解説

計算科学技術と生体医工学

Computational Science and Technology Applied to Biomedical Engineering

1. はじめに

1.1 ポストゲノムと生命体システムの理解

2003年、ワトソン・クリックのDNAの構造決定の論文発表からちょうど50年が経過して、あらためて20世紀後半、とくにその最後の10年ほどの期間から現在にいたる生物学の驚異的な進歩が振り返られている。マスコミを賑わしたのはもちろんこの長足の進歩の画期をなしたヒトゲノム計画を中心とする分子生物学の業績であった。周知のようにゲノムの解読それ自身は塩基配列という暗号をいわば記述したに過ぎず、次にはその意味を知るといふ本質的な作業が待っている。ゲノムの解読は確かに偉大な業績であり、また、当初の予定が加速度的に繰り上げられて完成したことは記憶に新しいけれども、今後の研究はゲノム解読の末期がそうであったような、注入する人的・物的資源が結果を制するというものではないと予想される。ゲノム解読以後にますます明らかになっているのは、生物の信じがたいまでの複雑性と多様性であり、分子生物学の成果を直接的に現実に応用することの困難である。

上述した分子生物学の成果の応用の鍵^{かぎ}は、DNA分子がもたらす情報を現実の物質的なシステムへと紡ぎ出す、分子レベルから生体全体の巨視的レベルにまで、階層的に構成される物理的および化学的な細胞内外の環境の理解と制御であることは疑いのないところである。それは、細胞というものが織りなす生命現象が自己と外界との相互作用の場を通じてその形態・構造と機能を発現するということであり、当然のことながら、無生物と他生物からなる環境が生命の機能を制しているという事情はゲノム計画の完了以後もまったく変わらない。

1.2 バイオメカニクス

われわれは、生命体のシステムを機械工学的に解明し、制御するための研究として、バイオメカニクス研究を進めてきた。ここで、機械工学的ということは、私見では、(広義の)力学に基づいて現象を整理し、力学環境の制御によって、生命現象への介入を行うという立場である。このような研究は、ゲノムが話題になるはるか以前から生命体、

山口 隆美
Takami YAMAGUCHI

◎1948年5月生まれ

1973年東北大学医学部卒業、(財)竹田綜合病院、東京女子医科大学、国立循環器病センター、東海大学開発工学部、名古屋工業大学を経て現職

◎研究・専門テーマは計算生体工学の心臓血管病医療応用、医療のIT化

◎東北大学教授 大学院工学研究科 バイオロボティクス専攻

(〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉01 / E-mail: takami@pfsi.mech.tohoku.ac.jp)

とくに、われわれ大型哺乳類の体制と機能をめぐる種々の研究として発展してきた。近年では、関連する周辺技術の進歩、とりわけ、計算機技術の爆発的な進歩と画像技術の進歩によってあらたな段階に達しつつあると考えられる。本特集では、このような新しい学問、技術体系である計算生体工学(Computational Biomechanics)の最新の研究成果が種々の側面から紹介される。本稿では、このような生命現象の解明と、得られた結果の応用の基礎となる医工連携および医工学の課題について考えたい。

2. 医工連携と医工学

2.1 医学と工学の対比

あらためて言うまでもなく、工学が応用力学であるのと同じような意味で医学は応用生物学であると言える。医学が主として対象とするのはヒトであるが、ヒトが他の生物(とくに動物)と生物学的に隔絶された性質をもっているとは考えられない。大脳が発達していて、言語や思想をもつこと、あるいは、多分その直接の結果として意味もなく同種の他個体を殺したりすることを他の生物との差異として強調する向きがあるかも知れないが、近年の類人猿の研究からこれは否定される。このような特質あるいは性向は体制組織の単純な生物から複雑な生物にかけて多かれ少なかれ連続的なものであるらしい。したがって、極論を言えば、

