

獣医学振興

一般社団法人 日本私立獣医科大学協会

2018. 3

7 号



Contents

巻頭言

獣医学教育改革元年を迎えて

北里大学 獣医学部 教授 高井 伸二 1

特集1 私が専門医を目指すきっかけと取得までの流れ

酪農学園大学	獣医学群 准教授	前原 誠也	4
北里大学	獣医学部 教授	金井 一享	6
日本獣医生命科学大学	非常勤講師	入交 眞巳	8
麻布大学	獣医学部 助教	根尾 櫻子	10
日本大学	生物資源科学部 講師	関 真美子	12

特集2 大学病院と専門医のあり方：将来への課題

酪農学園大学	獣医学群 教授	廉澤 剛	16
北里大学	獣医学部 教授	岡野 昇三	18
日本獣医生命科学大学	獣医学部 教授	藤田 道郎	20
麻布大学	獣医学部 教授	金子 一幸	22
日本大学	生物資源科学部 教授	浅野 和之	24

特集3 2016年度ベストペーパー

角膜炎モデルマウスにおけるファージセラピーの有効性

酪農学園大学 獣医学群 教授 岩野 英知 28

Canstatinは分化型H9c2心筋芽細胞においてミトコンドリア断片化阻害によりisoproterenol誘導性アポトーシスを抑制する

北里大学 獣医学部 准教授 岡田 宗善 30

緩慢凍結法またはCryotop法で凍結保存した犬胚の子宮内胚移植

日本獣医生命科学大学 獣医学部 教授 堀 達也 32

獣医療において重要なメチシリン耐性*Staphylococcus pseudointermedius* (MRSP)の抑制に関する新知見

麻布大学 獣医学部 助教 永根 大幹 34

アフリカ獣目ゲノムに内在化したボルナウイルス由来遺伝子の機能獲得機構

日本大学 生物資源科学部 講師 鈴木(小林)由紀 36

巻頭言

獣医学教育改革元年を迎えて

北里大学獣医学部 教授
(獣医学部長)

高井 伸二

平成29年は我が国の獣医学教育にとって改革と変動の一年となりました。長年の獣医学教育改革活動の成果として、獣医学モデル・コア・カリキュラム→共通テキスト→獣医学共用試験→参加型臨床実習が動き出しました。平成28年度末に全国で獣医学共用試験が実施され、平成29年度から参加型臨床実習が開始され、我が国の獣医学教育における新たな一歩が踏み出されました。参加型実習体制の整備等の課題は走りながら考えて解決する状況ではありますが、家畜衛生・公衆衛生分野のコア・アドバンスの実習課題も含めて、文科省「獣医学アドバンスト教育プログラム構築推進委託事業（平成29-31年）」による事業支援と、「獣医学実践教育推進協議会」が関係団体の参画により設立頂き、現在、鋭意検討されています。現在、獣医学モデルコアカリキュラムの改定作業も始まり、卒前教育の仕組みが改良を加えながら始動しました。

獣医師・初期臨床研修制度・専門医育成制度（レジデント・プログラム）などの卒後教育は、卒前教育との接続として、次なる課題であり、今後、これらのプログラムの充実が、獣医学臨床教育における専門診療への細分化には不可欠であろうと思われます。既に臨床系学会の専門医制度は10年以上前から走り出しております。そのような背景から、それぞれの診療分野で活躍されている「専門医」から、その領域のご紹介とその診療科を志された動機などを

ご執筆頂き、若い獣医師へのメッセージを送って頂きました。また、5大学の付属病院長の皆さまには、それぞれの病院の特徴と将来展望を視野に入れて頂き、「専門医制度」と「大学病院」の在り方についてご考察頂きました。

獣医学教育は、教育・研究・診療の3本柱から成り立っております。各大学における研究の最先端をご紹介頂きたく、2016年度のベストペーパーをご推薦頂き、5名の先生方の研究内容を分かりやすくご紹介頂きました。

執筆者の皆さまに於かれましてはご多忙のところ、執筆依頼にご快諾を賜り、心より御礼申し上げます。獣医学教育の国際水準を目指す活動は、特に国立大学の共同課程・共同学部を中心に推進されています。私立5大学は日本の獣医師養成の6割強を担っており、課題となっている「卒後臨床研修制度」並びに専門医養成のあり方としての「我が国の獣医療における専門医・認定医制度」を積極的に推進する使命を背負っております。

卒前教育の質保証の一貫としての獣医学共用試験と参加型臨床実習が予定通り開始されました。我が国の獣医学教育の発展のために、それぞれの大学の特色・特徴を生かして、全国16大学がひとつの獣医学教育体系（システム）として担うことが出来ればと考えております。

私が専門医を目指す きっかけと取得までの流れ

酪農学園大学 獣医学群 准教授 前 原 誠 也

北里大学 獣医学部 教授 金 井 一 享

日本獣医生命科学大学 非常勤講師 入 交 眞 巳

麻布大学 獣医学部 助教 根 尾 櫻 子

日本大学 生物資源科学部 講師 関 真美子

特集1

私が専門医を目指すきっかけと取得までの流れ

酪農学園大学 獣医学群獣医学類 准教授
(伴侶動物内科学Ⅰユニット)

前原 誠也

現在の獣医眼科学には、アメリカ獣医眼科専門医会 (American College of Veterinary Ophthalmologists; ACVO)、ヨーロッパ獣医眼科専門医会 (European College of Veterinary Ophthalmologists; ECVO)、アジア獣医眼科専門医会 (Asian College of Veterinary Ophthalmologists; AiCVO) が認定する専門医があり、それぞれDiplomate of ACVO (DACVO)、DECVO、DAiCVOと呼ばれる。わが国においては、比較眼科学会が認定する専門医も存在する。私は、2012年にDAiCVO、2015年に比較眼科学会専門医を取得した。本稿では、私が専門医を取得するに至った経緯と、取得までの流れについてご紹介したい。

20年ほど前になるが、学生時代に私は獣医外科学教室に所属した。研究室の主な活動は、附属動物病院の診療補助であり、これまでの講義、実習の知識のみではなく、臨床にはもっと多くの知識が必要であることを知った。また、附属動物病院では二次診療が多かったが、本学に来院するまでになされてきた診断や治療が間違っていることも多く、飼い主が悲しんだり、怒ったりしているのを目の当たりにしてきた。学生ながら、十分な知識がなく診療にあたるのが、動物や飼い主に対して失礼であると感じ始めた。当時、私は将来的には動物病院を開業しようと考えていた。しかし、動物の体の全部について十分な知識を身につけることができるのかと考えたときに、非常に不安を感じたことを覚えている。6年生のとき、当時の外科学教室の教授であった小谷忠生先生から、大学院への進学を提案された。これからの小動物臨床は、何か専門性がないと生き残れないと言われた。小谷先生は、日本の獣医眼科のパイオニア的な存在であった。その他に外科学教室には、整形外科を専門とする泉澤康晴先生、麻酔を専

門とする山下和人先生がいた。しかしいずれの先生もその専門分野のみだけでなく、獣医臨床の一般的な知識がある上で、専門分野の診療を行っていた。もちろん小谷先生も、一般的な知識を身につけた上で、さらに眼科について深い知識を身につけなさい、という意味であったと思うが、私は都合のいいように解釈した。専門性だけ身につければ、眼科だけであれば何とかなるのではないかと考えた。これが、私が眼科を専門にしようとした経緯である。大学院に進学した私は、4年間、動物や飼い主に対して失礼がないようにと、ひたすら眼科の勉強をした。その後も眼科に関する仕事をしたいと思った私は、大学院修了後に大学教員の道を選んだ。大学教員が、専門分野についてさらなる仕事もでき、専門性を生かせる場所だと考えたためである。それからは、現在に至るまで大学教員として、獣医眼科の診療、研究、そして教育を行っている。

私は、専門医としてなすべきことは、動物および飼い主に対して高度獣医療を提供することと、同分野で後進を育成することと考えている。臨床系の大学教員は、臨床、研究、そして教育を担うが、この中で、私が最も大切にしていることは教育である。教員となった私は、これまでに多くの学生と出会ってきた。その中で、眼科を専門にしたいと希望する学生も少なからずいた。しかし、専門医になりたいという希望を持った学生に対して、まだ専門医を取得していない私は、アメリカやヨーロッパ、日本でも専門医がいる他の施設を紹介することしかできなかった。話は変わるが、私は子供の頃から野球が好きで、野球漫画をたくさん読んできた。中でも私が一番好きな漫画は、ちばあきおさんが描いた「キャプテン」である。この漫画は、下町にある墨谷二中

の野球部を舞台に、歴代のキャプテンを主人公にして、キャプテンとしての苦悩と努力を描いたものである。墨谷二中では、練習内容、試合の出場選手など全てをキャプテンが決定していた。その中で、近藤という生徒がキャプテンに指名された。近藤は、とにかく自己中心的な性格であったが、投手、打者としての才能は高く、1年生からレギュラーとして試合に出ていた。そんな近藤がキャプテンになると、当然のことながら、自分が好きな練習ばかり、自分は4番でエースといった具合であった。そんな近藤に入れ知恵したのが、近藤の父親であった。「自分が卒業した後にどのようなチームを残したかによってキャプテンの価値がはかられる」と。それ以降、近藤は後輩を育てることに目を向けてチーム作りを始めた。私は、この近藤の父親の言葉を思い出した。後進を育成しなければならない、このままでは自分が大学教員であることの存在価値がないように感じ、自分の教え子たちに、自分の所属する施設で専門医を取得させられないかと考え始めた。そのためには、私自身が専門医を取得し、自分が所属する施設を専門医の研修施設として認めてもらうしかなかった。これが、私が専門医を取得しようとした最大の理由である。

専門医を取得するにあたっては、それぞれの学会が規定する条件を満たさなければ応募はできず、書類審査を通過した後に試験がある。AiCVOは2011年に発足し、まず5名のFounder Diplomatが認定された。そしてその翌年から、De Facto Diplomatの募集が開始された。De Facto Diplomatの条件としては、8年以上の獣医眼科学の経験があること、職務の60%以上が獣医眼科学であること、過去3年間の眼科新患者数が200～300件／年であり、2～4本の論文を有すること、国際学会で3回以上発表していること、AiCVOメンバーの過半数の賛同が得られること、などであり、試験は無かった。大学に籍を置いていた私にとっては、さほど難しい条件ではなく、書類審査のみで2012年にDe Facto Diplomatに認定された。この条件での募集は2015年まで継続

された。現在は、学会内で研修医制度を立ち上げるべく議論を進めている。研修医制度が完成するまでの間は、獣医眼科学経験年数や臨床例数、論文数に加えて、試験を行いそれに合格した者がDAiCVOとして認定される。比較眼科学会もAiCVOと同様に、経験年数や臨床例数、論文数が条件として挙げられ、これらを認められたものが、専門医試験を受験することができる。試験は、ペーパー試験に加え、口頭試問、実技試験が含まれている。実は、私は2012年に比較眼科学会の専門医試験を受験したが不合格となった。周囲からは、「DAiCVOを取得しているのだから国内の専門医は必要ないのではないか」とも言われてきたが、自分の教え子が比較眼科学会の専門医を希望したときに、自分の所属する施設で受け入れられないことには納得がいかなかったため、再度2015年に受験し、専門医を取得した。



AiCVO (左) と比較眼科学会 (右) の専門医証

学生にとっての専門医のイメージとは、その分野の診療だけしていればよい、一般の獣医師よりも給与が高いといったところではないだろうか。しかし、専門医には多くの役割がある。例えば、AiCVO設立の目的には、アジアにおける獣医眼科学の発展に貢献すること、アジアにおける獣医師に獣医眼科学の卒後教育をすること、アジアにおける獣医眼科学の研究の連携などが盛り込まれている。今後、様々な分野で専門医制度が作られると思われるが、専門医となることの本当の意義を学生に伝えていければと思う。

特集1

私が専門医を目指すきっかけと取得まで

北里大学 獣医学部獣医学科 教授
 (小動物第2内科学、北里大学附属動物病院・眼科、
 アジア獣医眼科専門医、日本獣医眼科専門医)

金井 一享

世界における獣医眼科の専門医制度は、主に米国 (American College of Veterinary Ophthalmologists: ACVO)、欧州 (European College of Veterinary Ophthalmologists: ECVO)、オーストラリア・ニュージーランド (Australian and New Zealand College of Veterinary Scientists: AZCVS)、アジア (Asian College of Veterinary Ophthalmologists: AiCVO)、そして比較眼科学会の獣医眼科学専門医 (Japanese College of Veterinary Ophthalmologists: JCVO) がある。私は2012年にJCVOと2013年にAiCVO、De facto Diplomatesを取得している。

私は、学生の頃からなんとなく眼に興味があったことを覚えている。しかしその興味は、臨床的なものではなく、所属研究室であった病理学に関するものであった。当時、眼科症例はほとんど無く、何かをしたわけではない。ただ、眼に興味があるという下地があったことは間違いない。大学を卒業して感染病理学の研究職を経験し、また一般動物病院勤務を経て、8年目に一念発起し、当時、臨床獣医眼科として唯一無二の麻布大学大学院に入学し、印牧信行先生に懇切丁寧なご指導を受け、臨床眼科ならびに研究に没頭した。当時、症例は週に80例を超えることもあり、私にとって大変貴重な財産となっていた。このように、良い恩師に恵まれ、また症例を多く経験したことが専門医を目指すきっかけになったが、専門医を取得する目的で大学院に進学した訳ではない。その後、2007年に北里大学に職を得て、眼科診療科を立ち上げた。北里大学附属動物病院は、青森県十和田市に位置し、立地的には決して恵まれてはいないが、その後数年で年間約1,000症例を超えるようになった。

私が取得した比較眼科学会のJCVOは、日本の獣

医専門医制度としては、他の診療科に先駆けて専門医制度を確立している。現在のJCVOメンバーは、24名である。変遷はあるが、現在の専門医試験の受験資格と試験科目について、以下に示す (一部簡略表示)。

1. 比較眼科学会に3年間以上の在籍し、下記の項目を満たすもの
 - (1) 過去2年間の実績
 - ・眼科症例200例以上 (Case Log の提出)
 - ・眼科手術症例50例以上 (Case Log の提出)
 - (2) 以下の条件のいずれか一つを満たす者
 - ・5年間以上の診療経験が有る博士号取得者 (獣医学等生命科学関連の学位)
 - ・4年間以上の一般臨床経験を有するうえ、認定された研修施設で5年間以上の研修を修了した者、あるいはこれと同等以上の知識及び技能を有すると認めた者
 - (3) 表1の新規登録書類審査のための評点基準に従って総合点が80点に達している者

表1

種類	項目	筆頭発表者	共同発表者
投稿論文	比較眼科の学会誌	40	10
	その他	20	5
	商業誌	8	2
学会発表	年次大会	20	5
	他学会	10	3
各種教育	基礎講習会終了者	30	30
	講習会および症例検討会	5(1回あたり)	5(1回あたり)
	本学会の年次大会	5(1回あたり)	5(1回あたり)
	ACVOなどの教育コース	20	20

