生が有意に関連することが明らかとなり、このデータを論文化することができました。

平成 21 年に静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科に赴任し、上坂克彦先生（静岡がんセンター総長）の下で肝胆膵外科手術について多数の症例を経験するとともに、腫瘍内科や放射線科の先生方からも薬物療法や Interventional radiology (IVR) について多くの事を学びました。大学に再帰局後は、柳野先生や江畑智希先生（現名古屋大学教授）に血管合併切除を伴う胆道癌肝切除や肝臓十二指腸切除といった超拡大手術について直接ご指導頂き、本格的に胆道外科医としての道を歩むこととなりました。

現在、私が専門とする肝胆膵領域を含めた消化器癌治療においては、外科手術と薬物療法や放射線治療を効果的に組み合わせた集学的治療の開発が進んでおり、高難度肝胆膵術式にも腹腔鏡下手術やロボット支援下手術といった Minimum invasive surgery (MIS) が適応されるようになってきました。Asian cancer である胆道癌外科治療を中心として、これからも世界をリードするような治療開発や研究成果を名古屋大学から発信してゆけるよう努力してまいりたいと思いますので、学友会の皆様にはどうぞ今後ともご指導、ご鞭撻のほどよろしくお願い致します。

准教授就任

名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター 准教授

なか むら とも こ
中村 智子

〈経歴〉

平成15年3月 名古屋大学医学部卒業
平成15年4月 愛知厚生連海南病院研修医
平成18年4月 小牧市民病院産婦人科
平成22年4月 名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科博士課程入学
平成26年3月 名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科博士課程修了
平成26年4月 名古屋大学医学部附属病院産婦人科助教
平成28年7月 退職、夫の海外勤務に同行
平成29年5月 社会医療法人宏潤会 大同病院産婦人科
平成29年10月 名古屋大学医学部附属病院産婦人科病院助教
平成30年4月 名古屋大学医学部附属病院産婦人科講師
令和5年3月 名古屋大学医学部附属病院産婦人科准教授

〈業績〉

Nakamura T, Iwase A, Bayasula B, Nagatomo Y, Kondo M, Nakahara T, Takikawa S, Goto M, Kotani T, Kiyono T, Kikawa F. CYP51A1 Induced by Growth Differentiation Factor 9 and Follicle-Stimulating Hormone in Granulosa Cells Is a Possible Predictor for Unfertilization. *Reproductive Sciences*.2015;22:377-384.
Nguyen XP, Nakamura T, Osuka S, Bayasula B, Nakanishi N, et al. Effect of the neuropeptide phoenixin and its receptor GPR173 during folliculogenesis. *Reproduction*.2019;158:25-34.
Ganieva U, Nakamura T, Osuka S, Bayasula B, Nakanishi N, et al. Involvement of Transcription Factor 21 in the Pathogenesis of Fibrosis in Endometriosis. *American Journal of Pathology*.2020;190:145-157.
Hayashi S, Nakamura T, Motooka Y, Ito F, Jiang L, et al. Novel ovarian endometriosis model causes infertility via iron-mediated oxidative stress in mice. *Redox Biology*.2020;37.
Sonehara R, Nakamura T, Iwase A, Nishida K, Takikawa S, et al. Predictive factors for massive hemorrhage in women with retained products of conception: a prospective study. *Scientific Reports*.2022;12.

学友会の皆様におかれましては、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。この度、令和5年3月1日をもちまして名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センターの准教授を拝命致しました。ここに謹んでご挨拶申し上げます。

私は平成15年に名古屋大学医学部を卒業し、女性の一生に寄り添う診療に魅了され、産婦人科医になることを決めました。現名古屋大学産婦人科教授の梶山広明先生が、医局とは「同じ釜の飯を食う仲間である」と仰せられていたのを聞き、人とのつながりを大切にする気風に惹かれ入局を決めました。入局後は、小牧市民病院で下須賀洋一先生にご指導をいただき、産婦人科の基礎とともに仕事の楽しさと責任を教えてくださいました。

平成22年に大学院生として帰局し、不妊生殖グループに所属しました。そこでは、現群馬大学産婦人科教授の岩瀬明先生

に多方面でご指導を頂きました。研究では卵巣機能解析をテーマとしました。体外受精による妊娠成立を予測するために、卵に付随する顆粒膜細胞におけるCYP51a1発現を評価して予測する方法を研究し、博士号を頂きました。また、臨床研究では近年増加中の遺残胎盤の管理・治療に当たる中で、多量出血の予測因子を同定することができました。臨床では、内視鏡手術をご指導いただき早期に婦人科内視鏡手術専門医を取得させていただきました。子宮内膜症手術を中心に細かい工夫をご教示いただき、教えは今も手術時に脳内再生されます。

