

2021年12月20日

第3450号

週刊(毎週月曜日発行)
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
COPY 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

- [座談会] Long COVIDに立ち向かう(下畑享良,高尾昌樹,石井誠)/[視点] Beck先生と認知行動療法のこれまでの歩み(大野裕)..... 1-3面
- [寄稿] がん遺伝子パネル検査データの利活用(大熊裕介,福田博政,河野隆志).... 4面
- [寄稿] 研究データの品質管理で不正を防ぐ?(後編)(飯室聡)..... 5面
- [連載] ところが動く医療コミュニケーション..... 6面
- 索引..... 7面

座談会

Long COVIDに立ち向かう

コロナ後遺症を知り, All Japanでの対応を

国内における COVID-19 の感染拡大から 1 年半が経過した。世界中でワクチン接種が進み、有望な経口治療薬が登場するなど、対応策が徐々に整備されつつある。一方で、治療後も症状が遷延する Long COVID (post COVID-19 condition, MEMO) が問題になっている。多様な症状が顕在し、そもそも適切な診断法や治療法も未解明なことから、診療が困難な現状にある。

Long COVID について現在どこまで明らかになっているのか。そして今後どのような対応が必要か。疾患を正しく認識し、医療者の叡知を結集して Long COVID に立ち向かうことが求められる。

下畑 COVID-19 流行の当初から、私は関連論文を読み込んで知見を集積し、SNS を通じて発信してまいりました。COVID-19 が神経向性を持つウイルスによる感染症であることから、脳神経内科医の立場でも果たすべき役割があると感じたからです。現在問題になっている Long COVID では、呼吸器領域だけでなく脳神経領域を含む多様な症状が遷延します。医療者が領域を超えて連携し立ち向かわなければならぬ、まだ不明点ばかりの新しい概念です。

本座談会では、コロナ後遺症専門外来で診療に当たる脳神経内科医の高尾昌樹先生と、診療と研究の双方で Long COVID にかかわる呼吸器内科医の石井誠先生と共に、Long COVID の現状整理を行います。

知られざる

Long COVID 患者の苦悩

下畑 患者さんは、どのような経緯で専門外来を受診するのですか。

高尾 COVID-19 治療後も持続あるい

は新たに出現した症状に悩み、複数の病院を受診しても改善しないために来院する方が多くおられます。また他院で診察が難しいとのことで、紹介受診をされる患者さんも一定数います。

下畑 患者さんはどんな症状に悩んでいるのでしょうか。

高尾 物忘れや思考力低下、嗅覚障害が受診理由の大半です。他者から指摘されるほどの症状ではないものの、本人に違和感がある場合が多いようです。例えば、職場に復帰後、以前は難なく対応できたマルチタスクをこなせないことが自覚のきっかけになります。

下畑 Brain fog と呼ばれる症状ですね。認知機能障害の一種で、思考力・集中度低下、精神的疲労、不安などを含む概念です。対応に伴う一連の動作ができないのは、遂行機能障害と言ってよいでしょうか。

高尾 そうですね。実際に認知機能検査を行うと記憶の障害が検出されない方も多です。計画的・効率的に行動できなくなる遂行機能障害と表現するのがより適切な印象です。

石井 それから COVID-19 罹患前は健



高尾 昌樹氏
国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部・総合内科 部長



下畑 享良氏=司会
岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学分野 教授



石井 誠氏
慶應義塾大学医学部 呼吸器内科 准教授

康だったにもかかわらず、罹患後は筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) に似た症状を来して日常動作が困難になる患者さんもいます。通常は検査所見に異常を認めないため、極端な場合、外来で診療する医師にも「気のせいだろう」と誤解されてしまうことがあります。

高尾 そうなのです。しかし入院後の経過を診ていると、患者さんが本当に困っているのだと実感します。好調で退院準備のため荷物を片付け始めた翌日、ぐったりとして全く活動できなくなってしまった人もいます。

下畑 システマティックレビュー²⁾ では、Long COVID の運動不耐や疲労について、罹患後 16~20 週で 13~33% が症状を有すると示されています。臓器障害・精神疾患・それ以外に由来する特発性の 3 つに分類できるようです。石井 精神科に通院中の患者さんがやや多い印象は確かにあります。高尾先生の施設では精神科医と協働していますか。

高尾 はい。ただ精神科医も Long COVID 以外の診療が忙しく、どうしても手が回らない部分があります。困っている患者さんがいる現実を前に、他科との連携をより強化していかなければなりません。そしてより効果的な診断や治療につなげるためには、デー

タの集積と研究が必要です。

多様な症状が診療を難しくする

下畑 疫学については、どの程度解明されているのでしょうか。関連する研究を石井先生から紹介してもらえますか。石井 Long COVID という言葉自体は 2020 年 5 月頃から使用され始め、同年末頃から重要な報告が続いています(2面・表)。まず英国から、10 人に 1 人ほどが 12 週以上遷延する症状を有するとして、Long COVID が問題提起されました³⁾。しかし実際はさらに多いと報告されています。例えば、システマティックレビューでは、発症後 2 か月あるいは退院後 1 か月経過時点で 72.5% が何らかの症状を訴えた⁴⁾ と示され、6 か月時点で 54.0% が何らかの症状を有したとの言及があります⁵⁾。また査読前論文ですが、大規模な地域住民調査⁶⁾ では対象の 37.7% に 12 週以上遷延する症状を何らか認めています。少なくとも感染者の約 3 分の 1 が、

(2面につづく)

● 次週休刊のお知らせ
次週、12月27日付の本紙は休刊とさせていただきます。明年も引き続きご愛読のほど、お願い申し上げます。
〔週刊医学界新聞 編集室〕

12 December 2021 新刊のご案内 医学書院

● 本紙で紹介の和書のご注文・お問い合わせは、お近くの医書専門店または医学書院販売・PR部へ ☎03-3817-5650
● 医学書院ホームページ (https://www.igaku-shoin.co.jp) もご覧ください。

Pocket Drugs 2022

監修 福井次矢
編集 小松康宏、渡邊裕司
A6 頁1186 定価: 4,620円[本体4,200+税10%]
[ISBN978-4-260-04686-2]

教科書では教えてくれない! 私の消化器内視鏡Tips Vol.2 +レジェンドTips とっておきの「コツ」を伝授します

編集 小野敏嗣
A5 頁172 定価: 3,850円[本体3,500+税10%]
[ISBN978-4-260-04309-0]

〈標準理学療法学 専門分野〉 骨関節理学療法学 (第2版)

監修 吉尾 雅春
編集 福井 勉、小柳 磨毅
B5 頁350 定価: 5,280円[本体4,800+税10%]
[ISBN978-4-260-04753-1]

〈標準理学療法学 専門分野〉 日常生活活動学・生活環境学 (第6版)

編集 鶴見隆正、隆島研吾
編集協力 大森圭真
B5 頁392 定価: 5,940円[本体5,400+税10%]
[ISBN978-4-260-04751-7]

〈標準作業療法学 専門分野〉 作業療法学概論 (第4版)

シリーズ監修 矢谷令子
編集 能登真一
B5 頁304 定価: 4,400円[本体4,000+税10%]
[ISBN978-4-260-04785-2]

〈標準作業療法学 専門分野〉 身体機能作業療法学 (第4版)

シリーズ監修 矢谷令子
編集 山口 昇、玉垣 努、李 範爽
B5 頁512 定価: 5,500円[本体5,000+税10%]
[ISBN978-4-260-04682-4]

トップジャーナルに学ぶ センスのいい科学英語論文の書き方

著 ジャン・E・ブレゲンズ
執筆協力 岩永敏彦
A5 頁160 定価: 3,740円[本体3,400+税10%]
[ISBN978-4-260-04625-1]

周期の臨床判断を磨くⅡ 術式による機能変化から導く看護

深田順子、鎌倉やよい
B5 頁224 定価: 3,740円[本体3,400+税10%]
[ISBN978-4-260-04675-6]

イラスト看護診断

編集 古橋洋子
A5 頁192 定価: 2,750円[本体2,500+税10%]
[ISBN978-4-260-04904-7]

ウエルネスからみた 母性看護過程 (第4版) +病態関連図

編集 佐世正勝、石村由利子
A5 頁992 定価: 4,290円[本体3,900+税10%]
[ISBN978-4-260-04786-9]

ストレンクスからみた 精神看護過程 +全体関連図、ストレンクス・マッピングシート

編集 萱間真美
編集協力 林 直樹
A5 頁504 定価: 3,960円[本体3,600+税10%]
[ISBN978-4-260-04787-6]

精神科仕事術

この科で働くことを決めた人が、やったほうが
いいこと、やらないほうがいいこと
山下隆之
A5 頁176 定価: 2,200円[本体2,000+税10%]
[ISBN978-4-260-04870-5]

