

年報発刊にあたってのご挨拶

同門会の皆様におかれましては、順天堂大学循環器内科学講座の診療・研究・教育活動に関して、多大なるご支援を賜り御礼申し上げます。昨年度より、順天堂大学大学院医学研究科循環器内科学教室を主宰することになりました南野 徹と申します。私は、平成元年（1989年）に千葉大学を卒業後、2012年から2020年まで新潟大学循環器内科学教室を主宰しておりましたが、2020年7月より順天堂大学へ赴任してまいりました。順天堂大学循環器内科関連施設のさらなる活性化を目指して、今年度より年報を発行することといたしました。今回、初回の年報を発刊するにあたり、循環器内科の診療・研究・教育に関して、今後目指したい方向性について述べたいと思います。

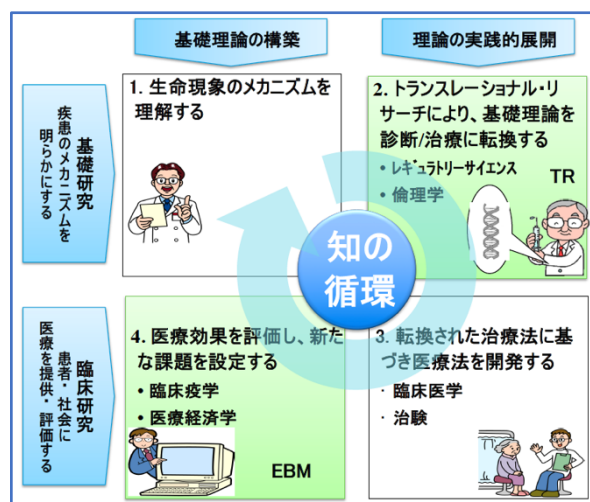
実は、私が医学を志した幼少の頃の夢は、家庭医となって地域住民の医療を支えることでした。しかし、大学病院や関連病院での研修・診療、国内外での医学研究、大学における医学部学生や研修医、大学院生に対する教育など様々な経験を経て、より多くの患者さんへの幅広い医療の実践や、新しい診断・治療法の開発に貢献したいと考えようになりました。その夢を実現させるために、医学部の学生の能力を最大限に伸ばすことによって多くの優秀な人材を育成し、大学病院を中核とした医療を充実させ、革新的な医学研究を行うことによって、日本そして世界の医療に貢献するとともに、新たな医学の知見を世界に発信したいと考えております。

臨床の高い Activity を維持するためには、やはり「豊富な症例数」と「高度な医療の実践」が重要です。今後、循環器内科では、積極的に救急症例を受け入れ、効率的な検査・治療計画によって短期間の入院で最大限の治療効果を得ることを目指します。一方、緊密な病診・病病連携を構築することで、増悪期の症例を大学病院が受け持ち、慢性期の安定した症例は地域の診療所・病院にお願いするといった、急性から慢性期へシームレスな医療形態の確立を目指します。ぜひ多くの患者さんのご紹介をお願いいたします。

当院では、心臓血管外科チームとの連携を大切にしており、定期的な内科外科合同カンファレンスの開催はもちろんですが、緊急を要する症例についても密接な連携をとることで速やかな治療を行える体制を確立しています。また、虚血性心疾患や不整脈に対する治療に加えて、重症心不全に対する治療も積極的に行う方針とし、多職種を巻き込んだハートチームを確立し、患者教育を含めた心臓リハビリテーションプログラム、デバイスを用いた先進心不全治療や心臓移植、緩和ケアプログラムなどを推進することで、治療レベルの向上や入院期間の短縮をはかってきました。今後、患者層の超高齢化も予想されることから、これまで以上にハートチームの重要性が増してくることが予想されますので、低侵襲高度医療から緩和ケアに至るまで、キメの細かい医療の提供を行うことで、患者さんに優しい医療を目指して参りたいと考えております。また大学病院の使命として、一般病院では行うことができないような診断・治療法を開発・実践していくことも重要です。このような観点から、心血管系に対する再生治療の実践や次世代の循環器疾患治療としての「抗老化治療」の臨床応用も行なって参りたいと思います。

医学部・大学病院では、高いレベルの一般医療を行うことは勿論ですが、高度な先端医療の開発・実践とその基盤研究が必要となります。そのためには、優秀な循環器専門医の育成は勿論のこと、現在我々がやっている医療の未解決点を解く研究をデザインし、かつ新たな

医療の発展に貢献できる「Physician Scientist」「Academic Physician」の育成も必要と考えます。しかしながら現在の研修医は、医療技術の習得のみを目標として、研修をとらえる傾向があります。私自身は医学部卒業後、大学での内科研修と関連病院で循環器研修・診療を行うことによって、幅広い分野の循環器内科学の医療技術を習得することができました。その過程において、臨床の現場からの問題提起型の医学研究を経験させていただく機会にも恵まれました。以上のような自分自身の経験から、医学部・大学病院と関連病院が一体となり、優秀な循環器内科専門医・「Physician Scientist」「Academic Physician」の育成を行っていきたくて考えております。



