

マルホ皮膚科セミナー

2015年8月13日放送

「第78回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ①

大会を終えて」

東京医科歯科大学大学院 皮膚科
教授 横関 博雄

テーマ 皮膚科における再生を目指した新たな展開

東京医科歯科大学皮膚科の横関博雄でございます。平成27年2月21日、22日に第78回日本皮膚科学会東京支部学術大会を会長として開催させて頂きました。天候にも恵まれ無事2,000人以上の先生方にご出席いただき盛会に終えることができたことを心よりお礼申し上げます。

本大会では学会のテーマを「皮膚科における再生を目指した新たな展開」として皮膚科学における現在展開中の皮膚の再生学と皮膚科教育の改革、再生と2つの意味での再生をテーマにして開催いたしました。最近、医学教育でもグローバル化が求められ国際基準に基づく医学教育が必要となり東京医科歯科大学でも大幅に教育内容の変革が進められています。また、後期研修医教育でも独立した法人である日本専門医機構が一括統一して専門医を認定する制度が始まることにより大幅な後期研修医教育の内容の改正も求められています。

今回の学会では医学教育、皮膚科専門医教育の改革、再生をテーマとして特別企画「皮膚科学教育の再構築を考

タイトル: 皮膚科における再生を目指した新たな展開

- ◆ 特別講演1:「Atopic dermatitis: lessons from the pathophysiology for the management」 Thomas Bieber ボン大学教授 座長 島田真路教授
- ◆ 特別講演2「New development in chronic eczema」 Thomas Ruzicka ミュンヘン大学教授 座長 西岡 清名誉教授
- ◆ 招待講演1:「重症心不全に対する心筋再生治療の現状と展望」 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科学 澤芳樹教授 座長 天谷雅行教授
- ◆ 招待講演2:「オートファジーによる細胞内分解」東京大学大学院医学系研究科教授分子細胞生物学専攻分子生物学分野水島昇教授 座長 橋本公二名誉教授

特別企画: 皮膚科学教育の再構築を考える: 座長: 塩原哲夫教授、横関博雄教授

基調講演「国際基準に基づく医学教育の質保証と医学教育改革」: 奈良信雄 東京医科歯科大学教授

1、「東京医科歯科大学皮膚科における試み」: 宇賀神つかさ特任助教 2、「ハーバード大学、インペリア大学における研修体験」: 田野崎めぐみ研修医、3「Dermatological education for medical students and residents at Bonn University」: Thomas Bieber ボン大学教授、4「新専門医制度における後期研修医教育」: 石河晃 東邦大学皮膚科教授

える」を組みました。基調講演には東京医科歯科大学で教育のグローバル化を進めている歯学教育システム研究センター長の奈良信雄教授に「国際基準に基づく医学教育の質保証と医学教育改革」を御講演頂きました。医学教育の国際基準を満たすためには基礎—臨床統合型教育の導入、診療参加型臨床実習の充実などの変革が必要であることを述べられました。ボン大学の Bieber 教授にもドイツにおける医学教育についてお話いただきましたが、2004 年に診療参加型臨床実習を充実させた米国型の医学教育を導入したこと、レジデント教育では勤務時間の週 40 時間体制が確立し十分な臨床研修、医学研究ができない状態も紹介されました。さらに「新専門医制度における後期研修医教育」に関して東邦大学皮膚科の石河教授にも御講演していただき、新制度では後期研修期間が初期研修を除き 5 年となり、眼科など他科の研修期間と比較して長い点の是非が議論になりました。

もうひとつのテーマである再生学は現在、最も精力的に iPS 細胞を用いた臨床応用を進められている大阪大学心臓血管外科学の澤教授に「重症心不全に対する心筋再生治療の現状と展望」の御講演をして頂きました。心臓外科分野ではすでに重症心不全患者に自己心筋線維芽細胞シートを用いた臨床研究が行われ、すでに 30 症例でその有効性が確認されていること、iPS 細胞を用いた心筋細胞シートも現在開発が進んでいることをお話いただきました。また、東京医科歯科大学幹細胞医学分野教授の西村教授と当教室の井川講師がオーガナイザーとなり皮膚の再生に関するシンポジウムも開催され、白髪、熱傷、水疱症、脱毛症領域での皮膚科における再生学の進歩に関して御講演があり、iPS 細胞によるこれらの疾患の治療も近い将来に開発される可能性に関して議論が白熱していました。また、海外からの特別講演は私の専門である皮膚アレルギーに関しては私がウイーン大学に留学中に共同研究させて頂いたボン大学の Bieber 教授にアトピー性皮膚炎の病態と治療の最新知見の御講演を、ミュンヘン大学の Ruzicka 教授に手湿疹の最新知見の御講演をしていただきました。

