

第5部

教室部門史

大学院医学研究科・
医学部医学科のあゆみ

分子標的予防医学

1 沿革

分子標的予防医学 (Department of Molecular-Targeting Prevention)の歴史は昭和の川井、平成の酒井、令和の武藤に大きく分けられるため、まずは順にそれぞれの特徴を紹介したい。

■昭和の川井

当教室の歴史は1973(昭和48)年に川井啓市^{かわい けいち}教授が公衆衛生学教室を開設したのが始まりである。川井教授は、本学の消化器内科(旧第三内科)の出身であったため、当初は消化器内科医を中心とした臨床からの予防疫学研究を行っていた、と聞いている。

川井教授の探究心は実に広く、消化器系疾患だけでなく、がん、循環器疾患等、さらには衛生行政に至るまで研究の幅を広げた。教室の門戸は広く開かれ、個々人の能力を自由に伸ばすことが許されていたという。この学風を良しとする多くの若い研究者が集まり、卓越なる人材を輩出していった。川井教授時代は、多種多様な人材が集まり、お互いに切磋琢磨しながら、基礎・臨床・社会医学的視点から予防疫学研究を広汎に展開していたのが特徴、と言えよう。

■平成の酒井

1996(平成8)年に酒井敏行^{さかい としゆき}教授が2代目に就任してからは、川井教授時代に広汎に展開されていた研究テーマをがんに絞りこみ、分子標的に基づくがんの予防疫学研究を展開した。

当時の予防医学はまだ記述疫学が中心で、化学療法がようやく分子標的薬開発に舵を切り始めた時代(1990年後半～)であった。酒井教授の方針はまさに斬新な、先見の明のある研究展開であったと言えよう。

酒井教授は、ほとんどの悪性腫瘍においてがん抑制遺伝子RBが最終的には失活していること

からRB遺伝子に着目し、「RB再活性化スクリーニング」を行うことで、わが国発の内製がん分子標的薬の嚆矢であるMEK阻害剤：trametinibを開発したことはあまりに有名である。

また、がん抑制遺伝子が過剰メチル化されることが発がん過程に重要であることを世界で初めて示したことも、酒井先生の大きな業績である。

このような赫赫^{かくかく}たる成果を挙げた研究は、酒井教授が初代センター長に就任した本学創薬センターに引き継がれ、現在も活発に研究が進められている。

大学院重点化に伴い、酒井教授は2003(平成15)年、大学院での教室名称を「分子標的癌予防医学」(学部名：保健・予防医学教室予防医学部門)と改名し、これからは分子標的薬の時代であることを高らかに表明した。多くの若い研究者が集まり、卓越した人材を次々と輩出した点は川井教授時代と同じであるが、研究に集中できる環境の確立に努めると同時に、テーマを絞りこむことで「天を衝く槍を作る」が如く教室を運営した、というのが酒井時代の特徴であったと言えよう。

■令和の武藤

2020(令和2)年2月より当教室の3代目の教授に就任したのが武藤倫弘^{むとう りんひろ}である。武藤も分子標的がん予防薬の開発を行っており、この点では酒井教授の方向性を引き継ぐものと言える。一方、筑波大学の消化器内科に入局し臨床業務にも携わる等、幅広い経験に基づくジェネラリスト教育を受けている点では、基礎と臨床の両立という川井教授の指向性も兼ね備えている。

本学赴任前は、国立がん研究センターにてがん化学予防剤の開発研究を動物実験を中心に約20年間行ってきた。がん予防を実現・実装化するためには、有効な手法を重層的に実施していくことが必要であると考えており、これまで行ってきた分子細胞生物学的実験や動物実験などの非臨床

的基礎実験、アスピリンを用いたがん予防臨床試験や疫学研究にとどまらず、公衆衛生学という基盤を活かした生活習慣の改善(がんの一次予防)やがん予防啓発活動なども包含した総合戦略を教室の任務として、実施していきたいと考えている。

これまで記載してきたように、当教室の伝統(自由、実学、出口指向、分子標的)を引き継ぎながら、どう発展させていくのかが今後の課題と言えよう。

2 教育・研究の動き

公衆衛生学は人の集団を対象として健康課題の解決を図る実践的な学問であり、①疾患の予防、②積極的な健康の増進、③寿命の延伸、を叶えるための学問である。

保健・予防医学では、将来医師として常に予防医学・公衆衛生学を実践的に指導し、実社会で活躍し得る人材の育成を教育の目標としている。そのため公衆衛生学教育では、ヒトの作った「共同体側から見る視点」、つまり社会構造・環境・習慣といった要素が個人の健康・疾病・ライフステージに大きな影響を与えうることを、習得してもらう。

これは医学科低学年で学生が学んできた基礎医学を中心とした視点や臨床講義における視点とは全く別のものであり、いわば第三の視点の習得に繋がる。

また、医師は社会を俯瞰的に見ることも求められていることから、「より良い社会を作ろうとする医師としての基盤」～医療/健康情報の発信者としての責任、全人医療対応～を育成できるような講義を行うことに留意しており、重要な教育目標として掲げている。

予防医学・公衆衛生学の実践的指導者となるためには、座学講義だけでは不十分であり、実習が必要である。そのため、予防医学部門では小人数でのチュートリアル形式による実習を通じて、情報収集・立案・プレゼンテーションなどを、生活習慣病などの疾患に対する予防対策の提案を目標として行っている。実習班において興味をもった一部の者だけが学習の機会を得るといっ

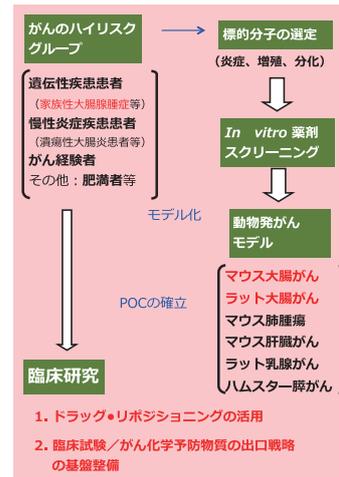


図 ドラッグ・リポジショニングを用いたがん予防薬開発の流れ

たことなく公平に携われるように配慮し、また将来の共同研究やチーム医療において役割分担や時間管理が円滑に行えるように、チームの自主管理を学生に託しつつ、細やかに補佐することに教員は注力している。

研究については、当教室の目標は「日本初のがん予防薬を世に出す」ことである。家族性大腸腺腫症や Lynch 症候群など、がんのハイリスクグループを対象に、ドラッグ・リポジショニングを用いたがん予防薬開発を、図に示すようにスクリーニングから臨床試験までシームレスに展開できる開発ラインを確立していくことで、がん予防手法の実装化(薬の保険適用まで)を目指している。

3 将来展望

教室の運営方針としては、これまでの教室の歴史を踏まえ、「自律した研究を行い、研究者として自立することを目指す。常に研究結果に驚きを求める。でも幸せでなければならない (autonomy, magic, happiness)。」の3つを大切にしている。

大学のみならず、京都府においてもがん予防教育に力を入れていくことを通じ、本学を日本におけるがん予防の総本山にして、さらに事業化が難しく企業の参入が難しいとされているがん予防の世界にビジネスモデルを確立し、規制や制度も緩和させ、新たな学術的・産業的フロンティアを開拓したい、と夢は膨らむ毎日である。

(文責：武藤倫弘)

地域保健医療疫学

1 沿革

大学院医学研究科地域保健医療疫学は、2003（平成15）年4月に渡邊能行元教授の主宰により歩みが始まった。渡邊元教授は、1998年3月に旧公衆衛生学教室から附属脳・血管系老化研究センター社会医学・人文科学部門の教授として着任し、脳・血管系老化に関する疫学研究を進めてきたが、2003年の大学院重点化に伴い地域保健医療疫学という専門科目を興した。その後、地域保健医療疫学では、脳・血管系老化研究に留まらずに地域保健と地域医療に関わる疫学研究を広く展開し、2022（令和4）年現在に至っている。

また、医学部医学科においては、保健・予防医学教室公衆保健科学部門として、主に対人保健に関わる公衆衛生の分野と疫学に関する教育を担当している。2019年1月から2021年10月まで上原里程先生が渡邊元教授の後任として地域保健医療疫学を担当した。

2 教育の動き

■医学科・看護学科

保健・予防医学教室公衆保健科学部門として講義および実習、研究配属を担当している。

講義では公衆衛生学のうち保健統計、生活習慣病対策、学校保健、高齢者保健・福祉、地域保健等の対人保健について担当している。また、疫学について、研究デザイン、バイアス、交絡などの基本的事項を講義している。

講義を踏まえて、実習では例年京都府内の保健所、保健環境研究所、福祉施設等の現場での体験をもとに、医学・社会における公衆衛生の重要性を考える機会としている。しかし、2020（令和2）年度以降は新型コロナウイルス感染症

の拡大防止のため、現場での実習は叶っていない。代わりに、さまざまな公衆衛生の課題について議論しレポートにまとめる形式の実習を、オンラインで行った。

研究配属では、公衆衛生・疫学に関する論文抄読を通じて批判的吟味について深く学ぶ機会を提供している。さらに、中学校の防煙教室に参加したり、避難所運営ゲームを行ったりするなど公衆衛生の現場体験に努めている。また看護学科では疫学および公衆衛生学の一部の講義を担当している。

■大学院

2021（令和3）年度は、博士課程主科目の学生1人、副科目の学生2人が在籍している。博士課程、修士課程ともに演習の機会を利用して疫学や公衆衛生の最近の話題について学ぶ学生もいる。

■学生研究

教育活動の発展として、コホート研究のデータを利用した、学生研究に力を入れている。疫学調査では、幅広いデータを取得するため、学生が興味を持つデータを保有している場合がある。有志学生の興味を個別にヒアリングして、テーマを提案すると、学生研究として進んでいくことを経験している。2019（令和元）年からは毎年論文が掲載されている。また本学と京都工芸繊維大学、京都府立大学および京都薬科大学での教員や研究者、大学院生等が参加する4大学連携研究フォーラムにも、2018年以降、本部門で研究する学部生が研究成果の発表を続けている。

3 研究の動き

■住民対象のゲノムコホート研究

(1) J-MICC STUDY

(日本多施設共同コホート研究)

全国10万人以上の研究参加者を20年間追跡し、生活習慣や遺伝的背景と疾患リスクとの関連を調査している J-MICC STUDY (日本多施設共同コホート研究 <http://www.jmicc.com/>) に参画し、2007(平成19)年から京都府内の職域・地域住民・人間ドック受診者を中心に35歳から69歳までの約6000人を対象としたコホート研究を展開している(写真)。すでにベースライン調査と5年後の第2次調査まで終了している。

第2次調査では、質問調査票を用いて、既往歴、現病歴、睡眠、運動、飲酒、喫煙および食事摂取等の生活習慣、自覚的ストレス等について情報収集することに加え、身体計測のほか、動脈硬化の指標(PWV:脈波伝搬速度)、ABI(足首/上腕血圧比)と中心血圧、骨量、ロコモ度、膝伸展筋力、食事記録による栄養調査などを調査している。

口腔機能(残存歯、咬合力、咀嚼能力、嚥下機能、舌圧、滑舌等)は詳細な情報を取得し、全身の筋力や運動機能、生活習慣、栄養素摂取量との関連についての研究を進めている。クラシカルな疫学研究とともに、ゲノムデータも取得しているため、分子疫学研究としても発展している。これらのデータと保管している生体試料(血清・血漿・血球・尿)を用いて、30を超える研究機関と共同研究を展開している。



写真 京都府内在住の J-MICC STUDY 参加者 6000 人以上の研究参加同意書や毎年の郵送調査、対面調査時の血液・尿検体などが講座内で保管されている

(2)認知症予防に関するコホート研究

本研究は、当大学脳神経内科学教室、放射線医学教室、国立循環器病研究センター、大阪大学歯学部などと共同で、認知症の早期発見と予防を目的として、頭部 MRI 検査ドック受診者約500人の前向き調査を行っている。地域密着型のコホート研究であり、先駆的な研究成果を発表してきた。具体的には、新規予知候補マーカー(アドレノメデュリン、Cnm 蛋白)や炎症指標、栄養疫学、社会医学的リスクの解析に取り組んでいる。

大学院生やプロジェクト研究員は、これらのコホート研究のデータを活用して各自のテーマに沿った分析を進めている。リサーチミーティングを毎週開催し、教員とともに研究の進捗状況を確認し、積極的に情報交換をしている。

4 社会貢献

医療センターにおける兼任准教授1人、併任学内講師1人、兼任助教2人が京都府の本庁および保健所で勤務している。専門的な知識に基づく保健所業務の遂行だけでなく、京都府の健康関連データの疫学的な分析や、京都府の市町村国保および協会けんぽの特定健康診査データを用いた市町村別の特定健診結果の探索的検討について、協力をしている。また、京都府および京都市など府下の自治体の協議会などに専門的な立場で参加している。

5 将来展望

医学科、看護学科ともに学生が公衆衛生的な見方を身につけることで視野が広がり、より質の高い医療を提供できるようになることを目指して教育に力を入れていきたいと考えている。また、研究面では「世界トップレベルの医療を地域へ」の公衆衛生版を実現できるよう、積極的に成果を発信していきたい。

(文責：小山晃英)

法医学

1 沿革

2008(平成20)年4月

池谷 博が第5代法医学教室教授に着任

2008(平成20)年4月

身元不明死体の出身地域推定検査の開始

2008(平成20)年7月

司法解剖に関する専門医学検査の開始

2008(平成20)年8月

法医解剖に関する歯科検案の開始

2009(平成21)年4月

法医解剖に係る薬物定量検査の開始

2010(平成22)年1月

遺体専用 CT 装置導入・死後 CT 画像検査の開始

2010(平成22)年2月

身元不明歯科データベースを構築

2011(平成23)年3月

池谷教授が東日本大震災被災地へ(京都府医師会要請/検案業務支援)

2012(平成24)年1月

法医解剖データベースの運用開始

2012(平成24)年11月

第59回日本法医学会学術近畿地方集会を開催(大会長 池谷教授)

2012(平成24)年11月

法医学教室解剖3000体柱法要を青蓮院門跡にて執り行う

2012(平成24)年11月

法医学教室開講100周年記念会を開催

2018(平成30)年1月

死因究明・個人識別システム研究会を設立(2021年3月まで事務局担当)

2018(平成30)年4月

池谷教授、京都府警察本部長から感謝状の贈呈を受ける

2018(平成30)年8月

新しい承諾解剖システムの試行開始

2020(令和2)年3月

京都府内で発生した新型コロナウイルス疑いのすべての変死体に対し CT 検査および PCR 検査の開始

2020(令和2)年4月

滋賀県警察本部と司法解剖ならびに調査法解剖の業務委託契約締結

2020(令和2)年5月

法医学教室内に生体鑑定室を設置・運用開始、法医解剖遺族相談室を開設・運用開始

2020(令和2)年7月

第1回関西法看護研究セミナーをオンラインで開催(以後、年3~4回のペースで開催)

2020(令和2)年10~11月

法医解剖室、新型コロナウイルス等感染対策における改修工事を施工

2021(令和3)年6月

文部科学省令和3年度基礎研究医養成活性化プログラムにて「地域で活躍する Forensic Generalist, Specialist の育成事業」が採択される(滋賀医科大学、大阪医科薬科大学との連携事業、事業期間5年間)

2021(令和3)年6月

日本法歯科医学会第15回学術大会を開催(大会長 池谷教授)

2021(令和3)年10月

京都府家庭支援総合センターにおいて一時保護児童に対する歯科検診を開始

2022(令和4)年1月

第1回法医解剖遺族会を西雲院(左京区)にて開催

2 教育・研究・実務

■教育（主たる担当講義および実習）

- ・医学科講義：4年生「法医学」（2016～2020年度は3年生対象）2014（平成26）年度までは27コマ。2015（平成27）年度より20コマ
- ・医学科実習：4年生「法医学」12コマ（2014年度まで）。2015（平成27）年度より臨床実習「臨床法医学」に移行し、CCI・36週。4年生「基礎研究配属」6週
- ・大学院講義：博士「医学生命倫理学概論2」4コマ、修士「医学生命倫理学概論」5コマ、修士「社会環境医科学特論」3コマ
- ・看護学科講義：2年生「看護と法律」15コマ
- ・その他：大学コンソーシアム京都単位互換授業、京都府警察学校、京都地方検察庁など
- ・学位取得者13人（博士課程10人、修士課程3人）

■研究テーマ

- ・身元不明死体の出身地域推定法の開発
- ・身元不明死体の年齢推定法の開発
- ・心筋梗塞の新しい診断法の開発および分子生化学的メカニズムの研究
- ・歯牙や骨による薬毒物摂取の診断法の開発
- ・変死案件の遺族の心のケアに関する研究

■実務

教室内に①法医学部門（法医解剖、死後CT検査、病理組織検査）、②法歯学部門（歯科治療所見による身元確認、年齢推定、小児歯牙・バイトマーク鑑定）、③法中毒学部門（解剖検体の薬毒物分析）、④法看護学部門（生体鑑定、解剖遺族アドボケイト）の計4部門を設置し、幅広く法医実務を遂行している。

2015（平成27）年からは京都府警察本部、京都府医師会、京都府歯科医師会、本学附属病院感染対策部等と連携の上、各種訓練を定期的に行う（①大規模災害時検視・検案訓練（2015年3月、2017年7月開催）、②検視・検案における感染対策訓練（2015年8月、2020年1月開催）、③デンタルチャート作成実習（2017年3月開催））、有事の際の体制強化や実務のブラッシュアップに努め

ている。

また、所属の医師ならびに歯科医師は死体解剖資格認定の取得を必須とし、個人には所属学会における専門医取得を奨励、機関単位としても日本法医学会法医認定研修施設A（2019年3月）ならびに日本口腔科学会研修施設認定（2021年6月）を取得し、個々のスキルアップや後進の育成にも注力している。

- ・死体解剖資格認定取得者9人
- ・日本法医学会法医指導医取得者1人、同学会法医認定医取得者4人
- ・日本口腔科学会指導医取得者1人、同学会認定医1人
- ・日本障害者歯科学会認定医1人
- ・ICD 認定医1人
- ・社会医学系指導医・専門医1人 など

3 将来展望

- ・ゲノムプロファイリング法、ラマン分光法などの法医学的応用
- ・イメージング質量分析による薬毒物の局在と薬毒物摂取量の推定法の開発
- ・生化学マーカーによる新しい法医学的診断法の開発
- ・次世代シーケンサーによる法医学的診断法の開発
- ・臨床宗教師との共同による遺族支援の実践（文責：池谷 博）



写真 教育・研究・実務の様子

救急・災害医療システム学

1 沿革

2010(平成22)年4月、大学院医学研究科に救急・災害医療システム学、医学部に救急医療学教室が開講した。同年9月より4回生を対象として年間10コマの救急医療学系統講義が開始となり、同年10月からは、初期臨床研修医からの要望を背景に、救急医療学教室教員による大学附属病院での火曜日当直時間帯のみの救急診療が始まった。

2011(平成23)年4月からは平日の日勤帯の救急診療も救急医療学教室教員が担うこととなった。それまで救急科領域に関しては、全員を関連病院に送り出していた初期臨床研修ならびに医学部5回生、6回生の臨床実習を、大学附属病院でも行うこととなった。また、同年4月からは、当教室からの出向として、京都府立与謝の海病院(現 京都府立医科大学附属北部医療センター)に1人の教員を常勤医として派遣するようになった。

火曜日のみで開始した本学附属病院の当直時間帯の救急診療は、少しずつ担当曜日が増え、月曜から木曜までの当直時間帯も当教室員が初期臨床研修医とともに初診の救急診療の担当となった。また入院が必要でも、各専門診療科が入院担当とならない場合の主科として、集中治療室、一般病室での入院診療も担当することとなった。

2020(令和2)年3月からは、新型コロナウイルス蔓延に伴い、大学附属病院の方針として、救急搬送受け入れが制限されるようになったが、同年12月より、COVID-19重症患者の入院診療の主科として集中治療部と連携し、それまで以上に重症診療、集中治療を担っている。それに伴い当教室教員が増員となり、集中治療部への教員出向も開始となった。

2 教育

2022(令和4)年現在、学生教育については、医学科3回生の救急医療学系統講義10コマと、6回生の総合講義1コマを担当し、4～5回生の臨床実習(クリニカルクラークシップI:CC I)、5～6回生の臨床実習(クリニカルクラークシップII:CC II)、および看護学科4回生講義「看護の統合と実践」2コマを担当している。

初期臨床研修必修化以降、2年間のうち3か月間の救急研修が必修となっており、毎年約60人の全研修医に対し1～3か月の必修研修を大学附属病院で行っている、希望する研修医には、選択期間でさらに2か月程度の救急医療科研修を追加している。

救急科専門医教育については、他の医療機関とも連携し、3年間の専門研修プログラムのうち1年間を大学附属病院で研修している。当教室の救急科専門研修プログラム履修者は、2011(平成23)年度から2022(令和4)年度までで28人となった。

3 診療

救急診療は、本学附属病院初診患者を中心に、救急搬送、独歩受診を問わず、小児から高齢者まで、疾病、外傷、中毒、環境要因、精神科的問題などすべての専門領域にわたって、帰宅できる軽症から集中治療室入室や緊急手術が必要な重症例、救急室での死亡確認に至る症例までを担当している。救急医としての各自の能力に応じて各専門診療科と連携し、救急科専攻医、初期臨床研修医、医学科学生を指導しながら診療している。

集中治療は、集中治療部と協力し合ってCOVID-19重症患者を中心に担当し、一般病棟

での入院診療は、病態が明らかでないなどの理由により各専門診療科が確定しない場合を中心に主科となっている。

災害医療は当教室の重要な使命の一つであるが、2011(平成23)年の東日本大震災の診療支援を契機に本学附属病院も日本DMATに参加し、以後、医師、看護、調整員の研修、登録、被災地派遣、訓練参加を行っている。

その他、各教室員は、京都府内外の医療機関で救急診療の常勤勤務、非常勤勤務を担っており、その中には在宅診療分野も含まれている。

4 研究

研究は、教室専攻医1期生の松山 匡を中心に、総務省消防庁院外心停止救急搬送ウツタイン様式統計、日本外傷データベース、J-point registry(京滋阪12施設の偶発性低体温症の多施設レジストリ)、日本救急医学会院外心停止レジストリ(JAAM-OHCA)などのデータから、今後の救急診

療の向上に資するよう分析、研究を行っている。

2021(令和3)年10月1日より学内講師となった松山は、2020(令和2)年度秋にアメリカ心臓協会(AHA: American heart association)より「Max Harry Weil Award」を受賞した(写真1)。この賞は、心肺蘇生のパイオニアであり Society of Critical Care Medicine の創設者でもある Max Harry Weil 医学博士の名を冠し、心肺蘇生・集中治療・周術期領域において最も優れた若手研究者1人に贈られるものである。

2022(令和4)年3月26日には、第123回近畿救急医学研究会(日本救急医学会近畿地方会)を教養教育共同化施設「稲盛記念会館」、京都府立京都学・歴彩館大ホールを会場に開催した。教室開講以来、初めての学会運営で、「救急医療における教育～どう教え何を育むのか～」をテーマとして、企業からのスポンサーシップと学会運営企業を利用せず、学会参加費と従来通りの学会補助のみを資金とし、教室員全員による学会準備、会場運営を行った(写真2)。



写真1 2020年 Max Harry Weil Award



写真 2 第 123 回近畿救急医学研究会の運営メンバー

5 将来展望

新専門医制度において、救急科は、内科や外科と同じように、19の基本専門領域の一つとなった。日本救急医学会は、2007(平成19)年7月に、「救急科専門医は、病気、けが、やけどや中毒などによる急病の方を診療科に関係なく診療し、特に重症な場合に救命救急処置、集中治療を行うことを専門とします。病気やけがの種類、治療の経過に応じて、適切な診療科と連携して診療に当たります。さらに、救急医療の知識と技能を生かし、救急医療制度、メディカル

コントロール体制や災害医療に指導的立場を發揮します。」と救急科専門医の果たすべき役割を定めている。

少子高齢化により、社会保障としての医療財政が悪化する一方で、医療技術の進歩により、これまで以上の高額医療が保険収載されるようになった。医師の働き方改革も求められている現在、さらなる医療提供体制の効率化が求められる。「持続可能な救急・災害医療システムの実現」のため、教室員一同、救急科領域の、教育、診療、研究に努める所存である。(文責:太田 凡)

総合医療・医学教育学

1 沿革

大学院医学研究科総合医療・医学教育学教室は2011(平成23)年1月に開設した。大学の根幹である医学教育を専門の立場から提言、立案、研究を行う部門、地域医療を含めた総合医療の人材を育成し研究する大学院部門として設立され、初代主任教授として山脇正永が着任した。本学は150年の歴史と伝統があり、多くの医師・医学者を輩出してきた。その理念は「世界トップレベルの医学を地域へ」であり、教育・研究・臨床をバランスよく実践している。医学教育は現場の医学、医療にしっかりと足をつけて行うことが重要であり、その意味で本講座は総合診療、卒後教育を含めた文脈で医学教育を俯瞰できる状況となっている。設立当時の教員規模は教授1人、准教授1人、助教3人で、卒前医学教育、卒後臨床研修(卒後臨床研修センター)、総合診療(附属病院総合診療部)、地域医療(附属北部医療センター)を担ってきている。

卒前医学教育については、2012(平成24)年から文部科学省の補助事業「基礎・臨床を両輪とした医学教育改革によるグローバルな医師養成」に採択され、IR (Institutional Research) 室が設立された。さらに2015(平成27)年には医学教育分野別評価を受審し、2016(平成28)年に教育センターが設立され現在に至っている。2019(令和元)年には第51回日本医学教育学会総会が本学にて開催された。臨床研修マッチングにおいては、2010(平成22)年以来ほぼフルマッチが継続されており、日本でも有数の competitive な卒後研修プログラムとなっている。

教室設立以来、総合診療医学については、総合診療部外来を担当してきたが、2018(平成30)年からは入院病棟も開設された。2020(令和2)年以降 COVID-19感染症の対応については、感染症科、救急科と共に主たる役割を担ってき

た。地域医療については、2013(平成25)年に附属北部医療センターの設立とともに同センター総合診療科の設立と運営に関与し、現在に至っている。2014(平成26)年には京都府、京都府医師会と共に、在宅医療、多職種連携医療の研究・教育を実践する寄附講座として、在宅チーム医療推進学講座(特任助教5人)を設立し、同講座は2018(平成30)年に大学院講座に昇格した。本寄附講座からは他大学の教授を2人輩出している。(文責：山脇正永)

2 教育・研究・診療の現況

2020(令和2)年12月に、山脇教授が東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科臨床医学教育開発学分野へ異動となり当教室勇退となったのは当大学にとっては残念なことだが、山脇教授のサポートのもとで、疼痛緩和ケア科教授天谷文昌先生に卒前の医学教育センター長として(当教室の代理教授も兼務)、また内分泌糖尿病内科福井道明先生に卒後臨床研修センター長として支えていただいております。こうした経緯で大学の教育業務が分業化され、当教室は総合診療科の診療・教育を主軸とした教室へと変化しつつある。

総合診療科は、主に内科的な疾患で、発熱、全身倦怠感、胸腹部症状、神経症状など診療科横断的なさまざまな症状に対応している。外来診療のみならず、また、たとえば不明熱など、入院精査加療を要するが診療科にも振り分けることが難しいような症例については、当科で入院診療を担当している。そういった中で、漢方外来や心療内科外来なども連携をとりながら、包括的補完的な医療を提供すること、診療の方向づけができるまで患者一人ひとりに寄り添うことを第一としている。教育については、学生の

臨床実習を含む総合診療学の教育、卒後臨床研修制度で義務化となった研修医の総合内科外来ローテーションでの教育指導、そして学会の専門医取得を目指す専攻医の教育指導も、手厚く行っている。教育指導においては学術的なことはもちろんのこと、全人的医療に必要な医師としてのプロフェッショナルリズム、そのためのコミュニケーション能力の重要性も強調している。地域医療という意味では附属北部医療センターを拠点とする京都北部医療圏の役割は大きく、そちらの総合診療科との連携で教育や研究を進めているが、まだまだ経験やマンパワー不足であることも自覚しており、特にプライマリーケア、在宅医療の領域で経験豊富なエキスパートとの連携を深めることを今後の課題としている(図)。

総合診療科はまさに診療科の“隙間”を埋める領域として貢献してきたが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)によって、予期せぬ転機が訪れた。2019(令和元)年の感染拡大から、総合診療科は感染症科・救急科の応援に入り、COVID-19特別診療体制へシフトしている。発熱患者の救急対応、感染患者の外来診療、関連病院との連携のみならず、E5病棟でのCOVID-19患者も担当しており、2021(令和3)年の第4波、第5波とよばれる逼迫した状況下では、酸素投与を要する中等度レベルを中心に



図 京都府立医科大学総合診療科ネットワーク

100人弱の入院患者を当科で担当した。また、感染者の退院後のフォローアップや感染後・ワクチン接種後の後遺症状の相談についても、当科外来でお受けしている。流れるようにたくさんのお患者とその家族を診る中で、一例ずつ丁寧に対応することを心がけている。

日本での専門医制度の整備が始まってまだ日が浅い中で、サブスペシャリティとしての総合診療専門医(内科学会総合内科専門医とは異なる)を持つドクターは数少ない。当大学を卒業後2014(平成26)年に入局した松原慎先生は、当教室の“生え抜き”の総合内科医である。彼の「総合診療科を変えたい、盛り上げたい」という熱意は強く、大学病院で関連病院の連携や総合診療科医育成を全力で取り組んでくれている。おかげで、当教室は少しずつではあるが若手医局員や関連病院が増えつつあり、松原先生の功績は大きい。現在は家庭医療専門医・総合診療専門医取得のための専攻医プログラムも用意しており、若手の中から生え抜きの総合診療医がさらに増えることが期待される。

3 展望

総合的臨床診断・治療能力は重要かつ必須でありながら、各診療科の専門家育成に重点が置かれ、臨床教育の中で軽んじられてきたことは否めない。卒後新研修医制度では、基本的かつ総合的な診断、治療能力の向上が達成目標として掲げられ、プライマリーケアの重要性が求められている。近年は診療科が専門化、細分化する一方で、総合診療科・総合内科を開設する病院も増えている。また、COVID-19時代のこうした未曾有の状況がこれからも続く恐れがあり、総合診療科が必要とされる場面もますます増えるかもしれない。良質の臨床医、良質の総合診療専門医を多く輩出することが当教室の使命であり、引き続き臨床も含めて総出となって取り組んでいく所存である。(文責：丹羽文俊)

医療フロンティア展開学

1 沿革

医療フロンティア展開学は、2013(平成25)年に大学院医学研究科目として新設された。本講座の設置に至る背景には、頻発する国内研究不正事案や期せずして本学も関与することになった Kyoto Heart Study の研究不正行為の検証過程の中で、本学研究者が臨床研究について適切かつ科学的な認識を欠如したまま研究を企画し、その運営に携わっていたことなどが明らかにされたことが端緒となっている。

本学として、これまで臨床研究に関する教育の機会を適切かつ十分に提供できていなかったことを真摯に反省し、研究不正を防止する観点から新たな教育を展開することを目的として、本講座が設置されることとなった。さらに、このような研究教育に加えて、本学の有する研究シーズを発掘・発展させて、適切なステップを経て臨床応用を目指す研究開発に取り組み、必要な臨床研究を支援することも併せて、医療フロンティア展開学講座の目標とされた。

また、講座開設時より中川正法前教授が本学附属病院の遺伝子診療部・遺伝相談室を2004(平成16)年に開設し、初代室長として京都府下の遺伝相談(遺伝カウンセリング)を牽引してきた経緯から、医療フロンティア展開学では遺伝相談(遺伝カウンセリング)についても担当責務として拡充された。

2 教育・研究・診療の動き

適切な臨床研究実施のための教育活動と臨床研究支援の2つの使命を受けて、2013(平成25)年の講座設立時より中川正法教授(当時京都府立医科大学附属北部医療センター病院長兼副学長)、今井浩二郎講師(眼科学教室併任)が参画し、

臨床医学系研究の立案・遂行に必要となる医学研究上の最新知識や法律・規制上のルール、研究倫理について、研究者・大学院学生等への教育活動を展開してきた。学部生・大学院生の教育講座を担当するとともに、学内外の専門家を招いた大学院特別講義も継続的に開講し、教育活動を幅広く展開してきた。また、講座開設後の翌2014年に設置された研究開発・質管理向上統合センター(The Center for Quality for Assurance in Research and Development: CQARD)のスタッフを兼務し、研究支援活動を開始するに至った。CQARDでの活動は、教育活動に加え、本学発の臨床研究を積極的に提案し実施するため、産学公連携活動等を展開しつつ大型研究資金を獲得し、本学における臨床研究開発を先導する役割を担ってきた。

また、本講座の設立当初より構成教室員には厚生労働省、文部科学省、あるいは保健所等におけるフィールドワークに積極的に携わることが求められ、今井浩二郎講師は2011(平成23)年から2013(平成25)年の2年間、厚生労働省医系技官として勤務し、再生医療臨床研究を扱う「ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会」事務局を担当するとともに、再生医療法成立にむけたチームの一員として活動した。この厚生労働省での経験を活かし、再生医療に関する研究・発表を続行するとともに、2種3試験の医師主導治験(難治性角結膜疾患に対する自家培養口腔粘膜上皮シート移植術・水疱性角膜症に対する他家培養角膜内皮細胞注入療法)のプロジェクトマネージャー・分担医師・治験調整事務局を担当し、先端的医療の実用化支援に従事している。

また、2013(平成25)年4月～2015(平成27)年3月の2年間にわたり京都府丹後保健所長職を経験した高木智久(消化器内科学教室併任)が2017(平成29)年に准教授として着任し、医学倫理審査委員会・利益相反委員会の事務局業務を

支援するとともに、2018(平成30)年に施行された臨床研究法への学内対応整備に従事し、消化器内科医としても炎症性腸疾患の診療・研究・教育に従事することとなった。

折しも、2019(平成31)年4月1日からは京都府立医科大学臨床研究推進機構が発足し、CQARDは研究支援組織として京都府立医科大学附属病院臨床研究推進センター(The Clinical and Translational Research Center: CTREC)と倫理審査委員会・利益相反委員会を所管する京都府立医科大学研究質管理センター(The Center of Quality Assurance in Research: CQAR)の2部門の組織に再編された。これにより研究支援組織が京都府立医科大学附属病院の1部門として設置される形に編成され、医療フロンティア展開学の現行スタッフはCTRECの研究マネジメント部門のスタッフを兼務し、研究支援業務を日常業務として活動し、本学の臨床研究支援体制の一翼を継続して担っている。現在も、学内研究者の研究相談業務、医師主導治験や臨床研究のマネジメント支援を積極的に展開している。

遺伝相談(遺伝カウンセリング)については、2019(令和元)年5月より認定遺伝カウンセラーの人員拡充が図られ、村島京子が助教として教室に参画した。村島京子助教は学内唯一の認定遺伝カウンセラーとして、京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部遺伝相談室、ならびに、がんゲノム医療センターに所属し、本学附属病院の遺伝医療およびがんゲノム医療関連業務に従事しており、臨床遺伝専門医との協働により遺伝カウンセリングを担当している。

また、ゲノム医療の臨床実装が急速に進展する近年、認定遺伝カウンセラーの需要が全国的に高まっており、本学でも2022(令和4)年4月より大学院医学研究科修士課程遺伝カウンセリングコースを開講し、京都府下のゲノム医療均てん化に貢献する人材の育成に従事する予定であり、村島京子助教は、本教室所属の教員として、ゲノム医療に伴うELSI(Ethical, Legal, and Social Issues:倫理的・法的・社会的諸課題)にも対応できる遺伝カウンセラー養成に従事する予定となっている。

3 将来展望

2020(令和2)年度末に中川正法教授が退職された後は、現行の3人(高木智久准教授、今井浩二郎講師、村島京子助教)で教室運営を行っている。

中川正法前教授が教室開設時に掲げられた、「臨床研究の歴史を参照しつつ、正しい臨床研究のありかたを科学的、倫理的そして社会的側面から検討する。また医療行政を注視し、再生医療分野など、基礎・臨床研究が遅滞なく進むよう体制整備を行い、本学における研究開発を先導する」、を实践できるよう精進するとともに、本学での臨床研究・ゲノム診療の下支えをする講座として発展を目指している。

(文責：高木智久)



写真

左上：中川正法前教授

(2013～2021年、現京都府健康福祉部保健医療対策監)

右上：高木智久准教授(2017年～)

左下：今井浩二郎講師(2013年～)

右下：村島京子助教(2019年～)

生物統計学

1 沿革

生物統計学 (Department of Biostatistics) は、高血圧症治療薬ディオバンを用いた臨床試験に関する研究不正が社会問題となった直後の2014 (平成26) 年6月に、その再発防止を掲げて創設された。初代教授は手良向聡 (2014年6月～)、スタッフとして横田勲 (助教・学内講師: 2015年4月～2018年9月)、藤川桂 (助教: 2019年1月～)、堀口剛 (助教: 2021年6月～)、苗村優里 (特別研究補助員) が教室を支えてきた。大学院には、中桁 (木下) 文恵、中田美津子、周夢雪 (博士課程)、笹川昌起、塩田駿介 (修士課程) が入学した。

本講座は教育と研究を本務とするとともに、附属病院臨床研究推進センター (CTREC: The Clinical and Translational Research Center) データサイエンス部門と一体となって臨床研究のデータマネジメント・統計解析業務を担っている。

2 教育の動き

2015 (平成27) 年から、医学部医学科では「生物統計学」および「医療統計学」を担当し、大学院医学研究科では「生物統計学概論」および「統合医科学概論」において臨床試験デザインや予後因子解析・臨床予測モデル構築について講義し、2018年からは大学院保健看護学研究科博士課程「統計方法論特別講義」を担当してきた。また、教育の一環として大学院生・教員に対する研究デザイン・統計解析に関するコンサルテーション (年間50件以上) を行ってきた。また、客員・非常勤教員として、故大橋靖雄 (東京大学名誉教授)、松山裕 (東京大学教授)、横田勲 (北海道大学准教授)、山本景一 (和歌山県立医科大学准教授) の諸先生方に指導および協力をいただいた。

3 研究の動き

4つの研究テーマ別に意義と最近の主な成果を以下に示す。

1) 臨床・疫学研究のデザインに関する研究

[参考文献1～7]

希少疾患などを対象とした小規模臨床試験においては、試験のインテグリティを損なわない範囲で試験デザインをさまざまな形で工夫し、柔軟な意思決定を行うことによって、より少ないリソースでより多くの情報を得る必要がある。そこで、効率的かつ柔軟性の高い臨床試験デザインを開発するために、ベイズ流統計学 (Bayesian statistics) を活用した方法を研究してきた (図)。

2) データサイエンスに基づく意思決定ツール開発 [参考文献8]

データアーキテクチャ (情報システムの最適化)、データマネジメント (データの質管理)、データアナリシス (データに基づく意思決定) を3本柱としたデータサイエンスの時代が到来している。臨床研究、電子カルテ、疾患レジストリなど多種多様なデータソースを統合してリアルタイムに分析・意思決定を行うためには、予測モデ

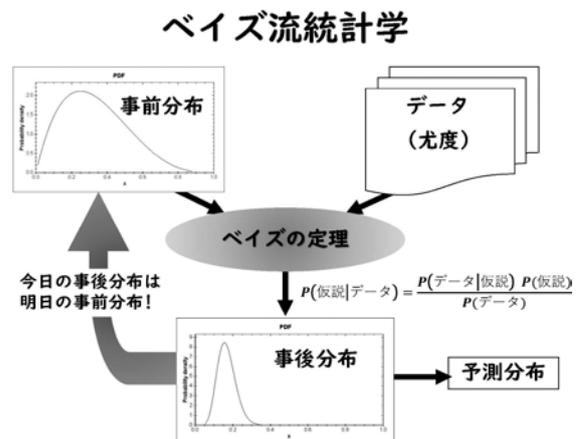


図 ベイズ流統計学

ル構築、因果推論などの統計学的方法論が必須である。また、医師と患者さんの共有型意思決定を助けるツール開発も重要である。

3) 臨床・疫学研究のデータ解析手法

[参考文献9~10]

リスク因子や予後因子を同定する意義は、主に予防法・治療法開発の手がかりを得ることにある。予後因子解析は転帰に影響する因子の同定を目的とするが、一方で臨床予測モデル構築はアウトカムを予測する統計的モデルの構築、対象のグループ化を目的とする。近年では、個別化医療に向けて効果予測マーカーの同定を目的とした研究や代替評価項目の妥当性を検証する研究も重要になってきている。目的に応じて最適な統計モデルの構築方法は異なり、多様な視点(臨床的妥当性、統計的妥当性、実用性など)で統計モデルを評価することが重要である。

4) 医療技術開発の基盤整備[参考文献11~13]

新しい医療技術の開発を正しい方法で推進していくためには、臨床研究データの質管理・質

保証システムを構築・整備することが重要である。特に、臨床研究の統計解析業務に携わる専門家の質を一定に保つことが不可欠である。日本計量生物学会 (<http://www.biometrics.gr.jp/>) は、2017(平成29)年から試験統計家認定制度を開始した。試験統計家は、臨床研究のデザインと解析の科学的・倫理的側面の責任を負う「責任試験統計家」、臨床研究のデザインと解析に関する実務を行う「実務試験統計家」の2区分からなる。

4 将来展望

事実と価値が交錯するトランス・サイエンスの時代を迎え、細分化された学問領域を横に繋ぐ活動の一環として、情報学と統計学を基盤とする「ヘルスデータサイエンス学」を推進していきたい。特に、健康・医療分野における予測科学を発展させるためには、臨床予測モデル構築と統計的因果推論の融合が鍵と考える。

(文責：手良向聡)

- 1) 手良向聡, 大門貴志訳. Guosheng Yin著. 臨床試験デザイン：ベイズ流・頻度流の適応的方法. メディカル・パブリケーションズ, 2014, 345p.
- 2) 手良向聡. なぜベイズを使わないのか!? 臨床試験デザインのために. 金芳堂, 2017, 162p.
- 3) Teramukai, Satoshi. "Bayesian phase II single-arm designs". *Frontiers of Biostatistical Methods and Applications in Clinical Oncology*. Springer, 2017, p. 65-84.
- 4) Fujikawa, Kei; Teramukai, Satoshi; Yokota Isao; Daimon Takashi. A Bayesian basket trial design that borrows information across strata based on the similarity between the posterior distributions of the response probability. *Biometrical Journal* 2020, vol. 62, no. 2, p. 330-338.
- 5) 堀口剛, 藤川桂, 手良向聡. プレシジョンメディシンに向けた適応的デザイン. *Precision Medicine*. 2020, vol. 3, no. 11, p. 1202-1205.
- 6) 手良向聡. 臨床試験におけるランダム化の意義と限界. *計量生物学*. 2020, vol. 41, no. 1, p. 37-54.
- 7) 手良向聡. ベイズ流統計学の臨床試験への応用. 医学のあゆみ特集号「現代の臨床研究のための統計学2022」. 2022, vol. 280, no. 5, p. 428-434.
- 8) 手良向聡, 山本景一, 河野健一監修. *ヘルスデータサイエンス入門*. 2023, 印刷中.
- 9) Kinoshita, Fumie; Yokota, Isao; Mieno, Hiroki et al. Multi-state model for predicting ocular progression in acute Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *PLOS ONE* 2021, vol. 16, no. 12, e0260730.
- 10) Tamiya, Motohiro; Fujikawa, Kei; Suzuki Hidekazu et al. Classification and regression tree for estimating predictive markers to detect T790M mutations after acquired resistance to first line EGFR-TKI: HOPE-002. *Investigational New Drugs*, 2022, vol. 40, no. 2, p. 361-369.
- 11) 手良向聡. 試験統計家の責任と役割. *薬剤疫学*. 2019, vol. 24, no. 2, p. 79-86.
- 12) 手良向聡. 生物統計学の制度化と臨床試験の質の向上. *薬理と治療(日本臨床試験学会誌 22)*. 2021, vol. 49 (suppl. 2), p. s105-s114.
- 13) 手良向聡. 日本計量生物学会試験統計家認定制度. 医学のあゆみ特集号「現代の臨床研究のための統計学2022」. 2022, vol. 280, no. 5, p. 595-598.

医学生命倫理学

1 沿革

当教室は、1955(昭和30)年4月の進学課程設置に伴い人文科学教室と社会科学教室が創設され、2002(平成14)年に人文・社会科学教室として統合された。人文科学の吉田忠勝教授、湯浅慎一教授の後任として棚次正和教授、社会科学の鯖田豊之教授、植木哲教授、新村拓教授の後任として八木聖弥助教授(2007年准教授、2022年研究教授)が着任した。2015(平成27)年3月末、棚次教授の定年退職に伴い同年4月1日付で教授として瀬戸山晃一(大阪大学特任教授より異動)が着任した。

2 医学生命倫理学の 大学院主科目化と院生教育

当教室は、医学科教養教育の人文・社会科学教室として教養課程の必修や選択必修授業を担ってきた。大学院重点化に伴い、大学院医学研究科の医学生命倫理学講座として、医学研究科博士課程および修士課程の必修科目「医学生命倫理学Ⅰ」および「医学生命倫理学概論」の講義を開講している。2015(平成27)年に医学生命倫理学は大学院主科目になり、学位取得を目指す大学院生等を受け入れ研究指導が可能となった。現在まで延べ、医学修士課程1人、博士課程3人(他大学の教授・講師や新聞記者などの社会人院生)、研修員4人を受け入れ研究指導を行ってきた。研究指導體制の強化のために、丸山英二(神戸大学名誉教授)、森下直貴(浜松医科大学名誉教授)、大西香代子(元三重大学医学部教授)、鶴飼万貴子(弁護士)、松山琴音(日本医科大学特任教授)の諸先生方を客員教員として委嘱している。その他、研究プロジェクト雇用で博士研究員1人、特別研究補助員6人が所属した。

3 研究・教育活動

瀬戸山教授は、研究代表として科研費基盤研究「各種倫理委員会における非医学系委員の役割の実態調査と考察」、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)第1期研究公正高度化モデル開発支援事業「研究データの信頼性確保を中心としたモデル教材開発並びに教育機能と評価尺度を備えた履修管理システムの開発」、同第2期研究公正高度化モデル開発支援事業「学際的アプローチによる研究倫理教育のモデル評価プログラムの開発と検証」、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)社会技術研究開発センター(RISTEX)の科学技術の倫理的・法制度的・社会的課題(ELSI)への包括的実践研究開発プログラム「遺伝子差別に対する法整備に向けての法政策の現状分析と考察」、同「公正なゲノム情報利活用のELSIラグを解消する法整備モデルの構築」などの公的研究費の研究助成を受けて取り組んできている。

教育活動としては医学科1年次の必修科目「生命倫理学」「現代正義論」(京都三大学教養教育共同化科目)、看護学科「生命倫理」、医学科5年次「医療倫理学」、大学院博士課程「医学生命倫理学Ⅰ」および修士課程「医学生命倫理学概論」を、保健看護研究科博士と前期課程においては生命倫理や医療倫理の科目を担当している。

学会活動としては、日本生命倫理学会(常務理事、総務委員長、評議員、第30回年次大会長)、日本医学哲学・倫理学会(理事、副会長兼組織運営委員長、評議員、2019年度学術大会実行委員長)を務めてきている。

学内委員としては、臨床研究審査委員会、医学倫理審査委員会、特定認定再生医療等委員会、国際学術交流センター委員会(危機管理ワーキング部門長)、附属病院臨床倫理相談委員会、附属病院臨床研究管理委員会、遺伝子組換え実験安全

委員会、カリキュラム委員会、教育委員会、入学
者選抜委員会、入学試験制度検討委員会、広報
委員会などの委員を務めてきた。

八木准教授(研究教授)は、本学の前身である
京都療病院の歴史について史料を再検討する
ほか医家の伝記研究や近代医療施設の研究を
行い、その成果として『近代京都の施薬院』(思
文閣出版)、「京都療病院創設に関する新資料」
(『STUDIA HUMANA et NATURALIA』第52号)
などがある。

教育活動としては大学院医学研究科博士課程
の「統合医科学概論」および修士課程の「医科学
概論」で近代医学の成立をテーマに講義するほ
か、医学部医学科教養教育の「歴史学」「医史学」
「近代京都と三大学」(京都三大学教養教育研究・
推進機構設置科目)「医療文化史学」医学部看護学
科の「医療社会史」などの科目を担当している。

このほか本学創立150周年に向けて、記念誌
編集委員として附属図書館所蔵の歴史的文書を
調査研究するとともに大学昇格100周年記念式
典(2021年11月)において基調講演を行った。

学会活動では、日本医史学会関西支部(理事)
や京都医学史研究会(副会長)などを務め、学術
雑誌の編集に携わっている。

4 日本生命倫理学会 30周年大会開催

瀬戸山が大会長として常務理事を務める日本
生命倫理学会の30周年にあたる年次大会「知の
協創としての生命倫理学」を、京都府立医科学
校の下鴨キャンパス(教養教育共同化施設・稲盛
記念会館)および京都学・歴史館にて、2018(平
成30)年12月8日～9日に開催した。また前日
企画として、本学およびAMED共催で、公開シ
ンポジウム「研究倫理教育の課題と展望」を開催
し、府民開放のバイオエシックス・カフェを開
催した。

5 人文社会科学系科目の再編

本学の人文社会科学系の科目のほとんどは、学
外非常勤の先生方にお世話になっている。医学教
育モデルコアカリキュラムの改訂を踏まえ、また
将来、医師や医学研究者として役立つ「応用でき
る生きた教養」を教育で涵養するため、瀬戸山が
教授に着任以降大幅な科目の再編を行ってきた。

2018(平成30)年度まで当教室では、教養教育
科目として「心理学」「哲学」「医療経済学」「芸
術学」「医療と法」「人文地理学」「日本文学」を
7人の非常勤講師の先生方に委嘱している。「法
学」を「医療と法」に、「経済学」を「医療経済学」
に変更し、医師になる学生への医学に重点をお
いた生きた教養の教育を導入している。2019
年度より、医学科の教養科目として新たに「医
療社会学」「医療人類学」「行動科学」「認知心
理学」「経営学」などの科目を新設し、2020(令
和2)年度からは「医学哲学」を開講している。

また京都三大学教養教育共同化科目には「医
史学」「人文地理学」「日本文学」を提供してき
たが、2022(令和4)年現在は、講義科目として
「医療と社会」「医療人類学」「認知心理学」「現
代医療の人間観」、そしてリベラルアーツゼミ
ナールとして「現代正義論」を新たに導入した。

6 将来展望

今後も積極的に大学院生を受け入れ、公的競
争的資金獲得、研究と教育の人的基盤を拡張し
教室を発展させ、人文社会科学の知を結集し、
文理融合的で学際的な
学問分野である生命倫
理や医学研究倫理の教
育研究のさらなる拡充
に努めていきたいと考
えている。

(文責：瀬戸山晃一)

写真 日本生命倫理学会30周年
大会で大会長講演をする
瀬戸山教授(京都学・歴
史館大ホールにて)



生命基礎数理学

1 沿革

法人化前の2006(平成18)年に長崎生光が教授として本学に着任した。当時は大学院重点化が完了しており、大学院科目名は「統計学」であった。その後、2014(平成26)年生物統計学の 신설により、名称が「基礎統計学」に変更された。2016(平成28)年には大学院主科目化がなされ、現在の「生命基礎数理学」に変更となった。2013(平成25)年に吉井健悟が講師として本学に着任。2022(令和4)年現在2人で教室を運営し、数学や統計学、データサイエンスの教育・研究に取り組んでいる。

2 教育

長崎教授と吉井講師とで、教養教育、学部教育、大学院教育を担当している。

法人化当時は、1年次、2年次で教養教育が行われており、数学、応用解析学、統計学、ゼミ形式の授業である数学特論を担当した。また大学院では統計学を担当した。

2014(平成26)年、教養教育は花園キャンパスから下鴨キャンパスに移転となり、3大学教養教育共同化、臨床実習72週化に備え、カリキュラムが大きく変更となった。教養科目は、数学、応用解析学に加え、情報リテラシーが新設された。一方、統計学は5年次の医療統計学に移行し、数学特論は廃止となった。医療統計学は2014(平成26)年から吉井講師のもとで準備され、2018(平成30)年から統計ソフト SPSS を用いた演習形式の授業が開始された。また、大学院は博士課程の基礎統計学、修士課程の医科基礎統計学を担当し現在にいたる。受講者がいる年には、医科学演習、生命基礎数理学(特講)も担当した。

3 研究

■ゲノムデータ解析

数学理論や機械学習を応用し、大規模なゲノムデータから情報を抽出する方法論についての研究に取り組んでいる。数百万個以上の変数を有する大規模ゲノムデータ解析では、従来の多変量解析での枠組みで取り扱う次元数が標本数に比べて膨大となるため、理論的制約から統計的推定が困難となり、新たな解析手法の構築が望まれている。

吉井講師は、本学のゲノム医科学と感覚器未来医療学および眼科学との共同研究で、臨床情報と遺伝子情報を用いて、緑内障発症や進行に関連するリスク判定方法の開発と、その有用性について検討を行っている。

■数理モデルを用いた地域医療政策への応用

地域医療構想は、医療計画の一部として持続可能な社会保障制度の確立に重要な役割を担っている。吉井講師は2018(平成30)年より京都府の「地域医療構想アドバイザー」として、データに基づく医療政策を推進するため、医療施設の最適配置の実現と連携に向けた分析を行っている。

その過程において、今般の新型コロナウイルス感染症の感染拡大により、医療機関の機能分担・連携が不十分であることが再確認され、感染症患者の受け入れ体制の確保が重要な課題である。また、医療計画の見直し等に関する検討会(厚生労働省)において、「新興感染症等の感染拡大時における医療」が医療計画の事業に追加され、新興感染症対策の視点も含めた医療提供体制の再構築が求められている。

現在、本学の医学・医療情報管理学との共同研究により、平時と危機に対応する効率的な医

療提供体制を検討するため、感染数理モデルと離散事象シミュレーションモデルを組み合わせた数理モデルの構築に取り組んでいる。

■臨床データの統計解析

医学研究における多くの課題は、観察研究によって検討されている。しかし、観察研究は一般的にさまざまなバイアスが入り、研究の進め方や統計手法の選択が重要になる。吉井講師は、本学の眼科学、神経内科学や地域保健医療疫学などとの共同研究で統計解析を担当している。

また、他大学との共同研究において、全国原発性肝癌追跡調査（日本肝癌研究会）の解析を担当し、高齢肝細胞癌に対する外科的切除の有用性や肝癌切除患者の術後合併症発生に関連する要因を明らかにした。

4 研究倫理教育のモデル評価プログラムの開発と検証

本邦の研究倫理教育や研修の教育効果を測定するための標準的な評価尺度が求められている。吉井講師は、本学の生命倫理学、生物統計学、医療フロンティア展開学、看護学と他大学との共同研究により、学際的アプローチによる研究倫理教育のモデル評価プログラムの開発と検証を目指している。

現在、予備調査から医学研究者の倫理的意思決定能力とそれに影響を与える隠れたカリキュラムの関連について明らかにし、研究倫理教育の効果の評価尺度についての学際的考察と実証プログラムの開発に取り組んでいる。

5 トポロジーと変換群の研究

トポロジーは柔らかい幾何学ともいわれ、現代の幾何学の一種である。長崎教授は群作用をもつ多様体、特に Borsuk-Ulam の定理の拡張となる表現球面に関する Borsuk-Ulam 型定理とその応用について研究している。近年はコンパ

