

東京大学 医学部
臨床研究者育成プログラム

春の研究報告会

平成23年4月23日(土)

於：入院棟 A 15階 大会議室

東京大学
臨床研究者育成プログラム事務局
Email: cr@umin.ac.jp

臨床研究者育成プログラム 春の研究報告会

平成23年4月23日(土)

於：入院棟A 15階 大会議室

タイムテーブル

	コース名	サブタイトル	担当	所属
13:00 - 13:05	挨拶		実行委員長 山本一彦	
13:10 - 13:25	Oncology Research Course	Oncology Researchへの招待	篠原明仁	血液・腫瘍内科
13:30 - 13:45	Critical Care Nephrology Course	集中治療における全身管理と血液浄化療法	土井研人	腎臓内分泌内科・血液浄化療法部
13:50 - 14:05	Metabolism Research Course	From bench to bedside to society; physician-scientistsが挑むmetabolismの世界によろこ	山内敏正 南学正臣	糖尿病・代謝内科
14:10 - 14:25	Geriatric/General Medicine Research Course	脆弱高齢者に対する緩和ケアについて	山口泰弘	老年病科
14:30 - 14:45	Clinical Neuroscience Course	Clinical Neuroscience Courseの成果発表 脳疾患研究の実際と応用	高橋祐二	神経内科
14:50 - 15:05	Philosophy and Method of Medical Science Course	臨床医学研究の思想と方法	真鍋一郎	循環器内科
15:10 - 15:25	Clinical Immunology Research Course	臨床免疫学がなぜ必要か	庄田宏文	アレルギー・リウマチ内科
15:30 - 15:45	Mental Health Research Course	2011年度Mental Health Research Courseの ご紹介	荒木 剛	精神神経科
15:50 - 16:05	Tissue Engineer and Reconstruction Course	組織再生と機能再建を目指す先端医療につ いてのコンソーシアム	田中 栄	整形外科
16:10 - 16:25	Surgery Research Course		佐藤彰一	肝胆膵・人工臓器移植外科
16:30 - 16:45	まとめ及び意見交換			
17:00 - 18:00	懇親会			

～Oncology Researchへの招待～

近年のがん研究・治療開発の発展はめざましいものがあります。分子標的薬の導入によるがん治療の発展はもちろんのこと、診断・病期の評価・治療効果の判定などに於いても分子生物学的手法による複雑・細分化が進みつつあり、私たちはがん診療のパラダイムシフトをまさに実感しています。

Oncology Research Course はがん研究に関連する臨床科（消化器内科、呼吸器内科、血液・腫瘍内科）が主催する少人数コースです。がん研究の最新の知見（がん幹細胞、微小環境、エピジェネティクス等.）、トランスレーショナルリサーチ、臨床研究の実際に触れながら、今後の腫瘍学の展望について一緒に考えていきたいと思えます。

・抄読会

週一回を基本として、消内、呼内、血内でローテーションで開催しています。昨年は教員がテーマを用意しましたが、2011年からは昨年度から継続参加の学生さんを中心に自身でテーマを用意してもらい抄読会を行います。

< 今年のテーマ（一部抜粋） >

- ・ 消化器がんとエピジェネティクス
- ・ 肝炎から肝癌へ至る病態の解明と治療法の開発
- ・ iPS 細胞とがん治療開発
- ・ 白血病幹細胞
- ・ Gefitinib or Carboplatin-Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma
- ・ EGFR-TKI resistant mutation in non-small cell lung cancer

・ 学術活動への参加・実習

抄読会と平行して、参加学生・研修医の希望に応じて研究室の見学、研究活動への参加、学会発表のサポート等を行っています。2010年度は American College of Physician (ACP) の日本国内セッションでのポスター発表、flow cytometry によるマウス造血幹細胞解析実習、各種国内学会への参加を行いました。

今回の研究報告会では ACP の国内セッションで下記のポスター発表をして頂いた学生さんに活動報告をして頂きます。

Primary CNS lymphoma of Burkitt type

Mariko Takeuchi, Yasuhito Nannya MD, and Mineo Kurokawa MD
Department of Hematology & Oncology, University of Tokyo

Critical Care Nephrology Course は、集中治療領域における体液・循環を中心とした全身管理の実際を学習するとともに、主に急性腎障害（AKI）・血液浄化療法に関する臨床研究を行う。General な知識が要求される Critical Care と Specialist としてのアプローチが要求される Nephrology が融合した、集学性（multidisciplinary）の高いコースである。

