

第114回 岡山医学会総会

日 時：平成27年 6月 6日（土）

場 所：岡山プラザホテル

（平成27年 6月 8日受稿）

受賞講演

総合研究奨励賞（結城賞）

The transdermal inhibition of melanogenesis by a cell-membrane-permeable peptide delivery system based on poly-arginine

アイピーシステム(株)

大久保奈々子

経皮的導入法は、皮膚機能を制御する上で最も大切な技術の一つで、化粧品などの日常品から、皮膚科治療薬・一般臨床治療薬に至るまで、非常に多方面において利用されている。皮膚角質層のバリア機能が薬剤の導入を強く阻んでおり、経皮的ドラッグデリバリーシステムにおける大きな問題となっている。我々の研究室では、pyrenebutyrate (PB) 薬剤による前処置後に、11個のアルギニン (11R: RRRRRRRRRRR) を結合させた低分子・ペプチド・タンパク質を導入するペプチド経皮導入技術を確認している。本研究では、まず、マウスメラノーマ細胞にチロシナーゼ抑制効果を持つペプチドライブラリーを投与し、合成されるメラニン量の最も少ないペプチドを選択した。最も効果を示したのは、小麦タンパク由来のアミノ酸8個からなるペプチド (LILVLLAI) であり、顕著なメラニン合成抑制効果を示した。細胞毒性やメラニン合成抑制効果の機序についての検討を行った後、モルモット日焼けモデルを用いた美白効果の検討を行った。モルモットは、人の皮膚と構造が類似しており、紫外線照射により容易に日焼けモデルを作成することが可能である。赤色蛍光 (TMR) を結合した TMR-11R ペプチドを、PB 前処置 5 分後にモルモット皮膚に塗布し、経時的に観察したところ、投与後 6 時間にて皮膚表皮基底層へ達し、その後 24 時間で表皮、真皮、皮下組織、筋層に至るまでペプチドの導入・拡散を認めた。さらに、日焼けモデルに、11R- LILVLLAI を塗布したサンプルにおいて、組織学的にメラニン陽性細胞数の減少が示された。また、治療による明らかな副作用は確認されなかった。これらの結果により、PTD と PB 併用の 11R- LILVLLAI は組織学的に、whitening 効果を発揮すること

が明らかになった。本研究結果は、ペプチド経皮導入法により、表皮基底層のメラノサイトのメラニン産生制御による美白材開発に成功した。こうした、ペプチド経皮導入法の応用研究が、今後の創薬並びに化粧品開発へと発展する可能性を十分に秘めていると考えられた。

Single adult kidney stem/progenitor cells reconstitute three-dimensional nephron structures in vitro

岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科

喜多村真治

今までは幹細胞を使用し腎臓の一部分の管様構造を作り出すことのみが可能であり、実際の腎臓の最小構成単位であるネフロン構造を模した構造を作り出すことは困難であった。今回我々は成体より採取した腎臓幹/前駆細胞を使用し、その2次元細胞からハンギング・ドロップ法を使用し、3次元の細胞塊を作成し、作成した腎臓幹/前駆細胞塊をECM(細胞外基質)ゲル内にて培養を行い、適正な培養条件、培養方法にて腎臓の最小構成単位であるネフロン構造の再現に試験管内で成功した。本構造体は、尿管構造は集合管、遠位尿管管様の構造だけでなく、太い近位尿管管様構造の構築も確認され、腎杯-集合管-遠位尿管管-近位尿管管-ボーマン嚢(糸球体)様構造といわゆる腎臓構成最少単位であるネフロンを構築していた。本構造は腎臓幹細胞の再度の単一細胞からの作製にも成功し、その再現性も示された。

この研究成果を生かし、動物実験代替や薬剤応答性の診断治療法の開発、最終的には移植可能な臓器作製の基盤となると考える。

Matrix-embedded osteocytes regulate mobilization of hematopoietic stem/progenitor cells