医学が他の学問に比べて特殊であるとする根拠の最大のものである、その目的、すなわち人命を預かり、それを尊重し維持発展させることというのは、ヒトという動物種のエゴに過ぎないとも言える。言い換えれば、医学それ自身に超越的かつ自己完結的な倫理があるわけではなく、それは、たかだか歴史的・集団心理的に決められた職業的世界観に過ぎないと言える。突然、このようなことを取り上げるのは、現在、欧米および我が国で盛んに喧伝^{けんでん}されている医工連携を考える時に、どうしても、医と工とを相対化する必要があると考えるからである。最近では使用頻度が減っているが、医用工学という言葉には明らかに医学に奉仕する工学という響きがあり、いまだに医の側にも工の側にもそのように意識する人々が多い。

2.2 医療工学

医工学、あるいはわれわれが最近好んで使用する医療工学という言葉に、われわれは医術ないし医学を工学によって改編するという考えを含意させている。医学も工学も経験科学の一分野であり、経験の集積、記述、整理と、これに対する対処法から成り立っている。ところで、試みに、適当な臨床医学に関する教科書⁽¹⁾をひもといてみれば一目瞭然であるが、そこには極めて詳細に分類された現象と経験が記述されているが、工学とは異なり、それを一貫して説明する理論は、少なくとも現在のところ存在していないことに気付く。近年臨床医学において、ある意味で金科玉条のごとく強調される EBM (Evidence Based Medicine-証拠に基づく医療) にしても、煎じ詰めれば、医療という生命現象への介入のエピソード的な経験を、統計学的な記述に置き換えるということであり、そこに一貫した論理があるわけではないことが多い(もちろん、それはそれで、“曰く言い難い”経験と秘技伝授がすべてであった古い時代の医

療よりはるかにましではあることは言うまでもないが)。

こういうわけで、現実の医学・医療は、方法論的に工学の達成した水準に及んでいないという認識をもつことが医工連携を論じるときに欠かせない。医学は壮大な現象論の体系ではあるが、ヒトという統一された有機的システムを全体的にとらえる方法論をもっていなかったのである。かくして、医療工学は、医用工学ではなく、工学の手法で、医学を再編するものでなければならない⁽²⁾。

3. 医療工学における計算力学シミュレーションの重要性

3.1 計算生体力学の対象と課題

上述した立場にたつなら、医療を工学的に再編するために必要なものは明らかである。それは、自然科学一般と同様に、相互に鍛え上げる理論と実験であり、実験しがたい現象に対する計算の三つの手法を適切に適用することである。実験でも理論でもそうであるが、とくに、第三の手法である計算を実施するときに、生命体の特殊性、すなわち、生命体は、“生きている”ということとその階層性(図1)に最大限の注意を払う必要がある。生きているということの定義は困難であるが、さしあたりわれわれが興味をもつ生体の力学現象の範囲では、生命体システムが、環境の変化ないし働きかけに能動的に反応できるという能力と、一部その結果として、自己を全システムとしても一部分であれ、再生できることで特徴づけてよいであろう。しかも、このような能力は、ゲノム=分子のレベルから、場合によっては個体を越えて種のレベルまでも及ぶ。

計算生体力学シミュレーションは、常に、上述の生命体の基本を踏まえて計画され実行されなければならない。たとえば、何らかの物理的刺激が与えられた場合、生体は、

図1 生体の階層性とモデル化の方針

それが、ある程度の範囲内であれば、単純に材料疲労を起こして破壊されたりはしない。このような環境下で、細胞と組織はその最大限の能力を動員して生理的あるいは病理的に反応し、成功すれば適応し、耐えきれなければ死ぬ。この点は、生体力学シミュレーション研究の計画と結果の解釈において、強調してもしすぎない点であると考えられる。この意味では、われわれがめざす生体力学シミュレーションは、その主要な側面で、他の研究分野と同様に、複雑現象を複雑なまま再現し、その複雑性を対象化して本質を探るという目的を共有していると言える。

