

[トピックス]

## 第27回国際血栓止血学会に出席して

上 妻 行 則<sup>1\*</sup>

The XXVII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis

Yukinori KOZUMA

### 1. はじめに

まず、私の所属する日本血液学会と日本血栓止血学会について簡単に紹介する。日本血液学会が創立されたのは1937年であり、2018年に第80回の学術集会が開催された。近年は、国際化の流れに伴い多くのシンポジウムが英語化されるとともに、参加者もアジア各国を中心に非常に多く、学術集会は横浜などの大都市で行われることが多い。一方、日本血栓止血学会は「血栓傾向や出血傾向に対して、よりよい診療・管理を行うこと」を目的とし、1978年に創設された。会員数は正会員が1079名（平成31年3月31日現在）であり、日本血液学会と比較すると多くはないが、所属する会員は医師、看護師、薬剤師、そして臨床検査技師など職種は様々であり、「血小板」、「凝固・線溶」「血管生物学」「外科学」など多くの専門分野のスペシャリストが集まる学会である。そのためか、学術集会での質疑はかなり厳しいものが多いが、その内容は自分の研究活動において非常に参考となるものばかりであり、私は日本血栓止血学会学術集会に毎年出席することを楽しみにしている。以前、学術集会総会で、「日本血栓止血学会の学術集会は血液学会と違い地方都市を巡る現在の方法を継続してもらいたい。それは、地域の文化を楽しみたいし、美味しいものも食べたいからです。」という意見があった。会場は笑いに包まれたものの、否定する参加者はいなかった。研究は結果が出れば楽しいが、失敗の方がむしろ多く、とても苦しい。

そんな中、研究成果をまとめて発表し、ご褒美に美味しいものを食べることができたなら・・・、このように考える方も多いのではないだろうか？

さて、前置きが長くなったが、本年7月6-10日に実習期間ではあるが、関係の先生方にご理解・ご協力いただいて第27回国際血栓止血学会（International Society on Thrombosis and Haemostasis: ISTH）に出席した。血液学の国際学会といえばアトランタやフロリダなど大都市で開催されるアメリカ血液学会（American Society of Hematology: ASH）であるが、私の専門は「血液学」のなかでも、「血栓・止血学」と呼ばれる日本では比較的研究者の少ない領域であり、近年は世界各地を巡るISTHに出席することが多い。研究成果をまとめてISTHに出席・発表すれば、同時に世界遺産や教科書でいつしか見たことのある芸術作品を鑑賞でき（例えばアムステルダムではレンブラントの「夜警」。想像以上に作品が大きく、圧倒された。）、そして何より世界各地の美味しいものを食べることができる。だから、私はISTHに参加する、のかもしれない。

### 2. オーストラリアへ出発

本年度より本学の修士課程に進学し、研究に邁進している登尾一平助教にとって第27回ISTHは、初の国際学会である。私も大学院に進学後すぐにASHに演題登録させられ、その年の12月に一人で

所属

<sup>1</sup>熊本保健科学大学 保健科学部 医学検査学科

\*責任著者：kozuma18@kumamoto-hsu.ac.jp

ポスター発表をさせられた。当時私は、片言の英語（ほぼゼロに等しい英語力）と身振り手振りで何とか1時間の発表を乗り切ったものの、とてもつらく早く帰国したいと学会期間中考えていたことを思い出す。しかし、発表時に多くの研究者から頂いたアドバイスをもとに研究を継続し、博士課程2年目で論文をまとめることができた。つまり、最初の国際学会での経験が今後の研究生活にとって極めて重要である。日頃から教育と研究の両立に悪戦苦闘している登尾助教の国際学会デビューは何としても成功させてあげたいと考え、医学検査学科 田邊香野講師にも協力していただきポスターも完璧に作成・準備し、いよいよ出発の日。いきなりのアクシデント2連発。その詳細は、後ほど書きたいと思う。