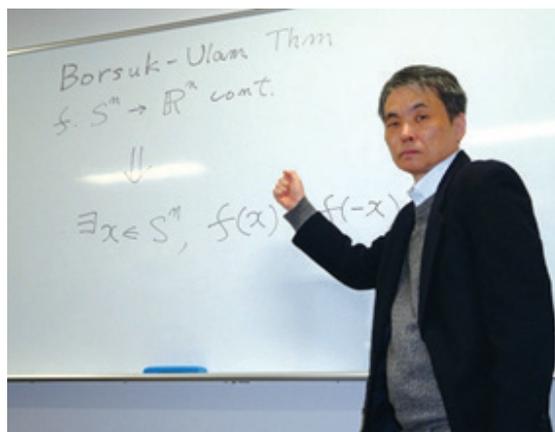


写真 Borsuk-Ulamの定理を講義する長崎。連続写像 $f: S^n \rightarrow R^n$ に対して $f(x) = f(-x)$ を満たす点 $x \in S^n$ が存在する

クト・リー群の作用を持つ球面間の同変写像や等変写像に関する Borsuk-Ulam 群の分類問題および Borsuk-Ulam 定数の評価について研究している。

6 展望

本教室は数学、統計学を中心に、教育・研究を進めてきた。医学研究において統計学の知識は必須のものであるが、今後は AI 等の発展・応用のための情報リテラシー、さらにその基礎となる数学リテラシーも必要になるとと思われる。たとえば新型コロナウイルス感染症の解析には種々の数理モデルが用いられており、最近では生命科学にもトポロジーの手法が応用されるものもある。今後の医学研究には統計家のみならず、数学や情報の専門家との共同研究が必要とされるであろう。そのためには医学研究者にも少なからずの数学の理解が必要である。本教室はそのために大きな役割を果たしたい。

(文責：長崎生光)

小児科学

1 小児科学教室第8代教授就任 そして開講100周年

2008(平成20)年4月、細井創准教授が第8代教授に就任¹⁾。濱岡建城小児内科教授から小児科大講座制案が提案された²⁾(注1)。9月、新外来診療棟へ小児科医局・研究室が転居した(注2)。11月、教室開講100周年記念祝典が開催された³⁾。

2009(平成21)年4月、新型インフルエンザ2009H1N1がメキシコで発生、6月に京都で親子例が発生したため小児科が対応した(注3)。

2010(平成22)年10月、第48回日本癌治療学会学術集会で「小児がん」の市民公開講座を開催した(注4)。11月、本学附属病院に児童虐待防止委員会が設置された(注5)。

2 小児医療センター開設

2011(平成23)年4月、吉川敏一消化器内科教授が第31代学長に就任した。7月、病児保育室「こがも」を開設し、室長に森本昌史准教授(注6)が就任した。8～12月、京都新聞に教室コラムを連載した⁴⁾。10月、小児医療センターの開設式が行われた⁵⁾。

2012(平成24)年2月、京都府小児保健研究会を再開した(注7)。7月、大学門および周辺整備事業が竣工した。

3 小児がん拠点病院の指定

2013(平成25)年1月、多診療科・多職種職員による「小児医療センター新年会」を開始した。2月、小児がん拠点病院に指定される⁶⁾(注8)。3月、ディオバン事件起こる。4月、京都府立与謝

の海病院が本学附属北部医療センターに改称された。同月、細井教授が本学附属病院副病院長を兼任することになった。

4 「小児医療センター開設に貢献した教職員一同」に教職員表彰

2014(平成26)年6月、小児医療センター教職員一同に法人から教職員表彰が授与された。同月、生物統計学教室に手良向聡教授が就任した(注9)。11月、日本小児総合医療施設協議会当番施設を担当、小児医療センターマスコットの「フレフレちゃん」がデビューした(写真1)⁷⁾。同月、研究開発・質管理向上統合センター(CQARD)が設立された。元厚生労働省医薬食品局(PMDA)の中垣俊郎審査管理課長を医療レギュラトリーサイエンス学教授に迎える。

2015(平成27)年3月、横綱白鵬関(当時)が小児医療センターを慰問した⁸⁾。4月、楠智一小児科学教室第5代教授(名誉教授)が逝去された⁹⁾。同月、日本医療研究開発機構(AMED)設立。同月、細井教授が本学医療センター所長兼務となった。6月、佐渡裕氏とスーパーキッズ・オーケストラが小児医療センターで演奏した¹⁰⁾。

5 天皇・皇后陛下本学ご行啓、 小児科学教室の統一

2016(平成28)年4月、森本昌史准教授が京都府立医科大学看護学科医学講座小児科学教授に就任した。同月、陽子線治療が小児がん保険に保険収載された(注10)。10月、天皇・皇后陛下(現上皇・上皇后)の本学行啓があった(注11)。同月の教授会、教育研究評議会で、医学科は「小児科学教室」に、大学院医学研究科は「小児科学」に、診

療科は「小児科」への統一が承認された。

2017(平成29)年3月、吉川学長は2期をもって退任した。4月、竹中洋大阪医科薬科大学前学長が本学学長に選考された。同月、臨床研究法施行。同月1日、細井教授が副学長(研究担当)兼務。11月、2014(平成26)年から建設中の「永守記念最先端がん治療研究センター」が竣工した(注12)。

6 第60回日本小児血液・がん学会学術集会開催

2018(平成30)年11月、細井教授が第60回日本小児血液・がん学会学術集会を同学会理事長および学術集会会長として開催した¹¹⁾。会員懇親会で披露された川尾朋子書家による学会テーマ「Children First」の大書は教室に寄贈され、さらに教室から設置費用とともに附属病院へ寄附した(小児医療センター入口に現存)¹²⁾。

7 「陽子線治療センター」にホスピタル・アート完成

2019(平成31)年3月、第32回近畿小児科学会を主催した¹³⁾。同月、京都造形芸術大学の学生に

より陽子線治療施設のホスピタル・アートが完成した¹⁴⁾(写真2、注13)。4月、陽子線治療が開始された。10月、京都府総合周産期母子医療センターの指定取得を前提に、NICU増床工事が開始された。

2020(令和2)年4月、増床工事は完了したが新型コロナウイルス感染症流行で開設は延期となる(注14)。同月、臨床研究中核病院指定取得を前提に研究開発・質管理向上統合センター(CQARD)が改組され、①研究質管理センター、②臨床研究推進センター、③臨床治験センターからなる臨床研究推進機構に再編された。細井教授は副学長(研究担当)を解かれ、機構長に就任した。

8 第124回日本小児科学会学術集会開催

2021(令和3)年3月、細井教授が定年退職後の4月、第124回日本小児科学会学術集会(国立京都国際会館)を会頭として主宰した(写真3、注15)。

8月、NICU9床稼働開始。周産期診療部(NICU, MFICU)は京都府総合周産期母子医療センターに指定された。9月、家原知子准教授が第9代教授に就任した。(文責：細井 創)

注1：1988(昭和63)年7月以来2教室となった講座は大講座制とするが、大学院は①小児腫瘍・血液・免疫学、②小児神経・内分泌代謝・新生児学、③小児循環器・腎臓学の3部門に、診療科は①血液・腫瘍・免疫小児科、②神経・内分泌代謝・新生児小児科、③循環器・腎臓小児科の3診療科とするというものであった。

注2：小児科(注1の①および②)と小児内科(注1の③)の「2教室」敷地面積は「従前の取り決め」により等面積であった。

注3：その後、厚労省は多くの地域で入院させていた軽症患者を原則自宅療養とし、患者は全医療機関で診療し、入院が必要かどうかは医師が判断すると方針変更し、季節性インフルエンザと同様となった。

注4：会長の三木恒治本学泌尿器外科学教授と認定NPO法人ゴールドリボン・ネットワークの松井秀文理事長の支援で実現。小児がん経験者らの講演とパネルディスカッション、コンサートが開催され、企画者の細井教授は講演者の一人も務めた。

注5：細井教授が定年退職まで委員長を兼務した。その間、10回の委員会が開催された。

注6：保育室の設計・立ち上げには、当時京都府山城北保健所に勤務していた三沢あき子併任学内講師(乙訓保健所長を経て現在、山城南保健所長)が実務を行った。

注7：細井教授が平家俊男京都大学小児科教授に提案し、2011(平成23)年度に11年ぶりに再開となった。休会までの事務局は、教室から京都府宇治保健所に向向していた松村淳子医務技官(当時)が、再開時は家原講師(当時)が、その後は森潤学内講師、土屋邦彦講師が担当した。

注8：全国から37施設の応募があり、書類選考で絞られた22施設が2日間に渡って東京で9人の審査員によるヒアリングを受け、全41項目10評価視点からなる採点を受け、上位15施設が指定を受けた。当院は全国1位(名古屋大学病院、5点評価の平均点4.48点)に僅差の4.44点の2位の高評価であった。

注9：手良向教授は、金沢大学医学部附属病院(先端医療開発センター特任教授)からの就任であったが、その前任地は京都大学医学部附属病院探索医療センターであり、2000(平成12)年頃、同センターの福島雅典教授の教えを受けていた細井准教授(当時)とは当時の旧知であり、わが国初の横紋筋肉腫全国調査ならびに全国臨床研究の共同研究者でもあった。

注10：陽子線治療の保険収載は日本では小児がんが最初となったが、細井教授が各々代表、理事長をしていた日本横紋筋肉腫研究グループ(JRSG)、日本小児血液・がん学会は臨床データを提出するなどの協力をした。

注11：両陛下は眼科学教室研究室をご視察された。当初、小児医療センターのご視察案もあり、宮内庁と京都府警の事前視察があった。この頃、週刊ダイヤモンド『最新医学部&医者 偏差値では分からない！全国81医学部序列マップ』(6月18日号)で「京都府立医大は京大、阪大と並ぶ『関西地区の御三家』」と評された。

注12：2016(平成28)年、京都府・ローム株式会社・京都府立医科大学・福島SiC応用技研株式会社の4者で合意したローム記念BNCTセンターは2021(令和3)年に完成した。

注13：認定NPO法人 ゴールドリボン・ネットワークの松井秀文理事長の個人寄附をもとに、京都造形芸術大学の学生によるホスピタル・アートプロジェクトとして作成された。

注14：京都府周産期医療協議会の座長を務めてきた細井教授と、同委員を務めた北脇城産婦人科教授とによって開設は長年の念願であったが、開設は定年退職後となった。延期の理由は、本施設を「その看護スタッフとともにCOVID-19重症患者の仮ICUとして使用する可能性があるため」であった。

注15：コロナ禍緊急事態宣言直前のハイブリッド形式の開催となったが、開会式では菅義偉総理(当時)からビデオメッセージ、子育て支援をテーマにした市民公開講座では西脇隆俊京都府知事、門川大作京都市長の会場での講演が行われ、参加登録者は9000人越えの史上最高記録となった。

1) 小児科学教室開講百周年記念誌, p.170-180

2) 耐久会報第43号, p.100-101

3) 同、第44号(百周年記念特別号), p.i-v

4) 同、第47号, p.xiii-xxi

5) 同、第47号, p.i-ii, p.1-4

6) 同、第48号, p.9-12, p.vii

7) 同、第49号, p.3-4

8) 同、第50号, p.v-vi

9) 同、第51号(楠智一先生追悼文集), p.i-ix, p.1-4

10) 同、第50号, p.ix

11) 同、第54号, p.ii-xi, p.1-4

12) 同、第54号, p.vii, 同、第55号, p.v-vi

13) 同、第54号, p.xi-xii

14) 同、第54号, p.x



写真1 小児医療センターのイメージキャラクター、フレフレちゃんと病棟スタッフとともに(2014年)



写真2 京都造形芸術大学の学生による永守記念最先端がん治療研究施設の陽子線治療施設の壁面装飾プロジェクト(2019年3月13日 ホスピタル・アートプロジェクト)



写真3 第124回日本小児科学会学術集会 市民公開講座
子どもから創めよう新時代—小児科医の関わる保健・福祉・子育て支援
(2021年4月18日 国立京都国際会館) 西脇隆俊京都府知事、門川大作京都市長と



小児外科学

1 沿革

京都府立医科大学小児外科学教室は、1988(昭和63)年7月1日に旧第一外科から独立して、附属小児疾患研究施設外科第一部門として発足した。2022(令和4)年現在、開講34年目となり、これまでの長い道りを着実に歩むことができたのは、ひとえに歴代の京都府立医科大学長をはじめとする関係者の皆様のご支援の賜物であり、この場を借りてまずは感謝を申し上げたい。

初代教授として、岩井直躬(1972年卒、現名誉教授)が就任し、1988(昭和63)年から2011(平成23)年までの23年間、教室の黎明期・成長期の指導にあたった。当時は「京都府立医科大学附属小児疾患研究施設(京都府こども病院)」という、現在の各検査室・緩和ケア病棟のあるE病棟で診療を行っており、診療部門として、小児外科、小児内科(循環器・腎臓)、小児心臓血管外科が従事していた。診療施設としては、こども外来(2F)、外科病棟であるこども4号(4F)、内科病棟であるこども6号(6F)、さらに現在のPICUの前身である集中治療室のこども5号(5F)が含まれており、また、小児外科医局、研究

室、当直室もこの施設の3Fにあり、当時としては珍しい大学附属のこども病院であった。

小児外科学教室は、このこども病院において4人のスタッフからのスタートであり、その少ないスタッフで新生児医療、臨時手術などのハードな臨床をこなし、研究を行い、教育を実践してきたと聞いている。その後順調に医局員も増え、1998(平成10)年に開講10周年を迎えると同時に同門会が発足し、2003(平成15)年には、岩井教授を会長として、第40回日本小児外科学会総会を京都の地で開催した。このように着実に歩みを進め、京都府立医科大学が法人化された2008(平成20)年は、ちょうど教室開講20周年の節目を迎えた時期であり、人間でいうところの成人に達したところであった。

2 研究・教育

この間の岩井教室の研究成果はめざましく、直腸肛門奇形の生理機能解析、レチノイン酸投与による直腸肛門奇形モデルマウス作成と遺伝子発現解析、Hirschsprung病におけるRET-



写真1 第43回太平洋小児外科学会(PAPS、2010年5月23~27日、神戸ポートピアホテル)

proto-oncogene の解析、inv マウスを用いた胆道閉鎖症モデルの確立、胆道拡張症における生理学的機能解析や発癌機構解析など、小児外科における重要疾患の発生的研究を中心に成果をあげてきた。また、2009 (平成21) 年には本学附属病院長を拝命し、本学臨床においてもリーダーとして指導を行った。

そして、このような成果の集大成として、2010 (平成22) 年5月に、第43回太平洋小児外科学会 (PAPS) を President として神戸で開催するに至った。本学会においては、レセプションおよびオープニングセレモニーに当時は皇太子であられた令和天皇陛下の行啓をお迎えする栄誉に浴することができ(写真1)、また東大寺大仏殿を貸し切った congress tour など、教室員一同感動に震えた、一生忘れ得ない国際学会となった。翌2011 (平成23) 年3月に岩井初代教授は退官となった。

2011 (平成23) 年4月は教授不在期間であったが、教室にとっては医局移転という大きなイベントがあった。小児疾患研究施設の発展解消に伴い、新外来診療棟6Fに移転することとなり、現在の教室へと大きく様変わりすることとなった。また旧こども4号、6号、D3号は小児病棟部門が統合され、新外来診療棟5Fに最新の小児医療センターとして生まれ変わった。ここから本学の小児外科医療は新しい局面を迎えることとなる。

そして、2011 (平成23) 年11月より、第2代教授として、田尻達郎 (1988年卒) が九州大学から赴任することになった。新たな風を吹き入れて京都と九州の融合した新たな文化を築き、より発展した医局を作り上げることを目標とした。2012 (平成24) 年には、がん対策推進基本計画により小児がん拠点病院が整備されることとなり、小児科学教室とともに、その準備に邁進し、高評価を得て全国15施設の一つとして選定されることができた。また、2017 (平成29) 年からは副病院長 (経営担当) として、本学附属病院の経営に深く関与することとなった。

2018 (平成30) 年、教室は開講30周年という節目を迎え、記念式典を開催することができた (写真2)。また、2019 (令和元) 年から2年間、日本小児外科学会理事長として、コロナ禍での学会運営や新専門医制度の構築にあたった。

研究面においては、田尻のライフワークである神経芽腫を軸とした新規研究を展開し、間葉系幹細胞を用いた神経芽腫の新規ドラッグデリバリーシステム開発や MEK 阻害剤などの新規分子標的薬を用いた非臨床試験について多数の報告を行った。また先天性奇形疾患に対しては、先天性横隔膜ヘルニア重症肺低形成に対するポンペンや間葉系幹細胞を用いた胎児治療の開発、先天性骨格筋欠損に対する形質転換筋芽細胞系による骨格筋再生、そして胆道閉鎖症の肝外胆管における異常免疫因子の解析を行っている。



写真2 小児外科教室開講30周年記念祝賀会 (2018年6月30日、京都ホテルオークラ)

3 将来展望

このようにまだ道半ばではあるが、小児外科学教室として全国のなかでも一定のプレゼンスを示し続けてこられたことは、これまでの教室員の努力と情熱の結果である。このたび、田尻は諸事情により2022(令和4)年3月末をもって本学小児外科学教室教授を退任し、九州大学小児外科教室に異動することになった。この10年間の皆様から受けた恩義は、今後、決して忘れることはなく、定年前に退任させていただくことを大変申し訳なく思っている。もちろん今後

も京都府立医科大学小児外科同門の一員であることに変わりはなく、岩井名誉教授の言葉からの受け売りであるが、「飲水思源」これまで小児外科という井戸を掘るために人生を捧げてきた先人たちの苦勞に思いをはせながら、教室員への支援と大学と教室の発展に私のできる限りの仁義と誠意をもって尽力させていただく所存である。そして、今の若い教室員たちが成長し、また後輩を教育することを引き継ぎ、次の150年まで歴史を刻み、発展していくことを期待する次第である。(文責：田尻達郎)

女性生涯医科学

1 沿革

1872(明治5)年に京都府立医科大学が創立された12年後の1884(明治17)年、外科から分離して第4番目の専門診療科として産婦人科が創設された。大学の産婦人科講座としては、東京大学とともにわが国最古の教室である。第8代徳田源市教授、第9代岡田弘二教授、第10代本庄英雄教授と引き継がれ、2008(平成20)年7月より第11代北脇城教授が主宰している。

しかし、現講座の船出は必ずしも順風満帆ではなかった。2004(平成16)年に開始した新臨床研修制度により、卒後2年間専門診療科を決めずにローテートすることとなったため、2年間入局者がいない状態が続いた。さらに、度重なる医療事故報道などの影響で産婦人科がいわゆる3Kの代表格とみなされたことから、産婦人科医志望者が全国的に激減した。そのこともあって、就任当初は私を含めて10人のみの教室員であり、ただただ日課を消化するだけで精一杯であった。余計な仕事を増やして倒れる者が出たら、たちまち機能不全に陥るので、研究などはしないでおこうと指導していた。私も当直を続けた。教室員は「教授に当直させるのは恥ずかしいから止めてくれ」と言ってくれたが、教室員が20人になったら止めると言っていた。しかし、幸いにもやる気満々のスタッフと大学院生が加入し、早くも2年後には教室員が20人にまで増加したので、公約どおり私も当直を外れた。

その一方で、教室から国内外に通用する人材を輩出していくために、私は専門性の高いエキスパートを養成していく、という高い目標を設定した。産婦人科学のサブスペシャリティである周産期、婦人科腫瘍、生殖内分泌、女性ヘルスケアの各サブグループを形成し、それぞれが高度な医療技術と基礎・臨床研究を行っている。

現在では、近隣の施設に誇れる臨床技術を提供するとともに、研究では日本産科婦人科学会をはじめとする学会各賞や本学の青蓮賞をはじめとする各賞を、何人もの教室員が受賞するようになった。

もう一方は、関連病院への人材派遣の件である。産婦人科、特に分娩を取り扱う産科は従来、どの施設にも存在した。しかし、就任当初の極端な人材不足は脱したとはいえ、いまだに慢性的な人材不足は続いている。さらに、以前のように小さい産科施設に産婦人科医が1、2人いればよいという体制は、医療安全面からも労働衛生面からも古い時代のものである。現在は集約化と機能分化の時代である。私の13年弱の在任期間は、産科医を要求する施設に対して、限られた人材を効率よく配置するという調整に明け暮れた期間であった。

しかしごく最近になって、懸案の北部地域の周産期医療体制整備をはじめとする課題を、ある程度上手く調整できたのではないかと考えている。今後はさらに優秀な人材を育成していくとともに、新しい時代に合った産婦人科医療体制を構築していきたいと考えている。

2 各サブグループの教育・研究・臨床：現況と展望

■周産期部門

2018(平成30)年4月に、母体・胎児集中治療室(MFICU)を開設した。2020(令和2)年3月には新生児集中治療室(NICU) / 新生児治療回復室(GCU)の増床工事を完了し、まもなく京都府総合周産期母子医療センターとしてフル稼働する予定だ。ハイリスク妊娠など集学的治療が必要な症例において、24時間体制で集中的に治療を行っている。

臨床研究では、子宮内膜症が子宮動脈血管抵抗に与える影響について超音波を用いた解析を行い、周産期合併症の発生についての観察も行っている。さらに、2009(平成21)年から大学が拠点になり、京都府下の7つの関連施設との間で、京都府敷設の光ファイバー回線を利用した Kyoto Ultrasonographic Telediagnosis System (K-FUTS) と称する世界初の胎児遠隔診断システムも構築している。動きのある胎児の心臓の超音波画像を STIC 法により取り込み、関連施設から送信された画像を大学で再構築して診断するというもので、正診率は95%である。

分娩室は3室あり、そのうち1室は手術対応となっており、帝王切開術など産科手術に使用している。超緊急帝王切開術(グレードA帝王切開)では、当院搬着から児娩出までの所要時間は13~40分、「グレードA」宣言から児娩出までは、7~13分である。京都府総合周産期母子医療センターとして、他科との連携も強化し、今後さらに充実した周産期医療を提供できるよう努めていく。

■婦人科腫瘍部門

臨床では、婦人科腫瘍専門医、内視鏡技術認定医、臨床遺伝専門医の協力のもとに、婦人科悪性腫瘍に対する手術療法、化学療法を幅広く行っている。手術療法では、腹腔鏡手術、ロボット支援下手術も積極的に取り入れている。遺伝診療の専門外来も行っている。

また当科では、以前から放射線治療部と密に連携し、初発および再発子宮がんに対して積極的に小線源治療を適用している。近年、婦人科腫瘍に対する放射線治療において、特徴としてX線による2次元での治療計画法から、CTやMRIを用いた3次元画像誘導法を取り入れることで、治療成績の向上が期待されている。当院は、婦人科腫瘍に対してMRI画像誘導小線源治療、および組織内照射を取り入れている日本でも有数の施設である。2014(平成26)年の導入以降、優れた成績を残しており、最近では他府県からの紹介患者数も右肩上がりである。

基礎研究では、当教室の伝統である内分泌学

の研究を継承し、ホルモン受容体を標的とした分子腫瘍学的特徴の解明と新規治療戦略の開発を中心に行っている。近年激増している子宮体癌は、エストロゲン依存性疾患だが乳癌とは異なり、エストロゲン受容体(ER)を標的としたホルモン療法は確立しておらず、より複雑なホルモン伝達系の存在が示唆されてきた。われわれが以前より注目しているエストロゲン関連受容体(ERR)はERと類似構造を持ち、乳癌などで予後不良因子であることが報告されている。教室ではこれまでにERRが子宮体癌において臨床予後と相関し、腫瘍増殖、血管新生、上皮間葉転換、アポトーシスを制御することを示し、治療標的として有用であることを証明してきた。将来的には妊孕性温存を希望する若年患者や、標準治療が奏功しなかった再発・進行例に対する新規治療戦略へと繋がることを期待している。

■生殖内分泌部門

生殖内分泌部門では、子宮内膜症や子宮腺筋症、子宮筋腫といったエストロゲン依存性疾患の診療・研究を行っている。患者数は年々増加傾向で、月経困難や慢性骨盤痛などの症状をきたし、女性のQOLを著しく低下させる。特に生殖年齢女性では不妊などの原因ともなりうるため、その診断や治療の重要性は増している。当科での腹腔鏡下手術の歴史は古く、1985(昭和60)年から診断腹腔鏡を開始し、1992(平成4)年にはわが国最初の全腹腔鏡下子宮全摘術を発表した。現在も腹腔鏡下深部子宮内膜症切除術などで代表されるように、わが国有数の施設となっている。従来ホルモン剤を用いた内分泌治療や腹腔鏡による手術の他に、ロボット支援手術の件数も年々増加している。粘膜下の小筋腫や、内膜病変が疑われる症例に対しては細径子宮鏡を導入し、これまでより迅速かつ効率的に診断・治療を行えるようになった。子宮内膜症においては手術後の再発抑制も重要な課題であり、術式の工夫と手術後のホルモン剤投与により良好な成績が得られている。

また、「がん・生殖医療センター」を設立し、若年がん患者に対する妊孕性温存治療である、が

ん治療開始前の胚凍結や未受精卵子凍結、卵巣組織凍結、精子凍結などを数多く施行している。

研究では、内分泌治療に代わる新たな子宮内膜症治療の開発に力を入れている。免疫細胞や核内受容体、さまざまな転写因子に注目し、その詳細な働きの解明を進めてきた。特に制御性T細胞や、転写共役因子である PGC-1 α と子宮内膜症の病態形成・促進との関連についての研究成果は、国内外から高い評価を受けている。今後はさらに、大豆イソフラボンを用いた子宮内膜症治療効果を検討する臨床研究を行っていく。

■女性ヘルスケア部門

女性ヘルスケアとは、女性に特有な心身にまつわる疾患を主として、予防医学の観点から取り扱うことを目的とする専門分野である。他のサブスペシャルティと異なり、時間軸の概念が加わっている分野である。女性の一生は思春期、性成熟期、更年期、老年期と、各ライフステージによって生理的にも、また好発疾患の関点からも大きく変動する。その瞬間だけの治療に限ら

ず、生涯のヘルスケアを見据えた治療・管理を行う。具体的な疾患としては、更年期障害、骨盤臓器脱、性感染症、月経困難症、骨粗鬆症など多岐にわたる。ホルモン補充療法や他の内分泌療法などの外来での管理が基本となる。骨盤臓器脱に対しては、腹腔鏡下仙骨脛固定術などの低侵襲手術も行っている。また、専任の医師が女性アスリート外来を開設している。

研究では、子宮内膜症患者の内分泌治療が脂質代謝や酸化ストレスマーカー、ひいては動脈硬化に及ぼす影響を調べている。基礎研究ではホルモン補充療法の際に使用する、複数の性ステロイドホルモンの動脈硬化発症リスクを個別に検討している。当分野において、基礎的研究は全国のごく限られているが、当教室においては独自の実験系を確立しており、ホルモン補充療法に使用するいくつかの製剤が動脈硬化発症リスクに関わる可能性を、世界に先駆けて発表している。引き続き研究成果をあげ、本邦の女性ヘルスケア分野に貢献するために尽力していく。(文責：北脇 城)



医療コミュニケーション学

1 沿革

当教室の歴史は、1921(大正10)年10月に本学が医科大学として発足し、予科が併設された時に始まる。医科大学昇格以前からドイツ語教育は行われていたが、英語学教室は1922(大正11)年の設立であり、奇しくも本学創立150周年は、当教室設立100周年の記念すべき年にあっている。当教室設立から予科廃止直前の1950(昭和25)年までは、英語学教授3人とドイツ語教授3人による極めて充実した外国語教育が行われていた。

1995(平成7)年10月以降は、英語学教室とドイツ語教室がそれぞれ第1外国語教室と第2外国語教室に名称変更され、第7代英語学教授(初代第1外国語教室教授)と初代第2外国語教室教授が2009(平成21)年3月末に退任したことを受け、同年11月1日付で木塚雅貴が第8代英語学教授(第2代第1外国語教室教授)に着任し、現在に至っている。また、2014(平成26)年度からは外国人助教(任期付き)1人が在籍し、教授1人・助教1人の体制となっている。なお第2外国語教室教授は、前任者退任以降空席状態にある。

2003(平成15)年4月の本学大学院重点化(大学院大学化)以降2014年度末までは、大学院は第1外国語教室と第2外国語教室をあわせた応用言語学教室として医学研究科博士課程統合医科学専攻総合コース基礎領域に属していたが、2015(平成27)年4月に大学院主科目となったことを契機に教室名が医療コミュニケーション学に改められ、医学研究科発達・生育医科学分野に所属し、共通領域の応用言語学も担当している。

2 教育・研究の動向

■教育

当教室が2014年度末まで担っていた教育上の役割である医学科学生への英語教育ならびに大学院博士課程・修士課程学生への応用言語学の講義に加え、2015年度以降は大学院博士課程・修士課程主科目としての医療コミュニケーション学の教育も実施している。

2014年度施行のカリキュラムから医学科の英語はすべて必修となり、かつ従前は1年生(1学期～3学期の英語Ⅰ・Ⅱ)と2年生(1学期の医学英語)のみの授業であったが、現在は1年生～4年生にまで拡充されている。

1年生は下鴨キャンパスで、英語Ⅰ・英語Ⅱを履修する。特に英語Ⅱ(Listening comprehensionとPresentation)は授業をすべて英語で行い、前者を日本人専任教員が、後者を外国人専任教員が担当し、学生は4月～7月(12回)または9月～12月(12回)のいずれかの時期にそれぞれの授業を受講する。1クラスの人数は、1学年を半分ずつに分けているため53人～54人で、一般的な現在の大学の英語の授業としては際立って大人数である。

2年生以降の授業はすべて河原町キャンパスで開講され、1クラスは18人程度の少人数となり、非常勤講師を含む外国人教員を中心にすべて英語で行われている。2年生は、4月～12月(22回)にAdvanced Presentation & Academic Writingを、3年生は4月～2月(22回)にBasic Medical Englishを、4年生は11月～3月(11回)にAdvanced Medical Englishを履修する。特に医学英語に関わる授業は、患者への問診(consultation)が英語で可能となるための基礎的能力の涵養を目標としており、イギリスの大学の医学部で使われている書籍を教科書として用いている。

大学院教育は、主科目の医療コミュニケー

ション学および共通領域科目の応用言語学を博士課程・修士課程で展開している。大学院教育においても原則的に授業はすべて英語で行い、発達・成育医学と密接に関連する人文科学・社会科学領域の言語獲得・言語習得、言語教育や学習に関わる講義を行っている。また、専門職の専門知の形成・向上に関わる最近の理論的知見を基に、医師に必要な専門的力量である省察能力や専門職の専門知形成、認知概念についても採り上げている。特別講義では、毎年離島の医療をテーマとして外部講師にお越しいただいている。京都府に有人離島はないが、日本には400以上の有人離島があり、そこでの医療や医師の専門的力量の維持・向上に関する実情を理解する数少ない機会を提供している。

なお、2020(令和2)年3月から世界的に蔓延が始まった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)により、英語の授業は総てZOOMによるオンライン化となり、学生不在の下鴨キャンパスの教室から、筆者がコンピュータの画面越しに受講生にリアルタイムで授業を配信している(写真)。

また、長年医学科学生の海外短期臨床実習提

携校はアメリカ合衆国オクラホマ大学1校のみであったが、21世紀に入り他大学が学生の海外研修に積極的に取り組んでいることに鑑み、2015年には筆者の研究上の繋がりをもとにイギリスのリーズ大学と、2018(平成30)年にも筆者の研究上の繋がりおよび京都府とイギリス・エジンバラ市が姉妹提携にある関係を礎にエジンバラ大学と、さらに2020年にも筆者の研究上の繋がりを基礎に国立シンガポール大学と、医学科学生の短期臨床実習を中心とする協定を締結した。

毎年3~4人の学生が各校で、4~6週間実習を行っている。大学世界ランキング上位校において医学科学生が臨床実習を行う機会を設けたことは、当教室の歴史の中で初めての出来事であり特筆に値する。

■研究

2014年頃までは、「英語教育」と「専門職養成教育」を中心に研究を進めてきた。特に後者に関しては、専門職と呼ばれる職業(医師と教師)の核に共通に位置づけられている省察(reflection)に関わる研究を行ってきた。その背景には、欧米で1980年代以降専門職の専門知形成に関わるパラダイムシフトが起こり、省察概念が専門職養成教育の中心に位置づけられたことが大きく関係している。

「省察に基づく実践家(reflective practitioner)」の養成は教師教育が先んじて進めてきたが、近年医学教育にもその考え方は浸透し、今日の専門職養成教育に共通する基本概念になっている。特にイギリスでは、「省察に基づく医師養成」を基礎とする教育が行われており、同国における省察に基づく実践家養成の方法、専門職養成教育における理論と実践の関係に焦点を当てた調査・研究を、教師教育と医学教育の両分野にまたがって行ってきた。

2014年以降今日までは、不利な条件下にある離島の学校教育・教師と医療・医師に関する調査・研究に傾倒している。2014年度~2017年度日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(C)「離島における専門職の力量形成・向上

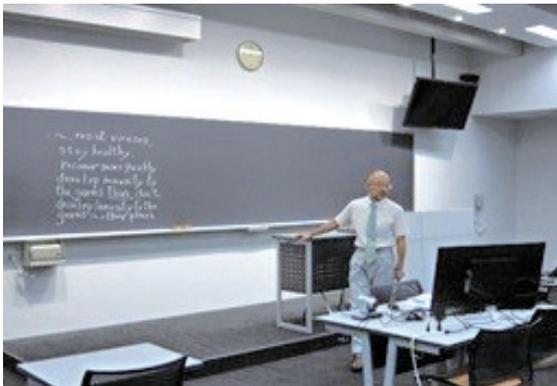


写真 ZOOMにより、学生不在の下鴨キャンパスの教室から受講生にリアルタイムで授業を配信

とその政策に関する研究」を皮切りに、2015年～2016(平成28)年にはグレートブリテン・ササカワ財団助成金により、イギリス・スコットランドオークニー諸島の教師・医師と共同で、「日本とイギリスの離島における医療・教育政策に関する調査——専門職の資質向上を中心に——」を、2019(令和元)年～2022(令和4)年まで、再び同財団の助成金により、イギリス・スコットランドシェトランド諸島の教師・医師と共同で、「日本とスコットランドの離島における社会基盤の維持とその政策の検討——極小人口規模離島の比較を焦点に——」を実施した。

3 将来展望

医学の領域では、英語の必要性が減ぜられることは絶対にありえない。特に昨今の COVID-19 の世界的流行にともなう科学的知見の交錯はその証左であり、英語の重要性は以前にも増して高まっている。換言すれば、医学教育において英語教育を充実させることは最重要かつ喫緊の

課題であり、本稿冒頭で述べた本学の外国語教育の伝統および他大学医学部の状況と比較した本学の英語教育の実情に鑑みれば、当教室の人員拡充は必要不可欠かつ早急な対応が求められ、解決が急がれる事項である。学生への教育の充実を図ることが今日の大学教育の最優先課題であることを踏まえる時、1年生の英語の授業の学生数を現在の半分程度に削減することや、海外の有名大学との学生臨床実習提携のさらなる拡充も、今後の重要な課題である。

また、昨今の SDGs (Sustainable Development Goals) の世界的潮流を踏まえれば、離島の学校教育・医療等のインフラ整備に関わる事項の調査・研究は極めて重要かつ意義深く、他国の離島の状況が日本のそれと酷似している点に鑑みる時、離島の課題解決に向けた国際共同基礎研究を推進・拡充し継続的に実施することが必要になる。

当教室は、人文科学・社会科学の側面から医学教育と直に接点を有する非常に稀有な存在として、今後も本学の教育・研究に貢献するであろう。(文責：木塚雅貴)

ゲノム医科学

1 沿革

分子医科学教室ゲノム医科学部門は、2004(平成16)年4月に発足した本学の基礎・社会医学の14番目の部門である。大学院では、科目名「ゲノム医科学」として、学部は「分子医科学教室」で、ペアを組む分子生化学部門と医学科2年生の生化学・分子生物学の学部教育分担のほか、3年生の総合講義・ゲノム医科学の分担、4年生の基礎配属と総合講義「放射線基礎医学」で放射線基礎医学と原子炉事故対応医学を責任担当している。

2 15年間の教育・研究の動き

この15年のゲノム医学の進歩が急速であったために今日、医療機関間の知識の質と量は想像以上にバラついて医療レベルに差が生じている。教育は重要であるので心血を注いでいる。

部門主宰の田代の師匠である本庶佑京都大学高等研究院特別教授は、免疫系チェックポイント阻害研究によって2018(平成30)年にノーベル医学生理学賞を受賞した。田代は、17年間本庶教授に師事し、京大在籍の最後の7年間は助教授として本庶研を支えた。

本庶研で発見された分子を標的に開発され、世界で認可・上市されている医薬品には、PD-1のアカデミックサイエンスから医薬品となったニボルマブ(商品名・オプジーボ)等の免疫チェックポイント阻害薬以外に、田代が発見して主導したサイトカイン・SDF-1のアカデミックサイエンスから、特許期間終了後に競合会社から医薬品にされたプレリキサホル(商品名・モゾビル)がある。モゾビルは本学附属病院血液内科でも使用されている。

本庶教授の弟子650名のなかで、本庶研在籍

中の研究業績は1位であったが、本学当部門での研究業績は2021(令和3)年にそれを上回った。これらの事実は、当部門の教育と研究が世界トップレベルであることの保証となり、学生諸君や共同研究者に安心感を与えた。

ゲノム医科学の教育は、ゲノム上のDNA複製の失敗と、その修復の失敗が万病の根源であることへの理解に始まり、すでに始まったゲノム医療までを講義している。医学生向け教科書『医学細胞生物学』(Goodman著・東京科学同人・2009)を分担翻訳して、当部門の教育に活用した。ウイルス研究と分子免疫学は分子生物学とゲノム学の故郷であり、最近さらに重要性が増大したため、その教育を重視している。

チェックポイント阻害剤と同等に期待される「光免疫療法」が実用化された。当部門の大学院特別講義で繰り返し紹介を続けたNIH/NCIの小林久隆博士による、抗がん剤前駆体である薬剤(商品名・アカルックス)を近赤外線でも活性化させる「光免疫療法」が、2020(令和2)年に日本でも承認された。光免疫療法は、転移がんにも著効を示し、安価であり、1回実施で十分であるとされ、低侵襲である。転移例や切除困難例の治療はがんを切除することにこだわらず、外科学的介入は症状緩和に集中して、侵襲が大きい放射線治療や化学療法より先にアカルックス注射後にがんを光をあてることを治療の本質とする方向にいくと考えられることを、教育している。

当部門はゲノム学を躍進させたDNAチップ(DNAアレイ)として、アフィメトリクス社とイルミナ社の技術を中野を先頭に世界最早期に導入して、正常眼圧緑内障の全ゲノム関連解析(GWAS)の先陣争い1位¹⁾などの成果をあげた。

また、2015(平成27)年までに、次世代シーケンサをライブラリー作製からデータ取得と解析まで一貫して自力で稼働させた、限られた日本の15大学ほどの一校になった。それを以て本

学血液内科学との共同研究で、濾胞性リンパ腫の予後を左右する高頻度な体細胞変異をAIDモチーフに同定した²⁾。

本学腫瘍分子標的治療学との共同研究で、原発性中枢神経系悪性リンパ腫の予後予測分子の同定に成功して³⁾、附属病院がんゲノム医療のエキスパートパネルに貢献している。

また、東京薬科大学の平位秀世教授らとの共同研究で、新しい樹状細胞をマウスで発見して、発現トランスクリプトーム解析で、既知の樹状細胞とは別の細胞であることを証明した。感染でもワクチンでも、免疫系で最初に抗原を取り込んで提示する樹状細胞の新しいサブセットの発見は、学問的価値が格段に高い。本学脳神経内科学の安田助教らとの共同研究で、希少疾患・アレキサンダー病のゲノムの背景を解明したほか、徳田らがFuchs角膜炎変性症などの変性疾患のゲノムの背景研究で成果をあげている。田中、高島らは、SARS-CoV-2感染症症例の血中サイトカインの免疫学的解析研究で附属病院に貢献している。

本学視覚機能再生外科学の木下茂名誉教授、森和彦客員教授、池田陽子客員講師、上野盛夫講師らと共同で、緑内障のゲノム解析研究実施中である。ある疾患について、単一のグループが観察するゲノムコホートとしては、世界最大級である。DNA 試料確保のためのEBウイルスによる症例のリンパ球凍結保存の新手技を報告した大見らのウイルス学的論文は、よく引用される。その利点を活かして、緑内障の病型で

有病率最大の正常眼圧緑内障のGWASの結果を、世界で先頭を切って論文発表することができた¹⁾。

さらに緑内障について国際共同研究を実施して、JAMAなど最高レベルの専門誌に論文を発表することができた。2017(平成29)年にかけて3年連続のNature Genetics論文のあとの2本は、当研究グループが共同責任著者とイコールコントリビューション筆頭著者の両方を務めた、当部門主導の国際研究である⁴⁻⁶⁾。

長寿になったので、従来は発症しなかった緑内障などの疾患の発症が増加した。視力喪失は、外出、テレビ鑑賞などの「生きる意欲」の低下を招く大問題である。緑内障は点眼薬投与という有効な介入手段があるが、緑内障だと気づけている例が少ないので、介入が遅れている。緑内障発症のリスクを早期に知ることができるゲノム検査樹立を目指して、研究を遂行している。

15年間の研究は、在籍の中野正和准教授、大見奈津江助教、田中雅深助教、徳田雄市助教、高島康郎プロジェクト研究員、不破正博研修員、富永洋之院生(糖尿病内科)、池川雅哉元准教授、八木知人元学内講師、佐藤隆一元学内講師、佐藤史子元研修員、足立博子元プロジェクト研究員、谷口孝純元研究生、斉藤直子元技術員、大橋沙矢佳元技術員、山下優美元技術員、市川朋子元技術員、米田一仁元院生、宮前真人元院生、関山瑛一元院生、石田博万元院生、安田怜元院生、塚本拓元院生、上裕恵元技師、吉井健悟数学科講師らと実施した。



写真1 基礎配属教育風景(2022年)

3 今後の展望

世界トップレベルの医学を地域の医療で同時代的に実行するには、学問的発信で貢献して、世界トップレベルの輪に入っている必要がある。学問的発信をせずに導入ばかりすることは、タダ乗りとみなされて輪に入れない。医学知識

のバラツキが提供できる医療の差に反映されるので、トップレベルに入り続ける必要性は高まっている。幸いにも当部門は、本学がトップレベルの輪に入り続けるための学問的発信および教育で貢献できているので、今後も貢献を継続したい。(文責：田代 啓)

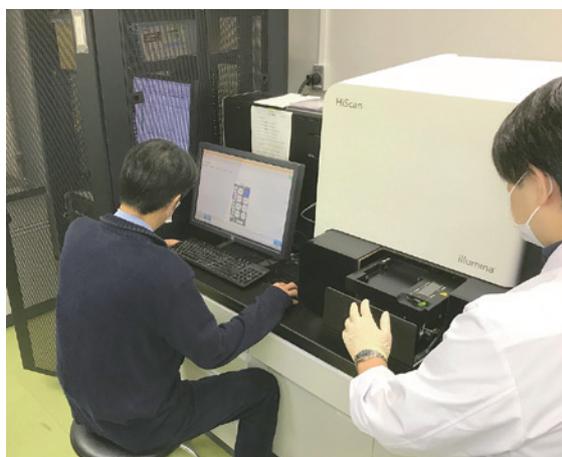


写真2 次世代シーケンス実験風景

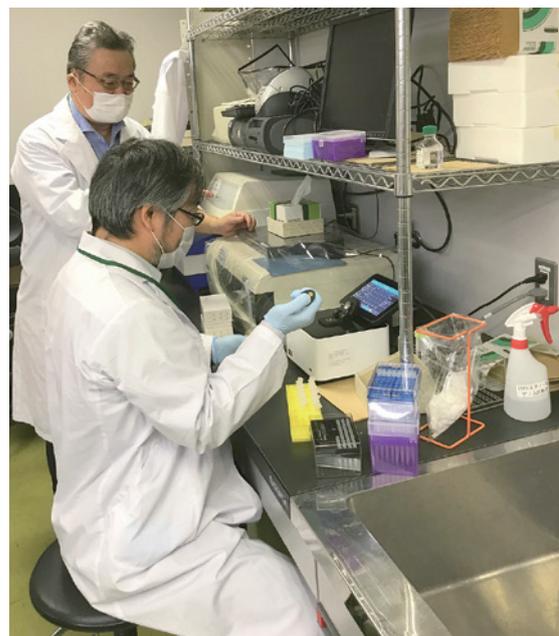


写真3 ゲノムDNA検定実験風景

- 1) Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y, Omi N, Ueno M, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K et al. Common Variants in CDKN2B-AS1 Associated with Optic-Nerve Vulnerability of Glaucoma Identified by Genome-Wide Association Studies in Japanese. *PLoS ONE* 7: e33389, 2012.
- 2) Tsukamoto T, Nakano M, Sato R, Tashiro K, Kuroda J et al. High-risk follicular lymphomas harbour more somatic mutations including those in the AID-motif. *Sci. Rep.* 7:14039, 2017.
- 3) Takashima Y, Nakano M, Tashiro K, Yamanaka R. et al. Differential expression of individual transcript variants of PD-1 and PD-L2 genes on Th-1/Th-2 status is guaranteed for prognosis prediction in PCNSL. *Sci Rep* 9:10004, 2019.
- 4) Aung T, Nakano M, Tashiro K, Khor C et al. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to Exfoliation syndrome. *Nature Genetics* 47: 689, 2015.
- 5) Khor C, Nakano M, Kinoshita S, Tashiro K, Aung T et al. Genome-wide association study identifies five new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. *Nature Genetics* 48: 556-562, 2016.
- 6) Aung T, Mori K, Nakano M, Tashiro K, Khor C et al. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at LOXL1 and five new susceptibility loci. *Nature Genetics* 49: 993-1004, 2017.

分子生化学

1 沿革

分子生化学は1906(明治39)年に発足した「醫化學(医化学)教室」をその前身とし、現在まで116年の歴史を刻んできた。1946(昭和21)年に「生化学教室」と名称変更し、2003(平成15)年の大学院重点化によって、本務を大学院医学研究科とする「分子生化学」となり、さらに2004(平成16)年にはカバーする範囲が増大し続ける生化学・分子生物学の領域へ対応すべく「分子医科学教室」のかたちで大講座制とし、「分子生化学部門」と「ゲノム医科学部門」の2部門が分担して教育に取り組む体制となった。2007(平成19)年に、第7代目として奥田司教授が就任し、生命現象の包括的な理解と疾患病態解明への貢献を目標として、基礎医学教育に貢献するとともに、幅広く生化学・分子生物学研究を展開してきた。

分子生化学の2007(平成19)年当時のスタッフは若林保良、徳田春邦、里見佳子、そして増田光治であり、15年後の現在(2022年2月)は、乗原康通、吉田達士、忠垣憲次郎、山崎健太、近藤則子が常勤として参画し、教育・研究体制を構成している。また、この間、水谷信介(血液内科学)をはじめ複数の博士課程大学院学生が副科目履修の立場で参加し、修士課程学生としては中村加世子、Sofovic Adem、清水義仁らが在籍し、また、多くの本学医学科学生や京都薬科大学など近隣大学からの研究生も受け入れた。

なお、奥田教授は2012(平成24)年4月から2015(平成27)年3月まで研究部長として、そして2017(平成29)年4月から2021(令和3)年3月まで副学長(教育担当)として大学運営に貢献した。また、同教授は京都府立医科大学 大学昇格100周年記念事業 準備・実行委員会委員長として、「京都府立医科大学 大学昇格100周年記念式典(2021年10月23日、本学図書館ホール)」の開催と、同時に刊行された「京都府立医科大学 大学昇格100周年記念誌～比叡は明けたり～」の編纂に尽力した。

また、乗原准教授は2022(令和4)年から京都府立医科大学准講会の会長を務めている。

2 教育

医学部医学科の教育プログラムは、この15年の間に大きく変貌した。2008(平成20)年当時と2022(令和4)年現在のカリキュラムマップ上の生化学教育の時期を写真1に示す。教育内容について「医学教育モデル・コア・カリキュラム」が設定され、臨床実習開始前にCBT(computer based testing)とOSCE(objective structured clinical examination)という2つの共用試験が2005(平成17)年から全国で正式実施された。また、臨床実習はClinical Clerkship(CC)と名称を変え、それまでの48週間から72週間に延長され、6年次



写真1
A 2008年度と2022年度のシラバス表紙
B 2008年度のカリキュラムマップ
C 2022年度のカリキュラムマップ

に CC 後 OSCE と呼ばれる実地試験が新たに設けられた。

こうした変革によって基礎医学の教育は徐々に前倒しとなり、低学年時から CBT や国家試験を意識した教育が求められるようになった。これを受けて分子生化学でも授業開始時期が繰り上がり、1年生の後半から2生前期にかけて栄養代謝生化学や分子生物学や腫瘍遺伝学の講義を38回担当し(臨床実習72週導入前は42回)、1週間の実習を行っている。1980年代までは2年間の医学進学課程を終えたのちに、3年生1学期から一斉に基礎医学科目を開始していたことを考えると、隔世の感がある。

また、「知識を統合する力」の養成を目的として、2019(令和元)年から教養科目との「統合授業」を1年生対象に開始し、他方、総合講義として2年生の「栄養学総論」と、3年生への「ゲノム医学」を臨床医学の教員や学外の教員と連携して担当を続けている。

本学の4年次の研究配属については、JACMEの審査でも高い評価を受けたところであるが、当教室では教室内で研究手法や課題解決に向けた科学的考え方を指導するとともに、海外でのインターンシップを希望する学生には事前訓練を行って派遣してきた。たとえば2010年代後半には米国カリフォルニア大学サンディエゴ校(UCSD)、トロント大学小児病院(SickKids)、そしてオレゴン健康科学大学(OHSU)などにそれぞれ希望学生を派遣した。

しかしながら2020(令和2)年以降は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の拡大に伴い、対面での教育活動を従前どおりには行うことができない日々が続いた。ZOOMなどのオンラインツールを駆使することによってできる限りの教育効果を模索しているが、本稿執筆時点ではCOVID-19の早期終息と対面授業への復帰を祈るとともに、新たな遠隔授業手法の工夫が求められるところと言わざるを得ない。

3 研究

当教室では、これまで、ビタミン B₁ 研究やがんの化学予防の研究をメインテーマとしてきた。2007(平成19)年に第7代目として奥田司教授が就任し、「ゲノム遺伝子の変異」を切り口にして「細胞の分化と腫瘍化」のメカニズムについての研究を展開することになった。

腫瘍が遺伝子の病気であることが判明した1970年代以降、がん関連遺伝子変異の追究が全世界的に行われたが、重要な手がかりは、染色体分析からもたらされたものが多い。特に白血病などの造血器腫瘍では、その約半数の症例において疾患特異的な染色体相互転座が観察されることが明らかになり、その切断点の遺伝子クローニングによって一群の造血関連転写因子の存在が明らかにされ、造血発生の転写制御と腫瘍化との関係性が浮き彫りにされた。

2001(平成13)年のヒトゲノムのドラフトシーケンス提示から2022(令和4)年の完全解読にいたる時間経過と並行するかたちで、がんゲノム解析が加速度的に進展したが、その結果からは、染色体転座から特定されてきた遺伝子群の重要性が再認識されることになった。現在、こうした因子群のウェットラボでの機能解析が、再度期待される場面を迎えていることになる。

こうした背景の中、奥田自身もその造血制御作用の初期解明に携わった白血病関連転写因子の一つである Runt-related Transcription Factor 1 (RUNX1) に焦点を当て、RUNX1 自身が受ける転写制御機構の解明、機能共役する因子の探索とその制御解明、その翻訳後修飾とその生物学的意義、そして RUNX1 の標的遺伝子群の探索とその重要性解明といったプロジェクトを有機的に組み合わせながら、造血幹細胞の発生・分化のメカニズムの解明と造血器腫瘍の制御や治療への新たな治療標的分子の特定に挑んでいる。

こうしたゲノム遺伝子異常だけではなく、クロマチン構成成分の化学修飾によるエピゲノムレベルでの異常も、悪性腫瘍や神経疾患といった疾病の病態解明の観点から注目されている。

4 将来展望

たとえばクロマチン構造の恒常性を制御するクロマチンリモデリング因子である SWI/SNF 複合体は、そのサブユニットの異常がさまざまな悪性腫瘍の病態と関与し、なかには1遺伝子異常(ただし両アレル変異)のみでヒト腫瘍を生じるものも知られ、その作用は転写因子 RUNX1 とも深く機能協調する。このように、エピゲノムレベルでの機能喪失による腫瘍発生のメカニズムにも切り込んでいる。

生化学・分子生物学的手法を駆使し、細胞レベルで明らかにされた新知見を、マウス発生工学の手技を用いた個体レベルの実験で確かめ、さらに臨床検体を通じてヒト集団での再現性を確認することによって、より医学的意義の深いプロジェクトとし、医学・医療へ貢献しつづけることが使命である(写真2)。

細胞の中で起こる化学反応や遺伝子のふるまいが細胞の個性を定め、さらに集合体としての臓器特性を規定し、個体の生涯に影響する。生化学・分子生物学はこういった生命現象の分子基盤を包括的に理解し、さらに、生命現象においてその恒常性の破綻がどのようにして疾病の発生に繋がるのかを、一細胞レベルからヒト集団に至るまでの大きなダイナミックレンジで捉えるための基盤科学となっている。現代医学を修めるものにとって、共通言語として通曉し、自在に操ることが求められる。次世代の医学研究者やリーダーシップを発揮する医師を本学で育成してゆくために、こうした基礎医学の教育・研究の重要性はますます増大するものと思われる、今後さらに教室が発展し、大学全体へ貢献してゆくことを願うものである。

(文責：栞原康通・奥田 司)

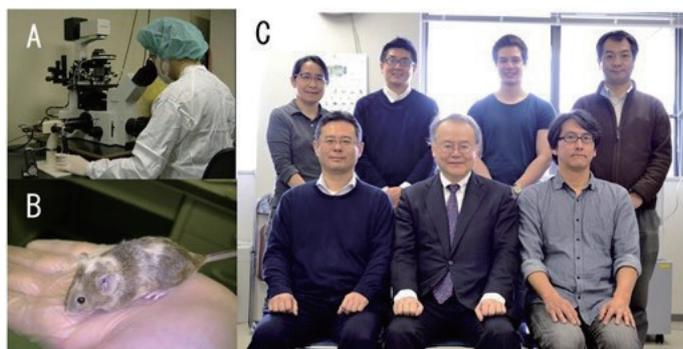


写真 2

A キメラマウス作製のためのインジェクション操作

B 作製されたキメラマウス

このマウスの子孫の解析によって RUNX1 のメチル化修飾の生物学上の意義を見出し、新たな白血病発症家系の特定に貢献した。

C 2021 年度スタッフの集合写真

(Maastricht University からの留学生を交えて)

- 1) 奥田司. 医学フォーラム <部門紹介>大学院医学研究科 分子生化学 京府医大誌. 2009年, 118巻, 6号, 423-425
- 2) 山元康敏, 奥田司. 医学フォーラム <部門紹介>大学院医学研究科 分子生化学 京府医大誌. 2004年, 123巻, 8号, 579-582
- 3) 栞原康通. 医学フォーラム <部門紹介>大学院医学研究科 分子生化学 京府医大誌. 2020年, 129巻, 9号, 657-659
- 4) 京都府立医科大学ホームページ「大学昇格100周年記念事業」特設ページ
<https://www.kpu-m.ac.jp/doc/about/univ100.html>



- 5) 大学昇格100周年記念誌 ～比叡は明けたり～
<https://www.kpu-m.ac.jp/doc/about/files/29453.pdf>



創薬医学

1 沿革

昨今の医学研究において、実践的医療に還元しうる研究の必要性が強く求められている。その流れを受け、全国的にも、創薬科学や創薬医学の講座が開講される時代に突入している。

2019(平成31)年に、本学大学院医学研究科分子標的癌予防医学の教授を定年退職した酒井敏行(現・創薬医学特任教授/創薬センターセンター長)は、複数のがん分子標的薬の創製に成功した実績を有している(詳細は後述)。その実績を基に、新たに本学に創薬研究に特化した「大学院医学研究科創薬医学・創薬センター」を設立することは、大きな意義があると考えられた。酒井らの新薬の創製方法は独創的であり、現在では、がんだけでなく多くの疾患に対する合理的な創薬技術であると高い評価を受けている。このような背景のもと、同年、本学に創薬医学・創薬センター(以下、創薬医学)が設立された。

