

パート2：熊本大学循環器内科 教授時代

—小さな教室から始まった挑戦は、やがて世界の医学へ。

臨床から生まれた問いが、循環器学の地図を書き換えていく。

第1話 熊本ゼロからの出発：教室立ち上げ

1983年12月。

冬の熊本駅。

曇り空の下、冷たい風がホームを抜けていた。

列車から降り立った一人の男。

左手には黒いアタッシュケース。

中には、整った論文ではなく、

折れ曲がった心電図、造影写真、

そして患者との会話を書き留めた無数のメモ。

それは、臨床の記憶そのものだった。

泰江弘文。

教科書に存在しなかった病気を、

患者の声から見つけ出した医師。

そして同時に、既存の枠に収まらない

“異端の臨床医”でもあった。

熊本大学は、その異端を呼んだ。

他にも候補者はいた。

だが、最終的に選ばれたのはこの男だった。

理由は明確だった。

ここに、新しい流れを作れるのはこの人しかいない。

医学部長の強い要請によって、

泰江は熊本に赴任することになった。

自ら望んで得たポストではない。

請われて来た教授だった。

ホームでは、数人が出迎えていた。

堀尾。

松山。

そして医学部長をはじめとする教授陣。

期待と、不安と、

どこか試されるような空気が混ざっていた。
だが、現実は厳しかった。

医局は小さく、
設備もほとんどない。

「循環器内科」という看板はあっても、
実体はこれから作るしかなかった。

1984年2月16日。

医局の一室。

テーブルの上に並んだのは、
酒ではなく、ジュースだった。

まだ何も始まっていない教室で、
ささやかな乾杯が行われた。

そこにいたのは、わずかなメンバー。

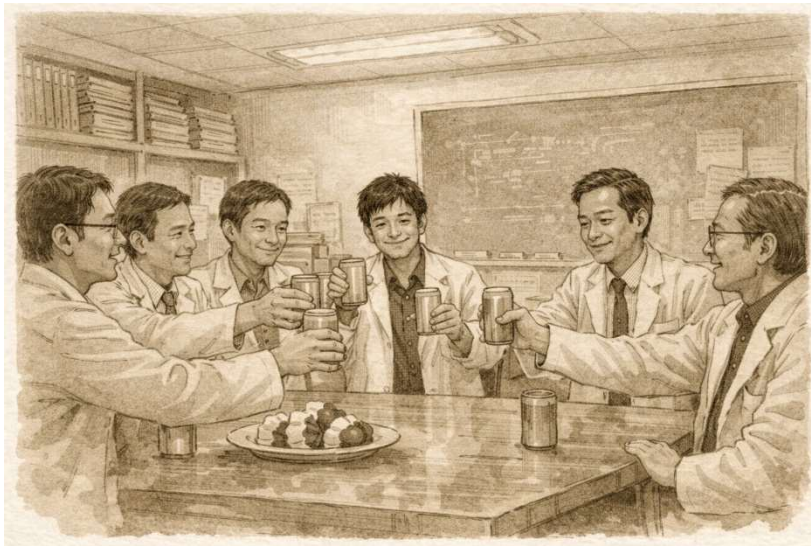
教授：泰江弘文

講師（医局長）：堀尾豊

助手：中村、六反田

大学院生：松山、藤井

たった数人。



しかし、この日が、
熊本大学循環器内科の**本当の出発点**だった。

与えられた病棟は、
旧結核病棟——6病棟12階。
20床。

だが構造は、
まるで閉ざされた箱のようだった。
重症患者を診るための部屋がない。
心臓の急変に対応できる環境ではなかった。
そこで、彼らは考えた。
なければ、作るしかない。
突貫工事で病棟を改修し、
重症患者を受け入れられる体制を整えた。
3月1日。
病棟診療が、正式に始まった。
泰江は変わらない。
患者の前に立ち、
静かに話を聞く。
どんな時間帯に痛むのか。
どんな状況で起こるのか。
教科書ではなく、
目の前の患者から答えを探していく。
やがて、その姿に引き寄せられるように、
人が集まり始めた。
他の内科からも、
「循環器をやりたい」という医師が現れる。
理由は一つ。
ここには、
本物の臨床がある
そう感じたからだだった。
そして半年後。
教室は、まったく違う姿になっていた。
1984年7月。
教授：泰江弘文
講師：堀尾
助手：中村、六反田
医員：高岡、井本、尾畑、園田、小川
大学院生：松山、藤井、木村、久木山、森上
研修医：黒瀬、宮崎、藤岡

——17名。
一つの診療科として、
確かな形を持ち始めていた。
設備は、まだ十分ではない。
研究体制も、これからだった。
だが、すでに一つの軸があった。
患者の声から始める。
常識を疑う。
そして、臨床から答えを見つける。
誰もまだ知らない。
この小さな教室から、
やがて世界に発信される研究が生まれることを。
すべての準備は整った。
ここから、
熊本発の新しい循環器医学が動き出す。
(了)



第2話 本格的に冠攣縮の研究が進む

—最初の学会発表、そして論文へ—（改訂完成稿）

1984年7月。

熊本大学循環器内科で、

ひとつの決断が下された。

アセチルコリンを、冠動脈内に投与する。

それは、当時の常識からすれば、

極めて危険な選択だった。

アセチルコリンは、血管を拡張させる。

——それが教科書に書かれている事実だった。

同時に、心拍数を低下させる。

場合によっては、

強い徐脈から心停止に至る可能性すらある。

「本当にやるのか」

誰もがそう思っていた。

仮に投与したとしても、

血管は拡張するはずだ。

そこから“攣縮が起きる”という発想自体が、

まだ医学の中に存在していなかった。

ただ一人、違う考えを持つ男がいた。

泰江である。

彼はすでに静岡時代、

メサコリンの皮下注によって、

患者の発作が誘発される場面を経験していた。

理論では説明できないが、

現実として起きている現象。

「ならば、冠動脈で直接見ればいい」

その発想は、シンプルだった。

しかし同時に、

危険を伴う決断でもあった。

準備は万全に整えられた。

アセチルコリンによる徐脈に備え、

あらかじめ

バックアップのペースングカテーテルを留置する。

いつでも心拍を補えるように。
それでも、不安は消えない。
もし心臓が止まったら。
もし回復しなかったら。
カテーテル室の空気は、重く静まり返っていた。
誰もがモニターを見つめ、
ほんのわずかな変化にも神経を集中させている。
「……いきます」
静かに投与が始まる。
心拍が落ちる。
ゆっくりと、確実に。
モニターの波形が変わる。
一瞬、
「このまま止まるのではないか」
という感覚が、全員をよぎる。
誰も言葉を発しない。
ただ、見守る。
そして、造影。
その瞬間——
冠動脈が、収縮した。
はっきりと。
逃げ場のない形で。
同時に患者が言う。
「……来ました。いつもの痛みです」
その場の空気が止まる。
拡張するはずの血管が、収縮する。
しかも、症状と一致して。
それは、仮説でも推測でもない。
現実だった。
泰江は、静かにモニターを見ていた。
驚きはない。
すでに、この瞬間を見ていたかのように。
だが周囲は違った。
半信半疑だったものが、

目の前で覆された。
その衝撃は大きかった。
ここから、すべてが動き始める。
症例は積み重なり、
現象は再現される。
そして、その症例をまとめていく中で、
一つの論文と再会する。

