

日本なら20年かかる症例数を 2年間で経験 米国での高度臨床研修が針路定める

巻頭 インタビュー



大学院医学系研究科 脳神経外科学主任
医学部附属病院 脳神経外科長

教授 **大宅 宗一**
おおや そういち

1998年東京大学医学部医学科卒業、2008年東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻博士課程修了(医学博士)。同年より米国オハイオ州クリーブランドクリニック頭蓋底外科臨床フェロー、2011年埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科講師、2014年同准教授、2018年同教授、2024年群馬大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授。

群馬大学の脳神経外科を牽引しているのが、大学院医学系研究科脳神経外科学教授および医学部附属病院脳神経外科診療科長の大宅宗一教授だ。専門の脳血管障害と頭蓋底腫瘍は脳神経外科の中でも技術的難易度が高い領域であるが、大宅教授は日本および米国で臨床経験を積み、世界トップクラスを目指し生命と神経機能を最大限に温存する手術に取り組んできた。

また大宅教授は「手術だけでは解決できない課題」の克服を見据えている。悪性グリオーマや悪性髄膜腫などの難治性疾患に対して、分子病態の解明や新たな治療戦略の開発を目指した研究を進めている。2年前には、悪性髄膜腫の患者情報・腫瘍検体レジストリ(Japan High Grade Meningioma Consortium: JHMC)を立ち上げ、全国の大学と連携しながら、難治性髄膜腫の治療成績向上を目指す統括責任者として活躍している。

さらに大宅教授は、手術技術の継承と、臨床の疑問を研究へとつなげ、患者に還元できる次世代の脳神経外科医の育成にも力を注いでいる。群馬大学脳神経外科は、地域医療を支える基盤であると同時に、難治性疾患に挑み、未来の脳神経外科を切り拓く教育・研究拠点として歩み続けている(写真1)。

脳外科を志す

—— どうして脳外科を志しましたか。

私は子どものころから、脳の発達や機能に強い興味を抱いていました。いまだ完全には解明されていないこの臓器に、外科医として治療介入することに大きな畏敬の念と魅力を感じたことが、脳神経外科を志した最初のきっかけです。

脳疾患は患者さんやご家族の人生を根本から変えてしまいますが、その治療結果もまた影響が大きいものです。それゆえ脳神経外科医には厳しい修練と自己犠牲の精神が求められます。

しかし同時に、患者さんが人生最大の難局に直面したとき、思いやりを持って寄り添い、そして患者さんが自らの人生を取り戻しご家族のもとへ帰るために力を尽くすという実に人間らしい魅力にあふれた領域でもあります。私はそこに人生をかける価値があると感じました。

—— 脳外科という診療科はいつ頃からあるのですか。 本学の脳神経外科は1960年代から続いています。

脳神経外科は、外科の中では比較的若い分野です。現在の脳神経外科の原型が体系づけられたのは、今から約100年前のことです。米国のHarvey Cushingという天才的な脳神経外科医が、脳腫瘍、脳血管障

害、下垂体疾患など、現在の脳神経外科につながる多くの疾患概念や手術体系を確立しました。現代の脳神経外科もその基盤の上に成り立っています。

ただし、当時の脳の手術はきわめて危険で、手術を受けた患者さんの半数以上が亡くなるような時代でした。しかしその後の100年間に、画像診断、顕微鏡・内視鏡手術、手術器具、血管内治療、放射線治療などさまざまな技術が発展し、脳神経外科の安全性と治療成績は飛躍的に向上しました。疾患によっては、かつては救命が困難だった疾患も、現在では良好な神経機能を保ちつつ制御できる時代になっています。

本学の脳神経外科も、こうした発展の歴史とともに歩んできました。私は6代目の教授になりますが、当初は、機能脳神経外科、すなわちパーキンソン病などに対する治療の先駆的な施設として発展し、またその後は私の専門でもある脳血管障害と頭蓋底腫瘍を中心に脳神経外科学に貢献してまいりました。現在では群馬大学脳神経外科は、脳神経外科のほぼ全領域をカバーできる診療体制を整えています。