試験

- ・筆記（眼解剖、眼生理、眼科検査、眼科疾患など総合的問題）
- ・口頭（スライド写真をみて解答）
- ・実技（豚眼を用いた模擬白内障手術）

合計が70%以上で合格（ただし、いずれの試験において50%以下の解答率であれば不合格）となる。

世界の獣医眼科のトレンドは、米国の獣医眼科のレジデントプログラムが資金面や制度がしっかりと確立されWorld Standardとなっている。ECVO、AZCVS、AiCVOもACVOのレジデントプログラムを基準として作られている。ちなみに現在のACVOのDiplomatesは446名であり、日本人は数名が取得しているが、日本で専門診療を行っているのは大阪の1名である。以下にACVOのレジデントプログラムについて簡略化して説明する。ACVO DiplomatesからなるAmerican Board of Veterinary Ophthalmology (ABVO) に以下の4つの委員会が組織されている。

1. レジデント委員会
2. 資格審査委員会
3. 試験委員会
4. 資格維持委員会

これらはそれぞれに独立して機能することで制度の質を担保している。レジデントプログラムの実施には、レジデントとその指導医それぞれが必要書類をレジデント委員会や資格審査委員会に提出し、承認を受ける必要がある。レジデント開始の資格要件としては、1年以上の動物病院におけるインターン経験や大学の成績（GPA）の提出なども必要である。また、基本的には1名の指導医が1名のレジデントに対応する。レジデントプログラム進行中は、指導医とレジデントそれぞれが6カ月毎にレジデント委員会に進捗状況を報告する義務がある。その中は非常に細かく規定されている。例えば、研修期間は36ヶ月が最低期間、指導医からの直接指導は少なくとも80%は必要、文献の抄読会の回数、学会発表や参加、研究論文の発表、画像診断学、組織病理学に対するトレーニングなどについてである。また症例については、品種（犬、猫、大動物、エキゾチックアニマルなど）とそれぞれの必要頭数、一般検査機器と眼科器具の操作法、外科的トレーニングの項目

とその必要数などが事細かく規定されている。レジデントプログラム終了後、委員会で承認されると試験を受けることになる。スライド試験は眼付属器と眼窩、前眼部、水晶体と後眼部の三つのセクションに分かれている。各セクションについて2～2.5時間かけて試験が実施される。また筆記試験(250題)、実技試験（眼外と眼内手術）がある。すべての項目に合格すると専門医の称号が得られる。一方、アジア獣医眼科専門医については2011年に設立専門医がアジア圏から5名（日本：3名、韓国：1名、台湾：1名）選出され、その活動が始まっている。その後2015年まではDe facto diplomatesが選出され、その総数は現在21名である（日本：10名、韓国：5名、タイ：3名、台湾：1名、香港：1名、インド：1名）。さらに、2016年からはレジデントプログラムの移行期間として書類審査後の専門医試験が行われている。今後実現可能なレジデントプログラムの策定と実施について検討を重ねている。

獣医眼科以外の専門医制度の動向は、日本を含めたアジア圏の専門医制度の設立がはじまっている。獣医療の専門化（専門医制度の構築）は時代の要望に則した流れであり、「World Standard」は質を担保するためには必要ではあるが、アジアの場合、ペットの需要や動物に対する考え方などの国家間の相違も存在することは事実であり、まだまだ課題が多いのが現状であるように思える。さて、大学は専門医制度に対してどのような役割を果たせるのだろうか。現在、国内にある獣医系私立5大学には眼科診療を担当する教員が1名ないし2名在籍しているが、欧米に比べてその数は少ないというべきであろう。日本ならびにアジアの現状を鑑みると、実現可能で欧米に負けないような質の高い専門医を排出するためのレジデントプログラム制度の確立、特に国際基準を満たす専門医教育における統一指針としての専門書の策定が大学としての使命であると考えている。また実際のレジデントプログラム制度の稼働には、大学、獣医師会と各地域の専門動物病院も含めた総合的な連帯により、それぞれが得意な分野を最大限利用することで次世代の専門獣医師を育成していく必要があるように感じている。

特集1

私が専門医を目指すきっかけと取得までの流れ

日本獣医生命科学大学 非常勤講師
(日本ヒルズ・コルゲート株式会社 プロフェッショナル獣医学術部)
(アカデミック プロフェッショナル アフェアーズ マネージャー)

入交 眞巳

<きっかけ>

私が日本獣医畜産大学を入学したのは1986年で、ちょうどその頃アメリカで勉強をされて帰国された臨床の先生方が日本獣医畜産大学で教鞭をとられていました。3-4年生になって臨床系の実習を受けた際にアメリカで勉強された先生方の授業が面白くてぐんぐんその世界に引き込まれ、なんとなくあこがれとしてアメリカで勉強をしてみたい気持ちが芽生え始めていました。

無事に卒業し、免許を取って実家の近所の小さな動物病院に勤めていた時に「お姉ちゃんが診るの?」「ちゃんとした男の先生呼んできて」とまだ女性の獣医師が少ない時代ならではのコメントを飼い主の方々(特に男性)から頂き、女性である限り一般臨床をしていくのはハードルが高い、だから表舞台ではなくて臨床の裏で活躍できる技術をつけよう、と決心していました。アメリカで勉強することに漠然としたあこがれがあったのでアメリカで専門性を身につければ女性の私でも一生獣医師として仕事をしていけるのではないかと単純に考え、当時赤坂にあった日米教育委員会の資料室に休みの度に足を運んでアメリカ全26大学に毎年手紙を送りラブコールをしていました。UCDavisの医学用英語コースとPurdue大学の外国人獣医師のためのコースがあることをここで知り、母校の鷺巣月美先生のご紹介もあって貯金を全部使ってPurdue大学のコースに入学しました。

最初は120万円しかない貯金でしたから数年勉強してすぐに帰国する予定だったのですが、アメリカの大学院は奨学金が出て無料で勉強できる上にお給料まで出ることを知り、ここで一念発起して放射線読影専門医(舞台裏で活躍できるから)を最終的

に目指してまずは獣医解剖学の大学院生に応募しました。大学院奨学生として週に20時間学部学生の生物実習を教えていたのですが、ここで大学での教育に興味を持ち始めていました。

獣医解剖学の修士課程に籍を置いている間に獣医行動学の新任の助教授がPurdue大学に着任され、獣医大学に入るきっかけがローレンツ博士の動物行動学を勉強したいからであった私は先生の書いた記事を読み、興味のままに先生のお話を伺いにオフィスに遊びに行き、そこで「これが私のライフワークにしたい専門だ!」と思い込み、解剖学の修士課程を途中退学してDr. Andrew Luescherの下で博士課程を始めました。獣医の臨床教育を院生として見学し、生物学実習の教育をしていたことからアメリカの高等教育には感銘を受けており、日本でもこんな教育を獣医大学で受けられたらいいな、と思い始めていたので、Luescher先生のもとでは博士課程に籍を置かせていただきました。

Luescher先生のもとに約6年間いましたが研究者としての立場でしたから、臨床のトレーニングは受けていませんでした。症例は一緒に見学させてはもらいましたが、実際に診断をして治療の計画を立てることはしていませんでした。そもそもの留学のきっかけとスタートは一般臨床の裏で獣医学を「専門医」として支える事だったので、博士の卒業を控えた年に獣医行動学の専門医コースの受験に取り組み、無事にジョージア大学の獣医行動学レジデント過程に入れていただくことになりました。

<取得までの流れ>

2003年から3年間のレジデント過程において、私は博士号を取得していたので、研究をする必要はあ

りませんでした。基本的には皆大学院にも籍を置き、修士論文も同時に書きながらレジデントとして働くのがジョージア大学では一般的でした。私もほかのレジデントも1年間に12単位程度の授業も受け（アメリカでの大学院生としての単位取得は厳しいため、臨床をしながら授業を受けて試験で80点以上を常に出していくのはなかなか厳しいものがありました）、症例を見ながら学生指導も行う忙しい生活でした。

行動学の専門医取得のための過程ですが、以下のようになります。

1. 行動学の分野の症例を500症例以上みる
2. 症例の内容はいろいろな種類が入っている必要があり、動物種も伴侶動物のみならず、産業動物、展示動物が含まれる
3. 症例報告を3つ書きカレッジ（獣医行動学専門医会）に提出し、採点を受けて合格しないといけない
4. 研究論文1つ以上パブリッシュする
5. 獣医の学生教育と卒後教育の経験をする
6. 統計学、基礎行動学、精神薬理学、心理学の中の学習理論、など定められた授業の単位を取得する

上記すべて合格して専門医試験受験資格を得るのが基本でした。

この様々なハードルを3年間で超えていくのですが、一度レジデントになるとすべての人が3年間いさせてもらえるわけではなく、学生や教員からの評価、症例の取り扱い、飼い主からの評価も得て、問題があれば契約更新がされずにレジデントはやめなといけなくなるので、みな必死に研修医であるレジデント期間を過ごしている現状でした。

行動学の場合、対象となる動物は色々で、伴侶動物（鳥や馬を含む）、産業動物、展示動物も含まれていたため、レジデントの最中に牛のトレーニングをしたのは、なかなか面白い経験でした。動物園も学生を連れて何度も見に行っていましたが、問題行動を治療するようなどころまではできず、飼育環境のアドバイスで終わっていましたがよい経験でした。違う場所で研修をしていた友人は虎に抗うつ剤を飲ませるような経験をしたようです。

<最後の試験>

レジデント過程は3年間で終了ですが、専門医試験はレジデント過程の終了とほかの条件をクリアしてから受験するので、レジデント過程のすぐ後に試験があるわけではありません。私の場合ビザの関係もあってレジデントを終了してすぐに帰国し、再度渡米して受験をするということもあり、すぐに専門医試験に合格することができませんでした（実力もなかったし、勉強不足でした）。

そのあと北里大学獣医学部の動物資源科学科で教員として働き始めたので、やはり勉強の時間が取れなくて、レジデント過程が終わってから8年以内に専門医試験を合格しないと無効になってしまうルールだったのですが、ぎりぎりの時期までまともに受験せずおいてしまい、2012年に再々受験を決心した時にはかなり背水の陣で受験していました。

試験は2日間にわたって行われ、内容は大きく4セクションに分かれています。4セクションすべてに合格しないと専門医になれないのですが、症例問題、伴侶動物からアフリカにいる野生動物まで、動物行動学と臨床行動学、そしてもちろん獣医内科学まで問われる試験でした。

勉強は楽しくもあり苦しくもありでしたが、今思えば挑戦してみてよかったと心から思えます。

<最後に>

現在大学ではない場所で、企業の力を借りながら獣医学の卒後教育の場をいただいて行動学と栄養学に関して話をさせていただく機会を得ています。アメリカの獣医学自体のレベルは日本よりはるかに上ということはもうないと思いますが、教育に関してはアメリカは本当にシステムチックでよかったと思いますし、日本でもアメリカの教育は十分真似できますし、日本は今まで以上により良い教育を学生や若い獣医師に提供できると信じております。

今回書かせていただく機会を得て、せっかくラッキーにもアメリカで学ぶ機会を得ました人間として獣医師と獣医学生に諸先輩からいただいたものを恩返しできるように、まだまだ私ができることをしていかないと感じています。

特集1

私が専門医を目指したきっかけと取得までの流れ

麻布大学 獣医学部獣医学科 助教
(小動物内科学研究室)

根尾 櫻子

私が取得した専門医の資格は、「Veterinary clinical pathologist (以後、Clinical pathologist): 獣医臨床病理医」である。Clinical pathologistは、米国ではAmerican college of Veterinary pathologists (ACVP)が、ヨーロッパではEuropean College of Veterinary Clinical Pathology (ECVCP)が認定する。具体的には血液/骨髓塗抹診断、細胞診、全血球および血液化学検査診断ならびに基本的な病理組織標本診断といった、臨床検査に関する知識と技術をもった専門医である。Clinical pathologistは、臨床現場には症例の診断および治療に必要な情報を提供し、また、臨床検査室で得られた検査データに関して正確さを追求し、診断の決定づけや科学研究の向上を可能にするという面で役割を担っている。Clinical pathologistがその能力を発揮する場所は、Academia、診断会社、製薬会社である。

私が獣医臨床病理学という学問を知ったのは、大学卒業後に獣医内科系の大学院に進学し、大学付属動物病院における内科分野の診察で研鑽を積む過程であった。症例の診断に欠かせない、「細胞診」まず、これに興味を沸いた。なぜなら、その分野に精通した先生が非常に少なく、細胞を見ても、わからないことが多すぎたからだ。当時、日本国内では、獣医臨床病理学の教育が確立されていなかったのである。そんな折に、当時の内科准教授 T 先生に、米国では、臨床病理学という学問が進んでおり、細胞診のみならず、診断に必須である臨床検査に関して勉強ができるということを教わった。また、米国では、その分野を究めるための専門医教育制度（レジデントコース）が整っていることも知った。医学界には検査医学という名でその分野が存在し、また臨床検査技師界でも同様の教育がなされていた

め、他分野で学ぶ方法も考えた。しかし、獣医界でその分野を生かすのであれば、獣医界でその学問を学べる米国に行ったほうが良いね、と T 先生がおっしゃった鶴の一声で、米国のレジデントコースで臨床病理学を学ぼう、と心は決まった。大学院生の間に T 先生のご友人である、米国の獣医臨床病理医、Dr. Mike Scott (Michigan state university) を訪問し、さらにこの学問を学び、日本に持ち帰りたいという思いが強まった。これが、私が獣医臨床病理の専門医を志したきっかけである。

ACVP認定専門医となるためにはアメリカとカナダの指定大学(29校)における3年間のresidency programでの研修が義務付けられており、その3年間のプログラム終了後に専門医認定試験の受験資格が与えられる。Clinical pathologyのレジデントは毎年もしくは2年に1人の割合で募集されることが多い。プログラムは、3年間のレジデント教育(臨床に即した専門医教育)もしくは5年間のレジデント教育とPhDを組み合わせたプログラム(臨床に即した専門医教育+研究)に大きく分けられる。私が所属したUniversity of Pennsylvaniaでは3年間のレジデント教育を提供しており、そのプログラムは、大学の動物病院における、臨床病理診断業務(血液/骨髓塗抹診断、細胞診、全血球および血液化学検査診断ならびに基本的な病理組織標本診断)並びに血液体液検査一般に関する知識の習得を基盤としていた。それに加えて、定期的に解剖病理のレジデントまたは臨床系レジデントと合同で行う細胞診や病理組織診断のラウンド、レジデントや専門医によるセミナーおよびジャーナルクラブ、病理組織標本の診断トレーニングがあり、年に2回はACVP専門医試験の模擬試験も行われた。教育業務として、4年

