

2021年度日本臨床薬理学会海外研修員報告： 研修完了報告書

龍 家 圭

研修先：The Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet
(スウェーデン ストックホルム)

指導者：Prof. Bengt Lindholm, Prof. Peter Stenvinkel

研修課題：カロリンスカ研究所 (Karolinska Institutet) の臨床科学・介入・技術部門の腎臓医学・バクスターノバム部門 (the Division of Renal Medicine and Baxter Novum, Department of Clinical Science, Intervention and Technology) にて、慢性腎臓病とその治療および合併症などの研究のために、臨床データベースや登録簿に登録された患者のコホートデータに基づいて慢性腎臓病とその治療および合併症に関する研究を行いました。

研修期間：2021年9月1日～2023年2月28日

現所属：昭和大学臨床薬理研究所

実 績

<学会報告>

59th ERA Congress (Paris, France); Association of atherogenic index of plasma (AIP) with mortality in Chinese and Swedish end-stage kidney disease patients; results from two cohorts. Kakei Ryu, Zhimin Chen, Abdul Rashid Qureshi, Mohamed Suliman, Peter Barany, Olof Heimbürger, Jianghua Chen, Peter Stenvinkel, Bengt Lindholm

<論文発表>

Central obesity as assessed by conicity index and a-body shape index associates with cardiovascular risk factors and mortality in kidney failure patients.

Kakei Ryu, Mohamed E Suliman, Abdul Rashid Qureshi, Zhimin Chen, Carla Maria Avesani, Torkel B Brismar, Jonaz Ripsweden, Peter Barany, Olof Heimbürger, Peter Stenvinkel, Bengt Lindholm

Frontiers in Nutrition. 2023; **10**: 1035343. doi: 10.3389/fnut.2023.1035343

報 告

1. 研修先について

スウェーデンのカロリンスカ研究所 (Karolinska Institutet) の臨床科学・介入・技術部門 (CLINTEC) にて研修しました。CLINTECは14部門から構成されており、この14

部門の一つである Baxter Novum 部門でお世話になりました。Baxter Novum 部門の Bengt Lindholm 教授と Renal Medicine 部門の Peter Stenvinkel 教授は、腎臓領域の研究を行っており、両教授ともヨーロッパ腎臓学会において非常に高名であるため、世界各国から非常に多くの研究者が集まってきました。研究者の職種は医師だけに限らず、栄養士やデータサイエンティストなどもいました。その研究者たちやヨーロッパ腎臓学会でのネットワークを大いに活用して、多くの共同研究が行われており、Baxter Novum 部門では慢性腎臓病患者の心血管イベント、炎症、動脈硬化、骨、老化など幅広い分野の研究論文を発表していました。私自身は歯科医師であるため、正直これらの腎臓疾患領域について詳しくありません。しかし、前述のように、世界から分野関係なく幅広く研究者を受け入れてくれる体制であることに加えて、すでに研究留学をしていた腎臓内科医の友人からの紹介もあって、すんなりと Baxter Novum 部門に受け入れてもらえました。

スウェーデンは医療データベースが大変充実していて、例えば、カロリンスカ研究所の腎疾患患者のビッグデータとして、透析患者だけで約20,000人のデータを揃えることができます。非常に大きな臨床データだと思いますし、これだけのデータを揃えられる機関は世界でも非常に限られています。これらのデータベース研究で腎疾患領域の発展に寄与し、同時にデータベース作成についても学ぶこと

著者連絡先：龍家圭 昭和大学臨床薬理研究所 〒157-8577 東京都世田谷区北烏山 6-11-11

TEL : 03-3300-5247 E-mail : ryu-k@med.showa-u.ac.jp

投稿受付 2023年8月1日, 第2稿受付 2023年8月17日, 掲載決定 2023年8月18日

ISSN 0388-1601 Copyright : ©2023 the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT)



Photo. 1 <上段>居住許可書
<下段>身分証明書

身分証明書にパーソナルナンバーが記載してある(矢印部分)

