

海外短期留学報告



2017 年度 海外短期留学報告書

“Zou u mij de komkommer aan kunnen geven?”

派遣員 孫田惠一 北海道大学病院

留学先：VU University Medical Center
期 間：2017年6月22日～2018年6月6日

私は日本放射線技術学会の平成29年度海外短期留学生として、平成29年6月22日から平成30年6月6日までの約1年間、オランダ・アムステルダムにあるVU University Medical Center (VUmc, Photo 1) のAdriaan Lammertsma教授ならびにRonald Boellaard教授のもとへ留学する機会を得た。本稿では、留学の経緯と準備、留学先の紹介、研究生活および留学を通じて感じたことなどを報告させていただきたい。本稿を通じて、留学を考えておられる学会員の方々の判断材料の一助となれば幸いである。

留学の経緯と準備

私は十数年前に北海道大学病院へ入職後、ほどなく同核医学検査部門へ配属された。同検査室および北海道大学大学院医学研究科核医学分野では、玉木長良教授(現京都府立医科大学特仕教授ならびに北海道大学名誉教授)のもと精力的に研究が行われており、物理系・技術系の研究も重要視される同教授のもと私自身も継続的に核医学に関する研究を行っていた。玉木教授は教室員が学位を取得した後は積極的に留学をお勧めくださる先生であり、これまで多くの先生方が世界中のさまざまな大学へ留学された。しかし、これまで私のような大学病院に勤める一放射線技師という立場の者が留学した例は少なく、私自身は留学に対しては漠然とした遠い話であるように感じていた。一方で、核医学の奥深さに取りつかれ継続的に研究活動を行い、最終的には修士号取得を経て博士号を取得するまでに至っていた。その後、平成28年に医療機器メーカーと北大核医学分野との間で共同研究契約を締結する



Photo 1 VU University Medical Center 入口前

案が持ち上がったことが留学の大きな契機となり、漠然としていた話が一気に現実的なものへと変わった。玉木教授のご発案により、共同研究を円滑に進めるために海外で勉強してくるように仰せつかり留学する運びとなった。すぐに北大病院放射線部の白土博樹部長および同医療技術部の藤田勝久技師長に留学の可能性について打診し、程なく快諾を得た。留学先の選定にあたっては幾つかの候補施設があったが、最終的には自らが行っている研究内容との整合性を鑑み、自らの判断でVUmcを選定した。VUmcのLammertsma教授とは面識がなかったものの、知り合いの研究者の方を通じてコンタクトを取ることができ、テレビ電話によるインタビューを経て正式に留学することになった。Lammertsma教授より留学の許可をいただいてからは、VUmcのDennis Heijtel氏や同大学のInternational officeの方を通じて、オランダ仮滞在許可申請、住居探しなどの各種手続きを行った。留学に

おいてはよくある話ではあるが、平成29年4月より予定していた留学は仮滞在許可の取得が間に合わず、結局同年6月より開始することとなった。しかし、アメリカへ留学された先生方のお話を聞く限り、オランダはアメリカと比べて滞在許可申請を含め事務手続きは非常に簡素であるという印象を受けた。玉木教授よりご提案があった平成28年7月から考えるとわずか1年足らずで留学できたことは、先に挙げた方々および北大病院の同僚の皆様のご理解とご協力があつてのことであり、心から御礼申し上げたい。また、今回の留学は正式には用務のある「長期出張」という形式を採ったことも追記しておく。

VUmcについて

VUmcは、オランダ・アムステルダムにある総合大学である Vrije Universiteit Amsterdam(アムステルダム自由大学)の一角にある。鉄道やトランなど公共交通機関とのアクセスがよいため、アムステルダム中心部やスキポール空港へは数十分で行くことができる。周辺には大きな湖や閑静な住宅街があり環境的には非常によい場所にある。1964年に設立(大学自体の設立は1880年), 病床数は750床であり、日本の病院と比べると決して大きくはないがオランダの人口が約1,600万人であることを考えると大きいといえるかもしれない。

私がお世話になった Department of Radiology & Nuclear Medicine の研究室には、Lammertsma 教授を筆頭に、Boellaard 教授、放射線・核医学医師、物理士、ポスドク、大学院生(主に PhD candidate)が所属しており、また他部門になるが薬剤師(放射性薬剤の研究)、血液内科医師など多くの研究者が出入りしていた。そのほか、今回の留学では密に係わることはなかったが、循環器や腫瘍内科の医師らが同研究室と共同で多くの研究を行っていた。ところで、Lammertsma 教授および Boellaard 教授は医師ではなく物理士である。また、日本の放射線科あるいは核医学科と比べると女性研究者が多い印象を受けた。Lammertsma 教授は、イギリスにある Hammersmith Hospital において PET 画像解析法を主に研究された大変高名な先生である。彼の最も有名な業績は、動脈採血無しで PET レセプタイメージングにおける簡便な定量化法を考案¹⁾したことである。その後の論文に多く引用され、本報告書執筆時点で 1,270 もの引用数がある。そのほかにも近年私自身の研究テーマの一つであった¹⁵O-ガス PET 定量化に関する研究など多くの業績を残された。ただし、Lammertsma 教授は私が



