

SPOTLIGHT

特別企画 循環器医療の最新研究を追う！

社会福祉法人 大阪暁明館

大阪暁明館病院

Osaka Gyoumeikan Hospital

心臓血管病センター長

小松 誠

Sei Komatsu

特別顧問

児玉 和久

Kazuhiisa Kodama

生体の大動脈内腔を動画観察する血流維持型汎用血管内視鏡を開発
大動脈解離や認知症、動脈硬化による全身疾患を未然に防ぐ

大阪暁明館病院の児玉和久特別顧問が考案した「血流維持型汎用血管内視鏡」（以降、血管内視鏡）を用いた「Dual Infusion法」はこれまで不可能だった、動いている大動脈の内腔の観察を可能にした。開発のきっかけは偶然のことだったが、その背景には日本独自の内視鏡を開発し、長年にわたり改良を重ね、冠動脈疾患を治療、研究し続けてきた児玉氏らの真摯な姿勢と探求心がある。新たに開発した観察法を用いて多くの大動脈を観察し続けた結果、これまでの常識を覆すような新たな知見が数多く見つかった。小松氏は「血管内を飛散する塞栓物質が、これまで原因不明や老化で片付けられてきた病気と深く結びついている可能性がある」と指摘する。「患者に利益をもたらす研究にこそ意味がある」という強い信念の下、民間病院でありながら数多くの論文を発表してきた同院の真実探求への飽くなき挑戦を伺った。

聞き手／ドクターズマガジン編集部 文／横井かずえ 撮影／小山英樹

全国の地域や医療機関の「人」・「コト」・「取り組み」を紹介するスポットライト





SPOT LIGHT

1

冠動脈を見る内視鏡の開発で 大動脈も観察できることを発見

これまで大動脈を観察するには主にCTやMRIが用いられてきた。しかしこれらの検査は基本的に静止画像であり、その上、空間分解能としても限界がある。病理解剖をすれば大動脈をかなり詳しく見ることではあるが、動く大動脈でどのような動きをしているかを見る方法はなかった。つまり、これまでは生きている人間の動脈を実像で解析する技術がなかったのである。

この常識を打ち壊したのが長年、冠動脈用血管内視鏡の研究開発に携わってきた児玉氏、小松氏らの発見だ。もともと血管内視鏡は冠動脈を観察するために開発された。ところが、単に血管内に挿入しただけでは視野が得られないため、工夫を重ね、安全で確実に観察する方法として考案



したのが「Dual Infusion法」(図1)だ。これは光ファイバーを束ねたカテーテルを2重の外筒で覆い、カテーテルと外筒のすき間から疎血液を流して視野を確保するというもの。この方法を用いれば血流を遮断することなく観察が可能になる。

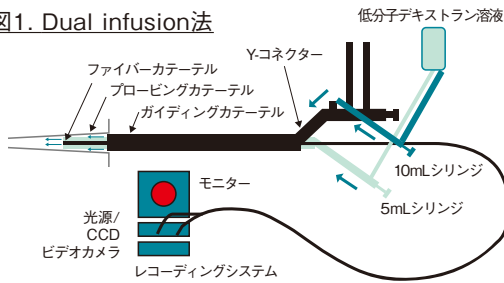
「血液を疎血するための仕組みは、内視鏡の外側に、内視鏡を覆うようにカテーテルをつけて血液を排除するというシンプルなもの。しかし、一重の覆いでは血液が大量に流れている場所では十分な疎血はできません。そこでさらに外側にもカテーテルをつけ、同時に疎血液を流す手法を取ること、視野を確保することができたのです」(小松氏)

そして、こんな偶然があった。通常、冠動脈を見終わると内視鏡システムはすぐに抜き去っていた。しかしある時、内視鏡システムが冠動脈から抜けてしまうアクシデントがあった。抜けた内視鏡のビデオ撮影はそのまま回っており、後で確認したところ映像が残っていたという。