3.2 統合シミュレーション

一方で複雑を極める生命現象を解きほぐし、単純化した側面を取り出すことで、その本質を理解するというシミュレーションも不可欠である。生命現象は極めて多因子的である上に、階層的に構成されており、その因子の大部分が未解明であるとともに階層間に複雑な相互作用がある。また、力学的にみても、生体の構成要素—たとえば、筋肉や臓器—は、非常に大規模であるが故に強い非線形性をもった変形が常態で、形状も非常に複雑である。このような条件下での力学的解析は全く原理的に不可能というわけではないが、非常に困難であり、生命現象の本質に対する深い洞察を基盤として、階層あるいは部分システムごとに単純化することが必要かつ有効である対象も数多い。しかし、注意したいのは、ここでも、鍵は生物学についての深い認識であり、言葉の悪しき意味における“機械的”な手段では本質的理解には至らないことであろう。この意味で、図2に示すような臓器・組織別のシミュレーションを統合するシミュレータの開発が必要であると考えられる。

3.3 臨床診断・治療計画への応用

さらに、シミュレーション技術の応用と確立が不可欠で

ある医学・生物学の領域として、臨床医療における応用が挙げられる。医療の成否を決定するのは、診断の精粗であり、これに基づく治療の計画と結果の見積り精度である。診断の精粗を決めるのは、いかにして患者から必要な情報を、しかも危害を与えずに獲得するかという技術であり、これらの必要が、CT、MRIなどいくつかのノーベル賞に輝いた医療画像工学技法を生み出した。これらの画像情報のあるものは、それ自身、得られた情報に基づくシミュレーションとしての性質を持っている。さらに、画像情報は、たとえば三次元画像などに加工再構成されて診断の精度の向上に多大の貢献をなしているが、さらに、一步踏み込んでこのような画像を用いた各種力学シミュレーションのためのシステムが開発され実用に供されるようになっていく。このようなシステムは、今や、臨床現場の画像情報機器システムの一部として、それとは分らない形で組み込まれ提供されるようになっていく。ここでの問題は、上に述べた危険性、すなわち、生物学抜きでの力学解析とは反対に、力学解析に対する理解の欠如したシミュレーション解析であり、計算の本質的困難を理解することなしに、あるいは、問題点を無邪気に無視した“医学的”解釈で事足りりとする傾向がとくに医学関係者が行う“シミュレーション研究”には多いことも懸念される。

3.4 医療技術教育における応用

医工連携におけるシミュレーションのもうひとつの重要な応用分野は、臨床医学技術教育におけるその応用である。医学における技術の習得が、最終的には複雑を極める現実の疾病をもつ患者への医療を通じてしか実現できないことは事実である。しかし、いやしくも“貴重な人命を”救い、患者の苦痛を和らげることを究極目標とする医療が、少なくともその基本的かつ初歩的な技術の習得すら、現実に病

図2 統合化ヒト循環系シミュレータ構想

に苦しむ患者に対する医療行為の名を借りた実習で行うという事態は本来あってはならないことである。今日、飛行機の操縦や、原子炉の運転の技術など、重大な人命に関する事故を引き起こしかねない技能を習得する際に、まず、シミュレータによって、もっとも基本の技術の教育を受けることは常識である。飛行機や原子炉よりはるかに複雑なシステムであるヒトの体に何らかの（間違えれば患者を死に至らしめる）操作を加える医療の習得が、シミュレータによる入門教育を経ないということは、歴史的な経緯はともかく、現代においては信じがたいことであると言わねばならない。

3.5 医療システムと安全確保のためのシミュレーション

個々の医療技術者の技術水準の確保と維持はもちろん重要であるが、最近、とくに取り上げられることの多い医療事故の防止と病院安全の確保においては、いたずらな精神論を振り回すのではなく、実際に現場で医療を担う人材の教育と啓発が必要であることが広く認識されるようになってきた。とくに、医療組織内の系統的な情報流通がその鍵であることが認識されるに至って、病院・医療システムの人的資源の質の向上と、このために重大な事故に至る些細なトラブルをなくすための教育・再教育システムの確立が説かれている。この場合も、現実の患者を含む医療機関の現場において基本的技術までを教育することは、患者にとっても、また、医療現場の質の向上という点からも改善が必要である。この目的にも、病院・医療機関の規模に応じた医療システムシミュレーションを可能とする機器・モデルの開発が必要である。

