

大阪大学大学院医学系研究科
血管作動温熱治療学共同研究講座/
呼吸器・免疫内科学

嶋 良仁 特任教授(常勤)



PROFILE

1988年埼玉医科大学卒業(今ふりかえると同学の卒前教育は凄いものでした)。学生時代に利根川進先生のグロブリンのダイバーシティー機序の論文に触れ、将来自己免疫疾患の研究がしたいと思いました。以後、国立大阪病院や府立羽曳野病院での感染症診療、厚生省(いずれも当時)派遣で豪州留学、ハーバード大ダナ・ファーバー研究所留学中を除けばずっと「膠原病」と呼ばれる疾患群を診療して30余年です。2018年から現職。

研究紹介、関心領域

私たちは、未来に花開く医学を開拓するのではなく、「目の前にいる患者のニーズを何とかする」をモットーに活動しています。

全身性硬化症(強皮症)などの自己免疫疾患では「レイノー現象」と呼ばれる発作的な末端の血行障害が発生します。指での発生が多いですが耳や舌のこともあります(図1)。多くの場合湯に手を浸すと回復しますが、毎年指が壊死する患者が後を絶ちません。血管拡張剤は血流により分配されるため、血流途絶箇所にはほとんど届きません。そこで外か

【図1】レイノー現象が発生した手と壊死した指末節



ら持続的に温めてレイノー現象を抑制する医療機器の開発をしています。手指を覆うとあらゆる仕事に差し障る(スマホも使えない)ため、「手以外の部位に温熱刺激を加える」を開発要件としました。様々な温熱刺激試験を行った結果、最も効果的かつ安全な部位は肘関節付近でした。結果発

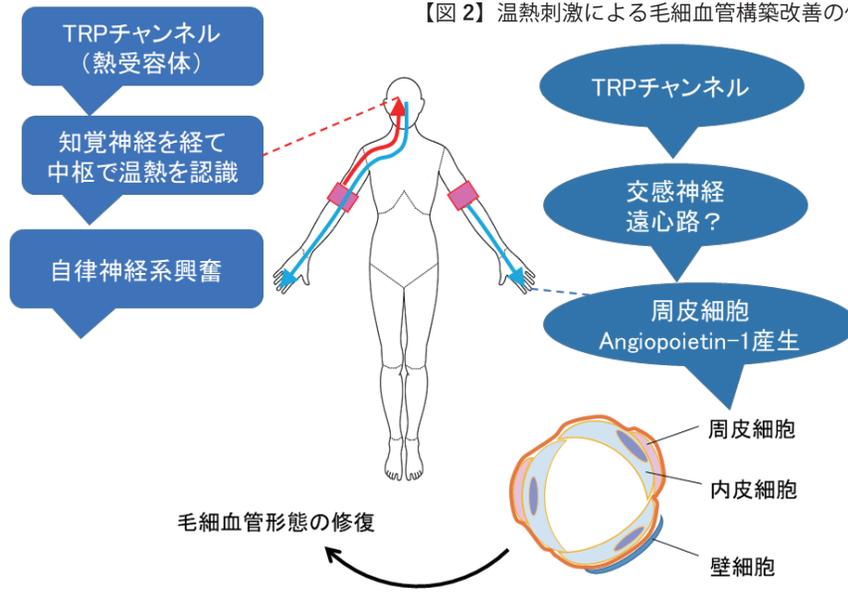
表の反響は大きく、NHKで番組が出来、多くのメディアでとりあげていただきました。ただ、熱刺激中止後も持ち越し効果が観察され、「熱で平滑筋が弛緩し血管が拡張する」だけでは機序が説明できません。

血糖測定器具で指先採血を繰り返した結果、温熱刺激により指で毛細血管代謝因子Angiotensin-1が増加することが分かりました。この増加に相関して指の毛細血管形態が「若返る」ことも分かりました。Angiotensin-1の産生細胞は毛細血管の周皮細胞であることは判明しており、ドーパミン作動性ニューロンの刺激で産生されることもわかっています。仮説として「熱刺激がTRPチャンネルを介して遠心性に刺激が入り、周皮細胞からAngiotensin-1が産生され、毛細血管が成長しレイノー現象が起こりにくくなる」と考えられます(図2)。この温熱具は医療機器として小林製薬株式会社より「ヒエナス」の名前で商品化していただき(図3)、社会実装することが出来ました。

今後の研究シーズ

これまで強皮症患者の皆さんのご協力で試験を行って来ましたが、強皮症以外にもレイノー現象が発生する疾患があります。さらに、「高齢者で頻発する四肢冷え感」への対応など高齢化社会でのヘルスマネジメントに供することが出来ないかと考えています。