Albert Einstein College of Medicine 浅田 騰

すべての血液細胞の元となる造血幹細胞は、普段は骨髄の中のニッチに存在するが、サイトカインである

granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) を投与することにより、末梢血中に誘導することができる(動員という現象)。こうして末梢血中に誘導した造血幹細胞を回収し、白血病をはじめとした血液悪性腫瘍の治療である造血幹細胞移植に応用している。しかし、G-CSF 投与による造血幹細胞の動員メカニズムには未だ謎が多い。我々は、骨髄を取り囲む骨組織に注目して造血幹細胞ニッチとの関係を研究してきた。

本研究では、骨組織に埋もれて存在する「骨細胞」に注目し、造血幹細胞動員メカニズムへの役割を検討した。はじめに、G-CSF 投与が骨関連細胞に与える影響を検討するため、G-CSF 投与後の野生型マウスの骨から骨芽細胞分画と骨細胞分画を単離し、各分画での遺伝子発現の変化を解析したところ、G-CSF 投与により骨細胞関連遺伝子が、骨芽細胞よりも早い段階で抑制を受けることが明らかとなった。さらに phalloidin 染色による骨細胞の形態解析を行ったところ、G-CSF 投与により骨細胞から出る細胞突起が著明に抑制されており、骨細胞は G-CSF 刺激により抑制されることが考えられた。また、骨髄腔に近い骨細胞は $\beta 2$ アドレナリン受容体を発現しており、交感神経を外科的に除去した骨組織では G-CSF による骨細胞遺伝子の抑制が見られなかったことから、G-CSF により惹起された交感神経刺激が骨細胞の変化を引き起こすことが示唆された。

次に、G-CSF による造血幹細胞の動員における骨細胞の役割を直接検討するため、生体内で骨細胞を特異的に除去できる DMP-1-DTR トランスジェニックマウスを用いて、骨細胞が少ない osteocyte less (OL) マウスを作成し、G-CSF による動員効率を比較したところ、OL マウスでは G-CSF による動員が著しく障害されていた。また、老化モデルマウスとして知られる klotho hypomorphic マウス (kl/kl) は、骨細胞の配列異常を示すことが報告されている。我々の検討結果より、kl/kl は骨細胞ネットワークが破綻しており、G-CSF による造血幹/前駆細胞の動員がほとんど起こらず、先の OL マウスの結果と同様であった。これらの結果より、造血幹細胞の骨髄からの動員機構に、骨細胞が深く関与しており、正常な動員には健全な骨細胞ネットワークが必要であることが考えられた。これまで、骨芽細胞など骨髄中に存在する骨系統の細胞が造血制御に関与することは知られていたが、本研究により、骨髄の中だけでなく、骨組織に埋もれて存在する骨細胞もが造血組織調節に深く関与していることが明らかになり、造血システムが神経系や骨組織という多臓器からの影響を受け、複雑に制御されていることがより明確となった。また、臨床現場で広く行われている G-CSF による造血幹細胞動員のメカニズムが一つ解明されたことにより、動員効率を上げ、

骨痛などの副作用を軽減する治療へ改善するための研究の大きな足がかりとなる。

T helper 2 and regulatory T-cell cytokine production by mast cells : a key factor in the pathogenesis of IgG4-related disease

神戸大学医学研究科

竹内真衣

IgG4 関連疾患は近年注目を集めている新しい疾患概念であるが、その病態形成機序については十分に解明されていない。IgG4 関連疾患の病変部において interleukin (IL)-4, 10, 13, transforming growth factor (TGF)- $\beta 1$ といった Th2/Treg サイトカインの発現が亢進している事が知られており、病態形成機序に重要な役割を果たしていると考えられている。しかしながらこれらのサイトカインをどの細胞が産生するかについてはこれまで証明されていなかった。本研究では唾液腺の IgG4 関連疾患の症例を用いてサイトカインの産生細胞の特定を試みた。

サイトカインの発現を real-time PCR で検討すると、IgG4 関連疾患群ではコントロールの唾石症群、正常唾液腺群と比較して有意に IL-4, IL-10, TGF- $\beta 1$ の発現が亢進していた。そして、免疫染色においてこれらのサイトカイン陽性細胞数は IgG4 関連疾患群において他のコントロール 2 群より有意に増加していた。観察されるサイトカイン陽性細胞の形態はマスト細胞に類似しており、蛍光二重染色で確認したところ c-kit 陽性のマスト細胞がサイトカイン陽性細胞と一致する事が示された。以上より IgG4 関連疾患の病態形成機序に重要とされるサイトカインをマスト細胞が産生している可能性が示唆された。

