

南澤 匡俊(信州大学医学部附属病院 循環器内科)

【留学先】 Brigham and Women's Hospital

【テーマ】 心エコー図を用いた老人性全身性アミロイドーシスのリスク因子の解明と新たな予後予測指標の確立

【経過報告書】

私は 2017 年 6 月より米国ボストンにある Brigham and Women's Hospital の Scott Solomon 教授の元にリサーチフェローとして 3 年間の留学する機会を得ました。

Solomon 先生は心エコーなど画像診断から心不全の病態生理の解明を追求され、本邦も参加している収縮能が保持された心不全における有効性を探索する PARAGON-HF 試験の主任研究者であります。当ラボでは常日頃より、心エコーをはじめとした画像診断は decision making としての 1 ツールとして考えられており、画像データとしての質管理が求められています。研究テーマはフェロー自らが決定するため、日常臨床の疑問を検証可能な疑問に落とし込み、研究計画書の作成、データのまとめ、さらにはラボメンバーへのプレゼンの時期含め、すべて自分主導で決めなければなりません。自立した国際的な clinician scientist (臨床医科学者) の育成には最適な環境と考えております。

渡米し、6 ヶ月が経過しましたが、ラボメンバーとのランチでは英会話についていけず、落ち込むことも多いです。「自分が何者で、どういう強みがあるのか」「留学中に明らかにしたいことは何か」「留学後にどのような研究を仲間と一緒に遂行していきたいか」。この辺りを考えながら残りの留學生活を送っていければと思います。

最後になりますが、本留学に際して貴学会から多大なご援助を頂いたことに、厚く御礼申し上げます。家族 5 人での海外生活が心身ともに健康であるように、初心を忘れず、謙虚な気持ちで研究を継続できればと思います。

【帰国報告書】

「BWH: Solomon ラボでの留学を終えて」

私は 2017 年 6 月から 2021 年 2 月までの 3 年 9 ヶ月間、米国ボストンにある Brigham and Women's Hospital (BWH) の Scott Solomon 教授のラボに心不全・心アミロイドーシスに関する臨床研究目的にリサーチフェローとして在籍しました。留学前より「謙虚・誠実であること」、「人と人のつながりを大切にすること」、「心に余裕をもつこと」を大事に日々生活しておりました。しかし、渡米 1 年ぐらいは「コミュニケーション障害では？」のごとく英語が通じず、研究も思うように進まず、衣食住も異なる暮らしの中で仕事を中断し家族との時間を最優先にしてくる妻や 3

人の子ども達への配慮にも欠けており、父親として不甲斐ない自分に落ち込む日々でした。その頃の自分はライフワークバランスとは、1日の時間内でどのように仕事とプライベート(家族との時間)を割り当てるか、調整するかという自分中心に各項目を並列的に考えているだけでした。渡米1年半後に家族の慢性疾患による入院を契機に、自分の基盤は何か、自分と家族の関係を俯瞰的、客観的に見つめ直す機会に恵まれ、家族を中心とした生活スタイルに変換することで、真の意味で家族との絆を深めることができました。それまでは、「子どもが熱出たので、早退します」、「子どもの外来予約のため、ミーティングは参加できません」など、職場に迷惑をかけ、申し訳ない気持ちでいっぱいでした。しかし、職場には自分の代わりとなる優秀な同僚、スタッフがいるのに対し、父親、家族の代わりはないという、多くのご両親が日々遭遇している当然なことをようやく実感を持って捉えることができました。その後は、限られた時間、空間の中で、微力ながらもチームの一員として自分が関わり、どのようにチームに最大のアウトプットもたらすか、その結果、社会的貢献に繋がるかを第一義に考えるようになりました。2020年3月、COVID-19による米国でのロックダウン後は、帰国直前までリモートワークが中心でした。しかし自分(家族)が望む自己成長を明確にし、狙い通りにいかなくても、想定外なことが起きても、どんな結果になっても全て自己責任という、マインドセットのおかげで、想像以上に家族皆が心身共に健康かつ充実した日々を過ごすことができました。これも、日本から折に触れて気にかけて下さった信州大学循環器内科の池田宇一名誉教授、桑原宏一郎教授、元木博彦先生、同僚、スタッフの方々のお陰です。さらに、学生の頃から不出来な私を循環器内科医への道に導いて下さいました小山潤先生にはこの場をお借りして深く御礼申し上げます。

