医学情報誌

あいみっく

INTERNATIONAL MEDICAL INFORMATION CENTER

Vol. 24 No. 1

January 2003

記録情報学の再構築

書誌暗黙知による知識インタフェースの研究

医療分野におけるインターネットHPに関する現状

医学用語は特殊なことばか？

（財）国際医学情報センター

CONTENTS

EDITORIAL◇文献検索に当たって　朝倉　均　3

論　文

記録情報学の再構築
書誌暗黙知による知識インタフェースの研究　斉藤　孝　4

医療分野におけるインターネットHPに関する現状　矢野喜代子　16

疫学と臨床疫学とEBM
第4回：根拠に基づくガイドライン
―がん検診の有効性評価の事例―　坪野　吉孝　20

医学用語の基礎知識（5）
―神経系に関する用語―　今西　宣晶　25

ESSAY◇医学用語は特殊なことばか？　脊山　洋右　30

連　載●　医薬品情報―SELIMICから―
27．抗てんかん薬フェニトインの医療事故
―治療量と中毒量が近い治療薬は，相互作用と医薬管理とで薬剤性事故の原因となった―　柴田　徹一　33

新着資料紹介 ……49

［海外情報］ドイツ医学情報研究所（DIMDI）　鈴木　博道　50

編集後記 ……52

文献検索に当たって

（財）国際医学情報センター理事長
朝倉　均

医学系の学会機関誌や商業誌が英語版だけでも数千と，数え切れないほど発行されている．図書館に行くと，単行本は国際的に通じる分類法で，機関誌や商業雑誌はABC順に整然と並べてある．私が内科学教室に入局した頃は，ある病気について詳しく調べようとすると，日本文献では医学中央雑誌を，英文ではあの分厚いインデックス・メディクスを診療が終わった夕方から閉館9時まで辞書を紐解くように調べ，館員の「閉館ですよ」という声を聞くのが恨めしく思った．今は，コンピューターを叩くことにより，希望する項目が数秒で出てくる．また，関連する項目はリンクを引けばたちどころに文献が出てくる．これで十分かと思うと，時々重要な文献が抜けていることがある．これはこのソフトを作った会社の努力不足なのではなく，論文を書いた著者が意図としたい内容のキーワードとソフトを作る人による意図の読み違い，あるいは文献を用いようとした利用者の意図が違っていることによって発生する．これがはっきり出るのがエビデンス･ベース･メディシンEBMによるガイドライン作成である．

ガイドライン作成である疾患が取り上げられると，文献検索が始まる．一次情報としてMEDLINE，EMBASE，医学中央雑誌，二次情報としてCochrane Library，Clinical Evidence，UpToDateなどを検索するが，ここでキーワードの組み合わせが重要になってくる．ここでキーワードの組み合わせが悪いと，人為的な漏れが生じる可能性がある．しかし，いくつかのキーワードの組み合わせでこの漏れを防ぐことは出来るであろう．次に，出てきた論文を批判的に吟味して，評価しなければならない．特に気をつけなければならないのは，研究のデザイン自体に既にバイアスが入っている論文もある，ということである．また，統計処理に偶然性が入っている場合もある．エビデンスの質ではランダム化比較試験が優先的に上位に取り上げられるが，結論にばらつきがある場合は同様な論文をメタ分析して公平化を図れるが，同レベルの文献が数件しかない場合はガイドライン作成委員の主観が入り込む余地が出る．質の高いランダム化された論文は米英系の英語論文に多いが，治療の場合は人により一塩基変異SNPがあるので，人種や個人で薬物反応が異なり（pharmacogenetics，テーラー・メイド医療），問題が出てくる．ある疾患の治療ガイドラインをある学会が作成したら，アメリカの論文が優先されて，日本での従来の治療法は殆ど勧告・推奨されないものになってしまった．EBMによる診療ガイドラインが出来たら，それが本当に推奨できるものか，そのアウトカムが求められる．

したがって，文献検索はユーザーが求めるものが何であるのか，対象となるデーターベースの特性などを良く知った上でコンピューターを引かないと，誤った方向に結論が導かれたり，検索して出した文献もただの紙切れにしかならない場合もある．

EDITORIAL

記録情報学の再構築
書誌暗黙知による知識インタフェースの研究

斉藤　孝

はじめに

この標題は，いかにも大げさであるが筆者の在外研究（2002年4月～2003年3月）における仕事を紹介したものである．

筆者が滞在している場所は，カリフォルニア大学バークレイ校及びデービス校であり，バークレイ校のSIMS（School of Information Management and Systems）では，世界中の研究者から刺激的な話題を提供してもらい，主に記録情報学（Document Studies）の理論面について研究している．SIMSの歴史は，図書館学から情報学，そして記録情報学，さらに知識学（Knowledge Studies）への変遷の歴史でもある．まさに筆者が目指す記録情報学の未来像を見ているようで，その再構築の柱となる記録知識の研究方向を明らかにしてくれた．記録知識の研究では，従来のような机上研究だけでなく，ある意味では知識工学に似た実験システム（仮説）を構築し，それによって実証するという研究姿勢が重要である．幸いにして，カリフォルニア大学デービス校では，そのような実験の機会を得ることができた．それは，知識モデル「書誌暗黙知」の獲得を試みるための知識インタフェースの構築である．

1．記録情報

記録情報における「情報」とは，「記録化」と「記録物」に関わる記録属性を情報として扱うものである．例えば，図書・文献という「記録」に関する「情報」は，図書館の立場（視点）から決まる「書誌属性」から得られるもので，いわゆる，「書誌情報」と呼ぶものである．それは，書名，標題，著者名，出版社，出版年，索引語，分類，抄録など書誌項目を「記録属性」として定義され，目録・索引規則という辞書によって制御される．そして，「記録属性」が明らかにされると，その各項目にはそれぞれ対応した「値」が代入される．例えば，標題=ユビキタス社会，著者名=君田孝洋，出版社=中大南出版，出版年=2003，索引語=高度情報化社会などの記録情報（書誌情報）が完成する．このような記録構造において，項目を「メタデータ（metadata)」と，その値を「データ（data)」と呼ぶ．書誌属性を記述するメタデータとしてDublin Coreメタデータ[1)]が有名になった．メタデータは，データを意味づけるデータといえるだろう．すなわち，「記録情報」の要は，「記録属性」の設計で

Takashi Saito
中央大学文学部社会情報学教授，カリフォルニア大学訪問教授

あり，それは，いかにして「メタデータ」と「データ」を明らかにするかということである．

さて，記録情報の用途が違えば，記録属性も異なるものになる．この用途とは記録情報を利用する人々の立場により決まるものであるから，利用者の「視点」と考えることもできる．たしかに，同じ図書に関する情報であっても図書館と書店とでは「視点」が異なる．もちろん共通する記録属性として，書名，著者名が考えられるが，図書館では書誌情報として重要な分類や索引語を項目として加える．一方，書店では，図書販売管理が目的であるから，価格や在庫という記録属性を重視する．

明らかになったことは，「記録属性」は「視点」によって決まるということである．その視点は，情報を要求する利用者の立場を意識したものであり，彼らの目的・用途によって定められたものである[2]．

2．記録情報・記録知識の発展サイクル

図1は，主題（Subject），記録（Document），情報（Information），知識（Knowledge）という記録情報・記録知識の発展サイクルを示す[3, 4]．

2-1．記録サイクルと記録アルゴリズム

最初の段階は，主題（Subject）と記録（Document）の関係における記録サイクルである．これは，記録（記録物）とは，ある主題に基づき記録されることであり，それには記録化のための編集処理（Authoring），線形処理（Text），非線形処理（Hyper Text）と呼ぶ「記録アルゴリズム」が必要であることを示している．

すなわち，記録サイクルは，「記録化（主題）」が目的であり，その相互作用として記録フィードバックがある．それは記録化の結果を主題に反映する回路である．なお，このような記録物を「情

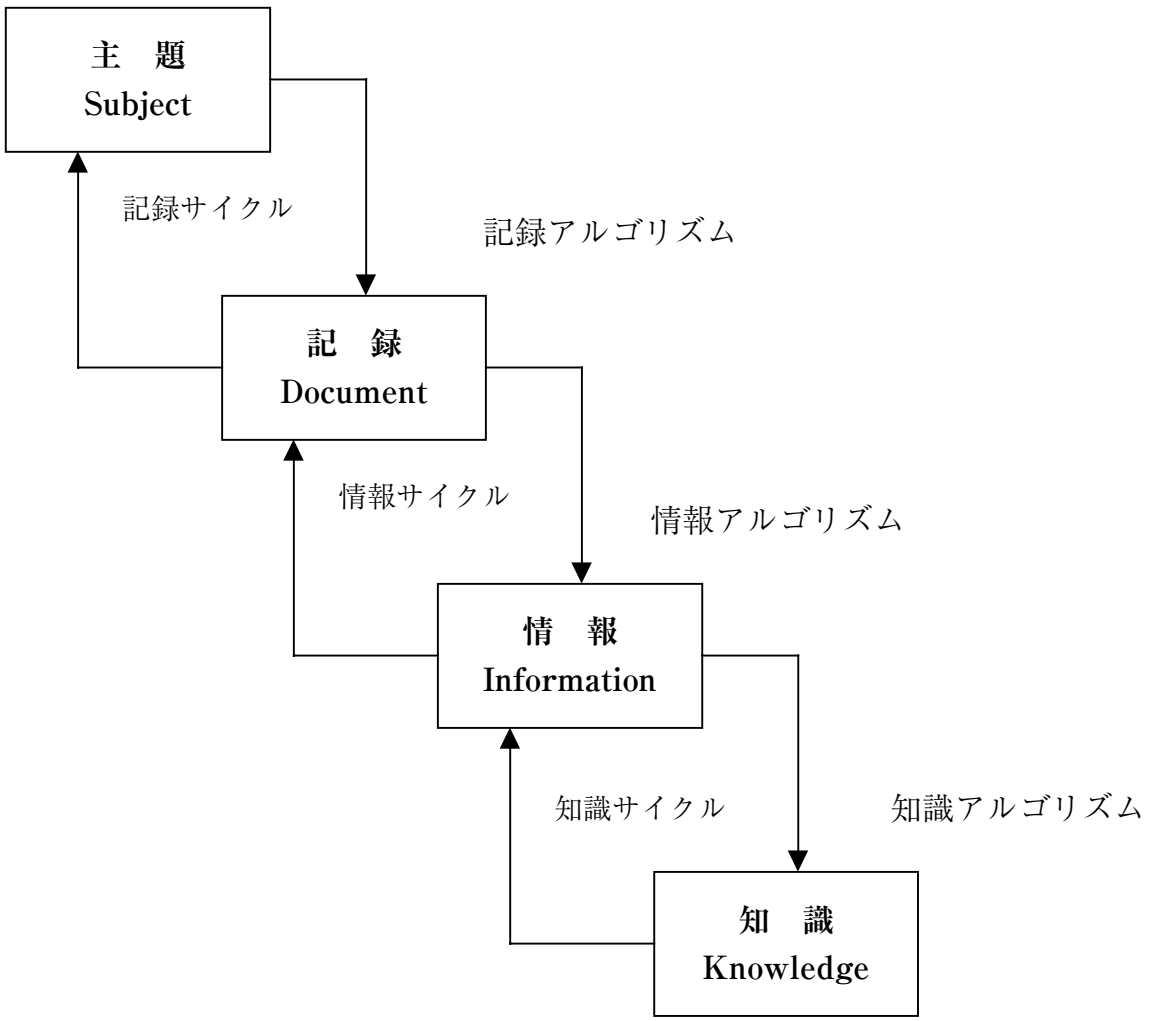


図1　記録情報・記録知識の発展サイクル

報メディア」と呼ぶこともある．

2-2. 情報サイクルと情報アルゴリズム

次の段階は，記録（Document）と情報（Information）の関係における情報サイクルである．記録（記録物）は情報化されることになるが，その視点によって記録属性は定義され，情報アルゴリズムに基づき記録情報が生成される．この情報アルゴリズムの考え方は，情報処理アルゴリズムと同じものであり，「データ」と「プログラム」の関係でいう「プログラム」に相当する．また「データ」と「メタデータ」の関係でいう「メタデータ」に相当する．情報アルゴリズムには，その集合体ともいえる「情報システム」も含まれる．情報システムとは，「記録」を入力とし，情報アルゴリズムによって処理され「記録情報」を出力とする仕組み（道具）のことである．

図書館，情報センター，情報検索システム，データベースシステムなどは情報システムであり，それぞれ個別の情報アルゴリズムを持ち，利用者がどのような用途で応用するのかという視点に基づき設計・開発される．

したがって，情報サイクルは，「情報化（視点）」が目的であり，情報アルゴリズムとして記述される．また，その相互作用として情報フィードバックがあり，情報化の結果を記録に反映する回路が準備されている．

例えば，図書館における情報アルゴリズムは，図書・文献の主題分析と分類，索引，目録など書誌処理やメタデータの設計，蓄積と検索のための手順，さらに情報システムの方式設計なども含まれる[5]．

2-3. 知識サイクルと知識アルゴリズム

図1では，情報（Information）と知識（Knowledge）の関係において，知識サイクルが存在し，そこで必要になるものは「知識アルゴリズム」であることを示している．

情報は，知識アルゴリズムによって処理されて知識が生成される．この場合の知識とは，利用者が記録情報を扱うための「記録情報知識」であり，一般でいわれる「知識」とは異なる．「記録知識」の対象は，記録情報を取り巻く利用者に関わることであり，彼らが記録情報をいかに生産したか，いかに蓄積したか，いかに検索したか，いかに活用したか，いかに流通させたか，等々の利用者が獲得した記録知識である．そこで，知識アルゴリズムは，「知識化（人間）」と表す．

ただし，この知識アルゴリズムは，アルゴリズムと呼べるような形式化（形式知）されたものではない．いまだ「知識アルゴリズム」の構築は発展途上にあり，試行錯誤の研究によって様々な知識モデルが提案され，その形式化が試みられている．

2-4. 主題と利用者指向

ここで，**図1**の「記録情報・記録知識の発展サイクル」における最初の「主題」について明らかにしておく．先にも述べたが，「主題」は記録情報の核となるもので，俗にいう「内容」のことであり，「主題＝情報」と解釈される場合もある．

例えば，図書館情報学では情報を有効に活用するためには，情報や知識がどういうものであるかを知り，それを基にして，情報の特性と理論の体系化，情報に関する技術，思考活動へと応用していく[6]．

さらに詳しく説明すれば，情報とは，医学，化学，文学，経済，社会学など明確な主題を持つものであり，情報システムによって組織化され，文献などの記録メディア（記録物）によって明らかにされたものである．すなわち，情報の本質を問うことよりも，利用者からの「求められる情報」を問うことが重要である，ということができる．

