

名大医学部学友時報 2023 7

目次

- | | | | | |
|----------------|-------|------------|-----------------------------|------------|
| 1. 准教授就任 | 佐橋健太郎 | (2) | 9. 時報 6 月号 | |
| 2. 医心伝心 | 馬場 尚志 | (3) | 「外来診療体制一覧表 (2)」の一部訂正について | (11) |
| 3. 瑞宝中綬章を受章して | 一宮 恵 | (4) | 10. 学友大会ご案内 | (11) |
| 4. コーヒーブレイクタイム | 前田 修 | (5) | 11. 暑中見舞 | (12) |
| 5. 緑陰随想 | | (6) | 12. 令和 4 年度学友会費ご請求の遅延につきまして | (16) |
| 6. クラス会だより | 奥村 健二 | (7) | 13. 住所変更・勤務先変更のご提出のお願い | |
| 7. プレスリリース | 田中里奈子 | (8) | 14. ご寄稿者様へのご意見・ご感想のお願い | |
| 8. 会員寄稿 | 櫻井 武 | (10) | 15. 編集後記 | |



鶴舞キャンパス東門外の並木道 (時報部撮影)

准教授就任

脳神経病態制御学講座 神経内科学分野 准教授

さ はし けん た ろう
佐橋 健太郎

〈経歴〉

平成11年3月 名古屋大学医学部 卒業
平成11年4月 名古屋第一赤十字病院 研修医
平成13年4月 名古屋第一赤十字病院 内科専攻医
平成16年4月 名古屋大学大学院医学系研究科博士課程入学
平成19年11月 独立行政法人 国立病院機構 鈴鹿病院 医員
平成20年3月 名古屋大学大学院医学系研究科博士課程修了(医学博士)
平成20年9月 米国コールドスプリングハーバー研究所 博士研究員
平成25年3月 名古屋大学医学部附属病院神経内科 医員
平成28年11月 名古屋大学医学部附属病院卒後臨床研修・キャリア形成支援センター 病院助教
令和2年11月 名古屋大学医学部附属病院脳神経内科 講師
令和5年5月 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学 准教授

〈業績〉

1. Sahashi K, Hashizume A, Kuwatsuka Y, Chinen M, Saotome-Nakamura A, et al. The Japan Registry for Adult Subjects of Spinal Muscular Atrophy (jREACT-SMA) : Protocol for a Longitudinal Observational Study. JMIR Res Protoc. 2022;11:e38878.
2. Ogura Y, Sahashi K*, Hirunagi T, Iida M, Miyata T, et al. Midl is associated with androgen-dependent axonal vulnerability of motor neurons in spinal and bulbar muscular atrophy. Cell Death Dis. 2022;13:601. *Corresponding author.
3. Hirunagi T, Sahashi K*, Tachikawa K, Leu AI, Nguyen M, et al. Selective suppression of polyglutamine-expanded protein by lipid nanoparticle-delivered siRNA targeting CAG expansions in the mouse CNS. Mol Ther Nucleic Acids. 2021;24:1-10. *Corresponding author.
4. Sahashi K, Ling KK, Hua Y, Wilkinson JE, Nomakuchi T, et al. Pathological impact of SMN2 mis-splicing in adult SMA mice. EMBO Mol Med. 2013;5:1586-1601.
5. Hua Y, Sahashi K, Rigo F, Hung G, Horev G, et al. Peripheral SMN restoration is essential for long-term rescue of a severe spinal muscular atrophy mouse model. Nature. 2011;478:123-126.

学友会の皆様におかれましてはご清栄のこととお慶び申し上げます。この度、令和5年5月1日付をもちまして名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経病態制御学 神経内科学 准教授を拝命いたしました。謹んでご挨拶申し上げます。

私は名古屋大学医学部卒業後、名古屋第一赤十字病院の初期研修を受け、名古屋大学神経内科学(祖父江 元教授[現愛知医科大学理事長・学長])に入局させていただきました。日赤病院では渡邊 英夫院長、真野 和夫部長のご指導を仰ぎ、神経内科医の基盤形成のための臨床研鑽を積むことができました。その中で悪性腫瘍に随伴する自己免疫性脳炎の診療経験を通じ、ニューロン特異的なRNA病態に興味を持った経緯があ

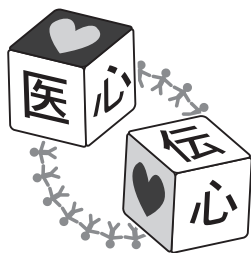
ります。その後大学院では祖父江先生の取り計らいにより、神経遺伝情報学 大野 欽司教授、増田 章男先生に、核内低分子RNAに関連したスプライシング制御破綻に関する研究で手厚いご指導を賜りました。また鈴鹿病院に赴任し、小長谷 正明院長、久留 聡先生(現院長)に特にデュシェンヌ型筋ジストロフィー臨床に関する薫陶を受け、神経筋難病に対するRNA治療開発への関心が高まりました。

大学院修了後にはコールドスプリングハーバー研究所 Krainer 教授の研究室に留学の機会をいただき、スプライシング治療研究を開始し、乳児死亡最多の遺伝性疾患である運動ニューロン疾患脊髄性筋萎縮症(SMA)を対象としました。核酸治療研究をバイオ企業との共同研究により進め、核酸配列・中枢神経内投与レジメン・投与デバイスの最適化に従事し、核酸による同マウスの運動器・組織におけるスプライシングの長期は正に成功し、さらに運動器病理の改善、運動機能向上と寿命の長期延長という成果につなげました。また新たにSMAの全身性進行性のRNA病態も見出し報告しました。尚、当該核酸(一般名 ヌシネルセン)は乳幼児、小児対象の臨床試験により生命予後、運動機能獲得に対し明確な改善効果を示し、SMA 初の疾患修飾薬として認可に至っています。

留学後、神経内科学にて祖父江教授、勝野 雅央先生(現教授)のご指導により、ポリグルタミン病、認知症など疾患の研究対象を広げ、本学医学系研究科教室、工学研究科、理学研究科、創薬科学研究科との共同研究、国内外企業との産学連携を通じ、病態解析、核酸医薬シーズ開発研究を継続させていただいています。一方、名古屋大学神経内科学が中心となり、先端医療開発部、臨床研究教育学、複数企業の協力を得て立ち上げた、オールジャパン体制のSMAレジストリ・コホート研究jREACT-SMAに計画段階から参画し、RNA治療薬の長期有効性および疾患自然歴のリアルワールドデータの蓄積を行っています。また並行して未来社会創造機構との共同研究により、生体試料を用いた薬効判定用のバイオマーカー開発研究を進めています。

