

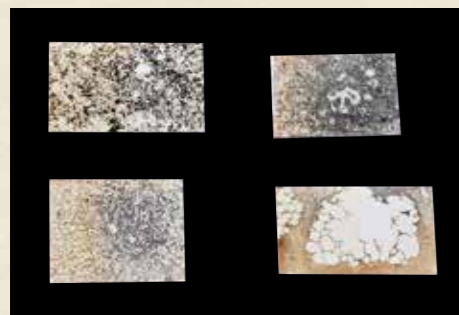
# 東大病院だより

HISTORY OF THE UNIVERSITY OF TOKYO HOSPITAL

## 細胞レベルでのがん研究の道を拓く

がんの原因や発生過程を知るために、動物の体に人工的にがんを作る研究はとても重要です。東京帝国大学医学部(現・東京大学医学部)を卒業後、病理学教室副手を経て、佐々木研究所に入所した吉田富三は、所長の佐々木隆興博士の指導を受け、1932年に世界で初めて動物の内臓に人工的にがんを発生させることに成功しました。オルトアミノアゾトルオールという化合物をラットに与え、肝臓がんを発生させたのです。その後、長崎医科大学に赴任した吉田は、1943年にラットの体内で人工的に腹水がんを作成し、そのがん細胞を他のラットに移植することに成功しました。発がん実験中のラットの腹部に溜まった腹水中に浮遊するがん細胞を見つけ、このがん細胞を含む腹水を他のラットの腹部に注射したところ、このラットでも腹水が溜まり、

顕微鏡で観察するとがん細胞が1個ずつバラバラに浮いて活発に細胞分裂し増殖していたのです。この成功によりがん細胞だけを自由に扱えるようになりました。この腹水がんは後に「吉田肉腫」と命名され、実験用のモデル細胞としてがんの研究では欠かせないものとなり、がんの細胞レベルでの研究の道を拓きました。吉田はその後、東京大学の病理学の教授となり、東京大学医学部長、がん研究所長、国際がん学会会長などを務め、がんの研究や研究者の育成に貢献しました。表紙の写真は吉田が実際に使用していた実験ノートです(吉田富三記念館より貸与)。



●吉田富三教授の実験ノートに貼られた顕微鏡写真(吉田富三記念館より貸与)

### 出来事

5月～8月

7/2  
月

#### 第25回メディア懇談会開催

メディアを対象に当院の活動を紹介する懇談会を開催。「子宮環境改善を目指した子宮腺筋症外来・着床外来の取り組み(女性診療科・産科)」「22q11.2欠失症候群～小児難病とともに生きる親子の支援～(精神神経科)」の2テーマで活発な質疑応答が行われた。(パブリック・リレーションセンター)



7/2  
5  
8/8  
水

#### 七夕イルミネーション

入院棟A、1階のグリーンテラスが「七夕とランタンのアクアリウム」と題した美しいイルミネーションで彩られた。ランタン作りは東大病院に併設されている、いちよう保育園の園児たちが手伝って作られたもの。(好仁会)



7/3  
火

#### 七夕コンサート

外来診療棟、1階のエントランスホールに設置され笹竹には患者さんやご家族の願いが書かれた沢山の短冊が飾られ、その隣では「和奏(わかな)」による琴を中心とした和楽器と女声合唱の演奏会が開催された。(患者相談・サービス向上・接遇委員会)



7/5  
木

#### 病院火災訓練実施

入院棟B、4階(救急病棟・EICU・ICU1,2)の火災発生を想定し、火災初動対応の知識習得と実践、避難誘導、被害情報の入力報告、消火器・消火栓の使用確認、病棟防火設備の点検整備を行った。(災害医療マネジメント部、災害医療訓練WG、総務課労働安全担当)



7/12  
木

#### 東京ディズニーリゾート・アンバサダー訪問

東京ディズニーリゾートを代表する親善大使「東京ディズニーリゾート・アンバサダー」がディズニーキャラクターと共に小児病棟を訪問。治療に励むお子さんとご家族に夢のひとつをプレゼントしてくれた。(看護部)

8/22  
水

#### 緊急物資支援に関する新協定書調印式

入院棟A、15階 大会議室にて第6回緊急物資支援連合定例会を開催。課題や改善策などが話し合われると共に、当院と東京大学医学部附属病院緊急物資支援連合(災害等の緊急時に東大病院に必要物資を確保し支援する関係団体・企業等)との新協定書調印式が行われた。



細胞レベルでのがん研究の道を拓いた吉田富三教授の実験ノート(吉田富三記念館より貸与)

### 【特集】 強皮症センター

東大病院から世界へ発信

分野横断的アプローチによる神経疾患の病態解明と治療法開発を目指して

医学歴史ミュージアムの紹介

オーストリア・インスブルックの医科大学の解剖ミュージアム

—ヒトと動物の多種類の骨格標本—

# 強皮症センター

全身性強皮症は難病に認定されている膠原病です。今年4月に新設した強皮症センターでは、全身性強皮症の診療経験を豊富に積んだ複数の診療科の医師が連携し、集約的で質の高い医療を提供することを目指しています。

## ■ 全身性強皮症とは

全身性強皮症は、皮膚や内臓が硬くなる変化（線維化）や血管障害を特徴とする膠原病のひとつです。膠原病とは、皮膚や内臓の結合組織（真皮・靱帯・腱・骨・軟骨など）や血管に異常が起こり、全身のさまざまな臓器に慢性的な炎症を起こす病気の総称です。通常はウイルスや細菌など外からの異物に対して攻撃をする免疫細胞が、自分自身の臓器を構成する正常な細胞や組織などを攻撃してしまう「自己免疫疾患」の一つです。

全身性強皮症は1974年に難病に認定され、研究が継続的に進められてきました。これまでの研究により、①免疫異常、②線維化、③血管障害の3つの異常と深い関連性を持つことは明らかになりましたが、この病気の原因はいまだ不明です。また、他の膠原病に比べて免疫抑制療法の効果が低いとされています。

