

Centre for Addiction and Mental Health (CAMH) 留学記

(2017年4月～2021年12月(予定))

吉田 和生

YOSHIDA KAZUNARI

慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

PROFILE

2007年	徳島大学医学部卒業	2013年	慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程
2007年	独立行政法人国立病院機構東京医療センター (初期研修)	2017年	Postdoctoral research fellow: Centre for Addiction and Mental Health
2009年	慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室入局	2020年	Clinical fellow: Centre for Addiction and Mental Health

はじめに

私は、2017年4月よりトロント大学 University of Toronto の付属病院および研究施設である嗜癖・精神保健センター Centre for Addiction and Mental Health (CAMH) での貴重な留学の機会をいただきました。今回は、カナダ(トロント)での生活および研究について紹介させていただきます。

トロントでの生活について

まずはじめにカナダとトロントについて簡単に紹介させていただきます。カナダは世界第2位の国土を有し、10の州と3の準州からなる人口約3,650万人(2017年)の国です。公用語は英語と仏語で、仏語は主にカナダ東部に位置するケベック州で話されています。トロントはカナダの中で最大の都市で(人口約280万人)、北米で4番目に人口が多い都市でもあります。トロントは移民の占める割合が非常に高い都市で(人口の約半分が移民)、多民族・多文化という特徴があります。私のトロントでの自宅はリトルイタリーと呼ばれるイタリアンタウンが近くに位置しておりました。他にも、ギリック、アラビアン、ブラジリアン、コリアン、チャイナ

タウンをはじめとする数多くのエスニックタウンがあり、多種多様な国の雰囲気や食文化を身近に味わうことができ、国ごとの郷土料理を満喫できたりもします。このような多民族・多文化の都市ですので、住む人々も移民の母国文化や言語に対して寛容です。銃も規制されており、また、犯罪発生率も低いようです。さらに、医療費については日本と同様、国民皆保険制度(オンタリオ州では、オンタリオ州健康保険(Ontario Health Insurance Plan: OHIP)と呼ばれる)であり、処方薬と歯科治療以外は公費でカバーされます(出産もカバーされるようです)。公共機関や自動車で様々な観光名所(ナイアガラの滝など)に出向くことができます(写真1-3)。運転免許証に関しては、日本の運転免許証を2年以上所持していれば、筆記と実技試験が免除され、視力検査のみクリアすれば、すぐに免許の取得が可能です(実際に自動車を運転する際には、ストリートカー優先、右側通行などの若干のルールの違いを把握しておくことは大切です)。また、トロントはスポーツも盛んで、メジャーリーグのトロント・ブルージェイズ、バスケットのトロント・ラプターズ、フットボールクラブのトロントFCなどが有名ですが、やはりアイスホッケーのトロント・メープルリーフスが最も人気があり、シーズンはスタジアムが常に熱狂の渦に包まれています。



写真1 トロントの風景



写真3 ナイアガラの滝



写真2 トロントのCNタワー

トロントの物価は日本と同程度ですが、外食は13%の消費税+15%程度のチップが必要となるため割高になります。最近では日本食の外食店も増え、特にラーメンは非常に人気で、平日でも行列ができることもあります。家賃は、ダウンタウンのコンドミニアムに住んだ場合は1ベッドルームで約1,500～2,000カナダドル/月ですが、最近はさらに不動産価格も上昇しているようです。特にウォーターフロントは眺望もよく人気で、今尚多くの新しいコンドミニアムが建設中です。気候に関して、トロントの夏は短いです。日が長く(21時過ぎまで明るい)、気温は30度前後まで上昇します。日本に比べて湿度

は低いです。紫外線は強くサングラスをかけている人が多いです。夏の時期は、夕方になれば多くの人々がパブのテラスでアルコールを飲みながら談笑している姿が目立ち、フェスティバルもよく開催されます。しかし、10月頃から気温は下がり始め、長い冬がやってきます。1月になるとマイナス10度になることはよくあり、マイナス20度以下の日も珍しくありません。しかし、屋内はセントラル・ヒーティングが完備されており帰宅すればすでに暖かいという状態が整っているのが快適ですし、外にいる際もしっかり防寒していれば問題はありません。私も最初の年は冬の到来に恐れおの

いておりましたが、無事に越冬することができました。このように、トロントははじめての海外生活者にとっても非常に過ごしやすい街であり、留学に最適な都市といえるのではないかと思います。実際に多くの日本人が家族連れで留学しており、留学者の情報共有のためのメーリングリストもあります。

CAMH について

CAMH は Queen Street site と College Street site (私の研究室はこちらにあります) の2つに分かれており、450の病床を有する最大規模の精神科専門病院です (写真4)。2013年度の報告によりますと、約380人の医師と3,000人のスタッフが働き、年間約4,500人の入院、48万人の外来受診、7,400人の救急外来受診があります。CAMHには「老年期病棟 (60歳以上の患者が対象)」、「若年者病棟 (主に20歳未満の患者が対象)」、「一般急性期病棟」などの病棟があり、また、疾患別の病棟、例えば「統合失調症病棟」や「気分障害病棟」というものもあります。そのCAMHにとって歴史的な出来事が2018年に起きました。それは、匿名による約100億円の寄付があったということです。カナダでは寄付の文化が根づいており、80%以上のカナダ人が寄付の経験を持ち、平均金額は400カナダドルに達するようです。特定の研究や施設に対して個人や団体が多額の寄付を行うこともよくあり、研究施設名に「XX Family」と冠せられることも珍しくありません。こういった背景がある中で、今回の多額の寄付はCAMHの将来に大きな影響を与えてくれたと言えるでしょう。事実、これまでもCAMH内にはポストドク向けの内部の競争的奨学金制度がありましたが、今回の寄付を受け、その制度が拡充したり、新たな施設の建設が始まったりしています。