記録情報学では，情報に関わる属性を重視して，道具（Tool），メディア（Media）及び主題（Subject）と結びつける．例えば，道具＝コンピュータ，メディア＝図書，主題＝医学とすれば，それぞれ雑な解釈をすれば「情報」を含意する「モノ」になる．

たしかに，コンピュータ科学における「情報」，図書館における「情報」，医学における「情報」は，このような認識に基づくと思われる．

3．記録情報学の研究焦点

図1に示した「記録情報・記録知識の発展サイクル」によって，記録情報学の領域が明らかになる[7]．

従来の図書館学（Library Studies）では，情報サイクルに焦点を当てた．また，古典的なドキュメンテーション（Documentation：Document Studies）

では，情報サイクルに記録サイクルを加えたものに焦点を当てた．そして，その発展したものである情報学（Information Science）では，記録サイクル，情報サイクル，知識サイクルの全領域に焦点を当てた．

記録情報学では，情報学とほぼ同じ領域を対象にするが，「情報」と「知識」の解釈において多少の違いが見られる．それは，記録に関する情報であり，その記録を扱う人間の知識である．どちらも「記録」を中心にして展開されるものであり，「記録」を抜きにしては情報も知識も存在しない．

3-1. 情報システム

図書館情報学や情報学でも記録情報学と同じように，記録サイクルの研究に関心が集まっている．その研究内容は，目録，分類，索引，抄録，主題分析，情報組織化，書誌データベースの構築，検索モデル，情報検索システムなど様々な名称で呼ばれているが，いずれも情報アルゴリズムに属するものである．これらは，記録情報システム（情報システムのサブシステム）に必要な「道具」となるもので，情報システムを構成する要素になる．

情報システムの典型的なモデルは，コンピュータ・システム（情報処理モデル）に見ることができる．コンピュータ・システムでは，データが入力されると，処理の段階で与えられるプログラムによってデータが処理され，その結果が情報として出力される．

情報処理モデルでは，プログラムは情報処理アルゴリズム（情報アルゴリズム）であり，入力されるデータから見ると，そのデータを加工し，それを指令（意味）づけるメタデータである．

記録情報システムモデルでは，入力されるものは記録属性（視点）から求められたデータとメタデータ（情報アルゴリズム）であり，その処理結果として記録情報が出力される．

例えば，情報システムの具体例として図書館を考えてみる．

図書館では，図書・文献が受け入れされ，蔵書として保管・管理される．その用途（視点）は，利用者に対する書誌情報の提供と蔵書の貸し出しサービスである．

情報システムとしては，書誌情報の蓄積と検索に焦点を当てることになる．その入力は，図書・文献の記録属性（書誌項目）であり，その視点は書誌情報であるから，そのための書誌メタデータが決められる．これが書誌アルゴリズム（情報アルゴリズムのサブセット）になる．そして様々な図書・文献のデータは，書誌アルゴリズムによって処理されて書誌データベースに蓄積（出力）され，利用者やレファレンスのために検索（出力）される．このような図書館の情報システムを設計するためには，ハードウェアの選択や記録属性の設計が重要であり，なかでも，情報システムを利用者が円滑に活用するために検索モデル（検索方式）とそのインタフェースの設計が重要である．

また，それは検索モデルに大きな影響を与える主題分析技法と索引語の設計など書誌アルゴリズム（情報アルゴリズム）も含まれる．

さて，ここで確認しておきたいのは，記録（Document）には，伝統的メディア（紙による活字印刷など）であるAnalog Documentと，電子的メディアであるDigital Documentが存在し，前者は「Text記録アルゴリズム」によって処理され，後者は「Hyper Text記録アルゴリズム」によって処理されることである．これは，情報システムの上位機関である図書館とデジタルライブラリにそれぞれ対応する．すなわち，図書館は，Analog Documentのための情報システムであり，デジタルライブラリは，Digital Documentのための情報システムである．それぞれ，情報アルゴリズムにおけるText情報アルゴリズムに，後者はHyper Text情報アルゴリズムに対応する[8, 9, 10]．

3-2. 記録知識の研究

記録知識は，記録情報を扱う人間（利用者）が個別に獲得する知識（暗黙知）である．

例えば，Aさんが記録情報の書誌情報（書誌データベース検索システム）を利用して，そこから自分に必要な記録情報を検索することを想定する．検索の過程において，他人からの指導，自己学習，試行錯誤の利用によってノウハウ，手法，コツなど探索知識が獲得されていく．このように考えると「知識」と「情報」の違いは明らかである．記録情報は「視点」に基づく記録属性とその情報アルゴリズムによって情報化されたものである．また，それは視点によって形式化（汎用化）されたものであり，「視点」を共有したものである．した

がって，それを情報（形式知）と呼ぶ．一方，記録知識は，様々な利用者の個性的な視点によって生成される．情報が外在化された知識（形式知）とすれば，記録知識は人間に依存した知恵（暗黙知）といえるだろう．

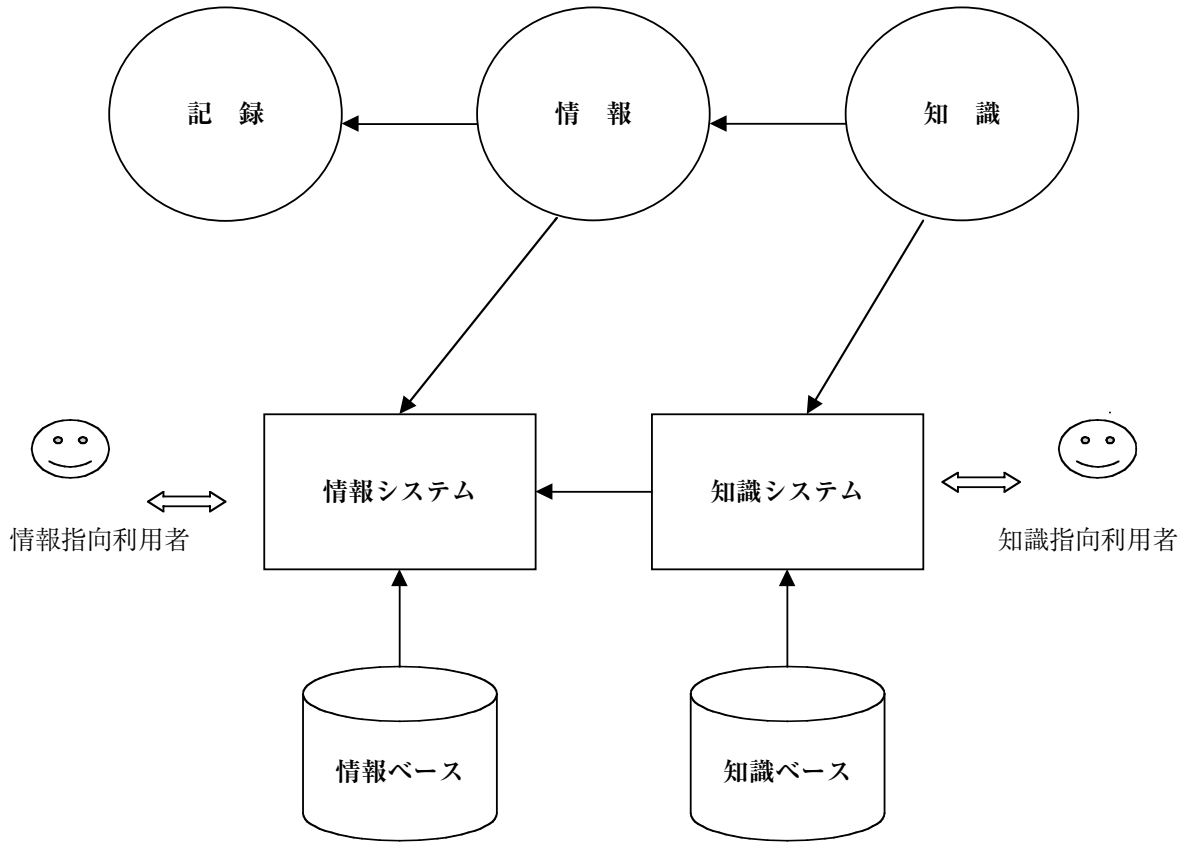
4．記録知識システム

図2は，新たに知識システム（記録知識システム）を加えた研究領域を示している．

知識システムは，記録知識を扱うためのシステムであり，それは利用者のために準備される．この利用者は，知識指向利用者と呼ぶことができる．それは，記録情報システムを扱う情報指向利用者と同じ人もいるが，主に「記録知識の活用」に興味がある人々である．

4-1. 道具の研究

知識システムの目的は，知識指向利用者と情報システムの仲介役（インタフェース）である．それは，図2のように知識アルゴリズムによって構築されたもので，その要として知識ベース（記録知識ベース）が備えられている．一方の情報システムには，記録情報ベースが備えられている．このようなデータベースを中心にして情報と知識に関わるシステムは，記録情報学における「道具の研究」の対象になる．その焦点となるものは「情報システム－情報アルゴリズム」,「知識システム－知識アルゴリズム」である．例えば，歴史的な実績のある情報アルゴリズムならば，古典的Documentationの原点である分類，目録，索引など書誌アルゴリズムがあげられる．そして，分類体系の考案，目録規則の構築，索引語やシソーラスの編成，主題分析による情報の蓄積と検索，そのた



・道具の研究　　情報システムと知識システム、そのアルゴリズムについて研究

・人間の研究　　道具を扱う、その周辺にいる利用者の研究

図2　知識（記録知識）システムと研究の焦点

めの情報システムの開発，それを利用者が円滑に活用するための様々な情報システムのインタフェースなどが関連する．

記録情報は，記録アルゴリズムに支えられた情報システムを取り巻く人間と情報のコミュニケーション世界に存在する．したがって，認知心理学，社会学，哲学など人文・社会科学と異なり，「人間の研究」だけで終わることはできない．情報システムという「道具の研究」が重要である．記録情報が求めているものは，記録（Document）のラベル一枚にどのようなキーワード（索引語）を付与すべきか，そのキーワードが巧妙に主題を表現しているのか，それは利用者にとって検索しやすいものか，利用者インタフェースをどのように設計すればよいのか，等々，道具のために「人間の研究」を行うことである．

4-2. 人間の研究

「道具の研究」は，「人間の研究」でもある．この場合の人間は，情報システムと知識システムの利用者のことで，それぞれ情報指向利用者と知識指向利用者として区別できる．情報システムと知識システムは，どちらも利用者の要求（視点）に基づき設計・開発される必要がある．これまで情報システムでは，情報指向利用者の情報要求（Information Needs）[11]や情報探索行動（Information Seeking Behavior）[12]，情報認知（Information Cognition）などが研究された．一方，知識システムでは，知識指向利用者の知識獲得（Knowledge Acquisition）[13]や知識聞き込み（Knowledge Elicitation）[14]，知識写し取り（Knowledge Agent）[15]について研究された．

「人間の研究」では，記録情報や記録情報システムの外側にあるものであり，それを取り巻く人間，すなわち利用者の頭の中にある暗黙知を対象にする．

このような研究の方法は，図書館情報学における利用者の情報要求，利用者の情報探索行動，利用者志向アプローチなどにも見られ，総称すれば「User Studies」[16]と呼ぶものになる．その研究の方法論は様々なものが提案されてきたが，認知科学的アプローチ[17]とコミュニケーション科学的アプローチ[18]の二つに絞ることができる．

まず，認知科学的アプローチであるが，これは知覚，認知，概念化，理解，思考，言語の役割などに焦点を当てたもので，心の表現の内容，構造，機能，発達について研究するものであるから，心理学の領域に入り込む．たしかに知識を研究するには，人間を研究しなければならない．知識はすべての人間の生活に深く入り込んで，思考，信念，行為，意図，目的，価値，感情など心の中の認知的表現によって生成されるからである．

一方，コミュニケーション科学的アプローチでは，コミュニケーションとは人間関係と社会関係の成立の基盤としてとらえるものであるから，社会情報学的な研究領域に属するものになる．もともとは，コミュニケーションの媒体物である記号に焦点を当て，記号の持つ意味伝達の分析を行う研究であったが，人間性を無視できないコミュニケーションの実態から人間関係を重視して，そこに出現する社会関係を考察する研究が大勢を占めることになった．

また，これまでナレッジマネージメント[19]をはじめ人工知能[20]，認知科学[21]，知識ベース[22]，知識工学[23]において知識を研究する分野が開拓されたが，知識の解釈も様々である．

記録知識の研究アプローチは，知識の聞き込み（Knowledge Elicitation）とその技術，知識の表現，知識獲得の方法論と概念モデルの形成，知識モデルのパラダイムと知識モデルの形成，知識ベース，知識仲介者，知識作業，概念の分類と知識の蓄積構造，知識哲学，知識の認知心理学などに及ぶ[24]．

5. 知識インタフェースの研究

5-1. 研究の目的

この研究の目標は次の二つである．

（1）新しい図書館利用者のインタフェース（新ビジネスモデル）の提案

（2）従来の検索モデル（情報検索システム）の問題解決

この研究の焦点は，**図2**に示した情報システム及び知識システムに対する利用者インタフェースの設計に必要な素材を得ることである．このようなインタフェースとして「知的インタフェース」と呼ぶものがあるが，「知的（Intelligent）」という解釈は，概して高度な情報支援を行うというイメージがあり，専門的知識を与えるものとされ，一般の利用者が望むような知識を提供するものではな

い.「知識インタフェース」は，利用者の水準に合わせたもので,「素朴な知識」の獲得と学習を支援する.

5-2. 「記録知識モデル」

これまで情報システムのインタフェースの研究は，その焦点を「情報検索システム」に絞込み，それに必要な「検索モデル」の改善策として認知モデル，自然語モデル，人工知能モデルなど様々なものが提案された.

この知識インタフェースの研究では,「知識モデル」として知識指向利用者の知識獲得（Knowledge Acquisition)，知識聞き込み（Knowledge Elicitation)，知識写し取り(Knowledge Agent)などが検討された.

今回の研究における知識モデルは，図書を対象にその書誌属性を記録情報にしたもので「書誌暗黙知」と呼ぶ.「書誌暗黙知」の獲得（写し取り）は，図書館の利用者から求めることができる．利用者が図書館において，その蔵書から必要な図書を探し出す状況について考えてみる．利用者は，図書館に行くと，閲覧室に備えられている情報検索端末によって書誌データベースから書誌情報の検索を行う．例えば，図書の標題，件名やキーワード，著者名，分類などを検索項目として入力する．また，それらの組み合わせ条件を論理式によって指定することもある．このような書誌情報の検索は対話型に行われ，利用者の要求に合った回答を得るまで繰り返されていき，その過程で利用者個人の探索戦略（書誌暗黙知）が獲得される.