## ■ 全身性強皮症の症状

レイノー現象、皮膚硬化、その他の皮膚症状（爪のあま皮部分の黒い出血点、指先や関節背面の潰瘍、毛細血管拡張、皮膚の色素異常など）、間質性肺疾患、逆流性食道炎、強皮症腎クリーゼなどが認められます。レイノー現象は、初期に現れる症状として最も多い症状で冷たいものに触れると手指が蒼白～紫色になる症状です。間質性肺疾患はひどくなると空咳や息苦しさが生じます。細菌が感染しやすくなり、肺炎を起こしやすいので注意が必要です。

強皮症腎クリーゼは腎臓の血管に障害が起こり、その結果高血圧が生じるもので、急激な血圧上昇とともに、頭痛、吐き気が生じます。これに対してはACE阻害薬による早期治療が可能です。その他の症状として、手指の屈曲拘縮、肺高血圧症、心外膜炎、不整脈、関節痛、筋炎、偽性イレウス、吸収不良、便秘、下痢、心不全などが起こることがあります。

## ■ 強皮症センターを設立

当院皮膚科では1980年代から強皮症専門外来を開設しており、同専門外来で経験を積んだ医師が厚生労働省強皮症研究班の班長を代々務めるなど、日本の強皮症診療・研究において中心的な役割を果たしてきました。生物学的製剤を中心とした免疫療法や肺高血圧症治療薬の飛躍的な進歩に伴い、2000年代後半からはアレルギー・リウマチ内科、循環器内科と協力し、最善の治療を安全に提供するべく努力して参りました。

このような経緯を踏まえて今年4月に設立した強皮症センターは、全身強皮症を専門に診るセンターです。全身性強皮症の診療経験を豊富に積んだ複数診療科の医師により、診療科横断的な集約的診療を実現し、質の高い医療を提供することを目指しております。

## ■ 診療体制・診療方針

強皮症センター外来を窓口として、全身性強皮症を専門とする皮膚科、アレルギー・リウマチ内科、循環器内科の医師で診療を行っていきます。強皮症センター外来は毎週火曜日午前（土曜日に専門外来を設置しており、複数の診療科通院が必要と判断された場合でも、1日で受診できるように



配慮しております。全身性強皮症の症状は個々の患者さんにより異なり、非常に多様性があります。皮膚科、アレルギー・リウマチ内科、循環器内科の医師で協力して全身をよく検査し、全身性強皮症を専門とする医師が総合的な診察を担当し、個々の患者

さんに適切な治療を選択していきます。また、関係する医師、メディカルスタッフが集まるカンファレンス（強皮症ボード：SSc board）にて細かい検討を行い、より安全で効果的な治療を提供していきます。

全身性強皮症に伴う皮膚硬化や間質性肺疾患に対する免疫療法、難治性皮膚潰瘍の治療、関節症状の治療、心病変および肺高血圧症の治療など、高い専門性が求められる難治性病態に対して積極的に取り組んでおり、専門医の間で協力して治療を進めていきます。

また、生物学的製剤をはじめとした分子標的治療薬の治験・特定臨床研究を随時行っています。詳細は担当医にご相談ください。

### センター長からのメッセージ

全身性強皮症は原因不明の難病ですが、その病態理解や治療開発は確実な進歩を遂げてきました。これらはすべて、常に新しい知見を診療や研究に取り入れる積極性から生まれてきました。同じことをやっても、難治性疾患の病態理解や治療は進歩しません。これからも積極的に新しい知見を取り入れ、診療と研究の両面において正面からこの難病に立ち向かっていきます。病態に立脚した治療法が開発され、多くの患者さんの生活の質や予後が改善される日が来ることを切に願っています。

強皮症センター  
センター長  
浅野 善英

### 受診をご希望の方へ

#### 強皮症センター外来 診察日

毎週火曜日午前

#### 予約方法

紹介状をご用意の上、予約センターより「強皮症センター外来」をご予約ください。

東大病院  
予約センター

電話：03-5800-8630  
受付時間：10時～17時  
（土、日、祝日、年末年始を除く）

# 分野横断的アプローチによる神経疾患の病態解明と治療法開発を目指して



回診風景

神経内科領域の幅広い疾患を対象として、その病態解明、治療法開発、臨床研究を行い、臨床神経学に貢献することを目指しています。診療面では初期研修に対応した診療と、高度先進医療をめざす診療の両立を目標に診療を行っています。外来診療では診療時間をできるだけ確保しながらパーキンソン病、認知症、多系統萎縮症など専門外来も開設し充実した診療を行うよう努めております。病棟診療は、卒後研修（初期研修、後期研修）に対応したプログラムを用意し、先進的な医療を含めた診療に努めております。COQ2 遺伝子変異が家族性・孤発性多系統萎縮症の発症に関わるという研究成果をもとに医師主導治験にも取り組んでいます。

研究面では分子遺伝学、分子生物学、発生工学、生化学、薬理学、細胞生物学、病理学、生理学など

それぞれの分野で疾患を対象にした研究を多岐にわたり行い、分野を横断し幅広く統合したアプローチを目指しています。最近の成果を中心に当科の研究成果をご紹介します。

分子標的治療のアプローチとしては、ジストログリカン異常症の分子病態解明と治療において、糖質化学的手法を駆使し、糖鎖の中に、リビトールリン酸という物質が2つ連なった形で存在することを見出しました。そして福山型筋ジストロフィーと肢帯型筋ジストロフィー 2I型の原因遺伝子フクチンとFKRPが、CDP-リビトールを供与体基質として、リビトールリン酸を糖鎖に順に組み込むリビトールリン酸転移酵素であることを発見しました。