次の獣医学生教育（少人数制）にも携わった。日常の診断業務は、レジデントが1週間交代で行い、その週は血液/骨髓塗抹と細胞診スライドを専門医（Clinical pathologist）である先生とマンツーマンで顕微鏡観察を行って診断し、診断書を書き、その診断書を添削してもらうという形式であった。症例を担当するClinicianが細胞診や全血球および血液化学データについて相談に訪れることも頻繁にあり、そのディスカッションは非常に勉強になった。

レジデントは3年間のプログラムを修了すると、多くは専門医試験を受験する。ACVPの専門医認定試験は、私が受験した当時は毎年Ames, Iowaにて、9月末の3日間で、Hematology, Cytology and surgical pathology, Clinical biochemistry, General pathologyの4教科に区分されて執り行われていた（現在までに多少の変更あり）。顕微鏡を使った実技試験と筆記試験が実施され、受験初年度に全教科合格する割合は、受験者の30-40%であった。このように合格率が低いため、この専門医試験のための

試験勉強も半端ではなく、試験直前は、部屋の中に勉強した教科書とJournalの山がいくつもできた。多くのレジデント経験者は2回目もしくは3回目の試験で全4科目合格し、専門医資格（Diplomate ACVP）を取得する。複数回受験してでも取得する価値のある資格と考えられている。

専門医となるための研修を受けて思うことは、米国では、専門医教育という質の高い教育を提供し、将来的にその分野を担う人材を育てるシステムが整っているということである。現在、私も日本の獣医大学において教育を提供する立場にあるが、今、日本獣医界は、どのようなシステムを構築すれば継続的に人材育成が可能か、また国際レベルで通用するような人材を育成するにはどのような教育システムを構築すべきか、考える時期に来ていると思う。私も今後、大学から、将来の日本獣医界を発展させる、優秀な人材を教育できるシステムを構築し、広く発信していけるように、邁進したい。

特集1

私が専門医を目指すきっかけと取得までの流れ

日本大学 生物資源科学部獣医学科 講師
(獣医外科学研究室)

関 真美子

私は2017年5月に日本小動物外科専門医の資格を取得しました。日本小動物外科専門医協会は2005年に設立され、2009年には、小動物外科レジデントプログラムがスタートしました。レジデントプログラムは外科専門医の指導の下に、獣医外科学とその関連分野に関する十分な知識と技術を習得できるように教育するための訓練プログラムです。プログラム研修修了者が専門医試験に合格すると、専門医として認定されます。現在、小動物外科設立専門医が約60名、小動物外科専門医が9名であり、このうち私を含めた4名がレジデントプログラムと専門医試験を経て誕生した小動物外科専門医です。

私が最初に外科に興味を持ったのは、大学在学中の頃だったと思います。獣医師を目指した時から臨床に進むことは決めていたのですが、大学4年生で研究室を選択する際に迷うことなく外科学研究室に進みました。この時なぜ外科を選んだのかは実はあまり記憶がないのですが、それ以外の道が私の選択肢になかったことは確かです。この時から、外科一筋で今までやってきました。2002年に大学を卒業した後は、日本大学動物病院の有給研修医として4年間勤務しました。当時の有給研修医の制度は前半の2年間は各科をローテーションし、後半の2年間で専科に分かれて研修するというシステムでしたので、研修医の3、4年目は外科を選択しました。当時はまだ動物病院も改築前で、今よりも設備も少なくスタッフも少なかったのですが、非常に忙しく、色々な症例を担当することができ、多くのことを学ぶことができた貴重な4年間でした。研修医を修了した後は、大学院に進み、肝臓外科における肝阻血法について研究しました。2010年に大学院を卒業して、日本大学獣医学科の総合臨床獣医学研究室内の助手と

して着任しました。そして、この年の4月から小動物外科専門医のレジデントプログラムの研修に参加しました。小動物外科専門医の設立専門医であり、当時の指導教官でもあった獣医外科学研究室内の浅野和之先生からお話をいただいたことがきっかけとなり、浅野先生の指導のもとに研修を開始しました。その前年からレジデントプログラムが始まっていたので、とても良いタイミングで研修を開始することができたと思っています。

レジデントプログラムでは、3年間で400件の手術が必要になります。手術内容としては、避妊手術や去勢手術、簡単な皮膚切除などの手術は含まれず、軟部組織外科手術が150件以上、整形・神経外科が150件以上と規定されています。軟部組織外科手術は、さらに細かく内容が分けられており、消化器、泌尿生殖器、腹腔、頭頸部、胸部、皮膚・形成の外科手術の件数がそれぞれ決められています。整形・神経外科においても骨接合、関節、神経の外科手術に分けられ、同様にそれぞれの手術件数が規定されています。さらに画像診断や病理、内科に関する研修をそれぞれ80時間以上行う必要があります。また、学会などへの参加日数や発表回数も規定されており、2本以上の学術論文も必要とされています。レジデントプログラムを始めた最初の年は、教員としても1年目でしたので、授業や実習などの教員としての仕事にもまだ慣れておらず、なかなかレジデントプログラムに集中することができませんでした。まだ主治医としての経験も少なかったため、症例の理解にも時間がかかりました。外科手術においても、手術助手としての経験は研修医時代、大学院生時代で多くあったのですが、執刀医としての経験は少なく、未熟でしたので、浅野先生に一つ一つ

教えていただき、2年目、3年目になるにつれ、自分で執刀できる手術も徐々に増えていきました。このように軟部外科手術に関しては、私も軟部外科を専門としていましたので、年々順調に経験を積むことができたのですが、整形外科や神経外科の手術に携わる機会が少なかったため、整形・神経外科の規定手術件数をこなすのに苦労しました。みなとよこはま動物病院の永岡勝好先生、マーレ動物クリニックの種子島貢司先生、本研究室の枝村一弥先生には、整形外科の基本を一から教えていただき、最初は苦手意識が強かった整形外科でしたが、徐々に整形外科の楽しさがわかるようになってきました。普段、私の症例の多くは腫瘍症例ですので、外科手術が無事に終わっても、その後の化学療法などの補助療法を考慮するなど、術後の経過に悩むことも多いのですが、整形外科の症例が無事治癒して、動物が元気に歩いて帰って行く姿はとても清々しく感じました。

私の場合は、レジデントプログラムの手術の規定数を全て終了するのに、2010～2015年の計6年間かかりました。2013年に出産したために、産休や育児休業で半年間、手術ができない期間があったので、それも影響しているかもしれません。6年間の間は、その年度に実施した研修内容を書類として毎年提出しなければなりませんでした。特に手術記録は症例1例ごとに必要で、手術計画や麻酔プロトコル、実際の手術手技や術後の対策などについても記載しなければいけないので、書類作成に時間がかかりました。これらの書類が毎年、小動物外科専門医協会によって審査されて、1年ごとに研修が認定されることになります。この書類の提出が例年2月末でしたので、この時期は毎年書類に追われていました。毎年大変だったのですが、育児休業を取っていた時期は、家にいて時間が取れるので例年より楽にできると思っていたものの、生後1カ月の娘の面倒を見ながら書類を作成しなければいけなかったのも、実は6年間の中で一番大変でした。

このように毎年の研修が終わり、レジデントプログラムの終了が専門医協会に認定されると、専門医試験を受ける資格が得られますが、そこからは専門

医試験に向けての勉強となります。専門医試験は症例部門、実地部門、学術部門の3つからなり、それぞれが外科学総論、整形外科・脳神経外科、軟部外科、麻酔などのその他の分野から広く出題されます。実地部門と学術部門は4択問題なので、それぞれの分野を一通り勉強すれば、解答しやすいという印象でした。しかし、症例問題は記述式で、それぞれの分野から、1症例に関して診断から治療まで細かく出題されていく設問であり、より深い知識が必要とされるので、難しく大変苦労しました。自分がよく知っている得意な疾患が出てくればラッキーなのですが、そうでない問題が出てくると、基本的なところは解答できても、さらに深く、応用的な設問では解答が曖昧になってしまい、最初の専門医試験では不合格になってしまいました。2回目のチャレンジの時には、前年の反省を生かして、1つ1つの疾患に関して、より広く勉強するようにしました。1年目も2年目もちょうど研究室の6年生が国家試験に向けて追い込みをしている時期から勉強を始めたので、同じような気持ちで勉強をしていました。ただ、日中は授業や実習、動物病院での診療や手術などがあるため、十分な時間が取れず、勉強は主に夜や土日に自宅で行いました。締め切りのある仕事がある時はそちらが優先になってしまったり、まだ子供も小さいため、仕事を終えて保育園に迎えに行き、世話をして、寝かしつけをすると、そのまま自分も朝まで寝てしまったりして、思うように試験勉強の時間が確保できないこともありました。しかし、夫も積極的に協力をしてくれましたし、多くの先生方にご指導をいただいた結果、専門医の資格を無事取得することができました。

現在は日本大学獣医学科の獣医外科学研究室の専任講師として勤務しており、軟部外科、特に腫瘍外科疾患の診断および治療に力をいれています。腫瘍の治療に関しては、積極的な外科手術を実施し、最後まで諦めない治療を行うように心がけています。まだまだ外科医としてスキルアップは必要ですが、それだけではなく、今後は後進の指導にも力を入れて行きたいと考えています。

大学病院と専門医のあり方

酪農学園大学 獣医学群 教授 廉 澤 剛

北里大学 獣医学部 教授 岡 野 昇 三

日本獣医生命科学大学 獣医学部 教授 藤 田 道 郎

麻布大学 獣医学部 教授 金 子 一 幸

日本大学 生物資源科学部 教授 浅 野 和 之

特集2

大学病院と専門医のあり方：将来への課題

酪農学園大学 獣医学群獣医学類 教授
(酪農学園大学附属動物医療センター長)

廉澤 剛

1. 日本と米国における臨床教員資格の違い

日本における大学教員の資格は、学位が重要視されており、獣医学領域でも同様である。これに対して、獣医学臨床の先進国である米国においては、臨床教員の専門医資格が重要であり、学位取得者は少数派である。この差異は、日本が獣医学臨床の後進国であったことに起因しており、例えば牛や豚などの畜産業が盛んになったのは戦後で、大学病院において犬や猫などの小動物臨床を始めたのは40年ほど前であり、その歴史は浅い。このため、近年急速に高度化された日本の獣医学臨床において、専門医の必要性が高まっていることは自然な流れであろう。

2. 大学病院と専門医

大学病院の役割は、まず学生の臨床教育であり、次いで高度二次医療と臨床研究である。かつての大学病院は開業動物病院と同じようにワクチンを打ったり耳掃除をしたりという小動物臨床を安価で行っていた。その後、小動物医療の高度化が進み、大学病院で高額な超音波診断装置や断層撮影装置などが導入され、大学病院は紹介診療で高度医療を行う二次病院としての役割が大きくなり現在に至っている。

このような流れの中で、紹介症例を受ける高度医療病院という観点からは大学病院に専門医は是非必要である。しかし、学生に対して基本的な臨床を教える教育病院、あるいは新しい診断法や治療法を開発する研究病院という観点からは、専門医が必須とは言えない。

3. 酪農学園大学の現状

酪農学園大学では、10年ほど前に博士号を持たな

いが専門医資格を有する人材を採用できなかった事を契機に、専門医資格が臨床系教員の応募資格に加えられるようになった。しかし、本大学において専門医資格を有する臨床教員の採用は今もなおゼロであり、眼科専門医（日本およびアジア）を取得した教員が1名いるに過ぎない。

4. 大学病院と専門医

本大学も含めて、日本の大学病院に勤務する専門医は現在も非常に少ない。それには、下記のような理由がある。

1) 日本の大学が専門医を受け入れていない

かつては、本大学も専門医資格を臨床教員応募資格にしていなかった。現在でも専門医資格のみでは採用できない大学が多い。

2) 専門医自体が少ない

専門医の必要性の高まりから、日本独自の専門医制度やアジア地域での専門医制度がいくつか立ち上げられた。また欧米に留学し専門医資格を取得した日本人は臨床系で10名程度いるが、専門医資格を有する臨床獣医師がいまだ十分ではない。

3) 専門医自身に日本の大学教員になるメリットが少ない

高度医療は大学病院以外でも可能であるため、教育や研究に大きな興味がなければ、収入が低く臨床以外の仕事も多い日本の大学教員になろうとは思わないのが現実であろう。米国でも専門医資格を持つ教員が大学に所属する大きなメリットがなく大学から転出するという問題を抱えている。

5. 今後の展望

現在、本大学附属動物医療センターは、伴侶動物

医療においては様々な専門分野で紹介症例を受ける高度医療の道を進み、生産動物医療においては主に近隣の畜産農家を対象とする一般診療と群管理を行っている。今後、大学生人口が減る中で臨床教育の充実は必須であり、より高度な獣医学臨床を目指して専門医を獲得する希望は膨らむであろう。しかし、日本およびアジアでの専門医の育成にはいまだなお時間がかかり、欧米の専門医資格を有する臨床獣医師の獲得と維持には大学の支出がかさむであろう。また、米国と異なり、義務教育の延長線にいる未成熟な日本の学生が、専門医のアドバンスな臨床を十分に理解し吸収することは難しく、高度医療を第一として追求しすぎることは教育病院として好ま

しくない。一方、酪農学園大学が多くの獣医系大学の中で生き残っていくためには、本大学の三愛精神（神を愛し、人を愛し、土を愛す）を貫き、北海道という地を生かす観点から、当センターの主たる臨床分野は生産動物であるべきである。

以上のことから、私見としては、本大学では伴侶動物医療臨床教員の専門医取得を奨励して高度医療を維持しつつ、生産動物医療においては一般診療と群管理だけでなく、二次病院として紹介症例を受ける高度医療が可能となるように、生産動物医療の専門医育成と獲得に力を注ぐことが好ましいと考える。

特集2

大学病院と専門医のあり方：将来への課題

北里大学 獣医学部獣医学科 教授
(北里大学獣医学部附属動物病院長)

岡野 昇三

大学病院の役割は大きく2つある。一つはCT・MRI、放射線治療装置などをはじめとする特殊機器を使用した診断・治療および卓越した知識・技術に裏打ちされた高度獣医療の提供である。もう一つが動物病院実習（参加型臨床実習）などをはじめとする卒前教育および研修医・レジデントに対する卒業後教育などを行う教育の場である。さらに、2つの役割以外にも臨床研究（卒業論文、臨床治験など）にも活用されている。これらの役割を十分に果たすためには、経験豊富な教員の存在が必要不可欠であり、その教員が十分な知識や技術を有していることを保証しているのが専門医という称号である。本学にも小動物外科、皮膚科、眼科などの専門医がおり、診療・教育に従事している。

大学病院に専門医がいることの意義は大きい。例えば、1次診療施設から症例を大学病院に紹介する際には、単に診療科への紹介ではなく、多くの場合が専門医（教員）の診療技術を頼りに紹介される。そのため、紹介する側の獣医師が、教員個々の専門性を十分に理解している場合にはスムーズに紹介することができる。しかし、大学病院の教員を十分に知らない場合も多く、その際には専門医という称号のみを頼りに紹介せざるを得ないこともある。そのため、専門医が多くいることで紹介症例数の確保や診療収入の増加が期待できる。また、飼い主にとっても単に大学病院を紹介されるということよりも大学病院の専門医に紹介される方がより高度な医療が受けられるだろうという安心感が増すものと思われる。

