

臨床薬理研究振興財団 第 15 回研究報告会 要旨

カロリンスカ研究所留学報告

昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座

諸星 北人

カロリンスカ研究所留学報告（2019 年 9 月～2021 年 8 月）

諸星 北人 MOROHOSHI HOKUTO 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座

PROFILE

2011 年 昭和大学医学部卒業

2011 年 昭和大学横浜市北部病院 初期研修

2013 年 昭和大学横浜市北部病院一般外科 入局

2017 年 昭和大学大学院医学研究科博士課程（病理系薬理学医科薬理学分野）修了

2017 年 昭和大学臨床薬理研究所 助教

2019 年 Karolinska Institutet, Department of CLINTEC, Renal Medicine and Baxter Novum visiting researcher

2022 年 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 講師

はじめに

私は、2019 年 9 月から 2021 年 8 月までの約 2 年間、スウェーデンにある Karolinska Institutet (KI) の研究部署である Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC) 内の Renal Medicine and Baxter Novum (Baxter) に研究留学をさせていただきました。海外での研究活動と生活、また、COVID-19 の世界的な大流行の影響もあり、大変貴重な経験をすることができました。スウェーデン留学を支援してくださった臨床薬理研究振興財団に心から厚く御礼申し上げます。今回は、スウェーデンのストックホルムでの生活や、カロリンスカ研究所での研究についてご報告いたします。

ストックホルムでの生活

スウェーデンは北欧最大の国であり、国土は約 45 万 km²（日本の約 1.2 倍）ですが、人口は約 1038 万人（日本の 10 分の 1 以下）となっています。キャッシュレス社会であり、2 年間の留学中に現金を使用する機会は 2 回（1 回は日本国大使館）しかありませんでした。また、ジェンダーギャップが少ないとされ、事実婚や同性婚も認められ、男女共同トイレが数多くあり、夫婦共働きが主で専業主婦（主夫）になるという選択肢は、取らないのではなく、取れないという印象を受けました。公用語はスウェーデン語ですが、大半の方が英語を流暢に話せるため、私生活も英語だけで暮らすことができたのは非常に助かりました。食に関しては、日本同様に、水道水はそのまま飲め、生卵も食べられます。外食が非常に高く、ファストフードチェーンでもそれなりの値段が掛かりますので、自炊が基本でした（料理を作っていたのは妻ですが）。外食やテイクアウト、デリバリーでは、日本の様に安価で比較的美味しいのは少ないですが、しっかりとした値段のレストランに行けば、とても美味しい食事を食べられます。スウェーデンでは Lagom という、ちょうど良い、多すぎず少なすぎず、それぞれ自分にあった物や量を良しとする概念がライフスタイルに根付いており、総じて、私は大きなストレスなく生活することが出来ました。

私が暮らしたストックホルムは、スウェーデンの首都であり、北欧最大の人口を誇ります。築 100 年以上する古い建物も現役で数多く使用されており、とても美しい町並みを有しています。冬は日が短く、午前 9 時頃から午後 3 時頃までしか太陽がでないですが、夏は日が長く、夜 10 時頃まで明るいです。スウェーデンの方は夏に日差しを浴びるのが大好きであり、ストックホルムの公園には、夏の日中にな

ると平日でも、水着姿で日光浴をしている人が多く見られました。一日中雨が降り続けることは稀なため、雨が降っても傘を差す人はほぼおらず（レインコートを着る方は多かったです）、空気が乾燥しているので濡れても歩いているうちに乾くのが便利でした。冬は寒いですが、気温-10℃以下は少なく、朝から晩まで気温 0℃で時間帯による変動が少ないです。私は問題ありませんでしたが、冬に長時間暗いことが耐えられるかが、スウェーデンで生活できるかの一つの分かれ目になるかと感じました。また、ストックホルムでは、ノーベル賞の授賞式や晩餐会が行われる建物が観光名所となっており、スポーツは夏がサッカーで冬はアイスホッケーが盛んでした。アイスホッケーの試合を観戦しましたが、製氷中は、リンク建物内のパブやバーは立っているのがやっとな程、大賑わいでした。予約が必要な特別席が空いていると勝手に座る一方で、観戦席での飲酒禁止は律義に守っている姿が頭に残っています。