さらに、国際学会に積極的に参加するよう背中を押して下さいました。日本人が少ない場では、日本では対面することもないような先生方とお話できる機会が得られます。2019年にカナダの学会に一人で参加した際には、現東京大学産婦人科教授の大須賀稯先生や現千葉大学産婦人科教授の甲賀かをり先生にお声がけ頂き、観光に同行させていただきました。それは楽しい思い出にとどまらず、のちに名大の先生方の御口添えに加え、そのご縁もあってか日本生殖医学会 Special interest group など学会の委員会で直接ご指導を受けることができました。委員会活動はさらに他大学の先生とのつながりを生み、全国調査を行う等活动が広がったことは大きな励みになっています。

平成31年吉川史隆前教授が日本産科婦人科学会を主宰された折には、アメリカの腹腔鏡手術の権威であるCamran Nezhat 先生を招聘させていただきました。それまではYouTubeなどで先生の手術ビデオを勉強するのみでしたが、翌年には米スタンフォード大学の先生のクリニックで手術を直接勉強できる機会を得ました。現在も、アメリカで主催される小さな勉強会でお話させていただく等、今なおご指導を頂いております。

令和5年3月より、准教授を拝命するとともに、医局長も拝命致しました。人とのつながりを大切にしながら、誰にとってもより働きやすい環境が守れるよう、尽力したいと考えております。研究では、子宮内膜症における卵巣機能障害と遺残胎盤に関する研究を進める所存です。遺残胎盤においては多施設共同研究を立ち上げ、スコアリングシステムの作成により普遍的な治療方法の確立を目指しております。

これまでご指導、ご支援くださいました多くの先生方に改めて感謝申し上げます。また、名古屋大学でこそ得ることができた多くの機会の有難さを実感するとともに、名古屋大学を通して今後診療・研究・教育の面から社会に貢献できるよう精進して参りたいと存じます。学友会の皆様には今後ともどうかご指導、ご鞭撻のほどを宜しくお願い申し上げます。

人事トピックス

佐賀大学医学部内科学講座 脳神経内科 教授

こ いけ はる き
小池 春樹

〈経 歴〉

- 1995 年 3 月 東北大学医学部卒業
1995 年 6 月 春日井市民病院 臨床研修医
1997 年 4 月 愛知県済生会病院神経内科 医員
2002 年 3 月 名古屋大学大学院 医学系研究科修了 (医学博士)
2002 年 4 月 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科 医員
2008 年 4 月 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科 客員研究者
2008 年 10 月 名古屋大学医学部附属病院 病院助手
2009 年 4 月 名古屋大学医学部附属病院 病院助教
2013 年 2 月 名古屋大学医学部附属病院 病院講師
2014 年 4 月 名古屋大学医学部附属病院 講師
2016 年 1 月 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
2023 年 4 月 佐賀大学医学部内科学講座 脳神経内科 教授

〈業績文献〉

1. Koike H, Iijima M, Sugiura M, Mori K, Hattori N, Ito H, Hirayama M, Sobue G. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol* 2003;54(1):19-29.
2. Koike H, Atsuta N, Adachi H, Iijima M, Katsuno M, Yasuda T, Fukada Y, Yasui K, Nakashima K, Horiuchi M, Shiomi K, Fukui K, Takashima S, Morita Y, Kuniyoshi K, Hasegawa Y, Toribe Y, Kajiura M, Takeshita S, Mukai E, Sobue G. Clinicopathological features of acute autonomic and sensory neuropathy. *Brain* 2010;133(10):2881-96.
3. Koike H, Nishi R, Ikeda S, Kawagashira Y, Iijima M, Katsuno M, Sobue G. Ultrastructural mechanisms of macrophage-induced demyelination in CIDP. *Neurology* 2018;91(23):1051-1060.

