

どんな体験も学びのひとつ

早稲田大学先端生命医科学センター

梅津 光生

Mitsuo UMEZU



1. はじめに

著者の恩師は、日本人工臓器学会の第26代大会長を務めた土屋喜一先生です。工業計測の専門メーカーだった北辰電機(後に、横河電機と合併)の課長から、1963年に早稲田大学(以下、早大)理工学部機械工学科の助教授に嘱任され、当時としては異例の人事だったと聞いています。戦後15年が経過し、世界に追い付け、追い越せの高度経済成長期に、理工系の大学のミッションは技術者を大量に育成し、産業界に送り込むことでした。土屋先生はそのために大学教員となり、企業経験を生かした流体制御に関する研究を開始、その中に、東海道新幹線の関ヶ原付近における消雪装置の開発がありました。1964年10月に東海道新幹線が開業しましたが、その年の冬、豪雪地帯を通過する際に、たびたび新幹線が故障でストップし、「雪に弱い新幹線」のレッテルが貼られてしまいました。その解決策を探る研究を、鉄道技術研究所の中山泰喜博士(後に、東海大学教授)と共同で行うことになり、現場で実際に何が起きているのかをまず観察することから開始し、「積もった雪を溶かすのではなく、雪が積もらない状況を作ることが重要」という分析結果を出して、流体素子を利用した消雪用スプリンクラー装置を開発しました。流体素子は、気体や液体を利用して電気回路のスイッチングと同様の作用を行うことができる要素部品です。バルブのような機械的な作動部分がないため、信頼性を高められると考えて応用されました。その実験風景の写真が図1であり、中央が消雪用のスプリンクラーです。

■ 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

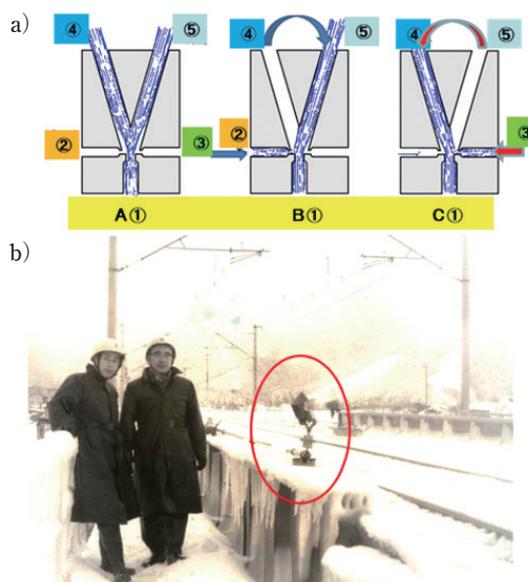


図1 流体素子の挙動(a)と関ヶ原における融雪実験(b)

図1aで流体素子の基本挙動を説明します。

(1) 図1aにおいてA①から水流が供給されると、出口④⑤から均等に流出します。(2) 図1a中央のようにB②から水を注入すると、B①から供給された水はすべて出口B⑤から流出されるように切り替わります。(3) そこで、図1a右⑤の出口から流出した水の一部を戻して図1a右③から注入すると、今度はC①から供給された水はすべて出口C④から流出するようになります。水の特性からバルブの切り替えなしに出口④⑤において、水の発振現象が得られ、スプリンクラーより水がまかれることになります。このようなプロトタイプの研究があるからこそ、上越新幹線、北陸新幹線、北海道新幹線の「雪に強い今の姿」があるといえます。

1965年、東京女子医科大学(以下、女子医大)の榊原 任



図2 ポンネット型大型トラックによって大型免許を取得
動物実験に熟中していた頃、オイルショック後の自動車会社に就職したければ、何か有利なことがあったほうがいいという友人のアドバイスにより大型免許を取得

教授から土屋助教授に電話があり、「米国でアポロ計画に使われる人工心臓の駆動に、流体素子が使われるという研究論文を見つけた。日本で流体素子の研究をしている先生は土屋先生であることがわかり、人工臓器開発の共同研究ができないか」と打診する内容だったそうです。それが、女子医大と早大の共同研究のきっかけで、それ以来、流体素子を用いた補助循環装置(カウンターパルセーション、バルーンパンピング)や、心臓マッサージ機の開発が行われました¹⁾。

