

退任記念講演

私の目指した医学者への道

—内科医から検査医へ—

神 辺 眞 之

広島大学大学院医歯薬学総合研究科
展開医科学専攻病態情報医科学講座
病態臨床検査医学教授

平成18年3月8日

(於：広島大学医学部第5講義室)



神辺 眞之 教授 略歴

昭和17年生

昭和43年 鳥取大学医学部医学学科卒業

昭和43年 広島大学医学部付属病院第2内科

広島大学理学部, 日立製作所中央研究所に各1年間, 研究のため出張。
「コンピュータの医学応用」, 「臨床統計学」, 「肺機能検査の自動化」の研究。

昭和46年 国立療養所松江病院

昭和47年 広島大学医学部付属病院第2内科医員

昭和49年 文部教官 (助手) 広島大学医学部付属病院第2内科

昭和52年～昭和53年

米国 Duarte, City of Hope National Medical Center に研修出張

Department of Respiratory Disease に所属し, Dr. Mittman に師事

「呼吸生理学」, 「呼吸生理学へのコンピュータの応用」について研究

昭和53年～平成5年

帰国後, 文部教官 (助手) 広島大学医学部付属病院検査部を経て, 講師

助教授 (昭和54年: 医学博士)

平成5年 広島大学医学部臨床検査医学講座, 教授

同付属病院検査部部長に併任

平成8年 同付属病院医療情報部, 部長に併任 (平成9年まで)

平成14年 広島大学大学院医歯薬総合研究科病態臨床検査医学, 教授

平成18年 広島大学名誉教授

平成18年4月 広島市立舟入病院病院長

学会および社会における活動等

1) 大学関係

- 平成14年 広島大学情報公開委員会委員
平成15年 広島大学医学部医師会会長（広島県医師会常任理事）
平成16年 広島大学情報メディア研究センター運営委員会委員

2) 学会関係

- 昭和59年 日本医療情報学会・評議員，日本臨床病理学会・評議員
平成1年 日本内科学会認定医・地方評議員
平成2年 日本胸部疾患学会・評議員，日本臨床検査医会幹事
平成5年 日本ME学会・地方評議員，日本臨床化学学会評議員
平成11年 日本臨床病理学会・理事，日本臨床病理学会中国四国支部長（平成16年まで）
世界臨床病理検査医学会（WASPALM）日本代表代議員，現在に至る
平成12年 日本臨床自動化学会・評議員
平成13年 日本臨床化学会・常務理事（平成16年まで）
平成14年 日本呼吸器学会（旧胸部疾患学会）監事（平成16年まで）
平成16年 日本臨床検査専門医会副会長
日本呼吸器学会理事

3) 社会的活動

- 昭和60年 臨床検査技師国家試験委員会委員（厚生省）（平成4年まで）
平成5年 広島県医師会地域医療保健対策委員会理事
広島県医師会情報化委員会委員長
広島市医師会情報委員会委員長
広島県医師会検査精度管理調査委員会委員長
広島県登録検査所立入り調査委員会委員
平成6年 第12回アジア競技大会（広島）医事衛生委員会委員
小委員会委員長，
広島市成人病検査精度管理委員会委員長
平成8年 国際職業性呼吸器病学会準備委員会学術委員
平成13年 日本医師会代議員（平成18年まで）
平成15年 世界医師会準会員（日本医師会が正会員）
平成16年 日本医師会臨床検査精度管理調査検討委員会副委員長
日本学術振興会専門委員
平成17年 日本国際受賞候補者推薦委員

4) 感謝状など

- 平成5年8月 感謝状（第2回極東アジア医学生物工学会会長（北京））
平成6年9月 感謝状（第12回アジア競技大会実行委員長，古橋広之進）
平成12年10月 優秀賞（第8回アジア臨床病理学会会長（釜山））
平成15年7月 感謝状（第14回在北米原爆被爆者検診団に。カリフォルニア州議会副議長）
平成15年7月 感謝状（第14回在北米原爆被爆者検診団に。北米原爆被爆者友の会会長）
平成17年5月 感謝状（第15回在北米原爆被爆者検診団に。北米原爆被爆者友の会会長）
平成17年5月 感謝状（国立大学中央検査部会議議長）