これまで病棟医長、外来医長を拝命し神経筋難病も含めた診療に携わり、臨床の奥深さを改めて理解するとともに、診断、治療につながる研究の重要性を再認識しています。教育面では総合医学教育センター 錦織 宏教授のご指導のもと、附属病院初期臨床研修「研究医を目指す人のためのプログラム」の設立に関わり、プログラム責任者として基礎医学・臨床医学両軸のリサーチマインドを有する若手研究医の育成に取り組んでいます。

さまざまな場面で諸先生方のご指導、ご支援をいただいております。心より感謝申し上げます。自身立場の責任をより一層念頭に置き、診療・教育・研究を通じ、本学発展と社会に貢献できるよう努めて参る所存であり、学友会の皆様には今後ともご指導、ご鞭撻のほど何卒宜しくお願い申し上げます。



人々に安心をもたらすことを目指して

岐阜大学医学部附属病院
感染制御室／生体支援センター 教授

ばば ひさし
馬場 尚志



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。私は 2020 年 4 月より、折しも世界全体を席卷し始めた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と対峙しつつ、岐阜大学医学部附属病院において感染制御部門の長を務めております。離れた場所にいる私にとって、学友時報は名古屋大学医学部の“現在”を知ることができる貴重な情報源であるとともに、様々な分野で活躍されている多くの先生方の多角的な視点や多彩な才能に触れることができ、毎回楽しみに読んでおります。高校生の頃、将来の進路候補に歴史学者も考えた“文系”な私にとって、昨年 11 月に掲載された時報部長であり同級生の産婦人科学梶山広明先生による鶴舞周辺の古墳群の記事などは特に興味深く読ませていただきました。今回、執筆の機会をいただいた「医心伝心」は、現在の仕事を、そこに至るまでの経緯を含め紹介するコーナーとお聞きしました。“文系”ながら文才が無い私にとって、一読者ではなく、執筆する側に回るのは大変荷が重いことですが、自分を見つめ直す良い機会をいただいたと感謝しつつ、これまで辿った道とともに、現在の仕事や心境についてご紹介したいと思います。

私は 1995 年に名古屋大学を卒業し、臨床研修後に呼吸器内科を専攻し、1998 年から大学院へと進みました。1999 年には京都大学大学院医学研究科 臨床病態検査学 (検査部・感染制御部) に国内留学する機会をいただき、感染制御の重要性を認識するとともに、当時まだ脆弱であった体制整備の必要性を強く感じ、現在の道に進むきっかけとなりました。2002 年の大学院修了と同時に名古屋大学医学部附属病院 難治感染症部に籍を移し、名大病院の感染制御や感染症診療支援、抗菌薬適正使用体制の整備に努め、その後のオーストラリア・クイーンズランド大学への留学、金沢医科大学 臨床感染症学 准教授、国立がん研究センター中央病院 感染制御室 室長を経て、岐阜大学医学部附属病院と、東海地方だけでなく異なる地域で様々な経験を積んで参りました。

我々の業務と一般的な診療との違いとして、自らの実践よりも、他者に実践を促し初めて目標を達成する点が挙げられます。感染対策や抗菌薬適正使用に関する不適切な対応の多くは、知識や情報、認識の不足を原因とし生じますが、その対象はすべての医療従事者、さらには患者さんも含まれ、必ずしも感染症の知識を持ち合わせた方ばかりではありません。背景や知識が異なる相手に正しく理解してもらうには、ものごとを多角的に捉え、

相手の立場に立ち、使う言葉や言い回しを適切に選択する“表現力”が必要です。また、時に生じる職種間、部署間での軋轢を解決するには、明確な目標設定とともに、お互いの言葉を“通訳する力”や“調整力”も求められます。そして、何より安心感を与える態度・姿勢が重要であり、科学的な知識・見識に加え、科学以外の要素が求められる、私のような“文系”な人間が最も力を発揮できる分野の 1 つと言えましょう。

2020 年からの COVID-19 対策では、当初の物資不足に加え効率を重視した建物構造や人員配置の問題、様々な場面で各所にかかる大きな負担、立場の違いによる軋轢や不満、そしてエビデンスの欠如や情報の錯綜がもたらす不安により、様々な混乱が生じました。これら 4F (不足・負担・不満・不安) が社会に渦巻き“個”に走りがちな状況の中で、“公”の意識を強く持ち、行政、医師会、各医療機関が情報共有のもと、一体となって事に当たったこと、県の専門家会議の一員として携わった経験は私にとって大変貴重な財産です。振り返れば COVID-19 発生前も、医療の高度化、社会の高齢化・国際化など、感染制御の問題につながる多くの要因を抱えていましたが、社会の認識不足や慣習、コスト・労力の課題などから放置されていたことは否めません。まだまだ解決すべき問題は残っていますが、社会全体の力を結集し COVID-19 に立ち向かったこの経験が、転禍為福、より安心な社会基盤・医療体制の整備につながるよう、引き続き私自身も努めていきたいと思ひます。

最後になりますが、“文系”な私が医学を志した理由は、人に安心をもたらす仕事をしたいと考えたからであり、京大時代の在宅往診や金沢医大時代の障害者支援施設など外勤として携わった仕事にも真摯に向き合ってきました。障害者支援施設で触れた多くの笑顔や、経済的に恵まれない老夫婦から最後の往診日にいただいた自筆の牛の絵は、今でも私の心に深く刻まれています。これらの経験は、COVID-19 対策でも、一般社会の様々な領域や、人々の生活環境における対応の検討において大いに役立ちました。また、現在の名大病院の中央診療棟の設計・建設時から、20 年以上にわたり続けてきた工学部の先生方とのやり取りも、その知識が私の大きなアドバンテージとなりました。是非、学生さんや若い先生方には、様々なことに興味を持ち、何事にも真剣に向き合い、多くの経験を積んでいただきたいと願っております。

瑞宝中綬章を受章して

市立四日市病院名誉院 尚豊会 みたき総合病院 理事長・院長

いちみや さとし
一宮 恵

(昭和 50 年卒)