2. 女子医大で臨床医との医工連携の体験開始

著者は、鉄道に興味があって、土屋研ゼミを1972年から受け、当然、鉄道関係の研究ができると思っていたところ、当時はまだ大学院へ進む学生数は多くはなく、生体工学をテーマとする院生がいなくなるという事態が発生しました。

土屋「女子医大の心臓外科とこの先、より密接に研究をすることになり、梅津君を中心にやってもらいたい。」

梅津「僕は、鉄道か車のことをやりたくて、機械工学科に入りました。医者になりたいと思ったことは一度もないし、そもそも医学なんて関係ないじゃないですか。」

土屋「関係というのは、ある、なしではなく、いかにこじつけるかだよ。人の指先を見てごらん。細い血管内を血液が必要な分だけ流れている。これこそ究極の流体制御なのだよ。」

梅津「今まで一度もそのようなとらえ方をしたことはありませんでした。やってみます。」

土屋「よくぞ決断してくれた。まず、顔合わせをして、そこで何をやるのかじっくりと相談し、お互いの信頼関係を築くための第1回の打ち合わせ、親睦会を近々新宿のレストランで行うので、そこに一緒に参加しよう。心配はいらないよ。」

1974年春、榊原先生は筑波大学へ転出され、女子医大の日本心臓血圧研究所(以下、心研)は一丸となってポスト榊原体制をしっかりと進めようと結束していた時期でした。女子医大側の出席者は、榊原先生の後任の今野草二主任教授、小柳 仁助教授・医局長、医療練士(研修医)の北村信夫先生、富野哲夫先生。早稲田からは、土屋先生、私、もう一人の大学院生の金井康晴君が出席しました。早大の方は、助教授も助手もおらず、大変不釣り合いな気がして不安になりました。各自が自己紹介を順番にした後、どういうわけか、同席の製薬会社の方がスライドで薬の説明をされました。土屋先生が私に、今日の会のスポンサーだから静かに聞きなさいと耳打ちされました。ワルファリンと併用すると血栓塞栓防止の効果が増すという薬の紹介でしたが、一生懸命聞いても何のことかわかりませんでした。その後、次々と豪華な料理が運ばれてきました。研究の打ち合わせに関しては、小柳先生の旗振りで若手中心の読書会を行うこと、以下の3つのテーマで共同研究を行うことが決まりました。その3つとは、①股動静脈間(femoro-femoral, FF)バイパスの効果に関して小柳先生と進める。②二弁置換の臨床成績を安定させるための研究を北村先生と行う。③体外循環における拍動流の意義を調べる研究を富野哲夫先生と行う、です。

これらの研究に必要な雑種成犬による動物実験や、並行して行う工学実験も心研地下の実験室で両大学のメンバーが行うことも決まり、その翌週から共同研究が本格的に開始されました。生まれて初めて、毎週のように行われた動物実験に参加しましたが、当時は自分の頭の中には趣味を生かして機械系の会社、例えば大型自動車や鉄道に関連する仕事をしたいと考えていました。しかしオイルショック後で周辺の就職状況が一変、就職氷河期となりました。そこで何とか自分を他の学生と差別化しようと考え、短絡的ではありますが、大型免許を取りに行きました(図2)。

本誌(人工臓器50-1号)には、著者のもう1つの原稿「Another EBM (Engineerig Based Medicine) の45年の経験から次世代会員に伝えたいこと」が掲載されており、その中では著者がどのように循環シミュレータを使って人工臓器研究を行ったかが紹介されています。

