

DOEFF

[dɔʁf ドゥーフ]

からだ
アートな体躯

超常識 第1回：
医療とAI

Dr.の肖像（森井 英一）

医者のは養生 シャベくりリレー

医療のフロントラインを語る 5つのキーワード

p00-03

p04-11

p12-15

p16-17

p18-20

Vol. 12

アートな からだ 体躯

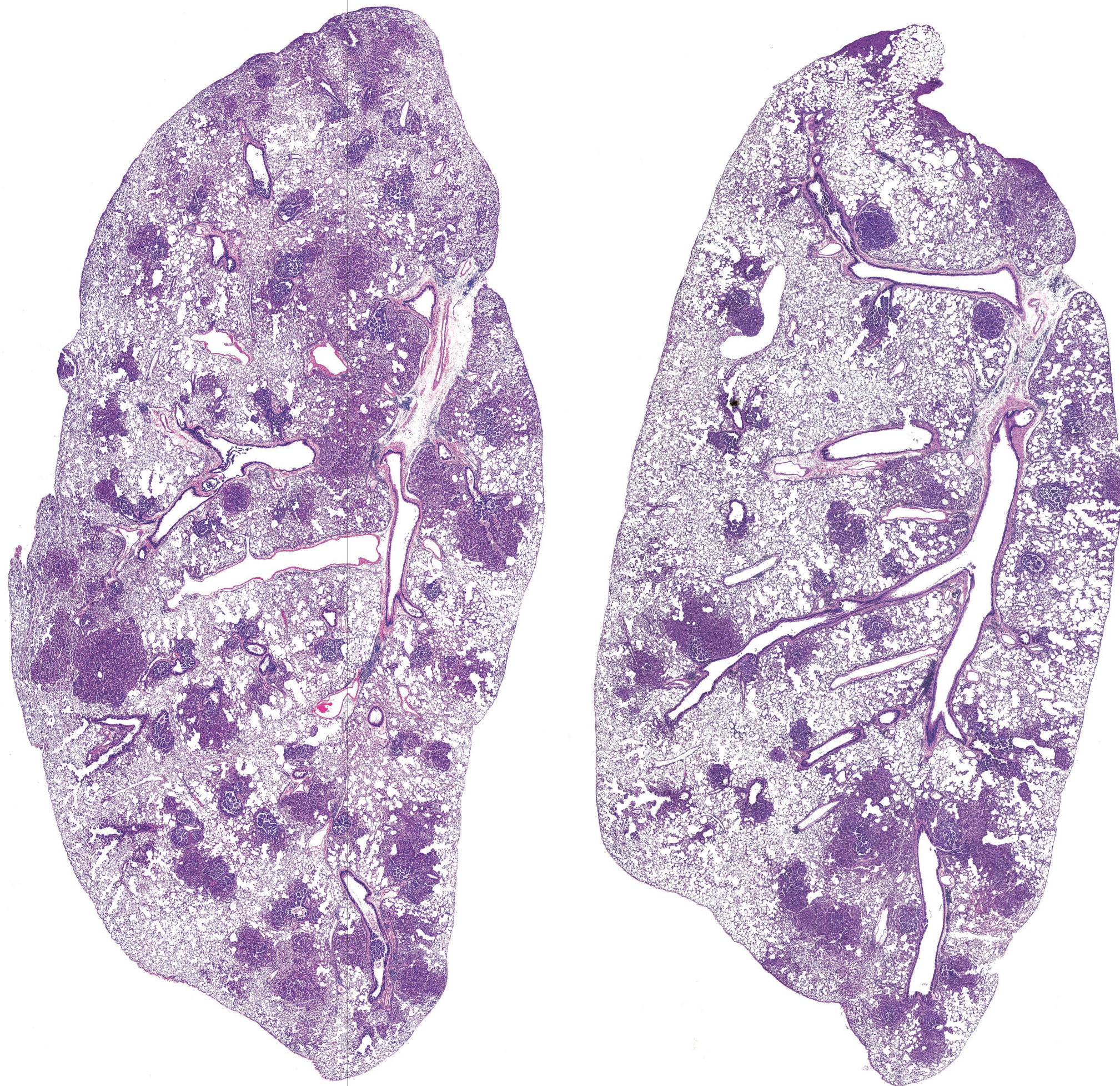
01

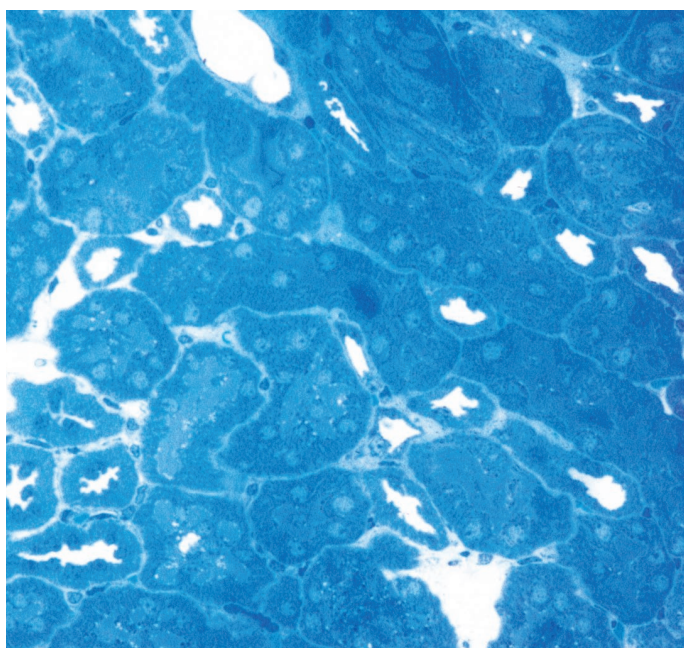
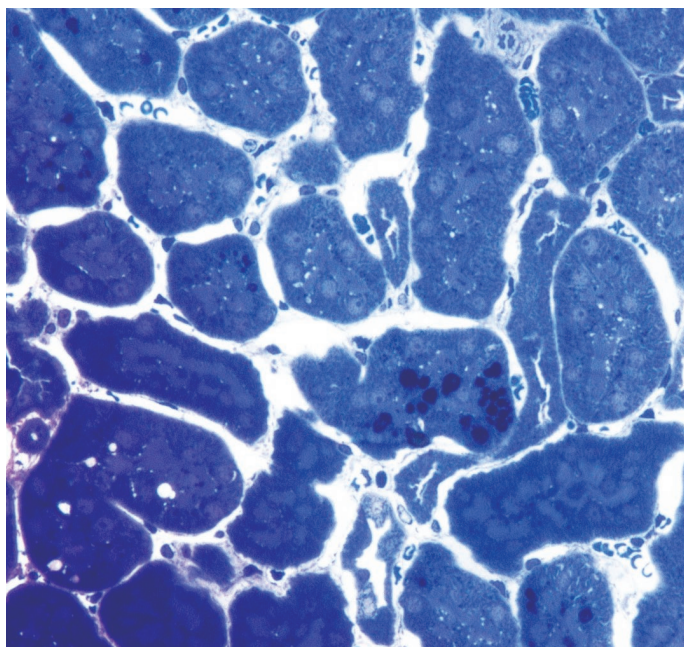
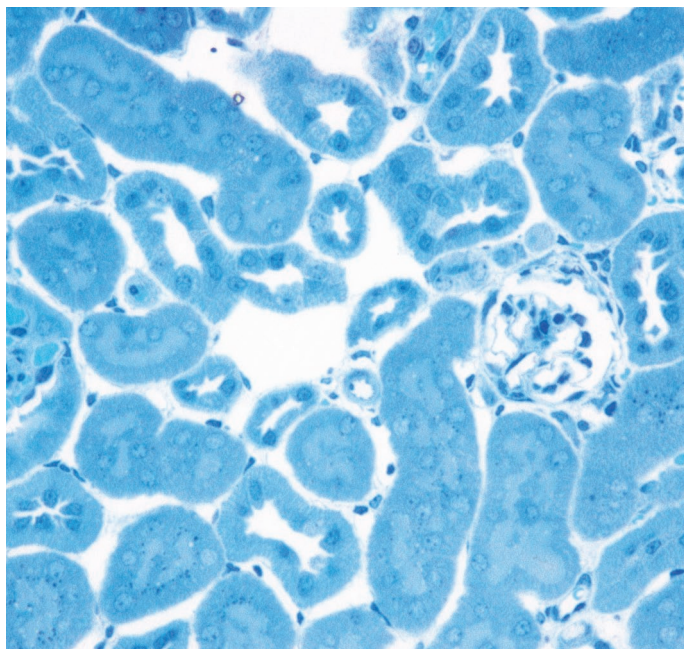
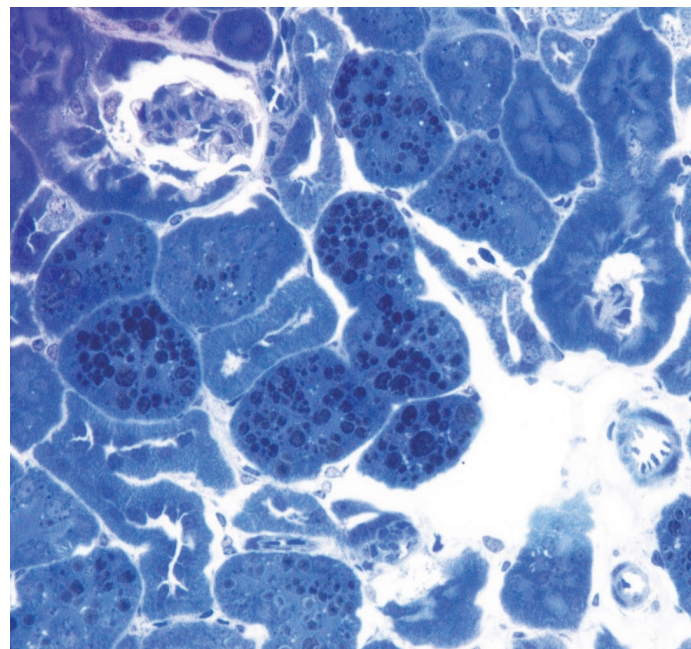
立ちはだかる 双子のモノリス どう攻める？

