

Another EBM (Engineering Based Medicine) の45年の経験から次世代会員に伝えたいこと

早稲田大学先端生命医科学センター

梅津 光生

Mitsuo UMEZU



* 第57回日本人工臓器学会大会シンポジウムで座長を務めた際に撮影(2019年)

1. はじめに

花崎和弘大会長のもと高知で行われた第58回日本人工臓器学会における招聘講演の表題の「Another EBM」とは著者が考えた造語であり、「Evidence Based Medicine」を工学的視点からとらえ直して、「Engineering Based Medicine」としました。その45年のバイオエンジニアとしての経験から、会員諸氏に、次の3項目についてお伝えしたいと思います。

- ①学会で継続的に発表すること、学会誌に論文を書くことが重要であること。
- ②学会を通じて知りあった人との出会いとつながりは大きな財産となること。
- ③産官学の連携は重要で、医療レギュラトリーサイエンスの人材教育は特に大事であること。

2. 学会で継続的に発表すること、さらに学会誌に論文を書くことは、なぜ大事なのか？

1974年の人工臓器学会は、著者にとって初めての学会へのほろ苦いデビューでした。雑種成犬を使つての動物実験を初めて経験した著者は、多くの医学研究が、多数の動物の犠牲の上になされていることを初めて知り、愕然としました。そこで、精密なシミュレータができれば動物実験頭数を削減できると考え、生理学、解剖学の本を調べ、動物実験データも参考にしながら、血液循環系の機械シミュ

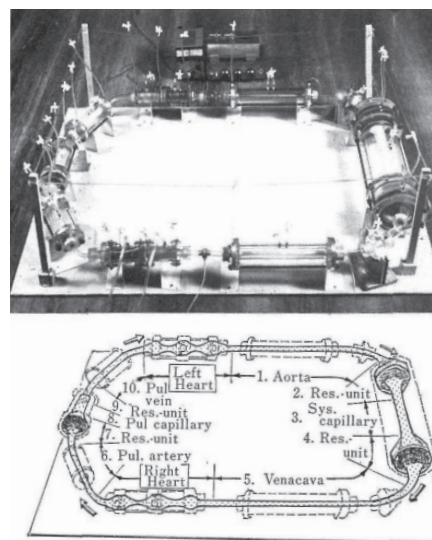


図5 血液循環系の機械モデル

図1 初めて発表した血液循環シミュレータ¹⁾

レータのプロトタイプを作り、モデルの複数点での血圧、血流波形がヒトの血行動態とある程度類似できたため、そのモデルに関して発表を行いました。発表直後、会場からは「これからはコンピュータの時代だ。こんなおもちゃを作って何の役に立つのか。若いうちはもっと最新の文献を読んだ方がよい」など、否定的なコメントをたくさん言われ、おまけに、指導教授の土屋喜一先生は別の会場におられたため、サポートは受けられず、大いに落胆しました。しかしその時、東京大学(以下、東大)医用電子研究施設の渥美和彦教授が立ち上がり、「素晴らしい着想だ。私はこの若者のシミュレータを使ってみよう。」という発言をいただきました。図1は、発表時に使用した写真と説明図で、

■ 著者連絡先

早稲田大学先端生命医科学センター
(〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2)
E-mail. umezu@waseda.jp



図2 血液循環シミュレータの開発と、その応用に関する3つの論文が、人工臓器学会誌5巻5号、5巻6号、6巻1号に連続して掲載^{1)~3)}

後に、人工臓器学会誌に掲載されました¹⁾。

そのセッションの後、東大の井街 宏助手(当時)が親切に声をかけて下さり、「こんなことでへこたれちゃだめだ。この先も、この学会で継続的にどんどん成果を発表していった方がよい。また、研究の成果は人工臓器の学会誌に積極的に載せた方がよい」とアドバイスをいただきました。

ちょうどその年は、東京女子医科大学(以下、女子医大)の榊原 仟先生(日本人工臓器学会第4代大会長)が筑波大学の副学長として転出され、今野草二主任教授のもと女子医大日本心臓血圧研究所(心研)が一致団結を決意した時でした。そして、当時の小柳 仁医局長(後の女子医大主任教授、第29代大会長)が音頭をとって若手の勉強会が始まりました。実は、榊原先生が早稲田大学の土屋先生に「一緒に人工臓器の研究をやりましょう」と声をかけられたのが1965年でした。それを、組織的に医工連携を開始したのが1974年でした。そこで著者の女子医大心研外科との医工連携の体験が始まりました。開発中の血液循環シミュレータを使って人工弁の特性を調べ、臨床成績を向上させるテーマは、「医療錬士」と呼ばれていた研修医の北村信夫先生(後の京都府立医科大学心臓血管外科、初代教授)と開始しました。最新の傾斜型ディスク型人工弁による2弁置換に関する実験を行い、そのシミュレータを使った実験結果が当時の女子医大の人工弁置換術の臨床の成績と極めて一致した傾向を示していることが確認され、それを論文にまとめました^{2), 3)}。小柳先生からは「君はいいね。我々臨床医はなかなか心機能と弁機能を分けて考えられないけれど、君は人工心臓という心機能を一定にできるオリジナルの評価ツールを持っているんだよ。」と言われ、初めて自分のスキルを知ることができました。そこで、私は図2に示