教育面においても専門医が授業や実習を担当することのメリットは大きい。それは、専門医が教育することにより、単なる教科書的な知識のみではなく、これまでの多くの経験から得られたことを教育に反映できることである。学生にとっては、症例に対し

て診断や治療を行う上で何が重要なポイントであるのかを専門医から効率的に学ぶことができる。また、将来の目標の一つとして「専門医になりたい」という希望を挙げる学生もあり、身近に専門医がいることで勉学のモチベーションを高まることに繋がる。

さらに、専門医は、継続的な研究や論文発表などが課されている場合が多く、外部資金の獲得や論文業績の増加などが期待できる。

専門医養成のため将来への課題

大学病院には専門医が必要不可欠であるが、大学病院として専門医を養成していくためにはいくつかの問題点を有している。その問題点を十分に認識し、大学病院のみならず学科や学部、大学全体でどのように専門医を養成していくかを考えていく必要がある。

(1) 指導者の確保

専門医を養成するためには、専門医を目指している獣医師に対してその専門領域を指導できる専門医を確保しておく必要がある。専門分野により、現在専門医の称号を有している人数は限られているので、その限られた専門分野のみしか対応できない。しかし、その専門医を教員として雇用しておかなければ、大学病院で専門医の養成はできないので、大学病院ではより多くの専門医を確保する努力が必要である。多くの場合、大学の経営と関連して教員数を純増することは難しい。そのため、任期制の特認助教という形で動物病院に教員を配属させていることが多い。これでは、教員（専門医）が定期的に入れ替わってしまい継続的な専門医養成などは難しく、何らかの改善策を講じなくてはならない。

(2) 専門医取得を目指す獣医師の待遇

専門医取得を目指す獣医師（レジデント）の待遇

をどのようにするかは大学病院の大きな課題の一つである。大学病院で診療業務に従事することから一般の研修医などに相当する給与の支給が最低限必要である。そのための財源などを確保しておく必要がある。この財源を大学病院の限られた収入ですべて賄うのかなど対応の検討が必要である。また、時間外労働など個人の過剰な負担を軽減させる労務管理の徹底も必要な時代になっている。

(3) 教員が専門医を目指す際の問題点

専門医制度は国外・国内により取得に必要な経験や年数などに差がある。国外の専門医を取得する場合には、多くが3年間のレジデント研修を行わなければならない。教員が、3年間国外でレジデントとして診療に従事することは難しいと思われる。本学においても1年間の留学は可能であるが、3年間であれば一度退職せざるを得ないのが実情である。そのため、教員が専門医取得を目指す場合は、国内の専門医または国内での取得が可能な地域（アジアの専門医など）の専門医が対象となる。

教員が専門医を目指す際に専門領域により問題となる場合がある。専門医になるためには、その専門領域の広い知識と経験が求められる。例えば、国内の小動物外科専門医制度では、小動物外科全般にわたる知識と経験（手術実績など）が必要である。小動物外科領域では、大きく軟部組織外科と整形外科に細分化されており、個々の教員がすでに専門性を有して教育や診療に当たっているのが現状である。そのため、ある程度の年数を経過した教員は、軟部組織外科または整形外科のどちらしか、教育も診療も行っていない。しかし、専門医を取得するために必要な要件を満たすためには、外科という範疇でも全く異なる軟部組織外科または整形外科の診療や手術を行わなければならない。以前であれば、外科の研究室は一つであり小動物から大動物までを担当しており、軟部組織外科から整形外科まで一人の教員が担当していたこともある。しかし、より高度な専門性が求められる現在では細分化が進み、専門医取得の足枷となっていることもある。そのため、専門領域によっては、取得のための敷居が高い場合がある。

(4) 専門医と学位（博士）の同時取得を考慮した大学院教育の可能性

獣医学教育改革において臨床教育の充実が重要な位置を占めている。特に、教育の国際認証の取得を目指すのであれば臨床教育の占める時間数および教員の充実は避けて通れない。しかし、現状では臨床系教員が不足している。そのため、臨床系教員を養成するための大学院教育の改善も必要であると思われる。

その一つが専門医と学位の同時取得ができるコースを創設することである。通常の修学年限は4年間であるが、これを5年または6年に延長して同時取得を目指す。上記したように専門医制度は国内・国外あるが、海外の学術協定大学の協力の下にレジデントプログラム（3年間）に大学院生が入れる様に協力関係を築くことで実現可能であると考ええる。残りの2年または3年間で学位論文を作成する。このようなコースを造ることには、大学院修了要件に専門医取得を必須とするのか、レジデントプログラムには臨床経験が必要であるので学部修了者が直接入学できるのか、研究の質は担保されるのかなど多くの検討課題はあるが、臨床系教員の確保、臨床教育および大学病院の充実には一度考えてみる価値はあるのではないだろうか。

(5) 産業動物領域をどうするのか

いままで小動物領域の専門医のあり方について述べてきたが、産業動物領域をどうように対応していくのかも大きな課題を有している。残念ながら、産業動物領域の専門医がいないのが現状である。そのため、産業動物領域の専門医をどのような位置付けで養成していくのかを一から検討する必要がある。

最後に

大学病院において専門医は無くてはならない存在であるが、臨床系教員自体が不足している現状で専門医の確保まではかなり難しい状況である。しかし、獣医学教育の充実のためには、各大学で努力することは言うまでもない。しかし、獣医学全体で長期的な視野に立ち、国外に引けをとらない様な獣医学教育（特に臨床教育）にする必要がある。そのためには、関連団体とも協力しながら、より良い環境が構築されることを期待する。

特集2

日本獣医生命科学大学における
動物病院と専門医のあり方：将来への課題日本獣医生命科学大学 獣医学部獣医学科 教授
(日本獣医生命科学大学附属動物医療センター長)

藤田 道郎

平成28年度から獣医学共用試験が開始されて、CBT、OSCEの2つの試験に合格した学生は「student doctor」という称号を取得し、参加型臨床実習に参加して教員の指導下で診療行為を行うことができるという制度が開始された。この制度が開始されるに至った理由は、日本における獣医学の臨床教育を国際水準に引き上げるためである。制度および目的はすばらしいものだが、「student doctor」を受け入れる大学病院のソフト面やハード面については甚だ不十分である。臨床教育や診療に対して必要な施設や設備を整備するだけの資金不足、そして慢性的な人員不足というのが日本の獣医大学病院の共通の課題である。欧米並みの臨床教育水準を目指すのであれば、大学あるいは行政が積極的に欧米並みの臨床教育ができるような大学病院の環境を整える必要がある。また人員についても同様である。現在、多くの大学では、臨床系教員が授業や実習あるいは会議を行う傍らで診療業務を兼務している。非臨床系教員と同じ学事をこなしつつ、病院での診療業務もある状況にも関わらず、多くの大学では助教から講師、准教授そして教授への昇格については臨床系教員と非臨床系教員は同一基準で評価される。このような状況では、優秀な若手臨床系教員であっても診療業務を減らして論文を書く方に重きをおかざるを得ない。しかし、一方では日本の臨床教育が国際水準並となることを目指しているという、ちぐはぐな面が否めないように思う。ソフト面のこの問題を解決する一つの方法としては、大学病院専任の獣医師を多く雇用し、学部教員は必要に応じてサポートすることと考える。そして、その雇用する人材も専門性に卓越した、すなわち専門医が望ましいと考える。現在、日本には日本獣医学会あるいは日本獣医

師会などが認定する専門医制度プログラムは無いため、海外にわたって米国獣医専門医や欧州獣医専門医などを取得し、逆輸入の形で日本に戻り、活躍している多くの日本人の専門医がいる。私が知る限り、大学教員でヨーロッパあるいは米国の専門医を取得しているのは、北海道大学獣医学部門臨床獣医科学分野の細谷謙次先生（現在、准教授）と麻布大学獣医外科学第一研究室の藤井洋子先生（教授）、小動物内科学研究室の根尾櫻子先生（現在、助教）の3名だけである。本大学では、非常勤講師として入交眞巳先生（米国獣医行動学専門医）と小林哲也先生（米国獣医内科学専門医「腫瘍学」）の2名に座学の講義を担当していただいている。

しかし、日本には先に述べた5名の先生以外にも画像診断学、細胞診学、歯科学、臨床病理学、病理学分野などで米国専門医を取得した日本人が数多くいる。さらに近年、日本を含めたアジア獣医専門医制度が確立されつつあり、眼科や皮膚科の専門医を取得された先生がいる。このように海外に渡って専門医を取得し、日本で活躍している先生が数多くおり、彼らは様々な臨床系の学会で講演や講習などを行い、日本の獣医臨床の底上げに多大な貢献をしている。現在の日本の獣医大学のシステムの中で本気で学生の臨床教育の充実化を図る必要があるのなら、欧米やアジアで専門医を取得した人材を大学として雇用できる環境（正規として、あるいは非正規として）をつくることも一つの選択肢だと思う。大学によっては、日本オリジナルの専門医制度プログラムを構築して専門医を養成するという意見もあるかもしれないが、すでに日本も含めたアジアの獣医専門医制度が構築されつつあるのでそれを利用した方が良いと思う。

日本獣医生命科学大学付属動物医療センターでは外科系（一般外科、整形外科、軟部外科、腫瘍外科、脳神経外科、産科、眼科）と内科系（一般内科、循環器科、腎臓科、呼吸器科、生殖器科、内分泌科、皮膚科、消化器科、腫瘍内科、行動治療科、放射線科、神経科）の19の診療科に分かれている。獣医学科および獣医保健看護学科の臨床系教員と動物医療センター専任獣医師が各々の専門診療を行っているが、平成29年9月現在、私も含めて専門医を取得している教員はいない。また、先に述べたように、学部教員は診療業務以外にも授業や実習、そして会議など様々な学事があり、臨床教育に専念することが難しい状態である。従って、19の診療科それぞれに専門医を雇用する、あるいはその診療科の専門医がない場合や雇用が困難な場合には、専門医を目指そうとするような熱意を持つ人員を医療センター専任として雇用し、その人員には欧米の専門医並の水準に達してもらえよう大学としてのバックアップを行うべきである。国際水準レベルの獣医療に達した専任スタッフと我々大学教員が持つ臨床教育を融合させることができれば、より良い臨床教育ができると考える。

このような対応が可能であれば本大学の臨床教育の充実化としてのソフト面は十分であると考えられるが、これを達成するためにはハード面の充実も不

可欠である。現在の診療スペースでは手狭であり、診療室も慢性的に塞がっており、診療に入れない、あるいはX線検査や超音波検査の順番待ち、血液検査の結果待ちなど効率化とはほど遠いのが現状である。80名の学生を抱える私立大学として高度獣医療および充実した臨床教育を行うためには、現在の動物医療センターの増改築が必要である。また、外科系については手術室の整備、内科系については診療科ごとに必要な機材の整備なども行う必要がある。さらに、CT、MRI、医療用放射線治療装置、PET（陽電子断層撮影装置）などの高額医療機器の整備および計画的な更新も必要である。これらの実現に対して獣医学科だけでなく、大学全体で臨床教育の国際水準化に取り組む姿勢が不可欠である。初期投資は、それなりの額になると思われるが、長期的視野の見地からはおそらく日本屈指の質と量を兼ね備えた動物病院となるであろうと考える。

最後に、本大学が欧米の充実臨床教育を目指す上で最も大きな問題は、大動物の臨床教育である。残念なことに、本大学では大動物の診療がほとんどできない状態である。この問題の答えはすでに出ており、適切な人員雇用と施設整備の充実化を行うことで大動物の臨床教育は可能である。そのためには、やはり大学全体で臨床教育に真摯に取り組む姿勢が不可欠であると考ええる。

特集2

大学病院と専門医のあり方：将来への課題

麻布大学 獣医学部 教授
(麻布大学附属動物病院長)

金子 一幸

麻布大学における小動物臨床は、昭和46年の旧動物病院棟の建設以降、急速に発展した。その間、多くの先生方のご尽力により、本学設立の「臨床の麻布」の精神を引き継いできた。しかし、ご貢献をいただいた多くの先生方はすでに退職され、あるいはその時を迎えようとしている。新しい時代に入り、動物病院の小動物部門（動物病院）には若いスタッフが増え、病院組織やシステムの大規模な改革を進めている。これまでの時代を創生期とすると、今は改革期といえるかもしれない。また近年、二次診療を行う民間の動物病院が増加しており、今後の大学付属動物病院の在り方を考える良い機会でもある。

動物病院の改革を進めるうえで、診療を担当している専任教員と特任教員に、動物病院の大学における位置づけ、社会的役割、臨床教育レベル、および獣医師の診療レベルについてアンケートを実施した。その回答をまとめると、「動物病院は収益機関としてよりも教育機関としての役割を第一に考え、症例数を減らしてでも臨床教育に時間を割くべきである」、「二次診療を行う機関としては、欧米やアジアの専門医の資格を持つことは望ましいが、わが国においては専門医制度が十分整っていないので、現状ではそれにこだわる必要はない」というものである。これらの結果を参考に、現在進めている改革は学生の臨床教育の充実に主眼が置かれたものである。しかし、二次診療施設および卒後教育を提供する施設としても十分機能する必要がある。動物病院に勤務する獣医師には、これらのニーズに十分こたえられるような人材が必要である。私は小動物臨床が専門ではないため、少し距離を置いた視点で、与えられた表題に対する私見を述べさせていただきたい。

まず、教育機関としての動物病院を考えてみる。

獣医学教育において、臨床教育を充実させるために参加型臨床実習が導入された。麻布大学では、この参加型臨床実習を、必修科目である5年次後期の小動物臨床実習と、アドバンスとして、選択科目である6年次前期の小動物病院実習として実施する。参加型臨床実習は指導者一人に対する学生数が少ないほど効果的である。しかし、麻布大学では一学年の学生数が140～150人であるため、斉一教育の小動物臨床実習においては、一人の指導者が一度に対応する学生数を極端に少なくすることは不可能である。一度に指導する学生数を3人とした場合、50人の指導者が必要である。各班の実習期間は6日間としているため、延べ300人もの指導者が必要となる。この指導者にはどのような人材が適任であろうか。当然ながら大学における臨床教育であるため、実際の臨床現場での十分な経験を有し、正しい専門的な知識と技術を有することは必須である。しかし、多数の専門医をそろえることは不可能であるし、斉一教育である小動物臨床実習には、専門医の資格は重要とは思われない。それ以上に、臨床例を前にして学生に十分理解させることができる教育者としての資質のほうを優先されるのではないだろうか。一方、選択科目である6年次の小動物病院実習は、小動物臨床実習よりもより高度な獣医療を学べる場とすべきである。そのための指導者としては、各診療科に関して高い専門性を持った者が担当するべきであり、ここでは専門医の資格も有用であろう。

