

わたしの研究 米国臨床留学から研究生生活に至るまで

篠崎 元
アイオワ大学医学部精神科

この度、米国の片田舎において臨床医として働く傍ら、研究生生活を送り、渡米後 16 年になる私に、本欄に寄稿する機会をいただきましたので、通常の留学体験記とはかなり趣は異なりますが、少し経験を述べさせていただきます。

メイヨークリニックでの臨床研修、 レジデンシーのために渡米

渡米したのは卒後 2 年目の 2004 年になりますが、当初の目的は、医学生時代からの恩師、神庭重信先生のご経験された米国でのレジデンシーに魅力を感じ、臨床医としてできる限りのトレーニングをしたい、ということでした。恥ずかしながら、当時、研究にはまったく興味はなく、臨床医としてできるだけ成長したいということだけを考えておりましたが、精神科の臨床に関わる中で、精神科の診断、治療にはまだまだ未解明のことが多いということを思い知らされることになりました。

そんな中、レジデンシーをしたメイヨークリニックの当時の精神科のチェアマン、David Mrazek 先生にご指導いただく機会を得て、精神薬理遺伝学の研究のお手伝いをすることになりました。たかがレジデントであった私になぜ彼が目をかけてくれたのかは今でも良くわかりませんが、彼の研究のプログラムの下にぶら下がる形で薬理遺伝学研究のクリニカルトリアルのプロトコルを書き、最初の精神科研究に取り組むことになりました。ご推察のように、クリニカルトリアルは数年で終わるような仕事ではありませんので、最初の取り組みとしてはまったく間違ったアプローチではありましたが、貴重な経験となったことは確かです。そのクリニカルトリアルからは論文を出すまでに実に 10 年(!)かかり、私の仕事とは呼べなくなりましたが、他に派生したプロジェクトからは、レジデンシー卒業後ではありますが、何本か論文を出すまで仕上げることができました。

レジデンシー修了後、 サウスダコタ退役軍人病院勤務

そうした経験をする中で、精神科研究の魅力に取り憑かれたようになり、レジデンシーが終わった後も、米国で仕事をする方向に気持ちが定まったように思います。もっとも、レジデンシー開始後に結婚した、大学時代の後輩である妻が USMLE (米国医師免許試験) を取得するのに時間がかかり、私のレジデンシーが終了した時点で彼女のレジデンシーが始まるというタイミングもあり、アメリカに残る、という選択肢しかなかったとも言えます。レジデンシー卒業後は、コンサルテーション・リエゾンのフェローシップの後、ビザの制限のため、サウスダコタ州にある、退役軍人病院に勤めることになりましたが、その経験は、アメリカから渡米してレジデンシーをした時よりも大きなカルチャーショックと言えるものでした。退役軍人病院というのは、アメリカの軍人として働いたのちの恩恵のような位置付けで、公立の病院として全米各地に存在するのですが、役所というものが、いかに非効率に運営されているかというお手本のような職場でした。残念ながら、研究をする環境には程遠く、メイヨー時代のデータを元に、ひたすら論文を書き続ける数年となりました。ただ、そうした中、退役軍人の中に多く見られる PTSD、特に Sexual Trauma の問題に関心を持つようになり、それがその後のアイオワ大学での最初の NIH (米国国立衛生研究所) グラントのテーマになりましたので、その意味では貴重な経験となったと言えるでしょうか。

グリーンカード取得、アイオワ大学へ

サウスダコタで 4 年過ごしたのち、グリーンカードを取得し、いよいよアカデミックな環境に戻るために就職活動することになりました。日本人として、西海岸も良いかなと思い、ほとんど就職を決め



ラボの学生たちとバーベキューをした際の一コマ。子供を抱えた中央が筆者。

かけて、家探しまでしていたのですが、アイオワ大学に面接の約束をしてあったため、念の為、訪れることとなります。運命のいたずらか、アイオワ大学の当時のチェアマン、Jimmy Potash 先生に強く誘っていただき、そのままアイオワ大学に就職することになりました。研究の経験も少なかった私を熱心にご指導くださり、あれよあれよと NIH の K23 グラントをいただくこととなります。おかげで研究時間が 8 割で臨床の仕事は 2 割という恵まれた環境でその後 4 年を過ごすことになり、初めて自分の研究室を主催することになります。このグラントのテーマが、先に述べた軍人の中で頻発する Sexual Trauma による PTSD を対象としたエピジェネティクスの研究で、例によって退役軍人病院との共同研究でしたので、やや心配な点はありましたが、黙々と取り組むことになりました。

K23 は研究計画と共に、どのようなトレーニングをしてスキルを上げるか、ということも問われるのですが、私の場合、ゲノム網羅的な情報を解析するにあたって必須となる、バイオインフォマティクスの勉強をする、ということになりました。そのため、臨床業務の合間に大学院修士課程の授業に通い、年の離れたクラスメートと宿題や試験勉強に追われたり、妻曰く、受験生を抱えた母子家庭さながらのような生活になりましたが、なんとか無事に終了し、以前よりは研究の幅が広がるようになりました。

