

2020年4月20日

第3368号

週刊(毎週月曜日発行)
購読料1部100円(税込)1年5000円(送料、税込)
発行=株式会社医学書院
〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23
TEL (03) 3817-5694 FAX (03) 3815-7850
E-mail: shinbun@igaku-shoin.co.jp
JCOPY 出版者著作権管理機構 委託出版物

New Medical World Weekly

週刊 医学界新聞



医学書院 www.igaku-shoin.co.jp

今週号の主な内容

- [寄稿特集] My Favorite Papers (福田恵一, 大久保祐輔, 下畑享良, 岡田正人, 長谷川耕平, 松本正俊) / 国家試験合格状況… 1-4面
- [寄稿] 新型コロナウイルス感染症 ニューヨークにおける対応と現在, 希望の兆し (石川源太, 山口典宏) …… 5面
- [FAQ] 病理診断の依頼と報告の活用 (小島伊織) …… 6面
- [連載] 図書館情報学の窓から …… 7面

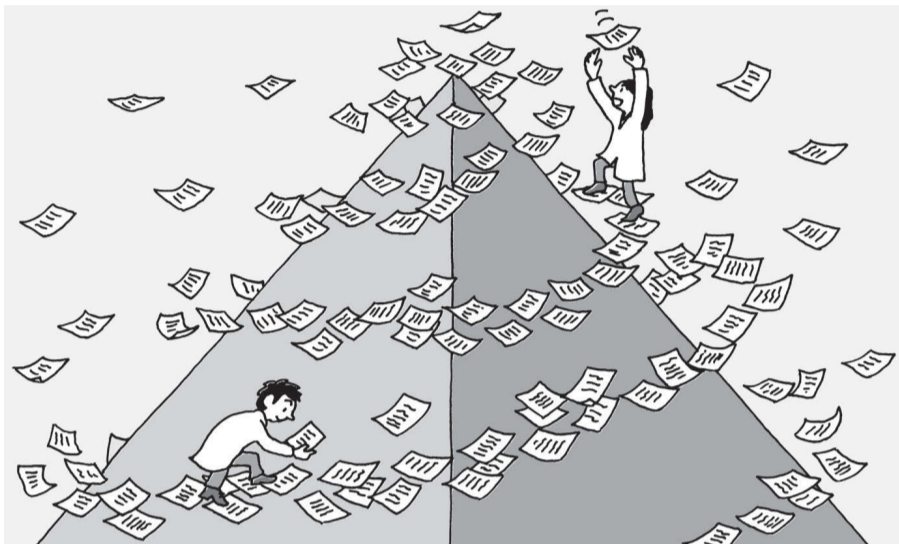
寄稿特集

My Favorite Papers

論文の山を登ることで眺望が広がる

膨大な論文を読み進めて一つの山を登り切ったかと思えば、また次の山が見えてくる。世界中から時々刻々と発表される論文を追いかけることは、果てしない道のりのように感じられるかもしれません。しかし、英知が結集されたいくつもの論文の中から、知的興奮を覚える運命的な一編との出合いを果たしたとき、それはきっと、まだ見ぬ世界へ一歩踏み出す原動力になるはずです。

今回は、これまでの医師・研究者としてのキャリアの中で出合った「印象深い論文」を紹介していただきました。読者の皆さんもぜひあなただけの「眺め」をめざしてみてください。



福田 恵一

慶應義塾大学医学部
循環器内科 教授



臨床研究・治験が開始されようとしており、心不全治療は大きく変貌することが期待されている。ここに紹介する論文は私にそのきっかけを作ってくれたものである。

- ① Prockop DJ. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. *Science*. 1997; 276(5309): 71-4. [PMID: 9082988]
- ② Takahashi K, et al. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006; 126(4): 663-76. [PMID: 16904174]
- ③ Cao Y, et al. Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear. *Plast Reconstr Surg*. 1997; 100(2): 297-302. [PMID: 9252594]

私は難治性重症心不全の新たな治療法開発を目的として、再生医療の具現化に永らく取り組んできた。HLA haplotype homo の同種 iPS 細胞を用いた心室筋特異的心筋細胞の開発は順調に進み、近い将来に再生心筋細胞移植の

①の論文は、再生医療という言葉がまだ生まれていない段階でまとめられた骨髄の幹細胞に関する総説である。骨髄には造血幹細胞をヒエラルキーの頂点とした造血系の細胞が大量に存在するが、これ以外にも骨髄間質細胞と呼ばれる非造血系の幹細胞が存在する。この骨髄間質細胞の一部は骨芽細胞、軟骨芽細胞、脂肪細胞、骨格筋細胞などに分化する能力を有している。当時は骨髄間質系幹細胞という言葉はまだ使われておらず、骨髄間質細胞と呼ばれていた。この幹細胞は中胚葉系のさまざまな細胞に分化する可能性があり、これらを用いることにより、新たな医療が展開できるとしている。本論文が発表された当時、われわれはちょうど同細胞を用いて心筋細胞を作製しようとしていた時期であり、同じことを考えている研究者が世界にいることを知って大いに勇気付けられた。

②の論文は山中伸弥教授が皮膚の細胞に山中4因子と呼ばれる因子を遺伝

子導入することで、ES細胞類似の多能性幹細胞を作出できると世界に初めて報告した論文である。ES細胞を再生医療に応用した際には免疫拒絶反応が生じるため、何か良い方法はないかと模索していた時期にこの論文を読み、感動したことを良く覚えている。

ES細胞に発現する特異的転写因子は無数にあるが、そのうちのどの因子が重要であるかを特定した方法は非常に秀逸であり、感銘を受けた。また、この細胞の応用範囲の広さと将来の医療を大きく変貌させる可能性を想像し、興奮したものである。この論文を契機にわれわれはヒトES細胞からヒトiPS細胞を用いた再生医療の具現化に舵を切った。そして現在の臨床応用につながる道を切り拓くことができた点で私が最も感謝している論文である。

③は tissue engineering (組織工学)の創始者の一人、Vacantiらの論文である。現代の科学では細胞を作製できるが、細胞だけでは再生したい組織の形状を保つことはできない。この論文でVacantiらは生体内融解性高分子化合物に細胞を播種して移植することにより、形態を保つ組織再生を世界で初めて提唱した。この論文ではポリグル

コール酸のメッシュにポリ乳酸を浸して3歳の子どもの耳介の形状をした鋳型を作製し、これにウシ軟骨より採取した軟骨芽細胞を播種することにより、耳介軟骨様の3次元形状物を作製した。この後、彼らはこれをヌードマウスの背中下の皮下に移植してマウスの背中においてヒトの耳介軟骨の再生のモデルを提唱し、一躍世界を驚かせることになった。

*

今までの医学研究は癌の病巣切除に代表されるように、生体内の不要な組織をどう上手に切除するか、いかに大きな外科的侵襲を加えても生命を生存させることができるかなどを競ってきた。しかし、これらの3本の論文は従来の常識を覆す形で再生医療の概念を唱え、新たな医療の形を提起したという点で大きな意味を持つものである。すなわち、目的の細胞をいかに作り出すか、免疫拒絶をどうぐり抜けるか、目的細胞の作製だけでなく形状を持った組織をいかに再生するかなどを解決することで、切除する医療から臓器・組織を再生する医療へと道筋を付けたことになる。

(2面につづく)

Dr.KIDの 小児診療 × 抗菌薬の エビデンス

監修 宮入 烈 執筆 大久保 祐輔
執筆協力 宇田 和宏

抗菌薬の適正使用に向け、 小児の抗菌薬処方パターンの分析から Dr.KID が鋭く提言！

日本の抗菌薬の適正使用は世界最低のレベルにある。本書は、日本が抱える抗菌薬使用の問題点をあぶり出し、質の高いエビデンスをもとに、過去の研究を網羅的に解説する。



●A5 頁256 2020年
定価：本体3,500円+税
[ISBN 978-4-260-04164-5]

目次

- 1 世界からみた日本の抗菌薬の使用状況
- 2 世界からみた日本の小児の抗菌薬の使用状況
- 3 不適切な抗菌薬を処方する理由と各国の抗菌薬適正使用の試み
- 4 小児の急性上気道炎と抗菌薬
- 5 小児の溶連菌感染症と抗菌薬
- 6 小児のマイコプラズマ感染症と抗菌薬
- 7 小児の急性胃腸炎と抗菌薬
- 8 小児の下気道感染症と抗菌薬
- 9 小児のインフルエンザ感染症と抗インフルエンザ薬
- 10 小児の急性中耳炎と抗菌薬
- 11 小児の皮膚感染症と抗菌薬

医学書院

Dr.KIDの 小児診療 抗菌薬の エビデンス

日本の小児への
抗菌薬処方
は世界最低レベル!?