したように実験の成果を立て続けに人工臓器学会誌に3つ投稿し、それらは、1976年の人工臓器学会誌の5巻5号、6号と翌年の6巻1号に連続的に掲載されました。その論文の書き方についても、前出の井街先生に大学の壁を越えて、ずいぶんアドバイスをいただきました。その結果、私はシミュレータというツールを使えば臨床医と対等に付き合えると直感しました。

また論文を書いたことにより、多くの会員、特にすでにこの分野のリーダーの先生方からも声をかけられるようになりました。例えば、榊原先生と手術をされていた新井達太先生(東京慈恵会医科大学心臓外科初代教授、第24代大会長)が人工弁の選択に関するシンポジウムの座長を務められ、ディスカッションが続いていた時、突然、「この会場に梅津先生はおられますか?」と言われ、著者は恐る恐る立ち上がりました。すると、「今の議論を聞いてどう思いますか?」と質問され、私がどう考えて実験をやったかを紹介をする機会をいただき、さらに多くの外科医に私のことを知っていただきました。そのころからシミュレータの価値、すなわちAnother EBM を自分でも意識するようになりました。

3. 学会を通じて知りあった人との出会いとつながりは大きな財産

図3は1980年代初頭の我が国の人工臓器領域の巨頭たちの写真で、これはたまたま著者が撮影したものです。左から国立循環器病センター初代病院長の曲直部壽夫先生(第5代大会長)、テキサス・ハート・インスティテュート教授(後に国立循環器病センター研究所副所長)の阿久津哲造先生(第25代大会長)、私の指導教授の早稲田大学の土屋喜一先生(第26代大会長)、そして一番右が前出の東



図3 我が国の人工臓器領域の巨頭たち
(曲直部壽夫先生(左手前), 阿久津哲造先生(左奥), 土屋喜一先生(中央), 渥美和彦先生(右手前), 著者撮影: 1980年)



図4 オーストラリア国民栄誉賞受賞の心臓外科医
Victor Chang (右)と著者(左) (1988年撮影)

大医用電子教授の渥美和彦先生(第14代大会長)です。

実は、曲直部先生は大阪大学(以下、阪大)第一外科教授の時に私の発表を聞いて、「こんなおもしろい話を聞いたのは生まれて初めてや。今日は医学と工学が一緒にやることの大事さがよくわかった。今度、大阪に心臓と脳卒中の巨大なナショナル・センターを作り、病院だけでなく研究所も併設する。そこで一緒に働いてみないか」と誘われ、国立循環器病センター研究所の開設前の準備スタッフとなりました。次の阿久津先生は、人工心臓というコンセプトを、Willem J Kolff先生と世界で発表されたパイオニアで、米国で30年以上仕事をされた後に日本に戻ってこられて、私の上司となりました。ある日、シドニー・セントビンセント病院のVictor Changという心臓外科医から阿久津先生に国際電話がかかってきて、「Dr. Umezakiがオーストラリアで働いてくれる可能性があるかどうかについて、教えてくれ。」という内容だったそうです。1985年の時点で、著者が世界で一番、補助人工心臓の臨床に関わったバイオエンジニアであることをオーストラリアのグループが調査したようで、私に移住の話が来て、お引き受けすることを即決しました。榊原先生は当時の心研の若い外科医に対して、「研究の成果を世界に問え」と言われていました。そこで、図2の日本語の論文以外に、外科医の視点からシミュレータの内容が、北村信夫先生によって、Journal of Cardiovascular Surgeryに投稿、1978年に掲載されました⁴⁾。それが、Dr. Changの目にとまり、また、Björk-Shiley弁の開発者であるBjörk先生もこの成果に注目してくださり、その後もずっと交流が続きました。このように、研究をやってその成果を内外に問うことの大事さを知ることができました。

