

—— 教授就任記念講演 ——

2012年5月17日：長陵会館 記念ホール

夢の近未来産科モニタリングを目指して

東北大学教授

木 村 芳 孝



略 歴

木村 芳孝 (きむら よしたか)

生年月日 1955年 4月 1日

出身地 宮城県

学 歴 1982年 3月 31日 東北大学大学院理学専攻科数学修士課程卒業

1983年 4月 1日 東北大学医学部入学

1988年 3月 31日 東北大学医学部卒業

職 歴 (研究歴)

1988年 5月 1日 東北大学医学部産科婦人科学教室入局

1988年 7月 1日 釜石市民病院産婦人科医員 (研修医)

1991年 8月 1日 東北大学医学部産科婦人科学教室医員

1994年 4月 1日 東北大学医学部附属病院産婦人科助手

2000年 4月 1日 東北大学付属病院産婦人科講師

2002年 4月 1日 New York University Medical center (Ob/Gy) 留学

2003年 4月 1日 東北大学大学病院産科講師, 医局長

2004年 5月 1日 東北大学医学部先進医工学研究機構教授

2008年 4月 1日 東北大学 国際高等研究教育機構 国際高等融合領域研究所教授

2012年 4月 1日 東北大学大学院医学系研究科 障害科学専攻 機能医科学講座 融合医工学分野教授

学 位 1997年 9月 9日 医学博士・理学修士

医師免許 1988年 6月 1日 医籍第 317909 号

— 教授就任記念講演 —

夢の近未来産科モニタリングを目指して

Beyond a Current Fetal Monitoring System and Establish a New System for Future Children

木 村 芳 孝

東北大学大学院医学系研究科 融合医工学分野

初 め に

皆さんは、無過失保障制度というものがあることを御存知でしょうか？

これは、お産で重度脳性まひが発症した際に、医師の過失に関係なく患者さんに3,000万円の保証が得られるという保険制度です。この制度が作られるきっかけは、産婦人科医師の不足ですが、背景に分娩脳性まひが今のモニタリング技術では予防できないことがあります。モニタリングできないのですからどのように発生するかというメカニズムもあまりよくわかっていません。ノーベル物理学賞を取られた小柴さんが脳性まひを起こして苦勞された話をご存知の方も多と思います。脳性まひは未だに重篤な疾患であり続けています。分娩時に発症する脳性まひ発症率は60年以上その値は変わらず、全く予防すらできない疾患です。我々産婦人科医は、いつ発症するかわからない脳性まひにおびえながらお産を取り扱わなければならないわけです。この状況を改善するために今までやってきた研究とこれから予定していることを3つのミッションに分けて紹介したいと思います。

Mission 1. 安心してお産のできる状況をどうしたら作れるか？

私は昭和63年に東北大学医学部を卒業しすぐに産婦人科の医局に入局しました。医師不足と医療崩壊が進む中これではいけない、何かしなければと思い平成16年に当時医学部にできたスーパーCOEの先進医工学研究機構に飛び込みました。ここで、世界中でまだ誰も実現していなかった胎児心電図装置の開発を始めました。胎児心電図とは、母体の腹壁に電極を付けて、お腹の中にある胎児の心電図をとる技術です。初めに、当時手に入る材料で心電図装置を組み立て、どうして不可能なのかを調べました。慣れない電気回路の本を

幾冊も買ってきて新しい回路を考える生活が続きました。

① 胎児心電図が計測できない3つの原因

初めに分かったのがノイズの多さです。胎児心電図は腹壁上で約10~20 μV しかありません。これは脳波の最小値の半分ぐらいで、神経束電位の活動電位に当たります。これに対し、母体の心電図は1,000 μV 、母体の筋電図は約100 μV あります。これに電極雑音や電源ノイズが加わる分けです。胎児心電図をとるためには、ノイズに完全にうずもれた信号を見つける信号処理技術が必要でした。このため工学部情報科学系の中尾光之先生との共同研究を行い、宇宙工学で使われていた技術を改善し、新たな情報処理技術としての参照系独立成分分析法を完成させました。この方法は、参照信号と隠れている目的信号の類似性を高速で調べる方法で、目的信号の大きな情報があれば、その情報から雑音に隠された目的信号を問題なく抽出してくる新しい方法です。

