

【資 料】

臨床獣医師の研究と学位取得～学位取得への遠き道のり～

大 西 守

(根室支部)

第一線を退いて早や7年が経過し、自分の獣医師としての人生を回想する意味でも、平成元年（1989）から平成25年（2013）までの思い出、特に大動物臨床現場で臨床研究を続け、学位取得に至ったことについて振り返りたいと思います。本稿は個人的な回想録にすぎませんが、特に臨床現場におられて、臨床的研究と海外学術雑誌への論文投稿や博士号取得を目指しておられる獣医師の参考になればと思います。

私は学問の本質など分からなかったが、学生時代に読んだ三木 清の『読書と人生』、岡 潔の『春宵十話』、『岡 潔集』を通じて、学問に対する漠然とした憧れを抱いていた。その後読んだ広中平祐の『生きること学ぶこと』も研究分野こそ違え、その後の研究時に随分参考になった。

私が研究を志し、学位を取得したいと思ったのは平成2年（1990）頃であったと思う。当時根室地区NOSAI検査室で臨床検査全般をこなしつつ、『血液検査情報の統計解析』の研究と北獣学会においてその発表を行っていた⁶⁾。平成4年（1992）から、多変量解析を学ぶため川崎医大検査診断学教室の松田信義教授、市原清志助教授に個人的に教を請うた。市原助教授には3年間お世話になり、その教えから多くの示唆を受けた。残念ながら当時の私は論文を書く能力に乏しく、両氏に正式に師事するには至らなかった。その後、自分の研究分野が定まらないまま約10年が経過した。

ところが、平成17年（2005）に細菌検査を行っていたところ、とある薬剤耐性菌に遭遇し、その終息に1年を費やした。その時に自分が研究するべき領域は長年検査技術を磨いてきた細菌学、特に乳牛における薬剤耐性菌であるとの確信を得た。当時手にした『臨床病理特集111・薬剤耐性菌』で、メタロ-β-ラクタマーゼ（MBL）、多剤耐性緑膿菌、基質拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）に関する荒川宜親氏や渡辺 彰氏らの総説を読んだ。また、当時既に獣医師の白木 豊氏と小島明美氏が日本の肉牛とブロイラーにおけるESBLの論文を有名誌上に公表されていた。そこで自分の新たな研究分野を『乳牛由

来グラム陰性桿菌のMBLとESBLの保有状況、薬剤感受性と細菌学的・遺伝学的特性』に定めた。平成18年（2006）から乳房炎と糞便由来グラム陰性桿菌におけるMBLとESBLのスクリーニングを開始した。その結果、平成18年8月と19年（2007）1月に日本の乳牛の乳房炎起因菌（*Klebsiella pneumoniae*）から初めてESBLのCTX-M-2を検出したのであった³⁾。これは学問上の小さな発見に過ぎなかったが、私には大きな自信となった。

平成18年秋に母校日本獣医生命科学大学の獣医微生物学教室の澤田拓士教授と耐性菌について話しをする機会があった。その後、平成19年春の動物用抗菌剤研究会シンポジウムでの講演の機会を与えて頂いた^{7,8)}。シンポジウムの前日、澤田先生にご挨拶方々、大学院研究生として入学し、論文博士のご指導をお願いしてみた。後日、先生にご指導を承諾して頂いた。それまでに私立獣医系大学と岐阜大大学院連合獣医学研究科に大学院について問い合わせしていた。各大学とも社会人に対しては、授業カリキュラムのある4年制の社会人博士課程があり、現在はこちらが主流になっている。その他に、大学院研究生として在籍し、査読付きの論文を一定数公表した後博士論文を提出し、学力試験を受けて博士号を取得する論文博士の制度がある。いずれにしても、まず指導教授を見つけることが先決で、指導教授を通じて大学院に入学する必要がある。私は母校の大学院で指導教員が見つかり、そこに入学したのは私にとって最良の選択であった。私は仕事が多忙で手が離せず、授業のある博士課程ではなく、論文博士の大学院研究生の道を選んだ。書類審査の結果、平成19年10月に入学を許可された。しかし、私には研究歴がないとみなされ、「最低5年間大学院に研究生として在籍する必要があり、その後でないと研究成果を上げて博士論文を提出できません」と澤田教授から言われた。この時私は、「5年間の在籍中に教授に課された査読付き（peer-reviewed）英語論文3報を公表し、その後学位論文を提出する」という目標を設定した。学位研究の具体的テーマとして、乳牛における、①乳房炎由来緑膿菌と *Serratia marcescens*（セラチ

