

日米医学医療交流財団 留学助成

A 項 研修報告書 ( 2008 年度 助成者)

作成日 2010 年 8 月 6 日

氏 名	中川敦寛
研修先機関名	Brain and Spinal Injury Center/ Department of Neurological Surgery, University of California, San Francisco (Neurotrauma Clinical Fellowship)
研 修 期 間	2008.7.29-2010.7.28
現在所属機関名	東北大学大学院医学系研究科
分 野	神経外科学分野
役 職	助教
	<p>2008 年 8 月から約 2 年間、University of California, San Francisco (UCSF) 脳神経外科および San Francisco General Hospital (SFGH) にある Brain and Spinal Injury Center (BASIC) の Neurotrauma Clinical Fellow として神経外傷分野のトランスレーショナルリサーチ、academic neurotrauma program に関する研修を受けてまいりました。</p> <p>神経外傷に関わらず、エビデンス (ガイドライン) に準じた治療を行ってだけでなく、臨床医の立場から実地臨床 (bedside) で持つ問題点や疑問点を基礎レベル (bench) に掘り下げ解決を試みる、逆に基礎レベルで得られた新しい知見を臨床医の視点からアレンジし、実地臨床に役立てていく双方向の” トランスレーション” を行うことにより医学の進歩、あるいは患者さんの転帰改善に貢献することはアカデミア (学) が貢献すべき重要な要素です。また、これらの基礎研究 (basic research) から臨床研究 (clinical research) の間にあるバリアーを橋渡しする薬物・バイオマーカー・機器・治療法やシステムの開発、臨床研究と実地臨床 (clinical care) の間にあるバリアーを橋渡しする community outreach を含めた教育、あるいはガイドラインの策定や質の保証 (quality assurance) による治療の標準化などに対していかに取り組むかはいずれも多くの施設で直面している問題であると思います。</p> <p>BASIC は神経外傷研究の進歩と患者さんの転帰改善の実現するために当時 UCSF 脳神経外科レジデントであった Geoffrey Manley 先生、Claude Hemphill 先生 (神経集中治療)、Linda Noble 先生 (基礎実験) が中心となり 2001 年に設立されました。現在では主任研究者 8 名を含む常勤スタッフ 50 名以上の大所帯となり、UCSF の神経外傷の研究面を担っています。これに対して臨床面をカバーするのが academic neurotrauma program になります。2 年間の留学期間中、基礎研究に大半の時間を割きながらも、両者に関わることにより神経外傷について多角的に勉強することができました。</p> <p>基礎研究では今回の留学を受け入れてくださり BASIC の Co-Director でもある Geoffrey Manley UCSF 脳神経外科教授の専門分野で、水のトランスポーターであるアクアポリンがさまざまな脳損傷モデルで果たす役割を <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> で検討を行いました。これまで私が関わってきた研究分野 (工学) とは異なる分子生物学、細胞生物学に触れることができたのは非常に貴重な経験でした。臨床研究としては、脳の自動調節能の評価を含めた重症頭部外傷のモニタリングの研究に関わりました。SFGH では重症頭部外傷症例に対しては原則全例において脳圧モニタリングとそれ以外の advanced neuromonitoring (内頸静脈酸素飽和度モニタリング、脳酸素分圧モニタリング、脳血流モニタリング) を行っており、ノウハウ、ピットフォールから臨床へのインパクトを自身の目で確かめてくることができました。また、SFGH は Neurologic Emergency Treatment Trial Network (NETT) のハブ施設でもあるために頭部外傷に対</p>

するプロゲステロンの効果を検証する ProTECT 試験を含めた多くの臨床試験が進行しており、とくに臨床試験の質をあげるために苦心しながらみなで解決している場面を見ることができたのが収穫でした。実地臨床では朝 6 時から始まる脳外科回診への参加からはじまり、救急隊を含めたプレホスピタルケア、救急救命室、手術、集中治療、一般病棟、外来から community outreach を含めた教育まで含む一連の治療のながれ (continuity of care) をそれぞれの専門スタッフと過ごす中で多くのことを学びました。基礎研究と臨床研究の間のトランスレーションに関しては、動物実験で得られた結果の解釈にヒントを得て、臨床における practice chance へと結びついた経験を聞いたことなどは今後いろいろな場面で生かせると思いますし、バイオマーカー (アクアポリンにおける遺伝子多型と臨床的に認められる浮腫との相関の解析)、バイオインフォマティクス (ベッドサイドモニタリングで得られる 20 以上の生理学的パラメータを統合的に処理し、患者の状態把握、治療方針決定における decision making をサポートするシステムの開発) などこれまでなじみのなかった分野についても勉強することができました。実地臨床と臨床試験の間の部分においても、質の保証 (モニタリングの施行率、あるいは各種パラメータの管理目標達成率が転帰に影響を及ぼす影響を検討) などやはりこれまでなじみのなかった分野について学ぶとともに、Nurse Practitioner、Clinical Nurse Specialist、Research Nurse などを含めた多くのサポートスタッフについても多角的に見聞を深めることができました。医療が社会から求められていくものは時代とともに形を変えていくわけですが、高齢者・保険未加入者・たらいまわし (diversion) の増加、スタッフの教育と質の向上といった問題はこれからますます顕著になり、対応が求められていく問題です。SFGH における「高齢者の神経外傷の現状解析」の課題で Co-Principal Investigator として倫理委員会の認可を得て検討を行った経験、保険に入れない患者さんたちが重症化してから ER に集中する傾向がますます顕著になる中でいかに diversion rate を下げるか、スタッフの教育と質の向上に職種の diversity を絡めてどのようにとりくんでいるかといった問題について病院管理者を含めた多くのスタッフと話し合えたことも貴重な経験です。