ゲノム手法を駆使した孤発性および家族性パーキンソン病の治療最適化研究も行っています。新規レアバリエーションの解明では、エクソンに存在する希少（レア）でありながら強いパーキンソン病（PD）ゲノム因子を発見するため、エクソーム解析を行っています。情報科学を用いた新手法による新規抗PD薬発見では、*in vitro*（試験管などの中で、動物の組織を用い体内と同様の環境を人工的に作った状態）とMPTP動物モデル（パーキンソン病の動物モデル）において、神経細胞死抑制効果を示す悪性黒色腫薬ダブラフェニブを同定しています（図1）。

分子遺伝学の面からは、次世代シーケンサーを駆使したゲノム解析研究を進めています。遺伝性および孤

発性神経疾患（多系統萎縮症、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病など）に対して、網羅的ゲノム配列解析に基づく患者・対照関連解析を行い、疾患関連遺伝子の同定を進めています。さらに、ゲノム医学センターにおける共同研究から、遺伝性筋萎縮性側索硬化症（TBK1）などの臨床像の検討を行いました。

生理学分野では、磁気刺激法・脳波・脳磁図などの神経生理学的検査法を用いて、運動・感覚生理と運動機能障害の生理学的病態機序について研究をおこなっています。脳神経細胞を非侵襲的に刺激できる経頭蓋磁気刺激の開発当初から研究に携わり、多くの新しい磁気刺激法の臨床応用を実現してきました。最近では、神経修飾を可能にする反復経頭蓋磁気刺激法（rTMS）を用いたパーキンソン病など大脳基底核疾患の治療応用実現に向けて新規rTMS法の開発や機序解明といった基礎的研究から実際の多施設共同研究による臨床研究まで幅広く先駆的に研究を展開しています。

末梢神経・筋病理学研究室では、炎症性筋疾患に関して、臨床像、筋炎自己抗体、サイトカインやケモカイン、筋病理所見、筋組織内発現 mRNA の関連解析をおこない、病態機序解明をめざしています。一方、筋炎、加齢、廃用に伴う筋の定量評価をDXAで検討し、組織所見の解析から筋萎縮に伴う筋機能変化の臨床研究も進めています。

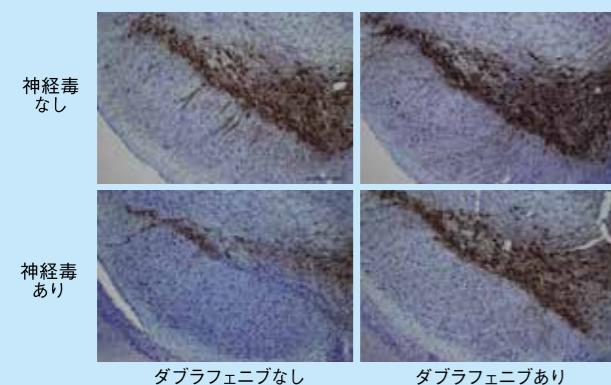
生化学実験室では、アルツハイマー病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、筋萎縮性側索硬化症に

対して剖検脳を用い、神経細胞に特化したメチル化解析を中心としてneuro-epigenetics研究を推進しています。アルツハイマー病ではEpigeneticsDNAメチル化研究からDNA修復タンパク質であるBRCA1の機能異常を見出し、病態におけるDNA傷害蓄積の重要性を報告しました（図2）。得られた病態仮説を証明するため、神経前駆細胞を用いたヒト型アルツハイマー病モデルを樹立し、病態モデルの検証を行っています。また更に、メチル化解析以外の重要な発現制御因子として、ヒストン修飾解析から分子病態への新たなアプローチを行っています。

神経免疫学的研究として、多発性硬化症や視神経脊髄炎に代表される中枢神経系の炎症性疾患について解明を目指しています。髄液・血液・生検組織検体をもとに、病期によっても大きく変動する免疫学的環境について、分子生物学的手法と細胞生物学的機能解析を主軸に精密な臨床情報と照らし合わせながら検証を進めています。

このようにベッドサイドで生じた疑問をベンチで研究し（from bedside to bench）、ベンチで得られた成果をもとに治療をベッドサイドで実現させるよう（from bench to bedside）、神経疾患の解明、克服をめざした最先端の研究を幅広く推進していきたいと考えています。そしてその成果を神経内科の診療に反映させ、高度先進医療として実現していくべく努力をしていきたいと思ひます。

図1：パーキンソン病モデルマウスにおけるダブラフェニブの神経保護効果



左) マウスのドパミン神経（茶色）の免疫染色。(右) ドパミン神経細胞数をグラフ化したもの。神経毒投与によりドパミン神経は脱落するが、ダブラフェニブ投与により、ドパミン神経細胞死を防いだ。

