最終講義: 「骨 は 生 き て い る」 ―― 私の骨代謝研究と国際交流 ――

整形外科学教室 **高 橋 栄 明**

Bone is a Dynamic Tissue

Hideaki E. TAKAHASHI

Department of Orthopedic Surgery Niigata University School of Medicine

Bone is a dynamic tissue, which remodels continuously throughout life, besides enchondral ossification in growth. In remodeling bone resorption precedes formative activity, being shown as the Haversian Systems, concentric lamellar structure in cross section of cortical bone, firstly reported in Chicago, 1964. Remodeling also occurs in cancellous bone as trabecular packets, lamellar structure. In bone histomorphometry mineral appositional rate may be measured using bone marking agent, such as tetracycline antibiotics, and undemineralized bone section. Initially cross section of 11th rib was used, but cancellous bone of ilium was established as a standard site of bone remodeling assessment. Since 1965 in Niigata bone histomorphometry has shown bone biodynamics in human and animal bone, i.e., dogs and rats. It was demonstrated microelectrical current enhanced remodeling of cortical bone of dogs and large difference of metabolism between high and low turnover of osteoporosis. Intermittent administration of human parathyroid hormone (1-34) increased cancellous bone volume.

In clinical study incidence of femoral neck fracture was surveyed in 1985, '87, '89 and '94. And it demonstrated lower fracture rate in Japanese than in Caucasians of Europe and the United States. Operative treatment of osteoporotic spine was performed and showed need of not only medical treatment, but surgical approach for neurological complication of crushed fracture of vertebral body and continuous back pain.

Reprint requests to: Hideaki E. TAKAHASHI, Niigata Bone Science Institute,

新潟骨の科学研究所

別刷請求先:

〒950-0932 新潟市長潟 1-17-8 究所 高 橋 栄 明 Japanese osteoporosis assessment questionnaire was made consisting of generic, disease-targeted and cross-cultural questions.

Key words: bone histomorphometry, osteoporosis, femoral neck fracture,
Human parathyroid hormone (1-34), Quality of life questionnaire
骨形態計測, 骨粗鬆症, 大腿骨頚部骨折, hPTH (1-34), QOL 質問表

はじめに

岩淵先生,ご丁寧なご紹介,有難うございました.それから,足下の非常に悪い本日,多数の方においでいただきまして有難うございました.今日の最終講義は,「骨は生きている」という題で話をさせていただくと,同時に最後の数分で国際交流について私の考えを述べさせていただきます.

私が解剖学で骨について最初に講義を受けたのは,医学部の専門の1年次,現行制度でいうと3年次でした. 頭蓋骨を始めとして骨格でそれぞれの骨の突出部,陥没部,孔部に全部 Latin 語の名前がついており,黒板に羅列して板書された時には,なぜこのように名前のみを覚えなくてはいけないのだろうと,絶望的な気持ちになりました.ところが,これからお話します,骨の動態の面白さを米国で知り,本当に「骨は生きている」という実感が沸き,その面白さについて今日までその基礎および臨床研究をしてきたことを,お話をさせていただきたいと思います.

骨標識による骨形成の計測

これは、犬の肋骨を横切研磨した標本で、テトラサイ クリン系抗生物質の2回投与によって2重標識された骨 単位 (osteon) があり、中心には Havers 管がみられ ます (図1). この構造を第2次骨単位 (secondary osteon, Haversian system) とも言います. そのテ トラサイクリンを3日間投与、7日間休薬、3日間再投 与、そしてさらに7日間経った後、骨を採取し、研磨し て薄片を作ります. そして, これを蛍光顕微鏡下で観察 し2重標識の間隔の長さを測り、投与した間隔の日数で 割れば石灰化速度が算出されます. 例えば. この2 重標 識間の長さが10mcm だとしますと,これを投与間隔日 数で割れば、だいたい1日1mcm の骨が出来ているこ とがわかります。テトラサイクリンを投与した時に、形 成中であった骨単位は、全て同時に取り込みます。そし てそれぞれの骨単位の標識状況を観察すれば、骨単位の 形成が開始直後か、その中間か、あるいは終了直前の時 期にあったかを知ることができます. そして, 複数ある

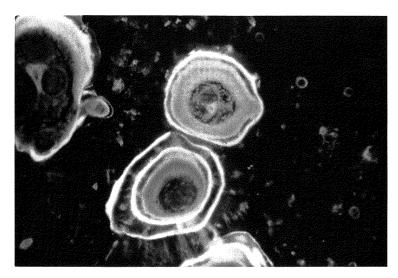


図1 テトラサイクリン系抗生物質によって標識されたオステオン (犬肋骨横切研磨標本)

骨単位で、どちらが新しいか、古いかは、標識の形状あるいは cement 線の辺縁を見ればわかります.