ケアする人のための プロジェクトデザイン

地域で「何かしたい!」と思ったら読む本
西上ありさ
A5 頁104 定価: 2,750円[本体2,500+税10%]
[ISBN978-4-260-04900-9]

ぼくとがんの7年

松永正剛
四六判 頁240 定価: 1,980円[本体1,800+税10%]
[ISBN978-4-260-04926-9]

<出席者>

●しもはた・たかよし氏

1992年新潟大医学部卒業後、94年同大脳研究所神経内科に入局。2001年同大大学院医学研究科博士課程修了。米スタンフォード大客員講師、新潟大脳研究所神経内科准教授などを経て、17年より現職。「COVID-19ワクチンに関する日本神経学会の見解」を取りまとめる担当理事を務め、日本医学会連合 COVID-19 expert opinion working group に参加するなど、専門分野から COVID-19 への対応を続ける。

●たかお・まさき氏

1990年慶大医学部卒業後、同大内科入局。92年水戸赤十字病院内科。94年慶應義塾大学医学部内科(神経内科)。99年米インディアナ大学神経病理、アルツハイマーセンターフェロー。慶應義塾大学医学部講師、東京都健康長寿医療センター神経病理研究部部長、埼玉大国際医療センター神経内科教授を経て、20年より現職。同院では21年6月にコロナ後遺症専門外来が開設され、精神科をはじめ他科の医師と協働しながら診療に当たる。

●いしい・まこと氏

1996年慶大医学部卒。2005年同大大学院医学研究科博士課程修了。さいたま市立病院内科医長、米シガン大病理学教室免疫プログラム博士研究員等を経て、09年より慶大医学部内科学助教。12年同大講師、19年より現職。慶大病院 COVID-19 診療チームの副責任者として、急性期から後遺症まで長期的な患者フォローを行う。並行して厚労省特別事業やAMED事業などにて COVID-19 と Long COVID 双方の研究を多数担う。

(1面よりつづく)

12週以上遷延する症状を認めると私は考えています。

下畑 関連してノルウェーからも興味深い報告⁷⁾がありましたね。自宅療養で済んだ軽症者に絞っても、6か月後、55%に何らかの症状が認められたとのこと。中でも16~30歳の若い患者で11%に認知障害が残ったのがショッキングでした。若い世代にも Long COVID は起こり得ると確認されたのです。

どのような患者さんに症状が現れやすいかはわかっていますか。

石井 高齢、肥満、女性⁸⁾や喫煙、入院、生活困窮⁹⁾などが高リスク因子と海外の文献で示唆されています。

下畑 COVID-19 急性期は男性が高リスクとされるのに対し、Long COVID は女性が高リスクというのは興味深い点です。

石井先生らも Long COVID に関する厚労省の特別研究事業⁹⁾に携わり、研究をされています。国内のデータに何か特徴はありますか。

石井 何らかの関連症状を1つ以上有

●表 Long COVID に関する国内外の研究(下畑氏、石井氏作成)

| 文献 | 研究デザイン・対象 | アウトカム |
|--|---|---|
| 4) JAMA Netw Open. 2021 [PMID: 34037731] | 45 報告, 計 9,751 例についてのシステマティックレビュー。 | 何らかの症状を有する患者は約 73% に及んだ。その他症状ごとには倦怠感 (40%), 息切れ (36%), 嗅覚障害 (24%), 不安 (22%), 咳 (17%), 味覚障害 (16%), 抑うつ (15%) などが多くみられた。 |
| 5) JAMA Netw Open. 2021 [PMID: 34643720] | 57 報告, 計 250,351 例についてのシステマティックレビュー。うち 197,777 例 (79%) は COVID-19 により入院。 | 6 か月経過時点で約 54% が何らかの症状を経験。倦怠感・筋力低下 (38%), 不安障害 (30%), 集中力低下 (24%) などが見られた。 |
| 6) medRxiv. 2021 | 英国の 1 地域 508,707 人の住民にアンケート調査を実施。有症状の 76,155 例について 12 週間以上遷延する症状の解析。 | 有症状者のうち約 38% が何らかの症状を経験。高リスク因子として喫煙、入院、生活困窮などが確認された。 |
| 7) Nat Med. 2021 [PMID: 34163090] | ノルウェーの 312 例 (うち軽症 247 例) への前向きコホート研究。全世代での解析に加え、0~15 歳, 16~30 歳, 31~45 歳, 46~60 歳, 60 歳以上と世代ごとに分析。 | 全年齢の軽症例 6 か月経過時点で、55% が何らかの症状を経験。疲労 (30%), 味覚・嗅覚障害 (27%), 認知障害 (18%) が多い。16~30 歳でも 52% が症状を有し、症状別でも味覚・嗅覚障害 (28%), 疲労 (21%), 認知障害 (11%) と、若年の Long COVID を確認した。 |
| 9) 厚労省特別研究事業, 2021 | 国内患者にアンケート調査を実施。3 か月経過 484 例, 6 か月経過 246 例の中間報告。内訳は無症状および軽症・中等症 I・中等症 II がそれぞれ 3 割。重症が 1 割。 | 3 か月経過時点で疲労感・倦怠感 (21%), 息苦しさ (15%), 脱毛 (12%), 嗅覚障害 (10%), 筋力低下 (10%), 睡眠障害 (10%), 思考力・集中力低下 (10%) が多く見られた。6 か月時点でも疲労感・倦怠感, 息切れ, 睡眠障害, 思考力・集中力低下が全体の 10% 以上に続いていた。 |

する症例が、われわれの研究においても 3~4 割ほど存在しました。COVID-19 発症後 3 か月経過時には疲労感・倦怠感が高頻度に見られ、息苦しさや脱毛が続きます。その後 6 か月経過時点では、約 8 割の人が「罹患前の健康状態に戻った」と回答しました。ただし疲労感・倦怠感、息苦しさ、睡眠障害、思考力や集中力の低下などの症状が続く方もいます。一定数が Long COVID に長期間苦しんでいる事実が浮き彫りになっています。

下畑 重症度との関連はありますか。

石井 一般に Long COVID の発症は重症度に必ずしも相関しないと言われます。しかし個別の症状に注目すると、国内データでも、嗅覚・味覚障害は酸素吸入がない中等症 I 以下のより軽症な患者に多く¹⁰⁾、呼吸機能低下や筋力低下、息苦しさは肺炎を合併した重症者に多い^{11,12)} 傾向があります。倦怠感や重症度を問わず上位に位置しており、重症度との関連は多種多様です。下畑 多岐にわたる症状がさまざまな形で現れ、半年後も約 2 割が完全に回復しない。それらが Long COVID の診療を難しくする要因だと改めて実感します。

有力な発症メカニズムの仮説

下畑 Long COVID のメカニズムについてはどの程度解明されているのでしょうか。神経症状のメカニズムとしては、中枢神経のウイルス感染が示唆されていますが、実際の報告は多くないようです。

高尾 やはりそうですか。米国をはじめ諸外国では多数例の解剖がなされ、

脳への形態的変化がないものも多く報告されていますが、ウイルスが検出されたりされなかったりと、まだ病態がはっきりしていません。1 例のみではあるものの、われわれが行った解剖例でもやはり形態的に顕著な異常は確認できず¹³⁾、ウイルスが脳に直接浸潤するとは考えにくいと感じていました。下畑 貴重な報告をありがとうございます。おそらく国内唯一の脳の剖検例でしょう。

Long COVID 神経症状のメカニズムとして、有力説が 2 つあります。1 つ目はウイルスが直接脳に感染するのではなく、全身の炎症が脈絡叢細胞を介し血液脳関門を超え、脳の中に神経炎症が起こった結果、神経変性疾患類似の変化が起こるとの仮説です¹⁴⁾。論文では、患者さんのサイトカイン分析で詳細がわかると指摘されており、当院で実際にサイトカイン分析を行った結果¹⁵⁾ から有力だろうと考えています。患者さんは意識障害や失語・失書が生じており、Long COVID の重症例と言えます。

もう 1 つは自己抗体が悪影響を与えているとの指摘です¹⁶⁾。特に中等症以上において、睡眠や覚醒の調節因子である神経ペプチド、ヒポクレチンの受容体への自己抗体が産生されたと分析しています。

石井 神経分野以外の症状についても、メカニズムの詳細はまだ不明です。従来から肺や心臓の直接的な障害が原因で生じるとの指摘があります。現在はそれ以外にも感染後の免疫調節不全により炎症が進行するという説、血栓症による血管損傷や虚血、ウイルス感染自体が昇圧系の調節不全を引き起こす説など諸説あります。重症者では集中治療後症候群との関連も考えられています。これらが複合的に寄与していると言われています。

これまでは罹患者のみを対象にした研究がほとんどで、非罹患者を対照群とした疫学研究が求められます。さらに日本人でのデータを積み重ねていくことも今後の課題です。

診断・治療の指標が求められる

下畑 定義もメカニズムも曖昧な状況

では、診療も困難を極めるでしょう。現場ではどのような点が問題になっていますか。

高尾 頭部 MRI や採血検査の結果なども明らかな異常がないため、患者さんに示せる指標がないことに困っています。例えば嗅覚障害がある患者さんに、当院では嗅覚テストを実施しています。しかしテストの結果はそれほど悪くなく、MRI で見ても嗅球や脳に形態的異常がありません。

下畑 嗅覚障害について 200 日後の予後を検証した論文¹⁷⁾ があります。嗅覚障害の多くで嗅覚自体は回復する一方、以前と異なる臭いを感じる嗅覚錯誤が 47%、幻嗅が 25% に残るようです。

高尾 おっしゃる通り、嗅覚錯誤の方も多くみられます。例えば魚やサラダは問題ないものの、肉の濃い臭いはガソリンのような変な臭いがするから食べられないなどです。COVID-19 関連の嗅覚障害については障害部位もまだよくわかっていませんよね?