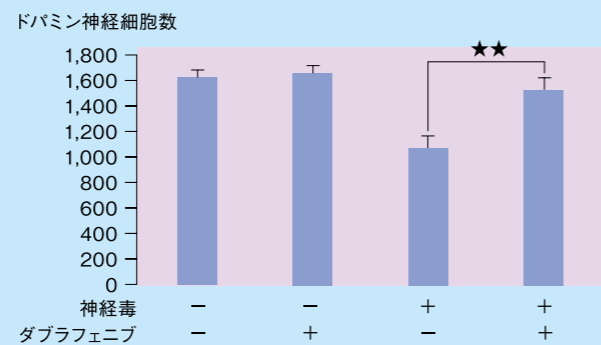
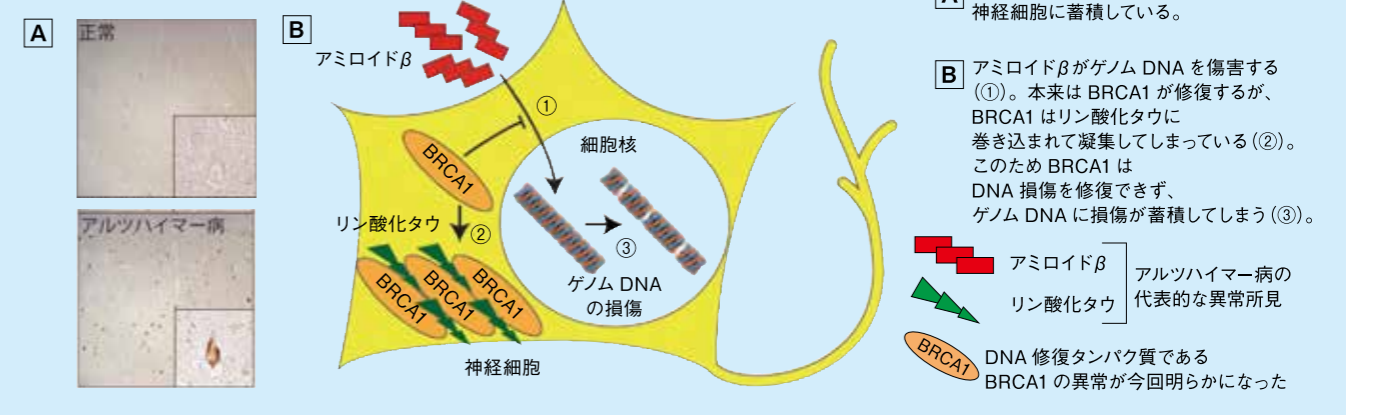


図2：今回明らかになったアルツハイマー病の病態



# 医用画像をモバイル端末で



図1. 患者選択画面



図2. 医用画像の閲覧画面

脳神経外科の金太一助教の研究グループは、CTやMRI、X線検査などの医用画像をスマートフォンやタブレットコンピュータで簡単に閲覧できるアプリケーション「eMma」を開発しました。

## ①: 「どこでも誰でも簡単に」が望まれていた

病気の診断や治療方法の検討において医用画像は最も重要なものですが、特殊なフォーマットで作成されているため、一般的なデジタルカメラの写真などと違って簡単に見ることはできません。そのため一般の方にとって医用画像は馴染みの薄いものであり、たとえ自身の画像であってもじっくり見る機会もツールもありませんでした。さらに医師や医療従事者、医学生、研究者であっても、医用画像を見るためには高度な知識と難解な操作を要するソフトウェアを使用しなければなりません。一方で、遠隔医療や災害時などの救急医療において、病院外で簡単にすばやく医用画像を見ることができるよう機能が必要とされています。また、患者さんでも自身の医用画像をじっくり見たいと思う方は少なく、どこでも誰でも簡単に医用画像を見ることができるようツールが望まれていました。

## ②: 操作は簡単でも機能は十分

開発したアプリ「eMma」はスマートフォンやタブレットコンピュータ上で動作し(注1)、説明書を熟読しなくても直感的に操作することができ、「どこでも誰でも

簡単に」を実現しました。モバイル端末への医用画像データの取り込みは、パソコンにインストールしたソフトウェア経由で、医用画像データが入ったフォルダをドラッグ&ドロップするだけです。取り込んだデータは画像の種類や検査ごとにアプリが自動で仕分けします(図1)。また、医用画像の世界的標準規格であるDICOM規格に対応しているほぼすべての医用画像(X線検査、CT、MRI、核医学検査、脳血管造影検査など)の高速な表示が可能で、画像の拡大や平行移動、輝度値の調整、観察断面の再構成など、医師にとって必要な機能も有しています(図2)。撮影時期の異なる画像や、CTとMRIなど異なる種類の画像の同時表示が可能で、それらのスライス移動がシンクロする機能もあります。検査日や患者名など医用画像に付加している情報は表示と非表示を選択できます。

## ③: 災害地や医療過疎地での活用にも期待

このアプリにより、これまで敷居の高かった医用画像情報が広く社会に行きわたり、一般の方の医学的知識の啓発や医用情報の正確な共有化、医用研究開発の促進が期待されます。また、どこでも簡単に閲覧できることによって、遠隔医療、災害地や医療過疎地での医療の質の向上につながることを期待されます。

注1: このアプリはiPhone、iPad、iPod touch (iOS 9.0以降) にも対応しており、App Storeにて無料でダウンロードできます(2018年10月15日現在)。データの取り込みはiTunes経由で行えます。

## ■ 高血圧なぜ治療が必要か?

高血圧は血圧が上昇した状態で、成人の2人に1人が罹患する国民病です。長期にわたって罹患すると全身の動脈硬化を引き起こし、心臓や脳の血管の障害(具体的には心筋梗塞や脳卒中)、また心不全や透析療法を要する腎不全などを引き起こします。実際に心血管障害は日本人の死因の上位を占め、高血圧を適切に管理、治療することによってわたしたちの健康寿命を引き延ばすことができます。

## ■ 原因のほとんどを占める

**本態性高血圧**  
高血圧の原因の9割以上が本態性高血圧といって、体質・加齢によっておきるものです。自分の努力ではどうしようもないかというところではありません。まずは塩分制限、そして減肥満の解消、禁煙、適度な運動によってコントロールできる部分もあります。それでもコントロールできない場合は、薬物治療になります。一概に高血圧といっても、その患者さんの病態や年齢に応じて目標とする血圧も異なります。最近では血圧の下げ過ぎによ

# 高血圧

## —隠れた高血圧の原因にも注意—

高血圧の多くは体質や加齢によるものですが、ホルモン異常などが原因の場合もあります。動脈硬化や心臓、腎臓の障害などを引き起こす前に発見し、適切に管理、治療することが大切です。