このようなテトラサイクリン系抗生物質は、一つの時刻描記物質(time marker)として使われるわけですが、このような time marker として使用できる鉛が、骨に沈着することは、1937年、東京医科歯科大学の岡田正弘先生、三浦二先生が発見しました。それは鉛が形成中の骨と、歯牙に沈着するということで time markerとして時刻描記に使われた始まりです。

そのことで学士院賞を受賞された岡田先生は新潟大学 歯学部が創設された時に、新潟に来られて講演をされた ことが思い出されます.しかし、鉛は残念ながら人体に は time marker として使えませんが、抗生物質とし て開発されたテトラサイクリンが骨に沈着するというこ とを最初に報告したのは1957年 Milch でした.

米国での骨研究

実際それを骨の形成速度の計測に使用して最初に報告したのが、私の師である Frost 先生です. 私は、1958年(昭和33年)本学部を卒業し、1年の internship の後、河野左宙教授の整形外科学教室に入局後に、まもなく渡米し Albany、New York で straight surgical internship, research fellow を1年半、そして Frost 先生が勤務していた Detroit の Henry Ford 病院において3年間の整形外科の residency を1963年に終えました。翌1964年、帰国する前の10か月間、Frost

先生の Orthopedic Research Laboratory において 骨の基礎研究をしました.

そこで最初に割り当てられたテーマが、第2次骨単位 の scalloping を示す cement 線の辺縁の形状を測っ て見ることでした. その結果を 1964 年に Chicago で 開催された American College of Surgeons, Surgical Forum にて発表しました. Frost 先生は出席せず, そこで私と Detroit Dental School の学生であった Bruce Epker の二人で発表しました. 口演のタイトル は "Resorption precedes formative activity" で あり, その内容は Haversian system のセメント線の 形からリモデリングでは吸収が形成よりも先行するとい うことでした. この発表が Frost 先生の古典的学説で ある A-R-F theory (Activation, Resorption, Formation)の基礎となって、その後、細胞の起源、あ るいはその過程で働く多数の local factor の関連が解 明され、その後30年余ずっと今日までその波及効果が続 く最初の論文になるということは、私自身夢にも思って いませんでした.

これは簡単にまとめた Cellular Sequence ですが (図2), その後 Hematopoietic Stem cell からの破骨細胞 osteoclast によって骨吸収が起こり, Stromal stem cell から分化した骨芽細胞 osteoblast によって骨形成がおこり, 現在では細胞活動は Activation, Resorption, Reversal, Formation の順序で起こるという機序が次第に解明されてきました.

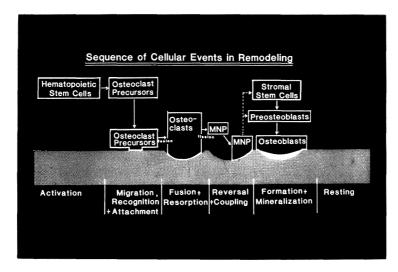


図2 リモデリングにおける骨の細胞活動の連鎖

帰国後の肋骨を用いて骨研究

1964 年年末帰国し、1965 年 1 月から、河野先生のもとで再び勉強を始めました。最初に着手したことはBone Library を作ることでした。そしてそこで、法学医学教室の当時の山内峻呉教授にお願いして、東京監察医務院をご紹介いただき、得られた肋骨の標本から計測した骨単位についての結果で学位論文を執筆することができました。