次に、二次診療施設としての動物病院の役割を考えてみる。現在、伴侶動物の重要性が増す中で、一次診療の質が向上すると共に、民間の二次診療を行う施設が増加している。このような状況の中で、一次診療に従事されている先生方が二次診療施設を選択する基準はどこにあるのであろうか。選択の理由

は、病院スタッフとの個人的なつながりや、通常では設置できないような最先端の獣医療機器を備えていることも一要因であろう。しかしそれらに加え、獣医師が高度な専門的知識と技術を有しており、一次診療では診断や治療が困難である症例に対応できる能力の有無が重要であろう。その能力を客観的に評価された獣医師が専門医であるならば、二次診療施設である以上、専門医は極めて重要な意味を持つ。しかし、学生教育を第一に考える大学付属動物病院では、民間の二次診療のみを専門に行っている動物病院とは状況が異なる。また、現在の日本においては専門医の資格を有する獣医師も多くない。さらに、専門医ではないが専門的な診療を行っている獣医師の能力が、専門医の資格を有する獣医師よりも劣るということもない。そのため、現状では、教員や動物病院の診療スタッフの採用あるいは昇任の条件に専門医の資格を含めることは時期尚早であると考えている。そのことはむしろ、有能な人材を確保する妨げとなる可能性もある。ただし、日本において専門医の制度が確立された場合には、専門医の重要性も大きくなるであろう。

次いで、卒後教育の施設としての動物病院を考えてみる。現在、動物病院では学生教育および二次診療に加え、卒後教育として小動物臨床セミナーを開催している。これは各診療科の教員が、研修医の先生や小動物臨床の第一線で活躍されている先生方を対象に、より専門的な内容の講義や実習を提供するものである。したがって、講師となる教員には、豊富な臨床経験に加え、より高度な臨床的知識や診断治療技術が求められる。その要求される水準を満たす条件として、専門医の資格は有用であろう。特に専門医制度が確立された場合には、必須の資格である。専門医を育てるのは専門医である。しかし現在の日本においては、欧米のような卒後教育としてのインターンやレジデント制度が確立されていないため、卒後教育には必ずしも専門医の資格が必要とはなっていない。

これまで述べてきたように、麻布大学の臨床系教員として、あるいは動物病院に勤務する獣医師として、専門医の資格を有することが求められる時代が到来するかもしれない。しかし現在、臨床系教員に果されている職務は、教育、診療および研究の3つ

である。また、臨床系教員の採用の条件としては、助教以外は博士の学位が必要であり、昇任には一定数以上の論文が必要である。このため、臨床系教員は教育と研究のために多くの時間を必要とし、就業時間を診療のみに充てることはできない。大学卒業後に学位を取得するには一定の期間が必要であり、その上に専門医の制度が確立されている欧米での専門医の資格を得るにはかなりの時間と労力を必要とする。欧米での専門医の認定条件を見てみると、麻布大学に教員として所属しながら、欧米での専門医の資格を取得することは、特別な環境が与えられない限り不可能である。すなわち、学位と専門医の資格の両方を持つ人材をそろえることはかなり困難であろう。特に、そのような若い教員を採用できる可能性はゼロに近い。現在の麻布大学における臨床系教員の評価は、主に学術論文の数によるといっても過言ではない。アメリカでの臨床系教員の必須要件は専門医であることだと聞く。現在でもいえることではあるが、特に多くの専門医を必要とする時代が訪れた場合には、臨床系教員の評価方法を見直す必要があるだろう。

これまで教育機関としての動物病院、二次診療施設としての動物病院、および卒後教育の施設としての動物病院における専門医の必要性を考えてきた。いずれの場面においても、今後の大学付属動物病院における専門医の必要性は増してくることが予想されるが、大学動物病院がどの方向に向かうのかを考える必要がある。民間の二次診療施設が増加している中で、二次診療のみを行いそこに集中できる病院と、学生教育を最重要課題とし、研究活動も求められる大学病院が、二次診療施設という点で競い合っているのかもしれない。競い合っているのであれば、主に診療に従事するスタッフと、教育や研究に主眼を置くスタッフを分けて配置する必要もあろうが、それは可能だろうか。あるいは、二次診療の多くを民間の病院ゆだねるのであるだろうか。また、今後の日本あるいはアジアにおける専門医制度はどうなるのであろうか。専門医制度が確立された場合の専門医の教育はどこで行うのであろうか。大学付属動物病院における専門医に関しては不確定要素が多いという感じが強い。

特集2

大学病院と専門医のあり方：将来への課題

日本大学 生物資源科学部獣医学科 教授
(獣医外科学研究室、小動物外科設立専門医)

浅野 和之

近年、犬や猫は伴侶動物としての地位が高まり、家族の一員として家庭で飼育されるようになった。それに伴って、動物病院に対する獣医療レベルの要求も高まり、獣医療も高度化を社会から迫られるようになってきている。獣医外科分野では特に主幹となる学会である日本獣医麻酔外科学会の中で、そのようなニーズの高まりに応えるべく、平成16年から獣医外科専門医制度設立委員会が設立され、平成17年度から日本獣医外科専門医協会（Japanese College of Veterinary Surgeons: JCVS）が発足致した。この協会は現在でも日本獣医麻酔外科学会の下部組織である専門医委員会として引き継がれ、活動している。この委員会の目的は、国際水準を満たした質の高い小動物外科に関わる専門医の育成（レジデント・プログラムの制定と専門医の認定）、研究の促進、および社会への知識・技術の普及を図ることであり、アメリカのAmerican College of Veterinary Surgeons（ACVS）やヨーロッパのEuropean College of Veterinary Surgeons（ECVS）を手本に、本邦における小動物外科領域の進歩・発展に寄与できるような制度を確立したいという願いが込められている。

日本大学では、最初に平成21年1月に私が設立専門医の資格を取得すると同時に施設の認定を受け、平成21年度からレジデント・プログラムを開始した。非常勤講師として長年に渡り整形外科分野の診療・手術のご指導を仰いでおりました永岡勝好先生（みなとよこはま動物病院理事長・設立専門医）とも協力させていただき、日本大学が基幹施設、みなとよこはま動物病院が関連施設として認定を受けている。現在、別枠受験資格認定制度を利用して枝村一弥先生が専門医の資格を取得したのを皮切りに、レジデント・プログラムを終えた関真美子先生が昨年

専門医の資格を取得することができた。さらに、基幹施設として石垣久美子先生が受験資格を得て、関連施設として永岡大典先生がレジデント・プログラムに参加し、今後も継続的に専門医を排出していく予定である。

専門医を育成していくレジデント・プログラムを日本大学のみならず大学病院で強力に推進するためには、いくつかの問題点があることがわかった。私見ではあるものの、以下に言及したい。

まず、レジデント・プログラムの骨格を成す手術件数のハードルが高く、軟部組織外科、整形外科の両分野を合わせて総計400例の手術経験数が必要であり、しかも様々な種類の手術をこなさなければならない。「専門医」ということで、やはり高い見識、知識、技術を備えていなければならないことから、手術経験数は必須条件であるのは当然のことであるが、大学病院でさえもこの手術経験数をクリアするのは難しい点がある。幸い、日本大学動物病院では軟部組織外科、整形外科ともバランス良く症例が集積でき、手術経験数でのハードルをクリアすることはできるものの、施設によっては病院の特色があり、手術の種類に偏りが生じているところもあろうかと思う。日本大学においても、設定された手術経験数が多いため、レジデント・プログラムに参加している各執刀医における手術の種類ごとの経験数を把握し、症例を割り振る工夫をしなければならなかった。大学病院によっては、手術を一定のレジデントに集中させる必要がある、あるいはレジデントを外部の専門医が在中する施設に出張させて手術を経験させる、というような工夫が必要かもしれない。

レジデントとは言え、報酬もなく働くことはできない。レジデントは大学病院においても研修医とは異なり、彼らよりも長時間にわたって労働・研鑽を

せねばならない。その対価を保証することによってレジデントが生活の不安を気にせずにプログラムに集中できる。大学病院では、なかなかそのような地位や報酬を確保することが困難であり、大きな問題点となっている。手術にはリスクがつきものであり、飼主の動物医療に対する意識の高まりは執刀医にとって訴訟リスクが高まることに繋がる。飼主への説明責任を果たす獣医師と手術を実践する獣医師が別では、そのような対応に苦慮することは明白である。インフォームド・コンセントの取り方から術後管理まで一貫して総合的に外科を体得することが、プロフェッショナルとして意識を高め、専門医として責務を果たすことに繋がる。したがって、安心してレジデントが手術に打ち込み、プログラムを全うできるような制度を確立することが大学病院に求められている。

欧米では、専門医を取得した人材が大学に残らず、民間の2次診療施設に流れるような風潮が見受けられる。専門医の資格はやはり社会的にも認知され、質の良い診療や手術を受けたいという飼主のニーズに対し、専門医を揃えてそのような獣医療を提供できる専門病院は高い収益を上げ、その結果、専門医が高いサラリーを受給できるようになる。大学病院ではレジデントの育成よりも、まずは学生の教育が優先される。レジデントも必然的に学生教育に携わることになるが、専門医は学生教育とレジデント教育を同時に行う必要がある。さらに、参加型臨床実習が開始するにあたって、ますます専門医は教育に時間を費やすことになり、臨床や研究を遂行するのが困難になる。そのような中で、同じような長時間労働や激務であっても、高い報酬が得られる民間施設に流れる専門医が増えることは当然と言える。しかし、学生教育がおろそかになれば、良いレジデントを確保することはできず、専門医の育成が先細りになってしまう危険性がある。大学病院が学生教育の場としてのみ存在するならば、それで良いかもしれないが、大学病院は学生教育のみならず、レジデント教育と専門医育成も目指し、さらに新しい診断法や治療法、手術に関する研究も行い、最先端の教育・臨床・研究の場を目指すのであれば、人的リソースの補充、労働環境の整備、給与や社会福祉制度の充実が必須であり、レジデントが専門医資格を取得

した後も安心して後進の育成に力を入れてもらえることが学生教育においても重要な点になる。外科教育は実は非常に効率が悪いと常々感じている。知識を教えるのみではなく、技術も教える必要があり、技術を教えるには経験が必要であり、それらを手取り足取り教えることで体得され、継続されて行く。1人の小動物外科専門医が教えることのできるレジデントの数は2名までと限定されている。1人の教員が教える学生の数にも限界がある。質の高い外科教育を行うには小動物外科専門医の数を増やし、複数名の専門医が外科教育を担当することが必要であり、他の分野に比べて人的リソースの要求度が高い学問分野であると言える。

最近、ACVSやECVSに肩を並べるべく、日本だけでなく、アジアの獣医外科専門医を育成する目的でAsian College of Veterinary Surgeonsの設立が模索されている。アジアという大きな枠組みで専門医を育成するという壮大な計画であるが、昨今の物流や貿易などの国際交流はますます盛んになり、アジアという域内での獣医師の連携が必要とされる時代が来ると思われる。その場合、大学病院として専門医育成に求められる条件が高くなる可能性があり、国際的な認証を受けた大学とそれに付属する教育病院のみが専門医育成を行えるということであれば、今後は日本の大学で競合するのではなく、アジアの大学と競合し、世界の大学と競合することになる。世界やアジアにおける日本の小動物外科分野でのプレゼンスが低下していることは、海外の学会に出席するたびに実感している。国際ジャーナルでの論文掲載や国際学会での発表を通じ、日本から情報を発信し、臨床獣医学の進歩に寄与するためには、大学病院の存在は非常に重要である。大学病院における専門医教育は臨床のみならず、研究や教育の向上に大きく関わることから、課題点を克服して専門医を安定的に雇用し、質の高い臨床、教育、研究を実践できる環境を大学病院が作り出す必要があり、それが急務であると思っている。このような課題を克服した大学病院が一步先に進み、このような大学病院を有する獣医科大学が将来的に国際社会の中で生き残れる大学になると確信している。

2016年度ベストペーパー

角膜炎モデルマウスにおけるファージセラピーの有効性

酪農学園大学 獣医学群 教授 岩 野 英 知

Canstatinは分化型H9c2心筋芽細胞においてミトコンドリア断片化阻害によりisoproterenol誘導性アポトーシスを抑制する

北里大学獣医学部 獣医学部 准教授 岡 田 宗 善

緩慢凍結法またはCryotop法で凍結保存した犬胚の子宮内胚移植

日本獣医生命科学大学 獣医学部 教授 堀 達 也

獣医療において重要なメチシリン耐性*Staphylococcus pseudointermedius* (MRSP) の抑制に関する新知見

麻布大学 獣医学部 助教 永 根 大 幹

アフリカ獣上目ゲノムに内在化したボルナウイルス由来遺伝子の機能獲得機構

日本大学 生物資源科学部 講師 鈴木(小林) 由紀

特集3

角膜炎モデルマウスにおけるファージセラピーの有効性

酪農学園大学 獣医学群獣医学類 教授
(獣医生化学ユニット)

岩野 英知

ファージは、細菌を攻撃するが、人体に無害なウイルスである。自然界には多くの種類のファージが存在し、それぞれの細菌に特異的なファージが存在する。生物の腸管にさえ、宿主細菌が存在すれば、それに適応するファージが存在している。ファージは、宿主細菌膜上のレセプター分子を認識して、自身の頭部に格納しているDNAを細菌内に送り込み、細菌の持つシステムを利用して、娘ファージを大量に作り出す(図1)。その娘ファージが細菌膜を壊して出てくることによって、細菌は死滅する。感染サイクルは早いもので約30分であり、宿主1個体から100~200の娘ファージが誕生する。1928年のペニシリンの発見により西洋諸国では抗生物質による感染症治療が主流となった一方で、東西冷戦の壁により旧ソ連やジョージア(旧グルジア)といった東欧諸国では抗生物質に頼ることができず、ファージが治療に用いられてきた¹⁾。その後、世界中で抗生物質が利用できるようになってからも、これら東欧の国々ではファージに関する研究が続けられ、ポーランドでは人に対する臨床応用まで行われている^{2,3)}。現代では薬剤耐性菌が世界規模で問題になったことで、ファージセラピーが細菌に対する抗生物質以外の新たな手段として注目されている¹⁾。ここでは、我々が最近公表したウマ緑膿菌性角膜炎に対するファージセラピーの取り組みを紹介し、バクテリオファージへの理解とファージセラピーの可能性について論じたい。

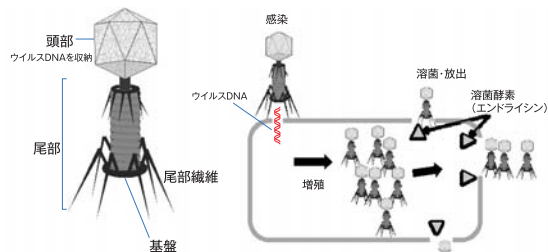


図1 ファージの構造と感染サイクル

<ファージの分離>

ファージは下水処理城流入水から分離し、シャーレ上で宿主への感染をプラークとして確認することができる(図2A))。さらに得られたファージの溶菌活性の違いをスポットテストにより判定する(図2B)~D)、表1)。分離したファージを電顕にて形態を観察し、それぞれマイオウイルス科、ポドウイルス科に属することが明らかとなった(図3)。