■ 脳神経外科は脳だけを見ているわけではない —— そもそも脳神経外科とは？

まず第一に、脳神経外科は単に「脳だけ」を見ているわけではなく、全身を理解した上で治療を行う



写真1 群馬大学脳神経外科メンバー

必要があります。脳はホルモンや神経を介して全身の臓器と密接につながり、全身の生理機能や運動、感覚、さらには人間の心や人格にも深く関わっています。

二つ目は、手術の技術的な壁です。手術は非常に繊細で、1ミリ以下の神経や血管を剥離したり、髪の毛より細い糸でその血管を縫い合わせるような操作を行います。もし重篤な合併症が起これば、半身麻痺になってしまったり、言葉が出なくなってしまうと、患者さんの人生を大きく変えてしまうような領域です(写真2)。

三つ目ですが、脳神経外科の手術は、われわれがうまくいったと思っても必ずよい結果になるとは限らないという難しさがあります。そのため、脳神経外科医は常に「本当にこの治療が患者さんにとって最善なのか」を模索し続けなければなりません。そして患者さんやご家族が抱える不安や苦悩を共有しながら寄り添う姿勢が求められます。優れた脳神経外科医となるためには、絶えず技術を磨き続けることは当然として、患者や家族の気持ちを読み取り「そ

の人らしい人生をどう守るか」を常に考えることが求められるのです。

専門は頭蓋底腫瘍と脳血管障害

—— 先生のご専門は主に頭蓋底腫瘍と脳血管障害ですね。先生が理事をなさっている日本頭蓋底外科学会のホームページを見てきました。頭蓋底とは脳の底面のもっともアプローチしにくい深部を指し、その頭蓋底には複数の脳神経や脳動静脈などの重要な構造物が貫通し、密集している、そこに発生する疾患を扱う領域ですね。

私の専門は比較的幅広いのですが、中でも頭蓋底腫瘍と脳血管障害の手術を数多く手がけてきました。この二つは、脳神経外科の中でも特に重症度が高く、生命に直結することの多い領域です。

私が若い頃は、この領域には長時間の手術に耐える体力も求められました。さらに、術後の患者さんも重症で長時間の手術後もベッドサイドから離れられない、言葉を選ばずにいえば、泥臭い努力が要求されまた評価されました。

しかし近年は、頭蓋底手術技術の発展に加え、脳血管内治療、ナビゲーション、神経モニタリング、内視鏡、術中画像などのデバイスが大きく発展しています。その結果、現代はさまざまな技術を組み合わせ、より安全で精密、かつ短い時間で完遂できる治療を設計する時代へと変わってきています。



写真2 術中写真

米国大病院の頭蓋底腫瘍フェローシップ

米国クリーブランドクリニックでの頭蓋底腫瘍フェローシップ。フェローシップとは、専門医資格を取得した医師が、さらに特定分野の知識や手術技術を高めるために行う高度な臨床研修です。日本なら当時の年齢ではとても執刀できないような手術を、2年間で集中的に経験できました。

—— 先生は米国で医師として働いていましたね。

医学生時代は、今思えばおかしいくらいに野球部の活動に真剣に取り組み、全国大会で準優勝することもできました。その野球部の先輩の影響もあり、「いつかアメリカで臨床を経験してみたい」と考え、

医学部4年生くらいから米国医師国家試験USMLEの勉強も始めました。医学部5年生の時には、ハーバード大学医学部学生との交換留学に参加しました。アメリカの医学生のアマリの優秀さに心が折れそうになりましたが、同学年の友人たちが開いていた

USMLEの勉強会に参加し必死についていったおかげで、日本の医師国家試験と同時にUSMLEにも合格することができました。

実際に留学するきっかけになったのは、脳神経外科医4年目の頃、偶然知り合った他大学の助教授の先生からご紹介いただいたクリーブランドクリニックでの臨床フェローの機会でした。今思い返しても、本当に幸運でした。「人生の扉は他人が開く」という言葉がありますが、まさに私の場合はその通りでした。