で、同様のことを日本でも応用できないかを知るためにスウェーデンまで来ました。

2. 今回の海外研修で学んだこと

そもそも、今回の研修のきっかけは、データベースを利用した研究をしてみたいと思ったからです。スウェーデンは大規模データベース研究の分野では非常に進んでいる国です。それを可能にしているのが、スウェーデン全国民と、1年以上の滞在者に与えられている「パーソナルナンバー」によるところが大きいです(Photo. 1)。さらに、スウェーデンでは、研究機関などが研究目的で疾病情報などのデータを登録・蓄積するデータベースだけではなく、行政機関などが業務の必要に応じて登録している情報の二次利用として研究目的に活用されるデータベースもあります。私がお世話になったカロリンスカ研究所のBaxter Novum部門では、研究内容に応じて、統計局の持つ健康保険と労働に関する総合データベース(スウェーデン語: Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkringsoch arbetsmarknadsstudier, 略称: LISA)から「教育歴」や「稼働状況」等を、同じく統計局の持つ人口データベースから死亡記録の情報を得ていました。直接みる機会にはなかったですが、婚姻状態や世帯人数等の社会経済情報も得ることが可能だそうです。

私は、1年半の滞在中に、合計で6つのデータセットを触らせてもらいました。内訳は、スウェーデンの慢性腎臓病患者でMIA症候群¹⁾、血液透析²⁾、腹膜透析³⁾、腎移植者⁴⁾の4つのデータセットと、整形外科の領域と関わるチャンスもあり、スウェーデン全国民の全身の骨折データベースを触る機会もいただきました。また、中国人の研究者の協



Photo. 2 毎日のFIKA

力で手に入れた中国の血液透析患者のデータセットも触らせていただきました。一言でデータベースと言っても、そこに内包されている情報は多岐にわたっており、しかし揃った名称、項目名で記録されているわけでもなく、かつ言語もスウェーデン語、英語、中国語と、さまざまな情報が統一されていません。これらを解析するために情報を揃える・整える、いわゆる「データクリーニング」の作業が大変だったのを覚えています。データベース研究の作業の8割はデータクリーニング作業であり、この作業を実際に体験しつつ研究できたことは良かったです。

研究留学中の文化体験として、スウェーデン人は誰もが、「FIKA」という、毎日「必ず」コーヒーとお菓子とともに談話する習慣があります。日本でいう「お茶しようよ」に近い習慣ですが、教室内のほぼ全員が同じ時間を共有し、くつろぎながら一緒に雑談をします。カロリンスカ研究所は、多くの国から研究者を迎え入れており、私が滞在したときは、デンマーク、イタリア、スペイン、トルコ、ポーランド、スーダン、パキスタン、ブラジル、中国、韓国と多彩な来訪があり、FIKAの話題も多様で、各国の文化・習慣に触れるようなものも多く、雑談とはいえ、非常に貴重な学びの時間だと感じました(Photo. 2)。

3. スウェーデンでの滞在について

コロナ禍での海外研修

私が渡航開始した2021年8月末の日本は、ちょうど新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の第5波が始まったころでした。当時の昭和大学の方針は、「外務省・海外安全ホームページ(<https://www.anzen.mofa.go.jp/>)」の国地域別の海外安全情報の「感染症危険レベル2(不要不急の渡航は止めてください)」にまで下がらないと海外渡航は許可しないことになっていました。スウェーデンは「感染症危険レベル3」であったものの、在日スウェーデン大使館の情報で、幸いにも、日本からの渡航者は観光でも受入可能で



Photo. 3 a. 春：王立公園の桜 b. 夏：ユールゴールデン島 c. 秋：ノーベル生理学・医学賞発表式
d. 冬：ヴァーサ公園の天然屋外スケート場

あったことから、大学からの渡航許可をもらいました。その後、スウェーデンは2021年10月末から2022年3月末まで日本も入国禁止対象国としてリストアップしましたので、本当にタッチの差で渡航できてよかったです。あのタイミングで、「渡航しても良い」と判断していただいた大学の理事の先生方に心より感謝申し上げます。

カロリンスカ研究所では、コロナ禍の流行に応じて、感染者数が多いときは可能ならばテレワークをしてくださいと通達されておりました。データベースはパソコン一つあれば研究可能で、かつオンラインミーティングで情報共有や研究ミーティングも可能であることから、大きな弊害もなく研究が実施できましたが、研究スピードは落ちていたと思います。

