

「地域に支えられ、世界に挑戦する」滋賀医科大学

SHIGA IDAI NEWS

Vol.

9

2006 WINTER

発行月：平成18年1月

発行：滋賀医科大学

<http://www.shiga-med.ac.jp/>

SPECIAL TALK 巻頭対談.....2

21世紀に残された最大の謎 「睡眠」

をめぐる研究について

大阪バイオサイエンス研究所理事長 早石 修 / 滋賀医科大学 学長 吉川隆一

FLASH NEWS.....6

多角的・包括的な睡眠問題解決をめざす

『眠りの森』健康サービス事業

『眠りの森』健康サービス事業の現状と展望.....9

滋賀医科大学 睡眠学講座教授 宮崎総一郎

SPECIAL ARTICLE.....10

眼科学講座 網膜硝子体疾患の外科的治療

滋賀医科大学 眼科学講座教授 大路正人

SPECIAL ARTICLE.....12

疫学調査 ERA-JUMP ～動脈硬化(冠動脈石灰化)の日米比較

滋賀医科大学 社会医学講座教授 上島弘嗣

TOPICS.....14

一般市民参加型全人的医療教育プログラム ご寄付(奨学寄附金)のお礼

睡眠の森
睡眠の森
睡眠の森





大阪バイオサイエンス研究所理事長

早石 修

21世紀に残された最大の謎 「睡眠」 をめぐる研究について



滋賀医科大学学長

吉川隆一



滋賀医科大学精神医学講座教授

大川匡子

滋賀医科大学に日本ではじめての睡眠学講座が開設されて1年半、眠りの森事業とともに大きな社会的反響が寄せられている。

今回は、大阪バイオサイエンス研究所理事長の早石修氏をお迎えして、生命医学への尽きせぬ興味と生化学研究のおもしろさ、そしてライフワークとなった睡眠の研究について、吉川隆一学長と精神医学講座の大川匡子教授がお話をうかがった。

『にぎり飯より柿の種』 恩師の一言で基礎医学研究の道へ

吉川 本日は医学界の重鎮、日本だけでなく世界に誇れる功績を築いて来られました早石修先生をお迎えして、眠りの医学をテーマに対談をさせていただきたいと思えます。

まず、なぜ先生が医学の道へ進まれたのかということからお聞かせ願えますか。

早石 私の父は明治15年生まれで現在の宮津市の出身ですが、アメリカで医学を学びたいと単身渡米し、メリランド州立大学を卒業してサンフランシスコの近くで開業しました。私はカリフォルニアで生まれたのですが、その後父はドイツのロベルトコッホ研究所へ移ってさらに医学研究に取り組み、大正12年に日本へ戻って大阪で開業しました。

父はとても進歩的で自由な考え方の人でしたので、日本に帰ってからもつねにアメリカの最新の医学情報に注目していましたし、食卓でもアメリカの医学事情が話題に上るような家庭でした。そんなこともあって、決して父に医師になれと言われたわけではありませんが、家庭の雰囲気の中で自然に医学への道を志すことになりました。

大阪大学の医学部に進学しましたが、戦中のことで昭和17年に卒業して22歳で軍医として海軍に入隊して、終戦を北海道で迎えました。大阪に戻ると一面



焼野原で、船場にあった自宅もなくなってしまったので、父の郷里に帰って開業医になろうと思ったのですが、大阪大学微生物研究所で研究に従事することになったのは、恩師谷口腆二先生の「にぎり飯より柿の種」ということばでした。「今現在のことより5年、10年先のことを考えなさい」という意味で言われたのですが、この一言が人生の分かれ目になりました。

吉川 今、教育の荒廃ということも言われますが、将来を見越した谷口先生のことばはまさに教育の原点であると思います。また、お話をうかがっていますとお父様の影響が強かったようですね。

早石 父は「ああしろ、こうしろ」ということは言いませんでしたが、小さい頃から父の姿を見て育ち、自然に影響を受けたと思います。今でも私はオーソドックスな考え方でなく、失敗してもいいから、いいことはなんでもやってみようという冒険的なところがありまして、時々友人からドンキホーテと評されるのですが、そういうところは父の考え方ややり方から自然と身についたものだと思います。

吉川 自分の姿を見て学べという育て方をされたのでしょね。日本では医学部を卒業するとほとんど臨床へ行って、基礎医学へ行く人が少ないのが悩みの種ですが、先生が一生基礎研究の道を歩まれることになったのには、なにか先生を引き付けるようなものがあったからですか。

早石 世の中には不思議なことがたくさんありますが、私は好奇心旺盛な人間で、生命現象の不思議、特に人間の生命の仕組みのおもしろさに魅せられたというのが基礎研究の原点になりました。

人それぞれの道があつて、病気を治すことを使命と考えることはたいへん崇高で重要なことだと思えます。

私は自分の好奇心を満たすというところで研究に入つて、追いかけていく内に50年、60年経つてしまいま

すが、今でも特別嘱託研究員という立場で研究を行っています。

「京大を日本の生化学のメッカに」 優れた研究者を育てた”早石道場“

早石 戦後、何もない状況で研究室に入つて、当時、毎日本を読んでみんなでセミナーをするという日々でした。ところがある日、阪大の名誉教授だった古武弥四郎先生が貴重なトリプトファンを何かの研究に使つてほしいと持つて来られました。とはいえ、設備機器も薬品も何もない中で何ができるかと考えた時に、「ある物質の水溶液に土を混ぜると土の中のバクテリアが化合物を分解してめずらしいものを作る」という実験が外国の雑誌に出ていたことを思い出しました。

さつそく実験を行つてみると、トリプトファンを分解する微生物が確認できて、それを純粋培養して分解経路を調べてみると、新しい代謝経路があることがわかりました。あるところまでは古武先生が調べられた経路と同じでしたが、そこに働いている酵素を取り出して性質を調べてみると、今まで知られていない新しいものであることがわかりました。そしてさらに研究を進めると、たいへんめずらしい酵素であることが判りました。

英語で論文を書いて、日本生化学会の科学雑誌「Journal of Biochemistry」に発表したところ、ウィスコンシン大学酵素研究所のグリーン所長の目にとまり、昭和24年に招聘されてアメリカに渡ることになりました。

その後、アメリカ国立健康研究所(NIH)のDNAの研究でノーベル賞を取ったアーサー・コーンバーグ教授から声がかかり、NIH、ワシントン大学を経て、再びNIHの毒物学部長として自分の部門を持つて研究できるようになり、日本で発見した酸素添加酵素を実証する研究に取り組みました。その頃は生物の酸化

は酸素が加わるのではなく、水素がとれるという脱水素学説が定説だったので、私はそうじゃなくて酸素が実際に化合物の中に入つていく酵素があるという学説を唱えていました。NIHで重酸素を用いて質量分析計を使つての実験で、酸素が実際に化合物に入るということを実証しました。後にいろいろな賞をいただいた酸素添加酵素の発見で、今年で50年になります。