創薬医学(Department of Drug Discovery Medicine)は新設ではあるものの、構成メンバーの多くは、元・分子標的癌予防医学のメンバーで構成されている。そこで、本講座の沿革として、分子標的癌予防医学時代のことにも触れたい。ちなみに、分子標的癌予防医学という名称は、酒井が提唱した「分子標的予防」という合理的な予防戦略を、悪性腫瘍を対象に実践するという意味で名付けられたものである。

分子標的癌予防医学は基礎・臨床をも包含した包括的社会医学的手法で、種々の予防医学研究を行ってきた。そのため、一次予防だけでなく、二次予防、三次予防研究も行ってきた点が一つの特徴といえる。1996(平成8)年に酒井が本学公衆衛生学教室(後の分子標的癌予防医学)の教授に就任してからは、がんを研究対象にして、がんの新規予防法・診断法・治療法の開発に焦点を絞った。現在の創薬医学と同様、当時

の私たちの最終目的は、単に実験室の研究にとどまらず、企業の協力も得て、実際に有効ながんの予防法、診断法、治療法を確立することであった。

2 研究の動き

創薬医学は、前述のように、設立間もない講座ではあるが、酒井の創薬マインドを生かした産学連携研究を継続し、さらに新規の共同研究も開始している。しかしながら、産学連携研究の内容に関して開発段階での公開には制限があるため、これまでの研究業績について以下に紹介する。

- 1) 発がんの新規機序として、がん抑制遺伝子が過剰メチル化により失活することを世界で初めて示した(Ohtani-Fujita, N.; Fujita, T.; Aoike, A.; Osifchin, N.E.; Robbins, P.D.; Sakai, T. CpG methylation inactivates the promoter activity of the human retinoblastoma tumor-suppressor gene. *Oncogene*. 1993, vol.8, no.4, p.1063-1067.)。すなわち、突然変異がなくとも、がん抑制遺伝子プロモーター領域の過剰メチル化による失活により発がんに至ることを初めて示したことになる。この発見は、その後大きく発展する Cancer epigenetics 研究分野の嚆矢として国際的にも広く知られている(Feinberg, A.P.; Tycko, B. The history of cancer epigenetics. *Nat Rev Cancer*. 2004, vol.4, no.2, p.143-153.)。
- 2) 独自に創案した「RB 再活性化スクリーニング」を複数の企業に提案し、臨床試験に入った3剤のがん分子標的薬の開発に成功した。中でもトラメチニブ(商品名メキニスト)(Yamaguchi, T.; Kakefuda, R.; Tajima, N.; Sowa, Y.; Sakai, T. Antitumor activities of JTP-74057 (GSK1120212), a novel MEK1/2 inhibitor, on

colorectal cancer cell lines in vitro and in vivo. Int J Oncol. 2011, vol.39, no.1, p.23-31.) は、first-in-class かつ best-in-class の MEK 阻害剤として、進行性 BRAF 変異メラノーマの患者さんに対する特効薬として各国で承認され、イギリス薬理学会から、2013 (平成25) 年の Drug Discovery of the Year に唯一選ばれた(写真)。

トラメチニブは BRAF 阻害剤ダブラフェニブ(商品名タフィネル)との併用によって、より強力な効果が得られるため、現在では多くの場合、併用で使用される。この併用により、ステージ4だけでなくステージ3のメラノーマの患者さんに対する術後補助療法でも著効を示し、各国で承認された。さらに、この併用は BRAF 変異非小細胞肺癌にも著効を示し、2015 (平成27) 年にアメリカ食品医薬品局 (FDA) から Breakthrough therapy に選ばれた後に、各国で承認された。その後、BRAF 変異甲状腺未分化がんにも著効を示し、アメリカで承認されている。

3)がん抑制遺伝子 RB タンパク質の活性を定量する機器およびシステムをシスメックス社に提案し、消化器がんの診断に有用であることを示した。その後の大阪大学乳腺外科の臨床研究により、早期乳がんの再発予測に有用であることが明らかにされ、C2P という受託診断サービスとして結実した。

3 将来展望

薬の創製において、基礎研究成果を実際に臨床応用するトランスレーショナルリサーチを志す研究は、非常に長い期間を要するものである。前述のトラメチニブの開発を一例にとっても、RB 再活性化スクリーニング法の原案から承認されるまで約20年かかっている。創薬研究には腰を据えて取り組める環境が必要不可欠であり、地道な研究の積み重ねが特に要求される。創薬研究のノウハウを次世代へと伝えていくため、創薬医学では幅広い世代でチームを構成した。優秀な研究補助員を擁してチーム研究を行っている点も、国際的競争に打ち勝つ上において意義が大きいと考えている。

最後に、本学において創薬医学が担うべき役割について挙げると、「がんをはじめとする多くの疾患に対する治療薬、予防薬、予防食品や診断薬等、本学のすべての創薬研究に対し、基礎から産学連携までシームレスに支援する」ことだと考えている。本学の繋がりを存分に生かし、他教室との共同研究を積極的に進め、本学の創薬研究の一助となりたい。(文責:堀中真野)



写真 商品化されたメキニストのパッケージ

分子病態感染制御・検査医学

1 沿革

1987(昭和62)年4月に設置された本学臨床検査医学教室は、2003(平成15)年4月の大学院重点化に伴って大学院医学研究科分子病態検査医学/医学部臨床分子病態・検査医学教室と改称され、本学が法人化された2008(平成20)年4月には分子病態検査医学/感染制御・検査医学教室と分子診断・治療医学/分子診断・治療センターの2部門に分割された。前者を藤田直久准教授(1981年卒)が率いることになったのが当講座の原点である。当時は藤田准教授、稲葉亨講師(1985年卒)、山田敬助教(1996年卒)の教員3人体制でスタートし、2009(平成21)年には山田の退職に伴い山野哲弘(1995年卒)が学内講師として着任した。

その後、2012(平成24)年には株式会社堀場製作所との共同研究講座(先端検査機器開発講座)の開設、さらに2014(平成26)年には本学附属病院における感染症科開設により教員定数が増員され、藤田、稲葉、山野に中西雅樹講師(1995年卒、在職期間2012年4月～2022年3月)、藤友結実子助教(2007年卒、在職期間2014年～2017年3月)を加えた教員5人体制となった。藤友の退職後は児玉真衣助教(2009年卒、在職期間2015年4月～2019年3月)、笠松悠助教(2005年卒、在職期間2019年1月～現在)、土戸康弘助教(2010年卒、在職期間2019年4月～2021年4月)と顔ぶれの変化はあったが、2020(令和2)年4月には丹後保健所長の重見博子(1985年卒)が併任講師として加わった。

この間、当部門は長らく正教授不在の半講座として存続してきたが、2021(令和3)年11月に貫井陽子(1999年卒)が正教授として東京医科歯科大学から着任し、分子病態感染制御・検査医学講座として新たな時代を迎えることになった。

2 教育・研究・診療の動き

講座名からも明らかなように、当部門がまず担うべき専門分野は感染症診療・感染制御であり、あわせて大学院重点化以前から受け継がれてきた検査医学の灯も消してはならない。これら2つの分野に関する知見や実践はすべての診療科に不可欠であり、当講座には診療科横断的な中央部門の要となることが期待されていると考える。

教育面では、現在医学科3回生を対象に「臨床検査医学」の系統講義(9枠)および4回生を対象に臨床演習(1枠)を担当している。臨床実習(clinical clerkship I:CC I)では静脈血採血や喀痰グラム染色等の基本的検査手技の習熟を目標としている。一方、5～6回生を対象としたCC IIでは、感染症科、感染対策部あるいは臨床検査部の一員としてチーム医療が体感できるようなカリキュラム作成に努めている。

これらの卒前教育に加えて、当部門では初期研修医を対象とした卒後研修にも重点を置いている。幅広い初期診療能力の習得に主眼が置かれる新医師臨床研修システムでは、感染症診療・感染制御や臨床検査は各科横断の性格を有する実践医学分野であり、当方は初期研修の一角を担うべき重要な部門であると考えている。臨床検査部所属技師や感染対策部所属看護師の協力のもと、卒後2年目の初期研修医を対象とした選択研修プログラムを作成し、年間20人前後の研修医を受け入れている。

研究面では、貫井をはじめとする感染症グループは「感染症の診断と治療及び感染制御」に直結する臨床・基礎研究に積極的に取り組み、数多くの知見を国内外で報告している。具体的には薬剤耐性菌の分子疫学解析、新型コロナウイルス感染症の血清疫学解析、質量分析技術を用いた病原性微生物の迅速診断、看護部

や薬剤部と共同で診療現場に適した感染防止機器の開発等が現在の主な研究テーマとなっている。稲葉は血液検査学を専門としており、flow cytometry (FCM) による硝子体混濁の迅速スクリーニングでは国内トップレベルの症例数を有しており、現在は科学研究費助成課題(2019年度～2023年度)として「硝子体疾患における眼内Tリンパ球6-color flow cytometry解析」に取り組んでいる。またAMEDや厚生労働科学研究費補助金の助成のもと、希少難病である中性脂肪蓄積心筋血管症(triglyceride deposit cardiomyovasculopathy:TGCV)の研究班メンバーとして自動血球計数機器によるTGCVスクリーニング検査法の開発にあたっている。

重見は感染症の重症化メカニズム解明、院内感染やインフルエンザ感染症の数理解析等に携わっており、現在はワイヤレス機器電波を用いたIoT(Internet of Things)やAI(Artificial Intelligence)技術を用いて情報を収集して解析処理し、WHOの求めるすべての段階での手指衛生遵守の管理方法(SCOPE;総務省委託研究)を開発中である。山野はAMEDおよび科学研究費助成のもと、「経カテーテル大動脈弁置換術の有効性・最適化・費用対効果を明らかにする(TOPDEAL)研究」や「二次性僧帽弁閉鎖不全症に対するカテーテル修復術のレスポンス同

定と費用対効果分析」に取り組んでいる。さらに長期持続性心房細動に合併する機能性僧帽弁閉鎖不全症に関する多施設レジストリ研究を計画中である。

診療面では、感染症グループは学内外の医療関係者や行政機関等からのコンサルテーションに対応するとともに、HIV診療や渡航ワクチン外来等の業務を担っている。また2021(令和3)年3月以降、本学附属病院でのCOVID-19患者診療の中核的存在であり続けていることは言うまでもない(写真)。

稲葉は臨床検査専門医として検体検査管理加算IVや骨髄像診断加算等を担っており、造血器腫瘍患者や凝固異常患者等の診断に携わるとともに、肝炎ウイルス検査陽性患者のフォローアップや院内迅速検査機器(POCT機器)の管理、等に努めている。

山野は循環器専門医・超音波専門医として、本学附属病院での循環器臨床の大きな特徴の一つであるStructural heart diseaseインターベンション(大動脈弁狭窄に対する経カテーテルの大動脈弁留置術、僧帽弁逆流に対するMitraClip®による経皮的クリップ術および心房中隔欠損に対する経皮閉鎖術)の中心メンバーとして業務を行っている。(文責:稲葉 亨)



写真 個人防護具(PPE)着脱訓練の様子

分子診断・治療医学

1 沿革

2006(平成18)年に本学附属病院が京都府がん診療連携拠点病院に指定されたことを受けて、翌年京都府立医科大学がん征圧センターが設置された。そのセンター内の新たな教室として、2008年4月、本学法人化に伴う教室再編により「分子診断・治療センター」は誕生した。さらに2010年4月には大学院科目として先端医療・ゲノム医学分野領域に「分子診断・治療医学」が発足した。

所属長は、当時のがん征圧センター長(2008～2014年：三木恒治、2015～2017年：吉村了勇)から現学長の竹中洋(2018年～)までが兼任で担当する教員数2人の小所帯で、現在までに累計で5人の教室員が在籍した。

2 教育

2018(平成30)年まで感染制御・検査医学、人体病理学の両教室とともに「臨床検査医学」の教育に携わり、「染色体・遺伝子検査」の項目で系統講義とポリクリを行ってきた。

3 研究

これまで一貫して染色体、ゲノムの異常に起因して発生する腫瘍性疾患を研究対象とし、その病理・病態の解明から臨床応用に至るまでを目指した研究を行っている。具体的には、白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群など造血器腫瘍の患者検体に認められた染色体異常を手がかりとして、ゲノム異常の詳細な解析から、ゲノム構造異常の発生メカニズムの解明と、腫瘍の発生や悪性化に重要な働きを

している遺伝子異常の同定を目指している。さらに生物学的作用に直結する遺伝子機能と分子機構の解明に向けては目的遺伝子の産物である蛋白を発現する細胞株に加えて、最終的にはモデルマウスを作製し、生体への影響の観察を通して造血器腫瘍発生メカニズムについての研究を行っている。

また固形腫瘍では生殖細胞系列での遺伝情報が認知されている遺伝性乳がん卵巣癌症候群に着目、生まれながらに遺伝子変異を持つ保因者に対し、その発症の予防に向けた一時予防薬の開発を目指して、既存の薬物や低分子化合物の中で有効なものを探求している。

研究の多くは学内外のグループとの共同で実施されており、本学内では血液腫瘍内科、内分泌・乳腺外科ならびに創薬医学教室と共同研究の実績がある。

4 遺伝カウンセリング

本学附属病院遺伝子診療部内に設置された遺伝相談室において、多くの診療科の協力のもとさまざまな遺伝性疾患に対する遺伝カウンセリングを実践している。2003(平成15)年のヒト全遺伝情報(ゲノム)解読の完了に続く現在までの遺伝医学の進歩は著しく、個人のゲノム情報に応じた医療・健康管理を行う「ゲノム医療」時代が到来しているともいえる。特に2019(令和元)年から保険適応となったがん遺伝子パネル検査、またさまざまな難病/希少疾患に対する網羅的遺伝学的検査はゲノム医療時代の幕開けといえる。

ゲノム医療への動きは今後さらに加速すると予想され、遺伝カウンセリングの重要性はさらに増していくと考えられる。ゲノム医療を実践する体制整備に加え、ゲノム医療を担う専門家

の育成が本教室の重要な責務となっている。

臨床遺伝専門医制度の認定研修施設として多診療科から医師の研修を受け入れ、臨床遺伝専門医の養成を実践している。また2022年4月、大学院修士課程に遺伝カウンセラー養成コースが新設され、非医師としてゲノム医療を担う認

定遺伝カウンセラーの育成も開始する。その指導において当教室員が中心的な役割を担う予定である。さらには、地域住民に対する遺伝に関する正しい知識の普及などが、今後必要な取り組みとなる。(文責：奥田恵子)

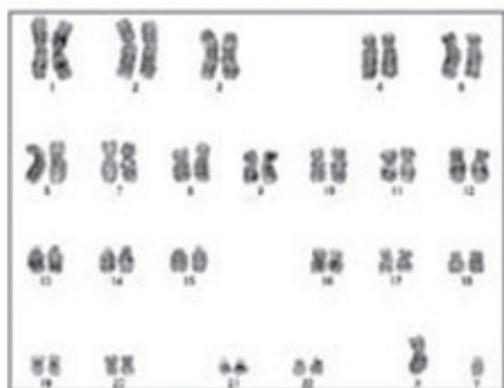


図1 Gバンド検査



図2 サンガー法

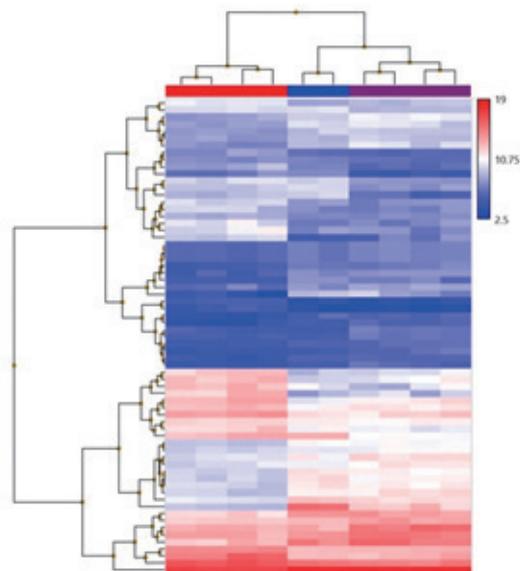


図3 マイクロアレイ解析

近年は従来の染色体分析(Gバンド検査：図1)に加えて内部DNAに対する塩基配列の解析(サンガー法：図2)や、マイクロアレイ解析(図3)を用いて、遺伝子の質的・量的な変化についてより詳細な情報が得られる

免疫内科学

1 沿革

免疫内科学部門は、本学が京都府の医療に大きく貢献してきたなかではその歴史は浅く、発展途上にある部門である。

当科の開設は、旧第一内科教室に由来する。旧第一内科教室は、1978(昭和53)年7月に近藤元治教授が就任後、糖尿病・内分泌分野に加えて全身の管理ができる General Physician の養成を目的として、消化器、循環器、神経、血液、呼吸器、膠原病・リウマチなどの免疫疾患の診療を可能にする臨床スタッフを揃えた総合内科学的な教室となり、研究面を含め多岐にわたる分野で非常に多くの逸材を生み出してきた。

2000(平成12)年9月には、吉川敏一教授に引き継がれ、この頃医学部のディビジョン化が進み、正式には2003年3月31日をもって発展的機構改革、大学院大学制度化により、旧第一内科教室から大学院大学医学研究科統合内科学専攻先端医療・ゲノム医学分野の「生体機能制御学講座」と「内分泌機能制御学講座」の2部門、付属病院の内科学部門として「内分泌・糖尿病・代謝内科」と「膠原病・リウマチ・アレルギー科」の2部門、医学部内科学教室の「内分泌・免疫内科学講座」に組織変えが実施された。また、2007年4月1日より、大学院大学の講座名は「生

体機能制御学講座」から「免疫内科学講座」へ名称変更された。

2 教育・臨床・研究

免疫内科学の正スタッフは3人と、少ないながらも教育、臨床、研究に精力的に取り組んでいる。医学部内科学教室としては、内分泌・免疫内科学講座として、クリニカルクラークシップなどの学生教育を、内分泌・糖尿病・代謝内科と2科で行っている。2020(令和2)年現在臨床・研究面で、免疫疾患分野に対する幅の広いアプローチができる人材が集まり、さらなる発展が期待できる体勢が整いつつある(写真1、2)。

臨床では膠原病・リウマチ・アレルギー科として、整形外科教室とともにリウマチセンターを設立しており、関節リウマチでは京都で最も患者数の多い基幹病院となっている。関節リウマチ治療では、抗サイトカイン抗体などの生物学的製剤や JAK 阻害薬の使用が可能となり、従来の経口抗リウマチ薬では完全に関節炎を抑制できず関節変形が進行する時代があったが、これら分子標的薬の登場により痛みをとるだけでなく関節破壊をも改善させる事が可能になり、多くの患者さんを寛解状態に導くことが可能に



写真1 研究の様子①



写真2 研究の様子②

なった。

このように患者さんのQOLが向上し飛躍的に予後が改善した背景には、分子標的薬の登場のみでなく、これら薬剤を用いる治療指針を示したガイドラインの進歩が大きな影響を与えているといわれている。6年ぶりに改訂された日本リウマチ学会の関節リウマチ診療ガイドライン2020は、当科に事務局を置いてその作成を主導し、国際的にも独自性のある治療アルゴリズムを発信しており、当科が本邦で免疫疾患分野において中心的な役割を果たしていることが理解できるかと思う。

また、関節リウマチ以外の自己免疫疾患については、Bリンパ球やインターフェロンに関連する生物学的製剤や補体制御薬が承認されつつあり、今後の診療での大きな変化が予測される。当科は、SLE診療ガイドライン2019の作成にも参加しており、今後も関節リウマチを含めた膠原病疾患における、京都また本邦における免疫疾患の診療拠点として貢献できるように尽力していく。

関節リウマチは前述のように分子標的薬治療の使用によりその予後は改善しているが、発症の鍵となる真の原因は不明で、根治やその予防は望めない。また、関節リウマチ以外の自己免疫疾患での分子標的薬治療の開発も現状では十分ではない。このような背景から、膠原病・リウマチ疾患の病因を再考する契機にもなっており、ベッドサイドとベンチの双方向のトランスレーションこそが病態解明や治療の応用にブレークをもたらすものと考え、臨床視点からプリミティブな発想を大切にその病因を探求し、その治療法の開発についての基礎研究を進め、研究者の育成も行っている。

関節リウマチの研究では、ペプチド解析による生物学的薬剤の有効性をみる血清バイオマーカーの研究を行っている。これらマーカーから探索できる分子は、関節リウマチの病因機序解明とその治療法の開発に応用できるものと考えている。

自己免疫疾患の新治療研究テーマとしては、iPS細胞より誘導した Tolerogenic dendritic cells

による免疫制御療法の開発研究で少しずつ成果が出始めている。この他、リウマチ性疾患の予後に影響し日常臨床で治療困難となっている肺線維症や、強皮症の皮膚硬化などの線維化のメカニズムについて研究しており、リウマチ性疾患の間質性肺炎患者さんの気管支肺胞洗浄液や、血球貪食症候群患者さんの骨髓検体のシングルセル RNA-seq 解析も進めている。

3 将来展望

臨床研究では、関節の破壊とADLの低下により、特に高齢者のリウマチ患者さんがフレイル状態になる現況を踏まえ、その治療のストラテジーを構築すべく日本医療研究開発機構(AMED)班に参加してレジストリ作成中で、カルテ情報からの関節リウマチのリアルワールドデータベースも構築中である。さらに、ANCA関連血管炎でも、当科が主導して本邦での大規模コホートを立ち上げている。これら臨床研究は、関連病院が多い本学のメリットを用いた臨床研究を進める意味でも非常に重要であり、その発展が期待されている。

免疫疾患の診療や研究をさらに発展させるために、この分野を目指す医師が増える環境を整備することも不可欠である。豊富な知識と常に温かい心を持った笑顔を忘れない医師の育成を大事にし、リウマチ・膠原病・アレルギー疾患のさまざまな病状に苦しんでおられる患者さんを少しでも手助けできるような診療と治療につながる研究の両面を推進するため、当科医局員とともに尽力していきたいと考えている。

(文責：川人豊)

内分泌・代謝内科学

1 沿革

本学における糖尿病、内分泌疾患の診療、研究および学生への教育は、1926(大正15)年に飯塚直彦が第一内科初代教授に就任して以来長きにわたる伝統を受け継いできた。1999(平成11)年に診療ディビジョンが実施され、診療科として内分泌・糖尿病・代謝内科が発足した。

2003(平成15)年の大学院大学制度化に伴い「内分泌機能制御学」が制定され、2007(平成19)年に「内分泌・代謝内科学」に名称を変更、学部生・大学院生に対する教育、研究、および附属病院における内分泌・糖尿病・代謝分野の診療を併せて担ってきた。飯塚以降、館石叔、吉田秀雄、近藤元治、吉川敏一らのもと、当教室は成長・発展を遂げ、2009(平成21)年に中村直登が教授に就任した。中村の時代はディビジョン制度が本格化し、各教室の専門性が鮮明となってきた。

2010(平成22)年に本学に男女共同参画推進センター(現・ワークライフバランス支援センター)が設置された。当教室はセンターと協力した活動を積極的に行い、女性医師のキャリア継続や、子育てと仕事の両立を支援する職場環境を築いてきた。

2015(平成27)年に現教授である福井道明が就任、2017(平成29)年に糖尿病治療学講座(寄附講座)が設置された。教室員数の増加に伴い、大学における教育・研究・診療が充実し、また関連病院の拡充も進んできた。2018(平成30)年に新内科専門医制度が開始された後も毎年安定した入局者がおり、女性医師だけでなくすべての教室員の多様性を尊重した教室運営を心がけている。

本学創立150年周年を迎え、現在当教室は福井を中心に、先人たちが築き上げた伝統を継承し、令和の時代のさらなる飛躍を目指して日々邁進している。

2 教育・研究・診療の動き

■教育

医学部内科学教室内分泌・免疫内科部門として、膠原病・アレルギー・リウマチ内科とともに学部生に対する教育を行っている。診療を行うにあたり、医学的知識の習得は必須であるが、知識を一方向的に教えられるのではなく、「なぜそのような結論になるのか」ということを自ら考える過程を重視している。系統講義では、サブチュートリアル方式を取り入れ、単なる知識の詰め込みではなく学生自らが考える姿勢を引き出す工夫をしている。

糖尿病・内分泌は慢性疾患であることが多く、医師と患者の良好な人間関係の構築が重要である。そのため臨床実習では、「耳」「目」「心」を傾けて真摯な姿勢で診療することに重点をおいて指導している。

大学院生に対する教育では、教えられた人が次に教える側に回るいわゆる屋根瓦方式を行っている。身近な関係の先輩医師が指導することにより、より学びやすい環境を作り、また指導する側も常に学ぶ姿勢を持ち続け、個々の学びを全員で共有している。

■研究

日常の診療を行っている中で疑問に思うことに対し自ら解明することが大切と考えており、疑問を解決すべく基礎研究・臨床研究に取り組んでいる。当教室では、糖尿病の発症・病態、糖尿病合併症に関わる研究、なかでも近年は日本人の糖尿病の病態解明を中心に基礎研究・臨床研究を実施している。

基礎研究では、統合オミクスによる2型糖尿病の発症機構解明、シングルセル解析による1型糖尿病の発症機構解明を中心に行っている。日本における2型糖尿病患者数の激増は、食生

活の変化、特に飽和脂肪酸やショ糖摂取の増加が一因と考えられている。高脂肪・高ショ糖食が腸内細菌叢をかく乱させ糖尿病を発症させる機序の解明を「食一腸連関」「腸一肝連関」に着目し研究を進めている。また、福井らがかねてより男性ホルモンのインスリン抵抗性増強・糖尿病発症における役割を明らかにしてきたこれまでの研究成果を発展させ、「肝一筋連関」に注目し、サルコペニアと糖尿病の関連を解明すべく研究を進めている。

臨床研究においては、KAMOGAWA cohort study (2013年より実施している糖尿病に関するコホート研究) および KAMOGAWA-HBP cohort study (2008年より実施している糖尿病患者の家庭血圧に関するコホート研究) などの多施設共同多目的コホート研究を中心に行っている。これらの研究は、介入研究・特定臨床研究を実施する上での基盤となっている。また人間ドックや健診データを利用した疫学研究やコホート研究も行っている (NAGALA study, HOZUGAWA study など)。

研究成果は世間に広く発信し、医療の発展に貢献していくことが使命と考えており、毎年多くの成果を発表している (英語論文掲載数 2020年: 60編、2021年: 52編)。また、大学に在籍している間だけでなく、大学外でも「研究マインド」を持ち続けることも大切と考えている。

今後も、学会・論文発表などを通して成果を発信し、ガイドラインや教科書に引用されるようなデータを共同で構築していきたい。

■ 診療

糖尿病を中心に、肥満症・脂質異常症・高尿酸血症を含めた代謝疾患、甲状腺・副腎・下垂体・副甲状腺などに由来する内分泌疾患の診療を行っている。糖尿病・内分泌の分野は治療法の進歩が目覚ましく、専門的な知識や経験が必要となっている。一方、糖尿病・内分泌は全身疾患であるので全身を診ることが重要である。全身を診ることができる医師を育成し、病気だけでなく人を診る「全人的な医療」を行うことを心がけている。

2型糖尿病患者は増加の一途である。また専門医の治療が必要な1型糖尿病患者も以前より増加している。外来患者は増加傾向であり、他院からの紹介や当院他診療科からの院内紹介での初診も増えている。また、周術期などの専門的血糖管理を目的とした併診依頼が増えている。

糖尿病診療は薬物療法のみならず、食事・運動療法を柱とした患者指導・療養支援が重要である。その中で看護師、管理栄養士、薬剤師、検査技師などのメディカルスタッフの果たす役割は大きい。2011 (平成23) 年に本学附属病院糖尿病診療チーム「Team FUTABA」を立ち上げ、患者を中心とし多職種の繋がりを密にしたチーム医療による診療を行っている。糖尿病療養支援に興味のある自主的なメンバーの集合体であり、それぞれの意見を尊重しながら活動を行っている。

また増加する糖尿病患者に対応するため、病診連携が重要である。普段の診療は診療所やクリニックに託し、定期的な大学病院への受診により合併症などの経過を観察するといった循環型の病診連携システムの構築を地域連携室とともに進めている。

内分泌疾患については、日本内分泌学会認定教育施設として質の高い医療を提供できるよう取り組んでいる。近隣の病院・医院からの紹介、あるいは院内他診療科からの紹介も年々増えつつあり、多くの医療機関との連携に対応しうる人材の育成に力を注いでいる。また新内科専門医制度の開始とともに、内分泌疾患に対する認定教育施設の重要性が高まっており、ニーズに対応すべく教育・診療システムの構築を目指している。

3 将来展望

当科には近年多くの入局者があり、ますます活気づいている。若者の未来への飛躍に応えるべく、大学においてはスタッフ枠の増加を含めた指導体制の強化を進め、教育・研究・診療を一段と充実させていきたい。また、関連病院の

さらなる拡充を図り、地域住民の健康を支えて
いきたい。

「一人の力は偉大である 連帯の力は無限で
ある」

個々の力を最大限に引き出し、連帯として強
大な力に変え、日本有数の内分泌・糖尿病・代
謝内科学教室に発展させ、京都から世界へ医学・
医療を発信していきたい。(文責：福井道明)



写真 研究室ミーティング風景

循環器内科学・腎臓内科学

1 はじめに

循環器内科・腎臓内科の源流は1921(大正10)年に大学令の施行とともに、京都府立医科大学と改称され、設立された「第二内科」にある。複数の総合的な内科講座が並立する状況から、2003(平成15)年に大学院重点化・内科ディビジョン化が図られ、循環器・腎臓内科学講座として成立した。その際に第一、第二、第三内科の循環器腎臓グループが一緒になり、心臓血管・腎臓疾患を主な対象として診療・教育・研究に携わっている。

2015(平成27)年8月から第8代目教授の的場聖明と大学院生50人を含む医局員約80人が、約900人の同窓医師とともに京阪神・滋賀の64の関連病院や診療所の先生方と協力して、市民の健康を第一に最先端の医学・医療提供の役割を担っている。

これまでの伝統を生かして専門性のみにとらわれない、幅広さを兼ね備えた医療を心がける点が関連病院を含めて医局全体に息づいている。ミッションステートメントとして「医師としての使命と科学者としての夢の探求・実現」“Our mission is to pursue a passion for the medical arts and sciences”を掲げ、日々診療、研究、教育に臨んでいる。

2 診療

人口の高齢化に伴い、心血管腎疾患は増加の一途であり、増え続ける多くの患者さんの疾患予防から最先端医療までのすべてを担っている。2018(平成30)年からは循環器内科当直医が大学病院に毎日当直し、一刻を争う救急疾患に対応している。Impella®という左心補助装置や救急車からの心電図伝送をいち早く導入し、カ

テーテル治療とともに京都府民の安心につながる体制を整備している。

大動脈弁狭窄症に対するカテーテルによる弁置換術(TAVR)は、年間約200例と本邦屈指の症例数と世界トップレベルの治療成績で、透析患者さんを含め多くの紹介を受けて治療している。不整脈についてもカテーテル治療の有効性が広く認められ、心房細動や心室頻拍を含め年間200例程度のアブレーションを行い、不整脈が根治される例も多い。重症不整脈患者さんへの除細動器植え込みや心不全患者さんへの両室ペースメーカ植え込み(心臓再同期療法)、徐脈疾患でのペースメーカ植え込みが合計100例程度ある。

心房中隔欠損のカテーテル閉鎖術は、近畿・北陸の他施設からの紹介も多い。肺高血圧症に対する治療薬も進歩し、肺高血圧専門外来を開設し各地域医療機関と連携診療を実施している。慢性血栓閉塞性肺高血圧症における経カテーテル肺動脈治療も多数あり、国内で最初の実施施設として、成人先天性心疾患における経カテーテル肺動脈弁置換(TPVR)を2022(令和4)年に開始する予定である。

世界に先駆けて2003(平成15)年から開始した血管再生医療は、手術やカテーテルで治療困難な末梢動脈疾患に対する治療で、国内の先進医療を総括し、新たな治験の準備をして世界の注目を集めている。今後さらに効果的で低侵襲な再生治療法を開発中である。

腎臓内科では、糸球体腎炎や慢性腎臓病を中心に、急性腎障害、高血圧症、電解質異常などに幅広く対応している。糸球体腎炎・ネフローゼ症候群に対しては、腎生検から腎病理カンファレンスで活発な討議を行い、免疫染色や遺伝子解析によって希少疾患の診断にも対応している。症例数の多い慢性腎臓病については、全国に先駆けて1999(平成11)年から教育パス入院

を導入し、個々の患者さんの状態把握、病状・治療についての情報提供や栄養指導を行っている。末期腎不全に至った場合に腎代替療法（血液透析、腹膜透析、腎移植）を適切に選択するため、腎代替療法選択外来を2015（平成27）年から開設するとともに、関連病院への知識普及、移植一般外科との連携なども進めている。

腎障害は全身性疾患に伴って生じることが多く、腎機能の悪化抑制、血圧管理、輸液調整、透析・移植患者の管理など、多岐にわたる症例を併診して他部門に協力している。本学の血液浄化部（透析室）は腎移植の周術期管理を主目的として開設されたが、当科での血液透析導入の増加、心血管疾患などの合併症による維持透析患者の受け入れにより、症例数は年々増加している。2022（令和4）年からは血液浄化部の管理を移植一般外科から引き継ぎ、腹膜透析と血液透析との併用も含め、効率的な運用を図っていく予定である。

女性の医局員が増加しており、時短勤務や関連病院でのパート勤務など、個々の状況に応じて、仕事と家庭の両立を目指せるよう支援に取り組んでいる。

さらに、関連病院や診療所の先生方との連携をこれまで以上に密にして、病病連携、病診連携のみならず、地域のコメディカルスタッフとのチーム医療や勉強会、府民講座を通じて、患者さんを中心とする医療システムの構築を目指している。

3 研究

当科の特徴として基礎研究、臨床研究、疫学研究のすべてを実施し、学会や論文発表が大変盛んである。教授の的場は、日本循環器学会では、理事、IT/DATABASE 部会会長として、国内に約1500ある日本循環器学会研修施設のデータ登録や利用の方針をまとめたり、2025（令和7）年の第9回日本循環器学会基礎研究フォーラムの会長を担当予定である。基礎研究の成果は、循環器領域の主要雑誌や腎臓関連雑誌以外に一般科学誌、

Nature, Science, Science Transrational Medicine, Nature Communications や Proceedings of National Academy of Sciences USA などの多くの雑誌に掲載されている。大学院生の研究発表も、レベルの高い国際学会に毎年多数採択されている。

研究テーマは、以下の17項目である。

基礎研究

- ①虚血性心疾患、動脈硬化や心不全の病態解明と治療薬開発を目的として、遺伝子編集技術や遺伝子改変マウスを用いて新規治療法の確立を目指す研究
- ②老化やアルツハイマー病、パーキンソン症候群に対する新規治療法の開発や2019（令和元）年から世界中を脅かしている SARS-CoV-2 に対する改変 ACE2 製剤の開発研究
- ③血管再生により効果的な細胞治療法の開発
- ④ミトコンドリアの移入や置換を考慮した新規治療法の開発
- ⑤遺伝子改変動物を用いた急性腎不全の増悪機序、腎組織線維化機序の解明
- ⑥心不全と腎障害の間の悪性サイクル（心腎連関）の病態の解明と新たな治療標的の探索

臨床研究

- ⑦大動脈弁狭窄症のカテーテル治療技術の工夫と予後改善のための因子解析、動脈硬化疾患に対する新規ステント開発、低侵襲かつ効果のある新しい血管再生医療の開発
- ⑧ IT 機器を駆使したりモート診療と心不全予知機器開発
- ⑨関連病院との急性心筋梗塞の登録研究から予後改善への課題解決策検討
- ⑩不整脈のカテーテル治療の最適化や人工知能（AI）による不整脈予測と予後解析
- ⑪ペースメーカーや植込み型除細動器設定の最適化や予後解析
- ⑫心臓超音波検査を用いたカテーテル治療の予後改善研究
- ⑬核医学検査による心不全改善因子解析研究
- ⑭慢性腎臓病教育入院患者の腎予後に関する後

ろ向き多施設コホート研究

疫学研究

- ⑮百寿者の多い京丹後地域(京丹後市、宮津市、伊根町、与謝野町)において京都府立医科大学の多くの臨床各科との大規模前向きコホート研究による長寿因子探索研究
- ⑯日本循環器学会レジストリー (J-ROAD 研究)、救急搬送時のウツインデータを用いた院外心肺停止予後改善研究
- ⑰わが国の腎生検データベース (J-RBR) 研究、慢性腎臓病進行例のコホート (REACH-J-CKD cohort) 研究

以上などを通じて、21世紀の循環器疾患、腎疾患のあり方と私たちのあるべき姿を問い続けている。

テーマにレポート提出をして、自分で調べることにも重視している。6回生の実習では、2週間ずつ関連病院と大学病院にて学び、研修医に準じる扱いで、担当患者さんの主治医の一人として検査・治療に参加してもらっている。

研修医については、主治医の一人として、超音波検査やカテーテル検査を含め、病態把握から治療法を学んでいただいている。主たる教育担当は卒後6~10年目程度の主治医クラスであるが、診療の指導医としてスタッフが常時サポートしている。

学生から大学院生、医師になっても生涯を通して学び続けられる環境作りを通して、自らの成長と社会貢献を目指している。国際性と多様性を最も大切に積極的な学習スタイルを奨励し、英語での議論や発表、多くの留学生の受け入れや海外留学を推奨している。

4 教育

臨床医学における学生教育は、講義以外に実践的な体験も必要である。系統講義以外に、独自のテキストを作成し、臨床実習の際に配布して、日々の学習に役立つようにしている。5回生の2週間の臨床実習の際には、担当患者さんの病棟での診察や説明、検査などに主治医の一人として参加し学んでいる。新患紹介、検討会にも参加し、病状評価、治療の選択など一通りの入院経過を体験学習できる。また各人異なる



写真1 5回生の臨床実習では、いつでも学習できるように準備したスマートフォンのアプリ(理学所見、心電図、心音図、心エコー)の説明をしながら、医学の課題と将来について議論している(2018年2月)

5 おわりに

以上、現在の教室の概要を述べた。循環器内科学、腎臓内科学はこれまでさまざまな機器の開発と歩調を合わせて発展してきた。工学系や細胞生物学との接点も多い。これからも、新しい機器や治療法の開発に積極的に、真摯に取り組み、成果を上げていきたいと考えている。医師・医学者としてどこからも信頼される人材を送りだすよう教室員一丸となって努力する所存である。(文責：的場聖明)



写真2 大学院生の研究カンファレンスは、基礎研究班30人と臨床研究班20人に分かれ新型コロナウイルス感染対策のためオンラインで実施している(2022年2月)

呼吸器内科学

1 はじめに

建学150周年の節目の年に、今なお医学の世界に大きな影響を及ぼす本学の一員であることは光栄である。150年という長い年月に思いを巡らす時、これまで多くの方が口にしてきた「創業は易く、守成は難し」の言を思い出さずにはいられない。貞観政要の言葉で人口に膾炙するところではあるが、長きにわたって本学がその活力を維持し続けることの難しさをあらためて認識するとともに、重責を担ってこられた歴代学長の先生方をはじめ、本学の運営に関わってこられた皆様に敬意を表したい。

2 沿革

呼吸器病学の歴史を遡ると、本邦では結核病学が出発点であることが多い。肺結核は、昭和20年代前半までは毎年10万人以上が亡くなる国民病であり、当時結核の治療は本邦における喫緊の課題であった。まさに堀辰雄の「風立ちぬ」の世界であったわけで、学生講義でも必ずこのことは伝えるようにしている。

結核研究に関しては1941(昭和16)年に京都帝国大学(現・京都大学)の結核研究所、東北帝国大学(現・東北大学)の抗酸菌病研究所の開設が嚆矢となっている。その後、抗結核薬の普及によって結核が激減し、肺炎や肺がんなどさまざまな呼吸器病の増加に伴い、独立した診療科として全国に呼吸器内科が増えた。当科はディビジョン化や臓器別編成を経て、2008(平成20)年の法人化後は診療科としての呼吸器内科および大学院科目としては呼吸器内科学となり、現在に至っている。

1981(昭和56)年に中川雅夫教授が主宰されていた本学第二内科に中村泰三先生が呼吸器内

科診療・研究グループを創られたのが始まりと聞いており、その後は岩崎吉伸先生が部長として呼吸器内科の運営に尽力された。大学院は細胞生理学教室の丸中良典教授が兼任され、多くの大学院生の指導にあたられた。研究テーマは気道上皮におけるイオン輸送や、線毛運動の解析、急性肺障害など多岐にわたっている。

2015(平成27)年からは高山が教室を主宰しており、教育、研究、診療におけるこれまでの取り組みについて述べる。

3 教育・研究・診療における取り組み

学部学生に対する講義は昨年度より呼吸器ユニットによる講義が行われている。これまで各臨床科が個別に行っていた呼吸器に関する講義を包括し、呼吸器内科、外科を中心に解剖、病理や生理といった基礎講義のほか、感染症科、放射線科、循環器内科、救急医療科、リハビリ科が加わって広がりのある講義体系を構築している。

また、クリニカルクラークシップでは演習と実習に分けて学生の指導を行っている。演習では医師国家試験問題の解説、胸部X線読影のほか、多様な呼吸器疾患のペーパーケースから鑑別疾患を考えさせ、専攻医がファシリテーターとなって臨床推論を行う。実習では病棟の臨床チームに入って入院患者を診るようにしている。今後はスチューデントドクターとして、実臨床にもっと接する形での実習ができればと考えている。

研究では、悪性腫瘍の中では死因の第1位である肺がんを主な研究対象としている。がん分子標的薬の登場は大幅な生存期間の延長をもたらしたが、一方で同薬に対する薬剤耐性の解明とその克服は肺がん治療における喫緊の課題である。准教授の山田忠明先生を中心に耐性克服

に関する研究を進めており、昨年からはわれわれの研究成果を基に新規化合物を用いた治験が開始された。肺がん患者の生存延長に寄与すべく、今後さらに研究を進展させたい。

また、がんに伴う症状や治療の副作用を緩和する支持療法は、がん治療の円滑な継続において重要な領域である。中でもがん死の直接の原因である悪液質に対しては、いまだに治療法は確立されていない。昨年、がん悪液質を適応とする薬剤が承認されたが、その開発に当科は大きく貢献してきた。

臨床研究においては、本学を中心とする多施設共同研究グループである SPIRAL を組織し、多くの観察研究や介入試験を実施してきた。今後も臨床研究を立案、実施し、一つでも多くのクリニカルクエスションに答えを出したい。

診療では大学病院の性質上、入院患者の半数以上を肺がんが占めており、がん診療に注力している。外来治療は薬物療法センター（旧・外来化学療法センター）で実施されるが、多職種と連携したチーム医療で安心、安全な薬物療法を目指している。

また、がん診療におけるブレイクスルーとして、がんゲノム医療が注目を集めている。本学では2019(令和元)年のがんゲノム医療センターを開設し、積極的にがんゲノムプロファイル検査を実施している。今後は蓄積された日本人の遺伝情報を基に、画期的ながん医療が生まれることを期待している。

また、高山が薬物療法センター、がんゲノム

医療センター、大学院がんプロセスの責任者をすべて兼ねていることもあり、当科は本学のがん診療に深く関わっている。包括的ながん診療を理解する医療者の育成に努めたい。肺がん以外にも難治性呼吸器感染症、重症喘息・COPD、間質性肺疾患、縦隔・胸膜疾患などさまざまな呼吸器疾患の診療に従事している。これらの非腫瘍性疾患の治療法も年々進歩しており、関連病院と連携した診療・研究体制の構築にも今後は注力したい。

4 おわりに

最後に高山から同門の先生方をお願いしたことは、一にも二にも医局員を増やすことである。信玄公の名言にならえば、「人は石垣、人は城」に他ならない。入局の勧誘にあたって、本学の学生や研修医の皆さんと話していると、その言葉の端々から直接、間接に本学への愛着を感じることがある。この母校愛こそ、まさに150年の歴史が醸成したものであろう。当科のホームページを作成した際、その標題として本学のスローガンである「世界トップレベルの医療を、地域へ」とともに、次の100年を見据えて「21世紀は、呼吸器病学の時代」を掲げた。新型コロナウイルス感染症のパンデミックははからずもその象徴的なできごとと捉えている。今後は一人でも多くの呼吸器内科医を育成し、本邦の呼吸器診療の向上に貢献したい。(文責：高山浩一)



写真 呼吸器内科カンファレンス風景。アバターロボットによりリモート参加も可能

消化器内科学

1 沿革

第6代教授の岡上武が内科 division 化により第三内科学教室から消化器病態制御学教室(消化器・血液内科)と教室名を変更した後、2005(平成17)年に谷脇雅史が血液・腫瘍内科学教室の初代教授に就任、そのため現在の教室名である消化器内科学教室に改名された。引き続き2008(平成20)年に吉川敏一が第7代教授に就任、2013(平成25)年に伊藤義人が第8代教授に就任し、消化器内科全般を広く扱う教室として現在に至っている。その間、がん免疫細胞制御学講座、消化器先進医療開発講座、生体免疫制御学講座の3つの寄付講座を備えて人材の育成に尽くした。

伊藤の時代、2021(令和3)年に榎村敦詩学内講師が本学病態分子薬理学教授に選出された。それ以外にも2013(平成25)年に古倉聡が京都先端科学大学京都太秦キャンパス健康医療学部教授、2014(平成26)年に八木信明が朝日大学病院 消化器内科教授、2018(平成30)年に安居幸一郎が仏教大学二条キャンパス 保健医療技術学部教授、2021(令和3)年に内藤裕二が本学生体免疫栄養学(太陽化学)講座教授に就いている。

2022(令和4)年現在、学会関係では伊藤が日本消化器病学会近畿支部会支部長(2019年4月～2021年7月)、日本消化器病学会執行評議員(2021年4月～現在)、伊藤—安居—山口と連続して日本肝臓学会西部会支部幹事に任命されている。消化管分野では内藤が日本消化器内視鏡学会近畿支部長(2018年5月～現在)をはじめ、多くの研究会・学会の要職に就いている。

2022(令和4)年2月現在、医局員566人、同門会員712人で、助教以上の教室スタッフ(北部医療センターと京都府併任を含む)は24人である。関連病院長に就いている教室員と合わせて以下に示す。

准教授：小西英幸、保田宏明(内視鏡・超音波診療部)、高木智久(医療フロンティア展開学)、時田和彦(京都府南丹保健所長)

講師：石川剛(化学療法部)、十亀義生、森口理久、山口寛二、吉田直久(内視鏡・超音波診療部)、内山和彦(京都府職員総務課健康管理医)、堅田和弘(北部医療センター)

学内講師：土肥統、岡山哲也(北部医療センター)、尾松達司(北部医療センター)

助教：井上健、土井俊文、瀬古裕也、三宅隼人、奥田佳一郎、春里暁人(京都府健康福祉部健康対策課医療課)、廣瀬亮平(京都府健康福祉部福祉・援護課)、福居顕文(北部医療センター)、竹谷祐栄(北部医療センター)

関連病院長：吉田憲正(1980年卒) 済生会京都府病院、森田豊(1981年卒) マキノ病院、加藤正人(1982年卒) 東近江市蒲生医療センター、島俊英(1983年卒) 大阪府済生会吹田病院、高升正彦(1983年卒) 綾部市立病院、竹内孝幸(1984年卒) 東近江市立能登川病院、若林直樹(1987年卒) 市立大津市民病院、阪上順一(1989年卒) 市立福知山市民病院、葛西恭一(1989年卒) 西陣病院

2 教育・研究・診療の動き

1999(平成11)年に開講80周年記念誌が、2019(令和元)年には開講100周年記念誌が発刊され、現教室に図書として保管されている。これらには教室開講以来100年余の歩みの詳細が記されているので一読されたい。

本稿では、本学が法人化された2008(平成20)年以降の教室の教育・研究・診療の動きについて述べてみたい。本学における消化器内科学の起源は胃腸科の開設に始まったものの、現在の消化器内科学は消化管分野、肝臓学分野、胆膵

分野の3つのグループとして独自性を保ちながら、確固たる協力体制を維持しつつ運営されて今に至る。学部学生・研修医に対する卒前・卒後教育においては、ガイドラインに準拠した学習と最新の情報を織り交ぜ、それぞれの領域の重要疾患をピックアップし解りやすく指導することを心がけている。

直近の専攻医教育では京都府下の内科専攻医数にシーリングが設定されたため、システムの根本的な変革を要した。すなわち、京都府・大阪府以外にも滋賀県・兵庫県に重点病院を設定し、消化管内視鏡検査・腹部超音波検査、さらに、各々の検査手技を利用した治療手技教育を大学病院ではなく重点病院で行い、その後主として大学院生として帰学、最先端の診療機器を使った診療に精通させる。または、独創的な基礎医学研究の場を供与し、physician scientist が育成できるようにスタッフを配置した。

最近の消化器分野の傾向として、若手医師は特殊な専門技術(偏光内視鏡や内視鏡手術、超音波内視鏡、がん薬物療法など)を選択する傾向にあるが、専門医機構の求めるキャリアパスは内科全体を満遍なく履修したうえで消化器内科、さ

らに肝臓学・消化器内視鏡といった専門分野に進み、難治性疾患の治療を習得することである。今後、具体的にどのようにしてすり合わせるかは重要な課題である。

2008(平成20)年は、消化器疾患を専門領域とする3つの流れをどう整理するかの分岐点であった。当時、教室スタッフのみならず関連病院にも教室主導の改革が試されたが、消化管、肝臓学、胆膵の3つのグループ単位での教育・研究・診療において試行錯誤を繰り返した面も否定できない。

一方、以前から臓器相関という研究の方向性が内科学・消化器病学で示されていたが、教室において積極的な活動は目立たなかった。奇しくも、内科学・消化器内科学の指導的立場におられる先生方から今後の研究の方向性として“臓器相関”の重要性が提唱されることが多くなった。確かに、消化管分野は消化管表面形態観察学から発展した学問であるが、最近になって生体の免疫機構において最重要な臓器であることが判明し、腸内細菌叢の営みが脳神経にもインパクトを与えるといった実験的事実が報告されている。



a b : 外来風景
 c : 医局にて
 d e : 研究室にて
 f g : 診療風景

肝臓学は脂肪組織・筋肉組織・腸内細菌叢からの外的な影響を受けるとともに、自らが hepatokine を産生し全身臓器との間に endocrine system の一つとして“臓器相関”することが、主に非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の研究を通して明らかとされた。胆膵領域のがんは予後が不良であり、かつ、膵がん死亡者が増加していることで若手の医師は超音波内視鏡の手技の習得に熱心である。しかし、腫瘤として捉えられる膵がんの多くは“進行がん”であり、予後改善/早期対処にはバイオマーカーの探索、肝臓・消化管など他臓器との相関の解析、がんの発生母地に関する地道な研究が必要であり、臨床から基礎研究へのテーマは尽きない。もとより、分子生物学的研究は臓器を超えた手法であるが、消化器内科学内では、今以上に臓器横断的な研究を一体となって推進することが必要である。

3 将来展望

がん患者の約半数は消化器がんで占められており、主として消化器内科・消化器外科・放射線科が協力してその治療にあたっている。ゲノム医療・薬物療法が今後大きく成長するのは確実で、臓器横断的な分野である臨床腫瘍内科医の養成も重要である。肥満関連疾患が著増した現代においては、消化管・肝臓・胆膵疾患の研究シーズを得るためには、消化器以外の糖尿病・内分泌内科、循環器内科などの内科系科目との情報共有を強化することが必要である。また、実験の場である基礎医学各教室との今まで以上の発展的な協力関係に惜しめない努力を尽くす必要がある。

最後に、消化管・肝臓・胆膵の各分野が臨床面のみならず研究面でサポートしあえる広い視野を持った若手の医師を養成し、心豊かな大きな教室を目指すようスタッフ・教室員各位に提案したい。(文責：伊藤義人)

血液内科学

1 沿革

本学の血液内科学の源流は、3つの旧内科学教室と旧衛生学教室にある。かつて各内科学教室は、それぞれ独立して診療、教育研究を展開していた。

旧第一内科では、小林 裕(京都第二赤十字病院病院長)、木村晋也(佐賀大学教授)、黒田純也(血液内科学教授)らが巨核球分化や分子標的治療薬の基礎・探索研究を展開する一方、2000(平成12)年に骨髓非破壊的前処置による同種造血幹細胞移植(いわゆるミニ移植)を本学に導入した。

旧第二内科では島崎千尋(前JCHO京都鞍馬口医療センター院長)、稲葉 亨(感染制御・検査医学准教授)、芦原英司(京都薬科大学教授)らが中心となり、血液腫瘍の基礎研究を行う一方、1990年代初頭において自家末梢造血幹細胞移植・同種造血幹細胞移植の導入、母児間免疫寛容を活用した先進的造血幹細胞移植の臨床開発など、本邦の幹細胞移植療法開発における先駆的役割を果たした。

旧第三内科では、三澤信一、谷脇雅史(血液内科学名誉教授)、横田昇平らが中心的に活動し、染色体・遺伝子診断、蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション(FISH)の技術開発、白血病の微小残存病変(MRD)の研究などを展開し、国内外におけるそれらの臨床実装に多大な貢献を果たした。なかでも横田による急性骨髄性白血病(AML)の遺伝子変異FLT3-ITDの発見(1996年)は特筆に値する。その後、同異常はAMLの約30%に存在する強力な代表的予後不良因子であることが判明し、遂には分子標的薬の臨床導入(2018年)に発展した。その功績をもって、横田は2020(令和2)年、第10回日本癌学会 Chugai Academy for Advanced Oncology 賞を受賞している。

また、本学の血液学の歴史において、阿部達

生により主宰された旧衛生学教室での教学は不可欠である。阿部は藺田精昭(関西医科大学名誉教授)、前川 平(京都大学名誉教授)、稲澤譲治(東京医科歯科大学難治疾患研究所教授)、奥田 司(分子生化学教授)らを配し、細胞遺伝学、分子腫瘍学、幹細胞学、血球分化、核酸医療、分子標的探索的研究など多岐にわたる研究を進展させ、教室・学閥を越えて多くの研究者・後進を育成した。本学の血液内科学研究の成果の多くは、阿部教室の教えと系譜を受け継ぐ者によってもたらされてきたものであり、今も継承していることを記録しておきたい。

そうしたなか、今世紀を目前にして全国で急速に進められた外科・内科臓器別ディビジョン化の流れのなかで、本学でも内科分野別再編が順次進められ、2005(平成17)年11月、谷脇が主宰する血液・腫瘍内科学教室が誕生した。3つの内科の血液内科グループが名実ともに一つになったのである。しかし、この時、同門員はわずか40名余に過ぎず、本学ならびに関連施設での日常診療、すなわち、京都府と近郊地域の血液診療の維持は至難な状況であり、この数年を切り抜けた同門員の過業は計り知れないものがあった。一方、大学改革・教室再編の流れにあって、旧衛生学は2003(平成15)年に、その歴史の幕を閉じた。

このように教室黎明期は、決して穏やかな船出ではなかったが、基礎研究としては谷脇による細胞遺伝学・分子腫瘍学研究、黒田による分子標的探索研究を融合した研究が展開され、診療においては日本臨床腫瘍グループ(JCOG)など大型臨床研究グループへの積極的な参画、企業治験の積極的な取り込みによって、地域医療の拡充と血液医学・診療学の発展への同時貢献が進められた。