腫瘍マウスモデルの肺において、セマフォリン 4A 遺伝子を欠損させる（左）と、腫瘍を攻撃する活性型の T 細胞の数が増えず、腫瘍サイズが大きくなりました。このことから、セマフォリン 4A の効果を増強する新しい治療薬の開発が期待されています。

※ P20 KEYWORD No.4 「免疫チェックポイント」参照

（提供：呼吸器・免疫内科学 内藤祐二朗 助教、小山正平 特任准教授、熊ノ郷淳 教授）





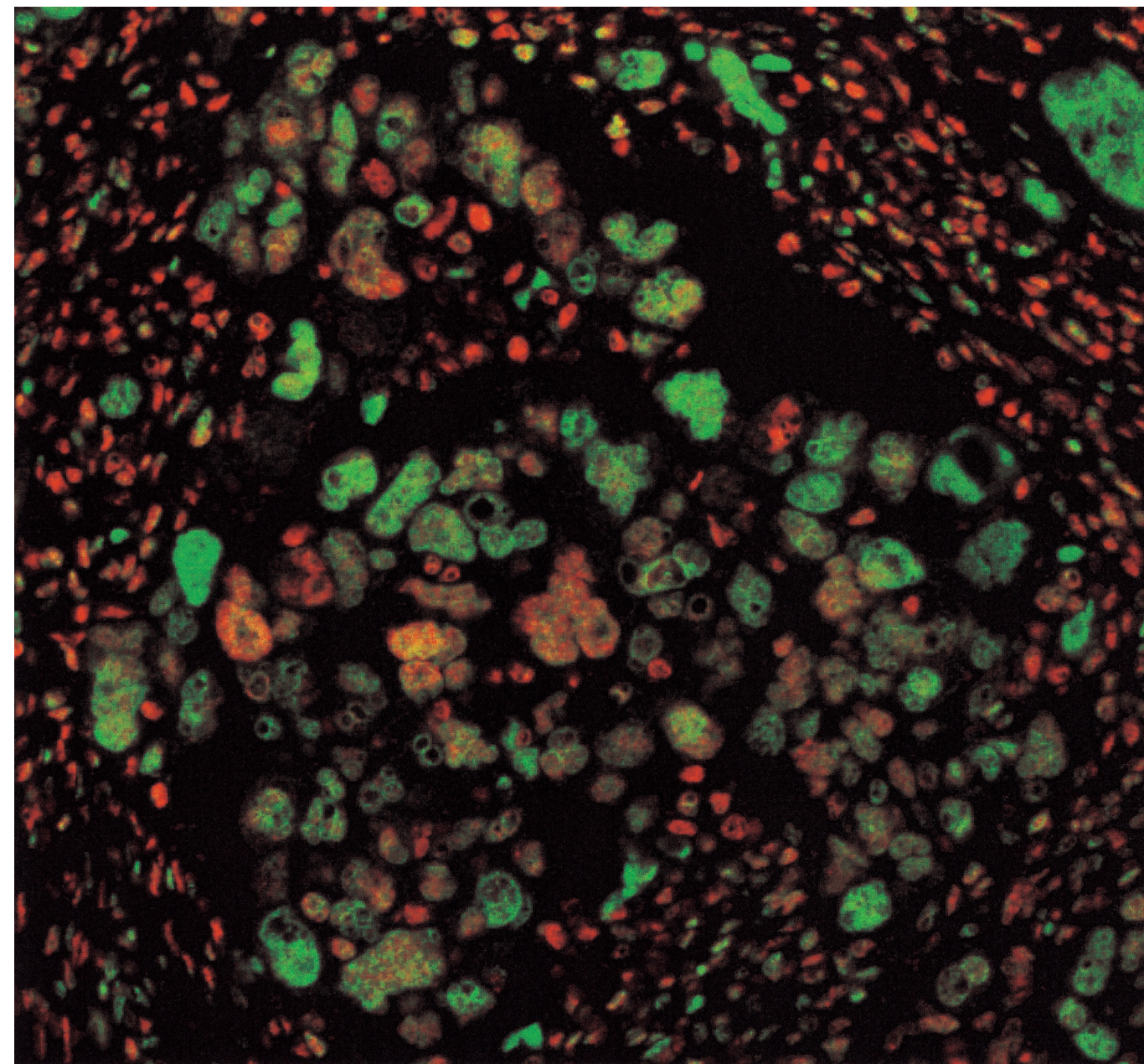
02

憂鬱に

ミルクを混ぜれば、
少し元気になれるかも。

TFEB ノックアウトマウスで高脂肪食を2カ月間続ける（左上）と、野生型マウスの場合（右中）と比べて、リン脂質（青）が蓄積し、普通食の場合（TFEB ノックアウト／右下、野生型／右上）には生じない空胞病変が増加。TFEB が尿中へのリン脂質の排泄を促して、空胞病変を抑えることが明らかになりました。

（提供：腎臓内科学 中村隼 大学院生、山本毅士 特任助教、猪阪善隆 教授）



03

モネが夢見る

睡蓮のダークサイド。

ヒトの卵巣がん組織の病理組織標本で、SMARCA4（緑）と SMARCA2（赤）を染色。SMARCA4 を少なく発現し、SMARCA2 を多く発現しているがん細胞が、プラチナ系抗がん剤に対する耐性を獲得する「プラチナ抵抗性」に寄与していることを突き止めました。この発見は、卵巣がん克服への確かな一歩となるでしょう。