「解剖学の構造と照らし合わせる」と、映っているのは大動脈弁だということが分かりました(児玉氏)

この偶然の出来事から児玉氏、小松氏らのグループは、血管内視鏡を使って冠動脈だけではなく、大動脈の観察が可能なることを発見した。血管内視鏡を使った大動脈内の観察は、心臓カテーテル検査と同時に、しかも短時間で行うことが可能だ。

図1. Dual infusion法



「心臓カテーテル検査室の横に顕微鏡を設置しておけば、術中迅速病理解断のように行うことができます。血管内視鏡とる紙リンス法を用いた大動脈の観察は、決して特別なものではなく、日常的な診療の中で行えるものなのです」
(児玉氏)

心臓カテーテルを行いながらカテーテルの種類を変えるだけなので、費用は掛からず、保険も適用される。所要時間も5〜10分程度だという。

さらに小松氏は「ろ紙リンス法」という、コレステロール結晶を実際に観察する方法も考案した。これまでは血液中の内容物を病理組織標本にする際、重要な成分である「コレステロール結晶」は、有機溶媒によって溶かされてしまっていた。そのためコレステロール結晶は、結晶が抜け落ちた後の細かい穴であるゴースト像としてしか認識されておらず、直接確認できないという問題があった。

この問題を解決するために考案したのが「ろ紙リンス法」だ。この方法を使えば、カテーテル検査室の横に偏光顕微鏡を置き、サンプルが取れると数分でコレステロール結晶の有無を判定することができる。



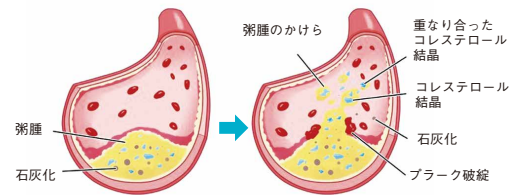
SPOT LIGHT
2

見えてきた
大動脈プラークの
新事実

こ 児玉氏らの手法を開発して以降、児玉氏らは次々と大動脈の観察を行っていった。その結果、見えてきた

事実は医学の常識を覆すものばかりだったという。これまでは、動脈硬化によってできた大動脈プラークが破綻するどのような影響があるのか、プラークの内容物がどのようなものなのかの実態を把握できず推測するしかなかった。そのためいくつもの「誤解」があったと小松氏は指摘する。

例えば、新たに解明した事実の一つに「大動脈からの塞栓症の頻度」がある。これまで大動脈のプラークは、エコーやCTで突出したり、ふらふら外れかかっているように見えるものだけが危険で、大動脈からの塞栓症の頻度は4・5%以下と考えられてきた。しかし小松氏らが冠動脈疾患およびその疑いのある324例を対象に血管内視鏡で観察したところ、おびただしい数の動脈硬化性粥腫(プラーク)が認められ、その中の80・9%にプラークの自然破綻が見られたという。この研究結果は2018年、米国の循環器医学雑誌であるJournal of American College



of Cardiology 誌にも掲載された。「これまでは自然破綻のプラークや汚れは、主に末梢動脈で形成されて、つまるところだと考えられていました。しかし、よく見ると大動脈にごく当たり前に存在することが分かったのです」(児玉氏)

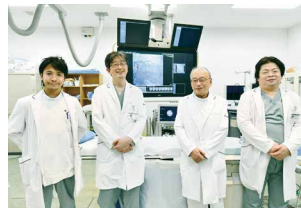
また、これまで血栓塞栓症は、血栓成分だけが飛んでいき、末梢動脈を詰まらせると考えられていて、その意義については明らかになっていなかった。しかし観察の結果から、これまで考えられていた結晶のサイズよりも小さなものから大きなもので、極めて多様な成分が日常的に血管内を飛散している実態が明らかになったという。