小児の急性上気道炎(のど)の約1/3で抗菌薬が使用されている。
本書は広域抗菌薬が過剰に使用されている。
Twitterやブログでも活躍中のDr.KIDが、日本のビッグデータの研究成果から、小児診療のあるべき姿を提言。

寄稿特集 My Favorite Papers

大久保 祐輔

カリフォルニア大学
ロサンゼルス校
公衆衛生大学院・疫学部



- ① Concato J, et al. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med.* 2000; 342 (25): 1887-92. [PMID: 10861325]
- ② Daniel RM, et al. Methods for dealing with time-dependent confounding. *Stat Med.* 2013; 32 (9): 1584-618. [PMID: 23208861]
- ③ Greenland S. An introduction to instrumental variables for epidemiologists. *Int J Epidemiol.* 2000; 29 (4): 722-9. [PMID: 10922351]

エビデンスピラミッドは、システマティックレビューとメタ解析を頂点として、ランダム化比較試験(RCT)、コホート研究、症例対照研究……、とエビデンスの格付けをしています。質の高いRCTが多数行われ、その結果が統合されたメタ解析結果は、一般的に「強いエビデンスがある」と考えてよいでしょう。このピラミッドは、エビデンスレベルを伝えるツールとして役立ってきました。しかし、近年は、この極端な単純化が弊害となり、RCTが過剰評価され、観察研究が過小評価される現象が生じています。

質の高い複数のRCTから導き出された結果は重く扱われるべきですが、中には質の低いRCTも多数あります。例えば、サンプル数が不十分、ランダム化の失敗(randomization failure)、追跡不能による選択バイアス(selection bias)、不十分な盲検化による情報バイアス(information bias)などが挙げられます。このため、「RCTだから信頼できる結果」とは言えないこともあります。その一方で、観察研究は交絡(confounding)による影響を受けやすい性質があり、「質が低い」「因果の立証とはならない」と軽視される傾向があるようです。確かに、観察研究は「ランダム化」が行われておらず、交絡によるバイアスが混入してしまい、統計学的手法を用いても対処しきれないことがあります。しかし、よくデザインされた観察研究は、RCTの結果と一致する例も多数あります。

2000年にConcatoらが発表した①の論文では、実際にRCTと観察研究がどのくらい一致あるいは乖離しているかを検討しています。例えば、BCGワクチンの結核に対する予防効果に関して、13のRCT(参加者36万人)で行われた予防効果の推定値(RR, 0.49 [0.34-0.70])と、10の症例対照研究[参加者6511人]の推定値(OR, 0.50 [0.39-0.65])が、非常に似通っていました。もちろん、観察研究の結果が質の高いRCTを上回

るとまで言うつもりはありません。しかし、正しくデザインされ可能な限りバイアスに対処した観察研究の結果は、理想的なRCTの結果に近づけることが可能な場合もあります。その後もさまざまな分野で、「RCT vs. 観察研究」の論争は定期的に生じており(JAMA, 2014 [PMID: 25005647], *Soc Sci Med.* 2018 [PMID: 29331519], *Am J Epidemiol.* 2019 [PMID: 30299451])、観察研究が中心の疫学において、①は非常に重要な論文であったと思います。

多くのRCTや観察研究では、ある1つの時点での治療がアウトカムに与える影響をみています。近年、傾向スコア(propensity score: PS)を使用した観察研究の論文が急増しており、多くの臨床系のジャーナルでも見掛ける機会が増えています。一方で実臨床では治療や交絡因子が時間とともに刻々と変化することがあります。このような場合はg-methodという疫学手法が使用されています。G-methodには、逆確率重み付け法(Inverse probability of treatment weighting), g-computation algorithm, g-推定法(g-estimation)の3つがあります。②の論文はsimulation用の解析コード(Stata®)付きで、それぞれの手法を解説した貴重な文献です。

③は経済学などでもともと使用されていた操作変数法(Instrumental variable method)の手法が、疫学で使われる契機になった文献です。観察研究では「未計測の交絡因子があるから質が疑わしい」という議論がなされがちです。しかし、未計測の交絡因子があろうとも理想的な操作変数を見つけることで治療効果をバイアスなく推定できます。最も有名な操作変数はメンデルランダム化(Mendelian randomization: MR)でしょう(*Int J Epidemiol.* 2003 [PMID: 12689998])。これは無作為に子孫に配分される「メンデルの独立の法則」の性質から、遺伝子多型を用いてランダム化をしようとしています。MRの例として、スタチンと2型糖尿病(Lancet. 2015 [PMID: 25262344])、HDLコレステロールと冠動脈疾患(*Eur Heart J.* 2015 [PMID: 24474739])などが挙げられます。

ここまで説明してきた手法のどれが最も優れているのか気になる方もいるでしょう。しかし、どの統計・疫学手法でも利点と欠点があり、唯一無二の正解があるわけではありません。また、疫学研究では単一の手法にこだわる必要はなく、複数の異なる手法を用いて、同じ結論に達するかを確認することもできます。例えば、2019年にJAMAに掲載された抗菌薬と喘息をテーマにした論文(JAMA Intern Med. 2019 [PMID: 30688986])では、PS, Inverse probability of treatment weighting (IPTW), 操作変数法といった多彩な手法を用いて統計解析が行われています。

下畑 享良

岐阜大学大学院
医学系研究科
脳神経内科学分野 教授



- ① Dominy SS, et al. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv.* 2019; 5 (1): eaau3333. [PMID: 30746447]
- ② Rekdal VM, et al. Discovery and inhibition of an interspecies gut bacterial pathway for Levodopa metabolism. *Science.* 2019; 364 (6445): eaau6323. [PMID: 31196984]
- ③ Shahnawaz M, et al. Discriminating α -synuclein strains in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Nature.* 2020; 578 (7794): 273-7. [PMID: 32025029]

本企画の趣旨は、論文を読むことで得られる知的興奮を伝えることだそう。論文による知的興奮と聞いて最初に思い浮かべたのは故・井形昭弘先生(鹿児島大神経内科・老年病学講座初代教授)による「難病という病気はありません。どんな疾患でも原因はあります。ただその原因を私たちが気付かなかつたり、わかつらうとしていないだけです」という言葉だ。私はそれを知りたくて論文を読んでいるのだと思う。だから難病の原因に迫り、治療の実現に前進をもたらす論文に出合ったときには胸が高鳴る。ここではこの1年においてそんな「知的興奮」を覚えた3つの論文を紹介したい。

①は「歯周病菌はアルツハイマー病(AD)の一因であり、治療標的である」という論文である。具体的に問題となるのは*P. gingivalis*という歯周病菌だ。この菌は歯肉から血中に入り、加齢や脳血管障害で脆弱化した血液脳関門を通過し、脳内でタンパク分解酵素gingipainを産生・分泌する。そしてADの病因タンパクであるタウタンパクを切断することで、その不溶化や異常リン酸化が生じ、ADに特徴的な病理変化を引き起こすことを示した。さらにgingipainを阻害する薬剤を用いたADに対する臨床試験がすでに開始されているという。この論文のインパクトは、胃がんとピロリ菌の関連が明らかにされたときと似ている。

②は「パーキンソン病治療薬レボドパの効果や副作用の発現に個人差がみられるのは、個人の腸内細菌叢の多様性で説明できる」という論文である。著者らは、レボドパは腸内細菌により代謝さ

れるとの仮説を立て、実際にその代謝経路を明らかにした。具体的には、レボドパの産生には*Enterococcus faecalis*が、分解には*Eggerthella lenta*が関与し、それらの個人差がレボドパの代謝の差に反映されるという結果を示した。今後、腸内細菌叢のレボドパ代謝の状況を把握する検査が開発されて治療の参考にされたり、腸内細菌叢自体をターゲットとした治療薬が開発されたりするものと思われる。

③は「パーキンソン病と多系統萎縮症は、共に α -シヌクレインが脳内に蓄積して発症するにもかかわらず臨床・病理像が異なるのは、それぞれの α -シヌクレインの立体構造が違うためである」という論文である。なぜ単一の病因タンパクでありながら全く異なる臨床・病理像を来すのかは、長年の疑問であった。著者らは、ノーベル化学賞を受賞したクライオ電子顕微鏡法を用いて、両疾患の髄液中の α -シヌクレインを比較した。その結果、合成された線維のねじれの間隔が異なるなどの相違を見だし、2つの疾患を高い確率で鑑別できること、さらに構造の違いが病原性の違いをもたらすことを示した。この結果は、1つの構造が、それに対応する1つの疾患を引き起こすというOne polymorph, One disease仮説につながるものであり、根本治療に向けた新たなステージへの突入を予感させる。

予想外の知見の発見の裏にはserendipityがあったとよく言われる。これは思わぬものを偶然に見つける才能のことである。語源はSerendip(セイロン島)の3人の王子が、旅の途中で「自らの英知」により他の人が気付かなかつたことに目を向けて、偶然、幸運を発見したことと言われる。優れた研究は偶然によりもたらされることがあるが、その場合も「自らの英知」を持つことが不可欠であろう。そのためには、①答えを出すべき重要な問題を見出す能力、②その問題を長期間、四六時中考えることのできる能力、③その問題に明確な答えを出せる能力が必要だ。優れた多くの論文を読んで考え、同じ目標を持つ仲間と共に情熱を持って研究に取り組む。その結果、患者さんや世の中のためになるものとして形に残すことができれば、医師、研究者としてそれ以上の喜びはないと思う。



やめる根拠と続ける根拠、薬を入りに語り合います。専門医による上手な処方指南も!