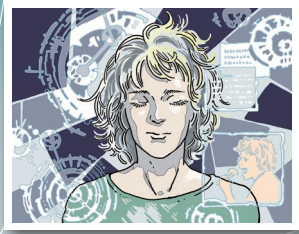
※ P19 KEYWORD No.2 「プラチナ抵抗性」参照

（提供：病態病理学 城戸完介 助教、野島聡 准教授、森井英一 教授）

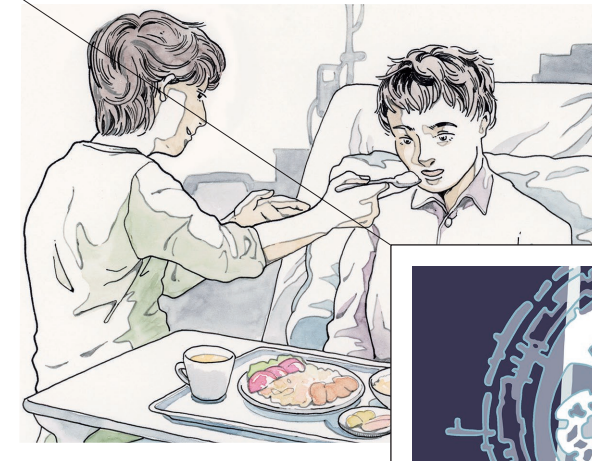
| 超 | 常 | 識 |

Times are Changing

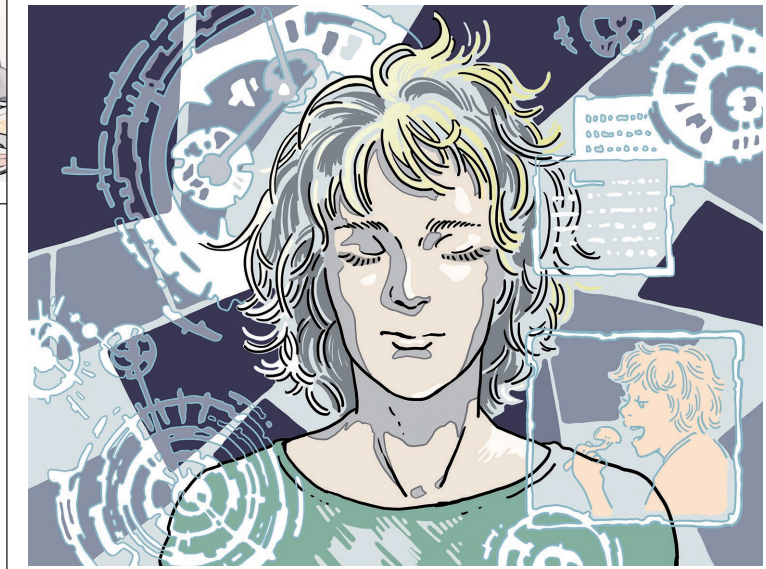
第1回：
医療とAI



既成概念を打ち破る。打ち破ろうとチャレンジする。
そのことが医療の進歩を促してきた。
本企画では、研究の最前線に立つドクターが、
「常識」を超えた新しい医療の形を提示する。
まさに今、希望に満ちた未来が切り拓かれているのを
実感してほしい。



体が動かなくても、
自分の考えを映像や文章に
することができる。意思疎通が劇的
に改善。



気持ちを伝える方法は、念じるだけ。

主な研究テーマは、ブレイン・コンピューター・インターフェイス（BCI）です。分かりやすくいえば、脳の信号である脳波を受け取って、ロボットなどの外部機器を動かす技術のこと。通常、外科手術で脳内に電極を入れて脳波を測定します。最近のアメリカでの研究では、脳波から毎分62単語分の文字を打ち出すことに成功。実用的なレベルに到達したといっているでしょう。これにはAIの進化が大きく寄与しています。

私たちの研究グループでは、脳波による認知症の判定に取り組んでいるところです。正答率は9割で、認知症の前段階にあたる「MCI」も識別できます。鍵となるのは深層学習の技術。少ないデータ量であっても、AIが自ら学習し、疾患につながる脳波の特徴を導き出し、判別してくれます。さらに先行研究では、人が見ている画像を脳波から推定できるようになっていますが、私たちは、人が「想像」した内容と同じ意味の画像を表示できる技術の開発に成功しました。これにより、意識は正常でも体が動かなくなった筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者さんが、自分の考えを自在に伝えられるのも夢ではなくなったのです。

BCIの進化はとどまることなく、さらなる革新をもたら

すでしょう。脳の失われた機能を再建する技術もそのひとつ。失語症や記憶障害を患っても、AIが搭載された埋め込みデバイスが脳の機能を代替し、元の生活に戻る時代がやってくるかもしれません。カテーテル手術のように、針を刺して極小のデバイスを脳内に導く低侵襲な手術法の開発も進んでいます。

ただし、脳とAIが相互に作用する際、人間にどんな影響を及ぼすのかはまだよく分かっていません。慎重さが求められるのは確かです。とはいえ、医療の未来のために、この歩みを止めてはならない。そんな思いで研究にまい進しています。



柳澤 琢史

大阪大学高等共創研究院 教授
（脳神経外科学）

（やなぎさわ・たくふみ） 2018年より大阪大学高等共創研究院 教授。脳信号をAIで読み解くことで、新しい診断法・治療法につなげる研究に取り組んでいる。想像した内容の画像を表示する技術の開発に世界で初めて成功。その成果を、重度の麻痺がある神経難病の患者へ適用し、意思伝達の補助や運動機能の再建を行うことを目指している。



クリニックに足を運ぶ前、AIに相談
するのが標準に。インターネットで調べる
必要はなくなる。



AI ネットドクターが医療の入り口に。

画像診断にAIを応用する。それが私の研究のコンセプトです。具体的には、コンピューターが医用画像を詳細に解析し、例えば肺に存在する病変を特定します。その情報を基に医師が診断を行う「コンピューター支援診断」について、かれこれ30年ぐらい研究を続けています。2000年代初めから現在まで続いている第三次AIブームの中心的な技術が、機械学習です。それ以前は人間が分類の基準を数式化してコンピューターに教え込む必要がありました。現在は、適切なデータをAIに提供するだけ

で、AIが自ら病変の特徴を学習し、良性・悪性といった分類までを担い、回答してくれるようになっています。第三次のブームは確かに目覚ましかったけれど、そろそろ終息といったムードもありました。ところが、ChatGPTの登場を象徴とする新たな波が到来し、今は第四次のブームに突入したといえます。何が革新的かというと、プログラミングが不要となり、自然言語、つまり人間の言葉で指示すれば、コンピューターがそれに対応するという点にあります。これにより、専門知識がな

くても、新たな発想があれば、誰でも医療支援システムを作ることが可能となりました。これはまさに次元の異なる進化であり、常識が一変しようとしています。現在の大規模言語モデルは、どんな分野にも適用できる汎用的なものが多いのですが、いずれは医療に特化したモデルも開発されるでしょう。人間にはどうしても判断のブレや見落としがありますが、それがないのはAIの強みです。健診などの画像の読影は、本来はダブルリーディング、つまり2人が行うのが望ましいのですが、人手不足でなかなかできていないのが実情です。ならばAIに片方を担わせるのもありでしょう。最終判断は人間がやればいいのです。ChatGPTなどの大規模言語モデルを用いたコンピューター支援診断は、放射線科の画像診断以上に、内科の診察と親和性が高いともいえます。内科は、患者さんへの問診など、言葉で病気にアプローチするのが基本ですからね。病歴を踏まえて投薬の内容を決める際にも、AIはその威力をいかんなく発揮するはずです。AIに医師の仕事が奪われるという懸念は以前から指摘されていました。私としては、医療の世界に限らず、すべての領域でAIを「使いこなす」ことが重要であると考えています。定型的な作業はコンピューターにやってもらって、人間はもっとクリエイティブな仕事に傾注すればいいのです。AI操作のスキルは医者にとって必須となるでしょう。今の医学部生にとって統計学は必須の知識ですが、いずれそこにAI関連科目が加わると思います。医療が細分化されてきて、医師であっても専門外のこと

に精通するのがなかなか難しいという課題を解決する仕組みとして、さまざまな診療科が集まって治療の方針を決める「カンファレンス」が行われていますが、これにAIをアドバイザーとして組み入れるのが当たり前になるかもしれません。ただ、現時点でAIは完璧ではなく、人間が間違える程度と同等、あるいはそれ以上に間違えたり、さらには嘘をついたりする可能性があります。ある実験では、終末期の患者さんに安楽死を勧めてしまうケースもあったそうです。何が良くて何が悪いのか。常識や倫理観をコンピューターに教えるのは非常に難しい。その壁を乗り越えなければならないのは確かです。とはいえ、5年後ぐらいには、AIによって医療にもっとアクセスしやすい環境が整備されているといいですね。例えば、医者に診てもらいたいときに、まずAIのネットドクターに相談して、必要に応じて実際にクリニックに行く、というような。そうすればたらい回しをなくすことにつながります。医者にとっても患者にとっても、AIは「良きパートナー」であるべきなのです。私の目標は、AIを臨床で実用化すること。医学を志して以来、人の役に立ちたいとの思いが原動力でした。今が研究者にとって「楽しい時代」なのは間違いありません。