その後、京都大学を日本の生化学のメッカにしてほしいというたいへん熱心な依頼を受けて日本に戻り、大学で後進の指導に当たるようになったのは昭和33年、38歳の時です。それから約25年間で、500人を越える人材が私の元を巣立ちました。





吉川 先生はアメリカで10年間過ごされて、早くから学閥などの垣根のない環境で研究を実践して来られたことと思います。また、研究の喜びや魅力を早い段階で体験されたのではないのでしょうか。

早石 私は平々凡々の人間ですが、考えてみますと運が良かった、よい先生やよい先輩や協同研究者との出会いがあったと思っています。

京大では、早石道場、と呼ばれるランチセミナーを毎日開いて、教師も学生も平等な立場で、実際に研究に役立つディスカッションを行いました。それが評判になって医学部以外の理学、農学、工学、薬学部からも若い研究者がたくさん集まって来ました。

講義でも、医学部の学生だけでなく広くライフサイエンスをめざす学生の興味を引き出すような講義をしたと考え、いろいろ手を尽くして、映像を見せたり患者さんを招いたりして工夫を重ねました。講義の後には質問を受けるようにしたり、放課後でも休みの日でも教授室をオープンにして、学生を受け入れるようにしました。

吉川 本学でも改革に取り組み、学生自らがやりたいことを選んで自主的に取り組めるようにしています。例えば、夏休みを利用した海外自主研修なども実施しています。毎年10名ほどの学生がアメリカ、カナダ、ヨーロッパなどへ行っています。出来るだけ学生たちの視野を広げる機会を増やしていきたいと思っています。

「やっと小さな山を越えたところ」 望まれる睡眠研究の進歩

吉川 酸素添加酵素の流れもあると思いますが、眠りの研究に取り組みることになったいきさつについてお話しいただけますか。

早石 酸素添加酵素の一種、サイクロオキシゲナーゼ

で合成されるプロスタグランジンは、体のあらゆる細胞の中にあつて大事な働きをしているのですが、調べてみると脳の中にはプロスタグランジンD₂が多いということがわかり、プロスタグランジンD₂は脳神経細胞に対して何か特有の働きがあるのではないかと考えました。

そして、プロスタグランジンD₂をラットの視床下部に注入してみると、ラットが眠り始めて眠りに関係があることが判りました。東京医科歯科大学の井上昌次郎先生と共同で、睡眠を定量する方法でラットを使っているいろいろ調べてみると、微量のプロスタグランジンD₂が生理的睡眠を引き起こすことや、脳の中に睡眠ホルモンと言ってもいいプロスタグランジンD₂の合成酵素があることがわかりました。

とはいえ、睡眠は21世紀に残された最大の謎の一つで、たとえばノンレム睡眠とレム睡眠はなぜあるのか、どうしてスイッチされるのかさえまったくわかっていません。20年前にこの研究を始めた時、20年後には一山越えると思っていきましたが、まだ小さな山を越えただけで、これから何十年かかるかわかりません。若い人の中で、こういうまだ手がかりもない大きな問題に挑戦してくれる人があつてもいいと思っています。

睡眠の異常というのは、この10年から20年の間に認識されてきて、文明社会の5人に1人、あるいは4人に1人は睡眠に問題があると言われています。アメリカでは「Wake up America」という名称で睡眠の研究促進を図る法案が国会に提出され、NIHに睡眠研究センターが設置され、この10年くらいに欧米では睡眠の専門医やクリニックが増えました。睡眠学講座というのでなければいいと思っていましたところ、幸い滋賀医大に講座が開設されて大川教授が強力に推進されることになりましたが、これは外国でもあまり例がないことで、世界でも初めてではないでしょうか。

大川 講座としての設立は世界で初めてのものだと思います。

※「レム睡眠」「ノンレム睡眠」について

睡眠の状態は脳波の現れ方から「レム睡眠」と「ノンレム睡眠」に分けられる。

レム睡眠(急速眼球運動: Rapid Eye Movementを伴う眠り)では、その名の由来とおりまぶたの下で時々眼球が動くことがあるが、筋肉の緊張はゆるみ、体はぐったりとしている状態である。大脳の活動は比較的活発で、夢を見るものもこの時期である。これは大脳の未発達な生物の眠りに似た「古い型の眠り」といえる。

他方、ノンレム睡眠では身体の筋肉の緊張は保たれているが、大脳は休息状態で、脈拍・血圧・呼吸も安定している。これは大脳の発達とともに獲得された「新しい型の眠り」といえる。また、この時期には成長ホルモンの分泌や蛋白同化がさかんに行われている。このようなレム睡眠とノンレム睡眠は、約90分1セットになって一晩の睡眠の間に交互に繰り返しながら5〜6回現れる。

吉川 睡眠科学の研究の進歩、社会の変化という背景で、講座を作らせていただきました。大川先生は精神科が専門で、耳鼻科が専門の教授を迎えられたことは、ひじょうに見識あることと思います。これまでの反響はいかがでしょう。

大川 やつと1年半経つたところで、本来は基礎研究と医師に対する教育を重視したいと考えていましたが、まだそこまではいつてません。大学に睡眠専門クリニックを開設しましたので、多くの患者さんが滋賀医大に来られるようになり、今は臨床面を重視したり方になっていきます。これまで、どこを受診すればいいかわからなかった患者さんが全国から来られています。そういう面ではずいぶん反響が大きいと思います。

早石 滋賀医大が先鞭をつけられたことで、その後相次いで愛知、筑波、東大に講座ができました。睡眠研究に関して、日本は後進国のように感じていたのですが、睡眠学講座開設については世界中どこで話をしてもみなびつくりしています。さらに京都にサテライトクリニックを開設されたり、英文の睡眠雑誌を発売され、また「眠りの森」プロジェクトなど滋賀医大は文字通り日本における睡眠医学のメッカになっておられます。

大川 雑誌に掲載される3分の1は外国から寄稿され



た論文です。

吉川 経済産業省の助成金をいただいて、眠りの森事業の活動をスタートさせて、人材育成、教育にも力を入れていきます。社会的反響として大きなものがあるのではと期待しています。

大川 「眠りの森」というプロジェクトは、睡眠が健康の元であるという考え方で、よい睡眠をとり睡眠障害を未然に防ぐことで健康を守ろうという試みです。市民のみなさんがたいへん関心を示してくれていますが、プロジェクトでは睡眠関連の企業が参加してよりよい睡眠をとるための産業を推進したり、睡眠についての知識を持ってもらうために市民を対象にした公開講座も開催しています。