クリーブランドクリニックは、米国国内だけでなく、アラブ首長国連邦やロンドンにも展開する巨大な病院群です。そこでの頭蓋底腫瘍フェローシップでは、日本なら20年ほどかかる症例数を、2年間で経験することができました。この2年間は、現在につながる自分のキャリアの方向を定めてくれました。

■ 専門分野をさらに深めるための研修

—— フェローシップというのはどういう立場ですか。

フェローシップとは、専門医資格を取得した医師が、さらに特定分野の知識や手術技術を高めるために行う高度な臨床研修です。

米国では、医学部を卒業するとレジデントとして研修を開始します。脳神経外科の場合、7年間のレジデントプログラムを修了し、試験に合格すると脳神経外科専門医になります。その後、頭蓋底腫瘍、脳血管障害、脊椎、機能外科など、各自の専門分野をさらに深めるために行う研修がフェローシップです。

私の場合は、このレジデントに相当する部分を日本で経験し、日本で脳神経外科専門医になってから、米国でフェローシップを受けました。これは私にはとてもよい形でした。日常業務の中で米国のレジデントと議論すると、英語の面で悔しい思いをすることもありましたが、日本で積んだ手術経験が大きな支えになり、手術で彼らに引けを取ることはありませんでした。米国のレジデントたちも、手術に関しては私に一目置いてくれていたように感じます。何より、手術室の看護師さんたちに「Soichiの手術はいいよ!」と受け入れてもらえたことが大きかったです。手術室の雰囲気がとてもよく、毎日の手術が楽しかったことをよく覚えています。

—— 日本と米国の臨床現場はどう違いますか？

私の経験は手術を中心としたものですが、米国は一施設あたりの手術件数が非常に多く、日本なら当時の年齢ではとても執刀できないような手術を、2年間で集中的に経験できました。感覚としては、日本での10年分に相当する経験を積んだと思います。

また、米国では外科医が手術に集中できる体制が整っています。書類業務の多くは看護師や事務スタッフが担い、術後管理も専門の医師が行います。そのため、外科医は手術に専念しやすい環境でした。

一方で、米国医療の厳しい現実も目の当たりにしました。患者さんが加入している保険料が足りず、必要な手術が直前にキャンセルとなることもありました。また、ICU滞在には非常に高額な費用がかかるため、重症であっても経済的な理由で退室となることもありました。

米国の高度医療は非常に優れていますが、その一方で、医療へのアクセスに大きな格差があることも事実です。日本では考えにくい医療の現実を見ました。

ビザ切り替えの帰国中に「3.11」

—— 米国に2年間いて帰国しましたね。

2010年11月に帰国しました。その際、米国のボスからは「ビザを切り替えてまたアメリカで一緒にやろう」と大変ありがたい言葉をいただきました。

ただ、私が臨床医として滞在していたJ-1ビザをより長期に滞在できるビザに切り替えるには、いったん米国外に2年間出る必要がありました。

そのような中で帰国したのですが、数ヶ月後の2011年3月11日に東日本大震災が発生しました。私は福島県出身で、両親も福島に住んでいました。当時は被災直後で、原発事故がどういう結末へ向かうのかまったく想像もできない状況でした。その時、「もうアメリカに戻ることはできない」と感じました。

そこで、米国のボスからのお誘いは丁重にお断りし、日本にとどまることにしました。その後、埼玉医科大学を経て、2024年4月に群馬大学に着任しました。

臨床・研究・教育は一体

—— 臨床のことをお聞きしてきましたが、教育、研究は？

大学病院で働く外科系の臨床医には、臨床と研究をどう両立するかという悩みがあります。臨床に力を注ぐと研究の時間を確保するのが難しくなり、逆に研究に専念すると技術の習熟に不安を感じてしまう。しかし私は、臨床と研究は相互に排他的なものではなく、むしろ深く結びついていると考えています。手術の現場で生まれる疑問が研究の出発点となり、研究によって身につけた考え方が、次の診療や手術の改善につながります。これはよくいわれる陳腐なことかもしれませんが真実だと信じています。外科