この過程は，入力ミスや勘違いも含まれたトライ・アンド・エラーの繰り返しであり，他人には知られたくないような探索試行である．そして結果として書誌情報の中から借り出したい図書文献を選び，司書に貸し出しを依頼する．また自分の足で配架棚に図書を取りに行く場合もある．これで，利用者は目的の図書を自分の手にしたわけであるが，内容を読むまでは要求に適合するかどうか判断できない．たとえ，利用者の希望に合ったものでも，読後の感想，批評はさまざまなものが含まれている．もし利用者の中に自分の読後情報を公開して，他の利用者の参考にしてもらいたいと望む人がいたとしよう．もちろん匿名である．それは書評のような専門家の書いた商用的情報とは異なるものであり，利用者が自分の生の言葉によって表現したものである.

このような本来は他人に知られたくない探索戦略の経験や個人的な読後感想という素朴な知識（書誌暗黙知）が写し取られて，知識ベース（K-Space）へ蓄積される.

5-3. 知識エージェント（K-Agent）と知識分身（K-Avatar）

知識インタフェースでは,「書誌暗黙知」の写し取りを先導する知識エージェント（K-Agent）が活躍する．知識エージェントは，利用者から見ると，擬人的で親しみやすい，いかにも適切な書誌暗黙知を内に秘めた先導者の役割を行う．それは，自律性，すなわち自己の行動や内部状態を制御するという問題解決機構をもつオブジェクトの集合である．エージェントであるから，オブジェクト間の協調を行う社会性に似た機能もある．その他，知識ベース内部の立ち居振る舞いを制御する機能もある．様々な知識エージェントと知識分身（K-Avatar）が住み込む「暗黙知」の巣といえる知識ベースは，利用者の知識検索の対象になり，そこから自分と類似した知識分身，思わぬ知識発見を助けてくれる知識分身などを捜し求める対象になる．このような知識分身仲間による知識の共有と知識の増幅（知識コラボレーション）によって，知識ベースは自己組織化していく．知識ベースでは，利用者が「私と同じように悲しみ，笑った知識分身」を探し，見つけた知識分身が自分と同じ知識を共有していると判断したとき,知識インタフェースの検索は成功したことになる．その結果は，捜し求められた知識分身の属性（書誌情報）から主題の図書・文献に関連付けられる.

5-4. 方法

知識インタフェースの書誌暗黙知モデルは，Lib Avatarと呼ぶ．既にLib Avatarは，表向きは図書館利用者のインタフェースとして活用され，公共図書館利用者の「書誌暗黙知」の獲得のために実験された[25]．また，その理論的な根拠をさらに確証する目的から，読後感検索システム[26]へ応用することを試みた.

5-4-1. Lib Avatarの仮説

Lib Avatarの基本的な仮説は，次のとおりである.

利用者にとって一番使いよい，便利な知識インタフェースとは，利用者自身による書誌暗黙知の獲得と学習である．それは自分自身の知識分身を生成と成長させることである．

（1）K-Agent

知識エージェント（K-Agent）は，書誌暗黙知の先導者の役割を行う．それは対象図書（記録物）の模範的書誌情報を記録し，その中には利用者が魅力を感ずる，寄り付くような書評や意見などが記述されている．K-Agentはある種のおとり，雛形に似た役柄を演ずる．

（2）K-Space

知識ベース（K-Space）は，K-AgentとK-Avatar，その成長，分化したものが住む巣といえるもので，それは書誌暗黙知のデータベースである．

（3）K-Avatar

知識分身（K-Avatar）は，利用者が知識ベースから検索したK-Agentや派生K-Avatarを参考にして，自分の意見，感想，書評など書誌暗黙知を記述したものである．K-Avatarは，利用者の書誌暗黙知を写し取る役柄を演ずる．

5-4-2. 基本アルゴリズム

Lib Avatarの基本アルゴリズムは次のとおりである．

（1）知識獲得の立案

知識先導エージェント（K-Agent）と知識分身（K-Avatar），その集合が蓄積される知識ベース（K-Space）を準備する．そして，知識インタフェースの管理者（経営者）は，利用者の書誌暗黙知の獲得方針を立案する．

（2）知識分身の生成

利用者はK-Spaceを検索して，好みのK-Agentとその派生K-Avatar（知識分身木）を探しだし，自分の知識分身（K-Avatar）を生成し育成する．

（3）知識コラボレーション

K-Spaceは，書誌暗黙知の交流の場（コラボレーション・スペース）を提供し，そこで利用者の書誌暗黙知の学習と発達を支援する．

（4）知識ベースの組織化

K-Spaceにおける知識コラボーションによって，様々な書誌暗黙知（知識分身木）が成長する．その知識分身木の成長の形によって「成長度」と「関心度」が分析されて，無駄な枝木のトリミング，更新，分類などK-Spaceの組織化が行なわれる．

5-5. Lib Avatarの処理の流れ

図3がLib Avatarの処理の流れを示している．

（手順1）K-Agent（知識エージェント）の生成

管理者は，知識システムの運用方針にそって「暗黙知の獲得戦略」を立案する．

例えば，あるベストセラー図書について読者はどのような感想を抱いているのか．ごく普通の読者（図書館の利用者）の読後の書評を知りたい．しかも，その内容が読者の生の言葉で記述されていることを分析したい．このような管理者の計画にそって，K-Agentには，そのベストセラーの模範的な書評が組み込まれる．その場合，同じ対象であっても複数のK-Agentが，それぞれ別々の先導的な内容を記述したものになる．

K-Agentをどのような先導者にするか，そしてどのような振る舞いを演じさせるかは「暗黙知の獲得戦略」によって決まる．

（手順2）K-Space（知識ベース）への蓄積

生成されたK-Agentは，K-Spaceの中に蓄積される．そして，利用者が生成したK-Avatar（知識分身）は，先導役のK-Agentに導かれてリンクされてK-Spaceの中に蓄積される．このようなK-Agentを頂点とするK-Avatarの構造は，K-Avatarが続々誕生すると，木の枝が伸びるように成長していく．これが「知識分身木（K-Avatar Tree）」と呼ばれているものである．これは，「書誌暗黙知」の学習と発達を表す．

（手順3）K-Spaceの検索

利用者は，全文検索の技法によってK-Spaceの検索を行い，利用者の好みのK-Agent やK-Avatar，その集合である「知識分身木（K-Avatar Tree）」を見つけ出す．知識ベースに住み込む知識エージェント及び知識分身は，それぞれ記録情報を蓄積した記録ベース（書誌データベース）へリンクされている．したがって，利用者が対象の図書について知りたいならば，その書誌情報を参照（情報検索システムの利用）することができる．また，必要に応じ，その現物である図書を貸し出してくれる図書貸し出しシステムと連動することも可能である．

（手順4）K-Avatarの生成

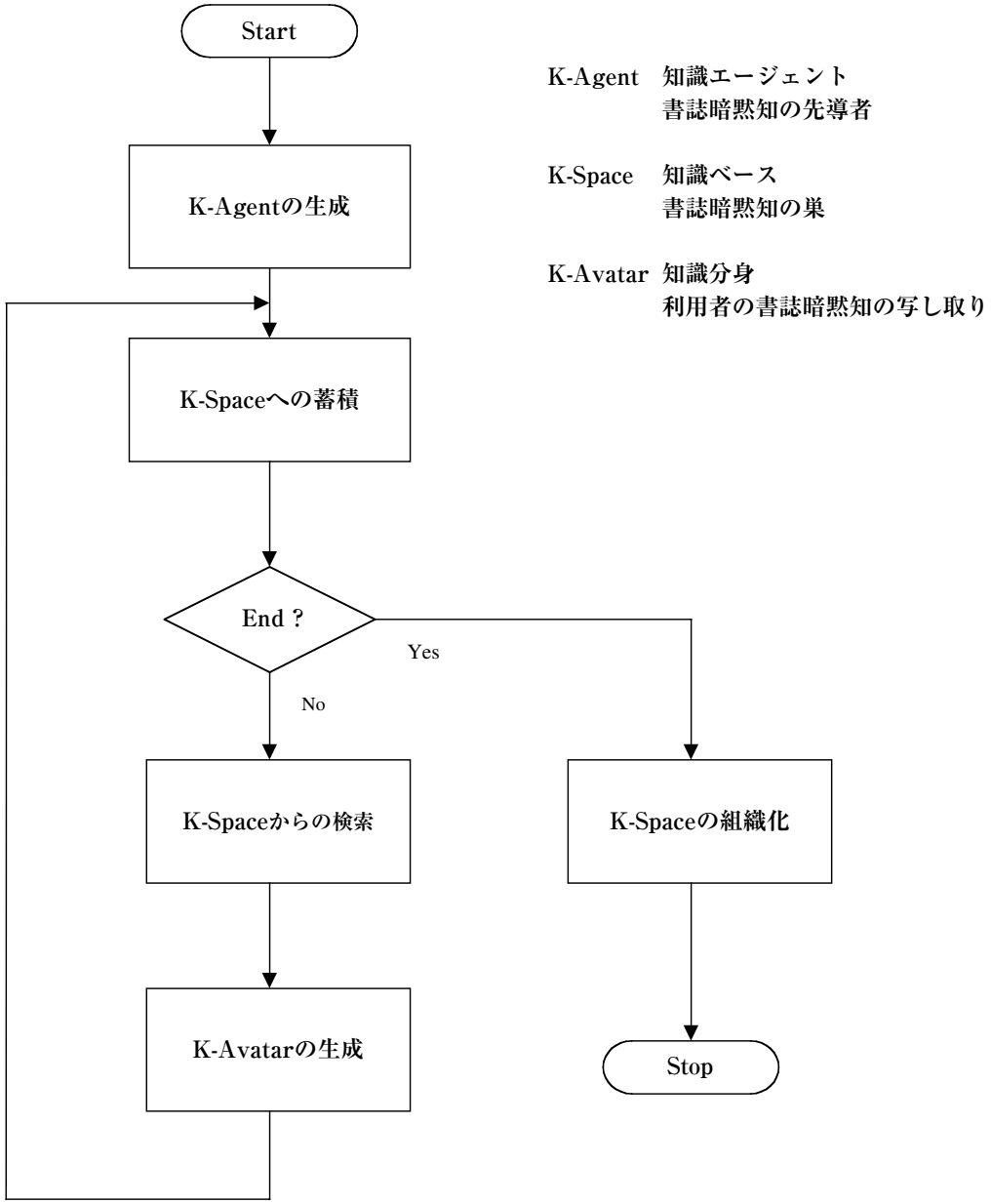


図3　Lib Avatarモデルの処理の流れ

利用者は，検索した他人の書誌暗黙知（知識分身木（K-Avatar Tree））を参考にしながら，自分の読後意見，感想などを記述して，匿名知識分身（K-Avatar）を生成する．そして手順2に進む．

（手順5）K-Space（知識ベース）の組織化

知識ベースの中では，様々なK-Avatarが住み込み，「知識分身木（K-Avatar Tree）」として成長していく．それは，書誌暗黙知の学習と発達を表す．

ただし，それらの書誌暗黙知の発達は必ずしも正常なものではない．なかには，いい加減な知識分身や見当違いのもの，誤った知識エージェントとのリンクもある．そのような無駄な知識分身を退治（削除）しなければならない．このような処理を「知識分身木（K-Avatar Tree）」のトリミングと呼ぶ．

5-6.　評価の尺度ー「関心度」と「成長度」

組織化された知識ベースから様々な書誌暗黙知を分析することができる．例えば，正常に成長した「知識分身木（K-Avatar Tree）」の評価，知識分身木の状態推移，知識分身の類別化，自己組織化

の状態などである．また，知識分身の内容分析では，自然語処理による言葉，用語の頻度，その統計解析が行える．その結果は，索引語の設計に必要になる用語や，情動語や感性語など言語学的な評価に役立つ．

なお，定量的な知識ベースの評価は，「知識分身木（K-Avatar Tree）」を対象にして「関心度」や「成長度」と呼ぶ尺度を使う．

（1）「関心度」

K-Agentの下にリンクされたK-Avatarの数は，関心度を示す．多くの知識分身がそこにぶら下がるというリンクの状態は，その知識エージェントに対する利用者の関心が多いことを示す．

（2）「成長度」

これは，知識分身の下にリンクされることによる派生知識分身の状態を示すもので，レベルが深くなることは「知識分身木（K-Avatar Tree）」の成長を表す．すなわち，書誌暗黙知の発達を意味する．

関心度や成長度の悪い「知識分身木（K-Avatar Tree）」は，K-Agentや派生知識分身に原因がある．そのような「知識分身木（K-Avatar Tree）」はトリミングの対象になる．

6．RCTによる実験

Lib Avatarは，RCT（Remote Collaboration Tool）と呼ぶシステムを用いて実験された．RCTは，デービス校のWalters[27]が開発した，遠隔地からコラボレーションを行うシステムである．それは時空を超えた知的共同作業を目的としたもので，主に遠隔地教育に向いている．ただし，教師から生徒へ一方通行による教育ではなく，生徒同士，教師と生徒，その他研究者がある教育テーマを基にして双方向に情報交換し，相互に知識を育み，素朴な知識から専門知識への協調と，その知識ベースをインターネット上に構築することができる．例えば，教師と生徒がそれぞれ違った場所にいて，あるテーマでインタラクティブに授業を行う．生徒は，教室の黒板や生徒のノートに相当するものを各人のパソコンの画面に表示させる．もちろんマルチウィンドウ画面である．その画面には授業のテーマ，その進捗，先生の講義，教材メニューが表示され，生徒からの質問，各生徒の会話の状況などが表示される．文字，音声，映像，そしてその組み合わせによるマルチメディアでそれらの情報が相互交換される．

Lib Avatarの実験では，まず管理者はRCTのテーマ黒板を利用して，匿名の書誌暗黙知のグループ（K-Agent）を生成する．利用者は言語，地域，時間を超えたインターネット上に展開される仮想図書館にいることになる．そこで，利用者の好みの蔵書について，それをどのように探し出したか，キーワードの選択と検索式の作成手順などの探索戦略及びそれによって検索された書誌情報，さらに読後の所見と感想などを記録した知識分身（K-Avatar）を生成する．そのような非定形な文字列はRCTのデータベースに蓄積され，書誌暗黙知データベース（K-Space）として管理される．世界中の利用者は，まず書誌暗黙知データベースを検索し，自分の好みのものを知り，それに対し新たに自分の意見が付け加えられていく．このようにして書誌暗黙知データベースは，さまざまな利用者の書誌暗黙知を写し取り，更新されていく．

おわりに

この知識インタフェースの研究は，現在試行錯誤を繰り返しながら継続されている．この研究がもたらす成果は次のとおりである．

（1）図書館の利用者インタフェースの設計

この研究成果は，図書館や情報検索システム（情報システム）の知的インタフェースの設計指針を与えてくれる．それは，普通の利用者の暗黙知を優先する知識システム（知識インタフェース）のモデルになる．

