

Massachusetts General Hospital

徳田 賢太郎*

はじめに

2009年9月からアメリカ合衆国マサチューセッツ州ボストンにある Massachusetts General Hospital (MGH) 麻酔科の市瀬史先生の研究室に留学させていただいております。今回 MGH での研究生活およびボストン郊外での留學生活について紹介させていただきます。

MGH

多くの麻酔科医にとって MGH という場所は一度は訪れてみたい場所ではないかと思えます。病院の中庭に面する Bulfinch building の4~5階部分にはいわゆる「エーテル ドーム」が160年前と同じ姿で今でも残っています。内部は階段教室になっており、1846年10月16日にエーテル麻酔の公開実験がここで Morton によって行われ成功したのです。エーテル ドームの中へは簡単に入ることができ、エーテル麻酔に関連した絵画や医療機器などを閲覧することができます。日本人麻酔科医としては、「華岡青洲のほうが MGH よりも40年以上前に全身麻酔を成功させているんだ」という思いもあったのですが、いざエーテル ドームに入ってみると「麻酔の聖地へやってきた」と感慨深いものがありました。MGH 自体は今年でちょうど創立200周年だそうで、つい先日(2月25日)には開院記念のイベントが行われていました。私の出身母体である九州大学の麻酔科学教室ができて約50年、九州大学がちょうど100周年ですから、MGH の歴史の古さには驚かされます。

市瀬ラボ

私の所属する市瀬ラボは本院のあるボストン市街地のメインキャンパスではなく、そこからシャトルバスで15分ほどのチャールズタウンという地区の研究所にあります。この一帯は元は海軍の造船所があったところで、10階建ての研究所自体以前は海軍の建物だったそうです。ラボは4階にあり、ベンチが8つ、サージェリールーム、蛍光顕微鏡用暗室、マウス行動試験室、ガス吸入実験用のスペース、それに市瀬先生のオフィスがあります。現在のメンバーは、市瀬先生を筆頭に、ベルギー人の Ph.D. が1名、麻酔科出身の日本人留学生4名、ベトナム系アメリカ人のテクニシャンが1名という構成になっています。週に一度のラボ ミーティングの際にはもちろん英語で発表するのですが、それ以外のラボ内のコミュニケーションはもっぱら日本語で済んでしまうということもあり、私の英語力は全く上達しないまま経過しています。

市瀬先生は臨床医としてボストンへ渡り、その後基礎研究へも活躍の場を広げられ、5年ほど前から Principal Investigator としてラボを主宰されています。現在でも基礎医学研究だけでなく週に1~2日の臨床麻酔もされています。市瀬先生は一酸化窒素 (NO) 吸入の臨床応用で有名な Warren Zapol 先生のラボの出身ということで、NO の臓器保護効果や敗血症における NO シグナリングの研究が続けられています。それに加えて現在では硫化水素 (H₂S) の臓器保護効果に注目した研究を進められています。

世間では自殺のための毒ガスとしてすっかり有名になった H₂S ですが、もともと日本人には温泉の硫黄の臭いとして親しまれてきました。その一方

*マサチューセッツ総合病院麻酔科



写真1

左から P Sips, R Nguyen, 木田, 小杉, 遠藤, 市瀬, 徳田

で基礎医学の分野では H_2S が細胞内で恒常的に産生されていることが明らかにされ、NO、一酸化炭素に続く第三のガス状シグナル伝達物質としての生理的そして病的状態における役割というもの非常に注目されるようになって来ました。さらに H_2S による臓器保護効果も期待されるということで市瀬ラボでも研究を進めていった結果、マウスの心停止 心肺蘇生後症候群モデルでの有効性 (Minamishima, et al. Circulation 2009; 120: 888-96), パーキンソン病モデルでの有効性 (Kida, et al. Antioxid Redox Signal 2010) が明らかになりました。それらの結果から考えてみると、温泉の医学的効能というものもあながち間違っていないようです。私も別の疾患モデルでの H_2S の有効性について調べているところですが、マウスに H_2S を吸入させながらその横から漏れてくるガスの臭いに日本の温泉に思いをはせながら実験を続けています。また H_2S には可逆的な代謝率抑制作用があり、仮死状態 (suspended animation) を誘導できると報告されています。このことに関連して市瀬先生が“「人工冬眠」への挑戦”(講談社ブルーバックス) という本を出版しておられますので、興味のある方はぜひご一読ください。

私自身は医学部を卒業して十数年、ほとんどを臨床の現場で過ごしていたため、今回の留学で慣れない「基礎医学研究」を言葉も不自由な「異国

の地」で始めることになり、当初は(現在も?)非常に苦労しました。まず言い付かったことは「心筋細胞のカルシウムハンドリング」に関する測定技術を身につけることでした。ただしその技術を身につけるには6ヵ月ほど時間もかかる、とも言われました。具体的には、まずマウスの心臓を摘出して、顕微鏡下に上行大動脈に20ゲージの鈍針を逆行性にカニューレションし、次に酵素を含む灌流液で冠循環を灌流して間質を溶かし心筋細胞を単離します。それからカルシウム指示薬を単離した心筋に負荷し、細胞をペーシング刺激して得られる細胞内カルシウム動態を蛍光顕微鏡下に計測する、というものです。当初はカニューレションするだけでも10分近くかかり、それがうまくいっても計測に耐えうる良い単離心筋細胞を得ることがなかなかできずに、予告どおり数ヵ月が過ぎていきました。さすがに半年近くたって納得のいく結果が出せるようになりましたが、現在でもこの実験の時には良好な細胞が取れるかどうか身が引き締まる思いです。