最初の共同研究者は,1965年に大学院に入学した太 田道夫君でした。

現在、彼は山梨県の県会議員で、副議長として活躍していますが、その当時、私たちは水ペーパーを使って手による研磨で非脱灰標本を作成していました。いま考えるととても原始的なことをやっていた訳です。しかし今までお示ししたのは横断切片で、河野先生が科学研究補助金で骨を切る機械を買って下さったので、今度は縦断切片を作りました。これは縦軸方向の標本で肋骨ですが、第2次骨単位の先端には cutting cone があり、(図3)、破骨細胞による骨吸収が進行します。その結果作られた吸収腔のトンネルの壁を新しい骨で塗るようにここに形成が求心的におこります。

そして2人目の大学院生は乗松尋道君が,縦軸方向の骨吸収速度を発表しました. Detroit でやらなかった初めての私たち独自の仕事をここでやれたということで非

常に喜んでおりましたら、数年後に、Frost 先生が我々の所に訪ねてきまして、ほとんど同じ頃 Canada の Ottawa の Jaworski 先生が全く同じような仕事をしていたということがわかりました。乗松君は現在、香川 医科大学整形外科の教授として活躍しています。これらの仕事で第2次骨単位の立体構造、形成の動態を知ることができました。

その後は歯学部第一解剖の小澤英浩先生のご指導によって,形成中の骨芽細胞の微細構造について発表しています(柳).

微少電流による骨・電磁場による 骨および軟骨細胞への影響

このような骨の吸収過程が、果たして生理的な過程以外でも起こるかどうかを検討しました。当時、微少電流を流しますと骨折の治癒が促進されるということがわかっていましたので、それではリモデリングではどうか、骨折が治るならリモデリングにも影響するのではないか考えました。まず微少直流電流で実験した結果、リモデリングを促進することがわかりました(外川)。さらにパルス波微少電流も同様にリモデリングを促進しました(花岡)。臨床応用を考慮して、直流による陽極酸化が起こること、そしてその予防法があるかを研究致しました(渡辺)。また、工学部の支援をうけて培養軟骨細胞にたいする電磁場の影響を検討しました(遠藤)。

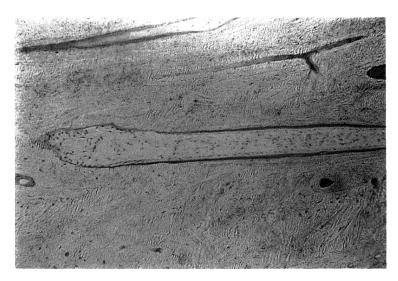


図3 オステオンの cutting cone (犬肋骨縦切標本)

肋骨から腸骨へと移った骨の研究 (方法論としての骨形態計測学の確立)

それまでの研究対象は生検で採取した第11肋骨の皮質骨でしたが、生検ヒト腸骨を対象として厚さ5 mcm の非脱灰切片を作って海綿骨について計測する方法論を1980年ころ確立しました(今野).

骨には皮質骨と海綿骨とがあり、量としては、皮質骨の方が多いのですが、骨の表面積としては海綿骨の方が 多いわけです。前述したように皮質内では破骨細胞によってトンネル状の吸収腔ができ、その周辺から新しい層板骨が求心的に形成され円筒形の構造、すなわち第2次骨単位ができます。

海綿骨の方も同じように骨梁表面に活性化一吸収一形成(A-R-F)との連鎖的な骨の細胞活動がおこります。まず骨梁表面に破骨細胞による骨吸収が起こり吸収窩をつくります。この部分はまた骨が形成されて元通りになります。この深さ厚さはだいたい40mcm,面積はだいたい $0.5\sim1.0$ mm²そのような部分の骨が入れ替わるわけです。これを trabecular packet といいますが,私は骨単位と対応させ骨梁単位(図4)との訳語を付けました。健常例では吸収量と形成量とが大体等しく,骨量に変化がないのですが,加齢に従ってリモデリング過程では吸収に比べ形成が少ないことが多く,骨の表面積が相対的に大きな海綿骨にその影響は強く現れます。例えば、スキー骨折でギブスを巻いて固定しますとその影

響は皮質骨よりも海綿骨のほうが非常に強く現れ,不動 性骨萎縮が起こります.