がん研究奨励賞(林原賞・山田賞)

A genetically engineered oncolytic adenovirus decoys and lethally traps quiescent cancer stem-like cells in S/G2/M phases

カルフォルニア大学サンディエゴ校 外科学

矢野修也

既存の化学放射線療法の効果が不十分なのは癌幹細胞の存在が原因の一つであると白血病をはじめ各種固形癌で報告されている。また最近では、癌幹細胞は非癌幹細胞に比べ静止期に留まり易いため、増殖・分裂が盛んな癌細胞を標的とする既存の化学放射線療法に抵抗性であるとされる。そのため静止期癌幹細胞に対する新たな治療法の確立が急務である。

本研究では、岡山大学で独自に開発されたテロメラゼ特異的制限増殖型腫瘍融解アデノウイルス製剤(テロメラ

イシン、開発コード：OBP-301)が静止期癌幹細胞を静止期からS/G2/M期へ強制的に移行させ殺傷する抗腫瘍効果のメカニズムを明らかにした。また、細胞周期可視化プローブFUCCIを胃癌幹細胞に導入することにより、既存の化学放射線療法は静止期癌幹細胞に無効であるばかりでなく細胞周期に全く影響を及ぼさない一方で、OBP-301は細胞周期を変えながら殺傷することをリアルタイムイメージングにより時空間的に可視化することに成功した。さらに、テロメライシンによるS/G2/M期への移行が、治療抵抗性静止期癌幹細胞を治療感受性非癌幹細胞へと変える事で、癌幹細胞の抗がん剤感受性を増強させることを明らかにした。これからの結果は、遺伝子改変テロメラーゼ特異的制限増殖型アデノウイルス製剤OBP-301が細胞周期を標的とした癌幹細胞への新しい治療戦略となりうることを示した。また、癌幹細胞の細胞周期可視化技術は既存あるいは新規治療薬が最も効果的に作用を発揮出来るよう投与するタイミングを設定できるプラットフォームになりうることも示した。

Immune-mediated antitumor effect by type 2 diabetes drug, metformin

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 免疫学

榮川 伸吾

免疫疲弊 (immune exhaustion) とは、T細胞が繰り返す抗原刺激を受ける中で本来の機能を喪失していく過程である。この過程において、T細胞はPD-1, CTLA-4, Tim-3などの疲弊分子を発現する。疲弊分子とそのリガンドの結合による負のシグナルによりT細胞は更なる機能喪失に陥り、最終的にはアポトーシスにより死滅する。近年、このT細胞疲弊は感染症をはじめ、炎症性疾患、自己免疫疾患またはがんなど様々な疾患において研究が進められている。2013年、がんについては悪性黒色腫患者において抗PD-1抗体 (ニボルマブ)、抗CTLA-4抗体 (イピリムマブ)の併用により劇的な抗腫瘍効果が報告され、がん患者ではT細胞は免疫疲弊状態にあること、また疲弊T細胞の機能調節の重要性が認識された。

メトホルミンは糖新生を抑制、また糖吸収を促進し血糖降下作用を示す2型糖尿病治療薬である。近年、メトホルミンが抗腫瘍作用を有することで注目を集めている。国立がんセンターからはメトホルミンを服用した糖尿病患者では、服用していない患者と比較して発がん・がん死のリスクが軽減されることが報告された。またメトホルミンはがん幹細胞を殺傷するという報告もある。本研究では、マウス腫瘍移植モデルを用いてメトホルミンの抗腫瘍作用について免疫学的観点から解析を進めてきた。野生型マウスで