（2）情報リテラシーの指針－「読書指導」と「自己学習」

この情報リテラシーとは，記録情報を扱うことに関わるもので，記録知識の獲得そのものが情報リテラシー（読書指導）に相当する．特に図書に関する読書というリテラシー（書誌暗黙知の獲得）教育には有効である．そして利用者の記録知識の獲得と学習と発達という「自己学習」の支援にも活用できる．すなわち，利用者自身にとって書評

を読む，自分で書評を書く，他人の書評を評価する，書評チャットに参加する，等々情報リテラシーを楽しみながら実体験できる．

（3）図書館経営の新ビジネスモデル

この研究から読書指導，図書選定など図書館経営の立場に必要な，利用者の要求の実態，生の声などが得られる．もともと図書館とは「読書の広場」であり，紙の図書を前提にした利用者の知識を育む場所である．ところが，現実は厳しい．いま公共図書館は「知識の場」から，世相を映し出した超安上がりな「人生の休息所」になっている．いま図書館経営の新ビジネスモデルが求められている．

（4）情報検索システムの「検索モデル」の提案

知識ベース（書誌暗黙知）から得られた様々なデータは，情報検索システムとその検索モデルに対し，大きなインパクトを与える．例えば，書誌暗黙知の知識ベースを自然語処理によって分析することによって，情報システムに必要になる索引語の設計，主題分析技法の考案，情報システムの評価が行える．

また，書誌暗黙知は利用者の生の自然語によって記述されているものであるから，それを対象に言語学的分析が行える．

（5）ナレッジマネージメントの研究

ナレッジマネージメントの「知識」は，形式言語として表現できる「形式知」（explicit knowledge）および個人的な思いや価値といった言語化しにくい「暗黙知」（implicit knowledge）から構成される．「暗黙知」と「形式知」は，個人知識と共有知識に対比づけられる．個人知識を吸収し，それを汎用化して共有知識にして活用することである．書誌暗黙知を書誌形式知へ変換する研究を行う．

謝辞

この研究が，私をカリフォルニア大学客員教授として迎えてくれたバークレイ校のM. Buckland教授並びにデービス校のR. Walters教授からの数々の温かい学術支援によって成し遂げることができたことに心から深く感謝を表したい．

文献

1）斉藤孝．メタデータの考察－ハイパーテキストからテキストへの還元機構－．中央大学文学部紀要社会学科　2000；10（183）：95-133.
2）斉藤孝．リレーショナルデータベース教科書．東京：SRC；1999.
3）斉藤孝．知識を写し取るナレッジライブラリ－Know Libの設計と開発－　中央大学文学部紀要社会学科　2001；11（188）：51-88.
4）斉藤孝．情報プッシュ型デジタルライブラリのコンテンツ構築．中央大学文学部紀要社会学科　1999；9（179）：49-71.
5）斉藤孝．インターネットによるデジタルライブラリの構築．東京：日科技連出版社；1997.
6）津田良成，編．図書館・情報学概論．東京：勁草書房；1990.
7）Buckland MK．The landscape of information science: The American Society for Information Science at 62．Journal of the American Society for Information Science　1999；50（11）：970-974.
8）斉藤孝．デジタルライブラリの構築（3）．中央大学文学部紀要社会学科　1997；7（169）：1-80.
9）斉藤孝．情報リンクの基本理念．情報の科学と技術　1998；48（12）：670-677.
10）斉藤孝．イントラネットによるデータベース構築技法．情報管理　1998；41（3）：190-199.
11）Saracevic T．A study of information seeking and retrieving. JASIS　1988；39：161-216.
12）Belkin N．The cognitive viewpoint in information science．Journal of Information Science　1990；16（1）：11-16.
13）Ingwersen P．Information retrieval interaction．London：Taylor Graham Publishing；1993.（藤原鎮男，監訳，細野公男，他，訳．情報検索研究－認知的アプローチ－．東京：トッパン；1995.）
14）Cooke NJ．Varieties of knowledge elicitation techniques．International Journal of Human-computer Studies　1994；41：801-849.
15）斉藤孝．知識エージェントによる図書館利用者インタフェースの研究．中央大学社会学紀要　2002；193：95-120.
16）斎藤泰則．情報探索と質問定式化－オンライン目録探索を中心に－．Library and Information Science　1992；No.30：77-92.
17）Ellis D．A behavioral approach to information retrieval system design．Journal of Documentation　1989；45（3）：171-212.
18）吉田右子．図書館情報学とコミュニケーション科学－学問的系譜を中心とした関係性の考察－．図書館学会年報　1994；41（1）：17-30.
19）野中郁次郎．知識創造の経営．東京：日本経済新聞社；1990.
20）Minsky M．The society of mind.（安西祐一郎，訳，心の社会．東京：産業図書；1991.）
21）Farrow John FA．A cognitive process model of document indexing．Journal of Documentation　1991；47（2）:149-166, 1991.
22）大須賀節雄．知識ベース入門．東京：オーム社；1986.
23）上野晴樹．知識工学入門．東京：オーム社；1985.
24）Sawyer S，Rosenbaum H．Social informatics in the

information sciences: Current activities and emerging directions. Informing Science　2000；3（2）：206-215.
25）宮田聡子，他．図書館空間におけるナレッジマネージメントについて　読書感検索システムの構築．情報メディア学会，第2回研究発表会；2001.
26）小林久恵．読書感分析に基づく情報検索システムの研究．中央大学社会情報学大学院修士論文；2002.
27）Walters RF，Douglas RJ．Interactive tools and language acquisition．Multilingual Computing　1999；11（1）：35-39.

医療分野におけるインターネットHPに関する現状

矢野　喜代子

はじめに

医療分野において，情報通信技術を用いた情報提供・情報交換は，1985年の電気通信事業法改正により始まったパソコン通信のフォーラムやメールでのやりとりという形で早くに行われており，先駆的な医師や患者により有用に使われていた．このような経過を踏まえ，近年のインターネットの急速な普及に伴い，現在，医学知識・健康情報の提供・交換活動等を行うWebサイトが数多く出現している．医療情報を何らかの形で提供しているサイトを分類すると，医療機関自らがHPを開設する広告系サイト，医療相談・健康相談やセカンドオピニオンを提供する相談系サイト，患者の会などの情報交換系サイト，医学知識や医療の最新情報を提供する情報提供系サイト等に分かれる．

これらサイトの利用により，患者が簡単に医学的知識を得られるのみならず，医師などの医療関係者も最新の情報を入手できる一方で，「アクセス時に取得された個人情報が保護されない，あるいは，悪用される.」「医療行為は対面で行わなければならないという対面診療原則に違反する.」「サイトが提供する医療情報の真偽が不明である.」「医療情報の説明などに誇大な表現なども見受けられる.」「偽の医師，偽の被害者などが関与している場合がある.」等の問題を含むサイトが少なくないと指摘されている．

しかし，患者の健康や生命に影響を与えかねない医療関係サイトの現状について，まだ実態把握が行われていないのが現実である．そこで，今回，一般市民を対象とした医療関係サイトの実態調査を行ったので報告する．

1．調査方法

調査は，医療相談系サイトの調査，医療相談系サイト活用事例の調査，医療機関が提供しているサイトの調査の3つに分け，平成13年11月から平成14年3月までの期間に実施した．

医療相談系サイトは，「Google」「Goo」「Yahoo」の3種類の検索エンジンを使用し，キーワードとして「名医紹介」「医療相談」「患者の会」「セカンドオピニオン」等を用いて，検索エンジンと調査員の目視により抽出を行い，結果から重複等を取り除くとともに，文献や有名リンク集からリンクされているサイトで今回の検索の際，抽出されなかったサイトを追加した．

Kiyoko Yano
財団法人医療情報システム開発センター　研究開発部

医療相談系サイト活用事例の調査は，基本的な情報収集を行う文献調査（国内で過去3年間に発表されている文献の収集，過去2年分の健康関連，ビジネス関連，インターネット関連雑誌の検索，過去1年分の主要新聞の検索，医学関連の学会誌の検索，インターネット上の検索）と，医療相談を実施している医療機関4件，健康サービス企業2件，医療相談を利用する側の患者5件へのヒアリング，インターネット上での医療相談や医学知識を提供するサイトを利用したことのある人に対してのアンケートにより実施した．

医療機関が提供しているサイトの調査は，地域情報検索エンジン「時空」が提供している医療機関検索を利用し，3,752件（病院1,769件，診療所1,983件）を対象とした．

2．調査内容

2-1．医療相談系サイトの調査

医療相談系サイトは，今回の調査で，総計522件が調査対象となったが，一般の利用者が使う有力検索サイトにより検索したので，主要なサイトは調査対象とすることができたと考えられる．しかし，今回のキーワードや限られた検索エンジンだけでは見つからないサイトも今回同時に行った医療機関が提供しているサイトの調査の結果と併せて推計すると，実際には522件の2倍から3倍のサイトが実在するものと想定される．なお，保険会社，健康保険組合，クレジット会社が会員向けに提供しているインターネット医療相談などは今回の調査に含まれていない．

このような医療相談系サイトの開設時期は，1995年頃から徐々に始まっている．しかし，開設時期を明示していないサイトも多く，何年が設立のピークなのかはわからなかった．また，訪問者数を調べるため，カウンタの調査を行ったが，開設時期とカウンタ数を見て通常では考えられないカウント数になっているサイトがあり，有意な結果は得られなかった．

なお，今回の調査では，**図1**に示すように，運営者は医療機関が40％，医師が12％と医療関係者が開設するサイトが50％を超え，ほとんどのサイトが無料で相談を受け付けており，ボランティアベースで行われている実態が明らかになった．しかし，

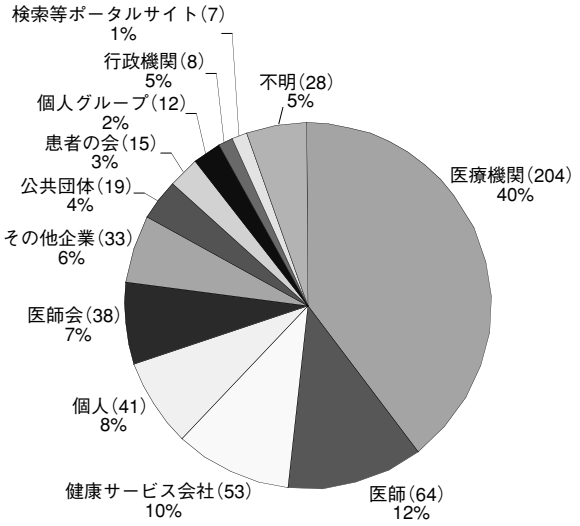


図1　運営者分類別件数

運営者が不明なサイトも5％ほど存在し，運営者の名前があるもののその運営者の詳細な説明がないサイトが31％存在するという問題もあり，医療相談という個人情報を露出するサイトでの情報公開・収集について考えを巡らせねばならない点も多々見受けられた．

2-2．医療相談系サイト活用事例の調査

医療相談系サイトを活用している医療関係者や利用者の意見を収集することにより実情を把握した．相談は医療機関を探すものや自分で医学知識を調べるもの，メールによる医療相談等が行われているが，医療相談を行う時期は「検査や診断の段階かそれ以前，治療を受ける前の段階」「治療中，治療が終了した段階」「がんなどの難病の再発や転移を起こした段階，末期の段階」に分けられ，相談内容や活用方法もその時期によって異なっている．また，医療相談を行っているサイトは，婦人科，肛門科，性病科，形成外科など，人に悩みをうち明けにくい病気のサイトが多くみられた．

医学知識の提供については，インターネットの利点は情報を広く入手できることであり，患者が医学知識に触れられるのはよいことではないかと肯定する意見が多かった．また，医療相談については，医師と患者の新しいコミュニケーション形態を探る試みとしてインターネット医療相談を行っている医師も多く，診療前の情報収集など，初診等の前段部分をカバーしてくれるものとして期待する医師もいる．実際，**図2**にあるようにインターネットで相談した後，病院に行く患者もおり，患

