

2020年2月3日

第3357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

- [対談]ネコと腎臓病とAIM研究(宮崎徹、宮子あずさ) / [視点]当事者と共に歩み考える日本のメンタルヘルス政策(成田瑞) 1-3 面
- [寄稿]統計解析の再現可能性を高めるために(国里愛彦) 4 面
- [FAQ]英語論文をうまく書くコツ(植村研一) 5 面
- [連載]臨床研究の実践知 6 面
- MEDICAL LIBRARY 7 面

対談



ネコと腎臓病とAIM研究

ネコの多くは腎臓病で亡くなるが、なぜネコで高頻度に腎不全が生じるのかは長らく不明であった。宮崎徹氏は AIM (Apoptosis Inhibitor of Macrophage) というタンパク質の発見・機能解析を通してその原因を究明。ネコの腎不全の革新的治療法の開発に取り組んでいる。さらには AIM 研究の発展により、ヒトのさまざまな疾患の治療・予防への応用も期待されるという。

慢性腎不全の愛猫を長年にわたり在宅で看護してきた宮子あずさ氏と、AIM 製剤の実用化をめざす宮崎氏の対談を通して、AIM 研究の現状と展望からネコ・ヒトの生老病死までを考える。



宮子 あずさ氏
看護師・著述業

宮崎 徹氏
東京大学大学院医学系研究科
疾患生命工学センター分子病態医科学部門教授

宮崎氏の研究室にて撮影。血中タンパク質 AIM を基盤として、さまざまな領域の研究に取り組む。タイトル左のネコは、慢性腎不全を患いながら 18 歳まで生きた宮子氏の愛猫・ぐう吉くん。

宮子 2012 年に他界した母（作家の吉武輝子氏）がネコ好きだったこともあり、私は高校生の頃に親元を離れてから現在に至るまで、ほぼ絶え間なくネコと一緒に暮らしてきました。1 匹が天に昇ると、またすぐに飼い主のいない猫をわが家に迎え入れることを繰り返しています。愛猫を見送るのは悲しいのですが、これも飼い主の務めだと心に決めています。

宮崎 ネコの多くは 5 歳頃に急性腎障害を起こし、やがて慢性腎不全へと進行して、最後は尿毒症で亡くなります。この事実は飼い主の皆さんに広く知られているのでしょうか？

宮子 多くの飼い主は、経験上知っているはずですが。2019 年 7 月に見送った「ぐう吉」も長く慢性腎不全を患い、10 年のあいだ自宅で皮下補液を行った経験があります。

腎不全の猫と暮らす飼い主はたくさんいるので、「私の経験が少しでも役に立てば」と考えて Web サイト上に記事を公開しました¹⁾。執筆に際して最新事情を調べていく過程で宮崎先生の研究を知り、ネコの腎臓病が遠くない将来に治る可能性があることを知ったという経緯です。

“体内のゴミを掃除する” タンパク質の発見

宮子 宮崎先生の専門は、獣医学でもヒトの腎臓病でもないですよね。どういった経緯で、ネコの腎臓病を研究することになったのでしょうか。

宮崎 私はもともと臨床医でして、救急科や内科で研修を行いました。当時はたくさん検査をしてようやく診断が付いても、治療法は対症療法のみという疾患も多くて、患者さんが大変気の毒でした。医学が進歩したにもかかわらず「治らない病気」が厳然として存在する。この状況を何とか打開したいと思ったのが、臨床から研究にシフトした理由です。

それで熊本大大学院で山村研一先生に師事し、遺伝子組み換えマウスを用いた自己免疫疾患の研究に着手しました。この研究テーマを選んだのも、主治医として自己免疫疾患の患者さんを診ていた影響が大きいです。

宮子 その後は海外に留学し、ノーベル賞受賞者の利根川進先生もいらしたスイス・バーゼル免疫学研究所で研究室を持つまでになられたのですね。

宮崎 研究業績によって、免疫学の世界では認知されるようになりました。でもふとわれに返ると、画期的な治療法を開発したわけではありません。「このままではいけない。もっと病態を根本的に解明するような研究をしなければ」という思いが次第に強くなったのを覚えています。

宮子 研究を志した初心にかえったのですね。

宮崎 そうかもしれません。米テキサス大に拠点を移してからは、学問の壁を取り払うことを決意しました。私が発見した AIM という血中タンパク質を基盤として、研究領域を免疫疾患以外の分野にまで広げました。そうした中で、AIM は“体内のゴミを掃除する”役目を果たすことが徐々にわかってきたのです。

宮子 “体内のゴミ”ですか？

宮崎 例えば細胞の死骸ですね。もっとも、AIM 自体がゴミを掃除するわけではありません。体内にゴミが出ると、AIM が問題の箇所に着着してゴミがあることを知らせる役目を担います。その後、マクロファージなど他の細胞がゴミを除去する。こういった機序のもと、AIM が関与する疾患とし

て挙げられるのは肥満や肝臓、そして特に重要なのが腎臓病です。

急性腎障害時に発動しない ネコの「戦闘機」

宮子 そこからネコの腎臓病と AIM の研究にたどりついたのですね。でも、なぜマウスではなくネコだったのでしょうか。

宮崎 獣医の友人と食事をしたのがきっかけでした。AIM と腎臓病の関連について話をしたところ、ネコに腎臓病が多発すること、その原因は不明で確固たる治療法もないことを教えてくれたのです。獣医の間では一般的な知見とのことでしたが、私自身はその時初めて知りました。

宮子 ネコは肉食で主にタンパク質から栄養を摂取するため、腎臓に負担がかかるのはある程度仕方ないと考えていました。

宮崎 調べていくと、根本的な原因は AIM の働きにあったのです²⁾。急性腎障害が生じると、尿管管にゴミ（細胞の死骸）がたまりま

(2 面につづく)

February
2020

新刊のご案内

医学書院

生活期のリハビリテーション 医学・医療テキスト

監修 公益社団法人日本リハビリテーション医学会、
一般社団法人生活期リハビリテーション医学会
総編集 久保俊一、水間正澄
編集 三上靖夫、角田 亘
B5 頁248 3,200円
[ISBN978-4-260-04146-1]

移動と歩行

生命とリハビリテーションの根源となる
ミクロ・マクロ的視座から
編集 奈良 勲、高橋哲也、浅井 仁、森山英樹
B5 頁344 5,000円
[ISBN978-4-260-04080-8]

プロメテウス解剖学アトラス 胸部／腹部・骨盤部 (第3版)

監訳 坂井建雄、大谷 修
原著 Schunke M., Schulte E., Schumacher U
A4変型 頁498 12,000円
[ISBN978-4-260-03927-7]

標準皮膚科学 (第11版)

監修 岩月啓氏
AB判 頁646 8,000円
[ISBN978-4-260-03888-1]

標準理学療法学 専門分野

物理療法学 (第5版)

シリーズ監修 奈良 勲
B5 頁376 4,800円
[ISBN978-4-260-03948-2]

標準作業療法学 専門分野

精神機能作業療法学 (第3版)

シリーズ監修 矢谷令子
B5 頁336 4,000円
[ISBN978-4-260-03944-4]

標準作業療法学 専門分野 作業療法 臨床実習とケーススタディ (第3版)

シリーズ監修 矢谷令子
編集 濱口豊太
編集協力 鈴木 誠
B5 頁208 4,200円
[ISBN978-4-260-04126-3]

言語聴覚士のための基礎知識

音声学・言語学 (第2版)

編集 今泉 敏、小澤由嗣
B5 頁320 4,000円
[ISBN978-4-260-04127-0]

見てわかる

がん薬物療法における曝露対策

(第2版)
監修 一般社団法人日本がん看護学会
編集 平井和恵、飯野京子、神田清子
B5 頁176 3,400円
[ISBN978-4-260-04181-2]

対話と承認のケア ナラティブが生み出す世界

執筆 宮坂道夫
A5 頁272 2,400円
[ISBN978-4-260-04161-4]

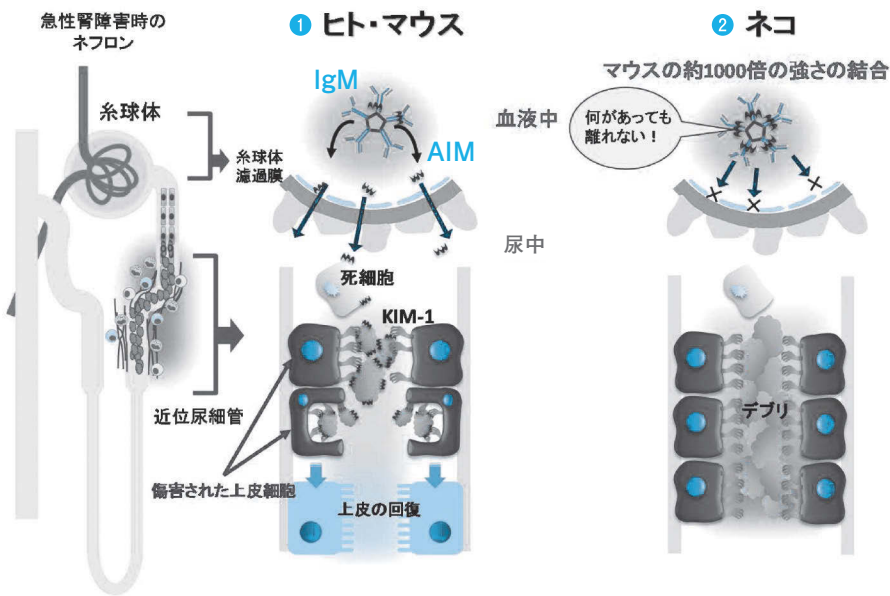
看護師が「書く」こと

執筆 宮子あずさ
四六判 頁224 1,800円
[ISBN978-4-260-04153-9]