2つめの原因は妊娠30週の時点で、信号が約5 μV ぐらいに小さくなることです。これは、この時期良く取れるドップラ心拍計の信号を参照系に使うこと、新しい電極を開発することで克服できました。

3つ目は、心電図信号が胎児の動きによって変わることです。これも、一定の方向の参照系を用意することで克服できました。まさに医工融合が実現したわけです。

原理があっても装置ができなければ機械にはなりません。新たな胎児モニタリングとしての胎児心電図装置をNEDOの資金を得て企業と一緒に産学官共同で完成させることができました。現在、レギュラトリーサイエンスを学びながら橋渡し研究を進め治験に向け準備を進めている状態です。(図1, 2)



図 1

Electrocardiograms of a twin pregnancy with 24 weeks of gestation.

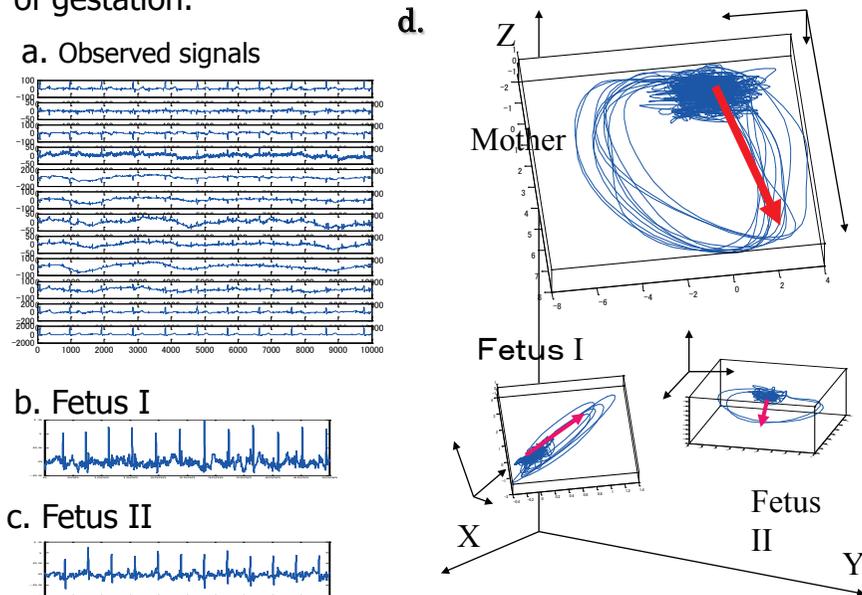


図 2

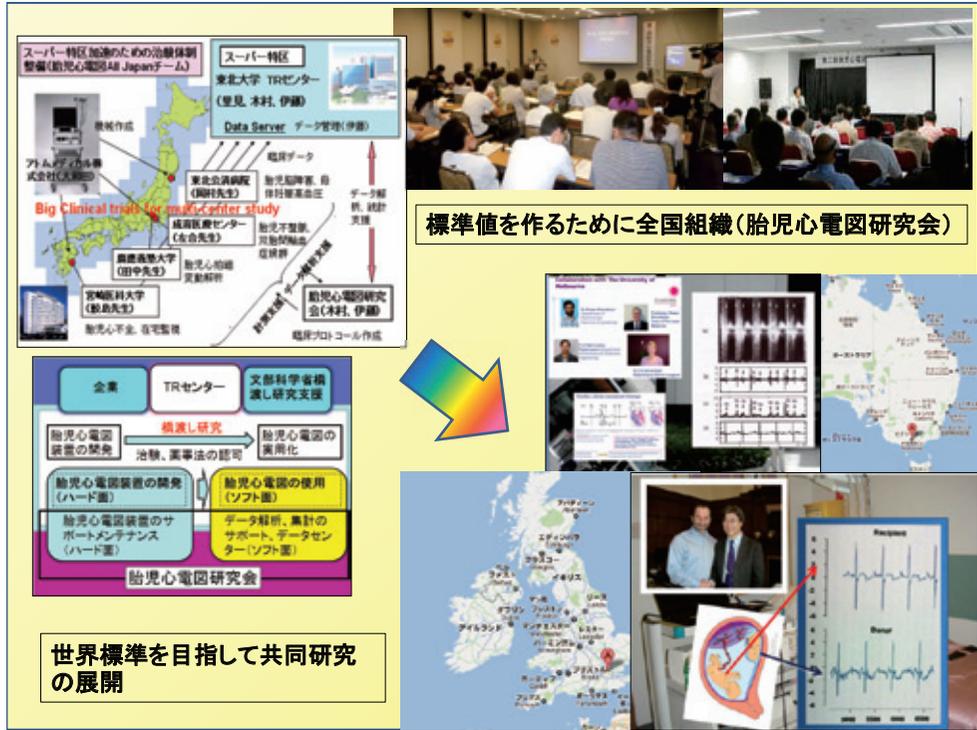


図3

Mission 2. 診断基準の確立

機械ができて、診断基準がなければモニタリングはできません。診断基準を作るには、なるべく大きな集団での臨床研究が必要です。我々は、まず全日本の組織を作っていくことを考えました。日本の主要な産科の先生に声をかけ、宮崎大学、慶応義塾大学、成育医療センター、三重大学など初期会員として集まっていた胎児心電図研究会を発足させることができました。また、オーストラリアのメルボルン大学、イギリスのキングズカレッジにも参加して頂き、日本や世界規模での臨床研究を可能にしました。(図3)

Mission 3. 胎児が具合が悪くなるっていったいどうことだろう？(分子生物学的基盤の確立)、脳障害などは胎内で防げないか？

診断には、それを裏付ける科学的根拠が必要です。また、科学的な根拠が分かって初めて治療法や予防が可能になります。通常は羊の胎仔で胎児期の実験が行われていました。しかし、本当の状態を把握するため