1) テキスト輪読会（月 1～2 回）

テキストブックから 1～2 章ピックアップして、その内容を理解する。集中治療部の医師も出席し、臨床現場の生の声がダイレクトにフィードバックされる点がユニークである。質疑応答も気軽にできる自由な雰囲気の中で行われることも強調したい。学生の出席を最優先とし、平日午後 5 時以降に開催する。

2) 集中治療部研修医対象のレクチャーへの参加（週 1 回）

集中治療における病態生理・疾患を 3 カ月にわたって、週 1 回の頻度でランチタイムに行われる研修医対象のレクチャーに参加することが可能である。学生の参加は自由であり、強制されるものではない。

3) 集中治療部における電解質異常・腎障害についてのケーススタディ（オプション）授業・ベッドサイド実習のない時期に ICU 症例を担当教官と回診（1 週間程度）、各症例の問題点および治療方針についてディスカッションする。

4) AKI・血液浄化に対する疫学研究（個別実習）

2010 年度は国際 AKI 観察研究である AKI-EPI study に参加、学生が主体となりデータ登録を行った。2011 年度にも新たな多施設共同研究（University of California, San Diego）に参加する予定である。

5) 敗血症・AKI 動物モデルを用いた基礎研究（希望があれば対応可能）

From bench to bedside to society ;

physician-scientists が挑む metabolism の世界によろこそ

遺伝素因と環境因子の相互作用による異所性脂肪蓄積や虚血、酸化ストレス・小胞体ストレス等の細胞内ストレスの異常、慢性炎症等と臓器連関の破綻等に伴って発症するメタボリックシンドロームや糖尿病、CKD、心血管疾患などの生活習慣病に興味を持つ学生・研修医を対象としたコースです。糖尿病・代謝内科、循環器内科、腎臓・内分泌内科、老年病科が参加しています。

遺伝子改変マウスやヒト組織サンプルを用いたトランスクリプトームやプロテオーム解析に加えて、遺伝素因を解明しようとするゲノミクス研究、並びに環境因子を解明しようとするエピゲノム研究やリポミクスを含めたメタボロミクス研究が近年、急速な発展を遂げており、多因子疾患のため、その原因解明がこれまで困難であった生活習慣病の発症・増悪の分子メカニズムを解き明かせる時代が今まさに到来しようとしています。これらの実現には、生化学や分子生物学、発生工学等の基礎医学や、莫大なデータを適切に取り扱って処理・解析する統計学や数学も必要ですが、Diseases あるいは Patients を鋭く観察して深く洞察する臨床家としての力も、解析技術が発達した今だからこそ、より重要になってきていると考えられます。

これらの背景から、複数の部門がコンソーシアムを形成して医学生や研修医などに、生活習慣病の臨床・研究について系統的な教育・研修の機会を提供する本コースは有用と考えます。このコースへの参加をきっかけに、今後の生活習慣病の研究・医療にともに携わって頂ける方が出てくれればと思います。このコースは抄読会と若手研究者のデータクラブを基本としていますが、希望に応じて、研究への参加なども行っています。皆さんの積極的な参加をお待ちしています。

ー脆弱高齢者に対する緩和ケアについてー

Geriatric/General Medicine Research Course の活動のひとつとして、2010年7月17日から18日にかけて、“高齢者医療における緩和ケア脆弱高齢者に対する質の高い医療の実現へ向けて”と題する講演会を聴く機会をえた。当院老年病科教授大内先生らの講演に加えて、米国にて老年医学、看護学を専門として活躍する二人の先生、Nathan E. Goldstein 先生(Mount Sinai School of Medicine)と Mary T. Ersek 先生(University of Pennsylvania School of Nursing)の講演を聴き、高齢者の脆弱化 frailty の概念と脆弱高齢者に対する緩和ケアモデルに関する講演を聴講した。印象的なセンテンスを軸に、この講演の一部を整理して発表したい。脆弱化とは、筋力低下、体重減少、活力の低下、身体活動の低下、緩慢な動作を臨床像とし、**a diminished capacity to withstand stress that places individuals at risk for adverse health outcomes** 「健康状態悪化のリスクにつながりうる様々なストレスに耐える能力の減退」としてとらえられる。That sense you get that something isn't going well but you just can't figure out what it is. 何かうまくいっていないという考え方では、脆弱化が何であるかを理解することはできない。慢性の低栄養、サルコペニア、エネルギー消費量の減少をまわる悪循環と、それらに関わる種々の因子が関与しながら脆弱化は進行する。自分の患者さんの脆弱化を疑うところから、緩和ケアは始まる。