1. はじめに

私は、私の人生を3分割し、人生設計している。第1段階（1～25歳）を修行期、第2段階（26～50歳）を奉仕期、第3段階（51～75歳）を幸福期とした。

もし75歳以上生きていたならば、残りの人生を、「世のため、人のため、社会のため」に奉仕できれば幸福だと思っている。

25歳から社会人となったが、社会人の時期も3段階に分類した。第1段階（10年間）は内科医の時代で、医師としての修練生期、第2段階（15年間）はアメリカ留学から帰学したのち教授就任までの、検査部員（検査医）としての研究者期、第3段階（13年間）を、（病体）臨床検査医学講座の教授としての教育者期とした。

最終講義では、この項について、結構、無駄話をしたのだが、本著では、研究面について、抜粋して示す。

第1段階（内科医）の研究は、各種呼吸器疾患の研究と肺機能検査法の自動化の研究、第2段階（検査医・研究者）の研究は、病院情報システム（HIS：Hospital Information System）の開発、臨床検査システム（LIS：Laboratory Information System）の開発、医用人工知能の開発、などコンピュータの医学应用到に没頭した。第3段階（検査医・教育者）の研究は、検査技師諸君（Research Technician）の協力もうけ、常時10人足らずの一騎当千の教室員の研究を集大成した。

第3段階の研究については、日本臨床検査医学会誌である「臨床病理」からの依頼原稿により投稿しているのですが、本著では、その他の段階の研究について報告する。

2. 肺機能検査の自動化の研究・病院情報システムの開発

1) 肺機能検査の自動化の研究

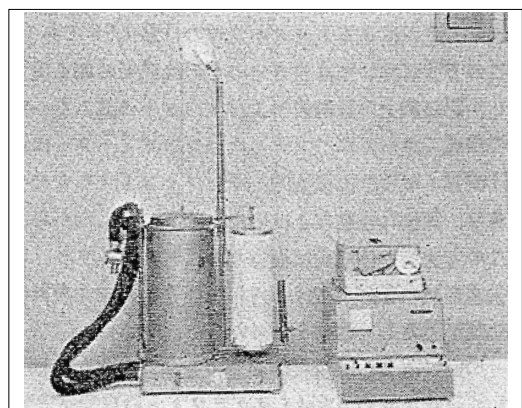
旧第2内科学講座の第2代目教授になられた西本幸男助教授（当時）の指導によって、大学を卒業と同時に、コンピュータの医学応用の一環として「肺機能検査の自動化」の研究を行い、日立製作所中央研究所の研究チームと幾つかの自動肺機能検査装置を開発した（Table 1）。

特にスパイロコンピュータは、スパイロメトリーのうちの努力呼出曲線（Tiffneu Curve）を自動化した検査装置（最初はアナログコンピュータ、後にデジタルコンピュータになった）で、本邦初の自動肺機能検査装置と評価されている思い出深いものであった（Fig. 1）。

この間、日立中央研究所の鈴木孝治主任研究員（当時）を初め、多くの工学者から、『聴診器の代わりにハンダこてを持ちなさい』と言われ、電子回路の原理やトランジスターの特性実験を教わったのは、著者の将来の研究に大変役立った。また、西本先生の『レントゲンの医学応用で、医学は一段階発展した。次は、コンピュータの医学応用が実現すると、もう一段階発展するだろう』という先見の明により、広島大学電子計算機センター（当時）で、山本純恭センター長（当時）に、コンピュータの原理を数学科の大学院生と一緒に学ばせていただいたのが、著者の研究の基礎になっていると、振り返ってみると思える。

Table 1. 「肺機能検査法の自動化」の研究

- ・スパイロコンピュータ
- ・バンスパイロコンピュータ
- ・塵肺用スパイロコンピュータ
- ・自動呼吸抵抗計
- ・（肺機能のシュミレーション）
- ・自動呼吸中枢機能検査装置



