

The Great Doctors

倉敷平成病院 循環器科

岩崎孝一郎

はじめに

循環器学は一般内科から最初に分化した専門分野である。特に、1950～1980 年台の進歩は著しいものがあるが、循環器学の進歩に貢献した **Doctor** たちはどういう人たちなのか。

著者は伝記が好きで、誰が何を考え、何をどのように行ってきたかに非常に興味がある。医学雑誌に載っている **Dr** のインタビュー記事や追悼記事はかなり読んでいます。すべて PDF 化しているが、全部で約 1,800 ページある。それらを読むと、ごく一部の非常に優れた人たちがチームとして研究を成し遂げ、大きな前進が得られていることがわかる。本書はこれらの **Great Doctor** たちがどのような環境にいて、何を考え、何を行なってきたのかをまとめたものである。

最近の **JACC (2021; 77: 2747-8)** の **Editors' Page** に次のような記事がある。最近の医学教育では医学の進歩の歴史的背景について過小評価されている。しかし、最近の心血管治療の **benefit** や **risk factor target** を正しく理解するためには、その発達前後の経験についての十分な理解・把握が必要である。また、過去の **innovation** や斬新な **research** の発端について研究することは、現代の **clinician** や **researcher** が同様の創造的な進歩を目指す **motivation** を与えてくれるであろう。心血管疾患の進歩・治療とその予後規定因子は 2 つの事柄に起源をもつ長い歴史を持っている。それは、心血管疾患治療における **original technological breakthrough** と大規模な集団における長期に渡る研究である。

医学教育におけるこの欠点を補うため、**JACC** では 2 つの歴史に基づく **focus seminar** を掲載する。ひとつは「**JACC Historical Breakthroughs in Perspective**」で、特定の **scientific development** とその後、その領域がどのように進歩してきたかに焦点を当てる。第 1 回は「**Type A Aortic Dissection— Experience Over 5 Decades**」で、**Stanford University** の専門家からの報告である。もうひとつは「**The Best of Population Research Studies**」で、非常に大きな集団を対象に、複数の心血管系の難問に答え、現代の心血管疾患診療に大きな影響を与え続ける **research initiatives** について記述するものである。第 1 回は **Framingham Heart Study** である。

本書はこれらの心血管疾患の診断・治療・予後について、大きな進歩をもたらした **Great Doctor** について、述べたものである。

2021 年 7 月

岩崎孝一朗

目 次

第 1 部 Life lessons from modern-day greats in cardiovascular disease

Eric J Topol

Eugene Braunwald

John Willis Hurst

William Watts Parmley

Anthony Nicholas DeMaria

Valentin Fuster

Dean Towle Mason

Robert Ogden Bonow

Robert McKinnon Califf

Burton Elias Sobel

James Thornton Willerson

Jagat Narula

Steven Evan Nissen

Spencer Bidwell King, III

Norman M Kaplan

Barry Joel Maron

George Allan Beller

Barry Lewis Zaret

Douglas Peter Zipes

William Clifford Roberts

Michael Ellis DeBakey

Denton Arthur Cooley

第 2 部 Great Doctors whom I know

Nico H.J.Pijls

木村健

勝本慶一郎

第 3 部 Great Doctors in the World

Paul Ridker

Peter Libby

Victor Dzau

Milton Packer

Simon Dack
Arthur Guyton
Richard Gorlin
Shahbudin H. Rahimtoola
Marc Pfeffer
Judith S. Hockman
Bertram Pitt
Giuseppe Mancina
Attilio Maseri
Salim Yusuf
Patrik Serruys
Bernhard Meier
John Ormiston
Alain Cribier
Martin Leon
Marie-Claude Morice
Cindy L. Grines
René Geronimo Favaloro
Edmund H. Sonnenblick and Michael Lesch

第1部 Life lessons from modern-day greats in cardiovascular disease

William Clifford Roberts は American Journal of Cardiology の editor-in-chief を 30 年以上に渡って務めてきた。その中で、「A Conversation with the Editor」と題して、循環器領域の偉大な人物 70 人に interview してきた。Interview は生い立ちから始まり、何時に寝て、何時に起きるまで、日常生活についてもかなり詳しく聴いている。

2009 年 1 月号でそれまでの 70 人の共通点についてまとめている。

- ・ 大部分の人が 1926 年から 1950 年の生まれである。
- ・ 最初の論文の発表年齢は 23 歳から 36 歳(平均 29 歳)で、近年の NIH の grant の受給年齢は平均 42 歳であることと比較するとかなり早いと思われる。
- ・ 非常に生産性が高く、41%が 500 編以上の論文を発表している。
- ・ 両親は子供たちに献身的であり、家庭は愛にあふれており、教育熱心である。

家庭環境が学習する強い好奇心を育てるもので、全員が優れた生徒で、医学に情熱をもち、非常に良く働いている。

- ・ 大部分の人が睡眠時間は 6 時間以内であり、自分の目標に熱烈に集中している。
- ・ 大部分が優秀な教師であり、優秀な mentor である。
- ・ 全員が非常に競争心が強く、強烈な個性を持っている。
- ・ 大部分が友情に厚く、アルコールはあまり嗜まず、健康を保っている。

著者の感想は次の通りである。

- ・ **Good clinical research is essential for good clinical practice.**

良い診療を行うためには、良い臨床研究が不可欠であり、お互いにいい影響を与え合うことをすべての人が認めている。また、ほとんどの人が医学生の際に最初の論文を書いている。残念ながら、日本の physician にはこの考えを持っている人はほとんどいない。Research mind を持っている physician はほとんどいないと感じている。

- ・ **Scientific research is a team sport.**

動物実験も臨床研究も一人ではできない。多くの人の協力が必要である。彼らには周囲に優秀な人たちを引きつける吸引力がある。

- ・ **People matter.**

施設が重要ではなく、そこに集まる人たちが重要である。National Institute of Health や Cleveland Clinic のような有名な施設においても、診療・研究の勢いには波がある。優秀な人たちが集まり、一時はすごい勢いでレベルが上がるが、時間が経つと多くの施設のレベルは衰退してゆく。著者は”decade (10 年)”が、一つの区切りと考えている。

- ・ **Mentorship**

多くの人が自分の業績として誇りに思うこととして、優秀な人間を多く育てたことを挙げている。自分たちが成し遂げたことは後世に残るべき(残すべき)業績であり、これを引き継いでもらおうという意味もあると思う。また、人に教えることが自分の勉強する大きな手

段であるということも関係していると思う。ほとんどすべての人が優れた mentor を持っている。

・ Diversity

人と違う考え方・やり方を恐れず、自分の道を進んでいる。逆に、他人の個性・考え方を尊重している。

ちなみに、藤原正彦は「国家の品格」で、天才を生み出す土壌には3つの共通点があると述べている。第1は「美の存在」で、美の存在しない土地には天才は生まれない。第2は「何かに跪く(ひざまづく)心」があることで、日本の場合は神や仏、偉大な自然に跪く。イギリス人は伝統に跪く。第3は「精神性を尊ぶ風土」で、文学・芸術・宗教など、直接に役立たないことをも重んじる。と、述べている。

Eric J Topol (1996年7月)

彼は著者と同世代(1954年生まれ)であり、循環器医として同じような経験をしてきた。University of Michigan にいたころから、JACC 等に頻繁に論文が掲載されるのを読んでいた。著者の最も尊敬する physician scientist である。1,200 以上の論文を書き、310,000 回以上引用されている。h-index は 235 と驚異的である。(医学領域では最も論文数・引用数の多い physician の top 10 に入っている) 30 冊以上の本の編者であり、著者も「Textbook of Cardiovascular Medicine (Lippincott Williams & Wilkins)」「Textbook of Interventional Cardiology (Elsevier)」「Atherothrombosis and Coronary Artery Disease (Lippincott Williams & Wilkins)」は最初から最後まで読んだ。

少年の時に叔父・叔母が比較的若年で死亡するのを見てきた。そこで、人生とは長いものではないと考えるようになり、物事を集中して徹底的に行う傾向があるという。

University of Rochester(New York)を卒業し、internship は UCSF で行う。学生時代にいくつか論文を書いている。Pivotal observation の重要性に気づき、同僚にその知見を知らせるべきだと考えた。UCSF では最初は endocrinologist になろうとしたが、Kanu Chatterjee のすばらしい教育とインスピレーション(phenomenal mentorship)の影響で、cardiologist を志すようになる。さらに、1980-1981 年は cardiology の分野で、big things が起ころうとしている時期であった。最初の intracoronary thrombolysis や Gruentzig による PTCA が行われていた。

Cardiology fellowship は Massachusetts General Hospital を希望したが、採用されなかったのので、Johns Hopkins Hospital で行った。Johns Hopkins Hospital で影響を受けたのは、Mike Weisfeldt と Bernadine Healy の 2 人であった。Mike Weisfeldt は great thinker であり、とてつもない broadness を持っていた。彼の range of motion (彼は基礎医学者と議論し、臨床試験をうまく管理することができた)と心血管疾患における expertise は非常に素晴らしかった。Bernadine Healy は何かをまとめ、メッセージを出し、議論し、科学的アイデアを創り出す能力にずば抜けていた。

Johns Hopkins Hospital では 2 つの大きな経験をした。ひとつは当時始まったばかりの transesophageal echocardiography (TEE)を 20 例の CABG 術中に用いて、血行再建直後に局所壁運動が改善する症例があることを発見した。のちの hibernating myocardium である。

もうひとつは human extrinsic plasminogen activator (HEPA)で、最高レベルでの serendipity であったと述べている。UCSF の hematology department を回っていたときに、journal club で HEPA についての論文を読んだ。Journal of Clinical Investigation に掲載されたその論文(犬の実験)では HEPA は streptokinase よりも遙かに血栓溶解作用が強かった。彼は当時行われ始めた intracoronary thrombolysis に HEPA を使用すれば、streptokinase より優れた血栓溶解効果が得られると直感した。Hematologist の Mark Schuman にどこで HEPA を入手できるか尋ねたところ、Genentech 社であることがわか

った。当時、Genentech 社は従業員 30 人程度の小さな企業であった。Genentech 社の Bob Swift にそのアイデアを説明したところ、director of clinical research として働くことを勧められた。しかし、Johns Hopkins Hospital に異動する直前であったため断り、Mike Weisfeldt と相談した結果、grant をもらって動物実験を始めることになった。最終的に臨床試験を行ったのは 1984 年 2 月で、最初から 2 年が経過していた。そのころには HEPA は tissue plasminogen activator (TPA) と名前が変わっていた。最初の患者は 57 歳の女性で、TPA の静注により冠動脈の再開通を確認した。

彼は 2 つの出来事のため、research は行うまいと考えたことがあった。ひとつは TEE で CABG 患者を観察した研究だが、この時、彼の業績は無視された。もうひとつは右室梗塞患者で右房ペーシングにより血行動態が劇的に改善した 4 症例を Annals of Internal Medicine に掲載したが、その際、著者に直接関係した 3 人の他に 6 人が追加されていた。そのことを Kanu Chatterjee に話すと、彼は”Welcome to the academic medicine.”と答えた。

彼は interventional cardiologist でもあった。当時、PTCA は Atlanta、Kansas City、San Francisco の 3 施設でしか行われていなかった。彼は Johns Hopkins Hospital の fellowship の 2 年目に San Francisco の Richard Myler と Simon Stertzler のもとで、6 カ月間のトレーニングを受けた。

Genentech が TPA の multicenter trial を希望していたので、1985 年に University of Michigan に異動し、UCSF 時代の 3 人(Robert Califf, Dean Kereiakis, Barry George)に声をかけ、4 つの center による multicenter trial を行った。これが TAMI Study Group である。University of Michigan では helicopter により、毎日 3~5 例の AMI 患者を受け入れることができた。TPA という technology advantage があったので、1985~1988 年においては全米トップクラスの AMI center であった。Multicenter trial の参加者のミーティングは非常に exciting であった。TAMI trial は 400 例程度の比較的小規模な試験であったが、自分のデータを持ち、友人と一緒に進み、先入観や bias に惑わされない姿勢、”Let the data speak.”という姿勢を学んだ時期であった。ちなみに、Eric Topol と Robert Califf は cardiology における evidence-based medicine の父と目されている。

その後、coronary directional atherectomy の randomized trial を行ったが、PTCA より優れるという最初の直感に反し、negative results であった。Randomized trial はその分野を進歩させてゆく唯一の実地的な方法であるだけでなく、結果が最初予想されたものとは反対であることもたびたびある。その際にはその結果を素直に受け入れ、さらに進んでいくことが必要であると考えようになった。

6 年後に Cleveland Clinic に異動した時、Clinic は”sleeping giant”であった。そこには Sones および Favalaro による優れた心臓手術や質の高い患者診療の歴史があった。しかし、欠けていたのは次の世代にも及ぶ innovation や discovery を押し進める、刺激的で興奮するような academic な環境であった。Cleveland Clinic は彼の指導の下にトップクラス

の施設となり、Department of Cardiology だけで、640 人の職員がいる。Department of Cardiology は 6 つのセクションに分かれており、各々が basic science と連携するように構成している。例えば、catheterization laboratory は vascular biology と、imaging group は biomedical engineering と、electrophysiology は basic arrhythmia center と連携している。それは integrated research を目指しているからであり、clinical science や clinical trial はさらに elegant で sophisticated なものとなり、basic work はより applied で relevant なものとなると考えている。

日常生活は午前 5:30~5:45 に起床し、7:00 までに Clinic に着く。7:30 までは、メールのチェックや秘書と当日の予定を確認する。その後、午後 6:00 までは嵐のような 1 日が続く。午後 6:30~8:00 は家族と食事をし、過ごす。その後は、fellow と project の protocol や manuscript を書く等、スタッフと毎晩仕事をする。寝るのは午後 11:00~12:00 である。したがって、睡眠時間は 6 時間である。土曜日と日曜日は息子とゴルフをしたりして過ごす。日曜日の午後からは仕事を始める。彼は文章を読んだり、書いたり、編集するのが好きである。ちなみに学生時代は新聞部の編集をしていたし、飛行機で移動中は CA が「こんな人はみたことがない」と驚くほど、いつも執筆をしている。毎週水曜日は翌日 PCI を受ける患者を回診する。木曜日は一日中、PCI を行っている。PCI を行っているときに 1 週間で一番楽しい時間である。金曜日には PCI 患者の大部分を退院させる。

Clinical trial の資金は企業から得ている。つまり、”You give me the money; we will get the data, and trust me!”という考え方である。一方、NIH の grant は受けていない。NIH は 200 ページの case report form を集めるが、それらを決して利用しないというような官僚主義的態度であり、物事を能率化・合理化する能力がない。例えば、BARI trial は明らかな underpowered trial で、彼自身参加したが多くの問題があった。彼は NIH の Advisory Committee にいたときに multicenter trial について Claude Lenfant を説得しようとしたが、「壁に向かって話している」感じであったという。それは”Good Housekeeping seal”をもらうようなもので、何の役にも立たない。

William Roberts は彼が現在、”red hot”であり、それが最初にインタビューした理由であると言い、今後何をしたいのか尋ねている。彼は同じことをずっと続けていくことは苦手であり、10 年も続けば十分だと述べている。このインタビューの時、彼は 41 歳であり、あと 5~6 年したら、今までと全く違うことをしたいと述べている。それは非常に知的に刺激的で、興奮させられるものであるはずだと言っている。

Topol は PCI は好きだが stent は使いすぎであると感じており、現在の interventional community に欠けているのは cognitive work であると述べている。また、lipid lowering agent は大量に使っていると述べている。

ここでインタビューは終わっているが、その後の活動については Wikipedia から引用してみる。

Cleveland Clinic には 13 年在籍し、chief academic officer となり、US News& World

Report で cardiovascular program として全米第 1 位に 10 年以上ランキングされた。2002 年に Cleveland Clinic Lerner College of Medicine を設立した。過去 20 年間で全米で初めての College of Medicine であった。2003 年には Case Western Reserve University に Professor of Genetics として就任し、Cleveland Clinic での仕事も継続した。

2006 年には Scripps Research Institute にリクルートされ、individualized medicine を研究する Scripps Research Translational を新たに設立する。2009 年には医学研究・医療における digital tools の使用を促進するため、West Health Institute を設立した。

TIME の 2019/3/25 号に Topol のインタビュー記事が出ている。それによると、彼は大量の最新医学研究を毎日数回 tweet している。一部では多くの人を使って情報を得ていると思われていたが、彼は自称”information junkie”であり、朝夕 2 時間ずつ大量の article を自分で読んでいるとのことである。

Eugene Braunwald (1998 年 7 月号)

循環器学における最も偉大な人物であり、循環器の **Godfather** とも呼ばれている。彼の教科書「**Braunwald's Heart Disease**」は有名で、著者も第 8 版(2008 年、約 2,200 ページ)は最初から最後まで読んだ。彼の講演は 2 回聴いたことがある。1 回目は心肥大が主題であり、2 回目は自分の研究歴を振り返るものであった。

1929 年 8 月 15 日にオーストリアのウィーンに生まれる。

両親は学歴が乏しく貧しかったが、努力して裕福になり、教育熱心であった。

1938 年 3 月にナチス・ドイツがオーストリアに進駐してきた。7 月に映画「サウンド・オブ・ミュージック」さながらに、スイス経由でロンドンに逃げた。9 歳であった。1939 年 11 月にアメリカ (ニューヨーク) に移住した。Brooklyn Technical High School に入学した。その後、New York University Undergraduate School、そして New York University Medical School に入る。その頃の唯一の楽しみは音楽で、Arturo Toscanini の指揮する NBC Symphony Orchestra は 100 回以上聴いた。

Medical School では Ludwig Eichna の research cardiac catheterization laboratory で、心不全の血行動態について研究をした (これが心不全に生涯関心を持つきっかけとなった)。心不全患者の汗の Na 濃度をアイソトープを用いて測定した。Na 濃度は心不全患者では低下しているだろうという仮説であり、これは aldosterone が発見される 10 年前であった。将来の科についてはまず内科は外科よりも“cerebral”であり、高校で電子工学と水力学を勉強したことから cardiology を選択した。

Internship は Charles Friedberg, Authur Master, Simon Dack 等の優れた faculty がいたので、Mt. Sinai Hospital を選んだ。Mt. Sinai での最も重要な論文は人で初めて弁膜症患者の弁の圧較差を測定したもので (left heart catheterization が発明される前であった)、Circulation に掲載された。

Bellevue Hospital に異動し、research fellow として Andre Cournand (ノーベル賞を受賞し、ほとんど神扱いであった) の catheterization laboratory で 1 年間、basic human research を行った。彼は 22 歳までに academic career、特に cardiovascular disease の clinical research を目指すことを決めていたという。

彼は cardiac physiology を深く学ぶためには、animal laboratory での勉強が必要と考え、National Institute of Health (NIH) の Clinical Center の Stanley Sarnoff (カリスマ性のある優秀な生理学者) の元で、2 年間過ごした。NIH では Clinical Associate として多くの患者を診た。親しい友人として、Andrew Morrow がいた。彼は Chief of Cardiac Surgery で、Braunwald の妻の Nina は心臓外科医として NIH で働いた。

NIH で 2 年間過ごした後、Johns Hopkins Hospital に異動した。Hopkins の伝統は患者にすべての責任を持つことであり、2 週間の休暇以外には休みはなかった。心臓手術の黎明期であり、Helen Taussig の他、Richard Ross, Alfred Blalock, David Sabiston ら多くの心臓外科医と知り合いになった。

1958年(29歳)に NIH に Chief of Cardiology として戻り、12年間を過ごす。そこはちょうど正しい時期に、正しい場所に戻ったと感じた状態であり、さながら Camelot であり、豊富な資金があり、興味深い患者が多く、同僚は非常に優れた人たちであった。循環器領域で非常に重要な発見されるべきことが多くある時代であった。例えば、一日で 5 つの exciting な project で仕事をし、すべての project で何がしかの進歩が得られる時代であった。そのころの cardiology unit は注意深く選ばれた患者たち、優れた cardiac catheterization laboratory, basic science laboratory がすぐ近くにあり、皆が非常に緊密な関係にあった。例えば、Ed Sonnenblick は単離乳頭筋の mechanics を、Jonh Ross と Jim Covell は正常心筋を、Charles Chidsey, Burton Sobel, Peter Pool は心筋の生化学的解析を行っていた。

University of California San Diego (UCSD)に異動したのは二つの理由からであった。NIH での生活は例えば、自分はステーキが好きだがステーキを毎日、1日3回、12年間食べ続ける生活を続けているようなもので、cardiology をあきらめずに、医学の他の分野で仕事をしてみたいと思ったからであった。ひとつは医学教育や一般内科に関わりたかった。1967年に「Harrison's Principles of Internal Medicine」の編集者になった。Washington D.C.の Georgetown University で Clinical Professorship を持っており、5年間一般内科回診をしていた。これらの経験から、医学教育および内科診療の領域で非常に大きな変化が起きつつあると感じており、自分もその一部になりたいと感じた。もうひとつは、research の対象が急性心筋梗塞に移り、NIH ではこの疾患を研究することは難しかった。

UCSD では 5 人の chairman が全く最初から医学部を立ち上げた。これにより、academic medicine のあらゆる面を体験できた。この経験が 4 年後の Harvard Medical School に Chairman of Depart of Medicine および the Hersey Professorship としての仕事に非常に役立った。さもなければ、「生きたまま食べられていたであろう」と述べている。

Peter Bent Brigham Hospital (現在の Brigham and Women's Hospital) で Chairman of Medicine として 24 年間過ごした。"Special program for special people!"を目指した質の高い Internal Medicine Training Program を構築した。Department of Medicine と Harvard の basic science department との緊密な連携を築いた。さらに、Beth Israel Hospital の Chairman of Medicine も勤め、両病院の integrated healthcare system の構築に努めた。

Research では TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) trial group の長を務めており、現在 group は 4 大陸に 850 病院の network を有している。TIMI trial は 50 以上の multi-center trial を行っている。その間に、急性心筋梗塞による死亡率は 35%から 8%に激減した。

日常生活をみると 6:30 に起床し、8:00~8:30 には病院に着く。午後 7:30 には帰宅する。夕食後は 10:00~11:00 まで仕事をする。週末は執筆や編集を通常 14 時間は行っている。

「Heart Disease」の初版は 1 年間の sabbatical を取って執筆した。改版を重ね、multi-

author book となったが、今でも改版毎に6~8ヶ月の sabbatical を取って、執筆・編集をしている。現在は「Braunwald's Heart Disease」となり、数人で編集している。執筆や編集作業をしているときは、常に Classical music を聴いている。これがなければ、仕事が進まないことは著者と同様である。