学友会の皆様におかれましては、ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。この度、2023 年 4 月 1 日付けで佐賀大学医学部内科学講座脳神経内科教授を拝命いたしました。紙面をお借りして学友会の皆様に謹んでご挨拶申し上げます。

私は平成 7 年に東北大学医学部を卒業したのち、春日井市民病院で初期研修をさせていただきました。研修中に神経学に興味をもち、神経内科に入局しました。平成 9 年に愛知県済生会病院で神経内科の診療について都筑信介先生に御指導いただいた後、平成 10 年からは大学院生として大学での臨床と研究に接する機会をいただきました。臨床面では大学病院に多く入院していた神経変性疾患の診療を通して諸先生方から臨床神経学の魅力を教えていただきながら、研究面では末梢神経グループに配属していただき、永松正明先生、市村みゆき先生、服部直樹先生、翠健一郎先生のもと、末梢神経疾患の研究を開始いたしました。

末梢神経疾患は原因が多義にわたり、手足のしびれや筋力低

下などの症候は似通っているため、診断に難渋すること多いのですが、原因を的確に診断することによってそれに応じた治療が可能になりますので、早期の診断による治療の開始が重要な分野です。末梢神経グループは近隣の病院から診断目的にご依頼いただいた神経生検の検体採取、標本作成、病理所見のレポート作成などが主な仕事で、蓄積された検体を利用させていただきながら研究をしまいいりました。私が末梢神経グループに配属していただいた際に、当時の祖父江元教授からいただいたテーマは、最近生検の依頼件数が増えている「脚気」の多数例での検討でした。脚気はビタミン B 1 欠乏が原因で、心不全以外にも末梢神経障害をきたすことは古くから知られており、わが国では 1970 年代にインスタント食品が普及した際に多発したものの、それらの食品にビタミン添加がされるようになってからは高カロリー輸液での発症を除いてあまり注目されていませんでした。末梢神経グループの大学院生の研究テーマは、当時注目されていた、免疫性や遺伝性の末梢神経疾患に関するものが多く、100 年以上前の文献を紐解いて「脚気」の勉強を始めた頃は若干不安な気持ちになったのですが、調べてみると最近でも偏食以外に、アルコール多飲や胃切除後の患者で発症しうることが明らかになり、見落とされている症例が多いことがわかりました。ビタミン関連では学位をいただいたテーマ以外にもいくつかの仕事をする事ができ、祖父江教授の先見の明に深く感銘を受けました。また、祖父江教授がご退任されてからは、勝野雅史教授に診療・教育・研究全ての面で多くの御指導をいただいただけでなく、色々な機会に温かいお言葉をかけていただき、様々な場面でお引き立ていただきました。

この度、佐賀大学で教室を運営する立場になり、身が引き締まる思いですが、祖父江教授、勝野教授の教室運営によって神経内科が大きくなっていく過程を間近で拝見する機会に恵まれましたので、学んだことを糧にさせていただきたいと思っています。

最後に、この場をお借りして、これまで御指導いただきました恩人の先生方、そして様々な機会でお世話になった名古屋大学学友会の皆様に心より御礼申し上げます。今後は、佐賀大学の発展のために力を尽くす所存ですが、名古屋大学、学友会の先生方とは様々な観点から連携、交流を深めさせていただければ幸甚に存じます。今後とも益々の御指導、御鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



学 術 欄

学友会学術部
旧名古屋医学会ニュース

研究トピックス

医原性神経損傷ゼロを目指した次世代型関節鏡の開発

運動・形態外科学講座 人間拡張・手の外科学 教授 **山本 美知郎**

はじめに

世界中で使用されている関節鏡の歴史は本邦から始まっている。1918 年に東京大学整形外科の高木憲次らが膀胱鏡を用いて膝関節を観察し、1959 年に渡辺正毅ら¹⁾が開発した 21 号鏡は世界初の実用的関節鏡となり世界に広がった。機器の進化によって視認性が向上したにもかかわらず、特に肘関節鏡手術では重篤な合併症が発生している。米国手外科学会の調査では過去 5 年間で肘関節鏡手術中に 222 件の神経損傷が発生している²⁾。低侵襲な手術が可能となった一方で、関節鏡手術では鏡視野の外にある神経血管の情報を術中に得るのが困難な欠点がある。そのため肘関節のように周囲に複数の重要な神経が走行している部位では関節外に操作が及ぶ際には神経損傷の危険性がある。

肘関節鏡手術への augmented reality (AR) の導入

リスクはあるが肘関節鏡手術はいくつかの疾患において有用性が報告されている。リウマチ肘やテニス肘（上腕骨外側上顆炎）では推奨度は高く、変形性肘関節症、野球肘（離断性骨軟骨炎）、橈骨頭切除、遊離体切除、外傷性拘縮の解除や関節内骨折の整復などにおいても推奨されている。肘関節鏡手術の件数は欧米や東アジアなど先進国を中心に近年増加している。

