

## 私の歩んだ道

筑波大学名誉教授

三井 利夫

Toshio MITSUI



### 1. はじめに

編集部からの依頼に「研究の歴史を通してご自身を語っていただく」とありますが、「自らの過去を語ることは恥をかくことでもある」と言われますように、人の為になるような話はできません。しかし、こういう依頼を受けることは、確かに光栄なことであると思われ、拙文を書かせていただきます。

### 2. 人に恵まれる

私は昭和36(1961)年、東京大学医学部を卒業しました。当時は医学部を卒業すると、1年間のインターンが終わった後、自分で将来の進路を決めなくてはなりません。私は学生時代ボートを漕いでおり、ボート部の部長が整形外科教授の三木威勇治先生でしたので、特別に何をしたいといった夢などなかった私は、ボート部の先輩も多いことだし整形外科に進むつもりでいました。出願締切日、赤門の前を歩いていると、ばったり須磨幸蔵先生にお会いしたのです。「君、何科に行くことにしたの」「整形外科にしました」「心臓外科は今黎明期にある。木本外科へ来い」この須磨先生の一言で、私は木本外科を志願することになったのです。須磨先生はボート部の先輩で、尊敬していましたから、「この人なら付いていってもいい」と思ったのです。木本外科では、入局後1年間は大学病院で研修し、その後1年間は外の病院に勤務する義務がありました。私は虎の門病院へ出向しました。この時、本邦第1例目となる自家製電池自蔵型植込みペースメーカーの患者さんを受け持ったのです。ペースメーカー植込みを主導された須磨

先生の仕事を、偶然にもお手伝いすることになったのです。しかし、当時の私にはこの仕事が如何に先進的で面白いことかということにはわかりませんでした。1年間の外勤勤務を終えて医局へ戻ると、各研究グループへ配属されます。同期6人がくじを引いて決め、私は低体温研究グループへの配属が決まりました。この時「三井を人工内臓・ME研究グループに配置換えをしてほしい」と木本教授に談判してくれたのが、当時のグループ長であった渥美和彦先生と須磨先生(堀原一先生は米国留学中でした)でした。この医局始まって以来前例のない、強引な談判が功を奏し、人工内臓グループへは、既にくじで配属が決まっていた関口弥君(故人)と私の2人が、特例として配属されたのです。当時の私には医局の事情がよくわからず、ただ流れに従ったままでしたが、後で考えれば、実はこれが私の運命の岐路だったのです。

私に与えられた最初の仕事は、直流通電による除細動の研究でした。これが一段落すると、心臓ペースメーカー(以下PM)など須磨先生が主導される不整脈の電氣的治療にかかわるようになっていきました。いろいろ仕事をしましたが、私が主としてやった研究で、世界で最初となったものを、2つ程とりあげ、少し詳しく述べます。

#### 1) ペースメーカー症候群

当時は、国産のPMはなく(現在もそうですが)、米国製のPMを医師が個人的に輸入するような時期でした。電源は水銀電池で寿命は1~2年で、当時はまだ長寿命のリチウム電池はありませんでした。そこで、須磨幸蔵先生と戸川達男先生(当時東京大学工学部)による直接誘導型PMが試作され<sup>1)</sup>、臨床に用いられました。誘導型は体外から充電されるので電池の寿命は無限で、パルス・レートや電圧を外から自由に変えることができました。外国製品は、

