

私と脈管学

杉本 恒明

はじめに

日本脈管学会が発足したのは昭和 35 年というところであるが、私が脈管学会に参加したのは第 4 回総会の際、昭和 38 年、当番校を東大が初めて担当したときだったと思われる。このときの学会は東大医学部の大講堂で行われた。私どもからの発表は選択的冠血管映画撮影法というイヌを用いた実験成績だった。安田寿一先生が発表された。冠循環の神経性調節の仕事をしていて、イヌの冠動脈カニューレクションを行っていたことからお手伝いをしたのである。発表前の慌たしさは今でも思い出することができる。

私自身が自分のアイデアで仕事をし、発表したりするようになったのはそれから数年が経って、金沢大学、富山医科薬科大学に勤務するようになってからのことであった。

静脈機能の研究

血管系コンプライアンスというものに関心をもつようになったのは、昭和 40 年、ミシシピ大学の A.C.Guyton 先生のもとに留学したときからのことであった。平均循環充満圧という概念をこのとき、初めて知った。そして、静脈圧、心房圧のもつ意味を考えるようになった。

平均充満圧を測定するためには、心臓を停止させ、数秒以内に動脈系から静脈系に血液を移動させて、双方の系の圧が等しくなるようにする。私が帰国して後、同教室におられた佐川喜一先生は心拍出量を一定に維持した条件下で一定量の血液を出し入れして、循環系のコンプライアンスを測定することを報告された。そこで、私たちもこれを倣って、種々の薬物のコンプライアンス効果を検討し、これを当時の脈管学会で報告した。金沢、そして富山の大学時代のことである。実験的観察にもとづいて、運動負荷時の循環動態における硝酸薬効果の検討もした。静脈還流量を変化させるためには、体位を変え、下肢挙上を行ったりしたが、東大に移って後、教室の飯塚昌彦

先生らは下半身陰圧負荷法を案出し、静脈還流量の変化による房室血流動態を説明し、あるいはエコー法やインピーダンスカテーテル法を併用して心房、心室の圧容積関係を図示し、基礎疾患や病態による修飾の様態などを示してみせてくれた。とくに心室の拡張特性に関する一連の研究を行って、私にとって教えられるところが大きかった。これらの研究には脈管学会で報告されたものもあったし、また、私の静脈機能研究の重要な部分となっていた。

病態生理からみた内因性血管作動物質の研究 —東大第二内科の脈管研究の側面

昭和 58 年に東大に移って、日本脈管学会は身近な存在となった。教室の多くの先輩・同僚が学会に関与されていたからである。上述の研究室の他に、心臓関連では内田康美先生の研究室が他に先んじて開発した血管内視鏡の発表の場としていた。筑波大学に移られた伊藤巖先生が残していかれた大動脈炎症候群研究室や高血圧研究室も脈管学会を格好の研鑽の場として活用していた。

このような背景があつて、私は平成 3 年、第 32 回日本脈管学会をお世話することになった。学会の西丸記念講演には石川浩一、入沢宏両先生にお願いして、「日本における脈管学の研究」と題するお話をいただいた。招待講演については、「レーザーによる冠血管形成術」を H. J. Geschwind 先生に、「高血圧の動脈硬化への影響」を A. V. Chobanian 先生にお願いした。両先生はそれぞれ、教室の内田康美先生、石井當男先生の旧知の方であった。

学会の会頭講演では会頭が所属する教室の活動内容を報告するのが常である。そこで、私は、教室のいくつかの研究室で並行して進行していた脈管生理の研究を病態の機序という面から横断的に取り上げることとして、講演のタイトルを「内因性血管作動物質の病態生理」とした。

取り上げたのは、まず、プロスタグランジンである。これを血管肥厚の要因としてみると、内因性プロスタ

サイクリンは血管平滑筋細胞の細胞周期 G1 休止期維持作用があって、細胞増殖を自己調節し、その産生系の賦活化は血管壁、臓器障害を軽減した。ANP は抗血清、あるいは分解酵素阻害薬を用いることによって、その活性化は常に心不全を改善する方向に作用することをみた。エンドセリンは血圧調節、冠攣縮に関与する場合がある。レニンに関しては、傍糸球体細胞からの遊離はベータ受容体刺激で促進されるが、アルファ 1 受容体刺激では抑制される。アルドステロンの作用には中枢性機転もあり得る。アンジオテンシンは心室筋細胞収縮性とカルシウム濃度変化とともに抑制する。内因性ジギタリス様物質は腎のナトリウム排泄能の欠陥を代償し、血管を収縮させる。

上記は 20 年前の当時、教室で行われていた脈管作動物質関係の研究部分を整理し、まとめたものであった。その後、平成 3 年、脈管作動物質学会のお世話もさせていただいた。私にとっては、この研究の要約は当時の研究担当者の一人一人を思い出させる懐かしいものなのである。