また、生活習慣を直すだけで睡眠の問題が解決するケースもあることがわかっています。医師の診察を受ける前に、生活習慣などについて適切な助言を行えるような、睡眠に対する知識を持ったコンサルタント（睡眠指導士）の養成も始めています。

吉川 私は糖尿病が専門ですが、やはり生活習慣による部分が大い病気です。21世紀の健康保持を考える時、生活習慣をいかに上手にコントロールするかが大きな課題です。睡眠障害はかなりの部分が生活の乱れによって起こると考えられます。健康維持のために、今後睡眠をどのように捉えていくことが大切でしょうか。

早石 社会的、経済的にも睡眠はとても大切であるにもかかわらず、水や空気のようにあまり重要視されていませんでした。医師はもとより看護師や、市民に対してもこれまでほとんど睡眠について正しい教育が行われていませんでした。医療教育の中に睡眠の授業を一コマでも入れることが必要だと思います。

一方で、睡眠の基礎医学についてあまりにもわかっていないため、正しい診断や根本的な治療ができないのが現状です。睡眠研究の進歩が望まれるところです。

「大学は学生をインスパイアするところ、感動をあたえるところ」
良きリーダーは学生にやる気を起こさせる

吉川 先生はアメリカで10年過ごされて、そして日本に戻られてからは独自の教育システムでたくさんのお優れた人材を育ててこられました。今医学教育の現場にアメリカなどから新しい制度が断片的に入ってきたりしていますが、研究者養成も含めて新たな日本の医学教育はどういう道を進むべきか、お考えをお聞かせいただけますか。

早石 今、日本の教育は、ゆとり教育をしろうかと思うと、きちんと教えるべきだという意見も出てひじょうに揺れています。制度というのはどう作ってもどこか欠点があるものだと思います。制度を作ることも大切ですが、私がつくづく思うのは、教育は教育する人の心がまえというのがもつとも大切ではないかということだと思います。

私はかつてNIHのアーサー・コーンバーグ教授のもとで、単なる文献の紹介のような知識の切り売りではなく、ある論文を批判的に読んで日々の研究に役立つ実践的なディスカッションをして、それをまたやり返す、丁々発止と一生懸命になつてやっていたことを、ランチセミナーと称して日本に導入しました。

それから、もう一つはエール大学のウインターニッツ教授が、「大学はものを教えるところ、インストラクションをあたえるところではない。大学は学生に感動をあたえ、やる気を起こさせることです」ということを言われました。私はそれを英語で書いていつも教授室に置いていました。そして興味を持たせる講義、セミナー、対話をするように努力しました。

私がいた10年間に、アメリカでも教育の制度はずいぶん変わりました。どんな制度を作るのもいいけれど、学生の気持がわかる良きリーダーが若い人を刺激して

学問に興味を持たせ、学生にやる気を起こさせるような教育をすれば、制度がどうであれ、若い優秀な研究者がたくさん出てくるのではないのでしょうか。

吉川 たいへん示唆に富んだご意見をいただきありがとうございます。

睡眠研究はまだまだこれからの分野ですが、ますますお元気で、この難題を解決するためにますますお力を発揮され、ご研究の成果を社会に還元していただくよう期待しています。

早石 滋賀医科大学は睡眠学に先鞭をつけられるなど、新しいユニークな試みに取り組んでおられますが、ますます特色ある大学、活力ある大学となることを期待しています。

吉川 本日はほんとうにありがとうございました。

早石 修 プロフィール

1920年米国カリフォルニア生まれ、'42年大阪帝国大学医学部卒業、同助手を経て'49年渡米。ウィスコンシン大学付属酵素研究所、カリフォルニア大学細菌学教室、米国国立健康研究所、ワシントン大学医学部助教授、米国国立健康研究所毒物学部長。
'58～'83 京都大学医学部医化学教室教授、その間大阪大学教授、東京大学教授を併任。
'83～'89年大阪医科大学学長、
'87～'98年大阪バイオサイエンス研究所所長、
'98年同名所長、'04年より同理事長。
日本学士院賞、文化勲章、勲一等瑞宝章など国内外の受賞多数。

対談を終えて早石先生は色紙に次のようなことばをしたためられました。

「運・鈍・根」

先生の人生観を表すことばとして折にふれ使われるもので、良き師と良き協力者に恵まれた「運」によってこの道を歩み続けたこと、時間も手間もかかる生化学の研究を続けてこられたのは、少し「鈍」い刀と尽きることのない探求心・「根」気があったからこそという思いが込められています。また、もう一つの「素心深考」はしばしば若い研究者に贈ることばとして使われるということです。

多角的・包括的な

睡眠問題解決をめざす

『眠りの森』健康サービス事業



平成16年4月1日に、睡眠医療と関連領域の研究、教育、診療を目的とした日本で初めての「睡眠学講座」が本学に開設されて話題となったが、平成17年度経済産業省の電源地域活性化先導モデル事業として『眠りの森』健康サービス事業がスタートすることになった。

本学のほか、立命館大学、龍谷大学、滋賀大学や、県内にある睡眠分野に実績やノウハウを有する企業と協力して、滋賀県や大津市、草津市などの協力による『眠りの森』の取り組みについて、その目的や事業の概要などをレポートした。

産学連携で眠りにかかわる 健康サービス事業を創出

高度に産業化されて24時間型社会に変貌しつつある現在、日本人の睡眠時間は短縮する傾向にあり、国民の5人に1人は快適な眠りが得られず、20人に1人は過去1ヵ月間に睡眠薬を服用している。睡眠不足や生活リズムの乱れは生活習慣病の発症要因の1つと考えられていることから、睡眠の量と質の確保、