研究活動以外も充実した日々を過ごせました。海外から来た研究留学生用の集合住宅である、Wenner-Gren Center で開催されたクリスマスパーティーにて、KI の他部署に留学中の歯科医師や、工学系の大学に留学している日本人家族の方々と知り合えました。また、私生活での一番大きな出来事としては、この留学には妻が同行してくれており、現地で私の第一子が誕生したことです。スウェーデンは出生地主義ではないので、現地の国籍は取得できなかったのが残念でした。

KI と Baxter Novum について

KI は 1810 年に設立された医科大学で、現在は、スウェーデン国内で最大級の研究・教育・医療機関となっており、ノーベル生理学医学賞の受賞者を決めていることでも有名です。Solna、Huddinge という 2 つのキャンパスがあり、どちらにも大学病院が併設されています。私の留学先である Baxter は、メインキャンパスではない、Huddinge にありました。Huddinge キャンパスは KI だけでなく、一般大学や工科大、警察学校などが集まった複合キャンパスになっており、キャンパス内にある Novum 棟という KI の研究棟に、2 年間、通いました。

Baxter は、MIA (malnutrition inflammation atherosclerosis)症候群という慢性炎症・栄養障害・動脈硬化性疾患を合併した状態が腎不全患者の予後に大きな影響を及ぼすと提唱したグループであり、腎不全の研究が盛んな部署です。Bengt Lindholm 教授を責任者とし、医師だけでなく栄養士といった他職種の研究留学を諸外国から受け入れていたため、国際色豊かなラボとなっていました。私も留学当初は慢性腎不全と生物学的年齢の関連を解析していましたが、COVID-19 のパンデミックの影響で、後述の研究に変更しました。COVID-19 がスウェーデン国内でも流行し始めたことにより、研究室は基本的に実験中止となり、病院で働くスタッフと、COVID-19 関連の研究をする部署や研究者以外は在宅勤務の指示が出たため、ラボに行けず研究をどうするか考えていた際に、指導医の Abdul Rashid Qureshi 先生から自宅でも研究を進められるデータベース研究を提案され、当時彼が解析をサポートしていた骨折データベースの一部を使用させていただくことが出来ました。Baxter への留学は、在宅勤務が命じられてからは機会が減ってしまったのが残念でしたが、様々な国から来た研究留学生とコミュニケーションを取ったことが印象に残っています。スウェーデンでは Fika という、コーヒーブレイクの時間を非常に大切にする文化があり、Baxter では毎食食後が Fika の時間に充てられていました。そして、Fika 中は研究に関する話題は極力話さないという暗黙の了解があったため、自身の国や文化に関してあるいは、他国の気になることなど、皆で雑談をして親睦を深める時間となり、毎日が楽しく良い思い出になりました。

研究内容について

留学中は、スウェーデン全土対象の骨折データベースを用いて脛骨骨幹部骨折の発生率に関する疫学的・医療経済学的な観点からの検討を KI の整形外科科学講座との共同研究で行いました。

スウェーデンでは、医療情報データベースを利用した研究が盛んです。その背景として、国民一人一人に personal identity number (PIN) という個人番号を付与し個人情報と紐づけている制度の存在があります。1947 年に導入されたこの制度は、日本のマイナンバー制度と酷似していますが、住所・家族構成や銀行口座といった個人情報だけではなく、様々な医療情報も登録されており、個人番号がスウェーデンの医療機関における共通の診察券番号の様に使用されています。そのため、PIN の ID カードは保険証や診察券としての役割も担い、日常生活においても、スーパーマーケットの会員になる際やインターネット回線を契約する際など様々なことに個人番号が利用されているため、利便性の高い制度となっています。紐づけられた医療情報からは、個人番号が分かれば、いつどここの医療機関で何という診断が下されたか、そして、何の薬がどの薬局で処方されたかを辿ることができます。また、転居等により受診する医療機関が変わった場合でも、個人番号から経過や転帰を追跡可能です。その結果、PIN 制度を利用した医療情報データベース研究は、スウェーデン全土を対象としている研究も多く、選択バイアスや追跡不能例が少ないことが特徴となっています。また、国民性として、自身の個人情報が管理されているのではなく、より良い社会を実現するために自ら情報を提供しているという感覚があり、個人情報が研究に利用されることに非常に寛容です。国民性による後押しもあり、スウェーデンでは様々な医療情報レジストリが存在しており、データベース研究が盛んな理由の一つとなっています。

