

# 感染防御・制御学

スタッフ 教授 横田 伸一 准教授 小笠原 徳子

## 感染症を分子レベルで理解する.

感染症が起きる三要素は(1) (病原) 微生物、(2)感受性のある宿主、(3)感染経路であり、多種多様な感染症をこれらの要素に分けて理解することが対策を講じるうえで重要である。本研究室では分子生物学、生化学、細胞生物学の知識と技術を駆使して分子レベル、細胞レベルで感染症を理解し、治療や予防の基礎となるエビデンスとして活用することを目標にして研究を進めている。

## 研究テーマ

- 1 ウイルス感染による自然免疫情報伝達系の攪乱機構
- 2 ウイルス複製にかかわる宿主因子の探索
- 3 新しい作用機序に基づく抗ウイルス薬、抗菌薬の探索
- 4 抗菌薬が有する抗菌活性以外の薬理作用
- 5 病原体関連分子パターン (PAMPs) の構造、生物活性、抗原性
- 6 抗菌薬耐性菌の耐性機構、分子疫学

## 研究内容の具体例

- 1 ウイルス感染、複製における宿主応答とその生物学的意義
  - ・ ウイルス感染細胞におけるインターフェロン、サイトカイン情報伝達系の変化
  - ・ ウイルス感染による宿主細胞内情報伝達系、代謝系のメタボローム解析
- 2 抗菌薬が有する抗菌活性以外の薬理作用
  - ・ マクロライド系抗菌薬、ホスホマイシンの炎症応答調節作用の分子機構
  - ・ キノロン系抗菌薬における抗ウイルス活性の分子機構
- 3 病原体関連分子パターン (PAMPs) の構造、生物活性、抗原性
  - ・ 慢性感染を起こす細菌 (ピロリ菌、緑膿菌等) の弱毒リポ多糖の病原因子としての役割
  - ・ 乳酸菌リポテイコ酸の化学構造と免疫系に対する生物活性

## 大学院での研究生活について

大学院では研究生活のスケジュールを自らが作成し、積極的かつ貪欲に研究に取り組まなければ成果は期待できません。教えてもらうのを待っていては何もできません。研究は自分自身の成果や考えを論文、学会を通じて世界に発信できる場です。その喜びを在学中にぜひ体験してください。

なお、実験においては研究対象となる微生物による実験室感染事故を防止するため細心の注意が必要です。

## 大学院修了後の進路

大学院修了後の進路は様々ですが、自分自身が将来どうありたいかの展望をしっかりと持つことが必要です。国内外の留学や研究職への就職を希望する方に対しては可能な限りのアドバイス、サポートをします。臨床に進む方には、その後も本研究室と共同研究等につながりを持っていただくことを期待します。

# 侵襲制御医学

スタッフ 教授 山 蔭 道 明

准教授 枝 長 充 隆

講師 早 水 憲 吾

澤 田 敦 史

吉 川 裕 介

## 研究を通して真の臨床医を養成

臨床医には基礎研究を行うことが必要です。研究テーマは、本人が興味のある臨床に密着したものを選択します。研究は自分自身で実験計画を立て、準備し実験を行う。現象をよく捉えて、データをまとめる過程で研究の方向性や意義を見出す。内容は論文にして発表する。この過程をしっかりと体験することが、臨床医として実力を高めるうえで大切です。当講座では、研究を通して信頼される臨床医を養成しています。

## 研究テーマ

- |                |                 |                |
|----------------|-----------------|----------------|
| 1 麻酔機序         | 2 麻酔薬の薬理学       | 3 呼吸病態生理と呼吸管理学 |
| 4 循環生理と心・血管作動薬 | 5 生体機能制御と集中治療医学 | 6 蘇生学 7 疼痛学    |