文/腎臓・内分泌内科 講師 槇田紀子

## ■ 隠れた二次性高血圧

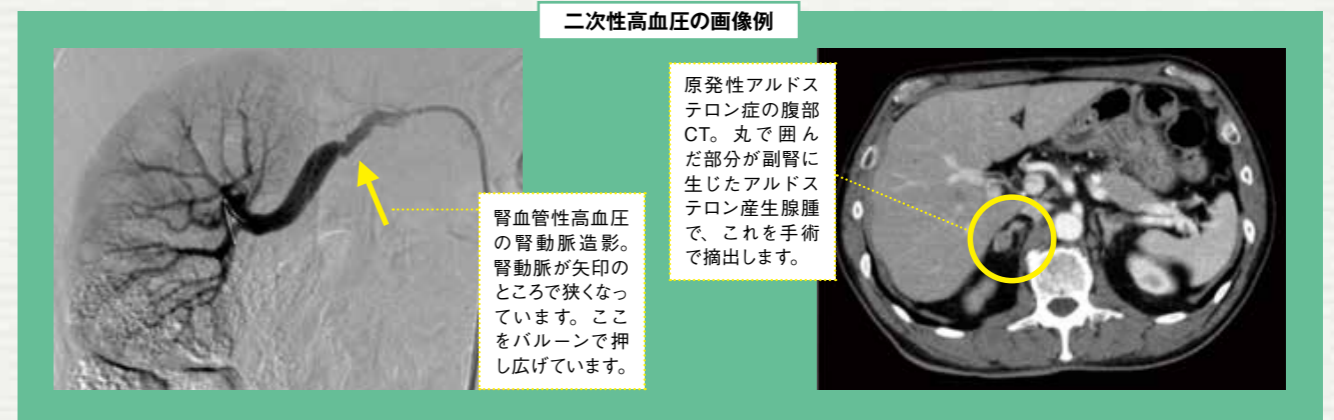
残りの1割弱は、ホルモンの異常などによっておきてくる二次性高血圧で、原発性アルドステロン症(図

り逆に腎機能が悪くなってしまうことも問題になっております。多種類の降圧剤が処方できる現在、個々の患者さんに合った治療箋、広い意味での個別化医療が望まれています。

## ■ 当科における高血圧診療

当科では、複数の降圧剤によってもコントロールが難しい難治性高血圧や二次性高血圧を中心に診療しておりますが、本態性高血圧であっても、その患者さんに最適な降圧治療をめざしています。高血圧精査・教育入院も行っておりますので、若いのに血圧が高いといわれている方、降圧剤を内服していてもコントロール不良の方を含め、興味のある方はかかりつけの先生に紹介して頂き、一度内分泌初診外来までぜひいらしてください。

右)、クッシング症候群、褐色細胞腫、腎血管性高血圧(図左)、バセドウ病、睡眠時無呼吸症候群などがあげられます。単に「高血圧」と診断・治療されている患者さんに潜在可能な二次性高血圧を、高血圧による動脈硬化や心腎障害などの合併症をきたしてしまう前に拾い上げ、適切に治療していくことが大切です。とくに高血圧の罹患年数が必然的に長くなる若年の高血圧患者さんは積極的に検査・治療を行う必要があります。



二次性高血圧の画像例

腎血管性高血圧の腎動脈造影。腎動脈が矢印のところで狭くなっています。ここをバルーンで押し広げています。

原発性アルドステロン症の腹部CT。丸で囲んだ部分が副腎に生じたアルドステロン産生腺腫で、これを手術で摘出します。



糖尿病・代謝内科  
教授 山内 敏正

7月より糖尿病・代謝内科教授を務めております山内と申します。当科は、糖尿病、脂質異常症、肥満症等の診療を担当し、糖尿病教室やベストウエイト教室、足外来や透析予防外来等を「患者さんに良いことは全てしましょう」をモットーに、他科・多職種連携にて実施しています。糖・脂質・エネルギー代謝のバランスの崩れは脳卒中、心血管疾患、腎不全、癌、認知症等「万病のもと」になりますので、一人ひとりにとって最適の食事・運動療法の決定が最重要です。その為に入院診療では、血液・尿検査や体重測定に加え、必要に応じて内臓脂肪量や筋肉量、基礎代謝量の測定、持続血糖モニタリングや生活習慣の振り返り、合併症精査を、東大病院各部門の63名の糖尿病療養指導士と共に行っています。食事の総カロリー、糖質の%、蛋白摂取量や

有酸素運動量、レジスタンス運動の種類と量等を決定して実践し、最適な薬を選択し、一病息災を目指しています。本院で今年度、高度肥満症の肥満外科手術を保険診療内で消化管外科を中心に連携して開始しており効果が期待されます。当科は、明日の医療・医学を切り拓くことと、それを担う人材を育成するという東大病院としての使命にも全力で取り組みます。

当科はそれぞれの患者さんに最善の診療が行えますよう、誠心誠意を尽くして努めます。平日午前には初診及び地域医療連携の予約枠を設けていますので、かかりつけ医と相談の上受診していただければ幸いです。

## TOPICS

### 東大病院 JMAT 救護班 西日本豪雨被災地で診療支援

西日本豪雨で被災された多くの方々に心よりお見舞い申し上げます。

当院の救急科医師(2名)、看護師、事務職員の4名が、JMAT(日本医師会災害医療チーム: Japan Medical Association Team) 救護班として、この度の豪雨で被害の大きかった岡山県真備町の呉妹地域へ出動し、7月21日から24日の4日間にわたり診療支援を行いました。

東大病院 JMAT は7月21日朝に当院を出発。同日午後には呉妹診療所に到着し、他大学のチームより引継ぎを受けた後、診療を開始しました。呉妹診療所は豪雨による被害が大きく、プレハブによる仮設診療所での活動となりました。24日までの4日間にわたり他県の JMAT チームと協力しながら診療支援を行いました。