発足に関わったいくつかの脈管関連研究会

1) 肺塞栓症研究会

肺塞栓症と私の最初の出会いがあったのは昭和 36 年のころ、東大第二内科医局員の頃のことであった。臨床例を経験したのが実験的研究の端緒となった。教室の村尾誠先生は後に北大内科に転出されたが、その当時は呼吸器研究室主任として肺塞栓症に関心をもっておられた。肺塞栓症では特徴的な心電図変化がみられる。心電図研究室にいた私はイヌに実験的肺塞栓を作成して、心電図変化のメカニズムを検討することになった。そして、これが右室腔の拡張、壁伸展、流出路の興奮遅延、さらに心筋虚血の重なりによることをみた。次に肺塞栓症と出会ったのは富山医科薬科大学の時代、昭和 54 年のことである。心臓カテーテル検査の後、数日経ってショックを起こした患者があった。教室助手の井内和幸先生の提案で、カテーテル検査の前前後で肺血流シンチグラム検査を行い、無症候性肺塞栓症の高い出現頻度を知って、術後の安静、局所の圧迫に留意するようになった。

さらに何年かの後、東大の時代、三重大学の中野赴先生から肺塞栓症研究会を発足させたいという相談を受けた。年齢的な関係から代表世話人を引き受けた。研究会はその後、大きく発展し、今年、第 17 回を迎える。私自身の寄与は僅かだったが、肺塞栓症の診療ガイドラインの作

成を含めて、塞栓症慢性化のプロセスをテーマとするなど、年々、内容豊かになっていった。記録集は雑誌「心臓」に掲載されている。

2) 交感神経アルファ受容体研究会

旧知のハワイ大学の柴田章次先生を介して行き来があった京都大学薬理学の藤原元始先生から、お誘いがあった。昭和 62 年、共同世話人の一人として交感神経アルファ受容体研究会を発足させた。第一回カンファレンスには受容体分類の S. Z. Langer 先生をお呼びし、「アルファ受容体の情報伝達機構を巡って」と題した。以後、研究会は毎年、テーマを心臓、脳、内分泌、腎高血圧、心・血管と変えながらつづき、8 冊の記録集を刊行した。記録集は毎年、単行書として医薬ジャーナル社から刊行された。Excerpta Medica 社からの α -Adrenoceptors: Signal transduction, ionic channels and effector organs と題する出版もある。研究会の発展のために、藤原先生は意欲的、精神的に尽くされたが、早くに病に倒られた。入院中の一日、自宅に戻られ、電話をくださり、そのしばらく後に訃報があった。お別れの電話だった。いまなお、痛恨の極みである。

3) ANP 臨床研究会

東大に戻った昭和 58 年の頃、後に横浜市立大学に転出された石井當男先生の高血圧研究室では心房筋から降圧物質の抽出を行っていた。間もなく、宮崎医大の松尾寿之先生の研究室がこれを同定、合成に成功した。共同研究のために、教室から平田恭信先生が出向した。ANP の臨床応用、作用機転の研究と教室との縁はこうしてできた。その後、治療薬としての可能性を検討したいという企業の意向があって、松尾寿之先生を顧問として、ANP 臨床研究会が発足した。平成 8 年のことであった。その後、名称、世話人、主催企業も変っていった。ANP には血管作動効果以外にも思いがけない効用をもつことを知って、興味ももたれた。研究会記録は雑誌「心臓」に掲載された。

発足に関わったこれらの脈管関連研究会はいずれも企業の協賛、共催、あるいは主催で行われてきたものである。他にも、先輩から引き継いだ脈管関連研究会がいくつかある。前任教授の村尾覚先生が世話人の一人であった冠循環懇話会もその一つといえる。先年、活動を終えたカテコラミン研究会は世話人代表を東大第四内科におられた伊藤良雄先生から引き継いだ。この研究会は最終回の記録を平成 7 年、Journal of Cardiovascular Pharmacology

and Therapeutics の Supplement として出版し、幕を閉じた。これについては教室の平田恭信先生を大変に煩わせた。

おわりに

東大時代には脈管学会機関誌「脈管学」の編集委員会に参加した。三島好雄先生が編集委員長であった。実務的な作業の後の自由なおしゃべりが楽しみだった。今日の編集委員の方々の実質的、かつ真摯な取り組みには敬意を表するが、よき時代のよき思い出となっている。

顧みて、心不全治療の原則となっている減負荷療法がまだ、知られていなかった昭和 40 年、ミシシピ大学で一緒にした佐川喜一先生は大動脈コンプライアンスが心臓

挙動に及ぼす影響を研究しておられた。これを傍目にみていたことが動・静脈系、循環系、あるいは心臓各室のコンプライアンスに関心をもたせてもらった始まりだった。これはその後、診療の場でも、考え方の核のようなものになっていて、その故に、脈管学を楽しいものとさせてくれていた。直接に教えられることの多かった Guyton 先生、佐川喜一先生、飯塚昌彦先生、それに三島好雄先生のいずれもが故人となられた。これらの方々を含めて、共同して研究してきた方々、新しい技術を開発、提供し、また、知識を与えてくれた人たち、脈管学会を始めとする研究会に協力、支援くださった方々、みなさん方には、ここで改めて深く感謝申し上げたい。