Photo 2 Boellaard 教授(左)、筆者(右)

留学中の 2018 年 2 月末日をもって VUmc を退官された。以降、Lammertsma 教授の後任となられたのが Boellaard 教授である(Photo 2)。彼も既に多くの業績を収めておられる著名な先生である。現在、日本を含め世界中で FDG-PET 撮像の標準化が進んでいるが、ヨーロッパにおける標準化を推し進めたのが彼らのグループである²⁾。また、日本ではあまり馴染みがないが、幾つかのヨーロッパの大学では装置メーカの社員が研究などの手助けをするために大学内研究室に常駐している。VUmc はオランダにあるせいか昔から Philips 社との繋がりが深く、現在は同社の Dennis Heijtel 氏が常駐していた。Dennis は私よりも若いが多くの知識を持っており、また MATLAB を使ったプログラミング技術にも長けている(Dennis に限らず研究室の物理士の多くが MATLAB 使いであった)。私が VUmc で行った研究は彼とともに行ったことから、今回の留学で最も多くの時間を過ごしたのが彼である。

同研究室では、¹⁸F-FDG, ¹⁸F-β アミロイド, ¹⁵O-水, ¹⁵O-ガスなど日本においても一般的な PET 用放射性薬剤はもちろんのこと、¹¹C-flumazenil, ¹¹C-raclopride, ¹¹C-DASB, ¹¹C-methionine, ¹¹C-HED などの ¹¹C 製剤を合成することができる。また、¹²³I-iomazenil, ¹²³I-MIBG, ¹²³I-β-CIT などの ¹²³I SPECT 製剤も自前で合成できる。更に日本では聞きなれない放射性核種である⁸⁹Zr を使った anti CD20, CD44, EGFR などの抗体イメージングのための薬剤を合成することもできる。装置は、PET/CT 二台、PET/MR 一台(すべて Philips 社), SPECT 装置数台(Siemens 社)および小動

物用 PET/CT, PET/MR(nanoScan, それぞれ一台ずつ)が設置され、その他、サイクロトン、GMP 基準対応済みのホットラボなども有している。これらの装置は、大学構内および病院内のあらゆる場所に設置されているため多少不便な面もあるようであるが、現在建設中の新しいイメージングセンタが完成した後はほとんどのものがここに統合されると聞いている。

VUmc での研究生活

渡航後すぐに各種手続きを行い、生活基盤の安定化を図った。4カ月以上滞在することになるので居住許可申請と住民登録を行う必要があった。手続きを行う役所は VUmc の比較的近くにあったので便利であったが、戸籍謄本や出生証明書の認証などをデンハーグ(アムステルダムから電車で1時間ほど)にある在オランダ日本大使館にて取得する必要があった。見知らぬ土地で少し道に迷ったが、申請と受取合わせて2回訪れたのみで済んだ。住民登録が無事に済むと、BSN ナンバ(住民登録番号)が発行される。この番号がないとオランダでの銀行口座開設や携帯電話契約などのサービスを受けられず、生活に支障をきたすため、できるだけ早く取得する必要があった。その他にも細々とした手続きがあったが、研究に集中できる環境は1カ月程度で整ったように思う。

VUmc での研究初日は、Lammertsma 教授との面談からスタートした。面談では、受け入れていただいたことに対する感謝の意を述べた後、研究の具体的な内容や進め方に関して議論を行った。留学前の電話会議で自らが提案した研究テーマをそのまま行うことも考えられたが、まずは自らが提案したテーマの予備的な検討から始めていくこととなった。この面談中に私から折角オランダへ來たのでオランダ語の勉強をしたいと申し上げたところ、Lammertsma 教授はオランダ語の習得は1年ではとても難しいので、むしろ英語のブラッシュアップをした方がよいとのアドバイスを受けた(自分の英語力を嘆いてのアドバイスかも知れないが…). 面談後は、Dennis に研究室の案内と研究室メンバの紹介をしてもらい、その後窓口で ID カードおよびメールアドレスを発行してもらった。ID カードがないと各研究室への入室はおろかコピー機を使うことすらできないので重要である。

普段の研究生活は、特に縛りや拘束があった訳ではなく基本的に自由であった。土日以外の休日取得も自由にしてよいとのことであったが、長年染みついた生活リズムを崩したくなかったことと、何より一日中研究のみに集中できる環境は二度とないかも知れないと