1966年に Seymour Schwartz の laboratory を訪れた時、carotid sinus を持続的に刺激する装置を見た。彼はこれにより心筋酸素消費量を減らし、狭心症を軽減することができると考え、患者が狭心症発作時に自分で操作できる装置を開発した。実際、狭心症発作には有効であったが、Favaloro の CABG が発明されたので広まらなかった。しかし、ある時、ある患者が急性心筋梗塞になった際、この装置を自分で操作した心電図を見ると、carotid sinus を刺激した時には ST が正常に低下し、刺激をやめると ST が上昇しているのを観察した。そこで、心筋酸素消費量を何らかの方法で減少させることにより、心筋梗塞を軽くする（梗塞サイズの縮小）ことができるのではないかと気づいた。

1968年に UCSD に異動した時、John Ross, Burton Sobel, Peter Poole, Bill Friedman, James Covell, Peter Maroko らとともに犬の冠動脈結紮実験を行った。ST 上昇の程度と範囲で、心筋虚血の程度と範囲を評価した。心筋酸素消費量を増加させると (beta-adrenergic agonist, pacing-induced tachycardia) 心筋虚血は増加し、心筋酸素消費量を減少させる (beta-adrenergic antagonist) と心筋虚血は軽減した。閉塞冠動脈の再開通は特に大きく梗塞サイズを減少させた。Harvard では Peter Maroko, James Muller, Robert Kloner らと実験を続けた。

1979年に Rentrop らが intracoronary thrombolytic therapy を開始し、1981年には Beth Israel の group がこれにより、梗塞サイズが縮小することを証明した。1984年には TIMI trial により、tissue plasminogen activator が streptokinase よりも優れた血栓溶解効果をもつことを証明した。Stephan Vatner, Robert Kloner らとの実験で、心筋梗塞を起こさない程度の短い冠動脈閉塞（15~30分程度）を起こすと、心筋壁運動異常はすぐ回復せず、数時間、時には数日して壁運動異常が正常化することを発見した。彼らはこの現象を”myocardial stunning”と名付けた。いったんこの現象に気づくと、この現象は不安定狭心症、冠攣縮性狭心症、際開通した急性心筋梗塞、心臓手術後等、多くの疾患で見られることを発見した。1982年には prolonged stunning は chronic, moderate ischemia でも起こることを発見し、後に”myocardial hibernation”と名付けられた。現在では血行再建術のよい適応と考えられている。

1970年代には Marc Pfeffer, Janice Pfeffer とともに心筋梗塞後の左室の変化 (ventricular remodeling) について実験を行った。1980年には captopril (ACE-inhibitor) 投与により、ventricular remodeling および heart failure が劇的に改善することを発見した。この知見より、SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) trial を行い、captopril により心筋梗塞患者の予後が改善することを証明した。

彼は 1,016 編の論文と 10 冊の本の著者である。

John Willis Hurst (1998年2月号)

Braunwald と並ぶ巨人である。「The Heart」は有名な教科書である。彼の講演は日循で一度、聴いたことがある。彼は著者らの論文「Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiogram: ST-segment shift in lead aVR. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1348-1354.」に対して、JACC の Letter to the editor にベクトル心電図の理論から著者らの考えが正しいと支持する論文を投稿してくれた。タイトルは「The use of Grant method to interpret electrocardiograms」で、Grant は Dr. Robert Grant で NIH の director であるが、以前に Emory university で仕事しており、この時に Hurst は Dr. Grant からベクトル心電図の解釈について学んだものと考えられた。この論文は Braunwald, Hurst を始め、世界の標準的な循環器の教科書に引用され続けている。

1920年の Kentucky 生まれで、Georgia 州の Carrollton で育つ。

West Georgia College と University of Georgia で学ぶ。1944年に University of Georgia School of Medicine に入る。Augusta で residency training を受け、Fitzsimmons General Hospital での陸軍勤務の後、1948年に Massachusetts General Hospital に Paul Dudley White の下で cardiac fellow として学ぶ。1950年に full-time faculty として Emory University に異動する。1954年に military service として Bethesda Naval Hospital に呼び戻され、その間に Lyndon B Johnson の主治医・友人となる。1955年に Emory に戻り、1957年に 36歳で Professor of Medicine および Chairman of the Department of Medicine となる。Emory は大変な混乱期であったが、彼はその後 30年間、質の高い患者診療、faculty の養成、奨学制度、臨床教育に尽力し、174人の medical house staff、77人の fellow、147人の faculty を擁する全米でも最高の training program を築いた。

彼は過去を振り返って、最も満足しているのは医学教育および患者診療において多くの人から感謝されていることであると述べている。

彼は毎朝 4時に起きて、いろいろな問題について考える。まず問題点をはっきりさせる。次にその問題を解決するために、さらにデータが必要か否かを検討する。さらなるデータが必要ない場合には、自分は emotional problem を持っているのだ、すべてのデータを持っているのに決断できないでいるのだと言い聞かせ、熟考して、機を熟させる。さらなるデータが必要な場合には、どうやって追加の事実を手に入れるかを考える。問題を解決したら、その解決を実行するためのタイミングを考える。最近のドクターの問題点は邪魔されずに十分考える時間を持っていないことだ。また、就寝前に必ず、一日を振り返ることにしている。ある時から、physician は communicate することが大切だと考えるようになった。自分がいろいろな文章を書くのも人と communicate するためである。

彼の有名な教科書「The Heart」を書く最初のきっかけは 1960年代に「Meakins' Textbook of Medicine」の循環器の章を書いたことで、そこで multi-authored section の作り方を学んだ。当時、循環器の教科書は 4冊あり、4人の偉大な循環器医(Paul White, Paul Wood, Sam Levine, Charles Friedberg)が書いた single-authored book であった。1962年に Paul

Wood が Emory を訪問した時に、彼の教科書について聞くと、最後の部分を書いた時には最初に書いた部分はもう時代遅れになっているので、もう自分が教科書を書くことはないと言った。彼はこの問題を解決する方法は優れた数人の著者を集めて、**multi-authored book** を作ることだと考えた。結局、今までの 4 人は新しい版を出すことがなかったので、彼は同僚の **Dr. Logue, Schlant, Wenger** らと相談し、1966 年に「**The Heart**」を出版した。「**The Heart**」は広く受け入れられ、版を重ねた。第 8 版は「**Hurst's The Heart**」と改題し、編集者は Emory の同僚の **Robert Schlant** と **Wayne Alexander** であった。

その後、彼は「**Medicine for the Practicing Physician**」を出版した。彼は講義でいつも、人は自分が好きな臓器について多く学ぶことで **good subspecialist** になることはできるが、患者のすべての問題に関わることなしでは **excellent subspecialist** になることはできないといつも言っていた。例えば、心疾患患者の診断や治療は、その患者が持つ他の疾患への影響を考慮することなしに計画を立てるべきではない。そのメッセージは「私は **subspecialist** だ。しかし、その患者が持っているかもしれないすべての病気に積極的な興味を有することが大切だ」ということである。**Practicing physician** は忙しい診療の中で、短時間で患者の問題を解決するための **reference book** が必要であると考え作ったのがこの本であった。

彼は **teacher** と **true teacher** は違うと考えており、「**The Bench and Me**」という本を書いた。彼によれば **teacher** は事実を伝える人であり、**true teacher** は事実を通じて新しい理解・思考を促す人である。本当の学びは新しい認識を繰り返して行うことにより得られると考えている。医学教育においては、**trainee** が何かを知っていることと、それを見つける **skill** を持っていることは別のことであり、後者が教育の中でなされていないことが多い。また、**true teacher** は個々の **trainee** に医学の **learning system** を体得させることが大切である。観察し、物事を考えるように自分を鍛えれば、次々に新しい物事に会えるようになる。それは **endless discovery system** である。

彼は 344 編の論文、58 冊の本の著者・編者である。

William Watts Parmley (2002年5月号)

JACCの2代目のEditor-in-Chiefである。著者の論文2編は彼の時代にJACCにpublishした。日循で一度、講演を聴いたことがある。

1939年にUtah州Salt Lake Cityに生まれる。父親はUniversity of Utahの物理学の教授であった。母親は教会活動に熱心であった。高校時代はバスケットボールとゴルフに夢中になった。Harvard Collegeで物理学を専攻し、最高の成績で卒業した(Summa cum laude)。その後2年間、伝道の仕事に就く。自分のエネルギーをもっぱら他人を助けるために費やす貴重な機会であり、若者を急速に成熟させ、その後の人生をいかに過ごすかを考えさせてくれたと述べている。

Johns Hopkins Medical SchoolのOsler Medical Serviceで、internshipとassistant residencyを行う。最初に気付いたのは、医学のすべてを学ぶことはできないということであった(Harvardでの経験では自分が学ぶ範囲を決めて、すべてを学ぶことができた)。McGehee Harveyは何でも知っているように見えた。彼の鑑別診断、診察、知識は並ぶ者がいないように見えた。Dick RossはChief of Cardiologyで、素晴らしいrole modelであった。素晴らしいgentlemanで、scholarで、superb cardiologistであった。

その頃National Institute of HealthのBraunwaldらとJohns Hopkinsは交流があり、彼らがHCMについて議論しているのを聴いてNIHには傑出したグループがいると感じたので、NIHにClinical Associateとして異動し、2年間を過ごす。世界でも有数のresearch trainingを受けることができた。Edmund Sonnenblickと単離心筋のforce-velocity relationsやenergeticsを研究した。その後、Peter Bent Brigham Hospitalでfollowshipを行う。Dick Gorlinのcatheterization laboratoryで一緒に仕事をする。

Myocardial Infarction Research Unit (MIRU)のgrantがおりたので、Cedars-Sinai Medical CenterのAssociate Director of Department of Cardiologyとして、Jeremy Swanとcatheterization laboratoryで仕事をした。ちょうど、Swan-Ganz catheterが発明されたばかりの時で、いろいろな薬剤の血行動態に及ぼす影響を研究する最前線であった。Swanは非常にclear thinkerであり、将来の方向性について誰よりも先を見ていた。

4年後にUniversity of California-San FranciscoのDirector of Cardiologyとして異動する。Cardiovascular facultyは1974年には6人であったが、1997年には25人になっていた。Eric Topol, Robert Califf, Dean Kereiakis, Barry Georgeは彼の元で、仕事をしていった。

日常生活は午前4:30に起床し、5:40に病院に着く(これは朝の交通ラッシュを避けるためでもある)。午後5:30~6:00に病院を出る。10:00には寝る。

JACCのEditor-in-Chiefを10年間務めている。1日の3分の1から4分の1はJACCの仕事に使っている。また、「The Editor's Page」と題して、cardiology, medicine, and our livesで起こる事柄について、human elementを含んだessayをしばしば書いている。

余暇にはMormon Churchでの活動にも多くの時間を割いている。実際、JACCのEditor-

in-Chief を辞めた後は、伝道活動に入っている。

600 編の論文と 4 冊の本の著者である。

Anthony Nicholas DeMaria (2005 年 1 月)

JACC の 3 代目の Editor-in-Chief である。彼の講演は日循で 2 回聴いた。日本人が投稿する論文の特徴を聞かれると、データを非常に細かく分析・解析しているが、臨床的にあまり重要でないテーマを選んでいることが多いと述べていたのが印象に残っている。

1943 年、New Jersey 生まれ。父方はイタリー (Frank Sinatra と同郷で知り合い)、母方はポーランドの出身であった。

College of the Holy Cross (Liberal Arts を専攻) を卒業後、New Jersey College of Medicine に入る。夏休みは jersey 海岸で lifeguard として働く。ここで、奥さんと知り合って結婚する。

St. Vincent Hospital (Worcester) で内科の internship を行う。非常に多くの患者がいて、忙しかった。Chief of Cardiology は Richard Myler (その後、UCSF に異動して、PTCA を始める) であった。US Public Health Service Hospital (Staten Island) で residency を行う。Tony Damato が最初の His 束心電図を記録し、clinical electrophysiology の分野を開拓しつつあった。ここで cardiology に興味をもった。それまでに paper は書いていない。University of California at Davis に異動し、cardiology program を始めた Dean Mason の元で fellow として働く。Mason の指示で radarkymogram の仕事を行う。これは asynchrony of contraction の intrinsic myocardial performance に対する影響をみるため、fluoroscopy で epicardial border を観察する装置であった。3 ヶ月集中して行い、最初の論文を出版した。しかし、radarkymogram はあまり役に立たないと思った。そのころ、Indianapolis の Hervey Feigenbaum が ultrasound で同じことをしようとしているのを知った (つまり、彼は心臓の外側ではなく、内側を見ようとしていた)。彼は Indianapolis に見学に行きたいと Mason に話をしたが、彼はあまり乗り気でなく薬の試験(perhexiline)をしてくれたら言っても良いと言った。Hervey Feigenbaum は "the king" であり、多くの Dr が勉強に来ていた。Feigenbaum がルース・リーフ 10 冊に書いた原稿と Acta Medica Scandinavia に載った big symposium が当時 echocardiography についての世界中の文献のすべてであり、これは 1 週間で全部を読んだ。

UCD に戻ると、Mason は M-mode echocardiography を買ってくれた。しかし、誰も被検者になろうとはしなかった。あるとき、CCU に 8 週間で 3 回入院した胸痛、ST・T 変化、MR を伴う患者がいた。診断がつかないでいたが、彼がエコーを行うと HCM であった。その時から、Dean Mason はエコーを信じるようになったが、多くの Dr が懐疑的であった。また、Bob Zelis は典型的ではないが MS と思われる患者を紹介してくれた。エコーでは MS ではなく、ASD であった。それから、Zelis は心カテ前に必ず、エコーを依頼するようになった。NIH の grant がおりたので、PhD をもつ Alex Newman を説得して echo technician になってもらった。それから 2 人で多くの疾患のエコーを撮り、多くの論文を書いた。

1981 年に University of Kentucky College of Medicine (Lexington) に Professor of

Medicine および Chief of Cardiovascular Division として異動する。Steve Nissen, John Waters, Tom Wisenbaugh, Cindy Grines, Jon Elion, Paul Grayburn らが同僚となる。Steve Nissen は IVUS の研究を始め、11 年間一緒に仕事をした。Cindy Grines はいくつか重要な仕事をした後、William O'Neill のいる William Vermont Hospital (Michigan) に異動する。

John Ross の後継者として、1992 年に University of California at San Diego に Professor of Medicine および Chief of Cardiovascular Division として異動する。20 年以上、一緒に仕事をした assistant の Kate Greathouse と lab manager である Oi Ling Kwan が同行した。その後、Cardiovascular Center を設立し、Director を務めている。

2002 年から JACC の Editor-in-Chief を務めている。Reviewer の評価のまちまちなのは驚いている。Dean Mason とはよく、”the biggest variable is the reviewer.”と冗談を言っていた。過去 1 年間の論文を振り返ると、40%弱の論文では 1 人の reviewer が 5 段階評価の 2 以上の良い判定なのに、他の reviewer は reject と判定していた。1 週間で 25 時間は JACC の編集に費やしている。

最も誇りに思う業績は多くの優秀な人を育てたことである。

488 編の論文と 3 冊の本の著者である。

Valentin Fuster (2000年7月)

循環器の巨人の一人である。冠動脈疾患の進展についての概念 (plaque が破裂して急性冠症候群を発症する等) の提唱者である。彼の講演は日循、CVIT で数回、New York でも 1 回聴いたことがある。英語はスペイン語なまりだが、講演は素晴らしい。(高校時代のスペインの第 2 外国語はフランス語で、英語は教科書を読んで独学したらしい) 2014 年から JACC の Editor-in-Chief を務めており、JACC のレベルをかなり上げた (誌面の改革、新しいシリーズの開始等)。著者らの FFR の meta-analysis の論文は Editor 就任当初に accept された。JACC の初代 Editor の Simon Dack も Mount Sinai Hospital の professor であった。

1943 年の Spain, Barcelona 生まれ。父親は University of Barcelona の精神科の教授であった。法医学から精神科に転身し、Freud と Jung のもとで勉強した。父からは sense of balance を学んだ。母方の祖父は University of Barcelona の President 兼 Medical School of Barcelona の Therapeutics の教授であった。母親はワインの半分入ったグラスを”half empty”ではなく、”half full”と考える positive thinking の持ち主で、非常にすばらしい家庭環境で成長した。また、優れた tennis player でもあった。

Barcelona Medical School に入る。大学での mentor は Pedro Ferreras であった。良い physician になるためには基礎をしっかり勉強する必要があると指導した。その頃の基礎は pathology だったので、毎年夏には England のいろいろな laboratory で勉強した。Ferreras が 43 歳の時に急性心筋梗塞になり、「自分はほとんどの subspecialty は知っているが、cardiology は例外だ。君は cardiologist になりなさい。」と言われたので、cardiology を選んだ。彼は常に active であり、10 分は貴重な時間である。睡眠時間は若いときから、4~5 時間である。大学時代は講義にはあまり出ず、Ferreras のアドバイスにしたがって、多くの良書を読み、患者を診て、Laboratory of Pathology で research をした。

卒業後の internship は Ferreras が London の National Heart Institute と Edinburgh の The Royal Infirmary を勧めた。アメリカは technologically very advanced だが、今の Fuster には solid foundation がさらに必要だと話した。また、London のような大都会では人にかまってもらうのが難しいと考え、後者を選んだ。Edinburgh では best educational research と clinical experience を学んだ。

学生の 3 年生の時に、Harold Sheehan が急性心筋梗塞患者の剖検例の冠動脈のスライドを見せてくれた。光学顕微鏡で拡大しても何も見えなかったが、電子顕微鏡でみると血小板の凝集した血栓であった。その日、血小板は冠動脈血栓の要だと悟った。PhD のテーマは platelet factor 4 であったし、血小板・血栓、そして、後に動脈硬化に対する興味が発展していったのもこれがきっかけであった。Sheehan からは investigational pathology と clinical cardiovascular medicine を平行して追求していくことを勧められた。そこで自分は basic and experimental pathology と clinical cardiology を関連させてゆくことに興味を持っていると述べている。

アメリカでもしばらく勉強したいと考え、UCSD の Braunwald に accept されたが、green card がないと働けないことがわかり、Harold Sheehan や Desmond Julian の推薦で green card がなくてもよい Mayo Clinic に 1971 年に異動することになった。Robert Frye が Chairman of Cardiology になり、多くのことを教えてくれた。若い学生や physician に無限の信頼を注ぐことのできる希有な人であった。

1981 年に Mt. Sinai School of Medicine に Head of Cardiology として異動した。これは Richard Gorlin が Fuster の血栓についての論文を読んで、これからは血栓が心血管疾患領域で非常に重要になると直感して、Fuster に連絡してきたからであった。Mt. Sinai では very academically oriented な strong full-time group を育て上げ、private physician の才能を向上させることができた。Full-time cardiologist は 16~17 人から 36 人に増え、private cardiologist は 40 人いる。そして、NIH grant や fellowship funding を得るのに成功した。

Massachusetts General Hospital の Head of Cardiology の offer があり、少し burn-out 気味だったので、異動した。Academic enterprise を発展させるためであったが、実際にはそのための support を上層部から充分得られなかったため、3 年間で辞めた。Mt. Sinai に戻って、Cardiovascular Institute を設立した。ここでは pediatric cardiology, vascular surgery, cardiovascular surgery, cardiovascular radiology, adult cardiology 等がひとつに統合されている。

日常生活は午前 4:30 に起床し、5:00 には病院に着く。5:00~7:45 は research project を計画したり、academic な仕事をしたり、自分のことを考えたりする。7:45~8:30 は morning report (興味深い症例を 2 例) を fellow や medical staff から聴く。8:30~9:15 は自分の入院患者を診る。9:15~19:30 は research、患者診察、病院管理・運営の 3 つのパートに分かれる。早朝は research に当てる。また、cardiologist から紹介された多くの患者を診ている。8:00 に帰宅する。9:00 から夜中までは読書や自分が撮った映画の編集等をしている。

誇りに思う業績は、まず、教育に時間を注いだことであり、research では血栓症と動脈硬化の分野に独創的な貢献をし、“cardio-hematology”または“thrombo-cardiology”というべき分野を築きあげたことである。また、dilated cardiomyopathy や primary pulmonary hypertension の自然経過や理解に貢献した。

700 編の論文と 9 冊の本の著者である。

Dean Towle Mason (2002年12月)

American Heart Journal (AHJ)の Editor-in-Chief を長年にわたって務めていた。著者は cardiologist になってから 10 年以上は AHJ の Curriculum in Cardiology と題する review (当時最も優れていた review と思う) を読んで、循環器領域の勉強をした。

1932 年の California 州 Berkeley 生まれ。

Duke University に入学し、化学を専攻する。野球が得意で、プロの野球選手になるか、医者になるかと考えていた。

Duke University Medical School に入り、Johns Hopkins Hospital の Osler Medical Service で internship を行う。Cardiac catheterization laboratory の存在を知ったときから、cardiology に進もうと考えた。その当時、cardiology は X 線・心電図・聴診器しかなく、sophisticated science ではなかった。Cath lab の存在を知ったときに初めて、これは心臓の働きや心疾患について学ぶ良い機会だと考えた。National Institute of Health に本格的な catheterization laboratory があったので、1955～1957 年の夏休みに入り浸った。その頃の対象は主にリウマチ性心疾患と先天性心疾患であった。Cath lab は scientific investigation in cardiology の最前線であり、あらゆる心疾患の科学的基礎を築く画期的な検査であると直感した。彼は catheterization laboratory と開心術の二つが contemporary cardiology の基礎を築いたと考えている。Duke では多くの優秀な人の影響を受けた。Eugene Stead からは philosophy of medicine (疾患ではなく、患者を診ることの重要性等) について多く学んだ。Harvey Estes からは心電図の読み方を教わった。Robert Grant からは man-to-man で、彼の書いた本を使って心電図の読み方を学んだ (Grant は後の NIH の director で、ベクトル心電図の開発者でもある。Hurst も彼から学んでいる)。

Eugene Stead の病棟で勉強したいと秘書に言ったら、Stead に教わりたと言った人は初めてだと言われた (それまでは Stead の病棟には生きてくれないと言う人ばかりだった)。彼の回診では多くの興味深い患者を経験し、report を書いた。また、internship および residency のために、他の施設(Yale, Massachusetts General Hospital, Peter Bent Brigham, Colombia, Johns Hopkins)を見学したいと言うと、すべて手配してくれた。Johns Hopkins Hospital (Osler House)で internship を行った。