<溶菌活性>

スポットテストにより緑膿菌と分離したファージの溶菌の相性を比較した。我々が分離したファージは、広くウマの病巣由来の緑膿菌株に強い溶菌活性をもつことが明らかとなった(表1)。

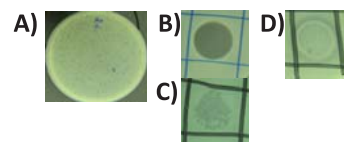
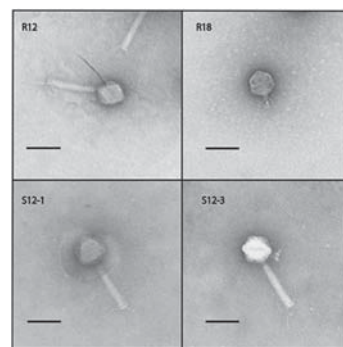


図2 A) 下水より精製したファージによるプラーク(溶菌斑) B)~D)はスポットテストにおけるプラークの形態を表している B)Clear C)Turbid D)Faint

図3 ファージの電顕写真
スケールバーは100nm。
φR12、φS12-1、φS12-3はマイオウイルス科、φR18はポドウイルス科に分類された。

菌株名	血清型	由来	R12	S12-1	S12-3	R18	R26	S50
NE-12	A	角膜炎	C	C	C	C	C	C
NE-15	G	角膜炎	N	N	F	C	C	F
NE-16	G	角膜炎	C	C	C	C	C	C
NE-49	G	角膜炎	C	C	C	C	C	C
NE-94	D	角膜炎	N	T	T	T	N	N
NE-95	G	角膜炎	N	F	F	C	N	N
NE-126	-	角膜炎	C	C	C	C	C	C
NE-149	A	角膜炎	C	C	C	F	C	T
NE-150	D	角膜炎	F	T	C	F	C	T
NE-153	H	角膜炎	N	N	N	N	N	N
NE-167	G	角膜炎	T	F	F	T	C	C
NE-193	-	角膜炎	F	F	N	C	N	N
NE-85	G	肺炎	C	C	C	C	C	C
NE-98	I	BALF	N	F	F	T	F	F
NE-100	G	BALF	C	C	C	C	C	C
NE-102	G	BALF	C	C	C	T	C	C
NE-112	D	BALF	N	T	C	C	C	C
NE-117	C	創傷肺炎	C	F	F	N	F	C
NE-120	G	BALF	C	C	C	C	C	C
NE-121	G	BALF	C	C	C	C	C	C
NE-124	H	蜂毒炎	N	N	N	N	N	N
NE-125	B	BALF	N	C	C	C	C	C
NE-129	C	重傷症	C	C	T	C	T	T
NE-132	G	肺炎	T	C	C	C	C	C
NE-137	-	肺腫瘍	C	T	T	C	T	T
NE-138	B	BALF	N	N	N	N	N	N
NE-158	-	皮膚炎(臀部腫瘍)	N	T	F	T	C	T
NE-169	-	BALF	N	F	F	C	C	T
NE-188	-	創傷肺炎	T	C	C	C	C	C

表1 ウマ病巣由来緑膿菌に対するファージの宿主域
縦軸は左から菌株名、血清型、由来、ファージ。C)が最も溶菌活性が高い組み合わせである。

<吸着効率>

ファージの点眼剤としての応用を考え、ファージの細菌への吸着効率を検討した(図4)。30秒以内に80%以上のファージが緑膿菌に吸着

することが明らかとなり、点眼剤として十分に適用できる可能性が示された。

<角膜炎モデルマウスにおけるファージ効果>

実際にファージセラピーの効果を検証するために緑膿菌性角膜炎モデルマウスを用いてその効果を検証した。

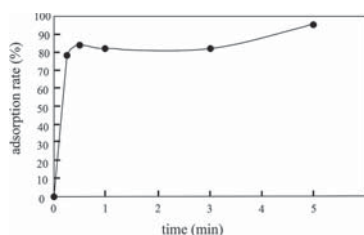


図4 R18ファージの緑膿菌への吸着率
試験管内で緑膿菌とファージを混和し、一定時間後(15分から5分)の吸着率を求めた。

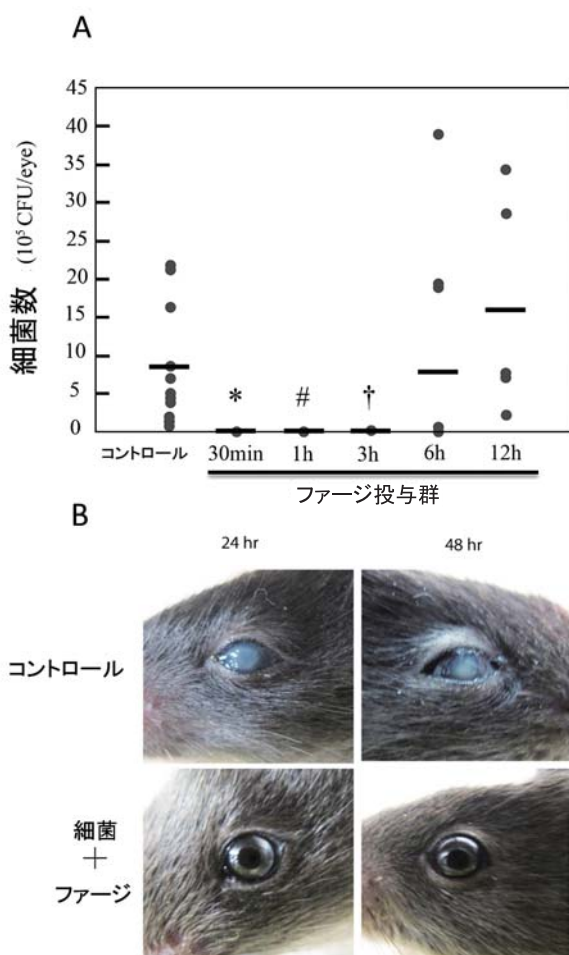


図5 角膜炎モデルマウスにおけるファージの効果
A: ファージ投与における眼球1個あたりの菌数
縦軸に菌数、横軸に菌液滴下からのファージ投与の時間を示した。コントロールとの統計学的有意差の有無を記号で示した: *, $P < 0.05$; #, $P = 0.054$; †, $P = 0.068$ (Dunnett's testを用いた)。バーは各群の平均値を示す。
B: 菌液のみのコントロールと30分後ファージ投与群の菌液接種24時間後と48時間後の典型的な角膜像を示した。

緑膿菌の点眼投与からファージ投与までの時間を調節し、ファージセラピーが有効である範囲を検討した(図5)。緑膿菌の点眼投与(10^4 CFU / 眼球)から3時間以内にファージを点眼投与(10^9 CFU / 眼球)した場合に菌数が劇的に減少し(図5 A)、角膜炎の発症を防いだ(図5 B)。これらの結果から、競走馬のレース後のファージ処置は、点眼剤として使用可能であることが示唆された。一方で菌投与から6時間後及び12時間後にファージを投与した群では菌の増殖を防ぐことができなかった。これは緑膿菌がすでに角膜実質の深部に侵入しファージがそこまで浸潤することができなかったと推察された。これら結果は、*Applied and Environmental Microbiology*. 82(17):5332-9.(2016)にて古澤、岩野らにより公表されたものである。

<おわりに>

新規な抗生物質の開発が事実上ストップしており、獣医療での使用制限が叫ばれるなか、新たな対抗手段を具体的に開発していく必要がある。抗生物質開発と細菌の薬剤耐性化問題の根底にあるのは、細菌があらゆる環境に適応する優れた能力を有していることである。つまりどんな薬剤であれ、細菌はいずれ耐性を獲得する能力を元々持っており、それに対応するためには薬剤の開発も手を緩めず行っていく必要がある。しかし現在の我々は、この開発競争に打ちのめされつつある。一方ファージは人類の歴史以上に細菌と正面から相対して戦い抜いてきている。その証拠に、ファージはこの地球上で細菌以上に繁殖していると考えられ、 $10^{30} \sim 10^{32}$ という数に達すると見積もられている。自然界においてファージは、我々の想像を超えるほどの多様性を持って細菌に相対しており、このシステムを最大限応用することで未来永劫続くであろう細菌との戦いに対して、一つの対抗手段を手に入れられる可能性があると考えている。

<引用文献>

1. Deresinski, S. *Clin Infect Dis*. 48: 1096-1101 (2009)
2. Lusiak-Szelachowska, M., et al. *Viral Immunol*. 27: 295-304 (2014)
3. Wei, H. *Virol Sin*. 30: 1-2 (2015)

特集3

Canstatinは分化型H9c2心筋芽細胞においてミトコンドリア断片化阻害によりisoproterenol誘導性アポトーシスを抑制する

北里大学 獣医学部獣医学科 准教授
(獣医薬理学研究室)

岡田 宗善

I. はじめに

IV型コラーゲンは細胞の足場として働く基底膜を構成する主要な細胞外マトリックスであり、 $\alpha 1$ から $\alpha 6$ までのサブタイプが同定されている。心筋細胞周囲の基底膜においては $\alpha 1$ 鎖と $\alpha 2$ 鎖が3重らせん構造を形成し豊富に存在している（図1）。IV型コラーゲン $\alpha 2$ 鎖を細胞外マトリックス分解酵素が分解・切断することでcanstatin（分子量約24 kDa）と呼ばれるC末端側の非コラーゲン領域（NC1ドメイン）が遊離される（図1）。Canstatinが抗血管新生作用をはじめとする様々な生理活性を持つことは知られていたが、心臓におけるcanstatinの作用は全く明らかにされていなかった。

慢性心不全では心拍出量や血圧の維持のために交感神経系が活性化されるが、交感神経終末より過剰に放出されるノルアドレナリンへの長期間暴露は心不全病態悪化の要因となる。また β -アドレナリン受容体の慢性的な活性化は心筋細胞死（アポトーシス）を誘導する。過剰な心筋細胞死は心機能の低下、さらには心不全の悪化につながるため（図1）、慢性心不全患者の予後改善のためには心筋細胞死を制御する治療法の開発が必要である。

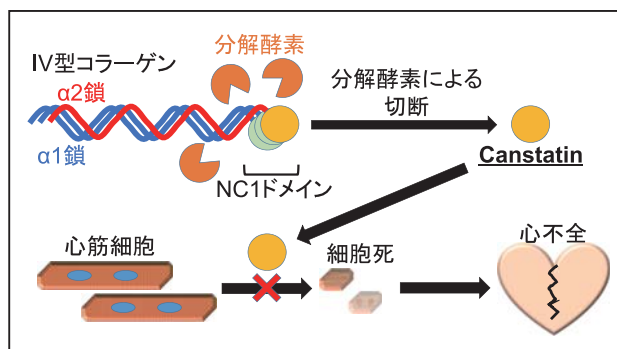


図1. 本研究の仮説：Canstatinは心筋細胞死を抑制するか？

本研究ではレチノイン酸の長期処置により心筋細

胞様細胞へと分化させたH9c2ラット心筋芽細胞に β -アドレナリン受容体作動薬isoproterenolを処置することでアポトーシスを誘導し、交感神経活性化による心筋細胞死を試験管内で再現した。そしてcanstatinがこのisoproterenol誘導性アポトーシスを抑制することを明らかにし、canstatinの心臓における新規生理活性を世界に先駆けて発表した。

II. 研究概要

分化型H9c2心筋芽細胞にisoproterenolを処置すると、アポトーシスにより細胞が円形化、脱落し、対照（cont）に比べて細胞数が減少した（図2 A：位相差顕微鏡による細胞形態観察）。Canstatin（+canstatin）はこのisoproterenolによる細胞形態の変化を抑制し（図2 A）、生存細胞数の減少とアポトーシスの指標であるcleaved caspase-3発現増加を抑制した。

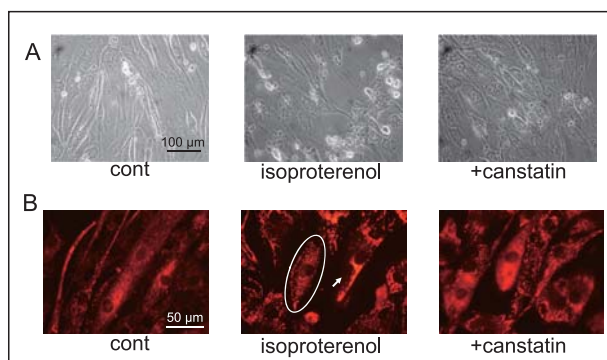


図2. 分化型H9c2ラット心筋芽細胞の形態およびミトコンドリア形態の変化

Isoproterenolによる分化型H9c2心筋芽細胞のアポトーシスにはミトコンドリア機能の低下が関わる。ミトコンドリアは融合と分裂を繰り返して動的平衡を保っているが、障害を受けたミトコンドリアは断片化が進行しその機能が低下する。図2 Bにおいてミトコンドリアの膜電位依存的な蛍光色素

MitoTracker Red染色によりミトコンドリア膜を赤色蛍光で染色したところ、isoproterenol処置細胞では、矢印で示したような未染色部分（ミトコンドリア膜電位の低下＝機能低下）や、丸で囲んだような対照（cont）に比べて小型のミトコンドリア（ミトコンドリアの断片化）が多数認められた。一方、canstatin（+canstatin）はこれらミトコンドリア機能低下を表す形態変化を顕著に抑制した（図2B）。これらの結果から、canstatinはミトコンドリアの断片化抑制作用を介してisoproterenol誘導性分化型H9c2心筋芽細胞死を抑制することが明らかになった。

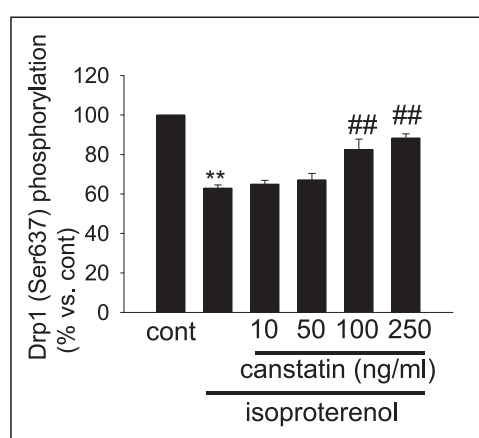


図3. 分化型H9c2ラット心筋芽細胞におけるisoproterenol誘導性Drp1 (Ser637) 脱リン酸化に及ぼすcanstatinの影響

ミトコンドリアの断片化にはdynamamin-related protein 1 (DRP1) というGTPaseが関与しており、ミトコンドリア外膜に移行したDRP1が多量体を形成してミトコンドリアを分裂させる（図4）。IsoproterenolはDrp1の活性化に関わるSer637残基の脱リン酸化を促進した（図3）。Canstatinはこのisoproterenol誘導性Drp1 (Ser637) の脱リン酸化を濃度依存的に抑制し（図3）、canstatinのミトコンドリア断片化阻害作用がDrp1 (Ser637) の脱リン酸化抑制を介することが明らかになった。