生活リズムの適正化が重要な課題となっている。

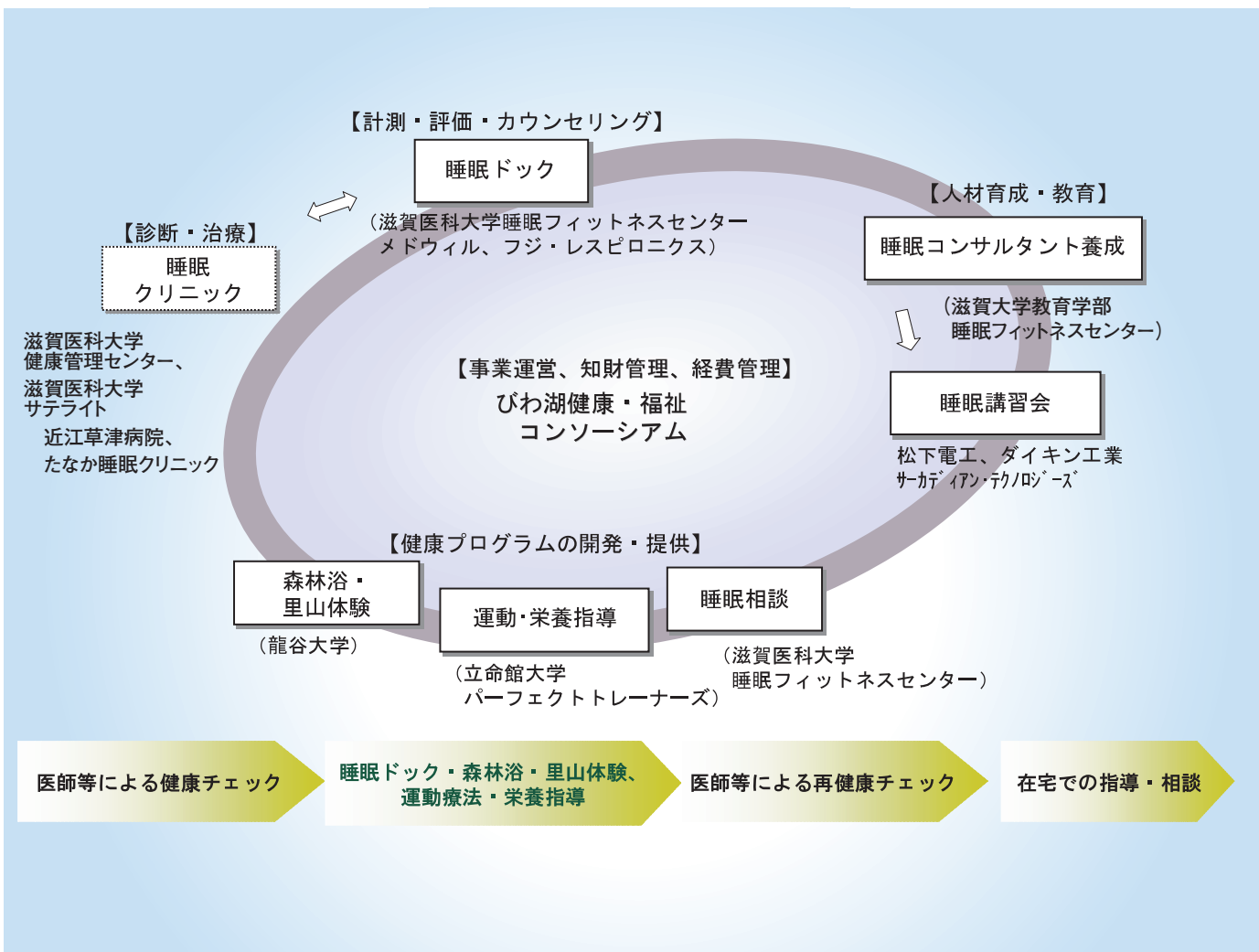
『眠りの森』健康サービス事業は、市民が睡眠と健康に関心を持ち、自らの努力で良い睡眠と、その結果として得られる健康を維持する社会を作ること、を事業の目的に、睡眠にかかわる新たな健康サービス事業の創出をめざしている。

この事業は、森林や里山などの自然に恵まれた「びわこ文化公園都市」にある、本学のほか龍谷大学、立命館大学、滋賀大学教育学部と健康関連産業、さらに滋賀県、大津市、草津市などの健康環境資源を活用し、科学的根拠に基づいた快適な睡眠プログラムを提案し、市民の健康づくりに貢献し、間接的効果として医療費の低減を図るものである。

睡眠にかかわる種々の問題を解決するため、睡眠コンサルタントの養成や、心理的に眠りを阻害する要因からのヒーリング、眠りを誘う運動療法、眠りのための快適な環境を作り出す睡眠機器や用具などを含めた多角的・包括的な睡眠問題解決方法を提案することを事業の最終的な目的としている。

事業主体であるびわ湖健康・福祉コンソーシアムは、滋賀医科大学睡眠学講座を中心に、立命館大学、龍谷大学、滋賀大学と、睡眠分野での実績・ノウハウを有する企業として松下電工(株)、ダイキン工業(株)、メドウィル、フジ・レスピロニクス(株)、サーカディアン・テクノロジーズ、パーフェクトトレーナーズがメンバーを構成する。

『眠りの森』事業の概要 ～多角的・包括的解決法の提供





睡眠健康プログラムの開発、 人材教育などを柱に事業を展開

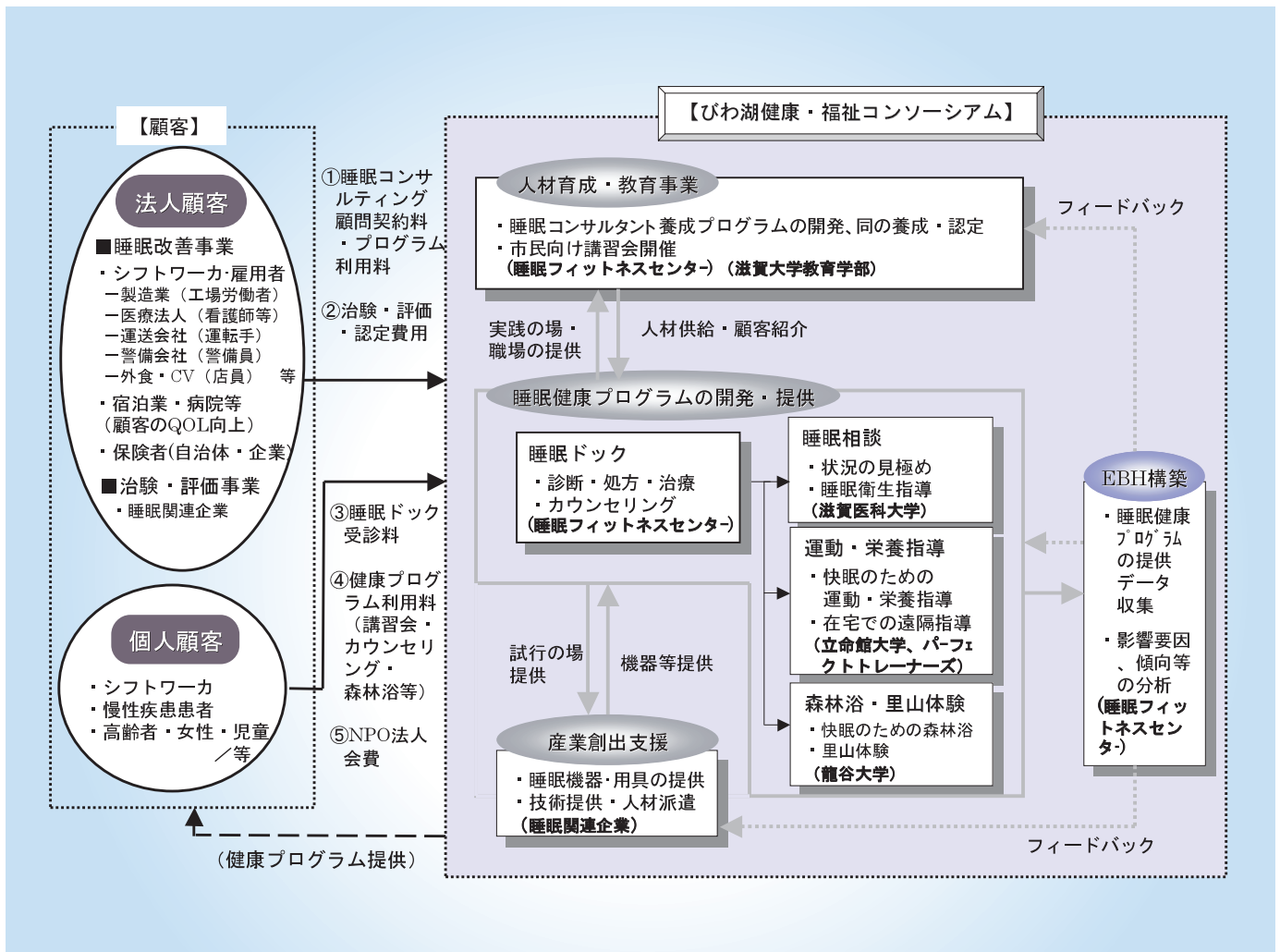
『眠りの森』が取り組む事業として、(1)睡眠ドックの提供、(2)睡眠健康プログラムの開発・提供、(3)人材育成・教育事業の支援、(4)産業創出の支援という4つの柱が掲げられている。