メトホルミンは腫瘍縮小効果を示すが、免疫不全マウス、抗体によりCD8T細胞の機能を阻害したマウスではその効果がキャンセルされた。この結果を踏まえて、腫瘍組織に浸潤するCD8T細胞について解析したところ、マウスの腫瘍浸潤CD8T細胞はその多くが疲弊分子を発現、アポトーシスを起こし、サイトカイン産生能も失われているが、メトホルミンを投与したマウスにおける同細胞では疲弊分子の発現には変化はないが、アポトーシスが軽減され、サイトカイン産生能維持が観察された。また、メトホルミン投与により腫瘍浸潤CD8T細胞においてエフェクターメモリー細胞 (CD62Llow, CD44high) が誘導されており、メトホルミンはこのようなCD8T細胞の機能維持を介して抗腫瘍作用を示すことを明らかにした。上記メトホルミンの作用はがん患者におけるT細胞疲弊の根本的な解決に繋がる可能性があり、その疲弊制御の分子メカニズムの解明はがん治療において大きな意味を持つ。

脳神経研究奨励賞 (新見賞)

Melatonin counteracts BMP-6 regulation of steroidogenesis by rat granulosa cells

岡山大学病院 総合内科

中村 絵里

松果体ホルモンであるメラトニンの受容体はGnRHニューロンや卵胞顆粒膜細胞にも存在し、黄体でのLH受容体発現やプロゲステロン産生の維持、排卵時の抗酸化作用に関与する。また多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の顆粒膜細胞には、正常人と比較してBMP-6が過剰に発現していることが報告されている。近年メラトニンは不妊症やPCOS治療へ有効性が期待されているが、その分子機序の詳細は不明である。卵巣における正常な卵発育のためには、視床下部・下垂体などの上位内分泌器官での神経内分泌系のパルス状の統御機構と、卵巣の機能ユニットである卵胞の発育・分化そして排卵までの一連の生理現象が正常に生じることが必要であるが、その全貌は未だ解明されていない。我々はラット卵巣より単離した初代顆粒膜細胞を用いて、プロゲステロン分泌や黄体化を抑制する作用をもつBMP-6に着目し、メラトニンによる卵胞ステロイド分泌調節との関連について検討した。BMP-6は卵胞顆粒膜細胞と卵母細胞に発現し、顆粒膜細胞のcAMP産生を減少してプロゲステロン合成を抑制する。メラトニンの顆粒膜細胞への添加では、FSHによる卵胞ステロイド分泌には変動を与えなかった。しかし、メラトニンはFSHにより誘導されるcAMPとプロゲステロン合成に対するBMP-6の抑制作用と、プロゲステロン合成酵素系の発現に対するBMP-6の抑制作用に拮抗した。この顆粒膜細胞における

メラトニン作用は卵母細胞との共培養下でも認められた。メラトニンは抑制性 Smad6 の発現を増加して BMP-6 による Smad1/5/8 シグナル伝達を減弱することが明らかとなった。以上の結果より、メラトニンは卵胞顆粒膜細胞での BMP 作用に拮抗してプロゲステロン合成維持に寄与するという新しい神経内分泌学的な作用機転が示された。

Rivaroxaban and apixaban reduce hemorrhagic transformation after thrombolysis by protection of neurovascular unit in rat

岡山大学病院 神経内科

河野祥一郎

新規経口抗凝固薬 (NOAC) は脳卒中と全身性塞栓症の予防効果はワルファリンと同等かそれ以上、頭蓋内出血発症率はワルファリンより大幅に少ない。また頻回なモニタリングは不要で食物や薬物との相互作用も少なく吸収も早いなど、従来のワルファリンの欠点は大幅に解消されている。

ワルファリンを内服している患者が脳梗塞を発症した場合、出血性合併症のリスクがあるため PT-INR が 1.7 以下であれば tPA による血栓溶解療法を受けることができる。しかし、ワルファリン内服中の患者における tPA 治療の安全性のデータは限られている。さらに発症 4.5 時間以内の NOAC 内服中の脳梗塞患者が tPA 治療の適応になるかどうかのガイドラインはない。本研究により、出血性脳梗塞ラットモデルにおいて、NOAC はワルファリンと比較し出血性脳梗塞を軽減し運動機能を改善させることが示された。さらに NOAC 投与群においてワルファリン投与群と比較し梗塞巣周囲の MMP-9 の発現が抑制され、neurovascular unit の解離が抑制されることが示され、ワルファリン投与中の出血性脳梗塞発生のメカニズムの一端が明らかにされた。NOAC は既に臨床で広く使用されている薬品であり、今後臨床治験でヒトにおいても tPA 投与時の出血性脳梗塞出現を抑制しうるか、その結果が待たれるところである。

