

国際交流基金助成事業報告書

大阪薬科大学 臨床薬剤学研究室 修士1年次生 古川裕一

はじめに

国際交流基金助成事業の援助を受けて、ドイツ・シュツツガルトを訪問しました。今回はドイツの Katharinenhospital、Tübingen University、Margarete Fisher Bosch Institute for Clinical Pharmacology の訪問を予定していました。Wieland 教授の所属する Katharinenhospital では研究室や薬剤部を紹介してもらい、私たちも日本の保険制度や大阪薬科大学の紹介さらには自身の研究発表を行いました。しかし、もう一方の訪問予定先の Schwab 教授がスペインへの出張が急遽決まり、Tübingen University と Margarete Fisher Bosch Institute for Clinical Pharmacology への訪問ができませんでした。そこで、急遽同時期に開催されていた 12th International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT) Congress (会長: Wieland 教授) に参加し、海外の研究者と英語で会話したり、講演を聞いたりし、外国の方と交流してきました。

1. Katharinenhospital への訪問

Katharinenhospital はシュツツガルト中央駅付近にある病院で、4つの病棟と3つの研究施設から構成されています。病床数は870床、小児科や婦人科といった17の診療科、年間入院患者3万人の大規模病院です。病床数で比較すると神戸大学附属病院と同程度の規模です。今回はWieland教授に案内して頂きました。また、日本の病院と異なり、吹き抜けで、エントランスが明るく、まるでショッピングモールのような病院でした。Katharinenhospital は今回訪問できなかったTübingen Universityと学術提携を結んでいます。



Figure 1. Katharinenhospital のエントランス

1) ドイツの社会問題について

Wieland 教授は薬物使用の判定や薬物の血中濃度測定を専門に行なっている先生です。現在ヨーロッパにおいて、薬物乱用は深刻な社会問題となっており、ドイツも例外ではありません。日本においても薬物乱用は広がっていますが、ヨーロッパほどではありません。しかし、Wieland 教授は日本の薬物乱用の広がり気をつけられていました。また、私たちも薬物乱用は水面下で拡散しているとの認識を持ち、今以上の啓蒙活動が必要だと思いました。

さらに、ドイツでも日本同様に高齢化が進んでいます。日本における高齢化率は19.5%、

ドイツも 18.6%と高い割合で、高齢化はすぐに解決できない問題であり、社会保障をどのように対処するか非常に重要な問題です。

2) 病院の増設と移転の問題

現在、Katharinenhospital は、施設の拡大と診療科の集約のために拡大工事を行なっています。Katharinenhospital は 1km ほど離れた Cannstatt Wassen にも病院があり、散在しています。そのため、利便性をあげるために集約工事を行なっているそうです。施設についての説明をしていただいた担当者は、病院の裏の山の地盤が悪く、通常の工事だけでは危険性が増すので、地盤強化工事を行なうことで、地盤の問題を解決したとおっしゃっていました。しかし、現実には地盤を強化する工事には多額の費用を要し、この費用は病院の収益と税金で賄われているそうです。この多額の税金を得るために、市民への説明を幾度と繰り返し行なったそうです。最終的には、ドイツで薬物乱用が社会問題となっていくこと、また女性や子供を守るという目的から、婦人科や小児科を含む病院の移転を防ぎ、市民の理解を得て拡大を行なうことができたそうです。また、工事は半分に分けて行なわれているそうで、その理由は工事期間中にも滞りなく、医療サービスを提供することができるようにとのことでした。さらに、現在建設中の建物の壁は緑に塗られ、また屋上も緑化され、付近の景観を損なわないようにされていました。

3) 病態生理学検査室

病態生理学教室の方によると、この教室には年間 4 万ものホルマリンにつけられた組織検体が集まってくるそうです。これらのサンプルからパラフィンブロックを作成し、5~10 μ m の切片を作成するそうです。このような作業は大学の研究室レベルでも行なっていますが、時には 2 μ m の切片を作るそうで、これには熟練した技術が必要です。切片を作成したら、HE 染色や抗体抗原反応を利用した免疫染色を行なうそうです。また、腫瘍組織切片は HE 染色や上皮受容体の免疫染色の他に、臓器特異的に発現しているタンパク質に対して免疫染色を行なっているそうです。臓器特異的に発現しているタンパク質を同定することで、原発がんまたは転移がんを見分けているそうです。これらのことは日本の病院でも行なわれていますが、日本では一般的に行なわれているトポイソメラーゼのアイソザイムの同定はこの病院では行なっていないそうです。がん細胞が非常に小さく、細胞遺伝子を取り出しにくい時には、切片上から、がん細胞を同定した後に、特殊な技術を利用して取り出すそうです。