Clinical Associate として 1961 年に NIH に異動し、7 年間過ごす。Cardiac catheterization laboratory で仕事をし、最初の cardiology の chief となる (それまでは cardiac surgeon が chief であった)。午前 6:00 に起きて、午前 7:30 から午後 6:00～6:30 まで、昼食もとらず、毎日 5～6 例の catheterization を行った。終わった後は消耗状態であった。その後、Braunwald たちと夜中まで、論文を書いていた。この 7 年間に約 80 編の論文を書いている。最初の cardiac catheterization laboratory の chief は Eugene Braunwald であった。彼は Staley Sarnoff と犬の動物実験を行う basic research associate であったが、周囲の事情で catheterization laboratory の chief に選ばれ、自身心カテはほとんどできなかったので cardiac surgeon が心カテを行っていた (1950 年後半～1960 年初期)。そ

の後、cardiac surgery branch と並んで cardiology branch が必要になったので、chief of cardiology branch となった。

Transseptal left heart catheterization needle は Argentine でアイデアが出たが、実際に needle を発明したのは John Ross であった。その後、Ned Brockenborough が新しい transseptal needle を開発し、現在の方式になっている。Brockenborough は surgical associate で Glenn Morrow の元で仕事をしていた。ある時、PDA の手術に失敗し (Morrow が修復した)、彼らは Public Health Service に属していたので、Morrow が手術手順に従わなかった罪で Brockenborough を court marshal に送ると言ったとき、Braunwald が cardiology branch に異動させたのであった (Braunwald は多くの人を助けている)。

NIH での仕事で誇りに思っていることは心カテの技術を開発して、contemporary modern cardiology の real pioneers の一人となったことである。(Coronary angiography や PTCA は 1980 年から開発された)。Pioneer in invasive cardiology であり、多くの領域で comprehensive clinical and basic investigator であったことを誇りに思っている。1968 年頃には NIH は less and less a clinically oriented arena で、more and more a test tube となりつつあった。

1968 年に University of California at Davis に Division of Cardiovascular Medicine の founding chief および Professor of Medicine and Physiology として異動する。David Williams, Dan Berman, Anthony DeMaria, Richard Miller, Craig Pratt, William Bommer, Garrett Lee らの優れた人々を育てた。ここでの最初の 10 年間はほとんどすべての国際学会で常に No.1 であり続けた。理由は highest quality of faculty and fellows である。夜中の 1:00 まで仕事をし、毎週 3~4 編の論文を書いていた。Dan Berman は nuclear cardiology program を担当しており、Mason と一緒に核医学についての教科書を書いた。

1977 年に問題が起こった。Cardiac surgery の成績が良くないのではと気付いた。Raw data を集めて、William Blaisdell (chairman of Department of Surgery)、chairman of Department of Medicine、dean of the medical school に知らせたが、彼らは何もしなかった。ちょうど難しい症例は他の病院に紹介していた時期だったが、上層部はすべての患者を自施設で手術するように強制してきた。1979~1980 年の 350 例の手術例をみると、重大な合併症は 50% で生じており、その 3 分の 1 は死亡であった。これらの data を提示しても経営側は何もせず、cardiology division を奇襲して research lab や grant を取り上げてしまった。1981 年に local newspaper である Sacramento Bee が問題を嗅ぎつけて、Garrett Lee にインタビューし (Dean Mason は知らなかった) 記事にした。多くの公的機関が興味を示し、The Joint Commission of on Hospital Accreditation Organization (JCHAO) は Sacramento Medical Center の認可を取り消した。しかし、University of California at Davis の Department of Surgery はそのまま、surgeon らはデータは嘘だと主張していた。UCD は事が公になるのを恐れて患者と和解し、大金を払った。さらに、cardiac surgeon たちは Mason らを名誉毀損で訴えた。Mason らの弁護士である Claude Smart はひそかに裏取引

をして、訴えを引っ込めるかわりに、UCD から surgeon たちに大金を払った。大金を払った噂を聞いて、Mason らは新しい弁護士 James Geary を雇った。Mason たちは逆に surgeon たちを訴え、10 年後の 1991 年に勝訴し、120 万ドルを得た。UCD と Smart は Mason らが正しいことは知っており、Mason らの data が正しかったことも認めた。Mason はこの事件は cardiology 部門の素晴らしい成功に他の人たちが嫉妬し、敵意を持ったからだと考えている (Roberts も同意見である)。嫉妬については谷沢永一著「嫉妬の正体」(祥伝社新書、2020/11/10 発行) が非常によく書いてある。

その後、San Francisco の St. Mary's Hospital and Medical Center の Western Heart Institute の Physician-in-Chief として異動する。2000 年に retire し、Honorary Medical Staff となった。

1980~1996 年に American Heart Journal の Editor-in-Chief を務める。引き継いだ時は毎号 125 ページで、supplement は着いていなかったが、最終的には毎号 300 ページで、1~2 編の supplement を付けるようになった。

1,000 編以上の論文、2,000 編以上の抄録、50 冊の本を出版し、cardiovascular medicine では最も productive な physician scientist である。

Robert Ogden Bonow (1998年6月)

核医学の権威であり、講演を聴いたこともある。Myocardial viability に対する血行再建術の効果を見た STICH trial は有名である。

1947年のNew JerseyのCamden生まれ。家族を非常に大事にする家庭で育った。最初は野球、後にはバスケットボールに夢中になる。

Lehigh University で、chemical engineering を学ぶ。医学部は University of Pennsylvania (Penn)に入る。学生時代では Richard Helfant が最も影響を受けた人物である。彼は患者のケアを行い、様々な手技を行い、さらに研究と教育を行っていた。彼の影響で cardiology はエキサイティングな分野であり、academic career は価値があると考えようになった。学生時代には genetics department の Bill Hellman の laboratory に属し、galactokinase deficiency の研究を行い、2つの論文を書いた。(William Roberts に言わせると、成功した academic career の持ち主の多くは学生時代に論文を書いている) Bonow も successful academic career は訓練と努力を要するものであり、research は忙しい学生時代に時間、努力、葛藤を費やすに値するものであると言っている。

Chief of Cardiology の Joe Perloff は非常に魅力的な人物で、intern も residency も Penn で行おうと考えた。2年の residency を終えた後、1976年にしっかりした research の経験をするため、National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI)の Cardiology Branch に Clinical Associate として異動した。Cardiology Branch Chief の Steve Epstein は彼にとっての mentor で、思慮深い、秩序ある、仮説に基づく research を追求していくことを学んだ。また、Walt Henry は心エコーの指導的人物であり、大動脈弁疾患の心機能、予後、大動脈弁置換術の時期等について研究した。当時、心エコーと心臓核医学については全米でもトップレベルであった。NHLBI で心臓手術を受けた患者は6ヶ月後には cardiac catheterization をルーチンに受けていた。彼は多くの procedure (transseptal puncture や percutaneous LV puncture)を行った (William Roberts は彼を含め、Eugene Braunwald, John Ross, Ed Sonnenblick, Dean Mason, Donald Harrison らは正式な cardiology fellowship ではなく、day-to-day work の中で cardiology を学んでいったのだと述べている)。

NHLBI には16年の長きに渡って勤務した。そこで得たものは4つある。ひとつ目は mentorship の重要性(教える方と教わる方の両方)を学んだことである。Marty Leon, Richard Cannon, Jim Udelson, Vasken Dilsizian らは彼の後輩であったが、非常に親密な関係を築いた。二つ目は、NHLBI は若者が仮説を組み立て発展させ、high-risk research を行う環境・時間が保証されているという意味で、strong career foundation を築くには最適な、そして貴重な場所であった。彼は Chicago に移って同様の環境を作ろうとしたが、非常に難しいことに気付いた。三つ目は basic research と臨床が結びついていたことである。Steve Epstein は animal laboratory で得たアイデアやコンセプトを発展させ、それを臨床に応用する能力に非常に優れていた。例えば、acute coronary syndrome における

nitroglycerin や aspirin の使用、chronic coronary disease における calcium channel blocker の使用である。これは現在の translational research である。最後は、good research (high-quality clinical research)を行うためには、good doctor (skilled physician)でなければいけないということである。患者のケアの仕方、病気の詳細、治療の限界等について、患者および家族に説明することを学ばなければならない。NHLBI の最後の数年は hands-on level research はできず、administrative work が中心になっていた。

彼の業績のうち、特に誇りに思っているものは、弁膜症(特に、aortic regurgitation, mitral regurgitation) と myocardial ischemia の LV function への影響(予後や血行再建術の効果、myocardial viability、stunning、hibernation) である。

1992 年に Division of Cardiology in the Department of Medicine of Northwestern University Medical School の Professor of Cardiology および Chief of the Division of Cardiology として、Chicago に移った。Northwestern University Medical School は巨大な施設であり、患者も多く、多くの program の構築に努めた。

日常生活では 5:00~5:30 に起床し、6:00 には病院に着く。午後 8:00~8:30 に病院を出て、9:00 には帰宅する。12:00~1:00 に寝るので、睡眠時間は 4~5 時間である。

261 編の論文の著者である。

Robert McKinnon Califf (1998年9月)

Eric Topol とともに多くの RCT を循環器領域で行い、William Roberts は彼ら 2 人を cardiology における evidence-based medicine の父であると述べている。Duke University では世界の多くの重要な RCT の解析センターとして多くの業績を残している。その後、Food and Drug Administration (FDA)の長を努めていたこともある。

1950年の South Carolina 州 Anderson 生まれ。父親からは integrity の重要性（たとえ popular でなくても、常に正しいことを行う）を教えられた。

Duke University に入学し、心理学を学んだ。夏休みに州立の刑務所で囚人相手の仕事を経験し、何か改善できることはほとんどないと感じた。自分にはもっと具体的な、physical な領域に進むべきだと考えた。病院でしばらく働き、医者を目指すようになり、1974年に Duke University School of Medicine に入学した。

最初は小児科志望であったが、2年生のときに Duke Cardiology Database で、ホルター心電図を用いて心臓突然死を調べる手伝いをした。この evidence をまとめ、何をすれば有効なのかを理解する過程は非常にエキサイティングであり、cardiology を志すようになった。

最も影響を受けたのは Eugene Stead であった。彼は世界を普通の人が見ないような見方で見ている。彼は我々がおかしいと思うようなことをしばしば話し、我々が基本的なことと思うことを無視した。後でよく考えると、彼は時代を先取りしていたことがわかる。例えば、彼が1960年代に outcomes research という概念（computer を使って疾患の自然経過を測定し・定量化する）を提唱したときには（現在では単純明快と思われるが）、彼はおかしいと思われていた。当時は Stead 信者と非信者に分かれていた。

Kerry Lee は統計学者であった。Califf は心臓突然死の重要な因子は VPC と考えていた。Lee に相談すると regression model を使ってみようと言われたが、彼は”What is a regression model?” と言うしかなかった。そして、何回解析しても VPC ではなく、LVEF が key factor であった。つまり、VPC を減少させても、突然死を予防することはできないという結論であった（これは後の CAST trial と同様の結論である）。Lee は繰り返し、「答えを得るために実験をする必要はないよ」と言っていた。これが彼が学生時代(1978年)に書いた最初の論文になった。彼は学生時代を catheterization laboratory, non-invasive laboratory, exercise laboratory で過ごし、自分はデータをまとめ、それを解釈し、結論を引き出し、行動を取ることができると考えるようになった。

University of California San Francisco で、internship をおこなったが、Eric Topol, Dean Kereiakes らは同僚であった。

Duke University School of Medicine に戻り、fellow となった。Duke Cardiology Database を用いて、冠動脈疾患の自然経過について研究した。その頃は資金が豊富で、患者を診る時間も、考える時間も充分あった。統計学者として、Kery Lee と Frank Harrell がいたが、後者はデータを最も創造的に考えることのできる人間であった。

3年目はCCUで多くの急性心筋梗塞患者を診た。Richard Stackとともに急性心筋梗塞にstreptokinaseを投与していた。StackはWilliam O'Neillとresidentが同期で親友であった。Eric TopolはO'NeillがいたUniversity of Michiganに異動してきていた。Topolはtissue plasminogen activator (TPA)を作っていたGenentech社を知っていたので、彼らが一緒にmulti-center trialを行うことになった(Eric Topolの項に詳しい)。これがTAMI studyである。ここで初めて、Duke外のデータがDuke Cardiology Databaseに入るようになり、後に続く多くの臨床試験の先駆けとなる。ここで、多くのbiasを取り除くためには、randomizationは最も大きな武器であることを痛感した。皆がmulti-center trialに夢中になり、TAMI-9まで進んだ。インタビューの時点では、約40の臨床試験に関わっている。

彼は多くの製薬会社や医療機器会社と関わってきているが、アメリカでは利益の追求がinnovationにつながると信じている。彼の経験では企業にも多くの聡明な人たちがおり、多くの優れた臨床研究が企業内で、academic involvementなしに行われている。

彼は1996年に「American Heart Journal」のeditor-in-chiefになった。

日常生活は朝6:00に起きて、論文を読む。7:00には病院に着く。午後7:00まで仕事をして帰宅し、家族と夕食をとる。午後8:00から、仕事をする。主に、原稿のreviewや電話・メールをしている。最もcreativeな時間は早朝である。しかし、creativeな仕事の大部分は週末にしている。1年の内、60日は出張している。

その後、Duke Clinical Research Instituteを設立した。Quantitative principleを用いて、患者の診療を改善し、その予後を改善することを目指している。Translational researchからのevidenceを押し進めて、therapeutic trialやoutcome studyに結びつけたいと考えている。現在、cardiologyはtechnology driven specialtyになっており、PCIやCABGが多く行われている。しかし、将来はbiologically orientedなものとなるであろうと考えている。

454編の論文、39編のreview、28編のeditorialの著者である。

Burton Elias Sobel (1992 年 2 月)

Sobel は著者が大学を卒業した当時の *Circulation* の Editor-in-Chief であり、急性心筋梗塞に対する生化学的評価を確立した人であった。その後、新しい journal である「*Coronary Artery Disease*」の Editor-in-Chief となる。Hurst なども Editorial Board に名を連ねており、一流誌になると思って（実際にはならなかったが）多くの論文を投稿した。Diffuse lesion に対する FFR 測定の論文は revision なしで、一度で accept された思い出がある。

1937 年 New York 州 Manhattan の生まれ。その後、Larchmont に移ったが、音楽が非常に好きだったので New York にはしばしば行き、Julliard 音楽院で music theory や harmony のコースを勉強した。ピアノが得意で、現在でもジャズを演奏している。高校時代の初代 drummer は Steve Reich (後の高名なアバンギャルド作曲家) だった。

彼が Peter Bent Brigham Hospital で働いていたとき、母親が myotonic dystrophy と診断された。これは遺伝性疾患なので、彼が発症する確率は 50% であった。この時 Eugene Braunwald が母親の住んでいた街の近くで、Sobel が講演できるように手配してくれていたことを後に知った。

父親が University of Pennsylvania の卒業で、Penn-Cornell game に毎年連れて行ってもらっていたので、父親に張り合おうという気持ちから Cornell University に入学した。もう一つは Cornell music は非常に美しかったからである。Cornell では心理学を学んだ。第 2 の Sigmund Freud になろうとしたからである。学び続けることを愛することを学んだ。叔父の一人が優れた開業医であった影響もあり、医師を目指した。

Harvard Medical School に入学した。学生時代は Cliff Barger の laboratory で研究を行った。その頃は Harvard の黄金時代で、Dick Gorlin, Bernard Lown, Lewis Dexter, Edgar Haber, Sam Levine らが講義・教育をしてくれた。学生はお互いの心臓の聴診を行った。そのときに、心音のリズム、特に音楽的な性質が気に入った。そして、心臓についてもっと知りたいと思うようになった。これらの感情は無意識下に進行していたが、学生時代の終わりになって、急に cardiology に生きたいと思うようになった。夏休みに UCSF の Julius Conroe Jr の Cardiovascular Research Institute で動物実験をした。Julius Conroe Jr は間違いなく当時の Dean of Pulmonary Physiology であり、Cardiovascular Research Institute は世界でもベストの training opportunity であった。Julius Conroe Jr は究極の実験主義者であり、テストし、評価し、明らかになるまでは何事も信じなかった。自分が測定しているものは何であり、どのように測定しているのか、データは何を語っているのかを知らなければならないことを学んだ。Peter Bent Brigham Hospital で internship および residency を行った。当時、Dick Gorlin, Bernard Lown, Lewis Dexter, Edgar Haber, Sam Levine らが働いていた。

National Institute of Medicine に異動したのは、自分が academic medicine に適しているか否か、知りたいからであった。Clinical Associate として Walt Levenberg の laboratory で実験をした。そこで、物事を生化学的にみることの素晴らしさを悟った。Eugene

Braunwald に心臓を生化学的に扱う仕事をしたいが、具体的には何をしたらよいかわからないと言うと、自分の思ったとおりに進むように励まされた。Seymour Kaufman は molecular biology、特に pyruvate dehydrogenase の仕事をしていたので、彼の laboratory で 1 年間生化学の勉強をした。

その後、Braunwald のいる UCSD に移った。そこで、lactate dehydrogenase (LDH) の isoenzyme の血中濃度の変化により、心筋虚血を繰り返す患者で不整脈を予測できるかという実験を行った。それが後に creatine kinase を使って心筋梗塞のサイズを測定するようになる初めだった。

Washington University (St. Louis) に異動し、19 年間で大学を大きく発展させた。最初 staff cardiologist は 1 人だったが、1994 年に大学を去る頃には 40 人の faculty と 40 人の fellow になっていた。Infarct-size hypothesis はここで発展し、validation・臨床への応用が行われた。Phil Ludbrook はゼロから、cardiac catheterization room を作り上げた。また、PET の発展には大きく貢献している。血栓溶解剤の開発は Desire Collen と共同で行った。Peter Corr は不整脈のメカニズムの研究に大きく貢献した。ここでの 15 年間の仕事により冠動脈疾患患者の診療が発展し、予後が大きく改善し、face of cardiology が大きく変わったと自負している。

1987 年から、「Circulation」の Editor-in-Chief を勤めている。Staff が非常に supportive なので、最近では「Coronary Artery Disease」の Editor-in-Chief も勤めている。1 週間に 3～4 時間はこちらに時間を費やしている。

睡眠時間は非常に短い。子供のころには一晩中、本を読んでそのまま学校に行っていた。ピアノを弾いているときには夜中起きていて、翌日には普通に仕事に行っていた。普段は 6:30～7:00 に起きて、8:00 には病院に着いている。夜はいろいろな計画、執筆、考えを行う時間で、1:00～2:00 まで仕事をしている。

University of Vermont (Burlington) に Department of Medicine の長として異動し、新たに仕事をしている。80 人の faculty と 50～55 人の house officer がいる。ここでも research を続けている理由は、ひとつは自分は非常に限定された分野に集中する（多くの分野の研究の primary participant ではない）人間であること、もうひとつはこの限局された分野に非常に優れた intellectual strength のある施設にいることである。

彼と William Roberts は一緒に NIH にいた時期がある。彼らはその頃は黄金時代だったと振り返っている。科学・医学の最も最先端の研究が行われ、同僚との交流や友情は自分の人生で最も positive な部分であったと述べている。

747 編の論文と 11 冊の本の著者である。

James Thornton Willerson (1997年2月)

両親は2人とも医者であった。

University of Texas に水泳の奨学生として入学した。1961年に Baylor College of Medicine (Houston)に入学。DeBakey が素晴らしい外科プログラムを作っていた。夏休みには Denton Cooley の手術室で過ごした。学生時代に3~4編の論文を書いている。

Massachusetts General Hospital で internal medicine の internship と residency を過ごす。2年後、National Institute of Health の Metabolic, Arthritis, and Immunology Institute に異動する。ここでの学んだ実験方法や基本的な問題を理解する力は非常に役立った。

1972年に Division of Cardiology, University of Texas Southwestern Medical School (Dallas)に異動する。Donald Seldin に誘われた。5年後に Head of Division of Cardiology になり、cardiovascular medicine における education, research, service に最も優れた施設を目指し、実際に成し遂げた。

日常生活は午前 4:00 に起床し、5:00 には病院に着き、午後 9:00 (時には 11:00) まで、仕事をした。つまり、睡眠時間はずっと 4 時間である。

Dallas でなすべき事はすべて成し遂げたと感じ、Texas に愛着があったので、1989年にまだ新しい施設であった University of Texas Health Science Center at Houston に Chairman of the Department of Internal Medicine として異動する。Institute of Molecular Medicine for the Prevention of Human Disease を設立し、Hans Eberhart (complement system の発見者) を雇った。Texas Heart Institute の Medical Director and Chief of Cardiology でもあり、Cooley などの優れた外科医と仕事をしている。Molecular biology と gene therapy のための basic laboratory も作った。

約 800 人の private patients を持っていて、診察するのが喜びの一つである。

1993年に Circulation の Editor-in-Chief になる。毎日、4時間の時間を使っている。月刊であったのを、週刊に変更した。

多くの仕事を持っているが、日々の diversity を楽しんでいる。色々異なる物事に関わっているのが、非常に楽しい。

特に誇りに思う業績は、安定した冠動脈疾患患者が急性冠症候群を発症するメカニズムを探求したことで、心筋梗塞を検出し、サイズを評価する noninvasive imaging method を開発したことである。

624 編の論文と 10 冊の本の著者である。

Jagat Narula (2014 年掲載)

1956 年のインド生まれ。

小学校の時に K.S.Katiyar という先生がいた。彼は優秀な生徒 10 人を選んだ。彼は毎日、AM3:00 に彼の家に来て授業をした。今でも彼は AM3:00 に起床する習慣である。

祖父が Narula は cardiologist になると決めていたので、その通りにした。Sawai Mansingh Medical College に入学する。1 年生の時に Dr. Amrit Khalsa と毎日夕方に「Friedberg's Diseases of the Heart」を 3 時間かけて読んだ。3 ヶ月で全部読んだので、次は「Hurst's The Heart」を 3 ヶ月で読んだ。その後、1 年 intern をする。最初の論文は intern の時に書いた。All India Institute of Medical Science で cardiology fellowship を行う。Raj Tandon は小児科医で、research に対する情熱を吹き込んでくれた。K.S.Reddy は cardiovascular epidemiologist で、translation of basic research to population science に対する自分の変わらない関心は彼の影響である。

Dr. Haber から antimyosin antibody をもらって、rheumatic heart disease の患者を調べた論文が縁で、1989 年から Massachusetts General Hospital で fellowship をすることになった。1997 年に Philadelphia の Hahnemann University に Chief of the Division of Cardiology として異動する。2003 年に University of California-Irvine School of Medicine に異動する。Palm Springs に住んでいた父親が進行性の膀胱がんになり、近くに住みたいという気持ちがあった。

2011 年に Mt. Sinai の Icahn School of Medicine に Professor of Medicine として異動する。それまでは主に imaging of myocardium and apoptosis を研究していたが、Fuster (MGH では彼の fellow であった) から imaging of atherosclerosis を勧められた。また、Renu Virmani から plaque pathology について勉強した。