石井 はい。12 月公開の厚労省の罹患者後遺症のマネジメント¹²⁾ によると、1 か月以内に改善する嗅覚障害は気導性の嗅覚障害と考えられ、鼻粘膜の浮腫や分泌物増多が原因となります。一方 Long COVID の場合は、画像診断や内視鏡による観察でも全く異常がない嗅神経性嗅覚障害が多いようです。嗅覚障害の遷延する患者のほとんどが、先生方が指摘した嗅覚錯誤、すなわち異嗅症を訴えることが多く、感冒の後に起こる嗅覚障害に似ています。

高尾 ただし、そうだとわかっていても治療の指標もないため対応ができません。Long COVID の存在が認知されてまだ間もないため、データが足りず検査や治療法が確立していないのは仕方ない。しかし例えば糖尿病における血糖値や喘息におけるピークフロー値のように、何らかのバイオマーカーがあれば「数値が良くなった」と安心を得られるはず。科学的にコンセンサスを得られた指標があると、医療者も診療しやすく患者さんも納得できます。このままだと、医師や施設ごとに独自の診断・治療法が乱立してしまうでしょう。

石井 確かに何らかの指標は必要ですね。肺の後遺症では、息切れや咳、痰

脳・神経を基礎と臨床から追及する MEDLINE 掲載雑誌 医学書院

BRAIN and NERVE

Vol.74 No.1 2022年1月号

特集 **脳神経内科医のキャリアパスとリーダーシップ**

特別対談 **Aducanumab アルツハイマー病診療にもたらすインパクト**
栗田主一×岩坪 威

Vol.73 No.12 2021年12月号

特集 **芸術家と神経学**

月刊、増大号1冊を含む年12冊

通常号定価: 2,970円(税込)
増大号定価: 6,380円(税込)

年間購読なら送料無料で!

冊子 37,488円(本体34,080円+税)
冊子+電子 42,988円(本体39,080円+税)
電子版記事売りもごさいます

詳しくはこちら

頭痛に携わる医療者必携の診療指針、最新のエビデンスをもとに大幅改訂!

頭痛の診療ガイドライン2021

頭痛診療のバイブル『慢性頭痛の診療ガイドライン2013』が8年ぶりの改訂。二次性頭痛についてのCQが加わり、頭痛に携わる医療者のニーズにさらに幅広く対応。

監修 日本神経学会
日本頭痛学会
日本神経治療学会

編集 頭痛の診療ガイドライン作成委員会

B5 頁512 2021年 定価:5,940円[本体5,400円+税10%] [ISBN978-4-260-04698-5] 医学書院

などの症状と、肺機能やCT画像との客観的なデータが連動する場合も多いです。ただ、肺機能と画像所見はほぼ正常なのに息苦しさが続く患者さんも一部いたり、CT所見はほぼ改善したにもかかわらず肺機能だけ低下したりする患者さんもいます。呼吸器におい

患者に寄り添い、研究と診療体制の整備を

下畑 メカニズムや検査・診断方法の確立のため、今後どのように研究を進めるべきでしょうか。

石井 Long COVIDのメカニズムはもちろん、COVID-19自体のメカニズム研究を並行して進めなければなりません。もしCOVID-19自体を克服できれば、後遺症は問題化しないからです。Long COVIDの症状がヘテロな集団という意味では、症状ごとに特化した検討も必要です。

それから国内データの集積も急務です。現状はいくつかの研究班がそれぞれにデータを集めています。しかしAll Japanで叡知を結集し、より多くのデータを集め研究を推進しなければなりません。

下畑 同感です。COVID-19関連の論文を見ていると日本からの報告があまりにも少なく、All Japan体制の研究がもっと機能すべきだと私も考えていました。国内の症例数をどのように集めるかも課題ですね。例えば諸外国のようにエレクトロニック・ヘルスレコード(EHR)を整備し、診療データとワクチン接種のデータをひもづけ電子カルテ上で共有すれば、はるかに簡単に症例を集められます。

高尾 中心となって研究を進めるグループが日本全体のデータを集積できる体制の構築が望ましいと思います。各施設での研究実施には限界があり、研究グループが乱立すれば全体の方針が定まりません。石井先生たちのように既に大規模な研究を実施しているグループが全体の道筋をつけ、そこに一定基準を満たす後遺症患者のデータを集約すればより多くのデータを集められるはずです。

下畑 研究活動の推進と同時に、今まさに症状に悩む患者さんのために診療体制の整備も急がれます。このままでは、感染後症候群の歴史的な先行事例であるME/CFSと同じ事態が起りかねません。Long COVIDへの不信感や診断・治療の難しさから医療従事者が敬遠してしまえば、患者さんとの間に良好な関係が築けません。NEJM誌の総説¹⁸⁾では対策として下記の方針が示されており、参考になります。

- 一次予防(ワクチン接種の推奨)
- Long COVIDの病態研究の推進・研究費の投入
- ME/CFS研究のLong COVID研究への適用
- Long COVID診療センター(統合的な患者ケアモデル)の整備
- 医療従事者がこの病気を信じて患者を支援し、ケアを提供すること

ても後遺症を的確に評価するマーカーが欲しいところです。

下畑 評価の「見える化」ですね。Long COVID診療のため、おふたりが指摘する治療や診断のバイオマーカー開発は急務です。

実際に診療に携わるおふたりは、診療体制構築のため何が必要だと考えますか。

石井 まず注目すべきは、ワクチン接種です。ワクチン2回接種後にCOVID-19に罹患した場合、28日以上遷延する症状の発現が約半分に減少するとの報告¹⁹⁾があります。すなわち事前にワクチン接種を完了すると、たとえ罹患してもLong COVIDを予防できる可能性が示唆されています。

そしてわれわれ医療従事者一人ひとりがなすべきことは、Long COVIDを正しく認識し患者さんに寄り添うことに尽きます。当院では退院後の定期フォロー(1・3・6・9・12か月)を実施し、同時に調査研究も行っています。

高尾 フォローの体制としては、主治医を置きつつ、必要に応じて多領域の専門家が診るスタンスが適切だと思います。

症状ごとに専門医を受診するのは、ただでさえ不調な患者さんの負担が大きい。医師同士の連携が取れず、抜けが生じる恐れもあります。「あの時適切に対処していれば」と後悔しないためにも、主治医が先入観を捨て、あらゆる可能性を考慮した診療が必要でしょう。

下畑 重要なお指摘ですね。

Long COVIDを取り巻く課題は山積みです。まずは医療者がこの病態について現状を確実に理解し、定期的かつ長期的に患者さんをフォローする。そして患者さんの周囲の人にも周知し病態への理解をしてもらうこと。その上でこれからLong COVIDを克服していくためには、All Japanでの対応が問われているのです。(了)

●参考文献・URL

- 1) WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021. <https://bit.ly/3GdixCb>
- 2) Open Forum Infect Dis. 2021 [PMID: 34631916]
- 3) Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. 2020. <https://bit.ly/3CJaKJH>
- 4) JAMA Netw Open. 2021 [PMID: 34037731]
- 5) JAMA Netw Open. 2021 [PMID: 34643720]
- 6) Matthew W, et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people. medRxiv. 2021. <https://bit.ly/3qOOiB>
- 7) Nat Med. 2021 [PMID: 34163090]
- 8) Nat Med. 2021 [PMID: 33692530]
- 9) 厚労省. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の長期合併症の実態把握と病態生



Beck先生と認知行動療法のこれまでの歩み

大野 裕 一般社団法人認知行動療法研修開発センター理事長



2021年11月1日午前5時に、認知行動療法の創始者であるAaron T. Beck先生が100歳で亡くなりました。7月18日に、ゆかりのある十数人でZoomを利用してBeck先生の誕生会をしたばかりでした。Beck先生の死は大きな反響を呼び、Twitter上で彼の死を報告した私のツイート(<https://bit.ly/30Uo94s>)のインプレッションは一晩で20万近くに達しました。