コロナ禍で残念だったことは、自国に戻っている研究者がそれなりにいたということです。Baxter Novum 部門も例にもれず、現地にいる研究者が少なく、いままで面識のある人の場合はたとえ面会できなくても、WEBミーティング等でのコミュニケーションを維持できるのがオンラインの利点ですが、全く会ったことがない人で、ましてや外国人同士だと、知人にすらなれないことを実感しました。他国の研究者との交流の機会減少としては残念でした。

4. スウェーデンでのアクティビティ

カロリンスカ研究所のあるストックホルムでの滞在は非常に快適でした。春は桜を堪能し、夏は長い日中と公園を楽しみ、秋は博物館・美術館とノーベル賞の発表式があり、冬は雪遊びとスケート、そしてヨーロッパらしいクリスマスを満喫することができました (Photo. 3)。

5. 言語について、日本人であることについて

海外研修の不安の一つとして、異なる言語体系、異文化があげられると思います。特に日常生活でその不安は大きいと思います。スウェーデンでは、実に多くの人が英語を普通に話すことができます。それもかなり流暢に話し、かつ、その英語は大変聞き取りやすいです。実際、「EF 英語能力指数 (EF EPI)」でスウェーデンは常に上位10位以内です⁵⁾。また、ほとんどの人はこちらの話す英語を忍耐強くゆっくり待っていて、かつ理解しようと努めてくれます。英語が苦手でも大変ありがたい環境でした。さらに現代では、スマートフォンの翻訳アプリを使えば困ることはありません。

アジア人、日本人であるということで差別的な扱いを受けたことは、一度もありませんでした。移民が多いためというのがありますが、もともとの国民性として、個人を尊

重する、多様性を尊重する精神が根付いていると言われていたせいかもしれません。さらに、スウェーデン人の気質として、日本人と同様に、面と向かって何かを強く言うことはよくないという風潮があるので、文化の違いはありますが、日本人にとってとても過ごしやすい国だと思います。

今後の抱負

留学先で使用したビッグデータは主に白人のものでした。しかし、少なくとも今回の留学では、スウェーデン人も含め、スウェーデンで出会った他国の研究者（デンマーク人、ポーランド人）は、日本人のデータにとっても興味を示していました。ヨーロッパに比べて日本人の人口が多いのもありますが、薬の服薬量等のデータがきちんとあるのが理由の一つです。そのため、今後は、日本人のデータベースを利用してみると、昭和大学のデータを収集し独自のデータベースを作ることも計画したいと考えています。また、昭和大学の留学経験者の交流の促進と、今後、研究留学を考える人の困っていることを解決できる体制を構築したいと考えております。

謝辞

この度は海外研修員として選出していただき、またこの機会をくださった日本臨床薬理学会に深く感謝申し上げます。

また、コロナ禍で、その対応や働き方等の変化が求められた大変な時に、快く海外へ送り出していただいた上司の小林真一先生、内田直樹先生、そして同僚の三邊武彦先生をはじめ多くの仲間たちに、ここであらためて感謝申し上げます。ありがとうございました。

文 献

- 1) Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1999; **55**(5): 1899-911. doi: 10.1046/j.1523-1755.1999.00422.x.
- 2) Snaedal S, Heimbürger O, Qureshi AR, Danielsson A, Wikström B, Fellström B, et al. Comorbidity and acute clinical events as determinants of C-reactive protein variation in hemodialysis patients: implications for patient survival. *Am J Kidney Dis.* 2009; **53**(6): 1024-33. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.02.008.
- 3) Xu H, Cabezas-Rodriguez I, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, Snaedal S, et al. Increased Levels of Modified Advanced Oxidation Protein Products are Associated with Central and Peripheral Blood Pressure in Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int.* 2015; **35**(4): 460-70. doi: 10.3747/pdi.2013.00064.
- 4) Qureshi AR, Olauson H, Witasz A, Haarhaus M, Brandenburg V, Wernerson A, et al. Increased circulating sclerostin levels in end-stage renal disease predict biopsy-verified vascular medial calcification and coronary artery calcification. *Kidney Int.* 2015; **88**(6): 1356-64. doi: 10.1038/ki.2015.194.
- 5) EF EPI 2022-EF English Proficiency Index. [cited 2023 Jul 22] [<https://www.ef.se/epi/> (accessed 2023-05-30)]