#### ■ 著者連絡先

日本人工臓器学会事務局

〒112-0012 東京都文京区大塚5-3-13 小石川アーバン4階

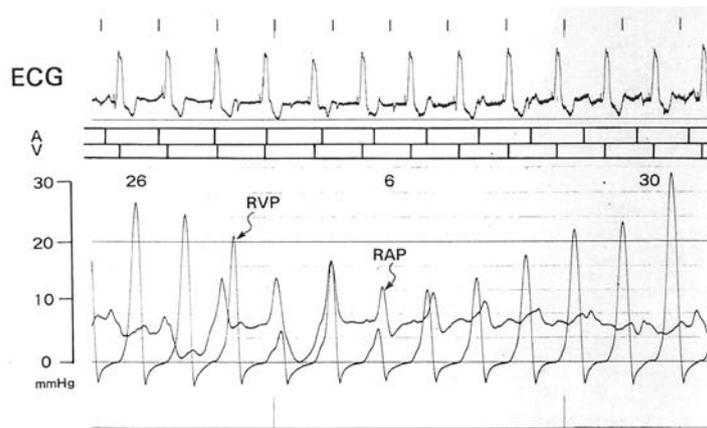


図1 PM症候群の原因①

PM症候群例(VVI)における、心房収縮(A)と心室収縮(V)のずれによる右心室圧(RVP)と右心房圧(RAP)の変動。

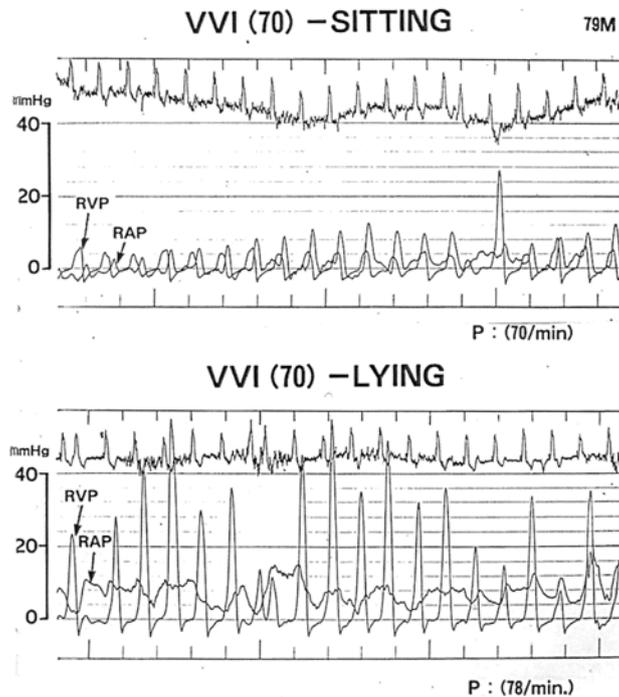


図2 PM症候群の原因②

PM症候群例(VVI,レート70/min)において、仰臥位(下図)から起座位(上図)となると、右心室圧(RVP)、右心房圧(RAP)ともに著しく低下し、心房拍数(P)が減少し、増加しない、頸動脈洞反射の減弱が推定される。

皮下に植込まれたPM本体の2つの突起に針を差し、レートや出力を変える方法で不自由でした。当時のPMの目的は、アダムス・ストークス発作の予防で、レートは70/minが普通でした。

ある時、PMでレートを70/minにすると、激しい全身の冷汗と強い動悸を訴える患者さんに遭遇したのです。この患者さんのレートを徐々に下げ、40/minにすると症状が良くなりました。同じような症状を示す患者さんを何例か経験し、PMをつけて急に心拍数を増やすと、かえって具

合が悪くなる状態を「PM症候群」と名付けたのです。

図1は、PM症候群が起こる原因の1つを示したものです。VVI PMでは心房収縮(A)と心室収縮(V)がばらばらです。心房収縮に引き続いて心室収縮が起きた時は、血圧が高いのですが、そうでない時は、血圧が急激に下がるのです。この症候群は、脈が遅いだけで、心臓の収縮力が正常人には起こりません。正確に言うと、左心室の拡張する力が弱い人に起こり、こういう人は、ゆっくりした遅い脈の方が良いのです。図2は、PM症候群のもう1つの原因