私は米コーネル大留学中の1986年に、『精神疾患の診断・統計マニュアル(第4版)』(DSM-IV)作成委員長で恩師のAllen J. Frances先生に勧められて、担当した患者の面接記録を基に上級者から助言を受けながら認知行動療法を身につけるスーパービジョンを始めました。その時のスーパーバイザーであるBaruch Fishman先生の紹介で訪問したのが、Beck先生との最初の出会いです(写真)。

質素なオフィスで、Beck先生から日本での認知行動療法の状況を尋ねられた私は、日本ではまだ十分に知られていないと答えました。それに対して先生は、「私も一人で始めたんだ」と穏やかに言いました。その言葉で私の気持ちはとても楽になりました。相手の心に寄り添いながら不安を希望に変える、認知行動療法の素晴らしさに触れた瞬間でした。認知行動療法がこれだけ発展した背景には、Beck先生が極めて科学的な視野を持っていたのに加えて、こうした人間的な温かさを備えていたことがあるでしょう。

私がBeck先生に出会ったのは、認知行動療法が20数年かけてようやく精神医療で認められ始めた時期でした。人間の情報処理のプロセスである認知に焦点を当てたこのアプローチは、情報処理科学の進歩とともに発展しました。その後エビデンスに裏付けられた精神療法として、さまざまな精神疾患に加えて、身体疾患に苦しむ人への心理的支援や日々のストレス対処、ウェルビーイング向上の手段としても用いられるようになってきました。

Beck先生は亡くなるまで後進の指導や研究を続けていました。最近の関

理解明に向けた基盤研究。2021.

<https://bit.ly/3FpOhDd>

10) J Infect. 2020 [PMID: 32920063]

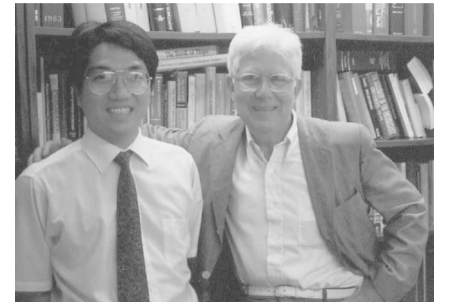
11) 厚労省. COVID-19後遺障害に関する実態調査(中等症以上対象)。2021.

<https://bit.ly/3FpOhDd>

12) 厚労省. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き——別冊 罹患後症状のマネジメント。2021.

<https://bit.ly/31oxv8A>

13) Mizutani M, et al. Pathologic and neuropathologic study of a case of COVID-19. JMA



●写真 Beck先生(右)と大野氏
大野氏の帰国直前(1988年)にBeck先生のオフィスで撮った1枚。

心は、重篤な精神疾患のために長期入院している患者に対するリハビリを目的としたRecovery-Oriented Cognitive Therapyでした。今年1月に成果をまとめた書籍『Recovery-Oriented Cognitive Therapy for Serious Mental Health Conditions』(Guilford Press, 2021)が発刊されています。その中でBeck先生が重視しているのが、「身近な夢や憧れ」を意味する「アスピレーション(aspiration)」です。入院生活の中でアスピレーションの一つひとつを実現することで、患者は退院後の生活に希望を持ちながら先に進んでいけるようになるのです。

Beck Institute for Cognitive Behavior Therapy 所長でBeck先生の娘のJudith S. Beck先生は、昨年公開したAllen J. Frances先生との対談(<https://bit.ly/3oV7TII>)の中でこう語っています。「認知行動療法がアスピレーションの概念を取り入れたことで、外来の診療はもちろん私たちの日々の生活でも、夢を持って自分らしく生きていける手立てを提供できるようになった」。Aaron T. Beck先生が残した大きな遺産は、現在でも発展し続けています。

●おの・ゆたか氏/1978年慶大医学部卒。同大精神神経科入局。85~88年米コーネル大、88年米ペンシルバニア大に留学。留学中にAaron T. Beck氏と出会い、認知行動療法の奥深さに触れる。帰国後、89年慶大精神神経科講師、2002年同大教授。日本認知療法学会理事長や国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター長などを務め、15年より現職。ストレスマネジメントネットワーク代表などを兼任。

Journal, in press.

14) Nature. 2021 [PMID: 34153974]

15) BMC Neurol. 2021 [PMID: 34727881]

16) Nature. 2021 [PMID: 34010947]

17) Kathrin O, et al. Increasing incidence of parosmia and phantosmia in patients recovering from COVID-19 smell loss. medRxiv. 2021.

<https://bit.ly/3G42oy4>

18) N Engl J Med. 2021 [PMID: 34192429]

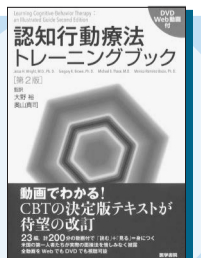
19) Lancet Infect Dis. 2021 [PMID: 34480857]

動画でわかる! CBTの決定版テキストが待望の改訂

認知行動療法トレーニングブック [DVD/Web動画付] 第2版

CBTを勉強したいと考えている方に、とにかくお勧めの1冊です。基礎理論、実践方法はもちろん、治療者が燃え尽きないための対処法まで、CBTのすべてが詰まっています。本書の最大の魅力は、23編、計200分の付録動画です。米国の第一人者たちが自分の面接法を惜しげもなく披露していて、動画を眺めているだけでも臨床で使えるヒントがたくさん手に入ります。全動画、WEBでもDVDでも視聴可能でとっても便利!

監訳 大野 裕
奥山真司

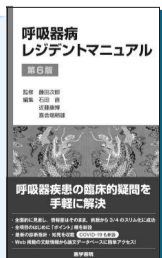


呼吸器疾患の臨床的疑問を“手軽”に解決。研修医・専門医をめざす内科医にオススメ

呼吸器病レジデントマニュアル 第6版

研修医・専攻医に必要な呼吸器疾患の基本的知識を網羅する好評書。今回は内容を全面的に見直し、診断指針・知見をアップデート、全項目に全体像をつかむ「ポイント」欄も新設、さらにページ数を3/4にスリム化し、情報の濃さはそのまま格段に読みやすくなりました。今版から文献情報をWeb掲載し、論文データベースへのアクセスも容易です。COVID-19も項立て。研修医、呼吸器専門医をめざす若手内科医にオススメです。

監修 藤田次郎
編集 石田直
近藤康博
喜舎場朝雄



寄稿

がん遺伝子パネル検査データの利活用

大熊 裕介^{1,2)}, 福田 博政¹⁾, 河野 隆志¹⁾

1) 国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター (C-CAT), 2) 国立がん研究センター中央病院呼吸器内科

2019年6月より保険診療でのがん遺伝子パネル検査が実装された。2021年10月時点で、がんゲノム医療中核拠点病院(12機関)、がんゲノム医療拠点病院(33機関)、がんゲノム医療連携病院(183機関)において、多くのがん種の患者にがんゲノムプロファイリング検査(Comprehensive Genomic Profiling: CGP)が実施されている。検査の手順は次に示す通り。

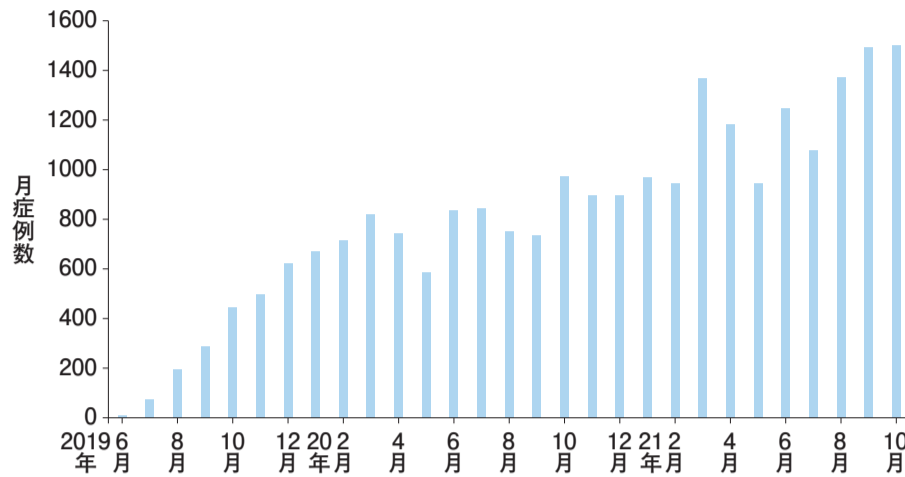
まず、担当医は患者に十分な説明を行い同意を得る。その上で患者情報はがんゲノム情報管理センター(C-CAT)ポータルに登録をし、検体は臨床検査企業に提出。さらにこの時、データの学術研究や医薬品等の開発への利活用への可否についても患者に意思の確認をする。担当医・医療機関はその後、検査結果とともに、C-CATより受け取ったC-CAT調査結果を基にして、エキスパートパネル(専門家会議)を開催。適応外使用等のがん薬物療法ないしは試験治療が推奨される流れとなっている(註)。