た。脱水症、熱中症、外傷、腸炎などの患者さんに対する診療や薬の処方などの診療支援のほか、仮設診療所内のレイアウト変更の手伝いなども行いました。



● 東大病院 JMAT 救護班メンバー  
比留間(リーダー/救急科医師:左から4番目)前原(救急科医師:左から3番目)平山(看護師:右から3番目)福井(事務職員:右から2番目)  
※齊藤病院長(右から4番目)、森村救急科長(右端)、小見山看護部長(左から2番目)、嶋崎事務部長(左端)とともに

## 予防医学センターのご案内

予防医学センター(旧検診部)は、今年1月に開院した入院棟Bの15階に移転し9月3日から新たなスタートを切りました。上野不忍池を一望できる最上階のフロアでは、受診者の皆さまに豊かで実りある健康チェックのための1日をご提供しています。基本検査の全てを1フロアに集約しオプション検査も可能な限り同フロア内で行えるような設備を整え、「悪性疾患の早期発見」「生活習慣の予防・是正」に基づく人間ドックを提供するとともに新しい予防医学のあり方を追及して参ります。

### 東大病院 予防医学センターの『人間ドック』

- 多くの専門医が揃う東大病院の特徴をいかしてスムーズな連携医療を実現
- 医師からのきめ細やかな説明  
(ご希望に応じてさらに後日無料の面談も可能)
- 管理栄養士による無料の個別栄養相談
- 受診者のニーズに合わせた豊富なオプション検査  
(脳血管・心血管ドックなど)
- 東大病院で最も眺望の良いリラクセスできるドック空間
- ホームページでは検診の詳細やセルフチェック・健康コラムなどのお役立ち情報を発信



①マンモグラフィ室 ②内視鏡室 ③検査前ロビー ④更衣室 ⑤栄養指導室 ⑥ラウンジ ⑦展示スペース(陶芸家 中野純氏作品) ⑧予防医学センターからの眺望

予防医学センターホームページ <https://www.todai-yobouigaku.com/>

検診メニュー、検査内容、料金等の詳細はホームページをご覧ください。

お問合せ  
予防医学センター専用電話番号  
**03-5800-9033**  
(平日 9:30 ~ 15:30)

お申込み  
専用電話: **03-5800-9033** メール: **dock@h.u-tokyo.ac.jp** (予約専用)  
F A X: **03-5800-9035** ※ FAX 申込用紙、メール申込記入方法はホームページをご参照ください。

反復配列RNAの異常発現が  
膵癌発生を促進するメカニズムを  
マウスで確認

2018年5月10日

膵癌は難治癌の代表的存在として知られています。消化器内科の岸川孝弘、大塚基之（講師）、小池和彦（教授）らの研究グループは、反復配列RNA（タンパク質情報を持たないRNA）の一種であるMajSAT RNAを恒常的に発現するマウスの膵臓に炎症を惹起すると、膵組織内のDNAの変異が蓄積されて膵臓の前癌病態形成が促進されることを確認しました。反復配列RNAの異常発現が膵癌発生を促進するというメカニズムを動物モデルで確認したこの成果は、これまで機能を持たないと考えられてきた反復配列RNAに、「癌化促進」という重大な機能があることを示しました。今後、癌になる前段階から発現してくる反復配列RNAの機能や発現メカニズムをさらに解明することによって「発癌を予防する医療」への展望を拓くと期待されます。

日本人における  
レアバリエントの  
心筋梗塞発症への関与を解明

2018年5月25日

循環器内科の森田啓行（講師）、小室一成（教授）は、理化学研究所と共同で大規模ヒトゲノム研究を行い、日本人における心筋梗塞発症と強く関係する遺伝子変化を明らかにしました。今回発見した遺伝子変異は「レアバリエント」で、頻度は低い（一般人口の5%未満しか存在しない）ものの単独でコレステロール値・発症年齢に大きな影響を及ぼす遺伝子変化です。脂質異常症と関連する2つの脂質関連遺伝子LDLRおよびPCSK9のレアバリエントを有する個人を血中脂質上昇前の早期に割り出して治療を開始することにより、将来の心筋梗塞発症を抑えることが可能となります。今回の知見は、ゲノム解析結果を礎に予防医療を選択する「ゲノムガイド精密医療」開発に大いに貢献すると考えられます。

CTやMRIなどの医用画像を誰でも簡単に見ることができる  
モバイルアプリを無料リリース

2018年6月12日

→ 詳しくは本誌p5「東大病院の今」をご覧ください。

バストサイズや  
月経痛など女性特有の体質と関連  
の強い遺伝子領域を新たに発見！

2018年5月31日

女性外科の大須賀穰（教授）、平田哲也（講師）、女性診療科・産科の甲賀かをり（准教授）らは、株式会社スタージェンとの共同研究で、株式会社エバージーンズの遺伝子解析サービスのプラットフォームを利用し、株式会社エムティーアイが運営する「ルナルナ」ユーザーの女性ボランティアの協力により得た11,348人の遺伝情報と体質に関するアンケート結果を用い、22の女性特有の体質に関して大規模なゲノムワイド関連解析を行いました。その結果、バストサイズや月経痛など女性特有の体質と関連の強い遺伝子領域を発見しました。今後さらなる研究をすすめて、遺伝因子や環境因子の全貌や女性特有の体質とそれに関連する疾患との関係性が明らかになれば、個々に合ったアドバイスや疾患予防法の選択が可能になると期待されます。

マルファン症候群の  
原因遺伝子FBN1の変異型が  
大動脈瘤・解離症の  
進展に及ぼす影響について

2018年6月4日

マルファン症候群は、全身の結合組織の働きが体質的に変化しているために、多臓器に障害が発生する遺伝性疾患です。患者の約90%以上でフィブリリン1（FBN1）遺伝子に変異があり、急性大動脈解離の原因となる大動脈の拡大は幼少期から年齢とともに進行します。循環器内科の武田憲文（特任講師（病院））、小室一成（教授）、小児科の犬塚亮（講師）らは、日本人患者においてFBN1の遺伝子型（種類）によって主要な大血管障害の発症時期に違いがあること、遺伝子変異を早発型と遅発型とに分類できることを明らかにしました。本研究は、ゲノム情報などの個々の違いを考慮して予防や治療を行うプレジジョン医療の推進に向けた成果であるとともに、マルファン症候群の治療法開発や病態生理の解明にも繋がる可能性があります。