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)

Electrocardiographic parameters and fatal arrhythmic events in patients with Brugada syndrome : combination of depolarization and repolarization abnormalities

岡山市立市民病院 循環器内科

時 岡 浩 二

Brugada 症候群における心室細動の発症予測を非侵襲的検査で見出すことは重要な課題となっている。現在までに様々な脱分極異常、再分極異常の心電図指標は報告されているが、心室細動発症につながる心電図指標の関連性については明確ではない。この研究は Brugada 症候群患者に

おける心室細動の発症のリスクになる心電図指標を見出すことを目的とした。方法は 246 人の Brugada 型心電図を呈した患者を解析した (平均 45.1 ヶ月の追跡期間中で 23 人に心室細動発症、1 人に心臓突然死)。我々は心室細動、突然死の発症群と非発症群で比較検討した。結果は単変量解析で心室細動の既往、失神の既往、発作性心房細動、spontaneous type 1 心電図、QRS 幅の延長、fragmented QRS、下壁側壁誘導の早期再分極、QT 間隔の延長を有する患者に、多く心室細動がみられた。多変量解析において、心室細動の既往、失神の既往、下壁側壁誘導での早期再分極、fragmented QRS が心室細動発症の独立した予測因子であることを示した。また再分極異常の指標である下壁側壁誘導の早期再分極と脱分極異常の指標である fragmented QRS が併発している場合、心室細動の発症のリスクは非常に高く、反対に両方とも存在しない場合は、心室細動の発症は非常に少なかった。このことより、Brugada 症候群患者において、脱分極異常と再分極異常の併発は心室細動発症の高リスクであり、Brugada 患者のリスク評価に有用であることが見出された。

Assessment of the difference in posterior circulation involvement between pediatric and adult patients with moyamoya disease

岡山大学病院 脳神経外科

菱 川 朋 人

頭蓋内動脈は前方循環 (内頸動脈、中大脳動脈、前大脳動脈) と後方循環 (後大脳動脈) に分類される。もやもや病は両側内頸動脈終末部の狭窄性変化と脳底部の異常血管網の形成が診断基準に掲げられており、前方循環障害が診断の主体であり、後方循環障害 (後大脳動脈狭窄・閉塞性変化) には言及されていない。一方で後方循環障害は本疾患において虚血重症化に関与することが報告されている。現在までに小児例と成人例において後方循環障害の意義について比較した報告は存在しない。

本研究ではもやもや病小児例と成人例における後方循環障害の相違について検討を行った。当科におけるもやもや病連続 120 例 (小児例 66 例、成人例 54 例)、240 側の内頸動脈、後大脳動脈を対象とした。小児例、成人例において後方循環障害と発症形態、血管撮影上における前方循環障害と後方循環障害の相関について比較検討した。後方循環障害の発生頻度は小児例 26%、成人例 33% で有意差を認めなかった。小児例で後方循環障害を有する例において有意に脳梗塞での発症が多く、成人例でも同様であった。出血発症においては小児例、成人例ともに後方循環障害の関与は認めなかった。前方循環障害の重症度と後方循環障害との相関を検討した。小児例、成人例ともに後方循環障害の存

在は前方循環障害の重症度と有意に相関し、更に小児例では成人例と比較してより軽症の前方循環障害で後方循環障害を併発していた。

このことは小児例と成人例で前方循環と後方循環の

interaction に異なったパターンが存在することを示唆しており、もやもや病において小児発症と成人発症という本質的な病態解明の手掛かりになる可能性がある。

就任教授講演

神経外脳内環境による神経機能修飾と神経保護

脳神経機構学

浅沼幹人

上坂熊勝先生の脳神経起首、新見嘉兵衛先生の視床、脳の線維結合をはじめとする旧解剖学第三教室の神経線維連絡研究の伝統を踏まえ、学部教育においては伝導路や機能を含めた臨床での神経局所診断に必要な系統的神経機能解剖学の重要性を教授していきたい。