肺がんなどで実施されているような特定の薬剤投与にひもづいた限られた遺伝子を調べるコンパニオン診断検査と異なり、CGPを実施するためにはこれらのさまざまな手順を踏む必要がある。そのため、診療医や医療機関にとっては、検査アクセスに関して敷居を感じるかもしれない。

C-CATにはどのような情報が集積されているのか

がん遺伝子パネル検査では多くの遺伝子の情報が一度に得られることから、将来の治療開発や疾患の病態解明への利用も考えられる。米国ではこれまで専ら商業ベースで遺伝子情報が収集されていたものの、近年、米臨床腫瘍学会によるmCODE(minimal Common Oncology Data Elements)や、米癌学会によるGENIE(Genomics Evidence Neoplasia Information Exchange)といった臨床情報と検査結果の両情報の収集を行うプロジェクトを、学会主導で開始した。一方、本邦では米国の取り組みに先駆けて、いち早くC-CATがCGPによる遺伝子情報とがんの背景や治療、予後といった臨床データを収集しており、応用に向けて動き出そうとしている。

C-CATは、国が推進するがん対策基本法に基づく第3期がん対策推進基本計画における重要課題の一つである、がんゲノム医療の新たな拠点として2018年に開設され、全国のゲノム



●図1 C-CATに集積される遺伝子パネル検査データの月症例数の推移(2019年6月～21年10月、保険診療分)

がん遺伝子パネル検査が2019年6月に保険収載されて以降、C-CATには臨床データ、検査結果とともに、検査で得られたゲノム元データが集積され、2021年10月末時点で2万3768例のデータが集められている。

C-CATに集積される患者の診療情報

| 分類 | 項目* |
|--------------|-------------------------|
| 患者基本情報 | 病院コード、性別、年齢、がん種区分等 |
| 検体情報 | がん遺伝子パネル検査、腫瘍細胞割合、採取部位等 |
| 患者背景 | 病理診断名、全身状態、家族歴、転移等 |
| パネル検査前後の治療情報 | 薬剤名、開始/終了日、最良総合効果、有害事象等 |
| 転帰 | 転帰、最終生存確認日、死亡日、死因 |

*保険検査で報告される遺伝子の変化

- 申請機関の倫理審査
- 情報利活用審査会の審査

想定される利用機関

- がんゲノム医療中核拠点病院等(無償)
- アカデミア(公的研究費研究は無償)
- 製薬企業等の企業(有償)

特長

- 保険診療で行われた遺伝子検査の情報を利活用する国際的にも類を見ない先駆的な仕組み
- 全国のがんゲノム医療中核拠点病院等施設における特定の遺伝子変化陽性の患者の把握が可能
- 遺伝子変化と治療薬剤名/効果との組み合わせ検索により、治療開発に直結したデータが取得できる
- 得られる成果および知的財産権は、利用者に帰属

期待される効果

- 日本人に適したがん治療薬の臨床試験、創薬の促進
- ビッグデータを用いた研究により、新しいがんの診断・治療法の開発促進

利活用検索ポータル

検索項目(組み合わせ可能)

- がん種
- 検査で報告される遺伝子変化
- 治療薬剤名
- 治療効果、有害事象

●図2 利活用検索ポータルの概要(2021年10月運用開始)

医療の情報を集約・保管し、かつその情報を新たな医療の創出のために適切に利活用していく仕組みを構築してきた。C-CATはがん遺伝子パネル検査の結果と臨床データを集積するマスターデータベースである、がんゲノム情報レポジトリと、変異の意義付けとひもづく治験や臨床試験の情報を集積した知識データベース(Cancer Knowledge DataBase: CKDB)を保有している。

さらにC-CATには、臨床データ、検査結果とともに、検査で得られたゲノム元データ(BAMファイルなど)

が集積されており、2021年10月末時点で、2万例以上のデータが蓄積されている(図1)。全国の登録症例の遺伝子変異や定期的にアップデートされる臨床試験・治験の情報は、匿名化の下、C-CATが提供する診療検索ポータルを介し、がんゲノム医療中核拠点、拠点、連携病院で閲覧できる。

利活用検索ポータルの運用開始、治療選択の拡充をめざす

C-CATへ自身のデータを登録することに同意した患者の99.7%は、学術

研究や医薬品等の開発のためのデータ二次利活用にも同意をしている。そこでC-CATは、2021年10月より研究・開発を目的とした「利活用検索ポータル」をリリースした(図2)。企業やアカデミアは、情報利活用審査会の適正な審査下で、二次利活用に同意した患者の匿名化データをがん種、遺伝子変化、薬剤名、治療効果などで検索し、結果を閲覧できる。このポータルサイトの利用により、日本人のがんでは、特定の遺伝子変化がどのくらいの頻度で生じているか、遺伝子変化と病態や治療への応答性・有害事象(副作用)に結びつきがあるかなどを調べられる。また、特定の遺伝子変化を持つがんの患者数が把握可能となり、日本人に適した抗がん薬の臨床試験の計画や実施が促進されると考えられる。さらに、登録されている大規模データを用いた研究により、新しいがんの診断法や治療法の開発も期待されている。

これらの取り組みはがん遺伝子パネル検査結果などの情報集約を背景として、早期承認制度、患者申出療養制度などを通じた薬剤到達率の向上、新規治験・臨床試験立案を促進することで、結果的にはがん遺伝子パネル検査後の治験・臨床試験による治療選択を拡充させることを目的としている。さらには市販後調査、薬事申請、費用対効果分析など、国によるがん対策立案等の政策決定への利用も考えられる。

保険診療下に行われるがん遺伝子パネル検査のデータや臨床情報は、将来への資産となるものであり、その集約・利活用を行う仕組みは社会的インフラとして重要である。DIKWピラミッドと呼ばれる階層があるように、データ(Data)の蓄積は、情報(Information)となり、解析を加えることで知識(Knowledge)がさらに洗練され、知(Wisdom)となる¹⁾。患者・医療者・研究者・企業が参画、協働することにより、DIKWピラミッドが機能し、がんゲノム医療が発展していくことに大きな期待を持っている。

C-CATデータの利活用に関する情報は下記Webサイトを参照のこと。

- がん遺伝子パネル検査について患者さんに理解していただくためのWebサイト
- C-CATデータ利活用に関するWebサイト
- がん遺伝子パネル検査に関する政府通達情報のWebサイト

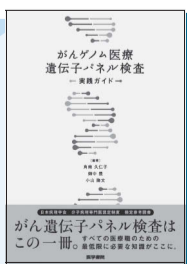
註：推奨される治療薬剤が実際に投与される患者の割合は10%程度であり、推奨される治療薬を提示できないことも多くある。

●参考文献
1) Ackoff R. From Data to Wisdom. Journal of Applied Systems Analysis.1989; 16: 3-9.

がんゲノム医療遺伝子パネル検査実践ガイド

がんゲノム医療を牽引してきたフロントランナーたちによる決定版。関連用語を網羅したキーワード集、がんゲノム医療の成り立ち、基本知識とその解説、「治験の探し方」「調査結果の読み方」「各種検査のスペック」「二次的所見とは？」などなど、はじめての医療者が必要とする情報を整理。がんゲノム医療に必要な実践知を余すところなく網羅した。

編著 角南久仁子
畑中 豊
小山隆文



2020年 増刊号 Vol.64 No.10

臨床検査

特集 **がんゲノム医療用語事典**

がんゲノム医療の全体像/がんゲノム医療全体に関する用語/がんゲノム自体に関する用語/検査(検体処理、標準作製・病理検査)に関する用語/検査(核酸抽出、核酸取り扱い、核酸品質管理:遺伝子検査)に関する用語/検査(ライブラリー作製、次世代シーケンサー)に関する用語/解析(バイオインフォマティクス)に関する用語/エキスパートパネルと治療、治験、薬剤に関する用語/二次的所見に関する用語/巻末付録:やなさんのがんゲノム医療よもやま講座

定価:5,500円(本体5,000円+税10%)

寄稿

研究データの品質管理で不正を防ぐ？(後編)

研究公正のパラダイムシフトをめざす

飯室 聡 国際医療福祉大学未来研究支援センター 副センター長/同大学院医学研究科公衆衛生学専攻教授

前編(3447号)では、研究への疑義に対して研究者が適切に対応できない原因を説いた。すなわち研究者は、FFP(研究不正)だけではなく、QRP(好ましくない研究活動)を加えたFFP/QRPに対処する必要があるということである。後編ではFFP/QRPの発生機序の観点からデータ管理の基本的な考え方について検討し、最終的には従来の研究公正からの転換を提示する。

「機会」を減らすことでFFP/QRPの発生を抑制する

以下では著者が研究代表者を務める2つの研究での議論を基に話を進める。1つは2018年度から2年間実施されたAMED研究公正・法務部の事業「研究データの質向上の指導者育成プログラム開発」。この一環で、現在「研究データの質向上の指導者育成研修事業」として年に数回の講習会を開催している。もう1つは2020年度後半より進行しているJST/RISTEXの「科学技術イノベーション政策のための科学研究開発プログラム」における「研究公正推進政策のための電子ラボノート実装ガイドライン作成を通じたガバナンス研究」である。この研究では電子ラボノート実装実験を通じてラボにおけるデータの追加可能性・再現可能性を検討し、プロセス管理による研究の公正性の担保をめざしている。電子ラボノートはそのためのツールの1つとして位置付けられる。

◆なぜ不正(FFP/QRP)が発生するのか?