われわれは疼痛や可動域制限のある変形性肘関節症に対して術前シミュレーションシステムを開発し臨床応用してきた。本技術によって切除すべき肘関節内の骨棘の三次元的位置が術前に明らかとなり、良好な治療成績が得られている³⁾。しかし、シミュレーションだけでは限界がある。術前に三次元再構成した情報を手術野で提示できていない。この問題を解決するために、術前 CT と MRI 画像を直接術野に提示可能な AR を用いた関節鏡

システムを開発してきた。

整形外科に限らず様々な分野で virtual reality (VR) そして AR が利用されるようになってきている。VR は仮想現実であり、AR は現実世界にデジタル情報が表示される拡張現実である。われわれは 2014 年から理化学研究所の量子工学研究センター画像情報処理研究チームと共同で肘関節鏡手術への AR 技術の導入に取り組んできた。急速に進化する画像処理と通信技術によって、次世代の関節鏡手術では術前に撮影した CT や MRI などの画像情報を重量表示して関節鏡単独では視認困難な関節外の操作も安全に行うことが可能になると考えている。

Dry Lab と Wet Lab

これまでにわれわれが開発してきた肘関節鏡 AR のシステムを概説する。実物大モデルとニホンザルの上肢を用いた AR 肘関節鏡を行った⁴⁾。

① 実体モデルを用いた AR 肘関節鏡 (Dry Lab)

健常ボランティアの肘関節 CT と MRI 情報を、理化学研究所で開発された画像情報処理システム

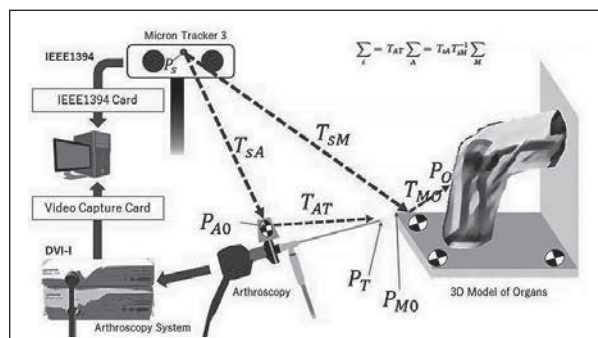


図 1 実物大モデルの AR 肘関節鏡模式図

(VoTracer) を用いて 3 次元再構成し、関節鏡モニターにリアルタイムに重畳表示する実験を行った。肘関節鏡と実体モデルの台座に光学式マーカー (図 1) を取り付け、位置追跡装置 (Micron Tracker3) で位置と速度の情報を収集した。マーカーの座標系をそれぞれ逆演算して 3 次元描画した関節内および周囲組織 (神経) を関節鏡モニターにリアルタイムで表示することが可能であった。

② サルを用いた肘関節鏡 AR (Wet Lab)

サルの肘関節を用いて同様に実験を行った。サルの肘関節 CT と MRI を撮影し、VoTracer を用いて骨と神経の情報を統合して 3 次元データを作成した。実物大モデルと同様に AR 肘関節鏡手術を行った。3 次元データをモニターにリアルタイムに重畳表示することが可能であった (図 2)。従来の関節鏡単独では関節内からは見ることのできない神経の位置情報を確認しながら手術を行うことが可能になっている。

③ 精度検証

重畳表示の精度は重要であり、手術の安全性に直結する。肘関節鏡手術において通常は 30° の斜視鏡を用いている。術者は斜視鏡を回転しながら任意の視野を得るが、左右に 40 度まで回転した場合の重畳表示誤差を斜視鏡先端と対象物の距離 20 mm において計測したところ、重畳表示誤差は 1.63 ± 0.49 mm (1 ~ 2.7 mm) であった。

考察

近年の医学における VR や AR の導入は目覚ましい。手技の教育や訓練においては外科系に限らず内科系やコメディカルにも応用が広がっている。整形外科分野では関節鏡のトレーニングとして VR シミュレータの有用性が報告されており、質の高い VR を用いることで有意なトレーニング効果の改善が示されている。

実際の臨床においても AR を利用した報告が出てきている。人工股関節置換術において臼蓋側カップの設置にスマートフォンを用いて AR ナビゲーションを行い、通常角度計を用いる群とランダムに分けて比較したところ、AR 使用群で有意に正確なカップの設置が行えたと報告している。また脊椎外科領域においても pedicle screw の挿入時に AR ナビゲーションを利用することで正確な手術が行えるようになってきている。安全性や正確性の向上を目的とした手術ナビゲーションとしての報告