旧来、神経疾患、特に神経変性疾患においては神経細胞が研究の対象とされ、神経細胞を治療標的とする研究が行われてきた。しかし、神経細胞の機能および生死を規定するのは、神経細胞だけではなく、神経細胞を取り巻くアストロサイトなどのグリア細胞を含めた脳内環境の変化であることが最近注目されるようになり、アストロサイトを含めた神経外脳内環境が、神経変性疾患の治療標的として捉えられるようになってきている。アストロサイトは、シナプス前・後神経と tripartite synapse を形成して神経伝達に関与している。また、酸化ストレスに対して神経細胞はアストロサイトの抗酸化防御機構に依存しているという神経-アストロサイト連関が、積極的に神経機能修飾と神経保護に働いている。パーキンソン病におけるドパミン神経と連関する錐体外路系の神経伝達物質の異常補正のように神経変性疾患に対する現行の治療は対症療法であり、今後進行性神経変性を遅延・阻止する神経保護療法が求められる。私は、アストロサイトの機能障害がパーキンソン病病態形成に関与し、アストロサイトにおける転写因子 Nrf2、グルタチオン合成、メタロチオネイン発現などの抗酸化防御機構の賦活化が神経機能改善・神経保護に働くことを示してきた。また、その過程で種々の刺激に対するアストロサイトの反応性と抗酸化因子の発現が脳内で一様ではなく、脳部位特異的なプロファイルが存在し、それが神経細胞の部位特異的脆弱性につながっている可能性も見出した。本講演では、神経外脳内環境による神経機能修飾とそれによる神経保護の可能性、さらにアストロサイトの部位特異的プロファイルについてのこれまでの研究と今後の展望について紹介する。

細胞外マトリックス研究の更なる発展:

“Extracellular matrix” supports living body

分子医化学

大橋俊孝

分子医化学教室は、1991年に二宮善文先生が Harvard 大学医学部 Department of Cell Biology より初代教授として赴任され新設された教室です。以来、基底膜コラーゲン遺伝子の機能解析をはじめとする「細胞外マトリックス」研究を母校岡山大学医学部に根付かせ、国際的に成果を発信して来られました。しかしながらその後、2003年にはヒトゲノムの全塩基配列の解読が宣言され、遺伝子研究は転換期を迎えました。例えば、ゲノムの異常が原因とされる代表格である「がん」の治療においては、ゲノム情報が直接臨床に生かされる時代が到達しています。一方、DNA やタンパク質に並べられる「第三の生命鎖」である糖鎖の研究は研究の推進が遅れている状況にあります。それは、1 つには糖鎖合成情報はセントラルドグマに直接のっていないこと、またその構造の複雑さや多様性が理由に考えられています。

私は、1990年代後半より未開拓であった神経組織の細胞外マトリックスの多様性に魅せられ、糖鎖複合体であるプロテオグリカンの機能解析を始めました。プロテオグリカンは、多様なドメイン（タンパク質の機能単位）を持つことに加え、グリコサミノグリカン鎖を併せ持つことにより機能の多様性があることが知られています。現在、文科省新学術領域研究領域に「神経糖鎖生物学」があり、糖鎖の専門家・神経の専門家が融合した研究学問分野が創設されています。私は、その研究領域に現在参加し、国内の研究者だけでなく、海外の研究者とも交流し研究を行っています。これら研究活動を通じて、細胞外マトリックスの新しい機能についての研究成果を世界に発信し、その活力を教育に反映させ、留学生受け入れ等にもつなげ、「学都」岡山を推進する存在でありたいと思います。

本講演では、我々のこれまでの取り組みを振り返るとともに、今後の方向性についてお示ししたいと思います。

岡山大学小児科の臨床・研究・教育の方向性と今後の期待

小児医科学

塚原 宏一

岡山大学小児科は設立以来120年以上がたち、東京大学小児科について2番目に古い歴史と伝統があります。当小児科はこれまで中国四国地域の基幹小児科として、この地域の小児医療を支えてきました。そして、わが国をリードする多くの医師、研究者、教育者を輩出してきました。私は当教室の主任教授として10代目になります。