努力性呼出曲線（肺活量）の自動計測
アナログコンピュータ

Fig. 1. スパイロコンピュータ

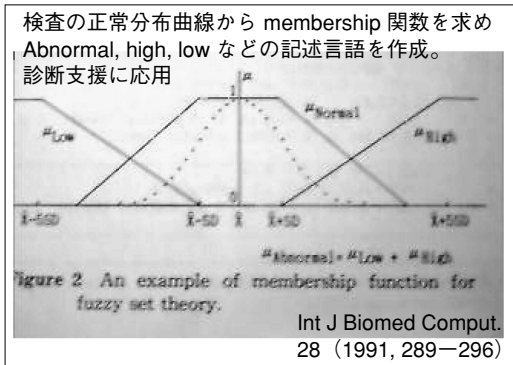


Fig. 2. Fuzzy 理論の人工知能への応用

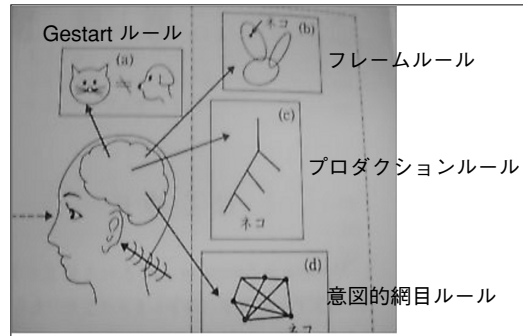


Fig. 3. 人工知能 (AI)

2) 病院情報システムの開発・人工知能の医学応用

1年間のアメリカ留学で、西本教授の友人であるミットマン博士に師事し、肺機能の解析に必要なコンピュータ技術について学び、帰国後、広島大学病院長になられていた西本教授の命で、「病院情報システム」の開発に従事した。

病院の全体が見える中央検査部に移籍し、坪倉篤雄教授（検査部長）の理解をいただいて、『医学情報は特殊な知識ベースであること』に着目し、広島大学電子計算機センターのコンピュータの専門家の協力を得て、本邦初と評価された「データベース型病院情報システム」を開発した。

この「データベース型病院情報システム」の評価は、善悪両極端であったが、「研究支援の出来る病院情報システム」としては認められ、団体でノーベル平和賞を受賞された Pagwash 会議のポーランド代表・ナウインチ博士（物理学者）の主催される国際的研究会に招待後援者として参加できたのは、大変光栄であった。

その「データベース型病院情報システム」の機能の Fuzzy 理論を使った人工知能を開発し、医学に応用しようとしたが、十分な効果がでなかった (Fig. 2)。

しかし、『知識工学の応用としての人工知能は、人間の脳の働きを3つの型に分類し、コンピュータで実現しようとしたが、人間が瞬時に物事を判断できるのは“Gestart 法”と言う画像処理をしているからだ』とドイツ論文で見つけた時は、大変嬉しかった (Fig. 3)。

工学側からの「人工知能の研究」は、人間の脳の働きを理解するうえに大変役立った。

3. 呼吸中枢機能・神経化学伝達物質・ミトコンドリアの ATP 産生能の研究

1) 呼吸中枢機能に関する研究

著者の大学卒業時には、呼吸機能検査については、呼吸中枢機能検査と細胞内（ミトコンドリア）呼吸機能検査ができない状態であった。

その後、呼吸中枢機能検査については、カナダのチームが臨床検査室レベルで検査できる検査法を開発して以来、多くの脳幹部にある呼吸中枢機能の研究がされている。呼吸中枢の関与する呼吸調節機能は、随意呼吸調節（大脳皮質）と不随意呼吸調節（呼吸中枢）に分類される。さらに、不随意呼吸調節は、肺の拡張・収縮の機械的呼吸調節と動脈血ガスの性状が関係する化学的調節に分類されている。その呼吸中枢と肺や胸郭系、気管支や血管系にある末梢受容器との連絡路は、迷走神経と舌咽神経が主に関与していると言われている。

著者らは、各種慢性呼吸器疾患患者について、機械的呼吸調節機能検査の P0.1（吸気0.1秒目の閉鎖口腔内圧）と化学的呼吸調節機能検査の呼吸反射テスト CO₂ 濃度の上昇に伴う換気量の増加率（S）の成績を得ているが、その成績では、慢性呼吸器疾患の P0.1 は、健常者に対して有意に上昇しており、呼吸中枢機能が興奮状態にあることを示していた。一方、慢性呼吸器疾患の S は、バラツキがあるが、健常者に対して低下傾向を示しており、呼吸中枢の化学的呼吸調節機能の低下が推定できた。

特に P0.1 は、小児気管支喘息例で、喘息発作前に既に P0.1 が上昇していることが実証され、臨床的に意義あると評価されていたが、著者らは、成人の気管支喘息例の安定期でも P0.1 が上昇していることを実証した (Fig. 4)。