生涯人間発達論 (第3版)

人間への深い理解と愛情を育むために
服部祥子
B5 頁224 2,100円
[ISBN978-4-260-04133-1]

対談 ネコと腎臓病と AIM 研究



●図 ヒト・マウスとネコの AIM の違い

①急性腎障害時、ヒト・マウスでは血中で AIM が IgM 五量体から解離し、糸球体濾過膜を越え、近位尿細管中に詰まった死細胞デブリに付着する。管腔側に発現した KIM-1 を介して、近位尿細管上皮細胞が AIM の付着したデブリを貪食する。その結果、管腔の閉塞は解消され、尿細管上皮も回復し、腎機能も改善する。②一方、ネコでは血中 AIM 値はヒトやマウスより高値であるが、IgM との結合親和性がマウスの約 1000 倍強いので、急性腎障害時に AIM は IgM から解離できず、尿中への移行もない。その結果 KIM-1 は発現しているものの、デブリに AIM が付着しないので、近位尿細管上皮細胞はデブリを貪食・除去することができず、詰まりは解消しない。そのため腎機能は回復せず、死亡あるいは慢性腎不全化する。結果として、ネコは AIM を有しているにもかかわらず、AIM が欠損している状況と同じ転帰をとる(文献2より引用・改変)。



●みやざき・とおる氏

1986年東大医学部卒。同大病院第三内科に入局。熊本大学を経て、92年より仏パスツール大/IGBMCで研究員、95年よりスイス・バーゼル免疫学研究所で研究室を持ち、2002年より米テキサス大免疫学准教授。06年より現職。AIMの研究を通じてさまざまな現代病を統一的に理解し、新しい診断・治療法を開発することをめざしている。趣味は音楽。06年には教室開講記念として、世界的なピアニストの Krystian Zimerman 氏を招き、安田講堂で「音楽と科学」について討論会を催した。

「AIMは“病気の芽”の認識と除去を促す。体内で、オーケストラの指揮者のような役割を果たしているのかもしれない」(宮崎氏)

(1面よりつづく)

の場合は、AIMが発動してゴミが取り除かれ、腎機能が改善する³⁾。言わばトイレの排水管が詰まったら即座に掃除するようなものです。でもネコの場合は AIMが発動しません。それで“詰まり”が解消できないまま腎機能が低下するのです。

宮子 そもそも、なぜネコの AIMは発動しないのですか。

宮崎 AIMはIgMというタンパク質にくっついています。IgMを航空母艦とするならば、AIMは戦闘機。敵が現れると、AIMが飛び立つのです。しかし、ネコの場合は戦闘機(AIM)を持っているにもかかわらず、航空母艦(IgM)に鎖で縛られているため飛び立つことができません(図)。

宮子 ネコが腎臓を悪くするのは遺伝病なのですね。長寿を全うするネコでも同じですか。

宮崎 これまで調べた限りでは、AIMは機能していません。さらに言えば、ライオン、トラ、チーター、ヒョウも最期は慢性腎不全になる。全てネコ科の動物で、同じように AIMの機能に問題があるようです。

宮子 驚きです。なぜネコ科に限られるのでしょうか。

宮崎 それがわからないのです。進化的にも理屈に合わないし、不思議ですよ。最近動物園とかかわりもできたので、AIMの観点から動物の進化について調べ始めました。おかげで「カワウソも腎不全が多いらしい」とか、ヒトの臨床とはかけ離れた知識ばかり増えています(笑)。

“病気の芽”の蓄積が“疾患”を引き起こす

宮子 そうすると、ネコに対して AIMタンパク質を人為的に投与することによって、急性腎障害からの回復が期待できるのですね。実際に私たちが使えるのはいつ頃でしょう。

宮崎 2020年中に AIM製剤の薬事申請に必要な臨床試験を開始し、2022年までの商品化をめざしています。

宮子 飼い主としては薬価も気になります。

宮崎 できる限り安価にして、多くのネコに使ってもらいたいと考えています。ただ AIMは抗体医薬品の部類に入りますから、原価はある程度かかってしまう。そこをどうクリアするかが課題です。予防的な投与などで対象が広がれば、そのぶん安くできるはずですよ。

宮子 そのためには、ネコの腎臓病が遺伝病であることが、獣医はもちろん、飼い主にも周知される必要がありますね。

宮崎 はい。そして腎機能が悪化する以前の早期から、定期的に予防投与されるのが望ましいです。排水管が詰まってから直すよりも、普段から定期的に清掃するほうがいいのと同じですね。

宮子 AIMが普及すれば、ネコの寿命はどれくらい延びるのでしょうか。

宮崎 今の2倍、30年程度は可能だと考えています。

宮子 30年! 下手すると、私は最近飼っ

たネコに看取られることになる(笑)。

宮崎 ネコだけでなくヒト

も長生きできるよう、AIMの研究を進展させる必要がありますね。

宮子 将来的には、ヒトの治療につながるのでしょうか。

宮崎 最終目標はもちろんヒトへの応用です。幸いにして昨年10月、AMED-LEAPという大型研究プロジェクトに採択⁴⁾されました(研究開発課題名=メチニコフ創薬: AIMによる食細胞機構の医療応用実現化, 研究開発代表者=宮崎徹氏)。これでヒトへの応用に向けた研究を加速させることができます。

宮子 これまでのお話を聞く限り、腎臓病に限らずさまざまな疾患に、AIMが応用できる可能性がありそうですね。

宮崎 実際、遺伝子工学によって作製された AIMを持たないマウスでは、さまざまな病気が生じます。例えば肝細胞癌。私たちの研究では、肝細胞が癌化すると、細胞の表面に付着した AIMが目印となって癌細胞が除去されることが示されています⁵⁾。他にも、脳内にゴミがたまる病気といえばアルツハイマー病が想定されますし、一部の生活習慣病や難治性疾患などでも AIMを用いた新規治療法の開発が期待されます。

つまり、体内では細胞の癌化や死、タンパク質の変性などの異常が常に発生しているのでしょう。これら“病気の芽”が蓄積することによって“疾患”となる。AIMが“病気の芽”の認識とその速やかな除去を促し、組織の修復を誘導することによって、生体の恒常性が維持されていると考えられます。宮子 さまざまな疾患が、根底ではつながっている。

宮崎 東洋医学的な考え方ですね。あるいは、オーケストラでいう“響きの濁り”に近いかもしれません。個別の楽器奏者(=各臓器)が悪いというよりも、全体の響き(=生体の恒常性)が調っていない。そこで全体のバランスを調べて美しい響きを組み立てるのが、指揮者の重要な役割となります。AIMは体内で、オーケストラの指揮者のような役割を果たしているのかもしれない。



実地臨床から資格認定試験対策まで、ワンランク上の栄養管理をめざして!

新・栄養塾

大村健二 濱田康弘



●B5 頁288 2020年
定価:本体3,400円+税
[ISBN978-4-260-04135-5]

書籍の詳細はこちら



好評書『栄養塾』が10年ぶりにリニューアル。栄養サポートチーム(NST)に携わる上での必須事項を押さえつつ、栄養学の理解と適切な栄養管理に必要な十分な生化学の知識を網羅。さらには、代謝・栄養に関する消化器の解剖と機能についても分かりやすく記述している。令和時代の栄養管理の決定版!

目次

- I 栄養管理に必要な基礎知識
- II 臨床栄養 実践編
- III 臨床栄養 病態編
- IV 栄養管理のスキルアップ

補講

医学書院

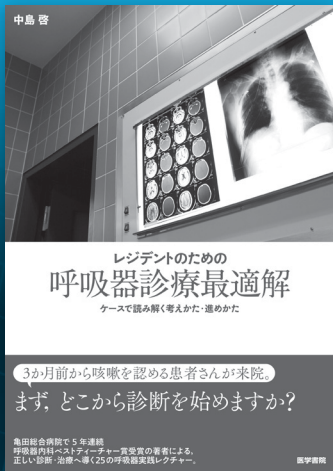
レジデントのための
呼吸器診療最適解

ケースで読み解く考えかた・進めかた

中島啓

●B5 頁388 定価:本体5,200円+税 [ISBN 978-4-260-03668-9]

医学書院



オン・ザ・ジョブ・トレーニング感覚で学べる呼吸器日常診療での考えかた

さまざまな訴えで呼吸器内科に来院・入院される患者さんへの対応に日々追われるレジデントたち。

本書は、呼吸器診療に携わる研修医、若手呼吸器科医が日常診療で遭遇する困難や疑問に感じる「あるある!」を症状・疾患別にまとめ、実際の症例をベースに、折々の場面でどう考え、どう対応していくべきなのか、その思考過程の提示とともにわかりやすく解説する。実際の診療手順とポイントをイメージできるフローチャートも掲載。