上記の研究の要点の1つは、FFP/QRPを検討する際にそれらの「発生機序」から考える重要性である。これに当たって、われわれ研究グループは「不正のトライアングル理論」(図)¹⁾を用いた。この理論は1953年に米国の犯罪心理学者 Donald R. Cressey が提唱した古典的理論だが、現在でも企業不正等への基本的な分析ツールとして

●表 不正のトライアングル理論に基づく具体例

| | 企業不正(横領) | 医療過誤(注射ミス) | FFP | QRP |
|-----|--------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------|
| 動機 | 借金がある | なし | 優れたジャーナルにアクセプトされたい | なし |
| 機会 | 会計担当者が監査担当者を兼任している | 注射の際に周囲がチェックする手続きが存在しない | プロセス管理/データ管理がブラックボックスである | |
| 正当化 | 「一時的に借りるだけ」 | なし | 「少しのデータ操作なら気付かれない」 | 「これくらいの引用なら問題ないはず」 |

用いられている。これは図に示すように、「不正の成立には動機・機会・正当化という3つの要素が必要」とする極めて単純な理論である。企業不正(横領)を例に考えてみよう。不正は借金があるなどの「動機」と、会計担当者が監査担当者を兼任しているなどの「機会」の状況があるだけでは起こらない。そこに「一時的に借りるだけ」などの「正当化」が加わって、初めて不正(横領)が成立する。

表では企業不正・医療過誤・FFP・QRPを対比している。まず企業不正と医療過誤を対比してみよう。故意に引き起こされる企業不正と異なり、医療過誤は医療従事者の過失(ミス)に基づく。そのため「動機」と「正当化」は存在しないが、「機会」があるために現実には医療過誤が発生し得る。例えば注射ミスでは、医療従事者には「動機」と「正当化」はない。しかし注射の際に周囲がチェックする手続きが存在しないことが「機会」となりミスにつながる。故意に行う不正と異なり、「機会」があるだけで結果としての医療過誤が起こり得るのである。

表のFFPとQRPではどうだろうか。FFPには明確な「動機」と「正当化」がある。QRPには「動機」はないが「正当化」はあり得る。注目すべきは両者ともに必ず「機会」があること、つまり「プロセス管理/データ管理がブラックボックスになっている」点である。これを可能な限り明確化し「機会」を減らすことで、FFP/QRPの発生はある程度のレベルで抑制が可能になる。

◆研究公正の両輪としての研究倫理教育とプロセス管理

研究倫理の立場からのFFP/QRPに対する介入ポイントは、「動機」(メリット)と「正当化」(モラル)である。たとえメリットがあってもモラルの観点から自らを戒められるのか、それとも「禁断の一步」を踏み出すのか、のせめぎ合いである。この点についてはすでに多くの教育コンテンツがある。一方でわれわれは「機会」に着目した。それはすなわちラボにおけるプロセス

管理=品質管理に他ならない。プロセス管理によって「機会」を必要なレベルに制御することで、FFP/QRPに対応する。研究倫理教育とプロセス管理は、研究公正の両輪と言えよう。

◆研究への疑義が故意でないことを示すには

ここまでで多くの読者は「われわれのラボでは心配ご無用、データの改ざんなんてしないよ」と感じていると思う。果たしてそうだろうか。FFPはないとしても、QRPやうっかりミスについては問題ないだろうか。自らの研究に寄せられた疑義が故意ではないと根拠を持って示すには、筆者は以下の4点が必要であると考えている。

- 1) データは一定の手順に従い管理されており、故意の不正が入るような機会はないということ
- 2) あるとすれば一定の確率で起こり得るQRPしかないということ
- 3) QRPに至る過程が追跡でき、再現できること
- 4) ミスの修正結果を提示すること

さらに、発生した事象を踏まえたラボ全体のプロセス管理の見直しまで言及できれば、言うことなしである。

3原則を踏まえた適切なデータ管理の実践を

前編でも触れた「追跡可能なデータをどこまで記録として残すべきか」については、研究領域ごとに異なるため、正解はない。しかし最低限データの①追跡可能性は確保したい。そして元のデータから解析結果までの②再現可能性も確保したい。そのために、個別の研究およびラボ全体の③プロセス管理が必要である。われわれはこの3つを「データ管理の3原則」としている。このうち最も基本的なものは追跡可能性である。簡単に言えば、論文の図表からオリジナルのデータまでさかのぼれることである。もちろん全ての実験過程について記録を残すことは不可能だが、要所要所で記録を残すことをプ

ロセス化しておけば、図表からオリジナルデータへの遡及は可能であろう。具体的にはどの情報をどこに、どのような形式で保管するかをラボで決定の上周知することで実現できる。詳細についてはぜひ先述したAMEDの講習会(QRコード)にご参加いただきたい。

「静的研究公正」から「動的研究公正」へ


「研究倫理教育の充実」と「不正への罰則強化」がなされているにもかかわらず研究不正事案が後を絶たない点からも、これらによる研究の公正性の担保(われわれは「静的研究公正」と称している)だけでは限界があると皆さんも感じていることだろう。ではなぜ限界があるのか? 筆者は2つの理由を考える。1つは前編から論じてきたように、研究公正で取り組むべきターゲットの設定とその対処を誤っているためである。つまりFFPだけではなく、FFP/QRPを問題として取り組むべきなのである。疑義の多くを占めるQRPは故意に基づかないため、(なくせるに越したことはないが)「なくすべき対象」ではなく「コントロールすべき対象」と認識することが重要である。またQRPへの対応策はFFPに対しても有効と言えよう。ラボの研究プロセスが具体的に定められていれば、故意の不正は困難だからだ。

もう1つは、研究の公正性と科学に対する責任を研究者個人の倫理観で担保させているためである。QRPを引き起こす研究者に対して「故意に不正を行ってはならない」と説く研究倫理教育だけでは非力である。研究に対する自己および第三者によるガバナンスに必要なのは、品質管理の考え方(われわれは「動的な研究公正」と称している)の導入である。これを本稿では以下のようにまとめる。

- 1) 研究者によるデータ管理の3原則(①追跡可能性、②再現可能性、③プロセス管理)の理解
- 2) 追跡可能性と再現可能性を高めるためのメタデータの同定
- 3) ラボでの研究プロセスの明確化

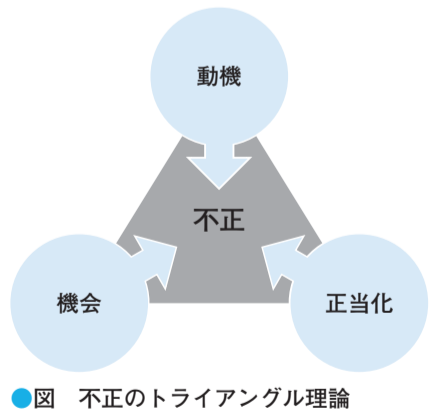
研究倫理教育と品質管理を研究公正の両輪と位置付け、静的研究公正からの動的な研究公正へのパラダイムシフトを引き起こしてこそ、研究の公正性を具現化できるとわれわれは考えている。このような考え方が、先生方のラボの運営に少しでもお役に立てれば幸いである。

◆筆者らが講師を務めるAMED主催「研究データの質向上の指導者育成研修事業」の概要は右記QRコードからご覧いただけます。




●参考文献

1) Donald RC. Other People's Money: A Study in the Social Psychology of Embezzlement. Wadsworth Publishing Company; 1972.



●図 不正のトライアングル理論



みんなの研究倫理入門
臨床研究になぜこんな面倒な手続きが必要なのか

4つのトピックをめぐる対話が開く、深く新しい研究倫理の世界。

みんなの研究倫理入門

臨床研究になぜこんな面倒な手続きが必要なのか


形式的な「法令順守」を離れ、研究倫理のルールへの考え方に立ち返り、頭をひねって考えてみよう。身近な疑問をめぐる対話から出合う研究倫理は、こんなに知的で面白い!