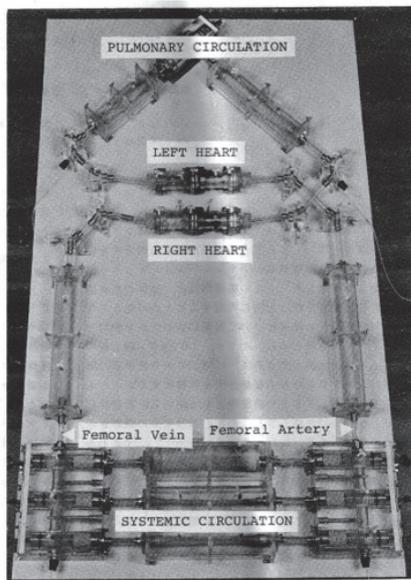


図3 改良型血液循環系の機械モデル²⁾

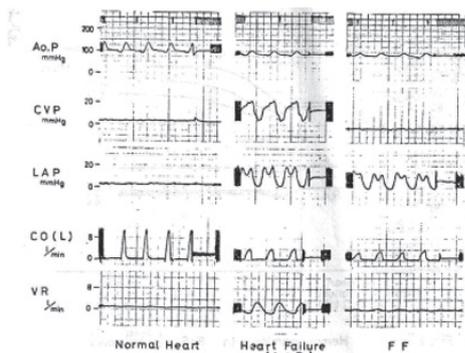


図4 血液循環シミュレータにおける心不全・FFバイパスの循環動態の比較の一例²⁾

図3は、改良型のシミュレータで、これを用いて心不全の循環の再現を試みました。さらに、補助循環の1つであるFFバイパス[V-A(veno-arterial)バイパス]の回路を接続し、臨床例と比較しながらシミュレータの性能を向上させ、1例として、図4のような血行動態が取得されました。図4では、両心不全作成時は心拍出量の減少に伴い、体血圧の低下、両心房圧の上昇がみられています。

そしてFFバイパスを行った結果を総合すると、全身の循環血液量を10%程度減らして、バイパス流量を不全心拍出量の3分の1程度で灌流すると、体血圧を維持しながら両心房圧を比較的低位に抑えることで全身の循環系を安定にできることが判明しました²⁾。これらの知見は、現在の新しい治療デバイスであるIMPELLA(Abiomed)とV-A ECMO(extracorporeal membrane oxygenation)の併用に応用できるのではないかと思います。

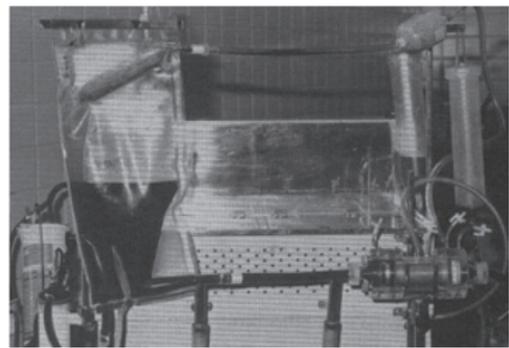


図5 臨床用人工心臓送血ポンプを組み込んだ拍動流人工心肺の回路³⁾

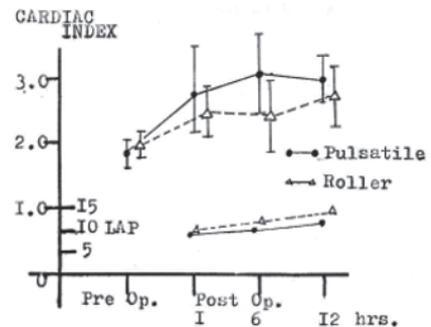
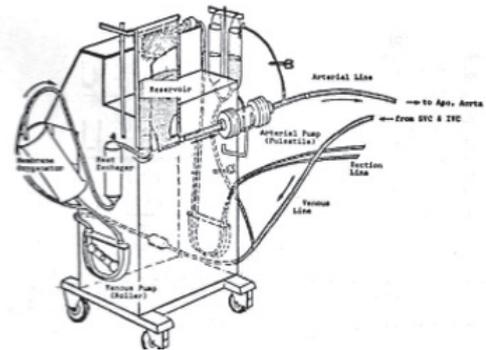