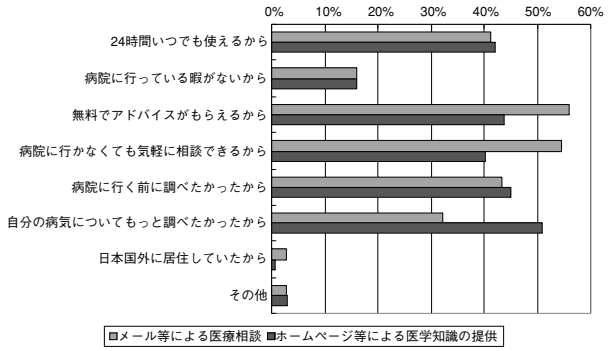


図2　利用した理由（複数回答）

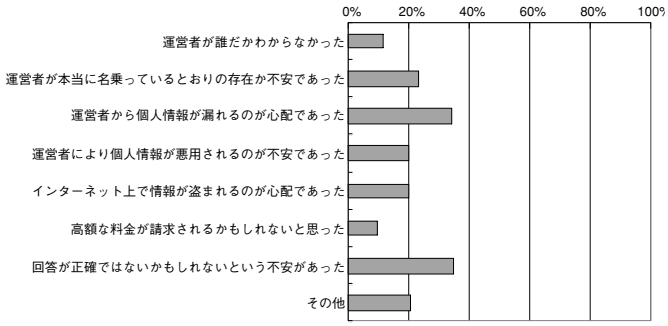


図3　利用者の不安理由（複数回答）

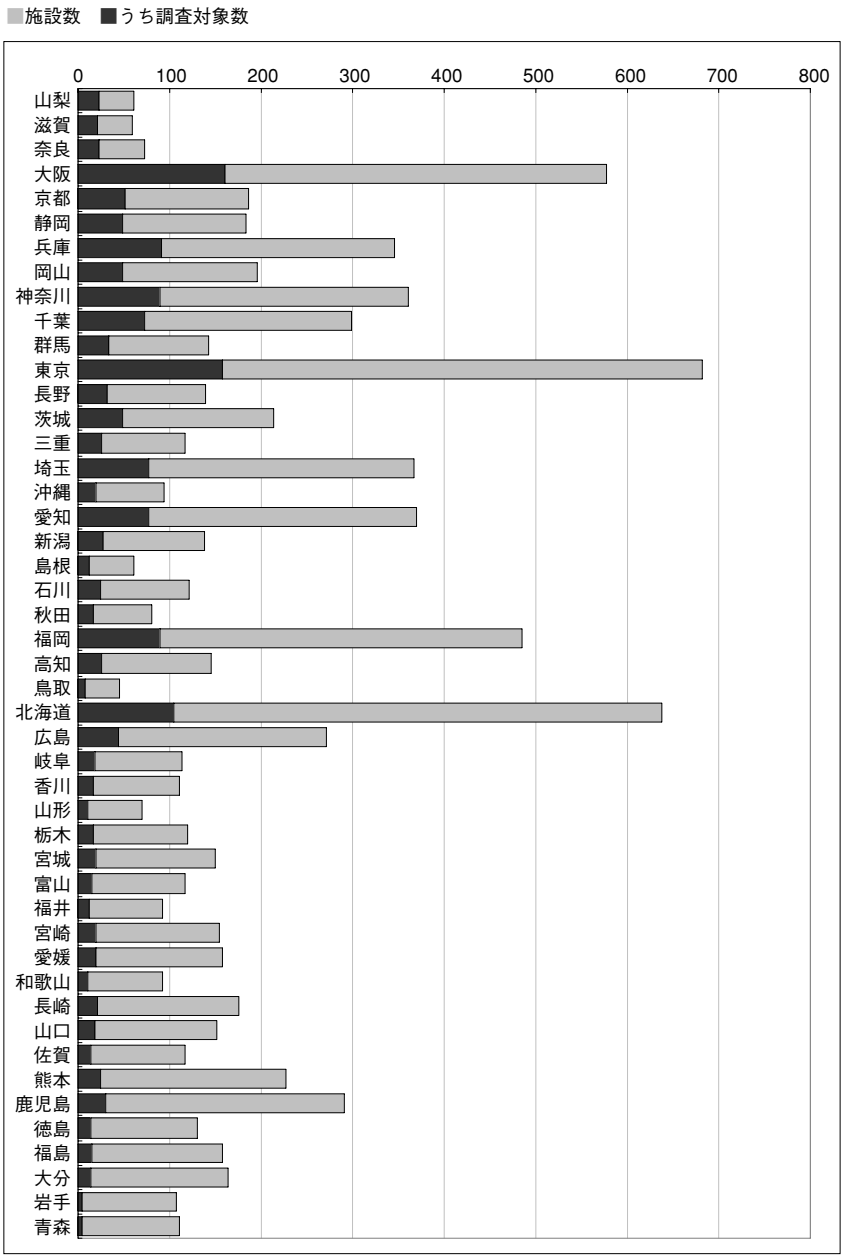


図4　都道府県別HP開設割合（割合高い順）

者にとってはインターネットで簡単に複数の医師に相談することができるメリットは大きい．一方，インターネット上の医療相談で誤解が生じたり，正確ではない情報が提供されることに危機感を持っている医療関係者も多く，利用者自身も図3のように「個人情報が漏れるかもしれない」「回答が正確ではないかもしれない」という不安を持ちながら，常識的な判断で多くの情報を取捨選択している．このような現状を考えると，インターネット活用のため，何らかのガイドラインや仕組みを示していく必要があろう．

2-3．医療機関が提供しているサイトの調査

インターネット上で情報を公開している病院や診療所のHPについて，「概要（理念等）」「施設（交通案内等）」「病床数」「診療案内（診療科目数等）」「医師の紹介（名前等）」等，16項目の基本となる調査を行った．今回の調査対象数3,752件の内訳は病院1,769件，診療所1,983件となり，掲載内容も，施設案内，診療案内から診療実績，医師の紹介，問い合わせや医療相談，求人案内，モバイル対応等に至るまで多岐にわたっている．

都道府県別のHP開設状況をみると，西日本898件（50.8％），東日本871件（49.2％）とほぼ同程度であった．今回の調査で見た限りでは，相対的に，政令指定都市を抱えた都道府県や首都圏・関西圏でのHP開設が多かった．しかし，図4に見られるように，山梨県（36.7％），滋賀県（35.6％），奈良県（30.1％）等は医療施設のHP開設率が高い地域として注目される．反面，青森県（3.6％），岩手県（4.6％），大分県（8.5％）等のHP開設率は低い．

また，医療相談系サイトの調査と同様，アクセス数について調べてみた．アクセス数の多い上位30機関について見ると，24件が診療所であり，その件数も67万件～12万件を示しており，アクセス数の背景となる期間が不明であり，アクセス内容が不分明なこと，アクセスカウンターの信憑性そのものに欠けること等，アクセス回数には不明な要素が多いと推測された．

なお，今回の調査項目すべてに対して，病院と診療所のHPがどの程度情報を記載しているかを調べた結果，インターネットを活用した情報提供に積極的な取り組みをしている病院は，対象項目35のうち24項目を記載，21項目以上記載している病院は28施設にのぼった．診療所においても対象項目32のうち18項目を記載している診療所があり，16項目以上記載している診療所は16施設にのぼった．しかし，病院でも1～2項目しか記載していない施設が15件，診療所では43件見られた．

インターネット利用全般について言えば，病院の病床規模並びに病院と診療所とでは，決定的な差や因果関係は見られない．あくまでも，運営者の理念や医療機関スタッフの意思の差と見られ，医療機関の個別的な取り組みの差と考えられる．

3．まとめ

インターネットの普及とともに，医療分野においても，様々な情報が氾濫しつつある．確かに，医療機関が情報開示するツールとして，また，患者が医学知識，医療，健康情報を入手するツールのひとつとしてインターネットは有用である．今後，医療機関においてHP開設は必須になるであろうし，ITの活用環境を整えた患者はインターネットを駆使し，情報収集を行い，セカンドオピニオンを得，医療機関の評価を行う手だてとするだろう．しかし，適切な情報提供ができなければ，利用者に誤解を招く基になり，医療，健康情報の性質上，患者の身体に悪い影響を与えてしまう恐れもある．また，提供されている情報も「迅速かつ的確に」入手できなければ望ましい形とは言えない．今回，あまり実態の把握されていない医療関係のサイトについて，現状の一部を調査分析できたことは，今後のインターネット上での医療情報提供について有用な知見が得られたと考える．

疫学と臨床疫学とEBM

第4回：根拠に基づくガイドライン
－がん検診の有効性評価の事例－

坪野　吉孝

はじめに

近年わが国でも，厚生労働省の主導により，EBMの手法を用いた診療ガイドラインが次々と作成されている．がん検診の分野は，わが国でも比較的早くからEBMの方法が取り入れられ，文献の批判的評価にもとづく有効性の評価が行われてきた．本連載の最終回にあたる今回は，筆者も事務局の担当者として参加した，がん検診の有効性評価に関する平成12年度厚生労働省研究班報告書の概要を紹介する．

1．がん検診の有効性評価の歴史的背景

がん検診を公的施策として実施する際には，死亡率減少効果を中心とする検診の有効性を確認することが不可欠である．いったん公的施策として導入された検診についても，その効果，効率，実施態勢に関する評価を，継続して行うことが重要である．

各種がん検診の有効性について，文献調査によってその時点での知見を整理し，共通の方法論や判定基準を用いて評価する試みが，これまでいくつか試みられてきた．国際的には，国際対がん連合（UICC）[1]，米国予防サービス特別委員会（U.S. Preventive Services Task Force）[2]，カナダ予防医学特別委員会（Canadian Task Force on Preventive Health Care）[3] などが，こうした評価を行ってきた．

わが国では，平成8年度，厚生省老人保健事業推進費等補助金による「がん検診の有効性評価に関する研究」班が組織され，当時老人保健法に基づく保健事業として行われていたがん検診（胃・子宮・乳房・肺・大腸）に関する文献調査を行い，個々の検診に関する現状での結論と勧告をまとめた．その成果は，平成10年3月，「がん検診の有効性評価に関する研究班報告書」として刊行した[4]．この報告書は，EBMの方法を活用した診療ガイドラインとしては，わが国における最初の事例のひとつである．

続く平成10年度には，厚生省老人保健事業推進費等補助金による「がんの原因となる微生物等を発見する検診の有効性についての文献学的調査」班が設置された．本研究班では，第1回の報告書で取り上げなかった新しい検診（血清ペプシノゲン検査による胃がん検診やヒトパピローマウィルス感染検査による子宮頚がん検診，前立腺がん検診，肝がん検診など）を中心に文献調査を行った[5]．

平成12年度には，厚生労働省老人保健事業推進

Yoshitaka Tsubono
東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野

費等補助金による「新たながん検診手法の有効性の評価」班が設置され，前2回の研究班で取り上げたがん検診に卵巣がん検診を加え，新たな知見を踏まえて文献調査を行い，個別の検診の有効性を再評価した．その成果は，平成13年3月，「新たながん検診手法の有効性の評価報告書」として刊行した[6]．

2．第三次研究班の方法

平成12年度に組織された第三次研究班は，わが国で公的施策として行われ普及しているがん検診と，新たな手法を用いたがん検診について，死亡率減少効果を中心とする有効性を，統一的な方法と基準によって評価することを目的に，文献調査を行った．文献資料の選択にあたっては，審査を行う専門誌に報告された原著論文を採用することを原則とし，適切と認められる場合には，その他の報告書等の資料も採用した．

文献調査に基づき，それぞれの検診について，「検査精度」，「検診発見がんと臨床診断がんの比較」，「死亡率減少効果」，「経済効果」，「不利益」に関する研究の有無を整理し，個々の研究の内容をまとめた．その上で，「評価判定」を**表1**のような分類で判定し，判定のもとになった「根拠の質」を**表2**のように分類した．

表1の「評価判定」のうち，「I-a」は，複数の無作為割付比較対照試験で，検診による死亡率減少効果が，おおむね一致して示されているような場合に適用した．また，無作為割付比較対照試験の報告はないが，検診による死亡率減少効果が，多数の観察的研究（コホート研究，症例対照研究，地域相関研究，時系列研究）で，おおむね一致して示されているような場合にも適用した．

「I-b」の判定は，無作為割付比較対照試験の報告はないが，検診による死亡率減少効果が，複数の観察的研究で，おおむね一致して示されているような場合に適用した．

「I-c」の判定は，複数の研究で，検診による死亡率減少効果の欠如が示されているような場合に適用した．また，死亡率減少効果に関する報告はないが，検査精度などの点で明らかに有用性に欠けるような場合にも適用した．

「I-d」の判定は，複数の無作為割付比較対照試験で，検診による死亡率減少効果の欠如が，おおむね一致して示されているような場合に適用した．

また，「II群」と判定した検診の中には，検査精度や生存率等を指標とする予備的な研究で効果の可能性が示され，死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものも含まれている．

研究班では，以上のような「評価判定」にもとづき，個々の検診ごとに「結論」を示した．この「結論」では，原則として次の3点について言及した．

1）検診による死亡率減少効果の判定．
2）検診を公的施策として継続ないし導入することに対する評価．この際，「I-a」または「I-b」と判定した検診について，公的施策として継続ないし導入することを勧奨した．
3）精度管理上の問題，実施態勢の整備，今後の研究課題など．

表1　がん検診の「評価判定」（第三次厚生労働省研究班，2001年）

I群	
I-a	検診による死亡率減少効果があるとする，十分な根拠がある．
I-b	検診による死亡率減少効果があるとする，相応の根拠がある．
I-c	検診による死亡率減少効果がないとする，相応の根拠がある．
I-d	検診による死亡率減少効果がないとする，十分な根拠がある．
II群	
現時点で，検診による死亡率減少効果の有無について判断する，適切な根拠がない．また，この中には，検査精度や生存率等を指標とする予備的な研究で可能性が示され，死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものを含む．	

表2　がん検診の「評価判定」に対する「根拠の質」（第三次厚生労働省研究班，2001年）

1	無作為割付比較対照試験
2	無作為割付のない比較対照試験
3	コホート研究と症例対照研究
4	地域相関研究と時系列研究
5	その他

3．第三次研究班の判定結果

評価の対象としたがん検診について，研究の現状と「評価判定」のまとめを**表3**に示す．また，「評価判定」の区分ごとのまとめを**表4**に示す．検診ごとの「結論」のうち，例として胃がん検診に関する記述を**表5**に示す．

表3　がん検診の評価に関する研究の現状と総合評価のまとめ（第三次厚生労働省研究班，2001年）

部位	検査法	検査精度		検診発見がんと臨床診断がんの比較		死亡率減少効果				経済効率	不利益	総合評価	
		追跡法	同時法	進行度	生存率	無作為割付比較対照試験	無作為割付のない比較対照試験	コホート研究・症例対照研究	地域相関研究・時系列研究			評価判定	根拠の質
胃	胃X線検査	○	○	○	○	－	－	○	○	○	○	I-b	3
	血清ペプシノゲン検査	○	○	○	－	－	－	－	－	－	○	II	－
	ヘリコバクタ・ピロリ抗体測定	－	－	－	－	－	－	－	－	－	○	I-c	5
子宮頚部	頚部擦過細胞診	○	○	○	○	－	－	○	○	○	－	I-a	3
	ヒトパピローマウィルス感染検査	○	○	－	－	－	－	－	－	○	○	II	－
子宮体部	体部細胞診	○	○	○	○	－	－	－	－	－	－	II	－
	超音波断層法（経膣法）	○	○	－	－	－	－	－	－	○	－	II	－
卵巣	超音波断層法単独	○	－	○	－	－[a]	－	－	－	○	○	II	－
	腫瘍マーカー＋超音波断層法	○	－	○	○	－[a]	－	－	－	○	○	II	－
乳房	視触診単独	○	－	○	○	○[b]	－	○	○	○	○	全年齢 I-c	3
	視触診＋マンモグラフィ	○	－	○	○	○	○	○	○	○	○	50歳以上 I-a	1
												40歳代 I-b	1
	視触診＋超音波検査	○	－	○	○	－	－	－	－	○	○	II	－
肺	胸部X線＋喀痰細胞診（日本）[c]	○	○	○	○	－	－	○	○	○	○	I-b	3
	胸部X線＋喀痰細胞診（欧米）[c]	○	－	○	○	○	－	○	－	○	○	I-c	1
	らせんCT＋喀痰細胞診[c]	○	－	○	○	－	－	－	－	○	○	II	－
大腸	便潜血検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	I-a	1
肝	超音波検査	○	－	－	○	－	－	－	－	－	－	II	－
	肝炎ウィルスキャリア検査	－	○	－	－	○	－	○	－	－	－	I-b	1
前立腺	前立腺特異抗原（PSA）[d]	○	－	○	○	○[e]	－	○	○	○	○	II	－
	直腸診	－	－	○	－	－	－	○	－	－	－	I-c	3

○研究あり．－研究なし．

a）進行中．

b）50歳台では研究あり，40歳台ではなし．

c）喀痰細胞診は高危険群にのみ実施．

d）初回のみ直腸診を併用し，2回目以降はPSA単独検査によるスクリーニングを行っているLabrieら（Prostate 38, 1999）を含む．

e）Labrieら（Prostate 38, 1999）の研究はRCTであるが，結果はコホート研究として分析されている．また，PLCO，ERSPCによる2つのRCTが進行中であり，2000年以降に結果が判明する．

