



## 自治医大卒業生としての私の研究歴

奈良県立医科大学 輸血部 (奈良 12期) 松本雅則

本年4月に奈良県立医科大学輸血部の教授を拝命しました。病院の中央部門の教授なのですが、臨床よりも研究のことを期待されているかも知れません。もともと私は、内科はもちろん、小児科、整形外科など幅広く一人で診察していた（できていたかは不明ですが）山の診療所の医師だったのですが、希少疾患のTTP（血栓性血小板減少性紫斑病）という尖った領域の専門家になるという奇妙な経歴を歩んできました。今回はオープン・ラボということなので、自分の研究のことを書かせて頂きますが、へき地診療所に4年以上行って義務年限を終了しても、その後いろんな人生があるという1例をご紹介しますと思います。



最近、ADAMTS13という名前を聞くことが時々あるかもしれません。私がこの酵素に出会ったのは、義務年限が終了した約16年前です。当時は von Willebrand 因子 (VWF) 切断酵素と呼ばれていました。この酵素の活性が無くなると血液難病のTTPになると New Engl J Med に掲載された頃です。私のボスの藤村吉博前教授がこの酵素の研究を開始された頃でした。当時、この酵素の活性を検査するには、文字通りVWFを切断させていましたが、ただ単に混ぜるだけではVWFは切断されません。尿素などの界面活性剤を加えると切断されるのですが、それでも24時間反応させる必要がありました。その上、どの程度切断されるのかを確認するために、アガロースゲル電気泳動を一晩行い、ウェスタンブロットして抗体反応に1日必要で、最終的な結果を得るのに3泊4日もかかる検査でした。その後、このADAMTS13活性測定を3時間に短縮できるELISA法の開発ができました。この方法は、VWFがADAMTS13で切断される断端を特異的に認識するモノクローナル抗体を作成することで可能となりました。このELISA法によりTTPの早期診断が可能となり、血漿交換が早期に開始でき、禁忌とされている血小板輸血が回避できるという臨床に役立つ基礎研究ができたことと喜んでます。

TTPと臨床的に鑑別が難しい疾患としてHUS（溶血性尿毒症症候群）があります。O157などの志賀毒素産生大腸菌感染に伴うHUSは比較的診断が容易ですが、これ以外のHUSはaHUS（非定型HUS, atypical HUS）と呼ばれています。TTPとHUSを包括する疾患名としてTMA（血栓性微小血管障害症）が知られています。TTPもaHUSもこの10年余りで、病態解析が急激に進みました。私がこの研究を始めた頃は、ADAMTS13活性測定は、国内では唯一当ラボでしかできませんでしたので、日本中の医療機関からTMA患者の測定依頼を受けました。その症例数は2013年12月末で1251例と非常に大きなデータベースとなりました(図)。この症例の結果を1例ずつ自分で報告させて頂き、日本中に顔も見たことも無い知り合いのドクターが多数できたことも研究を続けてきたことの喜びです。

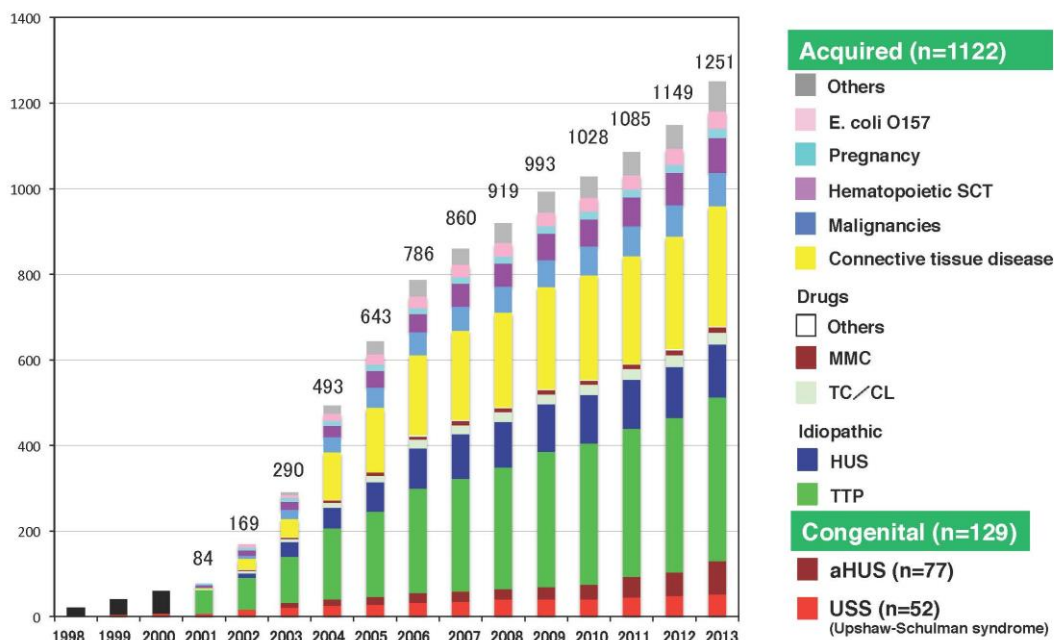
このように臨床に直結した研究をできたことは、医師として幸せであったと思います。そんな私から皆さんへのメッセージです。

「良き臨床医は、良き研究者になる。良き研究者が良い臨床医になるとは限らない」というのは、学会で聞いた偉い先生の言葉です。私もそう思います。臨床医として、ある程度何でもできるようになったら、一度は研究をやることをお勧めします。40年以上医師として務める方が多いと思いますので、そのうち3-4年は寄り道をしても良いと思います。私は決して寄り道ではないと思っています。研究をして、最終的に学位を取れば一番良いと思いますが、取れなくてもその後の臨床医として非常に役に立つと思います。皆さんは、先程出て来たウェスタンブロットやELISAをどのように実施するのか知っていますか？理論はおぼろげに知っていると思いますが、実際の方法を知っていれば、検査法の選択や解釈に悩むことは少なくなると思います。また、臨床では理由が不明でも患者さんが治癒すれば良いですが、研究は治癒した理由の説明が必要です。研究をすることで論理的な思考が養えるはずですよ。

自治医大卒業生には、9年間の義務年限というハンデがあります。しかし、私にとっては義務年限中に多科ローテートしたことや僻地診療所へ行って行政との関わりがあったことが、輸血部の医師として非常に役に立っており、今ではハンデとは思えません。確かに私も「自分は山の診療所に行って、地域の病院で臨床医としてずっとやっていくもの」と勝手に考え、基礎医学や英語の勉強を怠っておりました。そのため、現在非常に苦勞しています。自治医大卒業生といえども、義務年限を果たした後にはいろいろな進路があり、自分で勝手に進路を狭めないで、いろいろなことに挑戦する姿勢をいつまでも持ち続けて頂きたいと思います。

## Registry of 1251 patients with TMAs across Japan

Database of Nara Medical University during 1998-2013



### ！！地域医療オープン・ラボNews Letter原稿募集！！

地域医療オープン・ラボでは、自治医大の教員や卒業生の研究活動を学内外へ発信するために、「自治医科大学地域医療オープン・ラボNews Letter」を定期的に発行しています。

<http://www.jichi.ac.jp/openlab/newsletter/newsletter.html>

- ☆ 自治医大の教員や卒業生の研究活動をご紹介ください
- ☆ 自薦・他薦を問いません
- ☆ 連絡先：地域医療オープン・ラボ [openlabo@jichi.ac.jp](mailto:openlabo@jichi.ac.jp)