ア マルセッセンス) の MBL 保有状況、薬剤感受性と血清型、②乳房炎由来 *Stenotrophomonas maltophilia* (ステノトロフォモナス マルトフィリア) の薬剤感受性と遺伝的関連性、③糞便由来と④乳房炎由来のグラム陰性桿菌の MBL と ESBL の保有状況、薬剤感受性と遺伝学的特性の 4 つを定めて、平成 18 年から菌株収集と実験を重ねた^{9,10}。一般的に研究において課題の設定が一番重要である。私はこの問題の存在を知り、研究の標的にしたため、その後の菌株収集と実験、投稿論文の受理、学位論文執筆が比較的順調に進んだ。

大学院入学から 3 年近く経った平成 22 年 (2010) 8 月から実験が終わったテーマ①の緑膿菌とセラチアの論文を書き始めた。投稿する雑誌は薬剤耐性菌の最難関有名誌 *Antimicrobial Agents Chemotherapy* (AAC、インパクトファクター: IF, 4.8) である。5 カ月間の執筆期間と福岡にある英文校閲会社 Edanz の Native speaker による英文校閲を経て、その年のクリスマス前に原稿を AAC に電子投稿した。著者全員の簡単な紹介とその雑誌に投稿した理由を書いた Cover letter (添え状) を添えて投稿した^{12,13}。ある程度期待して待ったが、クリスマス明けに 1 週間ぐらいで審査結果のメールが届いた。編集者のカリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部の H. Chambers 教授からで、複数の審査員による審査に至らず、編集者の単独審査による Rejection (リジェクト) であった。理由は「本誌読者は家畜の緑膿菌とセラチアの薬剤感受性と血清型に対する関心は低い」ということであった。要するに本誌のレベルの研究ではないと評価されたようであった。残念であったのは、結果そのものよりも 2 人の審査員による査読コメントがもらえなかったことであった。査読コメントがあると 2 誌目投稿前の論文修正の有力なヒントになるのである。

翌平成 23 年 (2011) 1 月早々から論文を修正し、英文校閲を経て 2 月初旬に *Veterinary Microbiology* (VETMIC、IF, 3.3) に再投稿した。私は論文を投稿する雑誌は公表後の引用数を考えて、難関誌から始め、リジェクトされたら IF を 1 ずつ下げる戦略をとっていた。今度はなかなか審査結果が届かず、3 カ月後の 5 月に Major Revision (大幅修正) の審査結果が来た。査読編集者のアリゾナ大、J. G. Songer 教授らしき審査員から辛辣ながら懇切丁寧なコメントを 40 ほど頂いた。「英文は下手で研究の Novelty はないが、緑膿菌とセラチア血清型論文は家畜では皆無なので大幅に修正して再投稿せよ」というものであった。さらに英語表現はこの部分はこう表現しなさいと、何か所も添削指導のコメントまで

頂いたのは英語論文初心者の私にとっては大変有難かった。2 人の審査員の全コメントに忠実に修正し、文献と考察を若干追加した修正稿を作成した。それに査読コメントの全てに対する回答と修正内容を書いた Revision note (リビジョンノート)¹³ を添えて 6 月中旬に送付し、同月 Acceptance (受理) された¹⁾。前出の岡 潔の著書に、数学の大難問題を 1 年かけて研究し、解法と解を発見した時には長期間持続する『発見の鋭い喜び』が湧いてくると書いてある。私はこの論文の受理通知が来た後 1 週間、今までに経験したことのないウキウキするような幸福感を体験した。この論文は執筆開始から受理されるまで 1 年がかりの、私にとって初めて公表される査読付き英語論文であった。数学上の『発見の鋭い喜び』と共通するものがあるように思われた。