学友会の皆様におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

昨年（令和四年）秋の叙勲に際し、瑞宝中綬章の榮に浴し誠に光榮に存ずる次第です。コロナ感染症対策の為に、宮中での授賞式は行われず、県庁での授賞式となりました。市立四日市病院事業管理者兼院長を 10 年間務めた事を評価していただいたの授賞と思います。

私は本学卒業後、当時は、市中病院でのローテート研修後、その病院での各科研修が一般的でしたので、地元の市立四日市病院で同級生 4 人と研修を始めました。その後、名古屋大学第三内科に帰局し、（故）神戸忠先生がチーフを務められていた循環器研究室に所属しました。心臓超音波断層法、パルスドプラー法の研究により学位取得後、岐阜県立多治見病院の赴任を経て、市立四日市病院に戻ることとなりました。当時は、心臓カテーテル検査・治療は一般的には普及しておらず、現在のような循環器疾患の診断・治療が困難な状況でしたが（故）杉江開院長の指示により専用のバイブレーション血管撮影装置の心臓カテーテル室が出来ました。カテーテル治療を始めて欲しいとのお話があり、当時、日本一の治療実績を誇っていた、小倉記念病院に長期出張させていただきました。その後、カテーテル治療を始めましたが、手技の向上のために、地域での最大症例数を有していた国立療養所豊橋東病院の鈴木孝彦先生の下で、治療をさせていただき技術向上に努めました。その頃に、心臓血管外科も開設され、開心術の症例数も増加していきました。楽しく臨床が出来て充実した毎日でした。優秀な部下にも恵まれ、天野哲也教授（愛知医科大学）、石井秀樹教授（群馬大学）なども一緒に仕事をしていました。臨床研究も盛んに行われ、その発表の為に海外の学会にもよく出かけておりました。地域での循環器疾患の治療成績も評価されてきて、救命救急センターも認可

されました。その後は、病院事業管理者兼院長となり、病院全体の管理をする事となり、同級生の曽根孝二院長（元大垣市民病院）、酒井和好院長（元陶生病院）とは、同じ循環器内科医として、研究会などで顔を合わせる機会が多く、病院長の仕事についてよく相談させていただきました。また、同級生で同じ第三内科出身の松原達昭教授（元愛知学院大学歯学部内科学）には、循環器内科の人事に関してのご助言をいただき大変お世話になりました。

院長在任中の 10 年間で、医療機関群Ⅱ群（現 DPC 特定病院群）の指定、地域支援病院の承認、高精度放射線治療（IMRT 施行できる機器と専門医の確保）の導入、総合周産期母子医療センター、地域がん診療連携拠点病院の指定を受けました。病棟全面改修時の病床が少なくなった時期にも安定した経営ができましたことは、職員の努力の賜物と思っています。

室原教授をはじめ学友会の諸先生方には、病院長在任中には人事の面をはじめ診療に関してもご協力いただき、優秀な医師を派遣していただき各診療科の診療レベル向上を図ることができました、熱く御礼申し上げます。

令和 3 年春に市立四日市病院を退職して、現在は医療法人尚豊会みたき総合病院に勤務しておりますが、市立四日市病院からは数百メートルの位置にあり、リハビリ病棟、緩和ケア病棟、透析病棟もあり、今後とも連携して、市立四日市病院の本来の機能が発揮できるように在院日数の短縮に協力し、地域医療に少しでも貢献していければと考えております。

最後に恩師故坂本信夫教授、堀田暁教授、松尾清一教授（元名古屋大学総長）をはじめ、大学病院勤務から赴任病院での勤務時代にかけてお世話になりました諸先生方には、深く感謝申し上げます。



私は歩くことが好きで、学生時代には医学部ワンダーフォーゲル部に所属し、普段は鈴鹿の山々を中心に、夏休み、秋休みなど日数の取れる時期には北アルプスなどへ出かけました。とは言っても山行向けの特別なトレーニングはしていたわけではなく、自分の力量に合わせた山のハイキング程度でしたので、自称「軟式」ワンダーフォーゲルとしていました。たくさん歩くことでポビュラーなのが四国八十八か所巡礼で、いつの日か行ってみたいと学生時代からあこがれていました。宗教的に深い意味はなく「歩きたい」が動機でした。さてさて、私は 2019 年 12 月 27 日に 60 歳の誕生日を迎えました。これで爺さんの仲間入りをしたので勤務規定通りに 12 月末日を持って勤めていた名城病院を定年退職し、自由なプータローの身となりました。

明けて 2020 年 1 月初めから歩行トレーニングを開始しました。普段から病院勤務の運動不足、急にお遍路を歩けるわけがありません。ものの本によると全行程 1450km を 40 日間、1 日 40 km くらい歩くと書いてありましたが、爺さんなので 1 日 30 km を目指してトレーニングしました。同じところを歩いても飽きてしまうのでその日その日のテーマを決めました。名古屋本山の自宅から岡崎城、犬山城、小牧城、桑名城や、古戦場の桶狭間、長久手、お寺や神社巡り、さらに川沿いを源流や河口を見に歩きました。例えば、木曽川を 4 日かけて犬山城から長島温泉まで、河口が藤前干潟の庄内川、源流が海上の森の矢田川、上流に入鹿池がある五条川、天白川、新川、日光川など。COVID-19 がどんどん流行りだして外出しにくくなりましたが、人がいない「0 密」を求めて歩きました。歩行トレーニングでも「歩きたい」が十分に満喫できました。

2020 年夏の第 2 波の後「Go To Travel」が出たので 2020 年 10 月 9 日に旅立ち、10 月 10 日から第一番札所の霊山寺から巡礼を始めました。自分なりに決めた巡るルールは鉄道、バス、タクシーも使いますが、足跡が繋がるよう歩き終わった地点から次の日は歩きました。コロナ禍なので宿泊は相部屋となる民宿は避けてビジネスホテルとし、夕食は居酒屋の独り呑みです。幸運なことに全行程のうち丸一日雨に降られたのは一日だけでほとんど良い天気に恵まれ、素晴らしいお寺と道中でした。

徳島県は霊山寺から吉野川を遡ってお寺が並び、それらをめぐって吉野川南の山の中のお寺を通して一度徳島に戻りそのあと海沿いに南下しました。日和佐湾にある第 23 番札所薬王寺は麓から見られる壮大な建物群、真っ赤な薬王寺瑜祇塔と背景の空の青のコントラスト、ぐるり見回すと海の青、対岸の日和佐城址、お天気も良かつ



