

山田 博胤 (The Cleveland Clinic Foundation)

【留学先】The Cleveland Clinic Foundation

【テーマ】心エコー・ドプラ法を用いた心房細動における左室および左房機能の評価

【経過報告書】

私は、2001年3月より米国オハイオ州クリーブランドクリニックの心血管画像部門に留学しております。Dr. James Thomas の傘下に所属し、Dr. Richard Grimm や Dr. Allan Klein、Dr. Leonardo Rodriguez らと共に研究をしています。現在のメインの研究テーマは、前任の田畑智継先生(現徳島大学)からの引き継ぎで、心房細動およびその除細動後における心房機能についての検討です。犬麻酔開胸心に各種圧カテーテル、電極をとりつけ、ペーシングあるいは迷走神経刺激により心房細動を維持し、経食道・心腔内エコー法などを用いて、ドプラ法、組織ドプラ法により細動中あるいは除細動後の心機能を評価しています。徳島で臨床研究をしていた頃は、動物実験ならすべての条件を揃えることができ、きれいなデータが得られるだろうに、と思っておりましたが、はてさてそういうわけにはいかず毎日苦勞しております。さて、本施設は US News & World Report 誌の病院ランキングで循環器部門7年連続1位と評価されました。私の他にも、各国から多くの医師が留学してきております。素晴らしい環境のなかで、著名な指導者のもと、彼らと切磋琢磨しながら研究できることは、私にとって留学しなければ体験できなかった貴重な経験です。貴学会からの助成に感謝し、心エコー学の発展に貢献できるよう日々研鑽したいと思います。

【帰国報告書】

私は平成13年3月から平成16年7月までの3年4ヶ月間、米国オハイオ州にあるクリーブランドクリニックファウンデーション(CCF)に Research Fellow として勤務しました。留学に際しては、日本心エコー図学会からも助成をしていただき、ここに厚くお礼を申し上げます。

さて、私が留学していた CCF は、その名の通り私立の財団で、1921年に4人の医師によって開設された小さなクリニックが、今や U.S. News & World Report's 誌の "America's Best Hospitals" で循環器部門としては、この10年間連続で全米1位にランキングされる医療施設となっています。私は循環器内科の心血管画像部門に所属していました。この部門のトップはご存知 James D. Thomas 先生です。彼の下にいるスタッフもまた学会でよく名前を知られた医師たちばかりです。このような医師たちは、患者の診療に忙しいので、実際に手足となって研究活動をしているのは、彼らの下のクリニカルフェローや、リサーチフェローでした。クリニカルフェローは、たいてい2年間のプログラムで研修をしている比較的若い医師たちで、リサーチフェローは、一私もその一人であったのですが一世界各国から集まってきて主に研究活動をしている医師や、工学

士です。私が滞在した間のリサーチフェローは、フランス、ブラジル、ベルギー、ユーゴスラビア、イタリア、中国、韓国、タイ、中国、日本の各国からやってきていました。

私の所属していた心エコーのラボは、臨床で年間4万件以上の検査、そして3千件以上の研究のための検査をしています。この膨大な数のエコー検査は、ほとんどが超音波検査技師(Sonographer)によって行われます。臨床で20人以上の検査技師が働いており、エコー室専任の看護婦さんが4人います。その他に、研究専門の検査技師さんが5人、ナースが6人、コーディネーターが3人いて、臨床治験を含む研究用のエコー検査を行っています。エコー室は全て個室で、メインのクリニックには12の部屋がありました。各部屋で行われたエコー検査の動画像、静止画像は、すべてサーバーに転送されデジタルで記録されます。エコー室のみならず、外来、手術室、心臓カテーテル室などでの検査も同様に全てのデータがサーバーに飛ばされます。さらには、近隣の6つのサテライト病院で行われた検査結果も転送されます。これらすべてのデータが、医師、検査技師の机上のコンピューターからアクセスして閲覧することが可能で、計測や動画像、静止画像の書き出しなどもできます。実験で行った心エコー検査の結果も全てこのサーバーに転送しておき、後から必要なデータを取りだして計測していました。

何か研究したいと思っても、アメリカでも日本と同じでお金がないと何も始まりません。私が留学したときは自分で研究費を獲得できなかったのも、自分からは研究を立ち上げることは不可能でした。それに上司の Thomas 先生からは何をやりたいのか、とは聞かれることはあっても、これをしなさい、という指示は全くありませんでした。しかし、幸いなことに前任者の田畑先生が電気生理グループと共同研究をしており、それを引き継がせて頂くことができました。