には遺伝子レベルでの解析が必要になります。我々は、マウス胎仔を用いて分娩時の脳出血モデルを作ることになりました。羊の胎仔が人間の赤ちゃんとほとんど大きさが同じであるのに対し、マウス胎仔の大きさは妊娠末期でも約1センチです。羊の実験と同じ胎児仮死の実験系を作ることは一見馬鹿げた不可能な挑戦に見えました。初めに、胎仔の心電図をきれいに取ることができました。これは、トロント大学の産婦人科の研究者から、「誰もできていないので、胎仔の心電図が出来たらすぐ連絡してほしい。」といわれていたことでした。そして、子宮動脈を圧迫解放して虚血再還流により胎児脳出血モデルを作ることができました。このモデルによってたくさんのことが分かってきました。普通の胎児は、ひどい低酸素の時に低体温療法と同じようにミトコンドリアの活性を上げずに脳出血を防いでいること、脳出血を起こす胎児の脳の細胞の中に4つの遺伝子スイッチがあり、ひどい低酸素のときに、それが次々に入り、ミトコンドリアが異常に活性化して暴走を始めること、その初めのスイッチを止めれば脳出血が防げることです。また、心電図から脳出血を起こす胎仔が特有の変化をすること、また、その変

化はミトコンドリアのスイッチを止めれば元に戻るということが分かりました。この研究が意味を持つためには、臨床でも同じことが起きていることを確認しなければなりません。現在、この研究を進めているところです。

最 後 に

今までたくさんの方にお世話になり、やっと、ここ

まで来ることが出来た気がします。しかし、まだまだやるべきことが沢山あります。芭蕉が不易流行論を書いたとき、彼は変わらざる古典（不易）は、日常の一挙手一投足の中にあると看破しました。これからも一つ一つを大切に積み上げていけるよう努力をしていきたいと思っております。御指導御鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。