2020/10/20 第 23 番札所 医王山無量寿院薬王寺、山門と瑜祇塔。

たこと、海も空気も澄んでいること、うっとりするような眺めでした。高知県のルートはずっと海沿いでした。澄んだ青々とした空、外洋からの激しい波の押し寄せる海岸、ジオパークとなっている岩々、澄んだ真っ青な川は忘れられません。高知県は小さな川も皆きれいで青く澄んでいます、中でも仁淀川は仁淀ブルーとして有名で素晴らしい景観を見せてくれました。

愛媛県では色とりどりの礫岩の山々に囲まれた第 45 番岩屋寺が印象的でした。梯子で登る修行の場の洞窟、礫の山々から湧いてくるような自然の力強さ、礫の崩れた痕の荒々しさは極まっていました。秋の紅葉の時期になり、そこまでの道中を歩いていくと礫岩の山々がどんどん厳しく迫ってくる景色は茶色、赤、黄色、残った緑と色とりどりの美しさでした。

香川県は最後の第 88 番大窪寺。標高 774m、12 月中旬の寒くなってからの結願。階段を上った正面の本堂とその背景の山は壮大でした。大師堂にお参りをすると、達成感に涙が止まりませんでした。

その後は第一番札所の霊山寺に戻り、四国一周の足跡が繋がりました。お礼参の高野山は雪の日で、人通りは少なく、しんと降り雪と積雪による静けさは疲れた心身に凍み渡りました。根本大塔の鮮やかな朱色と真っ白な雪に覆われた屋根と地面、いくつもお堂や仏塔が立ち並んだ荘厳な街並み、弘法大師の霊廟のある奥の院までの参道は無数のお墓が並び「命は必ず終わるんだなあ」としみじみ感じさせる景色でした。

ゆっくり回って 69 日間に及ぶ長い旅でした。よかったことは、うっとりできる時間をたくさん持ったことでした。70 歳頃までにもう一度巡ってみたいと思います。もちろん次回も歩きです。



2020/10/22 サーフィン宿 South Shore. 到着した途端に大雨でしたが、翌朝には止みました。



2020/12/17 雪の高野山金剛峰寺根本大塔。一瞬の晴れ間に撮影しました。



緑陰随想

首都圏支部 支部長

まのとしき
真野 俊樹 (S 62卒)

最近の科学技術の発達は目覚ましい。1つはチャット GPT に代表される生成系の AI というものであろう。ちなみにこの文章はチャット GPT に書かせたものではなくて、Google の音声入力で作成している。というのは極めて初期の経験ではあるが、チャット GPT は、1部真実でないことを素知らぬ顔で書いてくるという経験があったからである。

例えば、真野俊樹の新版「医療マーケティング」という本を知っていますか？（日本評論社、現在は3版ができています）と聞くと、

「はい、知っています。真野俊樹氏が執筆した「医療マーケティング」の新版は、医療機関が市場競争に参入し、競争力を高めるための戦略や手法を解説しています。具体的には、マーケティングの基礎知識や医療機関のブランディング、セグメンテーション、ターゲットマーケティング、プロモーション、CRM（顧客関係管理）、デジタルマーケティングなどの内容が掲載されています。医療機関の経営者やマーケティング担当者、またこれから医療マーケティングに興味を持ち始めた人にとって、役立つ一冊だと思います」との返事であった。これはまあ正しいかもしれない。ただし、そのあとで「医療マーケティング」の新版の目次をおしえてください、と聞くと下記のように言う。

「医療マーケティング」の新版の目次です。

1. 医療マーケティングの基本
2. 医療機関のブランド戦略
3. 医療マーケティングの戦略的思考方
4. マーケットセグメンテーション
5. ターゲットマーケティング
6. 医療機関の顧客接点
7. プロモーション戦略
8. CRM 戦略
9. 医療デジタルマーケティング
10. マーケティングの戦略実施と効果測定
11. マーケティング実践の事例と展望

この本では、医療マーケティングの基本から実践的な手法まで幅広く解説しています。また、医療業界に特化した事例や展望も掲載されており、医療マーケティングを学びたい人にとっては非常に役立つ内容となっています。

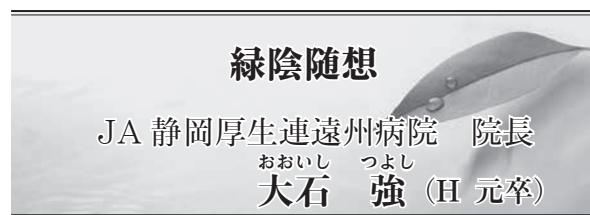
これは、それっぽいがまったく間違っている。驚いて、同じく私の「入門医療経済学」（中公新書）の目次を聞くと、下記のようなのだという。

1. 医療経済学とは何か？
2. 医療サービスの供給
3. 医療需要の形成
4. 医療保険

5. 医療経済学の応用例：がん診療の経済分析
6. 国際比較医療経済学
7. 医療サービスの質と効率性の評価
8. 医療政策と医療経済学
9. 医療機関のマネジメントと医療経済学
10. 医療現場での医療経済学の活用
11. 医療経済学の今後の課題

これも全く異なる。しかしながら、今後の医療マーケティングや医療経済学の本の目次としては、私の既存の本よりこの方がふさわしいのかもしれない。

もしかすると、現在のチャット GPT はさらに進歩を遂げているかもしれないが、仮想現実ならぬ、仮想文書のほうが、真実と虚構の区別がつきにくい分、ややこしい面がありそうである。



緑陰随想

JA 静岡厚生連遠州病院 院長

おおいし つよし
大石 強 (H 元卒)

皆さん、こんにちは。JA 静岡厚生連遠州病院院長の大石強です。前任の水上泰延先生から令和元年に院長職を引き継がせていただきました。当院の医師はほとんどが浜松医大の医局から派遣されておりますが、外科は名古屋大学からの派遣です。名古屋大学外科前任の棚野教授、古森教授そして現在の江畑教授、坂野教授のご厚意により、外科医師の派遣を継続していただいております。当院外科の先生方は本職のみならず、ICT、研修医の指導・教育、各種委員会のトップとしての役割など多岐にわたって当院に貢献してくださっており、当院にとって欠かせない存在です。この場をお借りいたしまして名古屋大学外科医局の皆様には改めて感謝申し上げます。