医にとって重要な、技術的な問題を見つけ原因を考えそして解決する力は、臨床と研究を往復する中で磨かれるものだと思います。

また、教室を預かる立場になった今は、臨床・研究・教育は一体のものとより強く感じています。まず、確かな臨床基盤があり、多くの手術を安全に行い、良好な成績を上げることが重要です。そうした環境があれば人が集まり、人が集まることで研究が進み、教育の質も高まります。そしてまた多くの高度な手術治療が可能になります。群馬大学脳神経外科では、高度な臨床を基盤にしながら、そこから生まれる課題を研究へつなげ、さらに次世代の脳神経外科医を育てていく、という好循環を作っていきたいと考えています。

日本の悪性髄膜腫の全国登録レジストリ

研究のライフワークは、髄膜腫に代表される良性脳腫瘍。外科治療だけでは解決できない課題を克服するため、2022年に全国の大学病院などに呼びかけ、「日本の悪性髄膜腫の全国登録レジストリ」というプロジェクトを立ち上げました。

—— 先生ご自身の最近の研究は。

私自身のライフワークと考えているのは、髄膜腫に代表される良性脳腫瘍の研究です。良性といっても、その10-20%は完全な良性とはいええず再発を繰り返します。また真に組織学的に良性であっても、脳や神経、血管を巻き込む腫瘍では、手術だけでは解決できず、臨床的には悪性ともいふべき症例があります。手術技術の向上に必死に取り組む中で、どうしても外科治療だけでは太刀打ちできない壁に直面してきました。

その課題を克服するため、2022年に全国の大学病院などに呼びかけ、「日本の悪性髄膜腫の全国登録レジストリ」というプロジェクトを立ち上げました。レジストリとは、特定の疾患や治療に関する情報を継続的に収集・蓄積する疾患登録システムです。

悪性髄膜腫は個々の施設だけで研究を進めるには限界があります。そこで、悪性髄膜腫に熱心に取り組んでいる全国の大学や医療機関と連携し、日本全体でデータを集め、難治性髄膜腫の治療方法の改善

につなげていくことを目指しています。

■ レジストリから最初の研究成果

—— 髄膜腫はどんな疾患ですか。

髄膜腫は、脳を包む硬膜から発生する腫瘍です。手術で全て摘出すれば治癒に導けますが、一部の患者さんは摘出しても再発を繰り返し、徐々に麻痺や失語を発症し、最終的に生命に関わる経過をたどります。

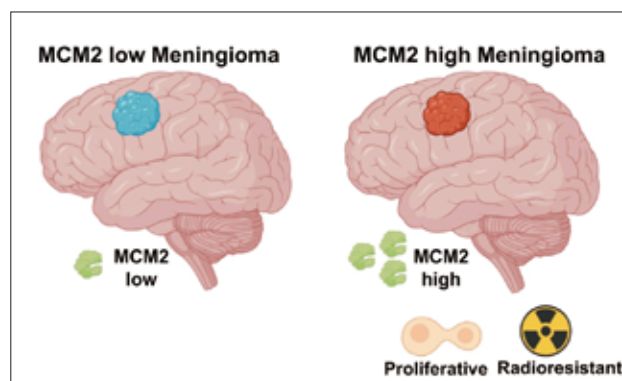


図1 最近の髄膜腫の研究より。MCM2と増殖能・放射線抵抗性の関連に関する研究

日本の強みは、術後の患者さんを丁寧に長期フォローし、治療経過の詳細なデータを蓄積していることです。この強みを生かすため、私は全国規模の大規模レジストリを構築しました。これまで各大学や医療機関で個別に行われてきた研究を連携させ、患者さんの腫瘍標本や血液、治療経過の情報を集約し、難治性髄膜腫の本態解明と治療法の改善につなげることを目指しています。