睡眠ドックではホテル等を利用して受診者の睡眠検査を行い、その計測結果に基づき専門医がカウンセリングを行うほか、森林浴・里山体験や運動・栄養指導といった睡眠健康プログラムを処方する。

睡眠健康プログラムの開発・提供は、快眠に効果的な運動などのプログラムを開発し、その科学的根拠を構築していくというもの。その1つは運動療法と栄養指導プログラムの開発で、睡眠時無呼吸症候群の主要原因の1つである肥満を解消するための減量プログラムと、不眠を解消するためのリラクゼーションプログラムを開発するほか、在宅でもこれらのプログラムによる支援ができるようインターネット環境の構築を進める。

また龍谷大学が所有する里山「龍谷の森」を活用した、森林浴と里山体験による運動療法やストレスの軽減を目的とするプログラムを提供するほか、インターネット、電話、対面の3つ

『眠りの森』事業モデル



の方法を用いた睡眠カウンセリングを試行して、保険診療とは異なる満足度の高いカウンセリング方法を開発、他のプログラムの集客や振り分けに活用していく予定である。

人材育成・教育事業では、初級（スリープマスター）、中級（睡眠コンサルタント）という2段階のコースと資格を設定して睡眠コンサルタントの養成に取り組んでいく。コマディカルだけでなく広く一般からも受講者を募り、眠りに関する正しい知識を持った人材を育成するための指導法を確立して、全国への波及を進めていく。

また健康市民講座を開催して、市民向け、学生向け、児童生徒向けの睡眠教育を実施するほか、睡眠副読本などの制作にも取り組んで行く予定である。

今後、睡眠用具や機器に評価と認定を与え、販売促進に協力したり、睡眠ドックを組み込んだ旅行パックを旅行会社とともに開発するといった産業創出支援も視野に入れた事業を展開していく予定である。

今回の委託事業（平成18年2月末まで）の具体的な目標として、経営基盤整備事業（①睡眠コンサルタント育成プログラムの開発 ②睡眠講習会のプログラム開発 ③睡眠ドックのプログラム開発 ④睡眠相談の試行 ⑤運動・栄養指導プログラムの開発 ⑥森林浴・里山体験プログラムの開発）と技術基盤整備事業（ポータルサイトの構築）、調査分析事業（睡眠関連サービス市場調査）を設定している。

『眠りの森』 健康サービス事業の 現状と展望

今回の事業では、睡眠を健康福祉プログラムのキーワードとして捉えて、可能であれば産学共同のビジネス展開まで考えていきたい。

事業の大きな柱となるのが、睡眠コンサルタントの育成と認定である。特に今回力を入れているのは教育学部の学生や小中高の先生にスリープマスターの講座を受講してもらうことで、睡眠不足になると子どもたちにどのような影響が出るかを理解してもらい、将来的には学習指導内容にも取り入れられるようにしたいと考えている。

現在、滋賀大学と共同で指導法の確立、テキスト作成などソフトづくりに取り組んでいる。今回制作したスリープマスターのテキストは、「睡眠のメカニズム」「睡眠の実態と社会的背景」「よくみられる睡眠障害」「快眠のための睡眠衛生」という項目に沿ってわかりやすくまとめたものである。来年度は全国ネットで睡眠コンサルタントを育成、認定していく予定で、新しい



睡眠学講座教授
宮崎 総一郎

健康サービスの提供を通じて、事業の成果を広く社会に還元できるのではないかと期待している。

もう1つの大きな軸として、滋賀医科大学で行う睡眠相談がある。睡眠に不満を持っている人にゆつくり面談して指導するという、今の医療現場ではなかなか難しい睡眠カウンセリングが、健康福祉増進の1つのツールとなると思う。

3本目の柱となる睡眠ドックはすでに3回実施している。今後どうビジネス展開していくかという点が課題であるが、徐々に内容を改善して展開していく。また軽い運動をして光を浴びるとよく眠れるといったことを一般の人に理解していただくために、里山体験を積極的に経験して頂き、良い結果をあげている。やはり大学だけでは、ビジネスとしての実現性が困難であり、今後もっと多くの企業に参画していただけるよう、働きかけていきたいと考えている。

眼科学講座

網膜硝子体疾患の 外科的治療

滋賀医科大学眼科学講座教授 大路正人



平成17年4月1日より滋賀医科大学眼科学講座に赴任した大路正人教授は、網膜硝子体疾患が専門で、日本網膜硝子体学会の理事を務めるほか、国内外で多数の講演を行っている。
大路教授を迎えたことで、従来から眼科学講座が力を入れてきた神経眼科や斜視・弱視の治療に加えて、網膜硝子体手術をはじめとする外科的治療がより一層充実されることになった。

黄斑疾患の治療も可能にした画期的な手術法

網膜硝子体手術は、1970年代にアメリカのロバート・マカマーが考案した画期的な手術法で、白目の部分に3カ所の小さな孔をあけ、人工房水（眼の中と同じ成分の水）と照明用の光ファイバー、手術器具を入れて、眼球の内腔をうめるゼリー状の硝子体を細かく切りながら吸引して、出血や混濁を取り除くだけでなく、網膜下病変に対する手術まで行うことができる（図1）。

