日本心不全学会2021年度 第9回学会賞受賞して考える

北風 政史

医療法人錦秀会　阪和病院・阪和記念病院
統括院長・総長
大阪大学医学系研究科　招へい教授

私たち医療関係者は医学・医療の世界にその身をゆだね、生体活動における真理の探究とその不具合の克服のために、これまで日々たゆまない努力をしてきた。応用科学である「工学」は、数学や物理学を利用して現実世界の問題点を解決し住みよい世界をつくるためのものであるが、同じく「応用科学」である医学は、生物学のもと生体内・細胞内の小さな出来事を解析しつつ、医療においては医学に疾病の時間軸を組み入れた壮大な４次元の世界を構築し、大きく豊かでふくよかな社会・世界の構築を目指している。換言すれば、医学・医療の大宇宙・コスモスは、あたかも山頂から発した小川が瀬をはらみ(基礎研究)、急流・中流からゆったりとした大河(臨床研究)となり、やがてそれらが集約されて豊饒な海(実臨床)に注ぎ込むがごとくであり、これこそが医学・医療の本質である。

一方、社会的観点から医学・医療を俯瞰すれば、私たち医療関係者は三つの使命のために存在する。一つは、患者さんに対して最善・最新の医療を提供し、患者さんを病の淵から解放することである。これは多くの医療関係者の大目標であることは衆目に一致するところである。二つめは、良質な基礎研究を行って、次世代の医学・医療の礎を創ることである。そのために上質な論文を書いて、その成果を世界に問いかけていく。三つめは、良質な臨床研究を行い、基礎研究から出てきた新しい診断薬・治療薬を臨床の場に当てはまるように正当に評価することである。これが医学・医療に対する社会のニーズであり、この三つをつつがなく成就することが我々医療人の義務であり理想である。これを実現化するために、私たち医療人は日々努力するし、私もその中の一人にしかすぎない。今回、このような私に、日本心不全学会から素晴らしい「学会賞」を頂いたことを大変うれしく思っている。この場をかりて、学会関係者はもちろん私と一緒に心不全の臨床と研究を行ってくれたすべての方々に感謝の意を表したい。唐王朝時代の詩人劉希夷の言うところの「紅顔の(美？)少年」から「白頭の翁」へと、幾歳月の年を重ねるなかで行ってきた私の微視的な研究・診療活動の積分が今回の学会賞であると思っている。

事実、私は40年間心不全の基礎・臨床研究を行い、その研究成果を社会実装しようとしてきた。その主戦略は、臨床データ解析から基礎研究を行い、その成果を臨床研究に演繹する「基礎研究と臨床研究の往還」(Cardiovasc Drugs Ther.2015;29:309-15)と、数理モデル、高度推計理論やAIをとりいれてビッグデータ解析を行うという学際的研究である(ビッグデータが医療を変える(中外医学社))。この２つのパラダイム完成のために、まずヒト不全心筋サンプルバンクの網羅的遺伝子発現研究から心不全心筋遺伝子発現パネルを作成した。その解析から、HB-EGF (Nature Medicine.2002;8:35-40)やMLCK3 (J Clin Invest.2007;117:2812-24)、AMPK (Nature Cell Biology 2010;12:583-90, Nat Commun.2015;6:6137)が

心不全や心筋症の病態と密接に関係することを見いだした。また、心筋変性・不整脈モデル動物の研究から、LAMR (Nature Genetics 2004;36:123-30)やKCNJ3/KCNJ5 K+チャネル遺伝子異常がその病態に関与することを見い出し(Circulation.2019;139:2157-69)、MLCK刺激薬・KCNJ3調整薬の創薬から実臨床への展開を図りつつある。

その一方、臨床研究として心不全における大規模介入研究を行ってきた。虚血性・非虚血性心不全に対するカルペリチド(Lancet.2007;370:1483-93)、糖尿病治療薬の意義(Cardiovasc Drugs Ther.2017;31:401-411, EClinicalMedicine.2018;4-5:10-24)を検討し、HFrEF (The N Engl J Med. 2019;381:1995-2008, JAMA.2020;323:1353-68)やHFpEFに対するSGLT2阻害薬の意義(Cardiovasc Drugs Ther.2019;33:363-70, The N Engl J Med.2022 Aug 27.doi: 10.1056/NEJMoa2206286. Online ahead of print.)を解明してきた。さらに心不全領域では初めて医師主導型治験にて急性心不全におけるエプレレノン投与の意義を検討した(Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2022;8:108-17)。

いま全く新しい試みとして、医学に数理モデルを導入し、それを心不全分野で展開しようとしている(Cardiovasc Drugs Ther.2004;18:483-9, J Am Coll Cardiol.2014;64:946-8)。具体的には、心不全症例の数理モデル作成・予後予測を行い(Hypertens Res. 2013;36:450-6)、その正確性を前向き研究にて確認した結果(Sci Rep.2018;8:3986)、心不全の予後は数理的に正確に予測可能であり、その個々人の増悪因子が判明することは、心不全の実臨床においてとても興味深いものと考えている。また、機械学習の一つであるデータマイニング法を心不全分野に適応し、心不全治療効果を有する種々の薬剤を見い出し薬剤介入試験でその効果を証明し (EBioMedicine. 2018;33:185-95、Cardiovasc Drugs Ther.2020;34(4):535-45)、心不全・心筋症に関する学会主導ガイドライン策定への貢献もしてきた(Circ J. 2013;77:2157-201, Circ J. 2019;83:2084-2184, Circ J. 2019;83:2329-88)。

もちろん今後も微力ながらも本学会の学術的発展に尽力したいと考えている。このような中で、私の今の偽らざる心情は、

“I was like a boy playing on the sea-shore, and diverting myself now and then finding a smoother pebble or a prettier shell than ordinary, whilst the great ocean of truth lay all undiscovered before me.” だ。

訳す必要はないかと思うが「私は、海辺で遊んでいる少年のようである。ときおり、普通のものよりもなめらかな小石やかわいい貝殻を見つけて夢中になっている。真理の大海は、すべてが未発見のまま目の前に広がっているというのに。」(アイザック・ニュートン)と、まだまだ私の道半ばであることを自戒している。

でも、私は若い方がたと次の何十年間一緒に心不全学を発展させるために頑張りたい。

“Learn from yesterday, live for today, hope for tomorrow. The important thing is not to stop questioning.”

「昨日から学び、今日のために生きて、明日に希望を持て。大切なのは、問いかけることをやめないことだ。」(アルバート・アインシュタイン)この姿勢は貫きたい。

この姿勢の維持のためには、私が心不全学会にさらに貢献することにより、私自身が心不全になることなく天命まで長生きすることが「瑣事ではあるが大事だ」と思っている。学会員諸氏には、今後ともこの前期高齢者とよろしくご厚誼願いたい。