

最終講義抄録



生理学と共に歩んできた
1 呼吸器内科医の39年の歩み
—非侵襲的および簡便に生体情報を
得る機器の開発を目指して—

藤本圭作

信州大学医学部保健学科検査技術科学専攻生体情報検査学領域

藤本圭作 教授 略歴

[学歴および職歴]

昭和56年3月31日 信州大学医学部医学科を卒業
昭和56年6月16日 信州大学医学部附属病院第一内科に入局
昭和57年12月1日 伊那市立伊那中央総合病院に1年間勤務
昭和62年12月1日 国立療養所東松本病院に1年間内科医長として勤務
平成4年4月1日 信州大学医学部附属病院第一内科助手に任用
平成8年4月1日 長野家庭裁判所厚生技官として1年間勤務
平成10年4月1日 国立長野病院に1年間呼吸器科医長として勤務
平成12年8月1日 信州大学医学部講師に任用
平成13年6月1日 信州大学医学部助教授に任用
平成19年4月1日 信州大学医学部准教授に名称変更
平成20年10月1日 信州大学医学部保健学科検査技術科学専攻生体情報検査学
領域教授に任用,
平成26年4月1日 信州大学医学部副学部長, 信州大学医学部副保健学系長
平成30年9月1日 信州大学バイオメディカル研究所併任教員
令和3年3月31日 信州大学定年退職

[留学歴]

平成1年5月15日～平成2年9月30日 米国アラバマ州立南アラバマ大学生理学教室にポ
ストドクトラルフェローとして一年半留学)

[所属学会]

日本呼吸器学会 (代議員・専門医・指導医, 肺生理専門委員, 呼吸ケアカンファレンスオ
ブザーバー, 閉塞性肺疾患学術部会 Web 委員, 第60回臨床呼吸機能講習会大会長)
日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 (理事, 甲信越支部長, 第29回学術集会大会長),
日本睡眠学会, 日本内科学会 (認定医), 日本アレルギー学会 (専門医), 日本結核病学会,
日本肺癌学会, 日本臨床検査医学会, 日本臨床検査教育協議会, 欧州呼吸器学会

生理学と共に歩んできた1呼吸器内科医の39年の歩み —非侵襲的および簡便に生体情報を得る機器の開発を目指して—

藤 本 圭 作

信州大学医学部保健学科検査技術科学専攻生体情報検査学領域

1 はじめに

私は昭和30年に神戸市長田区で生を受けた。幼少時期は病院通いに殆どの時間を費やしていた。これがきっかけで医師への道を目指し、昭和50年に信州大学医学部に入学した。高校から夢見ていたバドミントン部に入部し、楽しい大学生活を送ったと思う。卒業し、地元に戻らず草間昌三教授が率いる信州大学第一内科学教室に入局した。呼吸器内科学、特に呼吸生理学に興味を抱き、ラットおよび綿羊を用いた動物実験、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、睡眠時無呼吸症候群の病態解明に関する臨床研究を主におこなってきた。第一内科学教室准教授を経て、2008年10月に保健学科検査技術科学専攻生体情報検査学領域教授に任用された。保健学科に異動後は生理学、医用電子工学を主に学生に教えると共に、繊維学部の石澤教授並びに多くの企業との共同研究により新しい医療機器、健康機器の開発に携わってきた。私は学生に、医療従事者にとって生理学は患者さんの病態を知るのには必須な学問であり、生涯にわたって勉強しなければならない学問であると話してきた。最終講義では生理学と共に歩んできた私の軌跡をお話したい。

2 内科学第一教室時代

私は昭和56年、1981年に信州大学医学部医学科を卒業し、草間教授が主任教授を務める第一内科学教室に入局した。当時は勿論、研修制度もなく、診療科別ではなかったため呼吸器疾患ばかり診ていたわけではない。ただ、第一内科に入局を決めた第一の理由は医学部バドミントン部の先輩であり、とても面倒をみていただいた松澤幸範先生のもとで呼吸器内科学の勉強がしたかったからである。松澤先生は肺機能グループのチーフで、入局と同時に肺機能検査室でお手伝いをさせていただいていた。当時の呼吸機能検査機器の多くは手作りで、結果は全て計算尺と電卓で計算して返書を書いてきた。検査当日の朝、松本測候所に電話してその日の気圧を聞くのも私の仕事であった。今では考