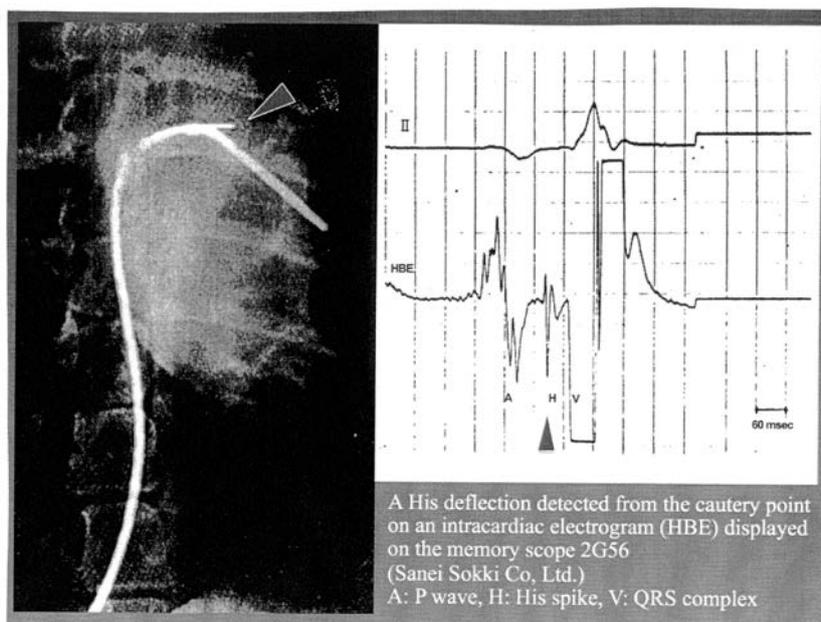


図3 犬のHis束焼灼

左図：犬の心臓と「2重管電極」のX線写真。

右図：細い焼灼電極の先端で記録したHis電位 (HBE)。

細い焼灼電極先端 (左図▶) で、His電位を探索し、His電位が最大となった所 (右図▶) で、細い焼灼電極先端が動かないように外套の太い電極を右室心尖に固定し、通電する。

を示しています。この症例は図の下段のように、横になっている時 (lying) は血圧が保たれているのですが、上段の図のように上体を起こす (sitting) と、血圧が急に下がり、激しい「立ちくらみ」が起こるのです。このような人は、脈が遅い方が「立ちくらみ」が起きにくいようです。これは「頸動脈洞反射」という、自律神経の働きが悪くなっている患者さんの場合に、PMで心拍数を増やすと、「立ちくらみ」が起きやすくなるようです。私がこのような研究ができたのは、直接誘導型PMを用いていたため、外から自由にレートを変えることができたからでした。

PM症候群を新しい疾患概念として、昭和44 (1969) 年7月にシカゴで開催された、第8回国際医用生体工学学会で発表しました<sup>2)</sup>。この時、発表の会場にDr. Furman (後述) がいて、この発表を評価してくれ、彼はPACE (国際不整脈学会の機関誌) のeditor in chiefでしたから、その後いろいろな場でPM症候群を取り上げてくれ<sup>3)</sup>、この症候群の名の普及につとめてくれました。

この症候群は、要するに「PMで病状が良くならず、悪くなる」ということですから、その後いろいろな研究がなされ、心室中隔ペースングとか、両室ペースングといった、新しいPMが開発されることになったのです。しかし、この症候群を起こす原因の全てが解明されたわけではなく、現在でもPMを作動させると具合が悪くなる患者さんがあり、これに対して失神発作の予防だけに目的を絞り、レー

トは40 /min程度にした方が良いという症例もいて、今後課題は残されています。

## 2) カテーテル・アブレーション

これは、頻拍症の治療法で、人工臓器ではありません。私の仕事で、この領域の世界初の文献としてB. Lüderitzの“History of the Disorders of Cardiac Rhythm”<sup>4)</sup>というmonographに記されていることを、5年程前に知り、私の2つ目の仕事として述べます。

これには、裏話があります。私たちのグループは、研究ばかりしていると飽きてしまうので、時々一泊の温泉旅行をしました。ある時戸川達男先生が「PMで徐脈はなんとかなるが、頻脈はむずかしい。カテーテルで房室ブロックを作ってから、PMを使ったらどうだろう」という意見を言われ、これが私の心に深く残っていました。当時は、心臓を開いて直接ブロックをつくる試みは、なされていましたが、カテーテルで行うというアイデアはまだなかったのです。

昭和50 (1975) 年、私は、堀先生に従って新設の筑波大学へ赴任しました。病院の建物がまだできていない頃です。そこで戸川先生のアイデアを実用化しようと思立ったのです。図3の左の写真は犬の心臓です。中空のカテーテル電極の中に別の細い焼灼電極を通して試作した「2重管電極」を、犬の後足の静脈から右心室に挿入し、矢印で示し