《ジェネラリストBOOKS》

薬の上手な出し方&やめ方

編集: 矢吹拓

A5 頁312 2020年 定価: 本体4,000円+税 [ISBN978-4-260-03959-8]



なんとなく出し続けていたこの薬、他科でもらっているあの薬、必要? やめる? 続ける? 薬を入りに、総合医と薬剤師であれこれ話し合ってみました。「やめる根拠」と「続ける根拠」、「上手な処方」や「減薬」のヒント、そして薬の話にとどまらず「診療のコツ」がそこそこに。専門医による「上手な処方指南」もあります。

目次

- 1章 処方上手になるために
- 2章 カンファレンス de ベスト処方・ベター処方
- 3章 専門医が教える薬の始め時・やめ時
 - 1) 循環器疾患の薬
 - 2) 消化器疾患の薬
 - 3) 呼吸器疾患の薬
 - 4) 内分泌疾患の薬
 - 5) 膠原病の薬
 - 6) 感染症の薬
 - 7) 泌尿器疾患の薬
 - 8) 神経疾患の薬
 - 9) 精神疾患の薬
 - 10) 皮膚疾患の薬
 - 11) 耳鼻科疾患の薬
 - 12) 眼科疾患の薬
 - 13) 整形外科疾患の薬

論文の山を登ることで眺望が広がる

岡田 正人

聖路加国際病院
Immuno-Rheumatology
Center センター長



- 1 Drumm B, et al. Association of Campylobacter pylori on the gastric mucosa with antral gastritis in children. N Engl J Med. 1987; 316 (25): 1557-61. [PMID: 3587289]
2 Chastre J, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: A randomized trial. JAMA. 2003; 290 (19): 2588-98. [PMID: 14625336]
3 Nakamura FF, et al. Complete heart block in infants and children. N Engl J Med. 1964; 270 (24): 1261-8. [PMID: 14133663]

医学部4年生の冬に、5年生からのポリクリに備えて臨床の勉強をしようと思え立ち、病理の本にたまたま宣伝の出ているNew England Journal of Medicine (NEJM) という雑誌を定期購読することにした。まだインターネットもなく田舎の情報弱者だった私は学生割引につられてこの見知らぬ雑誌を選んだが、最初に4冊一度に送られてきて週刊雑誌だということを知って驚いた。まずは4冊をほぼ徹夜で読み切り、その後からは常に雑誌をズボンの後ろポケットにいれてスーパーのレジ待ち、部活後の飲み会のビール待ち、病院でのエレベーター待ちと常に読み続けた。論文と読んでいた場面が連結したので何年何月のNEJMの論文によると……、とポリクリで答える厄介な医学生になった。初めての海外旅行のために元カノ(いま妻)と一緒にパスポートを取りに行った待合でももちろん読んでいた。

まだ結婚前で旧姓のキャンピロバクターと呼ばれていたピロリ菌は、上部消化管の炎症の結果か原因が議論されていたが、1の論文では消化管炎症の原因の少ない小児において明らかな2次性、健康小児、明らかな要因のない患児を解析して、ピロリ菌が原因であることを見事に示した。当時の酸と粘液バランスで潰瘍の病態を習っていた私には衝撃の論文で、高校の生物ぐらいしか知識のない元カノに、これすごいよと言って熱く説明したのを覚えている。

米国での研修の後に、仏国に移りパリで8年ほど臨床医をした。仏国は60進法の国なので70はSoixante-dix、つまり60-10だ。電話番号は01-46-70-25-15のように二桁で区切るの電話でメモを取っていると01-46-60-10-25-15、あれ2桁多いみたいになる。さらに1週間を8 jours というので、8日以内(dans 8 jours)に提出と言われて8日目に行くと期限切れで受け付けてもらえない。ちなみに2週間は15日だ。

2の論文は人工呼吸器関連肺炎での抗菌薬を8日と15日で比較して8日で問題ないという素晴らしい論文だが、実はフランス語の1週間と2週間を直訳している。1日目に気管支鏡をして培養を取ってから抗菌薬を始め、8日目にやめる群と15日目にやめる群、つまり投与自体は7日間と14日間だ。ということで、パリで8日(1週間)パスの乗車券を買って8日目に乗らないように気をつけなくていけない。

時間は戻るが、マンハッタンでの内科研修を終えて1994年に米イェール大に移り、とうとう念願の全身性エリテマトーデス(SLE)の後期研修を開始した。イェール大の医学図書館と全学のCushing図書館は笑えるほど何でもあった。今ではPDFで簡単に手に入るNEJMもその頃は地下の棚に初版から所蔵されていた。そういえばと思いついたのは、自分の誕生日のNEJM。7分の1の確率ながら、私の誕生日もNEJMの発行日も木曜日で当たっていた。

さて、誕生日号の最初の論文である3の論文だが、乳児の完全房室ブロックと書かれていた。抗Ro/SS-A抗体との関連が指摘されるまでは20年以上掛かるが、bestlupusdoctoreverをめざして米国で膠原病研修を始めた20代の医師には、とても運命を感じさせる瞬間だった。

*

本当は、とてもお世話になったJaneway先生の主要組織適合遺伝子複合体(MHC)のNatureの論文などを選びたかったのだが、イェール大で基礎研究もしていた時代に十分に理解できたか確信の持てないような難しい論文は格好つけずに除いた。週遅れで送られてくるNEJMを楽しみにする学生時代から、毎週木曜日の朝に届くNEJMを持って病院に行った米国の研修医時代、Lancetを先に読むようになったパリ時代、そして毎週木曜日にNEJM Podcastを聞きながら地下鉄に乗る現在と、時代は変わっていくが、これからどんな論文に出合えるのか、あと10年の医師生活が楽しみで仕方ない。でも、10年後にスパッと医師を辞めたあとのほうがずっと楽しみでもある。

長谷川 耕平

ハーバード大学医学部准教授/
マサチューセッツ総合病院
救急部



- 1 Rubin DB. Estimating causal effects of treatments in randomized and nonrandomized studies. J Educ Psychol. 1974; 66 (5): 688-701.
2 Pearl J. Causal diagrams for empirical research. Biometrika. 1995; 82 (4): 669-88.
3 Shimizu S, et al. A linear non-Gaussian acyclic model for causal discovery. JMLR. 2006; 7: 2003-30.

私は大規模コホート研究における臨床・オミクス(例:ジェノミクス, トランスクリプトミクス, メタボロミクスなど)データを統合しながら、小児の細気管支炎および喘息発症のメカニズムを研究しています。少なくとも米国の医学研究者の間では、これら医療「ビッグデータ」にAI・機械学習を適応すれば、多くの問題が解決されるという期待感があります。

しかしながら、メカニズムの研究(およびその知見の臨床応用)には特有のリサーチクエストがあります。それらは記述もしくは予測に関するものではなく、因果関係の推論に関するものです。そのため、医療ビッグデータ、機械学習、そして因果推論を統合することの重要性は自明に思われます。ここでは、統計的因果推論における論文を紹介します。

1は米ハーバード大統計学科のDonald Rubinによる因果推論の古典的な論文です。データから因果関係を推論するには体系的なアプローチが必要となります。そのアプローチの代表的なものとして、本論文で提唱されたいわゆる「Rubin因果モデル」があります。このモデルは、1923年にJerzy Neymanがその修士論文で初めて提唱した概念で、疫学のcounterfactual outcomesとほぼ同義である潜在アウトカム(potential outcomes)というフレームワークに基づいています。Rubinは因果推論とは潜在アウトカムの欠損値問題であると捉え、ランダム化比較試験だけではなく観察研究からのデータからも因果推論を行う体系的アプローチを示しました。

2はベイジアンネットワークのパイオニアであるコンピューターサイエンティスト、Judea Pearlによる古典的論文です。この論文では、非巡回有向グラフ(directed acyclic graph: DAG)もしくは因果ダイアグラム(causal diagram)を利用することにより因果関係が識別可能であることが示されました。このアプローチは疫学における因果推論に影響を与えてきました。因果

ダイアグラムは、例えばわれわれの持つ質的知識と因果構造における仮定を明確にし、研究者間のコミュニケーションを助けるとともに複雑な方法論の基礎となっています。もし興味があればハーバード公衆衛生大学院のJames Robins およびMiguel Hernanの論文・教科書も読んでみることを勧めます。また、メカニズムの研究者には、同学のTyler VanderWeeleによる媒介分析の論文・教科書も有用です。

3は日本人データサイエンティストによる統計的因果構造探索(causal discovery)分野の革新的な論文です。オミクス研究などの高次元データを利用する分野では、そもそも先述した因果ダイアグラム(因果構造)が不明なことが多々あります。そのように事前研究が不足していたり、データの助けが欲しかったりなどといった理由で、データから因果構造を探索・同定する分野が注目を浴びるとともに目覚ましく発展しています。因果構造の探索・同定はより正確な仮説の形成を可能にするだけでなく、利用できるデータに因果推論を適用することを可能にします。医療データが(超)高次元になる近年、この分野の重要度は増していきはらずです。

*

これらの論文は、臨床医の皆さんに対しては直接的には役に立たないかもしれませんが、しかし、真実を追究する著者たちの真摯な想いは伝わるはずで、そして、長いキャリアのうちの1~2年だけでも(研究指導経験の豊富なメンターについて)研究に没頭していただくことを勧めます。論文を読むことと自ら研究を行って筆頭著者として論文を書くことには大きな違いがあり、後者にはさらなる学びがあります。さらに、好奇心に突き動かされて、または臨床や医療政策へのインパクトをめざして真実を求めることは贅沢な経験です。

そして、研究者の皆さんには自分の領域を超えた分野に対して意識的に興味を持つことを勧めます。イノベーションとは「無」から「有」を生み出すものではなく、多岐にわたる知識・アイデアといった「既存の有」から「新たな有」を創造するものだからです。実際にCharles Darwinの進化論も、ビーグル号航海によって得られたデータだけではなく、彼が(気晴らしに)読んでいたThomas Malthusの政治哲学・経済学の著作『人口論』なしには生まれなかったはずで、誰にでもできる研究をしては意味がありません。自分だけのビジョンとアイデアで、イノベティブな研究をしてみませんか。

(4面につづく)

週刊医学界新聞 WEB版

- バックナンバーが読めます
キーワード検索できます

www.igaku-shoin.co.jp/paperTop.do



2020年 Vol.30 No.5
総合診療 5月号

ビジュアルアブストラクトつき!