アイオワ大学での研究の広がり

私の研究のアイデアは、ほとんどがレジデント時代に患者さんとの出会いの中で思いついたことばかりなのですが、そのほとんどのアイデアが、アイオワ大学に異動してから実現することになります。サウスダコタにいる間、メイヨーで得られたデータはすべて論文に書き尽くしましたので、アイオワに移ってからはしばらくデータを生み出せず、論文が出せなくなりますが、研究計画はどんどん進んでいくので、非常に充実した時間となります。

研究の中心としては、NIH から研究費をいただいたエピジェネティクスによるトラウマや PTSD、うつ病の研究、また、その関連として、ステロイドによるエピジェネティクス変化を見る研究、さらには、末梢サンプルと脳組織のエピジェネティクスの違いまたは相関を調べるための脳外科との共同研究と、自分の興味のある研究を次々と進めることができました。この脳外科とのコラボレーションには、日本人の脳外科医の川崎浩遠先生がアイオワ大学にいらっしゃったことが大きな助けになりましたが、研究が進んで一年ほどした時に、川崎先生が私の高校の大先輩であることが判明し、運命の導きといえるようなものを感じたものでした。この脳外科とのエピジェネティクスの共同研究は、発表した論文が一年半ほどで 50 回以上参照され、新たな NIH の R01 グラントのテーマともなりましたので、とても実り多い研究となっています。

エピジェネティクス研究の一方で、臨床ではフェ

ローシップも終えたりエゾンの仕事をしておりましたので、せん妄について現状の取り組みを変える方法に興味がありました。これもレジデント時代より夢想していたアイデアなのですが、せん妄の検出に、簡便な脳波計があれば、診断の難しいケースでも、あるいは専門の精神科医でなくても、簡単に診断でき、せん妄の患者さんを早く見つけることが可能になるのでは、と考えておりました。ただ、自分では回路を組んだりアルゴリズムのプログラムを書くこともできませんので、実現せずに何年も経っていました。それが、アイオワ大学の他科の同僚との出会いをきっかけとして実際の研究計画として進むことになります。この計画は、最初は趣味程度に思っていたのですが、結果は非常に面白く、数分の EEG をおでこから測定するだけで、せん妄を検出可能だけでなく、実に生存リスクまで予測できるということがわかってきました。当初のデータは 270 人超からのデータなのですが、現在ではさらに 200 人超の独立したサンプルでも再現されており、間違いない結果と思われま。いくつか論文も発表しており、この研究に対してはアメリカのリエゾン学会から賞をいただくことになるなど、せん妄研究は、いつの間にか私の研究の中心になるつつある状況です。

研究室運営と日本からの強力な援軍

NIH のグラントを取ると、大学から研究室を与えられ、自分の責任で運営するようになります。すると、いろいろな縁から、研究室に参加してくれる学生さんやレジデントが増えてくることになります。大学生は、医学部やその他の大学院などに進むための経験や推薦状を得るために、ボランティアとして研究に時間を使ってくれます。医学生も希望のレジデンシーに入るための推薦状や論文の業績のために来てくれます。レジデントも研修後に研究医を目指す人たちは私のラボに来て一緒に働いてくれました。そうこうしているうちに、数人の学生から始

まった私のラボは、いつの間にか常に十数人のメンバーが頑張ってくれる大所帯になりました。そんな中でも特に心強いのが、日本から留学に来てくれている先生方です。2018 年から 1 年間は、防衛医大から斎藤拓先生が、2019 年からは鳥取大学から山梨豪彦先生が研究室に参加してくれ、大いに活躍していただいています。斎藤先生はすでに 4 本論文を発表済みで、5 本目も投稿中です。山梨先生もこちらに来てまだ一年も経たないのに早くもすでに 1 本受理されているうえに、2 本投稿中、さらに 2 本投稿間近、という状況です。アイオワのような田舎まで来てくれた先生方に、後悔しないでいただけるように、これからも力を合わせて面白い研究に取り組んでいきたいと思っています。両先生のような優秀な若手を当研究室に派遣して下さった、防衛医大の吉野愛英教授、戸田裕之准教授、鳥取大学の金子幸一教授、岩田正明准教授、そしてこうしたご縁を繋いで下さった熊本大学の朴秀賢准教授に改めて御礼申し上げます。

ここ数年は、日本に帰国して学会でお話しさせていただく機会も増え、こうして日本の先生方との共同研究ができることも、母国を離れて働いている身としては大変ありがたいことだと感じています。もしこの長文を読んでいただいた先生方の中で、特に若手の方でご留学をお考えの先生がいらっしゃいましたら、ぜひお声掛けください。一緒にエキサイティングな研究をできたら嬉しく思います。

私は現在、Predelix Medical LLC の共同設立者であり、せん妄検出のための EEG のデバイス開発のためのスタートアップを設立しておりまして、また米国でいくつかの特許を出願中です。

Dr. Shinozaki is co-founders of Predelix Medical LLC and has a patent “Non-Invasive Device for Predicting and Screening Delirium” in the PCT Application No. PCT/US2016/064937, and in U.S. Provisional Patent No. 62/263,325, 62/829,411 and 62/731,599 pending.