会長講演 発汗研究の歴史から見えてくる新たな皮膚疾患の病態

会長講演では「発汗研究の歴史から見えてくる新たな皮膚疾患の病態」のタイトルで日本人研究者が世界の最先端の研究を進めてきた発汗学の歴史と最新の発汗学の研究をご紹介します。発汗生理学、発汗研究の歴史を黎明期、成熟期、発展期の 3 つの時期に分類し、それぞれの時期に活躍された日本人研究者を紹介いたしました。特に黎明期、成熟期において発汗生理学を飛躍的に発展させた歴史的な生理学者である名古屋大学の久野寧教授とアイオワ大学の佐藤賢三教授のお二人を詳しく紹介いたしました。発汗生理学の黎明期では 1816 年に不感蒸泄の論文が発表されたのが最初の報告で 1930 年まで 10 年間ごとに 5, 6 報程度の論



第78回日本皮膚科学会 東京支部学術大会

会長御挨拶ならびに会長講演 —発汗研究の歴史から見えてくる 新たな皮膚疾患の病態—

平成27年2月21日(土)

東京医科歯科大学
横関博雄

文が発表されている程度でした。しかし、1928年にロシアの神経内科医のビクトル・ミノールによるヨウド澱粉法を用いた発汗部位の定性法の確立、1930年にその当時満州医大教授であった久野先生が換気カプセル法による全身の発汗量の測定方法の開発に関する論文がLacetに報告され、全身の発汗量の定性、定量が可能となり発汗生理学が飛躍的に発展して、1940年代には200報以上、1950年代には700報以上と発汗に関する論文数も急激に増えてきました。久野先生はその後、名古屋大学教授として精神性発汗、温熱性発汗の神経支配が異なること、汗腺が交感神経神経支配であるのにコリン作動性であることなど現在の発汗生理学では根底をなす研究を続けられ、2回もノーベル生理学・医学賞の候補となっています。

次に、成熟期では主にエクリン汗腺の研究が進展していますが、特にアイオワ大学の佐藤賢三教授のご業績が最も発汗生理学の発展に影響を与えています。佐藤先生は1964年に北海道大学医学部をご卒業後、1967年にオレゴン大学に留学、Dobson教授とLobitz教授の研究室で汗腺の研究を始められています。その後1970年から1971年まではオランダ東部のナイメーゲン大学皮膚科学教室と生理学教室で単離汗腺のin vitroでの発汗機能を解析する方法を確立しました。アメリカに戻り1978年から1997年までJohn Strauss教授の主宰するアイオワ大学皮膚科学教室で発汗生理学の研究を精力的に行っています。この単一汗腺のin vitro実験系を用いたパッチクランプ法などによる電気生理学的な解析でNa-K-2cl共輸送、K⁻, Cl Channel, Na-pumpの連係で汗が分泌される機序を世界で始めて解明したのが佐藤先生です。佐

発汗生理学の歴史(黎明期)

- Insensible perspiration(不感蒸排), 1816
- Analysis cutaneous perspiration, 1828
汗の成分分析
- Remarks on the mechanism of the secretion, 1881
大部分の発汗は血管運動神経に支配
- 汗腺の存在が証明された, 1883
- Note on the composition of the seat of the horse, 1989
馬の汗のナトリウム、カリウムなどのイオン濃度測定
- A chemical study of human sweat, 1911
汗の窒素量測定
- Minor's method, Dtsch Z Nervenheilk. 101,302, 1928
ヨウド澱粉反応を発汗の定性に用いた方法
- Perspiration, Canadian Med Association J, 1930
- The significance of sweating in man, Lancet, 1930
満州医大の久野寧教授らが発汗学の飛躍的研究のreview
全身天秤、換気カプセル法をもって人の発汗量を測定

発汗生理学の歴史(成熟期)(1950-2002)

- Dobson RL, Sato K: 汗腺の免疫組織学的検討、汗腺の構造と機能解析、1956-1987
- Hashimoto K, Eto H, Kanzaki T, Setoyama M, Hori K et al: 汗腺の電顕的構造解析、モノクローナル抗体を用いた汗腺の免疫組織学的解析(Wayne State University)
- Sato K, Sato Fet al:
John Strauss教授の主宰するアイオワ大学皮膚科学教室で、ヒト、サル、の皮膚より汗腺を傷つけずに取りだしin vitroで単一の汗腺器官の発汗生理機能を解析した研究(1978年から1997年)
- 大橋俊夫(信大)ら: 皮膚を覆うカプセルに湿度センサを内設して換気する局所発汗量連続装置(直説法)を開発し、1991年医療用具の承認を受けた(スズケンKenz PerspiroOSS-100).
- 1993年; 第1回日本発汗学会(研究会)開催(宇尾野公義会頭)

