

## 目に見えないものの大切さ

下川 宏明\*



循環器疾患の研究を行ってきて35年になりますが、最近、目に見えないものの大切さを以前にも増して実感するようになりました。私は、元々人がしないような研究を行う主義でしたが、

これまでの自分の研究を振り返ると、研究を通して教えられることが多かったように思います。

私の最初の研究テーマは「冠攣縮」で、現在も続けています。日本人に多い冠攣縮は、夜間から明け方にかけて発生しやすく、突然死や急性心筋梗塞の重要な原因になっています。また、日中発生すると冠攣縮性狭心症の原因になります。昨今、冠動脈インターベンションが広く普及していますが、この冠動脈狭窄部を拡げる治療法に専念するばかりに、冠動脈の機能的異常である冠攣縮が見逃される風潮があります。冠攣縮は、詳細な病歴聴取でその関与を疑い、心カテ検査の際に冠攣縮誘発テストを行い診断する必要があります。しかし、若い医師の中には、冠動脈インターベンションの手技は教えられても冠攣縮誘発テストを教えられない場合が増えています。結果的に、胸痛を訴える患者に冠動脈造影検査をして狭窄病変がなかった場合に病態が理解できず頭が真っ白になる若手医師が増えています。冠動脈狭窄がなくても心筋虚血は様々な原因で生じます。その代表が冠攣縮です。冠動脈造影検査で見えない多くの要素（冠攣縮、冠微小循環、心筋代謝等）も念頭に病態を考えることのできる臨床力が重要です。

私の2番目の研究テーマは「内皮由来弛緩因子」で、米国留学以来続けています。血管内皮からは複数の血管弛緩因子が産生・遊離されています

が、その代表が、1998年のノーベル賞の対象になった一酸化窒素（NO）です。血管内皮はNOの他に、血管平滑筋を過分極させて弛緩させる「内皮由来過分極因子（EDHF）」と呼ばれる弛緩因子を産生・遊離することが知られていました。一連の研究の結果、私はその本体が生理的濃度で産生される過酸化水素（ $H_2O_2$ ）であることを同定しました。私の $H_2O_2$ /EDHF説は現在では広く支持されています。NOも $H_2O_2$ も活性酸素種と言われており、目には見えないものですが、血管内皮はこうした活性酸素種を産生・遊離して、血管の恒常性維持、ひいては動脈硬化の発生・進展を抑制する非常に重要な働きをしているのです。世の中には、酸化ストレスを目の敵のように扱い、抗酸化療法をアンチエイジングの代表のようにもてはやす風潮がありますが、活性酸素種を無理矢理に極端に減らすことは私たちの健康にかえって危険なのです。

3番目の研究テーマとして、音波を利用した非侵襲性の血管新生療法の開発を行ってきています。わが国では高齢化が加速し、生活の欧米化と相俟って重症の虚血性心臓病患者が増加している現実から着想した治療法です。まず衝撃波に注目しました。一連の基礎的研究から、結石破碎に使用されている出力のちょうど10%に当たる非常に弱い衝撃波に効率的に血管を新生させる作用があることを発見し、臨床試験を経て、有効で安全な治療法として確立しました（わが国では2010年に厚労省の高度医療として承認）。現在、世界中の20カ国以上で約5,000名の重症虚血性心臓病患者の治療に使用され、有効性と安全性が確認されています。最近、ある特殊な条件の超音波にも低出力衝撃波とほぼ同様の血管新生作用があることを発見し、基礎的検討を経て、今年度から国の

\*東北大学医師会（東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野教授）

## 盛夏随想

大型研究費の支援の下に医師主導の全国多施設治験を実施することになっています。このように、私たちの身体には、音波に反応して血管を新生させる自己修復能力が備わっていることが明らかになりました。目には見えない音波がまだ使い切っていない自己修復能力を活性化させることは、副作

用も拒絶反応も起きず、大変素晴らしいことだと思います。

生命の創造主に畏敬の念を感じながら研究を行っている今日この頃です（詳細は当科のHPをご覧ください）。