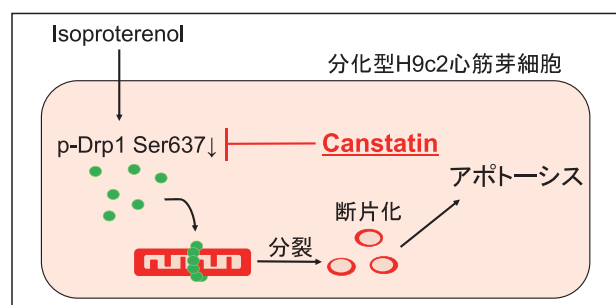


図4. 研究概要図

本研究結果からcanstatinは分化型H9c2心筋芽細胞においてDrp1 (Ser637) 脱リン酸化抑制を介したミトコンドリア断片化阻害によりisoproterenol誘導性アポトーシスを阻害することが明らかになった（図4）。

Ⅲ. 今後の展望

Drp1 (Ser637) 脱リン酸化にはカルシニューリンが関与することが知られているが、本研究において、Drp1 (Ser637) と同様にカルシニューリンにより脱リン酸化されるnuclear factor of activated T cells (NFAT) c4の脱リン酸化をcanstatinは抑制した。このことからcanstatinがカルシニューリン活性を抑制する可能性が考えられた。現在はカルシニューリン活性化に関わる細胞内カルシウム動態に及ぼすcanstatinの影響について検討を行っている。

また本研究を端緒としてこれまでにcanstatinがH9c2心筋芽細胞において低酸素誘導性細胞死を抑制すること（*PLoS One* 12: e0173051. 2017）、心臓線維芽細胞の遊走を促進すること（*Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 312: C199-C208. 2017）、そして心臓筋線維芽細胞の増殖促進、収縮抑制作用を持つこと（*Eur. J. Pharmacol.* 807: 32-43. 2017）などを明らかにしてきた（総説：New insights into the role of basement membrane-derived matricryptins in heart. *Biol. Pharm. Bull.* 40: 2050-2060. 2017）。これまでの研究結果からcanstatinが心保護作用を持つ内因性生理活性断片ではないかと考え、新規心不全創薬標的としての応用可能性を検討している。

Ⅳ. 発表論文

著者：Okada M., Morioka S., Kanazawa H. and Yamawaki H.

論文タイトル：Canstatin inhibits isoproterenol-induced apoptosis through preserving mitochondrial morphology in differentiated H9c2 cardiomyoblasts.
雑誌名・巻・ページ・年・DOI：Apoptosis 21: 887-95. 2016. doi: 10.1007/s10495-016-1262-1

特集3

緩慢凍結法またはCryotop法で凍結保存した犬胚の子宮内胚移植

日本獣医生命科学大学 獣医学部 教授
(臨床獣医学部門治療学分野Ⅱ、獣医臨床繁殖学研究室)

堀 達也

Hori,T., Ushijima,H., Kimura,T., Kobayashi,M., Kawakami,E., Tsutsui,T.

Intrauterine embryo transfer with canine cryopreserved embryos by slow freezing and Cryotop method.

J.Vet.Med.Sci 78(7):1137-1143, 2016.

現在、世界中の国において、盲導犬をはじめとする補助犬が多く必要とされている。しかし、必要とされている数に対して、実際に活躍している数は少ない。この理由の1つは、補助犬の繁殖は血統が重要視されるため繁殖に限界があるからである。これを解決するためには、雄においては実用可能な凍結精液作成技術および人工授精法の確立、また雌においては卵子または胚の凍結保存方法および胚移植法の確立が必要であり、優秀な補助犬の生殖予凍結バンクの設立を行い、世界レベルで優秀な犬の精子および胚を管理し導入する必要があると考えられる。犬の凍結精液作成技術はこれまで多くの研究が行われており、凍結精液の人工授精後に比較的高い受胎率を得ることが可能となった。しかし対照的に、犬の凍結胚における研究は他の哺乳動物に比較して非常に遅れており、凍結胚の胚移植により生まれた子犬の報告はほとんどなく、その技術はまだ確立されていない。

哺乳動物胚の凍結保存として、従来からグリセリン (Gly) やジメチルスルホキシド (DMSO) などの凍結保護物質を含む保存液に浸透させた胚をストローに詰め、プログラムフリーザーによってゆっくりと凍結処理を行い、その後に液体窒素の中へ投げ入れる緩慢凍結法が行われてきた。この方法は、凍結保護物質の胚への毒性や、凍結処理に時間を要することなどが問題点として挙げられるが、多くの哺乳動物ではこの方法を用いて作製した凍結胚によっ

て産子が得られている。しかし犬において、Glyを用い緩慢凍結法で凍結融解した胚を移植したが、妊娠には至らなかった1つの報告 [2] があるが、それ以外に報告はない。また犬では他の凍結保護物質を用いた緩慢凍結法について検討されていないことから、この凍結方法の犬胚への有用性についてはまだ不明な点が残されている。

この従来の方法に比較して、高濃度の少量の凍結保護物質を用い液体窒素に投入するガラス化法という胚の凍結保存方法が開発されている。ガラス化法は、従来の方法と異なり特別な機械を必要とせず、短時間で作成でき、加温後の生存率も高いことから、有用な凍結保存方法として知られている。ガラス化法の中でも注目されているのが、最少容積冷却法 (Minimum volume cooling : MVC法) である。これは毒性の影響が問題となっている高濃度の凍結保護物質を添加したガラス化保存液を0.1μl以下の少量だけ用いて、液体窒素の中に投入する冷却法である。この方法は、緩慢凍結法と比較して液体の氷晶形成が起こらないため、加温後に高い胚の生存性が得られる。MVC法の中の1つとして、Cryotop (KITAZATO®) 法が知られている。Cryotop法は、凍結保存がやや困難であると考えられていた哺乳動物の未成熟な卵母細胞の凍結保存や豚胚においても良好な成績が得られている。また、犬凍結胚で産子が得られた唯一の報告 [1] もCryotop法によるものであった。彼らは、Cryotop法で作製した犬凍結胚において高い生存率を報告し、硬性膀胱鏡を使ってこれら融解胚を非外科的に子宮内に移植した後に高い受胎率 (44.4%) が得られたことを報告した。しかし、彼らが用いた硬性膀胱鏡は犬に与える侵襲が少ないため良い方法であると思われるが、器械が高価であること、技術を習得するために訓練が必要で誰もが使用できるものではないこと、小型犬にこ

の方法を使用することが難しいなどの問題がある。これに対して、外科的な子宮内移植 [3] は特別な器械を必要とせず、どの犬にも行えるというメリットがある。しかし、短時間で小さい術創ではあるが動物に侵襲を与えてしまうため、この方法が新鮮胚よりもダメージを受けている犬凍結胚の移植後の妊娠に及ぼす影響について検討しておくことは必要であり、臨床的に価値があるものと考えられる。

そこでこの研究において、GlyまたはDMSOを凍結保護物質として用いた緩慢凍結法とCryotop法を用いて、体内で生産された犬胚の凍結保存を行い、凍結融解胚を外科的に子宮内移植し、産子が得られるかどうかについて検討した。この時、凍結保存する胚として、以前に著者らが行った犬新鮮胚の子宮内移植 [3] 後に妊娠が得られた8細胞胚～胚盤胞までの発育段階の胚を使用した。

その結果、ドナー犬15頭から、合計100個の様々な発育段階の胚が回収され、そのうち変性胚と思われる11個 (11.0%) を除く89個の8細胞胚～胚盤胞の発育段階の胚を、緩慢凍結法 (n=51) またはCryotop法 (n=38) にてそれぞれ凍結保存した。

凍結融解胚の移植に関して、レシピエント犬12頭のうち4頭は、2頭のドナー犬から回収された胚をあわせて移植した。GlyまたはDMSOを凍結保護物質として用いた緩慢凍結法で作製した凍結融解胚は、形態的には異常はないと判断されたが、これらの胚をそれぞれ4頭、3頭のレシピエント犬に移植した結果、全ての犬で受胎はみられなかった。一方、Cryotop法で作製したガラス化-加温胚 (図1) を5頭のレシピエント犬に移植した結果、2頭で妊娠がみられた (受胎率40%)。その2頭のうちの、Bitch No. R-10 は排卵後65日目に分娩徴候および陣痛が開始されたが胎子は娩出されず、エコー検査にて胎子心拍数が約100回/分に低下していたため、直ちに帝王切開を実施した。産子数はどちらも雄1頭で、外観的な異常は見られず、問題なく成長がみられた。

妊娠した2頭のうちBitch No. R-10は、2頭のドナー犬から回収した胚を移植したものであったため、母犬と父犬と生まれた子犬のDNA鑑定を行った。その結果、雌犬Bitch No. D14と雄犬Male dog No. M9が子犬の両親であることが証明された。

この研究結果から、犬胚の凍結保存としては

Cryotop法が最適な方法であり、他の哺乳動物の凍結胚の作製に用いられ成功している緩慢凍結法では凍結保存できないと結論づけた。また、凍結胚の発育段階としては、桑実胚～初期胚盤胞までの段階が適していると考えられた。この技術の確立によって、世界各国の盲導犬協会に所属する優秀な犬の精子だけでなく胚を導入することが可能となり、世界レベルでの補助犬の育成が大きく前進することが期待される。またこの凍結胚の技術は、希少犬種または人の疾患モデルとなる貴重な系統の犬の生殖子の保存や、絶滅の危機に瀕した野生犬科動物の胚の保存に関する研究のモデルとしても役に立つことが想定される。

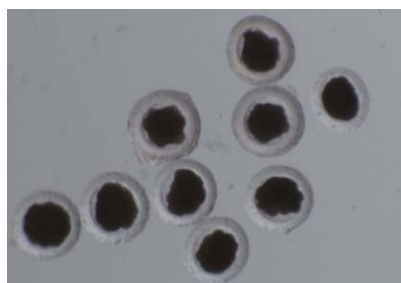


図1. Cryotop法にて凍結融解した直後のBitch No. R-10の胚

謝辞

この研究は、科学研究費補助金 (Number 18658128, 25450453) の助成によって研究を進めることができました。また、投稿した日本獣医学会誌において2016年JVMS優秀論文賞をいただくことができました。共同研究者の方々を始め、研究や論文作成に対して多大なる助言を下された関係者の皆様に対して、この場を借りて深謝致します。

参考文献

1. Abe,Y., Suwa,Y., Ueta,Y., et al. *Biol. Reprod.* **84**:363-368, 2011.
2. Kim,Y.J., Kim,B.J., You,I.J. *J. Vet. Clin.* **19**:73-79, 2002.
3. Tsutsui,T., Hori,T., Okazaki,H., et al. *J. Vet. Med. Sci.* **63**:401-405, 2001.

特集3

獣医療において重要なメチシリン耐性*Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) の抑制に関する新知見麻布大学 獣医学部獣医学科 助教
(生化学研究室)

永根 大幹

[論文紹介にあたって]

近年、獣医療およびヒト医療において薬剤耐性菌の問題が大きくなっている。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は最もよく知られた薬剤耐性菌であり、院内感染症の代表的な原因菌である。このMRSAに加えて、イヌ・ネコの診療に携わる臨床獣医師およびイヌよりメチシリン耐性*Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) の分離が報告されている。本菌種はイヌの皮膚および粘膜の常在菌叢を構成するブドウ球菌であり、犬膿皮症、外耳炎、および外科創傷の二次感染の主要病原菌である。本論文では、獣医療上しばしば問題となるMRSPの分子生物学的クラス分けおよび薬剤感受性試験よりMRSPに対する治療指針を提言している。本研究により、獣医療において重要な病原菌MRSPの制御に関して新たな知見を与えることから、感染症学と獣医臨床において本学を代表する論文であることから本稿で紹介する。

[本研究の背景]

メチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA) はヒト医療において最も重要な病原細菌の一つである。MRSAは様々な遺伝子型を示し、表現型や分子生物学的特徴も、その遺伝子型により様々である。主な遺伝子型としては、SCCmec type, Protein A多変領域型 (spa type), 複数の遺伝子領域によるMLST型、およびSNP型である。これらの遺伝子型により様々であることから、MRSA感染症の制御において遺伝子型分類は重要な役割を果たしている。一方、獣医療では近縁種の*Staphylococcus pseudintermedius* による薬剤耐性がしばしば問題となっている。*S. pseudintermedius*はイヌの正常細菌叢を構成しており、膿皮症、外耳炎、創傷感染、尿路感染など様々な疾患に関与している。近年の疫学的研究によ

り、staphylococcal cassette chromosome領域(SCC)にメチシリン耐性遺伝子 (*mec*) を獲得した*S. pseudintermedius* (MRSP) による感染症が増加傾向であることが示された。多剤耐性MRSPは獣医療で使用されている抗菌薬に対し広範囲に抵抗性を示すため、獣医療においてしばしば治療上の問題となる。

本研究では、臨床検体より分離されたMRSPをSCCmec型において2つのグループに分類し、臨床的観点および細菌学的観点で比較解析した。MRSAの分類においては院内感染型MRSAおよび市中感染型MRSAに大別される。本研究ではMRSPにおいてもMRSAと同等の院内感染型・市中感染型分類を提案している。MRSPにおいては小動物臨床領域では、ST68とST72の2株が確認されている。ST68は北アメリカとタイに存在し、SCCmec typeVをもつ。また、ST71は、MRSAのSCCmec typeⅢと相同性の高いエレメントを保有している。このST71は世界中のイヌ・ネコより分離される。本研究では、この2つのMRSPとSCCmec保有しないメチシリン感受性株 (MSSP) の3つの遺伝子型に着目し、*S. pseudintermedius*の分子疫学的性状の解析および薬剤感受性の比較解析を実施した。

[本研究の結果・考察]

臨床例における遺伝子型解析により、医原性のMRSP感染ではSCCmec typeⅢ株の関与が示唆された。院内感染型MRSAと同様に、SCCmec typeⅢを保持するMRSPは多剤耐性であること、および遺伝子型が均一な集団であることからSCCmec Ⅲ型MRSPは院内感染型MRSAに類似することが示唆された。先行研究においても、SCCmec typeⅢは外科的創傷やインプラントから検出されている。

また、MLST型、PFGE型、薬剤耐性プロファイルなどが均一であることが報告されている。以上から、ST71-SCCmec typeⅢ株は院内感染型MRSPであることが示唆された。また、本研究においてSCCmec typeⅤを保持するMRSPは医原性ブドウ球菌症の感染源になりにくいことが示唆された。また、SCCmec typeⅤを保持する株の遺伝子型・表現型が幅広いことから、市中感染型MRSAと類似することが示唆された。先行文献においてもSCCmec typeⅤ株はSCCmec typeⅢよりも臨床症例からの分離頻度が低いことが報告されている。また、皮膚病症例・外耳炎症例・健常症例より分離されている。また、本研究のパルスフィールドゲル型解析により、SCCmec typeⅤ株は遺伝的に多様性をもっていた。さらに多くのsequence typeからもSCCmec typeⅤが検出されている。以上より、SCCmec typeⅤ株は市中感染型MRSPであることが考えられる。