第一論文が受理されたこの時点で大学院入学後 4 年近くが経っていた。当初の目標達成のため、平成 24 年 (2012) 9 月までの 1 年 3 カ月で英語論文 2 報が受理されることが必要である。その後すぐにテーマ②のステノトロフォモナス マルトフィリアの第二論文の執筆にとりかかった。本菌は土壌などに棲息する環境菌で、ヒトの日和見感染症起因菌である。家畜では馬や犬の呼吸器感染症の論文が数報あるだけであり、乳房炎起因菌としての報告はなかった。本菌 13 株が分離され、11 株は同一農場での乳房炎のアウトブレイクからの分離株であった。まず、平成 23 年 8 月に原稿を VETMIC に初回投稿したが、すぐにリジェクトとなった。J. G. Songer 教授らしき方から辛辣ではあるが正鵠を得た批判 11 項目だけを列挙したコメントを頂いた。同年 9 月末に査読コメントに沿って修正した第二次稿を *Journal of Dairy Science* (J Dairy Sci、IF, 2.5) に投稿したが、間もなく再びリジェクトとなった。査読者のコメントに「どうしてアウトブレイクの 11 株に重点を置いて論文を書かないのか」とあり、論文受理への示唆を受けた。同年 12 月にコメントに沿って修正した第三次稿を *Letters in Applied Microbiology* (Lett Appl Microbiol、IF, 1.6) に投稿した。大幅修正となったが、翌平成 24 年 3 月に受理された²⁾。リジェクトで落胆することなく、コメントの中から受理へのヒントを探すべきである。

いよいよ、平成 24 年 9 月までの半年間にあと英語論文 1 報が受理されなければならない。平成 24 年 4 月にテーマ③の糞便中の ESBL 産生グラム陰性桿菌の論文を書き上げ、原稿を VETMIC に初回投稿した。間もなく編集者 1 人の判断でリジェクトとなった。理由は「VETMIC は家畜感染症や病原体の病原性研究に重点を置いており、

薬剤耐性菌論文はあまり採用しない」ということであった。同年6月に修正第二次稿を *Journal of Medical Microbiology* (J Med Microbiol, IF, 2.3) 投稿したが、7月にリジェクトとなった。理由は「CTX-M-2、CTX-M-9グループは検査しているが、CTX-M-1グループの検査が欠落している」というものであった。論文が受理されるために試験を追加するの必要に迫られた。しかし9月まであと2カ月しかないのでテーマ③の追加試験と3回目の投稿を一時棚上げにした。それに替えて、テーマ④の上記平成18年8月と19年1月の乳房炎由来CTX-M-2産生 *Klebsiella pneumoniae* の分離株3株が、日本における乳房炎起因菌のCTX-M保有の初報告であるとする論文を書き、同年9月に *Journal of Veterinary Epidemiology* (J Vet Epidemiol) に投稿し、受理された³⁾。

私は何とか最短の平成24年9月までの5年で大学院在籍を終え、翌10月から英文の学位論文、全4章の執筆に着手した。その1~4章は上記のテーマ①~④に対応している。1章、2章はテーマ①、②の受理論文2つ^{1,2)}を、3章はテーマ③についての投稿論文を基礎にして執筆した⁴⁾。4章はテーマ④の受理論文³⁾とその後の分離株65株のデータ⁵⁾を基礎にして執筆した。テーマ③と④についてはCTX-M-1グループの追加試験を並行して行い、平成24年の年末に試験を終了した。平成25年(2013)1月中旬に、学位論文『Epidemiological Studies on Metallo- β -Lactamases and Extended-Spectrum β -Lactamases Producing Gram-Negative Organisms Isolated from Bovine Mastitis and Feces among Dairy Farms in Japan (日本の酪農場における牛乳房炎・糞便由来メタロ- β -ラクタマーゼ及び基質拡張型 β -ラクタマーゼ産生グラム陰性菌に関する疫学的研究)』の執筆を終えた。学位論文は副査の澤田名誉教授と澤田教授退職後に学位審査主査の労をお取り頂いた獣医衛生学教室の池田秀利教授の校閲を受けた。その後、副査の田口文広教授、土田修一教授、動物医薬品検査所の浅井鉄夫室長(学外審査委員、現岐阜大教授)を加えた5人の審査委員からなる学位審査委員会による学位論文審査を受けた。同年2月に大学で英語と専門科目の筆記試験を受け、5人の審査委員に対して学位論文の研究について口頭発表を行った。口頭発表の審査の結果を待ち、しばらくして池田主査から「学位論文の審査と試験に合格しました。おめでとう」と告げられた。その後、大学院獣医学専攻委員会での審査に合格し、大学院研究科委員会の承認を得て、平成25年3月13日の学位記授与式で日本獣医生命科学大学から博士(獣医学)乙第312号を授与された。