誌上Journal Club
私を変えた激アツ論文

企画:矢吹拓(栃木医療センター 総合内科)・青島周一(徳仁会 中野病院 薬局)
1つの論文・1冊の本が、劇的に物の見方や考え方を変えることがある。そして、視野が大きく開けた。誰もそんな経験があるだろう。臨床家が衝撃とともに出会った論文を、<ビジュアルアブストラクト>も用いて概説、その感動を分かち合う。また、様々な領域で活躍するあの先生が、自説を深める契機となった論文・書籍を紹介、今だからこそ教養を深めたい。 ●1部定価:本体2,500円+税

臨床編

- 総合診療 ウイルスが原因だからといって抗ウイルス薬は必要ない? 「理論」ではなく実践を…清田雅智
総合診療 これが目標とするベッドサイド教育だ!!…須藤 博
総合診療 「医学的判断を見誤らないことが常に一番えらい」ではなく、「やっぱり患者にいいことしようよ」…尾藤誠司
総合診療 重症患者で入院した患者さんの最後の日々はどのようなものか?…松村真司
総合診療 知ってるつもりが何も知らなかった! Semmelweisの偉業と世界初の臨床試験…名郷直樹
総合診療 固定観念を捨て、ありのままに疾患を見ることの大切さ…下畑亨良
総合診療 「診たことのない疾患を診断する」ということの知的興奮を感じられる偉大な文献を訪ねる…國松淳和
総合診療 さらば4種の神器"MONA" 酸素投与がむしる害に…水野 篤
総合診療 肺癌の分子標的薬の誕生 生存曲線が交差することでわかったサブグループ…倉原 優
総合診療 プラセボをしっかりと飲むだけでリスクが減るとはどういうことか!?…青島周一

教養編

- 科学哲学 額に汗して考え抜く 二元論的思考を根底から覆す「ことだま論」…野家啓一
構造主義 「信念対立」を根底から解く哲学! 構造主義の衝撃…京極 真
行動経済学 事前指示書の選択肢のデフォルト設定の効果を実証研究した!…平井 啓
薬剤経済学 「医療費を安くしろ!」ではなく「オカネは効き目に見合ってる?」を…五十嵐 中
栄養疫学 全米規模の介入研究とそのインパクト…今村文昭
文化人類学 あなたはなぜ、その存在を「信じ」られるのか? 自明な「大きなもの」を問え…磯野真穂
看護学 「患者中心の基本的な看護ケアとは何か?」を考え続けること…酒井郁子



医学書院

寄稿特集 My Favorite Papers

松本 正俊

広島大学大学院医系科学研究科
地域医療システム学
寄附講座 教授



① Kobayashi Y, et al. Geographic distribution of physicians in Japan. Lancet. 1992; 340 (8832): 1391-3. [PMID: 1360099]

② Rabinowitz HK. Recruitment, retention, and follow-up of graduates of a program to increase the number of family physicians in rural and underserved areas. N Engl J Med. 1993; 328 (13): 934-9. [PMID: 8446141]

③ Worley P, et al. Cohort study of examination performance of undergraduate medical students learning in community settings. BMJ. 2004; 328 (7433): 207-9. [PMID: 14739189]

自分の研究に少なからぬ影響を与えた3つの論文である。ちなみに私は医師の地理的偏在に関する政策研究や、へき地医療教育に関する研究を専門としている。

①は国レベルでの医師数の急速な増加が必ずしも医師の都市部偏在を是正しないという事実を初めて明らかにした論文である。わが国では1970年代に行われた、いわゆる「一県一医大政策(無医大県解消政策)」の効果により、1980年から1990年の10年間に医師の養成数は2倍に増え、対人口比での医師数も30%増加した。にもかかわらず、市町村間での対人口比医師数のギャップはむしろやや悪化していることがこの論文により明らかになった。医療経済学的にいえば、医師数の増加

は医師の都市での需給を飽和させ、非都市部に医師を拡散させる効果を持つことが予想されるが、現実にはそうはならないことが日本のデータによって実証されたことになる。私は2010年頃から医師偏在に関する研究を続けているが、その理論的基盤はこのKobayashi論文に依るところが極めて大きい。

②は米Jefferson Medical Collegeの地域枠に相当するPhysician Shortage Area Program (PSAP)の長期アウトカムを示したコホート研究である。PSAPは1974年創設で、日本の自治医大とほぼ同時期、地域枠よりも35年早く始まった老舗プログラムであり、へき地のプライマリ・ケア医に特化した医師養成システムとしては世界初のものの一つである。PSAP卒業生は同じ医学部の非PSAP卒業生に比べて家庭医になる者の割合が4倍、へき地で就業する者も3.5倍高く、卒後5~13年目の時点で85%の卒業生がプライマリ・ケア領域あるいは医師不足地域に従事していることが示された。PSAPは日本の地域枠とは異なり卒後の従事要件を伴う奨学金がセットになっていないことを考慮すると、この結果は注目に値する。私は自治医大卒業生の長期コホート研究、全国の地域枠出身医師のコホート研究を行い、これら日本固有のへき地医師養成プログラムのアウトカム評価を行ってきたが、そのお手本となったのはこのPSAPに関する論文である。

③は豪州のフリンダース大学医学部におけるへき地医療教育のアウトカムを報告した論文である。へき地の小規模医療機関において3年次(日本の5年次に相当)臨床実習を行った群は、

●厚生労働省関連の国家試験合格状況

職種名	受験者数(人)	合格者数(人)	合格率(%)
第114回医師	10,140	9,341	92.1
第113回歯科医師	3,211	2,107	65.6
第106回保健師	8,233	7,537	91.5
第103回助産師	2,105	2,093	99.4
第109回看護師	65,568	58,513	89.2
第72回診療放射線技師	2,914	2,397	82.3
第66回臨床検査技師	4,854	3,472	71.5
第55回理学療法士	12,283	10,608	86.4
第55回作業療法士	6,352	5,548	87.3
第50回視能訓練士	837	804	96.1
第33回臨床工学技士	2,642	2,168	82.1
第33回義肢装具士	208	164	78.8
第29回歯科衛生士	7,216	6,808	94.3
第43回救急救命士	2,960	2,575	87.0
第28回あん摩マッサージ指圧師	1,432	1,213	84.7
第28回はり師	4,431	3,263	73.6
第28回きゅう師	4,308	3,201	74.3
第28回柔道整復師	5,270	3,401	64.5
第22回言語聴覚士	2,486	1,626	65.4
第105回薬剤師	14,311	9,958	69.58
第32回社会福祉士	39,629	11,612	29.3
第32回介護福祉士	84,032	58,745	69.9
第22回精神保健福祉士	6,633	4,119	62.1
第34回管理栄養士	15,943	9,874	61.9
令和元年度歯科技工士	882	838	95.0

大学病院で臨床実習を行った群よりも一年後の臨床科目筆記試験およびOSCEの成績が有意に高いことが示された。この2群は実習前の成績には差がなく、へき地で実習した群の成績の伸びが著しかったということである。この論文は臨床教育における大学病院の正統性に疑問を投げ掛け、地域でのプライマリ・ケア教育の重要性に根拠を与えた。そして現在の「大学から地域へ」という医学教育の大きな潮流の呼び水になった。現在、私が担う地域医療教育の科学的根拠はここにあると

言える。

*

これらの論文はいずれも「時代の常識を覆した」と言う意味で画期的かつ不朽の名作であり、私自身一研究者として常に目標としている作品でもある。名作に憧れ、それに一歩でも近づこうと努力や工夫をすることが研究者の成長には不可欠である。また後進の研究者たちが名作を乗り越えようとすることで学問は発展する。私はこれらの論文との出会いを通してそのことを知った。