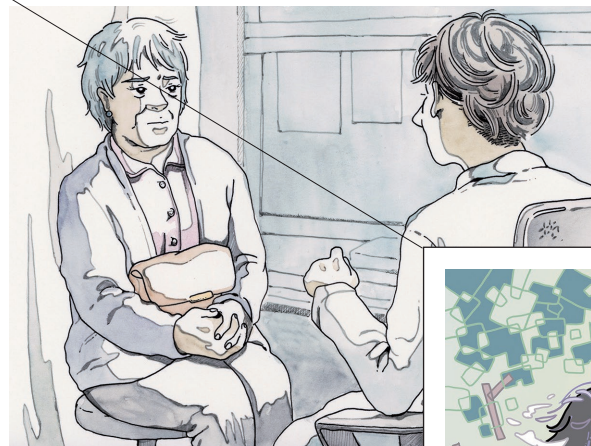
AIは「良きパートナー」。共存する道を探ろう。



木戸 尚治

大阪大学大学院医学系研究科
人工知能画像診断学共同研究講座
特任教授

(きど・しょうじ) 2019年より大阪大学大学院医学系研究科 人工知能画像診断学共同研究講座 特任教授(常勤)。名古屋大学大学院工学研究科を修了後、医学に転じ、大阪大学医学部に進んだ。医用画像処理を柱とする工学の知見と、主に胸部領域を取り扱う放射線科医としての経験を活かし、画像診断をコンピューターで支援するシステムの開発に長年取り組んでいる。



医師も患者もアバター
となって仮想空間に。あらゆる
関連情報が共有され、将来予測が可能
になる。



仮想空間に診察室を作る。

2022年、阪大で発足した「ヒューマン・メタバース疾患研究拠点」で拠点長を務めています。「メタバース」とは仮想空間のこと。そこで人間の「分身」を作り、病気が発症・進行するメカニズムの解明や治療法の開発につなげようとする取り組みです。仮想空間で医療を展開した上で、現実世界でも薬を処方したり手術したりします。この構想自体、常識を超えているのは明らかでしょう。現実世界の医療にはさまざまな課題があります。ひとつは、患者さん本位の医療になっていないこと。検査結果のごく一部だけが患者さんに示されて、病歴も共有されないまま医師主導で治療方針が決定される現状は、本来は望ましくありません。糖尿病や高血圧、認知症といった「多因子疾患」へのアプローチも喫緊の課題。全世界の死亡者の7割を占めますが、遺伝や環境の要因が複雑に絡み合って発症するので対策が難しいのです。それらの壁を打破すべく、仮想空間を活用します。患者さんの分身である「バイオ・デジタル・ツイン」で、体内の生命現象や病気の発症プロセスを再現。身長や体重、血液検査の結果、食生活など多岐にわたるデータをインプットし、さらにiPS細胞から作製したミニチュア臓器「オルガノイド」のデータを加えることで、将来予測さ

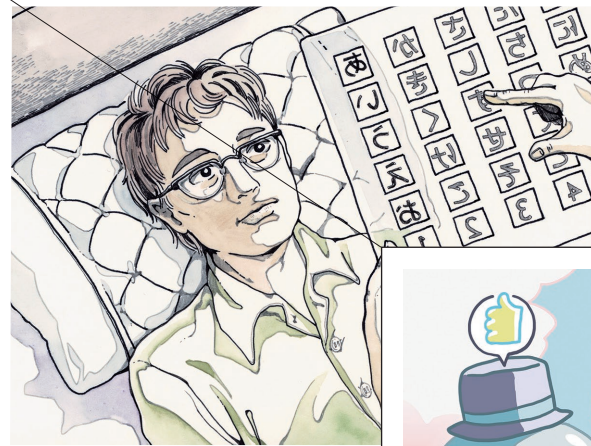
れる病気とその原因の特定が期待されるのです。もちろん、生命現象は複雑ですから、従来の数理モデルで処理するのは無理がありますが、その点AIはうってつけでした。解析プロセスでAIが果たす役割はきわめて大きいはずです。すべてのゲノム配列は解明されていますから、そこに環境要因のデータを加えてAIで解析すれば、10年後どんな病気になっているか、かなり高い精度で分かるようになるでしょう。生命医科学と情報科学、それぞれのエキスパートが集まった研究機関はほとんどありません。この拠点から、新しい医療の形を示し、世界をリードしたいですね。



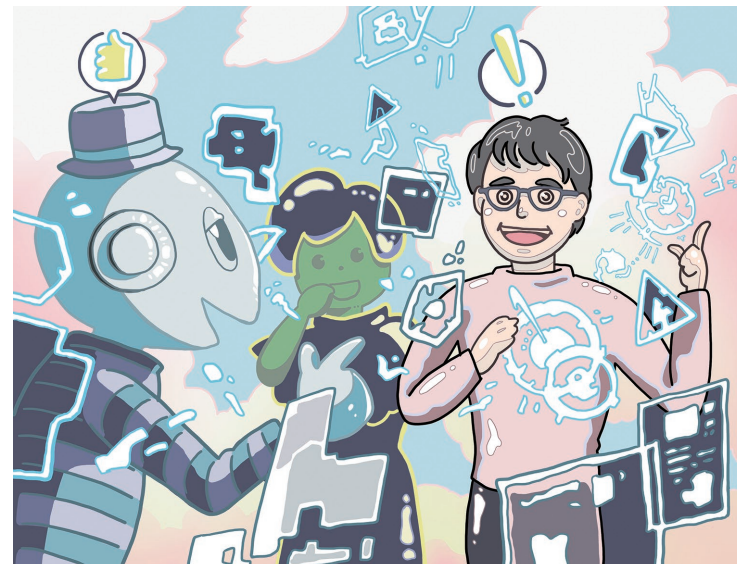
西田 幸二

大阪大学大学院医学系研究科
脳神経感覚器外科学講座 眼科学 教授

(にしだ・こうじ) 2010年より大阪大学大学院医学系研究科 眼科学 教授。角膜疾患の病態解明と再生医療による角膜移植が主要な研究テーマ。2016年には、世界で初めてiPS細胞から「機能的な角膜組織」の作製に成功し、実用化の研究を進めている。2022年、阪大に設置された「ヒューマン・メタバース疾患研究拠点」の拠点長に就任。



ALSの患者が、仮想
空間内でバリバリ仕事を
こなし、趣味を楽しめるように
なるのも夢ではない。



脳の働きだけで、思い通りに機器操作。

脳波を測ってAIで解読することで、文字を打ったりロボットを操作したりできないだろうか。そういう発想の元、長年研究に取り組んできました。実現すれば、意識ははっきりしているのに体がまったく動かなくなる筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者さんのほか、脊髄損傷や脳卒中で半身不随になった方の生活をサポートすることが期待されます。ALSの患者さんが視線を動かしてパソコンを操作する機器は実用化されていますが、次のステージに行きたい。そこで、脳の働きだけでスイッチを押せるような次世代の意思伝達装置の臨床実験を近々予定しています。鍵を握るのは、脳の信号を正確に測るための埋め込み装置。3cm×4cmほどの四角形で、1cm弱の厚みがあり、開頭して埋め込みますが、手術自体はそれほど難しくありません。ここまで到達するのに15年ぐらいかかりましたから感無量です。こういった方法はかつて誰も考えていませんでした。私たちがバイオニアであると自負しています。深層学習の手法が登場し、脳信号を解読する技術も格段に向上しましたが、進化のスピードは期待したほどではないと感じます。それは、AIに学習させる質の高いデータが不足しているから。24時間365日、脳波を測り続