対談

「最近の医療現場では、患者さんやご家族よりも、医療者のほうが先に救命の努力を諦める傾向があるように見える」（宮子氏）

「ネコ 30 歳，人間 120 歳」に向けて

宮子 基礎医学は、臨床から遠いイメージがありました。けれども先生は、「治す」ための研究に力を注いでいらっしゃいます。

宮崎 臨床医の頃は「どんなことがあっても、患者・家族よりも先に医療者が救命を諦めてはいけない」というポリシーでした。救命救急に携わる中で、人間の生に対する執着心を実感したのも影響しています。

宮子 私自身も、親が老いて亡くなる過程を見るなかで同じ想いを抱きました。「潔く死にたいなんて、元気だから言えることだ」と、母は最期の頃に話していました。

宮崎 おっしゃる通りです。

宮子 私が最近の医療現場で気になっているのは、QOL の名のもとに、患者さんやご家族よりも、医療者のほうが先に救命の努力を諦める傾向があるように見えることです。これが行き過ぎると、重い障がいを負ったら助けないというような、命の選別につながっていくことを危惧しています。

宮崎 命の価値まで医療者が勝手に判断するのはおごりではないでしょうか。最近は獣医さんとの付き合いが増えているのですが、救命のために最善を尽くす姿勢から学ばされることも多いです。ヒトでもネコでも共通で、医療者としては「治すこと」を簡単に諦めてはいけませんね。

宮子 私自身も、なじみの獣医さんの言葉に救われた経験が何度もあります。ネコを通して、老いと死について学んできたように思います。

一方で AIM 製剤によっていろんな病気が予防できるようになると、ヒトもネコもどうやって死ぬのだろうかと疑問に思います。

宮崎 大往生もあり得ますね。超高齢化と言うと暗い話題になりがちですが、もし人間が 120 歳まで元気でいられるならば、活力があって面白い未来だと思いませんか。



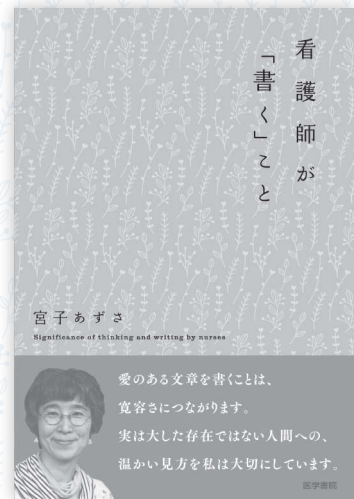
●みやこ・あずさ氏
1987 年東京厚生年金看護専門学校卒。東京厚生年金病院（現 JCHO 東京新宿メディカルセンター）に 22 年間勤務し、内科・精神科・緩和ケア病棟などを経験。また在職中から大学通信教育で学び、経営情報学士、造形学士、教育学修士を取得した。2009 年から精神科病院で訪問看護に従事する傍ら、文筆活動や講演、大学・大学院での学習支援を行っている。13 年東京女子医科大学大学院看護学研究科博士後期課程修了。博士（看護学）。近著に『看護師が「書く」こと』（医学書院）。

宮子 「ネコ 30 歳，人間 120 歳」ですね。まずは、1 日でも早くネコの AIM 製剤が承認されますように。ネコと一緒に長生きできるよう、ヒトへの研究開発にも期待しています！（了）

●参考文献

- 1) 宮子あずさ。腎不全の猫と長く生きるために。2019。
<https://note.com/guukichi17>
- 2) Sugisawa R, et al. Impact of feline AIM on the susceptibility of cats to renal disease. Sci Rep. 2016 ; 6 : 35251. [PMID : 27731392]
- 3) Arai S, et al. Apoptosis inhibitor of macrophage protein enhances intraluminal debris clearance and ameliorates acute kidney injury in mice. Nat Med. 2016 ; 22 (2) : 183-93. [PMID : 26726878]
- 4) 日本医療研究開発機構。平成 31 年（令和元年）度革新的先端研究開発支援事業インキュベータタイプ（LEAP）の採択課題について。2019。
https://www.amed.go.jp/koubo/04/02/0402C_00023.html
- 5) Maehara N, et al. Circulating AIM prevents hepatocellular carcinoma through complement activation. Cell Rep. 2014 ; 9 (1) : 61-74. [PMID : 25284781]

看護師として言葉を磨き、
社会に発信してきた著者による、
看護と著述をめぐる思索の旅



- 目次
- 第 1 章 書くこと抜きに看護はできない
 - 第 2 章 看護を書く言葉
 - 第 3 章 著述の段取りと小技・大技
 - 第 4 章 さまざまな著述
 - 第 5 章 著述の可能性

視点

当事者と共に歩み考える
日本のメンタルヘルス政策

成田 瑞

米国ジョンス・ホプキンス大学統合失調症センター博士研究員



2019 年 12 月 18 日に京大先端国際精神医学教室と日本医療政策機構（HGPI）共催で「国際潮流と日本のメンタルヘルス政策」グローバル専門家会合が開催された。HGPI は世界的に評価の高い NPO シンクタンクだが、脳から精神保健全般にスコープを広げるに当たり、米ジョンス・ホプキンス大における脳神経医学/精神医学のリーダーシップを持つ澤明教授に企画協力を仰いだ。そして医療政策専門家、医療職、省庁、企業、当事者（患者さん）等のステークホルダーが政策提言をめざしてグローバルな視点で意見交換を行った。

第一部では、メンタルヘルスの国際潮流がトップアカデミアによって整理された。さまざまなステークホルダーが集まるこうした会議では、エビデンスに基づいた意見交換が必須である。エビデンスの質の違いを認識した上で、政策立案においては良質なエビデンスに立脚する姿勢を徹底すべきだと強調された。

現在の精神医学の診断基準は臨床的視点からの操作的なものであり、治療薬の科学的視点とは必ずしもマッチしない。エビデンスに基づいた、現在の診断基準からさらに踏み込んだ当事者の層別化が望ましい。そして薬物・心理・行動・社会的要素など多数のアプローチにより最適化された治療を届けることの重要性が指摘された。

以上のように研究の重要性は本会合の共通認識といえる。ただし研究を進める際は当事者のニーズを最優先とし、分野を超えて連携すべきと確認された。ライフコースの視点では、治療などの診断後支援だけに偏るのではなく、リスク保持者に対する予防などの診断前対応も重要となる。この考えは、災害時において診断前から十分なサポートを提供することと同じコンテキストである。また、児童思春期に焦点を当てた社会・学校・医療機関の相互連携が期待される。

以上の国際潮流よりトップアカデミアから、わが国に不足しているバースコホートや、逆に長所になり得る高齢化社会ならではの発信への注力と、政策立案者への global burden of disease に見合った予算編成が提案された。

第二部では日本のメンタルヘルス政策の次の打ち手が多様な立場から検討された。今後、日本は入院と地域の二項対立構造から、より包括的なケアへ移行していく。脱入院化をめざす場合はコストをかけてでも支援センターを増やし、医療―福祉連携の強化が必要

だと指摘された。

予防・教育が重視される高血圧モデルなど、他疾患の取り組みに学ぶことも多い。がん対策基本法のように当事者と共に歩み考えることが、メンタルヘルス政策においても重要だ。そのためにも当事者が集まれるプラットフォームをまず整備し、経済的自立を含む支援が必要である。

外国人流入による多様化に対しては、米国のアプローチが参考になる可能性が指摘された。筆者からは逆に、米国と比べてアドバンテージとなり得る点を提案したい。第一に、日本では物質使用障害が少なく（米国では年間約 7 万人が薬物で命を落とす）、比較的多くのリソースを他疾患に割ける点である。第二に、皆保険制度がカバーする精神医療・福祉サービスが広い点である。米国では高い臨床レベルの陰で、保険制度の関係で慢性期の当事者が十分なサービスを受けられないことが多いのだ。ただし日本では、利用可能サービスに関する当事者への情報提供が不十分なことは課題である。

本会合では当事者のエピソードを絡めた感動的なプレゼンテーションもあり、当事者からのフィードバックがいかに貴重か再確認した。今後の日本のメンタルヘルス政策を考える上で、さまざまなステークホルダー（特に当事者）・外国の観点に基づいたメタ認識を持つことは大変意義深いものと考える。

本会合のプロトタイプのようなシンポジウムが本学でも毎年行われている。研究者、臨床医、当事者、そして社会が同じラインに立ってメンタルヘルスを発展させていくべきという本質を語った、シンポジウムでの当事者家族の言葉を借りて本稿を締めくくりたい。

“From the lab bench, the doctor and treatment are informed and improved. From the improved treatment paradigm, the patient benefits. From the patient benefits, the family and society at large is greatly impacted. Research is hollow when it has no clear path to inform treatment, improve the patient's health, and assist better outcomes overall in the personal and public health arenas.”