留学先のBWHは1975年にハーバード大学医学部の3つの関連病院が統合され、ハーバード大学医学部本校をはじめ多くの病院群および研究機関が建ち並ぶ Longwood medical and academic area に位置しています。昔より特に循環器領域を中心に据えているのが特徴であり、ブラウンワルド心臓病学で著名な Braunwald 先生を院内講演会で拝見し驚愕致しました。現在でも、TIMI group を主催して活躍を続けております。Boss である Solomon 教授は循環器疾患の幅広い領域での研究で知られており、心エコーなど画像診断から心不全の病態生理の解明を追及され CHARM, TOPCAT, PARADIGM-HF, DAPA-HF, PARAGON-HF 試験など多数の業績があり、臨床心不全学分野で数々の新しい国際的研究成果を発表し、同分野を世界的に牽引しています。Solomon 教授は本邦も参加している SGLT2 阻害薬の HFpEF に対する有効性を検討する国際大規模臨床試験(DELIVER)の主任研究者であり、その結果が待たれるところです。

長野県は変異型トランスサイレチンアミロイドーシス(ATTRv)の集積地であり、信州大学医学部附属病院は神経内科が主体となり、本邦最大規模のアミロイドーシス患者のデータベース

を有しています。小生の留学当初の主要研究テーマは信州大学医学部附属病院も参加した国際第3相臨床試験(APOLLO)から ATTRv に対する遺伝子治療 (RNA 干渉薬による遺伝子サイレンシング:Patisiran)の治療効果判定に有用な心エコー指標の探索でした。そこで、心アミロイドーシスに特徴的とされる apical sparing に着目し、Patisiran により左室基部の心筋収縮障害の進行が Placebo 群に比して抑制されるとの仮説をたて、Patisiran 投与により左室基部収縮障害の進行が抑制されること、更に左室基部が左室中間部・心尖部より治療効果判定に有用であることを ACC2019 にて発表、JAMA cardiol に同時掲載の機会を得ました。その後より、何かと Solomon 教授が “Masa is available” と言って下さり、APOLLO 以外にも数多くの国際臨床試験(TOPCAT, PARAGON-HF, COSMIC-HF, EXPLORER-HCM)のサブ解析などに声を掛けて下さるようになりました。先日も、帰国後に数本の論文の update をしていなかったため、叱咤激励のメールが来た所です。

Solomon 教授はじめ国際的な一流の研究者は自分自身の機嫌を自分でしっかりと取り、チームスタッフ、特に若い人に対してとても穏やかに接すると同時に、いつの間にか私達をやる気にさせてくれます。「海外留学は自由な環境でのびのびと研究できる機会なのだ」という根拠のない先入観を持っていた私ですが、プレッシャーと逆境に向き合う試練の時期でもあることを、留学後に知りました。多様な文化・宗教・哲学を受け入れていく柔軟性、留学で培われる国際感覚、英語で議論する力、そして世界規模のネットワークなどを通じて、自分のアイデンティティーを確立し、自分に自信を持ちながら他人と違うユニークな存在になることの重要性を強く感じました。

最後になりますが、本留学に際して貴学会から多大なご援助を頂いたことに、厚く御礼申し上げます。今後も与えられた立場で、初心を忘れず、謙虚な気持ちでいかに社会貢献していくかを自問自答しながら、チームの一員として職務を全うしていければと思います。