Figure 2. 説明をして下さった先生



Figure 3. テクニシャンの方 黙々と切片を作成しておられます

この検査室では、細胞染色だけでなく、遺伝子診断も行なっているそうです。結核感染の疑いのあるサンプル等は遺伝子を抽出し、PCR をかけることで、感染を確認しています。また、効率的な遺伝子診断を行うために、以前はアガロースゲルを用いた方法で診断していましたが、現在はゲルを使わない特殊なチップを用いて診断しているそうで、所要時間は約 45 分と非常に早く、効率よく診断が行われています。

先も述べたように、切片作成や染色といったような技術は日本の大学研究室レベルでも行なわれており、このような基礎的な技術が診断に生かされているということを知ると普段の実験技術も将来役に立つのだと感じました。また、教室には多くのテクニシャンがおられました。医師などの専門性の高い人員をここに割くと、病院経営に悪影響を及ぼしかねず、市民の理解を得るための経営努力だと感じました。

3) 薬剤部

薬剤部に案内された時は日本の薬剤部とは違う光景が目に入ってきました。その光景は広大なスペースにおかれた棚と大きな機械がありました。薬剤師の方に話を聞いてみると、ドイツには卸業者というのが存在しないそうです。その代わりに、大きな薬剤部がメーカーから医薬品を直接購入し、特定の施設に医薬品を流通させているそうです。つまり、**Katharinenhospital** の 薬剤部は周辺病院の備蓄センターの役割があるということです。**Katharinenhospital** は備蓄の役割を果たしているのです。このような大きな機械が置いてあるそうです。この機械は 1 時間に 2000 枚のオーダーを処理できるそうで、全自動で管理されています。そのため、薬剤の取り間違いはほとんどなく効率よく医薬品を供給しています。日本における卸業者は病院

での伝票処理を簡便にする役割、災害時に医薬品を確実に供給する役割まで様々な役割を担っています。特に、日本では自然災害が多い。そのため、大規模な自然災



Figure 4. 全自動で医薬品を配送する機械



Figure 5. 延々と並ぶ医薬品



Figure 6. 左から薬剤部長、般若君、古川、Wieland 教授

害が生じた時にはその地域全域への医薬品供給がストップすることになります。実際、阪神淡路大震災の時に、卸が医薬品供給の中心となり、重要な役割を果たしたそうです。一方で、ドイツでは日本ほど自然災害がなく大規模な卸業者の必要性がありません。そのため、ドイツでは大きな薬剤部を中心に、医薬品供給が図られていると考えられます。近年日本では処方される医薬品の中に漢方や生薬が増えてきています。医薬品は西洋薬と東洋薬に分類され、西洋薬は薬効を発揮する成分が正確に同定されていますが、東洋薬は複数の成分を含み相乗効果で薬効を発揮する医薬品です。西洋に漢方や生薬は使われていないのかなと思ひ、薬剤師の方に訪ねてみると、漢方はあるが、ハーブはないということでした。

4) 細菌培養室

ここでは、感染症が疑われる患者の尿や血液中の菌の検査を行っています。まず、検体を培地にまき、一晚インキュベーションします。コロニーの様子やニオイを観察し、2種類以上の菌が検出された時はさらに、分離し単一のコロニーができるまで培養を行います。菌の分離が完了すると、グラム染色や抗菌剤の感受性を調べ、治療方針を決定します。

この部屋は緩衝室で隔離されており、入室を制限されています。今回は特別に入室を許可してもらいました。入室すると空調設備が完備されていました。病院では免疫抑制剤や抗がん剤を服用している患者が多く存在し、日和見感染のリスクが上昇しています。感染症の放置は敗血症や細菌性肺炎の原因となるので、簡単な作業の組み合わせですが、非常に重要となります。

5) 臨床化学検査室

この部屋では主に、臨床検査値の測定及びHPLCやMS等を用いたTDMを行っています。臨床検査値を測定するためのサンプルはすべてバーコード管理されています。バーコードには被験者のフルネーム、検査情報等が入力されています。機械はすべて自動で作業を行い、一つの機械は10人分の労力をカバーするそうです。日本の病院でもこの規模の機械を導入している病院もありますが、日本でもトップクラスの病院だけだそうです。

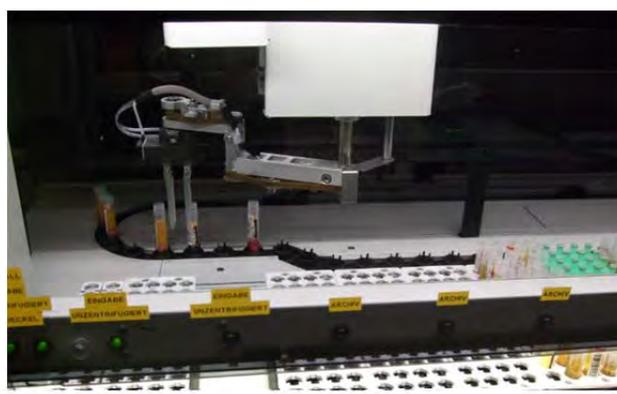


Figure 7. 全自動の臨床検査値測定器

また、Wieland 教授はこれら検査分野の教授として勤務されており、HPLCやLC/MS/MSを用いたTDMや薬物乱用の使用歴等についての研究をされています。

2.プレゼンテーション

1) 般若君のプレゼンテーション

Katharinenhospitalにてプレゼンテーションを行いました。発表内容は日本の社会保障、薬学教育及び、自身の研究について英語でプレゼンテーションを行いました。