## 研究内容の具体例

- 1 周術期における循環管理に関する研究
  - 1) Limb remote ischemic preconditioning の心臓虚血再灌流障害に対する心保護効果の研究を行っている。
  - 2) 虚血再灌流障害に対する麻酔薬の心保護作用とその分子機序について研究を行っている。
  - 3) プロポフォール注入症候群について、ミトコンドリアレベルでの解析を行っている。
- 2 筋肉収縮機構の研究
  - 1) 血管平滑筋：摘出血管を用いて、各種麻酔薬や血管作動薬の血管収縮機構への作用とその機序について研究を行っている。
  - 2) 血管内皮：血管内外の体液制御に重要である内皮グリコカリックスに注目し麻酔薬による保護効果について研究を行っている。
- 3 術後認知機能障害のトランスクリプトーム解析  
術後認知機能障害の機序を解明するため全 mRNA 同時解析を行い、関連する遺伝子の発現制御因子の同定やモデル動物の行動学的研究を行っている。
- 4 脳・神経系の研究
  - 1) 外傷性脳損傷に対する骨髄由来ミクログリアを介した新規治療戦略開発の研究を行っている。
  - 2) 妊娠鎮痛の機序を介した神経障害性疼痛の新規治療開発に関わる研究を行っている。

## 大学院での研究生活について

臨床に携わりながら研究生活を送ります。研究は週2～3回、朝から終日実験を行う。データ整理は、実験日以外の臨床の仕事が終わった時間帯で行う。研究に関する相談や指導には、各専門分野をもつ者が当たります。研究の進行状況は週1回教授に報告する。研究生活が安心して過ごせるよう配慮します。

## 大学院修了後の進路

大学院修了後の進路は様々であるが、研究の成果、経験を臨床の現場で活かせる仕事に携わる。留学を希望する者に対しては留学先を紹介している。

# 生体危機管理学

スタッフ 教授 成 松 英 智

## 救急医学発展の担い手を目指そう！

地域医療人間総合医学専攻：生体防御医学領域（救急医学講座）では救急医として修得すべき救命・救急の知識・技術に関する教育と平行して、心肺停止、多発外傷、重症熱傷、急性薬物中毒、環境障害、重症全身感染症、ショック、全身性侵襲反応、臓器機能不全等の救急病態の解明とこれらに関する治療法の研究・開発を行っています。このように救急医学領域における疾患は広範囲にわたるため、病態理解および治療法に関する研究課題は幅広いものがあります。また救急医療システムに関しては国家的にも構築の必要性に関する認識は高い反面、現時点では未だ構築途上にあります。本講座では、新しい救急医療システムの開発・構築を目指しています。救急医学発展の担い手（専門家）を目指すべく当救急医学講座の大学院コースへ進学されることをお勧めします。

## 研究テーマ

- 1 心肺蘇生法（PCPS）に関する研究
- 2 急性中毒・環境障害時の病態生理に関する研究
- 3 病院前救護・災害医療に関する研究
- 4 救急にかかわる病気やけがの予防に関する研究
- 5 心肺蘇生時や脳神経障害時の脳神経保護に関する研究
- 6 高度侵襲時の病態生理に関する研究
- 7 多発外傷時・重症熱傷時の侵襲制御および治療法に関する研究
- 8 敗血症／多臓器不全の病態生理に関する研究

## 研究内容の具体例

- 1 急性中毒の病態生理に関する研究  
有機リン中毒、硫化水素中毒、鎮静薬中毒、等の中毒病態とその治療法の解明を臨床研究および動物実験により主に神経学的アプローチから研究している。
- 2 環境障害時の病態生理に関する研究  
偶発性低体温症や治療的低体温の病態の解明を動物実験中心に研究しており、復温方法等の治療法についても臨床研究を行っている。
- 3 災害医療、病院前救護に関する研究  
災害医療体制に関する研究や、病院前の救急医療体制（ドクターヘリや救急隊活動）に関する研究を行っている。
- 4 救急にかかわる病気やけがの予防に関する研究  
今後の高齢化に伴う救急患者の将来推計や啓蒙活動による救急需要抑制にかかわる研究を行っている。