実に研究を志してから24年が経過し、59歳5カ月での遅咲きの博士号であった。嬉しさよりも、人との出会いと幸運にも恵まれ、自分なりに頑張ったというしみじみとした感慨に浸っていた。学位記授与式と当日の新宿ヒルトンホテルでの謝恩会には妻と一緒に出席し、お世話になった教授と歓談した。翌日から妻と伊勢に旅行に行き、長年支えてくれた妻をねぎらった。同年、ねむろ獣医師会と北海道獣医師会から博士号取得を顕彰された。また、澤田名誉教授、お世話になった日獣大の教授、共同研究者、友人が10人ほど集まって東京で博士号取得祝賀会を開いて下さった。これらは私にとって華やかな思い出になった。

ちなみにCTX-M-1グループの追加試験を行った後、テーマ③の修正第三次稿は平成25年1月に *Journal of Applied Microbiology* (J Appl Microbiol, IF, 2.4) に3回目の投稿をし、同年3月に受理された⁴⁾。テーマ④の分離株65株の論文は臨床微生物学の最難関誌、*Journal of Clinical Microbiology* (J Clin Microbiol, IF, 4.2) に平成25年4月に投稿し、7月に受理された⁵⁾。この時、研究能力は多くの論文を投稿して、査読を受けて向上するものであることを実感した。また、博士号を取得して解ったこととして、まず研究とは何であるか。研究領域で未知の問題を見つけ、その問題を再現可能な方法を用いて解明し、査読付き論文として公表し、新たな成果と展望を得ることであると言える。次に、学位取得の意義とは何であるか。関連する一連の問題を解明し、一定の査読付き論文を公表し、研究の方法論と論文の執筆や学会発表の方法を習得して、研究者としての基礎を築くことである。さらに、Doctor of Philosophy: Ph.D.(獣医学)は獣医学の研究によって取得した哲学博士という意味であり、専門外の問題にも見識を持ち、科学的思考ができることも求められる。

博士号の取得は早い方が良いと思う。しかし、そのためには臨床現場での経験、臨床現場における症例数や菌株数、英語力、論文作成能力、良き指導教員、共同研究者などが必要である。まず良い研究課題を見つけて研究を始め、学会発表をする。そして大学院への入学のタイミングは、日本語雑誌でも良いので、査読付きの雑誌(日獣会誌など)に論文が1つ受理されてからでも良いと思う。獣医学の博士号は難関であるので、社会人が博士号を取得するには研究を始めてから普通だと10年近くかかると思う。英語論文作成時に参考文献12~19が役立つが、生きた英語を学ぶには投稿前にNative Speakerの英文校閲を受け、自分が書いた英文を添削してもらおうの

が最善の方策である。私はEdanz社の米と豪の獣医師である校閲者を指名し、英文校閲を依頼した。獣医学領域に明るい英文校閲者を見つけることも大事である。

今改めて振り返ると、私が学位を取得できたのは日獣大の澤田拓士名誉教授に負うところが大きく、澤田先生との出会いとご指導がなければ私の長年の夢は実現できなかった。先生は学生の個性を尊重して指導される熟達の大学院教授であった。学位審査委員会主査の池田秀利前教授、澤田先生と共に何回も酒席に誘って頂いた故福所秋雄日獣大前教授¹¹⁾、また、共同研究者の原田和記鳥取大准教授、廣瀬和彦博士、旧根室地区NOSAIの元同僚であり、互いに同時期に学位を目指し切磋琢磨した佐藤礼一郎宮崎大教授と加藤 肇博士、その他の共同研究者¹⁻⁵⁾、さらに旧根室地区NOSAIの職員の方々、以上の皆様には格別のお世話になりました。この場をお借りし深謝申し上げます。