図6 拍動流と定常流体外循環直後の心機能の比較⁴⁾

1970年代、世界のほとんどの施設では、体外循環においてはローラーポンプを送血ポンプとした定常流灌流が行われていましたが、当時、三重大学や名古屋大学ではいくつかの拍動流を作り出す工夫が考案されていました。我々は、空気圧駆動式人工心臓を送血ポンプとして使用し、図5の臨床用の装置を作りました³⁾。臨床では、ある程度の太いカニューレが大動脈に挿入できれば有効な拍動流が末梢にまで伝わること、術中の補液量が30%も少なく済むこと、さらに拍動流体外循環では、図6のように、術後の心機能の改善が良好であることが判明しました⁴⁾。

最近、回転型の補助人工心臓の臨床例で、von Willebrand factorの変化が注目されています。他の定常流ポンプより

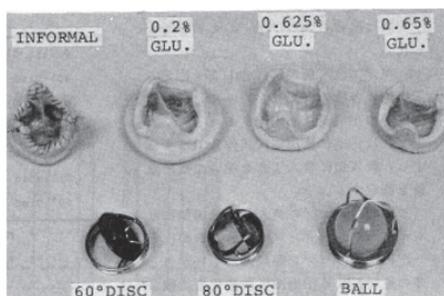


図7 生体弁を含む各種心臓代用弁⁵⁾

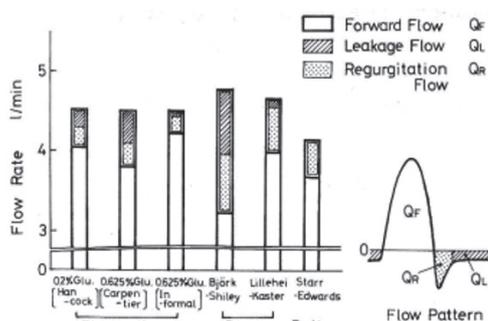


図8 各種心臓代用弁の流量波形の比較⁵⁾

も拍動流を駆出できるEVAHEART(サンメディカル技術研究所)は、末梢系に対しても優位であることが当時の臨床結果からも容易に推測できます。

それらの拍動流の体外循環ポンプの開発の経験があったので、著者は国立循環器病センター(以下、国循)における補助人工心臓の開発チームにスムーズに入ることができました。

人工弁に関しては1970年代に、図7のように生体弁が登場してきたため、機械弁との特性比較をシミュレータで行いました。その結果が図8であり、生体弁の閉鎖過程の逆流が低く抑えられることがわかりました⁵⁾。

これらの研究成果をさらに発展させて行く途中で、小柳先生、富野先生が大阪に開設される国循心臓外科の立ち上げのために赴任されました。そこで、川副浩平先生が、体外循環・補助循環に関する早大との共同研究を引き継ぐこととなりました。

3. 和田寿郎教授、女子医大着任

次々と共同研究の成果が出される中、主任教授である今野先生が肝炎となり、療養の後、44歳という若さで急死されました。主任教授不在の中、臨床も研究も心研では一丸となって推進されました。後任の教授がなかなか決まらないという事態がようやく収まり、和田寿郎先生が札幌医大から女子医大に来られました。着任間もなく、和田先生一行が内部の施設見学をされている途中、我々の人工弁実験に強い興味を持たれ、そこで励まされました。しかし、その翌日、和田先生が私のことでたいそう怒っていると、教授室に呼ばれました。

和田「君は部外者でありながら、この心研の施設を我が物顔に使っているのはけしからんことだ。」

と言われてびっくりし、とっさに質問しました。

梅津「先生には親友はいますか。」

和田「突然何を言う。」

梅津「私は先生の半分しかまだ生きていませんが、人と人とは信頼関係でつながっていると思います。昨日は実験室で励ましてくれたのに、今日は理由も言わずにけしからんと。このような付き合い方では親友はいないのではないかと思います質問しました。」