4. 今後の展望

本稿のはじめにやや過激な表現で述べたように、医工連携といっても、医学には固有の問題点があり、工学にも当然不足な点が多いから、医者と工学者が一緒にいて、適度に依頼や話し合いをしたからといって、なにか新しいものが出現するなどということはまずない。そもそも、相互に話している事柄が何であるかを理解することが往々にして絶望的に困難である。ナビエ・ストークスの方程式が究極のところニュートンの第2法則であるということを、式の上で理解している医学者というのは、極めてまれであろう。他方、12対の脳神経について、そのすべての主要な枝を走行と機能をふくめて言える工学者というのも考えにくい。だからと言って、相互の理解が不可能かと言えばそうではないし、一方、相互の理解なしに共同の作業を実現することが可能かと言えば、これももちろんそうではない。いまから数10年まえに、欧米や我が国の一角で、こういう相互理解を試みた一群の人々がいて、現在われわれがみるバイオメカニクスという学問分野が構成されるに至った⁽³⁾。シ

ミュレーション研究においても現在同様の試みが、少し形を変えて進行しつつある。すなわち、医工双方向の教育・再教育の試みである。迂遠^{うゑん}のようであるが、この基礎なしには、医から工への働きかけは、永遠に、“業者”への注文であり続けるであろうし、一方、工から医への反応も、“お医者様”への盲目的な服従であり続けると思われる。対等で創造的な相互作用は、相互の理解から始まるのであり、とくに機械工学会誌においてこの文章が読まれることを考慮に入れるなら、工学技術者があえて、医学生物学の概念を学び、用語を駆使することを身につけることにあると思われる。

われわれは、東北大学において文部科学省21世紀COEプログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」⁽⁴⁾によって、医工連携の教育研究を実施しているが、その基本的理念は、上述のようなものである。本プログラムは、終了後に、大学院医療工学研究科およびそのエクステンションとしての社会人再教育プログラムなどに発展することが意図されており、この過程で、上述したような医療工学の構築を目指している。

5. 謝辞

本特集を企画するための母体となった、日本機械学会部門横断分科会「イメージベースト連成バイオメカニクス解析とその応用に関する研究分科会」⁽⁵⁾に参加されて活発な研究活動と議論を展開していただいたメンバーの諸氏にこころより感謝申し上げるとともに、幹事として分科会の運営にご尽力いただいた神戸大学安達泰治、東京大学大島まり、吉川暢宏、鈴木克幸の4氏にはとくに謝意を表したい。また、このような分科会の設置をお認めいただき、援助を賜った日本機械学会にも感謝申し上げる。

(原稿受付 2004年2月5日)

●文 献

- (1) Braunwald, E. ほか, 福井次矢, 黒川 清 (監訳), ハリソン内科学, 原書第15版, (2003), メディカル・サイエンス・インターナショナル.
- (2) 東北大学医工連携バイオ人材育成委員会, 平成14年度経済産業省「バイオ人材育成システム開発事業」医療工学の指導的人材の育成プログラム報告書, (2004-1), アドバンスソフト (株).
<http://www.advancesoft.jp/bio>
- (3) Caro, C. G. ・ほか, The Mechanics of the Circulation, (1978), Oxford University Press.
- (4) 東北大学文部科学省21世紀COEプログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」ホームページ
<http://www.fmbc.coe.tohoku.ac.jp>
- (5) 日本機械学会部門横断分科会「イメージベースト連成バイオメカニクス解析とその応用に関する研究分科会」ホームページ
<http://young.iis.u-tokyo.ac.jp/image-bio/>