たとえば網膜剥離の治療では、硝子体を取り除いた後、眼内にガスを入れて気泡の表面張力で網膜を再び眼底に付け、レーザー凝固等で裂孔の周囲を固める（図2）。

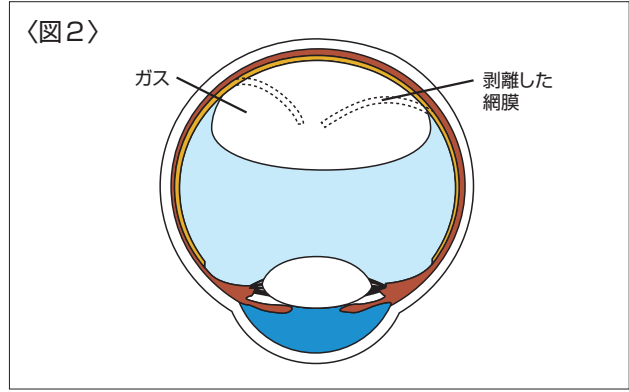
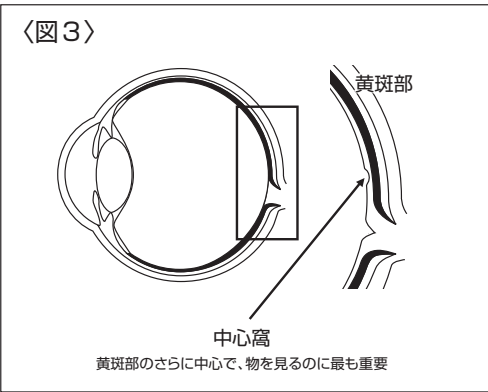
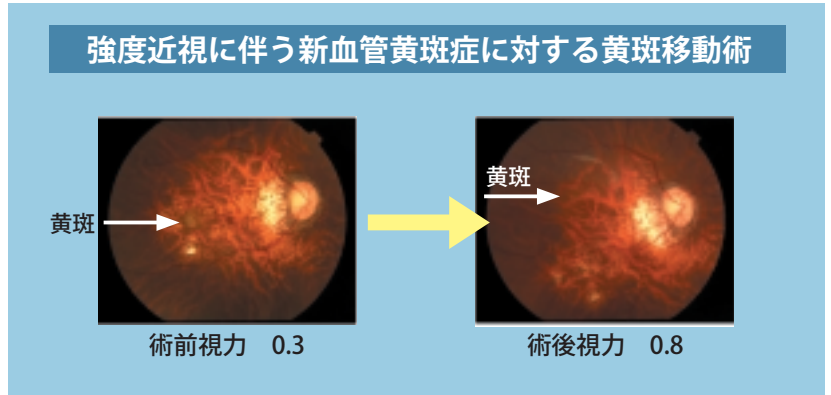
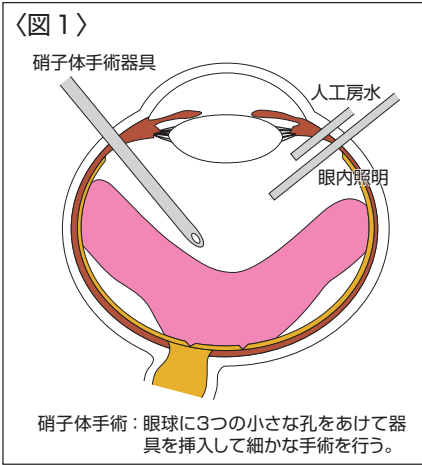
網膜硝子体手術の進歩により、今までは失明していた増殖性硝子体網膜炎や増殖糖尿病網膜炎、眼内炎、網膜中心静脈閉塞症のほか、黄斑円孔や黄斑前膜などの黄斑疾患も適応となった。

黄斑は網膜の中央にあたる重要な部分で、その中でも最も感度の高い部分を中心窩である（図3）。加齢黄斑変性や近視性新生血管黄斑症といった新生血管黄斑症は、網膜の下側から新生血管が伸びて出血や血液成分の滲出により視力の低下が起る疾患で、進行性で見ようとする

ころが黒ずんで見えなくなる。アメリカでは失明の最大の原因と言われているが、近年日本でも患者数が急増している。

新生血管黄斑症の手術療法である黄斑移動術は、手術で意図的に網膜剥離をつくり、新生血管の存在する部分を黄斑部から外れるように網膜を移動させる手術で、黄斑部網膜の機能が比較的良好な場合に選択される。他の治療法では視力改善が稀であるが、黄斑移動術は視力の改善が得られる可能性のある手術法である。

一方、新生血管黄斑症の新しい治療法として、最近注目を集めているのが光線力学療法（PDT）である。光感受性の高い特殊な色素を静脈に注射して、新生血管に溜まったところで弱いレーザー光を照射すると、薬物の化学変化によって活性酸素が発生し、新生血管を破壊させるというもの。従来の強いレーザー光線を照射する治療法では、網膜まで傷つけてしまいかえって視力が低下することもあったが、光線力学療法なら網膜への影響も少なく、視力の低下をくい止めることができる。眼科のPDTは、眼科PDT研究会による講習会を受けて試験をパスした医師



網膜硝子体手術は熟練を要する細かい手術であるが、大路教授は世界最大の網膜硝子体手術学会 American Academy of Retina Specialists において日本人で唯一の Board of Director を務めるなど、この分野における第一人者であり、硝子体手術の機器開発や手技開発、黄斑移動術の術式の改良に積極的に取り組んできた。

大路教授は「これまでの経験を活かし、より質の高い外科的治療を行い、また後進の指導にも取り組んでいきたい」と抱負を述べる。

眼科学講座では、難治性疾患に対する硝子体手術を行うほか、加齢黄斑変性症や糖尿病黄斑浮腫に対する薬物療法などの治験や人工網膜の研究なども積極的に進めている。

また、手術用の顕微鏡や眼底カメラ、OCT（光干渉層計）などの機器が一新され、より精度の高い検査や確実な診断・治療が行えるようになった。

網膜硝子体手術は熟練を要する細かい手術であるが、大路教授は世界最大の網膜硝子体手術学会 American Academy of Retina Specialists において日本人で唯一の Board of Director を務めるなど、この分野における第一人者であり、硝子体手術の機器開発や手技開発、黄斑移動術の術式の改良に積極的に取り組んできた。

より低侵襲で確実な治療を目標に

のみが行えるが、大路教授は講習会の講師を務めるなど、中心的な役割を果たしている。

2004年5月から健康保険医療として認可されたことで、今後は光線力学療法が普及することが予想

「これまで治せなかった疾患の治療を可能にするために、また治療できたものについてはより低侵襲で確実に治せるようにすることを目標に、よりよい視機能を得てもらおうことによって患者さんのQOLを向上させる」という姿勢で、教員が一丸となって同講座の診療・研究レベルの向上を目指している。