さて、新型コロナウイルス感染症も本年5月8日から5類へ移行されました。幸い、移行後も現在のところ（5月26日）落ち着いているようです。当院も入院時一律のコロナスクリーニング検査は中止とし、症状がある場合のみといたしました。また面会制限も緩和し、2人まで15分程度は面会可としております。飲み会については病院全体での〇〇会はまだ許可していませんが、人数制限を撤廃し、各自に任せて病棟単位等の食事は許可いたしました。私ももうすでに、市内病院長会や県病院協会の理事会、医局同門会等での懇親会には出ておりますが、久しぶりの飲み会はやはり楽しいものです。普段、お話しにくい方とか後輩、同僚と飲むのは日頃のストレスが多少なりとも解消します。何とか今年、病院全体としての納涼会の開催となればと願っております。ただ調子に乗りすぎて院内での飲み会は2次会以降は行かないようにしなければなりません。〇〇ハラになってしまったり、言ってはいけないことを言ってしまう恐れがあるからです。これまで、二次会はお金を幹事に渡して一次会で帰っていましたが、これを貫き通します。さて、前回の名大医学部学友会の新春随想では司馬遼太郎の本を読んで「リーダーとは」という命題の答えを見つけていると書かせていただきましたが、今は山岡荘八著の「徳川家康」全26巻を読んでいます。今、やっと13巻まで読破しました。NHKで「家康どうする」をやっていますが、残念ながら我が家にテレビがありません。インターネットであらすじをみて、本でいうと第何巻くらいかなと自分の本を読むスピードの方が速いと自己満足しております。さて、「徳川家康」からは今のところ、「忍耐と協調」がリーダーの資質として大切であるこ

とを学びました。「戦のない世の中」を vision に掲げ、信長、秀吉からの難題に対処する姿は、時にここまで自分を抑えるかといえるくらいの「忍耐力」を発揮します。また家康の人柄が「殿」と忠誠を誓わせる家臣の心をつかむのでしょうか。自分が入局したころの浜松医大整形外科の医局に似たところがあると思いました。まだまだ自分の考える「リーダーとは」という命題の答えは見つかっていません。暗中模索の毎日です。

昔は良かった？

一宮市立市民病院 院長
し みず きよかず
志水 清和 (S 61 卒)

うな井大臣なる報道があった。どうやら、首相が襲撃されたことを知らされた警察トップである国家公安委員長が、襲撃の報告を受けた後に「うな井をおいしく頂いた」と言うたのが問題らしい。そんなに問題なのだろうか。単に笑いを取りに行っただけなのかもしれない。もちろん、人命に関わりかねないことを冗談にするのは感心しない。ただ、一言でいえば、その点も含めて、あまりにもセンスがなさすぎる。それだけのことだ。「笑いのセンスがなくてすみません」と謝罪すればいいものを、「いずれにしても食事はしなければいけない」などと首をかしげたくするような答弁にも驚くが、新聞記者が国家公安委員長に「発言の撤回はしないのか」と詰め寄ったことには、さらに驚かされた。何を撤回しろというのか。「うな井をおいしく頂いた」を撤回しろと本気で言っているのだろうか。

か。そして、この時の返答が「私は事実しか言っておりません」。笑いを取りに行っただけではないだろうが、これには少し笑えた。しかし、やれやれと思う。まるで吉本新喜劇のようなやり取りだ。少し前なら「大臣がこの有様で情けない」で済む程度の話ではないか。最近、特に感じるのだが、世の中から「寛容さ」が失われているように感じる。「寛容さ」というクッションが希薄になり、社会全体が過剰に反応してしまうのだろう。過剰が故に滑稽でさえある。そう言えば、数年前、中日の某監督が応援の際の「お前がやらなくて誰がやる」のフレーズにクレームをつけたところがあった。「お前」が侮蔑的な呼称だというのだ。確かに「お前」は侮蔑的な呼称であるが、あまりにも短絡的に過ぎはしないか。そもそも、「お前がやらなくて誰がやる」の「お前」を侮蔑的だと感じる選手がいるのだろうか。この場合の「お前」は侮蔑どころか、相手に対する強い信頼を示すものであろう。日本語は懐の深い言語である。侮蔑的な呼称でさえ、時には相手への信頼を表すこともある。そして、この柔軟さこそが寛容な日本社会を培ってきたとも言える。だが、残念なことだが、それは過去のこととなりつつある。「子供の声は騒音ではない」との法律が整備されるとの報道などを目にとると、寛容さが失われたことと少子化がすすんでいることとは無縁ではない気がする。子供は時に制御不可能な時もある。所かまわず騒いだりもする。そうしながら社会性を身に付けていくし、周囲もそれを受け入れて、時には他人の子であっても注意したりもする。子供の声か騒音か否かを法律で決めなければならない社会で子育てすることは本当に大変なことだろうと容易に想像がつく。異次元の少子化対策など現実のないキャッチフレーズを掲げる前に、日本社会が寛容し、劣化しつつあることに気付いてほしいものだ。

クラス会だより

豪一会(昭和51年卒)

おくむら けんじ
奥村 健二

COVID-19 での感染により 2 年中断されていた私たちの同窓会は昨年より再開されたものの、今年の開催時期は予期できなく、毒性が緩和していた時期とはいえ第 8 波の感染者が最高潮になっている時期に重なった 1 月 8 日に開催されたので、予定されていた出席者も出席を取りやめる不運もあったが 21 名が出席した。

卒後 47 年で、既に職を退いて年金暮らしのものもわずかにいるものの、まだ医療に就いているものがほとんどである。卒業名簿にある 110 名のうち既に鬼籍入っている者は 15 名に達したが、幸いにもこの 1 年間に計報は届かなかった。そろそろ自分史を書き始める丁度いい時期に来ている。我々の世代は全国的な学生紛争の余波を受けた前年の名大紛争のうち教養部封鎖の余韻がまだ残っていて入学しても授業がなかなか始まらなく、私は暇だったので運転免許を取りに行っていたが授業が始まり中断せざるを得なかった。また、キャンパスを鶴舞に移しても医学部には医学部紛争があり 3 年生の授業の開始が遅れたことより夏休みが短縮され、7 月のクーラーの設備もないような暑さの中の講義室で講義を受け、解剖室で実習した。不幸なことに学生時代に二人の同級生が自動車事故と突然死で忽然と姿を消した。