海綿骨における骨量減少の機序はリモデリングで相対的に吸収量が形成量より多いことによるわけです。このように骨にはリモデリングという代謝回転の現象がいつも繰り返しておこっているので,人間が50歳といっても50年まえに形成された古い骨があるわけではなく,1週間前に出来た骨,3年前に出来た骨,古くて20年前に出来た骨もあり,新生骨から20年位前に形成された骨まで混在しています。しかし,このように代謝回転が行われて,吸収量が形成量より多いと骨梁が細くなり,細くなった骨梁でさらに吸収がおこると骨梁が断裂したり板状の骨梁に穴が開いてしまうと,ここは修復不可能になって海綿骨では骨梁数だんだん少なく疎になってくるわけです(今野).

このリモデリングという代謝回転の存在によって,骨における小さなひび割れや微小骨折などが修復され,疲労骨折が防がれます.

1970年代当時この骨形態計測学 (Bone Histomorphometry) という分野が日本ではあまりポピュラーではありませんでしたので,新潟で最初 1976年にワークショップを開き,その仲間づくりに努めました.製図機器専門会社のたまたま新潟市出身であったある担当者に依頼して骨の切片を計測できるようにイメージ・アナライザーを改造してもらい,その担当者に試験的に購入してきてもらった発光ダイオードが光学顕微鏡の視野内で

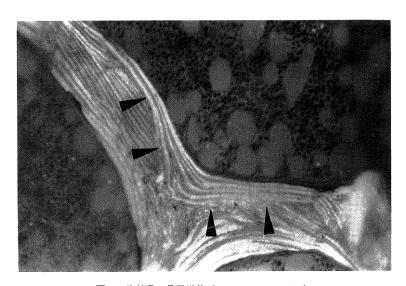


図4 海綿骨の骨梁単位 (trabecular packet)

大きすぎるので、サインペンで小さく黒く塗りつぶすな ど工夫・協力して、次第に骨形態計測用の半自動画像解 析装置が出来て、その後開催したワークショップで使え るようになりました. 以上述べましたように石灰化骨内 の2重標識から、石灰化速度が求められ、私が学生時代 から持っていた骨は無機的なカルシウムの集合体という 考えがいかに誤っているか、そして骨は非常に動的 (dynamic) な絶妙に調節されている美しい組織である ことが分かってきました.このように骨の表面での類骨. 石灰化骨, テトラサイクリンなどの面積, 長さ, 幅, 数 を測り、定量的に骨の変化を組織レベルで検討する Dynamic Bone Histomorphometry が多数の方々 の協力とアイデアとで新潟の地でも出来あがりました. その集大成は1988年にオークラホテル新潟で開催した 第五回国際骨形態計測学会議(The 5th International Congress of Bone Morphometry, -Interface between Cell and Tissue Biology-) でした. 諸外国 から約100名, 国内から約300名の参加者があり、6日 間にわたって毎日学問的な講演やポスター展示が活発に 行われました. そのプロシーデイングは新潟の西村書店 から刊行されました.

学内における共同研究

1965 年以降 1970 年代にかけて当時医学部内の各臨床 科で骨障害が問題になっていました。第一外科とは胃切 除後の骨障害。第三内科とは広範小腸切除後の骨軟化症。 第二内科とは腎性異栄養症,ステロイド性骨粗鬆症,精神科および脳外科とは抗痙攣剤による骨軟化症,小児科とはクル病について共同研究が始まり,工学部とは骨の電気刺激,温熱療法,農学部とは髄様骨,歯学部とでは骨の微細構造学的研究の指導をいただきました。そして各種の疾患によって全身の骨格が障害されて特有な骨障害が起こるのが分かってきました。1974年(昭和49年)には新潟カルシウム代謝・硬組織研究会が設立されました。

骨粗鬆症における高回転と低回転

我が国は急速に高齢化社会となり、骨粗鬆症が次第に研究の対象となってきました。骨粗鬆症というのは骨量が減少し、骨の微細構造の劣化によって骨強度が低下する、そして骨折が起りやすくなるという全身性の疾患です。CTによる骨量研究(天海)、骨量と脊椎圧迫骨折との関連(上野)を検討しました。

患者さんの同意を得て、テトラサイクリン 2 回骨標識の後に腸骨生検した結果を供覧します。例えば、65 歳の女性ですが 2 重標識が観察されます(図 5)。一方、これは74歳の女性ですが同じ 2 回骨標識を行ってもほとんど標識されません(図 6)。