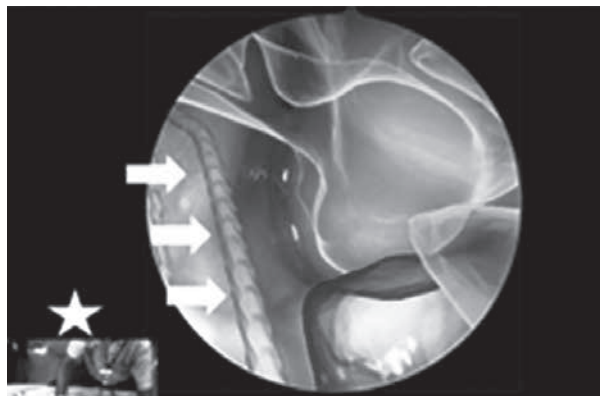


図 2

が増加しつつある。

AR は telesurgery にも利用されている。Greenfield らはパレスチナのガザ地区において左手を戦傷した 18 歳男性の手術に際して、レバノンのベイルートから熟練医師が術野にバーチャルで参加して左手の複合組織損傷に対する再建術をサポートして良好な結果を報告している⁵⁾。AR は遠隔医療においても重要なツールとなってきた。

今後の展望

AR を導入した肘関節鏡の有用性に関するエビデンスを収集するための臨床試験を開始している。術者は任意のタイミングで必要な時に AR を利用し、AR が不要な状況では通常の関節鏡モニターを用いて手術を行う。引き続き理化学研究所や名古屋大学メディカル XR センターおよびメディカル IT センターの協力を得て、さらに企業の参画も募り、より安全な次世代型肘関節鏡のシステムの開発に取り組みたい。

文献

- 1) Watanabe M et al. Giants of orthopaedic surgery. Clin Orthop 471:2443-2448, 2013
- 2) Desai MJ et al. Major peripheral nerve injuries after elbow arthroscopy. Arthroscopy 32: 99-1002, 2016
- 3) Yamamoto M et al: Feasibility of four-dimensional preoperative simulation for elbow debridement arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord 17 :144, 2016
- 4) Yamamoto M et al : Experimental pilot study for augmented reality-enhanced elbow arthroscopy. Sci Rep 11:4650, 2021
- 5) Greenfield MJ et al: Demonstration of the effectiveness of augmented reality telesurgery in complex hand reconstruction in Gaza. Plast Reconstr Surg Glob Open 6 : el708, 2018



精神疾患のゲノム研究

～精神疾患の病態解明とゲノム研究の成果の臨床応用を目指して～

脳神経病態制御学講座 精神医学分野 教授

いけだ まさし
池田 匡志

精神疾患の病態生理はほとんど不明なままであり、たまたま効果のあった薬剤（ドパミン D2 受容体のアンタゴニストである抗精神病薬や、モノアミントランスポーター再取り込み阻害薬である抗うつ薬など）を用いた対症療法的な治療法を行っている現状と言えます。そのため、一部の患者さんは寛解に至らずに治療抵抗性を示したり、寛解しても再発を繰り返すなど、期待されるほど良好な予後を示しているとは言い難い状況です。この現状を打破するためには、精神疾患の病態メカニズムを解明し、それに対する治療法を確立することが必要となります。

私は大学院入学以降、精神疾患のゲノム研究を通じて、特に統合失調症、双極性障害といった代表的精神疾患の病態メカニズムを解明するヒントを得るべく、ゲノム研究を継続してきました。その背景としては、疫学的研究（双生児・家系研究など）が示唆する、「表現型において遺伝と環境の相対的な影響力」を示す遺伝率が、統合失調症や双極性障害ではおおよそ 80% と高い値を示すことにあります（他方、うつ病は遺伝率が 40% と相対的に低いことから、遺伝要因単体での方向性は困難であると言えます）。また、私が研究を始めた時期は、ヒトゲノム計画が完遂し、遺伝子配列のカatalogがまさに整備されようとしていた時期であり、さらには遺伝子多型、特に一塩基多型（SNP）を決定する方法論が革新的に推進した時期と重なります。そのため、ゲノム研究が大きく前進し、数多くの論文が出版されていた時代に完璧にマッチする幸運を得ました。しかし、特

に候補遺伝子アプローチ（疾患と機能的に関連するであろう特定の遺伝子を対象に関連を検討する方法論）の結果では、再現性に乏しく、ゲノム研究は最も信頼性に乏しい研究とも言われていたことも事実です。

しかし、大量の SNP を一気に決定できるマイクロアレイという技術が開発され、さらには安価に利用できるようになってくると、その評価は一変します。すなわち、大規模サンプルかつ、候補遺伝子を設定しない全ゲノム関連解析（GWAS）が主流となり、極めて厳しい有意水準（ $P < 5 \times 10^{-8}$ ）を下回る SNP は、再現性が高く追試され、現在では統合失調症において約 300 個、双極性障害において約 60 個の感受性遺伝子が同定されています。