留学の中で大きく考え方が変わったものの一つは情報の共有と発信の重要性です。今回の留学期間はイラク・アフガニスタン戦争による blast wave injury がちょうど問題になった時期と重なり、私が 2001 年から継続してきた衝撃波による脳損傷モデルや研究手法に関心を寄せて頂き、Walter Reed Army Medical Center (WRAMC) および Institute of Research (WRAIR)、Brigham and Woman's Hospital をはじめとした施設の Grand Round、ドイツのマインツや California 大学本部で開催された Lawrence Livermore 研究所の物理学者との検討会、米国脳神経外科の 2 大会である American Association of Neurological Surgeons および Congress of Neurological Surgeons で口演の機会を頂きました。とくに NIH では Russell Lonser 教授に早朝から夕方まで 30 分毎に様々な分野の研究者とネットワークするスケジュールを組んでいただき、face to face の重要性を改めて認識することができました。そういった中で、留学施設の UCSF のみならず、Stanford、WRAMC をはじめとした諸施設の先生方と研究費申請や共著論文を出すことができましたし、社会のニーズ (blast という新しい形態の脳損傷の病態解明) を知るにより、これまで私が脳神経領域における治療のモダリティとして捉えてきた衝撃波を外傷研究として捉え、東北大のもつインフラ、技術と経験を生かす方向性を見つけるよい機会にもなりました。サンフランシスコを含むベイエリアには多くの日本人(研究者)が活躍しており、既に UC の研究者を中心とした Bay Area Seminar と Stanford の研究者を中心とした Life Science Japan があります。他分野の研究者と交

流できたことはこれから産官学の連携により神経外傷、医療工学研究を続けていきたいという希望をもつ私にとっては非常に刺激になりました。既存のネットワークだけでなく、多くの方々のお力添えを頂いて、参加者の研究や日常生活を発表することに主眼をおいた独自のネットワーキングのための懇親会を企画し、毎回 30 名以上の方に参加していただき、見聞を広げることができたのもよい経験です。

留学期間の中では学んだことを帰国後に実際に実践するための準備も多くの時間を使わせていただくことができました。私は 2001 年から約 2 年東北大学流体科学研究所で衝撃波の脳神経系領域への応用を目的とした医工学研究に従事してまいりました。この研究をきっかけに東北大学工学部の一端に触れるとともに臨床に直結する医工学に興味をもち、その後も臨床の傍ら新しい医療デバイス（200 ミクロン程度の細血管を温存下に（腫瘍）組織を切開・破砕するレーザージェットメス）の開発や生体から発生する温度帯にフォーカスし、従来の赤外線画像より長波長側（7-14 ミクロン）にシフトした赤外線画像システムの術中臨床応用を進める中で、現在では 50 名以上の産官学の研究者の方々とは何らかの形で連携させて頂くに至っております。サンフランシスコはシリコンバレーにも近く、夕方や休日を利用して気軽にシリコンバレーを訪れ、ベンチャー企業を訪問したり、セミナー、ネットワークにこの時期に参加できたことは大きなプラスになったと思います。これらで得た知見も踏まえ、将来的に BASIC に相当する研究者集団になり得るものとして帰国後に **Multidisciplinary Research Platform for Shock Wave and Brain Injury** を立ち上げに関わることができました。Academic Neurotrauma Program に相当する部分はまだこれからですが、留学中から東北大学脳神経外科教授富永悌二先生、Geoffrey Manley 先生をはじめ諸先生の御指導を頂きながら研究費申請、スタッフの確保を進めているところです。

BASIC のある SFGH は 1872 年に創立され、市内 Mission 地区 Potrero Hill の麓にあり、1915 年に建てられたレンガ立ての建造物と 1976 年に建築されたコンクリートの建築物がうまく調和しています。San Francisco・北部 San Mateo 郡（医療人口 150 万）唯一の level-1 外傷センターで、年間 3000 名の重症外傷の治療を行っています。SFGH（精神・慢性期病床含め約 600 床）の職員は約 5500 人ですが、1873 年から人材の派遣に対して教育・研究の場を提供する協定により 2000 人は UCSF 所属のスタッフ・レジデントです。Level-1 の指定を受けるには研究・教育も高い水準が求められますが、年間 80 億円以上もの予算を獲得しています。

2005 年より仙台市立病院、東北大学病院高度救命救急センター勤務と続き、神経外傷に興味を持ち出した折、神経外傷学会で来仙された Manley 教授にお会いし、今回の留学の話を受けたわけですが、こうした素晴らしい環境で素晴らしい仲間たちとともに勉強できたことは私にとって大きな財産です。

2 年間終わってみますと、もがき苦しんだこと、悔しかったこと、楽しかったこと、いろいろありますが、自分自身を振り返り、これから目指したいものを考えるよい機会となりました。また、私わがままなお願いを富永教授、Manley 教授、そして多くの先輩と仲間が温かい目で見守ってくださる中で自由に好きなことを勉強させていただき、すがすがしい気持ちで帰国の途に就くことができたように思います。

最後になりましたが、今回の留学に際し御支援を頂いた日米医学交流財団にはこころより感謝申し上げます。神経外傷、医療工学の分野で精進するとともに微力ではありますが、日米の医学交流にも貢献して参る所存です。今後とも御指導、御鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。