2016(平成28)年には黒田が教室を継承するとともに、本学執行部の「更なる専門性追求」と

いう方針のもと、教室名が「血液内科学」に変更された。そうしたなか、志を同じくして若手医師が着実に教室に参画し、教室開講17年目を迎える2022(令和4)年、同門員はまもなく100名に至るところまで教室は成長した。この間、教室が実施・参加した各種臨床研究は100を超え、企業治験は180余に参加、大学院生として在籍した29名全員が学位・血液内科専門医を取得し、うち4名が本学青蓮賞を受賞した。多くが関連施設にて中心的に地域医療を支える核に成長している一方、米国、カナダ、豪州、国立がん研究センターなど国内外へ留学生を輩出し、新たな息吹を注いでくれている。

教室スタッフも、いまや准教授以下は全員が教室開講以後の入局者であり、古林 勉(京都第一赤十字病院)はJCOG 第Ⅲ相試験を企画し、研究事務局としてコンダクトするほか、豪州より帰国した水谷信介、ゲノム医科学教室で薫陶を受けた塚本 拓らはゲノム編集やRNAiスクリーニング等の分子生物学的手法、マルチオミックス解析とデータサイエンスを駆使し、大学院生と共に診療・研究に精力的に取り組んでいる。また、教室開設当初の医局長であった堀池重夫は、その後、輸血細胞医療部部長に転じ、本学の輸血・細胞医療の運営・安全管理と発展に貢献し、2020(令和2)年からは志村勇司が継承して、2021(令和3)年、2人を中心に細胞プロセッシングセンター、輸血細胞医療部の甚大な協力、そして学長、院長、事務部長、研究部長らの支援のもと、本学にキメラ抗原受容体 T (CAR-T)細胞療法が導入され、本邦で数少ない CAR-T 実施認定施設へと成長させている。

2022(令和4)年度、教室は新たに4名の仲間を迎え、今後、教室の更なる多角的成長を期待するところである。

2

診療・研究・教育について

～本学の臨床教室ならではの社会貢献を目指して～

本学と関連組織という150年にわたって先達に形成いただいた器のもと、教室・同門が目指

すところは、私たちがカバーする地域における血液診療が「本邦における最高レベルでの均てん化」を実現できること、さらに、その知見を世界に発信し、実装化・一般化へとつなげることにある。血液病という理不尽な病魔に苛まれた患者さんに寄り添い闘うために、EBMに基づく日々の基本に忠実な診療を基盤としつつ、それだけでは抗しがたい難病や課題を打破すべく、「患者さんの光となる診療と研究」、そして、その継続を具現化する「人材の養成」と「システムの構築」を推進していきたい。

研究面では、「臨床に役立つ血液学研究」をモットーに、「臨床教室であるからこそ担うべき研究」を追求し、基礎・臨床研究を両輪駆動で展開している。基礎研究では、水谷、塚本らが難治病態の病態解明から創薬・治療開発、診断技術開発から実装化までを連続的に展開しており、現在は難治 B 細胞性リンパ腫、多発性骨髄腫に対する分子標的治療薬開発、新規 FISH 法の開発研究を産学連携研究として進行中である。また、志村らは腫瘍免疫監視機構の破綻機序の解明に基く細胞療法の開発研究を進めている。

臨床研究においては、ネーションワイドの先進的研究と、実診療に即したりリアルワールド研究の両者を連結的に実施することを重要視している。教室員は JCOG、日本血液学会等において、研究事務局、プロトコル委員などとして中核的な役割を担い、最新知見の地域への還元、われわれの知見の大型試験への導入を双方向性に進める一方、地域診療の実態を検証し、課題の抽出と克服に同時に挑戦している。なかでも後者の具現化のため、われわれは2010(平成22)年に「京都血液臨床研究グループ(Kyoto Clinical Hematology Study Group; KOTOSG)」を立ち上げた。KOTOSG 研究では、これまでに22編の英文論文を発表、発掘された問いをシーズとし、基礎-臨床橋渡し研究へと展開することで、日常診療をより科学的なものとしている。

こうしたプロセスを通じて教室員・同門員の生涯教育が図られ、ロジカルで科学的な思考力と、実臨床現場での決断力、実行力、そして難治

病態に屈しない胆力のシナジー・ハーモニーを有する血液内科医・医科学者の育成を継続していくこと、同時に、今は克服できない病態を克服すべく、また、より苦痛の少ない治療・診療を実現するための基礎・臨床横断的研究を推進することが、大学臨床教室としての「臨床・教育研究循環型」の役割と考えている。

3 将来展望

ライフスタイルや嗜好の多様性がより一層、尊重される時代にあつて、今こそ協調性と柔軟性、互助精神のもと、チームを構成することが重要であろう。しかし、個人の価値観の多様性を認めることは、決して自己中心的な態度を際限なく認めることではなく、相手を慮ること、調和を実現することに他ならない。

そうしたなかであっても「本邦最高レベルの血液診療の均てん化と世界への発信」という究極の目標を同じくして結集し、助け合うことができれば、多様性も苦勞も分かち合い、成果や喜びを共有することが可能となるであろう。医師個人の人生も決して平坦なものではないなかで、本学血液内科グループでは、そうした思いを共有できる医師が結集することで互いを尊重し、支え合い、一人ひとりのメンバーがプロフェッショナルとして役割を担い、一員であることで無意識のうちに自己超越をなすことのできる血液診療グループの構築を、これからも同門一丸となって目指していきたい。

私自身、決して一人きりでは出来ないことを、この組織において経験させてもらっている。その発展と継承のため、人と時代の銚^{かすがい}としての役割を、今後も果たしていきたい。(文責:黒田純也)



図 血液内科学のイメージ

脳神経内科学

1 沿革

1990(平成2)年11月1日、老化全般にわたる診療・教育を行い、豊かな高齢化社会づくりに寄与することを目的として、京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター(老化研)が設置された。当教室はこの神経内科部門として出発し、中島健二が初代教授に就任した。

1991年4月に教授以下、旧第1内科、第2内科、第3内科の神経部門から集結した講師・助手5人の6人体制でスタートし、1992年には3人の助手が加わった。2002年10月1日より2代目教授として中川正法が就任、2003年大学院化の再編に伴い神経病態制御学(2007年神経内科学、2021年脳神経内科学と改名)となった。2013年、中川が本学附属北部医療センター病院長として転出し、同年8月1日水野敏樹が3代目の神経内科学教授に就任した。

2 教育・研究・診療の動き

開設当時は認知症に対する薬剤がない時代だったが、森 敏助教授が中心となり、抗認知症治療薬の治験を担当し、脳血流 SPECT 検査の診断、介護においても先駆的な取り組みを行ってきた。その後、徳田隆彦(分子脳病態解析学前教授、現 量子医科学研究所)が髄液・血液のバイオマーカー研究を進展させ、全国的な認知症研究である ADNI 研究や PADNI 研究への参加へつながっている。笠井高士准教授らは Down 症候群の認知機能をテーマに研究を進展させている。

また当時は大学病院として脳卒中診療に力を入れている教室も少ない時代だったが、積極的に救急の患者さんを受け入れ、その中で多くの若い医局員が脳卒中診療に興味をもった。彼ら

が国立循環器病研究センターでの研修を経て、脳卒中の専門医として育った。現在、附属病院では経静脈的血栓溶解療法・血管内治療を行える体制を脳神経外科と協力しながら整え、2019(令和元)年に1次脳卒中センターの認定を受けた。

2021年12月の病棟再編により、脳神経外科と合同の脳神経センターが設置され、2022年1月より6床の Stroke care unit (SCU) を開設している。また附属病院で放射線科と共同で脳卒中の画像診断研究、地域医療疫学と共同でコホート研究、老年基礎医学と CADASIL などの遺伝性脳小血管病の病態解明、関連病院が連携した若年性脳卒中レジストリーの登録事業を行い、これらを基盤とした臨床研究を進展させている。

中川の就任後は遺伝性神経疾患・HTLV-1 associated myelopathy (HAM) など神経難病を含む多くの神経疾患の診断治療についても診療・研究を行ってきた。また専門施設で研修を受けた若手教室員が、てんかん、神経免疫、神経生理、ボトックス治療、頭痛などの専門外来を担当し、多くの症例を受け入れることができるようになり、これらの専門外来を基盤として吉田誠克准教授(現 臨床教授)らが Alexander 病などの遺伝性希少神経疾患の遺伝的病態解明、能登祐一講師らが Charcot・Marie・Tooth 病など神経筋疾患の電気生理・神経超音波による病態解析、田中章浩講師らがてんかんの fMRI による表情認知解析、藤井ちひろ客員講師らが神経免疫疾患の病態解析、石井亮太郎講師らが頭痛の臨床研究などのテーマで AMED・公的資金を取得して研究を進展させている。

教育面では学部学生の臨床実習に力を入れ、難しいとされる脳神経内科の診察・診断の基本的理解のため、症例を通して教育している。また英語でのプレゼンテーションに力を入れ、海外提携校からの臨床実習生やマーストリヒト

(Maastricht) 大学からの double degree program の修士学生にもカンファレンスに参加してもらい、国際学会でも発表できる基盤を作っている。2021年には Louisville 大学フリードランド先生との共同研究を行うと共に、症例検討、回診、大学院生カンファレンスにも参加してもらい、英語での議論が日常的に行える環境を作った。

3 将来展望

現在脳神経内科分野は大きな転換点を迎えている。当初の目的であった2025(令和7)年の超

高齢社会時代に問題となる認知症と脳卒中診療に加えて、パーキンソン病などの神経変性疾患、多発性硬化症などの神経免疫疾患に対する disease modifying therapy の開発が急速に進展している。教室のモットーとして“難治性となる神経疾患でも早期に的確に診断し、治療に結びつけていく”臨床力を持った専門医を育成する、“現在治療法がなくても問題点を捉え自ら治療法を開発していく”research mind を持った神経内科医を育てることを目標とし、今後も診療、教育、研究に取り組んでいきたい。

(文責：水野敏樹)



Robert P. Friedland先生とともに

皮膚科学

1 沿革

皮膚科学教室は1897(明治30)年に開講し、2022(令和4)年には開講125周年を迎える、国内屈指の歴史を持つ皮膚科学講座である。

大学院医学研究科皮膚科学の第8代教授の岸本三郎(現・名誉教授)が2009(平成21)年3月に退職し、同年8月から加藤則人が第9代の教授に就任した。加藤は、「一人ひとりが世界に誇れるマイ・ダーマトロジーを確立し、社会に貢献する」を教室の理念として、教室の伝統である皮膚外科とアレルギー性皮膚疾患を2つの柱に据えて、教室を運営している。

2011(平成23)年9月に、鴨川河畔に面したプレハブの仮設棟から、河原町通をはさんで京都御所を望む西南角の外來診療棟4階に医局と研究室が移転した。

2 教育・研究・診療の動き

皮膚外科領域、特に皮膚悪性腫瘍の分野は永らく教室の主要なテーマの一つで、臨床、研究ともに大きな発展を遂げている。特にメラノーマに関しては、癌免疫療法やセンチネルリンパ節生検といった最近のメラノーマの標準的治療へと繋がる臨床研究を精力的に実施し、成果を上げている¹⁾。さらには2017(平成29)年より浅井純講師が日本皮膚科学会の皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン委員となり、メラノーマの診療ガイドライン作成に携わっている²⁾。

近年はメラノーマだけでなく、その他の皮膚悪性腫瘍にも力を入れて臨床、研究を行っている。なかでも乳房外パジェット病は標準的治療法が確立されていない希少がんであり、基礎研究を行うための細胞株さえ樹立されていなかった。浅井らはがんオルガノイドとして三次

元培養する手法により、世界で初めて乳房外パジェット病細胞の培養、継代に成功した³⁾。がんオルガノイドは細胞-細胞間接着、分化的性質を高度に維持しているため、より臨床に近い条件で基礎実験を行えるという利点がある。

現在、樹立したがんオルガノイドを用いて乳房外パジェット病の増殖、浸潤、転移のメカニズム解析や新たな治療法の開発を目的とした基礎研究を継続している。これらの実績が評価され、2021(令和3)年12月から Japan Clinical Oncology Group (JCOG)の皮膚腫瘍グループにも加わり、日本の皮膚がん診療をリードする教室となっている。

アレルギー性皮膚疾患の領域では、慢性炎症性皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎に対して、症例ごとに増悪因子を把握して予後を見通した上で治療計画を立て、診療ガイドライン(日本の2016年版、2018年版の作成委員長を加藤が務めた^{4,5)})に沿った薬物療法や生活指導、環境整備など患者教育も含めた治療を行っている。通院治療でなかなか軽快しない患者さんや急に症状が悪化した患者さんへの入院治療のほか、最近では、サイトカインのシグナルをブロックする生物学的製剤や低分子化合物を使用できるようになり、治療の幅が広がった。2020(令和2)年には、GA²LEN (Global Allergy and Asthma European

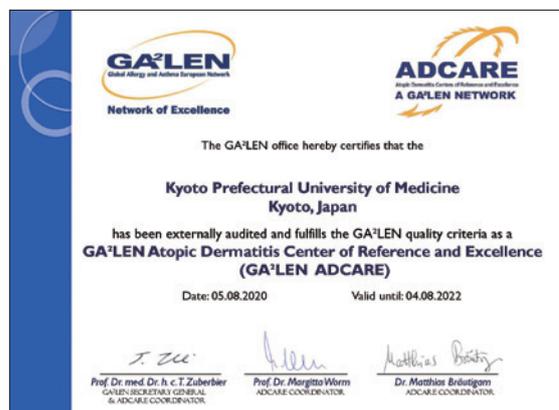


図 ADCARE Certificate

Network)によって、日本で初めてアトピー性皮膚炎のグローバル診療センターとして認証された(図)⁶⁾。

また、蕁麻疹、食物アレルギー、ラテックスアレルギー、薬疹や接触皮膚炎など即時型、遅延型アレルギーが関与する疾患に対するプリックテスト、パッチテスト、チャレンジテストなどの検査を精力的に行っており、その検査数は国内でトップクラスである。

さらに、皮膚科学の研究の進展に伴う新規治療薬の開発のための治験も数多く担当している。アトピー性皮膚炎の病態を解明して新たな治療法の開発に貢献することを目標に、これまでまったく注目されていなかった血小板および血小板活性化因子の役割に関する研究、Toll-like receptorsを含む自然免疫の役割に関する研究、炎症メディエータによる単球の活性化と慢性炎症の機序に関する研究、樹状細胞の役割に関する研究、表皮バリア機能に関する研究など、幅広いテーマで、患者検体(血液、角質、皮膚組織など)を用いた臨床研究と、皮膚疾患モデル動物などを用いた基礎研究を行ってきた。今後は、炎症を調節する反応(生体が持つ自然治癒力)を何らかの方法で誘導させ、アトピー性皮膚炎を治癒に導くべく、精力的に研究を行っている。最近では医療レセプトデータを用いたアトピー性皮膚炎の治療や合併症などに関わる臨床研究にも着手し、研究室での実験では得られない事実を明らかにしようとしている。

2017(平成29)年1月に第7回日本皮膚科心身医学会・第22回アトピー性皮膚炎治療研究会シンポジウム、2019(令和元)年8月に第34回日本乾癬学会、2020(令和2)年4月にはアトピー性皮膚炎の診療や臨床研究での評価法のコンセンサスのためのグローバル会議 HOME VII を主催した⁷⁾。2026(令和8)年までに日本皮膚悪性腫瘍学会、日本皮膚免疫アレルギー学会、日本皮膚科学会中部支部大会の主催が予定されている。

3 将来展望

2022(令和4)年2月現在、教授1人、准教授1人、講師2人、学内講師1人、助教4人、専攻医13人、大学院生4人の合計26人が在籍しており、教職員一人ひとりが、それぞれの目標の実現のため互いに助け合い高め合う、活気ある教室である。2020(令和2)年4月から新しく採用できる専攻医の数の上限(シーリング)が日本専門医機構によって定められ、すべての入局希望者を採用できない状況である。

関係病院は京都府を中心に、滋賀県、大阪府、兵庫県にあり、常勤医が勤務しているのは2022(令和4)年2月現在19病院である。当講座で研修を受けた皮膚科医は、京滋を中心として全国で皮膚疾患の診療を通じて地域の医療に重要な役割を担っており、医局の同門会である橘蔭会には236人の会員がいる。(文責：加藤則人)

- 1) Nakai N, Katoh N, Kitagawa T, et al. Immunoregulatory T cells in the peripheral blood of melanoma patients treated with melanoma antigen-pulsed mature monocyte-derived dendritic cell vaccination. *J Dermatol Sci* 2009; 54: 31-37.
- 2) Nakamura Y, Asai J, Igaki H, et al. Japanese Dermatological Association Guidelines: Outlines of guidelines for cutaneous melanoma 2019. *J Dermatol* 2020; 47: 89-103.
- 3) Arita T, Kondo J, Kaneko Y, et al. Novel ex vivo disease model for extramammary Paget's disease using the cancer tissue-originated spheroid method. *J Dermatol Sci* 2020; 99: 185-192.
- 4) Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016. *J Dermatol* 2016; 43: 1117-1145.
- 5) Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *J Dermatol* 2019; 46: 1053-1101.
- 6) GA³LEN ADCARE (Atopic Dermatitis Centers of Reference and Excellence). "First ADCARE centre in Japan". <https://ga2len-adcare.net/first-adcare-centre-in-japan/>
- 7) Thomas KS, Apfelbacher CA, Chalmers JR, et al. Recommended core outcome instruments for health-related quality of life, long-term control and itch intensity in atopic eczema trials: results of the HOME VII consensus meeting. *Br J Dermatol* 2021; 185: 139-146.

形成外科学

1 沿革

本学に形成外科学が設立されたのは2000(平成12)年4月である。しかし形成外科診療は以前から行われており、1960年代から皮膚科(外松茂太郎教授、松木正義、大島良夫)・整形外科(諸富武文教授、井上四郎)内の形成外科診療班などで個別に行われていた。2000(平成12)年の設立までの本学卒業者は、形成外科学全般を修めるためには他大学・病院に出向いていた。

その後、本学に形成外科を設立する働きかけを大島(京都第二赤十字病院形成外科部長)らが行っていたが、最終的に栗山欣弥学長、安野洋一附属病院長、教授会の決定により新設された。安野皮膚科教授、平澤泰介整形外科教授、村上泰耳鼻咽喉科教授によって人選が進められ、西野健一京都第二赤十字病院形成外科副部長、石田敏博整形外科、沼尻敏明京都第二赤十字病院形成外科の3人が最初に助教授・講師・助手として任用された。

2 教育・研究・診療について

設立時の目標は、本学に形成外科手技を導入することによる患者QOLの向上・各診療科の垣根を越えたチーム医療の推進・形成外科専門医の育成・形成外科学の基礎的研究の推進の4つであった。

診療については、病棟に入院患者用のベッドがなく、患者が来ても入院できないという状況からスタートした。各科の医師からの協力があり、しだいに病棟・手術枠・全麻枠などを得た。

まず頭頸部がんの診療において、耳鼻咽喉科医師が切除を担当し、生じた欠損部の再建を形成外科が担当するというスタイルを開始した。特に微小な血管吻合を顕微鏡下に行うマイクロ

サージャリーの技術を導入した遊離皮弁再建を行うことで、以前の有茎皮弁による再建を行うよりも創治癒遅延・縫合不全の率が格段に減少し、患者のQOL向上が得られた。

先天疾患である口唇裂・口蓋裂・顎裂については、形成外科医師による手術治療だけではなく、言語聴覚士による鼻咽腔閉鎖機能訓練と指導や、歯科医(金村成智部長)による不正咬合の矯正治療など、医師だけではなく多職種によるチーム医療を推進し、その結果、患者QOLの改善につながるようになった。

乳房再建についても、澤井清司内分泌乳腺外科助教授の協力を得て開始された。最初こそ手術件数が少なかったため日本形成外科学会の専門医認定施設にはなれなかったが、しだいに手術件数が増え、本学は認定施設として登録された。

2005(平成17)年には、本学形成外科で研修を終了した医師が初めて形成外科専門医資格を取得した。以降形成外科専門医の育成に努め、約20人の専門医が誕生している。2022(令和4)年には新専門医制度のプログラム基幹施設として、6つの連携施設(関係病院)を持ち、京都・滋賀における専門医育成施設としての一角を担っている。

また、形成外科学の深い理解と学問的機序の解明のために、基礎医学講座の協力を得て研究が開始された。2006(平成18)年に形成外科医師に初めて医学博士号が授与された。大学院生は伏木信次分子病態病理学教授、伊東恭子分子病態病理学准教授、松田修免疫学教授、酒井敏行分子標的予防医学教授らの指導を主に受けた。学位取得後も研究を続ける医師も増え、研究が形成外科でも根付いたと考えられた。

2016(平成28)年に初代病院教授の西野が定年退職し、沼尻が形成外科学を引き継いだ。形成外科の新規医療として再生医療の臨床応用を計画した。2020(令和2)年に「自家多血小板血漿

(Platelet-Rich Plasma ; PRP) を用いた難治性皮膚潰瘍治療」は、本学の特定認定再生医療等委員会を経て、第三種再生医療として厚生労働省に計画が受理された。

2021(令和3)年に河原崎彩子学内講師を中心としたチームが、附属病院で再生医療による潰瘍治療を実際に行った。また近年勃興するコンピュータを使用したデジタル技術の医学応用も開始した。Computer Assisted Design / Computer Aided Manufacturing (CAD / CAM)により、精密な手術を行うための手術器具を本学研究室でデザインし、それを3D-Printerで実物を作成し手術で実地使用するという、from bench to bedsideの考えを具現化することもできるようになった。このCAD / CAM技術も形成外科学から世界に発信している。

3 将来展望

設立以来約20年が経過し、設立時の抱負はある程度達成されたと考えられた。そして2016(平成28)年の引き継ぎ以降も、あたらしい医学を探求し応用する方向性は形成外科学の中で定着している。では今後どうしていくべきか。

形成外科の診療は、附属病院だけでなく関係

病院への医員派遣により、「世界トップレベルの医学を地域へ」という本学の理念を追求し続けている。研究は大学院を中心に再生医療・コンピュータ支援外科など新規医療の種が芽生えつつある。教育については、若手医師を育て専門医や学位などを取得し、自立した医師を育てることができるようになった。

一方、ここまでで医学部学生の教育については多くを語れなかった。もちろん学部教育での形成外科学講義・クリニカルクラークシップ1と2による附属病院での臨床実習は行っている。しかし形成外科学では、学生は講義や実習時にあまり目を輝かせておらず、内容について教官と議論して深く学問を進める態度が弱い様子であった。そして形成外科学に入局する医師の多くは他大学出身者であった。

将来の方向性は、やはり学生の指導をさらに推し進め、学生がわくわくして学びたいという態度を引き出せるような学生教育の確立であろう。好奇心に満ち溢れた若い医学生を多く育て、将来形成外科学を専攻しない卒業生であっても、形成外科的知識を素養として吸収し、形成外科医学の発展の恩恵を地域住民に十分還元できるような、立派な学生教育を行っていく。

大学としての本道を進めていくことが、将来の礎である。(文責：沼尻敏明)



写真 若手医局員への講義風景(2021年5月20日)

生体構造科学

1 生体構造科学

当教室の歴史を遡れば、150年前、1972(明治5)年11月に本学の前身である京都療病院が開設された時に、Junker von Langegg が週5日、解剖学の講義を行ったことに始まる。時代が下って、1956(昭和31)年に制度上解剖学教室が正式に2つに分かれた際に、第一解剖学教室が誕生した。発足時には野田秀俊教授が主宰し、1961(昭和36)年からは佐野豊教授、1990(平成2)年からは河田光博教授、2016(平成28)年からは田中雅樹が教室を主宰している。

教室名は2003(平成15)年、本学が大学院重点化された時に、第一解剖学教室から生体構造科学教室の名称になった。2008(平成20)年に本学が法人化された時は、前任の河田教授が教室を主宰しており、性ホルモン受容体を中心とした神経内分泌に関する一連の研究に対して、2009(平成21)年3月に英国内分泌学会 International Medal を受賞した。同年4月、坂本浩隆助教が岡山大学理学部附属臨海実験所に准教授として転出し、後任に山田俊児助教が早稲田大学人間科学部より着任した。また6月末には松田賢一講師がアメリカのメリーランド大学医学部生理学教室へ2か月間招聘研究に出張した。9月には西真弓准教授が奈良県立医科大学解剖学講座に教授として転出し、松田が帰国後、准教授に昇進した。河田は同年9月、第50回日本組織細胞化学総会・学術集会を大津にて主催した。

2010(平成22)年4月、谷田任司助教がライオン株式会社より着任した。2012(平成24)年8月、松田は第17回日本行動内分泌研究会を京都で開催した。翌年10月、河田が日本神経内分泌学会学会賞、松田が同学会川上賞を受賞した。

2014(平成26)年4月には山田が講師に昇進した。2015(平成27)年3月、河田は第120回日本解剖学会総会・全国学術集会 / 第92回日本生

理学会大会合同大会を、神戸で岡村康司大阪大学統合生理学教授と共催した。この合同開催は両学会の長い歴史のなかで初めてのことである。河田はその直後の同年3月末日に退任し、名誉教授となった。

2016(平成28)年2月、田中が本学基礎老化学教室から生体構造科学教授として着任した。同年3月、基礎老化学教室の田口勝敏助教が配置転換になり、教室スタッフに加わった。田中は本学第二解剖学教室の井端泰彦教授の指導下で学位を取得し、1994(平成6)年4月に第二解剖学教室助手となった。その後生体機能形態科学(大学院重点化で名称が変更)助教授から2006(平成18)年4月、基礎老化学教室の前身である脳・血管系老化研究センター細胞生物学部門助教授に異動し、2010(平成22)年4月には同センターの神経化学・分子遺伝学部門と合併してできた大学院基礎老化学教室教授(学内)となった。田中も大学院時代から神経解剖学をベースとした研究を行っており、老化研究センターの時代には新たにパーキンソン病の研究も開始している。

田中が生体構造科学教室に着任してから、松田、山田、谷田、田口とともに、5人のスタッフで研究・教育を開始した。研究においては、3つの主要なテーマが進行している。

■ストレス・情動についての研究

田中は大学院時代より、神経系が受けた外的ストレスによって生体がどのように反応し、順応するのかについて研究を行ってきた。特にストレス、情動、依存に関わりの深い、視床下部、側坐核など大脳辺縁系に属する脳領域で構造と機能の両面から探究している。主要なターゲット分子として神経ペプチド relaxin-3 や RNA 編集を起こす5-HT_{2C}受容体について研究を進めてきて、2010(平成22)年3月には第14回国際内分泌学会のサテライトシンポジウ

ム Neuroendocrine Functions of GPCRs を塩田清二昭和大学教授と京都で共催した。

現在、山田がニューロペプチド Y (NPY) について遺伝子改変動物やウイルスベクターを使用して、細胞・組織レベルから行動に至るまで解析を行っている。

■パーキンソン病研究

パーキンソン病やレビー小体型認知症の特徴的な病理所見である、細胞内封入体、レビー小体の主要構成タンパク質である α シヌクレインについて研究を行っている。これまで α シヌクレイン発現レベルの高い脳部位にレビー小体を生じやすいことや、細胞内 α シヌクレイン凝集体がオートファジー分解を受けることを明らかにし、オートファジーについても研究を進めている。近年、レビー小体が病気の進行につれて脳内を拡がるのが指摘されており、現在、田口がどのような病的 α シヌクレインポリマーが神経細胞間を伝播するのかについて解析を進めている。田口は2017(平成29)年に日本解剖学会奨励賞を受賞した。

■性ステロイド・女性ホルモンの研究

河田教授の時代から引き続き、松田がエストロゲン受容体を中心として妊娠や性行動に伴う脳内の変化について、谷田がエストロゲン関連受容体の細胞内動態について研究を進めている。谷田は2020(令和2)年に日本解剖学会奨励

賞、2021(令和3)年には日本組織細胞化学会奨励賞を受賞した。

谷田は2021(令和3)年4月、大阪府立大学大学院生命環境科学研究科講師として転出し、後任として小泉崇助教が本学神経内科学教室よりスタッフに加わった。同年8月には田口が講師に昇進した。小泉は脳血管障害におけるミクログリアの役割について研究しており、2020(令和2)年に本学青蓮賞を受賞した。

教室の方針としては、教室員が互いに刺激しあい、各自が自身の研究テーマをさらに深く探究し、研究室内外での活発な活動を通じて、より大きな成果を世に問えることを期待する。田中は2022(令和4)年8月に第47回日本組織細胞化学講習会を京都で開催した。

2 大学院教育

2016(平成28)年以降については、整形外科学、歯科口腔科学、神経内科学からの大学院生を受け入れて、学位指導を行い、これまで9人が博士号を取得した。また、2016(平成28)年9月から本学と学術交流協定を結んでいるオランダのマーストリヒト大学からダブルディグリープログラム(DDP)のもと、修士課程大学院生としてこれまで、Ivaylo Balbanov、Sonny Bovee、N.J.T. van Kooten の3人が来日し、研究を行って学位を取得し、その成果は国際学術誌(Neuroscience Letters、

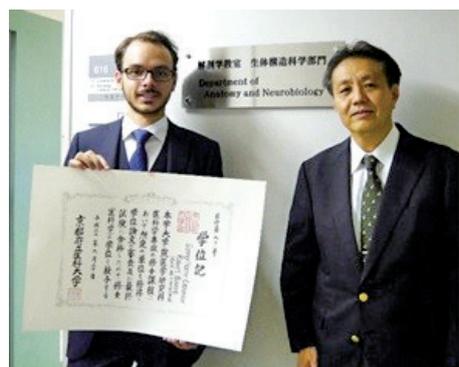


写真1 DDP大学院修士学生の学位記と送別会(2018年、2019年7月)

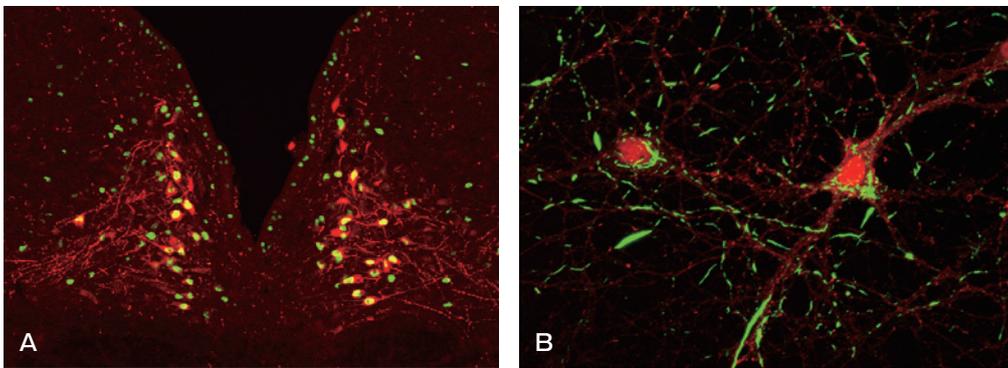
Experimental Neurology)に掲載された(写真1)。新型コロナウイルスが落ち着き、留学生受け入れが可能となった2022(令和4)年9月からは、Eline HerckenrathがDDP院生として来日し、研究を行っている。

3 解剖学教育

学部学生に対する解剖学教育は、2022(令和4)年現在解剖学教室生体構造科学部門と生体機能形態科学部門の2教室で、解剖学講義と人

体解剖実習、組織学実習を連動させた形で分野を3年ごとに交替させながら、分担して教育を行っている。ただし、神経解剖学と脳実習は生体構造科学部門、発生学と骨学実習は生体機能形態科学部門が固定して行っている。

御遺体の管理においては2021(令和3)年3月から本学でも臨床医学の教育および研究の死体解剖(CST)が始まり、そのため臨床系教室と一緒に専門委員会の立ち上げや献体登録者への同意書取り直し、CST用固定法の導入を行った。2022(令和4)年2月には近畿献体懇話会を主催した。(文責：田中雅樹)



A: 拘束ストレス後に脳幹Nucleus Incertus (NI)のrelaxin-3ニューロン(赤)の核にストレスにตอบสนองしてc-Fos(緑)が発現して黄色に見える。
B: 海馬初代神経培養細胞に α シヌクレインfibrilを投与してレビー小体様の細胞内凝集体(緑)を作らせた像。

写真2 ストレス研究、パーキンソン病研究スライド



写真3 第47回組織細胞化学講習会を開催した時の京都府立京都学・歴彩館での会場スタッフ写真(2022年8月)

生体機能形態科学

1 沿革

本学の解剖学教育は、1872(明治5)年の京都療病院開設時に開始された。日本人の解剖学教員の端緒は、1875(明治8)年の萩原三圭療病院解剖科教諭まで遡る。解剖学講座は1947(昭和22)年に2講座制に移行し、山田博が第2解剖学講座の初代教授である。井端泰彦教授が1975(昭和50)年に2代目として着任し、神経の基礎医学研究を展開した。井端教授は1999(平成11)年に学長就任により教授職を勇退し、2002(平成14)年に横山尚彦教授が3代目として着任、線毛の研究を展開した。

2003(平成15)年の大学院重点化によって、講座の名称が大学院医学研究科生体機能形態科学(医学部解剖学教室 生体機能形態科学部門)へと変更されている。2016(平成28)年に横山教授が退職し、2018(平成30)年に八代健太が4代目の教授に就任して現在に至る。

2022(令和4)年4月1日現在、教員は小林大介(講師)、中島由郎(学内講師)、茂田昌樹(助教)、そして松尾和彦(助教)の4人である。技官として石川剛主任技師と田中(楠原)一男副主査技師(再雇用)が献体業務を、有元由美子が秘書業務を担う。また、本学小児科学(井上聡、竹下直樹、西川孝佑)、東京大学大学院医学系研究科小児科学(榎真一郎)、そして大阪大学大学院医学系研究科小児科学(上山敦子)から、計5人の小児循環器学を志す大学院生たちが国内留学生として当教室で基礎研究に取り組んでいる。次世代ホウ素中性子捕捉療法研究講座の佐波理恵特任助教とは、学内で密な共同研究を実施中である。さらに、基礎科学に興味を持った10人ほどの医学科の学生が常時教室に出入りし、各々が興味を持った課題に取り組んでいる。

2008(平成20)年の本学の法人化以降、教員の動向に関しては、2012(平成24)年に福井一助教

が国立循環器病センター研究所研究員、2013(平成25)年に芝大講師が宇宙航空研究開発機構(JAXA)主任研究員、同年に杉山紀之講師が大阪医科大学講師、そして2014(平成26)年に辻琢磨助教が名古屋大学医学部助教として異動したことが挙げられる。

2 教育・研究

当教室は解剖学の教育を担い、生体構造科学講座(旧第1解剖学講座)と協力し、法人化以降も医学科の学生に対して肉眼解剖学と組織学の講義と実習を、また、当教室が骨学と発生学を単独で担当している。また、本学看護学科および京都府立看護学校の学生に対し、解剖学の講義・実習を生体構造科学と協力し行っている。講座として、臨床解剖(肉眼解剖学)、病理(組織学)、周産期・遺伝・再生・幹細胞(発生学)を意識した教育を心がけている。

教育における法人化後の変化として、アルデヒド対策のため2010(平成22)年度に局所排気型実習解剖台が第1実習室(解剖実習室)に導入され、解剖実習の環境は劇的に向上したことが挙げられる。また、卒後教育として国が推進する「臨床医学の教育及び研究における死体解剖」、いわゆる Cadaver Surgical Training (CST) が2021(令和3)年度より開始された。小解剖実習室を CST 専用に整備し、専門委員会の取りまとめは呼吸器外科の井上匡美教授、事務を附属病院管理課の小川慶子と医学部教育支援課の家垣さゆりが、そして2つの解剖学講座が監督とご遺体管理を担当している。

2019(令和元)年12月に始まった COVID-19 パンデミックにも触れておく。解剖学教育も大きな影響を受け、組織学実習はオンラインでの実施を余儀なくされた。骨学実習と解剖実習は、

実習室の換気システムのおかげで、不織布マスク・ガウン・フェイスシールドを着用のうえ対面にて実施した。しかしながら、2020(令和2)年度はスケジュールの変更・短縮をせざるを得なかった。前年度の経験を踏まえ、2021(令和3)年度からはほぼ通常通りに実施している。

法人化以後の研究面では、横山教授在任中は、線毛で機能する分子 INVS (INV / NPHP2 / Nephrocystin-2) を起点とした発生生物学的研究が研究室の主要テーマであった(Anat Sci Int. 92: 207-214, 2017)。マウスにおけるこの分子の機能異常は、臓器錯位症候群と嚢胞腎などを呈する線毛病に至る。横山らは、INVS が線毛の基部において INVS コンパートメントと称する線毛病関連因子に富む領域を規定し、かつ INVS コンパートメントに局在する線毛病関連因子は細胞の極性・増殖・運動・流体ずり応力検知にとって重要な機能を果たし、臓器錯位症候群と嚢胞腎発症には共通の分子基盤があることを明らかにした。

八代の着任後は、心臓前駆細胞の特質と分化、および循環器の形態形成を支える分子機構に対し、発生生物学・分子生物学・細胞生物学的なアプローチで迫る研究を中心に展開している(図1)。特に着目し力を注いでいる研究項目は、①心臓前駆細胞としてのアイデンティティが確

立される分子機構(井上聡)、②心内膜の発生機構(佐波理恵)、③心筋と心室壁構造が成熟する分子機構(上山敦子)、④心臓流出路の形態形成の分子機構(榎真一郎)、⑤左心室と右心室の心筋細胞の相違(茂田昌樹)、および⑥咽頭弓動脈の形態形成の分子機構(竹下直樹)、である。また、⑦中心体におけるシグナル選別機構(松尾和彦)、⑧嚢胞腎発症機構(中島由郎)、および⑨腸管閉鎖症の発症機構(小林大介)が横山教授在任中から継続されている。

2022(令和4)年度の時点で八代が着任し3年が経ち、研究成果は今後順次得られていくと期待される。

3 将来展望

医学科の学生への教育面では、最新の知見を交えて学生をインスパイアしつつ、解剖学的知識の学修のみならず、それを用いて「考える」力を臨床講座とも連携しながら涵養できるよう取り組みたい。また、解剖学は専門教育の入り口に位置していることから、医学に向き合う覚悟の涵養も目指すところである。さらに、近隣の看護学を含む医療系教育の中で存在感のある教室でありたいと願っている。

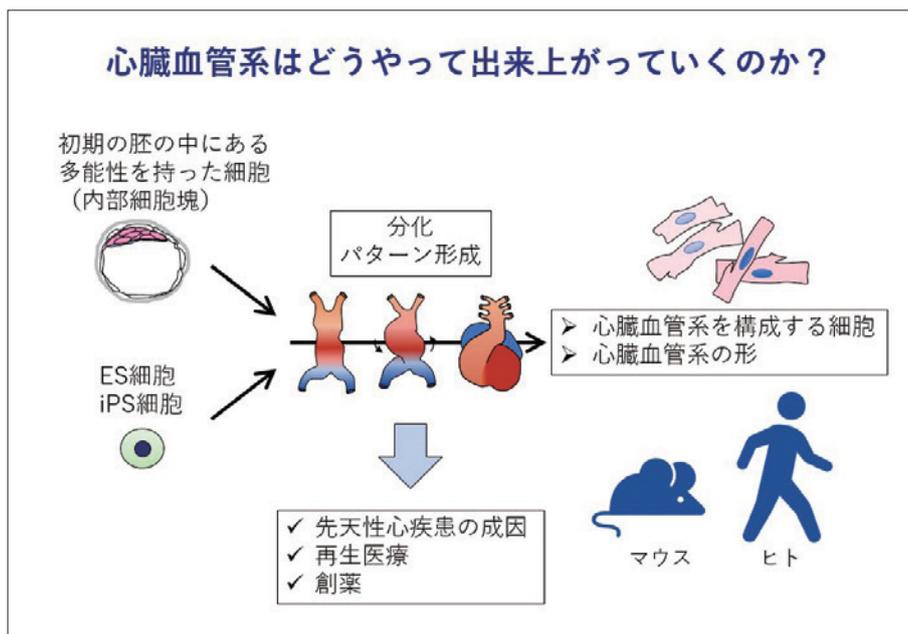


図1 講座の研究の概要



図2 マウス9日胚咽頭弓動脈の3D画像

研究面においては、新しい分野へも果敢に挑戦し、分野の垣根を超えオリジナリティのある研究を目指したいと願っている。2022(令和4)年現在、基礎生物学研究には、ゲノム編集、次世代シーケンサー、シングルセル解析、バイオインフォマティクス、データ・サイエンス、組織透明化、画像解析、数理などの技術が普及し、アプローチの方法に大きな変革の波が押し寄せている。さまざまな手法から得られる「多階層の情報」を統合し、サブミクロンのイベントをマクロな解剖学的な情報に紐付け、発生生物学的な解釈に挑みたい。そのような新しい試みの一つとして、当教室で竹下直樹がAIも駆使して作成した高精細な「マウス胚咽頭弓動脈の3次元立体画像」(図2)を提示しておく。

一方、近年、個体発生における分子機構が齧歯類と霊長類の間で異なる事案が散見され、ヒトES細胞を用いた「ヒトの発生」研究の重要性がますます強く認識されている。本講座でも、文部科学省にヒトES細胞使用の承認を2021(令和3)年4月に得た。今後はヒトの発生も視野に入れた研究も展開していきたい。

(文責：八代健太)



写真 集合写真(2021年4月15日撮影)

細胞生理学

1 沿革

当教室は旧生理学教室に源流を持ち、1955(昭和30)年より第一生理学、2003(平成15)年より生理機能制御学、2007(平成19)年より細胞生理学と変遷してきた経緯がある。1996(平成8)年9月以降、現在も基礎医学学舎6階北東角に研究室を構える。

2002(平成14)年2月に教授として着任した丸中良典はおよそ16年間にわたり、上皮膜のイオン輸送、細胞内 Cl⁻ の生理活性、間質 pH と疾患との関わりなど多岐にわたる細胞生理学研究を推進し、当該分野の研究の進展に大きく寄与した。

2018(平成30)年3月の丸中教授の定年退職後、同年9月に当時講師であった樽野陽幸が後任に任ぜられた。また2019(令和元)年7月、名誉教授森本武利(83歳)が逝去した。

2 研究・教育の動き

本学出身(2007年卒)の樽野は、学部時代から丸中教授のもとで尿細管上皮におけるイオン輸送制御機構の研究を行い、2010(平成22)年に本学で学位を取得している。本学大学院在学中には、特別研究学生として京都大学神経生物学の大森治紀教授、久場博司講師(現名古屋大学細胞生理学教授)に師事し、パッチクランプ法など電気生理学の基礎を習得し、蝸牛神経核で音源定位の精度に関わるシナプス伝達の制御機構の研究を行った。

学位取得後、日本学術振興会の特別研究員優秀若手研究者海外派遣事業の支援を受けて渡米し、ペンシルバニア大学医学部 Kevin Foskett 教授のもとで新規イオンチャンネル CALHM1の研究に従事した。そこで、CALHM1が味蕾細胞の

神経伝達物質放出経路の必須構成要素であることを発見した。この発見は長年の謎であった味覚神経伝達の分子機構の解明であった。留学時代のこの研究が、2つの点で現在の当教室での研究の方向性に大きな影響を与えている。1つは味覚神経生理科学分野への参入のきっかけとなったこと。もう1つは CALHM チャンネルを介した新規のシナプス機構の発見である。

樽野は2013(平成25)年の帰国から現在まで当教室において、これら2つの相互に関連するテーマについて研究を発展させてきた。これまでに、味蕾細胞の神経伝達物質放出経路の分子実体として CALHM1 / CALHM3 チャンネル複合体の同定、凍結電子顕微鏡を用いた単粒子解析による CALHM チャンネルの立体構造の解明、翻訳後化学修飾による CALHM の機能制御機構の解明、味蕾細胞シナプスの微細構造の解明、などの成果がある。

これらの発見から味蕾細胞が持つ、シナプス小胞ではなくチャンネルの孔を介して伝達物質が放出されるという前例のない化学シナプスの概念が確固たるものとなった。そして樽野自らこれを「チャンネルシナプス」と命名して、本学細胞生理学教室より広く科学界へ発信している。

さらに、2018～2022(平成30～令和4)年にかけては科学技術振興機構のさきがけ研究者として、味蕾における Na⁺ を介した塩味受容の細胞と分子のメカニズムを解明した。これらの研究成果により、樽野は2021(令和3)年度文部科学大臣表彰若手科学者賞などを受賞している。

医学部教育について、当教室は統合生理学教室と協力して生理学を担当している。講義では、循環器・血液・呼吸器・泌尿器・体液に加えて、感覚の神経生理学を担当している。実習では、心電図や循環器の水力学モデルに加え、尿生成に関する実験を行っている。

3 将来展望

塩の過剰摂取は高血圧・心血管疾患の最大のリスク因子であり、現在全世界で減塩が推奨されている。しかし、塩のおいしさを創る複雑な神経機構が不明なため、科学的かつ有効な減塩手法は存在しない。そこで当教室では科学技術振興機構 CREST の支援を受けて、塩味感覚の受容・認識・嗜好の神経機構に関する研究を推進している（「体液恒常性をめぐる電解質／水の多感覚ネットワークの解明と制御」研究代表者：樽野、2021～2027年）。

樽野と Mark Sherwood 助教（2021年10月、フランス国立科学研究センターより着任）は末梢での味覚のコーディングやトランスダクションを多光子励起レーザー走査型顕微鏡やパッチクランプ法、単一細胞トランスクリプトーム解析などの技術を駆使して解析している（写真）。

また相馬祥吾助教（2019年7月、カリフォルニア大学アーバイン校より着任）が、脳で味の認識をつくる階層的味覚情報処理様式の解明を目指して、シリコンプローブ電極と独自の光遺伝学的神経細胞同定法を駆使した多細胞同時記録法により、大規模神経細胞活動記録を実施している。

認識の後には快・不快の情動が生まれるが、これは体内環境に大きく依存する。たとえば、塩欠乏状態で塩味は好ましく、脱水状態で塩味

が好ましくなく感じられる。つまり味覚と体内環境センシングを統合する多感覚連携の神経回路がわれわれの複雑な感覚体験の背景に存在するが、その詳細は不明である。野村憲吾助教（2019年4月、基礎生物学研究所より着任）は山田優（2021年4月入学、大学院生）とともに、マイクロエンドスコープやファイバーフォトメトリーによる脳深部観察や活動計測、活動依存性神経細胞標識法、光・化学遺伝学的神経細胞活動操作などの先端的な神経科学研究技術を駆使してこの問題に取り組んでいる。

一方で、樽野が提唱するチャンネルシナプスの概念を拡大および深化させる研究も展開している。巨視的にはこのシナプスの全身分布とその生理機能、微視的にはその形成や動作の分子機構について、樽野と村上達郎プロジェクト研究員（2019年4月着任）、および青木崇倫（2021年4月入学、眼科学大学院生）が、超解像度顕微鏡、プロテオミクス、*in vivo* ゲノム編集法などの技術を駆使して取り組んでいる。その他、森岡優貴子（2022年4月、研究補助員）が参画し、組織学的解析をはじめとした技術補助を担当している。

また、当教室から本学ひいてはわが国の基礎医学研究の未来を支える研究者を輩出すべく、大学院生はもちろん学部生の研究指導にも力を入れている（2022〈令和4〉年6月時点で博士課程2人、学部生6人が研究室に所属している）。

（文責：樽野陽幸）

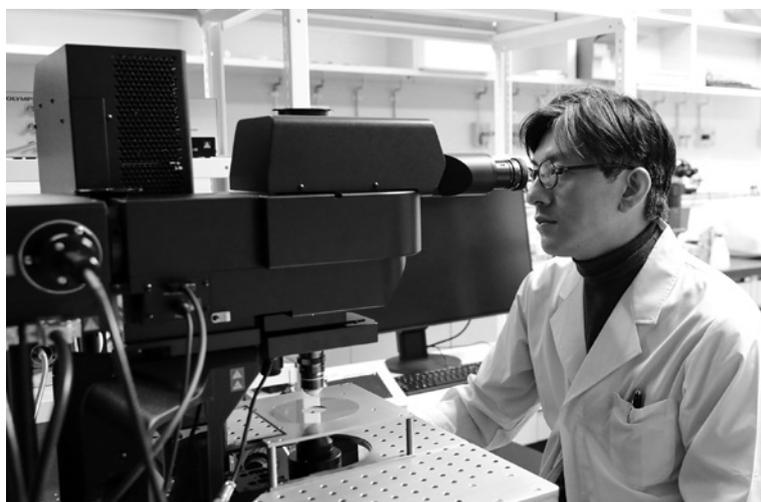


写真 多光子励起レーザー走査型顕微鏡によって解析を進める樽野教授

統合生理学

1 沿革

統合生理学部門は、成り立ちも、その後の変遷も、他の基礎医学系の基幹講座とは一線を画し、やや趣を異にすると感じている。別の意見もあろうかと思われるが、この「一線を画する歴史」は、5代目教授として就任し今年で12年となる筆者の視点からみれば、すでに5代を貫くある種の伝統となって脈々と息づいているように感じられることがある。

統合生理学部門は、1948(昭和23)年に設けられた「生物物理化学教室」が母体となり、その後「第二生理学教室」という形で生理学教室の一つに改組され、今日に至っている。その後「神経生理学部門」、そして2013(平成25)年に現在の「統合生理学部門」と名称変更したが、基本は第二生理学教室の後継教室として本学基礎医学系の基幹講座の一角を担っている。

生物物理化学教室の初代教授には、解剖学の教授であった勝義孝が就いた。勝は1919(大正8)年京都府立医学専門学校の卒業生で、本学において2人目の本学出身の教授であった。

勝は1928(昭和3)年に解剖学教室の教授となった人物であるが、本学卒業後は慶應義塾大学解剖学教室に1年在籍したのち、1920(大正9)年に京都帝国大学(現京都大学)医学部生理学教室に助手として入り、生物物理化学の研究に従事する。このような背景もあって、解剖学と生理学をまたぐ学際的学問分野を対象として「生物物理化学教室」の創設に至った旨が、本学100周年記念誌に見られる。当時、医科大学の教室としては珍しかったのではないかと思われる。

その後、学制改革と大学院設置の体制整備のため、1955(昭和30)年に発展的解消との名の下に生物物理化学教室が廃止され、第二生理学教室が創設された。

このような教室創設の歴史のためか、第二生

理学教室は筆者の着任まで3代続けて他学出身の教授が就任し、それぞれ非常に個性ある独創的な研究を展開してきた。筆者は学生時代、第3代の外山敬介教授の講義を受けたが、そのオリジナリティーを重視し自らの学問を構築していくこうとする厳しい姿勢は、強く印象に残っている。

第2代教授の岩瀬善彦は1941(昭和16)年北海道帝国大学(現北海道大学)医学部卒業であり、1958(昭和33)年に本学着任以降は大脳皮質および嗅球の電気生理学的研究で多くの業績を残している。

外山教授は高次視覚野の学習過程における可塑性を中心に大きな業績を残し、また指導者としても小松由紀夫(後に名古屋大学教授)や山本巨彦(後に大阪大学教授)をはじめ多くの教授を輩出し、神経科学領域における本学の存在感を大きく高めた。

その後、2000(平成12)年に木村實教授が着任した。木村教授は東京教育大学(現筑波大学)卒業後、東京大学生理学教室の大学院に進み、その後、自治医科大学生理学教室および大阪大学を経て本学第二生理学教室教授に就任した。専門は大脳基底核、特に報酬系に関わる神経回路の研究であり、ニホンザルを用いた貴重な研究成果を多くあげている。詳細は本学135周年記念誌に詳しい。

第5代教授の八木田和弘は、2010(平成22)年に着任した。八木田の着任時には教員として松本直幸(准教授、現熊本県立大学教授)、上田康雅(助教、現関西医科大学講師)、井之川仁(助教、現中国学園大学教授)が在籍しており、前任の木村教授の研究テーマである大脳基底核研究を続けていた。

八木田の専門分野は環境生理学、特にサーカディアンリズムによる恒常性維持機構の解明であり、着任当初は研究室の環境も実験室の構造

も全く異なるところからのスタートであった。ニホンザルの実験設備や実験室については上田の研究継続性を担保するために維持し、まずは空いている実験室を細胞培養室に改装し、2011(平成23)年4月から着任した梅村康浩助教と2人で多能生幹細胞の分化誘導に伴う概日時計の形成メカニズム研究を開始した。

その後、松本が2011(平成23)年熊本県立大学准教授(現教授)に転出するに伴い、後任として土谷佳樹講師が着任した。また、南陽一が理化学研究所から助教として着任し、マウスの組織培養による時計遺伝子発現イメージングおよび多電極組織培養装置を用いたマウス視交叉上核の電気活動リズム解析などを行った。

さらに、2012(平成24)年4月に上田が関西医科大学講師に転出したのに伴い、2013(平成25)年6月より小池宣也学内講師が着任した。

梅村は名古屋大学理学部出身で大学院では楠見明弘教授の元で1分子イメージングなど生物物理学的研究に従事していた。当教室に着任後は、生体が持つ固有振動数としての概日周期の創出機構という生物物理学的視点からの研究テーマに取り組んでいる。土谷は京都大学理学部出身で、大学院は西田栄介教授に師事し細胞内シグナル伝達機構の研究に従事していた。現在は、サーカディアンリズムの制御に関わる生化学的メカニズムに主として取り組んでいる。

小池は東京理科大学薬学部出身で、大学院は東京大学医科学研究所のヒトゲノムセンター榊佳之教授の教室に進み、程肇助手のグループで哺乳類時計遺伝子のクローニングに従事していた。その後、テキサス大学の Joseph Takahashi 教授のもとに留学し、肝臓における経時的 RNA-seq および Chip-seq を組み合わせた転写制御状態の概日性変動解析で成果をあげた。当教室においては、生体機能データセットを用いたバイオインフォマティクスによる個体機能の状態定義の方法論開発に取り組んでいる。

八木田は1995(平成7)年に本学を卒業し、第三内科で2年間の研修を経て、本学第二解剖(井端泰彦教授)の大学院に進学すると同時に神戸大学医学部に国内留学し、時計遺伝子の解析な

ど分子生物学的研究を開始した。神戸大学の岡村教授の教室ではサーカディアンリズムの中核である視交叉上核の機能形態学を基盤とした神経科学的研究をテーマとしていたが、八木田はこれとは一線を画する形で多臓器連環と貫階層的制御の観点から、未踏の領域であった培養細胞を用いた概日時計研究を構築していった。

また、2004(平成16)年から八木田は名古屋大学理学部で COE 准教授として文化功労者の近藤孝男教授の薫陶を受けている。近藤教授は、シアノバクテリア KaiC タンパク質が持つ24時間周期の固有振動数の発見で著名だが、光合成生態系の起源となるシアノバクテリア概日時計の生物学特性は哺乳類のそれと共通する。遺伝子は全く異なるにもかかわらず、環境同調性や自律性などサーカディアンリズムとしての生物学特性が同じであるという事実は、生命進化の観点からヒトの生理機能を考えることにつながっている。

さらに2007(平成19)年から大阪大学医学部の准教授として、自らの研究をさらに発展させ、2010(平成22)年に本学の神経生理学(旧第二生理)の教授に就任した。なお、八木田の教授着任後、電気生理学中心の教室から、階層をこえる多層的な研究アプローチと全身的な恒常性制御をテーマとする統合的研究を志向する教室へと変貌を遂げることを踏まえ、2013(平成25)年に統合生理学と教室名を変更した。

このように、八木田は、培養細胞における視交叉上核と同じ遺伝的に規定された概日時計の存在の証明(Science)、多能性幹細胞を用いた細胞分化と共役する概日時計の形成(PNAS)、という2つの発見を成し遂げており、サーカディアンリズム研究の波及する領域を押し広げてきた。

本学着任後は、①発生に伴う細胞レベルの概日周波数の創出、②サーカディアンリズムの周波数特性と適応限界、③ヒトのサーカディアンリズム、という3つのアプローチからの統合的理解を目指している。教室の目的として、サーカディアンリズムという普遍的な生理現象から、最終的にはヒトの環境適応による恒常性維

持の原理を理解することを目指し、研究を進めている。

2 研究の成果

八木田の教授就任以降の教室の業績としては、発生過程における概日時計の形成にともなう概日時間秩序の成立(PNAS, 2014. PNAS, 2017など、梅村、小池、土谷ら)、発生過程における体節時計のウルトラディアンリズムから概日時計のサーカディアンリズムへの周波数転換の意義(PNAS, 2022など、梅村ら)といった、24時間周期の周波数特性が創出される一連のプロセスを明らかにした成果があげられる。

また、野生型マウスを異なる明暗シフト環境に置き、同調適応可能なシフト条件と適応限界を超えた同調適応不能なシフト環境では、寿命に有意な差が見られることを示し、ヒトで認められる「概日リズム障害」の病態再現に成功した(井之川、小池、梅村)。

さらに、これまで未確立であったヒトのサーカディアンリズム評価の方法論開発に向けた多層的な生体リズム計測、およびそのデータ解析法の構築を進めている。ヒトのサーカディアンリズム研究は、井之川講師およびプロジェクト研究員の笹脇ゆふを中心に2016(平成28)年頃から開始した。笹脇は神戸大学医学部保健学科の出身で、同大学院時代にはヒトのサーカディ

アンリズムに関するフィールド調査や質問票を用いた研究に従事していた。

2020(令和2)年に井之川が中国学園大学の教授として転出したことを受け、2021(令和3)年に笹脇がプロジェクト研究員から助教に昇任し、ヒトのサーカディアンリズム研究のさらなる充実を図った。

3 将来展望

2022(令和4)年現在、わが国だけでなく世界的にも科学と社会の対話や社会貢献がより重要視されている。本学の社会的責務としての研究活動も、社会から求められているところである。

統合生理学部門は、普遍的な生理学的原理の探究と社会的課題の解決を全く別物とせず、ひとつづきの科学的営みとして実践していくことを教室の理念としている。このような教室理念のもと、これまで臨床医学教室(消化器内科、腎臓内科、整形外科、泌尿器科、歯科、眼科、産婦人科など)の大学院生の学位指導を行っており、10人の大学院生が当教室で行った研究で博士号を取得している。また、修士課程入学を希望する学生やその前の卒業研究から当教室で希望する学生も出てきており、今後は多様な人材が集う学際的な研究室へとさらに発展させることで、次の50年・100年につなげていきたい。

(文責：八木田和弘)



写真 統合生理学教室の設備と研究室の様子

物質生命基礎科学

1 沿革

本学135周年となる2007(平成19)年当時、部門名を生命情報科学として、花井一光教授をはじめ教室員3名体制で花園学舎(北区大將軍)3階に研究室を設けていた。

花井教授の定年退職後の2011(平成23)年4月には上原正三教授が着任し、部門名を現在の物質生命基礎科学と改め、2022(令和4)年3月末の上原教授定年退職まで、同じく3名体制で教育、研究に携わった。

2022(令和4)年度は教授空席のまま2人で始まったが、年度内には次期教授を迎え3人体制に戻る予定である。

この間、2014(平成26)年8月には花園学舎全体が稲盛記念会館(下鴨キャンパス)へ移転した。これに伴い当研究室も花園学舎3階より稲盛記念会館3階に移り、現在に至っている。

2 教育・研究

■教育

当部門は、大学院科目では生体情報・機能形態学分野のグループにあり、修士課程の特別研究科目では理科系教養科学、基礎医学、社会学系のグループである。

学部教育は物理学教室として、主に入学初年度の医学科、看護学科の教育に携わっている。

■研究

花井教授は、主に生命の運動、行動パターンと生体内の分子反応機構の関係の研究や生物の行動の数理的解析に取り組んだ。

上原教授は、生命に限らずあらゆる物質の基本構成要素およびそれらの間の相互作用についての研究に取り組んだ。

■おもな論文

当教室における主な論文を以下に示す。

(文責：上原正三)

- 1) Y. Sakatani and S. Uehara, "Born sigma model for branes in exceptional geomerty", Prog. Theor. Exp. Phys. 073B05 (2020) 1-29.
- 2) Y. Sakatani and S. Uehara, "Non-Abelian $SU(2)$ -duality for membrane", Prog. Theor. Exp. Phys. 073B01 (2020) 1-27.
- 3) J.J. Fernandez-Melgarejo, Y. Sakatani and S. Uehara, "Exotic branes and mixed-symmetry potentials II: duality rules and exceptional p-form gauge fields", Prog. Theor. Exp. Phys. 053B03 (2020) 1-35.
- 4) J.J. Fernandez-Melgarejo, Y. Sakatani and S. Uehara, "Exotic branes and mixed-symmetry potentials I: predictions from E11 symmetry", Prog. Theor. Exp. Phys. 053B02 (2020) 1-78.
- 5) Y. Sakatani and S. Uehara, "Exceptional M-brane sigma models and eta-symbols", Prog. Theor. Exp. Phys. 033B05 (2018) 1-45.
- 6) Y. Sakatani and S. Uehara, "eta-symbols in exceptional field theory", Prog. Theor. Exp. Phys. 113B01 (2017) 1-41.
- 7) Y. Sakatani and S. Uehara, "Connecting M-theory and type IIB parameterizations in Exceptional Field Theory", Prog. Theor. Exp. Phys. 043B05 (2017) 1-28.
- 8) Y. Sakatani, S. Uehara and K. Yoshida, "Generalized gravity from modified DFT", JHEP 1704 (2017) 123. 1-33.
- 9) Y. Sakatani and S. Uehara, "Branes in Extended Spacetime: Brane Worldvolume Theory Based on Duality Symmetry", Phys. Rev. Lett. 17, 191601 (2016) 1-6.
- 10) H. Shoji, Y. Nakatomi, C. Yokoyama, K. Fukui and K. Hanai, "New Index Based on the Physical Separation of Motion into Three Categories for Characterizing the Effect of Cocaine in Mice", Journal of Theoretical Biology, 333 (2013), 68-77.
- 11) 昌子浩登, 花井一光, "物理指標に基づく薬剤投与マウスの長時間歩行に注目した指標開発", 京都大学数理解析研究所講究録, 1796 (2012), 128-135.
- 12) 昌子浩登, 中富康仁, 横山ちひろ, 正木大貴, 福居顯二, 花井一光, "薬剤投与マウスの歩行メカニズムの解析", 京都大学数理解析研究所講究録 1663 (2009), 1-5.
- 13) 花井一光, 昌子浩登, 尾崎まみこ, 山岡亮平, "クロオオアリのロコモータにみられる複数成分", 昆虫ミメティクス, NTS出版, (2008) 928-933.

