

日米医学医療交流財団 留学助成

A 項 研修報告書 (2005 年度 助成者)

作成日 2009 年 8 月 6 日

氏 名	新田 華代
研修先機関名	University of California, San Francisco
研 修 期 間	2005.4.4- 2009.2.22
現在所属機関名	光寿会春日井病院
分 野	腎臓内科
役 職	常勤医師
	<p>2005 年に貴財団より助成金を頂き、2005 年 4 月よりアメリカ合衆国カリフォルニア州にあります UCSF へ研究留学させていただきました。</p> <p>2001 年に名古屋大学大学院医学系研究科免疫応答内科学（腎臓内科）の大学院へ入学した際、当時村松喬教授と門松健司助教授率いる生化学教室にて研究に従事させていただく機会を得、間質性腎炎と成長因子であるミッドカインについて研究を行いました。この頃より炎症全般に興味を抱くようになり、村松教授の推薦もあり、UCSF 解剖学教室の Steven Rosen 教授の元でポスドク（研究生）をさせていただけることになり、大学院卒業後の 2005 年 4 月に渡米しました。</p> <p>UCSF は 10 あるカリフォルニア大学の一つで、1873 年に医歯薬、看護に特化した大学として創設され、1896 年に、現在 5 つあるキャンパスの中でメインキャンパスとして位置づけられている Parnassus キャンパスが作られました。私はこの Parnassus キャンパスで約 4 年間勉強させていただきました。UCSF は 2008 年のニューズマガジンの調査で全米 No.7、西海岸で No.1 のメディカルセンターとして評価され、臨床だけでなく、基礎研究の分野においても 2008 年に NIH (National Institute of Health) から 44 億ドルに及ぶ研究費がもたらされ、全米で 2 番目に多く研究費を得ている機関としてランク付けされています。基礎分野の中でも 特に、Immunology/Infection は全米トップ 3 に評価されるほど、優れた教授陣を配しており、私が留学させていただいた Rosen 教室もその Immunology program に属していました。この Program は Department を超えて、Immunology という学問で結びついた各教室が、学生、ポスドクを教育し、免疫生物学のエキスパートを育てていくというプログラムで、毎週月曜日に招待したゲストスピーカーから最新の知見を講義してもらい、昼にはそのスピーカーがランチやコーヒーなどの軽食をとりながら学生やポスドクと雑談を通じて科学について話をし、また、毎週木曜日に Journal Club があり、時には教授、時には学生やポスドクが最新の雑誌から興味あるテーマについて複数の論文を皆にプレゼンテーションしてその内容について討論するというものです。また、毎週金曜日にはポスドクの研究発表会があり、毎回 2 名ずつ、自分の研究内容をプレゼンテーションして自分の所属する教室以外の教授やポスドク、学生などから幅広い意見をもらうという機会がありました。いずれの会も毎回 40 名以上の参加者からなり活発な討論が行われるため、各研究室で実験を行ったり論文を読んだりするだけでは得られない、様々な交流が出来、UCSF が得意とする AIDS や自己免疫疾患、喘息、移植といった様々な病態への知見が深まりました。</p> <p>Rosen 教室は、リンパ球のリンパ節へのホーミングという現象に重要な L-selectin という接着分子およびそのリガンドを発見した由緒ある教室です。L-selectin のリガンド認識に重要な修飾である硫酸化を発見し、近年は慢性炎症病態や癌における接着分</p>

子や硫酸化の役割に、研究の方向性がシフトしてきています。そのような中で私に与えられた研究テーマは、慢性関節リウマチ (RA)における L-selectin およびそのリガンドの役割についてでした。最初の一年はマウスの RA モデルの確立でした。マウスの RA モデルにはコラーゲン誘発モデル、KBN 血清投与モデル、自然発症の SKG マウス、同じく自然発症の TNF マウスなどなど多数ありますが、L-selectin の役割について検討するために、最も適したモデルを見つける必要がありました。RA は、ヒトでは発症から明らかな関節腫脹に至るまでに数年かかる慢性の病態であり、マウスにおいても、重症の炎症を呈するのに早くても 4 週間、モデルによっては数ヶ月かかるため、最も適したモデルを見つけるという作業は、とても時間がかかるものでした。マウスに関節炎を誘導して、数ヶ月待って評価をし、その結果使い物にならなければ、また次のモデルを検討する、と言う作業で、動物実験に対する倫理委員会がとても厳しく、一度にいくつものモデルをむやみやたらに同時進行させる、と言うことはできませんでした。2 年目には、1 年目に評価した RA モデルを、遺伝子欠損マウスと野生型マウスに誘発して、その病態を比較、検討することを行いました。関節炎をスコア化し臨床的な比較を行ったり、関節を病理組織学的に評価し比較したり、関節内の細胞を回収して免疫染色しファックスにて評価したりと様々な比較を行い、その結果、L-selectin のリガンドの硫酸化が関節炎における炎症浸潤に重要な役割を担っていることが明らかになりました。次に治療実験を計画しました。硫酸化そのものを選択的に抑える物質はありませんが、L-selectin のリガンド自体を認識する抗体を用いて、リガンドをブロックすることで炎症浸潤を抑制することを期待しました。治療実験には、既存の抗体を使うか、新たに抗体を作るか、という選択肢がでてきますが、既存の抗体はアイソタイプがラットの抗体しかなく、急性炎症など短期の病態にはこの抗体を使うことは出来るのですが、RA のように慢性的で数ヶ月にわたる病態への投与となると、異種の抗体では血清病を起こしてしまうため、同種で作られた抗体が必要となります。そこで、企業とタイアップして、まだ市販されていないマウスの抗体を治療実験に使わせてもらうことになりました。まだ作られたばかりの抗体であったため、まずは抗体を評価する必要があり、3 年目はこの抗体の評価に費やされました。そして、4 年目になりやっと治療実験を行うことが出来ました。結果は、期待していたとおりには必ずしも成りませんでした。その結果も含め、論文を作成し、現在、Rosen 教授と推敲し、近日中に投稿する予定でいます。