【図2】温熱刺激による毛細血管構築改善の仮説



【図3】商品化いただいたヒエナスのパッケージ



教員

COLUMN 02

大阪大学大学院医学系研究科
臨床遺伝子治療学寄附講座

武田 朱公 寄附講座准教授



PROFILE

2004年北海道大学医学部卒業、大阪大学医学部附属病院にて臨床研修の後、2010年に大阪大学大学院医学系研究科（加齢医学講座）博士課程修了。東京大学大学院医学系研究科特任助教を経て、2011年より米国ハーバード大学医学部・マサチューセッツ総合病院にてアルツハイマー病の基礎研究と臨床研究に従事。この間、日本学術振興会特別研究員PD（2011年～）および日本学術振興会海外特別研究員（2013年～）。2016年より現職。趣味は芸術鑑賞。

研究紹介

認知症の治療法や診断法の研究に取り組んでいます。認知症診療の経験を生かした課題ドリブン型の研究を推進しています。これまでにない革新的なアプローチと、実用化に求められる現実的な要件をバランス良く見定めて、“新しくて実用的な”研究成果に繋げることを目標にしています。

認知症デジタルバイオマーカーの開発と実用化

認知症は早期発見が重要ですが、簡便な検査法が確立されていません。また、現状の問診式認知機能検査は、患者の心理的ストレスが非常に大きいものです。この負担を軽減したいと考え、視線の動きを利用して検査を行うアイトラッキング式認知機能評価法を開発しました（図1）。約3分のタスク映像を眺めるだけの検査です。タブレットのカメラで視線検出を行うため、特殊な機器も必要ありません。本法の実用化を進め、2025年に日本初の認知症診療支援SaMD（プログラム医療機器）として保険適用に至りました。また、問診法と比較して言語依存性が低く、世界中で利用できる可能性があります。現在、海外展開を進めており、既に世界12ヶ国で特許が成立しています（図2）。

認知機能検査のセリエリズム

研究のきっかけは、問診検査を受ける認知症患者さんが大変辛い思いをされているのを目の当たりにし、これを解決したいという課題ドリブンの発想から始まりました。技術的には、問診検査の客観性を改善したいという考えが起点となっています。問診法に内在する第一原理的な課題点は、単位時間あたりに取得できる情報の量と質にムラがあることではないかと考えました。これに対し、アイトラッキングを上手く利用することで、時間あたりの情報量と質を完全にコントロールできると気が付きました。趣味で聴いていたシェーンベルグの12音技法（無調音楽）から着想を得たものです。

当研究室で開発されたアイトラッキング式認知機能評価アプリが日本初の保険適用



【図1】

Nature誌 612巻7938号 2022年

興味・関心のある研究

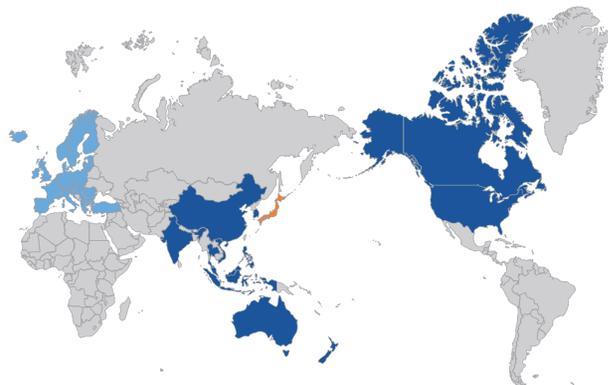
臨床に根付いた課題ドリブン型の研究に関心があります。現状の認知症医療は、治療は限られ、診断も難しく、患者も家族も医療者も皆困っています。最新の技術と発想で、臨床現場に還元できる研究開発を進めたいと考えています。

今後、産学連携で取り組みたい研究シーズなど

本法の実用化は、このシーズをもとに設立した大阪大学発ベンチャーのアイ・ブレインサイエンス社との産学連携で達成されました。

アイトラッキング式認知機能評価法の普及に向けた海外展開

【図2】



特許 第6867715号 (PCT/JP2018/041932)
特許 第7802811号 (PCT/JP2021/005216)
特願 2022-116700

First priority

- Asian countries
China, Korea, Taiwan, Thailand, Indonesia, Malaysia, Vietnam, Philippine, Singapore
- U.S.A Oceania

Second priority

- Europe
Germany, France, Italy, Spain, Poland, U.K., Netherlands

IP approved in

Japan, U.S., China, Korea, Hong Kong, Vietnam, Philippines, India, Taiwan, Australia, EP (UPC member states and England) (as of 2025).

SaMD approved in

Japan, Indonesia, Malaysia, Philippines (as of 2025).