～Clinical Neuroscience Course の成果発表脳疾患研究の実際と応用～

神経内科においては、ハンチントン病を題材に、2週に一回、計13回の抄読会を行った。ハンチントン病の原著に始まり、症候学、病理、薬理、生理、画像、分子遺伝学、細胞生物学、モデル動物、治療研究に至るまで、原因不明の難病である神経変性疾患の解明と克服に向けた研究とについて系統的に学んだ。各抄読会においては、担当の学生が論文の内容を紹介し、各分野を専門とするスタッフによる指導および参加者による討論を行った。さらに、発表内容と関連して、当科で現在行われている研究の一端を紹介した。

抄読会に加え、参加者のM1学生が、常染色体劣性遺伝性ミオクローヌステんかんの家系における原因遺伝子同定を目的とした研究を行った。本家系の連鎖解析によって得られた候補領域には既知のミオクローヌステんかんの疾患座位は存在せず、新規原因遺伝子の存在が考えられた。候補領域に存在する遺伝子の中で、チャネル遺伝子および神経伝達物質関連の遺伝子を抽出し、それらの遺伝子の全エクソンを直接塩基配列解析法で解析した。本研究の成果は2011年4月に開催された米国神経学会の演題に採択され、Epilepsy poster discussion sessionにおいて発表する機会を得た。

脳神経外科においては、週3回ある脳神経外科カンファレンスのいずれかに参加していただき、特に当教室で力を入れている脳神経外科疾患の3次元画像を、実際の臨床手術においていかに運用しているかを追体験していただいた。

ー臨床医学研究の思想と方法ー

主催 循環器内科、医療情報経済学、疾患生命工学センター、臨床疫学研究システム学、健康医科学創造講座、ユビキタス予防医学講座、新領域創生科学研究科、理学系研究科、東大病院がんセンターボード

責任者 永井良三（循環器内科） nagai-tky@umin.ac.jp

調整委員 真鍋一郎 manabe-tky@umin.ac.jp

【コースの概略】

研究者として生きるためには科学・医学思想の系譜と科学的方法を学ぶ必要がある。かつて自然学の一部であった科学が独立した経緯や医学と科学の関係を理解し、「知るとはどういうことか」を自分なりに考えることが重要である。その上で臨床医学研究のめざす方向、研究の構造、抱える問題点について、少人数による講義と討論を16回にわたり行う。すべての講義で永井がモデレータ役を務める。対象は5名程度。

- 1) 医学史と医学研究の考え方 永井良三（循環器内科）
- 2) 東大医学部の歴史と日本の近代化 永井良三（循環器内科）
- 3) 科学哲学史 真鍋一郎（GCOE）
- 4) 統計学・疫学の歴史と考え方 山崎力（臨床疫学研究システム学）
- 5) 判断と意思決定における情報論
大江和彦（医療情報経済学）、今井健（疾患生命工学センター）
- 6) 医療情報学 大江和彦（医療情報経済学）
- 7) 医学研究政策と医療政策 橋本英樹（公共健康医学専攻）
- 8) 臨床疫学データの読み方 山崎力（臨床疫学研究システム学）
- 9) 臨床データベースの構築 興梠貴英（健康医科学創造講座）
- 10) ゲノム医学 森田啓行（健康医科学創造講座）
- 11) 臨床医学における分子生物学 真鍋一郎（GCOE）
- 12) 質量分析法による蛋白分析と臨床応用 鈴木享（ユビキタス予防医学講座）
- 13) 生体分子イメージング 西村智（循環器内科）
- 14) 分子生理学とシミュレーション科学 杉浦清了（新領域創生科学研究科）
- 15) 癌ゲノム 小川誠司（がんセンターボード）
- 16) 構造生物学と創薬 濡木理（理学系研究科）

ー臨床免疫学がなぜ必要かー

今年度、Clinical Immunology Research Course では、皮膚科・アレルギーリウマチ内科協力のもとで、参加学生・研修医の臨床免疫学への理解を図るべく、論文抄読会を軸に、国際免疫学会への参加、実験室での実験講習などを行った。疾患としては関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、乾癬などを対象として、Nature, Science をはじめとしたトップジャーナルの最新の重要な論文を読み、自己免疫疾患の発症機序・病態に関する理解、免疫学のトピックに関する理解、および臨床免疫学の実験手法や図の解釈などを含め、独力で英語論文を理解することを目標とした。幸い参加学生の意欲は高く、当初の目標を高いレベルで達成できたのではないかと考えている。