表4　がん検診の「評価判定」のまとめ（第三次厚生労働省研究班，2001年）

I群

I-a　検診による死亡率減少効果があるとする，十分な根拠がある．

擦過細胞診による子宮頚がん検診
視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診（50歳以上）
便潜血検査による大腸がん検診

I-b　検診による死亡率減少効果があるとする，相応の根拠がある．

胃X線検査による胃がん検診
視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診（40歳台）
胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診（日本）
肝炎ウィルスキャリア検査による肝がん検診　a)

I-c　検診による死亡率減少効果がないとする，相応の根拠がある．

ヘリコバクタ・ピロリ抗体測定による胃がん検診
胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診（欧米）
直腸診による前立腺がん検診
視触診単独による乳がん検診

I-d　検診による死亡率減少効果がないとする，十分な根拠がある．
なし

II群

検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠となる研究や報告が，現時点で見られないもの．また，この中には，検査精度や生存率等を指標とする予備的な研究で効果の可能性が示され，死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものを含む．

血清ペプシノゲン検査による胃がん検診
ヒトパピローマウィルス感染検査による子宮頚がん検診
細胞診による子宮体がん検診
超音波断層法（経膣法）による子宮体がん検診
超音波断層法単独による卵巣がん検診
超音波断層法と腫瘍マーカーの併用による卵巣がん検診
視触診と超音波検査による乳がん検診
らせんCTと高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診
超音波検査による肝がん検診
前立腺特異抗原（PSA）測定による前立腺がん検診

a）肝がん罹患率減少効果．

表5　胃がん検診に関する結論（第三次厚生労働省研究班，2001年）

①胃X線検査
逐年の胃X線検査を用いた胃がん検診の胃がん死亡率減少効果を示す相応の証拠がある．したがって，現在行われている逐年の胃X線検査を用いた胃がん検診を今後とも継続することを勧奨する．今後の課題として，胃X線検査を用いた胃がん検診の胃がん死亡率減少効果に対して種々のバイアスをできる限り制御した観察的研究をさらに行うべきである．

②ペプシノゲン法
ペプシノゲン法については，胃がん死亡率減少効果に関する研究がなされていない．したがって，ペプシノゲン法については，評価を保留する．今後の課題として，未だなされていない胃がん死亡率減少効果に関する研究を行う必要がある．加えて，過去の胃がん検診受診歴を調整した上で，ペプシノゲン法と胃X線検査を用いた胃がん検診の精度を比較する研究が必要である．

③ヘリコバクタ・ピロリ菌抗体測定
ヘリコバクタ・ピロリ菌に対する血清Ig-G抗体測定については，胃がん死亡率減少効果に関する研究がなされていない．しかし，胃がんスクリーニングとしての精度が劣ることや陽性率が高い点から推奨できない．今後の課題として，ペプシノゲン法と併せて，胃がん高危険群設定の観点からの研究が必要である．

4．報告書の解釈上の留意点

第三次研究班報告書における「評価判定」と「結論」を解釈する際には，留意すべき点がいくつかある．第1に，本報告書では，個別のがん検診を評価するにあたり,「死亡率減少効果」の有無をもっとも重視した．こうした立場は，がん検診の評価に関する国際的な研究においても基調とされており，わが国における前2回の報告書でも前提とされているものである．

第2に，本報告書では，がん検診を自治体等の「公的施策」として実施することを念頭において，そのための判断材料を提供した．しかし，がん検診が実施される状況には，公的施策以外にも，受診者の希望によって本人負担により受診する場合，臨床医が患者のリスク要因を個別に判断して受診を勧める場合，研究事業としてパイロット的に行われる場合などがある．こうした場合には，本報告書の評価を一定の判断材料にしながら，個々の状況に応じた判断が尊重されるべきである．

第3に,「評価判定」における「II群」の,「検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠となる研究や報告が現時点で見られない」という評価は,「有効性に疑問がある」「有効性がない」「無効である」という意味とは異なることに注意する必要がある．「II群」に分類した検診の中には，らせんCTによる肺がん検診や，前立腺特異抗原（PSA）による前立腺がん検診など，検査精度や生存率等を指標とする予備的な研究で効果の可能性が示され，死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものが含まれている．したがって，今後の研究の進展により死亡率減少効果が確認されれば，それに併せて今回の「評価判定」も再検討する必要がある．

5．おわりに

わが国においてEBMを実践する試みのひとつとして，がん検診の有効性評価に関する厚生労働省研究班の報告書を紹介した．

本連載も今回が最終回となる．第1回では,「疫学の基本的な概念や方法の周辺を掘り下げながら，古典的な疫学と当世流行のEBMとの橋渡しを試みたい」という目標を述べた．新種の医学方法論として近年急に脚光を浴びているように見えるEBMも，古典的な疫学における概念や方法論の発展を基礎として，あくまでその延長線上に花開いたものであることを，ご理解頂ければ幸いである．

歴史の「断絶」ではなく,「連続性」を思い起こすこと．わが国におけるEBMの発展を考える上でも，そのことが大切だろう．

文献

1）Miller AB，Camberlain J，Day NE，Hakama M，Prorok PC. Report on a workshop of the UICC project on evaluation of screening for cancer．Int J Cancer　1990；46（5）：761-769.

2）U.S. Preventive Services Task Force．Guide to clinical preventive services, 2nd ed．Baltimore：Williams & Wilkins；1996.

3）Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health care．Ottawa：Canada Communication Group；1994.

4）厚生省がん検診の有効性評価に関する研究班．がん検診の有効性評価に関する研究班報告書．東京：財団法人日本公衆衛生協会；1998.

5）がんの原因となる微生物等を発見する検診の有効性についての文献学的調査班．がんの原因となる微生物等を発見する検診の有効性に関する研究についての文献学的調査報告書．東京：財団法人日本公衆衛生協会；1999.

6）がん検診の適正化に関する調査研究事業研究班．新たながん検診手法の有効性の評価報告書．東京：財団法人日本公衆衛生協会; 2001.＜東北大学医学部公衆衛生学教室のウェブサイト（http://www.pbhealth.med.tohoku.ac.jp/）より全文をダウンロードできる＞

医学用語の基礎知識(5)

神経系に関する用語

今西　宣晶

これまで，身体の様々な臓器について学んできましたが，個々の臓器は各々勝手に働いているのではなく，私達が健康に生きていくという目的，すなわち，体を健康という一定の状態に保つ，これを恒常性＝homeostasisといいますが，この恒常性を維持するために各々の臓器は調和を持って働いています．このためには，身体内部および外部のあらゆる変化を情報として集め，その変化に対応した命令を出し，その命令が身体各臓器に伝わらなければなりません．そのためには情報の伝達，統合システムが必要です．人においては，このために神経系=nervous systemと内分泌系=endocrine systemの2つのシステムが存在します．神経系では情報が神経インパルス＝nerve impulseという電気的な信号として，体内をすばやく駆けめぐります．一方，内分泌系は内分泌腺からホルモンが血管の中に放出され，血液の流れに乗って情報が伝達されるため，神経系に比較し時間的に緩慢なシステムです．今回はこのシステムのうち神経系についてその構造や機能を勉強しながら，医学用語を覚えていきましょう．

神経細胞の構造と情報伝達

神経=nerveは細胞レベルで観察すると，情報伝達という機能を有する神経細胞＝neuronとこの神経細胞間のすき間を埋め，神経細胞を支持している神経膠細胞=neuroglial cellという2種類の細胞から構成されています．人は約60兆個の細胞でできていますが，細胞の形はその機能に基づき身体各部位の組織によって様々です．神経細胞も身体のあらゆる情報を電気的信号としてすばやく伝達するために特徴ある形態をしています．神経細胞の主要部分は神経細胞体=nerve cell bodyと呼ばれています．その表面には通常複数の突起が出て枝分かれをしています．この突起のうち短いものを樹状突起=dendriteといい，1本の長い突起を軸索=axonといいます（図1）．この軸索のことを神経線維=nerve fiberとも呼びます．この神経線維が多く集まり束となると，肉眼的に糸あるいはひも状として見えるようになり，これを単に神経ということもあります．あまり難しいことは覚える必要はないと思いますが，1つの神経細胞内ではどのようにして情報

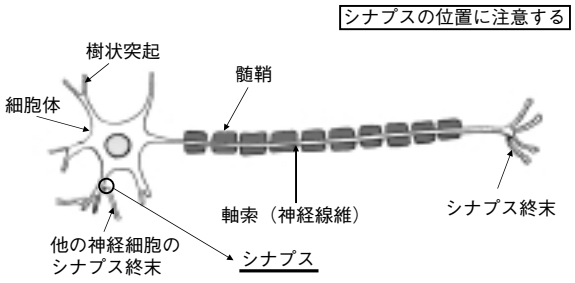


図1　神経細胞の構造

Nobuaki Imanishi
慶應義塾大学医学部解剖学教室

が伝達されるのでしょうか．神経細胞に限らず，細胞の表面は細胞膜=cell membraneという膜で覆われ，この膜を境に細胞内と細胞外の成分は異なっています．イオンに関してもその細胞内外で成分は違っています．神経に何らかの刺激（情報）が与えられると，細胞膜のイオンに対する透過性=permeabilityが変化し，細胞膜を通して外から内にプラスイオンが流れ込み，局所的に電気的な変化が生じます．この電気的変化が順次隣接細胞膜に起こり，刺激が電気的変化として伝わって行きます．1つの神経細胞内では情報の伝達はこのように，電気的信号として伝わりますが，神経はこの神経細胞が少なくとも2個以上連なってネットワークを形成しています．それでは神経細胞と神経細胞の連結部ではどのような構造で情報伝達が行われているのでしょうか．神経細胞と神経細胞の繋ぎ目や，神経細胞とそれが侵入する効果器細胞=effector cell（例えば筋細胞）の接合部をシナプス=synapseと呼びます．シナプスをもう少し詳細に観察してみます．情報を発信する細胞をシナプス前ニューロン＝presynaptic neuron，受信する細胞をシナプス後ニューロン=postsynaptic neuronといいます．シナプス前ニューロンの軸索の終末部は枝分かれをし，球状となっています．これをシナプス終末＝presynaptic terminalと呼んでいます．このシナプス終末とシナプス後ニューロンの間には非常に狭いですが，ごくわずかなすき間があります．これをシナプス間隙=synaptic cleftと呼びます.軸索を伝わってきた電気的信号がシナプス終末に伝わると，終末内にある物質がその終末端から放出され狭いシナプス間隙を渡り，シナプス後ニューロンの神経細胞膜にあるタンパク質でできた受容体=receptorと結合します．この結合によりシナプス後ニューロンの細胞膜のイオンに対する透過性が変化し，シナプス後ニューロンの細胞膜に電気的変化が新たに起こります（図2）．このように神経細胞間では特殊な情報の伝達が行われ，シナプス間隙を移動する物質を神経伝達物資=neurotransmitterと呼んでいます．神経伝達物質にはノルアドレナリン=noradrenalin，アセチルコリン=acetylcholineなどがあります．この名前は皆さんも聞いたことがあるかもしれません．その他中枢神経系のシナプスにおいても現在まで，約30個の伝達物質が発見されています．有名な伝達物質としてドパミンがあり，

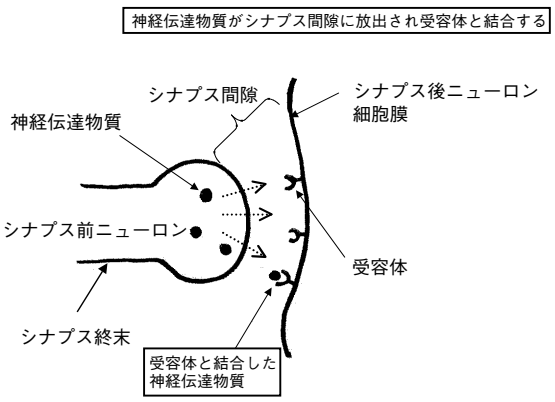


図2　シナプスの拡大図

脳内でのドパミン不足による異常がパーキンソン病=Parkinson diseaseです．1個の神経細胞上に作られるシナプスは数十から数千にのぼり，樹状突起上，細胞体上，軸索上のあらゆる場所に作られます．シナプスには情報の伝達を抑制的にするものもあります．

もう1つの神経の細胞である神経膠細胞にはいくつかの種類があります．ある細胞は軸索を分節状に取り巻く髄鞘（ミエリン鞘）＝myelin sheathを作ります．髄鞘は神経表面で絶縁体となり，細胞膜での電気的信号がここを飛び越えるように伝わり，情報のさらに素早く効率の良い伝達を可能としています．この髄鞘を持った神経線維を有髄線維＝myelinated fiberと呼びます．髄鞘は白色を呈していますので，有髄線維が多く集まった神経の部位を白質=white matterと呼びます．また，髄鞘を持たない神経線維（無髄線維＝non-myelinated fiber），神経細胞体，樹状突起から構成される所は灰白色を呈するため灰白質＝gray matterと呼ばれます．脊髄は椎骨の中で横径数cmの柱状を呈していますが，その断面を見てみると灰白質はH字形を呈しています（図3）．大脳ではその表面が灰白質を呈し，その内部の大部分が白質を呈します．

またその他に神経膠細胞のあるものは脳内の血管を取り巻き，血液から脳内への成分移行を厳重に取り締まっていますし，またあるものは異物を食べてしまうような働きを持っています．

