

## 「臨床研究40年からの教訓」

熊本大学 学長 小川 久雄 先生

臨床と研究40年余にわたる活動のオーバービューを依頼しました。演者は1978年熊本大学卒業後旧第2内科入局、1981年国立循環器病センター（現在国立循環器病研究センター：国循）心臓内科勤務。ここで研究志向、「エデンスを作る」決意。熊本大学循環器内科創設(泰江弘文教授)に際し母校に復帰。講師、助教授、教授を歴任。2011年国循副院長（非常勤）から2015年常勤、2016年同センター理事長。2021年熊本大学学長就任。この間に数多くの研究、特に臨床で重要な判断基準となる成果を発表。

今回の講演では国循時代に経験の不安定狭心症例を紹介。急性心筋梗塞に至るもST上昇のないnon Q Infarctionであることを初めて論文発表。非ST上昇型心筋梗塞（いわゆるnon STEMI）の初例でもあった。次いで熊大循内にて教授指示の血栓関連の研究開始。冠攣縮性狭心症でフィブリノペプチドA（FPA）の上昇がみられ、日内変動を示す事を発見。冠状静脈洞からの採血でFPAの増加が心臓由来と証明。更に凝固系カスケードの全要素を調べることを考え、外因系の組織因子（TF）・VII因子につき研究。DCAで冠動脈狭窄部位を削る治療から得た組織で不安定狭心症は冠動脈壁にマクロファージ浸潤存在を証明。マクロファージから組織因子が分泌され血栓形成促進的に働く機序が解明された。線溶系にも領域を広げ、大学だけでは症例数が少ないと熊本県内全例を対象として調査、年間1000例を数えた。国循に移ってからは規模を拡大、日本循環器学会の活動として循環器疾患診療実態調査を行った。これがJROAD研究である。本研究は今日まで継続しているがその中で大動脈解離の数が思いのほか多いことが判明。国循理事長になってから急性心筋梗塞と心不全について、「JROAD研究」のうち参加可能な病院を対象に「DPCのデータ」を組合わせた調査を行った。結果は安田先生（現東北大学循内教授）にまとめて頂いた（2018年Circulation Journal）。

国循は2019年、吹田市岸部に新築移転した。JR岸辺駅から直結通路で繋がり、近隣都市からのアクセスも良好。同センターには全国から2220名ものレジデント・研修医がおり、研究・教育に重要な拠点である。国循オープンイノベーションセンターを発足させた。中にサイエンスカフェを有して幅広い分野の人の交流が可能。地元は本センターを活用し「北大阪健康医療都市」（健都KENTO）構想が進めている。

以上のような臨床・研究の歩みの中で①AMIの二次予防エビデンス構築(JAMIS,JBMI、MUSASHI)をまとめた。一つの仕事には4-5年を要した。その後2002年からは一次予防について調べた。JPAD（AHA late breaking lecture）、USSAR、LISTEN、ATTEMPT-CVD、FREEDそしてAFIRE研究へと続いた。1999年のJAMIS2で慢性期のアスピリン投与が心筋梗塞再発を抑制することを示し、2000年によりやく正式に保険適応となった。JPADは2008年JAMAに掲載されたがアスピリンの一次予防効果を確認した

もので自らの一生を変えた出来事であった。2017年にはJPADの10年経過観察を調べて齊藤教授(奈良県立医大、当時)からCirculation誌に発表。現在20年を目指して継続中。この他ワーファリン服用下の出血についてWARIS、ステント血栓症にたいしてのDAPTの有用性、医師主導型試験として開始したAFIREなど現在まで広く、臨床での課題を追及している。AFIRE研究は2019年ESCでHot Line発表後NEJMに掲載(安田先生、既出)後も多くの研究者が様々な視点で解析を行っており、論文化された。2022年8月までに11報の論文、そのインパクトファクターは合計300点にも上っている。更にGENERAL study(草野先生、Circulation J.2021年)という実地医家を対象とした非弁膜症性心房細動の調査を進めているところである。

以上ご自身と仲間の協力で進めて来られた、40年余に亘る循環器病研究の成果(特に治療薬の実地データを多数含む)を披露し、これからも研究を行っていくことの重要性を語って締めくくられた。(研究内容の詳細については各研究の文献等で確認をお願いします)

(文責: 木村病院 一二三宣秀)