彼の research の基本は imaging である。Imaging を understanding of the pathogenesis of disease, incremental clinical decision-making, population screening, health promotion に用いている。Molecular imaging が subcellular mechanism を理解するための最も重要な手段だと考えている。

日常生活は午前 3:30 に起床し、6:30 には病院に着く。午後 8:00~9:00 に病院を出る。午後 11:00 に寝る。

彼は fellow には次のように教えている。まず、clinical medicine と basic science と research は相補的なものである。Better researcher であるほど、better clinician になれる。Research において信じるべき dogma はなく、常に open mind であるべきである。結果に対して事前に考えていた仮説を押しつけるべきではない。自然は我々よりもずっと smart である。結果を説明できなければ、素直にそれを受け入れるべきである。

2003 年から JACC の associate editor を務め、2007 年から「JACC Cardiovascular Imaging」の Editor-in-Chief を務めている。1 週間に 25 時間以上を費やしている。

1,000 編以上の論文と 30 冊の本の著者である。

Steven Evan Nissen (2004年8月)

IVUS の”father”と言われている。彼の講演は一度聴いたが、彼自身のデータに基づく明快な内容であった。

1948年、Ohio州 Toledo 生まれ。父は family practitioner であったが、research に興味があり、多くの論文を書いている。母親は教師であった。

University of Michigan 時代はベトナム戦争・公民権運動の時代であり、それらに関わった。The Michigan Daily という学生新聞の編集長もしていた。結局8年大学にいたが、その中で、医学を志すようになった。

University of Michigan School of Medicine での成績が非常に良かったので、当時最高位にランクされていた University of California-Davis で、internal medicine の internship および fellowship を行った。特に、cardiology は Dean Mason が chief で、抜群に優秀な人たちの集まりであった。Anthony DeMaria が彼の attendant で、physiology や imaging を統合して科学的に問題に取り組む姿勢に大きな影響を受けた。その後、外科手術の事件が起きて混乱が大きくなってきた (Dean Mason の項を参照) ので、DeMaria に誘われて、Reginald Low といっしょに University of Kentucky Medical Center に異動し、cardiology の fellowship および faculty を行う。DeMaria の指導で最初の論文を書いて、American Journal of Cardiology に出版した。その当時は周囲に頼れる人は少なく、他の laboratory で勉強する道もなかった。つまり self-starter で、自分ですべてを始めるしかなかったが、それが自分の個性に合っていたと思う。Nissen は学会での活動が非常に大切だと考えていたので、ACC での education や service の仕事に集中した。Demaria が ACC での rising star であったので、彼の手助けが大きかった。

DeMaria はエコーの大家であったが、彼はエコーには興味を持てなかった。最初の仕事は digital angiography であり、最初の論文は digital angiography で coronary flow reserve を測定する者であった。彼は angiography は 2-dimensional shadow であり、本質的に間違ったところがあると考え始めていた。1987年のある時、Terry Dooley (DeMaria の知り合い) がやって来て、Sacrament の新しい会社が intravascular ultrasound (IVUS) の prototype を制作しているので、実験をしたいという話を持ってきた。彼は angiography の限界を認識していたので、IVUS の動物実験を始めたが、最初はうまくいかなかった。

Cleveland Clinic Foundation に異動したのは、Eric Topol が Cleveland Clinic の chief of cardiology になったときで、Cindy Grines (University of Michigan で Topol と一緒に仕事をしていた) の推薦で、chief of CCU として異動する。IVUS をなんとか臨床応用するために、Topol の協力の下に Cleveland Clinic Cardiovascular Medicine Department が academic research organization および academic coordinating center と協力して、large clinical trial を行う体制を作った。もともと自分は technology guy で、clinical trial person ではないが、7年間かかって IVUS を clinical trial に利用する skill を身に付けるようになった。産業界は IVUS を PCI の補助となる device と考えていたが、Nissen は IVUS を

atherosclerosis の研究に用いようと考えていた。産業界の理解も得て、現在 9 つの clinical trial (statin 等の薬剤の動脈硬化に及ぼす効果を見る試験) を行っている。Murat Zuzu は彼の最も優秀な同僚である。彼は atherosclerosis を定量的に評価し (plaque の progression や regression を評価し)、薬剤の効果を確認し、さらには新しい anti-atherosclerotic drug を開発する体制を作っており、”What a journey!”と言っている。

これらの素晴らしい業績をなしとげたのは、ひとえに wonderful team of people である。9 人の full-time technician が IVUS 測定を行っており、その測定の standard deviation は 3%に過ぎない。現在、脂質低下療法の臨床試験を行うためには 10,000 例を 5~6 年経過観察する必要がある。しかも、placebo 群は倫理的には無理なので、新しい anti-atherosclerotic drug は statin に対する付加的価値をみる試験になる。しかし、IVUS を使って atherosclerosis の進行抑制・退縮が確認できれば、大規模試験は必要なくなるかもしれない。(一般的には IVUS の発明者は Paul Yock であるとされおり、いくつかの patent を持っている。彼がいた Stanford University では、Peer Fitzgerald がいる cardiology division が PCI の効果を IVUS でみる仕事をしており、世界の大規模試験の IVUS 解析センターになっている) 彼は複数の薬剤を使って動脈硬化の治療をする時代が来ると予想しており、PCI の役割が小さくなるものと考えている。

日常生活は午前 5:00~5:15 に起床する。一番仕事がかどる時間は午前 6:00~8:00 なので、6:30 には仕事を始めるようにしている。午後 6:00~7:00 には帰宅して、できるだけ cycling をしている。夕食後はまた仕事をしているが、10:100~11:00 には寝て、睡眠時間は 5~6 時間は取るようにしている。

100 編の論文、本の 40 章の著者である。

Spencer Bidwell King, III (1999年5月)

1937年の South Carolina 州 Charleston 生まれ。主に Georgia 州 Macon で育つ。

Mercer University (Macon)を卒業後、1959年に Medical College of Georgia (Augusta)に入る。週 20 時間はラジオ局で、disk jockey をしていた。William Hamilton (Chairman of the Physiology Department)に大きな影響を受けた。彼はいろいろな測定器を自分で作成し、manometer で正確に血圧測定をした最初の人であった。彼の影響で cardiology を目指すようになった。Walter Reed General Hospital (Washington)にて internal medicine の internship を行う。Surgery は純粋に mechanical なもので、surgeon は thinker ではないとの偏見があった。ベトナム戦争にも半年間、行った。

その後、Emory University に異動する。Willis Hurst が residency position of medicine を offer してくれた。Bruce Logue の元で cardiology fellow を行う。Logue は実例で教えてくれる人であった。素晴らしく intelligent で、何が起きているかを嗅ぎ出す能力があった。彼は organized person ではなく、incredibly intuitive であった。Bob Franch の元で、cardiac catheterization laboratory で多くの時間を過ごす。対象は先天性心疾患と弁膜症であった。

King は冠動脈疾患がこれからは重要になると考え、CABG と coronary angiography (CAG)を行っている施設を探していた。University of Colorado Medical School では Jack Vogel が catheterization laboratory を運営していた。そして、Duke からやって来た Fred Schoonmaker が CAG を山ほどしている話を聞いた。最初は Sones catheter を、次に multipurpose catheter を使用した。また、CABG は saphenous vein を用いていたが、当時は早期の再狭窄が多かった。Colorado では静脈を生食で過拡張して使用していた。Dudley Johnson (Milwaukee)の CABG を見学に行ったら、saphenous vein に生食をゆっくり注入し、静脈が過拡張しないようにしていた。それが唯一の手技の違いであったので、これに習ったところ早期の再狭窄はほぼなくなった。Emory でも CAG や CABG の機が熟し、Willis Hurst と Bruce Logue が声をかけてくれたので、Colorado で 18 ヶ月過ごした後、Emory に戻る。

Andreas Gruentzig との出会いは、South Atlantic Cardiovascular Society にゲストをして招いたのが最初だった。1980年1月に Gruentzig の live course に行く列車の中で、Gruentzig は Zurich では catheterization laboratory にいる十分な時間が与えられず、PTCA を開発していくのが難しいと話した。彼はドイツかアメリカに行きたいと考えていた。彼の希望はふたつあった。一つは PTCA の技術を充分発展させていける施設であり、もう一つは professor になることであった。彼は Cleveland Clinic を考えていたが、当時 Medical School はなく、professor になる方法はなかった。結局は Cleveland と Emory の間で競争となり、最終的に Gruentzig は Emory に 1980 年に来ることになった。King は Director of the Cardiac Catheterization Laboratory であり、Gruentzig のために新しい position が必要になったので、Director of Interventional Cardiovascular Medicine とし

た。これが”**interventional cardiology**”という言葉が使用された最初かもしれない。**Gruentzig** は合併症を避けるため、非常に **conservative** な **approach** を取っていた。彼は **technical** に非常に優れていたが、症例をよく観察して何が問題かを予測し、それに対処する方法をよく考えていた。**Gruentzig** が来るまでに 30 例 PTCA を行っていたが、5 年後には年間に 1,600~1,900 例行うようになった。**Gruentzig** は 5 年後に自家用飛行機の事故で死亡する。自分の患者を診に戻る途中の事故であった。**King** 自身は診断カテは 10,000 例以上、PCI は 6,000 例経験している。

自身が最も誇りに思うことは、**interventional cardiology** のレベルを引き上げ、**board certification** のシステムを作った事である。当時は PTCA は心カテをする人が追加的に行う処置であったが、**King** は **interventional cardiology** を主とする **profession** を作ろうとした。最初の試験は 1999 年に行われた。

日常生活は午前 6:00~6:30 に起床する。7:00~7:30 に病院に着く。昼食は半分は忘れて食べない。午後 7:00 まで病院にいる。論文はもっぱら家で書いている（病院では慌ただしくて、書けない）。

300 編の論文と 6 冊の本の著者である。

Norman M Kaplan (1998年8月)

高血圧症の権威である。1973年に「Clinical Hypertension (Wolters Kluwer)」を出版する。驚異的なのは、著者は Kaplan 一人のみの single-author book であることと、改版を重ねて 2015 年には第 11 版を出版していることである。著者はこの 11 版をすべて読んだが、高血圧症に関することは幅広くカバーし、通説と異なるデータもきちんと取り入れているのが印象的であった。

1931年、Texas州 Dalas 生まれ。父はロシア、母はポーランド出身で、雑貨店を営んでいた。4人兄弟の末っ子である。高校は非常に学業優秀で、16歳で University of Texas に入学し、その後、University of Texas Southwestern Medical School に入学する。University of Texas Southwestern Medical School は Baylor University College of Medicine が Houston に移った後に、設立されたばかりの大学であった。Abraham Braude (Head of Infectious Disease) の元で研究を行い、最初の論文を発表している。卒業後、Parkland Hospital で chief resident を勤めたのち、空軍で2年過ごした。

その後、National Institute of Health に異動し、bench laboratory research を行った。そこでは aldosterone の isotopic assay や plasma renin activity の bioassay を行った。高血圧に興味を持つようになるのはずっと後のことであった。1961年には instructor として、Southwestern Medical School に戻る。Donald Seldin が Chairman of Department of Internal Medicine として赴任してきており、彼にとっての major mentor となる。Seldin は皆の研究や論文の指導を熱心に行った。比較的少人数で親密な関係にあったので、一緒に働いていない人とも深くディスカッションすることができる刺激的な環境であった。

NIH で aldosterone や renin の仕事をしていたので、Southwestern Medical School に戻ってからも、内分泌系に異常のある高血圧患者を診るよう頼まれていた。しかし、あるとき、自分が general endocrine people の一人になる必要はないと気付いた。そして 1970 年半ばには、内分泌学とは独立した高血圧の division を設立した。Fellow は 1~3 人、faculty は 1~2 人の小さな group ではあったが、高血圧患者全体を対象とするようになった。

彼は自分を主に communicator と考えている。重要な論文をいくつか書いたが、自分がした大きな仕事・誇りに思っている仕事は他人の仕事を解釈して、合理的な方法でまとめ、意義のあるものにするのである。自分は elegant writer ではないが、clear で simple に書こうとしてきた。自分の主な業績は発展中の領域に関心を持ち、大量の読書の後、それらの情報をうまくまとめて、他人がそれを有意義に利用して、患者の診療に応用できるような形にしたことであると述べている。

彼は他人の仕事に疑問を呈するような仕事もしてきた。1つめは primary aldosteronism である。Jerome Conn (University of Michigan) が 1954 年に最初に発見し、多くの優れた論文を書いた。primary aldosteronism の高血圧症における頻度は 20% と述べていたが、彼が自験例で調べたところ、1% 以下の頻度であった。これは最初の発見者である Conn の施設に多くの primary aldosteronism の患者が集まるためと考えられ、新しく発見された

病気についてよく起こる現象であった。例えば、**renovascular hypertension** や多くの 2 次性高血圧症である。2 つめは **renin** とその意義である。**John Laragh** は **renin** の測定から始めて、多くの業績を残したが、**renin** が高血圧の診断・予後・治療のすべてにおいて必須であると強調していた。しかし、現在では **plasma renin level** は 90% の高血圧患者では、付加的意義はないと考えられている。3 つめは **calcium** と血圧の関係で、**David McCarron** は **calcium supplement** により、血圧が有意に低下すると主張していたが、今日では否定的である。

1973 年に高血圧についての教科書「**Clinical Hypertension**」を出版した。改版を重ねており、第 6 版は 50,000 部出版され、7 カ国語に翻訳された。特に日本では人気が高く、彼は高血圧症の”guru”扱いされている。自分の時間の 3 分の 1 以上はこの本の改版のための文献収集に費やしている。

William Roberts は **cardiologist** 全体としては高血圧症を軽視・無視している現状に対してどうすべきか、尋ねている。**Kaplan** はその理由は **cardiologist** が **technologically oriented** になっているためと答えている。つまり、高血圧患者に対してはカテーテルを挿入したり、侵襲的手技を行う必要はなく、血圧測定を含む単純・簡単な方法で対処できるからである。しかし、最近では心不全による入院が増加しており、心不全の多くは高血圧が関与しているので、**cardiologist** も心不全の予防のため、高血圧を治療することが増えてくるのではないかと述べている。そして、**preventive cardiology** の重要性についても述べている。

272 編の論文の著者である。

Barry Joel Maron (2007年5月)

1941年、California州 Los Angeles 生まれ。

Occidental College (LA)でバスケットボールをした。1963年に Tulane University School of Medicine (New Orleans) に入学した。

1968年に University of Wisconsin で pediatrics の internship を1年、Stanford University Medical Center で pediatrics の residency を1年行う。Johns Hopkins Hospital での2年間の pediatric cardiology の fellowship は intellectual environment で、人生が変わった。Afred Blalock が aortic coarctation の手術を発明して、多くの手術を行っていた。Richard Rowe の support で、aortic coarctation の術後の経過観察を行い、Circulation に publish した。

National Institute of Health の cardiology branch に、staff associate and senior investigator として異動した。NIH は exciting で、エネルギーにあふれていた。Walt Henry が hypertrophic cardiomyopathy (HCM)のエコーに取り組んでいた。病理にも興味があったので、Pathology branch の Victor Ferrans, William Roberts とともに仕事をした。その時点で、HCM を詳しく理解するための clinical research をしようと決心した。Walt Henry が去った後、echocardiographic laboratory を引き継いだ。21年間、HCM の morphologic and clinical aspect, management を研究し、多くの論文を書いた。同僚には Robert Bonow, Doug Rosing, Kenny Kent, Andy Morrow, Chuck McIntosh, Cindy Tracy, Jeff Isner, William Roberts らがいた。1993年に大きな流れが変わり、clinical research が basic research に比べて inferior discipline と考えられるようになり、cardiology branch の program を破壊してしまった。

Maron も productive であり続けることは困難であると考え、Minneapolis Heart Institute Foundation に director of the cardiovascular division and hypertrophic cardiomyopathy center として、異動した。Clinical investigator は government research center よりも、private sector にいる方が遙かに productive な仕事ができると感じている。

日常生活は午前 5:30~6:00 に起床する。Bruegger's Bagel Shop に 6:00~6:30 に着く。午前中は毎日 2~3 時間、執筆をする。(自宅では執筆をしない) その後、病院に行き、患者の診察をする。午後 7:00 に帰宅し、夕食後、大抵はゴルフをする。11:00~11:30 に寝る。

650 編の論文の著者である。

George Allan Beller (2003 年 1 月)

核医学の大家である。「Beller/ Clinical Nuclear Cardiology (380 pages)」と「Zarret, Beller/ Clinical Nuclear Cardiology (724 pages)」はすべて読んだ。いずれも核医学領域の evidence を非常にうまくまとめている印象であった。

1940 年 New York 生まれ。High school では Paul Simon と Art Garfunkel が同級生であった。

Dartmouth College (Hanover) 卒業後、University of Virginia School of Medicine (Charlottesville) に入る。何となく cardiology に興味を持っていたが、Eugene Braunwald, John Ross, Jr, Edward Sonnenblick の書いた「The Mechanism of Contraction of the Normal and Failing Hearts」という New England Journal of Medicine の論文を読んで、cardiac physiology の新しいレベルの sophistication を感じた。これを読んで、cardiologist になりたいと考えた。影響を受けた Dr は 2 人いた。一人は Julian Beckwith で、彼は bedside cardiologist で、心電図とベクトル心電図が専門であった。患者の診断と治療に優れ、彼の role model となった。もう一人は Francis Dammann で、Johns Hopkins で Helen Taussig と仕事をし、Virginia に cardiac catheterization を導入した。Dammann は非常に先見の明のある physician で、hemodynamics や cardiac physiology の理解力が群を抜いていた。X 線・心電図・聴診器だけで、ほとんどの複雑心奇形の診断ができた。

University of Wisconsin で内科の internship と最初の residency を行う。その後、Boston City Hospital に異動し、fellow となる。Chief である William B. Hood と Walter Abelmann にジギタリス中毒について研究したいと言ったところ、MGH の Edgar Haber と Tom Smith の開発したジギタリス血中濃度測定を利用できるようになった。この 4 人に何回も論文を直してもらい、New England Journal of Medicine に投稿したところ、revision なしで accept された（後にも先にもない経験だった）。また、William B. Hood と心筋梗塞の動物実験を行った。

その後、US Army Research Institute of Environmental Medicine で 3 年間、high altitude stress, heat stroke, hypothermia に関連した cardiac physiology の研究を行った。

Massachusetts General Hospital cardiology fellowship に戻り、2 年目の fellowship を行う。急性心筋梗塞患者がジギタリスに対して感受性が高く、ジギタリス中毒を起こしやすい機序を動物実験で研究し、Journal of Clinical Investigation に出版した。3 年間の faculty の間に nuclear cardiology に興味を持ち、Gerald Pohost と一緒に thallium-201 による myocardial perfusion imaging を MGH に導入した。

その後、離婚を機に University of Virginia Health System に Division Chief として異動した。Cardiology division の強みは clinical and teaching accomplishments であった。自分の仕事は research program を発展させることと cardiology における subspecialty を発展させることだと考えた。Coronary angiography や electrophysiology はこれから始まるころであったし、non-invasive な分野では 2-D echocardiography や nuclear cardiology

を導入する必要があった。目標は優れた人材を recruit することと、自分の fellow を育てることにより、より優れた research profile や clinical service を提供することであった。

Nuclear cardiology に対する興味は MGH にいた頃から始まった。Tom Smith と行った sodium pump の基礎研究、positron scintigraphy を早くから知っていたこと、Gerald Pohost と LV function を評価するために gated cardiac blood pool scanning を導入したことが nuclear cardiology に終生興味をもつきっかけとなった。

今までの業績で特に誇りに思うことは、Denny Watson と行った quantitative perfusion imaging の開発、Robert Gibson と行った stress perfusion imaging による心筋梗塞後の予後評価、Michael Ragosta と行った resting thallium-201 による心筋 viability の評価である。

彼は 25 年と非常に長く Chief of Cardiovascular division を務めているが、最も心がけていることは faculty や fellow の mentor であり、advocate であり、friend であることである。

日常生活は午前 6:00 に起床し、7:00~8:00 から仕事を始める。午後 8:00~8:30 に帰宅する。病院は近いので、夕食後数時間仕事をして、午後 11:30 に寝る。

350 編の論文、4 冊の本、300 の抄録の著者である。

Barry Lewis Zaret (2005 年 5 月)

核医学の巨匠の一人である。彼が Editor-in-Chief を務める「Journal of Nuclear Medicine」はよく読んだ。

1940 年、New York 生まれ。Brooklyn と Queens で育つ。

Queens College (NYC) を卒業後、New York University School of Medicine に入学。Bellevue Hospital で internal medicine の internship と residency を行う。

Johns Hopkins University School of Medicine で、cardiology fellow となる。Richard Ross (chief で、巨人)、Dick Conti (cath lab の director)、J. O'Neal Humphries、Bud Friesinger 等の多くの優れた Dr がいた。Henry Wagner や Birt Pitt と核医学の research を始めた。Gated pool imaging を使って世界で初めて LVEF を測定し、1971 年に New England Journal of Medicine に発表した。急性心筋梗塞患者の LVEF を測定した。

US Airforce に入り、2 年間で過ごす。Bill Strauss と exercise perfusion imaging の研究を行い、1973 年に New England Journal of Medicine に発表した。この 2 年間に 5 編の論文を書いた。この時点で nuclear cardiologist になったと思う (nuclear cardiology はまだ存在しなかった)。

1973 年に Yale University School of Medicine の Division of Cardiology に異動し、1978 年に Chief of Cardiology になる。2004 年の現在まで 26 年間、Chief of Cardiology を務めており、Bob Myerberg (University of Miami)、George Beller (University of Virginia) に次ぐ長さである。Bill Strauss は彼の mentor で、優れた点は vision, forthrightness, honesty, incisiveness, courage, loyalty であると述べている。

彼が最も誇りに思うことは、equal investigative and clinical excellence で、これを mutual respect と caring among faculty を通じて成し遂げたことである。現在、42 人の faculty と 30~35 人の fellow がいる。

日常生活は午前 3:30 に起床し、1~2 時間仕事をしてから、ランニングに行く。7:30~8:00 に病院に着く。午後 6:00 には帰宅する。午後 10:00~11:00 に寝る。

「Journal of Nuclear Medicine」の初代 Editor-in-Chief で、1993-2003 年の 10 年間務める。次の key は molecular imaging だと考えている。

200 編の論文、5 冊の本の著者である。

Douglas Peter Zipes (2003年4月)