2019年はISTHにとって設立50周年の記念すべき学術集会であり、第27回ISTHはオーストラリア・メルボルンで開催された。オーストラリアは正式国名をオーストラリア連邦といい、首都はキャンベラである。開催都市メルボルンはビクトリア州の州都でシドニーに次ぐオーストラリアで人口第2の都市である。メルボルンは、1830年代にタスマニアからの入植者らが行っていた捕鯨の寄港地として、1850年代にはゴールドラッシュがビクトリア州中部で起こったことにより繁栄し、1927年にキャンベラに遷都されるまで連邦政府の臨時首都であったため多くの文化施設が存在する。都会である一方、のんびりとした雰囲気も残すことから、「エコノミスト」誌の調査で「世界で最も暮らしやすい都市」に2011年より連続して選ばれている。私にとってオーストラリアは、国際学会で初めて口頭発表を行った場所であり、今年で開催地メルボルンは、F1好きな私（大学時代は鈴鹿まで観戦に行っていた）にとって魅力的な、一度は訪ねてみたい都市であった。

さて、熊本空港を出てから19時間、メルボルンの空の玄関口であるメルボルン空港に到着。オーストラリアは季節が日本と反対であるだけで、時差もほとんどない。しかし、先にも書いたが順調にメルボルンに着いたわけではない。成田発メルボルン行きのカンタス航空が、実は日本からまだ離れている台風の影響で成田に到着できないためキャンセルになったのである。台風だから仕方ないと半分あきらめたが、大学院時よりお世話になっている旅行会社の方が、羽田発シドニー行きのカンタス航空を準備してくれた。同じ台風、同じ国から来る同じ航空会

社なのになぜ、日本に到着できる便とできない便があるのか？疑問はあったが、ひとまずオーストラリアには行けそうなので安心した。オーストラリア国内はカンタス航空が設立したLCCであるジェットスターで移動するが、シドニー空港での乗り換え時には荷物のピックアップと入国審査をSmart Gateで行う。Smart Gateはいわゆる顔認証である。シドニー空港到着後パスポートを登録し、顔認証システムの列に並ぶのだ。ここでもアクシデント発生。顔認証で登尾助教が入国審査をパスできず、別口へ誘導される。ただ、顔認証でパスできない人は他にもいるようで、別に登尾助教だけがという訳ではないらしい。私にとってオーストラリアは2005年のシドニーで開催されたISTH以来2回目。前回のシドニーがとても充実していただけに、今回は最初からのアクシデントの連続にどのような一週間になるのだろうかと少し不安になった。その後、登尾助教も無事入国し、飛行機の国内線ターミナルにバスで移動後、メルボルン行きの航空機に搭乗した。

メルボルン空港からメルボルン中心地（Southern Cross 駅）まではスカイバスという二階建てシャトルバスが運行しており、20-30分の距離ということだったので早速乗車し、ホテルに向かうことにした。途中、隣にいた登尾助教が「日赤（日本赤十字社）ですよ、先生」といったので見てみると、倉庫のような建物に「Australian Red Cross Blood Service」とある。ただ、ここはオーストラリアである・・・（写真1）。今回宿泊するホテルは、学会場であるMelbourne Convention and Exhibition Centreに隣接する好立地な「PAN PACIFIC MELBOURNE」（写真2）。チェックイン後、早速会場で



写真1 メルボルンにある Australian Red Cross Blood Service



写真2 Melbourne Convention and Exhibition Centre と宿泊先 PAN PACIFIC MELBOURNE

registration を済ませ、夕食をとった後、翌日からの学会に備えて予習（私が大学院生の時は、指導教員に「どのセッションに行くのか？どんな内容なのか？」について当日の朝に必ず聞かれていたので予習をすることが習慣になっている。）をし、早めの就寝となった。