●なりた・ずい氏/京大医学部卒。国立精神・神経医療研究センターに勤務し博士号（医学）取得後に渡米。米ジョンス・ホプキンス公衆衛生大学院を経て現職。2019 年 Research Colloquium for Junior Investigators で米国精神医学会が選ぶ若手精神科医 50 人に選出された。

DSM-5の使い方がわかる！ 米国精神医学会（APA）発行の精神科教科書

DSM-5®を使いこなすための
臨床精神医学テキスト
Introductory Textbook of Psychiatry 6/e

原著 Donald W. Black
Nancy C. Andreasen
監訳 澤 明
訳 阿部浩史



寄稿

あなたの解析，再現できますか？

統計解析の再現可能性を高めるために

国里 愛彦 専修大学人間科学部心理学科准教授

●くにさと・よしひこ氏

2006年群馬大教育学部卒。11年広島大大学院修了，博士（医学）。早大人間科学部助手を経て，13年より専修大人間科学部講師，15年より准教授。専門は計算論的臨床心理学，認知行動療法。著者に『計算論的精神医学：情報処理過程から読み解く精神障害』（国里愛彦・片平健太郎・沖村幸・山下祐一著，勁草書房，2019年）。



再現性の危機

共同研究者や学生の解析結果に違和感があったため，生データから同じ統計解析を行ったが，再現できない。共同研究者や学生，あるいは過去に自分自身が行った解析を見直したものの，何をしているのか理解できない。研究を行っていて，同様の経験をしたことはないだろうか。

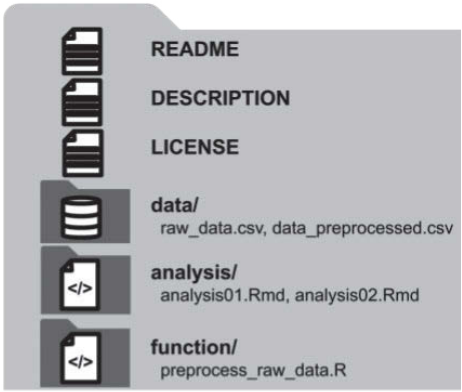
医学に限らず，科学全般において再現性の危機が指摘されている。Nature誌に掲載された1500人の研究者を対象とした調査では，「再現可能性の危機があるか？」の質問に対して，9割が「ある（重大な危機52%，軽微な危機38%）」と回答したことを覚えておられる方も多いかもしれない¹⁾。特に医学における再現性の危機は，臨床実践に直結する問題になるため，再現可能性を高める取り組みがより一層必要になる。

3つの再現可能性

再現可能性にはさまざまな定義があるが，Goodmanらの定義²⁾を紹介する。Goodmanらは，再現可能性を，方法の再現可能性，結果の再現可能性，推論の再現可能性の3つに分けて定義している（表）。

方法の再現可能性とは，論文と同じデータに対して，同じツールや方法を使うことで同じ結果を得られることである。そのため，論文で使用されたデータとコードが入手可能であり，論文と同じデータに同じ手続きで解析をしたら同じ結果を得られることが重要になる。方法の再現可能性を高めるには，第3者が結果を再現できるように研究データと解析コードを共有する必要がある。

結果の再現可能性とは，論文と同じ方法で収集された新規のデータから元

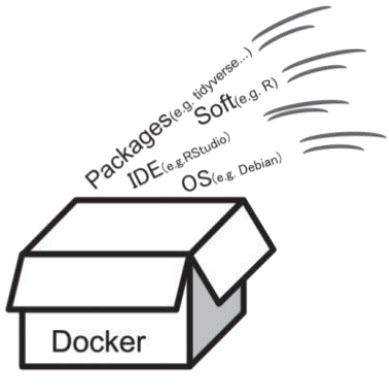


●図1 解析のパッケージ化

の研究と同じ結果を得られることである。そのため，追試を行った際に論文と同じ結果が得られるように，詳細に方法を報告することが重要になる。結果の再現可能性を高めるには，無作為化比較試験のためのCONSORT声明や観察研究のためのSTROBE声明のような研究報告ガイドラインを活用して必要な情報を論文内に記載したり，より詳細な研究マテリアルをサブリメントや別の論文で発表したり，公開リポジトリにアップロードする必要がある。

推論の再現可能性とは，結果から質的に同じ結論を導けることである。同じ結果でも研究者によって結論が違ってくる。特に，統計学的に有意になるような操作を行うp-hacking，有意になった結果の選択的報告，結果を歪めて異なる結論に誘導する粉飾は，推論の再現性を低める。推論の再現可能性を高めるには，p-hackingや選択的報告ができないように事前に研究登録する，メタ分析を用いる，独立した第2の討論者を用意する策がある。

事前の研究登録やメタ分析は一般的になってきているが，独立した第2の討論者は最近提案されたものである³⁾。これは，論文作成にかかわった著者グループの考察に追加して，それらとは独立した専門家（独立した第2の討論



●図2 Dockerを用いた環境の共有

者）が結果から考察を書いて独立した考察として掲載するという取り組みである。利害関係のない第2の討論者は，p-hackingなどを行う動機が弱く，著者のみの結論よりもバイアスが小さくなることが期待される。

方法の再現可能性（解析の再現可能性）を高める方法

3つの再現性を高める方法について説明したが，以下では方法の再現可能性に焦点を当てて説明する。方法の再現可能性を高めるには，第3者が結果を再現できるように研究データや解析コードを共有すれば良いので，他の再現可能性よりも実現は容易に思われるかもしれない。しかし，最近刊行された生物医学論文でも，18.3%の研究しかデータが入手可能ではないとされている⁴⁾。またScience誌に掲載された論文の中では，データと解析コードの提供があったのは全体の44%であり，そのうち結果を再現できたのは26%とされている⁵⁾。

同じデータとコードを使っても結果を再現できないのには，データや解析コードが第3者が理解しにくい形式で公開されている，ソフトウェアのバージョンや解析環境が元の論文と検証している環境とで異なっているなどがある。そのため，第3者が結果を再現できるようにデータと解析コードを共有するには，共有を前提としたデータと解析コードのパッケージ化と解析環境の共有をする必要がある。

共有を前提としたデータと解析コードのパッケージ化では，匿名化した公開用データから論文に掲載された結果が出力されるまでのデータ処理や統計解析過程を残した解析コードを第3者がわかるように残すことになる。その際に，解析コードだけではわかりにくいので，コードの説明もつけておくように

する。これにはRの場合はR Markdown，Pythonの場合はJupyter Notebookなどの便利なツールがある。R MarkdownやJupyter Notebookは，解析コードとその説明を同じファイル内でわかりやすく整理でき，閲覧しやすいHTMLなどの形式で出力できる。また，データや解析コードなどが複数存在する場合もあるので，図1のように，READMEファイル（全体の説明書の役割を果たすファイル）などを用意したり，データのフォルダと解析コードのフォルダを分けるなど，第3者がわかりやすいように解析をパッケージ化しておく（このような取り組みとしては，ソフトウェアパッケージの開発を参考にしてデータとコードの配布を行うResearch Compendium⁶⁾がある）。

解析のパッケージ化をしても，ソフトウェアやOSのバージョンによって解析結果が異なることがある。これに対しては，図2のように，OSとソフトをまとめて配布するDockerというコンテナ技術が活用されつつある（Dockerの利用方法は，筆者が公開しているDockerファイル⁷⁾を参照）。Dockerファイルを準備して配布すれば，OSとソフトウェアのバージョンを一致させることができるので，データと解析コードが適切に用意されていれば，結果を再現させることができる。再現性を高めるための取り組みは日進月歩であるが，通常の大学・大学院教育の中でそれらを学ぶ機会は少ない。そこで筆者は，日本におけるオープンサイエンスや再現可能な研究を進めていくためのオンラインコミュニティとしてJapanese Community for Open and Reproducible Science⁸⁾を始めている。本稿を含めて，日本におけるオープンサイエンスの普及の一助となることを期待している。

●参考文献・URL

- 1) Nature. 2016 [PMID : 27225100]
- 2) Sci Transl Med. 2016 [PMID : 27252173]
- 3) Br J Anaesth. 2019 [PMID : 30857597]
- 4) PLoS Biol. 2018 [PMID : 30457984]
- 5) Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 [PMID : 29531050]
- 6) Research Compendium. <https://research-compendium.science/>
- 7) Dockerfile of writing paper by R Markdown. <https://hub.docker.com/r/ykunisato/paper-r-jp>
- 8) Japanese Community for Open and Reproducible Science (JCORS). <https://osf.io/z4cgu/>

●表 3つの再現可能性（文献2をもとに作成）

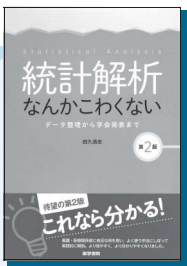
	方法の再現可能性	結果の再現可能性	推論の再現可能性
定義	論文と同じデータに同じ方法を用いて，同じ結果が得られること	新規のデータに同じ方法を用いて，同じ結果が得られること	結果から質的に同じ結論が得られること
問題点	データとコードが入手不可能	方法の記載が不十分	p-hacking，選択的報告，粉飾
解決策	データとコードの公開，解析環境の公開	報告ガイドラインの遵守，研究マテリアルの公開	事前の研究登録，メタ分析，独立した第2の討論者