和田「主任教授である私に何を言うのだ。」

梅津「今の話は主任教授であるかどうかは全く関係ありません。」

和田「わしはこんなにコケにされたのは初めてだ。けしからん。北村を呼べ。」

というわけで、北村先生が教授室に呼ばれました。北村先生は毅然として、「この若者は先生が思っているような人ではありません。すべて和田先生の誤解です。」と言われたので、和田先生は、振り上げたこぶしを仕方なしに収めて、3日後に会うことになりました。そこで3日後に教授室に行くと、和田先生は満面の笑みを浮かべて握手を求めてこられました。

「私も言い過ぎたが、君も随分はっきりとモノをいう男だね。」と言われ、それ以来、信頼関係が生まれました。

その出来事の後、土屋先生が和田先生と北村先生を早大理工学部キャンパスに招待し、これからも共同研究をしっかりとやりましょうということを確認しました。さらにその翌年の1978年、第16回日本人工臓器学会大会長は和田先生で、会長の強い意向で、会場は早大理工での開催となり、珍しさもあり、全国から多くの方が来てくださいました。

私は1978年、早大の大学院博士課程の3年生となり、論文を仕上げる時期となりました。早大機械工学科は当時、博士号の授与は大変ハードルが高く、博士課程が終わっても更に5年程度研究を続けないと学位がもらえないという状況でした。そこで、まず先に女子医大に医学博士の論文を提出することになり、和田先生が主査、土屋先生が指導となり、1979年に女子医大会誌(49巻7号)に単独名で論文を書きました。その時の表紙の一部と、土屋先生と和田



図9 女子医大に提出した医学博士論文の表紙の一部(1979年)と土屋先生(左)と和田先生(右)(1994年撮影)

先生の写真を図9に示します。なお、工学博士の論文は、臨床用拍動流人工心肺装置の開発というテーマで、1987年に提出しました。

1979年夏、国循の研究所が開設されるので、その準備スタッフになってほしいと、お誘いを受けました。ちょうど早大の博士課程3年が終わったところで、ベストのタイミングでした。その翌年には川副先生も女子医大から国循へ、北村先生も国立大阪病院に転出され、女子医大での経験はそのまま国循で継続されることとなりました。

私が女子医大に常駐している間、常に大事に思っていた医学と工学の連携のコツは、次の5つの項目でした。

- ①臨床医と工学研究者で目的を共有する。
- ②最終目標の臨床応用を恐れない。
- ③工学研究者は、医療専門用語を使いこなすように。
- ④臨床医は、工学の実験にも一緒に参加するように。
- ⑤工学研究者は、決して医師の便利屋にはならない。

これらのコツを守ったために、バイオエンジニアとして45年間、臨床医と一緒に今までやってこれたのだと思います。

4. 国循における経験

1970年代は、臓器移植と人工臓器が車の両輪のごとく進むと思われ、臓器移植法整備を進めつつ、人工心臓開発にも期待が寄せられていました。当時は東京大学(以下、東大)医学部附属医用電子研究施設の渥美和彦教授のグループが、長い歴史と経験の蓄積で人工心臓の分野をリードしていました。国のナショナルプロジェクトとして、早く補助人工心臓の臨床応用を行うべきだという期待があり、

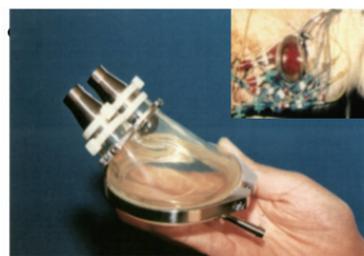


図10 国循型ダイアフラム式補助人工心臓(1981年撮影)
右上: ヤギに装着時のポンプ



図11 補助心臓に組み込んだ人工弁の破損(1983年撮影)

曲直部壽夫病院長を筆頭著者として、人工臓器学会誌に「補助人工心臓の臨床応用への道」という総説を掲載させていただきました⁶⁾。高野久輝先生考案のダイアフラム式空気圧駆動の補助人工心臓は図10であり、その右上は実験ヤギの胸壁です。ポンプの下に沢山見えるラインは、圧力5チャンネル、流量2チャンネル、それに心電図の合計8チャンネルの同時記録を可能とするものです。私はバイオエンジニアとして、補助人工心臓による最適な制御の問題に興味があり、そのためには動物実験で十分に確かめ、それをシミュレータで検証するのは必須と考えていました。しかし、このようにラインが多いと、感染の問題に起因して動物の長期生存が難しいことも併せてわかりました。国循では内外からの見学者数が多く、補助人工心臓をつけたヤギを必ず1頭は見学用に準備しておいてほしいと上層部から言われました。やむをえず「研究ヤギ」の隣に、実験データが多くは取れないモニターラインの少ない「みせヤギ」を用意することも行いました。

