

わたしの研究

私の研究生活の軌跡：大学院から臨床へ、そして再び研究の道へ

小松 浩

東北大学病院 精神科

東北大学病院精神科で勤務しています小松浩と申します。私は、平成 14 年に東北大学病院精神科に入局しました。その後、2 年間は精神科で研修医として勤務し、平成 16 年に東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野に大学院生として入学しました。当時、教室を主宰していた曾良一郎教授の指導のもと、主に遺伝子改変マウスを使った行動実験やオピオイドの鎮痛効果や副作用にかかわる遺伝子解析研究を中心に行っていました。先行研究の結果を再現できないことや、期待通りの結果がでないため日々悩んでいたと記憶しています。大学院 3 年目のころようやく結果が出始め、なんとか学位を取得できました。研究自体は楽しく、いろいろな学会に参加させていただき、勉強になりました。特に北米神経科学学会 (Society for Neuroscience) に初めて参加したときには、その規模や論文でよく名前を目にしていた大御所の先生方の発表を聞くことができ大変刺激を受けたことを思い出します。

大学院卒業後は臨床に戻り、しばらくは臨床中心の生活をおくっていました。元来、不器用な性格なため臨床をしながら基礎的な実験を続けることが自分には難しく、研究からはしばらく遠ざかっていきました。

平成 26 年 4 月から、宮城県立精神医療センター (以下、県立精神医療センター) に赴任しました。宮城県内で唯一の精神科救急入院料病棟を有しており、精神科救急のみならず慢性重症患者へのクロザピン治療や児童思春期医療、精神科リハビリテーションにも力を入れており、モチベーションが高いスタッフが多く、多くのことを学ばせていただきました。近年の精神医学の進歩 (特に薬物療法) は目覚ましく、多くの統合失調症患者さんは治療により症状が良くなり、社会復帰が可能になったかと思いますが、一方で、既存の治療に抵抗性を示す患者さんがいることも事実です。ご存じのように治療抵抗性統合失調症に唯一適応のあるクロザピンにより、約半数の治療抵抗性統合失調症の方の症状を緩和することが

できます。逆に、半数の方は十分な効果が得られないわけです。また無顆粒球症のような副作用や患者さん自身が内服を拒否されるため、クロザピンを使用できない方もいます。診療に携わるなかで、クロザピンに代わる副作用が少ない創薬ができないものかいつも考えていました。

このころ、当時、東北大学大学院医学系研究科災害精神医学分野 (以下、災害精神医学分野) の教授であり、大学院時代にお世話になった富田博秋先生にお声がけいただき、統合失調症のリスク遺伝子のアレルの違いによる脳構造や脳内の遺伝子発現への影響を調べる研究に従事させていただきました。振り返ると、この時の経験がなければ、自分は一生臨床医としてやっていたかなと思います。また、県立精神医療センターでは、2~3 ヶ月に 1 回程度、当時、東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野 (以下、精神神経学分野) の教授をされていた松岡洋夫先生がクルズスを行ってくださっていました。そのなかで、治療抵抗性統合失調症の病態研究の最新の知見の講義をしてくださいました。私はこの講義を聴いて、治療抵抗性統合失調症の病態理解が少しずつ進んでおり、今後、あらたな診断法・治療法が開発されるのではないかと期待をもつようになりました。それからは治療抵抗性統合失調症の病態研究に興味をもち、関連した研究論文をたくさん読むようになっていました。2018 年 12 月 16 日付で災害精神医学分野の富田博秋先生が精神神経学分野の教授に就任されました。その後、富田博秋先生から大学に戻らないかとお声がけいただき、2020 年 4 月から東北大学病院精神科に戻り、現在に至っています。大学に戻ってからは、治療抵抗性統合失調症の病態を解明するための研究を立ち上げました。本研究は、被験者の方にご協力いただき、精神症状の評価、神経心理検査、生体試料 (血液、尿、便、毛根細胞)、光干渉断層計 (Optical coherence tomography : OCT)、頭部 MRI を実施し、健常者、治療反応性統合失調症、治療抵抗性統合失調症の患者さんの間で

の、精神機能、遺伝子、神経構造との相互作用の違いを明らかにすることで、治療抵抗性統合失調症の早期診断、新たな創薬の開発に寄与する知見を得ることをめざしています。

現在、私は特に網膜に着目して研究を行っています。網膜は発生学的に脳と同じ外胚葉由来であり、ニューロンやグリア細胞から構成される層構造をなしています。網膜の厚さは OCT により非侵襲的、簡便かつ短時間で測定することが可能であり、統合失調症の方は、黄斑部の網膜厚、視神経乳頭の神経線維層の菲薄化¹⁾が報告されています。さらに、最近では OCT とアンギオグラフィーの技術を組み合わせることで、網膜の微小血管密度や灌流密度を測定することも可能となっています。私は OCT 所見が、統合失調症の治療抵抗性や予後予測のバイオマーカーになるのではないかと考えて研究をすすめています。

本研究は精神科だけでなく、眼科や薬剤部の先生、基礎の先生にもご協力いただき研究を進めております。また学外では治療抵抗性統合失調症の臨床・研究に長年携わっている千葉大学の金原信久先生にも

ご指導いただきながら行っています。これからの治療抵抗性統合失調症患者さんのよりよい医療に寄与する成果を上げられるように日々精進しております。皆様、ご指導のほどよろしく願いいたします。

最後に、近年の研究手法の革新などにより精神医学研究の進歩は目覚ましく、AI 技術を駆使することで、さらなる飛躍が期待されています。しかし、まだまだ目の前の患者さんの中には病に苦しんでいる方が多くいます。これから研究を始める、あるいは始めたばかりの先生方には、精神疾患のアンメットニーズが何なのか？これを克服するための研究とは？を常に意識して取り組んでいただければと思います（私がいうのもおこがましいですが…）。

開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

- 1) Komatsu H, Onoguchi G, Jerotic S, et al (2022) Retinal layers and associated clinical factors in schizophrenia spectrum disorders : a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 27 : 3592-3616.