それは、1980年に発表された、
ロバート・ファーチゴットによる研究だった。

アセチルコリンは、
正常な血管では、内皮から放出される物質によって、
血管を拡張させる。
——後にEDRFと呼ばれるもの。

その論文の存在自体は、
すでに知っていた。

だが——
それが自分たちの見ている現象と結びつくとは……。
「どういうことなのか……」

拡張させるはずの物質が、
患者では、収縮を起こさせている。

「なぜなのか」

「血管内皮！」

自律神経の問題として考えていた現象が、
血管内皮という視点へと変わる。

「自分たちが誘発してきた攣縮は、

内皮の障害によって起きているのではないか」

その瞬間、

点だった現象が、

一つの線としてつながった。

1985年、日本循環器学会。

熊本大学から、2つの演題が発表された。

1. アセチルコリンによる冠動脈攣縮の誘発

 泰江弘文

2. 生体内ヒト冠動脈におよぼすアセチルコリンの効果

 堀尾豊

発表が終わる。

一瞬の静寂。

そして——拍手。

それは次第に広がり、

会場全体を包み込んだ。

拍手は、止まなかった。

それまで説明できなかった現象に、

初めて明確な証拠が与えられたからだ。

そして1986年。

熊本大学から、冠攣縮に関する論文が

次々と国際誌に掲載される。

とりわけ、Circulation をはじめとする主要誌に、

4本の論文が発表された。

地方の一教室で始まった試みは、

世界の医学へと広がっていった。

だが——

彼らは立ち止まらない。

現象は証明された。

次は、その理由だ。

その扉を開くきっかけは、

思いがけない形で現れる。

（了）

第3話 偶然が導いた発見

—前室間静脈という“現場”—

熊本の空は、その朝も雲に覆われていた。

外からは見えない。

けれど確かに、内部では何かが動いている。

まるで心臓のように。

熊本大学循環器内科における冠攣縮の研究は、

すでに次の段階へと進んでいた。

診断はできる。

誘発もできる。

だが、まだ足りない。

「この発作のとき、心筋は何を起こしているのか」

泰江の関心は、そこにあった。

心電図や症状だけではない。

体の内部で起きている現象である虚血を、数字として証明したい。

ヒントは、乳酸だった。

虚血になれば、エネルギー代謝は変わる。

そして、その痕跡は血液に現れる。

ならば——

発作の“現場”から血を採ればいい。

そのために必要なのは、

冠静脈洞へのカテーテル挿入だった。

しかし、それは簡単な操作ではない。

細く、深く、見えにくい。

狙った場所にカテーテルを置くことは、

地図のない街で目的地を探すようなものだった。

1986年2月。

一人の医師が教室に加わる。

奥村謙

留学から帰国したばかり。

専門は不整脈。

カテーテル操作においては、

群を抜く技術を持っていた。

電気の流れを“空間で捉える”ような感覚。

それは、他の医師にはないものだった。

ある日の検査。

モニターの前で、奥村がカテーテルを進めていた。

その傍らで、泰江が静かに見守る。

「先生……少し、入りすぎました」

奥村の声に、空気がわずかに揺れる。

本来目的とする心臓全体の組織を灌流した血液が戻ってくる「冠静脈洞」の位置を越え、モニターにはカテーテルの先端がさらに奥へと進んでいる様子が映っていた。

一瞬の判断。

「……いや、そこがいい」

泰江はそう言った。

「むしろ、ちょうどいい。そこで採りましょう」

カテーテルの先は、

前室間静脈 (anterior interventricular vein, AIV)

に到達していた。

心臓の前壁。

虚血が最も起こりやすい領域の、すぐそば。

そこは、まさに

“現場に最も近い場所”

だった。

アセチルコリンを投与する。

発作が誘発される。

その直後——

AIV から採血。

静かに、測定が行われる。

そして表示された数値。

**動静脈差 (lactate extraction ratio) が AIV において大動脈 (Ao) よりも
乳酸値、上昇。**

それは明確だった。

心筋が、今この瞬間、

酸素不足に陥っている。

発作は、気のせいでも、偶然でもない。

生体の中で、確かに起きている現象だった。

泰江は、そのサンプルをしばらく見つめていた。

「……これです」

静かな声だった。

「心臓は、語っている」

それは偶然だった。

ほんの数ミリ。

カテーテルが奥に入っただけのこと。

だが、その“ずれ”が、

決定的な証拠を生み出した。

その後、この手技は標準となる。

前室間静脈からの採血。

若い医師たちがそれを学び、

症例は積み重なっていった。

ある日、研修医が言った。

「先生、これは運がよかっただけでは……」

泰江は、少しだけ手を止めて答えた。

「偶然というのはね、

準備ができていて人のところにしか来ないんです」

そして、続けた。

「大事なものは、それに意味を与えられるかどうかです、それがセレンディピティーです」

一本のカテーテル。

ほんのわずかな位置の違い。

その交差点で、

またひとつ、

“見えない声”がすくい上げられた。

熊本の教室は、さらに次の段階へ進む。

現象の証明から、

その意味を広げる時代へ。

(了)

第4話 ひとつの現象から、すべてが広がった

—冠攣縮から始まる循環器学の地図—

前室間静脈からの採血。

その“偶然”は、

冠攣縮という現象に、

確かな生理学的裏付けを与えた。

だが、泰江はそこで止まらなかった。

「これは、虚血の証明の一つとしてあるだけではない」

「もっと大きなものの入り口だ」

冠攣縮という現象は、

単なる血管の収縮ではない。

そこには、

血流、

代謝、

電気、

そして血液そのものの変化が絡んでいる。

やがて教室の中で、

自然に“流れ”が分かれていく。

それは分裂ではなく、

広がりだった。

ある者は、冠循環へ。

血管はどのように収縮し、

どのように戻るのか。

血流はどのように変化し、

どこで虚血が始まるのか。

ある者は、不整脈へ。

虚血が電気に与える影響。

発作の瞬間、

心臓のリズムはどう変わるのか。

そしてやがて、

薬に頼らない治療——

非薬物的な不整脈治療へと発展していく。

さらに別の流れが生まれる。

血液そのものへの関心。

攣縮によって起きる

血小板の活性化、

凝固・線溶系の変化。

「血管が収縮するだけではない。

血液もまた、反応している」

そして、より深い領域へ。

血管の内側。

血管内皮。

なぜ、同じ刺激で

収縮する血管と、しない血管があるのか。

その違いはどこにあるのか。

脂質、酸化、

そして内皮機能。

研究は、ついに

“見えない層”へと入り始めていた。

一方で、診断の技術も進化していく。

心エコー。

心筋シンチグラフィ。

運動負荷試験。

過換気負荷。

発作を捉える。

虚血を可視化する。

“見えないものを見る技術”が、

次々と導入されていった。

そしてもう一つの大きな流れ。

心不全研究。

冠攣縮は、虚血を起こす。

虚血は、心筋に影響する。

やがてそれは、

心機能の低下へとつながる。

「いったい、心不全とは何なのか。なぜ、増悪していくのか」

教室は、その問いに向かい始める。

そこに、前室間静脈の奇跡が大きな力となる。

さらに、

心筋組織におけるミオシン軽鎖の発現。
そして、レニンアンジオテンシン系のカギとなる分子 ACE。
冠攣縮から始まった研究は、
狭心症へ。
心筋梗塞へ。
不整脈へ。
そして心不全へ。
一本の線が、
やがて巨大な網のように広がっていった。
その中心には、変わらない軸があった。
患者の中で起きていることを、
そのまま理解しようとする姿勢。
気がつけば、教室は大きくなっていた。
1992年4月。
筆者が入局したその年、
同門の数は81名に達していた。

9年前――

わずか17名で始まった教室。

ジュースで乾杯した、
あの数人の医局からは、
想像もできない広がりだった。
人が集まり、
テーマが生まれ、
研究が枝分かれしていく。
それは、偶然ではない。
最初の問いが、
本質だったからだ。
熊本の教室は、
すでに一つの「場」を超えていた。
流れそのものになっていた。
(了)

第5話 十年目の評価

—講座への昇格—

1993年4月。

熊本大学医学部に、

新たな講座が誕生した。

循環器内科学講座。

十年前。

ジュースで乾杯した、

あの小さな医局。

設備も、人も、

何もないところから始まった教室が、

ついに「講座」として認められた。

この十年で積み上げられたものは、

決して小さくなかった。

論文は、着実に世に出ていた。

1986年 8編（うち冠攣縮関連4編）

1987年 7編（同1編）

1988年 13編（同9編）

1989年 10編（同4編）

1990年 9編（同8編）

1991年 10編（同5編）

1992年 12編（同5編）

とりわけ冠攣縮という分野において、

熊本から発信された知見は、

もはや一地方の研究ではなく、

世界の中で位置づけられるものになっていた。

しかし、評価されたのは

研究だけではなかった。

熊本の医療は、確実に変わっていた。

大学だけで完結するのではなく、

地域へと広がっていった。

各地の主要病院へ、

循環器内科医が派遣される。

診断ができる医師が増え、

治療ができる施設が増えていく。

済生会熊本病院。

熊本中央病院。

重鎮の早崎、岩永といった医師たちとの連携は、
その流れを支えた。

さらに、心臓血管外科のレベルも上がる。

内科と外科。

互いに引き上げ合うようにして、

地域全体の医療水準が底上げされていった。

かつては、

久留米まで行かなければならなかった患者が、
熊本で治療を完結できるようになった。

それは、一つの教室の成果ではない。

だが確かに、

この十年の積み重ねが生んだ変化だった。

泰江は、そのことを語らない。

自分の功績として、口にすることはなかった。

だが周囲は知っていた。

この変化が、

どこから始まったのかを。

患者の声から始まる医学。

その姿勢が、

研究だけでなく、

地域の医療そのものを変えていた。

講座への昇格。

それは、

「完成」を意味するものではない。

むしろ――

次の問いへ進むための、

一つの節目だった。

泰江の関心は、すでにその先にあった。

心臓は、ただのポンプなのか。

血液を送り出すだけの臓器。

そう考えられてきた心臓に、

もう一つの側面があるのではないか。

「心臓は、何かを分泌しているのではないか」

それは、

これまでの循環器学の枠を超える問いだった。

熊本で積み上げられた臨床と研究は、

やがて新しい領域へと踏み出す。

(了)