佐藤賢三先生の御経歴と御業績

- 1964年に北海道大学医学部をご卒業後、三浦祐晶教授の皮膚科学教室に大学院生として入局
- 1967年にオレゴン大学に留学後、Dobson教授とLobitz教授の研究室で汗腺の研究
- 1970年から1971年まではオランダのナイメーゲン(Nijmegen)大学皮膚科学教室と生理学教室で単離汗腺からin vitroで発汗を誘導する方法を確立
- 1978年から1997年までアイオワ大学皮膚科学教室で、助教授、准教授、教授へと昇進
- 汗腺の分泌機能解析、囊胞性線維症の病態に関する研究をJ Clin Invest, J Physiol, Am J Physiolなどの一流雑誌に100報近く報告



藤先生は汗腺の分泌機能解析、嚢胞性線維症の病態解析に関する研究を多数報告なされ JCI, J Physiol, Am J Physiol などの主に基礎の一流雑誌に 100 報以上発表なされています。Fitzpatrick が編集した有名なアメリカの皮膚科教科書である Dermatology in General Medicine のエクリン汗腺の項は、佐藤先生が長年ご執筆なさっていました。このお二人の歴史的に発汗生理学を発展させた研究者の共通する点は欧米の研究の模倣ではなく日本人独自の研究方法の確立、研究拠点が海外である、業績が一流の英文誌、英文著書であり多くの後継者を育てているなどであります。

2000 年代になると発汗研究の飛躍期になり、発汗は単に体温調節機能、手足の滑り止めだけの機能でなく汗の中にダーモサイディンという抗菌ペプチドが含まれ細菌から体を守る自然免疫機能があること、熱傷のときに表皮細胞を補給する幹細胞の保管する倉庫としての役割、皮膚に水分を補給する保湿機能としての役割など多くの役割があることがわかってきました。さらに私たちの教室では汗腺の汗管を 3 次元的、動的に把握することが可能な高速 en-face 光コヒーレンストモグラフィ

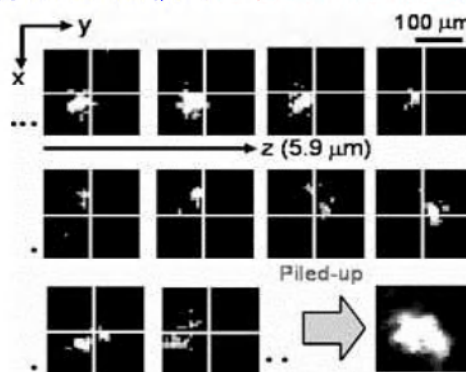
(Optical coherence tomography: OCT) を用いることで多汗症などの疾患における汗管の三次元構造を解析しています。OCT は光干渉を利用した断層イメージングであり、表皮下の生体組織構造を高分解能でイメージングする装置で、掌蹠の角層、表皮内の汗管構造の把握が可能な機械です。原発性局所多汗症患者では角層内の汗管に存在する汗の量も正常人より大量であり汗孔の開閉数、開孔時間も長時間であることがわかりました。今後、汗腺の三次元解析で多くの皮膚疾患の病態が新たに解明されてくると思います。

最後に、多数の参加して頂いた先生方のご協力を心より感謝して私の話を終わりとさせて頂きます。

発汗生理学の歴史(飛躍期)(2000-2014)

- Schitteck B, **Dermacidin**: a novel human antibiotic peptide secreted by sweat gland, Nature, 2001
ヒトの汗に自然免疫機能を持ったペプチド
- **カバの汗**にはピンク色から茶褐色に変色する**遮光性抗菌ペプチド**が入っている, Nature, 2004
- Lu C et al. Cell, 2012 Jul 6;150(1):136–50.
- Lu C, **Fuchs E**: Sweat Gland Progenitors in Development, Homeostasis, and Wound Repair, Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2015
汗腺は**幹細胞**の宝庫
- Okamoto N, **Nishimura EK**: A melanocyte—melanoma precursor niche in sweat glands of volar skin. PCMR. 2014 27(6):1039–50. 掌蹠の**色素幹細胞**は汗腺

画像処理: 面積で汗管内の汗の量を定量化



Ohmi M. et al: Skin Res Technol.; 18(3):378-83,2012)