初版発行から46年、ベストセラー内科学書の最新版

新臨床内科学

第10版

PRACTICE OF INTERNAL MEDICINE

監修 矢崎義雄

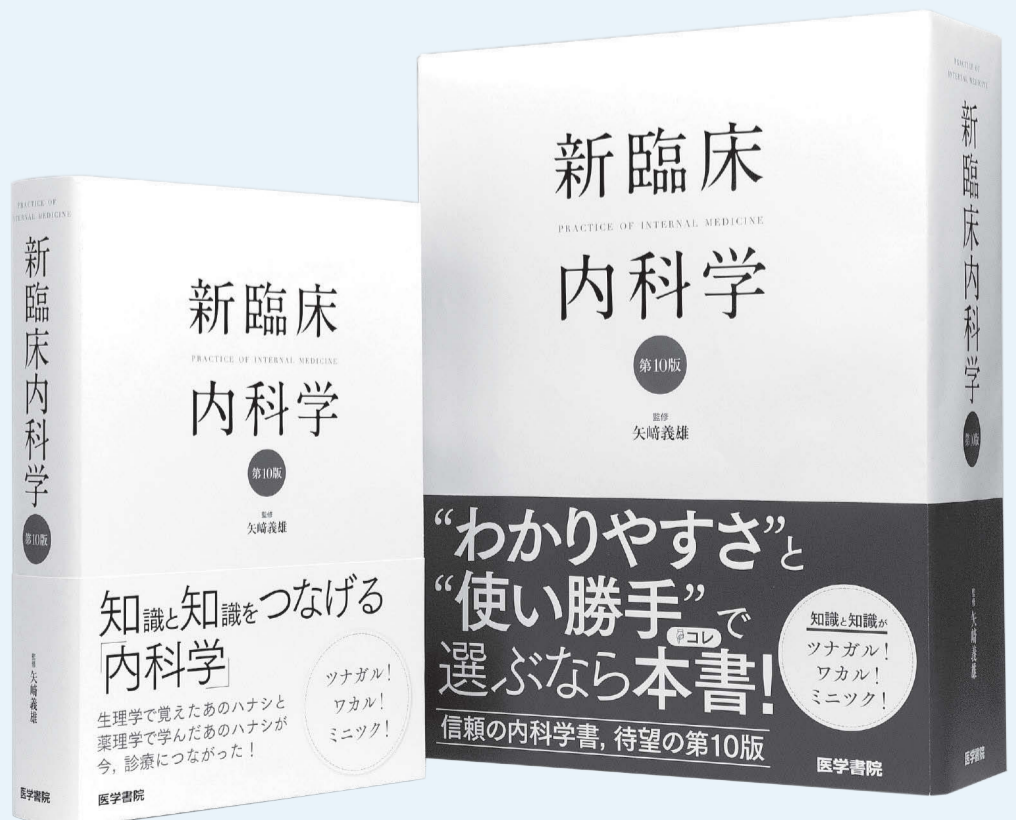
学校法人東京医科大学・理事長

- テスト前・国試前に要点を確認したい!
- 臨床実習のポイントを知りたい!
- 疾患の全体像を押さえたい!
- 病態をきちんと理解したい!

多様なニーズにお応えする、
“使い勝手抜群”
の内科学書になりました

デスク判(B5) 頁2112 定価:本体24,000円+税
[ISBN 978-4-260-03806-5] 2020年4月発行予定

ポケット判(A5) 頁2112 定価:本体18,000円+税
[ISBN 978-4-260-03807-2] 2020年3月発行



医学書院

寄稿

新型コロナウイルス感染症 ニューヨークにおける対応と現在, 希望の兆し

石川 源太¹⁾, 山口 典宏²⁾

1) Mount Sinai Hospital 呼吸器集中治療クリニカルフェロー

2) The Rockefeller University システムがん生物学講師, 同大学病院指導医

米国でも新型コロナウイルス感染が拡大しています。本稿執筆の4月3日現在, ニューヨーク(以下NY)州で11万3704人の感染が確認され, 入院が必要な患者が1万5905人(うち4126人が集中治療室入室), 3565人が亡くなりました。アンドリュー・クオモNY州知事は「我々は炭鉱のカナリアだ。今日のNYは明日の米国だ」と他州・世界に警鐘を鳴らしています。NY州とその医療システムのこの深刻な感染拡大への対応を理解することは, 今後日本で起こりうる非常事態に冷静に対応する一助になると思われる。

新型コロナウイルスは, 2003年に中国で確認されたSARS(Severe Acute Respiratory Syndrome)ウイルスと近縁であり, 気管・肺上皮細胞が持つACE2を機能的受容体として, SARSウイルス同様, 主に下気道感染を引き起こします。致死率はSARS(9~12%)のそれに比べて低く, 主に基礎疾患を持つ高齢者を中心に死亡例が増えています。「集団免疫」の概念から, 今後多くの人々が感染し免疫を獲得すれば自然終息が見込まれます。

しかし, 対策を講じなければ世界中で多くの人々が亡くなる可能性が高く, ワクチンや特効薬がいまだに研究段階である中, 致死率を下げるための重要な戦略は, 「増加していく医療需要を満たす医療供給を行うこと」です。具体的には, ①症例増加速度を鈍化させピーク時の医療需要を減らす, ②医療供給を質量ともに増加させピーク時に備える, の2点に絞られます(ここまで文責=石川/山口)。

正確な状況把握と情報提供でピーク時の医療需要を減らす

まずは, 出来事の流れと行政や組織の長がとった対応の概略を理解していただくために, 主な出来事を時系列で, NY州の症例数および死亡例数と併せ

てご紹介します(図1)。

NY州ではRT-PCR検査数を増やし, 正確な感染状況把握に努め, そしてピーク時の医療需要を統計モデルで予測し, 日々アップデートしています。感染者数が他州に比べ著明に多いのも, これまでに28万3621件もの検査(4月3日現在)を行ってきたことに由来します。

また, クオモ州知事が「悪いニュース」も含め連日市民に向けて報告していることも, 州全体が来たるピークに向けて一致団結して準備を進める原動力になっています。市民は外出禁止令下でも比較的落ち着いて行動しており, 許されている生活必需品の買い物や散歩でストレスを解消しています。Social distancingもよく受け入れられています。ただし, social distancingによる物理的距離拡大は心理的距離の拡大とも表裏一体で, 私が歩いているとあからさまに2m以上の距離をとられ「アジア人はもう少し離れてくれる?」と声を掛けられたりする事態も生じています(ここまで文責=山口)。

医療資源の確保とその最適化でピーク時の医療需要に備える

NY州にはおよそ5万3000床の入院病床, 3000床の集中治療室, 7000台の人工呼吸器があります。これに対して新型コロナウイルス感染症のピーク時には, 14万床の入院病床, 4万床の集中治療室, 3万台の人工呼吸器が必要になると統計モデルで推定されています。州は病院船や臨時病院建設に加え, 各病院に50~100%の病床数の拡充を求めています。

当院でもロビーや隣接するセントラルパーク内にも病床拡充を図っています(写真)。既存の集中治療室を新型コロナウイルス感染患者用に使用し, 予定手術キャンセルに伴い使用されなくなった手術室や術後観察室を一般患者用集中治療室として代用していま

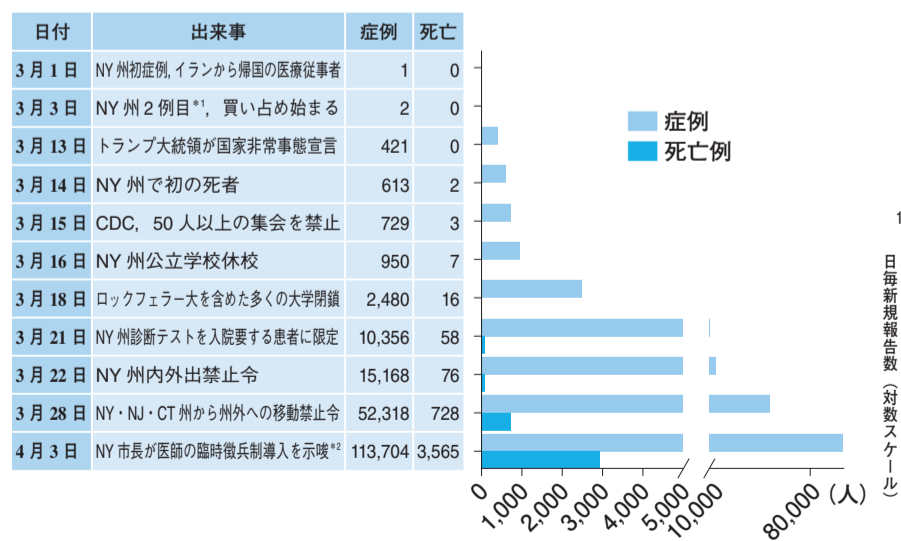


●写真 病床が拡充されたMount Sinai Hospitalのロビー

す。救急部以外ほとんど全ての外来診療をキャンセルし, 特に新しくできた病棟や集中治療室には若手医師を配分し, 病床増加に伴う人員確保を行っています。循環器内科医を集中治療チームに組み込み, 外科医や放射線科医に中心静脈ライン挿入などを担当してもらおう分担も始まりました。

症例が多く集まるのに対しマンパワーが少ない関連の市中病院群(これらが主にNY州の医療崩壊現場として世界に発信された)に対しては, 比較的余裕のある大学病院本院から人員を派遣し, 市中病院で溢れた患者を大学病院に転院させています。また, 医療資源の地域差を少なくする目的で, NY市で診断された患者を200km以上も北に離れた街に送る医療分担も始まりました。医療物資は州や連邦政府を通じて確保に乗り出すと同時に, 1つの人工呼吸器を2人の患者さんに使用するsplitting-ventilatorsや, 睡眠時無呼吸症候群用の在宅呼吸器を人工呼吸器として代用する試みも行われています。使用後N95マスクやフェースシールドなども, 消毒して再利用が試みられています。

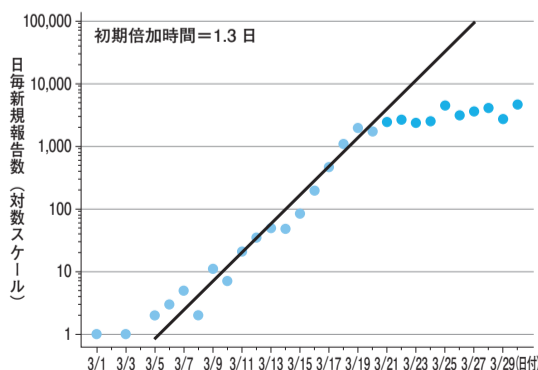
医療従事者の安全管理と負担軽減も非常に重要視されています。新型コロナウイルス感染症患者に接する前にN95マスクのフィッティング(註), 安全管理講習(マスクやガウンの着脱方法など), 人工呼吸器の取り扱いを含む集中治療領域の基礎コース受講が義務付けられています。また, 週最低1~2日の休日が与えられ, 医療従事