いう思いから、風邪による体調不良と夏休み以外で休暇を取ることはしなかった。通常は、8時半過ぎに研究室へ入り 17 時ちょうどに研究室を出て帰宅することにしていた。留学前の同時間帯は臨床業務あるいは管理業務を行い、研究は 17 時以降の数時間しかできなかったことを考えると、朝から丸一日研究のみに没頭できる環境を幸せに感じつつ過ごしていた。Department of Radiology & Nuclear Medicine 内では Imaging Methodology Group に所属した。毎週火曜日、午前中 1 時間の時間帯にグループミーティングがあり、所属員による研究発表および討論が行われた。核医学に関する発表だけではなく、CT や MRI に関する発表もあった。多くの若手研究者の発表を聞いて大いに刺激となつた。

実際の研究に関しては、Lammertsma 教授との話し合い後は Dennis とともに行った。2人で常に議論しながら進め、1カ月に1度程度の割合で Boellaard 教授を交え導き出した結果の考察と方向性について話し合いを持った。Lammertsma 教授はアポイントメントを取らないと会うことすら難しかったが、Boellaard 教授および Dennis はいつでも気軽に部屋を訪ねることができた。Guest researcher という立場での所属であったためか、ファントム実験などはスムーズに行うことができることもあったが、概ね順調に研究生活を過ごすことができたように思う。本来であれば、ここで研究の詳細を記載すべきであるが本稿執筆時点では論文化には至っていないため概略のみ記載する。VUmc では、⁸⁹Zr 抗体イメージング画像を使った研究を行った。⁸⁹Zr は、半減期が 78 時間であるという特性を活かし、一度の静注で日を置いて何度も撮像をする、まさに本来の意味での「トレーサ」としての機能を果たす。しかし、半減期が長いため被ばく線量を考えると¹⁸F-FDG のような投与放射能量は使用できず、¹⁸F-FDG の3分の1から10分の1程度の投与放射能量しか注入できない。投与量が少ないため、PET 撮像時には¹⁸F-FDG ほど十分なカウント数を得ることができない事になる。自身の研究では、実際の臨床画像データやファントムデータを用いて、被ばく線量とのバランスを考慮したうえでの画像再構成パラメータなどの最適化を行った。

少々蛇足になるがランチのお話をしたい。12 時ちょうどから始まり、あらかじめ研究室メンバーで持ち寄ったパンや具材を使ってサンドイッチを全員で食べるのが研究室のスタイルであった(Photo 3)。比較的大きなテーブルでの食事であったので、食べたいものがテーブルの遠くにあったときには、何度も

取ってあげた。教授からオランダ語の習得はやめた方がよいといわれたが、自然と最初に覚えたオランダ単語はこの昼食で覚えた“komkommer(きゅうり)”であった。ちなみに、本報告書のタイトルはオランダ語で、「きゅうりをとってくれませんか?」という意味である(英語では, “Could you pass me the cucumber?”)。非常に印象に残ったのでタイトルとして付けさせてもらった。

オランダについて

今回の留学で初めて訪問し約一年間滞在したオランダ(アムステルダム)について簡単に紹介する。日本とオランダの関わりは400年前の江戸時代から続いている。面積は九州とほぼ同じくらいの大きさであり、東にドイツ、西は海を挟んでイギリス、南にベルギーが位置する。国土の4分の1が海拔0メートル以下であり、風車を利用して水を汲み上げ、それを運河に流して土地を干拓している。昔ながらの風車の数は減っているが運河は現存している。滞在中、同僚の小型ボートに乗って運河クルーズへ行った楽しい思い出もある。また、気になるのが治安であろうと思うが、近隣のドイツ、ベルギー、フランスなどと比べると凶悪犯罪は圧倒的に少ない(ただし、スリ、置き引き、窃盗などは多発しているらしい)。私自身、夜遅くに出掛けることはしなかったため、危険な目に遭うことはなかった。オランダは北海道より北に位置しているが海洋性気候の影響で、夏は涼しく、冬も雪が降ることは稀である。北海道に住んで20年近くになる自分にとっては、久しぶりに雪のない冬を過ごした。しかし、西海上から強い風が吹くため気温以上に寒く感じた日もあったし、オランダ人の同僚曰く、今年は数年ぶりに非常に寒い冬であったとのことで、運河も凍ってしまうほどであった。夏至の頃は、朝の4時には明るくなり始め、夜9時を過ぎても明るく1日がとても長く感じた。ヨーロッパは、英語、ドイツ語、フランス語、イタリア語など狭い範囲の中にさまざまな言語が存在する。そのため、互いのコミュニケーションツールとして英語が使われる訳であるが、オランダは幼少期からシステムチックに英語教育をする国であり、多くのオランダ人は英語を使いこなすことができる。そのため、普段の生活において、オランダ語を話すことができないことはそれほど苦にならず過ごすことができた。逆にオランダ(アムステルダム)の欠点としては家賃が高いことが挙げられる。慢性的な供給不足によるもので、4人程度の所帯向け物件では、市内中心部で30万円、郊外でも20万円は掛かる。