えられないことと思う。呼吸生理学はとても難解であった。毎年開催される臨床呼吸機能講習会に参加し1週間缶詰め状態で聴講したが、講師が黒板に物理の数式を板書し解説する講義で全くついていけなかった。それでも複数回講習会に参加するにつれ次第に理解できるようになった。平成15年に第一内科学教室の大先輩である松岡 健先生が大会長を務めた第43回臨床呼吸機能講習会から講習会の副主任を担当させていただいた。その後も副主任・主任を歴任させていただき、久保恵嗣教授が軽井沢で開催された第48回臨床呼吸機能講習会では事務局長を務めた。そして、第60回臨床呼吸機能講習会では大会長として、コロナ禍の中、Web配信で開催した。入局当時から考えると夢のようである。また、松澤先生のご指導の下、“高地肺水腫既往者の換気応答能”で1988年3月2日に学位を取得した。当時は換気応答能を検査する機器は無く、松澤先生を中心に換気応答能測定機器を手作りで作成したことを昨日のこのように思い出される。学位取得後、1989年に信州大学を辞して米国アラバマ州立南アラバマ大学生理学教室のJC Parkerの下にpost-doctoral fellowとして1年半留学した。ラット摘出灌流肺モデルを用い、活性化された好酸球による血管透過性の実験をおこなった。帰国後は覚醒下綿羊喘息モデルを用いて、気管支喘息の病態について多くの論文を書くことができた。臨床では、呼吸器外科の羽生田先生と共に肺気腫に対する肺容量減少術を日本で初めておこなったことが思い出される。顕著に低下した呼吸機能を示す肺気腫患者に全身麻酔下の手術をおこなうことは常識では考えられないことであったが、呼吸器内科医、呼吸器外科医、看護師、理学療法士、薬剤師が連携して治療にあたったことが、1例も手術死をおこさなかった要因であったと思われる、チーム医療の大切さを痛感したと同時に生理学の重要性を再認識した。

3 保健学科での講義と研究活動

長きにわたって第一内科でお世話になったが、2008

年秋より現職の保健学科の教授となり、保健学科および医学科の学生教育、保健学科大学院生の研究指導、医学部の管理運営に携わってきた。生理学実習では、私の前任者である牛山喜久教授がやっておられたウシガエルの坐骨神経束と腓腹筋を用いた電気生理学的実験、スパイロメトリー、血圧の体位変換および運動負荷にともなう生理学的変動の実験を引き継がせていただき、さらに神経学的所見、心音・呼吸音の聴取、心電図記録などを生理学実習に取り入れてきた。この生理学実習を通して保健学科学生が生理学の理解を深めることに役立ったと信じたい。研究については、第一内科学教室でおこなってきた肺気腫合併肺線維症の臨床的特徴について、動的肺過膨張の評価についての臨床研究を継続しながら、生理学的発想および手法を用いて、主に非侵襲的、且つ簡便に生体情報を得る医療機器、ウェアラブル、健康機器の開発を繊維学部の石澤広明教授並びに多くの企業との産官学連携でおこなってきた。その中のいくつかを紹介する。

脈波には多くの生体情報が含まれており、不整脈、呼吸数、自律神経活動の評価、循環不全の予兆、活動量の評価、ストレス管理、睡眠呼吸障害のスクリーニングなどの応用が報告されている。我々は主に以下について研究をおこなってきた。① 指尖容積脈波が呼吸によって変動することはよく知られたことであり、これは呼吸に伴う胸腔内圧変化を反映して心拍出力が変化するためである。肺の柔らかさを表す肺コンプライアンスを測定するには胸腔内圧変化の代替として食道内圧を測定する必要がある。しかし、食道バルーンを挿入して測定するため、日常診療の場では測定されることはない。そこで、容積脈波に重畳している呼吸成分から胸腔内圧変化を推定し、スパイロメータと組み合わせ、動肺コンプライアンスを推定する機器を開発した (J Appl Physiol doi:10.1152/jappphysiol.00295.2020)。この方法であれば、外来診療でも簡単に測定ができ、特に肺線維症の病態把握に有用であると考えられる。現時点では、精度の問題で製品化は断念している。② 脈波のゆらぎから自律神経活動を評価し、睡眠時無呼吸症候群および慢性呼吸器疾患における睡眠の質の評価について報告した (Sleep Biol Rhythms 16:323-330, 2018. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 13:2841-2848, 2018. Shinshu Med J 2019; 67:241-251.)。また、脈波のゆらぎと3軸加速度計の組み合わせから睡眠ステージを評価する腕時計タイプの健康機器を企業と共同開発した (Sleep Biol. Rhythms 16:

449-456, 2018.)。③ 繊維学部の石澤広明教授との共同研究では、Fiber Bragg Grating (FBG) センサを用いて脈動点から脈波に伴う脈の変動波形を検出し、その波形のパターンから血圧および血糖値が推定できることを報告し、産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム (OPERA) の課題4に参画し製品化に向けて機器開発が進行中である ((J Fiber Sci Technol 76:104-112, 2020. J Fiber Sci Technol 76:79-87, 2020. 計測自動制御学会論文集2020年4月号, Sensors (Basel) 19, 2019. doi:10.3390/s19143222. Sensors (Basel) 17, 2017. doi:10.3390/s17122702. Sensors 17 2017. doi:10.3390/s17010048.))。また、某企業との共同研究により、FBG センサではなく、光電式容積脈波計を用いた血圧および血糖値の推定機器の開発も進行中である (2018 IEEE International Symposium on Medical Measurements & Applications.)。④ 膜型感圧センサを敷き詰めたシート型の機器を用いて、無拘束タイプの睡眠時無呼吸症候群スクリーニング機器を企業と共同開発し、医療機器として承認され保険収載された (Respirology 14:1143-1150, 2009.)。同機器を改良し、在宅見守りシステムの開発もおこなっている (日本呼吸器学会雑誌。7:288-296, 2018.)。⑤ 慢性閉塞性肺疾患の病態に動的肺過膨張が重要に関与しており、これを評価し改善させることが重要とされてきた。しかし、評価には運動負荷と高額な機器が必要であり、日常臨床では評価できない。そこでメトロノームに合わせて過呼吸するだけで簡便に評価できる方法と機器を開発し、その有用性について報告してきた (Intern Med 58:39-46, 2019. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 14:1167-1176, 2019. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 15:1061-1069, 2020.)。現在、保険収載を目指している。⑥ 携帯型酸素ボンベおよび濃縮器の患者負担を軽減する目的で装着型超小型酸素濃縮器を企業と共同開発を進めるため OPERA 課題3に参画しておこなってきた。従来機と同等の酸素化能を有し、重量は既存の濃縮器の約1/3程度に抑えることができ (日呼ケアリハ学誌, 2020), 2021年秋の発売を目指している。

4 医療機器開発には医療職と作り手の共同作業が必要

最近、医療分野に活路を見出し進出してくる企業が増加している。しかし、開発研究を進めているのは工学系の研究者、開発者であり、医療のことはよくは

知らない。一方、医療者側は医療のことは専門分野であるが、自分たちが使っている進化した医療機器の仕組みを知らないことが殆どである。ましてや新しい機器を開発することは不可能である。また、医療機器開発に取り組んでいる研究者は医師ではないので、被検者は大抵20歳代の健常学生である。しかし、実際に医療機器が使用される対象は中高年や高齢者であり、様々な疾患を持っている場合が多い。健常若年者と同じではないはずであり、製品化されてから不具合が生じて使用できない場合が生じる。なので、医療機器の開発は医療者と作り手のチームによる共同作業によっておこなうべきと思っている。ただ、企業は利益を追求することが企業の使命であり、現場の人間はやる気でも、全く内情を知らない上層部から利益が見込めないから研究開発が打ち切られることはよくあることである。作り手には医療の現場を見ていただき、儲からないからやめたと言えない状況を知ってもらいたい。我々が使っている医療機器の大半は海外企業の製品であり、高額の外貨を払っている訳であり、医療職者と作り手が開発の最初の段階から共同して、医療の現場

で役立つ機器を開発していく必要があると感じる。

5 医療従事者にとって生理学は必須の学問であり、生涯にわたって勉強しなければならない

患者に関わるのは医師だけではなく、むしろ患者と接している時間は看護師などのメディカルスタッフが圧倒的に長い。患者をケアするときに病状を把握することは当然であり、その理解に生理学は必須である。Ⅱ型慢性呼吸不全の急性悪化あるいは急性Ⅱ型呼吸不全の患者に酸素投与がおこなわれるが、CO₂ナルコーシスにならないように注意し、ケアをする必要がある。しかし、病棟の看護師がよく分からず、患者が苦しうだったから酸素流量を増やしたところ、2時間後にベッドサイドにいったら意識がなく、呼吸停止寸前だったが何故かという話をする。私が担当するのは保健学科の1年生であり、生理学は難しいと学生は思っていることは事実である。それでもまれに卒業生から先生の講義は役に立ちますと言ってくれることがとても嬉しい。