神経発生生物学

1 人事(沿革)

神経発生生物学(医学科生物学教室)では2007(平成19)年以降、教授の交代も含めて人の入れ代わりが多くあったので、まず人事についてまとめて記載する。

2008(平成20)年3月

佐野護教授、定年退職(名誉教授)

2008年7月

小野勝彦、教授として着任(自然科学研究機構生理学研究所、准教授から)、総合研究大学院大学葉山高等研究センター特任研究員を兼任(2011年3月まで)

2010(平成22)年3月

松野亨講師(学内)定年退職

2010年4月

後藤仁志、講師(学内)として着任(自然科学研究機構生理学研究所、研究員から)

2011(平成23)年3月

影山哲男准教授定年退職

2011年4月

野村真、准教授として着任(スウェーデンのカロリンスカ研究所、上級研究員から)

2012(平成24)年9月～2013(平成25)年2月

後藤講師海外研修(米国コネチカット大学)

2013(平成25)年4月～2015(平成27)年3月

小野教授が教養教育部長に補せられる

2017(平成29)年5月～2021(令和3)年3月

小野教授が教養教育部長に補せられる

2019(平成31)年1月～

野村准教授が教育センター教員(兼任)に補せられる

また、研究補助員として、川見美里(2012年～2020年)、有村一弘(2012年～2015年)、矢崎万里子(2021年～)が、研究の支援を行ってきた。

2 大学院教育

小野教授が着任した時には、大学院科目の名称は、物理学教室の花井教授とともに「生命情報分子科学」となっていたが、2010(平成22)年より生物学教室単独で「神経発生生物学」となった。

大学院科目の名前の通り、神経系の発生機構を中心に解析している。小野教授はオリゴデンドロサイト前駆細胞の発生起源や、この細胞の発生分化にかかわる転写因子 Olig2の機能解析を行っている。電子顕微鏡や in situ hybridization を含む組織化学染色など、形態学的手法を用いて解析を進めている。野村准教授は、哺乳類大脳皮質の進化について発生生物学的な視点から研究を行っている。実験材料として、羊膜類(カメ、ヤモリ、ニワトリ、マウスなど)の胚・胎仔を用いており、胚操作や遺伝子改変動物の作製により大脳皮質の起源と進化過程について解析を行っている。後藤講師は、エネルギー代謝による幹/前駆細胞の分化調節機構について解析している。幹細胞では、ATP 生成は解糖により行われることが知られており、この過程がどのようにニューロンとグリア細胞の分化調節に関わるかに着目して解析している。

小野教授着任以降の大学院生は、修士課程9人、博士課程3人(うち1人は編入)が在籍してきた。修士課程に入学した9人のうち1人は再受験のため2年目に休学ののち退学、2人はマーストリヒト大学(オランダ)とのダブルディグリー・プログラムによる留学生である。

神経発生生物学がかかわった研究会として、2013(平成25)年6月に開催された Neuro2013 サテライトシンポジウム、2017(平成29)年1月に開催されたダブルディグリー・プログラムに係る日欧ワークショップ、2020(令和2)年1月に開催された日独神経発生生物学ミーティングがある。

Neuro2013サテライトシンポジウムは東北大学の大隅典子教授と野村准教授が共同で開催したもので、本学の図書館ホールにて日本と欧米の気鋭の神経発生学者による講演と討議が行われた。日欧ワークショップは、マーストリヒト大学との間で現在も継続されているダブルディグリー・プログラムの一環として開催されたものである。これは当初、文部科学省の補助金を得て、本学と東邦大学理学研究科、および東北大学医学研究科の3大学の共同プログラムとして開始した。ワークショップは脳神経内科学の水野敏樹教授が会頭、小野教授が事務局を務めた。日独神経発生生物学ミーティングは、野村准教授が継続して参加していたドイツの研究者との研究会を主催したものである。COVID-19蔓延の直前の開催で、ドイツや日本国内から多くの研究者に参加してもらうことができた。

3 学部教育

医学科1年生に「生物科学」「現代生命科学」「生物学実習」を提供している。

「生物科学」では、入学してくる学生の大多数が入学試験で生物を使わないため、セントラルドグマ、細胞のエネルギー生成（一次および二次能動輸送およびATP生成）について特に力を入れており、あわせて細胞周期、タンパク質のソーティング、細胞内情報伝達などについて解説している。講義期間が短くリメディアル教育を行

うことが難しいので、その代わりに入学前の予習資料を作成して合格者に配布し、生物科学の最初の講義でその内容の試験を行っている。

「現代生命科学」では、「生物科学」の講義内容を発展させて、ゲノム情報や細胞レベルの現象が個体の恒常性や高次機能にどのように寄与しているのかを、疾患と関連させて講義している。

医学科の講義に加えて、三大学教養教育共同化科目として、「生物学的人間学」を提供し、またリレー講義の形で「現代社会とジェンダー」「意外と知らない植物の世界」「生命科学講話」に参加している。2021(令和3)年度から、徐々に小野教授から野村准教授に交代しつつある。

正規の講義に加えて研究体験の初歩的なものとして、毎年希望者に対してPCR実習を行っている。参加者は、PCRの原理やその応用の説明を聞いた後で、実際に手を動かして体験している。このほか、非公式ではあるが本学ならびに他大学の基礎配属の学生を11人受け入れてきた。

4 今後の方向性

小野教授は、2022(令和4)年度が定年前最後の年となる。教室の今後の方向性については、大学の方針とかかわるものと思われる。教室の研究が発展し、あわせて教育についても学生に寄りそったものとなればと期待している。

(文責：小野勝彦)



写真 マーストリヒト大学からの留学生や学外からの来訪者との懇親会の一コマ(2017年2月)

基礎老化学

1 沿革

当教室は1990(平成2)年に京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センターの細胞生物学および神経化学・分子遺伝学として基礎研究を行う部門として設けられた。その後2010(平成22)年に2部門が統合され基礎老化学教室に名称を変更した。変更後も脳・血管系老化研究センターの基礎研究部門を兼任し、現在は管理責任者と専任教員2人の体制で大学院教育・研究活動を行っている。

■教室員

管理責任者：竹中 洋(2017年4月1日～)

講師：渡邊義久(2013年4月1日～)

学内講師：辻村 敦(2003年4月1日～)

■旧教室員(法人化以降)

管理責任者：有蘭直樹(2007年4月1日～2010年3月31日；旧細胞生物学部門)

峯浦一喜(2007年4月1日～2010年3月31日；旧神経化学・分子遺伝学部門)

吉川敏一(2010年4月1日～2017年3月31日)

研究教授：田中雅樹(2006年4月1日～2016年1月31日；現生体構造科学・教授)

准教授：橋本 保(1991年4月1日～2010年3月31日)

助教：田口勝敏(2011年4月1日～2016年2月29日；現生体構造科学・講師)

2 教育・研究

修士や博士課程の大学院教育を中心に行っており、研究方法論や加齢医学の講義および研究指導を行っている。2008(平成20)年以降に神経変性疾患や神経科学の基礎研究の指導を直接

行い、6人の博士号の授与に貢献した。また、学部教育においては先端生命科学と配属研究を担当し、神経科学分野における最新の研究なども含め講義を行っている。

研究活動においては、研究センター設立当初より神経変性疾患や脳高次機能の基礎研究を中心に行っている。パーキンソン病(PD)や筋委縮性側索硬化症(ALS)などの神経変性疾患の発症機序の解明と治療法の開発を目標として、主要な細胞内分解システムの1つであるオートファジーを標的として解析を行っている。オートファジーは異常なタンパク質や細胞内小器官などを脂質二重膜に取り込み、リソソームと融合して分解するシステムである。

多くの神経変性疾患の病理学的な特徴として神経細胞などで異常タンパク質の封入体が出現する。PDでは α -シヌクレインを主成分とするレビー小体が、ALSではTDP-43やFUSなどの凝集体が観察される。当教室ではPDの培養細胞モデルを構築して、細胞内の α -シヌクレイン凝集体がオートファジーにより分解されることを明らかにした(Watanabe et al, *PLOS ONE*, 2012)。そして、オートファジー活性が恒常的に亢進しているトランスジェニックマウスを用いて病原性 α -シヌクレイン凝集体の伝播を観察したところ、病態進行が顕著に抑制されることが明らかになった(Nakamura et al, *Nat Commun*, 2019)。このことからオートファジーの活性化はPDの発症や進行を抑制することが示された。

異常タンパク質をオートファジーで選択的に分解するにはオートファジーレセプター p62が必要であるが、p62がリン酸化を受けて活性化されるまでのシグナルパスウェイは謎のままであった。われわれは阻害剤のスクリーニングから、ストレスオート応答のマスター調節因子 HSF1が上流で制御し、CK1などのリン酸化酵素により p62が活性化されることを明らかに

した(Watanabe et al, *Autophagy*, 2017)。本研究成
果はプレスリリースにより社会に発信した。また、
p62の変異はALS、前頭側頭型認知症(FTD)
や骨Paget病を引き起こすことが知られてい
るが、その因果関係は不明である。われわれは
ALS/FTD変異p62タンパク質の細胞内動態
を調べたところ、変異p62はストレス条件下
において特異的に切断されることを発見した。そ
して、p62のオートファジーレセプター機能や
Keap1-Nrf2経路を介した酸化ストレス応答の
制御に障害が起きることも明らかになった。こ
のことからALS/FTDの発症にこれらの機能
不全が関与することが示唆された。

このような神経変性疾患の基礎研究以外に、
PDなどの治療薬開発に本学循環器内科学との
共同研究として参加している。そしてオート
ファジーを標的とした神経変性疾患治療薬のス
クリーニング系の開発も行っており、今後本格的
に基礎と臨床の架け橋となる研究に取り組む
予定である。

もう1つの研究テーマとして、情動行動の制御
や依存形成の神経科学的研究も行っている。神
経ペプチドRelaxin3やニューロペプチドYの情
動行動へのかかわりを遺伝子改変マウスなどを
用い行動学・解剖学的に解析を行った(Watanabe
et al, *Front Behav Neurosci*, 2011)。また、アル
コール依存症の形成におけるセロトニン2C受容
体(5-HT_{2c}R) mRNAのRNA編集の影響を明らか
にした。慢性的なアルコール摂取による依存形

成過程においてマウス脳領域側坐核の5-HT_{2c}R
のRNA編集が亢進し、編集酵素をノックアウト
したマウスでは依存形成が抑制された(Watanabe
et al, *Int J Neuropsychopharmacol*, 2014)。このこ
ろから側坐核におけるRNA編集が依存形成に関
与することが明らかになった。

これらの研究を通してさまざまな動物行動の
解析装置やウイルスベクターを用いた遺伝子改
変マウスの作製技術などを導入し、本学生体構
造科学と共同で新たな研究に挑戦している。

■主な研究業績

主な研究業績を以下に示す。

- 1) Watanabe Y., Taguchi K., Tanaka M. Ubiquitin, Autophagy and Neurodegenerative Diseases. *Cells*. 2020, vol.9, p.2022.
- 2) Nakamura S., Oba M., Suzuki M. et al. Suppression of autophagic activity by Rubicon is a signature of aging. *Nat commun.* 2019, vol.10, p847-847.
- 3) Watanabe Y., Tsujimura A., Taguchi K., Tanaka M. HSF1 stress response pathway regulates autophagy receptor SQSTM1/p62-associated proteostasis. *Autophagy*. 2017, vol.13, p133-148.
- 4) Watanabe Y., Yoshimoto K., Tatebe H. et al, Enhancement of alcohol drinking in mice depends on alterations in RNA editing of serotonin 2C receptors. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014, vol.17, p739-751.

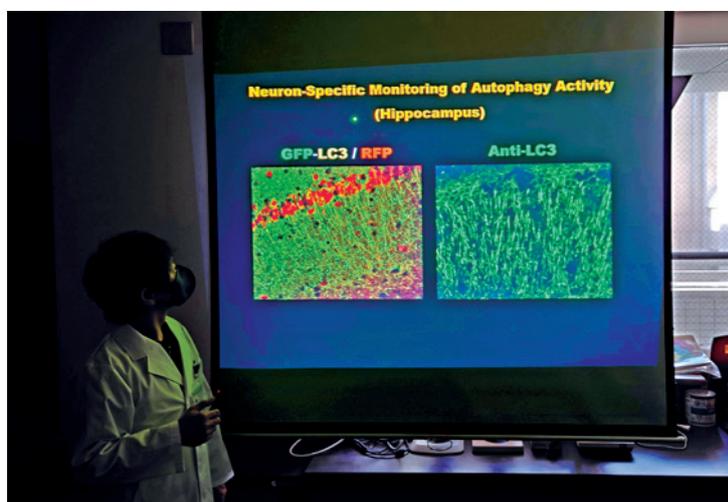


写真1 研究ミーティングの様子

3 将来の展望

脳・血管系老化研究センターの基礎研究部門として研究活動を30年間、2010(平成22)年より大学院教育にも携わり、大学院講義や研究指導なども活発に行ってきた。

これまで研究は主に疾患原因や病態の解明を目標に行ってきたが、今後はそこで得られた知見を基に治療法の開発など臨床応用に向けた取り組みを計画している。そして、それらの研究を通して医学研究者の養成や教育活動もより一層活発に行っていきたい。これまでも学内外の研究者との共同研究を行ってきたが、今後も新しい技術の習得や提供するためにも幅広い分野での共同研究を行っていきたい。

最後に、神経変性疾患の解明や治療法の確立ができるよう最先端の研究を進め、本学の教育、研究、医療活動に貢献できるよう努めたい。

(文責：渡邊義久)

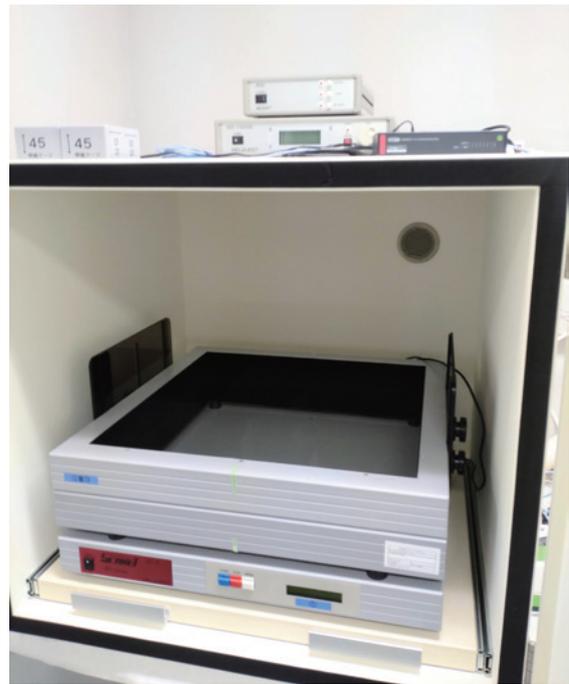


写真2 実験設備(動物行動解析装置と防音ボックス)

人体病理学

1 沿革

当部門は病理学教室の「人体病理学部門」として人体病理・診断に関する研究・教育を行うとともに、附属病院の「病院病理部・病理診断科」として病理診断業務を全面的に担っている。

法人化(2008年)時点では柳澤昭夫教授兼病院病理部・病理診断科部長が主宰していたが、2016(平成28)年に定年退官したのち、小西英一が部長となり現在に至っている。

2022(令和4)年1月1日現在、教員5人(小西准教授、宮川講師、長峯助教、森永助教、田中助教)、病院助教1人、後期専攻医3人、臨床検査技師(常勤8人、非常勤4人)、事務1人が従事している。

2 教育・研究・診療の動き

■教育

病理学では3教室で分担して卒前教育を行っている。当教室ではクリニカル・クラークシップ(CC1、CC2)を主に担当している。CC1は週3回半日ずつ、CC2は4週連日診断病理学実習を行っている。前者では病理診断学の概要の理解に重点を置き、後者では実際に手術材料の肉眼観察、切り出し、組織診断まで教員とともにしている。

さらに、一部教員はそれぞれの専門臓器の病理学講義を担当するとともに、臨床検査医学講義で組織・細胞診断学や遺伝子検査を含め病理診断に係るさまざまな検査法の講義を担当している。病理解剖例を解析する「病理解剖セミナー」についても参加している。

卒後教育においては、初期研修2年目の選択科として2か月単位の研修医教育を実施し、この間に病理専門研修プログラムとほぼ同じ内容の研修を行っている。専門医育成の「みやこ病

理専門研修プログラム」では当教室が主体となり、大学や連携施設の指導医と協力し、病理専門医の育成にあっている。また毎日午後、当日診断例の症例検討会を部内で行っている。さらに毎週月曜日には連携病院の病理医が集い「京都外科病理検討会」を開催している。院内では消化器内科、乳腺外科、呼吸器外科、脳神経外科、産婦人科との症例検討会が開催されている。病理解剖症例についても全例CPC(臨床病理検討会)を行うことにしている。

■研究

柳澤名誉教授の専門が消化器であったため、教室員の多くが消化器の「診断・治療・予後」に関与する病理形態学中心の研究を行ってきた。食道がんの術前治療効果判定法や胃の内視鏡像と腫瘍組織の対比、膵癌の細胞診と組織の対比など、形態と臨床所見の関連を重視した研究課題で、臨床各科と協力して進めてきた。

現在は、小西が骨軟部腫瘍の臨床病理学的検討を行うとともに、乳がん治療の研究の形態的なサポートを、宮川が肝の免疫応答の研究とともに、肺がんの研究や循環器内科とのアミロイドの研究を行っている。長峯は、子宮頸部のパピローマウイルス感染について研究を、森永は早期胃癌の、また田中は膵癌の研究を行っている。いずれも、臨床各科との緊密な協力が必要で、各科の協力に大変感謝している。

■診療の動き

法人化の初年である2008(平成20)年には、年間組織検体件数7904件[手術検体1659件、術中迅速674件、腎生検151件(移植を含む)]、総ブロック数28306個、免疫染色数12914枚、細胞診検体数8783件であったが、コロナ禍中の2021(令和3)年でも年間組織検体件数9634件[手術検体2348件、術中迅速件310件、腎生検

241件(うち移植113件)、総ブロック数43384個、免疫染色数19280枚、細胞診検体数7884件と増加している。

Her2のISHを内製化し(2021年、35件)、また一部の遺伝子のFISHが行えるようになった。ゲノム医療や分子標的薬の開発が進み、2021(令和3)年の遺伝子パネル用標本作製が115件を数えたほか、コンパニオン診断に必要な染色も増加の一途をたどっている。

本学は歴史も長く常勤病理医の赴任する連携施設も多いが、人員調整のほとんどを当教室が担っている。具体的には、北部医療センター、福知山市民病院、京都第一赤十字病院、京都第二赤十字病院、京都市立病院、音羽病院、岡本総合病院、大津市民病院、近江八幡市立総合医療センター、松下記念病院、大阪鉄道病院、明石市民病院、JCHO 神戸中央病院である。

非常勤で支えている施設には、済生会京都府病院、鞍馬口医療センター、愛生会山科病院、綾部市立病院、山城総合医療センターが挙げられる。また病院間連携で舞鶴医療センターも担当している。

3 将来展望

教育面では、CC1、CC2の役割を重視し、今後とも病理診断プロセスの理解を促し、少しでも多く「形態学」「病理学」に興味を抱く学生を育てたい。学部講義でも、専門臓器については最新の話題を提供したい。卒業教育では、初期研修期間のローテートを多くの研修医に経験してもらい、形態学に基づく診断病理の面白さを伝えたい。

法人化以降、病理医を目指す医師の多くは当部門の専攻医(計18人)となっている。新専門医制度発足以降すべての入局者が上記「みやこ病理専門研修プログラム」を選んでいる。当部門の果たす役割は重大で、「病理学」が発展していくための唯一の人材供給源となっている。

病理医が絶滅危惧種とされて久しいが、話題のAIはあくまでも道具であって、使いこなせ

る人間(病理医)が不要になることは決してない。常勤病理医の高齢化が進み、安定して地域医療を支えるには「選択と集中」が必要な時期に差し掛かっている。大学当局とも相談しつつ、効率の良い人員配置を行っていく必要がある。

研究面では、人体材料を容易に入手できる当教室は、今後も臨床各科との協力のもと、形態学を中心に遺伝子解析を絡め、疾患の予後や治療に直結するような研究を行っていく予定である。

最後に、病院病理部の技師数は法人発足時(2008年)8人であったが、現在(2021年)は仕事量の増加(約1.5倍)に応じて計12人に拡充されている。しかし、診断にあたる教員数はこの14年間5人のままである。今後も増え続ける遺伝子・コンパニオン診断や専門化する各臓器診断に対応するため、中央部門の充実が急務である。(文責：小西英一)

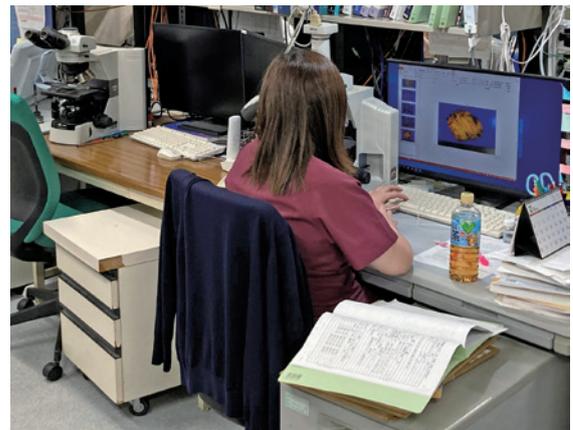


写真1 診断風景

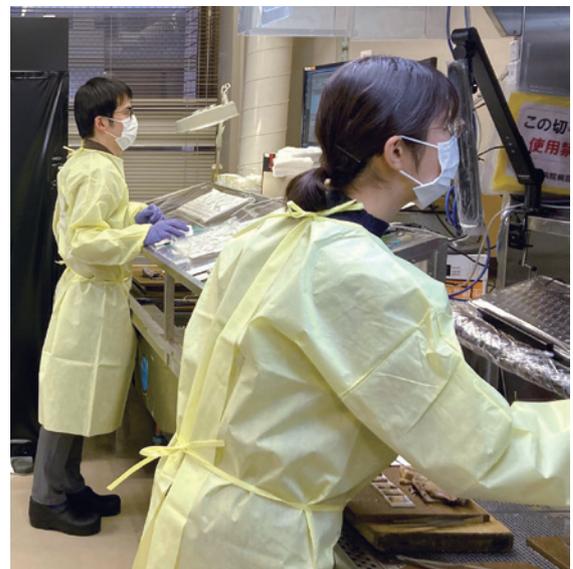


写真2 切り出し風景

細胞分子機能病理学

1 沿革

本学病理部門は2003(平成15)年の大学院重点化により細胞分子機能病理学、分子病態病理学、計量診断病理学(現 人体病理学)の3部門に再編された。以来、旧第二病理学の系譜を引く細胞分子機能病理学は、他の病理部門と連携・交流しながら研究・教育・臨床病理業務に従事してきた。ここでは2008(平成20)年の法人化から現在までの当部門の沿革につき記す。

2 研究・人

当部門では光学顕微鏡技術を駆使して細胞・組織・臓器などさまざまなレベルの機能分子の動態を可視化し、病気の発生機序解明に取り組んできた。2008(平成20)年当時、教員の構成は高松哲郎教授、小山田正人准教授、田中秀央講師、戴平助教、原田義規助教、山岡禎久助教(医学研究法システム学)、主な研究テーマはギャップ結合の異常による病態、心筋機能分子の可視化による不整脈機序、コネキシンのシグナル伝達機構、蛍光・光学技術を用いた癌の超早期診断であった。

2009(平成21)年3月、小山田が退職、6月、戴が講師に、原田が学内講師に昇任、ラマン分光を用いた研究が始動。同年8月、助教に就任の足達哲也が不整脈研究に参入。2010(平成22)年10月、田中が准教授に昇任。翌年4月、南川丈夫研究員が参入しラマン分光による末梢神経検知プロジェクト始動。2012(平成24)年10月、原田が講師に昇任、翌年11月に足達が退職し南川助教就任。2015(平成27)年3月、高松が定年。この間、高松はPiet van Duijn賞(2008年)と日本組織細胞化学会学会賞(2014年)を受賞、国際組織細胞化学会議(2012年8月、国立京都国際会館)を主催。

2015(平成27)年4月、田中が教授に就任、高松は医学フォトニクス(特任)講座教授となり、戴は細胞再生医学へ配転。同年5月、山岡が佐賀大工学部へ転出、後任にチャフヤディ・ハルソノ助教就任。同年6月、南川が徳島大工学部へ転出、7月、原田が准教授昇任、熊本康昭が助教に就き、神経検知の研究を継承。熊本は本研究で2018(平成30)年に生体医工学会若手研究者最優秀賞を受賞。2015(平成27)年、大学院生の姜艶と宮脇喜一郎、原田が日本組織細胞化学会論文賞を受賞。2016(平成28)年1月、国立循環器病研究センター病理部医員の松山高明が講師に、本学人体病理学医員の藤田泰子が助教に各々就任。消化管病理専門の藤田は翌年3月に岩手医大病理診断学講座へ転出した。

2017(平成29)年3月、チャフヤディ退職、同年4月より田中は学生部長を兼任(2020年3月迄)。同年5月、松山が昭和大医学部法医学講座へ転出(翌年4月、同主任教授に就任)、6月、中村明宏が医学研究法システム学助教に就任。7月、循環器内科学内講師の小形岳寛が転入、10月、京都第二赤十字病院病理部医員の中尾龍太が助教に就任。2019(令和元)年8月、熊本が大阪大学工学研究科へ転出、9月、望月健太郎が助教に就任。同年12月、第41回心筋生検研究会学術集会を主催(コープイン京都)した。2020(令和2)年4月より田中は保健管理センター長を兼任。同年8月、第45回組織細胞化学講習会を、2021(令和3)年11月、第46回レーザ顕微鏡研究会を主催(ともにオンライン開催)。2022(令和4)年4月、第111回日本病理学会総会(神戸)で田中が宿題報告「心臓不整脈発生の統合的理解を目指して」で日本病理学賞を受賞。

2022(令和4)年4月現在の教員は、田中教授、原田准教授、小形学内講師、中尾助教、望月助教、中村助教、主な研究テーマは不整脈の機序解明、光学的手法による細胞・組織微小環境の探索、

ラマン分光による病態解析、カベオラ関連蛋白の機能病態解析である。

2008(平成20)年から2022(令和4)年4月の期間に獲得した公的研究助成を以下に記す。

日本学術振興会科学研究費(基盤研究B,C、挑戦的萌芽研究、若手研究B、特別奨励費)、科学技術振興機構(JST)戦略的創造研究推進事業、JST 地域イノベーション創出総合支援事業、経済産業省課題解決型医療機器等開発事業、京都市京都発革新的医療技術研究開発助成金、近畿経済産業局関西イノベーション国際戦略総合特区開発事業、京都産業21地域産業育成産学連携推進事業、物質デバイス領域共同研究。

2008(平成20)年以降、当教室に下記45人の大学院生/研究員(50音順)が在籍し、34人が学位取得した。

浅妻右子、池本公紀、今泉克一、入江彰一、岩上直嗣、大平卓、小川貢、小泉範明、越野勝博、小山友季、澤井裕貴、姜艶、柴田佳那美、鈴木智之、大東淳子、高田智規、高橋麻矢子、竹村雅至、谷口大吾、田村昌子、辻弓佳、中野圭明、難波寛子、島山知也、橋本恵美、橋本剛佑、濱岡亜希子、濱岡秀樹、早川路代、原田憲一、日野仁嗣、藤井麻衣子、船越典子、米花正智、松井智也、松尾久敬、松本辰也、万井弘基、宮脇喜一郎、村上由佳、村西菜苗、村山康利、森下祐馬、森田翠、山本経尚。

3 教育

医学科第2学年の病理学講義・実習(105時限)を分子病態病理と分担、2021(令和3)年度より

総論を9月から開講、第2学年2月開講の各論は病理3部門が専門性を生かし分担。2015(平成27)年度にバーチャルスライドシステムを導入。

2020(令和2)年より新型コロナウイルス感染蔓延のためオンラインで授業を行い、実習は学生を半数に分け対面で実施。臨床病理セミナー(第3学年、選択)では剖検症例を教材に学生が諸臓器の形態解析と臨床情報から死因や病態を総合的に理解し、症例発表できるよう指導(3部門が担当)。第4学年の研究配属(6~7月の6週間)では学生を研究に参加させ、研究マインドの涵養を図っている。大学院生には、自ら課題を発見し解決する能力を身につけて研究が遂行できるよう指導している。

2022(令和4)年4月時点の客員教員は医学科：濱田新七(近江八幡市立総合医療センター)、松山高明(昭和大)、大学院：藤田克昌(大阪大)、南川丈夫(徳島大)である。

4 臨床(病理解剖)

毎週火曜と木曜の剖検を担当(土曜・祝日は3部門で分担)、病態の解明、診断・治療の検証など臨床へのフィードバックで医療を支えている。人体病理専攻医の剖検指導など若手病理医の育成にも貢献している。

以上、当部門は研究、教育、臨床業務に従事してきた。今後も実験研究や剖検で得た学理や知見を世界の学術領域や医療の現場に発信するとともに、人材育成に努めたい。(文責：田中秀央)

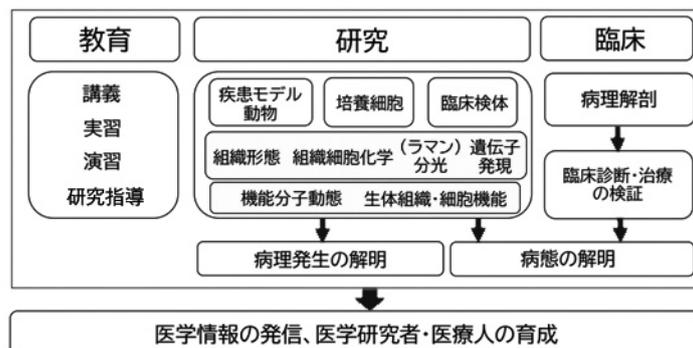


図 細胞分子機能病理学における教育・研究・臨床の取り組み

分子病態病理学

1 沿革

分子病態病理学の原点は、1990(平成2)年12月に発足した京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター病態病理学部門にある⁽¹⁻⁴⁾。1998(平成10)年1月から、伏木信次が当該部門教授を拝命し、2003(平成15)年の大学院重点化により大学院医学研究科分子病態病理学、病理学教室分子病態病理学部門を兼任、2015(平成27)年3月に、伏木(現 本学研究質管理センター長/特任教授/名誉教授)が定年退職を迎え、同年4月より准教授であった伊東恭子が教授を拝命した(写真1)。2013(平成25)年4月に、藤本崇宏が学内講師(2016年4月から講師に昇任)、2017(平成29)年7月に、児玉良典が講師(2019年4月から神戸大学大学院医学研究科 病理ネットワーク学部門 特命教授として栄転)、2019(平成31)年4月から穴戸由紀子が准教授として着任、フルメンバーで新体制を整えた。2015(平成27)年4月から、株式会社 SCREEN ホールディングスの荻寛志(当教室にて大学院修士・博士課程を修了)、森脇三造(当教室にて大学院修士課程を修了)が特任助教(共同研究講座:先端技術・医学融合展開講座)を経て客員講師となり SCREEN ホールディングスとの共同研究が活性化、2016(平成28)年以降、EDU-NEURO EU-JP Double



写真1 伏木信次教授の退官記念

Degree Master Program で、オランダのマーストリヒト大学からこれまでに4人の修士課程学生(Cristina Nardone, Stijn Maalsen, Davey Claessen, Kirsten Stam)を迎え入れ、当教室は国際化が進んでいる(写真2)。

2 研究・教育・臨床

当教室の基調をなすテーマは、「脳神経系形成障害の発生病理の解明」であり、その病理・病態解明と、ヒトの疾患治療への還元を目指して研究に取り組んでいる。研究のキーワードは、脳の発生・老化、遺伝要因、環境要因で、多様な研究テーマに関して分子レベルから細胞・組織、臓器におよぶオミクス解析、個体レベルでの集団型行動記録機器による解析、画像・情報工学手法による解析など多彩な方法論を駆使して研究を展開してきた。最近15年間の研究の一部を以下に箇条書きにて紹介する。

■人体病理学に関する研究

- 1) Duchenne 型筋ジストロフィーの治療戦略に関する研究(神戸大学大学院医学研究科・医学部小児科学ならびに兵庫医科大学小児科学、神戸学院大学との共同研究)



写真2 DDPの学位授与式(2020年度)

- 2) 脳形成障害の病態解明に関する研究(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター再生医療研究室ならびに CRIFM 胎児診断センター・胎児脳センターとの共同研究)
- 3) 横隔膜ヘルニア低形成肺の病理学的解析(本学小児外科学との共同研究)
- 4) 胸腺腫における免疫病態と予後に関する研究(本学呼吸器外科学との共同研究)
- 5) 免疫学的癌微小環境解析を通じた頭頸部癌薬物療法の治療効果予測(本学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学との共同研究)
- 6) 子宮内膜症の発生病態に関する研究(本学女性生涯医科学との共同研究)
- 7) 免疫学的癌微小環境解析を通じた消化管腫瘍の病態解明(本学分子標的予防医学との共同研究)
- 8) 移植における免疫学的微小環境解析を通じた病態解明(本学人体病理学との共同研究)

■実験病理学に関する研究

- 1) 環境要因が脳形成に及ぼす分子病態解析と治療法探索に関する研究
- 2) 細胞接着分子 LICAM の脳形成過程、腫瘍における機能解析(ケース・ウェスタン・リザーヴ大学ならびにマイアミ大学医学部との共同研究)
- 3) ジストロフィノパチーにおける知的障害の解明：Dp71の脳における機能解析(国立国際医療研究センターとの共同研究)
- 4) 条件的 *Aspm* 遺伝子欠損マウスを用いた小頭症の病態解明に関する研究(国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医学・医療部門との共同研究)
- 5) 難治性脳形成障害胎児脳より樹立した神経幹・前駆細胞と脳オルガノイドを用いた脳形成異常の分子病態解析と治療法探索に関する研究(国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター再生医療研究室との共同研究)
- 6) 気管支軟骨・平滑筋発生に着目した先天性横隔膜ヘルニア低形成肺の病態解明と治療戦略
- 7) 病理検索・術前マーカー開発を起点とする肺腺癌 STAS 発生の癌微小環境の解明(本学呼吸器外科学との共同研究)

- 8) 異業種先端技術の医学への応用と、それらを生かした研究手法・研究機器の開発(SCREENホールディングス株式会社、本学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学、呼吸器外科学、脳神経外科学、女性生涯医科学、人体病理学などとの共同研究)

これらの研究活動は環境省環境研究総合推進費、文部科学省科学研究費、厚生労働省科学研究費、公的財団などからの研究助成を得て行われてきたが、2008(平成20)年度から2022(令和4)年度においては、計34件(研究代表者のみ)を獲得してきたことを特記する。学内外共同研究機関として、前述した他にウェスタン・オンタリオ大学、ブリティッシュ・コロンビア大学等を挙げることができ、これらの機関に在籍される研究者からの御支援・御協力を賜りつつ、今日まで歩んでこられたことを深く感謝する。

■教育

教育では、医学科2学年から3学年での病理学系統講義を細胞分子機能病理学、人体病理学との分担で行っている。そのカリキュラムの中では国内外の研究者を招聘し、最先端の研究、新知見に触れさせ、研究への興味を芽生えさせることを狙っている。ミクロの実習では、従来の顕微鏡に替えてバーチャル・マイクロコピー・システムを導入することで、PBLの要素をより多く盛り込み学生のモチベーションの向上を図っている。4学年では、研究配属を通じて研究の面白さを現場で体験することで、研究への興味に目覚めてもらいたいと考えている。Kyo-Nervenの会は、ヒトの神経病理を一から皆で学ぶことを目的として定期的に開催しているオープンな勉強会で、マクロの神経解剖から始まり、ブレインカッティングの実習、バーチャルスライドや顕微鏡実習を通して組織学的所見に関して学び討論していく内容から構成されている(写真3)。神経病理に興味を持つ学生、本学学生・院生・研究者のみならず、京都大学、市中病院などから参加者が集い、楽しく神経病理を学んでいる。



写真3 ブレインカッティング

■ 臨床

日本神経病理学会の学会活動の一環として、本学附属病院の脳神経内科、精神科、脳神経外科ならびに近隣病院の臨床各科からコンサルテーションを受けて、ヒトの神経系疾患症例に関して神経病理学的解析を行い論文化してきた。2014(平成26)年4月に、日本神経病理学会認定施設として承認され、若手神経病理専門医の指導管理を行っている。学会活動としては、2013(平成25)年より、日本神経病理学会近畿地方会の事務局を担当し、年2回の学術研究会を開催、2011(平成23)年6月に第52回日本神経病理学会総会学術研究会(会長：伏木信次)、2022(令和4)年6月には第63回日本神経病理学会総会学術研究会(会長：伊東恭子)を開催した(写真4)。



写真4 第63回日本神経病理学会総会学術研究会の運営スタッフ

3 将来展望

分子病態病理学という名称が示すように、種々の疾患の病態や病理発生を分子メカニズムに着目して探究するというのが、当教室の研究に対するスタンスである。その対象は主に脳神経系疾患であるが、より広く、脳以外の臓器の腫瘍性疾患なども研究対象に含めている。その一環として本学の呼吸器外科、小児外科、耳鼻咽喉科・頭頸部外科学、女性生涯医科学等とも共同研究を展開している。

一方で、病理学教室としてヒトの種々の疾患を病理学総論にもとづいて理解するための病理学の教育・研究に、微力ながら貢献すべく活動を行っている。神経科学が目覚ましい発展を遂げつつある中で、神経病理学に求められる役割は今後ますます増大するものと予想される。

京都府立医科大学の伝統の一つを形づくる神経病理学、神経科学を担う教室として、自由闊達な雰囲気の中、将来性ある若手研究者が切磋琢磨しながら価値ある学術情報を発信できる場として、当教室が発展し続けることを心から願っている。(文責：伊東恭子)

注1 『京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター10年の歩み(業績集)』(2001年)

注2 『京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター20年の歩み(業績集)』(2012年)

注3 『京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター25年の歩み(業績集)』(2016年)

注4 『京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター30年の歩み(業績集)』(2022年)

感染病態学

1 教室の沿革

感染病態学教室は、微生物学教室と医動物学教室を前身として、2011(平成23)年度より発足した基礎医学系の教室である。大学院科目名は「感染病態学」だが、医学科教育では「感染病態学(微生物学・医動物学)」として両教室の名前を冠し、学生教育に従事している。

施設は旧医動物学教室を継承している。医動物学教室の歴史は1948(昭和23)年、伝染病研究所出身の小林晴治郎理学博士による教室開設に遡る。その後、第2代 長花操教授(1959～1970年)、第3代 吉田幸雄教授(1970～1989年)、第4代 有菌直樹教授(1989～2011年)を経て、2011(平成23)年に中屋隆明が教授として着任し、現在に至る。

吉田名誉教授は本学出身の高名な寄生虫学研究の大家であり、また長く学友会会長として本学に貢献し、創立125周年の記念事業実行委員長も務められた。後任の有菌名誉教授は、引き続き寄生虫学研究ならびに本学医動物学教室の発展に尽力し、2012(平成24)年には日本寄生虫学会(予防会)の名誉ある桂田賞「受賞研究業績：腸管寄生虫線虫の感染局所における宿主寄生体関係の研究」を受賞された。さらに本学退職後は、京都府保健環境研究所所長として活躍された。

両名誉教授は寄生虫学・医動物学の教育者としても高名であり、吉田・有菌両先生の著書である『図説 人体寄生虫学』ならびに『医動物学』は、今もなお改訂を続け、医学系学生の寄生虫学・医動物学学修における重要な参考書となっている。医動物学教室の歴史およびその活動の詳細は、医動物学教室開講50周年記念誌等をご覧いただきたい。

中屋は2002(平成14)年に4年間の米国留学を終え、当時の微生物学教室(今西二郎教授)に

助手/学内講師として勤務したのが、本学との最初の縁である。その後、2005(平成17)年より、大阪大学・微生物病研究所に新設された感染症国際研究センターの特任准教授(Principal Investigator)として研究に従事した後、上記の通り、2011(平成23)年12月に感染病態学教室の教授として着任した。

着任当時は医動物学教室からのメンバーである山田稔講師(現客員教授)、手越達也学内講師(病気により2012年5月に逝去)、松浦百合絵技師および大阪大学より中屋とともに異動した大道寺智助教の体制であった。

松浦技師退職後における教員の異動は以下のとおりである。

2014(平成26)年4月～2015(平成27)年3月

野依修が北海道大学から助教として勤務(現在は立命館大学薬学部助教)

2014(平成26)年8月

大道寺智が学内講師に昇任

2015(平成27)年1月

渡邊洋平が大阪大学から学内講師に着任

2015(平成27)年10月

大道寺智・渡邊洋平が講師に昇任(現在に至る)

2016(平成28)年4月

山田稔が研究准教授に昇任

西岡敬介が本学・免疫学教室から助教に着任(現在に至る)

2017(平成29)年3月

山田稔研究准教授が退職(同年4月以降は客員教授として現在に至る)

2017(平成29)年4月

村越ふみが帯広畜産大学から助教に着任(現在に至る)

兵庫医療大学・斎藤あつ子教授が本学特任教授に着任(現在に至る)

2 教育・研究の動き

■教育

感染病態学教室の発足当初は、旧医動物学教室と旧微生物学教室が担当していた寄生虫学(医動物学)と細菌・真菌学およびウイルス学を併せた講義形態であったため、随所に内容の重複が見られたが、その後2回のカリキュラム変更の過程で、講義および実習内容は洗練されてきたと自負している。

また、学内外の各専門家の先生を外部講師として招聘し講義をしていただいたことは、学生だけではなく、教室員の教育にとっても有益であり、さらに感染症の全体を俯瞰できることは、教員自身の研究の幅を広げる意味でも大変有意義であった。加えて、多くの本学臨床系教室の教員および大学院生の先生方にも感染症診療に関する講義への多大なる貢献をいただき、この場を借りて改めて御礼申し上げる。

現在のカリキュラムでは、医学教育として2年生(後期)を担当している。その多くは座学だが、原虫標本の観察、細菌のグラム染色や分離同定、ウイルス感染試験などを組み合わせた感染病態学実習は、2020(令和2)～2022(令和4)年のコロナ禍の期間も規模を縮小しながら継続することができた。

その他、4年生を対象とする夏季休暇前の6週間程度の(基礎)研究配属では、教員指導のもと、学生が研究室で実験に取り組み、その後、高学年になっても臨床実習の合間を縫って継続的に当教室にて研究に参加する学生が増えてきたことは、大変うれしく思っている。

■研究

当教室(3、8階)を含む基礎医学教室が入っている基礎医学学舎には、中央研究室(3～5階)や実験動物センター(B2F～1階)などの研究施設が集中している。また、研究用のBSL3実験室が4、5階にそれぞれ1室ずつあり、充実した研究環境の中で、教員、ポスドク、大学院生らが各々の研究に従事している。

当教室発足当初から、社会医学系および臨床系の教室に籍を置く多くの大学院生が当教室にて感染症研究に参加し、これまでに博士課程の学位取得者が6人、2022(令和4)年度現在も8人の大学院生が研究に従事している。また、修士課程の学位取得者4人はそれぞれ社会人として活躍している。加えて、2022(令和4)年末現在、1年以上在籍した留学生4人を含むポスドクが、当教室の教員とともに、国外研究機関と感染症に関する共同研究を活発に行っている。

この中で特筆すべきは、消化器内科学教室の

研究展望

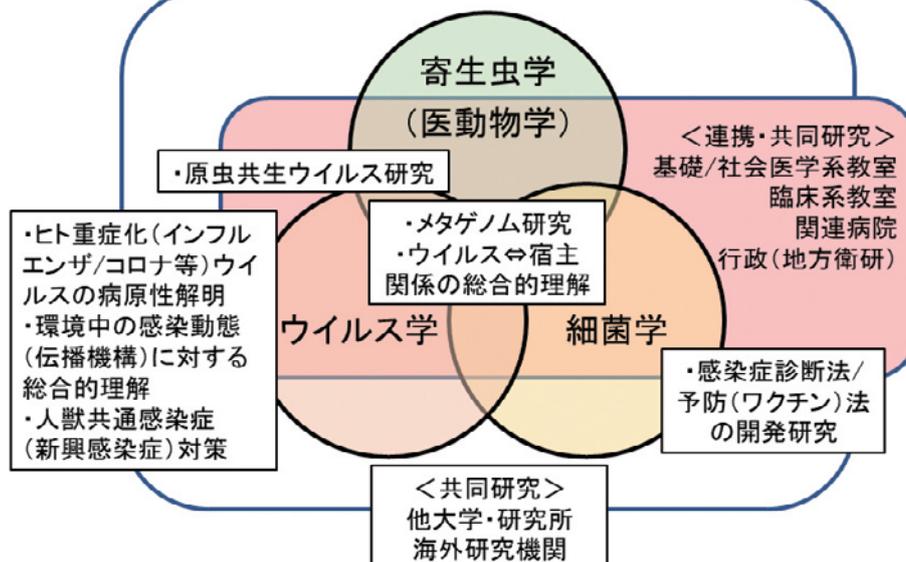


図 感染病態学教室の研究活動の概要

廣瀬亮平助教である。廣瀬助教は、大学院生であった2014(平成26)年より当教室においてインフルエンザウイルスの腸管感染に関する研究を開始し、学位取得後は消化器内科学教室助教として活躍する一方で、当教室において生体外環境中のウイルス感染動態に関する研究を続けている。COVID-19(新型コロナウイルス感染症)パンデミックに際しては、これらの知見を基に法医学教室と共同で皮膚表面上における SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)の感染動態に関する論文を発表し、国内外で高い注目を集めた。

上記以外の当教室の研究活動については、概要を図としてまとめた。インフルエンザウイルス、コロナウイルスやアルボウイルスなどの重要な病原ウイルスを中心に、メタゲノム研究や原虫と共生するウイルスの病原性を探索するなど、臨床、医動物学分野と微生物学分野とが融合したユニークな研究も展開している。

3 将来展望

病原体に対する研究を通して感染症の病態を理解し、対策法を開発することが当教室の研究に対するモットーであり、基礎研究を基盤としつつ本学の特性を活かす形で学内の諸教室と連携し、感染症の検査・診断学や予防医学(ワクチン学)にも積極的に取り組んでいきたい。さらに後進の育成は急務であると考えている。現在の教員のプロモーションのみならず、将来の研究者としての大学院生の育成および学生の教育・研究に対する指導(法)のアップデートは教室を挙げて常に取り組む課題である。われわれの日々の活動の詳細については、研究室HPをご覧ください。 (文責:中屋隆明)



写真1 研究配属集合写真(2015年)



写真2 セミナー集合写真(2017年)

免疫学

1 スタッフ (2022年4月現在)

教授 松田 修
准教授 岸田綱郎
講師 新屋政春
助教 山本健太、渡邊映理
プロジェクト研究員 小谷晋一郎
特任准教授 扇谷えり子、素輪善弘

2 沿革

1903(明治36)年4月
常岡良三助教諭(のち教授)の元、衛生細菌学教室として開講

1923(大正12)年3月
微生物学・衛生学教室と改称

1934(昭和9)年3月
微生物学教室に改組(赤野六郎講師が衛生学教室助教授(のち初代教授)に任ぜられ、衛生学教室として独立したことによる)

1939(昭和14)年8月～1942(昭和17)年8月
常岡教授、学長を兼務

1942(昭和17)年12月
加藤明敏教授就任

1943(昭和18)年11月
鈴木成美教授就任

1957(昭和32)年
大学院医学研究科微生物学が設置

1966(昭和41)年10月
菅沼 惇教授就任

1975(昭和50)年4月
岸田綱太郎教授就任

1983(昭和58)年7月
今西二郎教授就任

2003(平成15)年4月
大学院重点化に伴って大学院感染免疫病態

制御学となる
2007(平成19)年4月
大学院免疫・微生物学と改称

2010(平成22)年6月
松田 修教授就任

2011(平成23)年4月
大学院免疫学／免疫学教室に改組

2022(令和4)年4月
共同研究講座分子免疫ウイルス感染防御学(株式会社伊藤園)開講

3 卒前教育

2010(平成22)年度までは、医学科第3学年の細菌学、ウイルス学、免疫学を担当し、系統講義、特別講義、実習、単位認定を行った。2011(平成23)年度以降は、医学科第2～3学年の免疫学を担当し、系統講義、特別講義、セミナー、実習、単位認定を行った。また、医学科の総合講義の一部(感染症、移植・再生医学、遺伝子診断と遺伝子治療等)、看護学科の感染症学の講義等を担当した。

4 卒後教育

免疫学を主科目とする博士課程と修士課程の学生の学位研究を、下記の研究テーマで指導した。また多くの臨床科の博士課程大学院生を受け入れ、学位研究を指導した(消化器内科、循環器内科、呼吸器内科、免疫内科、小児科、皮膚科、消化器外科、移植・一般外科、内分泌・乳腺外科、整形外科、小児外科、耳鼻咽喉科、泌尿器科、形成外科、歯科口腔外科)。

5 研究内容

免疫遺伝子治療の基礎研究。特に脂質キャリアー（リポプレックス）、合成高分子キャリアー（ポリプレックス）、電気穿孔法、超音波キャビテーション、ไฮドロダイナミクス法等の非ウイルス遺伝子導入法と、エプスタイン・バー・ウイルス（EBV）エピゾーマル・ベクターによる、培養細胞や生体組織細胞への外来遺伝子の高効率導入・高発現・長期間持続発現法の開発。またその分子メカニズムの解析。