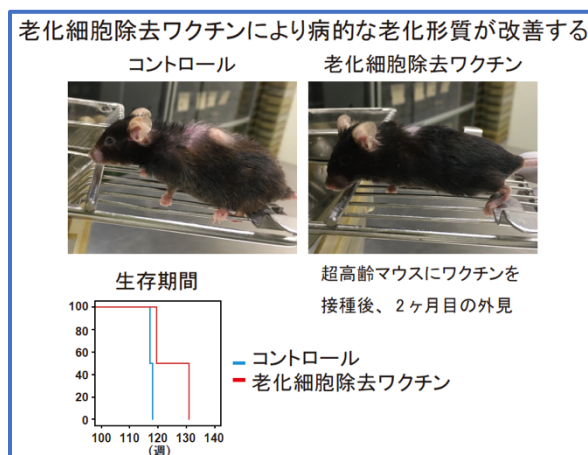
私は学位取得後より、「心血管系の老化と再生」を自らのテーマとして定め、留学中からこの分野の研究を進めて参りました。加齢に伴って、動脈硬化や糖尿病など生活習慣病の罹患率が増加します。また組織の再生能力も低下するため、老化は効果的な心血管再生治療の大きな障壁となっています。しかし、老化が加齢関連疾患の発症や再生能力の低下を引き起こす機序については不明でありました。通常ヒト正常体細胞の分裂回数は有限であり、ある一定期間増殖後、「細胞老化」とよばれる分裂停止状態となることが知られています。また、高齢者や早老症候群患者より得られた細胞の分裂寿命は有意に短いことが報告されています。そこで私は、「細胞レベルの老化が個体老化の一部の形質、特に病的な形質を担う」という仮説に基づいて老化研究を進めることにしました。その結果、加齢や過食などのストレスによって、がん遺伝子であり老化遺伝子でもあるp53依存性の細胞老化シグナルが様々な臓器・組織において活性化され、老化した細胞が蓄積していくこと、それらのシグナルの活性化や蓄積した老化細胞が多臓器間において関連し、臓器機能不全や慢性炎症を惹起することによって、動脈硬化や心不全、糖尿病などの生活習慣病の発症や加齢に伴う再生能力の低下に関与していることを明らかにしてきました (Circulation 2002, 2003, 2006, EMBO J 2004, Circ Res 2008, Nature 2007, Nat Med 2009, Cell Metab 2012, 2013, Cell Rep 2014, J Mol Cell Cardiol 2019)。

これらの研究結果より、血管や心臓、脂肪組織における老化シグナルの抑制が、新たな治療戦略となることが予想されますが、p53シグナルを直接抑制することは、がん化の危険があるため治療応用は困難です。これに対して私たちは最近、老化細胞に特異的に発現する分子(老化抗原)を複数同定し、それらの分子を標的とした老化細胞除去ワクチンの開発に成功しました。その結果、様々な組織に蓄積した老化細胞を除去することで、がん化を促進することなく、動脈硬化や糖尿病の改善、フレイルの改善や寿命の延長効果があることを見出しています。今後は、それらの治療評価のための老化マーカーの確立とともに、老化抗原に対するヒト型抗体を開発することで「がん化を促進しない抗老化治療」の臨

床応用を目指します。また、老化細胞特異的に働く老化細胞除去薬や老化細胞除去効果のある食品の開発にも成功しており、特許出願を進めています。これらの研究成果が高く評価された結果、革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST) や Moonshot 型研究開発事業に採択され、5 億円以上の研究費をいただくことができました。今後はこれらの抗老化治療の臨床応用のため、「老化細胞除去」に特化したベンチャー企業の立ち上げも目指します。

また、疾患の発症メカニズムや薬剤の作用メカニズムの解明につながるような介入臨床研究も進めていきたいと考えておりますので、症例のリクルートの際にはご協力をお願いします。

最後に教室の運営に関して、述べたいと思います。循環器内科の領域では、疾患別に様々なデバイスを用いた特殊な診断・治療が発達してきました。そのため、多くの大学病院の循環器内科では、冠動脈疾患治療を中心としたグループや不整脈治療を中心としたグループ、心不全や画像診断を専門とするグループ、さらには特殊な先進医療を行うグループなどに分かれて診療・研究にあたっていることが少なくありません。このようにグループ別に診療を行うことは、ある分野のエキスパートを育成するためには有効ですが、全人的な医療や患者さんの立場に立った診療を実践するためには、障壁となりかねません。また研究面においても、それぞれのグループが別々に活動しているようでは、世界に発信できるような新たな知見の発見は困難であろうと考えます。そこで、それぞれのグループが診療・研究に対して「一流を目指す情熱」を持つこと、グループ間の交流を図るようなカンファレンスの機会を多く与えることによって、それぞれのグループの診療・研究をポジティブに評価し合い、互いに協力し合えるようにすること、さらにそのような「協力体制」を、医学部生やメディカルスタッフを巻き込んだ大きなうねりとすることによって、「診療・研究に対する情熱」が教室全体に広がっていくような教室を目指していきたいと思います。また、活気のある教室を築き運営していくためには、私自身の「医療に対する信念や情熱」を教室員に伝えていくこと、それぞれの教室員の長所を見いだし、彼ら自身が情熱と誇りを持って仕事ができるような環境を整えることが重要であると考えます。さらに、すべての教室員が互いの能力を認め合い、私自身も教室員から多くのことを学んでいけるような循環器内科教室を創っていきたく思いますので、今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。



順天堂大学大学院医学研究科循環器内科

南野 徹