●図1 NY州での主な出来事(左)と症例数および死亡例数

*1 本例は弁護士。NY最大のターミナル駅グランドセントラルを通勤で利用し, 職場はマンハッタンの中核地ミッドタウン。職業柄, 人と多く会い国内外の出張も多かった。また敬虔に信仰しており教会での人との密接なつながりも想定されたため, 市民は「封じ込め」がもはや不可能に近いと悟り, 買い占めに走る者が出たと考えられている。

*2 従来は筆者(山口)を含めた医師免許保持者にボランティアを依頼していたが, 今回は一定の強制力を持った要請(これをビル・デブラジオNY市長はdraft:徴兵制と表現した)を軍人医師に行い, 不足ならば文民医師にも行う可能性を示唆した。



●図2 NY市における新型コロナウイルス感染症の推移(文献1より)

トランプ大統領が国家非常事態宣言を出して1週間後程度から増加速度の鈍化がみられ, 指数関数的増加から一次関数的増加に転じた。この傾向は本稿執筆時点の4月3日でも続いている。ただし, 本報告は査読前なので内容の完全なる正確性に関しては留保が必要。

いしかわ・げんた氏
●2007年北大医学部卒。順天堂大順天堂医院初期研修医, 聖路加国際病院呼吸器内科専門研修修了後, 13年に渡米。17年5月米エモリー大公衆衛生大学院にて修士課程修了。同年6月Mount Sinai Beth Israel病院にて内科レジデント修了。同年7月より現職。日本呼吸器学会専門医, 米国総合内科専門医, 米国呼吸器内科専門医, NY州医師。



やまぐち・のりひろ氏
●2005年大阪市立大医学部卒。天理よろづ相談所病院初期研修医, 聖路加国際病院内科チーフレジデントを経て血液内科, 腫瘍内科勤務。12年米ハーバード大公衆衛生大学院にて修士課程修了。BIDMCにてResearch Fellowを経てMount Sinai Beth Israel病院内科レジデント。16年7月より現職。日本血液内科専門医, 米国内科専門医, NY州医師。



者の疲弊, それに伴う感染リスクを極力防ぐスケジュールが組まれています。これも特定の専門科医師(集中治療医や呼吸器科医)だけに負担がかかるのを防ぐ目的があります。シフトには常にバックアップ医師が2人以上おり, 体調不良時には気兼ねなく自宅療養できるシステムも構築されています。患者家族に対する電話などでの病状アップデートを担当医師の代わりに行う医師集団を構築し, 第一線の負担軽減を積極的に図っているのも特筆すべき点でしょう。長期外出規制で精神的ストレスに苦しむ市民や過酷な条件下で働く医療従事者が, 精神科医への電話診察を無料で受けられるシステム構築も進められています(ここまで文責=石川)。

NYにおける希望の兆し, 日本の医療者へのメッセージ

4月1日付でマサチューセッツ工科大から出たpre-print¹⁾では既に増加速度の鈍化(flattening curve)が認められ, social distancingなどの対策の効果と解釈できます(図2)。これは, 長い間良いニュースのなかったこの問題に関わる全ての人にとって, 一筋の光明となり得ます。

以上, 到来が予想される医療需要のピークに対して, NY州や病院がどのように対応しているかを報告させていただきました。日本でも今後感染の爆発的拡大が起こる可能性は十分考えられます。しかし, 正確な状況把握のもとに冷静に対策を講じていけば, 必ずや乗り越えられる壁であると確信しています(ここまで文責=石川/山口)。

註: Respiratory fit testing. 米労働省はN95マスクを職務上使用する者に簡易的人工呼吸器のリークチェック機能を用いたfit testを義務付けている。詳細は下記URLを参照。
https://www.osha.gov/video/respiratory_protection/fittesting_transcript.html

●参考文献・URL

1) Harris, Jeffrey E., The Coronavirus Epidemic Curve Is Already Flattening in New York City (April 1, 2020). Forthcoming, National Bureau of Economic Research, Working Paper Series Electronic. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3563985>

FAQ

今回の回答者

小島 伊織
大同病院病理診断科医長

こじま・いおり氏/2011年名大医学部卒。大同病院にて初期研修後、同院病理診断科医員となる。18年より現職。病理医としてのキャリアを積み、月2回の内科系救急当直業務を6年間経験。病理医と臨床医の架け橋となるために研修医を対象とした病理診断の勉強会を主宰する。近著に同勉強会の内容をまとめた「スパルタ病理塾」(医学書院)。

今回のテーマ

病理診断の依頼と報告の活用

春が来た。病理医にとっては、新しく赴任してきた各科の医師と一緒に仕事をすることを楽しみに感じるとともに、新人専攻医らが提出した白紙の病理診断依頼箋(以下、依頼箋)を前に頭を抱えることもしばしば経験する季節である。

臨床医と病理医のコミュニケーションの多くは、依頼箋と病理診断報告書(以下、報告書)のやりとりで行われる。正しい病理診断を得るために、また病理診断を有効に臨床現場で活用するために、臨床医と病理医の間で必要とされるコミュニケーションについてまとめた。

FAQ 1 臨床医が依頼箋に記載すべきことは何ですか？

臨床医に誤解されがちであるが、病理診断とはプレパラートを顕微鏡観察することのみによって病名を割り出す業務ではない。例えば炎症性疾患のほとんどは形態学的に定義されているわけではなく、特徴的な所見が存在しても必ずしも特異的ではないことが多い。そのような場合は病理所見に加えて、臨床情報や検査データと総合して診断を行うのである。

また、病変の全体像が診断に必要な場合、病理医が切り出しを行う手術検体では自ら肉眼観察できるが、病変の一部を採取した生検検体では臨床医が記載する依頼箋の情報に頼るしかない。私はこの状況を、「臨床医が肉眼観察を担当し、病理診断に参加している」ととらえている。

一般に病理診断の思考過程は臨床診断と同様、鑑別疾患を挙げ、疾患を絞り込む手順を経る。年齢や現病歴、既往歴、服薬歴などの情報によって鑑別に挙がる疾患のバリエーションは異なり、たどり着く最終診断が変わることもある(例えば形態的にリンパ腫としか言えない病変も、免疫抑制剤を使用

している患者であれば診断は“その他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患”となる)。

そもそも病理診断の使命とは、あらゆる情報を徹底的に活用しつつ、それらを矛盾なく説明できるような合理的な総合診断をすることである。とはいえ、あらゆる情報を依頼箋に記載するのにもまた現実的ではない。

病理医の立場から実際に記載していただきたいと感じることは、臨床的に最も考えられる診断と鑑別に挙げる疾患、さらにそれらを考えた根拠となる情報である。すなわち、上記に当てはまる事項を現病歴・既往歴・服薬歴・検査データから抽出し、肉眼・画像・内視鏡所見(病変の部位・大きさ・性状を含む)と併せて記載していただきたいと考える。可能ならばシェーマ程度の図を描いていただければさらにわかりやすい。また、手術検体では術前治療が行われている場合、組織学的治療効果判定を病理診断報告書に記載する必要があるため、その旨記載をお願いしたい。

加えて重要な情報は、採取した部位、個数と採取方法である。これらは医療安全上大きな意味を持つ。例えば、依頼箋には「胃生検」と書いてあるのに標本が「大腸粘膜」であった場合、提出された検体の個数が依頼箋の記載と異なった場合、あるいは依頼箋には大腸ポリープの生検検体と書いてあるのに標本には熱変性した断端が存在しEMR(内視鏡的粘膜切除術)が施行されたように見えた場合などには、どこかで検体の取り違えが発生している可能性がある。取り違えであれば、どの検体と取り違えられたのかを探す必要も出てくる。このように、依頼箋の記載が重大なインシデント発覚の契機となり得ることは知っておいていただきたい。

診断や報告書記載に必要な情報が依頼箋にない場合、どこにその情報があ

るかかわらないままカルテをさかのぼって探すのはかなり骨の折れる作業である。ぜひとも適切な依頼箋記載をお願いする。

Answer…病理診断のためには過不足のない臨床情報が求められる。また医療安全の側面から、採取した検体についての情報を加えていただきたい。

FAQ 2 報告書に明確な疾患名が記載されていない場合があるのはなぜですか？

病理診断は形態学的情報(肉眼像・組織像)を主軸に、臨床情報などを加味して行われるものである。しかし、それでも診断基準を満たさない場合には診断の確定に至らないこともある。

先ほど述べた炎症性疾患の診断では、組織パターン分類名を診断欄に記載し、鑑別に挙げられる疾患をコメント欄でいくつか列挙するというケースがある。また、生検検体提出時に情報不足となる場合として、採取量不足、採取時のアーチファクト(挫減など)、そもそも病変が採取できていないサンプリングエラーがある。例えば異型を認めるものの採取量が微量、あるいは異型の程度からは再生異型と癌の区別ができない場合は診断欄に「Atypical glandular cell」と記載してコメント欄に再生検や経過観察を希望する旨を書き添えたりする。他方、腫瘍とは言えるが良悪性の確定ができない境界的な異型度の病変の場合、明確な診断名を記載できないことがある。その際には「全摘標本による病変全体像の観察を要する」などのコメントを記載することもあり得る。