我々のグループもこの GWAS を用いて日本人サンプルを対象に統合失調症¹、双極性障害の感受性遺伝子²を報告してきました。特に、双極性障害では、Fatty Acid Desaturase (FADS) に有意な関連を発見し、脂質代謝異常と双極性障害の関連性を提唱しています。この関連は、後に大規模他民族の GWAS でも追試され、複数民族で有意な関連が得られている精神疾患としては数少ない有望な遺伝子と考えています。さらに、病態メカニズムに迫るべく、FADS 遺伝子のノックアウトマウスで表現型を調べる研究にも参画し、オスの FADS ヘテロノックアウトマウスでは躁状態を、メスではうつ状態を示す、双極性障害のモデルマウスとも言える結果が得られました（Yamamoto et al. Mol Psychiatry 2023; PMID 36806390）。このようなゲノム研究の結果を基盤

とし、機能解析を通じた病態解明、ひいてはゲノム創薬を開発することが最終目的であり、今後も継続していかなければならない重要な命題です。

他方、GWAS から得られる精神疾患感受性遺伝子多型の effect size は極めて小さく、odds ratio にして 1.1 以下であることがわかっています。このことは、個々の SNP の寄与は極めて小さいがゆえに、それら単体では仮に「リスク」多型を患者さんが持っていたとしても、診断には全く応用できないことを意味します。その弱点を埋めるべく、「リスク」を相加的に考える「ポリジェニックモデル」を具現化した polygenic risk score (PRS) という手法が開発され、精神疾患のみならず、多くの複雑疾患の遺伝的構造を解明しています。例えば、あるサンプルから定義された体重を増やす「リスク」SNP の集合体（総和）は、全く別のサンプルにおいて、その総和が高い上位 10% の人は、下位 10% の人よりも 10kg 以上も体重が重い、という結果も得られています。このことは、GWAS で得られた「体重が重くなる SNP」をたくさん持っている人は、実際に体重が重く、帰納的にその「リスク」SNP の集合体は、ある程度の確率で真に体重を増加させる効果を持っていることを意味しています。

精神疾患でも同じような遺伝的構造を示すことが次々と示されています。特に、精神疾患では、他の疾患と比べ、疾患間でリスクがオーバーラップするという現象が特徴的です。これは非精神科医の先生にはピンとこないかもしれませんが、例えば統合失調症のリスクは双極性障害のリスクと同じものが多い、ということになります。実際の臨床像では、全く異なるにも関わらず、ということがミソです（統合失調症は幻覚や妄想を主体とする疾患ですが、双極性障害は躁状態とうつ状態を繰り返す気分を主体とする疾患です）。我々のグループも、日本人統合失調症と双極性障害の遺伝的オーバーラップ、あるいは民族を超えて（日本人—白人）さらには民族—疾患を超えて遺伝的オーバーラップがあることを示してきました^{1,2}。

さらに、PRS の精神科臨床で使えるようにするため、様々な表現型に着目し、その有用性を提案しています³。特に、薬剤反応性に着目した分類の提案（双極性障害でも統合失調症に用い

る抗精神病薬を用いますが、特に統合失調症スコアの高い双極性障害患者には抗精神病薬を積極的に使用することを考慮することは、バイオマーカーとして使用できるのではないかと（という提案）は臨床上実践可能なものであり、今後臨床研究も行っていく予定としています。

さて、このような精神疾患の遺伝学的特性は、特異的であるがゆえに非常に興味深い一方、極めて複雑な構造をしていることは自明です。私自身は、今後ともその病態メカニズム解明を目指し、さらにはゲノム情報の臨床応用、すなわちゲノム医療の確立を目指した研究を実践していく決意です。