1939年、New York州 White Plains 生まれ。

両親は2人とも医者になることを子供の頃から、勧めていた。

すべての Ivy League に応募し、すべてで合格した。奨学金の最も大きかった Dartmouth College (Hanover) に入学した。Dartmouth Medical College で2年間学んだ後、Harvard Medical School で2年学ぶ。Eugene Stead, Gordon Moe, Eugene Braunwald が最も影響を受けた3人であった。Eugene Stead は我々とは全く違う次元で物事を概念化することができた。Stead は physician-extender concept を考えた最初の人であった。

Eugene Stead が書いた Duke での house officer training の記事を読んで、Duke University Medical Center で internal medicine の internship と residency、cardiology の fellowship を行う。Eugene Stead は Duke database の設立者であった。Duke では Andy Wallace と electrophysiological experiment を一緒に行って、非常に面白かったので nephrology から cardiology に転向した。

1968年に Navy に入り、Naval Hospital の director of the cardiac care unit となる。Charlie Fisch が ACC で座長を務めるセッションに Fred Pick と Richard Langendorf という二人の巨人と一緒に入れてくれた。この時は20分の講演のために3ヶ月練習をし、見事にやり遂げた。Fred Pick と Richard Langendorf の二人はセッションの後で、まるで息子のように感じたと言ってくれた。

多くの offer があつたが、Charlie Fisch の offer が最も良い条件であった。それは最初の1年は sabbatical で、Indiana University の assistant professor としての地位も保証してくれるという内容であった。1年間は New York の Utica で、Gordon Moe と動物実験を行った。彼らは atrioventricular node が calcium-dependent structure であることを最初に発見した。Moe の lab は electrophysiological Mecca であり、世界中から多くの人々がやって来て自分たちの仕事を presentation した。また、Carolos Mendez とともに仕事をした。Gordon Moe は Godfather for the trainee であり、Zipes にとっては scientific father であった。

1971年に Indiana University School of Medicine に cardiovascular faculty として異動し、electrophysiology lab を続けて、多くの論文を書いた。1976年に Professor になる。1995年から Krannert Institute of Cardiology の director of cardiac division も務めている。

Eugene Braunwald の Heart Disease の第6版から、electrophysiology の章(全体の10%の200ページ)を書いている。第7版からは Editor-in-Chief を務めている。また、自身の本「Zipes/Jalife Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside」も書いている。また、「Journal of Cardiovascular Electrophysiology」の Editor-in-Chief を12年間務めている。毎日、2~3時間は費やしている。

日常生活は午前7:00~7:30に病院に着く。午後5:30~6:00に帰宅する。夕食後2~3時間仕事をして、11:00~12:00に寝る。自分の時間は patient care, teaching, research に3

分している。

奥さんと一緒に、小説も書いている。

60歳の時に mitral valve prolapse による MR が進行してきたので、mitral valve repair を Cleveland Clinic で受けた。

285 編の論文、14 冊の本、409 編の review の著者である。

William Clifford Roberts (2007年7月)

「American Journal of Cardiology (AJC)」の Editor-in-Chief を 30 年以上に渡って務めてきた。著者は次の 2 編を AJC から publish している。

1. Iwasaki K, Kusachi S, Hina K, Yamasaki S, Kita T, Endo C, Tsuji T. Q-wave regression unrelated to patency of infarct-related artery or left ventricular ejection fraction or volume after anterior wall acute myocardial infarction treated with or without reperfusion therapy. Am J Cardiol 1995; 76: 14-20.
2. Iwasaki K, Samukawa M, Furukawa H. Comparison of the effects of Nicorandil versus Verapamil on the incidence of slow flow/no reflow during rotational atherectomy. Am J Cardiol 2006; 98: 1354-1356.

2. の論文は投稿後、いきなりマジックで大きく修正した原稿がファックスで送られてきた。3 分の 2 程度に圧縮されており、この訂正原稿で良ければ accept だと書いてあったので、すぐ OK した。彼の編集方針は data が重要であり、考察は短くて良いという考えであった。この論文は、AHA/ACC の PCI の guideline にずっと引用されている。

このインタビューでは息子で心臓外科医である、Charles Stewart Roberts がインタビューアーを務めている。

1932 年、Georgia 州 Atlanta 生まれ。

父親 (practicing physician で、Emory Medical School の Professor of Clinical Medicine であった。American Heart Association の president も務めていた) は彼が 4 歳の時に急性心筋梗塞を発症し、8 歳の時に心不全で亡くなった。

Henry Grady High School 卒業後、Southern Methodist University に入学し、英語学を専攻した。Emory Medical School に入学した。J. Willis Hurst の元で 3 週間過ごす。彼の影響は大きかった。夏は Walter Reed Hospital で、Thoracic and Cardiac Surgery に入る。Hugh Blake が head で、当時は PDA closure と coarctation of the aorta の resection しかなかった。Blake が定期的に Glenn Morrow のいる National Institute of Health (NIH) に行くのについて行って、初めて NIH の存在を知った。

Hurst の紹介で 1958 年に Boston City Hospital に異動する。2 年間軍務につく必要があったので、NIH に apply した。NIH では clinical or research associateship が獲れなかったため、pathology department の residency program (実際は National Cancer Institute にあった) に応募する。そこで、surgical and autopsy pathology を学んだ (clinical pathology の department は別にあった)。心臓病に興味があるのは彼しかいなかったため、自然彼は "the cardiac pathologist" になり、NIH での mortality conference にも出席するようになった。3 年間で 150 例の autopsy をした。

最初は Jesse Edwards の論文で勉強した。Jesse Edwards はまた、「Gould's Pathology of the Heart」の先天性心奇形のパート (全体の 3 分の 1) を書いており、これをよく読んだ。最初は芝刈り人として NIH に来た Kinsey Edwards は NIH で最も優れた autopsy の

写真家となった。最初の論文は 1961 年で、僧帽弁疾患に関するものであった。1 年のうち、8 ヶ月間は心臓手術に入っていた。1976 年には chief of pathology branch になる。しかし、NIH では年間 25 例の autopsy なので、限界を感じていた。

その頃、Georgetown Hospital の Proctor Harvey に cardiac pathology conference に招かれたのをきっかけに、District of Columbia General Hospital, Washington Hospital Center, George Washington General Hospital, National Naval Medical Center, National Children's Hospital 等の cardiac pathology conference に招かれるようになった。これらの autopsy の心臓はすべて NIH に持って帰ることができ、レポートを各施設に送るようになった。その結果、年間 25 例の autopsy 例が、年間 500~600 例に劇的に増えた。次第に morphologic examination により、clinical scenario を予測できるようになった。Whole heart を調べれば、whole picture が見える。心臓が自分の手にあれば、機能を予測するのは容易である。25 年間に集めた心臓標本は Dallas に移動した。全部で 15,000 例の心血管疾患患者の心臓を調べた。また、illustration はすべて自分で描いている。(NIH では Leon Schlossberg という優れた medical illustrator と 20 年間一緒に仕事をしていた)

Roberts は autopsy は pathologist に奉仕するものではなく、clinician に奉仕するものと考えている。Autopsy で得られた情報は、患者を診ている人間に feedback されて初めて意味がある。”Autopsies are vehicles for learning.”と述べている。Physician は心疾患に興味があるので、pathology には入り込まない。Hurst は”We see what we know and we find only what we look for.”と言っていた。

1970~1980 年代には、coronary artery の 5mm 毎にスライスを作って、定量的に観察していた (他に同様の事を行っている施設はなかった)。Autopsy で coronary artery を観察すると、35%は cross-sectional area が 75%以上狭窄しており、30%は 51-75%狭窄しており、残りの 35%は 50%以下の狭窄であった。これらの事実から、fatal coronary disease の患者において、atherosclerosis は very diffuse disease であることがわかる。言い換えれば、coronary disease が fatal か nonfatal かにかかわらず、atherosclerotic plaque の量はほとんど変わらない。Plaque の大部分は最初の event の前に完成されている。Plaque の 70%は fibrous tissue、10%は calcium、10%は lipid、残り 10%は miscellaneous material である。急性心筋梗塞では plaque は 70%の患者に認めるが、残り 30%には plaque rupture は認めない。ほとんどすべての患者で、plaque の上に血栓が載っている。彼の考えでは問題は quantity of plaque がより重要と考えるか、plaque rupture がより重要と考えるかであり、自身は quantity of plaque (plaque burden)が大部分の coronary artery event の原因であると強く信じている。すべての plaque の大部分は fibrous tissue であり、lipid material ではない。Atherosclerosis は systemic disease であると考えている。

彼はまた、cholesterol が atherosclerosis の唯一の risk factor であると考えている。1969 年に中央アフリカに行った。Makerere College Medical School と Mulago Hospital で多くの autopsy が行われ、心臓が保存されていたからである。500 例の心臓を見たが、すべての

心臓が非常に重く、これは高血圧性心肥大によるものであった。しかし、冠動脈に atherosclerosis は全く認めず、きれいであった。血中の総コレステロール濃度を聞くと、90-130mg/dl との返事であった。

1973 年から Williamsburg Conference on Heart Disease を主催しているが、good speaker の資質を問われると、humility, data, desire to inform, enthusiasm が鍵だと答えている。彼自身は 2,000 以上の市で講演をしている。

彼は英語に非常に強い興味を持っている。Southern Methodist University では英語学を専攻しており、先生はいつも”Outline, outline, outline”と行っていた。NIH に入って論文を書く必要ができて、outline を意識するようになった。また、”Good writing means clear thinking.”と悟った。彼はすべての data がそろって図表ができあがり、message が clear になってから、論文を書き始める。英語の書き方に関する本は 50 冊以上読んでいる。医学領域では William Osler が best であり、Eugene Braunwald, Michael DeBakey, Denton Cooley, Dean Mason, Eric Topol, Robert Califf らが優れた writer である。非医学領域では Abe Lincoln, Ulysses Grant, William Sherman, Benjamin Franklin, Theodore Roosevelt, Winston Churchill らが優れた writer である。

1982 年から「American Journal of Cardiology」の Editor-in-Chief を務めている。25 年間に送られてくる manuscript が 1,100 編から 3,200 編に増加し、年間 700 編の論文を publish している。一つの論文のページ数は短くなり、accept rate は 2006 年に 21%まで下がった。Researcher は thick skin を持つ必要があり、persistent, resourceful, creative, confident でなければならないと述べている。

1993 年に Baylor University Medical Center (Dallas)に Executive Director, Baylor Heart and Vascular Institute として移動する。

1961～2006 年に 1,387 編の論文を publish している。

Michael Ellis Debakey (1997年4月)

1908年、Louisiana州 Lake Charles 生まれ。

インタビュー時は88歳で、4時間のインタビューをこなしている。このインタビューの途中、2回 Bill Clinton 大統領の主治医から電話があり、1週間後には Boris Yeltsin 大統領の心臓病を診るためにロシアに飛んでいる。

両親から教えられたものは honesty, self-respect, integrity, probity, compassion, personal independence, courtesy である。

Tulane University School of Medicine (New Orleans)に入る。Alton Ochsner の lab で動物実験をする dog surgeon となった。Pulse wave を研究している faculty がおり、pulse wave を modify するための pump を必要としていたので、最終的に2つの roller と pump を作った。この pump を heart-lung machine に使おうとは考えもしなかったが、Jonh Gibbons はすでに heart-lung machine の研究をしていた。ある meeting で、Gibbons が自分の使っている pump が旨く働かないと行ったので、DeBakey は自分の pump のサンプルを彼に送り、彼はその pump を採用した。Ochsner は DeBakey が非常に気に入ったので、surgeon として彼の元で internship と resident をすることになり、一緒に論文を書いた。

その頃はヨーロッパが ultimate training ground であったので、Strasbourg の René Leriche (当時最も有名な vascular surgeon) の所に行った。しかし、彼には surgical temperament がなく、むしろ philosophical, introspective であった。彼の lab では Jean Kunlin と最初の femoropopliteal bypass を行い、Cid dos Santos と最初の endarterectomy を行った。その後、Heidelberg で Martin Kirschner の元で学ぶ (1936年)。

第2次大戦が始まり、Surgeon General's Office of the Pentagon に異動する。MASH unit (mobile army surgical hospital)を設立している。第2次大戦の帰還兵を診るためのシステムを作り、現在の Veterans' Administration Medical Center System となっている。特定の内科疾患をもつ帰還兵を systemic に follow する必要性を提案し、Committee on Veterans' Medical Problems of the National Research Council や Medical Research Program by the Veterans' Administration に発展した。また、議会に働きかけ、National Library of Medicine を設立した。

1952年にアメリカで最初に aortic aneurysm resection を成功させていた。次第に症例が増え、一時は100床使っていたので、Methodist Hospital が軍の正式な施設になった。最初の ICU (6床) も作った。

1968年には Baylor University College of Medicine は危機的状況にあった。赤字が続き、十分な資金はなく、faculty の志気もなかった。DeBakey はこの施設の建て直しを頼まれ、Dean としてまず Baylor College of Medicine を Baylor University とは独立した機関とした。独立した Board of Trustee を設立し、このメンバーが優れていたおかげで、赤字分も補填できた。また、優秀な人材が必要と考え、Stan Appel (Neurology), Burt O'Malley (Cell Biology), Salih Wakil (Biochemistry), Tony Gotto, Bill Butler (Immunology)らを recruit

した。

Roberts は DeBakey の業績の中でも、大動脈を手術できる対象としたことが大きいと述べている。1952 年以前では *coarctation of the aorta* が唯一の治療可能な疾患であった。Boston の Gross と Hufnagel が動物実験で *aorta defect* を *homograft* で修復できることを示した。これにヒントを得て、Jefferson Davis Hospital で多くの剖検例を経験した後、1952 年に *abdominal aortic aneurysm* を *aortic homograft* で治療した。その経験から、*thoracic aorta* でも治療できると考え、1953 年に *descending thoracic aorta* の手術を成功させた。1954 年には *ascending aortic aneurysm* を *heart-lung machine* を使って、初めて治療した。同年に *aortic arch aneurysm* の手術も行った。また、*aortic dissecting aneurysm* の最初の手術も成功させた。これで、*aorta* のすべての疾患が治療できるようになった。

1964 年に *saphenous vein* を使った CABG を最初に成功させたのも彼である。Carotid endarterectomy も最初に行っている。

その頃の外科の巨人は誰か問われ、Evarts Graham (St. Louis), Pete Churchill (Boston), Rudolph Matas (New Orleans), Alton Ochsner (New Orleans), Fred Rankin (Mayo Clinic), William Halsted (Johns Hopkins), Alfred Blalock (Johns Hopkins), Fred Coller (Michigan), Owen Wangensteen (Minneapolis), Warren Cole, Isadore Ravdin, Loyal Davis, Allen Whipple を挙げている。彼らは古いドイツ式の *program* を改善し、外科の領域を拡大していった。

今までの業績の中で最も誇りに思うものは何かと尋ねられ、彼はそれは一種の *spirit of surgical endeavor, of surgical standards of excellence, of surgical ethics and integrity* であると答えている。そして、それを次世代に伝えることが重要であると述べている。

今までに約 60,000 例の手術をしている。1,500 編の論文がある。

Manuscript room があり、30,000 例の患者の 30 年間の記録を保管している。

日常生活は午前 5:00 に起きる。睡眠時間は 5~6 時間である。

Denton Arthur Cooley (1997年4月号)

1920年、Texas州Houston生まれ。

University of Texas にバスケットボールの奨学生として入る。Zoology を選択する。その後、University of Texas Medical Branch in Galveston に入る。

1943年に Johns Hopkins Hospital で、Alfred Blalock の元で surgical residency を行う。Hunterian “dog” laboratory にいた Vivien Thomas と親しかったので、subclavian-pulmonary anastomosis (Blalock-Taussig operation)の開発に関わっていた。1944年の最初の手術の時にも現場にいた。

18ヶ月後、Armyに入り、ヨーロッパ(Austria, Linz)に行き chief of surgery となる。2年後に Johns Hopkins に戻る。その時は、Blalock-Taussig anastomosis の見学に世界中から医師が来ていた。Blalock の特徴は modesty であり、自分が training している人を尊敬する good, honest person であった。Trainee の発展・将来を気にかけて、励ましてくれた。ある学会での講演で、Blalock-Taussig operation の技術的な話をしていたとき、彼は「私の resident の Dr. Cooley がこのようにすると良いと教えてくれた。」と話していた(Blalock は Cooley が会場にいるのを知らなかった)。それは今までとは違う手術法を学ぶ、信じがたいユニークな機会であった。

1950年に Brompton Hospital (London)に異動し、Russell Brock の元で surgical training を受ける。Brock は aggressive and respectful cardiac surgeon で、mitral valve の finger-fracture operation や tetralogy of Fallot の pulmonary valve perforation を行っていた。

1951年に Baylor College of Medicine (Houston)に異動し、Michael DeBakey の元で働く。その頃には症例が非常に増加していたので、St. Luke’s Episcopal Hospital で adult cardiac surgery を、Texas Children’s Hospital で child cardiac surgery を行う。1日25～30例の手術を行うこともよくあった。それも、同じ手術ではなく、transposition of the great arteries, valve replacement, aortic aneurysm, carotid endarterectomy 等を行っていた。これだけのエネルギーがあったのは、運動選手の経験から endurance と competitiveness を学んでいたからだと考えている。インタビュー時は76歳であったが、1週間に15例の手術をしている。技術的な衰えは感じていないと言う。

1954年に cardiopulmonary bypass(人工心肺)が開発されてからは、年間750～1,000例の開心術を行っていた。また、nonblood-prime による hemodilution を開発したことと、Texas Heart Institute を1962年に設立したことが、最も誇りに思う業績である。

1944年に手術を始めてから、彼自身 pump case を45,000例、他の手術を150,000例経験しており、おそらく世界で最も多い手術件数である。

日常生活は午前5:00に起きる。6:15には病院に着く。6:30～6:45から patient rounds を始める。手術患者の麻酔は7:00から始まるので、7:45には手術室に入る。午後4:00までには手術を終える。その後、管理の仕事をして、午後6:00から resident と術後の患者や明日手術予定の患者を診て回る。8:00～8:30には帰宅する。10:30～11:00には寝る。

多くの外科医をみているが、本当の遺産として残るのは **school of surgery** であって、新しい手術術式などではない。いかに多くの人を **inspire** したかが重要である。彼自身は”**the Sam Walton of heart surgery**”として知られたいと思っている。

1,200 編の論文の著者である。

第2部 Great Doctors whom I know

Nico H.J.Pijls

FFR (Fractional Flow Reserve)の開発者である (Bernard de Bruyne との共同開発)。

1996年にNew England Journal of MedicineにFFRの人での最初の論文が掲載された。以後、20年間で冠動脈狭窄に対する評価法の gold standard としての FFR を確立した。まさに偉人であり、著者の最も尊敬する physician scientist である。

彼は Radboud University Nijmegen (The Netherlands) で mathematics と physics を専攻し、2つの MSc degree をとっている。また、"maximal myocardial perfusion as a measure of the functional significance of coronary artery disease" の thesis で、1991年に PhD を取得している。この基礎的なきちんとしたバックグラウンドの元に、FFR は開発されているのが robustness の秘訣だと思う。1992年から、Catharina Hospital で cardiologist として、仕事をしている。

著者は1998年に初めて Pijls の講演を聴いて、これは画期的な検査法だと直感した。しかし、最初の pressure wire (Volcano 社) は操作性が悪く、正確で安定した測定が難しかった。彼の著書を読みながら、経験を重ねていく内に、測定法も徐々に安定してきて、時々、FFR が非常に有用な症例を経験するようになった。当時、pressure wire の販売はグッドマンという会社であり、当院担当の岩津君と一緒に FFR 測定をしていた。

1,000 例を経験したところで、Volcano 社の副社長が記念の盾を持ってきてくれた。(後に、Volcano Japan の研修会に講演のために行ったとき、CEO の Scott Huennekens にも会うことができた) その際、engineer の Joe Brown という人が同行していた。聞くと、彼は Gruentzig が Emory University にいたときに仕事していた engineer であった。Gruentzig の思い出話を一頻り(ひとしきり)した上で、彼はその頃から冠動脈は flow が一番大事だと言っていた。FFR のことを知ったら、非常に喜んだだろうと話していた。(実際、Gruentzig は初期の PTCA の論文では狭窄前後の圧格差を測定していた)

1,000 例の経験を元に、2004年に啓蒙の目的で本を書いた。

また、2004年には Stanford University に行く機会があり、Bill Fearon に会うことができた(彼は USA における FFR の第一人者である)。ちょうど、心移植患者の FFR 測定をしており、FFR について説明してくれた。著者が 1,000 例の経験を基にした著書を渡したら、驚いていた。(彼の FFR 測定は 500 例前後であった)

2009年には New York の NOVA Science Publishers より、FFR についての review を書いた(Angioplasty research Progress)。

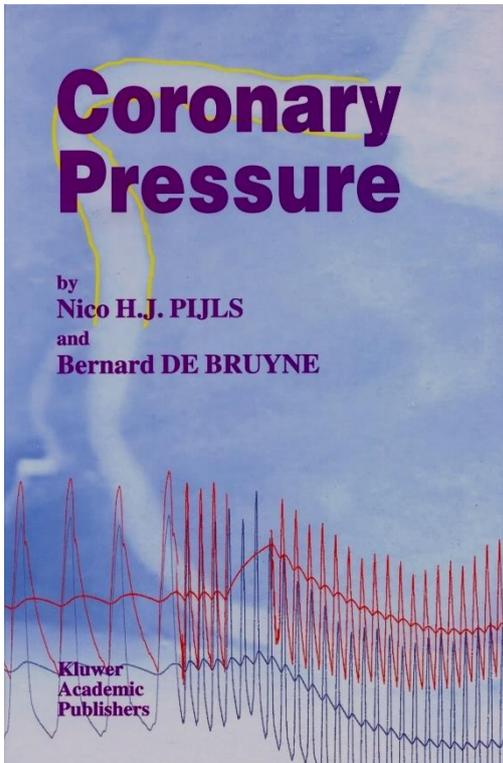
2010年に2冊目の著書を書いて、日本循環器学会総会のランチョンセミナーで FFR について講演をした。この時は満席で、立ち見の人も多くいた。

2011年に Pijls が CVIT で来日した際に、会って 15 分ほど話をすることができた。1,000 例の経験を本に書いたと話したところ、彼はその時点で約 20,000 例経験していると話した。また、彼は日本最顶层で、自宅の庭は日本庭園にしていることも話してくれた。