また上記遺伝子導入技術を用いた、種々疾患の遺伝子治療法の開発。たとえば、悪性腫瘍のプロドラッグ遺伝子治療、アポトーシス誘導遺伝子治療と免疫遺伝子治療、腫瘍ワクチン療法、ウイルス感染症に対する遺伝子ワクチンと遺伝子アジュバント療法、免疫不全症や自己免疫疾患や代謝疾患の免疫治療技術の開発。

IL-21によるIgE型アレルギー免疫応答の制御機構解明とその免疫療法への応用（アナフィラキシー、アレルギー性鼻炎）。

炎症性腸炎の発症メカニズム（IL-17A、IFN- γ 、Notchシグナル等）の研究。

IL-12の徐放、またIL-21、IL-27、IL-28B等サイトカインの生体内投与による抗腫瘍免疫応答のin vivo誘導とその癌免疫療法への応用。

樹状細胞ワクチン療法。

細胞内抗ウイルス免疫応答の新しい分子メカニズムの解析とウイルス感染制御技術への応用。

RNAiによるin vivo遺伝子発現ノックダウン技術の開発とその応用（メラノーマ、関節リウマチの抑制）。

癌微小環境における血管新生抑制と骨髄由来免疫抑制細胞（MDSC）制御を介した癌免疫療法の研究。

ゲノム改変によるウイルス除去法の開発。

凍結昇圧法によるウイルス不活化技術の開発。

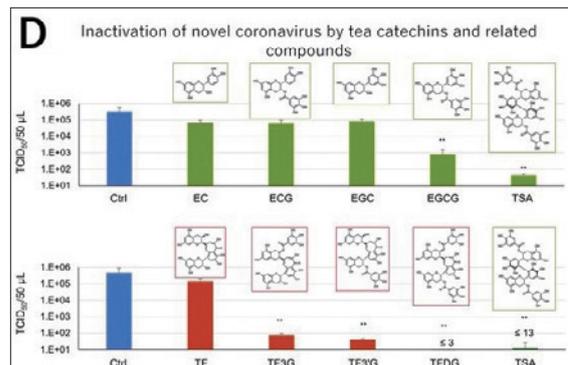
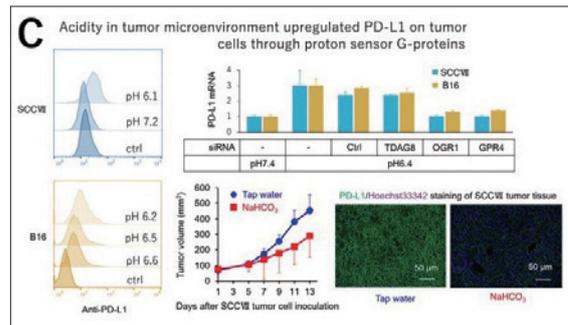
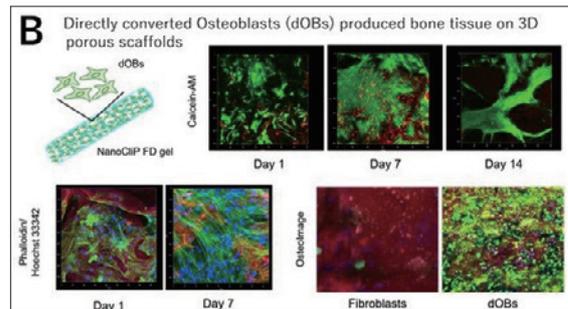
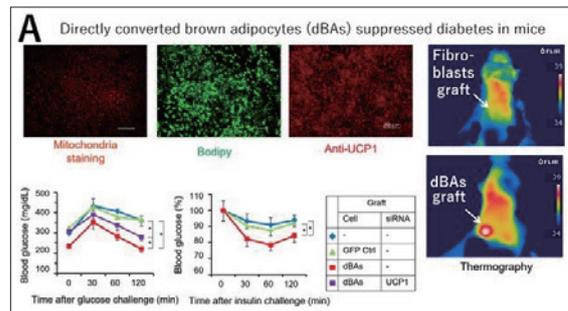
人工染色体様ベクターを用いた、細胞の分化と初期化に伴う染色体エピジェネティック修飾の解析。

転写因子遺伝子導入または小分子化合物の添加による細胞運命転換の研究。具体的にはダイ

レクト・コンヴァージョン（ダイレクト・リプログラミング）による骨芽細胞、軟骨細胞、褐色脂肪細胞、白色脂肪細胞、シュワン細胞、筋芽細胞、間葉系幹細胞、尿路上皮細胞等の誘導技術の開発。それらの分子機構解明と、運動器疾患、代謝疾患、神経疾患、筋疾患、尿路疾患等を対象とした再生医療への応用（図A）。

リプログラムド細胞をベクターとして用いた関節リウマチと悪性腫瘍の免疫療法の開発。

多孔質スキャフォールド（架橋ナノゲル）と直接



誘導骨芽細胞を用いた3D培養組織構築(図B)。

免疫チェックポイント関連分子の発現制御機構の解明とその癌免疫治療への応用(IFNシグナルによる制御機構。また癌微小環境におけるプロトンセンシングGたんぱくシグナルによる制御)(図C)。

新型コロナウイルス感染を抑制する天然有機化合物の探索(カテキン類とそれらの誘導體等)、ウイルス不活化メカニズムの解明と感染拡大抑制技術への応用(図D)。

新型コロナウイルス感染を抑制する天然無機化合物の探索(窒化ケイ素等)、ウイルス不活化メカニズムの解明と感染拡大抑制技術への応用。

免疫アレルギー疾患のエピジェネティック制御の研究。(文責：松田 修)

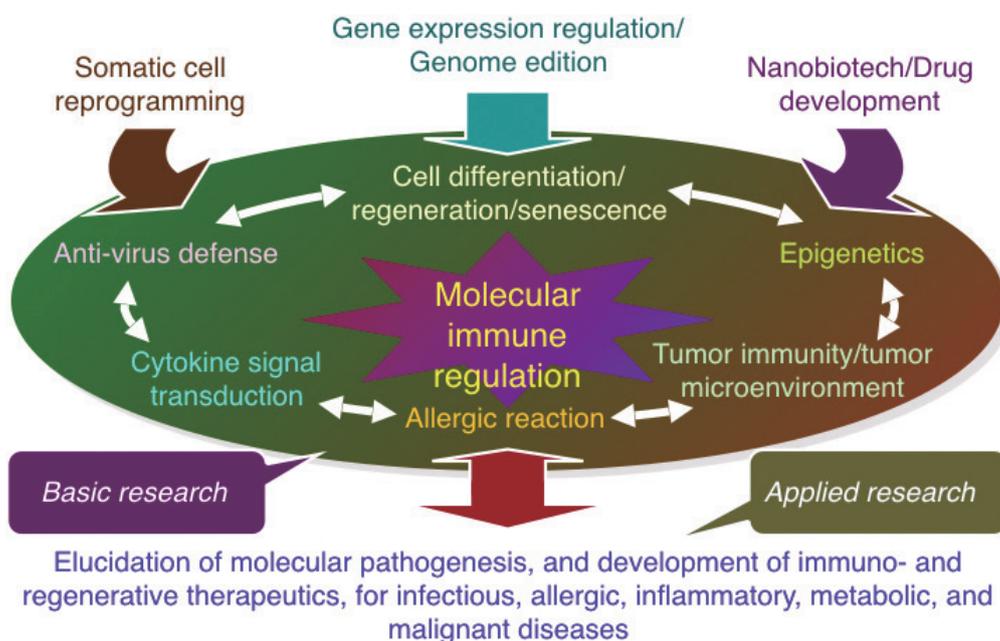


図 免疫学の研究テーマ

病態分子薬理学

1 沿革

基礎校舎の貨物用エレベーター7階を降りると、薬理学教室 Department of Pharmacology の金属の看板が目に入る。当教室がこの校舎に移転した折には、看板に木枠を取り付けることにしていたが、そのまま今日に至っている。

当教室は1909(明治42)年に開講され、113年が過ぎた。25年間在籍された第5代教授栗山欣弥先生の後任として、1996(平成8)年9月に矢部が国立小児病院小児医療研究センター(現国立成育医療センター)より着任した。以降、大学院医学研究科の再編に伴い、2003(平成15)年4月より「病態分子薬理学」を標榜している。教室の研究テーマは当初の糖尿病に関する研究から、活性酸素産生酵素 NADPH オキシダーゼに軸足を移し、大学院生達は学位論文を完成させ、次々巣立っていった。

教室のこの25年間の研究は、個人の力では成し遂げられなかったことは言うまでもない。「誠実に、忍耐強く」日々研究に取り組む大学院生、教室員、学内外の共同研究者と作業を進めた成果である。この間に得た知見が早く医学・医療に活かされるのを見届けたところであるが、薬物開発はまだ臨床試験の途上にある。

2 これまでの研究・教育活動の要約

生体内の主要な活性酸素種産生源 NADPH オキシダーゼの新規分子種 NOX1に焦点を当て、本学施設で作出した遺伝子組み換え動物を用いて、その生理機能および諸種の病態への関与を臓器横断的に解析した。NOX1より生成する O_2^- は血管内皮細胞が産生する NO と反応してその生物活性を減弱させるのみならず、リ

ン酸化酵素などの酸化修飾を介して諸種の臓器でシグナリングを調節していることを明らかにした。NOX1を標的とする薬物開発と臨床試験が、海外で進行中である。

教育においては、学生実習の新しい形態として「学生主導型」実習様式を考案した。学生全員が自分で選択した何らかの役を担い実習を進めることで、彼らのモチベーションを引き出し、効率化と所要時間の短縮につながった。また薬物治療学の卒前教育として、関連臨床教室の協力を得て臨床薬理学教育を導入した。

3 教室の初期

着任後は慌ただしく系統講義と実習の準備に追われると同時に、臨床実習を終えた6学年の臨床薬理学教育を編成し、既存のカリキュラムの中に組み込むことが課題であった。長らく研究所に在籍し、突然薬理学教育を担当することになったのである。旧態依然とした既存の薬理学教科書の受け売りも気が進まなかった。そこで前職の上司で長く米国の医学部で教鞭をとられた^{あけら たい}明榮 泰博士(当時は某外資系製薬企業副社長で超ご多忙であった)にお願いして、総論の講義に来てもらった。総論も教えられない新参教授、と当時の古参教授たちの響感を買ったが、同席して聴講することで、その後「まとも」な講義ができるようになった。

こうした体制づくりに悪戦苦闘していた初年度の定期試験では、合格ライン60点に到達できなかった学生はわずか30名前後だったと記憶する。追試験と再試験を経て、ほぼ例年通りの人数の単位を認定できたものの、この年の学生はさぞ戸惑ったことと思う。

当時、教室員のポストは教授を入れて6名であり、着任時2名が欠員であった。実習では4名

の教員が1班25名余りを担当することになる。何もせず傍観している学生たちが目に入る。そこで知恵を絞り、あらかじめ手解きした各班の学生代表が実習を先導することとし、他の学生も演習の進行役や課題発表など、必ず何らかの役を担う方式を考案した¹⁾。個々の学生を評価して点数をつけはしなかったものの、積極性に乏しく見えた学生の中には驚くほどの自己学習能力を示したり、実験手技やリーダーシップにすぐれた資質を見せる人材がいた。

教育体制の整備が一段落すると研究体制も徐々に整ってきた。当時の研究テーマは糖尿病合併症の成因となるアルドース還元酵素 (AR) であった。AR はグルコースからソルビトールを生成する酵素であり、解糖系の副路、ポリオール経路を構成する。糖尿病病態下で高血糖が持続すると、この経路が活性化し、諸種の合併症病変につながることとなる。これまでにクローニングした AR 蛋白の大量発現系と免疫定量法を確立し、本定量法を用いた臨床研究において AR の高発現が糖尿病合併症発症の独立危険因子であること、さらに体内での酵素発現量が経年大きく変動する症例があることを見出していた。

そこで生体内における酵素発現がどのような機序で調節されているのかについて、検討を進めることにした。新たに着任した西中 徹と徐漢競助手の注力により、本酵素の発現が活性酸素種 (ROS) や一酸化窒素 (NO) により誘導され、これら発現誘導に関わる経路を明らかにすることができた。糖尿病合併症の成因となる AR が ROS (酸化ストレス) により調節されるという所見が、以降、AR の上流で働く ROS に視点を移すきっかけとなった。

4 NOX ワールドへ

この時期、生体内の ROS 産生源として NADPH オキシダーゼの新規分子種、NOX1 がクローニングされたところであった。NADPH オキシダーゼは NADPH を補酵素として ROS

(スーパーオキシド O_2^-) を生成する酵素である。触媒サブユニット NOX には古くより慢性肉芽腫症の原因分子として知られる NOX2 がある。当時糖尿病の血管病変への NOX1 の関与が推測されていたことから、NOX1 に研究の焦点を当てることとした。

この時機に着任した勝山真人助手 (現 RI センター研究教授) は大学院で手がけたプロスタノイド研究の経験を生かし、NOX1 が $PGF_{2\alpha}$ により誘導され、平滑筋細胞の増殖・肥大に関わることを見出した²⁾。さらに留学生の范 春元、プロジェクト研究員の荒川憲昭博士と NOX1 の発現機構の研究を進めた。

一方、博士課程に入学してきた松野邦晴と岩田和実助手 (現研究准教授) は、皮膚科学教室の松木正人先生と山西清文先生 (現兵庫医大名誉教授) の協力を得て、組み換えベクターの作製からスタートし、基礎校舎の新しい動物実験施設で *Nox1* 欠損マウス (*Nox1KO*) を作出した。手始めの表現型解析では循環器内科や大阪医大薬理学教室の協力のもと、NOX1 がレニン・アンギオテンシン系亢進下の血圧上昇に寄与することを、世界に先駆けて報告することができた³⁾。

教員となった松野助手と留学生の崔 文浩とは、続いて *Nox1KO* の胆管結紮による肝線維症モデルを作製し、肝臓の線維化の主役である星細胞の増殖が NOX1 に依存することを見出し、その分子機構を明らかにした⁴⁾。他方プロジェクト研究員として在籍した張 嘉博士は、高脂肪食による非アルコール性脂肪肝の進展に NOX1 が寄与することを示す所見を得た。

引き継いだ松本みさき助教は、類洞内皮細胞の NOX1 由来 O_2^- と NO との相互作用が本所見に関わることを明らかにした⁵⁾。松本助教はさらに市販抗体とは特異性に一線を画す抗 NOX1 抗体を作製し、NOX1 蛋白が常時 N-グリコシル化されていることを報告した⁶⁾。

糖尿病など生活習慣病の病態に酸化ストレスが関与することは、古くより知られる。そこで糖尿病モデルを用いて、NOX1 の関与を検討してみることにした。この研究はプロジェクト研究員の箕 朋子から大学院生の朱 凱に引き継

がれた。高血糖を誘発したマウスでは腎皮質で NOX1 の発現が誘導され、酸化ストレスが亢進する。この変化が Nox1KO では認められないことから、NOX1 が腎組織の酸化的ストレス亢進に寄与する主要分子であることが示された。また NOX1 由来の ROS が本病態における protein kinase C (PKC β) の活性化に関わっていること、さらに腎尿管や糸球体の細胞老化に寄与することを見出した⁷⁾。

心血管系では松野助教と岩田講師が、抗腫瘍薬による心筋障害のモデルで解析を行った。抗腫瘍薬ドキソルビシン (DOX) の心毒性には ROS が関与することが報告されている。野生型マウスに DOX を投与すると急速に心臓の線維化が進行するが、Nox1KO では有意に抑制されていた。これは DOX による心筋細胞死が引き金となって、細胞から漏出した DAMPs が Toll 様受容体 (TLR4) -NOX1-ROS を介し、線維芽細胞の増殖と細胞外マトリックスの産生を促進するためであった⁸⁾。

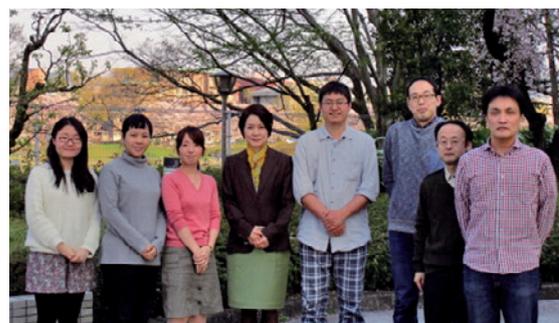
消化管、特に大腸では NOX1 の発現が高く、腸管上皮の修復に寄与することが報告されていた。プロジェクト研究員の朱 凱と大学院生の劉 俊傑は NOX1 が腸管バリア機能破綻に関わるという新知見を得た。エンドトキシンを投与したマウスにおいて非侵襲的に ROS 生成を計測すると、腹部、特に回腸で ROS 産生が著明に増加していた。同時に認められた腸管バリア機能の破綻は Nox1KO で有意に軽減しており、消化管粘膜下層に局在する骨髄由来細胞の NOX1 が MMP-9 の活性化を介して腸管の透過性を亢進させることが明らかとなった⁹⁾。

一方、衣斐督和講師 (現金城学院大学准教授)

は神経系における NOX1 の役割を解析した。NOX1 由来の ROS による酸化修飾を介し PKC の膜移行が促進、TRPV1 のリン酸化の亢進によりその活性化閾値を低下させて痛覚過敏を引き起こすこと¹⁰⁾、同様の機序による RGS9-2 のリン酸化が G α および 14-3-3 蛋白との複合体形成を促進することでモルヒネの鎮痛耐性を発現させること¹¹⁾、さらに NOX1 が meso-prefrontal 投射における NMDA 受容体の酸化修飾を介してうつ様行動発現に寄与することを報告した¹²⁾。

5 おわりに

NOX ワールドの研究には未解明の課題がまだまだ多く残されているが、ここで一段落である。これまでの恵まれた研究環境に感謝すると同時に、これからも本学が基礎研究を重視する学府であり続けてほしいと願っている。医学教育においては今後ますます up to date の薬物治療に必要な知識が要求されるであろう。日進月歩の医療ニーズに沿う教育の責務は重い。基礎から臨床につなぐ教育を担う本教室のさらなる進化と発展を期待している。(文責：矢部千尋)



2017年4月、鴨川対岸が見えるキャンパスで

1) 矢部 千尋, 日本薬理学雑誌 155: 2020; P107-109.
2) Katsuyama et al., J Biol Chem 277: 2002; P13438-13442.
3) Matsuno et al., Circulation 112: 2005; P2677-2685.
4) Cui et al., Hepatology 54: 2011; P949-958.
5) Matsumoto et al. Free Radic Biol Med 115: 2018; P412-420.
6) Matsumoto et al., Free Radic Biol Med 68:2014; P196-204.

7) Zhu et al., Free Radic Biol Med 83: 2015; P21-30.
8) Iwata et al., Free Radic Biol Med 120:2018; P277-288.
9) Liu et al., Free Radic Biol Med 147:2020; P90-101.
10) Ibi et al., J Neurosci 28: 2008; P9486-9494.
11) Ibi et al., J Neurosci 31: 2011; P18094-18103.
12) Ibi et al., J Neurosci 37: 2017; P4200-4212.

精神機能病態学

1 沿革

当教室は1894(明治27)年に初代島村俊一教諭により開講され、127年目を迎えている。法人化後の主な沿革としては、外来のセンター化に伴って、精神神経科と内科の一部門として運営されていた心療内科が統合され、2012(平成24)年から精神科・心療内科との標ぼうに変更となった。また、2018(平成30)年には本館と別棟であった25号病棟から現在のD3病棟に移転している。

2 教育・研究・診療の動き

教育に関しては、卒前教育として、系統講義、クリニカルクラクシップI、IIを担当し、卒業後教育として初期臨床研修の必修科目として最低1か月のローテートを担当している。また、新専門医制度の開始とともに、17の関連病院と共に精神科専門医研修プログラムを提供している。プログラムにおいては、連携病院に勤務している時にも定期的に症例報告する機会を作り、年1回は模擬面接を大学の教員を相手に実施して進捗度を確認できるよう工夫している。

■コンサルテーション・リエゾングループ

リエゾン外来を開設し、身体疾患治療病棟で入院中の患者さんおよび家族を対象として、入院による環境の変化や、さまざまな身体疾患およびその治療に伴う心身への負担等により生じた、不安や不眠、抑うつ、せん妄などの精神的問題の解決と心理的サポートを、他の診療科への助言と指導を中心とした連携により提供している。研究としては、手術前後でのベンゾジアゼピン系薬剤の使用の有無によるせん妄発生率に関する調査や、精神疾患患者の手術前後の精神症

状悪化を予測する因子について報告している。

■思春期・青年期グループ

摂食障害、パーソナリティ障害、発達障害の二次障害などの不適応を呈する患者さんに対して、精神分析的な精神療法、認知行動療法などの個人精神療法に、家族カウンセリング、学校との連携、薬物療法などを組み合わせて治療している。摂食障害については、低体重で入院治療を要する症例にも対応している。研究では、京都府こども発達支援センターと共同でペアレントトレーニングによる発達障害患者家族の抑うつ・ストレスコーピングの変化について報告した。摂食障害患者の社会復帰については、当教室のメンバーが中心となってNPO法人SEEDきょうとを設立し、デイケアや訪問看護を提供している。

■老年期グループ

認知症を主体とする認知機能障害を有する老年期精神疾患患者を診療している。精神症状で発症する認知症の診断や、精神症状・不適応行動に対する治療、介護者の特性や心理面に配慮した支援に力を入れている。当院が京都府内で唯一指定されている基幹型認知症疾患医療センターの運営を担っており、京都府の認知症施策推進に協力している。研究では、認知症の前駆精神症状と考えられるMild Behavioral Impairmentと認知症発症の関連や、ファンクショナルMRIにより計測した脳活動との関連を報告している。また、アルツハイマー型認知症患者の松果体体積の減少に関する報告や、医療同意能力と認知機能や精神症状との関連などを報告している。科学技術振興機構の助成を受けて、高齢者の意思決定支援に関する多業種からなる学際的な産学連携研究拠点を運営し、財産管理能力の評価や認知症高齢者への対応について金融機関等と

の共同研究を実施している(図)。

■強迫症グループ

全国的にも数少ない強迫症専門外来を1992(平成4)年から設置し、近畿一円だけでなく遠くは東北地方からも患者さんを受け入れている。このため、遠方からも受診可能なように、自費でのオンラインセカンドオピニオン外来を試験的に開設した。また、厚生労働科学研究による精神科オンライン診療の妥当性を検証する多施設共同研究にも参加している。入院治療も行っており、他院で治療に難渋した重症患者の受け入れを行っている。研究では、MRIを用いて、線条体と前頭前野の神経結合が機能的にも神経線維の走行にも異常をきたしていることを見出した。また、受診までにかかった未治療期間に関する調査を行い、長期化する要因について報告した。

■認知行動療法グループ

身体症状症などの患者さんを対象に実施している。新型コロナウイルス感染症の流行を受けて、オンラインでの集団療法の有効性を検証する研究を計画している。

■臨床疫学研究

精神科病棟や介護施設における薬剤性有害事象および薬剤関連エラーに関する研究に取り組んでいる。これまでに多剤併用による薬剤性有害事象の増加や、介護施設における薬剤性有害事象の発生率などを報告している。

■基礎研究

心的外傷後ストレス障害(PTSD)のモデルストレスを負荷した動物について研究を行ってきた。現在はストレス後の脳について、小動物MRIによるVoxel Based Morphometryなどの画像解析と組織学的解析を組み合わせた研究を進めている。



図 高年齢者の意思決定支援に関する産学連携研究拠点

3 将来展望

これまでの臨床グループを核とした診療、教育、研究に加えて、社会的に要請の強い司法精神医学、産業精神保健、発達障害、周産期および生殖医療における精神保健の分野に力を入れていきたいと考えている。

司法精神医学分野については、すでに京都府の簡易鑑定の約3割を引き受けており、順調に発展している。産業精神保健については、産業医として活躍している同門会の医師と連携して、産業医として活躍できる人材を育成することを目指している。発達障害については、京都府内でも受診予約待機が長期化している問題があり、小児科学教室と連携しながら専門医療の必要度に応じて地域で分担しながら対応できる仕組みを構築したい。周産期および生殖医療については、生殖医療の保険適応が開始されるなど、少子化という社会課題にも関連する重要なテーマとなっており、産婦人科学教室や府内の施設と連携して取り組んでいきたいと考えている。(文責：成本 迅)

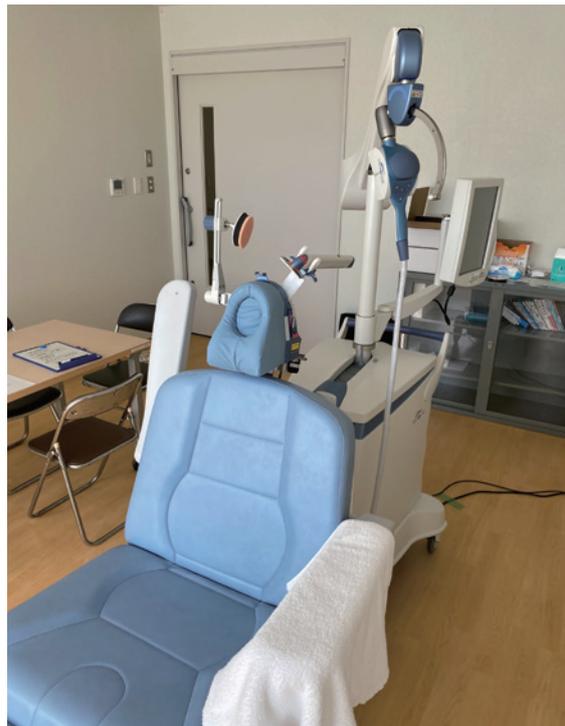


写真 反復経頭蓋磁気刺激療法の磁気刺激装置

放射線診断治療学

1 沿革

放射線科は医学に数ある専門分野の中で、最も若いものの一つだ。なにしろX線の発見が1895(明治28)年なので、本学150年の歴史よりも浅い。『日本放射線医学史考』という全2巻、計988頁の書籍が存在する。それを紐解くとX線発見から近代に至る道程が事細かに記録されている。興味深いのが黎明期における研究体制だ。この時期は各診療科が手分けをして放射線の研究に従事した。そのような時を経て、放射線科が独立した教室となるのはX線発見から四半世紀が経過した頃、つまり大正の終わりから昭和の始めにかけてである。

日本で最古の教室は慶應義塾大学(1920年)であり、続いて大阪医科大学(1925年)、東京帝国大学(現・東京大学、1926年)、新潟医科大学(現・新潟大学、1926年)、そして5番目が本学(1928年)だ。初代教授は後藤五郎先生であり、それ以降、金田弘先生(1958年)、村上晃一先生(1971年)、前田知穂先生(1992年)、西村恒彦先生(1999年)と歴史が受け継がれてきた。現在は6代目である山田恵が2012(平成24)年から教室を切り盛りさせて戴いている。そして2028(令和10)年には開講100周年を迎える予定だ。

さて前述の『日本放射線医学史考』は1968(昭和43)年に発刊された書籍だが、実は初代教授の後藤先生が完成させたものだ。本の冒頭には後藤先生による「はしがき」があり、そこには次のような一節がある。

わが放射線医学界も太平洋戦争を境として、一大飛躍をしてきたように思う。近年の学会の状態は正に百花繚乱の観を呈している。

この昭和の当時から、さまざまな技術革新の

恩恵に預かる放射線科医の喜々とした姿が目に見えよう。山田が入局したのは、これが書かれた時からさらに20年が経過した1989(平成元)年である。後藤先生の言う「百花繚乱」の時代を経て、さらなる発展を迎える時期だ。とはいえ当時の仕事のペースは実にゆったりとしたものだった。たとえばCTは1件30分近くかかる検査だった。造影剤も点滴でゆっくりと落としていた。医療機器から出力される情報はフィルムに焼き付けられて自動現像機から1枚ずつ吐き出されてくる。それらをシャーカステンに差し込んで読影するのだ(写真1)。暗室作業もまだ残っており、血管撮影のサブトラクション画像作成はわれわれ研修医の仕事だった。

放射線治療についても同様に大変アナログな時代だった。たとえば治療計画は、単純写真の上に直接ダーマトグラフやマジックで書き込むことで行われた。コンピュータを使った線量分布計算もようやく始まったばかり、という時代である。このように当時を振り返ると、医療全



写真1 画像が電子化される前の読影風景。電動シャーカステンに掛けられたフィルムを読影する筆者が右手に持つのがダーマトグラフであり、これを用いて病変部に印をつけていく。

体としても牧歌的な時代だったと思う。

そして業界には標準化などという概念はなく、各医師がそれぞれに実に個性的な診療を行っていた。したがって誰が指導医（オーベン）となるかによって習得する知識や技術も大きく異なった。そういう個性が乱舞するような医療環境の中で、放射線科はマイナー科という呼称にふさわしい20人に満たない小さな集団だった。

山田が入局してから早30年経ったが、その間に実に大きな変化があった。たとえばMRIが日常診療のコア・アイテムとして用いられるようになったこともその一つだ。CTも数秒で完了する検査になった。そして画像の電子化もなされた(写真2)。われわれが使う画像は今や、多くが三次元、そして時に四次元である。

治療部門における発展も加速度的だ。本学はその恩恵に大いに浴している。たとえば陽子線治療装置の導入(2019年)やBNCT研究棟の完成(2021年)は、いずれも本学にとって記念すべきイベントの一つと言えよう(写真3、4)。全国を見回しても、このような最先端の治療機器がそろっている病院は決して多くはない^{注)}。

そして最後に特筆すべき変化として、放射線科医となる医師の数が漸増傾向にあることを挙げておきたい。この10年のあいだに50人を超える新たな放射線科医が誕生している。また大学に籍を置くメンバーも50人を超えた。

2 将来展望

前述のような大きな変化を経験してきた放射線医療であるが、今後もさらなる変遷が想定される。たとえば人工知能(AI)もこの領域に大きな変化をもたらさうる因子の一つだ。しかしAIは多分に過大評価されてきたきらいがある。

つい最近まで「AIで放射線科医は消える」とまで言われた。トロント大学の高名な研究者が



写真2 今世紀に入って電子化が達成され、モニター上で読影するようになった。写真は2015年に韓国とタイから計4人の留学生在籍した折に撮影されたもの。留学生は後列に陣取り、教員の背中から覗き込むようにして読影手順を学習している。このように集まって読影するスタイルは欧米ではread outと呼ばれ、標準的な教育過程となっている。現在の日本でこれを行っている施設はほとんどない。



写真3 永守記念最先端がん治療研究センター。この中に巨大な加速器やトモセラピー(治療装置)やPET-CTが据え付けられている。



写真4 BNCT研究センター。最新型の治療装置が設置されており、治療が始まるのを待っている。

2015(平成27)年にそのような演説を行ったのだ¹⁾。いわく「短ければ5年、長くても10年以内に放射線科医の仕事は完全になくなる」と言い放った。しかし、この予言は大きく外れた。放射線科医は消滅するどころか、むしろ一貫して役割が増大している。たとえば「診断レポート確認不足」の問題などを見ても、その事が良くわかる。医療安全のためには放射線科医によるチェック体制が不可欠だということが、時を経るに従い一層明らかとなった。そしてコン

注) これらの事業を実現するために奔走いただいた諸先輩方および日本電産とロームに、この場を借りて感謝するとともに、70億円の私財を投じていただいた永守重信会長には格別の謝意を表明したい。

コンピュータが医師の仕事を奪うというシナリオ自体が、そう容易なものではないということも、少しずつ理解され始めている²⁾。

とはいえ、今後もさらなるデジタル・トランスフォーメーション(DX)は進むだろう。そして間違いなく、これは放射線科にとって追い風である。というのもDXにより働き方に選択肢が増えるからだ。たとえば最近になって自宅からの読影が実現している。京都府の個人情報保護条例は全国的に見ても最も厳しい部類に入らしく、自宅読影は非現実的として、長らく棚上げされてきた。しかし今般のパンデミックを契機に、一挙に実現へこぎつけた。これにより人流をわずかながら減らすことができている。しかし効果はそれだけではない。濃厚接触者となった医局員が、隔離期間中も自宅から業務を継続できているのだ。今後はこれをさらに広げ

て、就労形態の自由度を向上させたい。

最後にもう一つ、将来への展望を付記するとすれば「医療の標準化」も達成すべき目標の一つと捉えている。わが国では個々の医師、あるいは医療機関ごとに独自の診療形態を作り上げている。そして、この不統一が施設を跨いだ人材の異動を阻んでいる。標準化が進めば人材流動性は高まり、結果として施設間の較差は縮小する。またこれにより自由な競争が促進され、よりよい医療が提供されることとなろう。

標準化の遅れは、外国から指摘されている日本の医療の最大の弱点の一つだ³⁾。つまり標準化はわが国の医療における至上命題である。放射線科は各科を横断するようにして業務を展開するため、標準化の推進という観点で重要な役割を果たせるものと信じる。(文責：山田 恵)

1) Hinton 博士の演説 (YouTube) <https://www.youtube.com/watch?v=2HMpRXstSvQ>

2) Yamada K, Mori S. The day when computers read between lines. Jpn J Radiol. 2019; 37: 351-353.

3) OECD Economic Surveys: Japan 2001. [https://read.oecd-ilibrary.org/economics/oecd-economic-surveys-japan-2001_eco_surveys-jpn-2001-en#\(119頁\)](https://read.oecd-ilibrary.org/economics/oecd-economic-surveys-japan-2001_eco_surveys-jpn-2001-en#(119頁))

医系化学

1 沿革

2008(平成20)年以降、教室員は大きく変遷した。2009年3月に今野博行学内講師が退職し(現在は山形大学大学院理工学研究科教授)、同年8月に服部恭尚学内講師が後任として着任した。2010年3月に野坂和人准教授が兵庫医科大学に教授として転出した(現在は武庫川女子大学薬学部教授)。後任として、2010年7月に照屋健太准教授が着任した。2011年3月に赤路健一教授が京都薬科大学に教授として転出し(2022年4月より京都薬科大学学長)、同年9月に鈴木孝禎教授が後任として着任した。2011年9月に服部学内講師が退職し、2012年4月に伊藤幸裕学内講師が後任として着任した。伊藤は、2015年4月に講師、2019年4月に准教授へと昇任している。2017年4月に太田庸介学内講師が着任した。2019(令和元)年5月に鈴木教授が大阪大学産業科学研究所に教授として転出した。2019年11月に太田学内講師が退職した。2020年3月に大庭誠教授が着任した。このとき、大学院科目名が医薬品化学から医系化学へと変更されている。2020年5月に伊藤准教授が退職し、同年9月に内田智士准教授が後任として着任した。2021年3月に横尾英知助教が着任した(2022年4月より学内講師)。

2022年現在、教授・大庭、准教授・内田、助教・横尾の3人のスタッフで教育・研究に従事している。

2 教育・研究の動き

2014(平成26)年9月に教養教育共同化施設(稲盛記念会館)が竣工し、教室は花園キャンパスから下鴨キャンパスへと移転した。現在、教育・研究は下鴨キャンパスで行われている。医系化学が担当する医学科学生の科目は以下のとおりである。

- ・生体分子化学(第1学年通年)：大庭担当
- ・生命物理化学(第1学年第1学期)：内田担当
- ・化学実習(第1学年通年)：教室員全員担当

生体分子化学ならびに生命物理化学については、この15年間で大きな変更は行われていない。化学実習については、教員の変遷やキャンパスの移転に伴って、一部変更されている。

赤路教授時代の研究内容は、疾患関連タンパク質の機能制御分子の設計と合成、特にウイルス性感染症をターゲットとする薬剤開発であった。対象としている主な感染症は、成人T細胞白血病および重症急性呼吸器症候群であった。鈴木教授時代の研究内容は、エピジェネティクス制御化合物の創薬研究、クリックケミストリーを用いた創薬化学研究、標的酵素誘導型阻害薬合成、創薬への応用に向けた非共有結合性相互作用の解析研究であった。

現在は、有機化学・合成化学を基盤にモノをつくり、生命科学・基礎医学を取り入れて細胞や動物を用いた機能評価を行い、病気の予防・治療が可能な医薬品や研究ツールとして使える

年度	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
教授	赤路健一			鈴木孝禎								大庭誠		
准教授	野坂和人		照屋健太								伊藤幸裕	内田智士		
講師								伊藤幸裕						
学内講師	今野博行	服部恭尚			伊藤幸裕					太田庸介				
助教													横尾英知	
教室名	医薬品化学											医系化学		

図 医系化学(旧医薬品化学)の教室員の変遷

技術の開発を目指している。主に取り組んでいるテーマは以下のとおりである。

- ・ペプチドフルダマーに関する研究
 - ・タンパク質分解誘導剤などの小分子医薬品開発とその効率的送達法
 - ・メッセンジャー RNA 医薬の新しい修飾法
 - ・ドラッグデリバリーシステム開発
 - ・ワクチン、医薬品への展開
- 化学合成から細胞実験・動物実験まで、幅広い分野の研究環境が整っている。

3 将来展望

時代の変遷とともに、大学での教育・研究に対して求められているものは変わっている。ここ数年、教育・研究ともにシームレス化が進んでおり、医系化学として求められているものも変わりつつある。

教育：基礎医学の分子生化学と共同で垂直統合授業を実施しており、教養から基礎医学へスムーズに移行できるシームレスな授業体系が確立されている。化学的な観点

から生命現象を理解することは、基礎医学はもとより、その先にある社会医学や臨床医学を学ぶ上でも必要とされる。一方において、従前より教養教育の目的となっていたリベラルアーツとしての意義は失われていない。教養教育の履修期間は徐々に減少してきたが、医学準備学習ならびにリベラルアーツの観点から化学教育は非常に重要である。今後も化学教育の重要性は維持されると考えている。

研究：本学の中で医系化学は、化学物質を化学合成できる唯一の教室である。また、現在所属している3人のスタッフは研究の専門分野が異なっており、合成・細胞・動物実験を滞りなく行える人材や設備を備えている。今後は、教室が得意とする武器(医薬品・研究ツール)を洗練させて研究成果を発表し続けるとともに、その武器を利用して、基礎医学・社会医学・臨床医学とシームレスな連携をとり、本学オリジナルの研究成果を発表したい。(文責：大庭 誠)



消化器外科学

1 沿革

消化器外科学では、大学が法人化される1年前から、すなわち2007(平成19)年3月から消化器外科学の2代目教授として大辻英吾が教室を主宰していた。教室運営の目標は、①立派な社会人たる外科医の育成、②腹腔鏡手術の推進、③消化器癌の先進的な基礎的・臨床的研究成果の発信、④全国規模の学会主催、⑤他大学へ教授を輩出と定められた。

教室の腹腔鏡手術を発展させるために、腹腔鏡手術の第一人者のひとりであった北里大学東病院長の國場幸均講師が同年6月に当教室に講師として招聘され、同年11月には消化器外科学に初めて開設された寄附講座「鏡視外科光学講座」の准教授に就任した。國場准教授が聖マリアンナ医科大学教授に就任する2012(平成24)年11

月までの間、当大学附属病院だけでなく、多くの関係病院への腹腔鏡手術の普及に精力的に取り組んだ功績は甚大である。

2013(平成25)年4月には鏡視外科光学講座に代わり、新しい寄附講座「薬物応用腫瘍外科学講座」が開設され、教授は大辻が兼任、学内講師に窪田健消化器外科学内講師が就任、助教には森村玲が京都第二赤十字病院より着任した。

2016(平成28)年10月23日から26日までの4日間、先代教授の山岸久一元学長が第40回国際外科学会世界総会(国立京都国際会館；京都市)の会長を務めた。この世界総会は100以上の国・地域から外科医が参加する大きな総会で、開会式には天皇・皇后両陛下(現上皇・上皇后陛下)がご臨席された。大辻は、この世界総会と同時に開催された第61回国際外科学会日本部会会長を務めた。



写真1 消化器外科学会開会セレモニーにて。

この年の12月に教室の市川大輔准教授が山梨大学医学部外科学講座第1教室教授に選出され、2017(平成29)年3月付けで就任した。2月には市川准教授の壮行会が開催され、市川准教授の第1外科時代の恩師であった高橋俊雄名誉教授、山口俊晴元京都府立医科大学助教授・癌研有明病院院長、さらに消化器外科時代の恩師の山岸元学長がご臨席、それぞれが祝辞を述べられた。2017(平成29)年9月には第200回記念大会となる近畿外科学会(京都テルサ;京都市)の会長を大辻が務めた。ちなみに、第100回近畿外科学会の会長は当大学第1外科の峯勝教授であった。

2020(令和2)年2月21日には琵琶湖ホテル(大津市)で第53回制癌剤適応研究会を当教室が主催したが、この研究会の直後から新型コロナウイルス感染蔓延のために、全国で開催予定のほとんどの学会が延期や中止を余儀なくされた。新型コロナウイルス感染症がまだ猛威を振るう中、2021(令和3)年7月7~9日までの3日間、国立京都国際会館で第76回日本消化器外科学会総会の会長を大辻が務めた(写真)。この学会総会の会長を当大学が担当するのは、1980(昭和55)年7月に第16回総会を間嶋進教授が務めて以来41年ぶりのことである。

今後は2022(令和4)年に第43回癌免疫外科研究会、2023(令和5)年に日本消化器病学会近畿支部例会、そして、2024(令和6)年には日本胃癌学会総会を主催する予定になっており、当教室は日本の消化器外科の中心的存在となっている。

2 教育・研究・診療の動き

2007(平成19)年大辻が教授に就任後、消化器外科の診療チームは上部消化管、下部消化管、そして肝胆膵の3つに分けられ、助教以上のスタッフはそれぞれのチームに配属・固定、大学院生や専攻医はそれぞれのチームを4か月ずつの間隔でローテーションする方式が採られた。この方式により臓器別の専門的な診療・教育が行わ

れる体制になった。

医学科教育も同様で、病院実習の医学科生は3つのうちのどこかのチームに配属され、各チームの指導医から6日間みっちりと教育を受けることになるが、この教育方式は医学生たちからは好評である。

専門的な手術手技を修得するために国内留学も盛んに取り入れ、癌研有明病院には森村玲、窪田健、小菅敏幸、辻浦誠浩、大橋拓馬が留学、静岡県立静岡がんセンターには山本有祐、日野仁嗣、今村泰輔、名西健二が留学、埼玉医科大学国際医療センターには竹下宏樹、清水浩紀、竹本健一、荒谷憲一、渡邊健次、西別府敬士が留学した。この体制の下で日本内視鏡外科学会の「技術認定」を取得した者は18人になる。また、日本肝胆膵外科学会が認定する高度技能指導医を2人が、高度技能専門医を2人が取得し、当大学附属病院は京都府で3つしか認定されていない高度技能修練施設Aのひとつになっている。

上部消化管食道チーム(藤原斉、塩崎敦、小西博貴)は、2009(平成21)年、食道癌に対する低侵襲手術として腹腔鏡下経裂孔アプローチを導入、さらに2014(平成26)年、頸部から縦隔鏡を用いた新しいリンパ節郭清方法を考案し、世界に先駆けて食道癌手術に臨床応用した。縦隔鏡と腹腔鏡を用いた非開胸食道癌根治術が可能となり、これまで国内外から多数の手術見学を受け入れるとともに、国内のみならず海外施設における手術指導も行っている。本法は、頸部アプローチによる世界初の低侵襲食道切除術として国際的に評価される一方、日本では、「縦隔鏡下食道悪性腫瘍手術」として2018(平成30)年、保険収載され、全国に普及しつつある。

研究留学は、東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム応用医学研究部門分子細胞遺伝学講座(稲沢譲二教授)には小松周平、小西博貴、永田啓明、平本秀一が留学、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部人類遺伝学(井本逸勢教授)には庄田勝俊、濱田隼一、藤田悠司が留学、海外留学は中村吉隆がアメリカのカリフォルニア、竹下宏樹、飯高大介、清水浩紀は塩崎講師のかつての留学先のカナダのトロント、辻浦誠浩

はアメリカのペンシルバニア、川口耕はアメリカのニューヨークへそれぞれ留学した。

これらの結果、2011(平成23)年から2020(令和2)年の10年間で掲載された教室の英文論文は314本、外科学会学術集会、消化器外科学会総会で採択された演題数はそれぞれ312題、418題、獲得した科学研究費は2億円以上だった。教室の診療・研究・教育成果の結実と思われる。

3 将来展望

消化器癌の手術療法の成績向上につながる教育・研究、そして関係病院の安定的な運用を通じて、京都府立医科大学の学生教育や大学の発展に寄与したい。(文責：大辻英吾)



写真2 消化器外科学教員一同

移植・再生外科学

1 教室の歴史

当教室は第2外科学教室を母体とし、2003(平成15)年4月の大学院重点化により、大学院移植・再生制御外科学講座としてスタートし、2007(平成19)年4月より移植・再生外科学講座と名称変更した。また、2003(平成15)年4月の医学部外科学講座の再編により移植・一般外科部門としての新たな出発となった。

第2外科学教室第5代目、岡隆宏教授が1999(平成11)年3月に停年退職し、同年8月に吉村了勇(1978年本学卒業)が第6代教授に就任したが、1か月後に機構改革により教室名が移植・呼吸器・内分泌外科学教室と変更になった。さらに2000(平成12)年4月から呼吸器外科分野が心臓血管外科へ合併し移植・内分泌外科学教室と名称変更し、2003(平成15)年3月まで外科学は3講座が存在した。その後は、先に述べたように外科学講座の大講座化により6部門に再編成された。

2018(平成30)年に吉村教授が退官後は、牛込秀隆准教授が病院教授として診療部長に就任。2022(令和4)年5月に退職。

2 研究および臨床の内容

名称の通り、教室の研究テーマは臓器移植と一般外科に関するもので、主に横隔膜より下の臓器、すなわち肝臓・腎臓・膵臓・小腸の移植とこれらに関わる領域が含まれている。

腎臓移植は第2外科学教室時代からの伝統を引き継ぎ本邦における中心的位置を占める。最近では毎年約30例の手術を手がけ、新型コロナ禍ではあったが2021(令和3)年に年間37例の本学最多の腎移植を行い、同年3月までに総数1185例の腎移植を施行するに至っている。近年は夫

婦間移植、ABO血液型不適合移植の割合がさらに増加し、また透析を経ずに移植する先行的移植が増加している。

クロスマッチ陽性、すなわち抗ドナーHLA抗体を有するレシピエントは移植不可であったが、術前に血漿交換およびリツキシマブを用いて術後に抗凝固療法を行う手法を活用し、比較的安全に施行できるようになってきている。2020(令和2)年末に術前のIVIg大量グロブリン療法が保険収載され、クロスマッチ陽性症例にさらなる可能性が見出されている。本学で保険収載後本邦初のクロスマッチ陽性の生体腎移植を実施し、問題なく施行できたことを報告している。

肝臓移植については、本学初の肝臓移植を2003(平成15)年9月に親をドナーとして先天性胆道閉鎖症の小児に対して生体移植を施行し、現在までに117例を実施した。2011(平成23)年の臓器移植認定施設改訂にあたり脳死移植の施設の1つとして認定され、劇症肝炎等の緊急を要する移植においても脳死移植が選択肢の一つとなった。2022(令和4)年現在は、肝移植プログラムは休止しているが、再開に向けた取り組みを行っている。

膵臓移植については、脳死下移植を実施する施設の認定制度があり、本学を含めて全国に18施設存在する。2006(平成18)年1月に本学初の脳死膵腎同時移植を施行し、膵臓移植は現在までに総数11例に施行している。膵臓移植後は合併症が多いなか、全症例がインスリンフリーで退院し、6例がインスリンフリーで良好な血糖を維持している。今後さらにこの分野の充実を図る必要がある。

今後の外科医療において臓器移植は必要不可欠からざる領域であり、再生医療や異種移植の状況を視野に入れ、今後さらにこの分野の充実を図っていきたい。

3 年表

1999(平成11)年

- 3月 岡 隆宏教授退官、名誉教授に
- 8月 吉村了勇助教授が教授に昇進
- 9月 移植・呼吸器・内分泌外科学講座に改組

2000(平成12)年

- 4月 移植・内分泌外科学教室に改組

2003(平成15)年

- 4月 大学院重点化により移植・再生制御外科学の発足。外科学講座の大講座により移植・一般外科部門と改組
- 9月 本学第1例目の生体肝移植施行(先天性胆道閉鎖症)

2004(平成16)年

- 2月 第7回日本異種移植研究会主催

2006(平成18)年

- 1月 京滋地区初の本学第1例目の脳死下臍腎同時移植施行
- 4月 京都府立医大移植一般外科レシピエントコーディネーター設置
- 9月 第28回日本小児腎不全研究会主催

2007(平成19)年

- 2月 第40回日本臨床腎移植学会主催
- 10月 脳死下臍単独移植(本邦2例目)施行
- 12月 近江八幡市民総合医療センターにて7年ぶりに腎移植再開支援

2008(平成20)年

- 3月 第35回臍・臍島移植研究会主催
- 5月 岡 隆宏名誉教授御逝去
- 8月 肝移植50例目施行

2009(平成21)年

- 9月 開講10周年記念式典開催

2010(平成22)年

- 6月 第187回近畿外科学会開催
- 10月 第46回日本移植学会開催
- 11月 京都府立与謝の海病院にて腎移植再開支援

2011(平成23)年

- 4月 臓器移植認定施設改訂で脳死下肝臓移植認定施設に認定される

2012(平成24)年

- 4月 吉村了勇教授が第2代日本臨床腎移植学会理事長に就任

2016(平成28)年

- 1月 腎移植1000例目施行
- 3月 肝移植100例目施行

2018(平成30)年

- 3月 吉村了勇教授が退官、名誉教授に

2019(令和元)年

- 5月 腎移植1100例目施行
- 7月 牛込秀隆准教授が病院教授、診療部長に就任

2022(令和4)年

- 5月 牛込秀隆病院教授退職

(文責：昇 修治)

内分泌・乳腺外科学

1 沿革

内分泌・乳腺外科学部門の起源は、1999(平成11)年9月に大学診療科のディビジョン化によって旧第一外科、旧第二外科の枠組みが撤廃、再編された移植・呼吸器・内分泌外科学教室である。乳腺部門を担当したのは澤井清司(1972年卒)、中嶋啓雄(1983年卒)、水田成彦(1993年卒)、阪口晃一(1995年卒)の4人であった。当時はまだ乳癌が増加途中で乳腺外科の認知度は低く、全国的にも乳腺外科を名乗る教室はごく少数であった。診療科は再編されたものの混沌とした状況で、発足当時は乳腺外科には医局がなく、呼吸器外科の部屋を間借りし、荷物は階段や廊下に放り出してあった。

その約半年後の2000(平成12)年4月には移植・内分泌外科学教室に改編された。広背筋弁を用いた乳房同時再建、センチネルリンパ節生検など当時としては最先端の手術に取り組むとともに、患者さん向けのホームページで手術を紹介したことで順調に手術症例数が増え、日に日に忙しくなっていた。

さらに2年後の2002(平成14)年4月には大学院医学研究科の再編および医学部医学科教室の大講座化に伴い、翌年の2003(平成15)年4月には各診療科が大学院大学の部門として独立した。外科学教室の一部門として助教授が科長の、いわゆる半講座として生まれたのが、現在の内分泌・乳腺外科学の前身となる大学院医学研究科内分泌・乳腺機能制御外科学である。自家組織同時乳房再建術を開始していたため希望者が多数来院し、時には手術待ちが6か月近くになることもあり、ピーク時には年間250例以上の乳癌手術を実施するまでに実績を積み重ねた。

2006(平成18)年になり、創始者の澤井が大学を去り専門クリニックを開院した。そして、その2年後の2008(平成20)年4月には大学院医学研究科内分泌・乳腺外科学と改名された。

2 診療・研究・教育の動き

2010(平成22)年4月に大阪大学乳腺・内分泌外科より田口哲也(1982年卒)が病院教授として着任したが、依然として病院教授1、助教2(北部支援枠1)の教員スタッフ3人という少数の体制であった。この頃は人工乳房手術が保険適用になる前であり、乳房温存(手術)率が80%を超えていた。温存率が60%を超え高くなるほど整容性と断端陽性率のバランスが取れなくなる懸念があり、大学の専門診療科としては術式の改善は急務であった。また、化学療法も本来は行われるはずの外来化学療法室で必ずしも実施されていなかったため、手術と化学療法の改革に取りかかった。

根治性と整容性の高い最先端の同時乳房再建術を実現するために、着任早々4月には西野健一形成外科病院教授と相談し、実施準備が始まった。化学療法については、化学療法部部長の三木恒治泌尿器科教授の勧めで化学療法部員となり化学療法部連絡会議とプロトコール委員会に参加し、外来の乳癌患者すべての外来化学療法センターでの化学療法を目指した。さらに放射線診断、放射線治療、そして病理診断といった複数の専門家の協力を取り付け乳癌のチーム医療を開始し、今に至るまで府立医大乳腺外科の診療、教育、研究を支えていただいている。

診療では徹底的にエビデンスを重視する方針をとった。しかし、現場はいつも応用力が求められる。常に考えながら診療することが重要で、患者から学ぶ姿勢を持ちつつ研修を積み重ねることで解決力と応用力を養い、新しい研究テーマさえも生み出すという信念を貫いた。臨床現場では課題解決のため臨床試験を計画、実施して結論を得ることとし、早速に臨床試験のプロトコール作りを始めた。化学療法の新しいレジメンを日本人で証明するというシンプ

ルな目的の臨床試験を試み、術後補助化学療法として有効性が証明されている Docetaxel + Cyclophosphamide (TC) 療法と TC + Trastuzumab (TCH) 療法の術前化学療法としての有用性を検討する第 II 相医師主導臨床試験となった。TC および TCH 術前化学療法の両臨床試験は開始当初は不慣れで進捗が遅れたが、次第に症例登録も進み、関連施設の協力も得て試験目的が達成され、それぞれが英文誌に掲載された (Breast Cancer 2017;24 (1):63-8, 2017;24 (1):92-7)。

約 10 年間で 30 以上の医師主導臨床試験が実施され、化学療法ではさらに Nab-Paclitaxel + S-1 の第 I 相試験、Eribulin + Trastuzumab の第 II 相試験が英文報告された (Anticancer Res 2016;36(12):6515-9, 2018;38(7):4073-81)。有害事象対策の研究も行われ、2016 (平成 28) 年には日本乳癌学会の班研究に「日本人乳癌患者の Bone Health」が採択、骨吸収抑制薬 Denosumab による癌治療関連骨減少 (CTIBL) 対策の臨床試験を実施し、多くの英文報告もされた (Breast Cancer 2019;26 (1):106-112, Medicine (Baltimore) 2019;98 (32):e16770, J Bone Miner Metab 2021;39 (2):224-9)。

この CTIBL 対策に関しては乳癌補助ホルモン療法の有害事象対策として認められ、2020 (令和 2) 年に国内の CTIBL マネージメントマニュアルに引用された (J Bone Miner Metab 2020;38 (2):141-4)。他の有害事象についても化学療法部における症例対照研究が多数英文報告されている (Med Oncol 2018;35 (4):55, Support Care Cancer 2019;27 (7):2673-77, Breast 2020;49:219-24)。

基礎研究については大学院生によって府立医大の基礎医学教室で行われ、2010 (平成 22) 年から 2021 (令和 3) 年は分子標的癌予防医学教室 (酒井敏行教授) (Oncol Rep 2017;38 (5):3205-10, Oncotarget 2018;9 (28):19597-612, Cancers 2020;12 (4):827-40)、細胞分子機能病理学教室 (田中秀央教授) と医学フォトリクス講座 (高松哲郎教授) (Cancer Medicine 2019;8 (12):5524-33)、地域保険医療疫学教室 (上原里程教授) (Cancers (Basel).

