

第一回 地域医療学術奨励賞 特別講演

小林英司（新潟5期）

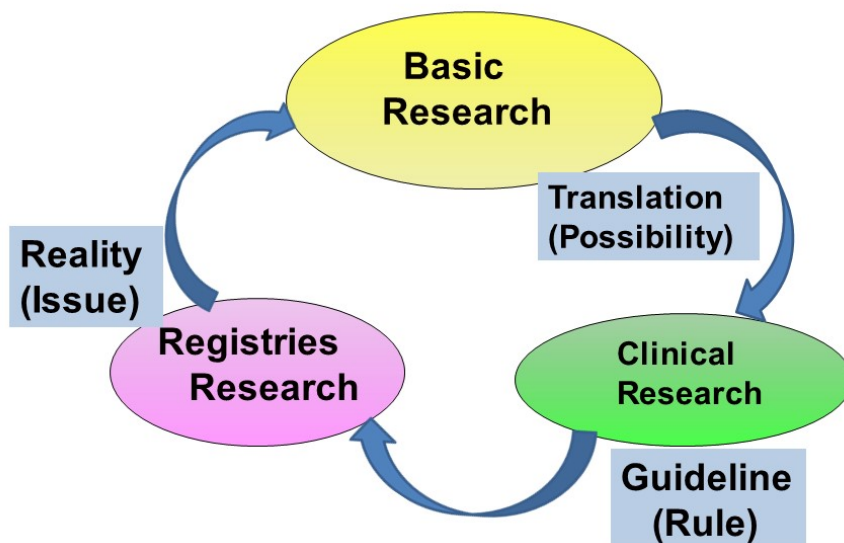
慶應大学医学部 臓器再生寄附講座

最初に、第一回となる地域医療学術奨励賞の受賞にあたり、本賞制定にご尽力くださった後藤俊夫先生（新潟4期）、自治医科大学同窓会新潟県人会堀川誠也会長（新潟1期）はじめ選考委員の方々に心からお礼申し上げます。

この時期になりますと30年開、毎年「元気でやっています」と年賀状が越後湯沢から届きます。私が、県立六日町病院で手術をさせていただいた乳がんの患者さんです。当時、大胸筋、小胸筋を温存し、乳腺組織と腋下郭清を行ない乳輪形成まで行なった患者さんです。「新潟で初めてでないか？」とは、手術を指導してくださったのは、新潟大学医学部外科学教室の先輩で当時県立癌センターの乳がん外科におられた佐野宗明先生でした。

自治大は1972年開学以来、すでに44年が経過し、3900余の卒業生がでました。ここ新潟も38期、86名の卒業生が新潟の地域医療に貢献してきています。我が母校、自治医大は地域医療という実学を主軸にしていることは言うまでもありませんが、今回の第一回学術奨励賞を受賞するにあたり、私自身の医師としての原点を聞いていただきたいと思いました。「学問のすすめ」を書いた福沢諭吉先生は、「医学は実学である」と述べられました。下野の地で同じ寮で住んだ私の学生時代を知っている仲間は信じられないかもしれませんが、私は今、「新しい学問」を切り開きたいと心から思っています。

医師が研究を続けなければならない理由



（小林、教育講演 第52回日本小児外科学会2015）

医学は**基礎研究**から始まり、**臨床研究**、そして**登録研究**を経ると言われています（上図）。例をもって少し説明したいと思います。例えば、ネズミで生理活性のあるものがわかったとします。しかし、それが人に薬として投与されるまでに、平均で11年、約1000億ものお金がかかります。さらにそれが、一般薬として臨床医が使用できるのは、2-3万に1つの世界でもあります。医学生が学ぶのは、教科書です。そして臨床医が学ぶのは、治療指針などですが、その時代で作られているガイドラインを学び、臨床に望みます。この中で、地域医療、総合医療も位置しています。