1983年、大阪の見本市会場で日本医学会総会が開催され、東大は人工心臓をつけたヤギを連れて大阪まで来るといふ計画を立てました。それに対し、経験の浅い大阪の我々も、人工心臓をつけたヤギを会場に連れて行くことになりました。人工心臓の見栄えをよくするため、阿久津先生の一言で、人工弁の取り付け部分にステンレス製のコネクタを急遽設計して展示用のヤギを3頭生かすこととなりましたが、それが想定外の問題を起こしました。運搬前に、状態のよいヤギ2頭の人工弁が破損し、従来のものと取り替えました。図11はその人工弁の写真で、後に人工弁破損メカニズムの解明と耐久性の検討が著者の研究テーマとなり



図12 曲直部壽夫先生と盆踊り(1982年撮影)



図13 大変お世話になった富野哲夫先生(中央)と川副浩平先生(右)(2015年撮影)

ました⁷⁾。

広い見本市会場で、ヤギの横で妙中義之先生と徹夜の番をしたのですが、東大の藤正 巖先生もヤギの管理のために泊まっていた、どこからかヤギの好きそうな草を刈ってきて、餌を分けてくださいました。警備の方と我々3人が広い会場で夜中を過ごすというのは、とても奇妙な光景でした。

前節で心臓移植を行った和田先生との会話を紹介しましたが、当時の西の巨頭で、土屋先生とも親しかった曲直部先生との秘蔵の会話も紹介したいと思います。

梅津「曲直部先生、話があります。先生は大阪大学(以下、阪大)の名誉教授である以前に、ナショナルセンターの長であることを忘れてはいませんか。」

私のただならぬ気配を曲直部先生は感じ、大きな声で、曲直部「どういうことや。何が言いたい。」

梅津「国循の補助心臓の臨床応用を始めるにあたり、このこと阪大と桜橋渡辺病院の3施設で行うそうですね。」

曲直部「うん。今、高野君と決めたところや。」

梅津「ナショナルセンターのミッションは、他でできないことをやり、その成果を日本中に還元することだと思います。阪大の傘の中で臨床応用をしても、日本全体への普及は難しいのではないのでしょうか。」

曲直部「君だったらどうするつもりだ。」

梅津「全国に10拠点程度を作り、国循型の補助人工心臓と駆動装置をいつも使える状態にしておき、臨床経験を我が国の皆の共有財産として、改良のための透明性を維持するのがよいと思います。」

それを聞いた曲直部先生は、躊躇なく厚生省(当時)に電

話をされ、「先ほどの話ちょっと待ってくれ」と言われ、それがポンプの普及につながりました。

別の時に、次のような依頼を受けました。

曲直部「センター職員も500人を超えて大きな組織になってきた。何かみんなの心を1つにできることはないかと思っていたが、梅津君は早稲田の出身だから、何か楽しい企画をしてくれそうな気がする。早稲田出身は事務系も含めて君一人や。」

梅津「楽しそうなのでやってみます。」

と即答し、当時はヒラの研究員でしたが、裏ではイベント部長という部長待遇で、春の大運動会、夏の盆踊り大会、秋の職員旅行、冬の忘年大パーティーの企画立案・実行委員長を、事務所の厚生係の職員と一緒に行いました。そのおかげで、全国の大学病院から選ばれて集まった国循の研修医の先生と沢山知り合うことができました。それらの先生達の多くは、今では全国の大学の医学部教授となり、人のつながりのすばらしさを感じております。図12は、曲直部先生と盆踊りをしている時のものです。曲直部先生とも和田先生とも親しくお付き合いができたのは、著者が工学研究者の土屋先生の弟子だったからだと思います。