2021;13 (16):4170-83)、免疫学教室 (松田 修教授) に熱心なご指導をいただき、それぞれが独創的な研究で学位を取得できた。

このように内分泌・乳腺外科学部門が成長するなか、大学は癌診療部門を強化する方向に舵を切り、2015 (平成 27) 年 1 月には田口が初代の (主任) 教授に昇任、内分泌・乳腺外科学は正講座へと昇格し、教授 1、講師 1、助教 2 の現在のスタッフ構成となった。田口が着任後 30 人の医師が入局し、旧ナンバー外科の枠を超えた京都府立医科大学乳腺外科同門会を設立、2021 (令和 3) 年 3 月定年を迎え退任した。

3 社会貢献

府立医大外科は伝統的に京都府の乳がん検診事業に大きく関わっていて、安住修三 (1948 年卒)、澤井清司の両先生は京都の乳がん検診の精度管理に尽力された。田口も府立医大に着任してただちに乳がん検診委員会に加わり、さらに京都府生活習慣病管理指導協議会がん検診部会の委員として現在も京都府の乳がん検診に尽力している。



写真 1 ピンクリボン京都による京都駅前のライトアップイベント

また、乳がん検診の受診勧奨のために澤井は2005(平成17)年には京都府・京都市や有数の地元企業の協力を得てNPO団体であるピンクリボン京都を発足させ、啓発活動を開始した。

田口は澤井の遺志を受け継ぎ2010(平成22)年に参加、2011(平成23)年からは実行委員長に就任し、医局員や同門会員を含む多くのボランティアと共に毎年9月、10月にかけて京都駅前のライトアップイベント(写真1)、京都の有数の寺社をめぐるスタンプラリー&ウォーク、そして市民セミナーやトークショーを催し、乳がん検診と乳癌診療の啓発活動を続け、2021(令和3)年11月には安住(第5回会長)・澤井(第15回会長)のあとを継いで16年ぶりに田口が会長として京都国際会館にて第31回日本乳癌検診学会学術総会を開催した(写真2)。

4 将来展望

本学において、乳腺外科学講座は対象となる乳癌罹患者の急増とともに独立を果たした。今や日本においては、欧米を上回るペースで患者数が増加している。しかし、いまだに標準治療に精通した専門医は少なく、十分な設備を整えている施設も足りず、すべての患者さんに世界標準の医療が提供できているわけではない。

内分泌・乳腺外科学は本学150年のわずかな部分を担ったにすぎず、多くの関連施設へのサポートも道半ばと言わざるを得ない。2022(令和4)年1月から初代教授田口の後任として2代目教授に直居靖人(1999年卒)が赴任した。今後は臨床に研究に全力で取り組まれることは疑いのないところである。

府立医大に課せられた地域医療へのとてつもなく大きな役割を思うと、本学とその関連施設の未来を担い、多くの人々を救ってくれる人材が育ってくれることを切に願うばかりである。(文責：田口哲也)



写真2 第31回日本乳癌検診学会学術総会にて記念撮影

心臓血管外科学

1 歴史

京都府立医科大学において最初の開心術は1963(昭和38)年5月9日、心房中隔欠損症に対する閉鎖術であった。当時第二外科の講師であった橋本 勇先生(故人)の執刀で行われた。1960(昭和35)年以降、第一外科、第二外科の両教室でそれぞれ表面冷却低体温法、人工心肺の研究が行われていたが、最初の開心術は表面冷却軽度低体温法+人工心肺使用のいわゆるハイブリッドの補助手段で行われた。橋本先生はその後第二外科の教授に就任し、心臓血管外科の臨床・研究・教育は統合されて第二外科で行われるようになった。

1999(平成11)年4月のディビジョン化で、心臓血管外科学が外科学大講座の中で独立した。そして初代教授として当時熊本大学第一外科教授を務めていた、本学1967(昭和42)年卒業の北村信夫先生(故人)を2000(平成12)年1月に迎え、心臓血管外科が独立した部門としてスタートした。北村先生は2004(平成16)年3月に国立舞鶴病院(現舞鶴医療センター)院長として転出し、同年11月に2代目教授として夜久が就任した。

2 臨床

心臓血管外科の領域では Volume-Results Relationship は明確なデータがあり、大学附属病院という総合病院の枠組みの中で、教室としてある一定の症例数の確保は一つの大きな目標であった。図は当教室の症例数の推移である(図)。2020(令和2)～2021(令和3)年は新型コロナウイルス感染症のため、附属病院全体で診療制限がかかり減少したが、ほぼ年間約450例で推移している。この症例数は大学の附属病院として全国有数の数になっている。

またもう一つの教室の方針は、心臓血管外科のすべての領域を弱点なくカバーし、なおかつ先進的治療の開発・普及を進めるということである。小児心臓外科領域では大血管転位に対する新しい術式の開発等、さまざまな新しい術式を開発・普及してきた。また小児例で問題になる右室流出路再建に用いるゴアテックスシートを素材とし、バルサルバ洞付きの弁付きパッチ、導管を開発し、自作した製品を全国の施設に提供している。

成人心臓外科領域においては人工心肺非使用

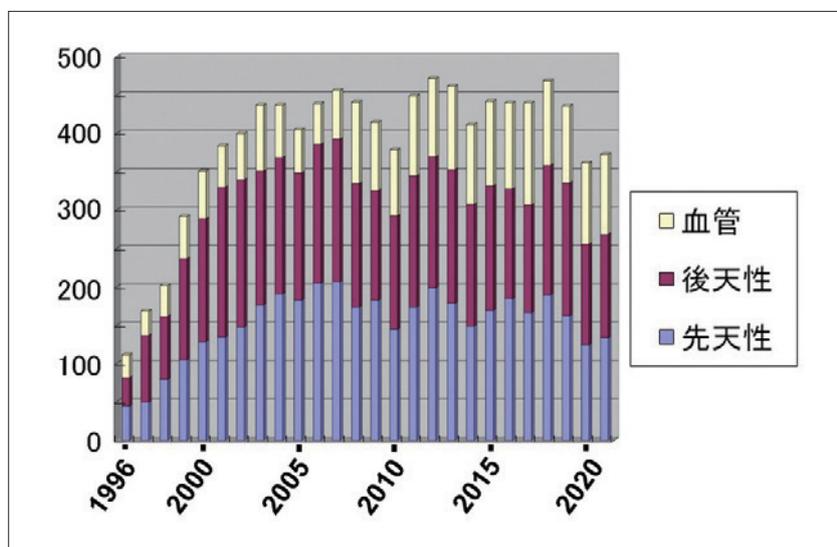


図 心臓血管外科の症例数の推移

心拍動下冠動脈バイパス術の草分けであり、そのための技術、器具の開発、また教育を通じて全国への普及に努めた。また虚血性心筋症に対して新しい左室形成術を考案し、非心移植手術として発信を行ってきた。

血管外科領域においては大動脈瘤に対して開胸・開腹を行わない血管内治療としてステントグラフトを2000(平成12)年に導入し、日本における指導的施設になっている。

3 研究

小児心臓外科領域においては、自作のゴアテックスによる弁付きパッチ・導管を開発し、全国65施設、1000例以上の症例に用いられ、優れた遠隔成績を示した。また独自に開発した両大血管右室起始に対して、Half-Turn Truncal Switch法の遠隔成績を発信している。

成人心臓外科領域では虚血性心筋症に対する非心移植手術として、当施設で開発したELIET法という左室形成手技を一貫して行ってきた。その適応決定と心筋除外範囲の決定に遅延造影MRIを世界に先駆けて用い、その早期・遠隔期の成績を報告してきた。また心筋バイアビリティ評価の開発のため、病理学教室と共同でラマン散乱を用いた基礎研究を行ってきた。僧帽弁形成術においては、運動誘発性僧帽弁狭窄を回避するための至適弁輪リングのサイズと形状を示してきた。心拍動下冠動脈バイパス術に関して、全国データベースを用いて遠隔期成績を人工心肺使用例と比較し、より高度な手術手技を要する心拍動下においても成績が劣らないことを示し、また再手術例においても心拍動下が早期成績で優れていることを示した。

血管外科領域では、生体内組織工学を用いた自家移植用の代用血管(Bio Tube)の開発を、20年以上にわたり行ってきた。動物実験では長期の耐久性と抗血栓性を証明し、今後臨床応用を目指す。Bio Tubeをシート状にしてパッチとして小児期の肺動脈再建に、世界で初めての使用を行った。複数回の手術が必要な小児の血管再

建の材料として期待でき、普及させていく予定である。

4 教育

心臓血管外科は高難度な手術手技を要し、専門医の取得またその後の高難度手術手技習得には時間を要する。施設の集約化がされている海外に比較すると、日本においては一施設の症例数が少なく、症例数の経験には時間を要する。そのため、専門医を取得するための効果的なトレーニングとしてシミュレータを用いたトレーニング、また学会主催のトレーニングプログラムへのできる限りの参加を促している。

専門医を取得した後のさらなる修練には、海外臨床留学を推奨している。海外での豊富な症例の経験、異文化での生活経験は医師としての成熟に資すると考える。なお海外臨床留学のための条件として心臓血管外科専門医、博士号の取得を課しており、希望により大学院進学を促している。

5 将来展望

心臓血管外科治療の最大の特徴は、その根治性である。それをいかに低侵襲で行うかがこの領域の進むべき方向かと考える。したがって、同じ手技なら人工心肺非使用心拍動下で、また胸骨正中切開から側開胸へ、またさらに小さい創へと進むであろう。それを安全に、手技の制限なく行うには、高性能ロボットの使用、また直視下ではなくスコープを用いてモニター映像下での手術にシフトしていくのは間違いない。ロボット手術は泌尿器科等の手術では標準手段になっているが、再建を主体とする心臓血管外科領域においてもロボット手術が主流になっていくと思われる。当教室においてもそのリーダーとなるべく努力し、その中で新しい手術手技、医療機器・材料の開発に傾注していく所存である。(文責：夜久均)

呼吸器外科学

1 沿革

呼吸器外科はかつて胸部外科の一部門として認識されることが多かったが、近年の肺癌患者の増加に伴い2000(平成12)年前後から多くの大学病院で診療科として独立標榜され、その後に基づ幹講座が作られてきている。歴史的には人工心肺装置の確立により開心術が胸部外科の中心的診療であったが、最近では肺癌患者の増加とその手術の低侵襲化により呼吸器外科という専門性が必要とされている。遡れば、開心術が普及する以前の胸部外科の主領域は結核外科であったので、呼吸器外科の再興といえなくもない。高解像度CTスキンの普及は手術適応となる早期肺癌患者の増加をもたらし、PET-CTや超音波気管支鏡検査は正確な病期診断と手術適応評価に寄与しており、日本胸部外科学会学会術調査によれば、この30年間で国内肺癌手術登録件数は約5倍になっている¹⁾。

本学の呼吸器外科学教室は、1999(平成11)年、外科学講座の再編ディビジョン化により、移植・呼吸器・内分泌外科学教室(吉村了勇教授)に所属し、翌2000(平成12)年、心臓血管・呼

吸器外科学教室(北村信夫教授)に改組された。2004(平成16)年、夜久均教授(心臓血管外科)の就任後、2010(平成22)年、大学院呼吸器外科学部門として独立した。2012(平成24)年、島田順一が病院教授に就任、そして、2015(平成27)年、井上匡美が本学呼吸器外科の初代教授として着任した。

このように、本学の呼吸器外科の歴史はまだ浅く、外科学の一分野として歩みだしたところであるが、実は日本で最初の呼吸器外科医は、本学の前身である京都府立医学校を1897(明治30)年に卒業した尾見薫(1874-1927年、写真1)と言われている。尾見は中国の大連病院外科部長として、1916(大正5)年に開催された第17回日本外科学会の特集号に宿題報告「肺臓外科」を104ページにわたり執筆している(写真2)。本学150周年記念に際し、日本の呼吸器外科の先駆者は本学の卒業生であったことをここに記しておきたい。



写真1 尾見薫(1874-1927)

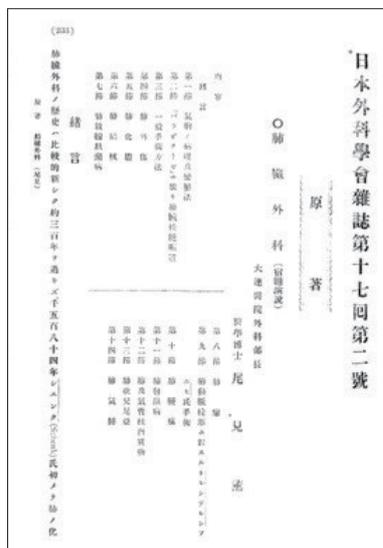


写真2 尾見による日本外科学会宿題報告「肺臓外科」

2 教育・研究・診療の動き

■教育

2021(令和3)年には本学医学部の画期的な教育改革が行われた。これまでの講義の形を大幅に見直し、臓器横断的なユニット講義が、呼吸器・循環器・消化器・脳神経系において開始された。呼吸器ユニットは、呼吸器内科・呼吸器外科のみならず、解剖学・病理学・生理学・肺循環器内科学・放射線医学・救急医学・感染症学・リハビリテーション学の各教室から講師を招き、呼吸器疾患領域の系統的な講義となっている。これにより、生命の根幹を支えるバイタル・オーガンとしての肺臓の奥深さを感じていただけたのではないかと思う。

残念ながらコロナ禍でほぼすべての講義がオンライン形式となり臨場感を出すことに苦心したが、新たな取り組みとして改良を重ねていきたい。

一方、医学部教育で最も重要な要素のひとつである臨床実習は、かつてのポリクリニック(ドイツ語、通称ポリクリ)から近年ではクリニカル・クラークシップ(英語、通称クリクラ)と呼ばれるようになり、参加型実習が推奨されている。呼吸器外科は手術と周術期管理が主な業務であり、ここに学生を参加させるには、患者さんや家族の人権、手技や清潔度の理解を含めたリスク管理、学生自身の理解度とモチベーションなどへの配慮が必要となる。スチューデント・ドクターとしてのクリクラを理想とするが、現場ではさまざまな葛藤があり、落としどころを考える日々である。

■研究

病院の診療科は「呼吸器外科」であるが、大学の講座名は「呼吸器外科学」である。私は、ポリシーとして学会発表時の所属名は「呼吸器外科学」とし、医局員の学会抄録でもそのように指導している。その心は、外科医として手術手技の鍛錬はもちろん重要であるが、日常臨床においても学問をしたい、あるいは若手の先生にはいろいろと考えながら臨床に取り組んでほしい

という願いでもある。私のかつての師匠は、「肺癌のオンコロジーを理解しないものは肺癌の手術をするべきではない」と言われていた。これは極論であるが、生涯学習により患者さんへの適切なアプローチが可能になり、何より外科医自身が日常臨床に充実感を得ることができると信じている。

現在、当教室の研究課題は、肺癌と胸腺の2本柱に加え、前向き臨床研究として再発率が高い若年性気胸に対する術式の工夫に取り組んでいる。肺癌に見られるがん細胞の気腔内進展 Spread Through Air Space (STAS) は2015(平成27)年に確立された概念で、治療後の予後に関係することが知られており、その病態解明が急務である。胸腺は免疫の中樞臓器であり、ここに発症する胸腺腫は自己免疫原性を持つ機能性腫瘍であり、重症筋無力症をはじめ種々の自己免疫疾患を合併する。正常なT細胞に対する正の選択・負の選択がなされないために随伴疾患を発症する胸腺腫の病態研究は、私のライフ・ワークとしても行っている。

■診療

近年の呼吸器外科診療の傾向は、早期がんに対する手術の低侵襲化と、癌薬物療法の進歩に伴う進行がんに対する集学的治療の二極化である。2018(平成30)年から保険収載されたロボット支援下肺癌手術(写真3)を当教室では同年の9月から導入した。これまで行ってきた胸腔鏡手術も十分に低侵襲であるが、3Dの立体視で多関節の手術鉗子や機器を用いることにより、従来の鏡視下手術でできなかった操作ができるメリットがある反面、触覚がないために慣れが必要である。現時点では、ロボット手術の方が低侵襲とまでは言えないが、今後の技術革新により鏡視下手術の主流になっていくものと期待される。2019(令和元)年に放映されたドラマ「白い巨塔」の主人公は腹腔鏡手術の名手で医療の変遷を感じさせたが、次期放映があるとすればロボット手術の名医になるのではないかと勝手に思い込んでいる。



写真3 ロボット支援下手術においてコンソールで手術する私(左)と患者に接続されたロボットアーム(右)

3 将来展望

肺癌治療の歴史では、1937(昭和12)年に国内で肺癌に対する根治手術が報告されたが、早期がんの発見が少なく、殺細胞性抗がん剤の効果も限定的で、その治療成績は悪く、長らく肺癌は悪性度の高い難治がんであると認識されてきた。しかし、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬の開発と発展により、局所進行肺癌に対する治療は大きく変わってきている。集学的治療も、これまでの術前導入化学療法と術後補助化学療法に加えて、当初手術適応がなかった患者さんに対する薬物療法が著効したことによるサルベージ手術や、遺伝子変異やPD-L1発現の再確認を目的とした外科生検

といった手術も増えてきた。また、社会の高齢化に伴い、超高齢者に対する手術も増加傾向で、最近の報告では、肺癌の手術例に占める80歳以上の患者割合は、1994(平成6)年国内手術例の3.1%であったものが、2010(平成22)年には10.5%にまで増加しており²⁾、手術の低侵襲性と合併症予防対策の重要性は大きくなってきている。

呼吸器外科学教室としては、船に例えるならば出航離岸し、ようやく内海から外洋航路に出たところくらいであろう。毎年、コンスタントにやる気のある若手医師が入局してくれているので、これから遭遇する荒波や荒天にも舵を取られることなく、進むべき海路を逞しく乗り切っていけることと信じている。(文責:井上匡美)

参考資料

- 1) Tangoku A, Doki Y, Endo S, et al. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017 Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery Gen Thorac Cardiovasc Surg 2020, 68: 414-449.
- 2) Okami J, Shintani Y, Okumura M, et al. Demographics, Safety and Quality, and Prognostic Information in Both the Seventh and Eighth Editions of the TNM Classification in 18,973 Surgical Cases of the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry Database in 2010. J Thorac Oncol 2018, 14: 212-222.

脳神経機能再生外科学

1 はじめに

脳神経機能再生外科学(脳神経外科学)教室は、1975(昭和50)年4月1日に旧第一外科学教室から分離して設置され、2015(平成27)年に開講40周年を迎えた。1978(昭和53)年4月に平川公義が初代教授として着任、1989(平成元)年には上田 聖が第2代、1998(平成10)年には峯浦一喜が第3代、2015(平成27)年からは橋本直哉が第4代教授として教室を主宰し、世界トップレベルの脳神経外科医療をもって地域と人々に貢献すべく活動している。

2 本学における脳神経外科学

第一外科学教室の峯 勝教授(1954年就任)の指導により、1954(昭和29)年卒業の池田正一、遠山光郎らが米国へ臨床留学、帰国後に福間誠之(1959年卒業)と共に第一外科学教室内に脳神経外科班を設置、遠山講師、福間助手を専従とした。これが本学における脳神経外科の本格的な始動である。

しかし戦前にもその端緒があり、『脳神経外科発展史(医学書院)』¹⁾と『京都府立医科大学百年史』²⁾によれば、「1922(大正11)年の日本外科学会総会で京都府立医大外科の河村叶一教授が本邦初の下垂体腺腫の手術例を発表」と記され、「第一外科の河村は、メイヨークリニックで脳腫瘍手術の研鑽をつみ、本学でも数多くの手術を手がけた」とある。河村教授による「脳外科特に脳腫瘍に就て(近世医学社、1923年)」³⁾という総説は、脳腫瘍分類の原点とされる Bailey and Cushing 分類が1926(昭和元)年に発表されていることから、当時としては極めて先駆的な著述である。

脳神経外科学教室の同門会は、開講から20周

年にあたる1995(平成7)年に発足し、2020(令和2)年には海馬会と名称を変更した。夏の総会と冬の学術集談会での情報交換、海馬会誌の発行、海馬賞による学術奨励など積極的に活動している。同門からは教育・研究において優れた人材が輩出し、1989(平成元)年には田中忠蔵教授(明治鍼灸大学)、2004(平成16)年に樋口敏宏教授(明治国際医療大学、のち副学長)、2022(令和4)年に塩見直人教授(滋賀医科大学)が就任している。また、1993(平成5)年に福間誠之院長(明石市立市民病院)、1999(平成11)年に山木垂水院長(京都九条病院)、2007(平成19)年に垣田清人院長(京都大原記念病院)、2013(平成25)年に法里 高院長(舞鶴医療センター)、2020(令和2)年には松本圭吾院長(JCHO 神戸中央病院)がそれぞれ病院長に就任した。

3 教育

教室は原則として教授1名、准教授1名、講師2名、助教4名の8名で構成され、いずれも(一社)日本脳神経外科学会専門医・指導医の資格を有する。その他に専門医取得後の大学院生・専攻医、専門医取得前の専攻医が在籍する。各教員は脳卒中・がん治療・神経外傷・脊椎脊髄・小児神経外科等の専門医・認定医の資格を有し、教室として幅広い領域の診療にあたっている。

教室ではさまざまなレベルの教育(学部教育、大学院教育、専門医教育、生涯教育)を担う。学部教育では系統講義のほか、国際基準である2年間(72週)の臨床実習が行われ、教室員の活動における教育の比重が高い。臨床医学(脳神経外科学)は、基礎医学(神経科学)に基づいて成り立つことを重要視し、日々の臨床実習を施すのみならず、神経解剖、神経生理、神経病理学などに代表される神経科学、あるいはゲノムや免疫など

の基礎医学の重要性を説き、それらの習得を基本にして学生を教育する。

大学院教育も延長線上にあり、基礎医学教室や研究機関に留学の機会を設け、未来の脳神経外科学の礎を築くとともに、「脳を守る」医学を担う観点からは公衆衛生・社会医学的アプローチの重要性も増している。

一方で専門医教育においては2年の研修医を経て、日本専門医機構・(一社)日本脳神経外科学会の専門研修プログラム(4年)に入る。本学を基幹病院とした専門研修プログラムでは、豊富な連携・関連施設をローテートすることで幅広い知識と技術を習得したのち、卒後7年目で専門医認定試験に合格することを目標としている。提携のマーストリヒト大学から主に大学院修士課程の学生を教室に受け入れ、アジアの医学生も積極的に受け入れている。

4 研究と診療

脳神経外科専門医が8000人を超える時代となり、研究の専門領域を極めつつ診療を展開している。脳腫瘍、神経外傷、脳血管障害(脳卒中)、小児神経外科、脊椎・脊髄外科、機能外科の分野にて専門家が相互に協働しつつ活動する。

脳腫瘍の診療では神経病理医と連携しながら

ら、グリオーマなど悪性腫瘍から良性・頭蓋底腫瘍まで、手術・放射線・化学療法の集学的治療を行う。手術では画像・蛍光誘導の技術を駆使した最先端の顕微鏡・外視鏡・内視鏡手術に加え、神経モニタリングや覚醒下手術といった最新技術をもって治療成績を向上させてきた。定位放射線手術や陽子線治療を駆使し、放射線(治療)科との連携体制、化学療法においては小児科・血液内科との全面的な協力体制で臨む。研究面では国際および国内の臨床試験に主導・参加しつつ、橋本は永年にわたり日本脳腫瘍学会の理事を務めており、本邦の脳腫瘍学の発展に寄与する。

教室の伝統である神経外傷領域では、高齢化社会に伴う転倒、転落による神経外傷、小児の虐待など社会的ニーズに応えるべく、救急医療科と連携して診療と研究を展開している。

脳卒中(脳血管障害)領域では、脳神経内科・救急医療科と協働し、顕微鏡・内視鏡手術と脳血管内治療を核に、脳卒中・脳血管内治療専門医・指導医が2021(令和3)年に整備された脳卒中ケアユニット(SCU)を拠点として活動している。

小児神経外科では、水頭症や二分脊椎などの先天性疾患と小児脳腫瘍の診療を行う。なかでも小児脳腫瘍は小児の死亡原因として上位を占めるため、小児科と綿密な連携を図り、小児神経外科認定医がトップレベルの診療・研究を展



写真1 教室員の集合写真(2021年4月)

開する。本邦の「髄芽腫診療ガイドライン」は橋本を責任者として策定・出版された。脊椎・脊髄疾患では、脊髄外科認定医が診療し、神経再生分野で研究業績を上げつつある。

機能外科領域では微小血管減圧術や脊髄刺激を中心に診療を行い、脳神経内科との連携を重視しつつ、neuro-modulation 分野の発展を期している。

5 結びと将来の展望

本学における脳神経外科学の歴史を俯瞰し、教育・研究・診療の観点から大学院医学研究科脳神経機能再生外科学(脳神経外科学)の主に大学法人化後の活動について述べた。人格や精神を司る脳・神経系の疾患を担うプロフェッショナル集団として全人的医療を目指し、伝統ある本学において今後も精力的に活動する所存である。(文責：橋本直哉)



写真2 同門会(2015年12月)

- 1) 佐野圭司. 発展史総論 日本の脳神経外科の歴史. 福井仁士編集. 脳神経外科発展史. 東京：医学書院, 2003
- 2) 遠山光郎. 第1外科学教室. 京都府立医科大学百年史編集委員会編集. 京都府立医科大学百年史. 京都, 1974 ; pp485-489.
- 3) 河村叶一. 脳外科特に脳腫瘍に就て. 近世医学. 1923 ; 10(2) : 1-10.

運動器機能再生外科学

1 沿革

整形外科教室は1949(昭和24)年に開設され、開講75年を迎えようとしている。2001(平成13)年4月1日付けで本学が大学院重点化大学に指定されたのに伴い、本学大学院医学研究科運動器機能再生外科学(整形外科教室)となった。

初代教授の故来須正男、第2代教授の故諸富武文、第3代教授の故榎田喜三郎、第4代教授の故平澤泰介までの歴史は府立医大100年史、125年史および135年史に詳述されている。ここでは教室が先人の蓄積をもとに発展を遂げた第5代久保俊一教授と、就任3年目となる第6代高橋謙治教授の活動に焦点をあてて紹介する。

第5代久保俊一教授は2002(平成14)年の教授就任後、診療、教育、研究の3本柱をさらに充実させることを教室運営の重点に置き、学部教育、卒後教育、大学院教育に加えて、faculty developmentの充実を目的としたシステムを導入した。また、卒後教育と関連した生涯教育として、運動器疾患をテーマに掲げたフォーラムを設立した。さらに、医学生、研修医、レジデントを対象としたハンズオンセミナーを定期的で開催するとともに、市民公開講座による運動器疾患診療の啓発も積極的に行った。国際的な活動では、アジアを含む各国からの研修生を受け入れる一方、平澤教授時代の国際交流を受け継いで教室員を欧米に送り、整形外科研究のグローバル化を実践した。

診療分野の新たな取り組みとしては、新診療棟への移行に伴い、機能を効率化した外来整備を進めた。電子カルテを利用した臨床情報の蓄積と整理を推進し、12ある専門クリニックが互いに連携しながら質の高い診療と臨床研究を実践した。また、関節疾患や脊椎・脊髄疾患に対して、患者さんのQOL向上を目指した低侵襲

な術式の開発を行った。

久保教授は厚生労働省難治性疾患克服研究事業(特発性大腿骨頭壊死症)の主任研究者(班長)として活動し、本邦での大腿骨頭壊死症研究に貢献した。関節軟骨のストレス応答、運動器疾患に対する遺伝子治療、遺伝子解析、癌関連遺伝子標的薬の開発などをテーマにした基礎研究を行った。

かねてからの教室のテーマである生体電気刺激による骨形成促進、末梢神経損傷に対する再生医療、筋肉・靭帯組織修復における未分化間葉系細胞の役割に関する研究も継続した。研究成果を国内外の学会で発表するとともに、多数の論文を国際誌に掲載した。また、第36回日本股関節学会(2009年)、第85回日本整形外科学会学術総会(2012年)および第53回日本リハビリテーション医学会学術集会(2016年)など多くの学会を主催し、成功裡に終了させた。

第6代高橋謙治教授は、「教室員の幸福を追求すると同時に世界レベルの研究を発信し、社会・医学の進歩発展に貢献する」という理念のもと、引き継がれてきた診療、教育、研究の伝統を継続し、さらに発展させるため尽力している。国内だけでなく世界的にも見通しのきかないコロナ禍での就任となったが、国内外への教室員の留学を直ちに推進した。

臨床に関しての大学の役割は、あらゆる整形外科疾患の診断と治療において国内でトップクラスの質を維持することと考え、市中病院で対応できない難治性の疾患について最後の砦となるよう教室内の整備をすすめている。

新たな取り組みとして、教室に外傷診療部門を立ち上げた。外傷治療において最新の治療技術を導入し、難治症例の治療や若手医師の教育指導も担えるよう整備している。また近年コンピュータ支援手術が整形外科領域、特に関節外科や脊椎外科領域において急速に発展してきた

ことに対応し、関連病院においてロボット支援人工関節手術やコンピュータ支援脊椎手術の推進を行っている。再生医療にも注力し、変形性関節症に対する脂肪幹細胞治療の導入もすすめている。予防医学に関しては、当教室で10年以上継続している野球肘検診を継続し、国内外からも高い評価を受けている。高齢社会特有の問題であるロコモティブシンドロームやサルコペニアに対して、多くの関連病院と連携をとった臨床研究も積極的に推進している。

基礎研究分野では、臨床への応用を念頭においたトランスレーショナル・リサーチを推進し、医工連携による生体内溶解性手術インプラントや抗菌インプラントの開発など、最先端の研究を行っている。高橋教授のライフワークの一つである変形性関節症に対する生体深部温熱治療機器の開発など、臨床につながる多くの研究を遂行している。

学生教育、卒後教育に関しては日々ミーティングを重ね、現在の学生・研修医が何を求めているのかをよく分析したうえで、多様なニーズに対応できるプログラムの構築を目指している。人同士の交流に制限があるコロナ禍でも、教室の活動をホームページを通して広く発信

している。

当教室の同門会が発足して45年となるが、同門会の団結は強固なものとなり、会員も延べ650人を超える数となっている。今後も教職員と同門会員が結束し、整形外科医学・医療の発展を目指していく方針である。

2 主任教授名と在任期間

1948(昭和23)年1月31日～1958(昭和33)年3月31日

初代教授 来須正男

1958(昭和33)年11月16日～1977(昭和52)年3月31日

第2代教授 諸富武文

1977(昭和52)年6月1日～1989(平成元年)年3月31日

第3代教授 榎田喜三郎

1989(平成元年)年7月1日～2001(平成13)年3月31日

第4代教授 平澤泰介

2002(平成14)年2月1日～2019(平成31)年3月31日

第5代教授 久保俊一

2020(令和2)年2月1日～現在

第6代教授 高橋謙治

(文責：高橋謙治)



写真 運動器機能再生外科学教室のメンバー (2021年)

リハビリテーション医学

1 教室の開講と立ち上げ

京都府は2014(平成26)年に地域包括ケアの展開を目的としたリハビリテーション医療の推進をプロジェクトに掲げた。その中核となる人材の育成を担う機関として、各方面のご尽力により同年10月1日に教室が設置された。リハビリテーション科指導医の資格を有していた三上靖夫(現教授)、野村嘉彦(現京都市びわこ川病院統括部長)、池田 巧(現京都第一赤十字病院部長)の3名が整形外科教室より異動し、国内屈指のリハビリテーション医学講座を持つ藤田医科大学から招聘した沢田光思郎(現准教授)を加えた4名が開講時のメンバーとなった。当時、整形外科教室教授であった久保俊一(現本学特任教授)が教授を兼任した。

リハビリテーション医学・医療の対象は、すべての診療科の疾患、障害、病態に広がっており、幅広い知識と技術が求められる。整形外科を出自とする医師は、脳血管障害や摂食嚥下障害などについてのリハビリテーション医学を学ぶために、藤田医科大学に研修に出た。また、本学の卒業生でリハビリテーション科専門医として活躍中であった伊藤倫之(1997年卒)と相良亜木子(2002年卒)が当時所属していた和歌山県立医科大学、兵庫医科大学から着任し、さらに、ロボットリハビリテーションの導入に際し、藤田医科大学から伊藤慎英(理学療法士、現藤田医科大学講師)を迎えた。整形外科教室から大橋鈴世(現講師)が加わり、B4病棟の旧泌尿器科外来を医局として整備し、2015(平成27)年4月に8名のスタッフで本格的な活動を開始した。藤田医科大学、和歌山県立医科大学からは、その後も多大なご支援をいただき連携病院の臨床・教育スタッフの充実を図った。

2 教育

2015(平成27)年度から学部教育を担当し、系統講義で学んだリハビリテーション医学・医療を臨床実習で体感できる工夫をしてきた。基本的な診療に加えロボットリハビリテーションや嚥下内視鏡検査などを体験し、学内外で急性期～回復期の医療を学ぶ機会を設けている。卒後臨床研修では研修医がリハビリテーション医療チームの一員として診療にあたるほか、希望分野の経験を積めるよう配慮している。大学院教育では、2名が修士課程と博士課程で学位を取得し卒業している。

2018(平成30)年に始まった新専門研修制度において、リハビリテーション科は基本診療科の1つであり、京都府唯一のリハビリテーション科専門研修プログラムを作成し専攻医を受け入れている。また、リハビリテーション診療に携わる医師の生涯教育の場として京都府が設置している京都府リハビリテーション教育センターの運営を担っている。毎年、実践セミナー18回、座学研修会2回、実地研修2回を企画し、受講者は年間延べ1000名にのぼる。

3 研究

本教室では、開講時から先進的なリハビリテーション治療法の開発に取り組んできた。ロボットリハビリテーションセンターが開設され、バランス訓練支援ロボットと歩行訓練支援ロボットを導入し、治療の効果検証を連携病院と行ってきた(写真1)。上肢不全麻痺に対する電気刺激療法について、携帯型電気刺激装置を開発した京都府下の企業と共同研究を行っている。

本学では、長寿・地域疫学講座を中心に、

健康長寿のまちとして注目される京丹後市をフィールドとしたコホート研究に取り組んでいる。本教室も文部科学省の科学研究費を得てこの研究に参画し、長寿検診受検者の活動と各種データとの相関について解析を行っている。また、厚生労働省の科研費を得て、生活期のリハビリテーション治療の実態を調査し、有効な手引きの策定を行っている。さらに、がん患者の術前リハビリテーションの有効性の検証、ポストポリオに関する臨床研究、関節リウマチとサルコペニアとの関連の解析などを行っている。

4 臨床

附属病院において、教室員は、開講時に新設されたリハビリテーション科に所属している。脳血管障害、運動器疾患、脊髄損傷、切断などによる障害をもつ生活期の患者さんやポリオ経験者などを対象に、装具療法や痙縮に対する治療、ロボットを用いた訓練を含む包括的な診療を行っている。

また、附属病院中央診療部門のリハビリテーション部（他の診療科と兼務する医師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士で構成）とともに、各診療科からリハビリテーション治療の依頼を受け診療にあたっており、処方件数は年間4000件にのぼる。毎朝始業時に療法士とカンファレンスを行って訓練の進行状況の確認やリスク管

理を行い、療法士が行う訓練にも立ち会う（写真2）。2022（令和4）年1月に脳神経センターがオープンし、その中にSUC（stroke care unit）が開設され、医師と療法士が一体になって治療にあたっている。

本院退院後も回復期・生活期の連携施設とともに、途切れないリハビリテーション医療を提供できるよう尽力している。

5 将来展望

人口構成や疾病構造の変化に伴ってリハビリテーション医学・医療の対象は大きく変遷し、地域医療構想により各病院に求められる医療が明確になってきたが、どのフェーズでもリハビリテーション医療は必要とされる。今後、ますます重要となる地域包括ケアの充実に向け、京都府理学療法士会・作業療法士会・言語聴覚士会と連携を深めている。また、エビデンスを積み重ね、医療の裏付けとなるリハビリテーション医学を発展させていかねばならない。

開講から間がない2016（平成28）年に久保俊一特任教授を会長として、第53回日本リハビリテーション医学会学術集会を主催した。2025（令和7）年には教室開講10年の節目として第62回学術集会の主催が決まっており、リハビリテーション医学・医療の叢智を集める場となるよう企画を練っている。（文責：三上靖夫）



写真1 ロボットリハビリテーションセンターでの訓練の様子



写真2 療法士とのカンファレンスの様子

視覚機能再生外科学

1 沿革

本学が法人化した2008(平成20)年は教室開講124年目にあたり、1992(平成4)年に就任した木下茂第10代教授のもと、活発な診療・研究活動を行っていた。同年秋に医局・外来は新外来棟4階に移転し、鴨川と大文字を目の前にした医局と、電子カルテが導入され個室診療となった新しい外来で、ソフトとハードの両面とも充実してきた時期である。

木下教授が就任以来目標として掲げてきた“Be international”をスローガンとして、教室員は国際学会への参加、英文論文の投稿を積極的に行い、教室の業績、獲得研究費も飛躍的に伸びていった。国際的な交流もますますさかになり、現在に至るまで、ドイツのエランゲン大学眼科、タイのチュラロンコン大学等との現地交流や共同研究、世界中から多くの海外研究者・眼科医の受け入れを行っている。

「臨床の府立」を掲げ、患者さんに最善の治療を提供できる京都府立医大眼科でありたいという目標のもと、木下教授の専門である角膜をは

じめ、緑内障、網膜・硝子体、視機能、眼形成の大きく5つの専門グループとそれらに関連するサブグループが構成された。

本学眼科の中心的専門分野である角膜疾患の診療に大きく関わる京都府立医大アイバンクは、「京都府立医科大学附属病院眼球銀行」として1964(昭和39)年に設立され、長期にわたり角膜疾患の治療に貢献してきた。2012(平成24)年には「京都府立医大アイバンク」に名称変更を行い、より充実した機能性のある部門として体制が変更された。さらに全国アイバンク体制においても責務ある役割を担っている。

また、当科では1998(平成10)年から難治性眼表面疾患に対する羊膜移植術を実施しており、2009(平成21)年に先進医療の認可を受け、2011(平成23)年に羊膜バンクとしては国内第1号の日本組織移植学会(JSTT)認定バンクとなり、学内外の羊膜移植による治療に貢献している。

2015(平成27)年8月1日に外園千恵教授が就任し、信頼と連携に基づく世界トップレベルの診療を行うこと、社会還元を見据えた独創的なTranslational researchを進めること、優れた臨



写真 天皇・皇后両陛下視察時の様子

床医を多く育成し、Clinician Scientist を数多く育てることを目標に「信頼と発信」をスローガンにて、教室員一同でさらなる教室の発展に尽力している。

2016(平成28)年10月26日には、天皇・皇后両陛下が本学を視察された(写真)。木下教授(感覚器未来医療学講座)より、当教室で開発した水疱性角膜症に対するヒト角膜内皮細胞を培養し、眼内に注入する新しい治療法について、また外園教授より、難治性角結膜疾患に対する培養口腔粘膜移植による眼表面再建術の研究開発について説明を受けられた。両陛下は培養したヒトの口腔粘膜上皮シートを顕微鏡でご覧になり、最後に陛下より、「本当に多くの人に救いをもたらすでしょうね、本当にご苦労様でした」と労いのお言葉をいただいた。

2 教育・研究・診療の動き

次世代の眼科医の育成、学生教育に力を入れており、新入局員に対する講義を4月から6月にかけて行い、基本的な診療の基礎からすべての専門分野の知識まで網羅する体制を整えている。

9月の同門会では全新入局員がレベルの高い臨床研究に取り組んだ成果を発表することとなり、臨床研究の基本からデータの収集、解析、スライド発表、論文作成までを経験する貴重な機会となっている。学生教育では、講義のみならず、外来・手術見学、豚眼による白内障手術実習を組み込み、眼科の魅力を十分に伝えられるように心がけている。

研究では、毎年多額の競争的研究費を獲得しており、文部科学省、厚生労働省、日本医療研究開発機構(AMED)等からの公的研究費過去10年の平均は2億円/年以上である。培養ヒト角膜内皮細胞移植による角膜内皮再生医療の実現化(再生医療の実現化ハイウェイ事業)、難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植(臨床研究・治験推進研究事業)、SJS/TEN 眼後遺症の予後改善に向けた実用的研究(難治性

疾患実用化研究事業)などの大型研究をはじめ、数多くの研究を行っている。

診療では、角膜、緑内障、網膜硝子体、視機能、眼形成の5つのグループが軸となり、ドライアイ、アレルギー、円錐・コンタクト、ぶどう膜、神経眼科、ロービジョン、SJS(Stevens-Johnson症候群)といった多岐にわたる専門外来を構築し、あらゆる眼疾患を網羅する体制が確立している。

手術件数は例年2000件以上であり、関連病院で施行した手術も含めると年間約5000件に及ぶ。

直近10年間に教室で独自に開発した3つの製品について医師主導治験(Phase2が1件、Phase3が3件)を実施し、いずれも成功裡に終わることができた。輪部支持型コンタクトレンズと培養自家口腔粘膜上皮シートは、それぞれ新医療機器、再生医療製品として薬事承認を得た。培養ヒト角膜内皮細胞移植の薬事承認を目指している。

3 将来展望

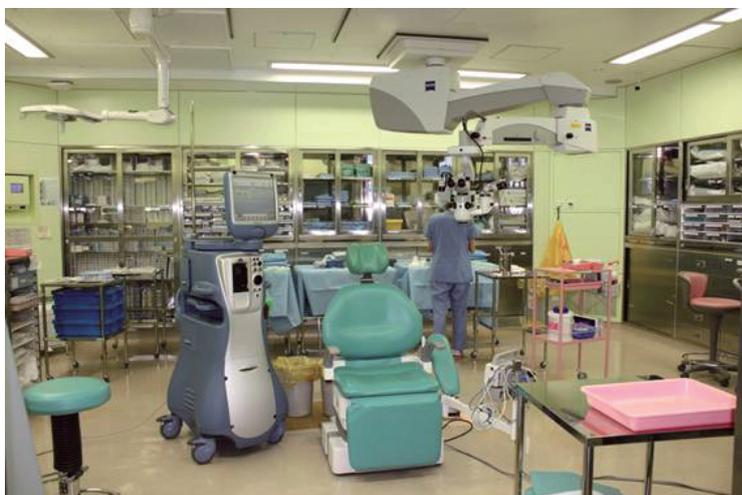
最良の医療を患者さんに提供するには、良好な信頼関係にある医療チームであることが必須である。最良の医療のためにさまざまな新規治療に取り組むことになるが、新規治療を臨床研究あるいは臨床試験として実施し、患者さんへ安全に届けることを目標にする。

今後も京都府立医大眼科が信頼される医療グループであり続けるため、互いの尊敬と信頼に基づく安定した関係を基盤に、関連病院も含めた教室全体で最良の医療を実施していく所存である。(文責：渡辺彰英・外園千恵)

眼科の診療設備



眼科外来。外来棟4階の東側にあり、待合スペースからは鴨川と比叡山を望むことができる。各診療ブースには細隙灯顕微鏡、眼底検査機器、電子カルテ関係の機器が設置されている。側壁には専攻医および学生指導用のモニターが設置され、教育面でも配慮されている。



局麻手術センター。北棟3階に局所麻酔手術センターが設置され、外来および入院患者の局所麻酔手術が行われる。手術室は2室配置され、1室は眼科専用として懸垂型顕微鏡が設置され、効率化が実現している。またリカバリー室で術前後の処置が実施され、充実したアメニティが設置されている。



細胞培養センター。基礎棟5階に設置以来、15年以上休むことなく稼働し、再生医療の臨床研究、医師主導治験に寄与した。

耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

1 沿革

当教室は1908(明治41)年に開講し、法人化(2008(平成20)年)の年に開講100周年を迎えた。ちょうどその年に久育男教授が日本頭頸部外科学会を主催した。2012(平成24)年には日韓耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会を主催し、2015(平成27)年に退任したが、2014(平成26)年から2016(平成28)年まで日本耳鼻咽喉科学会の理事長を務めた。2016(平成28)年に平野滋が主任教授として着任し、現在にいたっている。

2 教育・研究・診療の動き

■教育

1) 学生・研修医教育

1回生の early exposure、4回生の系統講義、5～6回生の CCI / II、研修医ローテーターを受け持ってきた。とりわけ CCI / II、研修医については現場参加型実習を主とし、CCII、研修医には副主治医として患者さんに寄り添った診療を課している。また、耳鼻咽喉科・頭頸部外科の手術ハンズオンとして、日本耳鼻咽喉科学会が専門医講習で行っているもの



写真1 専攻医のハンズオン実習。動物を用いて切開、縫合などの基本手技を実習

と全く同じセッティングで、副鼻腔や咽喉頭の内視鏡手術のシミュレーションを体験してもらえるような体制を構築した。

2) 専攻医教育

耳鼻咽喉科・頭頸部外科医のトレーニングとして、動物を用いたハンズオン(写真1、2)、Grand round、ご遺体を用いた CST(cadaveric surgical training)を取り入れてきた。これらにより切開、結紮、縫合などの基本手技と、高度な技術を要する頸部郭清術や内視鏡手術などのシミュレーショントレーニングを行っている。

3) 大学院

基本基礎研究を行う。毎年2～3人が入学し、耳科、鼻科、喉頭科、頭頸部外科の4コースから選択、各コース内で、原則学内において基礎実験を行い学位論文を作成する。2016(平成28)年当時は教室内のラボは活用されておらず、ほとんどが学外への出向の形で行われていたが、ラボを刷新、体制を一新し、学内で動物実験を含めすべての実験が可能な体制を構築した。



写真2 専攻医のハンズオン実習。動物の摘出喉頭を用いた喉頭マイクロ手術の実習

■ 研究

1) 喉頭の再生医療

主に高度な障害を受けた声帯を再生するために幹細胞、細胞増殖因子、再生土台を組み合わせた再生医療の基礎的実験を行っている。その一部は臨床応用に至り、また、新規薬剤開発のための治験にも繋がり、世界をリードしている。

2) 発声・嚥下に関わる脳幹制御機構に関する研究

除脳非動物や還流動物モデルを構築し、各種条件における発声や嚥下に関わる脳幹のニューロン活動を検出し、発声・嚥下の生理機構の解明、障害メカニズムの解明、さらには難治性音声・嚥下障害に対する革新的治療法の開発を行っている(写真3)。この実験系の構築と技術は世界的に他の追随を許さないものであり、世界最先端の研究である。

3) がん免疫微小環境の研究

頭頸部癌のがん免疫微小環境を当教室で開発した多重免疫染色法とイメージアナリシスを用いて検討し、予後規定因子の同定、各種治療におけるバイオマーカーの検出、治療効果予測などを行っている。世界的に革新的な手法で、国内外の多くのラボと共同研究に至っている。

4) 頭頸部癌の臨床研究

本学およびその関連施設による多施設共同研究(Koto-SG/HN)を立ち上げ、高齢者頭頸部癌のコホート調査、甲状腺癌に対する分子標的薬のコホート調査を行っている。また頭

頸部癌患者の予後に栄養状態やサルコペニアがどのように関わるのか、高齢化社会を見据えた臨床研究を遂行中である。

5) 副鼻腔線毛機能の研究

線毛細胞の培養系を確立し、線毛運動の生理機能の解明、病態の解明、各種薬剤の線毛機能に与える影響などを研究している。

6) 内耳オルガノイドを用いた再生医療

内耳性難聴の治療法は現在確立されておらず、iPS細胞などを用いた内耳再生の研究を進めている。とりわけ当教室で開発した内耳オルガノイドを用いて、内耳再生のための実験を行っている。

■ 診療

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域のあらゆる疾患に対応できるように診療体制を構築した。耳科班では中耳内視鏡手術、人工内耳手術、鼻科班では副鼻腔内視鏡手術、頭蓋底手術、喉頭班では喉頭マイクロ手術、枠組み手術、気道狭窄手術、嚥下改善手術、頭頸部班では低侵襲手術、機能温存手術、分子標的薬を含む化学療法、免疫療法、陽子線治療など、最先端の技術を一早く導入した。さらに喉頭診療では声帯の再生医療を世界に先駆けて進めており、頭頸部においては進行癌に対して世界最先端技術である光免疫治療も導入してきた。

3 将来展望

研究・診療において常に世界最先端を目指して体制を整え実践してきた。「世界的レベルの医療を地域へ」を実践すべく、常に世界の動向を窺いながら、質の向上を目指すことが肝要であり、海外施設への人材派遣を促進するとともに、世界の各機関との連携や共同研究をさらに推進したい。(文責：平野 滋)



写真3 喉頭の電気生理実験

泌尿器外科学

1 沿革

初代小田完五教授は、本学皮膚泌尿器科学教室に入局したが、1938(昭和13)年9月に入隊、陸軍軍医として中支(現在の中国中部)、台湾に従軍、転戦し1946(昭和21)年3月に復員、1948(昭和23)年には女子専門部教授となり、皮膚泌尿器科学教室講師を兼任した。1950(昭和25)年同助教授に就任、主として泌尿器科を担当した。その後1964(昭和39)年5月、皮膚泌尿器科学教室教授岩下健三先生の御尽力で泌尿器科学教室が分離独立・泌尿器科講座の設立にあたり、初代教授に昇任した。水分代謝を基調とした尿量と腎機能、体液の酸塩基平衡また尿路感染症に関する研究など、臨床に則した多くの実験的研究を、日本泌尿器科学会、日本腎臓学会、日本化学療法学会などで発表した。

1969(昭和44)年には、当時全国的規模で勃発した学園紛争が本学へも波及したが、小田先生は自己の信念を貫き、よくこの苦境を克服し、教室の再建に尽力した。そして1971(昭和46)年には第21回日本泌尿器科学会中部連合地方会会長の重責も果たし、ようやく講座推進計画が軌道に乗りはじめた頃、先生は不幸にも病に倒れた。その後2年余にわたる先生の教授としての活躍は、苦しい闘病生活を内に秘め、従前にも勝る激しいものであったと聞き、まことに人並すぐれた克己心と信仰心の持主であった先生にのみ、よくなし得たところであろう。しかし1975(昭和50)年6月12日、定年御退官を目前にしてついに不帰の客となった。小田先生が行った研究上の業績は激動の時代を通じて身をもって示された、信念、潔白、誠実などの数多くの美德にある。

第2代渡邊 決教授は、1976(昭和51)年1月1日、小田教授の後を受けて第2代教授として就任し、1998(平成10)年3月の定年退職に到るま

で22年余にわたり教室を主宰し、その整備・拡充に渾身の力を注ぎ、本講座を隆盛に導いた。この間、多数の優れた人材を輩出するとともに、前立腺を中心とした超音波医学・尿路結石治療・泌尿器疾患の予防医学・夜尿症治療などにわたる研究を世界に先駆けて取り組み、幾多の輝かしい功績をあげた。

渡邊先生は大学の使命たる教育・研究・診療のすべてにわたって強力な指導力を発揮、教室を国内のみならず国外にも名を馳せる名実ともに第1級の施設に育て上げた。特に常に独創的な着想をもって研究に取り組み、教室員を厳しく指導し、その結果、従来にはない全く新しい診断・治療技術を数多く開発し、それらを次々と臨床応用し、常に患者さんに信頼される高い医療水準を維持した。

特に、経直腸的超音波断層法の開発により、前立腺超音波医学における世界の父として、その椅子式超音波機器は今もワシントンのスミソニアン博物館に展示されており、泌尿器科領域における超音波医学の世界の真のリーダーとして、日本超音波医学会の理事長、アジア地域への超音波医学の啓蒙・進歩に貢献し、2000(平成12)～2003(平成15)年には世界超音波医学会(World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology: WFUMB)のPresidentを歴任した。

第3代三木恒治教授は、1998(平成10)年4月、大阪大学助教授を経て本学教授への就任から、2015(平成27)年3月の退官までの16年間にわたり、特に精巣腫瘍領域の新規化学療法の成績向上と射精神経温存後腹膜リンパ節郭清術の指導的な立場で、国内の多くの大学病院・基幹病院からの患者紹介をみるHigh volumeセンターとして、本講座を精巣腫瘍領域における日本のリーダーに導いた。臨床医学・癌の分子細胞学の新知見を探求し、体に優しい治療学の発展を目的として、小切開手術・腹腔鏡手術・ロボッ

ト支援手術の導入など本講座の臨床医学の低侵襲性の発展の基礎を構築し、2011(平成23)年には本学の病院長にも就任した。

第47回日本癌治療学会総会の会長、および、第24回日本泌尿器内視鏡学会総会の会長、第15回日本がん検診・診断学会総会の会長、第22回日本老年泌尿器科学会の会長、第61回日本泌尿器科学会中部総会の会長、第14回日本性機能学会中部総会の会長、第12回泌尿器分子・細胞研究会の会長、日本腎泌尿器疾患予防医学研究会の代表世話人をはじめ、多領域にわたる学会および研究会の会長を歴任した。

創立150周年を迎える2022(令和4)年現在の教授は第4代、2015(平成27)年8月に就任した浮村 理である。泌尿器癌の臨床・研究開発、特に前立腺癌および腎癌の領域において日・米・欧の泌尿器科学会を含め、世界最先端との認証となる学会賞の受賞を10年以上連続して受賞し、前立腺癌の新しい画像診断と確定診断法・新たな治療選択肢を研究開発し、その的確な診断結果に相応する最適な治療選択肢の提供を目指している。

本講座に就任直前の6年間、アメリカの南カリフォルニア大学がんセンターの臨床教授として、前立腺癌患者が日本の数倍いる最前線の米国において臨床・研究・教育を実践し、2015(平成27)年8月に帰国し現職に就任した。現在も、世界トップクラスの医療の地域への提供を理念とする本学の理念に基づき、患者さんが求める癌制御と生活の質の維持を成し遂げるべく、個々の患者さんに最適な選択肢を提示し、患者さんの希望・期待に応え得る地域医療体制の構築・研究開発・未来を担う新しい泌尿器科医の育成に尽力している。

2

法人化以後の教育・研究・診療の動き

第2代渡邊教授の専門の超音波医学は世界をリードする業績をあげ、その伝統は今も強く息づいている。泌尿器科超音波医学の世界的先駆

けといえる発明である椅子式経直腸的超音波断層法は、CT/MRIと同様に、3次元空間を同軸の水平断面で撮影し、5mmごとの断層像をすべて記録に残せることから、前立腺体積を正確にモニタリングできる。治療反応性の体積変化を追うことで、前立腺の極めてダイナミックな内分泌反応性を記録・比較することを世界に発信した。椅子式超音波による前立腺検診事業は、さらに、血清前立腺特異抗原の出現でさらに発展し前立腺検診(渡辺班研究)の国家プロジェクトを主導した。

第3代三木教授は専門の癌化学療法、精巣癌の集学的治療と癌治療における多様な低侵襲治療を導入し、今日の本学泌尿器科の臨床をトップレベルへと向上させた。現在も継続して日本屈指の精巣癌治療におけるハイボリュームセンターとしての地位を確立し、密封小線源治療の導入、泌尿器科腹腔鏡手術の導入、ロボット支援手術の導入は、当科の特徴としてさらに発展を続けている分野である。研究面では、遺伝子治療の研究開発、Precision Medicineの礎となる基礎的研究の立ち上げから、その発展のための人員配置を推進した。

第4代、令和となり、前立腺癌診療分野で、前立腺MRIで可視化された癌病巣を標的化し、臓器機能温存と癌制御の両立を図るFocal Therapyの臨床研究では、AMED公的資金を得て医師主導治験を実施中である。永守がんセンターの陽子線治療を受ける総患者数の75%(年間180例以上)が前立腺癌患者であり、群を抜いている。先進的技術であるロボット支援手術は、前立腺癌において日本で初めて保険収載されたが、前立腺のみならず、腎癌の部分切除、膀胱全摘および尿路変更術、女性の骨盤臓器脱、小児の腎盂形成術もロボット支援手術を先駆けて導入し、今でも本学附属病院のロボット支援手術総数の過半数を実施する。腎癌の臓器温存治療では、ロボット支援手術よりさらに低侵襲的治療として、経皮的腎腫瘍凍結治療を積極的に実施し、高齢者など侵襲的治療を回避すべき患者さんの新しい治療選択肢として、関西圏での泌尿器癌患者の癌治療をリードする立場にあり、

加えて、女性泌尿器科・小児泌尿器科分野でも多数の患者さんが集まる。

治療方針の決定にあたっては、科学的エビデンスに基づき、ガイドラインに沿った世界最先端の薬物治療や外科的治療選択肢を提供するとともに、患者さんの状態や希望にも配慮した、体に優しい、最先端治療選択肢も提供する。