Photo 3 研究室でのランチの様子

オランダは、ソフトドラッグが合法であることや、医療においても積極的安楽死が認められているなど、アメリカ以上に自由な国だともいわれる。放射線規制においても日本では考えられないほどに縛りは緩い(日本が厳しすぎるともいえる)。ただし、考えもなしに緩くしている訳ではなく、さまざまな科学的エビデンスに基づいた法律であり、小さな国であるオランダが近隣のドイツ、フランスなど大きな国に対抗するために培った論理性・合理性の産物なのではないかと思う。これは研究においても同じ姿勢であり、われわれ日本人も学ぶべきところは多いように思う。日本人研究者の留学先としてはあまり例のない国ではあるが、日本人研究者のいない環境は返って新鮮でもあるので、自身の研究テーマに合致する大学があれば是非お勧めしたい。

留学して感じたこと

オランダに限らず日本以外の多くの国では、physicist(物理士)と technologist の役割は明確である。前者は、放射線物理学、装置の構造(原理を含む)の知識やプログラミング技術を活かして、撮像方法、画像再構成パラメータ、その後の画像解析に至るまでのすべてを研究対象として検討し、臨床現場へ反映させていく。印象としては、解剖などの医学的知識に乏しい方が多いように感じた。一方、後者はその決められた条件に基づいて撮像や画像管理を担当するのが主な仕事であった。日本の放射線技師は、どちらの役割も担うことが多く、その特性を活かした臨床的な研究をするという意味においてはよい制度なのかもしれないと思った。

留学前は、自分は英語を上手く使いこなせるか、研究を上手に遂行できるか、そもそも核医学に対する知識は十分なのかなど不安だらけであったが、こうして留学を終えて感じることは、やはり留学してよかったです。

ということである。もっともっと研究することができたかもしれないし、やるべきこと也有ったのかもと思うこともあるが、自分としては精一杯頑張ったつもりである。Lammertsma 教授や Boellaard 教授とともに研究する機会をいただけたことだけでも感謝したいし、VUmc の研究者だけでなくほかのヨーロッパの研究者とも接する機会があったことも幸運であったと思う。

今後、私には大きな使命があると思っている。どのような形になるかはわからないが論文以外にも何らかの成果を上げることである。そうすることで、また誰かを留学へ行かせようと上長に考えていただけるからであり、私と同じような素晴らしい経験ができる後輩が増えることを望みたい。

同じように留学を希望する方々は、学位(博士号)を取得することは最低限の要件であろうと思うので頑張っていただきたい。ただし、学位取得イコール即留学ではないことも理解する必要がある。留学を実現させるには、普段から現所属機関の上長(技師長など)とのコミュニケーションは重要であるし、留学先の選定においても、国際学会などへ積極的に参加しネットワークを構築しておくことは重要であろうと思われる。いずれにしても目先の利益のみを追求せず、多少の苦労はしても長い目で何事も考える必要があると思う。

謝 辞

臨床業務および副技師長としての業務を離れ、今回の留学を快く許可いただいた北海道大学病院放射線部の白土博樹部長および同医療技術部の藤田勝久技師長に深謝の意を表したい。VU medical center の Adriaan

Lammertsma 教授ならびに Ronald Boellaard 教授には、留学の受け入れ許可および研究を実施する機会を与えていただき、その遂行にあたって終始ご指導をいただいた。ここに深謝の意を表したい。前北海道大学大学院医学研究科核医学分野(現京都府立医科大学特仕教授ならびに北海道大学名誉教授)の玉木長良教授には、本留学のご提案および留学中、留学後のお気遣いに深謝の意を表したい。VU medical center の Dennis Heijtel 氏とは研究の立案から実際の研究遂行そして数多くのディスカッションを共に行った。公私共にお世話になり、研究者としてだけではなく友人としても末永くお付き合いをしたいと願っている。ほかにも、北海道大学病院医療技術部・放射線技師の皆様、北海道大学大学院医学研究院放射線科学分野核医学教室の先生方および秘書さん、北海道大学病院中央診療検査部門・看護師の皆様には、私が不在となったことにより多くのご迷惑を掛けた。この場をお借りしてお詫びしたい。また、私を短期留学派遣会員として選考いただき、このような報告をする機会を与えていただいた日本放射線技術学会の皆様に感謝申し上げたい。

そして最後に、留学という自分のひとつの夢に付き合ってくれた妻と子供達に感謝したい。

参考文献

- 1) Lammertsma AA, Hume SP. Simplified reference tissue model for PET receptor studies. *Neuroimage* 1996; 4(3 Pt 1): 153-158.
- 2) Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37 (1): 181-200.