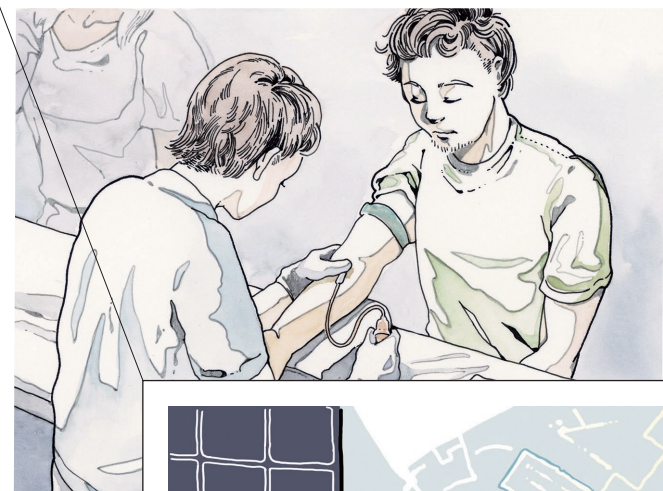
けられるような環境があればいいのですが、なかなか難しい。そこが課題なんです。埋め込み装置が解決してくれるでしょう。そうなれば、そう遠からず、体は不自由でも仮想空間でアバターを介して社会復帰できるようになるでしょう。実はこの程度であれば今の技術でも十分に実現可能です。2050年には、脳信号に基づいて神経を電極で刺激することで実際の手足も動くようになり、アシストスーツなしで健常の方となんら変わらず日常生活を送れるようになるはず。現実の世界で寝たきりの方がいなくなる——そんな未来も決して夢ではないのです。



平田 雅之

大阪大学大学院医学系研究科
脳機能診断再建学共同研究講座
特任教授

(ひらた・まさゆき) 2019年より大阪大学大学院医学系研究科 脳機能診断再建学共同研究講座 特任教授(常勤)。東京大学大学院工学系研究科を修了後、自動車メーカー勤務。その後、医学を志し、大阪大学医学部へ。エンジニアと脳神経外科医、二つの経験を活かし、BMI(ブレイン・マシン・インターフェイス)など医工連携の研究に取り組んでいる。



顔の血色や表情からリアルタイムで健康状態を把握し、改善を促す。従来型の健診は不要に。



眼を見れば、全身が分かる。

私の専門である公衆衛生学は、「個人」ではなく「集団」の健康を考える学問です。研究のフィールドは病院の中に限定されず、社会全体に広がっています。病院の中で治療よりも、人が病気になる前の「予防」や、どの時点から罹患したのか特定しづらい高血圧や糖尿病といった生活習慣病が主な研究対象です。ほかにも、健診の仕組み作りとその評価、医療経済、医療倫理など、守備範囲の広さも特色でしょう。新型コロナの流行以降、「行動変容」という専門用語が一般に浸透したように、「社

会としてどのように対処すべきか」という議論が頻繁に交わされました。3年に及ぶパンデミックは、まさに公衆衛生の縮図だったともいえます。

私のキャリアの出発点は、眼科の臨床医です。糖尿病を患った方がある日突然失明する糖尿病網膜症という怖い病気があります。進行中に自覚症状がないので、治療に結びつけるのが大変難しい病です。そのため、効果的な受診勧奨の方法を定めることが重要になります。そもそも糖尿病にならないためにはどうしたらいいのかという

予防の方法を含めて、現在も研究を続けています。

眼の網膜は、カメラでいえばフィルムに当たりますが、透明なので血管や神経組織を外から目視できる「窓」にもなっています。ということは、眼を覗けば、なんらかの病気の予兆を発見できるのではないか。眼以外の病気も、眼から分かるのではないか。こういう考え方を発案し、oculomics（オキュロミクス）と名付けました。oculoは眼、-omicsは「網羅的」という意味です。眼から見える血管の状態をAIがチェックするだけで、将来その人が高血圧や糖尿病、認知症になる確率を予測する方法の研究が世界的に進んでいます。その予測に基づいて、生活習慣の変化を促したり、治療を施したりすることで、どの程度リスクを回避できるのかを明らかにするのが、次のステージとなるでしょう。眼の中を覗くだけですから、検査のハードルはぐっと低くなり、多くの方に利用してもらえるはずです。それで血液検査と同程度の結果が得られるなら画期的といっていい。現在、私の研究室でも関連する論文を執筆しています。私の中で、眼科と公衆衛生とAIの3つは共存しているのです。

もちろん、AIを駆使してリスクを判定し、医療的な介入を行う場合、進行の抑制や症状の緩和といった確かな効果が見込めないと意味がありません。しかも、禁酒のように無理やり強いるようなやり方ではなく、その方が自分の人生を楽しみながら取り組めるものであるべきでしょう。行動経済学の「ナッジ理論」のように、自発的にやりたくなるような方法が確立できるといいですね。

いくらデータが膨大でも、AIが進化すれば、解析の精度

は向上します。そういうことはAIに任せればいいとして、では人間は何をするべきか。それを真剣に考えるときが来ています。少なくとも、診断や治療の責任は人間が負うことになるでしょう。また、阪大病院が進めている「AIホスピタル」の取り組みは、問診やカルテ作成などでAIを活用し、現場の効率化を図るものです。社会実装の取り組みも着実に進んでいます。

将来的には、定期的な健康診断の風景を変えられるといいですね。健康診断といえば、年に一回、仕事を半日抜けて、急いで検査を受けて、また来年……といったスタイルが定着していますが、新たな技術を使うことで可能性が広がります。また、健康診断の提供方法のデザインも考え直す時期が来るでしょう。年に一回の採血、血圧測定、問診といった簡易検査は新たな技術でよりきめ細かいものにできるはずですから。人によってはもっと念入りに検査すべきかもしれませんし、逆に健康な人なら1年に一回やる必要はないかもしれません。日々の生活の中、例えば鏡を覗くだけでAIが生体情報を読み取り、本人にフィードバックする仕組みもいずれは実現可能だと思います。日常生活の延長線上で健康を管理できるのがポイントです。

これまでの公衆衛生は、社会に対して「広く浅く」働きかけるものでしたが、AIを含む新しい技術の登場で、「広く深く」または「広く濃く」貢献できる可能性が膨らみました。AIの活用にはさまざまな課題があるとはいえ、私はいたって楽観的です。



川崎 良

大阪大学大学院医学系研究科
社会医学講座 公衆衛生学 教授

（かわさき・りょう） 2023年より大阪大学大学院医学系研究科 公衆衛生学教授。眼科臨床医として、失明の危機に直面する患者と向き合う中で、予防医学を志す。眼から全身が分かるという概念「oculomics」を提唱。疫学研究によるエビデンスの蓄積と、それを多くの人々に届ける公衆衛生活動の二本柱で研究に取り組む。阪大病院 AI 医療センター副センター長を兼務。

Dr. の 肖像 ⑫



病気の謎に迫る
「妄想」の力を信じて。

森井 英一

MORII EIICHI

大阪大学大学院医学系研究科
病理学講座 病態病理学 教授

生命は謎だらけ。
だからなんとか解明したい。

はじめは京都大学の薬学部に進学しました。薬学という学問は、生物、物理、化学といった科目を一通り押さえる必要があります。生命現象に迫るにあたり、そこに潜むメカニズムを理論立てるのが物理、関係する物質を見つけるのが化学。そこ

もともと医者を目指していたわけではありませんでした。
でも、病気の謎を解明したいという一心で、薬学の道からシフトチェンジし、医学の門を叩いた森井英一教授。分野は病理学を選びます。
採取した組織や細胞を観察して、診断を確定するのが病理医の仕事。
治療方針を決定する立場であり、責任重大ですが、
「その分、研究の種は尽きないんですよ」と教授は顔をほころばせます。
今回は、病理の醍醐味について縦横に語っていただきました。

からお薬の開発につなげていこうとするのが薬学です。こうして学ぶ中、生物は謎だらけという事実を痛感するようになりました。人間も謎だし、病気も謎。ならば、人の体のことをもっと勉強したい。そう考えて、薬学部で4年学んだ後、医学部に学士入学しました。私の医学の道は、「謎」に導かれてスタートしたというわけです。
早い段階で、病気の原因や成り立ちを探る病理学に進もうと決め、ほとんど迷いはありませんでした。学部生ではなかなか経験できない病理解剖に何度も参加させてもらい、多くの学びを得ます。まずここに病気が発生し、それが別の箇所に派生して、その結果、呼吸不全で亡くなった、と時系列で追うことで、その方がなぜ亡くなったのかというストーリーが克明に浮かび上がるからです。巡り巡って、事ここに至る。そんな病理学の奥深さに魅了されました。

ワインの「おり」のように
たまったイメージを活かす。

臨床研修が義務化される前に医学部を卒業し、大学院に進んで、4年後に博士号を取得。病理は実際に患者さんに接することはほとんどないので、聞き馴染みのない臨床科です。患者さんから採取された組織や細胞を顕微鏡で観察し、疾患の状態を判別するのが病理の基本業務であり、毎日診断を行っています。「ドクターズドクター」といわれる私たちの役割は、臨床の先生から相談を受