ここで自治医大の後輩諸君に聞いてもらいたい点があります。臨床は一通りわかるようになるには10年の歳月が必要とされます。そして自治医大の義務とされる地域医療の従事は、この位置での9年間です。その後地域医療をさらに続けていくか、専門医療を勉強したいか、医師として基礎研究に挑戦してみたいかなど義務が終わってから考えても、医学を実学と考えれば問題ないと信じています。自治医大を卒業して一般臨床を勉強できることに誇りをもってください。皆さんは、「臨床ができないから」とか「患者さんに向き合うのが不向きだから」と基礎研究を目指すわけではありません。地域医療を通じて臨床を一通り勉強し、その経験を生かしてさらに専門性を高め、基礎研究に挑む医師としての「志」を確実にしてください。

そして、決して9年間の義務内で勉強したことに甘んじてはいけません。今やっている臨床は、EBMに基づく解析（登録研究と呼ばれる）を行なって初めて、本当に患者さんのためになっているのかが判断されます。ためになっていない場合や正しくない場合が、問題点（課題）がはっきりして、そのことが基礎研究のテーマとなる所以です。ですから、他大学のように2-3年の臨床研修後に大学院に入って基礎研究を行なう場合わけがちがうことにむしろ誇りを持ってください。9年の地域医療が済んでから基礎研究に入る場合の差は、年齢がたかだか4-5年の違いです。ただこの間に「あせり」を感じるかと思います。そのことは、私自身の経験を紹介したいと思います。私は結局、地域医療の9年間を自治医大の義務として新潟で過ごし、その後研究世界へと入りました。そして自治医大では小児生体肝移植という最先端医療に挑みました。医師として35年を経て、臓器移植の将来の課題は、臓器不足そのものであり、これからの研究は「臓器を作る研究」と確信しました。

さて私が新潟の地における義務の9年間で報告した論文は34報です（1-34）。すべて日本の雑誌で多くは、症例報告です。これが私の地域医療で勤務した医師としての原点です。

私の外科研修医としての出発は、新潟大学付属病院で昭和57年5月から始まりました。卒業直前に父が亡くなってから、本当にいい医者になりたいと思いました。「(医局人事が混乱するので) お前なんか来る

な」とは当時まだ自治医大卒業の医師を引き受けたことがない外科教室の一部の人の意見でもありました。そんな中、新潟では自治医大卒の外科医1号として、思いっきり背伸びした1年間でした。

当事、新潟大学医学部外科は武藤輝一教授が大外科をまとめられていました。自治医大卒業で精一杯背伸びしている私にとって、紳士で優しい理想の外科教授像でした。最初は第一外科からのローテーションで、胆管膵チームでした。吉田圭介助教授（当時）に指導していただいた巨大肝海面状血管種の患者さんは高熱を出すという極めて不思議な症例でした。吉田先生は、「どこに行っても論文をかけるように」と私が書いた400字詰め原稿用紙の原稿を丁寧に何度も直してくださいました

(1)。また第二外科では寺島雅範助教授（当時）のご指導いただきました。膿胸の後出血にドイツで用いられているトラコエリクターを入れることを許して下さい、またそれを論文にまとめる指導をしてくださいました(11)。写真は、他の入局者と異なり大学を1年で離れる私の送別会のために取ってくださった寺島先生が前立ちをしてくださった写真です。



2

その後、新発田病院、小出病院、六日町病院と徐々に小規模な病院の外科に勤務しました。つまり1000床クラスの新潟大学付属病院、500、300、200床となるわけです。卒後2年目となる新発田病院で内視鏡の研修に精をだしましたが、当時は「外科は切る」「内科は検査する」でしたので、内視鏡のトレーニングは、あまり堂々で行なえたものでありませんでした。ところが六日町に行って、医療における専門制度の光と影を垣間見ました。「私は、第一内科（血液科）で内視鏡

はやりません」と。私にとっては、とても好都合で、胃癌の2次健診はすべて外科に回ってきました。一生懸命やれば、どんどん癌が見つかる。それも早期で。「先生が見つけてくれたんだから、先生が切ってくれ」とは、心あつい魚沼の人たちでした。当時は、EMRがまだ定着しておらず、生検で癌細胞がでれば、どんどん胃切を経験しました。新潟大学の第一外科からは当時の歴代の医局長クラスが、手術の前立ちに来てくださいました。