分かる！ 使える！ 看護・医療関係者がよく使う統計解析の手法にしぼり実践的に解説。

統計解析なんかこわくない 第2版
データ整理から学会発表まで

看護・医療関係者がよく使う統計解析の手法や考え方に的をしぼった実践的参考書の第2版。「患者の満足度調査」など，臨床現場での身近な例を用いて，分かりやすく解説しています。さらに，データ収集のポイント，集めたデータをExcelを用いて効率的に入力する方法についても，実際の画面を示しながら丁寧に解説しています。苦手意識をもちやすい統計解析も，この1冊があれば，こわくない！

田久浩志



改めまして……本書が「プラチナ」ファミリーの原点です。

新刊

感染症プラチナマニュアル 2020

▶ 感染症診療に必要なかつ不可欠な内容をハンディサイズに収載。必要な情報のみに絞ってまとめ，臨床における迷いを払拭する。改訂に際し約60頁増ながらコンパクトさを堅持しつつ，定価据え置き。新刊「ASM臨床微生物学プラチナレファランス」と『微生物プラチナアトラス』との3書のリンクを実現。拡大版『感染症プラチナマニュアル 2020 Grande』も同時発売。若手・ベテラン問わず，医師・ナース・コメディカルのみならず。

著：岡 秀昭 埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科 運営責任者（診療部長）/准教授

定価：本体2,000円＋税
三五変 頁512 図9 2020年
ISBN978-4-8157-0178-9

TEL.(03)5804-6051 http://www.medsi.co.jp
FAX.(03)5804-6055 Eメール info@medsi.co.jp

FAQ

患者や医療者の FAQ（Frequently Asked Questions；頻繁に尋ねられる質問）に、その領域のエキスパートが答えます。

今回のテーマ

英語論文をうまく書くコツ

自身の医学研究の成果を世界に発信するには英語論文の執筆が不可欠です。だからといって医学論文をまず日本語で書き、英語に直訳し、英語を母語とする人に「うまい英語」に修正してもらって投稿しても、編集委員会で評価される前に編集長の独断で採用が拒否されてしまいます。そうならないために、採択される論文を書くためのコツを紹介します。

FAQ 1 世界の一流誌での論文採択に向け、押さえておきたいポイントは何でしょうか。

書かれた英語のうまさではなく、論文構成が最大のポイントです。世界の一流誌では世界中から多数の論文が投稿されてきますので、採択率は数%にすぎない狭き門です。大多数の投稿論文は編集委員会にかけられる前に編集長の独断で即座に拒否されてしまいます。そこで、編集長に拒否されないために大切になるのが、①表題、②抄録、③序文、④考察の構成です。

初めに、どのような表題が採択あるいは拒否されるか見ていきましょう。

表題をつける際、日本では「表示的表題（indicative title）」が愛用されていますが、世界の一流誌では「内容的表題（informative title）」しか採択されません。研究テーマを掲げるのが表示的表題です。例えば、「くも膜下出血後の脳血管攣縮の要因について」のような表題です。一方で、研究成果（メッセージ）を明示するのが内容的表題です。「くも膜下出血後の長期の脳血管攣縮の要因としての protein kinase C」のように、内容を具体的に示すことで即座の拒否は避けられ、次の段階として抄録を読んでもらえるでしょう。

では、抄録を書く際の要点は何か説明していきます。投稿要項に指示されている「研究目的」「研究方法」「研究成果」「考察」のみを書いたのでは、内容がよほど拔群でない限り、厳しい採択競争には勝ち残れません。編集長は異なる研究分野の学者だと想定し、研究目的の前にその研究をなぜ行ったかの背景説明を簡潔明瞭に挿入しておきます。

考察の最後に、その研究成果の価値判断を編集長が魅力とを感じるように付記するのです。例えば上記に示した内容的表題の例では、「従って将来血管攣縮を解放する薬剤の開発が期待される」、などと記します。

続いて、序文の書き方のコツについて説明します。研究の背景問題をだらだらと長文で書いていては拒否されま

植村 研一

浜松医科大学名誉教授

うえむら・けんいち氏 1959 年千葉大医学部卒。62～67 年 State University of New York Upstate Medical College で生理学修士課程、脳神経外科レジデント教育修了。Oxford 大、London 大 National Hospital for Nervous Diseases で臨床助手を経て、78～99 年浜松医大脳神経外科教授。日本医学英語教育学会名誉理事長。著書に「新訂 うまい英語で医学論文を書くコツ——世界の一流誌に採択されるノウハウ」（医学書院）。

す。序文は、knowns（何がどこまでわかっているか）、unknowns（何がまだわかっていないのか）、problem（何の問題を解決するか）をそれぞれ簡潔明瞭に説明した 3 paragraphs の構成とします。そして最後の paragraph に、臨床研究か動物実験かを明記します。

考察では、最初に研究成果・結論を明示します。序文に書くべき研究背景などを考察で書き始めるとその時点で拒否されてしまいます。研究成果・結論に次いで、その結論を導出した理由を、本文の図表を説明しながら明快に解説します。

次の paragraph でその結論を支持する自身の過去の論文や他の研究者の論文を引用して説明します。第三の paragraph で、自分の研究成果に一見反するような他の論文内容を紹介し、その上で今回の自分の研究成果の妥当性や客観性を主張します。最後に今回の結論の価値判断や将来展望などを明快に書いて終わるのです。

Answer…まずは論文構成が大切です。①表題は具体的に魅力的なメッセージを盛り込み、②抄録と③序文は簡潔明瞭に書きます。④考察は、研究成果・結論に次いで、その結論を導出した理由を図表とともに解説します。

FAQ 2 一流誌ならではの採択基準を踏まえ、採択につながる英語表現のコツを教えてください。

日本語原稿を逐語的・文法的に直訳してはなりません。原稿の表題・構成を、上記で解説したように書き換えることが必須です。それを、直訳ではなく、米英人が気持ちよいと感じる comfortable English（うまい英語）に意識することが重要です。

日本人は美辞麗句や丁寧で間接的な表現を用いた長文を好みますが、米英人は“simple and clear statement”が大好きです。日本の医学論文では、例えば「患者」「疾患」などのわかりきった言葉が頻用・愛用されますが、米英人はわかりきった言葉は一切使用しません。そこで、comfortable English に変える具体的なコツを 3 点紹介します。

第一のコツは、適切な subject を決め、可能な限り能動態にすることです。日本の英文法で subject は「主語」と翻訳されていますが、subject にはもともと主語という意味は全くありません。「テーマ」や「話題」を意味しています。医学論文の話題 subject は「患者」や「疾患」などであり、「著者」ではありません。能動態が良いからと言って著者を subject にし、例えば「I

found a cancer in the chest X-ray film.」と書いてはいけません。“A cancer was found in the chest X-ray film.”と訳せば受動態になりますので、“The chest X-ray film showed a cancer.”のほうが能動態で、より comfortable English になります。「〇〇の機器を開発したのは私である」と主張するような「著者が話題となる」とき以外は“I”を subject にしてはならないのです。

第二のコツは、動詞の使い方です。日本語の学術用語には名詞しかなく、対応する動詞がありません。しかし英語の学術用語には、biopsy（名詞のみ）以外は、動詞と名詞が必ず対になっています。例えば、remove に対して removal などです。日本語では切除と言う名詞に対する動詞がありませんので、「切除」と言う名詞に「する」と言う動詞を付けています。これに気付かないと、「腫瘍を切除した」を“Removal of the tumor was performed.”という複雑怪奇な英文を書くことになってしまいます。“The tumor was removed.”と訳せる comfortable English を身につけてほしいと思います。

うまい英語にする第三のコツは、“of”や be 動詞を使わない工夫です。これは、米英人がしばしば「気持ち悪い」と感じる語だからです。また、日本語では「あります（ある）」という表現を愛用・頻用しますが、“There is ～”や“It is ～”など文章に活力が生まれない表現は可能な限り避けます。「この肺臓には多数の転移巣がありました」を“There were many metastatic lesions in this lung.”と直訳せず、“This lung contained many metastatic lesions”と訳します。「今朝の外来には脳腫瘍の患者がいました」は、“There was a patient of a brain tumor in my clinic.”と直訳せずに、“A patient with a brain tumor visited my clinic.”のように“of”と be 動詞を使わないことで comfortable English に様変わりします。

Answer…適切な subject を決め、可能な限り能動態にします。名詞に対応する動詞を適切に用い、“of”と be 動詞をなるべく使わない「うまい英語」によって、採択へ一歩前進するでしょう。

FAQ 3 Comfortable English に変える上で、例えば論文執筆の際によく用いる語句で注意点はありますか。

「病気になる」の訳し方と、「手術」に関連した表現を取り上げてみましょう。Native の英語学者に言わせると、「病気になる」の意もある develop を、米英人の医師でも間違って使うことがあるそうです。「父が胃癌になった」を“My father developed a gastric cancer.”と訳すのは間違いです。患者自身が自分の体の中に癌を develop することは不可能です。癌が体の中で勝手に develop しているわけですから、そこで、“A gastric cancer developed in my father.”とするか、“My father suffered a gastric cancer.”と書くしかありません。