その一つは、迷走神経刺激を使って慢性心房細動の心拍数コントロールをしようという研究でした。田畑先生は急性の実験をされていたのですが、私は犬に2種類のペースメーカー(1つは迷走神経を刺激、もう一つは心房細動を誘発する)を植え込んで、迷走神経刺激による徐脈化効果が慢性的に維持されるかという慢性実験をしました。この実験のPI(主任研究者)は、心臓電気生理グループの Todor N. Mazgalev 先生というドクターでした。彼の肩書きは、MD ではなく PhD で、患者を診ることはなくもっぱら研究を行う職業研究者です。収益を上げることが大前提の私立病院に、診療をしないスタッフがいることは驚きでした。MD と違って比較的時間に余裕がある分、細かい指導をしてくれましたし、論文の下書きを MD に持って行っても数ヶ月待たされることありますが、彼は必ず2、3日以内に返してくれました。彼との実験では毎週1度犬の心臓をエコーでモニターするのですが、彼らが欲しいのは左室径と駆出率くらいなので、拡張能の指標や組織ドプラ法など余分に記録しておいて、それを自分のデータとして発表することもできました。

もう一つ田畑先生が Richard A. Grimm 先生とされていた実験がありました。それは、

犬を一定の時間心房細動にして徐細動し、その後の左房スタンピングの回復を電氣的、そして機械的な両面から検討しようという実験です。私が引き継いでから、ビタミンCを検討に加え、心房細動のスタンピングの程度や回復にビタミンCが有効であることを報告しました。

エコーグループにいたので、純粋なエコーの研究もしたいと思い、スタッフの先生のところについて仕事を探しました。その結果、Allan L. Klein 先生からクリニカルフェローがやり残した仕事があるから仕上げてみるかと言われ、データを足し解析をやり直して、左室拡張異常の分類に関する論文をアメリカ心エコー学会誌に投稿しました。Klein 先生はその後も論文作成の面倒をみてくれており、先日も当直中に携帯電話に電話をかけてこられて驚かされました。

また、スタッフの中に東京大学出身の Takahiro Shiota 先生がいます。当時 Shiota 先生は、NIH と共同研究をされていて羊の心筋梗塞モデルのエコーデータを集めておられたので、お願いして組織ドプラ法も記録して頂き、それを解析することも行いました。Shiota 先生とは、その後も僧帽弁輪の自動追尾プログラムを使った研究などを行いました。

Mazgalev 先生と研究をしているときに同じ電気生理グループの Don W. Wallick 先生と知り合いました。彼も PhD で、実験のプロトコルを作る段階から私の意見を取り入れてくれ、実際の実験手技も私の主導で行わせてくれました。彼と始めたのが、Coupled Pacing についての研究です。まず開胸麻酔犬を用いた急性の実験を行い、心房頻拍および心房細動において Coupled Pacing によりレートコントロールが可能であることを報告しました。その次は開胸麻酔犬で Coupled Pacing 中の心筋代謝を測定する実験を行いました。この一連の実験からは、第1著者で2編の論文を掲載できまし、北米ペーシング電気生理学学会 (NASPE) で発表したところ、最優秀抄録賞を授賞することができました。

そうやって電気生理グループに出入りしていると、電気生理の臨床の先生とも接する機会ができました。Andrea Natale 先生は、心房細動の肺静脈電気隔離術(PVI)で有名です。彼はその術中に心腔内エコー法を使っていました。そこで、私は心腔内エコーを使って肺静脈隔離術前後で血行動態を検討しました。

その他にも、福岡大学から循環器の分子生物学に留学されていた竹迫先生との共同研究でトランスジェニックマウスの心エコーをしたり、電気生理学のもう一人のスタッフ Yuanna Cheng 先生とウサギの心筋梗塞モデルを作って Dor 手術前後での心機能を評価する実験、Thomas 先生が NIH grant に提出するための予備実験としての犬を使っての両室ペーシングや心臓の torsion の検討、Leonard Lodriguez 先生と左房機能についての動物実験など、さまざまな研究を通じて多くの先生方と仕事をすることができました。

この留学で、日本では学べない多くのことを勉強しました。アメリカだからということも

たくさん経験しました(留学中に9・11もありました)。そして、多くの人に出会い、友人になりました。この経験や友人は、これからの私の人生にとって大きな糧となると思います。最後になりましたが、このような機会を与えてくださった多くの先生方に感謝しています。そして、自分の仕事を犠牲にして私の留学につきあってくれた妻と、元気でいつも私を和ませてくれた子供たち3人、わがままを許してくれた母に感謝して、留学記を締めくくりたいと思います。