されている。眼科学講座では、光線力学療法を施行するとともに、新たな療法を併用することで、相乗的な効果が得られるような研究に取り組んでいる。

● 特集

疫学調査

ERA-JUMP

(EBCT and Risk Factor Assessment among Japanese and US Men in the Post World War II birth cohort)

～動脈硬化(冠動脈石灰化)の日米比較

滋賀医科大学社会医学講座教授 上島弘嗣



日本の中年期男性の動脈硬化の現状を明らかにして、米国の現状との比較を行いながら、将来の動脈硬化による疾患を予防するための基礎資料を得ることを目的に、滋賀医科大学では2001年から上島弘嗣教授を代表とする研究チームが、米国ピッツバーグ大学、ハワイのアジア太平洋ヘルスリサーチ機構とともに共同研究ERA-JUMP(若年男性の冠動脈石灰化と頸動脈肥厚による動脈硬化度と循環器疾患危険因子との関連)に取り組んできた。

4年間の調査で明らかになったことや、これからの研究の展望などについて、上島教授にお話をうかがった。

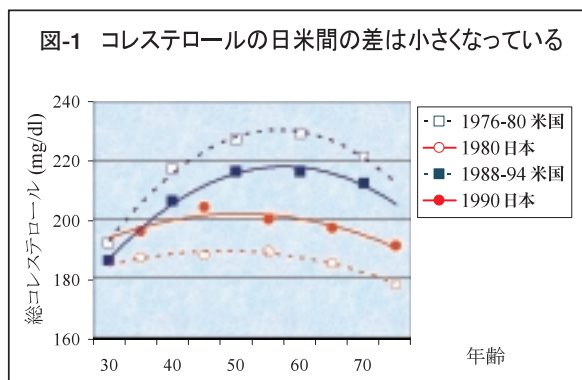
中年男性の動脈硬化度を日米比較して、 心筋梗塞の発症予測、予防策を検討

わが国では1965年を境として脳卒中死亡率が急速に減少したが、一方で食生活の欧米化とともに国民の脂肪摂取量が増加、血清総コレステロール値は中年期男性で210mg/dl前後となり日米でほとんど差がなくなった(図1)。

そのため心筋梗塞の増加が懸念されているものの、死亡統計では、現在のところ虚血性心疾患の年齢調整死亡率は増加していない。この理由として、心筋梗塞好発年齢のコレステロール値

はまだ低く、喫煙率の低下と高血圧の頻度の低下が好影響を与えたのではないかと考えたことが考えられる。

今回の研究では、今後20～30年先にとどのような影響が出るかを調べるために、疫学調査を実施して心筋梗塞発症前の早期の病変としての中年期男性の冠動脈硬化度を明らかにし、さらにこれを米国の同世代と比較して、将来の心筋梗塞発症予測に役立つほか、冠動脈硬化度・頸動脈肥厚と食生活、飲酒・喫煙、運動習慣、血圧、血清脂質、耐糖能、ホモシステイン、フィブリノーゲン等との関連を検討し、予防策の具体的な方法を明らかにすることを目的としている。



調査対象となったのは、無作為に抽出された草津市在住の40歳代の男性300名で、生活状況に関する問診とさまざまな医学検査が滋賀医科大学において実施された(表1)。

表-1 検査の内容

- 日頃の生活習慣などについての問診
- 血圧 ●身長・体重・体脂肪率・腹囲・腹腔径
- 医師診察 ●心電図
- 脈波速度(大血管の動脈硬化の程度について調べます)
- 頸部動脈エコー(内頸動脈の動脈硬化の程度について調べます)
- 心臓CT(心臓冠動脈の動脈硬化の程度について調べます)(腹部の脂肪についても調べます)
- 尿検査 ●血液検査

当たっては、放射線部に導入された超高速CT(EBCT)で非侵襲的に冠動脈硬化(石灰化)を検出したほか、頸動脈硬化の状態は頸動脈エコーで、また四肢の動脈硬化については四肢血圧の測定が行われた。さらに血液検査標本をアメリカへ送って、核磁気共鳴装置による分析を行うほか、同意を得られた対象者については遺伝子解析研究も実施した。

遺伝子解析研究は、動脈硬化の発症に関係があると考えられる未知の複数遺伝子を同定し、それらの構造や働きを明らかにすること、遺伝子とその他の因子との関連を調べること、遺伝子の日米比較を行うことを目的とするものである。

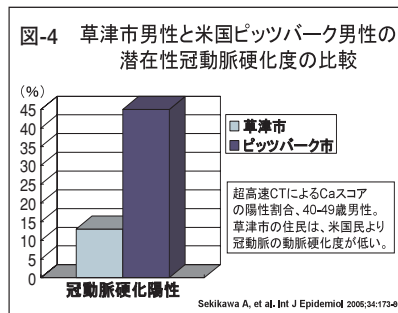
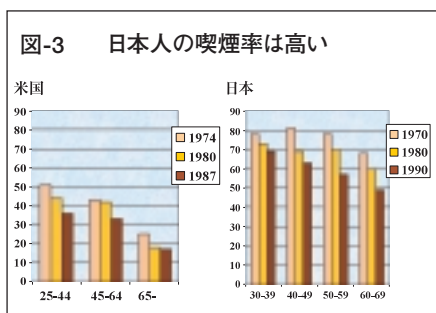
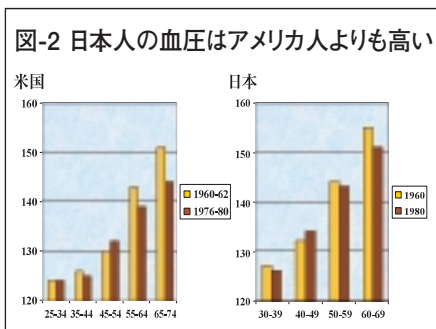
はるかに低い日本人の潜在性冠動脈硬化度

4年間の研究で、血圧やコレステロール値は日米で差がなく、喫煙率については日本の方が高いにもかかわらず、潜在的な冠動脈硬化度は日本人の方がはるかに低いことが明らかになった(図2、図3、図4)。また、ハワイの日系人の動脈硬化進展度が日本人より大きいことで、遺伝子以外の因子が関与していることが考えられる結果となった。

「日米ほぼ同じになるのではと予測されたにもかかわらず、このように日本人の冠動脈硬化度が低いという結果が出て少し驚いている。遺伝的要因でなく、日本人の生活環境の中に動脈硬化を予防する何かがあると考えられる」と上島教授。

その一つとして、肥満の指標であるBMI(ボディ・マス・インデックス)の日本人の平均が23.5であったのに対して、アメリカ人は28と、肥満度に差があったことも要因であると考えられる。

さらに血液中の脂質の構成を日米で比較すると、日本人はいわゆる善玉コレステロールと呼ばれるHDL(高比重リポ蛋白)の割合が高く、アメリカ人は悪玉コレステロール・LDL(低比重リポ蛋白)の割合が高い。さらにそのサイズを比較すると、日本人には大きなサイズのHDLが多く、動脈硬化を起し