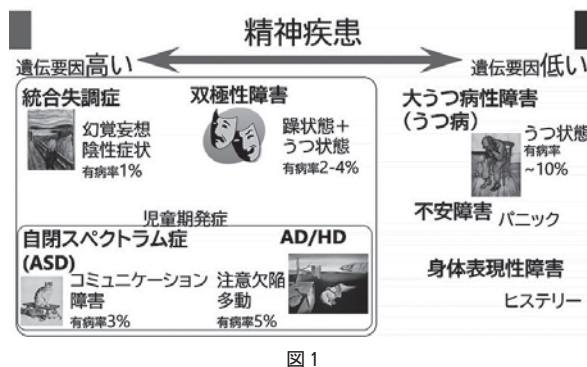


図 1

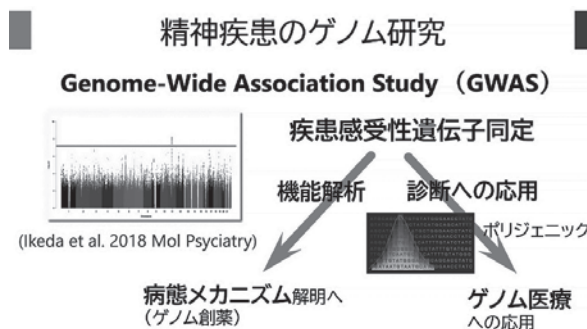


図 2

参考文献

1. Ikeda M, et al. Genome-Wide Association Study Detected Novel Susceptibility Genes for Schizophrenia and Shared Trans-Populations/Diseases Genetic Effect. *Schizophrenia bulletin*. 2019; 45: 824-34.
2. Ikeda M, et al. A genome-wide association study identifies two novel susceptibility loci and trans population polygenicity associated with bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2018; 23: 639-47.
3. Ikeda M, et al. Polygenic risk score as clinical utility in psychiatry: a clinical viewpoint. *Journal of human genetics*. 2021; 66: 53-60.

モンゴル国立医科大学とのワークショップについてのご報告

医療行政学 准教授 にしの きみひろ
西野 公博

学友会の皆様におかれましては、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。2023年1月17日に行った名古屋大学とモンゴル国立医科大学との共同研究促進のためのワークショップについてご報告させていただきます。

もともとモンゴル医師とのつながりは、当講座の山本英子教授が、名古屋大学アジアサテライトキャンパス学院で特任准教授として従事する中で、アジアにおける絨毛性疾患について研究を進めていくなかで培われました。絨毛性疾患は、胎盤組織に由来する産婦人科疾患の一つで、アジアで有病率が高いと報告されています。モンゴルでは絨毛性疾患のスペシャリストが非常に少ないため、取扱い規約や診療ガイドラインの作成など、日本における絨毛性疾患の疫学、診断、治療の主導的立場にある山本教授との共同研究に積極的に取り組まれてきました。今回、絨毛性疾患に関する共同研究の結果を報告すること、さらに産婦人科分野の共同研究を発展させることを目的として、ワークショップが企画されました。

来日したモンゴル医師団は、モンゴル医科大学准教授であり、モンゴル産婦人科学会会長でもある Dr. Jargalsaikhan Badarch、当講座が主催するヤング・リーダーズ・プログラム (YLP) の卒業生で、現モンゴル医科大学デジタル推進・マーケティング部門科長である Dr. Enkhbold Sreenen、モンゴル唯一のがんセンターであるモンゴル国立がんセンターの婦人科主任の Dr. Erdenejargal Ayush、第一母子病院の院長、郡病院の婦人科医師、モンゴル保健省行政官の計6名であり、1月15日に来日しました。16日に木村宏研究科長を表敬訪問し、17日にワークショップを開催いたしました。

ワークショップでは、Dr. Jargalsaikhan からモンゴルにおける絨毛性疾患の現状についての研究報告、Dr. Enkhbold からモンゴル医科大学の紹介、その他の医師からモンゴルにおける産婦人科医療の現状についての報告していただきました。名古屋大学からは、山本教授が日本における絨毛性疾患の現状についての報告と名大病院の紹介を行いました。さらに、芳川修久産婦人科講師が名大病院における婦人科がん診療と研究の現状について、小谷友美産婦人科教授が名大病院における産科診療と研究の現状について、それぞれプレゼンテーションを行いました。ワークショップでは産婦人科医師以外の医師、大学院生も多数参加し、活発な質疑応答により相互理解がさらに深まりました。

1月18日には名大病院の見学を行い、19日にはモンゴルにおける子宮頸がんの診断治療技術向上を目的としたプロジェクトの検討会を行いました。モンゴルでは子宮頸癌（及びその前癌病変）の早期診断・早期治療が日本や欧米諸国に比べて遅れています。前癌病変や上皮内癌に行う子宮頸部円錐切除術は日本ではどの病院でも行われていますが、モンゴルでは首都の国立がんセンター以外では行われていないようです。早期診断に必要なコルポスコピー（子宮頸部拡大鏡）や進行がんへの広汎子宮全摘出術について、日本の婦人科腫瘍専門医がモンゴルで教育や技術指導できるプロジェクトの実現に向けて始動することができました。モンゴル医師団は5日間にわたる来日日程に手ごたえを十分に感じつつ、20日に帰国しました。今回、モンゴル医師団とのワークショップや交流の際には、産婦人科の梶山教授および教室の先生方、名古屋大学の大学院生や医学部生（吉川義宏君）、名大病院のスタッフの皆様には大変お世話になりました。以上、感謝の言葉を持ちまして、ご報告とさせていただきます。