第6話 心臓がホルモンを作る

— ANP・BNP 研究と京都大学との共同研究 —

1981年、循環器学の常識を揺るがす発見が報告された。

Adolfo J. de Boldらは、ラットの心房抽出物を投与すると、強いナトリウム利尿が起こることを示した。

それまで、心臓は「血液を送り出すポンプ」として理解されていた。

しかしこの実験は、「心臓が体液調節に関与する何かを分泌している」ことを示唆していた。

——心房に、何かがある。

この“何か”の正体が明らかになるのは、それから数年後である。

1984年、宮崎医科大学生化学教室の

松尾壽之、寒川賢治らにより、

心臓から分泌されるホルモン——ANP (Atrial Natriuretic Peptide) の構造が決定された。

それは、わずか28個のアミノ酸からなるペプチドであった。

しかし、その作用は驚くべきものであった。

ナトリウム利尿作用、

動静脈の血管拡張作用、

さらにはレニン・アルドステロン分泌抑制作用。

それは単なる「利尿物質」ではなく、

循環・体液調節を統合的に制御する、まったく新しいホルモンであった。

この流れは、あまりにも鮮やかである。

- 「心房に何かあるぞ」——de Bold
- 「その正体はこれだ」——松尾・寒川

この発見は、京都大学第二内科の井村・中尾、そして熊本の泰江によって、まさに青天の霹靂であった。

そしてここから、日本発の新たな研究のうねりが生まれる。

京都大学と熊本大学の共同研究が始まったのである。

さらに1988年、松尾の教室から

須藤らにより、新たなペプチドが発見される。

BNP (Brain Natriuretic Peptide) である。

この物質は、当初ブタの脳から単離されたため“Brain”と名付けられた。

しかし後に、その主たる分泌源は心室であることが明らかになる。

——名前は脳、しかし本質は心室。

この“ささやかな誤解”もまた、発見の歴史の味わいであった。

泰江と京都大学との共同研究は、この ANP・BNP の本質に迫っていった。

心臓のどこから分泌されるのか。

どのような病態で増加するのか。

そして、BNP は心不全の重症度をどこまで反映するのか。

これらの問いに対し、次々と答えが示され、世界の一流雑誌へと報告されていった。

この研究を支えたのは、二つの力であった。

一つは、京都大学第二内科が有していた世界トップレベルのラジオイムノアッセイ系作成システム。

ホルモンを“測る”ことを可能にした精密な技術である。

もう一つは、泰江の臨床の現場であった。

患者の中で起きている現象を、実際に捉え、検証する力。

——測定技術と臨床。

この二つが噛み合ったとき、研究は一気に加速した。

さらに、この研究を飛躍させた技術があった。

奥村から始まった「前室間静脈」からの採血である。

心臓局所のホルモン動態を直接捉えるこの手法は、

ANP・BNP が“どこで、どのように分泌されるか”を明らかにするうえで、決定的な役割を果たした。

やがて研究は、より複雑な病態へと進んでいく。

様々な疾患における ANP・BNP の動態が解析され、

1994 年、森田らにより、重要な報告がなされた。

急性心筋梗塞において、BNP のみが時間経過とともに**二峰性**を示すという現象である。

なぜ二峰性なのか。

初期上昇と後期上昇は何を意味するのか。

この“ミステリー”は、新たな研究の扉を開くことになる。

こうして、心臓は単なるポンプではなく、

ホルモンを分泌し、全身を調節する臓器であるという概念が確立されていった。

その中心には、日本発の研究と、

京都と熊本を結ぶ共同研究の軌跡があった。

(了)

第7話 世界初の ANP 注射剤の誕生

ある日の午後、泰江弘文のもとに一本の電話が入った。

「泰江くん、頼みたいことがある」

電話の向こうは、京都大学医学部第二内科教授・井村裕夫。

かつての上司であり、今も“道の先を歩く人”だった。

「うちの研究室で、ANP の合成ペプチドを人に投与できる段階に来た。

でもね、“現場の証拠”がどうしても必要なんや。

君なら、それができるはずやと思うんや」

それは、臨床と基礎をつなぐ架け橋。

試験管と病室のあいだに横たわる、細く長い一本の橋を渡る仕事だった。

「ありがとうございます。喜んでお引き受けします」

泰江は、それだけを言った。

こうして、京都大学と熊本大学のあいだで、ANP 静注試験の共同研究が静かに動き始めた。

問いは、シンプルだった。

——「心不全の患者に、このホルモンは本当に効くのか？」

しかし、その答えは理屈の中にはない。

呼吸のリズム、心音の揺らぎ、手のひらに伝わる体温——

“患者の中”にしか存在しなかった。

京都からやってきたのは、若い医師・斉藤だった。

真面目で、細かくて、よく動く。

冷却ボックスに ANP 製剤、保冷剤、スピッツ、手順書を詰め、飛行機で熊本へ通う。

まるで、赤ちゃんを抱えて運ぶように。

「先生、今日の患者さん、午後から投与予定です」

熊本では、すでに準備は整っていた。

大学院生の吉村は、患者にスワンガンツカテーテルを挿入し、**いつでも ANP を投与できる状態で待機していた。**

肺動脈圧、PCWP、心拍出量——

すべてがリアルタイムで読み取れる。

——あとは、投与するだけだった。

患者は重症のうっ血性心不全。

夜は横になれず、背もたれに体を預け、

浅い呼吸を繰り返していた。

少し話すだけで咳き込み、
胸の奥に水を抱えたような苦しさがあった。
やがて、ANP 製剤がゆっくりと点滴ルートを通して、
体内へと入っていく。

0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。

静かで、しかし決定的な一歩だった。

30 分後。

最初に変ったのは、尿量だった。

明らかに増えている。

続いて、肺動脈楔入圧 (PCWP) が速やかに低下し、
同時に心係数 (CI) が上昇した。

血圧は、大きくは落ちない。

——前負荷が抜け、心臓が軽くなっている。

患者の呼吸が、ゆっくりと深くなった。

顔から強張りがずっと消えていく。

まるで、心臓が「もう少し頑張れる」と囁いているようだった。

斉藤は、モニターと記録紙を交互に見つめながらつぶやいた。

「これは……心臓が、ホルモンを出して、自分を軽くしているということですね」

泰江は、黙って頷いた。

「そう。ポンプやと思われていた心臓が、自分の状態を察して、
体に利尿の指令を出している。

もう、これは“器官”ではなくて、“司令塔”だ」

この臨床研究は、6 例という小さな症例数でありながら、
決定的な意味を持っていた。

- 血圧への影響は軽微
- PCWP は速やかに低下
- CI は増加
- 尿量は明らかに増加

——心不全治療の概念を変える結果だった。

1987 年、この成果は *Circulation* 誌に掲載された。

ANP が心不全患者の循環動態を改善することを、
世界で初めて示した報告である。

それは単なる生理学ではなかった。

——ANP は「治療薬になりうる」。

その確信が、世界に伝わった瞬間だった。
この報告は、停滞しかけていた ANP 臨床応用の流れを一気に押し動かした。

動脈・静脈の拡張による前負荷・後負荷軽減、
そして利尿作用による心保護。
そのすべてが、一つのホルモンで説明できる。
この“美しさ”が、開発を加速させた。

やがて、ANP 製剤は「カルペリチド」として結実し、
1995 年、日本で急性心不全治療薬として承認される。
——世界初の、心臓ホルモン製剤である。

だが、その始まりは。
試験管の中でも、学会の演壇でもなかった。
——病室だった。

冬の静かな病室で、
一人の患者の呼吸を見守りながら、
医師たちが確かに“聴いた”もの。
それが、すべての出発点だった。

「心臓は、自分の声を、自分で全身に届けようとするのか。面白い」
泰江は、誰に言うでもなく、何度も呟いた。
それは、心臓を“語る臓器”として捉え直す、
新しい時代の幕開けだった。

(了)