「小林の後にはペンペン草も生えない」とは、六日町を去り、佐渡相川に赴任後に六日町病院に3名で赴任してきた新潟大学の先輩外科医でした。

一般外科医としてもっとも充実していた六日町病院を去り、佐渡相川病院に赴任するのも大学の医局と自治医大の人事の狭間がありました。昭和62年、医師が撤退して病院機能を失った相川病院を立てなおしたのが、4期の後藤先生です。そして、私と3期生の吉田英春先生は、次年度の昭和最後の年に赴任しました。内科、外科とも自治大性が行けば当然のことですが、病院は息を吹き返します。

私は和歌山出身の自治大の同級生とその年に結婚しました。彼女には、自治医科大学の大学院で学ぶ道を、私は佐渡相川で義務を果たしながら地域医療を全うする道を選び、いわゆる別居結婚の道を選びました。よく相川の方は、大自然の遊びを教えてくださいましたし、週末に8時間かけて家内がくると海に出かけ楽しみました。しかし、単身赴任しているわけですから、仕事が終わった夜が長く長く感じました。また新潟大学外科の同期の仲間が大きな手術の症例を学会発表しているのを見て焦りを感じないでいられるわけがありません。そんなときこそ小出、六

日町時代の症例をこつこつまとめ、商業誌ですが論文報告していました（20-34）。

そして平成元年4月、まったく別の社会を経験します。長年外科医として夢見た「臓器移植の勉強」チャンスです。東大医科学研究所から新潟大学医学部医動物学教室に教授で来られた**藤原道夫**先生です。ネズミゴヤのそうじをしている教授の姿、当番の試験管洗い、など全てが新鮮でした。また英語の科学雑誌 Nature など、いくら英語の辞書を引いて、1カ月かけても内容が理解できず、頭を抱えていました。大学でのこの後期研修は1年でしたが、義務年限最後となる年は、大学から車で1時間30分の県立津川病院で後藤先生と過ごしました。平成3年この仕事が新潟大学からの医学博士の学位となりました（35）。

今回の地域医療学術奨励賞は、主に自治大卒業生として地域医療に従事したこの9年間の学術活動についてくださったものだと思います。

その後、藤原先生のご紹介いただいたケンブリッジ大学外科の**鎌田直司**博士についてオーストラリア・クイーンズランド大学外科留学、臓器移植の研究の世界にのめりこんで行きました。その支援をしてくださったのが自治大大宮の外科教授、**宮田道夫**先生でした。「自治大大宮はこれから卒業生の教員を育てなければならぬ。世界に出て勉強してこい」と送り出してくれました。

そして平成6年にオーストラリアの留学からもどった時、2代目学長**高久史麿**先生が自治に戻られた時でした。自治医大では、臓器置換研究部を作ってください研究に主軸を置かせていただきましたが、実験医学センター長と外科を兼務させていただきました。前者では、5年生の外科教育、後者では、付属病院で行なわれる小児生体肝移植に従事いたしました。



ここでの仕事は、自治医大紀要等で報告させていただいたとおりです（自治医科大学平成13年度年報 p 34）。自分が成し遂げたいことを10（ギリシャ数字でX）プロジェクト上げ、当時はやりになっていたプロジェクトXと名づけました。研究では、「ラット」と「ブタ」を使って世界最高峰の前臨床システムを作ったと自負しています。教育では、自治医大が開学以来続けられてきた保健所からの払い下げ犬を使った外科実習を、実験専用ブタシステムを立ち上げ「メスよ輝け」という自治医大方式の外科シュミレーションプロトコルを作り上げました。そして医療技術トレーニング部門を開設し、世界に誇る自治医大ピッグセンター(Center for Development of Advanced Technology; CDAMTec)を完成させることができました。臨床では、2000年から小児外科チームと小児生体肝移植プログラムを展開して、日本一の成績を上げるチームの一員として仕事することができました。ここで基礎でも臨床でも使ったマイクロサージャリーの原点は、地域医療に従事していた六日町病院で一期生の植木一弥先生と透析患者さんのシャントを卒後4年目から勉強させていただいたものでした。