けて、治療方針の決定に役立つ診断をすること。病理診断が最終診断になります。近年、その責任の重さから若手医師に敬遠され、人材確保に苦労しているのも事実です。
あらゆる診療科から依頼がありますから、それぞれ頭のとっぺんから足の先まで、すべて分かっている必要はありません。それを、デューティー（義務）として日々こなすことになります。そうすると、知らず知らずのうちに経験が積み上がる。これがポイントです。
そんなプロセスの一例をご紹介します。観察に際しては、採取した切片を染色して病変を捉えようとするのがベーシックな方法です。例えば、子宮内膜のがん細胞は、茶色の粒のように見えます。ところが、日々観察と診断を重ねていくと、茶色に染まっていない細胞の存在に、あるとき気付くのです。これはどういうことだろう。たまたま染色に失敗したのだろうか。しかし、そういうケースに何度か遭遇すると、偶然ではないと悟ることになります。つまり、がんは100%同じ顔つきをしているようでも、細胞レベルでは多様性をはらんでいるのです。未熟な細胞に反応するマーカーを使うと、これまで染まっていなかった部分が赤くなります。正常な細胞と同様に、がん細胞にも成熟したものと未熟なものがあるのです。
日々デューティーをこなしていると、少しずつ、それぞれワインの「おり」のように、ある種のイメージが自分の中にたまります。「妄想」といってもいいかもしれません。それが正しいどうかを

確かめるために、実験を行います。目の前で見えていること、ここは茶色でここは茶色でないという現象は揺るぎません。そこから、さらに深掘りするには、「妄想」の力が必要です。

現在は、スポットごとにRNAを抽出するなど、遺伝子を解析する方法が登場しています。ひとつのがんでも、場所によって遺伝子の発現レベルが全然異なることが分かってきました。ここまでつまびらかにされてしまうと、人間の「妄想」が働く余地がかえって少なくなるのも確かです。しかしながら、そうなったらそうなって、別の「妄想」が湧き起こってきます。というも、これまでに報告されていないような遺伝子がたくさんリストで表示されるからです。たまたま発現しただけかもしれませんし、実は隠れた主役なのかもしれません。新たにかき立てられた「妄想」を起点に、また探究していけばいいのです。

日々の積み重ねが、扉を開く力になる。

恩師から学んだのは、信念を貫くこと。

そのような心持ちになれたことには、恩師たちとの出会いが大きく影響しています。まず北村幸彦先生。学部生の頃から先生がリタイアされるまで12年ほどお世話になりました。あの方は、フラットに物事を見て、既成概念を打ち破っていくタイプ。衝撃的だったのが、ある医学雑誌の「なぜ病理医が足りていないのか」というアンケートに、「単価が低いから」とお答えになったことです。病理医が本当に必要とされているのであれば、もっと単価は上がる。つまり、病理医は必要とされていないのでは、という挑発的な問題提起でした。当然、同業者から強い反発が起こるのは目に見えていますが、北村先生には信念があり、発言に躊躇がない。忸度せず、ちゃんと意志表示して、みんなと意見を交わそうとするわけです。

もう一人の師匠が、北村先生の後に師事した青笹克之先生です。とにかく、病理診断に対する姿勢がすごかった。診断が正しかったかどうかは、患者さんの予後がすべてです。先生は、リンパ腫のタイプ分けが正しかったどうかを検証するため、

患者さんの転院先まで追跡するほどでした。そのフィロソフィーと行動力に畏敬の念を抱いたものです。北村先生の研究室にいた頃は、大所帯だったので与えられた役割を果たせるよう心がけていましたが、青笹先生がおっしゃったのは、「自分にしかできない仕事をやりなさい」ということ。日々の病理診断でがんを見ている経験を活かして、自分らしい発想で研究に取り組もう、と心が定まりました。ビッグラボから離れて独り立ちできたのは、青笹先生のおかげです。

千に一つの可能性を諦めない。

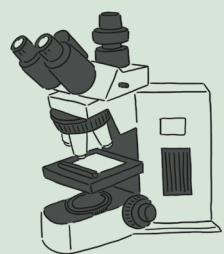
流れるがままここに来たという気持ちがあります。とりあえずデューティーをこなしてきました。ときには嫌々だったかもしれません。でも、そういう仕事のひとつひとつが、あるときに結びついて新しい発想が生まれる。興味のあることだけをやっていたらどり着けない場所がある。これらもまた、真理だと思います。「大発見をしたい」といった大それた目標はありません。ただ、「妄想」が湧き起こり、それが



中したときは心底楽しく、自然界の一端が分かったみたいな思いになります。「当たり」は千に一つぐらいではありますが、そういうのを見つけていきたいな、と。それが目標といえば目標でしょうか。その先で、「楽しい人生やったな」と気持ちよく死ねれば本望ですね。

COLUMN

顕微鏡がいまだに重宝される理由

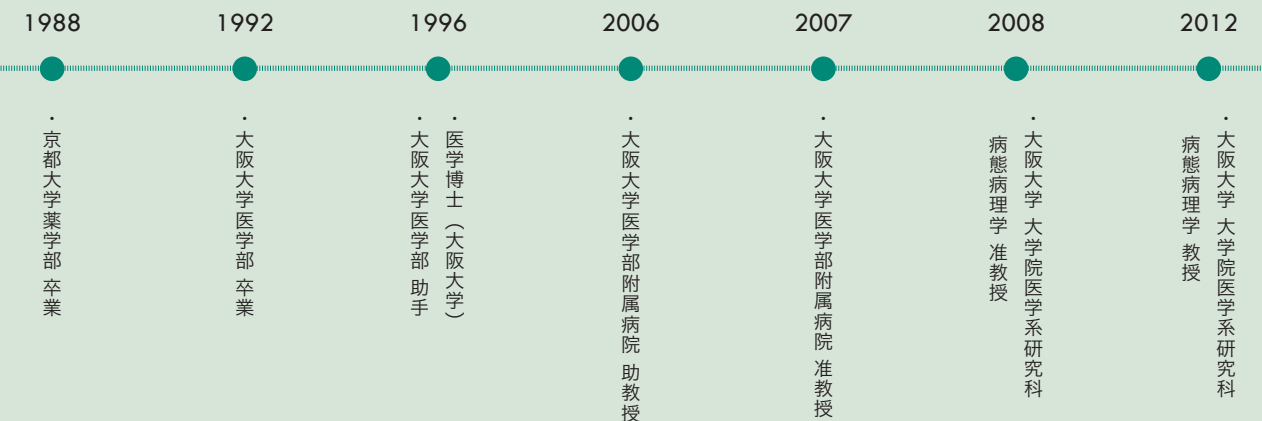


アナログとデジタルの微妙な関係

デジタルの時代に、なぜ病理の世界で顕微鏡がなくなるのか。それは安価で速いからです。専用のデジタルスキャナーは非常に高額で、顕微鏡ならその1/10で済みます。さらに、放射線科なら画像自体がオリジナルですが、病理の場合、標本という「ブツ」が先にあり、スキャンする過程はいつでも二度手間です。放射線科ほどAIの活用が進んでいないのはそのあたりも背景にあります。そもそも顕微鏡にカチャとスライドをはめるのも手作

業。アナログの部分が必ず残っているわけです。とはいえ、標本のデータにさえアクセスできれば、遠隔で病理診断が可能。現在そういったシステムの実用化が進んでいます。遠隔地をつなぐことで、病理医のネットワークができてほしい。病理医は、基本的にひとつの病院に一人しかおらず、孤独です。自分の判断が正しいのか迷うこともあります。そんなときでも、全国の仲間に気軽に相談できる。そんな環境が実現できるといいですね。

BIOGRAPHY



医者の不養生

しゃべくり リレー【第3回】



カラダにも、ココロにも
畑仕事はいいこと尽くしです。



島田 昌一

大阪大学大学院医学系研究科
神経細胞生物学 教授

栄養豊富なヤーコンで
不調知らずの体に。

10年以上前から自宅の畑で野菜を作ってきました。ネギやトマト、トウモロコシなど、食卓に並ぶ野菜の多くを自給自足。このほかにも、イチゴやレモン、キンカンなどの果物も育てています。孫と一緒に収穫するのも楽しみのひとつ。採れたての作物はおいしいですし、栄養価も高いといわれています。ここ数年、力を入れているのがヤーコンです。南米のアンデス地方原産の根菜で、近年は健康食品として注目されています。産業科学研究所の西野邦彦教授の研究をきっかけに知り、近所の直売所で見かけて買ってみたら、おいしくてすっかりファンになりました。ヤーコンは収穫時期が限られるため、1年分を一気に作って保管しています。炒め物、味噌汁、ラーメン、どんな料理にも合うのがいい。腸内環境を整えるフラクトオリゴ糖の含有率が高く、食物繊維