実験はマウスを使った *in vivo* のものが大半を占めます。各種ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスを使った実験もよくやりますし、自分のラボで繁殖させていない遺伝子組み換えマウスも他のラボから譲り受けて実験に使っています。ちなみに私はマウスの心エコーを隣のラボのフェ



写真2

ローに習って始めました。手術中の経食道心エコーについてはそれなりの経験を積んでいましたが経胸壁心エコーはほとんど初心者で、しかも今回は小動物に対して用いる、ということはどうなることかと心配していました。幸い器械本体が日本の手術室で使っていたのと同じ型であり、また軽く鎮静することでマウスも思っていたよりもおとなしくしてくれるため比較的早く慣れることができました。すでに数え切れないほどのマウスたちのお世話になって色々な実験を進めてきましたが、ねずみ年生まれの私としては心が痛みます。日本でも同様なのでしょうが動物の扱いに関して特に動物の権利の観点から厳しく管理されており、動物を使った実験のプロトコールの申請や、実験室の立ち入り調査など厳しいチェックが入ります。

海外生活

海外生活を始めるにあたって、どこに住むかということが大きな問題としてあります。ラボへ通いやすいということはもちろん、特に我が家のように子供がいる(渡米当時7歳、4歳、0歳)場合には安全面や教育環境も考慮する必要がありました。幸いボストン留学から帰国したばかりの同級生から生活全般についてアドバイスをもらい、家探しも協力してもらえたおかげで条件の合う物件が見つかり、現在の家を契約することができました。ボストン郊外のアーリントン市というところで交通の便もよく、またボストン市街と違ってのんび

りとした空気が漂っており、何よりも子育てをするのに良い環境なので気に入っています。家はいわゆる二世帯住宅の2階部分で、間取りとしては3ベッドルームで屋根裏も物置として使えるようになっています。ただ初めて部屋に足を踏み入れたときに驚いたことが、スーツケースが勝手に転がっていくほど床が傾いていたことです。家主に確認したところ、このあたりの家は築100年ぐらいの家が多く少々傾いているぐらい問題ない、との返事でした。その後近くの住人に聞いたところその人の家の床も傾いているということで、たしかに大した問題ではないようです。

アパートとちがって個人住宅の場合、降雪時の雪かきの義務が契約に含まれていることがあります。1年目の冬はそれほど雪が降らず、雪かきも数回しただけで済みました。ところがこの冬は12月下旬まで降雪がなかったかと思うと、それからの1ヵ月半は記録に残る大雪に見舞われました。週に一度は大雪や猛吹雪となって、その度に小学校は休校、私も家に閉じ込められてラボへ行けない日が一度ありました。自宅前の歩道と駐車場の雪を子供にも手伝わせて何度も雪かきしました。除雪して脇によけておいた雪がなくなるまもなく翌週の大雪となり、しまいには雪を積み上げる場所がなくなってしまうほどでした。ボストンの人たちにとっても今冬の降雪は異常だったようで、近所の人「雪はもうたくさんだ」と言っていました。

雪といえば、この冬には家族でスキーを始めました。昨年は末の子がまだ赤ん坊だったこともあって遠出をすることは無かったのですが、今年の冬はニューイングランド地方の冬を楽しむことにしました。週末に二度、車で1時間少々のところにあるニューハンプシャー州のスキー場に泊りがけで出かけました。家族スキーへ行く前に、長男は1月に課外活動で五回ほどスキーを習いに行っただけで滑れるようになり、次男も妻が近くのスキー場へ一度連れて行っただけで滑れるようになりました。私は11年ぶりのスキーだったのですが、思いのほか上達することができました。今年はまだスキーシーズンも終わってしまいましたが、来冬また楽しもうと思っています。

終わりに

当初の予定が半年ほど延びて、あと1年間研究留学を続けることができることになりました。臨床麻酔に携わっているだけではなかなか窺うこと

のできなかった基礎医学研究の世界に足を踏み入れ、また多種多様な価値観 文化的背景をもった人たちのいるまさに人種の坩堝の中で研究し日常生活を送ることができ、大変貴重な経験をさせていただいています。せっかく与えていただいたこの機会を大事にしてさらに多くのことを学び、帰国したあとにもこの経験を生かせるよう努めていきたいと考えます。家族にとっても、異文化の中に身をおいて生活するという苦労はあるものなかなか得がたい体験をすることができ、特に子供たちの将来にきっと良い影響を与えるであろうと思っています。

最後になりましたが、このような留学の機会を与えて下さいました九州大学 外須美夫先生、鹿児島大学 上村裕一先生、北里大学 岡本浩嗣先生、研究のバックグラウンドが無いにも拘らず採用していただき現在も叱咤激励して下さいている市瀬史先生、そして温かく見送っていただいた九州大学麻酔蘇生学教室の皆様方に感謝いたします。