65歳と74歳ですが、ここに注目していただきたいのですが、これは Bone Formation Rate (骨量あたり)ですが、1年間にその視野の中の骨が何パーセント入れ替わるかということを表しています (表1). 代謝回転

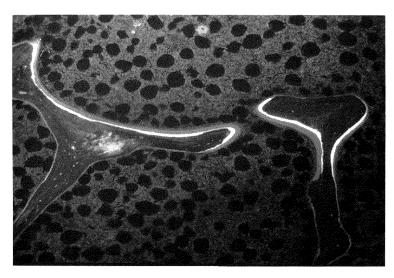


図5 高回転骨(テトラサイクリン標識が観察される)

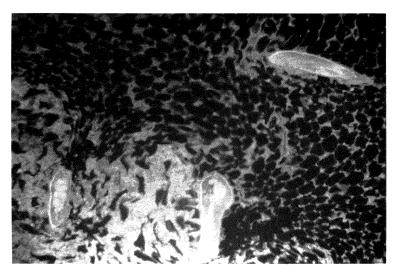


図6 低回転量 (テトラサイクリン標識が認められない)

Table 1

parameter	65y. o.f	74y. o.f
	turnover	
	high	low
BV/TV (%)	5.8	2.6
MAR (mcm/day)	0.6	0.3
MS/BS (%)	14.6	0.5
BFR/BV" (%/year)	68.1	0.009
ES/BV (%)	5.6	2.6

(turnover)が速い高回転の場合には視野中の約68%の骨が入れ替わってしまいます。一方こちらの方はほとんど変わらず骨の代謝回転は低回転ということになります。このように代謝回転が速いと骨がどんどん入れ替わり、吸収される量より形成される量の方が少ない場合には急速に骨量が失われます。こちらの方ですとほとんど動きませんから、たとえ骨量が少なくとも変化は少ないわけです。従って非常に代謝回転が速い骨粗鬆症の場合には何らかの治療手段、たとえば吸収抑制剤で骨の代謝回転を抑制するのが必要です。これは閉経直後から数年の女性は特に一時的に代謝回転が高くなるので、もともと骨量が低い人がこの時期にあたりますと、非常に急速に症

状が出てくることがある理由です。あるいは高齢になって代謝回転が非常に遅い場合には、いろいろ微少骨折が修復されませんのでこれも問題です。高代謝回転は甲状腺機能亢進症、一部の副甲状腺機能亢進症などが知られており、低代謝回転を示すのはステロイド性骨粗鬆症です。現在ではいろいろな骨代謝マーカー、chemical marker でこのような骨形成および骨吸収が非侵襲的に分かるようになってきました。このような代謝回転の違いが非常に早い人と遅い人が存在し、骨量減少に影響を及ぼすことに注目していく必要があります。

骨の細胞の研究

私たちの研究は、骨形態計測から始まりましたが、さらに骨の細胞の研究へと発展してきました。OAFの in vivo での研究(谷澤)骨の細胞では未分化な Stromal stem cell が Fibroblasts, Reticular Cells, Adipocytes, Osteoprogenic cells さらに Osteoblast へと分化します。その分化の過程において Colony Forming Unit Fibroblastic (CFU-F) がヒトの腸骨の中にあるかどうかを検討しました。腸骨から Bone marrow fluid を採取、培養して、ALP positive の CFU-Fがどれ位あるかを求めたわけです(西田)。その結果ですが、ALP positive の CFU-Fの数は成長期の小児の場合では非常に多いのですが、加齢に従って減少します。このような高齢になっても全くゼロにならず、なお存在

することは高齢になり骨折が起こっても骨に治る力があるということを意味するのと思います.

hPTH (1-34) の骨への影響

ここで私は、我々が過去15年位非常に興味を持っている human PTH(1-34)について少し触れさせていただきます。

PTH は従来骨吸収を促進するホルモンということで知られております。原発性上皮小体機能亢進症においてAdenoma がありますと、骨膜下骨吸収が起こることが知られており、やはり PTH は骨吸収するカタボリックなものであると考えておりました。ところがこのPTH を毎日皮下注射すると、すなわち血中濃度が間欠的(intermittent)に上昇すると、海綿骨では anabolic 作用があることが分かって来ました。イヌでは代謝回転の上昇がみられ(井上)、ラットではその上昇のみでなく、海綿骨の骨量が増加することが分かってきました。

