

Q1. 研究内容について教えてください。

このたび、第29回神経麻酔集中治療学会基礎部門にて、「SIRT6の活性化は、周術期フレイル増悪に対する予防効果をもつ」というテーマで最優秀演題賞を頂きました。

いくつかの病気を抱えた患者さんが、手術などの大きなストレスによって引き起こされる機能障害から回復するための予備力が著しく低下した状態をフレイルと言います。加齢により筋力や認知機能が弱くなったフレイル患者が、手術をきっかけに寝たきりになったり、認知症を悪化させたりすることが問題となっています。

私たちの研究では、「手術を受けるフレイル患者の術後機能障害を予防する方法」を探っています。

私たちは、フレイル状態を再現した「フレイルマウス」に手術ストレスを与え、SIRT6というタンパク質を活性化する薬剤(MDL-800)を使ってその回復力を観察しました。結果として、炎症反応が抑えられ、マウスの活動量やせん妄行動が改善する傾向が見られました。

このSIRT6は、人間の老化や炎症、代謝にも深く関わる分子です。今回の成果は、術後のフレイル患者さんの回復を促す新しい治療の可能性につながると期待しています。

Q2. 臨床医からスタートした田中先生が基礎研究に取り組むに至った経緯を教えてくださいいただけますか？

私はもともと麻酔科医、救急医、集中治療医として、患者さんが急性期医療を安全に乗り越えるお手伝いをしてきました。臨床の現場で感じていたのは、「高齢者やフレイル患者さんは、同じ手術でも術後の回復に大きな差がある」ということです。しかしその理由や対策は、現場レベルでは明らかにできない部分も多くありました。

そこで、「なぜフレイルの患者は手術で弱ってしまうのか？」「どうすれば防げるのか？」をもっと深く知るために、基礎研究に足を踏み入れる決意をしました。SIRT6という分子に出会ったのも、「老化と慢性炎症を制御する鍵を握っている」という文献を

読んだのがきっかけです。臨床での疑問を、実験室の中で“解剖”してみたいという思いが、研究の原点です。

Q3. 研究テーマの着想から今回の受賞にいたるまでの軌跡を教えてください。

最初のきっかけは、文献で SIRT6 が「老化や炎症を抑える働きがある」と知ったことでした。これが、手術ストレスに脆弱なフレイル患者に応用できないかと考えたのが出発点です。

私たちはフレイルモデルマウスに対して虫垂切除術を行い、術後 SIRT6 活性化剤 (MDL-800) を投与することで、「術後の炎症や行動変化」がどうなるかを調べていきました。

フレイルマウスの管理、手術の方法、行動実験のノウハウなど、実験の一つ一つが初挑戦で、予備実験を繰り返しました。フレイルマウスはストレスに脆弱であるため手術侵襲が強すぎると亡くなってしまいます。かといって小さい手術ストレスでは不十分でした。SIRT6 活性化剤も投与方法が確立されておらず、手探りの実験となりました。

研究費は学内外の助成金に何度も応募し、データが出てからようやく一部が採択されました。指導医の立花先生とともに、実験の方法は正しいか、実際のフレイル患者ではどうかを常に考えながら、“実臨床を意識した実験系”を構築できたことが、この受賞につながったと感じています。

Q4. 臨床医でありながら基礎研究をすることへのお考えをお聞かせください。

臨床医が基礎研究をするのは、ある意味「二足のわらじ」で大変です。週の大半を病院で診療・手術・教育にあたり、その合間に実験や解析を行う日々が続きました。

大変なのは、研究時間の確保と、専門的技術や知識の習得です。限られた時間の中で論文を読み、実験を覚え、エラーや仮定とは逆の結果が出た時に向き合う忍耐力が必要になります。

ですが、臨床医には、「患者さんから得られるリアルな疑問」という武器があります。基礎研究だけでは見えにくい「本当に困っていること」「現場で使えるかどうか」という視点を持ち込めるのは強みだと思います。

Q5. 今後の目標や後進へのメッセージをお願いします。

今回の成果をさらに発展させて、SIRT6 活性化による抗炎症効果の詳細な分子学的機序や、臨床応用を見据えたトランスレーショナルリサーチにつなげていきたいと考えています。今、私たちのチームでは実際に腹部開腹手術を受けたフレイル患者の血中 SIRT6 濃度変化と、術後せん妄や臓器障害、日常活動レベル、予後などとの関係を調査しております、SIRT6 が周術期フレイル患者さんの新たなマーカーかつ予防となる新しい治療戦略の確立を目指したいです。

後進の方へお伝えしたいのは、「いろいろな人の話を聞くこと」「失敗を恐れないこと」です。自分の知識や勉強だけでは限界があります。その道を専門にしている人の話を聞くことは研究の大きなヒントになりました。そして失敗を恐れずどんどん実験をすることで、経験値やデータも増え、結果につながっていくと思います。

臨床現場で“なぜ？”と感じた瞬間が、研究の種になります。それを持ち帰って、自分の手で掘り下げていく面白さを、ぜひ一度体験してほしいと思います。