私の研究業績は下記文献と Website : ResearchGate : Mamoru Ohnishi をご覧下さい。

参考文献

【査読付き論文】

- Ohnishi M, Sawada T, Hirose K, Sato R, Hayashimoto M, Hata E, Yonezawa C, Kato H: Antimicrobial susceptibilities and bacteriological characteristics of bovine *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* isolates from mastitis, *Vet Microbiol* 54, 202-207 (2011)
- Ohnishi M, Sawada T, Marumo K, Harada K, Hirose K, Shimizu A, Hayashimoto M, Sato R, Uchida N, Kato H: Antimicrobial susceptibility and genetic relatedness of bovine *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from a mastitis outbreak, *Lett Appl Microbiol* 54, 572-576 (2012)
- Ohnishi M, Sawada T, Harada K, Esaki H, Shimura K, Marumo K, Takahashi T: Occurrence of bovine mastitis caused by CTX-M-2 β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*, *J Vet Epidemiol* 16, 142-147 (2012)
- Ohnishi M, Okatani AT, Esaki H, Harada K, Sawada T, Murakami M, Marumo K, Kato Y, Sato R, Shimura K, Hatanaka N, Takahashi T: Herd prevalence of *Escherichia coli* producing CTX-M-type and CMY-2 β -lactamases among Japanese dairy farms, *J Appl Microbiol* 115, 282-289 (2013)

- Ohnishi M, Okatani AT, Harada K, Sawada T, Marumo K, Murakami M, Sato R, Esaki H, Shimura K, Kato H, et al.: Genetic characteristics of CTX-M-type ESBL-producing *Enterobacteriaceae* involved in mastitis cases on Japanese dairy farms, 2007 to 2011, *J Clin Microbiol* 51, 3117-3122 (2013)

【総説、査読なし】

- 大西 守: 第四胃変位の病態情報の臨床疫学的分析・評価、大動物臨床研究会報、21、26-37 (1997)
- 大西 守: 乳房炎起因菌の薬剤耐性化の現状とバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、基質拡張型 β -lactamases (ESBLs) 産生菌、Metallo- β -lactamase (MBL) 産生菌、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) の分離状況、動物抗菌研究会報、29、18-28 (2007)
- 大西 守、加藤 肇、大野 浩: 乳房炎起因菌の薬剤耐性化の現状と牛における多剤耐性菌の疫学、家畜診療、55、17-26 (2008)
- 大西 守、佐藤礼一郎、加藤 肇、大野 浩: 牛獣医療において監視すべき多剤耐性菌の動向と対策、北獣会誌、53、307-314 (2009)
- 大西 守: 牛乳房炎由来グラム陰性桿菌における薬剤耐性について(緑膿菌、*Serratia*、*Stenotrophomonas*、Coliform)、北海道しゃくなげ会報、52、59-69 (2013)

【単行本】

- 大西 守: 第3章 動物微生物の検査法 8. 動物微生物の分離・培養法 1) 細菌の分離・培養法 (1) 細菌の取り扱い (2) 培地・培養条件 (3) 生菌数測定法 (5) 菌株の保存、112-118、128、福所秋雄ら編、動物微生物検査学、近代出版、東京 (2014)

【英語論文作成の手引き・辞書・医学論文頻用英単語辞典・英文法典】

- ネル・N・ケネディ: アクセプトされる英語医学論文を書こう、メジカルビュー社、東京 (2001)
- 木原正博訳: 国際誌にアクセプトされる医学論文、メディカル・サイエンス・インターナショナル、東京 (2000)
- 小西友一編: ジーニアス英和辞典、大修館 (2006)
- 川本 健、大武 博: ライフサイエンス英語類語使い分け辞典、羊土社、東京 (2006)
- 川本 健、大武 博: ライフサイエンス英語表現使い分け辞典、羊土社、東京 (2007)
- 川本 健、大武 博: ライフサイエンス英語動詞使い分け辞典、羊土社、東京 (2012)
- 江川泰一郎: 英文法解説、金子書房、東京 (1991)
- 安井 稔: 英文法総覧、開拓社、東京 (1982)