第8話 「泰江を支える四本の柱」

— 奥村助教授、弘前大学へ —

熊本の朝は、冬でもどこか柔らかい。

冷たさの中に、わずかな湿度が混じっている。

泰江弘文は、その空気を吸い込みながら、静かに廊下を歩いていた。

教授室にはまだ誰もいない。

けれど彼の中では、すでに一日が始まっていた。

——今日は、どんな患者から何を学ぶか。

その問いは、毎朝、新しく立ち上がる。

彼の背後には、四本の柱があった。

支える、というより。

むしろ、互いに引き合い、教室全体を静かに拡張させていく四つの力だった。

第一の柱 奥村

（後の弘前大学循環器内科教授）

心臓の電気を読む男だった。

「波形はね、嘘をつかないんです」

そう言って、彼はモニターに映るわずかな揺らぎに耳を澄ませる。

P波の始まり、QRSの立ち上がり、微細なリエントリーの影。

心房細動、心室頻拍、WPW。

複雑に絡み合う回路を、一本の線のようにほどいていく。

彼の仕事は、診断で終わらなかった。

そこから“治す”ところまで一気に進む。

カテーテルアブレーションという、当時まだ新しい治療を、

彼は静かな確信をもって臨床に持ち込んだ。

成功率は95%以上。

しかも、重篤な合併症はほとんどない。

——心臓の電気は、制御できる。

その事実を、彼は臨床の場で証明し続けていた。

同時に、局所採血や刺激法といった新しい診断技術にも関わり、

“見えない回路”を、確かな形に変えていった。

泰江にとって、奥村は「目」であり、「手」だった。

心臓の奥深くへと分け入るための、最も信頼できる探査機。

やがて彼は、北へ向かう。

1996年4月弘前大学循環器内科教授として。

その静かな背中には、熊本で培われた技術と思想が、そのまま乗っていた。

そしてそれは、泰江循環器内科教室から教授が誕生した記念すべき第1号であった。

第二の柱 小川

(後の熊本大学循環器内科教授)

血液を読む男だった。

「血は、語るんです」

彼の視線は、常に“流れているもの”に向けられていた。

虚血、炎症、ストレス。

それらはすべて、血液の中に微かな変化として現れる。

小川は、急性心筋梗塞、不安定狭心症、心不全といった臨床の現場で、時間軸に沿って採血を繰り返した。

その中で見えてきたのは、

絶妙な均衡を保っている凝固と線溶、そのバランスの崩壊だった。

tPA、PAI-1、フィブリノペプチド。

それらの変動は、単なる数値ではない。

「血が固まりやすくなる瞬間」そのものだった。

さらに彼は、冠攣縮という現象の中に、

血液の変化がどのように関わるのかを追い続けた。

血管の炎症、血栓形成、再灌流。

——血は、静かに、しかし確実に未来を予告している。

その読み取り方を、彼は教室にもたらした。

第三の柱 久木山

(後の山梨大学循環器内科教授)

血管の“内側”を見つめる男だった。

「血管は、生きているんです」

その言葉は、比喩ではなかった。

彼の関心は、内皮機能、脂質代謝、動脈硬化の本質。

とりわけ、酸化LDLとその代謝産物が、血管に与える影響に向けられていた。

リゾホスファチジルコリン。

それは、ごく小さな分子でありながら、血管に強い刺激を与える。

その蓄積が、内皮を傷つけ、
やがて冠攣縮やプラーク破綻へとつながる。
彼はそれを、in vitro の実験系で一つ一つ確かめていった。
顕微鏡の向こうで起きていることが、
やがてベッドサイドの現象とつながる。
その距離を埋めるのが、彼の役割だった。

第四の柱 吉村

（後の東京慈恵会医科大学循環器内科教授）
心臓の“声”を聴く男だった。
ANP、BNP。
それは、心臓から分泌されるホルモン。
しかし彼にとっては、それ以上の意味を持っていた。
「心臓はポンプではない。語っているんです」
彼はそう言った。
心室から BNP が放たれる瞬間。
その変動は、単なる負荷の指標ではない。
息苦しさ、疲労、心のストレス。
それらすべてが、数値として浮かび上がる。
さらに彼は、BNP の臨床応用へと踏み込んだ。
重症度の指標として。
治療反応性の評価として。
そして、遺伝子レベルでの冠攣縮研究へと。
その視野は、すでに臨床と基礎の境界を越えていた。

四本の柱が意味していたもの

この四人に共通していたのは、
すべてが「冠攣縮」という臨床から出発していたことだった。
しかし、そこにとどまらなかった。
電気へ。
血液へ。
血管へ。
ホルモンへ。
遺伝子へ。
それぞれが異なる方向に進みながら、
なお同じ中心を共有していた。

——患者である。

だからこそ、熊本大学循環器内科は、
単なる“研究の集まり”ではなかった。

点が線となり、線が面となり、
やがて一つの立体を形作っていった。

ある夜、医局でコーヒーを飲みながら、
吉村がぽつりと言った。

「先生って、方向性を示しているようで、
実は何も言ってないですよね」

泰江は少し笑った。

「道はね、自ずと導かれるものなんだよ」
教えるのではない。

示すのでもない。

ただ、そこに立ち続ける。

その背中が、すべてを語っていた。

彼が繰り返し口にしていた言葉がある。

「患者さんに学ぶ」

それは標語ではなかった。

方法論でもなかった。

——哲学だった。

そして、その哲学を受け継いだ者たちは、
それぞれの場所へと旅立っていく。

北へ。東へ。

新しい現場へ。

しかし、その根は同じ場所にあった。

熊本の、あの静かな朝に。

(了)

第9話 泰江の冠攣縮への執念

— 内皮型一酸化窒素合成酵素 (eNOS) 遺伝子の着想 —

血管は、なぜ拡張するのか。

その問いは、簡単なようであり、

どこにも答えが書かれていなかった。

1980年。

ファーチゴットは、血管の内皮が“何か”を出していることを示した。

EDRF——

Endothelium-Derived Relaxing Factor。

名前だけが与えられた、正体不明の存在。

だが、その論文に泰江弘文の目が止まったのは、

少し時間が経ってからだった。

1984年。

熊本に来てからである。

臨床の現場では、すでに不可解なことが起きていた。

アセチルコリンで血管が収縮する。

本来なら、拡張するはずの物質が、逆の反応を示す。

しかし一方で。

内皮が存在すれば、血管は拡張し、

内皮を除去すると、同じ刺激で収縮する。

——どこかがおかしい。

血管は、ただの管ではない。

それは分かっていた。

だが、

その“内側”で何が起きているのかは、

誰も説明できていなかった。

この違和感は、消えなかった。

むしろ、時間とともに濃くなっていった。

そして1987年。

ついに、その“名前だけの物質”に、正体が与えられる。

EDRFの正体は、一酸化窒素 (NO)。

それは、あまりにも単純な分子だった。

NO。

たったそれだけのものが、

血管を拡張させている。

しかも、それは極めて不安定で、

数秒で消えてしまう。

- ・半減期は数秒
- ・cGMP を上昇させる
- ・血管平滑筋を弛緩させる

——EDRF と NO は、同じものだった。

その事実は、ひとつの終着点のように見えた。

だが、泰江にとっては違った。

そこから、すべてが始まった。

「では、その NO は、どこから来るのか」

1977 年。10 年以上も前だ。

ニトログリセリンが NO を介して血管を拡張させることは、すでに知られていた。

薬は知っていた。

しかし、生体はどうなのか。

血管内皮は、なぜ NO を作るのか。

そして、なぜそれが作れなくなるのか。

冠攣縮。

その現象は、

単なる血管収縮では説明できなかった。

「作れていないのではないか」

その発想は、静かだった。

だが、一度浮かぶと消えなかった。

NO が出ない。

あるいは、出にくい。

それは偶然ではない。

さらに、もう一つの事実があった。

冠攣縮は、日本人に多い。

「遺伝子ではないか」

当時、ヒューマンゲノムという言葉が、

ゆっくりと広がり始めていた。

すべては、設計図に書かれている。

もしそうなら。

NO を作る仕組みも、

どこかに“書かれている”はずだった。

血管内皮で NO を産生する酵素。

——eNOS。

1992 年、その遺伝子が世界でクローニングされる。

設計図は、ついに姿を現した。

泰江は、迷わなかった。
冠攣縮は、
“機能”の異常ではない。
“設計”の問題かもしれない。
1994年。
その研究が始まる。
そして泰江の直感は、
その場所を、もう知っていた。
(了)

第10話 京都との、もう一つの共同研究

eNOS 遺伝子解析「落とし物は、砂漠の中に」

研究は、思いついた瞬間にはもう始まっている。

ただし、本当に動き出すには、人と場所が必要になる。

eNOS 遺伝子。

その名前が、まだ教室の中で少し浮いていた頃、

問題は一つだった。

——どうやって調べるのか。

当時、熊本にはその技術がなかった。

PCR。

SSCP。

シーケンス。

言葉は知っている。

だが、それを“扱える”人間はいない。

ならばどうするか。

泰江の答えは、いつも同じだった。

「知っている人に習えばいい」

京都大学第二内科。

電話一本で、次の流れが決まった。

中尾のもとには、すでに遺伝子解析の流れがあった。

そしてその現場には、斉藤、宮本らがいた。

こうして、もう一つの共同研究が始まる。

熊本から、若い医師たちが京都へ向かった。

吉村。

中山。

島崎。

時期をずらしながら、

一人ずつ送り込まれていく。

それは留学というより、

“技術を取りに行く作戦”だった。

京都での生活は、単純だった。

朝から夜まで、手を動かす。

DNA を抽出し、

増幅し、

泳動し、
バンドを読む。
そして、また最初からやり直す。
うまくいく日もあれば、
何も出ない日もある。
試薬のわずかな違い。
温度のわずかなズレ。
それだけで、すべてが崩れる。
分子の世界は、正直で、そして容赦がなかった。
その一方で、熊本では、
もっと静かな選別が行われていた。
どの患者を対象にするか。
遺伝子研究は、まだ日常的なものではなかった。
同意が得られること。
そして、環境因子を極力排除すること。
閉経前、非喫煙女性。
その条件を満たす冠攣縮患者。
最終的に選ばれたのは、11例。
対照として、
アセチルコリン負荷で明らかに血管が拡張した正常例、9例。
たった20人。
だが、その20人の中に、
病気の“核”を凝縮させようとしていた。
狙いは、eNOS 遺伝子。
だが、それは決して狭い領域ではなかった。
eNOS は、26 のエクソン、約 21kb。
SSCP 法では、約 200 塩基ごとに分割して解析する。
一つの領域を調べるのに、半日。
それを繰り返す。
終わりは見えない。
まるで、砂漠の中で、
どこに落としたかも分からないコインを探しているようだった。
周囲の反応は、決して一枚岩ではなかった。
「そんなもの見つかるわけがない」

