

## 「2020 年鐘韻より」

2019 年、平成最後の年、そして令和元年は教室にとっては大きな前進ができた 1 年であった。大雨洪水などの自然災害が多く心穏やかでないことも多かったが、年終盤はラグビーのワールドカップ“One team”での日本代表の躍進など盛り上がった年でもあった。やはり一番の印象は、平成天皇の生前退位による元号の変換であろう。平成から令和に変わった GW 中は家内と長野の善光寺でお参りでき、初めての黒部立山を経験できた。教室としては、まずは 1 月 1 日付でテルモ社との共同研究講座「消化器再生医療学講座」を長崎大学医歯薬学研究科の中に設立することができたことが大きかった。本講座はその名の通り紹介の再生医療の開発、臨床応用への展開を研究するための講座であり、現実的には「十二指腸早期癌 ESD 後の穿孔予防に対する自己筋芽細胞シートの効果」を検証し、腹腔鏡による自己筋芽細胞シートデリバリーデバイスの開発と共に臨床応用に向かうためのプラットフォームである。教室では以前より筋芽細胞シート貼付によるの切除液漏れ予防効果、胃穿孔の治療効果を証明し、論文発表してきた。また、丁度その時期に東京女子医大の岡野教授、大和教授、当院消化器内科中尾教授らと共同で空輸自己口腔粘膜細胞シートによる ESD 後狭窄予防の臨床研究 10 例を施行していた。この臨床経験より、経鼻内視鏡などの発達によし発見増加している早期十二指腸癌への ESD 後の穿孔に対する緊急手術を減らすことが可能ではないかとの発想に至った。丁度、米国にてコロンビア大の加藤友朗教授から術後フォローをお願いされた福岡の患者さんに早期十二指腸癌が見つかり、ESD するか開腹切除するか議論していたのもきっかけとなった。結局本症例は開腹手術を予定していたが、術当日私が翻意し、poly surgery 後の癒着を推測して ESD の安全性に掛けて、成功した経験を得ていた。まずは 2017 年の第三紀中期計画内での長崎大学重点研究課題学内選考に応募し初期研究資金を得ることとした。当科、消化器内科、形成外科、工学部、大阪大学と組織を構築し、コンペに応募。プレゼン準備を行い、幸い最終 3 題に選考された。本資金を得ることでブタ用電子内視鏡、大動物腹腔鏡器具などを整備し、ブタ筋芽細胞採取、培養、内科の先生方のブタ ESD モデルの開発、工学部 山本郁夫教授らとの腹腔鏡での細胞シート運搬・貼付器具の作製に取り掛かった。仮説通りに大動物実験のデータを得ることができたため、テルモ社が条件付き保険償還を得ていた「自己筋芽細胞シート：ハートシート」の消化器への応用展開をテルモ社にプレゼンし、今回の共同研究講座の設立に繋がった訳である。勿論、教室の今迄の再生医療、細胞シート研究の実績や、再生医療推進議員の会で事務局をされている富岡勉先生、厚労省にて担当部署経験者であった虎島泰洋君らのアドバイスを受けていたのも奏功した。この時期は諸々の研究グラントに応募し、多数涙を吞んでいたことも思い出深い。新講座の教授に任命された金高賢悟君、助教の丸屋安広君に実務を引き継いでもらい、今後は臨床応用のための PMDA との協議、治験のための AMED 大型資金の取得が必要で、患者さんに益することを示し自己筋芽細胞（現在はハートシートだが今後はデュオシート？）の消化器への汎用化につなげて欲しいと祈念している。