図4は1988年に撮影したもので、Dr. Changは、その2年前、オーストラリアで医学領域初の国民栄誉賞を受賞され

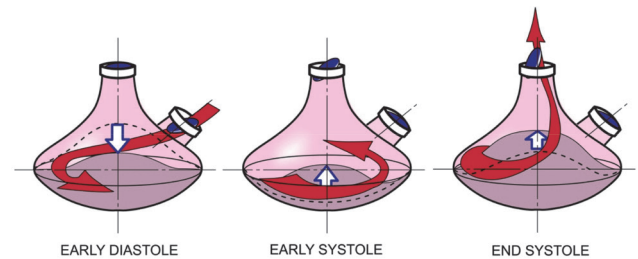


図5 シドニー・セントビンセント病院で開発された
旋回渦流型補助人工心臓の血流の模式図⁵⁾

ました。心臓移植をオーストラリアに定着させた功績です。しかし彼は、これから先進医療は臓器移植と人工臓器が並行して推進されることになると考えていました。そこで、病院内に外科部長、内科部長、薬剤部長などのポスト以外に、将来は工学部長というポストが必要であると考えたそうで、臨床を理解するPh.Dがそこにいるとどうなるかを試験的に実現してみようと、私を呼んだそうです。Bloodyという意味は「血液の」という意味のほかに、英・豪のスラングで、「とんでもない」という意味があるようですが、皆さん親しみを込めて、私のことを「Bloody Engineer」と呼んでくださいました。さらに、Dr. Changはアジアの人の幸せのために、安価な人工心臓を開発して東南アジア・中国の人々に供給するという大きな構想を持っており、その考えに著者も賛同しました。

図5の模式図は、1990年、我々が開発して国際特許になったオーストラリア製の人工心臓で、旋回渦流型空気圧駆動補助心臓と呼ばれています⁵⁾。溶血が低値に抑えられる設計になっているところが特徴で、週刊誌の表紙にも取り上げられました。ところが、1991年に突然Dr. Changは凶弾に倒れ、このプロジェクトは終了しました。しかし、

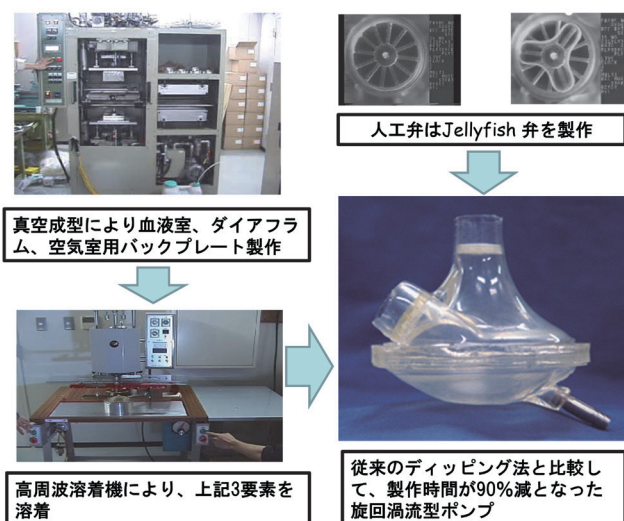


図6 巡回渦流型補助人工心臓の製造過程の概要説明図

私は今でも、彼の夢を引き継ぎ、我が国だけではなく、アジアの人のため、また世界のために働こうと考えてっております。EVAHEARTの海外進出もそのひとつです。

4. 産官学の連携は重要で、医療レギュラトリーサイエンスの人材教育は特に大事

オーストラリアで働いていたある日、早稲田大学の事務所からシドニーの自宅に連絡があり早稲田大学理工学部機械工学科で私に教員ポストを用意するという話が来ました。その直後に、阿久津先生からシドニーの自宅に電話があり、「もしこの話を断ったりすると、このあと私みたいに30年は日本に帰れない気がする。日本の社会は望まれた時になるべくいうことを聞いた方が良い。」というアドバイスを受けました。そこで、著者の後任を、急遽、国立循環器病センター研究所の同僚であったバイオエンジニアの中村孝夫先生（その後、山形大学医学部教授）にお願いし、日本に戻る決意をしました。

帰国後は、国際特許を取得したオーストラリア製人工心臓をなんとか我が国で実用化しようと考えました。そして、当時大学院生で、現在著者の後任教授である岩崎清隆先生が、大田区の町工場の協力を得て、人工心臓要素部品を真空成型法で製作して、高周波溶着法で一体化するという技術を確立しました。図6はその製造過程の概要説明図です。それによって当時の臨床用補助人工心臓の10分の1の値段でこのポンプを作ることが可能となりました。そこで、厚生省（当時）に大型研究費を申請することに挑戦しました。魅力的な題名で注意を引こうと、タイトルは「富山の常備薬型人工心臓は実用化できるか」としました。その提