さて最初のスライドのなぜ医学はスパイラルになっていくのか？について最後にまとめてみたいと思います。臓器移植をやればやるほど、成功して達成感を得れば得るほど、悩みが募ってきました。それは、脳死移植であれ、生体移植であれ生きた人の犠牲の上になりたっていることです。そんな中、移植の専門家として世界の代表31名に選ばれ、臓器移植のヘルシンキ宣言とも呼ばれるイスタンブール宣言をまとめる役に

なりました。この宣言の骨子は、すべての国は「自助努力の上で臓器移植を安全に行なう」ということでした。

2009年、臓器を作る計画は莫大な研究費がかかることを想定して理解ある企業の特別顧問を務め、**Yamaton 計画**と名づけて **CDAMTec** 内に先端治療開発部(**DDAT**)を設置させていただきました(自治医科大学平成21年度年報 p 78-81)。自治医大での立場は、企業との兼務が難しいことより、客員教授(自治医大からは無給)として自治医大をいったん退職いたしました。折しも40年近く我々が学生時代過ごした学生寮が取り壊され、高久先生が自治医大を去られる時期に一致していました。



企業では、これまでと異なる点も沢山学ぶことができました。そんな中、60歳を迎える前に、どうしても「移植可能な臓器作る」学問をまとめ上げたいと思い、その「志」を慶應大学医学部がむかい入れてくれました。この臓器を作る学問を **Organ Fabrication** と名づけました。このいきさつも自治医科大学平成27年度年報に「他大学教授就任挨拶」として掲載されます。

日本語では、臓器再生とありますが、再生の意味の **regeneration** は私が考えている仮説にはどうもしっくりきませんでした。今、慶應大学医学部に新設した講座で、臓器を作る研究をしています。我が国は、**iPS** 細胞の発見など幹細胞の研究が進んでいます。しかし、どれほど優れた幹細胞でも試験管内では臓器には発育しません。私は、次の3つの方法が、「臓器再生医学」という学問体系と思い研究を進めています(36)。一つは、動物の体を借りて、人の臓器を発育させる方法(**In vivo bioreactor**)です(37)。もうひとつは、臓器は発生の芽を試験管

内で作くり、これを患者さんに移植して患者さんの体内で発育させる方法(*Organ Bud Transplantation*)です(38)。三つ目が、血管系を還流させながら組み立てていく方法(*Ex vivo Fabrication*)です(39)。

新潟において地域医療に従事したのちに研究への道に入りましたが、学位論文となった研究論文から現在までにすべて英語で**原著論文32**、**総説38**、**本8**を報告しました。皆さんが大学院等で英語の論文を仕上げることに挑戦するかもしれませんが、初めからかけるわけではなく、しかも競争の激しい分野では、初心者には練習に英語を書いていただいている暇はありません。しかし、義務が終わる年になって始めて英語の論文を読み始めた私です。ですから皆さんがあきらめず指導してくださる先生についていけば必ず自分でかけるようになります。

繰り返しになりますが、医師として9年の地域医療を勉強できたことは、その後の研究者としての道の出遅れにならないということの後輩の皆さんに示せるように、必ずや「移植可能な臓器作り」を臨床まで進めたいと思います。詳しい研究の内容は、またの機会に聞いてください。



最後になりましたが、今回の地域医療学術奨励賞を受賞するにあたり、自治大の恩師であります高久先生、慶應義塾大学医学部に臓器再生寄附講座を作ることに尽力いただいた福田恵一先生、そして私の最大なる理解者である妻(小林葉子)に感謝したいと思います。

