――最　終　講　義――

2020年2月7日：医学部百周年開設記念ホール　星陵オーディトリアム講堂

閉塞性肺疾患の新治療法を目指して

東北大学教授

一ノ瀬　正和



略　歴

1980 年 3 月　　東北大学医学部卒業
1980 年 4 月　　岩手県立胆沢病院内科　研修医
1982 年 4 月　　東北大学医学部第一内科（滝島任教授）入局
1988 年 1 月　　英国立心肺研究所胸部内科留学
1990 年 2 月　　東北大学医学部付属病院　医員（同上より帰国）
1990 年 6 月　　東北大学医学部付属病院　助手
2001 年 2 月　　東北大学大学院医学系研究科感染病態学分野　講師
2002 年 9 月　　東北大学大学院医学系研究科感染病態学分野　助教授
2003 年 5 月　　和歌山県立医科大学医学部内科学第三講座　教授
2012 年 5 月　　東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野　教授
2020 年 3 月　　退職

東北医誌 **132**：15-16，2020

―― 最終講義 ――

閉塞性肺疾患の新治療法を目指して

Towards a New Treatment for Obstructive Pulmonary Disease

一ノ瀬　正和

東北大学大学院医学系研究科　呼吸器内科学分野

私は1980年に東北大学医学部を卒業しましたので，東北大学退職まで丁度40年間の医師生活ということになります．卒後2年間，岩手県立胆沢病院で研修を行ったのち，1982年に滝島任教授が主宰される東北大学第一内科に入局し，呼吸生理室の気道過敏性グループで喘息に関する研究を始めました．気道径の調節に及ぼす自律神経の関与に関する研究が主なテーマでしたが，動物実験（犬，猫）で，気道のどの部位が収縮，拡張するのか，圧や流速センサーを用いた生理的な方法や，タンタルムを用いた気管支造影も組み合わせた手法で検討を行い，反射性の神経反応の喘息病態に関する関与について検討しました．ウイルス感染動物の気道過敏性亢進モデルの仕事もしました．

1988年から2年間，英国のNational Heart and Lung InstituteのPeter Barnes教授のもとへ留学しました．Barnes教授は当時から現在にかけて喘息研究の第一人者で，世界中から研究者が集まっており，非常に刺激を受けました．留学中の研究テーマは，「神経ペプチドによる気道の炎症反応の制御を喘息治療に応用する」というもので，神経末端での伝達物質の放出調整機構について，手術で得られたヒト標本や，モルモットを用いて実験しました．まったく診療から離れ，実験と論文作成の2年間でしたが充実していました．

帰国後は再び気道過敏性グループで研究を開始しましたが，私より年長者は大学を離れており，チーフとして若手の先生らと研究を行いました．製薬会社からの多くの研究者が医局に出向して来ており，一緒に実験を行いました．留学中に行っていた神経ペプチドの作用に関しては，喘息患者で検討するにはペプチドの拮抗剤が必要です．その拮抗剤は当時の藤沢薬品の研究所で開発されており，研究員の方とは私の英国留学中にお会いした関係で，共同研究を進めました．喘息患者に初めて神経ペプチド拮抗薬を投与し，薬物吸入による気道収縮反応が抑制されることを世界で初めて示し，Lancet誌に原著で報告できました（図1）[1]．留

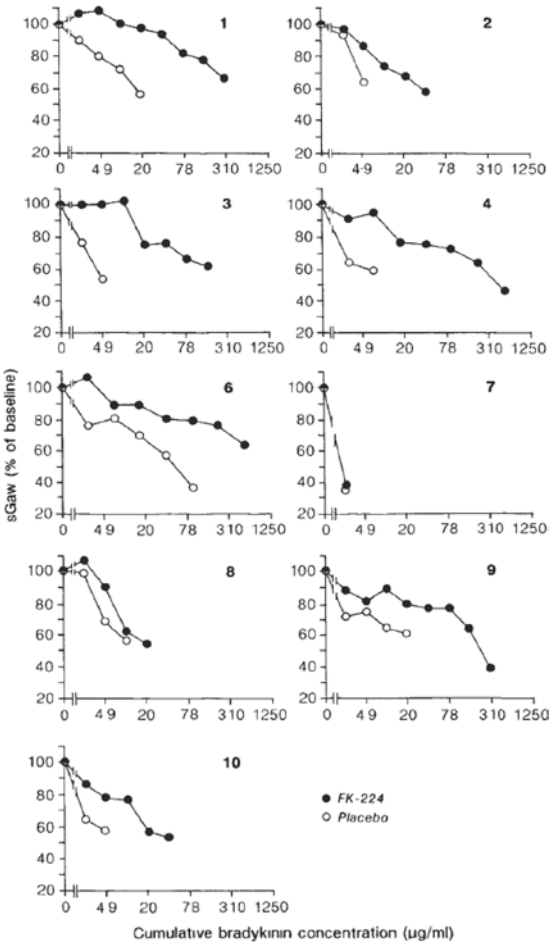


図1．ブラジキニン吸入による気道収縮反応のタキキニン拮抗薬による抑制効果．ブラジキニン吸入濃度の上昇に伴い，喘息患者で気道の狭窄（特異的気道コンダクタンス（sGaw）の低下）を認めるが，プラセボ前投与に比べタキキニン拮抗薬（FK224）前投与でその反応は大きく抑制される．すなわち，喘息気道でタキキニンを介した気道収縮反応が起こっていることがわかる（文献1より引用）．

学中に行った動物やヒト検体を用いた実験結果の検証を実際の喘息患者で行ったことになり，感慨深いものでした．

1992 年からは，恩師の滝島先生の勧めもあり，慢性閉塞性肺疾患（COPD）も研究テーマに加え，一酸化窒素や酸化・窒素化ストレスと喘息或いは COPD 病態の関与に関しヒトや動物で研究をつづけました．

2003 年 5 月に和歌山県立医科大学第三内科教授に着任し 9 年間過ごしました．「喘息患者のモニタリングシステム構築」が厚生労働省科研費に採択され，呼気ガスで一酸化窒素濃度を，呼気凝縮液でサイトカインを測定し，喘息病態や治療反応性との関連性を検討しました．日本人の呼気一酸化窒素濃度の正常値や，喘息でのカットオフ値などを報告し，喘息診断への呼気一酸化窒素濃度測定の臨床応用に役立てることができました．

2012 年 5 月，東北大学呼吸器内科学分野教授として着任．喘息，COPD に対する窒素化ストレスの消去剤の臨床応用を目指した研究が AMED に採用され，研究の加速に役立ちました．環境医学分野や東北メディカルメガバンクとの共同研究も，今後の展開が期待されます．肺がん，感染症，間質性肺炎など他の呼吸器疾患全般に関しても研究を推進しました．

以上，これまでの私の研究の経緯に関し記載しました．諸先輩，同僚，医局員など多くの方々への感謝の念を改めて申し上げるとともに，東北大学大学院医学系研究科並びに東北大学病院の益々の発展を祈念します．

文　献

1） Ichinose, M., Nakajima, N., Takahashi, T., et al.（1992）Protection against bradykinin-induced bronchoconstriction in asthmatic patients by neurokinin receptor antagonist. *Lancet*, **340**, 1248-1251.