胚が子宮内膜に浸潤する  
着床のメカニズムを解明

2018年6月19日

着床障害は生殖医療の大きな課題ですが有効な診断・治療法は確立していません。妊娠の過程である着床は、子宮内に入ってきた胚が子宮内膜と接着した後、子宮内膜に入り込む過程を経て成立しますが、胚と子宮がどのように相互作用しているのか詳細は不明でした。女性診療科・産科の廣田泰（講師）、藤田知子（特任研究員）、藤井知行（教授）、循環器内科の武田憲彦（特任講師（病院））、女性外科の大須賀穰（教授）らはマウスを用いた研究で、子宮内膜の低酸素誘導因子（HIF）が作用して胚が子宮内膜に入り込む過程を調節していることを解明しました。これにより着床障害による不妊の要因が明らかとなりました。今後ヒト子宮内膜におけるHIFの作用を検討することで、着床障害の新規診断・治療法の開発につながると期待されます。

軽度認知障害における  
認知機能低下の加速因子を同定

2018年7月12日

アルツハイマー病の早期段階にあたる軽度認知障害の進行過程を追跡するJ-ADNI研究において、神経内科の岩田淳（講師）、医学系研究科の岩坪威（教授）らは、日本人のものやすれを主体とする軽度認知障害の被験者の認知機能を最長3年間追跡し、性差、教育歴が認知機能低下の進行に影響をもつことを見出しました。女性の被験者の認知機能は男性に比べて速く悪化し、一方で教育年数の長い男性では悪化が抑制されました。また、女性の軽度認知障害の方が悪化し易い要因として、高血圧や動脈硬化と関連の深い慢性腎臓病のグレードが高いことを見出しました。長年の高血圧や動脈硬化によって脳の小血管の障害を来すことが関係すると考えられ、女性では特に高血圧などの生活習慣病の管理が重要である事が示唆されました。

パーキンソン病の  
新たな治療薬候補を同定

2018年8月17日

パーキンソン病は世界で最も多い運動症状を呈する神経変性疾患であり、進行を抑制する根本的な治療法がまだ見つかっていない難病です。神経内科の戸田達史（教授）らは神戸大学との共同研究で、薬剤データベースなどを利用した解析により、パーキンソン病の治療薬候補を同定しました。また、そのうちの1つで悪性黒色腫の薬として既に承認されているダブラフェニブが、培養細胞やマウスのパーキンソン病モデルにおいて実際に神経保護効果を示すことを世界で初めて証明しました。この成果により、パーキンソン病の進行を抑制する研究が進むことが期待されます。さらに、この薬剤スクリーニング手法は他の神経難病だけでなく、糖尿病や高血圧症といった遺伝的要因の関与が考えられる様々な疾患で有用な可能性があります。

世界初の  
Intelligent Image-Activated  
Cell Sorterを開発

2018年8月28日

理学系研究科の合田圭介（教授）、新田尚（客員研究員）、上村想太郎（教授）、検査部の矢富裕（教授）をはじめとするImPACTプログラム「セレンディピティの計画的創出」の研究グループは、細胞の高速イメージングと深層学習を用いた画像解析で細胞を高速に識別し、その解析結果に応じて所望の細胞を分取する基盤技術「Intelligent Image-Activated Cell Sorter」の開発に成功しました。さらにこの技術を用いて、微生物や血液細胞をその形状や内部構造を指標として分取する原理実証を行い、その有用性や汎用性を確認しました。この成果は、超高速蛍光イメージング技術、10ギガビットイーサネットによる高速データ処理システム、マイクロ流体技術を活用した高速分取技術や細胞制御技術など、複数分野の融合による大規模な共同研究によるものです。



オーストリアは面積は 83,870km<sup>2</sup>で北海道とほぼ同じ広さで、人口は約 850 万人の神奈川県と同等の国である (図 1)。北のドイツと南のイタリア、東のハンガリー、西のスイスに挟まれた位置にある。ヨーロッパ近代の歴史では、ハプスブルグ家の支配のオーストリア・ハンガリー帝国が強大な勢力を持ち君臨していた。女帝のマリア・テレジア (1717-1780) の娘のマリー・アントワネット (1755-1793) はフランス革命で処刑され悲劇的な最期を迎えた。最後の皇帝フランツ・ヨーゼフの妃のエリザベート (1837-1889) も暗殺されるという悲劇的な最期を迎えたが現在もオーストリアとハンガリーでは敬愛されている。

インスブルックはミュージカル映画「サウンド・オブ・ミュージック」の舞台のチロル地方の古都でドイツとイタリアにはさまれた地域で工業都市でもある (図 2)。13 歳のモーツァルトが馬車でインスブルックからブレンネル峠を越えてイタリアへ向かったことでも知られる。4 月のインスブルックは残雪のアルプスに囲まれ美しい。

## 1. ヒトの解剖コレクション

インスブルック医科大学の解剖学教室の解剖ミュージアムは木曜の午後に公開されている (図 3)。中へ入るとたくさんの頭蓋骨が入館者を迎える (図 4)。人体のさまざまな解剖の標本がホルマリン標本として展示されているが、世界の他の解剖学博物館と異なるところは小さな動物から大型動物の骨格標本の展示のスペースが広いことである。責任者の先生にその理由を聞くと人体と比較して考えてもらうためであるという。人体の解剖学標本は各部位が教育のために用意されている。案内していただいた先生は血管の走行の異常を研究しているとのことで、頸部と腹部の血管の解剖 (図 5) のコーナーでは熱心な説明を受けた。胸部と脊椎 (図 6)、手指骨 (図 7)、大腿骨と足の指 (図 8) の標本がある。筆者の専門領域の内耳と喉頭の構造はモデル標本を使ってわかりやすく説明している (図 9)。顔面、体部、内臓の先天奇形の標本が多い。国内外のどこの解剖学教室のミュージアムにも共通して先天奇形