会は松尾清一君(東海国立機構長)の乾杯と母校の近況の報告で始まり、令和 4 年秋の叙勲で瑞宝中綬章を授与された木下平君(元国立がん研究センター東病院長、愛知県がんセンター総長)をお祝いし、私のすべて

の現象は物理法則により必然的に決まっているという究極の「万物の理論」という話に続き、直江知樹君(元血液・腫瘍内科学教授)の百寿者になるため心構えとして「卵年老化について考える」という有難いサイエンティフィックな教訓をプレゼンテーションしていただいた。和気あいあいのうちに会話も弾み時間も忘れて会場の使用制限時間を超えて終了した。(奥村健二:トヨタ車体、元循環病態探索医療学(寄附講座)教授)



(前列左より)松永 佳世子、奥村 健二、木下 平、水谷 雅子、近藤 順子、細井 正晴
(二列)前田 正司、近藤 建、南木 道生、松尾 清一、渡邊 孝、直江 知樹、渡辺 潤
(三列)土江 健嗣、山田 政功、宮崎 芳機、清水 豊、山雄 健次、岡本 勝司、成瀬 達、安井 徹郎

● プレスリリース ●

統合失調症の病態解明と治療薬開発に一步前進 — Rho キナーゼが治療標的になり得る可能性を世界で初めて示唆 —

名古屋大学大学院医学系研究科医療薬学分野 **たなか りなこ**
田中 里奈子

【背景】

近年我々は、精神疾患病態解明学・尾崎紀夫特任教授らとの共同研究により日本人統合失調症患者対象のゲノム解析から発症に強く関与する *ARHGAP10* 遺伝子のコピー数変異 (CNV) を同定した。さらにその中の患者の一人は *ARHGAP10* 遺伝子の CNV (欠失) に加え、その対立遺伝子エクソン 17 の一塩基変異 (SNV: p.S490P) も併せて保有していた。*ARHGAP10* (p.S490P) は野生型 *ARHGAP10* に比べ RhoA との結合能が低いことが確認され、患者由来の *ARHGAP10* 遺伝子変異は *ARHGAP10* の機能低下を引き起こすことが示唆された [1]。*ARHGAP10* は活性型である GTP 結合型 RhoA を不活性型の GDP 結合型に変換することにより、低分子量 G タンパク質 RhoA を負に制御する。そのエフェクター分子である Rho-kinase はアクチン動態を制御することで神経細胞のスパイン形態変化に関与している。そこで先ず、この患者の遺伝子変異 (SNV/CNV) を模した *Arhgap10* 遺伝子改変マウス (*Arhgap10* S490P/NHEJ マウス) を作出し、*ARHGAP10* 遺伝子変異の病態生理学的役割を追究した。その結果、*Arhgap10* S490P/NHEJ マウスでは、脳内 Rho-kinase の活性化、統合失調症患者で見られる内側前頭前皮質における神経細胞のスパイン密度低下、野生型マウスには影響を及ぼさない低用量 methamphetamine による認知機能障害を示した^{1,2}。

本研究では、*Arhgap10* S490P/NHEJ マウスの表現型と Rho-kinase の因果関係を明らかにするために、内側前頭前皮質におけるスパイン密度の低下及び methamphetamine 誘発性の認知機能障害に対する Rho-kinase 阻害剤 fasudil の効果を検討した。

研究方法・成果

先ず、fasudil 投与により脳内において Rho-kinase が阻害されるのか確認するため、Rho-kinase の基質である myosin phosphatase-targeting subunit 1 (MYPT1) のリン酸化レベル (Thr696) を免疫組織学的解析で評価した。fasudil を腹腔内投与することにより *Arhgap10* S490P/NHEJ マウス内側前頭前皮質の神経細胞において pMYPT1 レベルの増加が抑制され (図1)、fasudil が *Arhgap10* S490P/NHEJ マウス内側前頭前皮質において Rho-kinase を阻害したことが示唆された。次に、Rho-kinase と *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスの内側前頭前皮質における神経細胞のスパイン密度低下の関連性を調べるためゴルジ染色を行った。Fasudil (20 mg/kg) の7日間経口投与により、*Arhgap10* S490P/NHEJ マウス内側前頭前皮質第2/3層における神経細胞のスパイン密度の低下が有意に改善した (図2)。続いて、Rho-kinase の活性化と認知機能障害の関係を評価

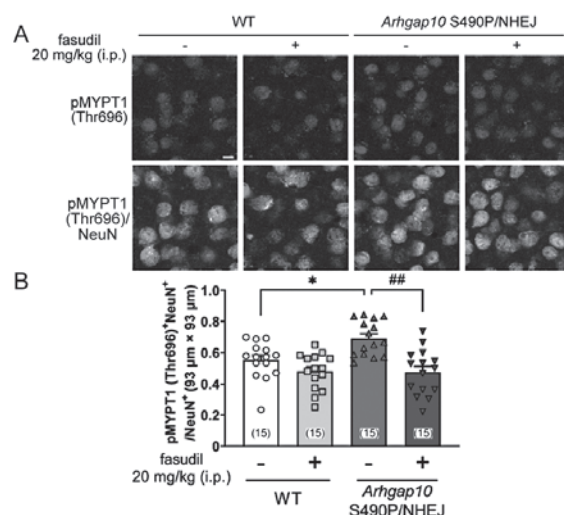


図1 fasudil は *Arhgap10* S490P/NHEJ マウス内側前頭前皮質において Rho-kinase の異常な活性化を抑制する⁴

(A) fasudil (20 mg/kg) を腹腔内投与して1時間後の野生型マウス及び *Arhgap10* S490P/NHEJ マウス内側前頭前皮質の Rho-kinase の基質 pMYPT1 (Thr696) 及び神経細胞マーカー NeuN の共染色写真である (上段: pMYPT1 (Thr696)、下段: pMYPT1 と NeuN との merge、スケールバー: 10 μm)。 (B) 各群における pMYPT1・NeuN 共陽性細胞数と NeuN 陽性細胞数の比を示したグラフである。fasudil を投与することにより *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスの神経細胞において pMYPT1 レベルの増加が抑制された。