### 3. 第27回 ISTH への出席と発表

ISTH は1969年に175人のメンバーで開始された学会だが、現在では102カ国、5,000人以上のメンバーで構成される学会となっており、本学会への日本からの参加者は毎回上位に位置している。今回の第27回 ISTH のロゴは、Aboriginal artist である Mick Harding 氏がデザインしたもので（写真3）、各会場の入り口にはテーマに沿ったロゴも展示されていた。私は前職から遺伝子改変マウスを用いた研究を行っており、初日は、The Scientific and Standardization Committee (SSC) の「Animal, Cellular and Molecular Models of Thrombosis」を聴講した。Gutierrez 氏 (Spain) による「Pre-clinical models of platelet transfusion related adverse events」では LPS や MHC-1 抗体などを使用した輸血関連急性肺障害（transfusion-related acute lung injury: TRALI）のマウスモデルが提唱された。TRALI は輸血中または輸血後 6 時間以内に急性の呼吸困難で発症する非心原性肺水腫である。胸部 X 線像における両肺野の浸潤影と低酸素血症を特徴とするが、輸血副作用・合併症のなかで最も重篤になる可能性が高い。しかし、私たちが担当す

る輸血・移植検査学の講義で扱うものの、学生にとって TRALI の発生機序やその病態の理解は難しく、本モデルマウスを用いた研究成果は学生の理解を深めるのに有用かもしれないと感じた。一方、私たち「血栓・止血学」をテーマとする研究者にとって血小板機能を確認するために必ず実施する手法として出血時間がある。この方法は、マウスの尾先端をカットした後、37℃の生理食塩水に浸し、出血が止まるまでの時間を測定するというシンプルなものであるが、その反面測定結果にばらつきも生じやすいという問題点もある。そこで、Daiz 氏 (United States) による「Bleeding time (Final report)」では、Heparin や glycoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitor である Eptifibatide をマウスに投与する際の濃度や問題点、測定のコツや影響などが示され、現在実施している研究においてもすぐに応用できるものであった。さらに、「Cellular model of megakaryopoiesis and platelet production」では巨核球への分化・成熟過程における ploidy の意義や生体内での巨核球による血小板産生の様子が動画で示され、その動画の質の高さに感動した。夕方からは、オープニングセレモニーが行われ、Uncle Ian Hunter による Welcome to country に始まり、カンガルーやエミューなどのオーストラリアのユニークな野生生物をもとにした Australian Aboriginal Dance Performance などオーストラリアの文化を堪能した。その後、ホワイエにてオープングレセプションがあり、ローカルビールやチョコレートにマシュマロやポップコーン、ココナッツなどが入った Popping Candy Drive というデザートなどがふるまわれた。とても美味しかったので、帰国前に家族へのお土産



写真3 第27回 ISTH のロゴ



として購入した。

2日目は、いよいよ発表である。ポスター発表は18時30分からなので、日中は英語に慣れるために「Platelet Production and Release」や「Platelet Function and Disease」のセッションを聴講した。私は巨核球から血小板が産生される分子メカニズムについて長年研究してきたので、Ghalloussi氏（United States）による「Sustained integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 activation in megakaryocytes impairs platelet release in the bone marrow.」やLee-Sundlov氏（United States）による「O-glycan sialylation regulates thrombopoiesis through interferon-secreting plasmacytoid dendritic cells.」などは興味深かった。特にMillington-Burgess氏（United Kingdom）による「R5421 is not selective inhibitor of platelet phosphatidylserine exposure.」では、血小板におけるP-selectin発現やPS exposure、カルシウムシグナリングの解析方法など輸血用血小板製剤の血小板機能などをテーマに研究を行っている登尾助教にとっても研究手法は大変参考になったに違いない。さて、今回登尾助教は「MMP is involved in platelet senescence on platelet concentrates.」というタイトルでポスター発表を行った（写真4）。質問は多くはなかったが、日本でどのような質問が出るかある程度予想していたため、何とか1時間を乗り越えることができた。特に血小板の老化については現在この領域ではトピックスでもあることから、多くの研究者がメモを取る様子を見て、「早く論文にしないと」と焦る私であった。発表後は、ホテルのレス