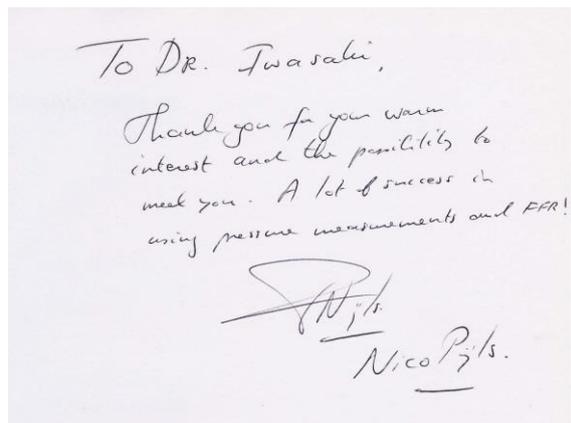
その後も、たびたび来日しており、そのたびに会って話をすることができた。

彼の病院はオランダ Eindhoven 市（Eindhoven は心電図の発明者である）の Catharina Hospital Eindhoven で、年間 3,000 例程度の PCI を行っている。非常に症例が多いので、FFR を使って PCI が必要な病変を同定することは、忙しいカテ室の効率的な使用にも結びつくので、カテ室のスタッフからも歓迎されるらしい。

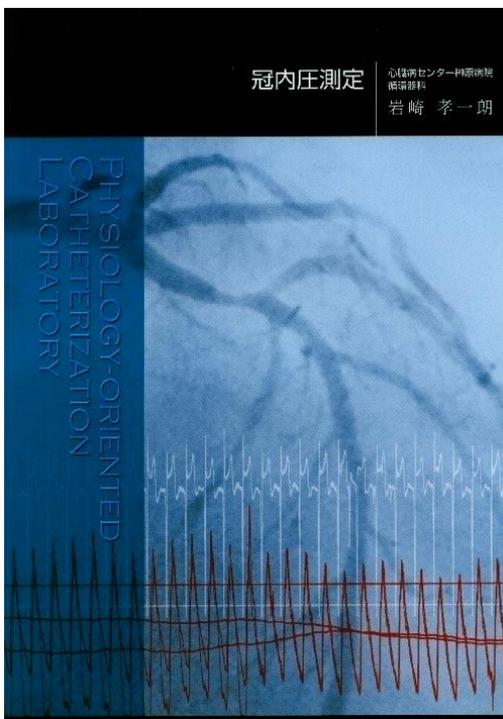
2018 年に国立循環器病センターに講演に来たときにも話をした。



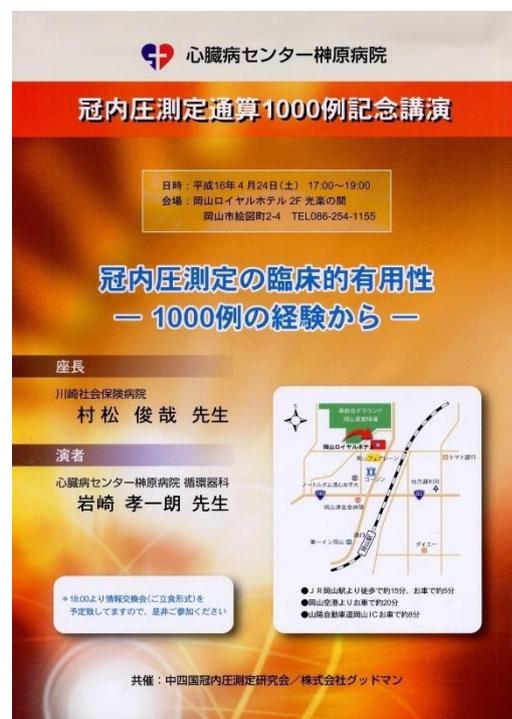
Nico H. J. Pijls の最初の著書 (1997)



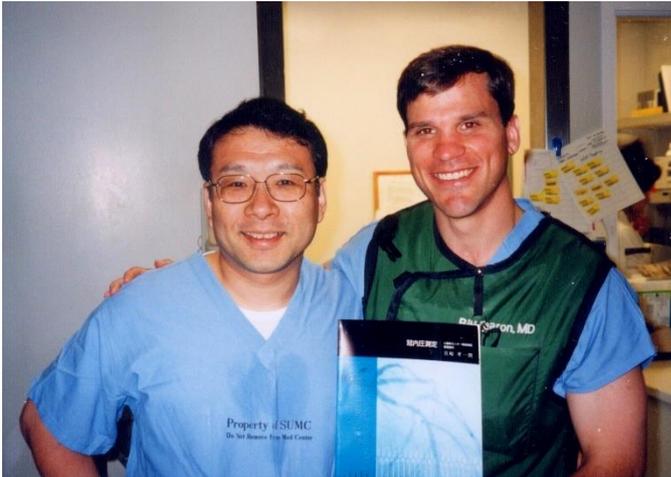
最初にいただいたメッセージ (1998)



最初の FFR の著書 (2004)



FFR 測定 1,000 例記念講演 (2004)



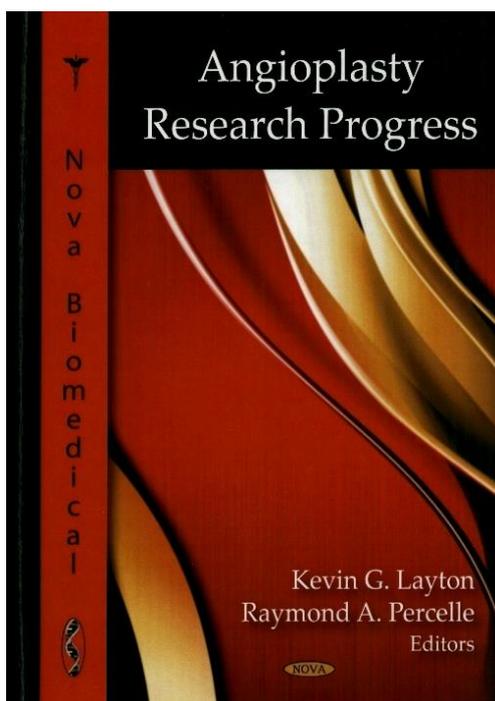
Stanford 大学で Dr. Bill Fearon と



FFR 測定 1,000 例記念の盾 (2004)



Volcano の副社長、エンジニアと



FFR の論文を出版する (2009)

PressureWire™ Certus
FFR Measurement System

冠内圧測定

Coronary pressure measurement based decision making for percutaneous coronary intervention

監訳：岡山中央病院 循環器センター
岡崎 孝一 先生



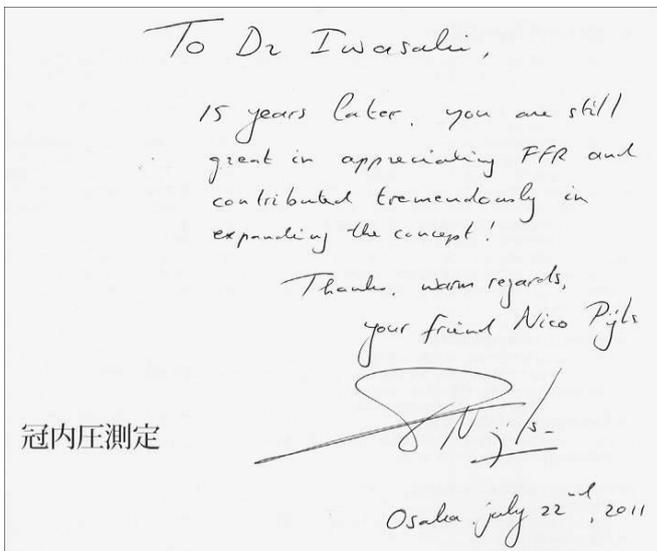
FFR についての 2 冊目の著書 (2010)



日本循環器学会で講演をする (2010)



Dr. Nico Pijls と CVIT2011 で (2011)



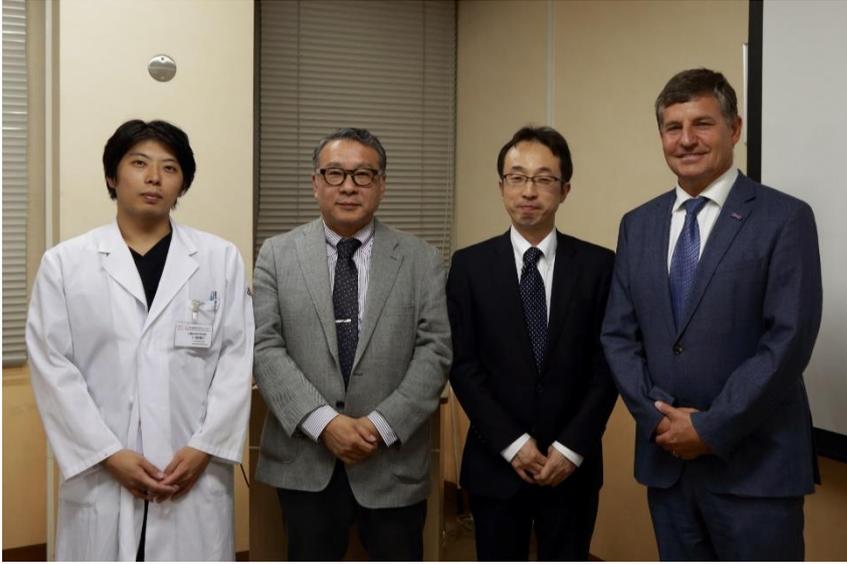
CVIT でいただいたメッセージ



Thanks for the collaboration
on the FFR meta-analysis.

Nils Johnson

Dr. Nils Johnson (著者も参加した meta-analysis の first author) と CVIT2016 で



Dr. Nico Pijls と国立循環器センターで (2018)

木村健

著書が 2 冊あり、最初の著書は偶然にも学生時代に購入していた。岡山中央病院時代に顧問をされていた関係で、親しくお付き合いがあった。

1937 年、広島県府中市生まれ。

兵庫県立こども病院の外科部長であった当時、全結腸無神経節症に対する新しい手術術式が認められ、1986 年に New York の Long Island Jewish Medical Center に招聘される (49 歳)。しかし、意に沿う環境ではなく、1987 年にアイオワ大学に異動する。アイオワに講演に行った際、happy かと聞かれ、そうでもないと答えるとうちに来ないかという話になったらしい。英語が堪能なのは、横須賀の海軍病院でインターンをしたことが役に立ったらしい。

准教授の身分で就任後、2.5 年で 23 編の論文を発表し、4 つの新しい術式 (十二指腸閉鎖のダイヤモンド吻合法、気管狭窄症の軟骨グラフト手術、全結腸無神経節症の結腸パッチングラフト法、食道閉鎖症の胸壁外食道延長術) を開発した。その功績が認められて、正教授および終身在職権を得る。

アイオワ大学は 800 床で、スタッフ医師数 590 人、専門診療科は 140 科に分かれている。研修医 700 人、看護師 1,800 人、准看護師 800 人、検査技師 1,400 人、総職員数は 7,200 人の大所帯である。年間、外来患者 40 万人、入院患者 4 万人をケアし、手術 25,000 件を行っている。病床 1 床あたり 9 人のスタッフである (日本は 2 人)。アイオワ州で小児外科のセンターがある唯一の病院であった。木村先生の手術件数は 350 件前後である。ちなみに、小児外科の専門医はアメリカで 500 人、日本で 100 人である。

アイオワ大学の教授を 10 年勤め、60 歳で引退した。著者が直接聞いたところでは、引退の理由は 2 つあり、ひとつは助教授と 1 日おきの on call で夜間も手術していたのが、60 歳になってきつくなってきたこと、もうひとつは America Surgical Association という医学の流れを変えた外科医のみが (他薦で) 入会できる会に入ったことであった。この名誉の殿堂入りを果たし、アメリカですべきことは成し遂げたと感じたことであった。この会は全米数万人の外科医の中で 300 人限定で、自分の名前のついた術式を持っている等、偉大な業績がないと入れない。はじめてこの会に出たときは、多くの著明な先生から「おめでとう」と言われたと話しておられた。

最初、会ったときに保健所の話がでた。兵庫にいたとき、先天性食道閉鎖症などは手術をすれば助かるのに、誰も知らないため、まず、保健所の保健婦に病気や手術の話をして、患者を集めたとのことであった。

アイオワ州はアメリカの中央にあり、鮮魚は手に入らない。木村先生はシアトルに休暇で行ったときに知り合った日本人から、定期的に海鮮類を仕入れている。これは希望者が次第に増えて、一回 300kg 程度の海鮮類を仕入れており、「アイオワ鮮魚店」または「木村鮮魚店」と称していた。また、アメリカに観光ビザで入国し、結局、不法滞在者になった板前の知り合いがいた。ある日木村先生の家に見れて、帰国することにしたからと、自分の包丁と

レシピを置いて帰ったそうである。先生の自宅に遊びに行くと、そのレシピにならって、先生自ら魚をさばいてくれるとの話もある。

引退してから、日本の有名企業から顧問で来てほしいとの話が多数あった。しかし、秘書を 2 人付けてほしいというとは必ず断られたという。木村先生は自分が力を発揮するためには秘書 2 人が必要という考えである。ちなみに、アイオワでは 10 人の秘書がいたという。これは患者の家族との連絡、外来電話や手術予約の管理をする看護師、手紙や書類の清書、整理発送を受け持つ秘書、講演に使うスライドのイラストを描く人、患者のカルテやデータを入力するタイピスト等である。また、手術記録などは dictation して、秘書がタイプするのが普通だが、先生は dictation したものをネットで、インドに送っていたという。インドには dictation した内容を書類にして返送する会社が複数あり、手術翌日には返送されており、アメリカで人を雇うより、安く済むという話であった。ちなみに、先生が引退した後、助教授が後を継いだ、まもなく赤字になったらしい。

毎年、ハワイで病院の経営セミナーを開催していた。広島大学医学部からは数年間連続して受講しており、経営が徐々に良くなってきているとの話であった。

沖縄の病院（浦添総合病院）に指導医としてしばらく住んでおられたことがあり、著者は先生の勧めで医師のリクルート活動に行ったことがある。その時、鼠径ヘルニアの再発の小児患者が複数あり、先生は日本には小児外科の専門医がほとんどいないので、技術的な問題で再発が多いと言っておられた。

筆が立つ。日本エッセイスト・クラブ編の「ベスト・エッセイ集」に「肥後守」が選ばれている。

2001 年に小児外科医を引退した後は、ハワイのオアフ島に住んでいる。アメリカで日本に一番近く、年中ゴルフができて、和食の食材が入手可能なところというのが、理由だそう。日本には各種学会の招請講演で、毎年帰国している。

2005年10月28日

岩崎孝一郎先生

ご返信に

感謝を込めて。

本村 健

(送) 岩崎先生宛に。

最初にお会いしたときに著書の見返しに書いていただいた

勝本慶一郎

慶応大学卒業。

著者は大学卒業後、研修医として国立埼玉病院に勤務していた。1年目は全科ローテーション、2年目は循環器病棟（通称、5病棟）に勤務した。当時、埼玉県は病院が少ないため、近隣の5市が資金を提供してできた病棟であった。開心術も行っており、竹内慶治先生と勝本慶一郎先生が心臓外科医であった。

竹内先生は国立がんセンターで肺外科の石川七郎の直弟子の一人であったが、静岡の国立病院に勤務していたときに、心臓外科がしたくなって、自分で人工心肺を購入したという人（金持ち）であった。

勝本先生は銀髪で、父親は文芸評論家の勝本清一郎、母親は彼がドイツ留学中に知り合ったドイツ女性であった。姉がロシアの日本大使館に勤務していたので、学生時代にヨーロッパからロシアに車を運転して届けるアルバイトをしたこともある。また、登山が趣味で世界の有名な山（キリマンジャロ等）に登ったらしい。勝本先生はMEに強く、慶応大学心臓外科の初代ME部長であった。ペースメーカーはトランジスターを使っていたときから扱っていた。国からバングラデッシュに派遣されて、心臓手術の指導に行っていたこともある。

二人とも金持ちなので、CCUの小さな器具は自分で購入しており、「竹内私物」、「勝本私物」のテープが貼ってあった。そのかわり、市からの資金で質量分析器を購入して、CABG術後の患者の足背に針金を刺して、組織のO₂濃度やCO₂濃度等を測定していた。

また、那須に別荘を持っておられ、夏に看護師さんたちと行って、バーベキューをしたことがある。

現在も健在で、開業して、ペースメーカーの植込み等されている。

第3部 Great Doctors in the World

Paul Ridker (2017年12月)

Eugene Braunwald Professor of Medicine at Harvard Medical School

Director of the Center for Cardiovascular Disease Prevention at the Brigham and Women's Hospital

日循で彼の講演を聴いたが、彼のこれまでの研究の長い旅をまとめた素晴らしい講演であった。驚異的なのは彼らが発表した論文は症例数が非常に多く、すべてが *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *Lancet*, *Circulation*, *JACC* 等の quality journal に publish されたものであることであった。

父親は経済人口学者で、インドに2年間住んだときに、Riker自身が熱帯病に感染した。帰国して NIH で治療を受けた。その時に physician-scientist の活動を見て、医学は research-oriented job だと感じた。最初に *New England Journal of Medicine* に載ったのは著者としてではなく、患者としてであった。

1981年に Harvard Medical School に入る。Epidemiology を勉強した後、Zimbabwe で感染症の fellowship を行う。AIDS 患者も診た。

同僚・協力者は大きく3つに分かれるという。

第1は自分が彼らから学び、academic stability を与えてくれる人々。Charles Hennekens, Eugene Braunwald, Tom Smith, Marc Pfeffer, Victor Dzau, Joe Loscalzo 等。

第2は一緒に学び、長く親密な collaborator である人々。Julie Buring と JoAnn Manson (epidemiology), Nader Rifai と Russell Tracy (clinical chemist), Bob Glynn と Nancy Cook (statistics), Peter Libby, Dan Chasman (genetics and computational biology) 等である。自分の仕事はこれらの優れた多岐にわたる人々を central question に集中させることである。また、臨床試験に参加してくれる世界中の physician もそうである。

第3は young and talented investigator で、常に我々が進歩するよう push してくれる。

彼の基本的な疑問は30年前にさかのぼる。彼は急性心筋梗塞や脳卒中患者の半分は高脂血症を有していないのはなぜか知りたかったという。最初は fibrinolytic function を考えていた。Tracy (University of Vermont) との偶然の仕事から、high-sensitivity CRP (hsCRP) についての1997年の *New England Journal of Medicine* の論文ができた。それをきっかけに健康な中年男性で inflammation の単純な marker を測定してみてもどうかと考えついた。その後の interleukin-6 と ICAM-1 を含めた研究の結果、low-grade inflammation が健康な中年男性の心血管イベントの独立した予後規定因子であることが分かった。

1997年の aspirin の anti-inflammatory and anti-platelet property をみた試験は "lightbulb moment" であった。Aspirin が inflammation の強い患者でより有効であれば、動脈硬化を改善するために炎症反応を modulate することが将来はできるのではないかと考えた。

もうひとつのパズルのピースは初期の statin trial から来た。謎のひとつは、cholesterol

の低下から予想される以上に statin の効果があったことである。1998 年に彼らは初めて、statin は cholesterol 低下作用と同時に、anti-inflammatory effect を持つことを証明した。Statin が hsCRP を低下させ、anti-inflammatory effect が大きいほど statin の効果が大きいことから、研究の方向を inflammation biology に絞ることに決めた。

次の大きなステップは PROVE-IT と AFCAPS/TexCAPS で、cholesterol が高くない患者でも statin が効果を示すことが分かった。これが JUPITER につながった。彼は large-scale clinical trial のみが治療に変化をもたらすと考えたので、JUPITER では cholesterol 値は高くない hsCRP>4mg/L の患者 18,000 人を対象に 2001 年から臨床試験を開始した。2008 年に AHA で結果を発表した時が game-changing であり、statin により心筋梗塞・脳卒中が 44%減少し、総死亡も 20%減少した。しかし、JUPITER では statin の cholesterol に及ぼす効果を除外できなかったため、次に CANTOS および CIRT を行った。CANTOS では hsCRP>2mg/L 以上の心筋梗塞患者 10,061 例を対象に canakinumab (interleukin-1 β inhibitor)を用いて、心血管イベントを 15%有意に減少できることを証明した。

“Residual inflammatory risk”の概念が完成し、発表できたのは 2017 年の ESC であった。

Peter Libby (2016年4月)

University of California at Berkeley を卒業後、University of California San Diego Medical School に入る。Cardiology training は Brigham and Women's Hospital と Harvard Medical School で受ける。医学生の際に Eugene Braunwald のグループに入り、心筋梗塞の実験や梗塞サイズ縮小の実験を行った。

1980年に自分の laboratory を持つようになった時に、心筋梗塞の原因である atherosclerosis を研究の対象にしようと考えた。その頃の atherosclerosis の研究は脂質 (cholesterol) がほとんどすべてであり、vascular biology は始まったばかりであった。彼の grant や paper は vascular biology の最新の成果を知らない人達に review され、苦勞した。しかし、彼は Berkeley のバリエードで戦った 1960 年代の反逆精神を持っていた。

彼は physician investigator の事業は too demanding and too hard であるが、「今の波に乗るのではなく、次の波を捕まえる」覚悟が必要だと言う。その当時、atherosclerosis は inevitable degenerative disease と考えられていたが、彼は”modify atherosclerosis and prevent its complications”という考えを持っていた。

彼は lipid ではなく、inflammation というレンズを通して atherosclerosis を研究するアイデアを思いついた。培養細胞における基本的な研究から始め、次は動物実験(最初は rabbit、次に mice) を行い、最後は必ず human tissue や human specimen で観察することを、自分たちが正しいと確認するための試金石とした。

やがて、Libby は一緒に臨床の仕事をする clinical trialist として Paul Ridker に出会い、15年間、実験の成果を臨床に応用する努力を重ねてきた。彼は 30年間研究してきた pro-inflammatory cytokine である interleukin-1 を標的とする臨床試験に着手する。彼によれば、statin は LDL-C を低下させることにより ACS 後のイベントを減少させるが、多くの residual risk が残っており、これが inflammation によるものではないかと考えた。

若いときの chemistry と biochemistry の training が非常に役に立っており、重要なものを同定し、それを解決するための道具を与えられたと考えている。最終的に扱うものよりも、もう一層深く探求することが重要だと信じてきた。

1990年に Brigham and Women's Hospital に戻った時、vascular medicine と cardiology は別のものであったが、彼はこれを統合すべきだと考え、Cardiovascular Division を設立した。”I'm a lumpner not a splitter”と彼は言う。彼は異なる部門の壁を取り除き、縄張り争いを避けるために多くの努力を重ねてきた。例えば、Department of Pathology と Department of Medicine を統合して、Center of Excellence in Vascular Biology を設立した。また、Department of Radiology と Department of Medicine / Cardiovascular Medicine の non-invasive cardiovascular imaging を統合した。