臨床的対応を指示しているようで差し出がましきと思われるかもしれないが、実際に再検・全摘可能であるかどうかは、もちろん臨床現場個別の判断となるので、参考程度にとらえていただければ十分である。診断ができない場合に、診断可能となり得る手段が存在すれば、その方法を臨床医に提案するのは、病理医なりの誠意であると考えているのでご理解いただきたい。

Answer…得られた情報で診断基準を満たさなかったためと考えられる。コメント欄に臨床的対応の提案が記載されていたら参考にしてください。

FAQ 3 臨床診断と病理診断が一致しない時はどうしたらよいのでしょうか？

臨床的に最も考えられる診断と病理診断が一致しないことはしばしばあり、それ自体は悪いことではない。しかし、臨床的に鑑別に考えられる範囲を越えた病理診断が提示された場合は、無批判に受け入れると危険なことがある。このような場合には、臨床医または病理医の判断の誤り、検体の取り違えなど、重大な問題が隠れているかもしれないからである。

そのため臨床診断と病理診断の一致不一致にかかわらず、報告書を読む時にはまず臓器の種類や採取法についての記載が自身の提出した検体に合致しているかを確認してほしい。次に、病理診断が臨床的鑑別診断の範囲内に含まれるものかどうか検討し、全く想定していない診断が記載されていたら、遠慮せずに病理医に連絡を取っていただきたい。お互いの情報を持ち寄って問題点について討議し、臨床医、病理医の両者が納得できる診断と治療方針を決定することが、正しい診断のため、またインシデントをアクシデントにしないために必要である。

Answer…病理医と連絡を取り、診断と治療方針について話し合ってください。

もう一言

緊急性のある疾患を診断したら直ちに主治医に伝える、あるいは診断に際して不明点があれば問い合わせるといった用途のため、「電話は病理医の医療器具である」とかねてよりいわれてきた¹⁾。現在では、電子カルテシステムでメールやメッセージ機能が搭載されている場合があり、電話とメールはうまく使い分けられればよいと考える。緊急性があったり、やり取りする情報の量が多くなったりしそうならば電話がよいだろうし、相手が今やっている業務を中断してもらってまで急いで確認する必要がない内容ならばメールでもよいだろう。いずれにしても、お互いが正確な情報を共有するために、コミュニケーションの手間を惜しまないよう心がけたい。

参考文献

1) 真鍋俊明. 外科病理診断学——病理組織診断のつくり方・考え方. 金芳堂; 1998. p1.



スパルタ病理塾
あなたの臨床を変える！
病理標本の読み方
小島伊織

病理を読まないなんて、もったいない！
病理標本は、患者の病気が起きている「事件現場」そのものだ。



スパルタ病理塾
—あなたの臨床を変える！
病理標本の読み方
小島伊織

病理を読まないなんて、もったいない！

「病理診断のプロセス」を「診断屋」が教えます

病理標本を読み解き、病態を理解できれば、臨床が変わります。「普段戦っている相手(=疾患)の本質」がわかり、「病理診断のプロセス」がわかる、臨床と病理をつなぐ1冊。

●A5 頁210 2020年
定価：本体3,600円+税
[ISBN978-4-260-04130-0]

医学書院

目次

- 序章 病理標本を読むべき理由、これまで読めなかった理由
- 第1章 病理所見で何を認識し、どう診断に至るのか
- 第2章 一番「よくみえる」対物レンズはどれだ？
- 第3章 腫瘍における組織型の考え方と眼の付けどころ
- 第4章 炎症性疾患の診断で組織所見が果たす役割
- 第5章 たかがバターン、されどバターン
- 第6章 特殊染色との向き合い方
- 第7章 免疫染色の使いどころとピットフォール
- 第8章 伝わりやすい病理所見プレゼンテーション

本編のおわりに
付録

●A5 頁210 2020年
定価：本体3,600円+税
[ISBN978-4-260-04130-0]

医学書院

集中治療の“いま”を検証し、“これから”を提示するクォーターリー・マガジン

インテンシヴィスト

INTENSIVIST

2020年間購読申込受付中

Vol.12 No.2

特集：**災害とICU**

責任編集：櫻井 淳 日本大学医学部救急医学
成松英智 札幌医科大学医学部救急学講座高度救命救急センター
Department of Social and Behavioral Sciences,
Harvard T.H. Chan School of Public Health/
吉林大学医学部救急医学
加藤聡一郎
藤谷茂樹 聖マリアンナ医科大学救急医学

- 1部定価：本体4,600円+税
- 年間購読料19,360円(本体17,600円+税)
※毎月お手元に直送します。(送料無料)
※1部ずつお買い求めいただくのに比べ、約4%の割引となります。

特集 2020年(予定)

- 1号 生理学
- 2号 災害とICU
- 3号 移植(ドナー・レシピエント)
- 4号 集中治療の今と未来



INTENSIVIST
12.2
2020
特集 **災害とICU**

“純国産”集中治療本

重症患者管理マニュアル

●編集：平岡栄治・則末泰博・藤谷茂樹 ●定価：本体6,500円+税

MEDSI メディカル・サイエンス・インターナショナル TEL 03-5804-6051 http://www.medsi.co.jp
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36 鳳鳴ビル FAX 03-5804-6055 E-mail info@medsi.co.jp

図書館情報学の窓から

第11回

ハゲタカ雑誌の論文を「査読している」のはどんな人?

佐藤 翔 同志社大学免許資格課程センター准教授

「図書館情報学」というあまり聞き慣れない学問。実は、情報流通の観点から医学の発展に寄与したり、医学が直面する問題の解決に取り組んだりしています。医学情報の流通や研究評価などの最新のトピックを、図書館情報学の窓からのぞいてみましょう。



2020年3月11日、プレプリントサーバbioRxivに、ハゲタカ雑誌の論文を「査読」しているのはどんな研究者かを調査した論文、「Who reviews for predatory journals? A study on reviewer characteristics」¹⁾が掲載されました。著者はスイス国立科学財団(Swiss National Science Foundation: SNSF)の研究者らと、査読登録サービスPublonsのスタッフらです。同日中にNature誌オンライン版に紹介ニュース記事²⁾も掲載されるなど、大きな注目を集めています。

Publonsといえば本連載の契機となったインタビュー記事(第3312号参照)でも紹介した査読登録サービスで、これが一般化すればハゲタカ雑誌対策にもなるだろう……と自分は自信満々にコメントしたわけです。しかしなんとそのPublonsに、ハゲタカ雑誌と思わしき雑誌に掲載された論文への査読レポートが登録されている、ということにスタッフが気付いたのが調査の発端でした。詳細に調べてみようと思いつきSNSFの研究者らに相談を持ちかけ、今回の調査に至ったとのこと。

「ハゲタカ雑誌なのに査読をしている? どういうこと?」と疑念を持たれる人もいらっしゃるかもしれませんが。ハゲタカ雑誌といえば、実際には査読をしていないにもかかわらず、「査読をしている」と銘打って片っ端から論文を掲載する雑誌、その目的は掲載料収入を得ること……というイメージ

が自分にもあります。それなのに査読者がいるとは? 査読者がいるならハゲタカ雑誌じゃないんじゃないの、という気もします。しかし、そこが前回(第3359号)取り上げた「ハゲタカ雑誌の定義」³⁾ともつながってくるようです。

同定義ではハゲタカ雑誌を「学問を犠牲にしても、自己の(もっぱら経済的な)利益を優先するもの」とし、その判断基準として虚偽・誤解を招く情報の掲載や、編集・出版ベストプラクティスからの逸脱など4つの要件を決めました。一方、査読の質については現状では外部から評価の仕様がないうことで基準に含めませんでした(ちなみに今回の論文の著者たちは、このハゲタカ雑誌の定義に関する会議の参加者であり、結果をまとめた論文の共著者でもありました)。逆にいえば、それ以外の外形的に判断可能な基準を満たしているなら、それで「ハゲタカ雑誌」と認定するには十分、ということになります。そうした外形的基準からすれば疑わしい雑誌の中に、Publonsに査読が登録されているものがあつた、ということのようです。

実際の調査には、Cabell社が作成する有料の雑誌リストが用いられました。同リストは出版プロセスや論文のアクセス可能状況等の複数の基準から、ハゲタカ雑誌と疑わしい雑誌と、真つ当と考えられる雑誌を分けてまとめたものです。もちろん、

実際にはグレーゾーンも存在し奇麗には分かれまいは今回の論文でも指摘されているものの、出発点として使うには比較的、妥当なものに思えます。

その中からまずハゲタカ雑誌1000誌、真つ当な雑誌1000誌をランダムに抽出し、Publonsの査読レポートデータと照合します。該当する雑誌の査読レポートを抽出したら、さらにその査読レポート登録者(査読執筆者)が他に登録している査読レポートの対象雑誌も特定し、それらがCabell社のリストでハゲタカ雑誌・真つ当な雑誌のいずれに分類されているかを照合していきます。また、査読レポート執筆者の属性や、Publonsに掲載されている執筆論文数・査読回数等のデータも取得・分析します。以上のデータ抽出の結果、最終的に1160のハゲタカ雑誌に提供された6077件の査読レポートと、6403の真つ当な雑誌に提供された17万7666件の査読レポートが得られました。出発点はいずれも1000誌でしたが、最終的なデータ量ではハゲタカ雑誌への査読は全体の3%程度、ということになります。