今回の対象疾患である脛骨骨幹部骨折は、大腿骨頸部骨折や橈骨遠位端骨折、膝関節の骨折などと比べ発生頻度は高くはないですが、骨折の中ではコンパートメント症候群の頻度が高く、遷延治癒しやすいとされていますが、近年の脛骨骨幹部骨折発生率に関する報告はないため、今回のプロジェクトが開始されました。対象期間は 2002 年から 2016 年の 15 年間で、解析は、未成年 ($n=19,467$) と成人 ($n=21,671$) で分け、成人は更に 65 歳未満 ($n=15,494$) と 65 歳以上の高齢者 ($n=6,177$) で比較しております。結果は、未成年と成人では、男女共に脛骨骨幹部骨折の発生率は有意に低下し続けていました（年次変化率 APC, 95%信頼区間は、男性未成年: -3.4%, -4.4 to -2.4、女性未成年: -2.5%, -3.3 to -1.6、成人男性: -3.7, -4.4 to 3.0、成人女性: -2.8%, -4.2 to -1.5）（図 1, 2）。一方、高齢者の場合は上昇し続けていることが分かりました（高齢男性: APC=6.0, 3.6 to 8.4、高齢女性: APC=6.6%, 5.9 to 7.3）（図 2）。また、発原因別や季節別での解析により、スウェーデンが小児の骨折予防のために行った公園遊具の安全性対策や、交通インフラの整備と車の安全性向上の効果と関連付け、この留学報告の執筆段階では、論文投稿中となっております。今後は、KI と定期的にミーティングを続け、骨粗鬆症の基礎疾患の有無や、PIN に紐づけされた年収、最終学歴との関連性を追加解析し、日本でのデータとの比較検討を計画しております。

おわりに

留学中に COVID-19 という全世界的な問題が発生しましたが、私生活も含め、極めて有意義な留学生生活を過ごすことが出来ました。留学先で出会った様々な方との交流により日本との文化や概念の違いを実感したことに加え、コロナ禍を日本とは医療体制や国民性が異なる地域で過ごしたことは非常に貴重な経験となりました。私は、留学中での経験からビッグデータ研究に興味を湧き、帰国後は、公衆衛生学講座に異動し研究活動を継続しております。そのため、今回の留学は私のキャリアに多大なる影響を与

えたものとなっております。臨床薬理研究振興財団の多大なるご支援に、あらためて御礼申し上げます。また、ご推薦くださいました学校法人昭和大学 小口勝司理事長にも、感謝申し上げます。そして、快く留学に送りが出してくださった同昭和大学臨床薬理研究所 小林真一所長をはじめ、留学先を紹介してくださった同内科学講座腎臓内科学部門の井芹健先生、留学に際して様々なご助力を頂きました同薬理学講座臨床薬理学部門の三邊武彦先生、諸先生方ならびにスタッフの方々にも、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。日々精進を重ねていく所存ですので、今後とも宜しく願いいたします。最後に留学生活を支えてくれました妻と、生まれてきてくれた息子にも感謝いたします。誠にありがとうございました。



写真 1 ストックホルムの街並み



写真 2 Wenner-Gren Center
にて日本人留学者のパーティー
での集合写真



写真 3 KI Solna キャンパスの正門前にて



写真 4 Huddinge キャンパスにある Novum 棟



写真5 Baxter Novum ラボのメンバーの集合写真：Bengt Lindholm 教授（左から5番目）、Abdul Rashid Qureshi 先生（左から3番目）