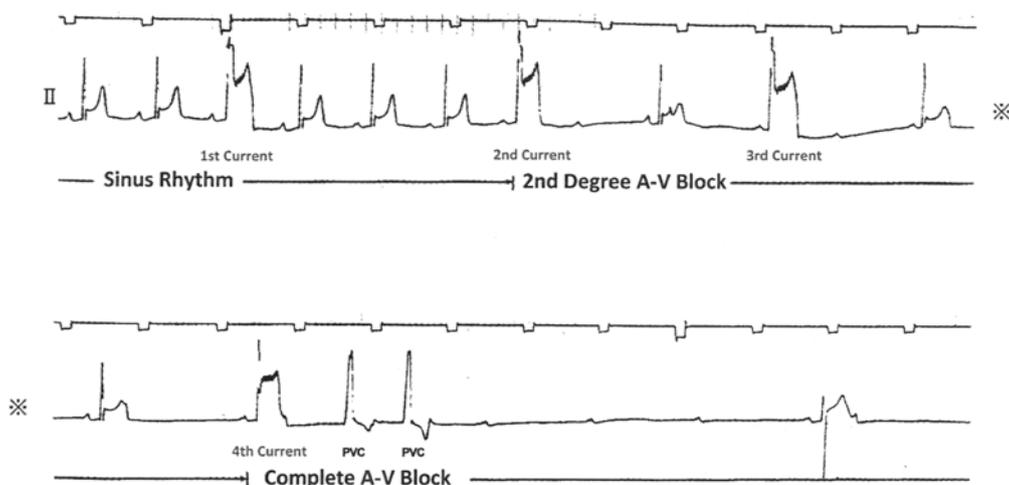


図4 His束焼灼の経過を示す心電図(Ⅱ)  
2度目の焼灼通電で2度房室ブロックとなり、4度目の焼灼通電で完全房室ブロックとなる。

た細い電極でHis束を探します。図の右に示しますように、His電位が最大となった所で、手術の時に電気メスに使う焼灼電流を通電します。図4は、His束焼灼の経過を示す心電図で、上段から下段へ続いています。焼灼電流は、R波に同期させて0.2秒間通電します。第2回目の通電で、2度の房室ブロックとなり、第4回目の通電により完全房室ブロックとなり、His束が完全に焼き切れたことがわかります。

この研究について昭和53(1978)年に、Japanese Circulation Journal誌に発表しました<sup>5)</sup>。この研究には、泉工医科工業(株)の大変なご協力をいただきました。今でも深く感謝しています。この研究で2つの問題が残りました。1つは電流を流した瞬間に、焼灼電極の先端がHis束から離れてしまうことでした。この実験では外套の太い電極を右室心尖に固定し、通電時に中の細い焼灼電極の先端が動かないようにしたのですが、His束以外の部位(例えば副伝導路)の焼灼には不適でした。2つ目は通電電圧を上げると血液がガス化することでした。現在では電極先端を自在に操作できる電極や通電装置や方法が発達し、心房細動のみならず心室性頻拍の治療にも行われるようになっています。

### 3. 時に恵まれる

前項では、研究の進路、アイデア、その後の発展には、研究者本人の意志や努力を越えて、周囲の人に恵まれることが重要なことを述べましたが、ここでは研究を行っている時期、その時の世の中の「追い風」ともいべきものが、不可欠なことを述べたいと思います。

**ADVANCES IN CARDIAC PACEMAKERS**

An international conference on "Advances in Cardiac Pacemakers," sponsored by the New York Academy of Sciences, will be held at the Belmont Plaza Hotel, New York City, November 17-19.

Further information may be obtained from the New York Academy of Sciences, 2 East 63rd Street, New York, New York 10021 or from Dr. Seymour Furman, Montefiore Hospital and Medical Center, Bronx, New York 10467.

図5 New England Journal of Medicine に掲載された、ニューヨークでの国際会議 "Advances in Cardiac Pacemakers" の会告

昭和43(1968)年10月末のことです。私の指導者であった堀原一先生が、最新のNew England Journal of Medicineに掲載された国際会議の小さな会告(図5)に気付かれ、「この会議はPM領域の重要な会に将来発展する」と言われ、10月30日に主催者のDr. Furmanへ演題発表の依頼の速達便を送られました。当時はまだFAXのような便利なものはなかったのです。開催日は11月17日から19日の3日間で、既にプログラムは決まっていると思われ、私は時間的に無理とっていました。ところが11月6日、演題採用の電報がDr. Furmanから届いたのです。会の将来性を見抜き、初めての相手に手紙を送る堀先生の積極性には驚きましたが、これに応えるDr. Furmanの度量にも感心しました。後でわかったのですが、Dr. Furmanは大の親日家だったのです。「堀先生が行かれるんですか」という私の間に、「いや、君が行くんだ」と言われ、私は「大変なことになった」と思いました。開催まであと10日しかなく、忙しい準