小児科領域は新生児期から思春期まで生理学的にも劇的に変化する年齢を含みます。小児科医が対象にする疾患も診察、検査、診断、治療、管理などの点で特殊性を有します。私は、小児科医とはすべての子どもに総合的に対処できる医師であると考えています。そして、「子どもの総合医」の実践には、組織として小児医療の全分野の重症児への治療を完遂する強さと、個々の小児の育成と社会背景にも配慮する優しさが必要であると考えています。

岡山大学病院では、平成24年9月に先進的で総合的な小児医療を目指してわが国で最大規模の「小児医療センター」が設置されました。「小児医療センター」は私たちの臨床、研究、教育の基盤になっています。当大学病院の小児科医は、中国四国地域の多くの総合病院、クリニックと連携しながら「子どもの総合医」の実践を目指して努力を続けています。今後、重症児への“疾患治療”に加えて、発症の早期察知と医療介入を目指す“先制医療”（小児を対象にしてこそ最も効果的です）にも力を入れていきたいと考えています。

研究は大学において最も重要で魅力的な領域です。私自身、細胞生理、血管生物、炎症病理などの分野で基礎的研究を行ってきました。今後、当小児科ですでに成果を挙げている“臓器別研究”とともに“臓器横断的研究”も進めながら、広い領域で若手医師の研究を支援して発展させていきたいと考えています。

平成29年に新しい専門医認定制度が始まります。当大学病院と連携病院は100名以上の小児科専門医を有する充実した教育プログラムを作りました。3年間の研修の中で少なくとも12か月間の「小児医療センター」での研修が含まれます。これからの小児科医は複数の専門資格（小児科専門医+感染症専門医など）が求められますが、当大学病院だけでも小児医療の全分野で指導医が存在しています。このように、若手医師が小児科専門医の次のサブスペシャリティーを自由選択し、その資格を短期間で取得できる体制ができあがっています。

今後も、岡山大学小児科は子どもたちの幸せと医学の発展に貢献できるよう、地道に努力しつづけます。そのために、私は、最高レベルの診療力をさらに向上させるとともに、大学の使命である研究力、教育力をさらに強化するために全力を尽くしたいと考えています。

リエゾン精神医学の過去・現在・未来

精神神経病態学

山田 了士

身体疾患治療中の患者に対して精神心理的な治療・ケアを行う精神医学の分野は、コンサルテーション・リエゾン精神医学、あるいは単にリエゾン精神医学と呼ばれます。国内でリエゾン精神医学を主題とする学会が創設されたのは1988年のことですが、岡山大学では1985年にすでにリエゾン外来という専門外来が活動を始めていました。この黎明期から20年近くの間は、精神科医が単独で、各診療科からの依頼に応える診療様式でしたが、医療の進歩と変遷に伴って精神科リエゾン診療は複雑化し、一般外来もしなごらの診療には次第に限界がみえてくるようになります。

そこへ2000年頃から、主として医療経済上の理由により、総合病院の精神科医・病床が大きく減少しました。しかし精神科リエゾン診療へのニーズは高まる一方だったため、残った総合病院精神科医の疲弊を招くことになりました。ちょうどその頃からチーム医療への注目が集まり、2007年に緩和ケアチームが制度化されたことも契機となって、利用可能なマンパワーで効率的に診療を行うための試みが始まります。岡山大学病院では、2009年に精神科医、専門看護師、臨床心理士による精神科リエゾンチームが発足し、数年の間に年間初診数が8倍以上に著増しました。このように、チーム医療による精神科リエゾン診療の効率性を示せたことが現在の姿と言えます。

医療は国策として、在宅を中心とした地域ケアに向かう方向にあり、より拡散しかつ階層化されたものになることが予想されます。そうした中、精神科へのアクセスが少ない医療や福祉の現場においても、精神疾患への対応機会が増えていくのではないかと考えられます。こうした流れに対応するためには、地域の医療スタッフと大学病院などの精神科との間に敷居の低いコンサルテーション・システムを作ること、精神疾患への適切な対応のしかたについて学生、研修医、医療者に向けての教育啓発活動に力を入れること、臨床心理士や看護師の力をさらに活用することなど、様々な方策を考える必要があります。精神科以外の現場からの声もお聞きしながら、使いやすいシステムの形を模索していきたいと考えています。