しかし、一旦増えた海綿骨の骨量は間欠投与を止めますとすぐ元通りのレベルに戻ってしまいます。では骨のアナボリック作用で増加した骨量を維持するにはどうしたらいいかということを検討しました。Treadmill 走行によって運動量を増加すると、PTHで増加した骨量の維持が可能でした(山本)。さらにビスホスフォネートの投与でも増加骨量の維持が出来ました(高野)。

最近の計測機器の進歩により構造別の骨密度計測がpQCT (Peripheral Quantitative Computed Tomography)を使用してできるようになりました。これで皮質骨、海綿骨、皮質下骨を分けての骨密度(Bone Mineral Density)計測が出来ます(堀越)。hPTH (1-34)を間欠投与したビーグル犬の長管骨で計測して見ると、皮質下骨が増えているすなわち皮質と連結している部分の骨梁を増加させることが分かりました(張)、骨形態計測、結節・支柱解析(node-strut analysis)で皮質骨と連結している骨梁数と結節数とが増加していました(張).

In Situ Hybridization

一方このような組織レベルの骨形態計測学,細胞レベルの Bone marrow cell を用いる細胞生物学, さらに遺伝子レベルでも形態学と結びつけて,最近ではmolecular histology という言葉もある位研究は発展してきました。例えば Rib fracture model で In Situ Hybridization で, MMP 13は形態変化に関与

すること (山際), さらに大腿骨骨頭から頚部にかけて の Lappet formation 形態変化について関連を検討しました (速水).

大腿骨頚部骨折の頻度調査

日本における人口の高齢化によって骨疾患として骨粗 鬆症は罹患率が増加してきました。骨粗鬆症を基盤とし て脊椎圧迫骨折,大腿骨頚部骨折,橈骨遠位端骨折など がおこります。殆ど全例に対して手術治療が施行されて、 骨折数がわかる大腿骨頚部骨折の日本最初の頻度調査を 1985 年(川嶋)におこないました。その後股関節研究 班では、'87年、'89年、'94年に新潟県全県でその調査を 行いました(堂前、伊賀、遠藤)。

股関節班の人たちが全施設 X 線フィルムを見るために県内の病院・診療所を全て訪問し調査しました. 新潟県内の大腿骨頚部骨折の総数は'85年には 677 例でしたが,隔年に調査をやり,94年には1,458 例と約 2 倍以上に増えていました. もちろん骨折受傷者の年齢は徐々に高齢化していますが,'94年から 5 年経ちましたので本年また調査を行う予定です. しかし,非常に大腿骨頚部骨折が増えているということが予測されるわけです.

新潟を含めて日本の大腿骨頚部骨折の頻度は,諸外国 に比べればまだ少ない方です.

頚部骨折が起こりますと70%の人が歩行能力の低下を来たし1/4の人が寝たきりとなります。生存率もやはり骨折のない人に比べると悪くなります。死亡率は1年以内が15%もあります(伊賀)。

新潟ではこのような結果になりましたが、外国ではどうなのか、我々の教室に来る留学生に留学の条件として epidemiological study をやってもらいました。中国の Tangshan、台湾の Kaohsiung、タイの Uvonrachathance、それからロシアの Krasnoyarsk で比較してみました。人口10万当たりで比較しますと、新潟は約60件で一番多いのですが、さらに台湾の高雄 (Kaohsiung) が結構高いということがわかります。これは新潟の1985年の人口を年齢階層別に補正してみてどのような違いがあるか見ました。

脊椎圧迫骨折に対する手術治療

脊椎では圧迫骨折がありますが、時々問題になるのは、 椎体内癒合遷延そして偽関節です。圧迫骨折が起こって からこのような動きがあるのが出てきます (羽場). ヘ リカル CT で見てみますとこのようにポッカリ椎体内 の癒合不全を起こしているのがわかります。このような 椎体の骨折に対して骨移植をして,内固定,implantなしで行っております. 偽関節かやはり保存療法が無効で疼痛が続く場合には,手術適応と考えております(長谷川).