彼は 2014年に Chief of Cardiovascular Medicine を引退したが、inpatient cardiology の実践に力を入れている。若い physician は患者と話をしたり、診察することをせず、imaging modality に頼ることが多い。Libby は若い physician に患者へ接し方、何が重要

かを見つけること、技術は慎重に取り扱うことを教育している。

Victor Dzau (2016年9月)

上海で生まれ、香港で育った。

18歳でカナダに移住し、McGill University に入学し、Hanna Pappius の lab で biochemistry を学ぶ。彼は academic medicine の career を進みたいと考え、Peter Bent Brigham Hospital に異動し、Eugene Braunwald, Marshall Wolf の元で residency を務める。Eugene Braunwald は彼の mentor となる。

彼は高血圧と renin angiotensin aldosterone system (RAS) に興味を持ち、Braunwald の勧めで Massachusetts General Hospital の Ed Haber (biochemist) と Cliff Barger (physiologist) の元で、高血圧における RAS の役割について研究し、renin を純化する。そして、RAS 系を阻害することにより血圧が下がることを証明し、Science に publish した。

彼は研究に没頭していたが、Braunwald の強い勧めで Peter Bent Brigham Hospital の chief medical resident の position につく。20歳代の終わりには彼は clinician, researcher, administrator, educator としての professional profile を確立する。

Haber は当時 ACE 阻害剤を合成しており、Dzau はこれを心不全患者に利用することを思いついた。当時、非常に重症の心不全患者が ICU に入院しており、ACE-I を投与したところ数日で症状が劇的に改善した。このエピソードは laboratory finding が bedside につながることを示すよい例であると言う。最初は懐疑的な意見もあったが、これが心血管疾患における RAS の重要性を確立する手始めとなった。

1980 年半ばまでに Dzau は高血圧の専門家として名声を得たが、彼の関心は次第に vascular biology と endothelium に向かうようになった。Braunwald に相談した結果、vascular medicine として新しい division を設立することになった。Joseph Loscalzo, Gary Gibbons, John Cooke, Mark Creager, Douglas Vaughn, Jonathan Stamler 等の優秀で情熱的な researcher が集まった。

1990 年に Stanford University に Head of Cardiology として異動する。かれは molecular biology や gene therapy に注目し、vascular disease 周辺の研究をした。最近の stem cell paracrine mechanism や microRNA in direct programming of fibroblasts to cardiomyocyte の研究は stem cell biology や regenerative medicine に新しい視点をもたらした。

彼は公衆衛生面での仕事でも有名で、2004 年には Chancellor of Health Affairs at Duke University となり、president and CEO of the Duke University Health System でもある。“Decade of Dzau”が続き、translational medicine, global health innovation, revolutionary new electric medical record system, supported community care system 等の多くの変革が成し遂げられた。

2014 年からは IOM (health arm of the National Academy of Sciences) の President となり、公衆衛生、行政面での仕事を進めている。

Milton Packer (2016年6月)

Distinguished Scholar in Cardiovascular Science at Baylor University Medical Center (Dallas, Texas)

両親はロシアが1939年にポーランドに侵攻したときに Vilno Ghetto に収容された100,000人の中にいた。Major Karl Plagge の努力により、250人だけが助かったが、その中の2人だった。Displaced personal camp に数年いた後、アメリカに渡った。子供時代の信念は uncompromising sense of justice であった。常に真実を求め、守ろうとした。

1960年代は political activist であった。彼は伝統的な英知は未来へ導くものではなく、不運な束縛と考えた。自分の目標は正しいことではなく、人とは違った考えをして普通でない解決を見つけることであった。

Jacobi Medical Center (New York)で internship を行った。肺動脈カテーテルと心エコーが導入され始めた時期であり、多くの優れたリーダーが Boston から New York に移ってきていた。彼は Albert Einstein Medical Center では Edmund Sonnenblick の元で house officer を務め、Mount Sinai Hospital では Richard Gorlin の元で cardiology fellow を務めた。素晴らしい時代であり、自分の患者に何が起きているかを初めて測定できるようになった。

1976年に学会で、oral vasodilator が心不全に効くかもしれないという話を聞いて、心不全の研究を始めた。慢性心不全は循環器系の代償作用が破綻した状態であり、その破綻は slow motion で起きているので、それを観察し、理解するのは容易であると考えた。1992年の論文により”the father of the neurohormonal hypothesis”とされているが、実は多くの人が同様の事を考えていたという。自分は physiologist であったが、cardiac physiologist は model の正当性をテストするのではなく、model を提示するのに適していると考えた。その conceptual model が正しいことを証明するには clinical trial が必要である。したがって、彼は clinical trial は interventional physiology であると考えている。

1992年に Myron Weisfeldt が彼を Columbia University に招き、心不全の innovative program を研究させた。10年以内に Division of Circulatory Physiology を設立した。こうして、世界の優秀な第1世代の heart failure specialist が1カ所に集まった。彼らの大部分は”young, brilliant, revolutionary, and iconoclastic”であった。Stuart Katz, Donna Mancini, Daniel Burkhoff, Henry Krum, Howard Levin, Evelyn Horn, Deborah Ascheim, Mathew Maurer, Keith Aaronson, Jonathan Sackner-Bernstein, Stephan Gottlieb, Marrick Kukin といった人達であった。症例が増加するに従い2つのチームに分かれ、ひとつは内科的管理を行い、もうひとつは外科的管理(心移植や ventricular assist device 等)を行うようになった。

2004年には University of Texas Southwestern Medical Center (Dallas)に異動し、Department of Clinical Sciences の chair となる。主な目的は臨床研究者の academic home となることであった。

2014年にPARADIGM-HFを発表し、大きなターニングポイントを迎える。彼は昔、brain natriuretic peptide (BNP)を使った臨床試験(OVERTURE)を行ったが、不成功に終わった。今回は同様の作用を持つ経口薬(sacubitril/valsartan)で試験を行い、成功を収めた。このような second chance は人生では滅多になく、”transformative experience”であったという。

この経験が彼を roots in cardiology に戻ることを決心させ、2015年に Baylor University Medical Center に Distinguished Scholar in Cardiovascular Science として異動した。彼は自分の一番の業績は自分のした仕事ではなく、自分が育てた人々であると考えている。多くの academic children を持っていることが、最も重要な professional legacy であると考えている。

若い人へのアドバイスは”Upset the status quo.”である。そうすれば自分は正しくないかもしれないが、人生は面白くなり、まれには世界を良い方に変える何かにぶつかるかもしれない。なじみのない道を進むのは、単に他の人が歩いたことがない道だからだ。そして、そこから帰ってきたときに語る物語は他の誰とも同じものではないはずだ。それこそが人生の醍醐味だ、と彼は言う。

Simon Dack (1994 年 4 月)

1958~1983 年まで、American College of Cardiology の official journal である「the American Journal of Cardiology」の founding and sole editor を務める。1983 年に「the Journal of the American College of Cardiology」に雑誌名が変更になったとき、Editor-in-Chief となり、1992 年まで務める。この 35 年間、休みなく editor を務め、世界でも有数の一流雑誌に育て上げた。

彼は New York 生まれで、City College of New York の後、New York Medical College に入学する。以後、Mount Sinai Hospital で過ごす。その当時、cardiology は急速に発展しており、Mount Sinai Hospital は investigation and clinical excellence の中心であった。Arthur Master とは冠動脈疾患の診断における負荷試験の概念を発展・洗練させた。また、cardiac imaging の技術を発展させた。多くの冠動脈疾患を詳細に記述した。

彼は高度の知性を持っており、幅広い経験をしており、態度は謙虚であった。彼は practicing cardiologist にとって何が重要かを自分の長年の経験から熟知しており、それを誌面に反映しようとした。Manuscript の accept および reject については完全に誠実であった。

William Parmley は 1992 年に Simon Dack の後を引き継いだ editor-in-Chief である。彼は Dack と一日を過ごし、彼の 35 年間の経験を聴きながら、その要点を note pad に急いで走り書きした。Dack は彼を励まして、”Be sure and do it your way.”と言った。

彼は数年前に Mount Sinai Medical Center を Visiting Professor として訪れた時のことを特によく覚えている。その時知り合いから、Dr. Dack’s conference は準備のできていない訪問者には無慈悲な詰問の場だと警告された。彼は心不全の治療について無愛想な手強い質問をし始め、それボクシングで左のジャブを立て続けに打つような感じであった。質問は quality of life の length of life と比べての重要性、inotropic agent は本当に意味がある治療か等であった。その後、Dack 自身が心不全で闘病し、死の原因となった。彼の棺には JACC の copy と red pencil が入れられた。Parmley はもし、Journal of Celestial Medicine があつたら、Dack はそれをより良いものに編集できるだろうと言っている。

Valentin Fuster は彼の横顔について端的に述べている。第 1 に Dack は very genuine and candid person であった。Suanne Knoebel によると彼は質問に対しては、”What do you think?”と答える(genuine and humble response)のが常であった。彼は自分の意見を押しつけず、人が自分の意見をまとめることを促した。この彼の個性が彼が editorial comment を決して書かなかった理由である。第 2 に Dack は very courageous で、not afraid to take chances であった。1984 年に John Ambrose が心臓発作では severe plaque ではなく、small plaque が原因となることが多いという画期的な論文を書いたが、New England Journal of Medicine にも Circulation にも reject された。彼は Fuster を呼び、「この論文

は10年後に正しいことが証明されると思うか」と尋ねた。「Yes」と答えると、彼はそれなら publish しようとした。この抜け目なく賭ける才能が他の editor との違い、また彼が more creative である理由である。第3に Dack は genuine で courageous gambler であると同時に言葉の最も良い意味で tough as a rock であった。1986年に Fuster は自分では非常に優れていると思う論文を書いて JACC に投稿した。数日後に Dack は Fuster を呼び、「君は私の chief だが、この論文は良くない。完全に書き直すか、別の journal に投稿するのが良い。」と返事をした。実際、この genuine and courageous attitude と highest and most demanding standards の組み合わせが cardiology and academic community で彼が最大の尊敬を受けていた理由である。第4に Dack は extremely committed, gentle person であった。彼が Delaware に2週間の vacation に行くときも、大量の manuscript を持参していたのは忘れられない。

Arthur Guyton (2003年6月)

1919年生まれ。

Harvard Medical School 卒業後、Massachusetts General Hospital で surgical training を受ける。

第2次世界大戦に従軍するが、1946年に poliomyelitis に罹る。右足、左腕、両肩が麻痺するが、joy stick でコントロールできる最初の mobilized wheelchair 等を発明する。これらの功績に対して、Presidential Citation を受ける。

University of Mississippi School of Medicine で教育・研究を行い、1948年に Chair of the Department of Physiology に就く。

Cardiovascular regulation についての多くの研究があり、彼の concepts of cardiac output and venous return, negative interstitial fluid pressure and regulation of tissue fluid volume and edema, regulation of tissue blood flow and whole body blood flow autoregulation, renal-pressure natriuresis, long-term blood pressure regulation なしに cardiovascular regulation を論ずることは不可能である。

最も重要な科学的貢献は quantitative approach to cardiovascular regulation through the application of principles of engineering and systems analysis である。彼は extremely analytical mind の持ち主で、断片的な情報を統合して quantitative conceptual framework に導く超人的な能力を持っていた。

彼は analog computer を作り、large-scale systems analyses を cardiovascular systems modeling に応用した。Digital computer ができてからは彼の cardiovascular systems modeling は急速に拡大し、kidney and body fluids, hormones, autonomic nervous system も含むようになった。

教育にも熱心で、彼は 150 人以上の優れた人間を育て、29 人は chair になり、6 人は American Physiological Society の President になっている。彼は生徒自身の才能に信頼を置いており、「研究で成功した人間は独学(self-taught)である」と述べている。

彼の「Textbook of Medical Physiology」は専門家に印象を与えるためではなく、生徒のために書いており、彼らが興味を持てるように明快に書いている。第8版までの40年間は彼一人の執筆であった。

彼は不屈の精神で人々を鼓舞する特殊な才能があった。彼が人に handicapped と思わせることはほとんどなかった。生徒たちは彼を非常に尊敬していたので、“The Chief”か“Dr Guyton”と呼び、“Arthur”とは呼ばなかった（Guyton 自身がそう呼ぶように言ったにもかかわらず）。

600 編の論文と 40 冊の本の著者である。

Richard Gorlin (1998年3月)

Medical Director of the Mount Sinai Medical System

20世紀後半の最も傑出した cardiologist の一人である。

Stenotic heart valve や congenital heart chamber defects の面積を測定する”Gorlin formula”を発明した。現在でも critical heart valve obstruction の診断の gold standard とされている。

Ischemic and hypertrophic heart disease における coronary blood flow や myocardial metabolism の先駆的な研究をしている。Hibernating myocardium の概念が出る 10 年前に、この現象を報告している。Microvascular angina に相当する症例の報告もしている。

冠動脈疾患における myocardial asynergy についても述べ、さらに myocardial contraction と ejection fraction は関連しており、advanced heart disease の予後に重要な影響を与えることを示した。High-cardiac-output state である hyperkinetic heart syndrome を最初に記述した。HF に対する digitalis の効果をみた DIG trial でも重要な役割を果たした。

彼は mentor としても優れており、特に Peter Bent Brigham Hospital にいたとき(1956-1974)には 90 人以上の fellow の教育を行った。

見かけは tough に見えたが、その下には shy and sensitive man who was always ready to advise or help がいた。Gorlin の最も適した肖像は彼の母親によるものであり、”a clear thinker with a creative mind, anxious to help and to be part of what was going on”である。

Shahbudin H. Rahimtoola (2013年7月)

Distinguished Professor at the University of Southern California

University of Karachi (Pakistan)卒業後、イギリスのいろいろな病院で仕事をする。

1963年に co-director of cardiac catheterization laboratory として Mayo Clinic に異動する。John Gardner (Carnegie Foundation)の「The Pursuit of Excellence」を読んで、”excellence requires perseverance and commitment”という言葉に感銘を受け、physician としての役割を academic researcher と結合させる potential が心の中で形成された。

1972年に University of Oregon に Professor として異動する。彼はあるとき、自分の患者の一人が viability のないと考えられた心筋領域の血流量を PTCA で増加させた時に、心筋の壁運動が正常化したのを観察した。心機能が回復するということは、心筋は死んでいないのだと考え、これが”hibernating myocardium”の概念が生まれた瞬間であった。1980年に NIH の symposium で発表するが、完全に拒否されたばかりでなく、権威者からは彼は自分の話していることが分かっていないと言われた。1981年に Circulation に論文を投稿するが、無視された。1985年の NIH の symposium では十分なデータを集め、”hibernating myocardium”という言葉も発明して話をしたところ、皆が本気で考えるようになった。Eugene Braunwald がデータを見直して、彼の考えは正しいという editorial を書いてくれた。彼は Gerd Heusch (University of Essen)と協力して、動物実験で自分の concept を再現することができた。Jeroen Bax (University of Leiden)と Reberto Ferrari (Ferrara)はこの発見を支持するエビデンスの構築に協力してくれた。アメリカでは George Beller, Robert Bonow, Heinrich Schelbert が理解を示すようになった。10年後には dysfunctional segment への revascularization は一般的な治療となり、患者の予後にも大きな影響を与えることが明らかになった。

この業績に対して、Gold Medal of the European Society of Cardiology (ヨーロッパ以外の人では受賞者はわずかしかない)および Lifetime Achievement Award of the American College of Cardiology (最も名誉ある賞)を受賞した。

これらの業績にもかかわらず彼は自身を educator と考えており、200~250人の cardiologist と多くの internist を育てたことを誇りに思っている。若い人へのアドバイスは”pursuit of excellence”で、academic research だけでなく患者のケアのために、時間とエネルギーを注ぐことを勧めている。

将来の展望としては、心筋が死ぬのを防ぐために心筋を hibernation 状態にする研究が患者の治療に大きな効果があると考えている。

Marc Pfeffer (2016年2月)

著者が急性心筋梗塞に対する PCI の ventricular remodeling への効果を観察した論文を Japanese Circulation Journal に publish した (Iwasaki K, Kusachi S, Kita T, Taniguchi G, Tsuji T. Effects of reperfusion on left ventricular ejection fraction and volume after acute myocardial infarction. Jpn Circ J 1992; 56: 783-792.) とき、まだインターネットもない時代だったので、reprint の請求があったことを覚えている(そのハガキも持っている)。

Dzau Professor of Medicine at Harvard Medical School

Senior Physician, Cardiovascular Division at Brigham and Women's Hospital

University of Oklahoma で、physiology と biophysics の研究をする。そこで、高血圧の仕事をしていた Edward Frohlich に出会い、高血圧症・心肥大等の実験を行う。

AHA で成果を発表したところ、Eugene Braunwald が聴いていて、彼の勧めで Peter Bent Brigham Hospital に 1976 年に異動する。Oklahoma では高血圧が心室に及ぼす長期的な影響を研究しており、ACE-I 等の降圧剤の効果を研究していたので、これらの成果を Braunwald が研究していた rat の心筋梗塞モデルに応用した。心筋梗塞後の ventricular remodeling が ACE-I により軽減することを最初に証明した。次に、captopril が心筋梗塞患者の ventricular enlargement を軽減することを示した。これが SAVE trial につながり、captopril が心筋梗塞後の LV dysfunction の患者の mortality および morbidity を改善することを証明した。

SAVE の後、多くの臨床試験のリーダーを依頼されるようになった。彼は臨床試験は善意に基づくものであり、leadership は team building の test であり、すべては妥協であることを学んだと言う。

若い人へのアドバイスは”doer”であれということで、皮肉屋になることは簡単だと言う。また、”journey, that is creating lasting friendship”を楽しむことを勧めている。

Judith S. Hockman (2019年2月)

Harold Snyder Family Professor of Cardiology and Professor of Medicine in New York University School of Medicine

Johns Hopkins Hospital の cardiology fellow の時に、Bernadine Healy (infarct expansion と infarct extension の違いを報告した) の lab で、心筋梗塞の rat model を作成するように頼まれた (dog model では collateral が多いため、transmural infarction がうまく作れなかった)。ちょうど、Reimer と Jennings が wavefront phenomenon を報告し、Rentrop が intracoronary thrombolysis を始めた頃であった。

梗塞サイズの縮小により infarct expansion が抑制されるのは明らかであったが、彼女は late reperfusion が梗塞サイズの縮小が起こらない時期においても、infarct expansion の抑制効果があるのではないかと思いついた。これは動物実験で見事に証明された。多くの心筋梗塞患者が遅れて受診していたので、この late reperfusion による accelerated healing が重要だと考えた。

Late reperfusion による infarct expansion や ventricular remodeling の抑制効果の他に、electrical stability の改善、stunned or hibernating myocardium の改善、他の枝が閉塞したときに collateral として働く等の効果が報告されていたので、臨床試験を行った。これが OAT (Occluded Artery Trial) である。心筋梗塞発症後 24 時間以上経過した high-risk stable 患者を optimal medical therapy (OMT) 群と OMT+PCI 群に randomize した。しかし、両群で予後に有意差は認めず、ventricular remodeling の指標も 1 年後には両群で改善が認められたが、有意差を認めなかった。結果には失望したが、事実を見極めることが重要であり、余分なリスクやコストがかかる手技はすべきではないと考えた。

SHOCK trial では early reperfusion により死亡率が低下することを証明した。さらに、hemodynamically unstable cardiogenic shock の患者では late reperfusion でも死亡率が低下することが分かった。これは、OAT の stable patients を対象とした結果とは対称的であった。また、IABP は reperfusion therapy を受けた cardiogenic shock の患者では無効であった。SHOCK trial では hemodynamics や LVEF は生存率と有意の関係がないことが分かったので、systemic inflammatory response system に対する治療を考えた。Nitric oxide synthase inhibition が pilot study で血圧を上昇させる結果であったので、phase 3 trial を行った。しかし、血圧上昇効果は認め infarct-related artery は開存していたが、死亡率は低下しなかった。

Cardiogenic shock の患者の治療のため、interventional cardiologist, cardiac surgeon, heart failure cardiologist を含む multi-disciplinary team を作っている。

その後、ISCHEMIA trial を行い、SPECT で中等度以上の心筋虚血を認める患者に対する PCI と OMT の効果を比較した。その結果、驚くべきことに両群で予後に有意差を認めなかった。

若い人へのアドバイスは”Follow your passion, whatever that is.”である。臨床試験を指

導するためにはそれを楽しみ、チームを作ることに優れていなければならない。そして、目標の達成には **persistent and tenacious** でなければならない。質の高い仕事をするためには全体を見渡すと同時に、細かいところにも注意を払い、それぞれのピースを一つにまとめることが必要である。”**Find a great mentor.**”がもうひとつのアドバイスで、**Bernadine Healy** の他に、**Brigham** では **Eugene Brauwald** と **Joseph Alpert** が、**Hopkins** では **Myron Weisfeldt** が彼女の **mentor** であった。

Bertram Pitt (2020 年 5 月)

Head of Cardiovascular research at Weill Cornell University (NYC)

Cornell University 卒業後、University of Basel に入る。学生時代に Walter Schweizer と collateral circulation の実験を行う。Collateral circulation の議論に関与していた Herman Blumgart の眼にとまり、Circulation に論文が publish される。この縁で、Beth Israel Hospital で residency を行う。

軍務に服する義務があったので、Walter Reed Army Medical Research Institute に異動し、Donald Gregg の lab で coronary physiology の研究を行う。Johns Hopkins Hospital で fellow を行う。1977 年に University of Michigan School of Medicine に Professor of Medicine として異動し、15 年間で過ごす。

主な研究テーマは心不全である。最初、SOLVD trial の principle investigator (PI) を務める。1990 年代に AHA で利尿剤について講演してから、spirololactone (aldosterone blocker) の臨床試験の依頼があった。多くの有名な人が依頼されたが、当時 ACE-inhibitor が心不全治療の主役であり、spirololactone には誰も興味を示さなかった。Jas Stassen の論文で ACE-inhibitor 投与後、半数では aldosterone が低下するが、半数では 6 ヶ月後に aldosterone が再上昇する (aldosterone breakthrough or escape) という知見があり、aldosterone blocker は心不全に有効かもしれないと考えて、依頼を受けた。そして、RALES と EPHEBUS の 2 つの臨床試験を行い、成功を納めた。この路線で、Faiez Zannad と EMPHASIS-HF を、Marc Pfeffer と TOPCAT を行う。

1975 年から、Cardiology Update course を Davos (Switzerland) で隔年で開催している。また、Faiez Zannad と Cardiovascular Clinical Trials course を開催し、大規模臨床試験をうまく進めるための議論をしている。

若い研究者に対するアドバイスは "Being in the right place and with the right people is important." である。大規模臨床試験に関わっていると second paper や sub-analysis を行う機会があるので、ここで取り組めば良い research を行うチャンスがある。