本研究では、遺伝子型解析に加えて抗菌剤耐性に関しても比較解析を実施した。MRSAでも報告されている β -ラクタム系およびフルオロキノロンの使用歴がMRSP感染症のリスク要因であることが示された。先行文献によっても同様の報告があることから、フルオロキノロン系薬剤の使用がMRSPの多剤耐性形質を亢進させることが示唆される。 β -ラクタム系においては、SCCmec typeⅤ株のセフトキシム感受性はセファレキシンおよびアモキシシリン/クラバン酸に対する感受性よりも低い。これは第三世代セファロスポリン系薬剤の使用による結果であり、セフトキシムは皮膚炎と外耳炎のMRSPへの選択圧となっていると考えられる。MSSPにおけるフルオロキノロンおよびトリメトプリム/スルファメトキサゾール低感受性、およびMRSPにおける選択圧は、これらの薬剤がイヌのブドウ球菌感染症の初期治療に不十分であることが考えられる。

さらに本研究では、複数の抗菌剤の使用は多剤耐性MSSPのリスク因子であることが示唆された。よって遺伝子型に基づいた単剤かつ十分な効果をもつ初期治療が、効果的な治療を可能にするだけでなく、その後の多剤耐性菌の発生を抑制することが可能である。例えば、院内感染型が疑われる治療中の症例では、遺伝子型よりミノマイシンに経験的投

薬治療が効果的であると推定できる。また、皮膚病症例では市中感染型が疑われるため、その薬剤耐性型の多様性から予測が難しいため、薬剤感受性試験が推奨される。先行研究での報告と同様に、本研究においてもメチシリン類似の化合物であるオキシシリン感受性を利用したメチシリン耐性の予測は難しいことが示唆された。しかし、オキシシリンの最小発育阻止濃度により院内感染型と市中感染型を分類することが可能である（MIC 128 mg/mLにおいて院内感染型検出感度：100%、特異度：95.9%、MIC 64 mg/mLにおいて市中感染型検出感度：95.9%、特異度：100%）。本項目の使用により、サーマルサイクラーなどPCR設備をもたない診療施設においても遺伝子型を簡易的に分類することが可能となる。オキシシリン耐性に関して、その分子機構は明らかでは無いため、MRSPに関する今後の検討が必要である。

【おわりに】

著者らは、SCCmec型別に基づいて、MRSPを院内感染型と市中感染型に分類することを提言している。院内感染型・市中感染型の分類を定義するためには、さらなる遺伝子型などの解析が必要であるが、本研究で提案するMRSPの分類法は臨床的にも細菌学的な観点に基づいているため、獣医療におけるS. pseudintermedius感染症の制御に有効であると考えられる。加えて、MRSPの治療方針に関して以下を提案している。(1) HA-MRSPにおいてはミノサイクリンの経験的使用は寛容される。(2) CA-MRSPでは経験的な抗菌剤使用は注意が必要であり、感受性試験を推奨する。(3) MSSPに関しては、 β -ラクタム系抗菌剤は許容される。本治療方針は本研究より得られた知見に基づいていることから、本邦におけるMRSP治療に有効であると考えられる。

本稿では、本学公衆衛生学第二研究室、薬理学研究室、分子生物学研究室内の共同研究として投稿した論文を紹介した。本学ではこのように臨床応用可能な基礎研究から臨床研究まで、獣医学の発展のため研究を遂行している。

特集3

アフリカ獣上目ゲノムに内在化したボルナウイルス由来遺伝子の機能獲得機構

日本大学 生物資源科学部獣医学科 専任講師 鈴木(小林) 由紀

1. 背景および目的

ウイルスは宿主の生体機構を利用して複製するため、宿主に重篤な疾病を引き起こすことがある。そのため、宿主は長年にわたり、ウイルスとの攻防を繰返して来た。一方、我々ヒトゲノムの約8%はレトロウイルスに由来しており、ウイルスは宿主の進化に寄与してきたことも明らかにされている。

近年、シーケンサー技術の発展により、レトロウイルス以外にも多種多様なウイルスゲノムの遺伝子断片が様々な生物ゲノムで相次いで発見されている。その発端となったのは、哺乳動物ゲノムに内在化したボルナウイルス由来の遺伝子断片 (Endogenous borna like elements; EBLs) の発見であった (参考文献1)。

ボルナウイルス (BV) は1本鎖マイナス鎖RNAをゲノムとして持つウイルスで、宿主細胞の核内で持続感染する。EBLsはLINE-1など宿主のレトロトランスポゾンによって偶発的に宿主ゲノムに内在化することが明らかにされている。現在までに、昆虫から哺乳動物まで様々な生物のゲノムでEBLsが発見されており (参考文献2)、中にはBV遺伝子と同等サイズのOpen reading frame (ORF) が長年にわたり維持されているEBLsも発見されている。このようなEBLsは宿主体内で蛋白質としての機能を獲得した可能性がある。

その一つとして、著者はゾウやマナティなどが属するアフリカ獣上目動物のゲノムに内在化したBVの核蛋白質 (N) 由来遺伝子 (EBLN) に注目した研究を行っている。本誌では、2016年にPLoS Pathogensで報告をした、アフリカ獣上目EBLNが宿主体内で蛋白質機能を獲得した進化機序について紹介したい (参考文献3)。

2. アフリカ獣上目ゲノムで発見されたEBLNの進化

アフリカ獣上目のEBLNは、BVのNをqueryとして行ったtBLASTn検索により発見された。これらEBLNは進化の過程でアフリカ獣上目動物のゲノムに複数回にわたり内在化してきたものであり、その多くはフレームシフトによってORFが壊れていた。しかしその中で、8000年以上前に存在したアフリカ獣上目動物の祖先ゲノムに内在化したEBLNは、BVのNと同等サイズのORFを維持し続けていた。重要な機能を持つ蛋白質はアミノ酸置換が抑制されるため、アミノ酸を変える塩基置換数 (非同義置換数: d_N) とアミノ酸を変えない塩基置換数 (同義置換数: d_S) を比較すると、 d_N/d_S 比が1以下になる。この長いORFを持つEBLNは d_N/d_S 比が1以下であり、負の自然選択圧が検出された (図1)。従って、アフリカ獣上目のEBLNは、宿主体内で何らかの重要な蛋白質機能を獲得した可能性が示唆された。

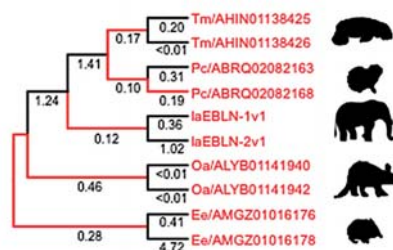


図1 アフリカ獣上目EBLNの分子系統樹で予測された d_N/d_S 比。赤の枝で統計的に有意な負の自然選択圧が検出された。アフリカゾウ(Ia)、マナティ(Tm)、ハイラックス(Pc)、ツチブタ(Oa)、ハネジネズミ(Ee)。

3. ゾウにおけるEBLN蛋白質の発現解析

上記EBLNが蛋白質として機能する場合、宿主体内でmRNAとして発現していることが予測される。そこで、アジアゾウの組織 (肝臓および筋肉) とアフリカゾウの培養細胞 (LACF-NANA I (理研細胞バンク: RCB2319)、LACF-NANA II (理研細胞バンク RCB2120)) を調べたところ、解析した全てのゾウの組織と細胞でEBLNのmRNA発現が確認された (図2A)。さらに、EBLNはLACF-NANA I

およびLACF-NANA II細胞で蛋白質としても発現していた(図2B)。

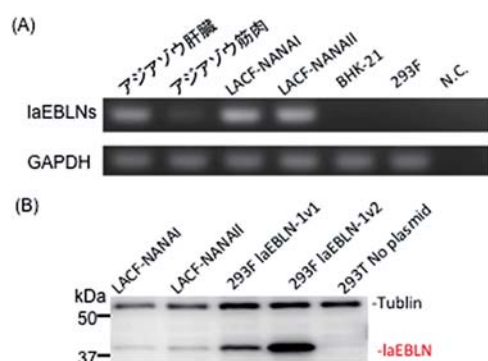


図2 (A) RT-PCR。laEBLNのsplicing variants共通プライマーを用いて行った。(B)ウェスタンブロットング。1次抗体にはウサギ抗laEBLNポリクローナル抗体を用いた。

EBLNはN遺伝子のmRNAがLINE-1によって宿主ゲノムに内在化するため、転写に必要なプロモーターを持たずに内在化することが予測される。そこで、EBLNがゾウの細胞組織でmRNAとして発現する機序を明らかにするために、アフリカゾウのEBLN (laEBLN) の遺伝子構造を決定した。その結果、laEBLNは遺伝子重複によりゾウゲノムに2コピー存在し、さらに2個または3個のexonによって構成されるsplicing variantsの存在も明らかになった。いずれのsplicing variantsもexon2がBVのN遺伝子のORFと相同な塩基配列をコードする一方で、興味深いことに、5' UTRを構成するexon1とその上流の約450塩基は、laEBLN遺伝子上流に存在するTMEM106B遺伝子のexon1とその上流領域と相同な塩基配列をコードしていた。従って、laEBLNは、TMEM106B遺伝子のプロモーターと転写開始サイトを含む遺伝子重複領域を利用してmRNAとして発現している可能性が示唆された。

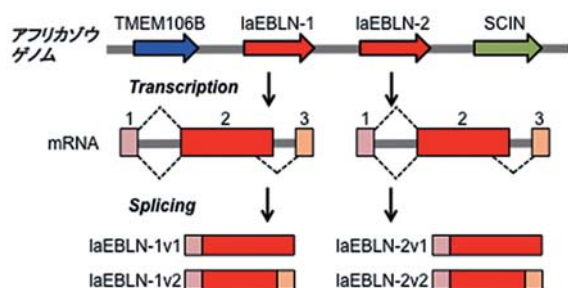


図3 laEBLNの遺伝子構造。laEBLNは2コピーあり、さらにsplicing variantsが存在する。

そこで、laEBLN遺伝子上流領域を含むレポータープラスミドを作製しレポーターアッセイを行ったところ、TMEM106B遺伝子上流領域と相同な塩基配列を含む場合のみ、レポーター活性が高かった。すなわち、laEBLNは、宿主が従来から持つゲ

ノム上のプロモーター配列などを利用することによって宿主体内でmRNAとして発現し、それが現在の蛋白質機能を獲得するきっかけになったと考えられた。

4. laEBLN蛋白質の機能予測

laEBLN蛋白質の機能を予測するために、免疫染色によりLACF-NANA IおよびLACF-NANA II細胞内での局在を解析したところ、laEBLN蛋白質は粗面小胞体に局在していた(図6)。BVは核内で複製するため、BVのNは核内に移行して機能する。従って、laEBLN蛋白質は宿主ゲノムに内在化した後に、小胞体に関連した新たな機能を獲得した可能性が示唆された。

現在、laEBLN蛋白質の機能の解明を目指し解析を進めている。今後、laEBLN蛋白質の機能が明らかになることにより、EBLNがアフリカ獣上目に属する動物の進化にどのような影響をもたらしたのか明らかになることが期待される。

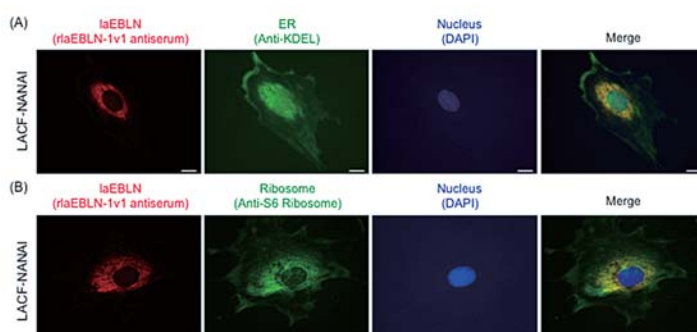


図4 laEBLN蛋白質の細胞内局在。laEBLN蛋白質は粗面小胞体に局在した。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、アジアゾウの組織サンプルをご提供いただきました日本大学の村田浩一先生に感謝申し上げます。また本研究は、新学術領域ネオウイルス学の助成を受けて行われています。

参考文献: 1. Horie M. et al. 2010. Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature*. 463: 84-87. 2. Horie M. et al. 2013. Comprehensive analysis of endogenous bornavirus-like elements in eukaryote genomes. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 368: 20120499. 3. Kobayashi Y. et al. 2016. Exaptation of bornavirus-like nucleoprotein elements in afrotherians. *PLoS Pathog*. 12: e1005785.

編 集 後 記

平成29年は獣医学教育にとって激動の年となりました。

獣医学部、獣医学教育、公務員獣医師が、これほどまでにマスコミの注目を集めたことは過去に無かったでしょう。しかし、核心に到達できないまま、終わりました。公務員獣医師確保の課題も改善方策をどのように出していくのか、これは、現場がもっと大きな声を上げるべきだと思います。地域枠入試が改善策の一つとして有力な方法で、私獣協は積極的に推進しておりますが、これも、困っている自治体が主体として参画しないと動かないシステムです。

一方、獣医学教育の国際水準を目指した取り組みとして、EUの国際認証を北大・帯広畜産大学の共同課程、鹿児島大・山口大の共同獣医学部が申請され、平成30年には本審査と伺っております。

獣医学教育の卒前教育は、獣医学共用試験・参加型臨床実習等と、卒業時の獣医師国家試験で質保証されますが、獣医師免許取得後の卒後教育として臨床研修制度の検討が求められる時期が来るでしょうし、既に専門医・認定医制度は臨床現場のご努力で着実に裾野を広げられつつあります。

第7号では、専門医となられた5名の先生が、如何にして専門医を目指して、取得されたかを熱く語って頂きました。また、大学病院のあり方と将来展望についても、問題点の指摘とその克服の道筋を力強くご解説頂きました。また、2016年度に輝いた研究成果を公表された5名の先生からのご研究の紹介、誠にありがとうございました。

最後の4年制教育を受けた昭和52年入学の獣医師は59歳を迎え、公的機関から退職する年齢となりました。6年制教育が始まり40年を経過しましたが、依然として問題は山積しております。本質的な議論をすべき時代に入ったことは確かです。

最後に、第7号の発刊が遅れたお詫びと、本号に記事をご執筆頂いた5大学の皆様に重ねて御礼申し上げます。

北里大学獣医学部

学部長 高井 伸二

獣医学振興 第7号

平成30年3月10日発行

編 集 一般社団法人日本私立獣医科大学協会

当番大学 北里大学獣医学部

〒034-8628 青森県十和田市東二十三番町35-1

0176-23-4371(代表)

印 刷 株式会社岩間印刷