1. 共同大学院：文科省の設置認可第1号（2010年4月開設）
2. 共同専攻の構成：共通の専攻名を有する二大学で博士学位審査



3. 入学定員：博士課程のみ 10人/年（定員充足率 100%以上）
4. 学生の特徴：全員社会人（産官学より）、年齢構成は広範囲
5. 博士学位記：両大学の研究科委員会で承認して発行



6. 博士学位授与数：59名（2021年3月現在）

図7 共同大学院の概要説明図

案内容は、真空成型技術により大量生産した補助人工心臓を滅菌して全国の救急病院にまず配布するというものです。当時、補助循環装置として広く使用されていたIntra-Aortic Balloon Pumping (IABP) という補助循環の駆動装置は、全国の救急病院に2,000台程度普及していました。多くの救急病院に備えられていたので、重篤な心筋梗塞患者でIABPでは救命できない重症例に対して、この安価な人工心臓を体外に取り付け、IABPの駆動チューブに細工をして駆動できるように改良しました。そして、保証補助期間を1～2日とし、その間に心機能が回復しない患者は、国循環型（東洋紡績社、現ニプロ社製）の人工心臓を使える病院まで搬送します。富山の常備薬のように、各病院で備えているポンプを緊急時に使用したらそのポンプ代金を請求する、という方式です。国循環型の補助人工心臓が使える病院は、当時、全国で10施設しかありませんでした。このようなシナリオで研究費を申請しましたが、審査の結果、学術評価点は極めて高かったのに対して行政評価点に関しては、救急医療の混乱を招く恐れがある、という危惧が強調され、評価点は最低だったそうです。その結果を見て私が痛烈に感じたことは、いくら良い技術であっても、単に研究の延長では実用化や市販化をするのは難しい、ということです。このことから産官学が集まってレギュラトリーサイエンスという科学を共有することが、重要だと感じました。このプロジェクトは結局不成功に終わりましたが、私はその代わりに医療レギュラトリーサイエンスの教育の環境を作ることができました。それが2010年に開設された東京女子医科大学・早稲田大学の共同大学院である「共同先端生命医科学専攻」です⁶⁾。図7はその大学院の概要説



図8 第56回人工臓器学会大会における医療機器開発よろず相談室 (2018年)

明図です。我が国で最初に文部科学省に認可された共同大学院では、2大学の長が署名して1つの博士学位を発行するという全く新しいスタイルです。規模は小さく1学年の入学定員は10名ですが、産官学から社会人博士候補が集まり、定員充足率は100%以上です。この10年間で、医療レギュラトリーサイエンスの社会人の博士号受領者は、60名近くとなっています。

また、人工臓器学会でも、図8のように、「医療機器開発よろず相談」が毎年開催されておりますが、これも著者が人工臓器学会理事の時に設立したもので、いきなり医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 審査の部署に相談に行くには、今まで申請経験が乏しく、敷居が高すぎる、というような場合に有用と思われます。

5. 終わりに

最後に私の指導教授であった故・土屋喜一先生とのやり取りを紹介します。

土屋：「世の中で独創的な仕事とはどんなものか知っているかい。」

梅津：「作曲家とか、演出家などでしょうか。」

土屋：「それも正しいのだけれど、僕が世の中で独創的だと思っている職業は、詐欺師と脱獄犯だよ。彼らは、①目的が明確、②追い詰められている、③他人と相談できない、④専門の学校もなければ、文献もない。すなわち、現代高等教育の『枠外』から独創的人材が生まれている気がするね。」

梅津：「初めての人工臓器学会に演題応募する時、これは独創的なアプローチだから、ぜひ発表しなさい。と仰っていただき、感謝しています。」

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 梅津光生, 土屋喜一: 血液循環系の機械モデル. 人工臓器 **5**: 266-70, 1976
- 2) 梅津光生, 堀江 明, 土屋喜一, 他: Björk-Shiley 弁二弁置換時の至適サイズの検討. 人工臓器 **5**: 304-8, 1976
- 3) 梅津光生, 堀籠秀和, 土屋喜一, 他: Ball 弁, Björk-Shiley 弁二弁置換の至適組合せに関する解析. 人工臓器 **6**: 26-9, 1977
- 4) Kitamura N, Umezu M, Koyanagi H, et al: Experimental and clinical evaluation of the optimum combination in size and type of prostheses on double valve replacement. J Cardiovasc Surg **49**: 177-92, 1978
- 5) Umezu M, Ye CX, Nugent AH, et al: Preliminary study-Optimization of spiral vortex blood pump. Artificial Heart 3, ed by Akutsu T, Koyanagi H, Springer-Verlag, Tokyo, 1991, 107-15
- 6) 東京女子医科大学・早稲田大学共同先端生命医科学専攻. <http://www.jointbiomed.sci.waseda.ac.jp/> Accessed 12 Feb 2021