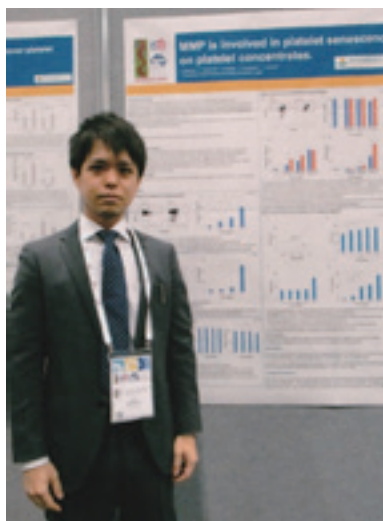


写真4 ポスター発表前の登尾助教

トランでオーギービーフ料理にてお疲れ様会を行った。

翌日以降は、「Megakaryocyte Development and Platelet Biogenesis」のセッションで大学院生のときから大変お世話になっている京都大学iPS研究所の江藤教授の「Beyond platelet production in vitro」という講演を拝聴した。江藤教授は、iPS細胞から血小板を産生することに成功しているが、今回は効率よく血小板を得るためのプロトコルについて、さらには改良すべき点について詳細に説明していただいた。講演後、久しぶりにお話をする時間もあり、大変有意義な時間であった。「Immune Thrombocytopenia」のセッションでは、特発性血小板減少性紫斑病における抗血小板抗体が血小板の脱シアル化とアポトーシスをpredictするという報告があった。現在私たちも脱シアル化血小板の検出を試みているが、手法は勿論、結果の解釈についてはとても苦労しているので参考になった。その他、ポスターセッションにおいても現在私たちが研究を行っている血小板活性化または老化マーカーについて多くの発表があり、特にflow cytometryを使用してきれいな結果を提示されている方にはassayのコツなどを教えていただき、研究が発展しそうな気がしている。

#### 4. メルボルン観光

「せっかく海外に行ったのだから少しくらいは観光を。」ということで、メルボルン市内を観光した。メルボルンには200ものレーンウェイがあり、そこにはカフェやストリートアートが溢れており、お土産を選ぶついでにそれらをみるのも楽しかった（写



写真5 メルボルン市内にあるストリートアート

真5)。さて、オーストラリアといえばコアラやカンガルーなどの有袋類が有名であるが、シドニーで見ることができなかったカモノハシをみてみたいという私のわがままに付き合ってもらい、メルボルン動物園へ向かった。卵を産む菌のない原始的な哺乳類であるカモノハシは、非常に臆病かつ夜行性であるため野生ではなかなかその姿を見ることはできないらしい。しかし、念願叶い動物園でその姿を見ることができた。ちなみに、カモノハシは英語で「Platypus」である。また、1日20時間も眠るコアラだが、運良く餌の時間ということもあり活発に動き回る姿を見ることができた（写真6）。一方、メルボルンには1880年に開催された国際博覧会のために建設されたオーストラリア発の世界文化遺産である王立展示館がある。しかし、現在改修工事のため外観はシートで覆われ、さらには訪れた日は休館日であり、どうも今回私たちは運が悪いようだと感じた次第である。

## 5. おわりに

今回、多くの先生方のご協力により登尾助教の国際学会デビューは何とか無事終了することができた。きっと登尾助教にとってはとても長い5日間であったと思う。言語が違うだけでストレスなのに、本当にお疲れ様でした。また、今回の発表に当たり多くの助言をいただきました医学検査学科 川口辰哉教授、田邊香野講師はじめ多くの教職員の皆様に感謝



写真6 メルボルン動物園のコアラ

申し上げます。さて、最後にアクシデントをもうひとつ紹介したい。出発の日には熊本駅に集合し、バスで空港に向かう予定であった。集合時間の1時間位前に登尾助教より電話があり、旅行バックのキャスターが壊れたとのこと。私はまだ自宅にいたが、熊本駅で登尾助教をピックアップして旅行バックを修理または購入するために急遽光の森へ。さらに途中で航空機がキャンセルになったとの連絡が入ったのだ。熊本駅まで私を送る予定だった妻と次男（2歳）はバタバタの私たちをみてきつとあきれたことだろう。特に次男は、この日の出来事が衝撃的だったようで、「のぼ一先生は、バックこわれたよね～」と今も時々口にする。

（令和2年1月6日受理）