図4: ミュージアム内のヒトの頭蓋骨の展示



図5: 頸部と腹部の血管の解剖標本



図9: 内耳と喉頭のモデル標本



図10: 脳と脊髄の発生と脳の解剖の標本

## 医学歴史 ミュージアムの紹介 36

### オーストリア・インスブルックの 医科大学の 解剖ミュージアム —ヒトと動物の多種類の骨格標本— 文と写真◎加我君孝



図1: オーストリアの地図 <https://austria.digi-joho.com/austria-maps.html> より



図3: インスブルック医科大学解剖ミュージアム



図7: 手指骨の標本

の標本類が多く展示されているが、東大の解剖学教室のミュージアムも同様である。脳と脊髄の発生と脳の解剖の標本が多数あり参考になった (図 10)。



図6: 胸部と脊椎の標本



図8: 大腿骨と足の指の標本



図2: 残雪のヨーロッパアルプスとインスブルック市内



図12: ライオンの骨格標本

## 2. 動物の骨格標本コレクション

アナコンダ(大蛇)の骨格標本が美しい。脊椎から無数の肋骨が小さな頭蓋骨のすぐ下のところから尻尾に至るまで左右に出ている。まるで竹ひご細工の様である。これだけ無数の骨があると料理するには難渋するに違いない(図11)。さまざまな中、大型動物に交じってライオンの全身骨格標本が展示されているのも驚きである。これはライオンの写真がついていたのでわかった。大きな頭部の骨格標本である(図12)。チンパ



図11: アナコンダの骨格標本



図14: Svante Pääbo 教授の記事

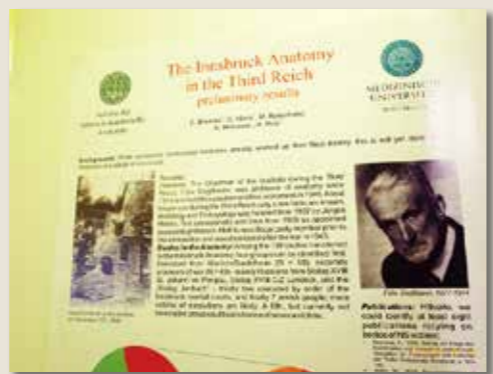


図15: 第3帝国時代のインスブルック医科大学解剖学教室の活動を解説する学会発表のポスター発表の紹介



図13: チンパンジーの立位と歩行姿勢を比較した骨格標本

ンジーの骨格標本が多数展示されていた。立位と歩く姿勢の違いがよくわかる(図13)。

## 3. 最後に

ネアンデルタール人の遺伝子研究成果発表の新聞ニュースが館内で紹介されていた。解明したのはドイツのマックス・プランク進化人類学研究所の Svante Pääbo 教授(1955～)で慶應医学賞の受賞者でもある(図14)。一方、オーストリアのアルプスの氷河の中で発見された古代人の冷凍標本が違う施設で展示されているという。残念ながら今回は訪れることができなかった。

第3帝国(ドイツのヒットラーのナチス政権)時代のインスブルック医科大学解剖学教室の活動に関して学会発表されたポスター(図15)が掲示されていた。初めての多くの標本を観察しかつ歴史も考えさせられた印象深い訪問となった。

# 東大病院へのご寄附のお礼

## 1. 東大病院募金

東大病院募金へのご寄附は、①医療機器の購入、②スタッフの育成、③サービスの向上・院内環境の整備のために役立たせていただきます。

● 寄附者ご芳名 ご承諾いただいた方に限り、ここにご芳名を掲載させていただきます。\*2018年4月1日～2018年7月31日時点(順不同)

神原 徹様 小島忠光様 相澤榮一様 石原雅子様 熊田理沙様 山本 功様  
東 絵里様 山下彰子様 武岡明美様 時田 巖様 細田武彦様 滝田 齊様  
櫛山 博様 菊地八重子様 北島頼明様

● お申込み状況

総件数: 537件 総額: 113,324,938円

● お申込み方法

- ・WEBサイトからクレジットカードでいまずご寄附いただけます。  
お申込みページ ([https://fundexapp.jp/h\\_u-tokyo/entry.php](https://fundexapp.jp/h_u-tokyo/entry.php))
- ・外来診療棟、入院棟スタッフステーションにあるパンフレット同封の申込書にご記入のうえ、お近くの当院職員にお申し出ください。

スマートフォン・  
携帯電話の方は  
こちら



## 2. 東大病院メディカルタウン基金

健康に長生きできる社会実現のため、最先端の研究成果から新しい治療技術の開発を加速する拠点「東京大学メディカルタウン」を整備中です。皆様からのご支援は、東京大学基金を通じて新研究棟・新病棟の建設費用や、研究・医療機器の充実のために役立たせていただきます。30万円以上ご寄附の方については、安田講堂と院内に銘板を掲示させていただきます。



● 寄附者ご芳名 ご承諾いただいた方に限り、ここにご芳名を掲載させていただきます。\*2018年4月1日～2018年6月31日時点(順不同)

松浦秀嗣様 高野健司様

● お申込み状況

総件数: 127件 総額: 33,156,006円

● お申込み方法

東京大学基金ホームページ (<http://utf.u-tokyo.ac.jp/>) からクレジットカード等でいまずご寄附いただけます。

※ご寄附についてのお問い合わせ

東大病院 経営戦略課 渉外チーム e-mail:bokin@adm.h.u-tokyo.ac.jp TEL: 03-5800-8619(直通) 受付時間: 平日 午前8:30～午後5:00