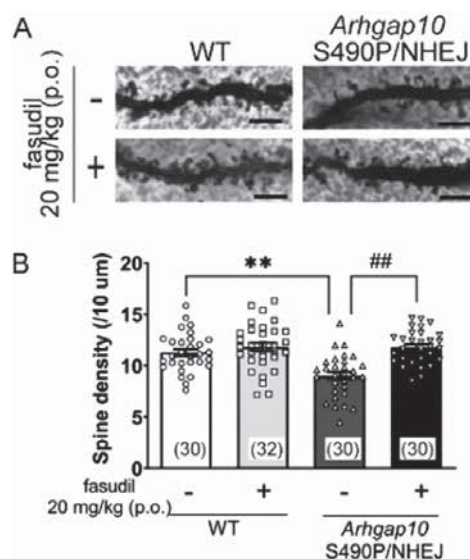


図2 fasudil は *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスの内側前頭前皮質のスパイン密度の低下を改善する⁴

(A) fasudil (20 mg/kg) の7日間経口投与から1日後の野生型マウス及び *Arhgap10* S490P/NHEJ マウス内側前頭前皮質のゴルジ染色写真である (スケールバー: 5 μm)。 (B) 各群におけるスパイン密度のグラフである。Fasudil の投与により *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスで低下したスパイン密度が野生型マウスと同等レベルまで回復した。

するため、十分に視覚弁別学習の成立した *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスを用いて視覚弁別試験を行った。野生型マウスの視覚弁別に影響のない低用量 (0.3 mg/kg, i.p.) の methamphetamine 処置により *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスの視覚弁別能が低下したが、fasudil を腹腔内投与することにより有意に改善した (図 3 A,B)。視覚弁別試験では、皮質—線条体回路が重要な役割を果たしている³。特に前頭前皮質の神経活動は、刺激と応答の関連付けや逆転学習時によって活性化される。そこで、覚醒剤に対する感受性の増大を Rho-kinase 阻害剤が改善したメカニズムの解明のため、覚醒剤投与後の *Arhgap10* S490P/NHEJ マウス内側前頭前皮質の神経活動に対する Rho-kinase の寄与を評価した。Fasudil は、低用量 methamphetamine により増加した内側前頭前皮質の神経活動マーカー c-Fos 陽性細胞数を有意に減少させた (図 3 C,D)。この結果から、Rho-kinase は低用量 methamphetamine により惹起される内側前頭前皮質の異常な神経活動の活性化に寄与することが示唆された。

まとめと今後の展望

本研究で得られた知見より、Rho-kinase は *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスのスパイン形態の神経病理学的変化と methamphetamine 誘発性の認知機能障害に重要な役割を果たしていることが示唆された⁴。したがって、RhoA/Rho-kinase シグナルは *ARHGAP10* 遺伝子変異を有する統合失調症患者

に対する新しい治療標的になり得る可能性が示された。今後は、Rho-kinase 阻害剤の効果に対する分子メカニズムの解明を進め、作用機序の明確化及び下流分子の同定による新たな標的分子の発掘を行っていきたい。

参考文献

1. Sekiguchi, M., et al., *ARHGAP10, which encodes Rho GTPase-activating protein 10, is a novel gene for schizophrenia risk*. Transl Psychiatry, 2020. 10(1): p. 247.
2. Hada, K., et al., *Mice carrying a schizophrenia-associated mutation of the Arhgap10 gene are vulnerable to the effects of methamphetamine treatment on cognitive function: association with morphological abnormalities in striatal neurons*. Mol Brain, 2021. 14(1): p. 21.
3. Brigman, J.L., et al., *GluN2B in corticostriatal circuits governs choice learning and choice shifting*. Nat Neurosci, 2013. 16(8): p. 1101-10.
4. Tanaka, R., et al., *Inhibition of Rho-kinase ameliorates decreased spine density in the medial prefrontal cortex and methamphetamine-induced cognitive dysfunction in mice carrying schizophrenia-associated mutations of the Arhgap10 gene*. Pharmacol Res, 2022. 187: p. 10658

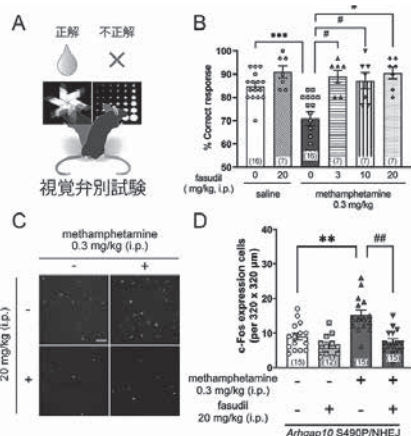


図 3 fasudil は *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスの methamphetamine 誘発性の認知機能障害を改善する⁴

(A) 視覚弁別試験は人にも用いられる認知機能の評価方法である。マウスに二つの異なる絵柄の画像を提示し、マウスが一方のパネルにタッチしたときに報酬を与えられる。例えば、風車のパネルを正解のパネルとし、これをマウスがタッチすることで報酬としてミルクがもらえる。正解率を解析し、認知機能の評価する。(B) 低用量 methamphetamine (0.3 mg/kg) により低下した *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスの正解率が fasudil (3-20 mg/kg) を腹腔内投与することにより改善した。(C) 低用量 methamphetamine 及び fasudil (20 mg/kg) 腹腔内投与後の前頭前皮質の神経活動マーカー c-Fos の免疫染色像である (スケールバー: 50 μm)。(D) fasudil を投与することにより低用量 methamphetamine により増加した c-Fos 細胞数が減少した。これは、fasudil が低用量 methamphetamine 誘発性の神経過活動を抑制することを示す。

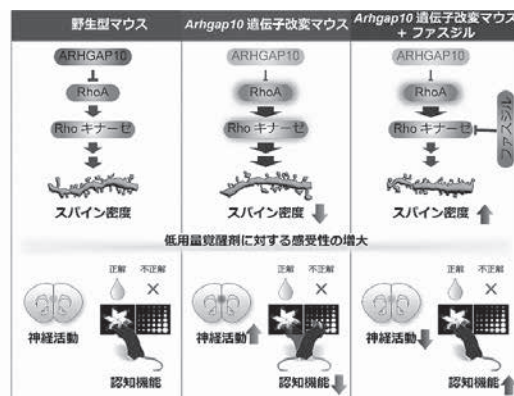


図 4 Rho-kinase の阻害は *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスのスパイン密度異常及び覚醒剤誘発性の認知機能障害を改善する