も多いため、お通じを含め体調は安定してきました。普段は屋内にすることが多いので、畑仕事は気分転換になりますし、いい運動にもなります。疲れたら腰を掛けて休めばいいし、時には手を抜いていい。体力に合わせて工夫できるのが魅力です。黙々とトレーニングして体を鍛えるのも悪くはありません。しかし、狩猟採集の時代、狩りをしたり木の実を採ったりする運動は、群れへの貢献でもありました。農作業で作物を育て、収穫すれば、家族や隣近所に喜ばれます。運動が目に見える生産に結びつく。このことが、本人の老化を防いでいるという解釈も可能でしょう。もちろん運動は、体内の細胞を活性化し、自己のメンテナンス機能も高めるはず。畑仕事は、まさにいいこと尽くし。これからマイペースで続けていきたいです。

最新の知見から

運動が糖尿病、高脂血症、高血圧に良いことは知られています。私が興味を持っているのは、脳に与える影響。近年、うつ病や認知症に運動療法が効果的だとわかってきて、私も研究中です。プライベートでは、振動するエクササイズマシーンを4～5年ほど愛用しています。全身を刺激されて気持ちいい。そのおかげと断定はできませんが、総じて体調は良好です。



若い頃は徹夜や寝だめもしていましたが、やはり規則正しい睡眠がおすすめ。何も考えず、一瞬で眠れるのが私の特技です。

臨床や研究の最前線に立ち、多忙な日々を送るドクターは、どのように自らの健康をキープしているのでしょうか。

最新の知見を取り入れたり、ひたすら趣味を究めたり……そのスタイルはさまざまです。「医者の不養生」を覆す「元気の素」をご紹介します。

お酒も、食事も
ほどほどがちょうどいい。



石井 優

大阪大学大学院医学系研究科
免疫細胞生物学 教授



好きなワインを
じっくり味わってリラックス。

大学時代からの趣味がワインです。家庭教師をしていた当時、阪大の医学部に合格した生徒のお祝いに招かれたことがありました。その時にいただいた一杯が、忘れられないほどおいしかった。それ以来、レストランにノートを持参してワインの香りや味わいを5段階で評価したり、ブドウの品種や産地をメモするようになりました。20年以上飲み続けていますが、勉強すればするほど奥深さを実感できます。ですから、私にとってワインは酔うために飲むものではありません。泥酔するまで飲むのは、お酒に失礼かなと。普段は週3～4回、ワインセラーからその日の気分合うものを2杯ほど嗜んでいます。好きだからこそ、じっくり味わいたい。適量なので、飲んだ後はリラックスして眠れます。食生活で意識しているのは、ありきたりかもしれま

せんが、食物繊維やたんぱく質をたくさん摂り、炭水化物や脂質をできるだけ減らすこと。ただし量は、「腹七分目」で抑えるようにしています。年齢とともに基礎代謝は低下しているのに、食欲はさほど落ちないという方は多いでしょう。そのため、意識的に代謝と食欲をフィットさせていく必要があります。「食事は少なめ」を日頃から心がけるだけで、胃が慣れてお腹が空くこともなくなりますよ。そんな私も、アメリカにいた頃は太っていました。はじめは現地の食事のボリュームに圧倒されていたのに、無理やり完食するうちに食べ切れるようになっていたのです。これも「慣れ」なのでしょう。以来、食べ過ぎには気を付けるようになりましたね。アルコールも食事も、適量が一番。運動も適度に行いながら、健康を維持していきたいものです。

Running Shoes



海外出張の際はランニングシューズを持参します。知らない町をブラブラしたり、走ったりするのが好きなんです。

最新の知見から

新型コロナウイルスで重症化した患者さんに多かった傾向が、肥満でした。病気と生活習慣は別々のものではなく、関連性があると考えられます。今後はAIやスマートモバイルなどを活用し、日頃から健康管理する動きが活発になるでしょう。病気になってから治すのではなく、未然に病気を防ぐのが医学のトレンドになると思いますね。

医療の フロンティアを語る 5つのキーワード

5 keywords
representing
the medical
frontline

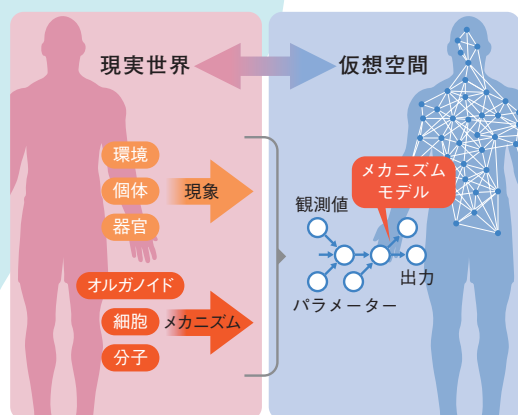
さまざまな医療分野において
めざましい業績を積み重ねてきた大阪大学大学院医学系研究科。
ここでは5つのキーワードから、最先端の研究にフォーカス。
進化し続ける医療の最前線に迫ります。

仮想空間で 病気の原因を解明。

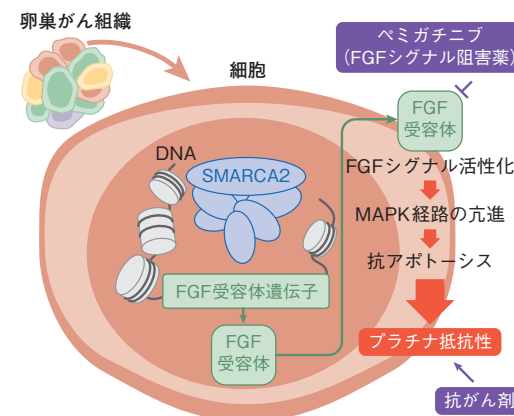
西田幸二教授（眼科学）が拠点長を務めるヒューマン・メタバース疾患研究拠点。取り組みの鍵を握るのは、ヒトの体内で起こっている生命現象や病気のプロセスを仮想空間で再現する「バイオ・デジタル・ツイン」です。ヒトのオルガノイド（ミニ臓器）の実験データを臨床・統計データと統合して、病気の発症をモデル化。新たな治療法の開発のみならず、進行・治療効果の予測や個別化予防の実現を目指しています。ポイントは、肝疾患、肥満、認知症、網膜・視神経変性、心不全、変形性関節症など、多くの人が加齢とともに悩まされる9つの疾患を対象にしていること。遺伝と環境の因子が長期間にわたり相互に作用して発症するメカニズムを紐解こうとしています。

バイオ・デジタル・ツイン

KEYWORD
NO. 1



仮想空間にヒトの「分身」を作る試み。「ヒューマン・オルガノイド生命医学」と「情報・数理科学」の本格的な融合を目指しています。



卵巣がんの病理組織標本を丹念に観察。細胞ごとに異なるタンパク質の発現パターンを地道に検証しました。

KEYWORD
NO. 2

プラチナ抵抗性

抗がん剤の 耐性を打ち破る。

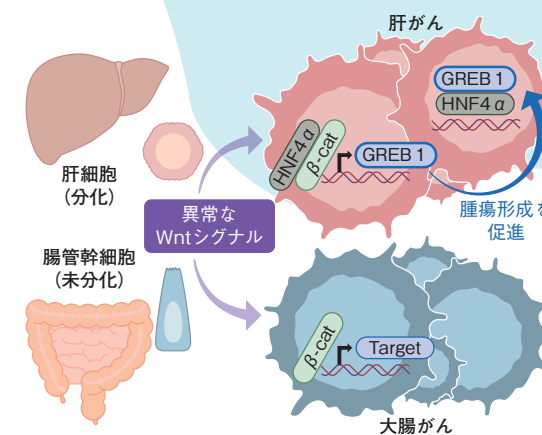
卵巣がんにおいて、標準治療薬のプラチナ系抗がん剤に対して耐性を獲得してしまう「プラチナ抵抗性」がネックとなっています。そこで城戸完助教、野島聡准教授、森井英一教授（病態病理学）らの研究グループは、卵巣がんの病理組織標本を詳細に検証。ゲノムを変化させるタンパク質のうち、SMARCA4が低く、SMARCA2が高く発現している特殊ながん細胞群が、プラチナ抵抗性に寄与していることを世界で初めて明らかにしました。さらに、FGF（線維芽細胞増殖因子）シグナルが活性化していることも発見。マウス実験においてFGF受容体阻害薬とプラチナ系抗がん剤の併用療法の有効性を証明しました。新しい診断システムや治療法の確立が視野に入ったといえるでしょう。