「スケールが違いすぎる」
それもまた、正しかった。
だが、現場にいた者たちは違っていた。
中山、吉村、島崎、角田、杉山。
彼らの口癖は、どこか似ていた。
「絶対あるはずだ」
「いや、ある」
根拠は薄い。
だが、確信は深い。
ある日、研究室で。
泰江は、いつものように静かに言った。
「宝探しは楽しいね」
少し間を置いて、
「本当は、私がやりたい仕事だ」
その言葉は、
この研究のすべてを表していた。
やがて、熊本と京都の間で、
データが行き来し始める。
解析。
再現。
確認。
一つずつ、積み上げていく。
派手さはない。
ただ、同じ作業を繰り返す。
それでも、少しずつ、
“何か違う”部分が浮かび上がってくる。
1995年。
このプロジェクトが始まって一年。
eNOS 遺伝子のエクソン7領域に、
ミスセンス変異が見つかった。
ほんの一塩基の違い。
だが、その違いは、
これまで説明できなかった現象に、
初めて輪郭を与えた。

続いて 1996 年。
今度はプロモーター領域にも変異が見出された。
つまり。
「何を作るか」だけでなく、
「どれだけ作るか」にも違いがある。
その二つが重なったとき、
血管の振る舞いは変わる。
ここまで来て、初めて見えてくる。
冠攣縮は、単なる“収縮の異常”ではない。
NO を作る仕組みそのものの、
わずかなズレ。
その積み重ねが、
あの劇的な血管反応を生んでいる。
研究は、そこから広がっていく。
高血圧。
心筋梗塞。
内皮機能が関わる病態の多くに、
同じ糸がつながっている可能性が見えてきた。
論文が、国際誌に掲載されていく。
一つの発見が、次の問いを生む。
その繰り返しだった。
振り返ってみると、この研究は、
遺伝子解析の話であると同時に、
人を送り、
技術を学び、
それを持ち帰り、
教室に根づかせる。
そういう“進化”の物語でもあった。
落とし物は、砂漠の中にある。
見つかる保証はない。
だが、そこにあると信じて、
探し続けるしかない。
泰江たちは、
本当にそれを見つけた。

しかも、一つではなかった。
そして物語は、次の段階へ進む。
見つけた“違い”が、
どのように病気を生むのか。
分子から、再び臨床へ。
(了)

第 1 1 話 愛弟子・吉村

— eNOS 遺伝子変異に、分子レベルのマジック —

熊本大学医学部、研究棟。

夜になると、建物は少しだけ別の顔になる。

昼間のざわめきが消え、

残るのは、空調の音と、遠くの足音だけだ。

その中で、ひとつだけ灯りが消えない部屋があった。

培養皿。

ピペット。

冷たい蛍光灯。

そして、ルシフェラーゼ。

中山は、ほとんど言葉を発さなかった。

ただ、同じ操作を繰り返していた。

DNA を入れ替え、細胞に入れ、

光を測る。

うまくいかない日もある。

いや、うまくいかない日のほうが多い。

光は、気まぐれだった。

彼が追っていたのは、

eNOS 遺伝子のプロモーター領域。

T-786→C 変異。

臨床的には、すでに知られていた。

冠攣縮との関連も、見えていた。

だが、問題はそこではなかった。

「それに、意味があるのか」

遺伝子の変異は、ただ存在するだけでは足りない。

それが何を变えるのか。

そこまで行かなければ、

物語は閉じない。

吉村は、その背中を見ていた。

何も言わず、

ただ、見ていた。

第一期の大学院生として、

臨床の現場で患者を見てきた時間。

その延長線上に、いまの実験があった。

彼にとって、

この研究は“新しい挑戦”ではなかった。

ただ、同じ問いを、別の場所で続けているだけだった。

「結果が出るまで時間がかかる」

吉村は、静かに言った。

「でもね、一番大事なのは、その時間なんだよ」

中山は、小さく頷いた。

それ以上の言葉は、必要なかった。

そして、ある日。

光が、変わった。

「先生……出ました」

中山の声は、少しだけ震えていた。

「変異型で、転写活性が落ちています」

それは、決定的だった。

eNOS プロモーターの変異は、

ただ“存在する”のではなく、

“働きを弱めていた”

実際、ルシフェラーゼアッセイでは、

T-786→C 変異により、

プロモーター活性が有意に低下することが示された。

つまり。

NO を作るための設計図は、

最初から少しだけ“弱く書かれていた”。

吉村は、少し笑った。

「ようやく、つながったね」

臨床。

遺伝子。

分子。

バラバラだったものが、

一本の線になる瞬間だった。

それは偶然ではなく、

最初からそこにあった“線”が、

ようやく見えるようになっただけだった。

見えなかったものに、
はじめて“意味”が与えられた。

1998年 3月。

第62回日本循環器学会。

若手研究者の舞台、YIA。

会場の照明が落ちる。

スライドが浮かび上がる。

吉村は、ゆっくりと話し始めた。

- ・臨床との関連
- ・遺伝子変異
- ・転写活性の低下
- ・NOの不足

どれも新しい話ではない。

だが、そのすべてが、

ひとつにつながっていた。

質疑が続く。

国内外の研究者たちが手を挙げる。

吉村は、ひとつずつ答えていく。

急がない。

ごまかさない。

ただ、正確に。

後方で、泰江は見ていた。

何も言わない。

ただ、静かに頷いていた。

夕方。

結果発表。

「最優秀賞は——熊本大学・吉村道博先生」

会場にいた部下の中山が、思わず声を上げた。

「すごい……」

吉村は、そのまま泰江のもとへ向かった。

「先生、ありがとうございました」

泰江は、少しだけ視線を落とした。

「君たち、よくここまで来るとは、、、」

少し間を置いて、こう続けた。

「……それに、“あの患者さん”が、連れてきてくれたんだ」

その夜。

近くの居酒屋で、小さな祝賀会が開かれた。

笑い声が続く。

深夜になっても、消えなかった。

この研究の沈黙は、長かった。

けれど、それは無駄ではなかった。

光は、確かにそこにあった。

それは、分子の世界で起きた出来事でありながら、

同時に、ひとつの臨床の物語でもあった。

泰江は、何も語らない。

けれど、その背中には、いつも同じことを語っていた。

「答えは、患者の中にある」

そして、それを見つけるために、

人はときどき、分子の世界まで降りていく。

この研究は、

1999年『Circulation』に掲載された。

「冠攣縮における eNOS プロモーター変異と転写活性低下」

(了)

第 12 話 多施設共同研究の先駆け

—線から面へ—

ある種の研究は、静かに始まる。

それは、音を立てない。

むしろ、誰にも気づかれぬように進んでいく。

だが、あとになって振り返ると、

その瞬間から、すべてが変わっていたことに気づく。

心筋梗塞の治療は、すでに大きく変わり始めていた。

再灌流療法。

カテーテル。

急性期の管理。

患者は、助かるようになった。

だが、その先はどうか。

「助かったあと、何が起きているのか」

アスピリンは、本当に効いているのか。

トラピジルはどうか。

急性期ではなく、

その後の時間の中で、何が患者を左右しているのか。

その問いに答えるには、

一つの教室では足りなかった。

1994 年。

厚生省の指定研究として、

一つのプロジェクトが動き出す。

JAMIS (Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study)