中枢神経と末梢神経

神経とは以上のような情報伝達様式を持った神

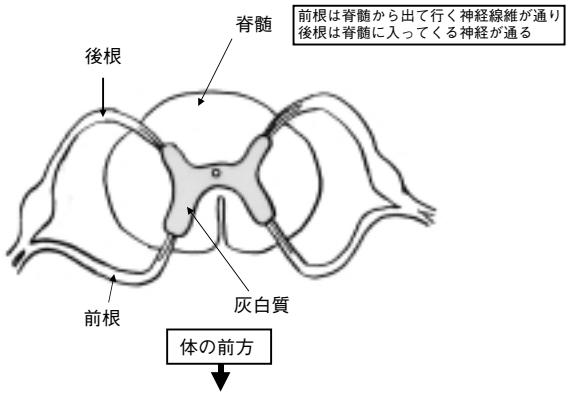


図3　脊髄の断面図

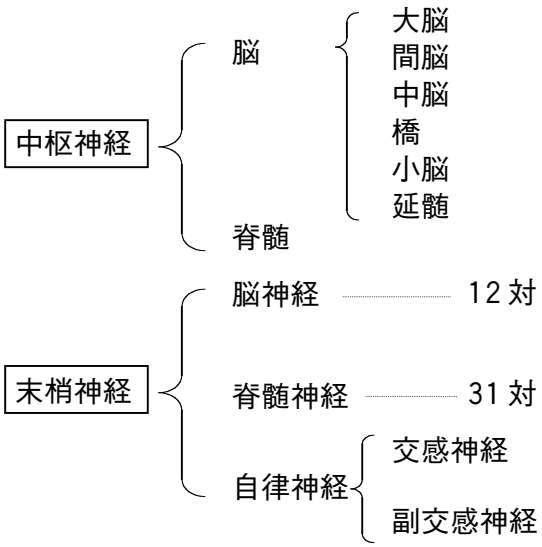


図4　神経の分類

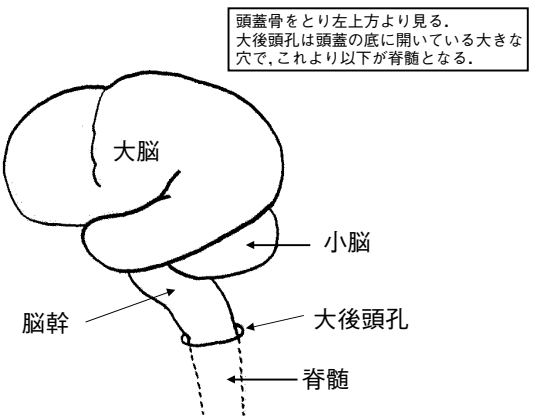


図5　中枢神経の大まかな構造

経細胞のネットワークとそれを支持する神経膠細胞が多数集合したものですが，その存在部位および機能の観点から中枢神経（系）=central nervous systemと末梢神経（系）=peripheral nervous systemに分類されます（図4）．

中枢神経系は身体の中心部にあり，情報の伝達路とともにその情報を整理統合し，命令を出す機能を有しており，脳=brainと脊髄=spinal cordがこれにあたります．脳という言葉で皆さんは普通，しわがたくさん入ったものを思い浮かべると思いますがこれは大脳＝cerebrumです．ここでいう中枢神経系の脳は頭蓋骨内に収まっているもので，延髄=medulla oblongata，小脳=cerebellum，橋=pons，中脳=midbrain，間脳=interbrain（視床下部=hypothalamus，視床=thalamusなど），大脳全てを意味します（図5）．この中で，延髄，橋，中脳，間脳の部分をまとめて脳幹＝brain stemと呼びます．脳幹には生命中枢と呼ばれる呼吸や循環器（心臓，血管）の機能をコントロールしている中枢が存在し，生命を維持していくために非常に重要な部位です．ここで，しばしばニュースでも取り上げられる脳死=brain deathについて少しお話ししておきます．脳死とは，事故や病気によって脳幹部を含めて脳全体の機能が失われ，二度と回復しない状態をいいます．このような脳全体の機能が失われても，人工呼吸器や薬剤によってしばらくは心臓の拍動を維持することができますが，通常数日後にはこのような治療を行っても心臓は停止してしまいます．このような脳死状態を経て死亡されるのは全死亡者のうち1％未満です．一方植物状態=vegetative stateという言葉も良く聴きますが，これは大脳の一部または全部が損なわれ意識がない状態ですが，脳幹の機能が残っていて自発呼吸ができることが多く，まれに回復することもあります．臓器移植＝organ transplantationのうち，脳死の判定に従い脳死後に臓器移植が行われるものを脳死移植といいます．脳死移植となる対象臓器は心臓，肺，肝臓，腎臓，膵臓，小腸，眼球などがあります．また心臓停止後の移植となる対象臓器は腎臓，膵臓，眼球などがあります．

小脳は大脳の下に存在しますが，これは身体運動の協調や姿勢の維持などの働きをします．間脳の視床下部は，その下方に涙状に付着している下垂体＝pituitary glandとともに体温，水分バランス，睡眠，食欲などに関する機能も有しており，視床は身体各部位からの感覚を大脳に伝える中継基地となっており，感覚と感情を結びつけるような働きもしています．大脳は知覚，記憶，判断，運動の命令，感情などの高度な心の働きなどの機能を有しています．脊髄は延髄の下に続く部分で，椎骨の中を通っている部分です．末梢神経と脳を繋げる伝達路のほかに，多くの反射＝reflexの中枢ともなっています．反射とは外からの刺激に対する神経反応の仕方をいいます．例えば座って足を組み，上になった方の膝下方をハンマーのようなもので叩くと，上になったほうの足がピクンと跳ね上がります．これは，叩くという情報が脊髄に入り，ここでシナプスを介し，すぐさま足を跳ね上げるという命令が筋肉に伝わることにより起こります．これはたった2個の神経細胞のネットワークによって生じる反射で，脊髄が中枢となっているので脊髄反射＝spinal reflexといいます．

末梢神経

末梢神経は脳や脊髄に出入りする神経のことで，情報の収集，中枢への伝達および中枢から出た様々な命令を各組織に伝達する役割を果たしており，体の中心から末梢部に向かっています．末梢神経は脳神経,脊髄神経,自律神経に分けられます．

脳から出てくる末梢神経を総称して脳神経=cranial nervesと呼び，頭蓋骨に開いている小孔から外に出てきて顔面，頚部，胸部にむかって走行します．この脳神経には12個あり，嗅神経=olfactory nerve，視神経=optic nerve，動眼神経=oculomotor nerve，滑車神経=trochlear nerve，三叉神経=trigeminal nerve，外転神経=abducens nerve，顔面神経=facial nerve，内耳神経=vestibulocochlear nerve，舌咽神経=glossopharyngeal nerve，迷走神経=vagus nerve，副神経=accessory nerve，舌下神経=hypoglossal nerveと呼ばれています．この脳神経について代表的な機能を挙げておきます．嗅神経の末端は鼻の中の部屋である鼻腔の天井の粘膜にきており，臭いの情報を伝えます．視神経は眼に行き視覚の情報を伝え，動眼，滑車，外転神経は眼に付いている筋肉に行き，眼球を動かします．三叉神経は顔面の皮膚や粘膜の知覚を伝え，物を食べるときに使う咀嚼筋を動かし，涙や唾液の分泌にも関与しています．また，顔面神経は表情を作るため顔面の表情筋を動かします．内耳神経は音の情報を伝える神経です．迷走神経は咽頭や食道，喉頭，気管，心臓，肺に行っています．副神経は首から肩に付いている筋肉の一部を動かします．舌下神経は舌の筋肉に行って舌を動かします．

脊髄神経＝spinal nervesは脊髄を出発し，上下の椎骨間の小孔から外に出てきたものです．体幹や四肢の筋肉を動かす運動神経=motor nerveや痛覚や触覚などの感覚神経=sensory nerveがあります．

自律神経（系）=autonomic nervous systemは血管や消化管の壁にある筋肉や心臓の筋肉，腺組織など，意識してできないことに関わる組織を調節している神経です．この自律神経系には皆さんも聞いたことがあると思いますが，交感神経（系）=sympathetic nervous systemと副交感神経（系）=parasympathetic nervous systemがあります．交感神経は胸部および腰部上方の中枢（脊髄）から出ており，このため胸腰部神経とも呼ばれています．ここから出た神経は脊髄のそばでシナプスを作り，シナプス後ニューロンの軸索がその作用する組織まで伸びています．末梢神経系で神経細胞体の集合（シナプスが集まり塊となっている所）を神経節＝ganglionと呼びます．従って交感神経の上述したシナプスが集まっているところを交感神経節といいます．ちなみに中枢神経系での神経細胞体の集合は神経核=nerve nucleusと呼びます．交感神経は肉体に異常が生じたときに働く神経で，心臓の拍動が増加したり，汗が出たり，副腎からのアドレナリン分泌が増加したり，消化管の運動が低下したりします．主にそれとは反対の機能を有する自律神経系が副交感神経系で，心臓の拍動を低下させたり，消化液の分泌，運動を亢進させたりしています．この副交感神経は脳幹と脊髄下方の仙髄から出ていますので脳幹仙部神経系とも呼ばれています．この神経はそれが支配する組織の近くでシナプスを作っています．先ほど述べた脳神経の中には，この副交感神経からの線維も混じっています．この両者は私達の通常の生活では副交感神経系優位にバランスが保たれています．また自律神経系は脳幹や脊髄から出ていますが，脳幹，

脊髄ではさらに上位の中枢神経とネットワークが繋がっていますので,その働きは様々な感情によっても支配されています．従って，ストレスなども自律神経系に影響を及ぼし，特に交感神経系に働きかけています．

＊覚えておきたい接頭語・接尾語
―神経に関する接頭語・接尾語―

今回は知っておいてほしい神経に関する接頭語・接尾語を挙げておきましたので，**表1**を覚えましょう．

文　献

1）酒井恒，他，監訳．プラス・マイナス暗記法　キングコース医学英語．東京：廣川書店；1993.
2）相磯貞，和訳．ネッター解剖学図譜・第2版．東京：丸善；2001.
3）石川春律，他，訳．わかりやすい解剖生理－構造と機能への入門・第2版．東京：分光堂；2001.

（本シリーズは，平成13年度IMIC内部教育研修会での講義内容に沿って書き下ろした論文となっています.）

表1　神経に関する接頭語・接尾語

脳	encephalo-	encephalitis	脳炎	encephalopathy	脳障害
大脳	cerebro-	cerebrosclerosis	脳硬化	cerebrotomy	大脳切開（術）
小脳	cerebello-	cerebellomedullary	小脳延髄の	cerebellopontine	小脳橋の
視床	thalamo-,	thalamencephalon	視床脳	thalamotomy	視床切除（術）
脊髄，脊椎	rachio-,rachi-	rachicentesis	脊椎穿刺	rachicampsis	脊椎湾曲（症）
骨髄，脊髄，延髄，髄鞘	myel-,myelo-	myelitis	骨髄炎，脊髄炎	myelopathy	骨髄障害，ミエロパチー
神経	neuro-,neur-	neuralgia	神経痛	neurology	神経学
軸索	axo-	axolysis	軸索融解	axolemma	軸索鞘
神経節	ganglio-	ganglioblast	神経節芽細胞	gangliectomy	神経節切除（術）
迷走神経	vago-	vagotomy	迷走神経切除（術）	vagotonia	迷走神経緊張（症）
感覚，知覚	-esthesia	anesthesia	麻酔	hyperesthesia	知覚過敏
痛み	-algia	arthralgia	関節痛	epigastralgia	上腹部痛
視覚	-opia	diplopia	複視	amblyopia	弱視
視覚，光学	opto-,optico-	optotypes	視力表	opticopupillary	視神経瞳孔の
光	photo-	photosynthesis	光合成	photodermatitis	光線皮膚炎
におい，浸透	osmo-	osmophobia	臭気恐怖（症）	osmoreceptor	浸透受容体
運動	kinesio-,kineto-	kinesiology	運動学	kinetoplasm	運動原形質
麻痺	-plegia	hemiplegia	半側麻痺	monoplegia	単麻痺
痙攣	spasmo-	spasmolygmus	しゃっくり	spasmolysis	鎮痙
発作	-lepsy	epilepsy	てんかん	narcolepsy	睡眠発作
睡眠，催眠	hypno-,hypn-	hypnagogue	睡眠薬	hypnosis	催眠
麻酔，昏睡	narco-	narcohypnosis	麻酔睡眠	narcosis	昏迷

E·S·S·A·Y

医学用語は特殊なことばか？

お茶の水女子大学生活科学部教授

脊山　洋右

1. 日本医学会編による医学用語辞典の誕生

文部科学省の「学術用語集医学編」が答申されたのは2000年で，近いうちにその内容が出版されることになっている．この用語集の基礎となったのは日本医学会が編集・刊行した「医学用語辞典」であるが，これは英和編と和英編からなっている．初版はそれぞれ1991年，1993年に出版され，英和編は2000年に第2版が出されている．規模からいうと英和編の見出し語が約64,000語，関連語として約53,000語，計約117,000語からなり，和英編は見出し語が約60,000語である．

医学用語集を作る試みは古く，1940年の第11回日本医学会総会の折に医学用語整理委員会が設置されたことに始まり，1952年には医学用語委員会が組織され長い年月を経て1975年にその成果は「医学用語辞典」として刊行された．その後，歴代の委員長によって作業が引き継がれ用語の集積が行われてきたものの，改定されることなく経過してきた．1988年に草間悟委員長の代になって分科会の用語をまとめるという形で一気に日の目を見るに至った．コンピューター技術の急速な進歩によって集積，並べ替え，類似性の解析が容易になったことも追い風になった．

2. 日本医学会は分科会の集合体

日本医学会は現在95の分科会から構成されているが，そのいくつかは独自の用語集を持っている．日本生化学会もその一つで，生化学実験講座，生化学データブックを編集したのがきっかけで，学会の事業ではないが1984年に刊行された「生化学辞典」を基にして1987年に「生化学用語辞典　英和・和英」を刊行している．見出し語はそれぞれ約14,000語からなっている．日本栄養・食糧学会も1997年に「英和・和英　栄養・食糧学用語集」を刊行したが，これら2学会の用語集には共通点も多い．会員数は日本生化学会が13,000人，日本栄養・食糧学会が5,000人という規模だが，いずれも歴史的には医学界から発芽し，現在でも構成員のかなりの部分を医学部出身者が占めている．しかし，会員の半数以上が他学部出身者を基盤としているということは，ほとんど全ての会員が医師からなる他の分科会とは様相を異にする．このことは医者以外にも通用する医学用語を目指すこれからの動きの上で，両学会がた

図1　医学用語辞典

どった用語集編纂の過程は参考になると思われる．

3．用語は一つが望ましい

言葉を会話として使っている分には，似たような表現であっても支障ないが，文字として書く段になると一つに統一する必要がある．一般誌はともかくとして学会誌の場合には，用語の統一は避けて通れない課題である．その学会誌に載った，ある筆者の論文の中では同じ表記を用いなければならないのは当然だが，一冊の中に他の筆者による論文があって，そこでは別の表記というのはまずい，ということが用語統一の必要性を説く原点である．

4．proteinの訳語はいくつあるのか

生化学で頻繁に使われる「protein」という一つの英単語を日本語で書くと「蛋白質」，「たん白質」，「たんぱく質」，「タンパク質」という4種類の表記が世の中には存在する．日本生化学会が刊行している学会誌「生化学」の中で，これらが混在していたのではまずい，ということから，「生化学用語辞典」では「タンパク質」を採用している．学会誌の中でも編集の段階でこの表記に統一をはかっている．ところが，医学部の臨床系の筆者になると「蛋白質」に愛着を感じ，あえてこの表記にこだわる人もいる．雑誌に「蛋白質核酸酵素」もあるし，「蛋白質研究所」だってあるではないかと主張する．たしかに臨床の現場では「蛋白尿」として教えられてきたので「タンパク質尿」では違和感があるという論旨には何十年にもわたって使われてきた実績の重みがある．2000年の「医学用語辞典」第2版でもいまだに「蛋白(たんぱく)質」としか書かれていない．文部科学省制定の「学術用語集医学編」になってやっと「タンパク質」が採用されるようになった．