●四六判 2020年 頁306 定価: 2,640円(本体2,400円+税10%) [ISBN978-4-260-04269-7]

目次

- 第一話 どこから倫理審査が必要なのか—研究と診療の区別[その1]
- 第二話 「実験的」な医療—研究と診療の区別[その2]
- 第三話 誰のための説明文書?—インフォームド・コンセント[その1]
- 第四話 「治療の誤解」を考える—インフォームド・コンセント[その2]
- 第五話 利益と不利益を数え上げる—リスク・ベネフィット評価[その1]
- 第六話 研究の意義は常に必要なのか—リスク・ベネフィット評価[その2]
- 第七話 研究における「弱者」とは—研究対象者の公正な選択[その1]
- 第八話 「因われの集団」の問題—研究対象者の公正な選択[その2]

詳細はこちら



医学書院

こころが動く 医療コミュニケーション

患者さんの意思決定を支え、行動変容を促すにはどのようなかわりが望ましいだろうか。行動科学の視点から、コミュニケーションを通じたアプローチの可能性を探ります。

中島 俊
国立精神・神経医療研究センター
認知行動療法センター臨床技術開発室長

第14回
**チェックリストを活用して
コミュニケーションを促す**

患者さんの生活をより良いものにするのは、医薬品や医療技術の進歩に限られません。「コミュニケーション」をチェック項目に加えたチェックリストによっても、医療の質は改善可能です。本稿では、医療におけるチェックリスト活用の研究を通じて、医療者がこれを臨床現場に取り入れる有用性についてご紹介します。

CASE 総合病院勤務1年目の医療者Bさんは、5年目の先輩Aさんから、来週開催される地域ケア会議の資料を作成してほしいこと、完成したら確認させてほしいことの2点を伝えられた。Bさんは前日に資料を完成させた。しかしAさんは多忙そうであり、Bさんは確認の依頼ができずに会議当日を迎えた。当日の朝、なんと資料にC先生の確認が必要であると発覚。C先生は出張で不在であるため資料を確認してもらうことができず、BさんはAさんに「なぜもっと早く言わないのか」と叱られてしまった(図)。

医療現場ではコミュニケーション不足に起因して、CASEのような会議資料の不備のトラブルから人命にかかわる重大な医療事故まで、さまざまなレベルの問題が発生し得ます。ではこれらの発生を防ぐためには、どのような工夫ができるのでしょうか。

チェックリストの有効活用で 得られるさまざまな効果

1つにはチェックリストの活用が考えられます。これによりチームワークが高まったり、患者さんの安全性が向上したりすると報告されています¹⁾。WHOが2009年に出版した「WHO Guidelines for Safe Surgery 2009」(以下、WHOガイドライン)では、安全な手術のためのチェックリストを提示しています²⁾。その上で手術におけるチェックリスト活用のメリットとして、①変化が激しく多くの点に気を配るべき状況の患者さんにおいて、見過ごされやすいささいな問題の確認に役立つこと、②複雑なプロセスにおいて最低限必要な手順を可視化できることなどを挙げています²⁾。ある研究では、手術の際にこのチェックリストを導入することで、手術に関連した死亡率と合併症の発症率が導入前に比べて低下したと報告されています³⁾。また「石けんで手を洗う」「マスクや滅菌ガウン、滅菌手袋を付けてカテーテルを挿入する」など単純な確認事項のチェックリストを用いるだけでも、中心静脈カ

テーテル留置における合併症が発症する割合が減少したと示されています⁴⁾。チェックリストの活用は、医療者同士のコミュニケーションを増やすことにもつながります。手術の困難さや医療者のスキルなどに加えて医療チームのコミュニケーション不足が手術の結果にかかわる要因と考えられており⁵⁾、改善が求められます。ではなぜコミュニケーション不足が生じるのでしょうか。これには仕事の忙しさや、職種や経験年数などのヒエラルキー構造が関係しています。このような場合における医療者同士のコミュニケーションの難しさは、連載第13回で述べた通りです。重要なのは、医療者個人のコミュニケーション能力に原因を求めるのではなく、忙しさやヒエラルキー構造に左右されずにコミュニケーションを促す項目をチェックリストに取り入れることです。これによりコミュニケーション不足に起因する医療事故の発生を防ぎ得るのです。複数の研究から、忙しい医師がすぐに手術を開始せずに、術前ブリーフィングなどを通じてスタッフ間で手術の目的や困難さを共有することが、ミスを減らして患者さんの予後を改善するための重要な手続きであると報告されています^{6,7)}。医療現場で行うこのようなタイムアウト、つまり小休止は、医療者を心理的にリラックスさせ、そのパフォーマンスや患者さんの安全性を高めるとされています⁷⁾。

先輩医療者 Aさん

<会議1週間前>
来週の地域ケア会議の資料、作ったら事前に確認させてね。

後輩医療者 Bさん

はい、承知しました。

<会議前日>
A先輩、忙しそうで今日は確認を依頼しにくいな。確認してもらおうのは明日の朝一番でも大丈夫かな。

<会議当日>
A先輩、資料できました。確認してもらえますか？

あれ、ここってC先生に確認してもらった？ C先生、今日出張でいないから会議までに間に合わないよ。何でもっと早く教えてくれないの？

夕方の会議までに確認いただければ間に合うと思っていました。申し訳ありません。

● 図 会議資料の作成を依頼する先輩医療者Aさんと、引き受けた後輩医療者Bさんとの会話

臨床現場に実装するためには 何が必要なのか？

しかしチェックリストの実装は必ずしも容易ではありません。背景には、患者さんの状態が多様である点や一人の患者さんに複数の疾患が併存するなど症状が複雑である点、診療に当たる医療者が多忙な点などがあります。WHOガイドラインに基づくチェックリストについて、手術室チームが持っている認識などを調べた研究では、臨床医の87.9%がチェックリストへの否定的な意見を示しています⁸⁾。医療事故を防ぐべく現場でチェックリストを根付かせるには何が必要なのでしょう。導入を進めるため、近年ではWHOガイドラインに基づくチェックリストの遵守状況を調べる研究^{9,10)}や、チェックリストの実装をめざした研究¹¹⁾が行われています。医療チームに向けてワークショップを開催してチェックリストの使用目的を教育したり、使用結果について医療チームからフィードバックを得たりするなどの実装戦略と組み合わせることで、ただ導入するよりもチェックリストが受容され、使用率が高まると報告されています¹¹⁾。これらの研究結果を取り入れ、チェックリストを戦略的に実装する方略を探るのが重要と言えます。

現場に最適化した チェックリストの作成をめざす

それぞれの臨床現場や問題に即したチェックリストを作成することも、業務の効率を高める上で重要です。ある研究では、チェックリストを作成した結果として、ワークフローの改善にもつながることが示されています¹²⁾。ではCASEの状況では、どのようなチェックリストの活用が有効なのでしょうか。例えば、①資料作成期限を決める際に一方的に依頼するのではなく2人で話し合うこと、②Bさんが話し掛けやすいように会議資料の確認時間を設けることなど、「コミュニケーション」を促す項目を入れたチェックリストの作成が考えられます。2人が

これを一緒にチェックした上で、AさんがBさんに会議資料の作成をお願いすれば、同様のトラブルは減らすことができるはずですよ。

最後にチェックリスト作成の上で有用な資料をご紹介します。WHOガイドラインにおけるチェックリスト作成を主導した米ブリガム・アンド・ウィメンズ病院の外科医であるアトゥール・ガワンデ氏による『アナタはなぜチェックリストを使わないのか？——重大な局面で“正しい決断”をする方法』(吉田竜訳、晋遊舎、2011年)です。本書では、医療業界や建設業界、航空業界など幅広い業界におけるチェックリストの有効性を明らかにしています。巻末には「目的が簡潔に定義されているか」「シンプルかつ論理的な形にまとめられているか」「仕事の流れを妨げないか」などの観点でまとめられた「チェックリスト作成のためのチェックリスト」も掲載されています。これを参考にして考えることで、皆さんの働く場に最適化したチェックリストを作成できるでしょう。

今回のまとめ

- 「コミュニケーション」の項目を取り入れたチェックリストは、医療の質を改善させ得る。
- 忙しさやヒエラルキーに左右されないコミュニケーションの場を設ける工夫が医療事故を防ぐ。
- 現場に実装する視点を踏まえてチェックリストを導入することが重要である。

参考文献・URL

- 1) J Crit Care. 2006 [PMID: 16990087]
- 2) WHO. WHO Guidelines for Safe Surgery 2009. <https://bit.ly/3Gh7OG8>
- 3) N Engl J Med. 2009 [PMID: 19144931]
- 4) N Engl J Med. 2006 [PMID: 17192537]
- 5) Ann Surg. 2004 [PMID: 15024308]
- 6) Patient Saf Surg. 2009 [PMID: 19930577]
- 7) Med Educ. 2021 [PMID: 33772840]
- 8) Int J Qual Health Care. 2017 [PMID: 28482011]
- 9) J Patient Saf. 2019 [PMID: 26756728]
- 10) BMJ Open. 2014 [PMID: 24993761]
- 11) BMJ Open. 2017 [PMID: 29042377]
- 12) J Med Phys. 2121 [PMID: 34267483]