3 将来展望

本学は単科大学であり、医学の多様性が進む現在、新しい医療技術を自らの知的財産創出を基に、医工連携・産学連携を推進し、多面的・国際的に取り組んでいる。針生検組織の分割治具の京都中小企業との研究開発はAMED資金

を得て上市へと至り、欧米や中国にも展開しつつある。特許関連開発技術だけでも、金白金合金素材の画像アーチファクトレスガイダンスマーカー、大手日本メーカーとの尿細胞診の人工知能開発、高齢化社会における生活の質の維持に重要な尿失禁治療機器を神経線維選択的に治療できる干渉波治療機器の開発はドイツ企業との国際共同開発、フランス企業との前立腺癌の Focal therapy の新たな医療技術、など多数ある。臨床現場で解決すべき課題を、新たな発想で解決すべく基礎的研究を基に臨床研究へと導き、新しい医療技術を薬事承認・保険収載を目指して、臨床現場に還元し、世界トップレベルの医療を地域に還元できる研究開発・人材育成に取り組んでいる。(文責：浮村理)

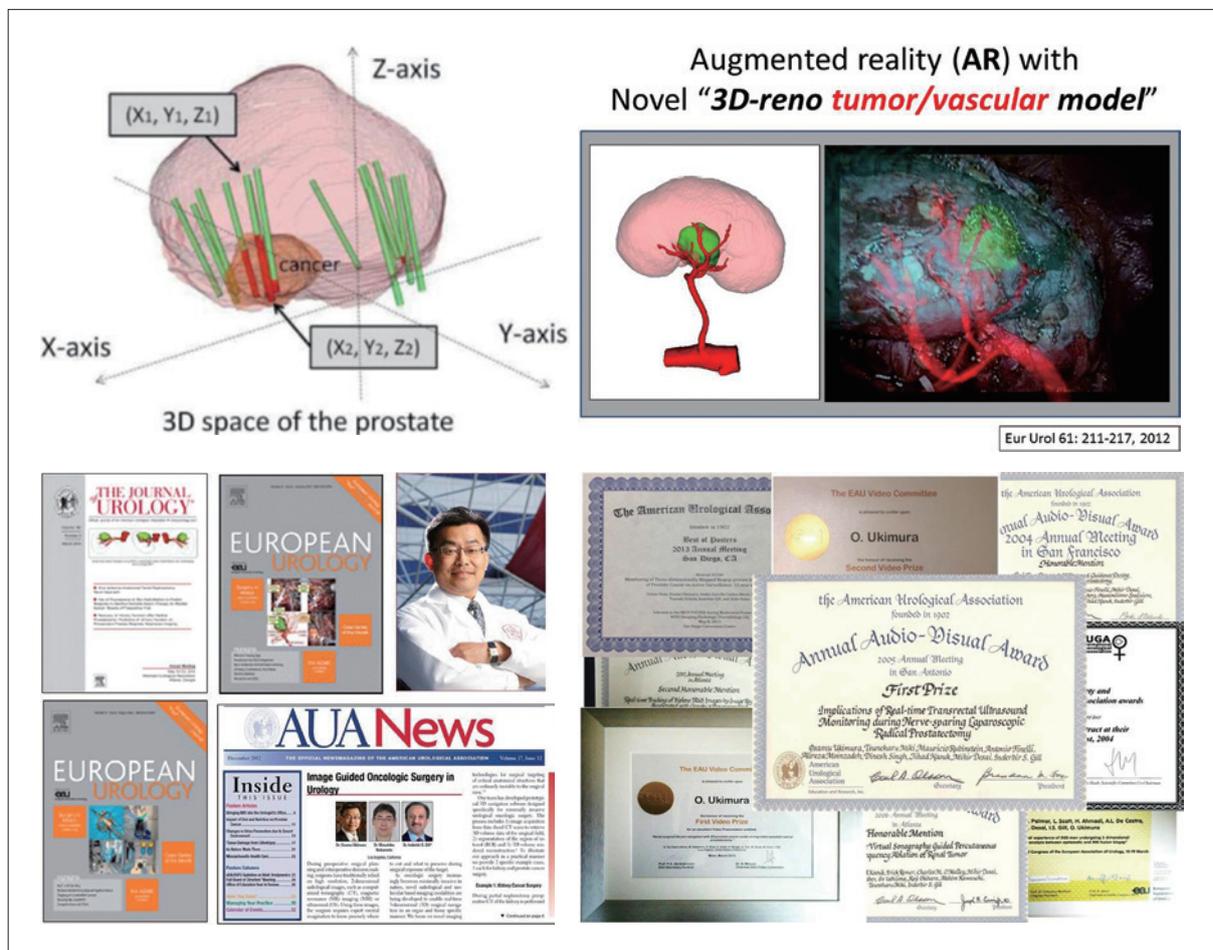


図 泌尿器科領域の欧州・米国の学会誌の表紙を飾る成果としてのFigureやAward

麻酔科学

1 沿革

本学麻酔科学教室は1965(昭和40)年に教室を開講し、2015(平成27)年に開講50周年(図)を経て、2022(令和4)年に開講57年目を迎える。

本学麻酔科の歴史として、1961(昭和36)年に初代麻酔科部長として青地修が助教授に就任後、1962(昭和37)年7月に本邦において第8番目の診療科、1966(昭和41)年8月に独立した麻酔学教室となった。翌年9月に大阪大学より宮崎正夫が初代教授として着任し、1990(平成2)年3月退官した。田中義文が同年11月に第2代目麻酔科学教授に就任し、2010(平成22)年3月に定年退官した。同年7月に京都第一赤十字病院(第一日赤)麻酔科部長であった佐和貞治(本学1985年卒業)が3代目の麻酔科学教室教授に就任した。以後、臨床部門では佐和は中央手術室における麻酔管理業務を担当し、集中治療部は、橋本悟教授(学内)が管理し、疼痛緩和医療部は附属病院の独立した部門として細川豊史教授(学内)が管理運営に携わる麻酔・関連領域3分業制度が確立した。2013(平成25)年秋には同門の廣瀬宗孝が、兵庫医科大学麻酔学講座の主任教授に就任した。

2014(平成26)年に疼痛緩和医療部は、疼痛・緩和医療学教室として正式に臨床教室となり、同年12月には細川豊史病院教授が教授に選出された。2015(平成27)年1月には、中嶋康文講



図 本学麻酔科学教室開講50周年記念(2015年)に作成した教室のロゴマーク(京都療病院の初代教授陣の一人であったドイツ系医師F・A・ヨンケル・フォン・ランゲックの開発したクロメチル吸入麻酔器を案案とした)

師が関西医科大学心臓麻酔診療教授に就任した。2016(平成28)年4月には、京都医療センター救急科の志馬伸朗が広島大学医歯薬保健学研究院救急医学の教授に就任した。関西医科大学の中嶋康文は2022(令和4)年4月より近畿大学医学部麻酔科教授に就任した。2018年度に疼痛・緩和医療学教室の細川教授が定年退官したのちに、2019(平成31)年度に同教室の教授に麻酔科学教室准教授であった天谷文昌が就任した。

2 教育・研究・診療の動き

教育

学部教育では、医学部4年生には、麻酔科学の重要部分である術前評価、全身麻酔、区域麻酔、緊急手術の麻酔、小児・産科麻酔、集中治療医学等について学べるように、系統講義を整備した。5年生以上のクリニカルクラークシップでは、毎日午前中は、臨床麻酔に参画し、手術室での全身麻酔導入に研修医や専攻医とともに参画するようにし、静脈路確保、マスクホールド、用手換気法、気管挿管、そして麻酔の維持について、体験できることを優先した。午後からは、術前麻酔科外来、成人や小児の集中治療について現場で実習できるようにした。

2020(令和2)年4月以後、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックの影響で、講義室での対面授業ができなくなった。これを受けて、系統講義はすべてeラーニング対応できるように麻酔科学教室主導でeラーニングサイト kpum.online を整備し、本学すべての教室・部門に利用を開放した。同時に過去の定期試験や卒業試験の問題をすべてCBT化して、学生が自由に過去問題を利用して自宅学習ができるように整備した。過去の麻酔科学関連の国家試験問題もCBT化して自由にオンラインで受験

できるように整備した。

COVID-19の影響で、病院内での実習ができなくなったことを補うため、学生が立ち入ることが許可されている医局から、手術室で行われている術前カンファレンスや全身麻酔の導入について、Zoom Meetingを積極的に利用してオンラインで視聴して学習できるようにした。

今後は、Post / With COVID-19対応を含めて、手術室での臨地実習に、オンラインでの視聴講義、eラーニングでの自宅予習・復習などを組合せた教育プログラムの構築を整備している。

■研究

麻酔科学における研究は、大学院医学研究科では博士課程の大学院生らとともに、指導スタッフの専門研究領域について研究を推進してきた。2010(平成22)年7月以後、佐和は病原性グラム陰性菌(主に緑膿菌)による急性肺傷害のメカニズムと免疫療法の研究に取り組み、抗緑膿菌ワクチンの開発や、抗緑膿菌免疫特異グロブリンの開発に関わる研究を推進してきた。2022(令和4)年2月には日本緑膿菌感染症研究会を本学にて主催した。

天谷准教授は、研究面においても創部痛の痛覚過敏のメカニズムに関する基礎的研究を推進し、その成果「痛覚過敏の発症に関わる一次知覚神経の痛覚伝達機構の解析」が評価されて2013(平成25)年度日本麻酔科学会の最高学術賞である山村賞を受賞し、疼痛・緩和医療学教室の細川教授が定年退官したのちに、2019(平成31)年度に同教室の教授に就任した。

この研究の流れは、2019年に教室の小川覚(現在、疼痛・緩和学教室講師)が「凝固障害患者における周術期止血戦略の構築」にて、また2022(令和4)年には、林和子(京都中部総合医療センター麻酔科部長)が全身麻酔中の脳波解析の研究にて、山村賞を連続して受賞する流れへと繋がっていく。

■診療

佐和は、米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)への留学中の上司であった

Prof. Jeanine P. Wiener-Kronishが1994(平成6)年に導入した術前外来(Prepare)の仕組みを、帰国後に京都第一赤十字病院で導入した経験を生かして、教授赴任直後から麻酔科術前外来を本学麻酔科にも導入準備を進めた。術前業務の外来への集約を直ちに図り、2010(平成22)年9月より正式に術前麻酔診察外来を開設し、予定手術の全患者に対する術前業務を外来部門に集約した。また、術前外来の導入とともに、術前の経口補水療法、術後疼痛管理に関してPatient Controlled Analgesia(PCA)法の導入などを推進した。

2011(平成23)年に、当時の三木院長より佐和は中央手術部副部長に任命され、より一層の改革の推進に取り組み、中央診療棟3階の周産期センターの手術室を一部改装して、2012(平成24)年11月に局所麻酔センター開設とともに、中央手術室での全手術症例の麻酔科管理の推進を実現した。

同時に麻酔の事務業務を行う病院クラークの麻酔科ラウンジ配置や滅菌洗浄業務や物品管理などの非看護業務の外部業者への委託を推進し、麻酔科医師の麻酔準備業務の効率化や手術室看護師がより効率的に手術看護業務に専念できるように改革を進めた。

2014(平成26)年1月より、中央手術室、局所麻酔センター、集中治療室、小児集中治療室の4部署の患者監視装置、ならびに病院全体の電子カルテの更新にともない、それまでのGE社のモニターと富士通の麻酔記録から、フィリップス社製の患者監視装置と麻酔支援システムORSYSの導入を推進した。術前業務においてもORSYSを用いた電子化を進めた。

2014(平成26)年10月より、中央手術室Rm10のハイブリッド化改装工事が半年間をかけて進められ、2015(平成27)年4月にハイブリッド手術室が完成した。

2015(平成27)年4月に、佐和は中央手術部部長を心臓血管外科の夜久教授より引き継ぎ、また附属病院医療安全部部長にも任命されて副院長に就任した。年ごとに腹腔鏡や胸腔鏡を含む鏡視下手術が低侵襲手術として普及しはじめ、

腹腔鏡下肝臓手術やロボット支援下腹腔鏡手術なども開始に至った。

2019(平成31)年4月には、吉村了勇院長が計画を推進した中央手術室の旧リカバリーおよび機材庫を新たに改装した手術室2室(ロボット支援下手術室および小児心臓外科手術対応手術室)増室が行われ、全14手術室での稼働が開始した。

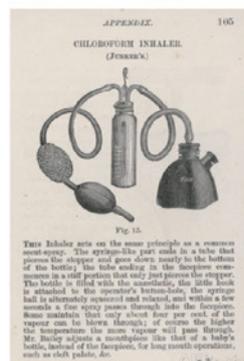
また、北脇城院長が取り組まれた総合母子周産期センター整備計画の中で、中央診療棟3階の周産期センター手術室のAIMS導入を行い、同センターので帝王切開手術の麻酔管理についても全面的に麻酔科で担当するに至った。

2010(平成22)年時点で年間3900件前後であった麻酔科管理件数は、新型コロナウイルス感染症が影響する直前である2020(令和2)年度の本学附属病院での手術統計では5400件/年にまで増加し、中央手術室と局所麻酔センターを合わせて、総手術件数は8998件/年となった。

3 将来展望

麻酔科学教室は附属病院の急性期医療を担う中央部門の要として今後も重要である。臨床各部門の麻酔の要望に応えるマンパワーの維持はクリティカルである。そのためには、研修教育制度、研究環境を常に整備しておくことは今後も最重要である。加えて、麻酔科学教室が育成する人材は、手術部門にとどまらず、集中治療医学やペインクリニック・緩和医療においても、臓器別に専門分業化が進んだ診療科の中で横断的に医療に活躍が期待される医師を育てることが重要と考えている。

常に病院内で生命の尊厳に関わる急性・慢性疾患を持つ患者管理に携わる人材育成に努めたい。また、臨床で大変忙しい職場環境にありながらも、基礎的な探究心を失わずに研究に取り組める研究環境を、教室として今後も重要視していきたい。(文責：佐和貞治)



上：ヨンケルとクロロフォルム全身麻酔吸入器図説

左下：ヨンケルの携帯式クロロフォルム(クロロエチル)全身麻酔吸入器のデッサン画像

右下：ヨンケルの携帯式クロロフォルム(クロロエチル)全身麻酔吸入器

写真 ヨンケルと吸入麻酔器の史料

疼痛・緩和医療学

1 疼痛医学、緩和医療学と疼痛・緩和医療学教室

疼痛医学では術後痛などの急性痛から神経障害性疼痛に代表される慢性痛を対象として、痛みの原因疾患を診断し、疼痛治療を行う。一方、緩和医療学は生命を脅かす病に直面している患者さんの苦痛を和らげることを目的とする。疼痛医学と緩和医療学は個別の診療体系であるが、どちらも患者さんの生活の質改善を目標とする点に共通性がある。

疼痛・緩和医療学教室は、疼痛医学ならびに緩和医療学をそれぞれ高度化し、両者を一体として幅広い患者さんに提供することを目的とする。緩和医療学における全人的苦痛の概念(身体的苦痛・精神的苦痛・社会的苦痛・スピリチュアルな苦痛が相互に影響しながら存在する)は疼痛治療領域で難治性慢性痛患者の治療支援に用いられ、疼痛医学で開発された機序に基づく疼痛治療法は緩和医療学においてがん疼痛治療に応用されている。当教室は、両者を融合させることで生まれる相乗効果を活かした、良質な医療の実現を目指している。

2 教室の歴史について

緩和医療の目的は患者さんの苦痛を取り除くことであり、医術の一環として古くから実践されてきた。しかしながら系統的医学としての歴史は浅く、イギリスに聖クリストファーホスピスが設立されたのが1967(昭和42)年、ロイヤルビクトリア病院(カナダ)が緩和ケア病棟を開設したのが1974(昭和49)年である。

そのような状況にあって、本学における緩和医療は、国内では比較的早期から取り組んできたといつてよい。1992(平成4)年には附属病院

に緩和ケアチームが結成され、多職種による緩和医療の中心的存在として活動を始めている。緩和ケアチームの活動が診療報酬として認められたのは2002(平成14)年のことであり、当時のチームは参加者のボランティアによって支えられていた。1998(平成10)年には「京都府立医科大学緩和ケア検討会」を発足させ、緩和ケアの普及を目的に、京都府下のがん診療医療施設に対する教育活動を開始した。

2005(平成17)年には疼痛緩和医療部が本学附属病院に設置され、緩和ケア活動を行う中央部門としての役割を担うことになった。一方、国内では2006(平成18)年のがん対策基本法が成立し、がん患者に対する緩和ケアの普及活動が活発化した。そのような状況の中、2008(平成20)年には疼痛緩和医療学講座が本学に設置された。設置時の規定には、「疼痛緩和医療学の教育及び医療の充実、さらには、都道府県がん診療連携拠点病院としての重点的な取組の一つとして、疼痛緩和医療を府民に向けて積極的にアピールすること」が目的として掲げられている。

2014(平成26)年には医学科に疼痛・緩和医療学教室が設置され、細川豊史が初代教授に就任した。同年、附属病院には緩和ケア病棟が整備され、本学における専門的緩和医療の中心的存在として患者を受け入れている。同時に緩和ケアセンターが開設され、治療期から終末期まで、幅広い患者に緩和医療を実施するための基盤が整備された。2019(令和元)年には天谷文昌が2代目教授に就任し、現在に至っている。

3 診療・教育・研究について

当教室における診療の特徴は、専門性の高い疼痛治療と緩和医療を一体として患者に提供することにある。疼痛治療においては、がん性疼

痛だけでなく非がん性疼痛の診療にあたっている。2019(令和元)年には集学的痛みセンターに認可され、難治性慢性痛の診療も積極的に対応している。急性期医療においては、術後痛を対象として、急性期から回復期に至る過程に介入し、患者の早期社会復帰に貢献している。治療法は薬物療法から神経ブロック、理学療法まで幅広く、病態に応じて選択している。

本学における緩和医療はがん性疼痛治療として始まったが、緩和ケアに関わる人員と設備が充実するとともに、疼痛以外の身体症状や不安などの精神症状、さらには意思決定の支援など、充実した緩和医療を提供できるようになっている。複雑な問題を抱える患者に対し、専門的緩和ケアとして直接介入するだけでなく、緩和ケアチームとして基本的緩和ケアのコンサルテーションも実施している。がん患者だけでなく、非がん患者に対する緩和医療にも積極的に取り組んでいる。

教育活動では、専門医育成に力を注ぎ、教室開設以来、緩和医療専門医9人、ペインクリニック専門医5人を育成した。大学院教育としてがんプロフェッショナル養成プランに参加し、緩和ケア専門医育成コースを担当している。このコースでは博士課程の学位取得と緩和医療専門医の申請要件を同時に取得することが可能であり、当教室の教室員5人が同コースに所属した。

基本的緩和ケアはがん診療にあたるすべての医師が身につけるべき素養とされる。当教室は、卒後教育の一環として基本的緩和ケアの実践的教育に取り組み、緩和ケア研修会(厚生労働省公認)を2008(平成20)年に国内で初めて主催、現在まで定期的な開催を継続させている。

研究に関しては、学内教室や学外研究機関の協力のもと、基礎研究、臨床研究を推進している。現在の主な研究課題は、①術後痛の慢性化に関する疫学研究、②オピオイド服薬患者の長期予後に関する疫学研究、③オピオイド耐性形成のメカニズムに関する基礎的研究、④痛覚受容の神経学的メカニズムに関する基礎的研究などである。2010(平成22)年には日本ペインクリニック学会、2016(平成28)年には日本緩和医療学会を主催し、学術活動の発展に寄与してきた。

4 将来への抱負と課題

疼痛医学や緩和医療学は患者の生活の質改善を目指す医療であり、加速する高齢化の中でその重要性はさらに増すと思われる。本学・本学附属病院において疼痛・緩和医療学をさらに発展させ、十分な知識と技法を身につけた医療者を一人でも多く輩出すべく活動を続けたい。

(文責：天谷文昌)



写真 2022年に実施された緩和学生若手セミナー

歯科口腔科学

1 沿革

2008(平成20)年1月

林講師(学内)、若森助教の退職に伴い、西垣勝、藤野あかねが助教に採用され、主な構成員は金村病院教授、山本講師(学内)、雨宮・大迫・西垣・足立・藤野助教であった。

2009(平成21)年4月

山本講師(学内)が講師となる。

2010(平成22)年4月

足立助教が京丹後市立久美浜病院に出向となり、赤松佑紀が助教に採用され、主な構成員は金村病院教授、山本講師(学内)、雨宮・大迫・西垣・赤松・藤野助教であった。

2011(平成23)年4月

雨宮助教が講師(学内)となる。

2012(平成24)年4月

大迫助教が講師(学内)となる。

2013(平成25)年10月

金村病院教授が厚生労働大臣表彰を受賞。

2014(平成26)年4月

赤松助教の退職に伴い、山本健太が助教に採用され、主な構成員は金村病院教授、山本講師、雨宮・大迫(学内)、西垣・山本健太・藤野助教であった。

2014(平成26)年6月

山本講師が日本歯科保存学会学術賞を受賞。

2016(平成28)年6月

本学歯科医局開設100周年記念緑伍会が開催される。山本健太助教が日本歯科保存学会奨励賞を受賞。

2017(平成29)年2月

山本健太助教のアメリカ留学に伴い、足立哲也が助教に採用され、主な構成員は金村病院教授、山本講師、雨宮・大迫講師(学内)、足立圭司・足立哲也・藤野助教であった。

2017(平成29)年4月

西垣助教の退職に伴い、足立圭司が助教に採用され、主な構成員は金村病院教授、山本講師、雨宮・大迫講師(学内)、足立圭司・山本健太・藤野助教であった。

2018(平成30)年4月

雨宮講師(学内)が京都中部総合医療センターに出向となり、滝沢茂太が助教に採用され、主な構成員は金村病院教授、山本講師、大迫講師(学内)、足立圭司・足立哲也・滝沢・藤野助教であった。

2018(平成30)年6月

雨宮特任講師が日本歯科保存学会学術賞を受賞。

2019(令和元)年3月

歯科口腔科学大学院生の丸中理恵が青蓮賞を受賞。

2021(令和3)年4月

附属北部医療センターに歯科口腔外科が開設される。新たに教員枠が増員となり、小野龍太郎が助教に採用され、主な構成員は金村病院教授、山本講師、大迫講師(学内)、足立圭司・足立哲也・滝沢・藤野・小野助教であった。

2 教育・研究・診療の動き

教育では、医科大学のなかの歯科の責務として、歯科口腔領域の知識を有した医師の育成に力を注いでいる。自由選択科目ではあるが医学部3回生、そして大学院博士ならびに修士課程への講義を通じて、京都府の北部や南部のへき地医療あるいは病院歯科が設置されていない病院での医師の役割を補完するために、歯科口腔領域の知識の充実を図り、京都府民が安心して受診できる医療体制に貢献できるよう人材

育成を実践している。

また、さまざまな学会の研修施設を通じて、高度で安全な歯科医療を提供する優れた歯科医師の養成にも力を注いでいる。医大附属病院の歯科という特性上、歯科医療技術の向上のみならず、有病者の全身管理に対する知識が非常に重要であり、全身疾患の知識を持った歯科医師を養成、関連病院に派遣することで京都府における良質な歯科医療の提供に寄与している。さらには、コメディカルの育成にも力を入れ、京都先端科学大学、京都府立看護学校、京都歯科医療技術専門学校、京都文化医療専門学校において歯科口腔科学に関する講義や京都歯科医療技術専門学校、京都文化医療専門学校の臨床実習を受け入れている。

研究では、学内の基礎系および臨床系の多くの教室と共同研究を実施している。特に、再生医療では本学の高度先進医療助成を受け、羊膜上口腔粘膜培養上皮シートを作成、手術後の上皮欠損症例に対し臨床応用が行われ、良好な成績をおさめている。また歯周病と糖尿病に関しては、糖尿病患者の歯周病治療が血糖コントロールの改善傾向をもたらすことを確認した。

このような研究は、歯学部や歯科大学では到底実践できず、医学部の設置された歯科でしか十分にその機能を発揮できないものであり、「全身疾患と口腔との関係について」の研究テーマを推進することで、全身健康と口腔管理の必要性や重要性を啓発している。さらに、医工連携として他大学や京都府の企業とともに、新しい医療技術や材料の開発にも力を入れている。

診療では、本学歯科は教員8人、専攻医13人、大学院生2人、臨床研修医9人の計32人の歯科医師、技師13人(歯科衛生士11人、歯科技工士2人)の計45人が在籍している(2022(令和4)年4月1日時点)。また、地域保健医療疫学、法医学、免疫学の教員の計4人は、本学歯科の出身である。関連病院は、京都府下を中心に36か所(常勤25か所、非常勤11か所)を有し、54人の医局員を派遣している。

診療では、歯科医学全般に対応しており、一般歯科疾患(う蝕、歯内・歯周疾患など)、口腔外

科疾患、歯科インプラント、顎関節疾患、口腔粘膜疾患など多岐にわたり、ほぼすべての歯科疾患を対象としている。医大附属病院の歯科という特長を活かし、本学のさまざまな診療科との医科歯科連携を行い、全身管理下に歯科疾患を有した有病者の治療を数多く手がけている。

また、質の高いがん治療を提供する都道府県がん診療連携拠点病院である本学歯科では、京都府民に良質で予知性の高い医療サービスを提供するために、がん等の症例に対し周術期口腔機能管理に力を注いでいる。これは、緊密な医科歯科連携が行われる本医学部の歯科でしか十分に機能を発揮できないものである。

具体的には、がん等に係る手術や、化学療法、放射線治療を対象とした症例に対し、周術期にさまざまな院内の医療チーム(内分泌・代謝内科と共同で栄養サポートチームならびに小児科と共同で小児緩和ケアチーム)や緩和ケア病棟をはじめとした各病棟への周術期口腔ケアチームとしてラウンドを行うことで、口腔機能管理(口腔ケア)を実施している。

加えて、小児がん拠点病院でもある本院の小児医療においても口腔機能管理を行うことで、患児のQOL向上に貢献している。また、京都府北部地域の歯科医療のさらなる充実を目指し、京都府の多大なご理解・ご協力のもと、本学附属北部医療センターに歯科口腔外科が開設され、地域医療に力を注いでいる。

3 将来展望

「医科大学のなかの歯科として、口腔のスペシャリストとして、本学に歯科が貢献できることは？」をキーワードに、ますます高度化・専門化する医療ニーズに対応するために、医科歯科の連携を推進している。東京大学に次いで1916(大正5)年に創設され、全国に600人をこえる歯科医師を輩出している本院歯科の歴史と伝統を重んじるとともに、医科大学のなかの歯科という利点を生かし、歯科の重要性をこれまで以上に発揮することを目標としている。

これからも、本学歯科が大学の三本柱である
臨床・研究・教育を通じて、京都府民の健康づ
くりや人材育成に貢献する所存である。
(文責：金村成智)

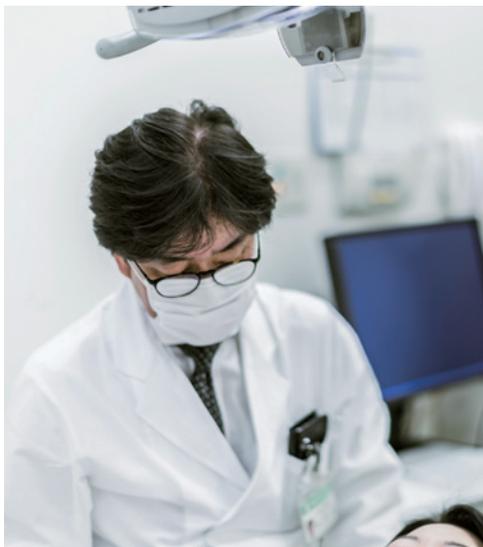


写真1 臨床の診療イメージ(金村病院教授)



写真2 研究の診療イメージ(足立併任講師とネッサ研究補助員)



写真3 教育の診療イメージ(足立助教と研修歯科医、歯科衛生士)

細胞再生医学

1 沿革

細胞再生医学は、2015(平成27)年4月1日に本学で新設された教室である。本教室の構成員は、戴平研究教授、倉橋敏裕講師、武田行正助教、有正咲子秘書と寺嶋りの秘書の5人となっている。戴研究教授は本学細胞分子機能病理学教室に13年間所属し、本学の研究と教育に携わってきた。そして、近年の再生医療研究の気運の高まりから、本教室が新設された。倉橋講師は2015年10月1日から山形大学より、武田助教も同じく2015年10月1日から理化学研究所より本学に就任した。

新設当初より、タカラバイオ株式会社(期間:2015年4月~2016年5月)、富士フイルム株式会社・再生医療研究所(期間:2016年6月~2017年5月)と共同研究を行い、本教室の立ち上げの際にご助力いただいた。その後、株式会社片岡製作所(期間:2017年6月~現在)と共同研究を開始し、順調に研究成果をあげ、多くの特許出願を行っている。

2 再生医療に有用な移植用細胞の開発

近年、人工多能性幹細胞(iPS細胞)や間葉系幹細胞に関する研究の発展はめざましく、再生医療への応用が実現の過渡期を迎えている。実際に神経変性疾患、心筋梗塞、糖尿病などの治療のため、多能性幹細胞から神経細胞、心筋細胞、膵β細胞がそれぞれ分化され、細胞移植治療を行う治験が国内外で進んでいる。一方で再生医療では、このような移植用の細胞をどのように調製するのか、その方法が課題となっている^{1,2)}。

非自己(他家)由来の幹細胞から分化した細胞は拒絶反応のおそれがあるため、移植治療には自己(自家)の細胞を用いることが理想的となるが、それには数か月以上の期間と多くのコストが必要となる。また、移植用細胞の作製には、複数の外来遺伝子の導入を必要とすることが一般的であり、ゲノムDNAが損傷するリスクが生じる。本教室ではこのような課題を解決するため、患者さん自身の皮膚から線維芽細胞を単離し、

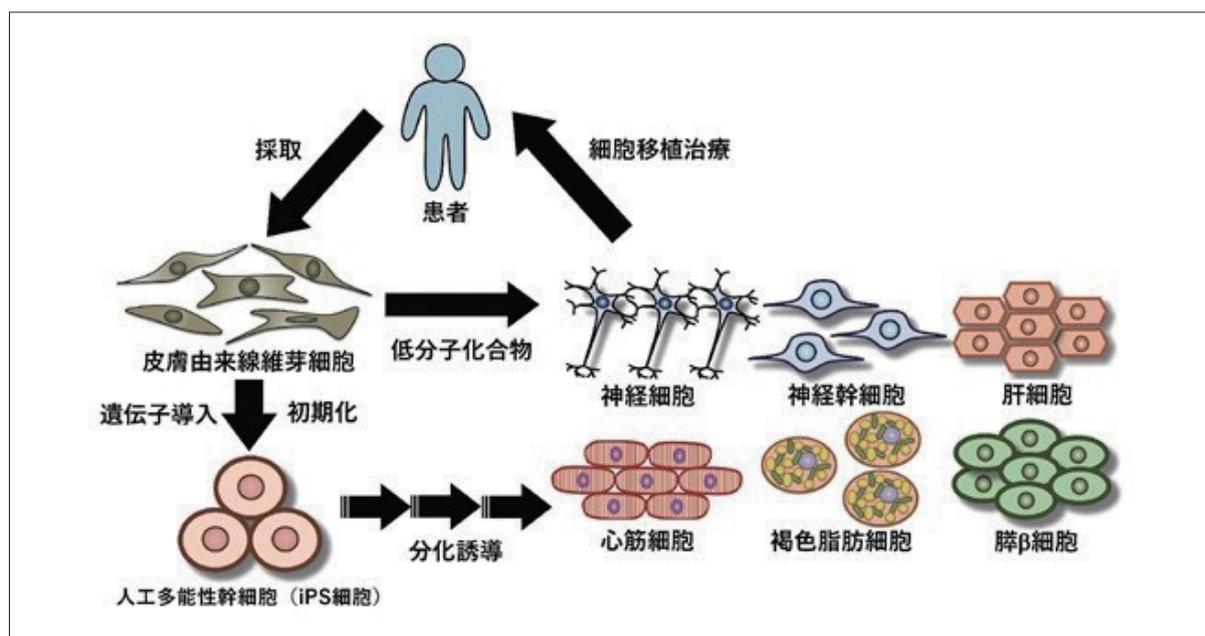


図 低分子化合物による再生医療に有用な移植用細胞の調製

低分子化合物を用いることで細胞への影響を最小限に抑え、短期間でより安全に移植用細胞を調製する技術の開発を目指している(図参照)。

2015(平成27)年に、ヒト線維芽細胞から低分子化合物を用いて効率よく神経様細胞を直接誘導する方法を報告した³⁾。この細胞を CiN 細胞 (Chemical compound-induced neuronal cells) と命名し、CiN 細胞の遺伝子発現や機能解析を行った。現在、ラットやマーマセツトを用いた動物実験から、CiN 細胞の脊髄損傷に対する治療効果の確認を進めている。

また2017年に、ヒト線維芽細胞から低分子化合物を用いて褐色脂肪細胞を誘導することに成功した^{4,5,6)}。褐色脂肪細胞は、脂肪や糖を消費し熱を産生する脂肪細胞であり、肥満や生活習慣病の予防に重要であることが知られている。これらの細胞は遺伝子導入を全く必要としない点で画期的であり、多能性幹細胞とは異なる新たな再生医療技術として、創薬研究や臨床応用に向けて研究を行っている。

3 本学における教育について

本教室では、「細胞再生医学の重要性を理解し、豊かなりサーチマインドを持った優れた医学生を育成すること」を教育目標としている。細胞再生医学の面白さを伝える講義を行うことで、学生には生命現象の謎を解き明かし理解する楽しさを知ってもらおうと共に、医学を修める者としての使命感と倫理観を育成する。

また大学院教育では、「医学および再生医療の進歩に貢献できる自立した研究者・教育者の育成」を目標としている。そのために、主体的に研究計画の立案から実験の実施、研究成果の発表、論文執筆まで、全体を遂行できる能力が身に付くように研究指導を行っている。

4 将来展望

細胞再生医学教室は2015(平成27)年に新設された教室であり、これからも本学において基礎研究および臨床研究を精力的に推進し、再生医療の研究分野で患者さんの健康と命を守ることにより、地域社会へ貢献することが使命である。ならびに学生に対し、新しく魅力的な教育を本学において展開することが目標である。

(文責：戴平)

- 1) 戴平, 武田行正. 低分子化合物を用いた再生医療用細胞のダイレクトプログラミング. 京都府立医科大学雑誌. 2018, vol.127, no.1, p.1-12.
- 2) Takeda, Y.; Harada, Y.; Yoshikawa, T.; Dai, P. Chemical compound-based direct reprogramming for future clinical applications. *Biosci. Rep.* 2018, vol.38, no. 3, p.BSR20171650.
- 3) Dai, P.; Harada, Y.; Takamatsu, T. Highly efficient direct conversion of human fibroblasts to neuronal cells by chemical compounds. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2015, vol.56, no.3, p.166-170.
- 4) Takeda, Y.; Harada, Y.; Yoshikawa, T.; Dai, P. Direct conversion of human fibroblasts to brown adipocytes by small chemical compounds. *Sci. Rep.* 2017, vol.7, no.1, p.4304.
- 5) Takeda, Y.; Dai, P. A developed serum-free medium and an optimized chemical cocktail for direct conversion of human dermal fibroblasts into brown adipocytes. *Sci. Rep.* 2020, vol.10, no.1, p.3775.
- 6) Takeda, Y.; Yoshikawa, T.; Dai, P. Transcriptome analysis reveals brown adipogenic reprogramming in chemical compound-induced brown adipocytes converted from human dermal fibroblasts. *Sci. Rep.* 2021, vol.11, no1, p.5061.

医学研究方法概論

——中央研究室 RI センター RI 部門

1 沿革

中央研究室(中研) RI センター RI 部門は、放射性同位元素(RI)を用いた研究を行う施設の管理運営と、利用者に対する放射線安全管理教育を行うための部署である。

基礎医学学舎4階の RI 管理区域は1999(平成11)年12月より供用が開始された。当時は「西日本の大学で最大規模の施設」とも謳われ、回廊式の基礎医学学舎4階の大部分が RI 管理区域となっていた。しかし2009(平成21)年4月に勝山真人が病態分子薬理学から異動し部門長に就任した頃には、既に非密封 RI を用いた基礎研究が全国的に下火になっていた。その後も利用者の減少に歯止めがかからなかったことから、スペースの有効活用のため RI 管理区域の縮小に踏み切った。回廊式の管理区域の縮小工事は計画の段階から困難を極めたが、必要最小限の機能とスペースを維持した南側のみの4分の1に縮小することで落ち着いた。そして2019(令和元)年5月、令和の時代の始まりとともに「新生・基礎4階 RI 管理区域」としてオープンした(写真1)。生きた動物に RI を投与する実験は行えなくなったが、許可核種は縮小前の28種類を維持している。トレーサー実験室、培養室、暗室、



写真1 基礎医学学舎4階南西側のRI管理区域の入口

測定室といった共通実験スペースが設けられ、液体シンチレーションカウンター、ガンマカウンター、マイクロプレートシンチレーション・ルミネッセンスカウンター、RI 専用画像解析装置といった共通機器が設置されている。

2 教育について

RI 部門の重要な仕事として、施設利用者(放射線業務従事者)の教育訓練がある。放射線の人体に与える影響、法令・予防規程に加え、放射性同位元素等の安全取扱いについては以前からの伝統を引き継ぎ、新規受講者には実際に RI を取り扱う「実習」というかたちで学んでもらっている。2011(平成23)年の福島での原発事故以来、放射性物質およびそれらを取り扱う施設に対する世間の目は非常に厳しくなっている。利用者には法令遵守の徹底と、利便性よりも安全性の重視を常々お願いしている。

大学院生に対する研究方法論の講義では、上記の基本事項に加え、RI を用いたさまざまな実験方法を紹介するとともに、RI の診断・治療への応用、さらには京都における原発問題にまで言及している。

ゲノム医科学の教員とともに行っている医学科生の総合講義・放射線基礎医学では、福井県の原発に近い京都府北部地域で勤務する可能性のある医師の育成という観点から、当施設の施設見学を通じて被ばく管理について学んでもらっている。

3 研究について

勝山(研究教授)は厚生労働省の「スモンに関する調査研究班」の班員として、1960年代に大きな社会問題になったキノホルムによる薬害スモン(亜急性脊髄視束神経症)の発症メカニズムの解明に挑んでいる。これまでにキノホルムが、

- ① DNA二本鎖切断を介してATMとp53の活性化を引き起こす
- ② c-Fosの発現誘導を介して痛みに関わる神経ペプチド前駆体VGFを誘導する
- ③ GATA-2/3の発現抑制を介してIL-8の発現を誘導する
- ④ 亜鉛の流入を引き起こすと同時に、銅シャペロンATOX1の酸化型(不活性型)への変換により銅の蓄積(代謝不全)を引き起こし、銅依存性のドパミンβ水酸化酵素の成熟・分泌を阻害することによってノルアドレナリンの生合成を阻害する

といったことを見出した(図)。④は「スモンは亜鉛の過剰・銅代謝障害による神経障害である」ことを細胞レベルで証明した成果であり、②、③とともに初期の猛烈な腹痛や、感覚異常といったスモンの症状の原因の一端を説明するものと考えている。後遺症に苦しんでおられる患者さんがひとりでも多くご存命のうちに、キノホルムによるスモン発症のメカニズムの全容を解明したいと考え、研究に取り組んでいる。

一方、活性酸素産生酵素NOX/NADPHオキシダーゼに関する研究では、現在NOX4由来活

性酸素種による組織線維化の増悪機構の解明に取り組んでいる。線維化を根治する薬物療法は現在存在しないため、空咳や慢性閉塞性肺疾患に応用される中医薬(中国の伝統医薬)が線維化を抑制するのではないかと考え、その作用機序を分子レベルで解明することにも取り組みたいと考えている。

4 将来展望

利用者の減少に伴い研究用RI施設の統合・廃止が行われた大学も存在するが、医学部のあるキャンパス内に施設が維持されている大学が大半である。それは生命科学研究において、昨今でもRIを用いた方が感度や精度に優れた結果が得られる実験、あるいはRIを利用せざるを得ない実験が存在するからである。施設が存在しなければ可能な研究の幅も狭まってしまう。

また診療でもRIを用いる医学部では、医療従事者が安全管理を学ぶことが必須であり、教育・研究を通じて放射線を体験することが非常に重要である。特に本学には陽子線治療センター、BNCTセンターが設置されており、医療従事者の放射線安全管理教育のためにも研究用RI施設は必須である。RIを用いた研究の啓発活動とともに、放射線安全管理教育にも力を入れて、今後も施設の維持・発展に努めたい。

(文責：勝山真人)

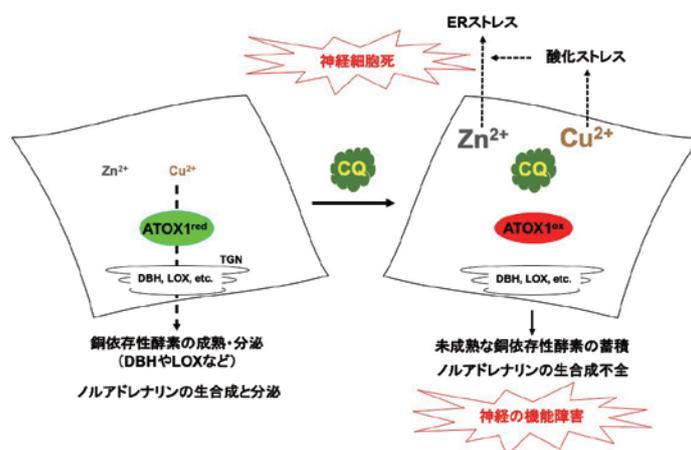


図 亜鉛の流入と銅の代謝障害を介するキノホルムの神経毒性。CQ、キノホルム。DBH、ドパミンβ水酸化酵素。LOX、リジルオキシダーゼ

医学研究方法概論

——中央研究室実験動物センター——

中央研究室実験動物センターは、学内における動物実験に関して、教育・指導を通して医学研究の支援組織としての役割を果たしてきた。今後も実験動物の適正な取り扱いと適正な動物実験の遂行を推進することに加えて、遺伝子組み換えマウスの作出や既存系統の凍結保存など研究支援も積極的に対応し、実験動物が適正に飼育され、かつ利用者が快適に利用できる環境を提供することを目指している。

1 沿革

1999(平成11)年に基礎医学学舎第2期工事とともに新設された実験動物施設は、延床面積3618㎡で、公立医科系大学の中ではトップクラスの規模である。2006(平成18)年に中央研究室の組織が改組され、名称が大学院中央研究室実験動物センターとなり、最先端の研究が実施されている。

最近の生命科学研究の進歩は著しく、それに伴い動物実験のあり方も時代とともに大きく変遷している。従来はイヌやネコ、ウサギ、モルモット等を用いた臨床医学や生理学領域の実験が主流であったが、2000(平成12)年に入って以降、遺伝子工学、生殖・発生工学が急速に進歩し、現在では遺伝子組換えマウスの利用が圧倒的である。このような世界的な動物実験の変遷に対応すべく、本学センターの利用者の要望をもとに柔軟に対応し、2017(平成29)年にはヤギ・ブタ室を、SPF環境を保持した遺伝子組換えマウス飼育室に改修し増床を図った。

社会的に動物福祉について関心が高まったことや、わが国において動物実験に関する法令・指針・ガイドラインが整備されたことにより、これに準拠した実験動物の飼育環境の整備と、

適正な動物実験の実施を管理・推進できる学内組織体制が構築された。2009(平成21)年および2020(令和2)年には、実験動物学会第三者委員会の動物実験に関する外部検証委員から本学の動物実験に関する施設および組織について検証を受け、適正に運営・遂行されていることが確認された。

2 実験動物センターの動向

1994(平成6)年4月にセンター専任教員として喜多正和講師(現・客員教授)は、感染症におけるサイトカインの役割を研究し、実験動物の感染症学の発展に大きく寄与した。また、学内外の適正な動物実験推進に関する教育・啓蒙活動を通じて、わが国の適正な動物実験の推進に大きく寄与した。

2020(令和2)年4月からは大塚哲准教授が着任し、遺伝子改変マウス系統の保存やゲノム編集マウス系統の作出などの生殖・発生工学技術の導入による学内研究支援体制の整備が開始された。

3 現在の実験動物センターの構成員

部門長：大塚准教授

情報・研究支援課(技師)：清定勝義、山本健一

情報・研究支援課(事務補佐員)：白川裕子

情報・研究支援課(研究補助員)：永井智美

外部委託職員：株式会社エーテック(11人)

4 将来展望

生命科学・医学分野における動物実験の重要性は、これまでにノーベル生理学賞を受賞した研究の70%において動物実験が関与していることから明らかで、精度の高い結果を得るためには実験動物を適正に取り扱うことが必須である。

適正な飼育維持に加えて、学内の動物実験を支援することも重要なミッションであるため、生殖・発生工学技術による研究支援体制の整備を開始した。生殖工学技術による凍結受精卵を介した研究資源の安全な保管は、新型コロナウイルス感染症の世界的な流行による未曾有の危機に直面しても、貴重な研究資源の頑健性を付与されるため、動物実験の危機管理体制の優先事項の一つと位置付けている(図)。

実験動物センターのミッション

「実験動物の適正な飼育保管の環境」と「適正な動物実験の遂行」が両立できる環境を提供することである。すなわち、「動物の愛護および管理に関する法律」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛軽減に関する基準」、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」に準拠した動物実験に関する総合支援体制の確立を目指す。

- 適正な動物実験のための教育・啓蒙活動
- 実験動物の福祉に基づいた飼育環境の整備・維持
- 動物実験技術を提供し、学内研究推進の支援
(動物の系統保存および遺伝子改変動物の作出など)

図 実験動物センターのミッション

一方で、イヌやウサギを用いた臨床研究も重要で、動物実験から得られた成果の人への治療応用などを考えた場合、動物種差によってマウスでは不可能な研究分野があり、今後も必須である。

近年、科学的合理性と動物実験の国際原則である3R（代替法、使用数削減、苦痛軽減）を含めた動物福祉の観点を両立させた適切な動物実験の実施が求められる。この3R原則および関連法や基準を遵守し、利用者への倫理的側面の指導、生殖・発生工学に基づく研究支援を推進する。このような適正な環境を提供するためには、施設の空調設備などの維持管理も極めて重要である。飼育装置やオートクレーブなどの大型機器において、老朽化の著しい設備等について順次更新を行い、高品質な実験動物の飼養保管と動物実験の環境を提供することを目指す。

動物実験センターの円滑な運営にご理解ご協力いただいている関係部署の方々に御礼を申し上げますとともに、今後ともご支援・ご鞭撻ならびにご指導をお願いする次第である。

(文責：大塚 哲)

医療レギュラトリーサイエンス学

1 沿革

医療レギュラトリーサイエンス (RS) とは、医薬品等の革新的な医療技術を社会・国民と調和した形で迅速かつ適切に社会に導入できるよう、実用化のプロセスにおいてその品質、有効性、安全性を科学的知見に基づき迅速に予測・評価 (リスクとベネフィットを比較衡量) し、適正に判断することに関わる科学である。

薬事行政では、規制当局が医薬品等の品質、有効性、安全性を科学的に評価し、その結果に基づき規制する。そのための基盤となる RS は医薬品等の医療技術を的確に評価・判断する上で、基礎科学や応用科学だけでなく、社会科学

や人文科学をも融合した学際的アプローチであり、患者ベネフィットの最大化、つまり、革新的医薬品等の持つリスクをコントロールし、治療を最適化することを目的に医薬品等の品質、有効性、安全性を的確に予測・評価する「評価科学」と、その結果をもとに社会の中でどのように規制するのが最善かを判断する「RS エンジニアリング」から構成される (図)。

本学に医療レギュラトリーサイエンス学が大学院医学研究科目として設けられたのは、2016 (平成28) 年1月のことである。初代教授には、厚生労働省 / PMDA における医薬品の承認審査や市販後安全対策など豊富な行政経験を有する中垣俊郎教授 (現特任教授) が着任した。さら

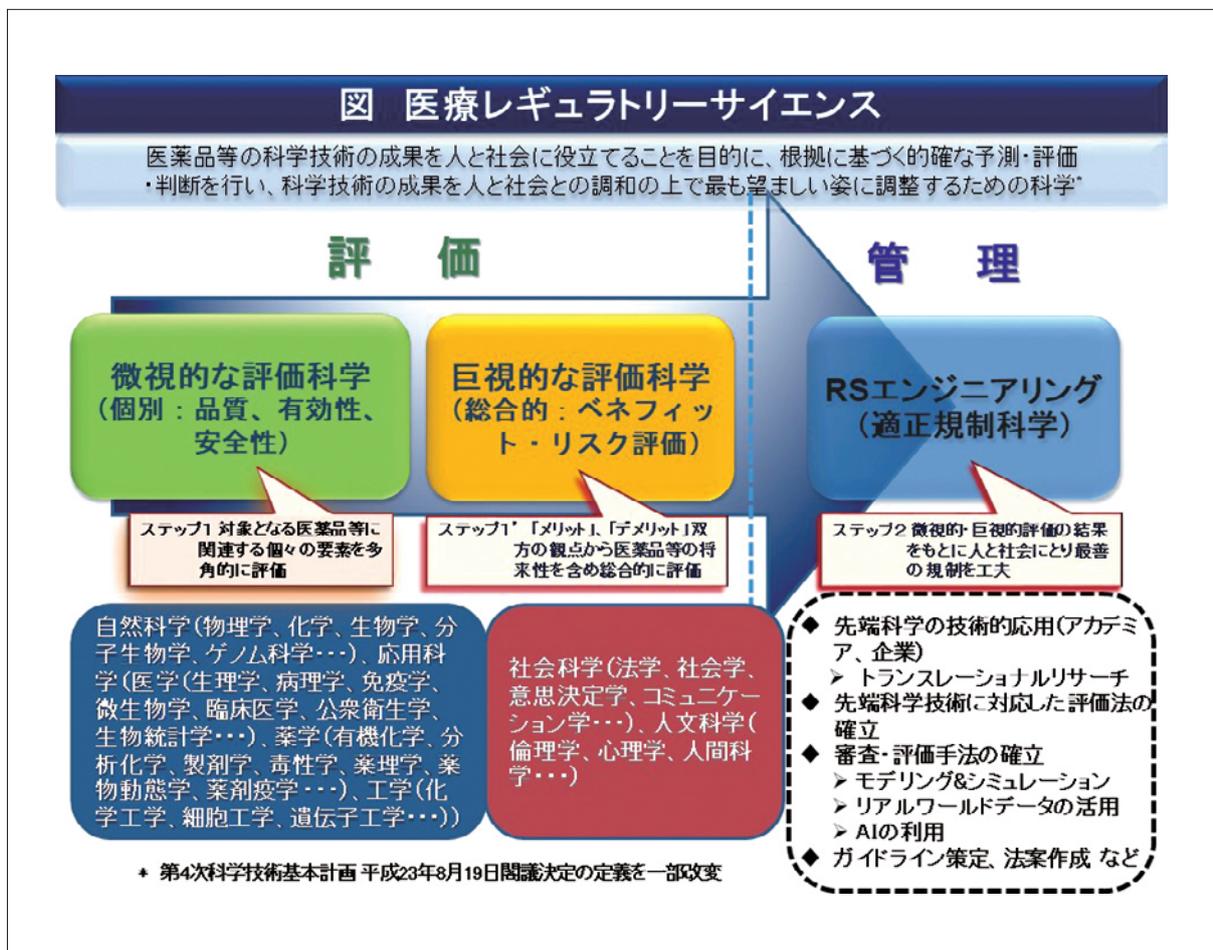


図 医療レギュラトリーサイエンスのイメージ図

に2020(令和2)年7月には中垣教授の後任として同じく厚生労働省/PMDA出身の林憲一が教授に着任し、現在に至っている。

RSの概念は、国の第4期科学技術基本計画(2011年8月9日閣議決定)や健康・医療戦略法(2014年法律第48号)にも規定され、RSに基づき講じられる施策に法的な裏付けを与えている。

RSがこのように国の基本計画や法律に反映された背景には、2000年代前半、特にがん領域でドラッグ・ラグ(欧米で既承認の革新的医薬品が日本では開発・承認に時間がかかり使用できないこと)が大きな社会問題となったことがある。医療レギュラトリーサイエンス学教室は、このような流れを受けて、本学でも医薬品等の研究開発の成果を迅速に社会還元する上で必須の概念を教育・研究することの重要性が認識され、本学や京都の企業等における研究開発の成果の社会実装を加速する目的で設けられたものである。

RSはまた、医療分野の規制に関わる科学でもある。教員は本学臨床研究質管理センター(CQAR)の一員として、臨床治験センター長をはじめ、医学倫理審査委員会、臨床研究審査委員会、特定認定再生医療等委員会の事務局長や利益相反委員会の委員を兼務し、本学における治験・臨床研究が適正かつ厳格に実施されるための取り組みに寄与している。

2 教育・研究の動き

医療レギュラトリーサイエンス学教室では、大学院医学研究科統合医科学専攻(共通領域)の選択授業として医療レギュラトリーサイエンス学の講義を行っている。授業では、医薬品等の開発に関する規制やガイドラインを概説するとともに、研究開発の実際やその根幹となる臨床研究のあり方について、学外の専門家による講義も織り交ぜながら、法的、倫理的、科学的、社会的側面から多角的に論じる。それを通じて、大学院生が医薬品等の品質、有効性、安全性の評価に必要な知見や臨床研究の適正な

遂行に求められる要件を理解し、医薬品等の評価の基本となるリスク・ベネフィット評価について具体的に説明できるようになることを目指している。

加えて2021(令和3)年度からは、新たに医学部4年生にも「医療、研究におけるレギュラトリーサイエンス 医薬品等を用いて医療、研究を行う医師が知っておくべきこと」と題する講義を開始した。内容は、わが国の薬事規制の概要と歴史、医薬品等の市販後安全対策、臨床試験の立案と遂行に必要な事項、臨床研究法や倫理指針の概要、臨床試験における患者・市民参画の取り組みなどを網羅し、特に過去の薬害事案を取り上げたケーススタディでは、事案の背景や問題点を正確に理解し、失敗を繰り返さないためにはどうすべきかを具体的に学べるように工夫している。

一方、研究面では、日米欧の規制当局が実践するRSの比較研究¹⁾のほか、厚生労働省の免疫・アレルギー疾患政策研究事業への協力、臨床研究法の運用面の課題調査等を進めている。

3 将来展望

医療の分野では一般に、リスクとベネフィットを比較して医療技術の採否を決めるのが合理的とされる。しかしながら、新たな医療技術の開発スピードが加速し、最新の治療への迅速なアクセスが求められる現代では、RSの対象も複雑化し、国民・社会との関係を明確に規定することは困難になっている。

また、リスク評価には、平均値として求めた有効性を患者個人に当てはめる際の不確実性、あるリスクを避けると別のリスクが増えるリスク・トレードオフ、どの時点のリスクとベネフィットを比較するかで結果が変わり得ることなど、さまざまな不確定要素が介在する。しかも、その影響を減らそうと審査を厳しくすると、今度は革新的な医薬品等を患者に迅速に届けられなくなるというジレンマが存在する。

そのような中、革新的医療技術の実用化に関

心を抱き、将来、研究に取り組もうとする学生に学部教育の段階から RS の方法論をくまなく伝授し、研究対象者の保護を徹底しつつ革新的技術の持つリスク・ベネフィットを迅速かつ的確に評価・判断できるよう学生を導く必要がある。

そのために医療レギュラトリーサイエンス学教室では、国内だけでなく海外の動向にも目を向けながら、リスク・ベネフィットの最適な水準を追求する科学の最新の知見を学生に教授できるよう、教育・研究に取り組んでいる。

(文責：林 憲一)

1) 林 憲一. 日米欧の取組みに見る医療レギュラトリーサイエンスの将来像. 京都府立医科大学雑誌. 2021, vol. 130, no. 1, 17-23.