さらに分布や患者背景との相関は長らく不明とされていたが、腎動脈下に最も多く、次に多いのは腎動脈上から横隔膜下。さらにLDLコレステロールや年齢、冠動脈疾患、喫煙歴に正の相関があり、HDLコレステロールに負の相関があることなども明らかにした。

これらの結果から小松氏は、医学の概念を大きく転換させようとする大胆な仮説を提唱する。

「私たちの血管内を飛散しているコレステロール結晶などの物質は、こ

れまで原因不明や老化という言葉で片付けられていた病気に深く関係している可能性ががあります。例えば認知症は、自覚症状がないまま脳に血栓が溜まることによって起こることも考えられます。同様に、これまで脳、心臓、腎臓、下肢などそれぞれの臓器ごとに考えていた疾患が、すべて動脈硬化を引き金としている可能性があるのです」(小松氏)



SPOT LIGHT
3

急性大動脈解離の
発症前診断へ

管内視鏡を用いた大動脈の観察は現在までのところ国内で4000症例ほど実施されているが(2020年5月現在)、有害事象の報告は皆無で、安全性はほぼ確立されたといえる。また、これらの先進的な取り組みは、2015年10月から2021年1月現在までで、英文論文・症例報告20編、邦文論文8編にまとめ上げられた。民間病院でありながらこれ

ほどまで論文数が多いのは、児玉氏、小松氏の臨床と研究に関する一貫したポリシーのなせる業だ。

「研究と臨床を分けるのはむしろ邪

道です。医学であれば実際に患者さんの役に立ってこそ初めて意味を持つのです。患者さんにベネフィットをもたらさない研究は本来、評価すべきではありません」(児玉氏)

患者にとって有益な論文を書く技術を持つ、若手医師を育てることに情熱を注ぐ。

「論文は若い先生が書くチャンスを得るべきです。教室の上にいる人の名前が著者に掲載されるだけでは、人材は育ちません。昨今はさまざまな点で研究・発表をしづらい環境です。その中でも若い先生が論文を書ける技術を習得し、それを評価される環境を整えていくことが大切だと考えています」(小松氏)

今後はさらに症例と研究を積み重ね、国内外の施設との連携、さらには予測が困難で致死率の高い急性大動脈解離や大動脈瘤破裂の早期診断・先制介入にも応用を進めていく考えだ。

「早期に血管の裂け目が見つかれば、その時点で破裂しないように処置することが可能。例えば、自動車の運転中に血管が突然破裂して亡くなるといった悲惨な事故を防ぐことができるのです」(児玉氏)

すでに東京と大阪で19病院が参加する、毎週のテレカンファレンスも実施。そこでは同院で経験した症例のデータを供覧しながら血管内視鏡の役割を議論し、どのように治療や

介入を進めるべきかディスカッションが行われている。

「心臓内科、心臓外科など複数の診療科の医師が参加していて、チームで協議します。そのため手術すべき症例は早急に実施し、病気の重篤化を未然に防ぐことができます」(小松氏)

医学分野にはまだまだ無数の謎があり、その究明は永遠に終わることはない。一つでもその謎を解明し、患者の治療に役立てていくことが研究者の醍醐味だ。児玉氏、小松氏は今後も臨床と研究の手を休めることはない。また、自らの研究や研究の魅力についても発信を続けていくと語る。

「医学の謎を解明して論文にまとめ、適切に評価された上で次へ進む。その積み重ねが成果につながります。出身大学や医局に関係なく、新しい医学を開拓したいという30〜40代医師の力が重要です。そういった先生方にとって最適な環境を提供していきますので、ぜひ共に挑戦しましょう」(児玉氏)

HOSPITAL DATA
大阪暁明館病院

〒554-0012
大阪府大阪市此花区
西九条5-4-8

理事長：古城 資久
病院長：坂 宗久
開設：1915年5月
篤志家広岡菊松氏が労働者の宿泊施設「大阪暁明館」を建設
許可病床数：462床