肝がん克服の 鍵を握る遺伝子。

Wntシグナルとは、動物の臓器形成・維持に欠かせない生体内の情報伝達の仕組みのこと。Wntシグナルの遺伝子が傷付くと、細胞が制限なく増え始めてがん化します。肝臓や大腸では、Wntシグナルの異常が原因でがんになる症例が多いことが知られていますが、なぜ肝臓でWntシグナルががん化を促進するのかは不明でした。そこで松本真司准教授、原田昭助教（分子病態生化学）らの研究グループは、異常なWntシグナルを発する細胞の「成熟度」に注目。肝臓ではHNF4αを発現する成熟した細胞ががん化することを突き止め、それを導く遺伝子GREB1の同定に成功します。さらにGREB1の発現を抑制するアンチセンス核酸を開発し、マウスの実験で腫瘍形成を阻害する効果も確認されました。肝がんの発症メカニズムの解明は着実に進んでいます。

Wntシグナル

KEYWORD
NO. 3



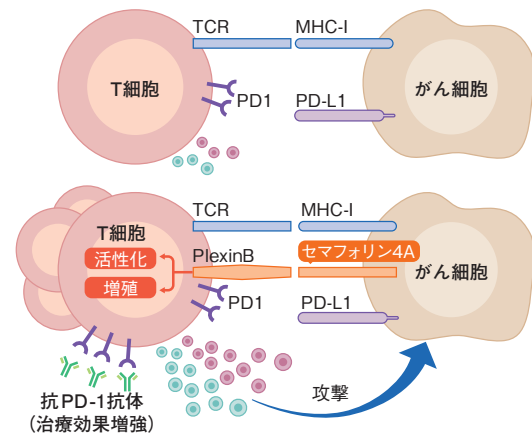
肝がんでは成熟した細胞（分化細胞）ががん化し、大腸がんでは幼若な細胞（未分化細胞、幹細胞）ががん化します。

ブレーキを外して 攻撃力アップ。

免疫にブレーキをかける仕組みである免疫チェックポイントを阻害すると、免疫ががん細胞を攻撃してくれるようになります。阻害薬の抗PD-1抗体は、さまざまながんの治療に適用され、肺がんにおいても有効性が証明されていますが、治療効果が一部の患者に限られるのが課題でした。内藤祐二郎助教、小山正平特任准教授、熊ノ郷淳教授（呼吸器・免疫内科）らの研究グループは、腫瘍内でタンパク質の一種セマフォリン4Aが高発現している肺がん患者では、T細胞が活性化・増殖し、阻害薬の効果が高いことを見出します。また、マウスモデルにおいて、セマフォリン4Aの投与により阻害薬の効果が増強することも明らかに。免疫療法のさらなる進化につながる一歩となりました。

免疫 チェ ック ポ イン ト

KEYWORD
NO. 4



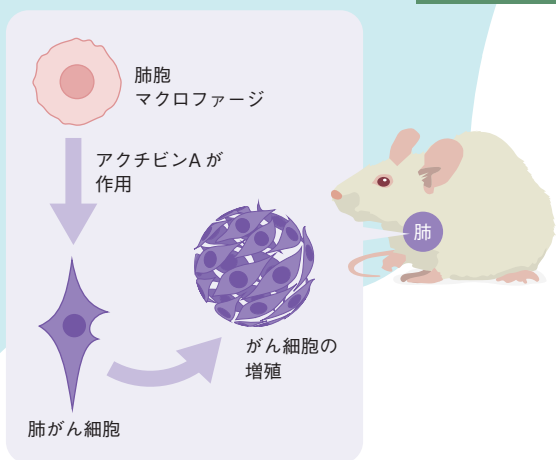
セマフォリン4AがT細胞を活性化。インターフェロンγやグランザイムBといった顆粒が産出され、がん細胞を攻撃します。

免疫が 「敵」になるとき。

松井崇浩准教授（病態病理学）、石井優教授（免疫細胞生物学）らの研究グループは、肺に多く常在している免疫細胞の肺胞マクロファージが、肺がんの環境下では、アクチビンAを介してがんの増殖をむしろ促進させてしまうことを明らかにしました。がん細胞が「敵」である免疫システムを巧妙に利用している姿が浮かび上がったのです。さらに、マウスモデルでアクチビンAを抑制すると肺がんの増殖が緩やかになること、ヒトの肺がん組織でも特に早期がんにおいて肺胞マクロファージがアクチビンAを発現していることも確認されました。今後、肺胞マクロファージが産生するアクチビンAを阻害する治療の開発や、アクチビンAに着目した肺がんの早期診断などが期待されます。

マ ク ロ フ ア ー ジ

KEYWORD
NO. 5

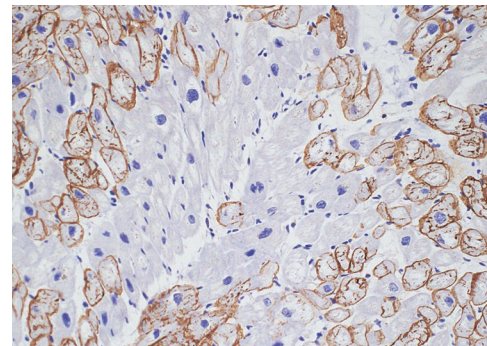


普段、肺胞の構造を維持するために重要な役割を担っている肺胞マクロファージが、肺がんではがんの増殖を助ける事態に。



DOEFF（ドゥーフ）とは

大阪大学医学部の精神的源流となった適塾で、かつて塾生たちに親しまれた蘭和辞典の通称です。その名を冠した本媒体では、医学に携わる多様な研究者の姿や視点、ほかにもさまざまな角度からアプローチされる研究など、大阪大学大学院医学系研究科の魅力をみなさまにお伝えします。



カバー紹介

「重症心不全に至った筋ジストロフィー症例 での心筋組織」

心筋細胞の骨格を形成するジストロフィン遺伝子において、エクソン45を認識する抗体（茶）で染色。正常なジストロフィンとエクソン45を持たない異常なジストロフィンがモザイク状に同居していることが明らかに。（提供：重症心不全内科治療学 肥後修一郎 特任准教授）



大阪大学 大学院医学系研究科

大阪大学大学院医学系研究科は、生命科学、特にヒト生命現象を解明する研究に挑戦し続けています。大阪大学医学部附属病院と密接に連携しながら、基礎的な研究の積み重ねを病気の診断や治療に発展させる「トランスレーショナル研究」にも注力。すでに多くの成果が、臨床に应用されています。本研究科で得られた基礎研究の成果を、今後もますます社会還元することで、世界の人々の健康と福祉に貢献いたします。

Copyright © 2023 Graduate School of Medicine, Osaka University. All Rights Reserved.

DOEFF

[dœf ドゥーフ]

Vol. 12

発行元

大阪大学 大学院医学系研究科
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2
TEL 06-6879-5111
<https://www.med.osaka-u.ac.jp/>

制作スタッフ

発行：大阪大学 大学院医学系研究科
企画・制作：大阪大学 大学院医学系研究科
（史料室 野口 悦、石井 優）
協力：大阪大学 大学院医学系研究科 各講座
執筆・編集：株式会社フリッジ（立古和智、渡辺信太郎、栢菅樹実子）
大阪大学 大学院医学系研究科（史料室 野口 悦）
写真：杉谷昌彦（P05-15）
アートディレクション/デザイン：株式会社フリッジ（立古尚子）
イラスト：山本花南（P04-11、P14）、中尾 悠（P16-17）、
青木 淳（P18-20）
印刷・製本：株式会社 八紘美術

発行日：2023 年 9 月 1 日