このレジストリから生まれた最初の研究成果が、つい最近論文として採択されました。私たちは、MCM2というタンパク質が、腫瘍細胞の増殖能だけでなく、放射線抵抗性も予測する可能性を示しました(図1)。これは、難治性髄膜腫の治療方針を考えるうえで、臨床現場に応用しやすい指標になり得ると考えています。

最先端の基礎医学教室と共同研究

—— 脳神経外科ではほかにどんな研究の取り組みがありますか。

悪性脳腫瘍の分野では、中田聡助教が、小児に多い悪性脳腫瘍である髄芽腫において、化学療法の効果を高める因子としてSLFN11遺伝子を同定しました。現在、この難治性腫瘍の克服に向けて、国際共同研究を進めています(図2)。また、大澤祥助教は、血中microRNAを網羅的に解析することで、神経膠腫の新たな診断法の開発に取り組んでいます。

脳血管障害の分野では、神徳亮介講師と水野寛之助教が、群馬大学食健康科学教育研究センターの鳥居征司教授のご指導のもと、急性期脳梗塞における

再灌流障害にフェルトーシスが関与することを示し、揮発性阻害剤によって脳梗塞の範囲を縮小させる研究で成果を挙げています(図3)。

また、ウイルスベクターによる遺伝子治療の第一人者である群馬大学脳神経再生医学分野の平井宏和教授が進めるウイルスベクターを活用した、てんかんに対する遺伝子治療の研究に、私と板橋悠太郎助教が共同研究者として参加させていただくことになりました。

このように、臨床の教室が最先端の基礎医学教室と共同で研究できる環境があることは、群馬大学の大きな強みだと感じています。

術中に感じる血管、神経の抵抗

—— 医療機器の進歩が目覚ましいことが分かりました。また分野を問わずAIの活用が進んでいます。脳神経外科への影響はありますか。

現在は新しい技術が急速に発達し、臨床医学の中で医師が担っている仕事の多くが、将来的にはAIに置き換えられるのではないかと人もいます。実際、AIやロボット手術の進歩によって、ごく近い将来に外科医が不要になる、という極端な見方も報道されています。

しかし、私は脳神経外科はAIが最も入りにくい分野の一つではないかと考えています。脳の手術では、術中に腫瘍や血管、神経に直接触れて、それを押したり引いたりしたときの組織抵抗を鋭敏に感じなければ繊細な操作はできません。脳実質、脳血管、