無料 Webセミナー 『medicina』 & 『総合診療』 コラボ企画

磨け！ 問診力

～診断に迫る“+α”のテクニック

リアルタイム配信 2022年1月8日(土) 13:00-15:00

アーカイブ配信：2022年1月9日(日)～2月8日(火) 23:59

※アーカイブ配信期間に視聴予定の方も、お申込みはリアルタイム配信日までに登録ください。リアルタイム配信終了後の新規お申込みはできません。

講師

志水 太郎 先生
獨協医科大学
総合診療医学講座

上田 剛士 先生
洛和会丸太町病院
救急・総合診療科

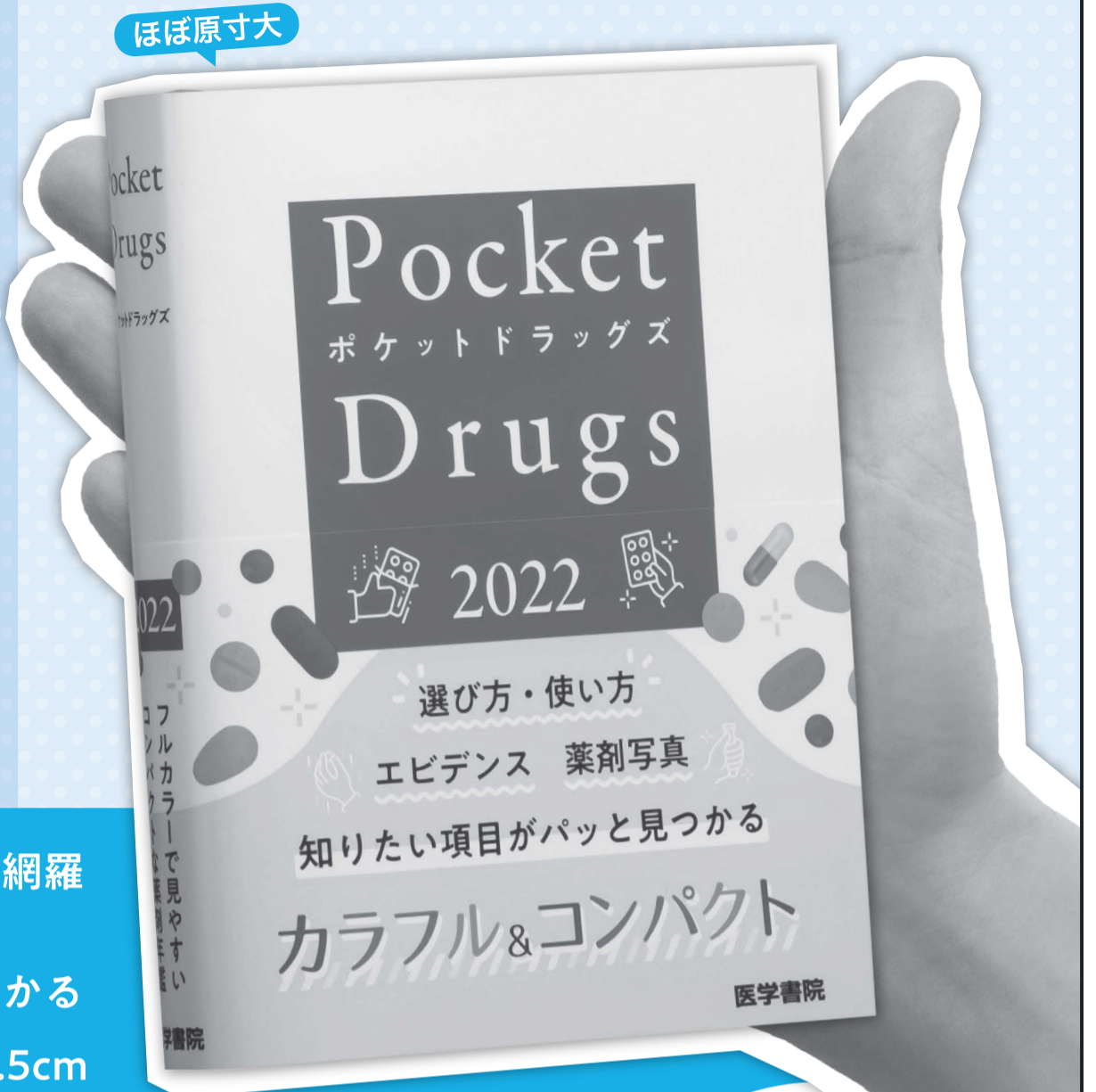
『medicina』2021年11月号
「外来で役立つ Aha! クエスチョン—この症状で、次は何を聞く？」と

『総合診療』2021年6月号
「この診断で決まり！ High Yield な症候たち—見逃すな！ キラリと光るその病歴&所見」がコラボレーション！

両特集を企画した志水太郎先生と上田剛士先生が、問診のチカラとコツを熱く語ります。診断に迫る“+α”の問診技術を身につけてみませんか？

カラフル 見やすい コンパクト

ほぼ原寸大



- 診療で使われる治療薬を網羅
- 色分けの見出しで
知りたい項目がすぐ見つかる
- 文庫本サイズ・厚さ約 2.5cm

主な内服薬の写真入り。掲載点数が大幅アップ！
 ハイリスク薬など安全性情報が充実
 薬剤の選び方・使い方、Evidence も紹介

お待たせしました！
2022年版
入荷です！

医学書院

Pocket Drugs 2022

監修 福井 次矢
 編集 小松 康宏, 渡邊 裕司

●A6 頁1200 2021年12月発売 定価 4,620円 (本体 4,200円+税 10%) [ISBN : 978-4-260-04686-2]

2022年1月発行の医学雑誌特集テーマ一覧

冊子版および電子版等の年間購読料につきましては、医学書院ホームページをご覧ください。 医学書院発行

| | | | |
|---|---|--|-------------------------------------|
| 公衆衛生 2 Vol.86 No.2 1部定価：2,640円(税込) | UPDATE新型タバコ COVID-19も絡むタバコ問題の今 | 臨床整形外科 1 Vol.57 No.1 1部定価：2,860円(税込) | 足関節周囲骨折の最前線 |
| medicina 1 Vol.59 No.1 1部定価：2,860円(税込) | クリニカルクエストで学ぶ 糖尿病治療薬 —糖尿病治療の 新しい潮流 | 臨床婦人科産科 合併 増大号 Vol.76 No.1 特別定価：4,180円(税込) | 産婦人科医が知っておきたい 臨床遺伝学のすべて |
| 総合診療 1 Vol.32 No.1 1部定価：2,750円(税込) | 実地医家が楽しく学ぶ 「熱」「炎症」、そして「免疫」 街場の免疫学・炎症学 | 臨床眼科 1 Vol.76 No.1 1部定価：3,080円(税込) | 一挙公開！ 緑内障手術ラインナップ |
| 循環器ジャーナル (旧 呼吸と循環) Vol.70 No.1 1部定価：4,400円(税込) | 心筋症診療のフロントライン 概念から最新の治療まで | 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 1 Vol.94 No.1 1部定価：2,970円(税込) | 新たに薬事承認・保険収載された 薬剤・医療資材・治療法ガイド |
| 胃と腸 1 Vol.57 No.1 1部定価：3,520円(税込) | H.pylori除菌後発見胃癌の 診断UPDATE | 臨床泌尿器科 1 Vol.76 No.1 1部定価：3,080円(税込) | 尿道狭窄に対する尿道形成術 の極意 【特別付録Web動画】 |
| 脳神経外科 Vol.50 No.1 1部定価：6,380円(税込) | Precision Medicine, 個別化医療 | 総合リハビリテーション 1 Vol.50 No.1 1部定価：2,530円(税込) | リハビリテーションにおける 臨床倫理と合理的配慮 |
| BRAIN and NERVE 1 Vol.74 No.1 1部定価：2,970円(税込) | 脳神経内科医の キャリアパスとリーダーシップ | 理学療法ジャーナル 1 Vol.56 No.1 1部定価：1,980円(税込) | 機能解剖と理学療法 |
| 精神医学 1 Vol.64 No.1 1部定価：2,970円(税込) | 超高齢期の精神疾患 | 臨床検査 2 Vol.66 No.2 1部定価：2,420円(税込) | 血液ガスの臨床/ 血液凝固を阻害するもの |
| 臨床外科 1 Vol.77 No.1 1部定価：2,970円(税込) | 外科医が知っておくべき 《最新版》栄養療法 | 病院 1 Vol.81 No.1 1部定価：3,300円(税込) | COVID-19パンデミックから 地域医療構想を再考する |



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト] <https://www.igaku-shoin.co.jp>
 [販売・PR部] TEL:03-3817-5650 FAX:03-3815-7804 E-mail:sd@igaku-shoin.co.jp