研究について

私が従事している研究について触れたいと思います。私の研究室は薬理遺伝学/薬理ゲノム学のラボであり、遺伝因子による個々人の薬の効果や副作用の差を研究しています。特に、抗精神病薬 (統合失調症に対する主な薬剤) の副作用である抗精神病薬誘発性体重増加 (antipsychotic-induced weight gain: AIWG) に焦点を当てた研究を中心に行っており、私もそれに携わってまいりました。AIWGは抗精神病薬の副作用として一般的ですが、心血管系疾患のリスク上昇にもつながる可能性があるため非常に注意を要する副作用です。AIWGには



写真4 CAMH (College site) の外観

遺伝因子が指摘されてきており、多くの遺伝子多型が見つかっております。ただ、1つの遺伝子多型のみでAIWGを説明できるわけではなく、複数の遺伝子の関与やまた環境因子など複雑な要因が相互に影響するため、これまでのところAIWGを抗精神病薬投与の前に予想する頑健なバイオマーカーはないのが現状です。こういった現状に鑑み、私が所属するラボでは、複数の遺伝子多型を組み合わせ、さらには機械学習などの技術も用いてAIWGのリスクモデル構築を行うことを大きな目標としてきました。まず、モデルに組み入れる遺伝子多型については、AIWGの病態からそれに関連する候補遺伝子とAIWGの関連を調べる方法(仮説ベース)と、仮説ベースではなく網羅的な探索を行いAIWGと関連する遺伝子多型を特定するゲノムワイド関連解析(Genome Wide Association Study: GWAS)を用いてリスクとなる遺伝子多型を調べてきました。特にGWASについてはその統計学的手法の観点から調べるサンプル数も多く必要であり、CAMHでの当ラボのデータ以外にも、AIWGの薬理遺伝学に関するコンソーシアム(<http://www.pgrn.org/aiwg.html>)を通じて共同研究者からデータを共有してもらいながら、解析に用いるサンプル数を増やしております。当ラボには、バイオインフォマティクスを専門とするポスドク2名とPhD候補生が1名在籍しており、彼ら彼女らが機械学習の手法を用いて特定された遺伝子多型および種々の人口統計学的特性を組み合わせながらリスクモデル構築を目指し日々研究しております。私自身はその前身としての予備的なリスクモデル(既報のAIWGに関連する遺伝子多型を組み合わせ)の構築に携わってきました。同時に、同僚や周りの研究者からGWAS等の解析技術や機械学習についての知識なども学んできました。前述のように、遺伝情報は複雑かつ膨大であり、それゆえ、データサイエンス分野と相性が良く、私が所属

しているラボだけでなく、CAMH全体としてもデータサイエンティストの力は重要となってきております。そういった現状から、今後はさらにデータサイエンスの分野もより勉強して行きたいと感じました。

ラボでの生活について

ラボ生活の一般的な流れについて紹介したいと思います。まず、朝9時にラボに行き、メールや新しい論文の確認等を行います。その後は、自身の研究のデータ解析や他研究者とのミーティング等がメインとなります。週に1度ラボミーティングがあり、また別の日には遺伝部門全体での研究発表の場もあります。遺伝関連だけでなく精神科関連の勉強会やCAMH外での勉強会も頻繁に開催されており、時間が合う際には自由に参加ができ大変勉強になります。帰宅時間は本人に委ねられておりますが、だいたい17時~18時には帰宅する研究者が多いようです。私は、日本では精神科医として医療行為を行っていましたが、カナダで独立して医療行為を行う場合は、いくつかの条件をクリアする必要があります。具体的には、他国で医学教育を受けた者向けの医師国家試験Medical Council of Canada Evaluating Examination (MCCEE)に合格し、レジデンシーを行い、ライセンス取得後の最初の3ヶ月(Pre-Entry Assessment Program (PEAP)と呼ばれる仮採用期間)を終えてクリニカル・フェローとして正式に採用されます。私の場合は、主として遺伝解析の技術を学ぶことを目標としており、本執筆開始時点ではこの診療資格は有しておりませんでした。その後2020年6月に取得しました。土日祝日は基本的にはフリーとなり、夏休みや年末休暇なども適宜取ることができるなど、研究とプライベートをバランスよく充実させることができました。



写真5 CAMH での指導医 Müller 先生と

最後に

今回、臨床薬理研究振興財団の多大なるご支援により充実した留学生活を送ることができましたこと、この場をお借りしてあらためて御礼申し上げます。また、理化学研究所脳科学総合研究センター発生神経生物研究チーム シニア・チームリーダーの御子柴克彦先生、そして慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室の指導医であります三村将先生、内田裕之先生、鈴木健文先生はじめ精神薬理研究室の先生方、スタッフ

の方々、また CAMH での指導医である Daniel J. Müller 先生 (写真 5)、ラボメンバー、そして遺伝部門長である James L. Kennedy 先生の多大なるお力添えにもあらためて感謝申し上げます。今回の留学で得た貴重な知識や経験を生かして日本の医療の発展に少しでも多く寄与できるよう、今後も精進を重ねてまいりたいと考えております。最後に、留学生活を支えてくれました妻や家族にも感謝したいと思います。この度は、誠にありがとうございました。今後ともご指導ご鞭撻のほど宜しく申し上げます。