データに含まれる査読者をハゲタカ雑誌への査読提供状況でいくつかのサブグループに分けると、9割は1度もハゲタカ雑誌の論文を査読しておらず、8%程度がたまに、2%がしばしば、そしてごくわずかの査読者が頻繁におよびハゲタカ雑誌のみしかやったことがない者がいるという状況でした(表)。このうちハゲタカ雑誌の査読を全くしていない査読者は、研究歴が長く論文出版数も多いもののPublonsへの査読登録は少なく、たまにハゲタカ雑誌を査読している層は、最も生産的かつ研究歴が長く、Publonsにも頻繁に査読を登録していました。一方、ほとんどハゲタカ雑誌しか査読をしたことがないグループは、総じて研究歴が短く(若く)、論文執筆数も少ない傾向がありました。また、査読者の地理的分布を見ると、ハゲタカ雑誌の査読者はサハラ以南(約22%)や中東・北アフリカ(約14%)、南アジア(約7%)で多く、総じて発展途上国の研究者が多いとされています。

この調査で確認されたハゲタカ雑誌査読者の傾向(研究歴が短く、論文執筆数の少ない、発展途上国の研究者)は、ほとんどハゲタカ論文の著者の傾向と一致しています。ハゲタカ雑誌は論文投稿の場としてのみならず、査読等を行う場としても、これらの研究者の間に組み込まれてしまっているのではないかと……というのが論文の主張です。6千を超える査読レポートの執筆には合計3万時間程度は費やされたのではないかと見積もられており、それだけの時間が、ハゲタカ雑誌に費やされたことを著者らは問題視しています。

とはいえ査読をやっているなら、それは単にサービスの質が低いだけの、発展途上国の研究者向けの雑誌なのではないか……という意見もあるかもしれません。しかし、Nature誌のニュースでは実際に査読をハゲタカ雑誌に提供し、それをPublonsに登録していた研究者のコメントも取ってきています。それによれば査読レポートの意見を無視して論文は公開されてしまったとされており、査読レポートを書いた時間は無駄になったようです(それ自体は非ハゲタカ雑誌でもよくあることですが)。また、別の有識者のコメントとして、そもそもこれらの査読はハゲタカ雑誌にとって、「いかにもちゃんとやっている」風を装うための、いわばアリバイ工作(記事中では「いちじくの葉: a fig leaf」と表現しています)にすぎないのでは、とも指摘されています。

今回の論文の著者らは引き続き、ハゲタカ雑誌への査読の中身にまで踏み込んだ調査をしていくとのこと。今後の結果にも注目したいところです。それにしても、査読をやっていないのにやっているかのように装われるのも厄介ですが、「やっている感」を出すためだけに査読依頼までしてくる(しかも端から無視するつもりである)となれば、研究者にとってはますます迷惑な存在になります。

さらに、Publonsにそうした査読が登録されることで、これまで自分が考えてきたPublonsをハゲタカ雑誌対策の一助とする可能性にも暗雲が漂ってきます。というか、ハゲタカ雑誌もそこまでやるなら、あと一歩進んで、ちゃんと査読レポートの中身を考慮して採否の判断に反映してくれれば、勧誘が鬱陶しくてサービス品質が悪くて若手研究者でも構わず査読を依頼してくるだけのただの査読誌になるのですが……。

参考文献・URL
1) Severin A, et al. Who reviews for predatory journals? A study on reviewer characteristics. bioRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.983155>
2) Nature. 2020 [PMID: 32161349]
3) Nature. 2019 [PMID: 31827288]



●表 査読者のサブグループとその特徴(文献1より改変)

Publonsに登録されている査読データを、ハゲタカ雑誌と真つ当な雑誌に分けて分析を行った。査読者当たりのハゲタカ雑誌への査読割合に応じて、全くしていない(0%)、たまにする(1~25%)、しばしばする(26~75%)、頻繁にする(76~99%)、ハゲタカ雑誌への査読のみ(100%)に分類した。

ハゲタカ雑誌への査読頻度によるサブグループ	査読者数(割合) n=7349	研究歴(SD)	査読回数/人(SD)	論文出版数/人(SD)	査読回数/年(SD)	出版論文数/年/人(SD)
全くしていない	6611人(90.0%)	15.27年(10.28)	46.0回(77.85)	57.28本(73.71)	3.65回(6.81)	3.25本(3.68)
たまにする	555人(7.6%)	17.37年(11.39)	132.3回(153.63)	85.39本(119.08)	9.9回(19.27)	4.43本(3.87)
しばしばする	138人(1.9%)	12.47年(10.42)	107.8回(173.96)	49.58本(75.26)	10.60回(19.64)	3.42本(3.33)
頻繁にする	19人(0.26%)	8.16年(6.53)	236.6回(401.20)	43.53本(75.74)	36.71回(60.29)	5.29本(12.9)
ハゲタカ雑誌への査読のみ	26人(0.35%)	9.38年(6.27)	26.35回(40.82)	18.0本(14.49)	3.34回(5.64)	1.91本(1.21)

やっぱりこれだ! 基礎と臨床がつながる 定番アトラス、大改訂

新刊 **ハインズ神経解剖学アトラス 第5版**
Neuroanatomy Atlas in Clinical Context, 10th Edition

▶ 中枢神経系の構造と機能を、臨床との関連を踏まえ解説した定番アトラス、7年ぶりの改訂。簡明な説明を加えつつ、脳の模式図をCT/MRI画像や脳の実体写真、染色像と対比して明示。具体的な疾患や症状との結びつきがよくわかる。改訂にともない疾患に関する記述や図を追加し、カラー写真の比重が増え、臨床関連情報の項目に彩色してわかりやすくするなど内容はさらに充実。定価も値下げを実現。医学生・神経解剖学講義・実習の副読本、研修医や臨床家の参考書に最適。

著: 佐藤二美 東邦大学医学部解剖学講座教授

定価: 本体6,500円+税
A4変 頁368 図303 2020年
ISBN978-4-8157-0185-7

MEDSI メディカル・サイエンス・インターナショナル
TEL. (03) 5804-6051 http://www.medsci.co.jp
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36
FAX. (03) 5804-6055 Eメール info@medsci.co.jp

プロの「頭の中」、お見せします

新刊 **プロの対話から学ぶ感染症**

▶ 4名の「強者」感染症科医が一堂に会し、バラエティに富んだ12症例について個々に鑑別診断を挙げ持論を展開するクロストーク集。感染症のプロの対話を通して、感染症診療において教科書では学びにくい、診断に至るまでの思考プロセスを指導医からアドバイスを受ける感覚で追体験できる。Teaching Pointがまとめられているのも有用。感染症診療の醍醐味が伝わる書。

著: 岩田健太郎・青柳有紀・岡 秀昭・本田 仁

定価: 本体4,500円+税
A5 頁240 図7・写真28 2020年
ISBN978-4-8157-0188-8

MEDSI メディカル・サイエンス・インターナショナル
TEL. (03) 5804-6051 http://www.medsci.co.jp
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36
FAX. (03) 5804-6055 Eメール info@medsci.co.jp

今日の診断指針

第8版

Today's Diagnosis
8th edition

総編集 永井良三 自治医科大学・学長



“診断のエンサイクロペディア” 全身の症候と疾患を網羅

- 症候編約190項目と疾患編約680項目を相互リンクで構成し、臨床医として知っておきたい全身の症候とあらゆる臓器・器官の疾患を網羅
- エビデンスに基づいた最新知識+各領域におけるエキスパートの経験則を1冊に凝縮
- 第8版では見出しや執筆内容を精選。知りたい情報へのアクセスがよりスムーズに

● デスク判(B5) 頁2112 2020年 定価：本体25,000円+税 [ISBN978-4-260-03808-9]
 ● ポケット判(B6) 頁2112 2020年 定価：本体19,000円+税 [ISBN978-4-260-03809-6]

IGAKU-SHOIN 医学書院

診断から、治療・処方まで。

最新データベースをあなたに

診断

治療

処方

62年の信頼と実績。1,172の疾患項目は毎年全面新訂

今日の治療指針 TODAY'S THERAPY 2020

私はこう治療している 総編集 福井次矢/高木 誠/小室一成

- 日常臨床で遭遇するほぼすべての疾患・病態に対する治療法がこの1冊に
- 大好評の付録「診療ガイドライン(解説)」：診療ガイドラインのエッセンスと利用上の注意点を簡潔に解説
- 「治療薬マニュアル2020」と本書の双方をご購入いただくと、web電子版で2冊がリンクし、薬剤と疾患項目が相互参照可能に



Web
電子版
付

● デスク判(B5) 頁2192 2020年 定価：本体19,000円+税 [ISBN978-4-260-03939-0]
 ● ポケット判(B6) 頁2192 2020年 定価：本体15,000円+税 [ISBN978-4-260-03940-6]

おかげさまで30周年！ 添付文書情報+臨床解説が好評の治療薬年鑑

治療薬マニュアル2020

監修 高久史磨/矢崎義雄 編集 北原光夫/上野文昭/越前宏俊

- 収録薬剤数は約2,300成分・18,000品目。2019年に収載された新薬を含むほぼすべての医薬品情報を収載
- 添付文書に記載された情報を分かりやすく整理し、各領域の専門医による臨床解説を追加
- 医薬品レファレンスブックとして、医師・薬剤師・看護師ほかすべての医療職必携の1冊



Web
電子版
付

● B6 頁2818 2020年 定価：本体5,000円+税 [ISBN978-4-260-03958-1]