参考論文

1. 小林英司、川口英弘、吉川時弘、内藤万砂文、吉田圭介、山際岩雄、椎名真:高熱を主訴とした巨大肝海綿状血管腫-1 切除例と文献的考察. 日消誌 80(9): 180-184, 1983.
2. 小林英司、武藤経一、北條俊也、坂下滉、姉崎静記、小山善基: 治療に抵抗する癌シリーズ-No. 1 炎症性乳がんの1例- 地域医学研究会会誌 43: 3-5, 1984
3. 小林英司、原滋郎、富永一郎: 急性虫垂炎シリーズ-No. 3 急性相反応蛋白測定の意義- 地域医学研究会会誌 45: 4-7, 1984
4. 小林英司、原滋郎、高橋正、加藤秀徳: 肝・胆・膵シリーズ-その1. 胆のう胆石症の超音波診断- (摘出結石の水槽内実験による検討) 地域医学研究会会誌 46: 31-37, 1984
5. 小林英司:急性虫垂炎の重症度と白血球上昇-特に術前経口抗生剤の影響について. 地域医学 5(1): 19, 1984.
6. 小林英司: 急性虫垂炎手術における腰椎麻酔症例の検討-特に10才以下の小児- 地域医学研究会会誌 42:25-27, 1984
7. 小林英司、原滋郎、佐藤昭男、小熊敏一、清塚功、高橋謙介、羽鳥栄: 肝・胆・膵シリーズ-その2. What is Phrygian cap?- 地域医学研究会会誌 47: 5-8, 1985
8. 小林英司、真山俊、武藤経一、北條俊也、坂下滉、姉崎静記、小山善基: 治療に抵抗する癌シリーズ-No. 2 甲状腺未分化癌の1例- 地域医学研究会会誌 50: 4-6, 1985
9. 小林英司、原滋郎、榊原清、坂西久子: 消化管シリーズ-その2. 高位胃潰瘍- 地域医学研究会会誌 49: 1-4, 1985
10. 小林英司、原滋郎、榊原清: 消化管シリーズ-その1. 食道裂孔ヘルニアと肥満- 地域医学研究会会誌 48: 12-14, 1985
11. 小林英司、寺島雅範、広野達彦、小池輝明、山口明、滝沢恒世、江口昭治:膿胸の術後出血に対する胸腔内バルーン圧迫止血法の一工夫. 胸部外科 38(2): 122-123, 1985.
12. 小畑妙子、星ヨ子、布沢節子、渡辺洋子、真保実穂子、飯塚範子、小林英司、原滋郎. IVH管理の工夫と入浴の試み. 臨床看護 12: 859-862, 1986.
13. 小林英司、本間正一郎:食道裂孔ヘルニア合併食道潰瘍に対する aluminum hydroxidegel, magnesium hydroxide (MaaloxR)の少量・頻回・長期投与例の検討. 診断と新薬 24(12): 2553-2557, 1987
14. 小林英司、原滋郎、高橋正、吉田吉男、小林浩二:植物の茎を核とした総胆管結石-1手術例と文献的考察. 胆と膵 8(7): 1025-1029, 1987.
15. Kitazawa M, Ohnishi Y, Nonomura N, and Kobayashi E.: Malignant Lymphoepithelial Lesion. Acta Pathol Jpn. 37(3):515-526, 1987