論文執筆で使うことの多い「手術」に関した表現の仕方についても工夫の余地があります。名詞としての「手術」は operation と surgery が使われます。Surgery に動詞はありませんので、「手術する」と動詞を使う時は operate と言いますが、もともと operate は機械などを「操作する」という意味の動詞ですので、「患者を手術する」を“operate a patient”と訳してはいけません。手術機器は操作できても、患者を操作はできませんので、“operate (up) on a patient”と言わなければならないのです。「患者に虫垂炎の手術をした」は“I operated upon a patient for appendicitis.”と言います。受動態では“A patient was operated upon for appendicitis.”となります。

Answer…英米人でも誤用する語句があります。よくある使用上の誤りにも気を配り、英文作成を進めましょう。

FAQ 4 文章を英語に意識する過程で、各 paragraph の長さを整える際に心掛けたいことは何ですか。

Comfortable English にするためには“simple and clear statement”に徹することです。丁寧な日本語を丁寧に直訳したからといって米英人に好意的に受け止められるわけではなく、むしろ不愉快に感じられてしまうからです。添削例の一つ挙げます。

患者は 65 歳の男性。2 時間前からの突然の激しい頭痛を主訴に入院。CT 検査を施行したところ、くも膜下出血の所見が得られ、MRA で右 MCA の動脈瘤が診断された。緊急手術でクリッピング術を施行した。

この文章のうち、「男性」「主訴」「検査」「施行」「所見」など日本人が頻用しがちな「不要語」を全て削除し、次のように意識します。

“A 65-year-old man was admitted with a sudden severe headache of two hours duration. Computed tomography demonstrated subarachnoid hemorrhage, and magnetic resonance angiography showed a right middle cerebral artery aneurysm, which was clipped immediately.”

こう訳すと極めて comfortable English になります。なお、簡潔に示すことが推奨されるからといって、CT、MRI、MCA など、full spelling を伴わない略語を英文でいきなり使うことは厳禁です。この無礼だけで即座に拒否されてしまうので注意しましょう。

Answer…うまい英語にする近道は、“simple and clear statement”に徹することです。

もう一言 うまい英語表現を学ぶコツは、うまいと感じる英語表現を見たら、原文の英文が想定できないよう徹底的に感じの良い日本語に意識し、保管することです。それを、あらためてうまい英語に意識し、元の英文と比較しながら磨いていきましょう。

A guide to comfrtable English

新訂

うまい英語で医学論文を書くコツ

世界の一流誌に採択されるノウハウ

植村 研一

医学書院

●A5 頁224 2019年 定価:本体3,200円＋税
[ISBN978-4-260-03936-9]

A guide to comfortable English

新訂

うまい英語で医学論文を書くコツ

世界の一流誌に採択されるノウハウ

植村 研一

研究成果の内容が優れていても論文構成が効果的でなければ編集長の目に留まらない。「うまい英語」の書き方に加え、一流英文誌が求める論文構成のポイントを解説。

あなたの論文を
より書きやすく
しなすために

医学書院

一流英文誌に採択される論文を書くために知っておくべき
英語論文作成のノウハウが満載

英語論文を執筆しようと思ったら、まず本書で comfortable English をマスターするべし。一流英文誌に論文を採択されたかったら、まず本書で世界で通用する論文構成を学べし。

新章「学術論文のうまい書き方」を加え「あの」名著がさらにパワーアップして復活。

書籍の詳細はこちらから▶



目次

I 学術論文のうまい書き方

1. 日本語の論文をいかにうまい英語に訳しても採用されない
2. 論文採用基準の日米差
3. 米英国の一流出版社の立場
4. 原著論文を採択されるようにうまく書くコツ
5. 採択されるように症例報告を書くコツ

II うまい英語での表現法

1. 文法的和文英訳をしてはならない
2. うまい英語に意識するコツ

III comfortable English100 本ノック

―添削例の総合的解析

IV さらに、comfortable English100 本ノック

―原文と訂正文の対比

臨床研究の実践知

臨床現場で得た洞察や直感をどう検証すればよいか。臨床研究の実践知を、生物統計家と共に実例ベースで紹介します。

JORTCの活動概要や臨床研究検討会議の開催予定などは、JORTCのウェブサイト、Facebookを参照してください。

第11回 有害事象にどう対処するか

有吉 恵介

JORTC データセンター
データマネジメント部門 部門長

薬物治療や手術などの介入を伴う臨床試験では、被験者となる患者の安全を守るため、研究期間中に発生した有害事象（介入を受けた患者に生じた、医療上好ましくないあらゆる出来事）に適切に対処する必要があります。適切な対処として、①適格・除外基準により、適切な対象者を選定する、②発生が予想される有害事象への治療を事前に規定する、③有害事象の発生頻度や程度が許容される範囲内かモニタリングをする、④重篤な有害事象が生じた場合の手順（一次的な対応から研究の継続可否判断まで）をあらかじめ設定する、などが挙げられます。

今回はこの4点を中心に、有害事象の対処について臨床研究担当者が知っておきたいポイントを説明します。

被験者となる患者の安全を守る

初めに、①の適格・除外基準による適切な対象者の選定について解説します。腎臓や肝臓などの機能が一定の水準以上保たれている患者が臨床試験の対象となるように、臓器機能にかかわる基準が適格基準としてしばしば設定されます。また、臨床試験で使用する薬剤の禁忌に該当するような疾患を有する患者が臨床試験に組み入れられることがないよう、除外基準で規定します。

終末期がん患者の不完全消化管狭窄による嘔気に対するオランザピンの有効性をみるための試験（註）を例に見ると、オランザピンの禁忌である「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」が除外基準において除外されました。

次に、②発生が予想される有害事象への治療の事前規定についてです。対象とする患者の病態や臨床試験として実施する介入に伴い生じることが予想される有害事象に対しては、どのような治療を行うか事前に規定します。例えば、使用する薬剤の副作用として吐き気が予想される場合は、制吐薬の使用について規定します。

臨床試験の実施中は、発生した有害事象についてその種類や頻度、重症度が許容される範囲内かどうか、③有害事象のモニタリングをすることも重要です。多施設共同で実施する臨床試験では、有効性の評価のためのデータとともに、安全性の評価のために収集した有害事象のデータを定期的に集計し、事前の試験の想定から外れていないかを研究グループ内で検討します。

侵襲性の大きな手術や毒性の強い抗がん薬などの臨床試験で、生命を脅かすような重篤な有害事象や治療関連死がある程度予想される場合には、どの程度の割合や人数を超えて有害事象が発生したら試験の早期中止を検討するか、事前に規定します。JORTCでは第三者委員会として独立データマネジメント委員会を設置しており、有害事象のモニタリングも行っています。

重篤な有害事象が発生した際の対処は

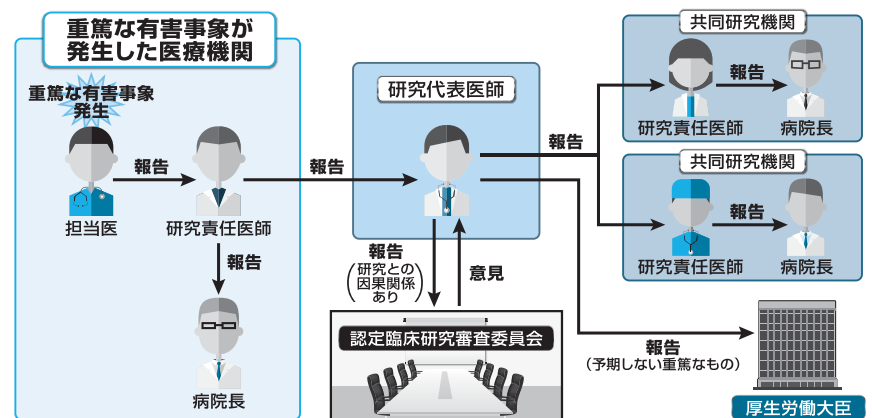
臨床研究法が2018年4月に施行され、同法を遵守した臨床試験の実施が求められています。重篤な有害事象（臨床研究法上の「疾病等」）が発生した場合、同法の規定に基づいた緊急報告等の速やかな対応が必要になっていきます。④重篤な有害事象が生じた場合の手順は具体的にどのような流れになるのでしょうか。

図に重篤な有害事象が発生した場合の報告の流れを記載した通り、まず、担当する医師や医療者は発生した有害事象に応じて適切な治療を行うとともに、臨床試験の研究責任者（研究責任医師）や病院長などに報告します。研究グループは発生の都度、有害事象について迅速に検討を行い、治療内容の適切さや試験全体の継続の是非などを慎重に判断します。発生した有害事象の緊急性に応じて、数日から1～2週間程度の報告期限が定められています。

因果関係の有無にかかわらず慎重な検討を

臨床試験中に重篤な有害事象が発生した場合、臨床研究法の規定に基づき緊急報告等の対応が必要になります。従来の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（医学系指針）と異なる点として、①各施設の倫理審査委員会ではなく「認定臨床研究審査委員会」に報告され一括して審査される、②報告対象となる有害事象は研究との因果関係が疑われるものに限定される、③報告対象となる有害事象の定義や報告期限の設定（表）、といったものがあります。

終末期患者を対象とする緩和ケア領域の臨床試験では、自然経過（原病の悪化）による死亡例が多く発生します。ところが、従来の医学系指針では、報告対象となる有害事象は因果関係を問わず対象となっていたため、その対応が研究者にとって負担となっていました。