700 編の論文の著者である。

Giuseppe Mancia (2021年1月)

Emeritus Professor of Medicine at the University of Milano-Bicocca (Milan, Italy)

高血圧研究の pioneer である。

1940年、Tuscany 生まれ。University of Milan を1964年に卒業。

1970年代にアメリカに渡り、Mayo Clinic および University of Virginia の cath lab で腕を研く。University of Milan が2つに分かれ、1998年に University of Milano-Bicocca の Chairman of the Department of Clinical Medicine and Prevention となり、2012年に引退する。

早期から、basic research の重要性に気づいていた。1964~1975年は animal research が中心で、hemodynamic changes during sleep と emotional behavior in cats が主なテーマであった。Mayo Clinic では犬を使って、reflex control from receptors in the heart and in the lungs を研究する。この研究から、“the heart and the lungs originate very powerful reflexes inhibiting the sympathetic nervous system”という発見につながる。また、classic baroreceptors, classic chemoreceptors, and receptors from the heart and lungs の間に強力な interaction があることを発見した。

1975年にイタリアに帰ってからは human research を開始し、reflex control of circulation を研究した。Carotid baroreceptor を刺激するための neck chamber technique も開発した。また、ambulatory blood pressure monitoring (radial artery に small catheter を挿入して、1拍毎の血圧を48時間記録する) という画期的な研究を行う。Ambulatory blood pressure の variability や organ damage および prognosis に及ぼす影響を世界で最初に研究した。

彼が最も誇りに思う業績は cardiovascular modulation during natural sleep の発見、existing and importance of reflexes from heart, including blood volume control の証明、ambulatory blood pressure monitoring の pioneering study、blood pressure variability の発見である。

また、後半では Monza で population study を開始し、30年間続いている。Out-of-office blood pressure の重要性を証明した。2007年からは、Lombardy Database を用いて、高血圧治療の adherence, inertia と予後との関係を調査している。

1,500編以上の論文、20冊の本の編者・執筆者であり、200,000回の被引用件数と174の h-index を誇る。「Journal of Hypertension」の Editor-in-Chief でもある。

若い Dr に対しては、“Do research.”を強調する。Research により“reason well”と“be logical in your reasoning”を成し遂げることができる。

Attilio Maseri (2016年4月)

著者は彼の「Ischemic Heart Disease」を読んだことがある。これは sabbatical を取って、一人で執筆した約 700 ページの大冊である。彼の ischemic heart disease に対する考え方が明確に示されていた記憶がある。

University of Padua 在学中に、Pisa の先生が書いた cardiac performance についての本を読んだ。University of Pisa に異動してから、cardiac output, filling pressure, distending pressure 等の cardiac performance を測定しようとした。Columbia University の Professor が講演に来た時に、自分たちと働くことに興味があるかと聞かれた。

1年半後に、Johns Hopkins University の Ken Zierler (cardiac output 測定の guru) の元に行く。自分の研究の話をしたら、grant がおりて 2年間研究をした。

1968年に University of Pisa の Institute of Clinical Physiology に Assistant Professor および Head of the Coronary Research Group として呼び戻される。Maseri は coronary flow, cardiac output, pressure and volume of the ventricle を測定する方法を開発し、これらのパズルのピースがすべてそろった後に、ある患者が別の患者と異なるのはなぜかを探求しようとした。彼らは安静時に発症する ST 上昇を伴う狭心症を発見したが、珍しい現象として“Pisa angina”と一部では呼ばれた。Hammersmith Hospital の Jack Schillingford に誘われて、1979年に Sir John McMichael Professor of Cardiovascular Medicine および Director of Cardiology として、Royal Postgraduate Medical School of Hammersmith Hospital に異動する。

1991年には Hammersmith ではもう新しいことやエキサイティングなことは起こらないだろうと考えて、Catholic University (Rome)に異動する。ちょうど、PET, CT, NMR などが登場し始めた時期だったので、これらを使って coronary flow や肺の blood volume を測定する新しい方法を開発した。

2001年には新しいことを求めて、Vita-Salute San Raffaele University の Professor of Cardiology および Cardiovascular and Thoracic Department of San Raffaele Scientific Institute の Chairman として異動する。PET, CT, NMR を用いて heart and coronary function を別の視点から、より詳しく調べることができるようになった。6年後にはイタリアの cardiologist が設立した財団である Fondazione per il Tuo cuore (Florence)に異動する。

彼の注意は個々の患者に向かうようになる。同じ症状がいろいろなメカニズムで起こるので、同じ症状の患者の database を作り、経過観察をし、異なる結果をたどるのはなぜかを探る研究をしている。例えば、冠動脈疾患患者が突然不安定になるメカニズムは plaque rupture で説明されることが多い。しかし、彼はイベントの直前にある出来事が重要なのだと言う。冠動脈硬化の非常に強い患者で何も起こらず、一方、冠動脈硬化がわずかしかない患者で心筋梗塞が起こるのはなぜか、等の疑問に答えようとしている。彼の仕事はずっと、患者の症状を引き起こすものは何か、なぜ治療に対する反応が異なるのかを理解すること

であった。ある患者と別の患者の違いを作っているものは何かが彼の一番の興味である。

彼はある問題や疑問が解決されたと考えることは好まない。疑問に対する答えは部分的なものであり、完全な答えではない。あることを詳しく見れば見るほど、さらに疑問がわいてくるのが常である。彼は自分の **research** は”a detective story”だと言う。あるトピックが彼を引きつけるのは、それが未知であり、発見されようと目の前にあり、他のみんなの興味を引くものではないからだと言う。

Salim Yusuf (2015 年 7 月)

Professor of Medicine at McMaster University

インドで生まれ育った。

St. John's Medical College (Bangalore) を卒業。Rhodes Scholarship で Oxford University に留学し、Peter Sleight と Richard Peto の元で、科学的方法や scientific vision を現実化することを学ぶ。Richard Peto はどんな科学的な疑問に対しても、迷路をくぐり抜けて、物事の核心に到達する素晴らしい知性を持っていた。Peter Sleight の caring nature, common sense, and approach to people にも感銘を受けた。

Harefield Hospital で Magdi Yacoub の元で学ぶ。1984 年に NIH に異動し、後に Acting Chief of the Clinical Trials branch となる。

1992 年に McMaster University に Head of Cardiology として異動する。Jack Hirsh と David Sackett が mentor であり、supporter であった。しかし、最も影響を受けたのは日々接触する同僚たちであり、彼らの献身、科学への忠誠、お互いに誠実であることである。2004 年には Population Health Research Institute, Hamilton Health Science を設立する。

最初の臨床研究は急性心筋梗塞の治療であった。Beta-blocker による梗塞サイズの縮小の研究に始まり、最初の大規模試験である ISIS trial を行った。次に、ISIS-2 trial を行い、aspirin と thrombolytic therapy の有効性を証明した。Oxford では meta-analysis の手法の開発を行った。NIH では SOLVD trial を行う。

現在の興味は global population health であり、INTERHEART と INTERSTROKE により、心筋梗塞や脳卒中のリスクの 90% は少数のリスクファクターで説明できることを証明した。次は PURE で、tobacco policy, food policy, built environment (air, water, and soil quality), and social environment が健康に及ぼす影響を研究している。

若い人へのアドバイスは "Work hard, be creative, but most importantly reflect on your work and what it teaches you and write." である。そして、"Enjoy the journey because research is not a destination, but a never ending journey of exploration, and have fun along the way." と述べている。

Patrik Serruys (2015年12月)

Emeritus Professor of Medicine at Erasmus University

Professor of Cardiology at the International Center for Circulatory Health at Imperial College London

1947年生まれ。子供の時、コンゴ共和国で過ごす。

University of Leuven で哲学を学ぶが、医学に転向する。Xavier Aubert の lab で、muscle physiology と heart に興味を持つ。Alan Hodgkin(1963 Nobel Laureate)の lab で、ヤリイカの大きな神経繊維の伝導速度を測定する。

Paul Hugenholtz の人柄に惹かれて、Thoraxcenter (Rotterdam)に異動する。Thoraxcenter は high personality, high-tech, and spirit of “nothing is impossible”の混合であった。

Andreas Gruentzig の PTCA に興味を持ち、1979年に最初の自身の PTCA を行う。以後、device による冠動脈狭窄の治療に力を注ぎ、bare metal stent, drug eluting stent, bioresorbable scaffold と研究開発に関わってきた。常に prevention, pharmacological treatment, device により atherosclerosis burden を軽減するための仕事をしてきた。

1977に Senior Interventional Cardiologist、1997～2012年は Chief of Interventional Cardiology at Thoraxcenter を務める。

若い人へのアドバイスは”Do not look for personal success.”である。Comfort zone を離れ、完全に異なる新しいものに進むことを勧めている。彼は collective intelligence と united front を強く信じている。

1,700編の論文の著者である。

Bernhard Meier (2020 年 1 月)

Zurich 生まれ。

University of Zurich 卒業後、Department of Angiology (主に peripheral artery disease を扱う) で intern をした。

1976 年に Andreas Gruentzig と出会う。彼は 3 年前から、coronary angioplasty の研究開発を行っていた。1977 年に世界最初の PTCA を行うが、患者は Meier が不安定狭心症で治療していた患者であった。この時から、Gruentzig と一緒に仕事をする。Gruentzig が Emory University に異動した時も一緒に異動し、3 年後にヨーロッパに戻る。

University of Geneva で 10 年間 PTCA を行い、ヨーロッパで有数の施設にする。1992 年に University of Bern に Chief of Cariology として異動し、現在に至る。

業績のひとつに PFO closure の研究開発がある。1997 年に世界初の PFO occluder の植込みを行う。

自身は interventional cardiology を complicated and expensive addition をしないことによって、simple, cost-efficient, and relevant なものになるよう努力してきた。患者の cardiac problem を最小の苦痛で“fix”できる intervention (cardiac surgeon の“repair”に比べて) に関わってきたことに誇りを持っている。

若い人へのアドバイスは”Read literature with your brains switched on.”である。新しい事は実際よりも良く書かれ、古い事・伝統的な事は実際よりもより悪く書かれ、”positive gap”を大きくしているという。

John Ormiston (2019年5月)

Medical director at Mercy Angiography (Auckland, New Zealand)

Professor of Cardiology at the University of Auckland

New Zealand で唯一の医学校である University of Otago School of Medicine を卒業。

National Heart Foundation Scholarship で Los Angeles に留学し、エコーを勉強し、Circulation や New England Journal of Medicine に論文を publish する。

19790年代に Andreas Gruentzig の講演を聴いて感銘を受ける。Kansas City の Barry Rutherford は New Zealand 出身で、New Zealand に来て PTCA を教えてくれた彼の mentor である。

大学では micro CT や scanning electron microscopy を使って植込み後のステントの変形などを調べた。Bioresorbable scaffold を世界で最初に植込み、多くの臨床試験を行っている。また、TAVR の臨床試験も行っている。

若い人へのアドバイスはまず、多くの症例を経験すること。次に、research を行い、論文を書くことが非常に重要と考えている。そして、すべての患者や同僚に最大の尊敬を払い、決して傲慢にならないことを勧めている。

Alain Cribier (2017年3月)

Professor of Medicine and Director of Cardiology at the University of Rouen, Charles Nicolle Hospital

University of Paris に入学する。学生の時、有名な cardiac surgeon である Charles Dupost の instrumentalist として働く。その経験から心臓外科を目指していたが、cardiac catheterization およびフランスで最初の PTCA を見てから、interventional cardiology を目指す。

University Hospital of Rouen で Brice Letac の元で residency を行う。彼の紹介で1年間 Cedars Sinai Medical Center に留学し、H J Swan および W Ganz と仕事をする。ここでの経験が彼の一生に大きく影響し、clinical research と innovative technologies に対する情熱が大きくなる。

1977年に Rouen に帰る。当時、aortic stenosis は病棟で2番目に多い疾患で、手術以外の選択肢はなかったが、70歳以上での手術成績は非常に悪かった。1985年に世界初の aortic valvuloplasty を行う。比較的 simple な手技で治療が行え、revelation (天の啓示) であった。彼は aortic stenosisこそ自分が対象とする疾患であると思った。1986年に The Lancet に論文を発表すると、世界中から医師がやって来た。

しかし、5年間の registry study の結果をみると再狭窄が非常に多いことがわかり、彼は夜も眠れない日が続いた。彼は”stented valve”が必要であると考えようになり、cardiac surgeon と研究を進め、sponsor を探した。しかし、答えは”No”で、専門家は”unfeasible, potentially dangerous, and best forgotten”という意見であった。しかし、New York の Martin Leon および Johnson & Johnson の2人の engineer と5年間研究した後、Percutaneous Valve Technologies Incorporated を設立し、Israel の Aran と研究開発を続けた。

Helene Eltchaninoff と動物実感を繰り返し、2002年に世界初の transcatheter aortic valve implantation (TAVI)を行った。反応はすぐ起こり、圧倒的であった。突然、彼は世界中で指導や講演をするようになった。彼は TAVI は少数の患者に行われる治療と考えており、現在のように爆発的に症例が増加し、手術と比較されるようになるとは考えもしなかった。最初の TAVI から10年が経過し、彼は valvular heart disease に対する innovative technologies は発展し続けると考えている。現在は TAVI 施行のための教育が必要と考え、director of a new medical training center at the University of Rouen も務めている。現在までに世界中で 300,000 例の TAVI が行われた。

Innovator に対するアドバイスは、まず、unmet clinical need を見つけること。次に、それにかかる時間、コスト、そして医学界から承認されるまでの困難についてしっかり、考える必要がある。自分自身に十分な自信がなくてはならない。そして、partner と support を探さなければならない。自分の concept や innovation は patent で守らなければならない。Patience と perseverance が最初から最後まで重要である。

Martin Leon (2016年12月)

Professor of Medicine and Director of the Center for Interventional Vascular Therapy at Columbia University Medical Center/ New York-Presbyterian Hospital

彼が6歳のときに、兄の Harold が9歳で死んだ。その時から、医師になろうと決心した。Yale University で9年過ごす。Lawrence Cohen が mentor であった。祖母の Rose Hoffer が77歳で急性心筋梗塞を発症し、彼の腕の中で亡くなった。この2つの出来事により、academic cardiology を目指すようになった。

National Institute of Health で9年間過ごし、director of the catheterization laboratories となる。NIH では Stephen Epstein が mentor であり、核医学や新しい薬剤(カルシウム拮抗剤等)に興味を持った。母の Henrietta が62歳で CABG 中に亡くなり、cardiovascular disease に対する less invasive way を探求するきっかけとなった。

NIH では Kenneth Kent が PTCA の pioneer であったが、Leon は balloon は”relatively simplistic and largely ineffective as a definitive therapy”と感じた。そこで、1985年に experimental angioplasty program を設立し、stent, laser, atherectomy device, intravascular imaging 等の開発を続けた。そして、PTCA から bare metal stent、さらに drug eluting stent と開発を続け、”transcatheter therapy, which is safe, predictable, and provides long-lasting good outcomes”を実現した。

また、Alain Cribier とは TAVI を開発し、PARTNER 等の臨床試験を行った。

Gruentzig は live course で教育を行っていたが、Leon は”huge gap in training and the live case demonstration format”を感じていた。Device の開発に伴い technical skill だけでなく、cognitive skill も教育する場が必要と考え、1988年に Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT)を設立した。

また、1990年には Cardiovascular Research Foundation (CRF)を設立し、彼の academic and educational arm を担っている。CRF は世界の大規模臨床試験の解析センター(CAG, IVUS 等)ともなっている。著者らは CHIVAS trial (small vessel に対する PTCA と stent の硬化を比較した多施設試験) の CAG 所見の解析を CRF に依頼したことがある。

若い人へのアドバイスとしては、academic career には”sense of perspective and fortitude”が必要だと述べている。彼が尊敬する academician は clinician や educator としても成功している。彼は人々にこれらの3つ、すなわち、clinical patient care, scientific-academic processes, educational sharing of ideas and experiences に関わるように指導している。

Marie-Claude Morice (2017年10月)

Director of Interventional Cardiology at the Institute Hospitalier Jacques Cartier (Massy, France)

Paris 生まれ。

University of Medicine in Paris に入学し、cardiology に惹かれる。彼女は cardiology は”a clean specialty dealing with a noble organ”と感じた。当時、cardiologist の女性は少なく、interventional cardiologist はさらに稀であった。

University Hospital of Toulouse-Purpan (France) の Jean Marco および Montreal Cardiac Institute (Canada) の Jacques Crépeau の元で、interventional cardiology の training を受ける。

最初、男性の cardiologist は彼女に親切であったが、ある程度の地位に就くようになると見下した態度や品位を損なうような悪口を言うようになった。それに対する彼女の反応は男性の2倍働き自身を確立することで、interventional cardiology が彼女自身が男性と同等の位置にあることを示す新しい未知の機会を与えてくれた。そのうちに彼女は fellow にとっては優れた上司および mentor として知られるようになる。

Cardiovascular European Research Centre (CERC) は産業界と協力して、innovative technique を開発するために設立されたが、その設立から関わり3人の medical director の1人である。彼女は MUST, RAVEL, REALITY, SYNTAX, LEADERS-FREE, EXCEL 等の重要な試験のリーダーである。

TAVI も開発初期から行っており、PARTNER, SOURCE, FRANCE 2, FRANCE TAVI, SAPIEN 3 等の臨床試験に参加している。

また、彼女は technical innovation はすべての問題を解決するわけではなく、予防などの従来の治療も予後の改善のためには重要と考えている。

若い人へのアドバイスは”You must have faith in your abilities in order to achieve your goals.”である。女性に対しては職場で competitive になりすぎないようにアドバイスしている。自分の目標に真摯に取り組み、仕事と患者に確固として献身することを勧めている。

250 編の論文の著者である。

Cindy L. Grines (2017年3月)

Professor of Medicine at Wayne State University (Detroit)

Vice President of Academic and Clinical Affairs at the Detroit Medical Center

Ohio State University で Charles Wooley に会う。期待が大きく要求の厳しい Dr であったが、自分は彼の期待を満たし、さらにそれを上回る能力があると確信した。High achiever となるためには challenge が必要だと気づいた。

University of Michigan で fellowship を務めるうちに、interventional cardiology に惹かれるようになり、急性心筋梗塞患者の PTCA を行った。William O'Neill, Eric Topol, Steve Ellis 等の優れた同僚がいたので、non-invasive cardiology のことは考えなかった。

当時、女性の interventional cardiologist は稀であったが、患者は女性としての彼女に反応が良いことを経験した。しかし、彼女は自分の方が優れていると思うにもかかわらず、多くの差別を受けてきた。彼女はキャリアを目指す女性は激しく働き、part-time position は求めないように勧めている。

400 編以上の論文があり、PCI の pioneer の一人と認められている。彼女は急性心筋梗塞患者に対する primary PCI と thrombolysis の効果を比較した最初の前向き多施設試験を行った一人だが、最初は zealot(熱狂者)と呼ばれ予算も付かなかった。しかし、結局は primary PCI が世界中で行われるようになった。

彼女は女性が interventional cardiology に大きな貢献をすることができると考えている。なぜなら、女性は仕事により真面目・良心的で、報酬や多くの症例を経験することにはより関心が少ないからである。女性は”brute force”ではなく、”finesse”で仕事を進め、患者との話により時間をかけ、その結果、不必要な intervention を減らせるかもしれない。Women in Innovation を設立し、女性の interventional cardiologist をサポートする活動をしている。

女性（特に mid-career）へのアドバイスは suitability や availability への疑問は投げ打って、interesting or potentially rewarding opportunity に取り組むことである。必要性が優先事項を決め、順序を示し、それが満足な結果をもたらすと述べている。

René Geronimo Favaloro (2016年9月)

1923年のBuenos Aires生まれ。

1948年にMedical School of La Plata Universityを卒業し、12年間開業医として働く。

胸部外科に興味を持ち、40歳でCleveland Clinicのfellowshipに応募する。Department of Thoracic and Cardiovascular SurgeryのDonald Efflerの元で働くが、まもなく手術のpermanent assistantとなる。Cleveland ClinicではMason Sonesがcoronary angiographyを発明した頃であった。彼はsaphenous veinを用いたCABGを思いつき、1967年5月に世界で最初のCABGを行う。20日後にはgraft patencyをcoronary angiographyで確認する。1968年には急性心筋梗塞患者に対する世界初のCABGを行う。彼は1962~1968の間に、25以上の現在でも通用するtechnical contributionをしたと述べている。

Mason Sonesは20世紀は”pre-Favaloro”と”post-Favaloro”に分かれると言っている。

1971年にアルゼンチンに戻って、Güemes Hospitalのdirector of cardiac surgeryとなる。1980年にはアルゼンチンで最初の心臓移植を行う。

1992年にFavaloro Institute for Research and Educationを設立し、basic researchに着手する。その後、Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery of the Favaloro Foundationを設立し、臨床面も強化する。1993年にはFavaloro Institute Medical Schoolを設立する。毎年、50万人が受診し、2,000~3,000例の手術が行われた。彼はまず、貧しい人々の健康を改善することに力を入れた。

Favaloro Foundationは資金難となり、ついには大統領に援助の手紙を書いても返事が得られず、自殺した(アルゼンチンは政治的にも経済的にも危機状態にあった)。

彼は祖国を愛し、仕事に対する情熱を持ち、社会的責任に対する強い自覚を持っていた。彼はgreat innovator and pioneer in the field of cardiothoracic surgeryとして記憶されるであろう。

個人的にも親交のあったHector Ventura (Tulane University Hospital、アルゼンチン出身)は最初に彼と話したとき、Favaloroは”down-to-earth”でgenuineだと感じた。Favaloroは”an excellent person, a revered scientist, and a rural doctor who truly cared for people who were suffering”と述べている。

Edmund H. Sonnenblick and Michael Lesch (2008年1月、5月)

Progress in Cardiovascular Disease (PCD)の Editor である。著者は1982年頃からPCDのほとんどの review を読んでいるが、興味深いトピックスを選んで、その道の専門家にうまくまとめさせている印象であった。

1971年に Sonnenblick が PCD の editor を引き継いだ時、彼は Peter Bent Brigham Hospital の senior cardiologist であった。Lesch は同病院の chief medical resident であったが、誘われて Associate Editor となる。多くの discussion の後、彼らは PCD を”invited scholarly review articles on topics of interest to the greater cardiovascular community”のみを掲載する編集方針とする。以後、多くの review journal が現れては消える中で36年間生き残り、多くの reader を獲得してきた。

Sonnenblick が 2007年9月になくなった後、Lesch は非常に失望していたが、2008年3月に急に亡くなった。68歳であった。