全国 76 施設。

一つのテーマに対して、

同じ方法で、同じ時間をかけて、

同じ問いを追いかける。

それまでの研究は、どこか“線”だった。

京都大学との共同研究。

深く、鋭く、

しかし限られた範囲の中で進むもの。

JAMIS は違った。

それは、面だった。

泰江は、その研究班の代表を務めた。
だが、現場を動かしていたのは、
別の人物だった。
小川である。
各施設との連絡。
症例登録。
データの管理。
それは、華やかな仕事ではない。
むしろ、
誰もやりたがらない種類の仕事だった。
だが、小川はそれを引き受けた。
そして、確実に回した。
研究というのは、不思議なもので、
良い仮説だけでは前に進まない。
良い人間関係だけでも進まない。
仕組みが必要なのだ。
小川は、その“仕組み”を作った。
人と人をつなぐ。
施設と施設をつなぐ。
ばらばらだった点を、
一つの流れに変えていく。
やがて、そのネットワークは、
静かに力を持ち始める。
JAMIS の結果は、興味深いものだった。
アスピリンは、再梗塞を確かに減らす。
だが、
すべての心血管イベントを抑えるわけではない。
一方で、トラピジルは、
より広い意味でのイベントを減らす傾向を示した。
つまり、
「何をもって“有効”とするのか」
その定義そのものが、問い直された。
さらに、別の研究では、
 β 遮断薬とカルシウム拮抗薬に、

大きな差がないことが示された。

むしろ、

β 遮断薬は

心不全や冠攣縮を増やす可能性すらある。

それは、静かな衝撃だった。

欧米の常識が、

そのまま日本に当てはまるとは限らない。

この国には、この国の心臓がある。

その事実が、

少しずつ、輪郭を持ちはじめていた。

小川は、ある日、ふとこんなことを言った。

「研究って、最初は点なんですよね」

「でも、それがつながると線になって、

やがて面になる」

彼はコーヒーを一口飲んで、続けた。

「面になると、もう止められなくなるんです」

熊本の教室は、

すでにその段階に入っていた。

個人の発見ではない。

一つのチームでもない。

流れそのものが、研究を前に進めていた。

そしてその流れは、

次の時代へと引き継がれていく。

(了)

第13話 京都からの助っ人

熊本の医局には、ときどき風が入る。

それは窓からではなく、

人と一緒にやってくる。

1996年10月。

京都大学から、二人の医師が熊本にやってきた。

中川修。

後に国立循環器病研究センターで分子生理学を牽引することになる研究者である。

そして、その妻、眞代。

助手と医員。

肩書きは控えめだったが、

持ってきたものは、決して控えめではなかった。

中川は、急性心筋梗塞の急性期に

BNPがなぜ急激に上昇するのか——

その謎を追い続けていた。

森田の論文。

あの二峰性の波形。

美しいが、どこか説明しきれていない。

「なぜ、上がるのか」

その問いを、彼は血液ではなく、

細胞で解こうとしていた。

アメリカ、ポール・シンプソンのラボ。

仔ラット心筋培養。

拍動する心筋細胞を、

パーコールを用いて高い純度で分離する技術。

それは、従来法よりも一段精度の高い方法だった。

中川はそれを単身で学び、

京都に持ち帰り、根付かせた。

そして今度は、それを熊本へ運んできた。

そこには、京都の中尾と熊本の泰江。

すでに太い流れが通っていた。

その担い手として抜擢されたのが、

吉村グループの大学院1年目の原田。

器用とは言えなかったが、体力だけはあった。

「とにかく、やってみろ」

中川は、そう言った。

仔ラット心筋培養。

最初はうまくいかなかった。

細胞はすぐ死ぬ。

拍動が止まる。

コンタミネーション。

だが、原田はやめなかった。

やがて、シャーレの中で

心筋細胞が静かに動き始めた。

そこから、実験が動き出す。

何が、ANP を出させるのか。

何が、BNP を出させるのか。

並行して、もう一つの流れがあった。

ラジオイムノアッセイ。

それを教えたのは、眞代だった。

正確で、無駄のない手技。

数値は、その手からしか生まれない。

それまで熊本で確立していた基礎系は、

久木山の脂質研究グループのみだった。

そこに、新しい実験系が加わる。

心筋培養とラジオイムノアッセイ。

教室の地図が、少し広がった。

さらに、中川は“方法”も持ち込んだ。

実験ノートの書き方。

仮説の立て方。

結果の疑い方。

学会では最前列に座る、質問をする、聴講内容を報告する。

京都流の思考が、静かに根付いていく。

その中で、中川のアイデアから原田は答えのひとつにたどり着く。

急性心筋梗塞の急性期に上昇する BNP、同時に動くもの

文献を辿る中で、

ひとつの可能性が浮かび上がる。

炎症性サイトカイン——IL-1 β 。

仮説の検証が心筋培養という実験系で何度も繰り返された。

それが、直接ではなく、

非心筋細胞を介して、

心筋細胞に ANP、BNP を分泌させる。

研究が、ようやく動き始めたその矢先——

1997年10月。

中川夫妻は、泰江のもと熊本から旅立つ。

Eric Olson のラボ。

心肥大の分子機構を Cell 誌に報告した、

当時世界最先端の研究拠点。

そして1998年4月。

心筋培養で孤軍奮闘する大学院生原田のもとに、京都から、もう一人の
助っ人がやってくる。

原田昌樹。

京都での中川の一番弟子。

心筋培養を、誰よりも正確に再現できる研究者。

そして、臨床医でもあった。

本格的に循環器臨床を学ぶため、

熊本へやって来た。

彼の存在は、大きかった。

おかげで、大学院生、原田の技術が、安定した。

実験が、再現できるようになった。

そして、その流れの中で。

1999年。

中川の熊本での仕事は、

大学院生・原田をファーストオーサーとして、

JMCC に報告される。

BNP は、ただのマーカーではない。

炎症と対話し、

細胞と細胞のあいだを行き来しながら、

その姿を変えていく。

その理解は、

この熊本で確立された実験系から生まれた。

ある夜。

大学病院の隣の居酒屋で、いつものように軽い飲み会があった。

大学院生の原田が、少し得意げに話していた。

「いやあ、やっと細胞、言うこと聞いてくれるようになりました」

ボスの吉村は、グラスを持ったまま言った。

「細胞はな、最初から言うことなんか聞かんよ」

少し間を置いて、

「こっちが、合わせるんよ」

誰かが笑った。

誰かがうなずいた。

その夜の会話は、

記録には残らない。

けれど、たしかに教室のどこかに残った。

風は、いつのまにか、

熊本の医局の中に定着していた。

この実験系が、

後の ACE／アルドステロン研究へとつながっていくことを、

そのとき、誰もまだ知らなかった。

(了)

第14話 「老化とは何か」

ウィリアム・オスラーの言葉に、

「人は血管とともに老いる」というものがある。

泰江弘文は、その言葉を若いころから知っていた。

けれど、本当にその重さを実感するようになったのは、

冠攣縮の研究を深め、熊本で多くの患者を診るようになってからだった。

血管は、ただ血を通す管ではない。

拡がり、縮み、反応し、時に黙り込む。

その沈黙の中にこそ、老いの正体が隠れているのではないか。

泰江は、しだいにそう考えるようになっていた。

1990年代後半になると、大学病院の病棟の風景も少しずつ変わっていった。

高齢の患者が増えてきたのである。

大学病院は本来、珍しい病気や難しい症例が集まる場所だった。

だが現実には、そこに運ばれてくる患者の多くが高齢者になっていた。

しかも、高齢者は教科書どおりには現れない。

胸が痛いと訴えない心筋梗塞。

息切れより、食欲不振や倦怠感で始まる心不全。

ひとつの病気の後ろに、いくつもの合併症が重なっている。

肝臓も腎臓も、神経も血管も、少しずつ年をとっている。

薬は効くが、副作用もまた出やすい。

若い患者なら一つの病名で整理できるものが、

高齢者ではそうはいかない。

病気そのものより、“**老化した身体**”がどう反応するかを考えなければならない。

泰江は、ここに自分の仕事があると思った。

高血圧。

脂質異常症。

喫煙。

糖代謝異常。

肥満。

循環器疾患の危険因子と呼ばれるそれらは、

単なる統計上の項目ではない。

血管の老化を、少しずつ、しかし確実に進めていく力だった。
だからこそ、それらを「自分の領域」として引き受けなければなら
ない。

循環器内科医は、狭窄や不整脈だけを見ていればよいわけではない。
血管がどう老いていくか、その背景まで診なければならない。
泰江の視野は、そこで一段広がった。

老化とは何か。

その問いは、漠然としているようであり、
泰江にとっては、むしろ極めて具体的だった。

血管内皮の機能低下。

NO の減少。

酸化ストレスの増大。

ホルモン環境の変化。

自律神経の揺らぎ。

糖代謝と脂質代謝の乱れ。

老化とは、時間が経つことではない。

調節の精度が落ちていくことなのではないか。

彼は、そんなふうに考えていた。

その考えは、医局の研究にそのまま反映されていった。

まず、活性酸素である。

冠攣縮患者では、冠動脈だけでなく前腕抵抗血管でも NO を介した血管
拡張が低下していることが示され、病変は局所ではなく全身的な血管機
能異常として捉えられるようになった。

