

際コンソーシアムから Nature オンライン版に 2011 年 9 月 12 日付けで発表され、ATP2B1 を含め、欧米人で 28 種、東アジア人で 9 種、南アジア人で 6 種の遺伝子が血圧と関連することが明らかになりました。発案以来 20 年、ようやく一段落の感がありますが、これらの遺伝子の機能、さらには創薬の可能性などこのプロジェクトは未だ完結していません。

老年医学教室としては「血管の老化」にもとりくむことが重要と考え、当教室でも血管のレニン-アンジオテンシン系に取り組んでいたハーバード大学の Dzau ラボに楽木宏実先生（現老年・腎臓内科学教授）、森下竜一先生（現 臨床遺伝子治療学教授）を送り血管の RA 系について更に極めていただいた。彼らは多くの成果を挙げ、その流れが現教室でも連綿と続いています。



日中高血圧シンポジウム 1999 年 10 月 4 日 北京
左より柊山、荻原、日和田、家森、猿田、藤田の各先生

降圧薬の開発、臨床試験に関しては数多くの品目について関与させていただいた。その中でもカンデサルタンについては感慨深いものがある。きっかけは武田薬品の西川浩平博士らが利尿降圧物質としてスクリーニングから見出したベンジルイミダゾール酢酸系化合物の一つである CV-2973 で、アンジオテンシン II 拮抗作用を有する有望な降圧薬と

して期待され、その臨床応用について相談を受けた。当時ペプチド性アンジオテ

ンシン II 拮抗薬の臨床応用を行っていた私共は大いなる期待をもちつつ、健常人においてその作用を検討したところ、動物とは代謝が異なり人では全く効果を示さなかった。1981 年のことであった。その後 DuPont 社が CV コンパウンドをリード化合物として新しいアンジオテンシン II 拮抗薬 (ARB) のロサルタンを開発、その発表を聞くや武田の研究陣はただちに ARB の開発を再開し、元祖 ARB 開発者としての意地にかけてカンデサルタンシレキセチルに辿りついた。1990 年、私共の研究室で健常人での有効性が確認され、さらにプレパイロット試験を行い、本薬は強力かつ持続的な A II 拮抗作用と降圧作用を確認することができた。その後フェーズ II、III へと順調に進みプロプレスとして市販されるに到った。

1999 年、プロプレスに関する臨床試験について相談を受け、日本高血圧学会においても高血圧治療ガイドライン作成に向けて本邦独自のエビデンスが求められていることから、最も頻用されている Ca 拮抗薬アムロジピンとアウトカムを比較する本格的な医師主導型の多施設大規模臨床試験が発足し、研究代表者の猿田亨男慶応大学教授のもと運営委員会委員長として関わることもできた。この試験は京都大学 EBM 研究センター（中尾一和センター長）のもとで管理され、全国延べ 679 名の参加医師をはじめ各委員会委員の先生方、上嶋健治教授他の京都大学 EBM 研究センターのスタッフ等多数の皆様の熱意と協力のもとに完成した。結果の主要第一報は福岡での第 21 回国際高血圧学会 (ISH2006) で発表し、論文については難産の末 Hypertension 誌に報告した。

その後、高齢者、慢性腎臓病患者、糖尿病患者等の切り口で多くのサブ解析を行い、国際学会で発表し論文がなされた。高齢者のサブ解析の論文（Hypertens Res 31:1595-1601, 2008）は日本高血圧学会優秀論文賞をいただいた。創薬の苦しみを知る一人として初期臨床試験から市販後の臨床試験まで一貫して関わったことは幸いであった。

大阪大学退官後も、VALISH 試験や COPE 試験、COLM 試験などにかかわることができた。これらの成績は日本人のエビデンスを提供しうるものである。VALISH 試験の論文は Hypertension 誌(56:196, 2010)の 2010 年臨床部門の Top Original Paper に選ばれ、2011 年の米国 High Blood Pressure Council での受賞論文となった。これら大規模臨床試験に関しては全国の多くの先生方のご協力の賜物であり深く感謝する次第です。

2006 年、国際高血圧学会 (ISH2006Fukuoka) では組織委員長を仰せつかった。ISH の日本での開催は京都での開催以来 18 年ぶりであった。学会は内外の先生方の御協力のもと大盛会となり、学会の最終日には ISH 理事長 Alderman とともに学会からのメッセージとして「福岡宣言 Global Challenge for Overcoming High Blood Pressure」を発表した (J Hypertension. 25:727, 2007)。多くの皆様にご迷惑をおかけしたことに深くお詫び申し上げるとともに、労を惜しまずご協力頂いたことに改めて感謝します。

その後、2007 年からは高血圧治療ガイドライン改訂作業に大阪大学老年腎臓内科の楽木教授とともに取り組み、2009 年 1 月に JSH2009 の発刊にこぎつけた。これにはかなりの勢力をつぎ込んだが完ぺきではない。この改訂版が出てから 3 年になろうとしている、その後の内外にエビデンスの集積を踏まえ、そろそろ次の改定の作業に入る時がきている。

40 年にわたる高血圧研究とのかかわりについて書かせていただいたが、今後も一研究者、臨床家として、体力が続く限り高血圧にかかわりたくおもっています。これまで助けていただいた多くの皆様に感謝申し上げます。



岡本国際賞授賞式 2007 年 9 月 7 日 大阪
左より家森先生、家内、村上先生、筆者