備と、これは私にとって初の渡米でした。会はニューヨークのホテルの一会場で3日間行われ、演者数は47名、全て2時間の5名程の演者のパネル形式で行われ、参加者は約300名でした。演者は全て欧米人で、東洋からは私一人でした。私は当時興味を持っていた「至適心拍数」について発表しました<sup>6)</sup>。

この会議を第2回とし(1963年に同様な会が、Dr. GlennによりNY Academy of Sciencesの主催で開かれていた)、その後は米国以外でも開くことになり、第3回フランス(1970年)、第4回オランダ(1973年)と開催され、昭和51(1976)年には第5回が東京で開かれ、この時正式にInternational Cardiac Pacing Society (ICPS)となり、機関誌PACE (Pacing And Clinical Electrophysiology)が刊行されることになりました。ICPSの初代会長には堀先生がなされました。東京大会での参加国は42ヶ国、参加者は1,387名でした。その後カナダ(1979年)、オーストリア(1983年)、イスラエル(1987年)、米国(1991年)、アルゼンチン(1995年)、ドイツ(1999年)、香港(2003年)、イタリア(2007年)と続き、現在はHeart Rhythm Societyとして発展しています。

PMという人工臓器の発展の、まさに発祥の時点に居合わせたという幸運は、その後の私の研究に大きな影響を与えました。第一は、ニューヨークでの会の講演者のほとんどが、この領域のその後の発展に係わるリーダー達ばかりであったということです。当時の為替レートは1\$360円でしたから、大金を使って渡米しているわけで、この機会にと会期中にアポをとり、会に続いて、米国ではDr. Furman, Dr. Escher, フランスでDr. Dodinot, ドイツでDr. Sykosch, イギリスでDr. Sowton, スウェーデンではDr. Lagergrenらの研究室を訪問し知己を得ることができました。出席した日本人が私一人で、めずらしかったためか、私の英語が程良く下手だったためか、皆驚くほど親切に対応してくれたことを思い出します。第二は、第4回グローニンゲン(オランダ)での会で、次回の開催地を東京に決定することに上述の人達が応援してくれたことです。当時日本には国産PMはなく、植込み症例数も年2,000例程度で少なく、世界的にみて先進国ではなかったのです。会議で

は堀先生が大活躍され、Dr. Furmanの支持が決定的だったと今では思います。第三は世界大会を誘致するということは、その研究領域のその後の発展に多大な影響を与えることができるということです。東京大会までのこの会は、PMの機械としての開発、電極の改良、装着手技、生命予後といったことが主題でした。東京大会を機に、日本の得意な心臓電気生理学を大幅に取り入れたのです。会そのもの名前も「心臓ペースング学会」から、「心臓ペースング・電気生理学学会」に変わりました。PMの機械のアルゴリズムも、患者さんの生活状態を考えた「生理的ペースング」に向け、急速な発展をしたのです。この流れはより拡大し、今や「不整脈学会」となっています。

#### 4. おわりに

いわゆる「昔ばなし」をさせていただきました。今までをふりかえり、研究の成果には、私自身の意志や努力が、ある程度は役立ったのではと思いますが、偶然ともいえる「人とのめぐりあい」「時を得る」ということが如何に大きいかを、つくづく感じております。

本稿の著者には規定されたCOIはありません。

#### 文 献

- 1) 戸川 達男, 須磨 幸蔵, 藤森 義蔵, 他: 直接誘導形ペースメーカーの研究 —高周波搬送波を用いない誘導形ペースメーカー—. 医用電子と生体工学 **3**: 48-55, 1965
- 2) Mitsui T, Hori M, Suma K, et al: "Pacemaking Syndrome". Proceedings of the 8th Annual International Conference on Medical and Biological Engineering, ed by Jacobs JE, Chicago, 1969, 29-3
- 3) Furman S: Pacemaker syndrome. Pacing Clin Electrophysiol **17**: 1-5, 1994
- 4) Lüderitz B: History of the Disorders of Cardiac Rhythm (3rd ed.). Futura Publishing Company, New York, 2002, 136-7
- 5) Mitsui T, Ijima H, Okamura K, et al: Transvenous electrocautery of the atrioventricular connection guided by the His electrogram. Jpn Circ J **42**: 313-8, 1978
- 6) Mitsui T, Hori M, Suma K, et al: Optimal heart rate in cardiac pacing in coronary sclerosis and non-sclerosis. Ann N Y Acad Sci **167**: 745-55, 1969