さらに、ビタミン E 投与で冠攣縮患者の内皮依存性血管拡張が改善し、
TBARS が低下したことは、酸化ストレスが血管内皮障害の一因である
ことを強く示していた。

喫煙者でも、ビタミン C 投与により内皮機能とインスリン感受性が改善
し、酸化ストレスの関与が示された。

つまり、老化とは単に“擦り減る”ことではない。

血管の中で、見えない火花が少しずつ散り、

NO という静かな言葉が消されていくことでもあった。

次に、糖代謝である。

高齢者では、空腹時血糖がそれほど高くなくても、

食後にだけ血糖が跳ね上がることが珍しくない。

その“わずかな乱れ”が、本当に無害なのか。

医局の研究は、その問いにも向かった。

経口糖負荷による高血糖は、きわめて短時間のうちに FMD を低下させ、同時に TBARS を増加させた。

しかもその影響は正常耐糖能でも起こるが、耐糖能異常や糖尿病ではより強く、より長く残った。

河野、本山のこの研究は、泰江にとって重要な事実だった。

老化は、ある日突然やって来るのではない。

食後の一時間、二時間。

そういう日常の小さな乱れが、血管の内皮を少しずつ傷つけていく。

そう考えると、老化はもはや哲学ではなく、

食卓上の問題でもあった。

そして、性ホルモンである。

女性の冠攣縮性狭心症を診ていると、

発作の出方に、どこか一定のリズムがある。

それは偶然ではなかった。

閉経前女性の冠攣縮では、月経周期に応じて虚血発作の頻度が変動し、卵胞期に内皮機能が最も良く、黄体後期から月経期にかけて悪化した。

つまり、血管はホルモンの言葉を聞いている。

その言葉が減れば、血管の振る舞いも変わる。ここにも河野により事実として泰江の仮説が証明された。

老化とは、

血管が“若さのホルモン”を聞き取りにくくなることでもあった。

さらに、DHEA。

副腎から分泌され、加齢とともに低下していくこのホルモンに、

泰江は強い関心を持った。

慢性心不全では、加齢とともに減少する DHEAS がさらに低下し、その程度は病態の重さと静かに連動していた。老いと心不全は、酸化ストレスを介して同じ地平でつながっていることが森山によって示された。

DHEA 補充により、内皮機能は改善し、インスリン感受性も改善し、PAI-1 も低下した。

この結果は、実に泰江らしかった。

老化を、ただ「避けられない衰え」とは見ない。

その一部は、修復できるかもしれない。

少なくとも、遅らせることはできるかもしれない。

そういう、静かな反骨がそこにはあった。

そしてメラトニン。メラトニンといえば熊本では西山。

夜に分泌される松果体ホルモン。

睡眠だけでなく、自律神経や循環調節にも深く関わる物質である。

メラトニン投与は、健康成人で心拍変動の高周波成分を増やし、交感神経緊張を抑え、血圧を下げる方向に働いた。

昼と夜。

交感神経と副交感神経。

覚醒と休息。

その揺らぎが乱れていくこともまた、老化の一部なのだと、泰江は感じていたのだと思う。

こうして見ると、

泰江にとって「老化」とは、単一の現象ではなかった。

活性酸素。

性ホルモン。

DHEA。

メラトニン。

それらは別々のテーマに見えて、

本当はどれも同じ場所に向かっていた。

血管内皮。

NO。

そして、身体全体の調節能。

老化とは、

身体が自分をうまく調節できなくなっていく過程なのだ。

医局員たちは、泰江のその問いを、そのまま自分の研究テーマとして受け取っていった。

ある者は酸化ストレスを追い、

ある者は糖代謝を追い、

ある者はホルモンを追い、

ある者は自律神経を追った。

テーマは散っているようであり、

根は一つだった。

「老化とは何か」

それは大きすぎる問いだった。
だが、泰江はそういう問いを恐れなかった。
むしろ、そういう問いしか、本当の研究には値しないと考えていたのかもしれない。
病棟の高齢患者を前にするとき、
彼は単に“年をとった人”を見ていたのではない。
その人の血管が、
どのように老いてきたのかを見ていた。
どこでNOが減り、
どこで酸化ストレスが増え、
どこでホルモンが静かに後退したのか。
その積み重ねが、いま目の前の病態になっている。
そう考えると、老化は漠然とした運命ではなく、
ひとつひとつ追うことのできる現象だった。
オスラーの言葉は、たぶん正しい。
人は血管とともに老いる。
だが泰江は、そこにもう一行を書き足そうとしていたのかもしれない。
——ならば、血管を知ること、老いもまた理解できる。
その発想は、冠攣縮の研究から始まり、
やがて「老化とは何か」という、もっと大きな問いへとつながっていった。

(了)

第 15 話 水野の大発見

—心臓の中に、もうひとつの系があった—
研究には、時間がかかる。

そして時に、
答えはずっと前から手元にあったりする。

心不全グループは、
地道な作業を続けていた。

リーダーは吉村。
その臨床班の中心に、水野がいた。

冠静脈洞 (CS)。

前室間静脈 (AIV)。

そして大動脈 (Ao)。

心臓の“入口”と“出口”。

その間に何が起きているのかを、
血液で確かめる。

ひとつひとつは、地味な作業だった。

採血し、保存し、記録する。

派手さはない。

だが、確実に積み上がっていく。

心不全では、

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系が活性化する。

それは、すでに知られていた。

ナトリウムを貯める。

カリウムを失う。

交感神経を刺激する。

心筋や血管を硬くする。

つまり、

心不全を“悪くする側”のシステムだった。

一方で、

ANP や BNP は違う。

心臓自身が分泌するホルモンので、

むしろそれに対抗する。

心臓の中に、

相反する二つの流れがある。

そんな中で、
1999年 RALES 研究。
一つの報告が世界を揺らす。
重症心不全に対して、
アルドステロン受容体をブロックすると、
死亡が約 30%減少する
それは、
あまりにも大きな効果だった。
水野は、その論文を何度も読み返した。
「なぜ、ここまで効くんだろう」
ACE 阻害薬は使われている。
それでもアルドステロンを抑えると、
さらに予後が改善する。
ということは——
「アルドステロンは、
まだどこかで作られているのではないか」
そのとき、水野の中で、
一つの考えが浮かんだ。
「心臓ではないか」
保存されていたサンプル。
Ao、CS、AIV。
すでにそこに、
すべてのヒントは揃っていた。
BNP。
ACE 活性。
そして、アルドステロン。
測定が始まる。
結果は、
静かに、しかし確実に示された。
BNP は、心臓から出ている。
それは予想通りだった。
ACE もまた、
心筋で活性化している。
それも、すでに同教室の掃本、角田らが報告していた。

だが――

アルドステロン。

それが、

心臓で増えている。

本来は、副腎で産生され、末梢で働くはずのホルモンが、

この臓器の内部で、

新たに生み出されているのか、

あるいは静かに局所で活性化されているのか――

それは、

従来概念を覆す結果だった。

水野は、そのデータを持って、

泰江のもとへ向かった。

説明が終わる。

しばらく沈黙が続く。

泰江は、ゆっくりと口を開いた。

「……間違いじゃないのか」

それは否定ではなかった。

驚きだった。

「どうということなんだ……」

アルドステロン。

それは、

泰江が大学院時代に測定していた、

思い入れのあるホルモンだった。

副腎で作られるもの。

そう信じられていた。

そのホルモンが、

いま、

心臓の中で、

再び姿を現している。

偶然ではない。

だが、必然とも言い切れない。

ただ一つ確かなのは、

心臓は、まだ語り尽くされていない

ということだった。
熊本で積み重ねられてきた研究は、
ついに
血管でも、電気でもなく、
内分泌臓器としての心臓
という領域に到達していた。
それは、次の扉を開く。
(了)

第 16 話 心不全研究

—心筋培養系実験システム継承 首の皮一枚つながる—

研究には、期限がある。

そして多くの場合、

その期限は、容赦がない。

吉村の率いる心不全グループの基礎研究室。

そこに、ひとりの大学院生がいた。

原田。

テーマは明確だった。

「心不全の悪循環仮説」

アンジオテンシン II が、

心筋局所で ACE を活性化する。

もしそれが証明できれば、

心不全は、単なる循環の破綻ではなく、

自己増幅する“系”になる。

だが、現実はそう簡単ではなかった。

心筋での ACE 発現は、低い。

肺の、100 分の 1。

当時の主流は、ノーザンブロット。

一回の実験で、

やっと 5 サンプル。

見えるかどうかは、

薬物の反応を検証するには無理な実験系であった。

原田は、次に進む。

RNA プロテクションアッセイ。

感度は上がる。

だが、

手技は複雑で、

ノイズは消えない。

何度やっても、

うまくいかない。

時間だけが過ぎていく。

大学院の残り期間。

あと、半年。

「このまま終わるかもしれない」
そんな考えが、
何度も頭をよぎる。
研究室の夜は、長い。
蛍光灯の下で、
同じ手順を繰り返す。
結果は出ない。
ある日、
別のテーマで遺伝子解析をしていた島崎が、
ぽつりと言った。
「これ、使ってみたらいいかもしれないよ」
Real-time RT-PCR。
それは、
それまでの方法とはまったく違っていた。
増幅する。
しかも、リアルタイムで。
感度は、
1,000 倍から 10,000 倍。
まるで、
見えなかったものに、
突然ピントが合うようだった。
10 月。
実験系が、ようやく立ち上がる。
まず、アンジオテンシン II。
結果は——
変わらない。
反応しない。
「やっぱり違ったのか」
そのとき、
頭をよぎるものがあった。
アルドステロン。
つい最近、水野が見つけた、
あの“大発見の主演”。
試してみる。