ワークショップ1日目を終えた後の集合写真



交流会後の集合写真



今しかできないこと ～ナポリを見てから死ね～

日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第一病院
そぶえ やすもり
祖父江 康司

学友会の皆様におかれましては、ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平成 19 年卒の祖父江康司と申します。名古屋大学医学部を卒業後、安城更生病院、中京病院、名古屋大学大学院を経て、令和 2 年から日赤名古屋第一病院に赴任しております。名大整形外科のリウマチ班に所属しております。日赤では、一般診療に加え、臨床研究としてリウマチ患者のロコモティブシンドローム、そしてフレイルを調査する T-FLAG スタディ (Tsurumai - Frailty and Locomotive syndrome of rheumatoid Arthritis for Globalization) を行っております。時報委員である学生時代からの友人にお声がけいただき、この度『私の旅行カバン』を執筆させていただきました。

Vedi Napoli, e poi muori. (ナポリを見てから死ね)

「ナポリの風光を見ずに死んでしまっは、生きていた甲斐がない。美しいナポリの景色を見ずに死んでしまっは不幸だ。」という意味で、ナポリ湾一帯の美しさを強調したイタリアのことわざです。ゲーテがナポリの食べ物や温暖な気候、陽気なイタリアの人々、歴史や建造物に感銘を受けてこの言葉を残したという。私もまさにこの言葉通りの体験をイタリアでしました。

イタリアへ、妻と 9 歳と 6 歳の娘 2 人、自分の父の 5 人で行きました。父と行く生まれて初めての海外旅行になります。なぜイタリアに行くのか。理由は、アマルフィ海岸に行きたいという父の思いからでした。羽田空港からローマまで直行便で 15 時間、ローマからナポリまで電車で 1 時間 10 分、ナポリからアマルフィまで車で 1 時間 30 分。大人でも疲れてしまうような行程を、子ども 2 人連れての旅はリスクと不安がありました。しかしながら、私にとって、父とアマルフィ海岸へ行くことは意味がありました。父は私と同じ整形外科医であり、弥富市で開業しております。父は開業してからお正月とお盆以外はまとまった休みをとったことがありませんでした。なんとか父と海外旅行に行けないものか模索していたところ、整形外科医の弟が、今ならそぶえ整形外科の代務ができるということになりました。これは彼が開業の準備のため、常勤医ではなかったからです。夏に旅行を申し込みました。新型コロナウイルスの影響の程度はわかりませんでしたが、イタリア、アマルフィ海岸に行くのは今しかないチャンスだと思い、決意しました。

2023 年 1 月 11 日。やっと辿り着いたアマルフィ海岸は、世界一美しい海岸と言われている通りの美しさで、言葉では表現できない景色でした。どんなに素晴らしい写真や動画を撮っても、どんなに画期的な VR 技術でアマルフィ海岸を仮想空間上で再現しても、自分の目で見たと現地を超えるものはないと感じました。アマルフィ海岸で感動している父をみて、私も感動しました。また、ゲーテが見たと言われるサンテルモ城からの眺めのナポリも心惹かれるものがありました。新型コロナウイルスを理由に忘れようとしていた海外に対しての憧れや情熱を思い出させてくれました。また旅行をしたいと、シンプルにそういう気持ちになりました。同時に、旅行をするために 3 つの大切なことがあると気づきました。

まず、時間を作ること。次にお金。最後に健康です。私は整形外科医でありながら、ひどい肩こりに悩まされております。姿勢、脊柱のアライメント異常、体幹の筋力不足。その原因は分かっているものの、痛みを治すことができていません。そんな私にとって、15 時間のフライトはとてつろかったです。71 歳の父も、健康だからこそアマルフィ海岸に行くことができました。ロコモフレイル予防のため運動の習慣が大切です。「ナポリを見てから死ね」はナポリでなくてもいいと思っています。ナポリでなくても、美しい景色は世界中に溢れています。人生、死ぬまでにいかに思い出を作るか。お金を墓場に持っていくことはできません。これからも“今”しかないタイミングで、“今”しかできない思い出を作るために、日々精進してまいりたいと思います。



世界一美しい海岸、アマルフィ