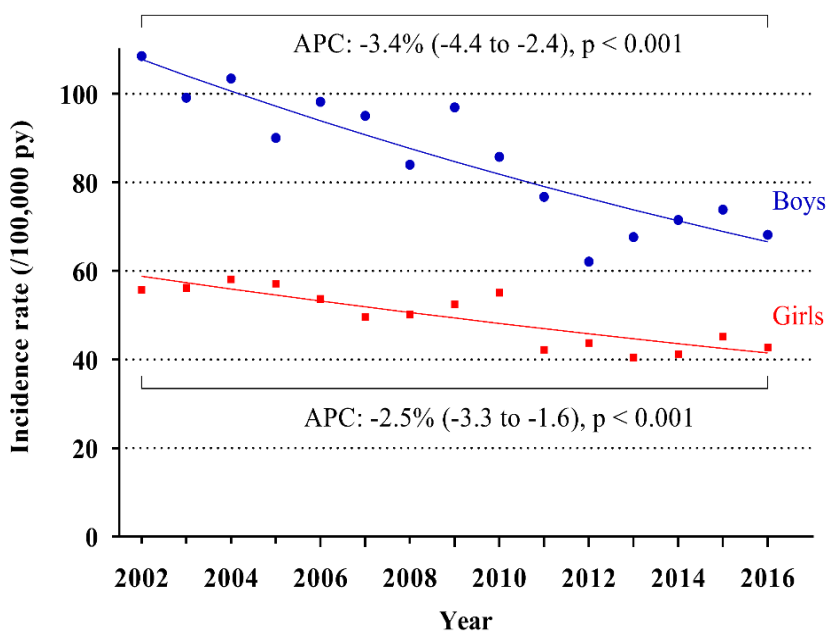
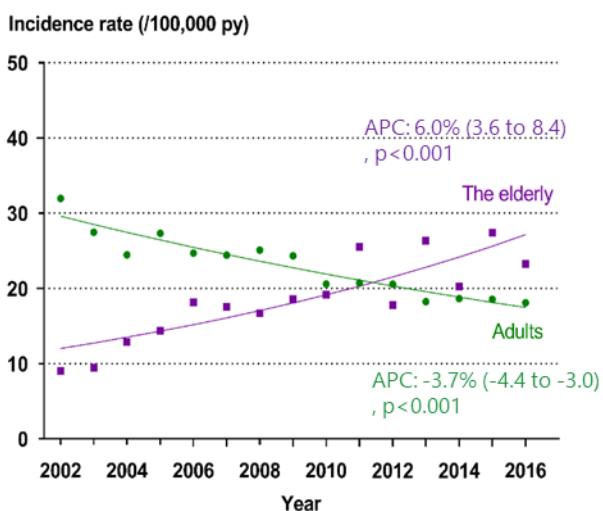


図1 スウェーデンの18歳未満における脛骨骨幹部骨折の発生率の変化 2002年～2016年（APC: 年次変化率）

(A) Men



(B) Women

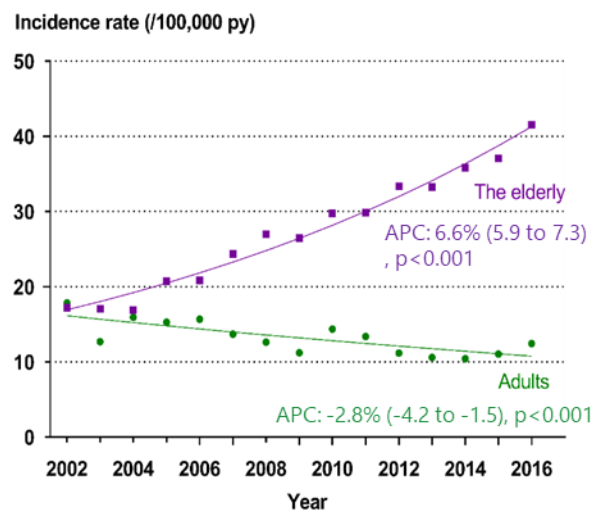


図2 スウェーデンの成人と高齢者における脛骨骨幹部骨折の発生率の変化 2002年～2016年