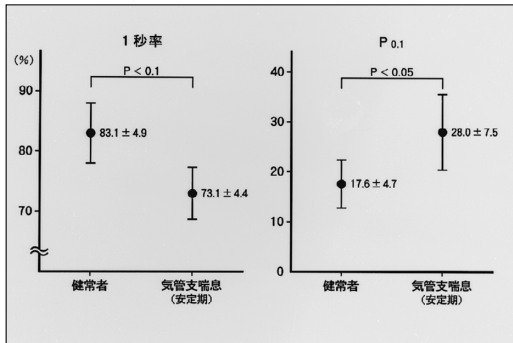


Fig. 4. 成人の気管支喘息 (安定期) の P0.1

また、呼吸の吸気側に呼吸中枢からの信号がくることから、著者らの検査室では測定していなかった吸気時間サイクル (T_i/T_{TOT} : 吸気・呼気時間に対する吸気時間) をはじめて慢性肺気腫例について測定したところ、健康者に比し、異常に高値を示すか、低値を示す傾向であった。特に呼吸困難度の強い例ほど、高値 (吸気時間の延長) を示す傾向にあった (Fig. 5)。

2) 神経化学伝達物質に関する研究

(a) NANC 神経線維と呼気中 NO 濃度

著者は呼吸に関する機能と、呼吸器を構成あるいは呼吸器内にある化学物質との関係についての学問、「生理化学」を提唱している。一般には、「物理化学」として教科書にもなっている。

その研究の入門として、呼吸中枢と末梢受容器の情報伝達をしていると言われる迷走神経の副交感神経機能に興味を持った。

研究方法は未熟だが、迷走神経に交感神経でもなく、副交感神経でもない、NANC (Non-Adrenagic Non-Choric) 神経線維が存在し、その線維からの神経化学伝達物質に NO があることに着目し、各種呼吸器疾患患者の呼気中の NO 濃度を化学蛍光法で測定した (Fig. 6)。

アレルギー性鼻炎や気管支喘息のようなアレルギー疾患の呼気中 NO は上昇していることが知られているが、著者らの成績では、ウイルスが原因と思われる風邪症候群や肺結核のガフキー陽性例では、健康者に比し、同値か低値を示す興味ある傾向を示した。

(b) カテコールアミンと交感神経機能

養老 猛先生によれば、『呼吸中枢のある脳幹部は、ホルモン優位の脊椎動物以下の爬虫類機能、大脳の上位の方が神経優位の高等動物機能』と言う興味ある発言をされている。著者は、『神経線維が出来るまではホルモンが神経の役割をしていたのでは?』と空想し、副腎に着目した。副腎髄質の産生するカテコールアミンのうち、アドレナリン・ノルアドレナリンは交感神経の化学伝達物質である。そうであれば、副腎髄質は内分泌臓器ではあるが、ひょっとすると、交感神経線維の前駆状態かもしれないと空想の輪が広がる。

共同研究をしている瀬山名誉教授 (現広島女学院大学教授) から、酸性食品を常食し続けると、超音波心電図の解析から交感神経機能が優位になりそうだが、尿中のカテコールアミン濃度はいずれも上昇しなかったと言う成績をいただいた (Figs. 7, 8)。

著者らは、カテコールアミンの一種であるドーパミンの D1~D5 まであるレセプタと腎臓での Na^+ の再吸収との関係を調べる別の目的の研究で、ヒトの心筋内に D1 レセプタの存在を発見し、動物実験で、この D1 レセプタは胎生期にほとんど産生され、加齢とともに失活することを実証した (Fig. 9)。

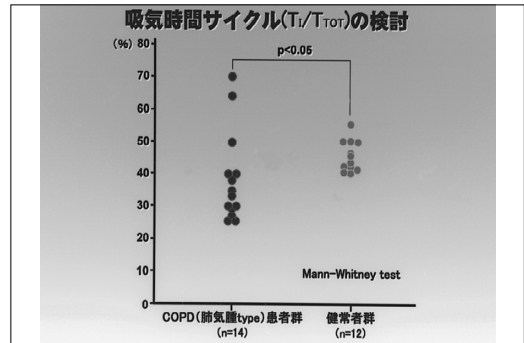
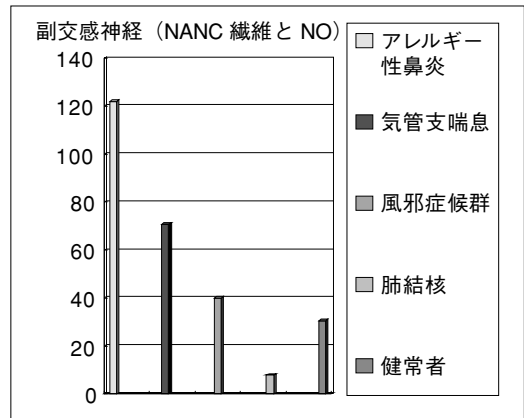
Fig. 5. 吸気時間サイクル (T_i/T_{TOT}) の検討