臨床免疫学の必要性は年々高くなってきている。ひとつには、免疫学の成果が続々と臨床応用され、免疫学の知識を基にした臨床が行われるようになってきている点である。具体的には生物学的製剤や小分子化合物による分子標的療法は、関節リウマチ、乾癬など各種の自己免疫疾患に対して高い有効性を持つことがわかってきている。また、これらの分子標的療法の臨床応用は、ある意味ではヒトにおける薬剤治療研究に他ならないが、その結果として、新たにヒトの疾患とその病態についてわかってくることもでてきている。例えばマウスモデルでは有効であると考えられる分子標的が、ヒトでは有効性が明らかにできない事例などを通して、ヒト疾患に関する免疫学的知見が新たに積み上げられるケースもある。同じく重要なことには、マウス免疫学とヒト免疫学の相違点が挙げられる。臨床免疫学では、ヒトおよびヒトの疾患を対象とした免疫学が扱われるが、マウスとの相違点は常に問題となり、研究されるべき点である。今回の報告会では、臨床免疫学の重要性について実例を交えながら説明する。

「No health without mental health」(Lancet, 2007) との標語に代表されるように、からだの健康とともにこころの健康を育み、守ることは、国民一人一人の大切な権利であり、国家全体の幸福度を高めるために必須である (Nature, 2008)。精神疾患は社会的損失が甚大であり、その克服は国家的課題である (Nature, 2010)。一方、身体疾患患者は精神保健的問題を合併する頻度が高く、身体疾患患者の QOL 向上とその疾患自体の予後のためにも精神医学・心身医学的介入が有用である。このような全人的医療の達成には、こころの健康に関する医学教育が欠かせない。

こころの健康に生物学的、心理学的、社会医学的などの多面的な観点からかかわる優れた臨床研究者を育成するために、学際的分野の教員からなるコンソーシアムを形成し、医学生の方々と共に未来型のメンタルヘルス、ひいては未来型の医療について洞察を深めていきたい。

2010 年度に関しては、まず初回に学生さんの興味やニーズをお聞きしたうえで全員に mentor をつけて、継続的に followup する体制を整えた。情報提供の方法としては、第一に、メーリングリストを活用し、様々な教育的な講演などの案内を頻回に流した。第二に、mentor を通じて、研究室への出入り・勉強会への参加を可能にした。

毎月 1 回土曜日の 15 時から全体の meeting を開催し、参加教室の紹介、教育的講演、JournalClub を行い、講演に関しては、学生さんの希望に基づく講師を依頼した。後半には Lab tour も行い、教官も楽しみながら、研究室を訪問した。

このようにして、学生さんの希望に基づいた教育的なコースを開催し、今年度はさらに発展させていければと考えておりますので、是非ともご参加ください。

～組織再生と機能再建を目指す先端医療についてのコンソーシアム～

様々な臓器や組織に対する不可逆的な損傷に対するアプローチとして、ティッシュエンジニアリングに代表される再生医学は新しい医療の可能性として現在大きな注目を集めています。それと同時に人工関節などの人工材料を用いた組織の再建は、ナノテクノロジーをはじめとしたマテリアル工学の急速な進歩とあいまって大きな発展を遂げ、長期間にわたる臨床的成功をおさめています。また脳や脊髄損傷のような不可逆的な神経損傷に対して、神経の可塑性を促進することによって身体機能の回復をはかる治療として、リハビリテーションは大きな期待を集めています。本コースは組織再生や形態・機能再建、運動療法による神経可塑性の回復などに興味を持つ学生を対象に整形外科、顎歯科、リハビリテーション科、ティッシュエンジニアリング部が中心となって結成されたコンソーシアムです。

本研究報告会ではこれらの分野における基礎研究や臨床応用の現状を学ぶとともに、実際に東京大学で行われている試みも紹介したいと思います。また昨年の本コースに参加してくれた学生さんに Dupuytren 拘縮という興味深い整形外科疾患についての研究発表もしていただく予定です。この発表が皆さんが組織再生、機能再建に興味を持つきっかけとなってくれれば幸いです。