## 大学院での研究生活について

当講座の大学院生は、救急医学領域の未解明な疑問点を解明するため、臨床に深く関わる研究を行う。そのため1年目は研究構想確立と実験準備、2・3年目は研究・実験とデータ整理、4年目は研究総括と論文作成にあてる。大学院生としての研究活動と本学高度救命救急センターもしくは関連病院での臨床研修は同時並行で行う。

## 大学院修了後の進路

大学院修了後の進路は様々である。救急医学研究者として本学救急医学講座での研究活動や、救急医として本学附属病院高度救命救急センターや、その他の救命救急センターで臨床研修を行うことができる。同時に、世界最先端の研究を研修できる施設への国外留学を推奨している。

# 生体機能制御医学

スタッフ 准教授 巽 博 臣

## 集中治療医学をマスターして全身臓器管理のマスターになろう！

地域医療人間総合医学専攻：生体防御医学領域（集中治療医学）では、感染症に併発、あるいは高度の生体侵襲後に生じる臓器障害を有する重症患者の管理と治療について、臨床および研究面から明らかにします。研究の領域は非常に多岐にわたる一方、多くの病態が未だ解明されておりません。臨床の現場から得られた多くの現象を研究へと結びつけることができるのが集中治療医学です。各種臓器障害の関連を臨床面のみならず研究面からもマスターすることによりバランスのとれた臨床医の育成を行います。

## 研究テーマ

- 1 重症感染症・敗血症の病態に関わるメディエータに関する研究
- 2 多臓器不全の病態生理に関する研究
- 3 急性呼吸不全（ARDS）の病態と治療に関する研究
- 4 循環不全（ショック）の病態と治療に関する研究
- 5 急性腎障害の病態と治療に関する研究
- 6 急性肝不全の病態と治療に関する研究
- 7 凝固異常（DIC）の病態と治療に関する研究
- 8 侵襲時の栄養に関する研究
- 9 病院内救急システムの構築と運営に関する研究
- 10 Post Intensive Care Syndrome（PICS）に関する研究

## 研究内容の具体例

- 1 重症感染症・敗血症の病態に関わるメディエータに関する研究  
重症感染症から敗血症へと進展する過程では、病原微生物由来の pathogen associated molecular patterns（PAMPs）が生体内で産生放出され、免疫による生体反応の結果産生される白血球や血小板由来の damage associated molecular patterns（DAMPs）が炎症を引き起こす。臨床研究では DAMPs の一つである high mobility group box-1（HMGB-1）や Histone といった蛋白と敗血症の重症度との関連、薬物や血液浄化療法によるこれらのメディエータ制御を試みている。
- 2 急性腎障害の病態と治療に関する研究  
急性腎障害では種々のサイトカインによる尿細管レベルでの障害が生じている。急性腎障害に対する急性血液浄化療法を用いてこれらのメディエータ制御を目的に種々の施行方法とサイトカインクリアランスとの関係について検討している。
- 3 侵襲と栄養に関する研究  
高度侵襲時の栄養状態のスクリーニングと経腸栄養を中心とした各種栄養療法が生命予後や臓器障害の軽減にどのように関連するのか研究している。
- 4 Post Intensive Care Syndrome（PICS）に関する研究  
集中治療における診療後の長期予後と関連する肉体的、精神的な quality の障害に関する研究を行っている。早期リハビリによる ICU-AW（筋力低下）予防、ICU diary（日記）による精神症状の緩和、睡眠と不安や認知機能低下との関連などの臨床研究を行っている。

## 大学院での研究生活について

基本は臨床に feedback できるようなテーマを選択する。したがって、1年目は日常臨床から興味をもったり疑問に感じたりしたことを研究テーマへと発展させる。研究日（実験日）は週 1-2 回とし、必要に応じ連続した研究日を用意する。3年目までにデータを蓄積し、4年目はデータ整理と論文執筆とする。常に、指導医が側に居る安心の体制を整えている。

## 大学院修了後の進路

大学院修了後は、自分の研究テーマを実臨床へと活かすように仕事に携わる。さらに研究を継続したり、海外留学を行ったりすることで、世界的な視野を有する臨床医および研究者となるように推奨する。