16. 岡村須美代、中俣茂子、江口三三三、広田節子、戸田光子、桜井恵子、金沢克枝、江端さとみ、渡辺八重子、佐藤菊江、青柳悦子、小林英司: Valve Infusion Port 使用 Cyclic IVH-病棟管理の実際. 臨床看護 14: 425-429, 1988.
17. 小野塚真知子、日浦弘子、小林英司:患者本位の給食をめざして-病棟回診に加わり患者の要求に対応する. 臨床栄養 74(4): 393-395, 1989.
18. 中俣正子、高村喜美子、青柳悦子、小林英司:末期癌患者の在宅点滴療法- Cyclic Home IVH 事例の検討. 臨床看護 15: 284-287, 1989.
19. 小林英司、本間正一郎、栢森良二、中屋愛作、須藤祐悦、小沢吉郎、杉原千代治: スキー中の消化管穿孔-十二指腸潰瘍穿孔および外傷性小腸破裂. 臨床スポーツ医学 6(別冊): 9-13, 1989.
20. 小林英司、本間正一郎、田宮洋一: 胃切後患者に対するリキッドダイエット(QP-K2R)の使用経験.JJPEN 11(11): 1331-1334, 1989.
21. 小林英司:観光地における救急医療の諸問題-佐渡郡相川町における島外救急患者- (自治医大卒業生からの現地レポート (64)) 都道府県展望 4: 62, 1989
22. 小林英司、渡辺和夫:離島に於る外科手術症例の検討-佐渡郡町立相川病院外科に於ける報告.地域医学 4(5): 18-22,1990.
23. 小林英司、田宮洋一、本間正一郎、高橋辰弥: 末期癌患者の在宅静脈栄養法- 逆流防止弁付き注入アダプターを使用した皮下埋没式間欠的輸液療法の検討. 新潟医学会雑誌 104(10): 877-882, 1990.
24. 小林英司、本間正一郎、和田研、前原晃:石灰乳胆汁の2症例-X線像と手術所見の対比. 新潟医学会雑誌 104(4): 267-271, 1990.
25. 小林英司、本間正一郎、田宮洋一、中澤一臣:炭酸カルシウム結石とともに胆嚢より総胆管へ流出したと思われる石灰乳胆汁の1例. 胆と膵 11(臨時増刊): 505-509, 1990.
26. 小林英司、林三樹夫、渡部信:虫垂結石を自然排石したと思われる急性虫垂炎の一例. 消化器科 13(5): 593-596, 1990.
27. 小林英司、原滋郎、前原晃:日常汎用する薬剤による急性食道潰瘍-2 症例と文献的考察. 外科診療 32(6): 871-875, 1990.
28. 小林英司、原滋郎:X 線的に逆追跡可能であった虫垂結石の1例.外科診療 32(12): 1787-1790, 1990.
29. 小林英司、後藤俊夫、吉田英春:胃アニキス症の検討-佐渡郡相川町立相川病院に於る報告. 月刊地域医学 4(6): 5, 39-544, 1990.
30. 小林英司: 腹部 X 線上石灰化像を認めた虫垂炎類似疾患-虫垂結石症との比較. 消化器科 13 (6):505-514,1990
31. 小林英司、佐藤信昭、島影尚弘、谷川俊貴、江村巖、本間慶一:乳房の発赤を呈した乳腺悪性リンパ腫の1例. 臨床外科 43(3): 365-368, 1991.
32. 小林英司、藤巻尚、瀬賀弘行、後藤俊夫、阿部昌洋、太田一寿、親松学、石川巖: 重症

- 腹膜炎を生じた閉鎖孔ヘルニアの1 治験例. 手術 45(8): 1199-1201, 1991
33. 小林英司、藤巻尚、瀬賀弘行、後藤俊夫、阿部昌洋、石川巖、渡部信: 当院におけるハチ刺症の検討. 新潟県立病院 医学会誌 39:1-4, 1991
 34. 小林英司: 中心静脈カテーテル挿入部の処理法-I. 新しい Transplant Dressing の臨床的検討. 診断と新薬 28(3): 541-546, 1991.
 35. Kobayashi E, Kawai K, Ito M, Matsumoto Y, Fujiwara M.: Mechanism of Rejection of MHC Class I-Disparate Murine Skin Grafts--Histological and Immunohistochemical Studies of the Rejection Phenomenon. Transplant Proc. 1990; 22(5):2352-2357. (Doctral Dissertation for E.K.)
 36. Hata T, Uemoto S, Kobayashi E.: Transplantable Liver Production plan: Yamaton-Liver Project from Japan. Organogenesis. 2013; 9(4):1-4.(Review)
 37. Hata T, Uemoto S, Fujimoto Y, Murakami T, Tateno C, Yoshizato K, Kobayashi E.: Transplantation of Engineered Chimeric Liver With Autologous Hepatocytes and Xenobiotic Scaffold. Ann Surg. 2013; 257(3):542-547
 38. Yokote S, Matsunari H, Iwai S, Yamanaka S, Uchikura A, Fujimoto E, Matsumoto K, Nagashima H, Kobayashi E, Yokoo T. : Urine excretion strategy for stem cell-generated embryonic kidneys: Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Oct 20;112(42):12980-5. doi: 10.1073/pnas.1507803112. Epub 2015 Sep 21.
 39. Sekine H, Shimizu T, Sakaguchi K, Dobshi I, Wada M, Yamato M, Kobayashi E, Umezu M, Okano T.: In vitro fabrication of functional three-dimensional tissues with perfusable blood vessels. Nat Commun. 2013; 4:1399.