Wieland教授は日本の教育課程について質問され、小学校6年、中学校3年、高校3年の教育を受けたあとに、より専門的な教育を受けるために大学4年間または6年間の教育を受けると答えました。また、薬学教育はより専門性の高い、即戦力となる薬剤師育成を目指し、6年教育へと延長されたことも紹介しました。



Figure 8. 日本の社会保障について発表する般若君

2) 古川のプレゼンテーション

私は大阪薬科大学の紹介及び自身の研究についてプレゼンテーションを行いました。最初にドイツ語で挨拶すると、Wieland教授は発音が良いと褒めて下さいました。大学紹介では薬学部の教育課程が4年から6年へ延長され、大阪薬科大学では4年制と6年制の二つのカリキュラムを併設していることを紹介しました。また、私たちの研究に興味を示して下さいました。



Figure 9. 大学の紹介をする古川



Figure 10. 集合写真 左奥から福田先生、加藤先生、山元先輩、廣谷教授、奥小路さん、浦嶋先輩
左前から島本先生、古川、田中教授、Wieland教授、山田先生、王教授、東谷先輩、般若君

3. 12th International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT) Congress への参加

Tübingen University と Margarete Fisher Bosch Institute for Clinical Pharmacology への訪問が訪問先の都合が悪くなり、訪問できなかったため、同時期に開催されていた国際学会 IATDMCT Congress に参加しました。福田先生、島本先生、山田先生、加藤先生、浦嶋先輩、山元先輩、東谷先輩は発表をされました。IATDMCT Congress は TDM や臨床現場の薬物毒性学についての学会です。薬理遺伝子学、抗菌薬、薬物の測定法の確立や微量サンプルのサンプリング方法まで、普段の研究分野とは異なる内容で、ヒトを対象とした臨床研究が多く、多分野に渡る内容が発表されていました。

ポスターセッションやシンポジウムはすべて英語表記で、聞きなれない英語は単語を拾って、意味を推測するのが精いっぱいでした。同じ英語の発表でも、身振り手振りを加えた方の発表は訴える力が強く、記憶に残るもので、今後の発表に役立てたいと思います。

学会では学会参加者との交流機会がたくさん用意されていました。海外の方は日本の方とは違って気軽に話かけてこられ、下手な英語でも身振り手振りでなんとか伝わる場面も多少はありました。日本でただ本に向かって英語を勉強するだけでは味わえない感覚を味わい、英語の重要性を、身を持って体感できたと思います。



Figure 6. 学会の様子

シンポジウムやワークショップでは免疫抑制剤のさらなる測定法の確立、薬物乱用、薬理遺伝子学等の話がありました。免疫抑制薬の TDM は全血液を測定対象にしていますが、近年はドナー由来の肝臓中濃度を測定するなど、最先端技術を用いた高度な TDM を行っているという発表があり、驚きました。遺伝薬理学も近年進歩しており、ヒトの遺伝子配列も数万円で知ることが出来ます。遺伝子配列をもとに薬理学を行うのが遺伝薬理学ですが、「遺伝子配列だけを考えても治療に生かすことはできない」と、実例を挙げて説明されている先生がおられ、非常に面白い講演でした。ポスターセッションでは臨床報告が多数見られ、簡易な測定方法から複雑なものまであり、私自身の知識のなさを痛感しました。

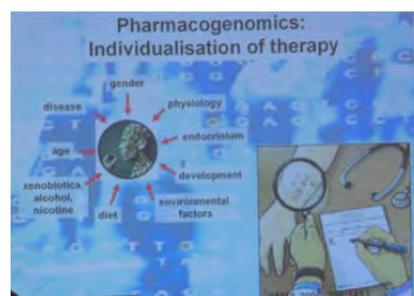


Figure 7. 遺伝薬理学について説明している様子

おわりに

この国際交流基金助成事業を通して感じたことは、英語を話せなければ誰とも話すことができず、研究者としても実力を発揮することができないのだと感じました。日本も国際

化しており、多くの企業が海外進出する中で、英語を話せるのが長所ではなく、英語を話せないのが短所となると感じました。日本で病院訪問や学会に参加しても、日本語が通じ苦勞することはないですが、言葉が通じないので、自分の考えも伝えられず、悔しい思いをたくさんしました。日本では感じることをできない悔しさで、今後の英語学習のきっかけになった、本当によい病院訪問や学会参加になったと感じました。このような機会を設けて頂き感謝申し上げます。