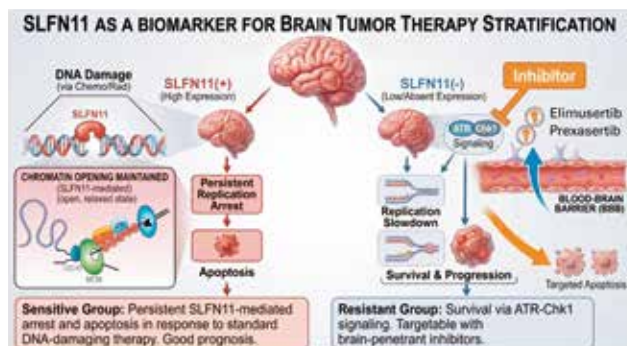


図2 中田先生研究 graphical abstract

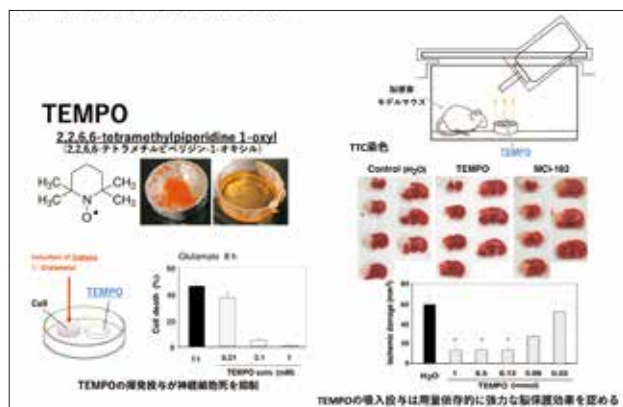


図3 水野先生研究 graphical abstract

神経は実に脆弱で、運動器でも感覚器でもある人の手による絶妙なタッチが要求されます。

また、脳神経外科の手術では、個々の症例の違い、たとえば血管走行の解剖パターンの違い、病変周囲の脳の損傷の程度、患者が右利きか左利きかなどの個別の要素を複雑に計算して操作します。さらに、術中に生じる血管攣縮や髄液が流出することによる脳変形など、術前画像には現れないリアルタイムの

変化も、変数に組み込んで計算し手術を行います。そしてその計算結果は1 mm以下のいわゆるサブミリメートルの世界の操作です。あまりに細かくてロボットでは実行できないのです。一方でごく簡単な座標の情報さえ与えればあとは単純な反復操作でできるような手術は、脳神経外科でもロボットの導入が進んでいます。

脳神経外科は最先端のScienceの上に成り立ちながらも、なお“art”の側面を色濃く残している分野だと思います。

—— 組織から受ける抵抗などの感覚も重要ということですか。優れた手技というなかにはそういうことがあるのですね。

外科には、どうしても“art”の部分があります。もちろん医学は科学ですし、手術にも解剖学、生理学、病理学といった確かなScienceがあります。しかし実際の手術では、それだけでは説明しきれない感覚や直感的な判断が存在します。

「直感とは、過去の膨大な経験や知識のデータベースから、無意識のうちに最適解を導き出す超高速の脳内処理である」という考え方がありますが、私は非常によく分かる気がします。脳神経外科医は術中に、「このまま進めると危ない」「今はまだこの操作をする段階ではない」といったことを、自らの操作に対する脳組織の反応から、一瞬の感覚として察知することがあります。そうした判断は、長年の経験の積み重ねから生まれる“art”の要素であると思います。

現在の外科医療では、手術を「誰が行っても一定水準の治療ができるようにする」という流れが強くなっています。この「手術の標準化」は非常に重要な考え方ですし、医療安全の観点からも不可欠です。一定の手技を習得すれば専門医として認定されるという仕組みも、基本的にはScienceとの親和性が高いでしょう。

一方で、脳神経外科には、いまだに世界でもごく限られた術者しか行えない極めて高難度の手術が存在します。特に頭蓋底腫瘍や複雑な脳血管障害の手

術では、解剖、病態、操作に対する脳組織のレスポンスが患者さんごとに大きく異なり、最後は術者自身の感覚や判断力が問われます。

ですから、脳神経外科は最先端のScienceの上に成り立ちながらも、なお“art”の側面を色濃く残している分野だと思います。

—— 脳神経外科の今後は？

脳にはまだ解明されていないことが数多くあるのですが、未来の治療開発は驚くようなスピードで進んでいます。思えば、私が医師になってからのこの30年弱の間でも、急性期脳梗塞の患者さんが完全に回復したり、脳深部で手術できない場所にある脳腫瘍が分子標的薬で劇的に縮小したりと、いう信じられないような革新的変化が起こっています。これからの近い将来、脳梗塞で麻痺が残った患者さんの脳血管のなかに、カテーテルで細い電極を留置し、手足を動かそうとする際に生じる脳信号を読み取って、WiFiで四肢に伝達し、麻痺した手足を動かすことが可能になりそうです。これからの時代は認知症に対する治療が格段に進歩する時代となりそうです。その治療に外科的なアプローチはなお重要な役割を果たすと予想しています。

われわれ群馬大学脳神経外科では、最先端のscienceと、手術に宿るartの統合を追求しながら、これからも次世代の脳神経外科医療の発展に貢献したいと考えています。