最後に私事ですが、4 年間の留学期間中に家族が増えて 5 人になりました。留学する 3 ヶ月前に臨床工学技士をしていた夫と結婚し、二人で渡米しましたが、渡米した年の冬に男女の双子を出産しました。双子の妊娠が分かった際には驚きと先行きの不安でいっぱいでしたが、Rosen 教授は大変喜ばれて (教授にも双子のお子さんがいらっしゃいます)、子育てと仕事の両立は大変だろうけれど頑張りなさいと励ましていただき、とても心強かったことを今でも覚えています。双子の出産はアメリカでもハイリスクととらえられており、先に述べた全米屈指の医療センターである UCSF の産婦人科で双子を出産しました。アメリカでは産休はなく、出産ぎりぎりまで働くのが一般的ですが、私の場合、双胎妊娠だったため 33 週で切迫早産となり自宅安静を医師より指示され (日本であれば入院安静だと思いますが)、安静の甲斐無く胎児の発育が悪かったことから、35 週で誘発分娩することになりました。医者として、医療センターを見学させてもらう機会はありませんでしたが、双子が未熟児でしたので 1 ヶ月近く NICU に入院し、患者として医療センターとスタッフを十分見せていただくことができました。重症の NICU では完全にチーム医療が行われており、これは日本

でも同じかと思います。日本との違いを最も感じたのは、保険会社のスタッフが病室に出入りしている点です。適正な医療が行われているのか、簡単にいうと、不必要な治療や不必要な入院期間がないのか、をチェックしているようでした。また高額の治療費にも驚かされました。1ヶ月近いNICUでの入院のうち、呼吸補助やUV照射などを行った最初の4-5日を除くと、残る期間はNICUの中でも大部屋で過ごし、体重が増えるのを待つ、という具合でしたが、二人合わせての請求額は日本円で3000万円以上でした。幸い大学で保険に加入していましたので、支払う必要はありませんでしたが、、、。このように、出産を通じて様々な経験をさせてもらい、それに加え、子育てを通じても様々な経験ができ、今、日本に戻って初めて文化や考え方の違いなどを痛感させられています。アメリカでは個々のユニークさをとても大事にしていますが、他人と同じでなくてはならないという日本の保育園での教育とは大きく違います。またアメリカでは2-5歳の様々な年齢の子供たちが混ざっていたので、上下の交流がありましたが、日本ではまだまだ縦割りというよりも、年齢別のクラス分けが多いようです。

主人は、当初、英語学校に通っていましたが、サンフランシスコから南へ30kmほど行ったPalo AltoにあるStanford大学の心臓血管外科教室(Dr.Miller)において、研究助手として羊や豚の心臓手術時の体外循環ポンプを回す仕事につく機会に恵まれました。日本からの留学してくる医師がいる由緒ある教室のようで、そこでの出会いや経験を生かすため、帰国後も循環器専門の臨床工学技士として愛知県循環器呼吸器病センターに就職し、現在に至ります。

最後に私の近況ですが、帰国後は、子育てをしながら、名古屋大学腎臓内科教室の関連透析施設に勤務させていただき、臨床のトレーニングに励んでいます。子育てが落ち着いたら、一般病院に勤務できればと思って頑張っております。

末筆ながら、貴財団からの助成金が留学1年目の生活の支えとなり、お陰様で不安無く研究に勤しむことができ、翌年からのアメリカリウマチ財団奨学金受賞の足がかりとなりました。本当にありがとうございました。