5. おわりに

2015年、図13のように富野先生と川副先生が、女子医大隣接地のTWIns(ツインズ)と一緒に訪ねてくださり、実験室にお連れしました。驚いたことに、その時の会話のやり取りは40年前と同じ印象を受けました。年の差、経験は関係なしで、出口を見つけるまでしつこく真剣に議論した体験は、「心の距離」を縮める訓練であったと思います。

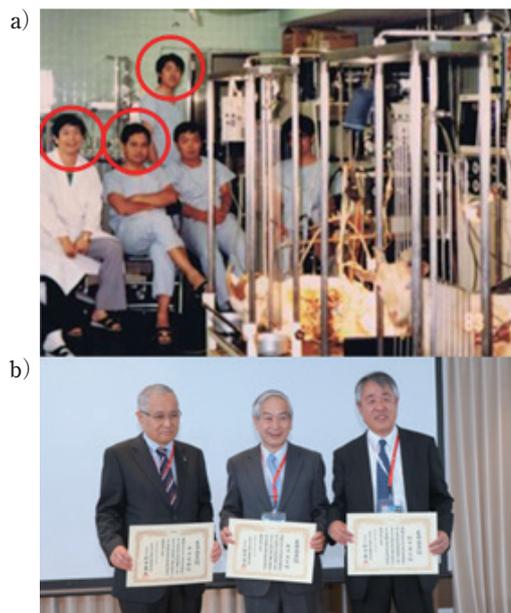


図14 国循時代に机を並べていた3人の同胞
(妙中義之先生と中谷武嗣先生と著者)

- a) 補助人工心臓装着ヤギの動物実験室にて
妙中先生(a後方), 中谷先生(a前方中央)と著者(a前方左)(1983年撮影)
- b) 第57回日本人工臓器学会で名誉会員に推挙された3人
妙中先生(b右), 中谷先生(b左)と著者(b中央)(2019年撮影)

最後に図14として、国循での記念写真を示します。aは、ヤギの動物実験室での写真です。そこには2人の同僚が写っています。妙中先生と中谷武嗣先生です。bは、第57回人工臓器学会で、3人が名誉会員となった時の写真です。妙中理事長が中谷先生と私に名誉会員証を渡し、次に副理事長の私から妙中先生に名誉会員証を渡しました。その目まぐるしさに、会場は大笑いでした。

恩師である土屋先生が次のように言われました。

「なぜ、医学や工学は、『学ぶ』と書くのに音楽は『楽しむ』と書くのだろう。『学会』は『楽会』であるのがいいね。」

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 丁 栄市, 富野哲夫, 黒沢博身, 他: 安全なバルーン法の検討と心原性ショックに対するタンデム型バルーン法の臨床応用. 人工臓器 **2**: 362-72, 1973
- 2) 堀籠秀和, 小柳 仁, 梅津光生, 他: 血液循環系モデルによる補助循環法の解析 FFバイパスの適応に関する検討. 人工臓器 **5** (Suppl): 283-6, 1976
- 3) 藤本哲男, 梅津光生, 土屋喜一, 他: 体外循環用拍動ポンプにおける弁選択と最適駆動法. 人工臓器 **7**: 53-6, 1978
- 4) 川副浩平, 富野哲夫, 酒井 章, 他: 拍動流ポンプによる補助循環法—その1 体外循環離脱時への応用とその効果. 人工臓器 **7**: 57-60, 1978
- 5) 堀江 明, 梅津光生, 堀籠秀和, 他: 血行力学的特性から見た生体弁機能の評価. 人工臓器 **5** (Suppl): 451-4, 1976
- 6) 曲直部寿夫, 高野久輝, 林 紘三郎, 他: 補助人工心臓の臨床への道. 人工臓器 **9**: 770-7, 1980
- 7) 梅津光生, 田中 隆, 高野久輝, 他: 弁の開閉挙動からみた補助心臓の弁選択に関する検討. 人工臓器 **15**: 613-6, 1986