コントロールは正常に動いている。
ポジコンの肺組織は、しっかり発現している。
そして、
心筋細胞。
数字が、出る。
20倍以上。
一瞬、
時間が止まる。
「……」
原田は、すぐには動かなかった。
喜びより先に、
疑いが来る。
間違いではないか。
もう一度、確認する。
間違いではない。
そのとき、
全身が震えた。
興奮ではない。
確信だった。
原田は、吉村の部屋へ向かった。
データを見せる。
吉村は、しばらく黙っていた。
そして、短く言った。
「でかした」
その言葉は、
静かだったが、重かった。
すぐに、泰江へ報告が上がる。
泰江は、データを見つめた。
そして、ゆっくりと言った。
「……そうか」
「ここに、アルドステロンか」
少し間をおいて、
「これは、ヒットだよ」
それは、

声を上げるような喜びではなかった。

むしろ、

長い間探していたピースが、

静かにはまったときの声だった。

臨床で見えていたもの。

水野のサンプリング。

RALES という世界の結果。

そして、

培養皿の中の、心筋細胞。

すべてが、つながった。

アルドステロンは、

単なる末梢のホルモンではない。

心臓の中で、

ACE をさらに増やし、

自らの系を強めていく。

それは、

心不全という病態の、

もうひとつの顔だった。

原田の実験系は、

中川から受け継いだものだった。

そして今、

それは次の世代へと渡される。

途切れかけていた糸が、

首の皮一枚で、

つながった。

いや、

つながったのではない。

つなぎ直されたのだ。

(了)

第 17 話 Circulation 誌に同時 3 本掲載

—熊本発のミラクル—

1999 年。

泰江の、最後の一年。

静かに、しかし確実に、

何かが動いていた。

それは、

一つの研究でも、

一人の才能でもなかった。

“教室そのもの”が、動いていた。

6 月 8 日。

Circulation 誌。

循環器領域において、

世界の頂点に位置する雑誌。

その一冊の中に——

熊本大学循環器内科から、

3 本の論文が掲載された。

同一号。

同一日。

同じ教室から、3 本。

普通は、あり得ない。

いや、

起こってはいけない確率の出来事だった。

ひとつ目。

久木山のグループ。

レムナントリポ蛋白。

それまで“測れなかったもの”を測り、

それが、

将来の冠動脈イベントを予測することを示した。

動脈硬化は、

ただの蓄積ではない。

“見えない脂質”が、未来を決める。

ふたつ目。

小川のグループ。

組織因子（TF）と組織因子経路阻害因子（TFPI）。

不安定狭心症という、

臨床の最前線の病態において、

凝固系が、すでに動いていること。

そして、

TFの上昇が予後を規定する

ことを示した。

血栓は、結果ではない。

すでに、始まっている現象だった。

そして三つ目。

吉村グループ eNOS 遺伝子研究における中山の仕事。

eNOS 遺伝子プロモーター変異。

そのわずかな変異が、

NO 産生を低下させ、

冠攣縮という病態を規定する

ことを示した。

分子レベルで、

血管の性格が決まる。

それは、

“体質”という言葉の、

科学的な正体だった。

三つの論文。

脂質。

凝固。

内皮機能。

一見、バラバラに見える。

しかし、

それらはすべて、

「患者から出発した問い」だった。

泰江が繰り返してきた言葉。

「患者さんに学ぶ」

それは、
理念ではなかった。
方法論だった。
臨床で違和感を持つ。
それを測る。
証明する。
そして、
また臨床に戻る。
その循環が、
この三本に結晶していた。
同じ号に、
同じ教室から、
異なる領域で、
三つの「本質」が並ぶ。
編集者は、どう思っただろうか。
「熊本で、何が起きている？」
そう感じても、
不思議ではなかった。
教室の中では、
歓声はなかった。
むしろ、
いつもと同じように、
次の患者が来て、
次のカテが始まる。
ただ一つ違っていたのは、
誰もが、
どこかで分かっていたことだった。
「ここまで来た」
泰江は、
それを口にはしなかった。
ただ、
論文のページを静かに閉じ、
少しだけ、目を細めた。
それは、

達成の表情ではなかった。

むしろ、

「もう、自分がいなくても大丈夫だ」

そう確認したような、

表情だった。

この教室は、

もう、個人のものではない。

それぞれのグループが、

自分たちの問いを持ち、

自分たちで進み始めている。

その中心に、

泰江がいた。

そして同時に、

もう中心である必要はなくなっていた。

1999年。

奇跡は、

偶然ではなかった。

積み重ねの、

必然だった。

熊本から世界へ。

それは、

一度だけ起きた奇跡ではなく、

「再現可能な現象」になった。

(了)

第 18 話 引き継がれる灯

春の空気には、なにかしらの区切りの匂いがある。

2000 年の春。

熊本大学医学部・循環器内科の医局にも、

その匂いが静かに漂っていた。

カレンダーの端に、

控えめな文字で記された「退官」。

そのあと、

半年の空白があった。

教授不在の時間。

だが、

医局は止まらなかった。

その間、

次の教授をめぐって、

全国から名のある臨床家たちの名が挙がっていた。

誰が来るのか。

それは、

本来なら教室を揺らすはずの出来事だった。

だが——

泰江の中には、

わずかな揺らぎもなかった。

誰がこの場所に立とうと、

もう、この教室は崩れない。

そう確信できるところまで、

来ていた。

それは、大きな出来事のはずなのに、

どこか日常の延長のようにも見えた。

1983 年 12 月。

この地に「循環器内科」を立ち上げてから、

16 年あまり。

椅子も足りなかった医局は、

いつしか人で溢れ、

議論で満ち、

問いで満ちていた。

冠攣縮。

心不全。

不整脈。

遺伝子。

ホルモン。

そのすべてに手を伸ばしながら、
泰江はただ一つのことを続けてきた。

目の前の患者から、学ぶこと。

だが——

彼の本当の仕事は、

それだけではなかったのかもしれない。

つなぐこと。

人と人を。

臨床と基礎を。

大学と地域を。

そして、

過去と未来を。

その“つなぐ力”の中心にいたのが、

小川久雄だった。

泰江は、

それをずっと見ていた。

JAMIS。

JBCMI。

多施設共同研究という、

“線”を“面”へと広げる仕事。

その裏側で、

データを整え、

人をつなぎ、

研究を形にしていく。

地道な仕事である。

だが、確実に前へ進める力。

小川は、

そういう人間だった。

その時点では、

まだ次の教授は決まっていなかった。

だが——

誰がこの教室を動かしているのかは、
すでに明らかだった。

物語はここで終わらない。



泰江の次の場所は、
熊本機能病院だった。

「これからは、“加齢”が医学の中心になります」

そう語ったのは、

総院長・弘之。

奇しくも、

泰江がこの十年考え続けてきたことと、

同じ方向を見ている人物だった。

新たに設立された

熊本加齢医学研究所。

その初代所長に選ばれたのが、

泰江弘文だった。

研究室の扉を開けると、

そこには、

懐かしい顔があった。

水野。
心不全とホルモンの研究を、
さらに深く掘り下げようとしていた。
そして、臨床の現場を支えていくことになる。
人も場所も変わる。
だが、本質は変わらない。
研究のテーマが変わっても、
“問いに向かう姿勢”は変わらない。
かつて、
深夜のカテ室で
心電図を見つめていた男は、
今、
「人はなぜ老いるのか」
という長年の問いに、
新たな仲間と向き合おうとしていた。
だが、
その視線の先にあるものは、
変わらなかった。
患者。
「医学は、患者が教えてくれる」
それは、
時代が変わっても、
場所が変わっても、
変わらない。
教室には、
次の世代が残った。
研究所には、
志を同じくする仲間が集まった。
そしてその中心には、
変わらぬ姿勢で、
問い続ける一人の医師がいた。
灯は、消えない。

それは、
誰か一人のものではなく、
受け継がれていくものだからだ。
物語は、終わらない。
——その続きを、
また誰かが、紡いでいく。
(パート 2・完)