●図 重篤な有害事象が発生した場合の報告の流れ（筆者作成）

●表 未承認または適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究の認定臨床研究審査委員会への報告期限（「臨床研究法施行規則」より作成）

疾病等の区分	予測可能性	報告期限
1) 死亡	予測できない	7日
2) 死亡につながるおそれ	予測できる	15日
1) 入院または入院期間の延長	予測できない	15日
2) 障害		
3) 障害につながるおそれ		
4) 上記に準じて重篤である疾病等	予測できる	定期報告
5) 後世代における先天性の疾病または異常		

*報告対象となる有害事象は研究実施との因果関係が疑われるもののみ

た。新たに制定された臨床研究法では、報告対象となる有害事象が研究実施との因果関係が疑われるものに限定されたことで、試験において生じていた負荷は軽減されることになりました。

一方で、因果関係の判定が基本的に各施設の研究責任者（研究責任医師）に委ねられることの弊害も指摘されています¹⁾。そのため、因果関係の有無にかかわらず、研究実施中に発生した重篤な有害事象については、当該試験を実施する研究グループとして慎重に検討を行える体制が必要です。

日本がん支持療法研究グループ（J-SUPPORT）が作成に関与し、国立がん研究センター中央病院が公開している「支持療法・緩和治療領域研究ポリシー（総論）」²⁾では、原病の悪化による死亡を緊急報告の対象外と定めることができるのは、①死亡が予想されるもの、②明らかに原病の悪化によるもの、③カルテ等の診療文書に状況が明確に記録されていることが確認されているもの、という3つの条件を満たす場合に限るとしています。この場合も、緊急報告の対象外とされた原病の悪化による死亡は、CRF（症例報告書）で情報を収集し、データセンターが独立データモニタリング委員会に報告して審査を受けることとされています。

今回のポイント

- 被験者の安全を守って臨床研究を実施するには、有害事象への対処について事前に決めておくことが重要である。
- 臨床研究法では報告対象となる重篤な有害事象は、研究実施との因果関係が疑われるものに限定されるが、因果関係の有無にかかわらず、発生した有害事象について研究グループとして慎重に検討できる体制が必要である。

註：大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録システム（UMIN Clinical Trials Registry：UMIN-CTR）で閲覧できる臨床試験登録情報を参照。JORTCが実施責任組織となっている臨床試験、「がん患者における不完全消化管狭窄による嘔気に対するオランザピンの有効性についてのランダム化比較試験」（UMIN ID：00001037）では、試験で使用するオランザピンの禁忌のため、除外基準に「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」が記されている。
<https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr.cgi?function=brows&action=brows&type=suimary&recptno=R000012072&language=J>

参考文献

- Japanese Cancer Trial Network. 臨床研究法の抜本的見直しに向けた提言. 2019. http://jctn.jp/doc/JCTN_20190819.pdf
- 日本がん支持療法研究グループ（J-SUPPORT）. 支持療法・緩和治療領域研究ポリシー（総論）. Ver 1.1. 2019. https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/division/icsppc/J_SUPPORTPolicy_ver1.1.pdf

ジェネラルに診ることが求められる時代の臨床誌

総合診療 プレゼンツ 「平静の心」塾

オーストラリアン
集合!!

「アンガーマネジメント」を語ろう!



左から平島先生、徳田先生、山中先生。

日時 2020年3月7日(土) 13:00～17:00

会場 医学書院 本社 2階 会議室

講師 山中 克郎 先生 [福島県立医科大学 会津医療センター]

徳田 安春 先生 [臨床研修病院群プロジェクト 群星沖縄]

平島 修 先生 [徳洲会奄美ブロック総合診療研修センター]

対象 医学生・研修医・医師

定員 50名

受講料 医師 5,000円 / 医学生・研修医 3,000円
『総合診療』年間購読の「医学生・初期研修医割引」または「個人特別割引」の申込者は無料になります!

お問い合わせ 医学書院 販売・PR部セミナー担当 e-mail: pr_web@igaku-shoin.co.jp

「医師にとって、沈着な姿勢、これに勝る資質はありえない」（『平静の心』より）というオスラーの有名なこの言葉のとおり、医師はどんな状況においても、「冷静さ」と「心の落ち着き」を失わないことが重要とされています。

本セミナーでは、医師が沈着な姿勢を身につけるにあたっての感情コントロールについて、なかでも特に、昨今話題の「アンガーマネジメント」について、深掘りしていくことになりました!

皆さまのご参加をお待ちしています。

詳しくはWebサイトをご覧ください
<https://seminar.igaku-shoin.co.jp/detail/sem200307.html>



Medical Library

書評新刊案内

マクロ神経病理学アトラス

新井 信隆 ● 著

A4・頁152
定価：本体9,000円＋税 医学書院
ISBN978-4-260-02528-7● 評者 黒田 直人
福島医大教授・法医学

このアトラスに掲載された全ての写真は、著者が厳選し言霊を託した「物言う画像たち」である。本書は、解説をわかりやすく最小限度とし、その代わり画像に多くを語らせるという、アトラスの理想を具現化したものだ。

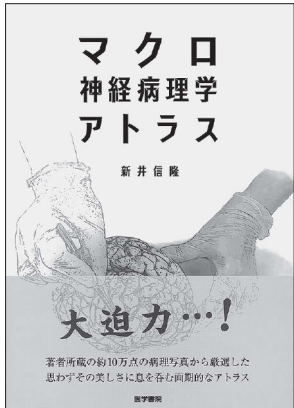
神経病理学を学び始めた人たちにとって、本書に収録された写真の一枚一枚はその道をたどるための地図片であり、恐らくボロボロになっても読み続けられることだろう。また、経験豊富な剖検医にとっても、新風を彼らの脳裏に注ぎ、重要な転換点を与えてくれるに違いない。

例えば31ページを開いてみよう。「小脳と脳幹を切り離す」プロセスを解説するのに、ここまで具体的に注意深く写真で示したアトラスが、これまでにあっただろうか。そして次のページをめくると、小脳脚たちの自然の姿（それはわれわれが医学生の際に神経解剖学で学んだはずなのになかなかイメージできなかった代物）が現れる。恥ずかしながら、小生など今までオロオロしながら脳幹を切離していたのだが、このアトラスはその勘所を見事に示している。これなら今度こそ自信をもって脳幹と渡り合えるぞ、という勇氣すら与えてくれているではないか。

さらに111ページでは、「結節性硬化症」の特徴的な皮質病変が、特大の画像で一つひとつ丁寧に示されている。「よく見てごらん。ほら、ここの、

それからこれもそうなんだよ」と、著者の教えが聞こえてくるかのような、心強い導きがこのアトラスには込められている。

神経病理の長い回廊を 颯爽と歩くために



このアトラスの特長とも言える大きく丁寧に撮影された写真たちは、所見や特徴を克明に示しているだけではない。それらは、「脳や臓器の写真というものはこのように撮影しなければいけないよ」という重要なメッセージをも読者に与えている。

他の領域の解剖と比較して、われわれ法医学の担当する解剖では脳検査の機会が実はとても多い。しかし、多いが故に駆け足で通り過ぎてしまいがちで、その結果、脳検査に不安を抱くようになることが多かった。指導を受ける好機が非常に限られていることに加え、脳をどのように調べるかをわかりやすく示した教科書やアトラスが乏しかったことが、われわれに不要の彷徨を強いていたのかもしれない。

世の医学アトラスには、厚く、重く、時として硬く、ページをめくるのにいささか氣力を要するものが案外多い。『マクロ神経病理学アトラス』は、全ての剖検医が渴望していた書である。研究室に、解剖室に、そしてくつろぎの場所にさえも置いて、一度ページをめくった人ならいつでも、何度でも、用がなくても開きたくなるような、アトラスかくあるべしという驚嘆の一冊である。

作業療法の話をしてよう 作業の力に気づくための歴史・理論・実践

吉川 ひろみ ● 編

B5・頁256
定価：本体3,600円＋税 医学書院
ISBN978-4-260-03832-4● 評者 中村 春基
日本作業療法士協会会長

素晴らしい書籍である。書評の機会を与えていただいたことに心より感謝したい。本書のルーツは、米国の作業療法の100年の歴史を綴った、Andersenによる『The History of Occupational Therapy』とのことである。

第1章は「作業療法のはじまりから今日まで」と題して、作業療法のルーツの道徳療法、アーツアンドクラフツ運動、社会背景、米国作業療法協会の誕生、日本における作業療法、世界作業療法士連盟、作業療法の定義の変遷、理論とエビデンス、これからのビジョンと発展について、43の文献を読み解き、著者の目を通した物語が綴られている。作業療法の歴史の“総説”として、この第1章のみでも十分に価値がある。

第2章は作業療法の理論が生まれる前夜から現在までを、「作業療法のことば」と題して述べている。キャストは「人間作業モデル」「カナダモデル」「アメリカの作業療法」「生活行為向上マネジメント」である。クライアント中心に至った背景、作業のとらえ方、理論などが横断的に比較されていて、それぞれのモデルを俯瞰できる。また、わが国の50年先を走る米国の作業療法の歴史をひもとき、日本の作業療法の立つべき位置を見極めることの重要性を述べている。この章の5節では、「考える、伝えるための道具としてのことば」として、「作業との結び付きと作業従事」「作業的公正」などについて述べている。これらの概念は、わが国の障害者権利条約の合理的配慮や地域共生社会や地域包括ケア、まちづくりなどにおける作業療法の取り組みを支える概念である。