原発性骨粗鬆症の診断基準と QOL 評価質問表

原発性骨粗鬆症の診断には1960年代以降腰椎 X線側 面像をもちいた慈大分類が使われてきました。1980年 代には I₁₂₅ を線源として用いた, 1990 年代には X 線に よる骨密度計測装置が使用できるようになりました. そ して1990年代前半には従来、骨粗鬆症を治療していた 整形外科のみならず、内科、産婦人科など複数の診療科 が診療に参加するようになりました. そして骨粗鬆症の 健診制度の発足と測定機器の急速な普及により, X 線像 所見に基づかない骨密度計測装置による骨密度の数字が 一人歩きをして一般の人の不安を招きました。1994~95 年当時,学際的な日本骨代謝学会の理事長を私が務めて いたので、診療に関係する複数科から構成する診断基準 検討委員会を学術担当理事の下に設置しました. そして 1995年には腰椎 X 線側面像による骨折の有無, 椎間板 障害, 脊柱管狭窄症などの鑑別, 骨梁構造の変化を判定 し. 同時に骨密度計測装置による骨密度による診断基準 を作成していただきました.翌96年に改訂版がこの日本 骨代謝学会の診断基準検討委員会によって作成され, 学 会別の診断基準が作成されるという混乱が避けられたの は幸いでした.

1997年からは骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表を作成するために骨代謝学会に QOL 検討委員会を設置していただきました。汎用評価、疾患別評価を合わせ日本固有のライフスタイルも評価でき、国際共用性のある評価基準を作ろうと考えております。1998年にはアメリカで使用している OPAQ (Osteoporosis Assessment Questionnaire)、1999年にはヨーロッパで使用している Qualeffo -41をそれぞれ試用して、全体評価と相関度の高い質問を検討し、日本固有の質問も加えて、この委員会によって質問表を作成中です。これで骨粗鬆症患者の QOL を評価でき、治療や予防の評価に用いられることを期待しています。

良き師との出会い

このような研究,そして今日の私がありますのは,4 人の師のおかげです.その先生方について一言お話した いと思います.

私が整形外科に入局しましたのは, この河野左宙先生

のお人柄にひかれて、決心致しました.「患者さんから 学ぶ」という臨床医学において最も大切なことを教えて いただきました. 残念ながら一昨年亡くなられましたが、 この影響というのは私そして整形外科学教室に今日も受 け継がれています.

次に Crawford J. Campbell 先生は Albany 医科大学の整形外科の教授で、後に Boston の Harvard 大学へ移られた、非常に素晴らしい人柄の方で、教育熱心で、骨腫瘍(Bone tumor)に興味を持っておられ、基礎研究が非常に面白いことを教えて下さいました。

田島達也先生は、昭和45年から教授になられ、私の研究を支援してくださり、研究の厳しさ、教室運営、国際交流の重要性など数々のことを教えてくださいました.

最後は Harold M. Frost 先生で, 現在の骨代謝研究についての発想法, 着眼点などの理論的な事をまず考えて, どういう所から研究した方がいいのかを教えてくださいました. 私が今日いろいろな研究が出来るのはFrost 先生のおかげです.

国 際 交 流

最後の数分を使い国際交流についてお話させていただ きたいと思います.

明治,大正,昭和時代の国際交流は日本人が欧米先進国に行って,その時の最新の知見を日本に持ち帰って,発展させるということが主でした.

平成時代になっても、なおそのような輸入は依然とし て重要であり、当然行われておりますが、現在では日本 も多くの分野で、欧米諸国と肩を並べ、あるいは先に行っ ている分野もあるかと思います. そして現在. 日本にお いて発展途上国と交流することはとても必要なことと思っ ております. 新潟大学医学部においていままで幾多の国 際交流, 国際支援が行われてきました. スリランカ, 中 国,中南米諸国など多数があります.発展途上国とはい えませんが、最近、環日本海圏の国、地域の一つである ロシアの極東、およびシベリアとの医学医療交流が始まっ ています. それで1993年から日露医学医療交流財団の 学術部門である日露医学医療協力機構の代表として、本 学部の歴代の医学部長が活躍されてきました. そして第 一回国際シンポジウムの開催, 日露医学研修センターの ウラジオストック, クラスノヤースクでの開設への支援, 夏期短期学生交流など多岐に亘る交流がなされてきまし た.全世界に散っている交流の点より、医学医療のみな らず、他学部を含めた大学全体、さらには文化面、経済 面の交流も視野にいれて地域を絞った交流を考えること

は、地域活性化という視点から重要といえましょう.