やすい小さなサイズのLDLはアメリカ人に多いこと、さらにIDL(中間比重リポ蛋白)を経てLDLに変化するVLDL(超低比重リポ蛋白)についても、アメリカ人には大きなサイズのものが多く、それが明らかになった。

動脈硬化予防の鍵を握る 日本からの情報発信

これまで、一般市民を対象にEBCTによる冠動脈硬化の早期の病変を調査し、血圧や血清脂質、耐糖能異常や生活習慣との関連を検討した研究を行い、米国の比較検討が行われたことはなく、非常にユニークな研究として注目されている。

臨床との共同による疫学調査には、高度な標準化を行う能力や、十分な運営管理能力

「日本人に肥満が少ないこと、魚や大豆の摂取量が多いという食習慣がどのように関係しているのかといった環境要因について、今後さらにくわしく調べていくことが必要になる」と上島教授。「現段階で日本人の潜在的冠動脈硬化は進んでいないとはいえず、将来も虚血性心疾患が増加しないと結論することはできないが、生活環境要因に負うところが大きいのであれば、日本の良い習慣を失わないように努め、さらに食習慣の改善や喫煙率を下げる取り組みによって動脈硬化を予防できるのではないかと指摘する。

今回の研究を実施するに当たって、滋賀医科大学倫理委員会の承認を得たうえで、参加者へのインフォームド・コンセントを図り、人権保護およびデータ管理に十分な配慮が行われたことは言うまでもない。現在も研究は継続されていて、日本、アメリカ、ハワイに、韓国のソウルを加えた4集団の比較検討が行われていくが、今後は調査対象の年齢層を50〜60歳代にまで広げてデータを集め、インスリン抵抗性をはじめとする新たな危険因子や、動脈硬化に関連する遺伝子の解析を引き続き行う予定である。

を備えていることが求められるが、上島教授を中心とする滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門では、これまでも循環器疾患の発症危険因子に関する大規模疫学追跡調査コホート研究や、生活習慣病の是正による循環器疾患の予防介入研究といった国際共同研究や多施設共同の介入研究などを数多く手がけた実績がある。

「疫学調査は多くの時間と労力を要するものであるが、マクロの視点での研究とミクロの視点の研究は車の両輪のようなもので、このような研究があつてこそ細胞生物学的な研究を実際の予防策などに活かすことができる。脳卒中が減って心筋梗塞の発症が少なくなったために、世界一の長寿国になった日本からの情報発信は極めて重要である」と上島教授が指摘するように、地道な研究の積み重ねの中から将来にわたる有効な対策や予防の手立てとなる調査結果が得られることが期待されている。

●トピックス

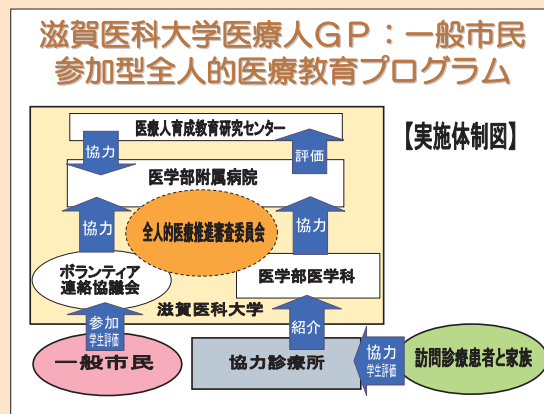
一般市民参加型 全人的医療教育プログラム

滋賀医科大学総合診療部教授
— 三ツ浪健 —

文部科学省では、大学における大学教育改革の取り組みを一層支援するため、国公私立大学を通じた大学教育改革の支援を行っていますが、平成17年度から、地域医療など、社会のニーズに適切に対応できる大学病院の医療人養成教育を支援するため、新たに「地域医療等社会的ニーズに対応した医療人教育支援プログラム」（総額7.5億円）として各大学の特色ある優れた大学教育プログラム「医療人GP」を募集することになりました。

文部科学省の「医療人GP」について、本学から、総合診療部の三ツ浪教授を中心に「一般市民参加型全人的医療教育プログラム」として申請していたところ、9月13日開催の同プログラム第4回選定委員会において採択（3年間八五、八八〇千円）が決定しました。

この「一般市民参加型全人的医療教育プログラム」は、現在の診療において、疾病のみに注目するのではなく、疾病を有する一個人としての患者に適



切に対応する全人的医療を実現できる医師を育成するには、様々な価値観を持つ一般市民が参加すべきであるとの認識から、「6年間一貫患者訪問実習」、「全学年一般市民参加型面接医療実習」及び「全人的医療・学年縦断グループ能動学習と市民・学生参加シンポジウム」という一般市民直接参加型の三つの医学教育プロジェクトを実施し、全人的医療を実現できる医師の育成を目指そうというものです。

●トピックス

滋賀医科大学が行っている 教育、研究を支援するために ご寄付いただいた方々に 心より感謝申し上げます。

滋賀医科大学学長
— 吉川隆 —

ご承知の如く、国立大学の入学料・授業料はこれまで何度となく値上げされてきましたが、それでも私立大学に比べ低く抑えられております。医師や看護師を目指す若者が、経済的理由のために進学を断念することがないようにとの配慮からであります。それでも、特に6年間の教育が必要な医師養成コースの学生にとって経済的負担は重く、奨学金に支えられてや

っと勉学が続けられている学生が少なくありません。滋賀医科大学では、昨年開学30周年を記念する奨学基金を立ち上げましたが、その節には多くの方々にご寄付をいただき有難うございました。今後とも、医師、看護師を目指す学生達への奨学制度を維持、拡充させたいと思っております。引き続きご支援いただき、よろしくお願い申し上げます。

また、これまで滋賀医科大学の教員が行ってこられた研究活動をも評価して下さり、研究支援のご寄付を頂きましたことに厚く御礼申し上げます。特に、心臓病や再生医療の研究、外国人留学生の研究に対して様々な方々よりご寄付頂きました。大学の研究活動は政府や民間団体からの助成金でまかなわれておりますが、決して充分とは云えません。個人の篤志家によるご寄付により継続、進展出来る研究が数多く御座います。皆様のご支援に込められるべく研究活動をより充実させ、是非未来の医学・医療の発展に貢献してまいります。

（なお、滋賀医科大学へのご寄付は「奨学寄附金」として取り扱われ、税控除の対象となります。研究協力課…
 電話077・548・2082までお尋ね下さい。）

● 編集人
● 発行人
三ツ浪 健一
吉川 隆一

● 発行月
● 発行
平成18年1月
滋賀医科大学

〒520-2192
滋賀県大津市瀬田月輪町