統合失調症患者由来の遺伝子変異を有する *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスは、*ARHGAP10* の機能低下によりその下流分子 Rho-kinase の異常な活性化が引き起こされる。Rho-kinase 阻害剤 fasudil が *Arhgap10* S490P/NHEJ マウスのスパイン密度異常及び覚醒剤誘発性の認知機能障害を改善したことから、*ARHGAP10* 機能低下により引き起こされる Rho-kinase の異常な活性化がスパイン形態の神経病理学的変化と methamphetamine 誘発性の認知機能障害に重要な役割を果たしていることが示された。



医学部を出て研究者になる — システムとメンター —

一宮研伸大学、京都大学、コロンビア大学

さくら い たけし
櫻井 武 (S63卒)

熊谷幸之輔は校長として愛知医学校を官立の医学部にすることを悲願としていた。そのためか、愛知医学校出身者でこれとは目をつけた人材をあちこちで学ばせてその後教諭として雇うということを明治30年代後半から行ってきた。それで出来たのが細菌衛生学、薬物学、皮膚泌尿器科、耳鼻科、精神科、整形外科等である。また官立には基礎医学教室の充実も必要ということで、解剖学の補充（解剖遺体数もこの頃増加している）、生理学、病理学の設置も並行してすすめ、着々と官立移管への準備を整えていた。が、熊谷は病を得て大正5年に辞職、そのあと校長になった山崎正董の時に人事が刷新され、熊谷と一緒に医学校を支えてきた教諭陣が去り（注）、先に述べた熊谷が設置した教室の愛知医学校出身の教諭も大半が学校を去った。そのあとのポストは山崎のつながりからか、はたまた官立に向けての一連の準備なのか、東京帝国大学卒で占められた。昭和6年官立移管時と昭和40年代におこった学園紛争についてはあちこちに記載されているが、この大正5年の人事の刷新についてはそれ程記載されていない。

大学を去った愛知医学校出身の教諭は皆開業している。細菌衛生学の岡田鶴也（大垣出身、名古屋市長大喜多寅之助の弟）もその一人だが、臨床の傍ら免疫の実験を継続、その結果をまとめて数年後に京都帝国大学に提出し学位を得て、その後も免疫に関する学会発表等も行っている。黒田三樹三（美濃出身、京都帝国大学の初代薬理学教授の森島庫太の弟）も開業したが、やはり京大から学位を得て、その後も薬に関する論文をいくつか出している。彼らが臨床をやりながらも研究を続けた理由は一体何だったのだろう。岡田の場合は、当時開業医の一つのステータスでもあったドイツ留学でのドクトルメディチーナも得ていたので、彼にとって医学博士という称号は開業のためのただの箔づけとは思えない。

解剖学教室の教諭は熊谷の東大の同級生の奈良坂源一郎がずっとつとめてきたが、やはり年齢と健康状態（奈良坂は肩が不自由で臨床医をあきらめている）というのもあったのか、明治30年代に様々な補充がされている。その一人が愛知医学校出身の藤野厳九郎である。藤野は医学校を出てすぐに東大に一年ほど国内留学、その後愛知医学校で助教諭として奈良坂と一緒に解剖教育にたずさわっていたようだ。が明治33年に日本各地で医学部が整備される事がきまり、各地で解剖教員の引っ張り合いとなる。藤野のところには二高、四高からそれぞれ打診があったようだが、愛知医学校は彼を引き留めるためにか、藤野を教諭にする。藤野自身は福井出身という事もあり四高赴任を願っていたようだが、それがかなわず、藤野は愛知医学校の教諭になって2週間ほどで休職している。その後、藤野は生命保険会社の嘱託医として生計を立てていたが、東大の教授からの紹介で二高の解剖教諭として翌年に赴任、そこで例の鲁迅との話になる。だが、藤野は留学経験も学位もなかったの、

二高が東北帝国大学に昇格した時点で仙台を辞職、福井で開業している（最初耳鼻科、のち一般内科に。昭和20年、往診中に倒れ死去したとされる）。奈良坂も藤野も筆まめでなおかつ蒐集家であり、どちらも大量の書簡を寄贈しているが、不思議なことに僕は奈良坂と藤野の間の書簡のやりとりを今のところ見つけられていない。奈良坂は生徒思いで様々な学生に慕われていたというが（例えば愛知医学校卒で後の満州医科大解剖教授の椎野銑太郎など）、奈良坂が考えていた方向と藤野が考えていた方向が上手くマッチしなかったのだろうか。二人の性格の違いなどから生じた感情的な行き違いなどがあったのかも知れない。その後、解剖学教室には浅井猛郎という愛知医学校出身の俊英が入り、浅井は東大での研究をへて奈良坂のあとの教授になっている。それにしても健康に不安を感じていた奈良坂の方が藤野よりも長生きしたのは皮肉というかなんというか。

トランスレーショナルリサーチという言葉は90年代から出てきた言葉であろうか。臨床研究医やフィジシャンサイエンティストという言葉はもう少し後かも知れない。最近では基礎医学研究医なる言葉もあるようだ。いずれにしても、研究を志す医学部出身者をどう育てていくかというのは日本でも米国でも一つの関心事で、様々な試みがされている（例えば、2022年のネーチャーや2022年のナショナルアカデミーオブメディシンのアニュアルワークショップなどでコメントあり）。それについては様々な意見があると思うが、臨床医が研究をしたいと思ったときに出来る様な制度が整っているにこしたことはない。とはいっても、メンターとメンティーの間にちょっとしたボタンの掛け違いというのも起こりうるわけで、そういった中で指導やサポートをどうしていくのかというのも大事な事である。さらには運もある。となるとシステムもだが、研究は人が行うもの（だから、どういう人がいてどういう出会いがあるかも大事）であるという点も忘れてはいけないのではなかろうか。

注 眼科の教授で副院長だった賀古桃次も大学を去った一人。彼は明治初期に藩の転封に伴い遠江から上総の「鶴舞」（現千葉県市原市）に移住した医師の家に生まれ、東京帝国大学医学部卒、福島病院副院長をへて愛知に赴任。ドイツに留学し帰国後、医学博士を修得。熊谷と共に愛知医学校の鶴舞（現在の名大医学部所在地）への移転に奔走した。彼の兄は森嶋外の同級生で親友でもあった賀古鶴所（耳鼻科）、兄弟共に歌人であった。桃次の息子の何人かは医師となっているが、末の息子は国文学者である。また娘は帝国女子医専（現、東邦大学医学部、設立大正14年）を作った額田晋（森嶋外の主治医）の夫人。ちなみに名大医学部に初めて女子医学生が入学したのは昭和24年。