Fig. 6. 神経化学伝達物質としての呼気中 NO

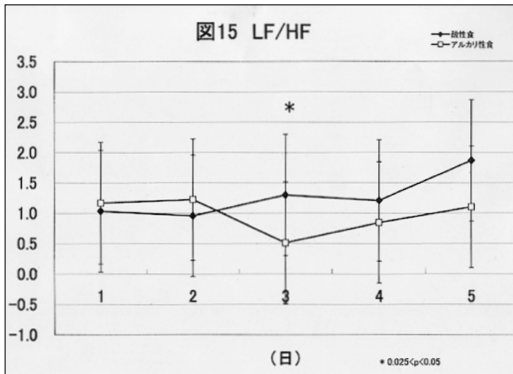


Fig. 7. 酸性食品と交感神経機能との関係

ドーパミンが神経化学伝達物質としてどのような生理的作用を持つのか、今後の課題である。

4. 終わりに

医学者としての38年間を振り返ってみると、何一つとして、自分一人では出来なかった事に気づいた。多くの共同研究者、協力者に支えられて、どうにか「社会のため、世の中のため、人のため」に、少しでも役立つ研究が出来たと感謝している。

特に、教授の13年間に、一騎当千の教室員のお蔭で、約500点のインパクトファクターの研究業績を教室として上げる事ができたのは驚きであった。

医療における検査は、人間に喩えると、空気か水のようなもので、命に関わるものであると常々思っていた。その検査に検査医として、4半世紀、携われたことを幸せに思うと同時に誇りに思っている。

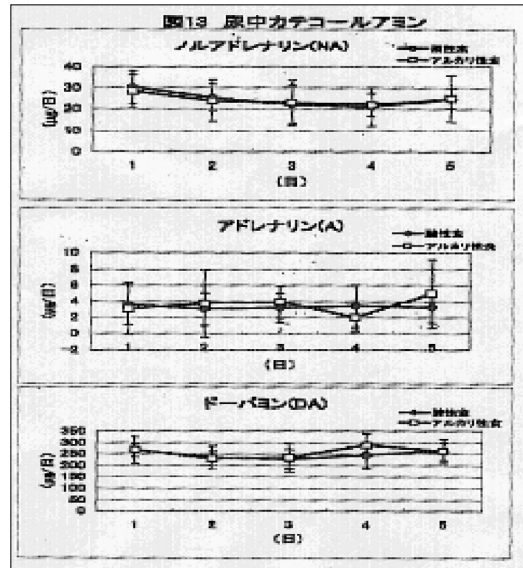


Fig. 8. 副腎ホルモンは交感神経化学伝達物質？

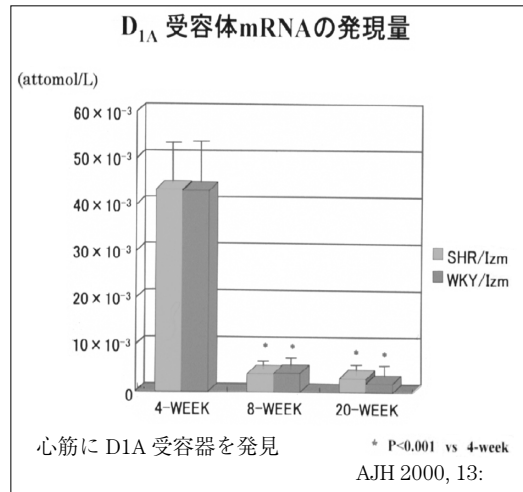


Fig. 9. ドーパミンの受容体 (D_{1A}) の特徴 (加齢によって mRNA が減少)

食塩感受性マウス (SHR) と野生マウス (WKY) の比較