### 「胆管接合物語」

以前より肝細胞シートを用いた再生医療を展開していたが、肝細胞のみで構成されていたため胆汁排泄ルートがない、それによる毒性部室による自己傷害が問題視されていた。そのため胆管培養系の確立を目指し北里 周君、今村一步君が奮闘してくれたが、正常初代胆管細胞の長期培養に成功せず苦心していた。その後、iPS 細胞からの胆管細胞作製、東海大学の紙谷聡先生との共同研究による胎児肝芽細胞からの胆管作製などの案が出たが、実現せず頓挫しかかっていた。私自身もこのプロジェクトの方向性変換の必要性を考え始めていた。そんな時、2017 年 12 月の抄読会で PhD の堺 裕輔君が読んだのが、CLiP の論文で会った。低分子化合物による肝前駆細胞(Chemically induced liver progenitor cells : CLiP)については、去年の鐘韻で少し述べたが、3 種類の低分子化合物のみで成熟肝細胞を若干幼弱化させ CLiP を作成することができる。さらには再培養することにより成熟肝細胞のみならず培地により胆管細胞に分化させ必要量を得ることができる。現在、国立がんセンターから東京医大に移られた落谷教授、渡米中の勝田先生らの素晴らしい成果を共同研究として、共有させてもらった。すぐに PhD 堺 裕輔君、大学院生 原 貴信君に短期留学してもらったのも大きかった。その後、研究を重ねた堺 裕輔君、大学院生 黄宇君が何と肝細胞と CLiP 由来の胆管を接合することに成功させ、見事肝細胞から胆汁色素を胆管内に排出させることが可能となった。この成果はある薬品会社に持ちかけるとすぐに共同特許出願の段となり、さらに共同研究を続けている。また大学院生の濱田隆志君が佐賀大学 中山功一教授との共同研究で 3D バイオプリンターを用いた線維芽細胞のみで構成された肝外胆管を作成しており、今後肝内胆管と肝外胆管の接合も夢ではなくなった。苦節 8 年での大きな到達点であった。また CLiP を用いた肝硬変治療の AMED 研究が採択され、開始したのも 2019 年の大きな教室の進歩であった。

### 「教授誕生、准教授誕生」

上記金高教授の誕生以外に、去年は准教授であった高槻光寿君が琉球大学第一外科の教授に選任され、7 月 1 日付で沖縄に赴任した。高槻先生とは大変長い時間を手術室とともに切磋琢磨して過ごし、また私が教室の主任となってからは医局長や准教授として教室運営、学生教育、大学院教育にも尽力してくれた。手術の技術は卓越しており、私も手術室で判断に困った際には、必ず高槻君を呼んでいた。彼の教授就任祝賀会でも話したのだが、彼とは兼松隆之前教授の兄弟弟子といった感じで、一緒に成長してきた関係である。今後、沖縄の地で琉球の外科医療、外科医教育を中心となって支えていくことに大変楽しみにしている一人である。彼の真摯な性格、滅私の心意気、ユーモアセンスならば必ずや沖縄の外科医療をまとめ発展させていくことを信じてやまない。しかも丁度年齢的にも due であり、心身ともに充実している時期の赴任で、教室としてもできる限りの協力をしていく所存である。今後もしばしば斯界のリーダーを輩出していくことができれば、私の職務の望外の楽しみの一つである。

「池辺（石井）絢 追悼集」

昨年の鐘韻でも記載したが、1 昨年の夏、教室の太陽、池辺 絢君を失った。この悲劇を乗り越えることはまだできていないが、彼女の教室内での功績、外科医としての足跡を遺す意味で追悼集を一周忌に合わせて刊行した。これは配布するものではなく、私たちの内、教室の中に残すためであったが、その過程では涙が再度流れてくることも多く、大変大きな事業であった。教室の虎島泰洋君、事務の山口かなさんが、実務作業を引き受けてくれて、何とか 1 周忌に間に合い刊行した。外科医池辺 絢君の姿が、生き活きと蘇ってくるような内容で、教室員、関係者の文集、写真集も含め、作成できたことを誇りに思う。皆の心の中、教室には今でも池辺君の笑顔があり、私たちを見守り、叱咤激励してくれている事を忘れない。

2020 年を迎え、私も教授職を拝命し 9 年目に入った。5 年過ぎたところで掲げた 5 つの目標を達成できるよう、本年も手術し、勉強し、アイデアを出し、教室を引っ張っていきたい。