第3章は「作業療法をする人」と題して、作業療法の専門性と知識、技能について、人・環境・作業の関係と、その健康・幸福・人権との関係、またクライ

エント中心の観点から述べている。

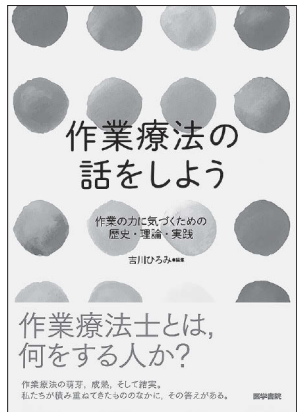
第2章と第3章は、次の第4章の「作業療法の物語」と第5章の「悩める作業療法士が開く扉」の基調を成している。読者の中には、作業療法の学生であったり、米国やカナダの作業療法の知識に接したことのない方も多いと思う。そのような方でも、第4章で紹介されている25の事例と第5章を読んでもらうと、「なるほど、作業療法とはこういうものか」と納得できると思う。

その第4章の「作業療法の物語」では、25のさまざまな取り組み事例が紹介されてい

る。その中の一つの物語「資格の壁」では、29歳のハナさんの思いを実現するために、ハナさんの成長に寄り添い、「訪問介護員養成研修事業」を立ち上げ支えた事例が紹介されている。ハナさんの課題を地域課題としてとらえ、地域を資源を開発し支えるという、統合、人権モデルでの作業療法の実践である。また、第5章の3節「作業療法実践を阻む壁」では、「作業療法の認識」「実践環境」の視点から、わが国における作業療法の「しにくさ」についてやさしく解説している。多くの読者に「悩みはわたしだけでない」と勇氣を与えてくれると思う。

最後の章は、寺山久美子、宮前珠子、澤俊二、吉川ひろみ各氏による座談会が収録されている。日本の作業療法の黎明期から現在までをひもとく視座を与えてくれるとともに、作業療法士一人ひとりが行う実践の大切さを教えてくれる。

冒頭でも述べたが、本書に出合えたことに心から感謝している。作業療法人生における学びの楽しさを教えてくれ、「作業療法の話をしてよう」と本当に思わせてくれる良書である。本書とともに、「みんなで一緒に壁を乗り越えていきましょう」。

だれか ぜ
大ベストセラー書『誰風邪』が
ページ倍増 7年ぶり大改訂！

医学書院

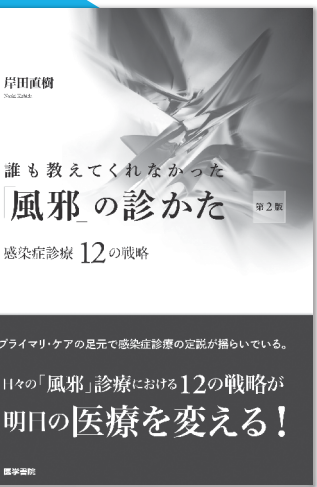
誰も教えてくれなかった 「風邪」の診かた

感染症診療 12 の戦略

第2版

岸田直樹

だれか ぜ
『誰風邪』の愛称で親しまれる大ベストセラー書が、満を持して7年ぶりの大改訂。初版で圧倒的な支持を得た、プライマリ・ケア現場における「風邪と重篤な疾患との見極め方」に磨きをかけたのみならず、高齢者の風邪診療や薬剤耐性菌など診療現場を悩ませる重要課題にも明快に処方箋を示した。プライマリ・ケアの足元で感染症診療の定説が揺らいでいる今、日々の「風邪」診療における12の戦略が明日の医療を変える！

● A5 頁338 2019年
定価：本体3,500円＋税
[ISBN 978-4-260-03963-5]こちらから
商品の詳細をご覧ください

内科医に役立つ！

上田 剛士

誰も教えてくれなかった

尿検査のアドバンス活用術

尿検査は こんなに使える！

内科医に役立つ！
誰も教えてくれなかった
尿検査のアドバンス活用術

上田 剛士

テクニックいらずで、
実はとってもハイクオリティな尿検査を、
もっと使いこなそう！
雑誌「総合診療」の好評連載「I LOVE Urinalysis—
シンプルだけどディープな尿検査の世界」が書籍になりました！

尿検査は、簡便、迅速、安価で、一見ローテクニクに見えるが、使い方によっては実にハイパフォーマンスな検査だった！
一般内科医にこそ、読んで役立てて頂きたい1冊。

……………目次……………

尿所見で慢性腎臓病（CKD）を予測する／その尿蛋白は淡白か？濃厚か？／あんな蛋白尿、こんな蛋白尿／その尿潜血「陽性」は本物か？／血尿の4大原因とは？／「尿の濃さ」を濃厚にみる／腎前性腎不全の判断に FENa は万能か？／ちゃんと尿の pH をみていますか？／尿路感染の起原因菌は何か？／この尿は臭う。何かあるぞ／尿糖は本当に甘い？／尿ケトン体がケトアシドーシスでも陰性となる時／尿ビリルビン・尿ウロビリノーゲン／薬剤による着色尿／妊婦の尿検査からわかること／年齢が違えば注意すべき疾患も全く異なる／低ナトリウム血症をみたら尿をみる／低カリウム血症をみたら尿をみる／髄膜炎？尿試験紙でしよう！

……他

こちらから
書籍の詳細が
ご覧いただけます● B5 頁176 2019年
定価：本体3,500円＋税
[ISBN978-4-260-03954-3]

医学書院

大好評！ 電子版付 セット購入により電子版で2冊がリンク！

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

私はこう治療している

TODAY'S THERAPY 2020

総編集 福井次矢／高木 誠／小室一成

- 日常診療で遭遇するほぼすべての疾患・病態に対する治療法を掲載。
- 初期診療に必要な情報をコンパクトに解説。好評の「処方例」では、商品名で投与量・投与方法を提示。
- 「治療のポイント」「専門医へのコンサルト」「服薬指導・薬剤情報」など、実践的な見出しが充実。
- 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注意点を簡潔に解説。

● 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

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

- 新記載要領の添付文書に対応。
- 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。

本書発行後の新薬情報を特設サイトで提供 chimani.jp

● B6 頁 2816 2020年 定価：本体 5,000 円 + 税 [ISBN978-4-260-03958-1]



電子版登録でプレゼントが当たる キャンペーン実施中！！

締切は2020年5月末日。お早めにご登録を！

iPad 電子書籍などを合計360名様に
プレゼント！

くわしくは [治療指針 プレゼント](#)

2020年2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 3月号 Vol.84 No.3 1部定価：本体2,400円+税	がん検診 一見えてきた問題にどう取り組む？	臨床整形外科 2月号 Vol.55 No.2 1部定価：本体2,600円+税	整形外科の職業被曝
medicina 2月号 Vol.57 No.2 1部定価：本体2,600円+税	臨床に役立つ解剖・生理学	臨床眼科 2月号 Vol.74 No.2 1部定価：本体2,800円+税	日常臨床での ロービジョンケアの勘どころ
総合診療 2月号 Vol.30 No.2 1部定価：本体2,500円+税	いつ手術・インターベンションに送るの？ —今でしょ！今じゃないでしょ！今のジョーシキ！ ＜循環器・消化器・神経疾患編＞	耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2月号 Vol.92 No.2 1部定価：本体2,700円+税	カラーアトラス 口腔・咽頭粘膜疾患 一目で見て覚える鑑別ポイント
呼吸器ジャーナル (旧 呼吸と循環) Vol.68 No.1 1部定価：本体4,000円+税	呼吸器疾患の鑑別診断 —「基本画像パターン」,「病態」,「経過」	臨床泌尿器科 2月号 Vol.74 No.2 1部定価：本体2,800円+税	いま話題の低活動膀胱 —これを読めば丸わかり！
胃と腸 2月号 Vol.55 No.2 1部定価：本体3,200円+税	潰瘍性大腸炎関連腫瘍 —診断・治療の現状と課題	総合リハビリテーション 2月号 Vol.48 No.2 1部定価：本体2,300円+税	回復期リハビリテーションに 求められるもの
BRAIN and NERVE 2月号 Vol.72 No.2 1部定価：本体2,700円+税	αシヌクレイノパチーの 新たな展開	理学療法ジャーナル 2月号 Vol.54 No.2 1部定価：本体1,800円+税	薬と運動療法
精神医学 2月号 Vol.62 No.2 1部定価：本体2,700円+税	発達障害と認知症をめぐって	臨床検査 3月号 Vol.64 No.3 1部定価：本体2,200円+税	Clostridioides difficile感染症 —近年の話題 /質量分析を利用した臨床検査
臨床外科 2月号 Vol.75 No.2 1部定価：本体2,700円+税	「縫合不全!!」を防ぐ	検査と技術 増刊号 Vol.48 No.3 特別定価：本体5,000円+税	採血のすべて
		病院 2月号 Vol.79 No.2 1部定価：本体3,000円+税	病院の殻を破れるか —中小病院の柔軟性を生かす経営改革



医学書院

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