将来の国際交流を考える際に、相手の希望を良く聞いてニーズを知ることが必要です。しかし、余り無理でない、背伸びしない、自分の出来る範囲内で行うという草の根交流との観点も大切です。また、どこかから頼まれた受け身ではなく、私たち自身の国際交流にたいする戦略を持つことが必要なのではないかと思います。今日、学内外の主要な方がお集まり下さった機会が与えられましたので、私は二つの提案をさせていただきたいと思います。

その第一は「北東アジア環境汚染医学医療 project」の立ち上げです。つい先日、新潟日報で報道されましたが、新潟県が開催した北東アジアの環境シンポジウムがあり、その中で、二年前から始まりました、環境庁の大気汚染、すなわち、酸性雨の問題が取り上げられました。酸性雨の研究センターは新潟県庁内に出来ており、環日本海圏のロシア、韓国、中国の人たちが酸性雨の状況を評価するための測定方法を共通化することが合意されています。その測り方が各国でばらばらに違ってはだめなので、測る方法をきちんとするために、研修センターが環境庁指導の下、日本の、それも新潟で始まっています。

環境汚染による健康障害に関してその調査から開始したらよいのではないかと思います。ニーズは環日本海圏で大気汚染、水汚染、これは第6回日露医学シンポジウムで荒川学長、岩淵医学部長もご出席になりました、昨年のシンポジウムでババロフスクにあります、極東医科大学のコグート学長がアムール川の汚染の問題を強力に、取り上げておりまして、是非日本も関心を持って協力してほしいと、実は平成5年から日露医学交流財団の中山理事長の元に要請が来ております。

実際,新潟県にも酸性雨センターはありますし、学内におきましては環境汚染の問題で、水銀、CMP、セレン、またそれ以外のこともいろいろな知識の積み重ねがあるのではないか我々の興味と関心、特に環境庁指導でありますのでこれをいろいろな面で取り上げていく可能性は大きいのではないかと考えています。

第二の私の提案は、「帰国留学生、研究者の Network の設置」です。新潟大学医学部および新潟県の他の病院

にきて研究・研修した医師・研究者は新潟の人びとそして地域をよく知っています。それらの知新潟の人びとは本学部にとってそして新潟地域にとって無形の宝ではないかと考えております。従って3か月以上の滞在者に氏名,住所を医学部で登録更新して,その絆を強めるために,仮称ですが Niigata International Medical Newsを発行して,例えば,新潟大学医学部附属病院における再開発の状況,あるいは各教室における研究の概要,内容を英語で知らせてあげる。また,帰国した留学生がそれぞれの国で現在どのような仕事をしているか,あるいは地位についているか,そこに投稿していただいて,両方向性の media を無形の財産として維持することは大切なことだと思います。

おわりに

21世紀に向かって現在の日本では健康の価値観が転換しています。20世紀において私たちは「生きる長さ」を伸ばすことに努力してきました。そして我が国は世界一の長寿国となりました。21世紀では、それと同等というあるいはより一層「生きる質」の向上が大切です。すなわち Quality of life を豊かにするという発想がますます重要になると思います。

豊かなシルバーエイジを迎えるために、どうしたら「生きている骨」を活性化して骨折がおこらない強い骨にできるか考えてみましょう。成長期の子供時代には骨を大きく、太くする、すなわち最大骨量を出来るだけ大きくする。若年成人期では骨を良く鍛えることが、骨を維持する上で大事なことだと思います。高齢期では骨を大切に使っていきたいと思います。2020年になりますと約1/4,25%が高齢者になるので、今後は QOL を豊かにするという考えは生命を救う価値と同等に考える必要があると思います。

本講義の最後にあたりまして、本日ご出席いただいた 教室員諸兄、学内外のいろいろな教室の先生方、同窓生 の皆様方に厚くお礼申し上げます。また私の研究生活の ために家族にも迷惑をかけました。そして私事でたいへ ん恐縮でありますが、これまでの臨床および研究を支え てくれた妻および家族に深く感謝致します。