5．fiberは繊維か線維か

proteinは専門用語だから関連する学会の方で決めれば世間はそれに従うという考え方もあるが，fiberとなると一般用語が先行しているので，専門用語との統一は難しい．英和辞典をひけば「繊維」しか出てこない．この言葉が織物の範疇に入るからである．ところが医学用語は「線維」であって，nerve fiberは「神経線維」と表記する．fibroblastを「繊維芽細胞」と書くか「線維芽細胞」と書くかによってその原稿を書いた人の経歴がわかるほどに色分けがはっきりしている．もっとも「線」の方が「繊」よりも書きやすいことから一般用語の世界でも「線維」が普及してきたような気もする．「蛋白質」が「タンパク質」で置き換わりつつあるのとは逆の現象である．

6．人名・物質名のカタカナ表記

先の二つの例は英語を日本語に訳す上での対立であるが，外国語を表音表記でカタカナ書きにする際にも複数の書き方が存在して用語辞典を編集する者にとって頭の痛い問題である．人名はさておくとして，糖のxyloseは「キシロース」と書くが，アメリカに留学した時にカタカナ書きをそのまま発音しても通じない．英語の発音に従えば「ザイロース」と書くべきである．xyleneは「ザイリーン」であって，「キシレン」はドイツ語読みの名残りである．日本の近代医学が内科学はベルツ，外科学はスクリッバというドイツ人の教師を招いたことに始まったという伝

統から，発音がドイツ語読みで定着してきたという背景を知ればなるほどと納得する次第である．

7．学術用語集医学編の目指すもの

学術用語集医学編は医学用語の統一を図り，専門家のみならずマスコミはじめ一般社会においても利用できるものを文部科学省と日本医学会の協力のもとに編纂するもので，上述の問題点をクリアーして一つの外国語に対しては一つの表記を決めることが目的であるが，一つに決めかねる場合には併記もやむを得ない．また，既に刊行されている薬学編や歯学編との整合性を取る必要もあり，慣用に反して字訳規定などをもとに押し付けても使われなければ死語になるので，統一はなかなか難しい問題である．「国電」に替わるものとして「E電」と命名したのがその良い例である．結局誰も使わずに忘れ去られてしまった．

8．医学用語のシソーラス化

先に述べたいくつかの用語集は「医学用語辞典」を含めて，いずれも用語を集めて見出し語として五十音順，あるいはアルファベット順に並べただけで，シソーラス化されてはいない．これからは用語の標準化だけではなく，それぞれの概念を整理し，上位語，下位語，同義語，などの関連をつけて系統的にコード化することが望まれる．4,000を超える英文の医学雑誌に載った文献が瞬時に検索されるMedlineが機能するのはMeSHが開発されたからである．さらにこれを発展させた形のネットワーク型シソーラスであるUnified Medical Language System（UMLS）が米国国立医学図書館（NLM：National Library of Medicine）で作られている．我々は2001年度から「UMLSと連携した日本語医学用語シソーラスの作成」というプロジェクトを開始した．このシソーラスが開発されると日本におけるEvidence Based Medicineや臨床ガイドラインなどは，この医学的概念や医学用語を用いて作られるようになると考えられ，EBMの実践が容易かつ効率的になることが期待される．

医薬品情報
—SELIMICから—

27. 抗てんかん薬フェニトインの医療事故
—治療量と中毒量が近い治療薬は，相互作用と医薬管理とで薬剤性事故の原因となった—

東海大学医学部付属病院・主席技師
柴田　徹一
（治験審査室長）

はじめに

①抗てんかん薬調剤で医療事故：2000年9月と11月，相次いで抗てんかん薬フェニトイン（商品名，アレビアチン／大日本）の調剤過誤が発生した．徳島県と福島県の調剤薬局が，各々10倍量を調剤し，手渡してしまった．前者では，服薬後に痙攣，意識不明そして1ケ月の入院を要した．後者では，幼児が服薬して，一時的に昏睡状態となり入院した．

原因は，医師の処方箋が記載不備で，疑義照会が必要であったが，手持ちの薬剤（原末細粒）で調剤した事が災いした．結果として，医師の意図した量（記載不備）の10倍量を服薬して患者が薬剤性医療事故となった．SELIMIC（国内医薬品副作用文献集）では，毎月フェニトインなど抗てんかん薬の副作用文献が集まっている．中には致命的な症例が収録されている．その代表的文献を本稿の最後に掲載した．本文と共に参照して頂きたい．

②従来の抗てんかん薬事故の予防法：フェニトインなど治療量と中毒量が近接している治療薬は，医療保険では血中濃度の測定（TDM：Therapeutic Drug Monitoring）が必要とされている（**表—4**の抗てんかん薬のTDM対象薬物）．また，フェニトインには，多様な剤型の種類がある．

即ち，経口薬だけでも剤型と含有量で多数の商品が用意してあって，幼児から大人迄の患者症状に対応出来る様に工夫がされていた（**表—4**の剤型の欄参照）．今回の過剰調剤事故は，この多様な剤型による患者対応が仇となった．

③製薬企業の対応策とその効果：この事件に対して，製造元は2001年2月に改善案を提出した．その発端は，医療関係者が「当該薬の2種類の薬剤を見分け易い工夫をして欲しい」との要望であった．これに答えて企業側は，「薬剤濃度の一本化」でミス防止が可能になると回答した．

しかし，精神科用薬は使用中の観察期間が長い（少なくとも3ケ月）ので，専門医や患者への周知徹底や行政の手続きなどを勘案すると，メーカー側の話では「徹底に1年以上かかる」との判断であった．

④医療人の事故責任：一方，同じ時期に，神奈川県下の調剤薬局で，セルテクト（抗アレルギー剤）をセレネース（精神安定剤）に取り違えて，こども（1～12才）8人が服薬して5人が意識不明になって入院したが，幸い生命に別状はなかった．しかし，取り違いの原因を作った薬管理担当の薬剤師が，責任を感じ自殺してしまった．医療人が，「自分の事故責任」を感じ，自殺に追い込まれた，世界でも稀な事件となった．

上述した2種類の「医薬品取り違い事故」は，その後も，医師側の「処方箋の記載不備」や製薬企業の「薬の複数規格や類似商品名」が原因で，薬調剤の「医療事故」にまで発展して，致命的な事故が発生している．医師と薬剤師との間で直接に連絡可能な「疑義照会システム」や「調剤薬と疾患の照合システム」が欲しい．

薬の取り違い投与等の医療事故対応は，別の機会に譲り，本稿はフェニトイン事故回避に絞る．

⑤抗てんかん薬事故の回避策：このシリーズでは，「3大精神病」を取り上げてきた．てんかんの薬物治療の原

則である「単剤による治療」が，やっと「うつ病」や「精神分裂病（統合失調症）」の薬物療法へも浸透して，従来の多剤併用治療から新しい「展望」の精神科治療を解説してきた．

「てんかん」は未だに原因不明で，「痙攣への対処療法中心」で留まっている．てんかん原因の解明と対応する治療法の開発を社会は要求している．従って本稿では，先ず，第Ⅰ章で精神神経疾患としての「てんかん」を概説する．次に，抗てんかん薬の概要を述べる．そして，事故防止の為「血中濃度測定（TDM）」が義務付けられている「抗てんかん薬」が抱える問題点を展望する．第Ⅱ章では，薬剤事故で問題となっている，代表的な抗てんかん薬「フェニトイン」についてその薬物動態を中心に述べる．最後に，最新の抗てんかん薬「クロバザム」を述べ，これらに代わる「代替治療」として，近年学問的裏付けが蓄積してきた「てんかんの漢方治療」にも言及する．

Ⅰ. 精神疾患としての「てんかん」について

1.「てんかん」とは[1)]

日常遭遇する「てんかん発作」と，疾患としての「てんかん」について，その分類と病態生理（特徴）を**表－1**と**表－2**にまとめた．「てんかん」は，「部分発作」を伴う種類と「全般発作」を伴う種類に大別する．

表－1は，「診断の基準」でもあり，**表－2**は，発作を伴う病態の機序を理解する手段となる．特に，「興奮性伝達物質・3種」と「抑制性伝達物資・3種」そして「神経修飾物質・5種」が，受容体を扱う「薬力学的」観点から「抗てんかん薬の効能・効果」を理解するのに役立つ．

2. てんかんの治療[1)]

外てんかんの治療は大きく①外科療法と②薬物療法に大別出来る（**表－3**）．

（1）外科適応の「てんかん原性焦点」が明確な場合では，焦点除去手術を行う．なお，難治性部分てんかんや外科適応へのPET診断が，昨年4月に適応になった．

（2）薬物療法の指針としては，①Na^+チャネルの不活性化，②$GABA_A$受容体を開く，③T型Ca^{2+}チャネルの抑制，などの観点で治療薬を使い分ける．**表－4**に，てんかん症状に対応した「本邦の承認薬」を一覧表にした．

（3）大発作用薬では，有効血中濃度と中毒量（TDMモニター）を提示した．また，上述した「剤型の多様性」も提示した．

特に重要な，フェニトインと昨年承認された新薬・クロバザムの2薬（A_1とA_2）を比較して提示した（**表－5**）．同時に，後半で解説する「漢方製剤」の内，てんかん適応の承認薬である柴胡加竜骨牡蛎湯の他，小柴胡湯と桂枝加芍薬湯の合剤（相見先生が指摘した漢方製剤）そして柴胡桂枝湯（菅谷教授が研究した漢方製剤）の3者（B_1～B_3）を比較して提示した．

3. 抗てんかん薬の相互作用[1)]

特に，フェニトインでは，カルバマゼピンなどに依りフェニトインの作用が増強するが，その原因は，代謝阻害による「血中濃度の上昇」である（**表－6**）．

Ⅱ. フェニトイン事故の原因とそれに替わる薬物はあるか？

1. フェニトイン中毒とは？

1）抗てんかん薬に於けるフェニトインの位置付け

フェニトイン（Phenytoin：PHT）は，1937年J. T. Putman[2)]によって抗痙攣効果が見出され，翌年臨床的有効性がH. H. Merrittら[3)]によって報告され，以来現在まで60年以上も抗てんかん薬として繁用されてきた．しかし，PHTの合成はまだ古く，1908年Biltz[4)]が既に合成していたし，1946年別途合成でパーク・デビス社の特許[5)]が出された．薬理作用は，1971年Gillisら[6)]が報告している．

臨床上，フェニトインは，「欠神発作」を除く「全ての発作型」に有効な治療薬として，広い適応（広域スペクトラム）を有している．作用形式は，痙攣閾値の上昇によるものではなく，発作焦点か

らの「てんかん発射」の拡がりを阻止するものと考えられている．その機序は，神経細胞の電位依存性Na^+チャネルの開閉を抑制して，細胞膜を安定化し，シナプスに於けるpost-tetanic potential（PTP）を抑制する．他に，PHTは，部分発作や二次性全般化痙攣に対応した評価モデルの「最大電撃痙攣（MES）」の強直相も強く抑制する．

2）フェニトインの薬物動態：

①主な抗てんかん薬は，薬物血中モニタリング（TDM）が必要とされている（**表－4**）．

PHTの治療域血中濃度は，2～20μg/mlと狭く，患者に適した投与量で維持するのは大変難しい．少し投与量が増加すると，血中濃度が急上昇して中毒症状を引き起こす．

図－1（a）に示した様に，一般に薬の増量（X軸）と薬物血中濃度（Y軸）の関係は，直線型（A型），指数関数的に急上昇する型（B型），そして放物線型に上限がある形（C型）に大別出来る．フェニトインは，最悪のB型を示す為，20μg/ml以上では，僅かな増量でも急に上昇する．この薬物動態が，中毒発生の機序として恐れられている．

②PHTは，肝臓でCYP2C9と2C19で立体特異的に酸化されて，各々（S）-p-HPPHと（R）-p-HPPHが生成する．生成率は，前者が90％以上で，後者は数％程度である[7]．これらは，大部分がグルクロン酸抱合体となって，尿中に排泄される（投与量の80～90%）[8]．なお，PHTの蛋白結合率は60～65％である．

3）フェニトイン中毒の原因

①渡辺ら[9]は，香川大学病院精神神経科受診の126症例（8年3ケ月間）のTDM測定検体，1,290件から8項目の選択基準で18症例を抽出してそのMichaelis-Menten式に基づく解析を行い，Poor metabolizer（PM）とExtensive metabolizer（EM）の解析を行った（**図－1（b）**，■印がPoor metabolizer（PM）で，□印がExtensive metabolizer（EM））．V_{max}（mg/kg/day）で比較すると，PMが4.03±0.50で，EMが5.84±1.22となり，PMはEMより約31％低下していた．

また，5例のPMは，126症例の約4％に相当していて，Inabaら（1990年）の示したPM0.2％に較べ約20倍の高い頻度を報告した．この原因は，日本人に於けるCYP2C9の代謝酵素のPMの頻度（約20％）に関連すると推測している．

②Odaniら[10]も，てんかん患者のCYP2C9/19の遺伝子とPHTのK_mとV_{max}値の関係を調べた．その結果，PMのV_{max}はEMより低下していて，2C9*1/*3では33％，2C19*2または*3を持つ患者では14％低下している事を報告した．

③Mamiyaら[11]も，2C9*3のヘテロでは42％上昇して，2C19のヘテロとホモのK_mが各々22％と54％上昇している事を示した．

4）フェニトインの相互作用

①上述の様に，フェニトインは薬物代謝酵素のCYP2C9/19の代謝を受けるが，この酵素で競争的阻害や阻害薬と併用すると，上述の様に血中濃度の上昇が予想される．実際日常診療での症例報告を，次に提示する．

②兼子ら[12]は「抗てんかん薬の相互作用」を取り纏めて報告している．

その中で，PHTカプセルの添加剤を硫酸カルシウムから乳糖に変えると，血中濃度が上昇したTyrerらの報告を紹介している．また，メーカーの異なるPHT製剤を同一量にしても，発作頻度や不作用発現に違いが生じた矢幅らの症例も紹介した．これらの原因として，粒径の違いや吸収条件の違い等でbioavailabilityに差が出る事に注目している[12a]．

表－6に，抗てんかん薬併用時の薬物間相互作用を一覧にして提示した．

上述の通り，フェニトインは，指数関数的なB型の血中濃度曲線を辿るので，冒頭の調剤医療事故の様に10倍散（1／10濃度の散剤）を原末（細粒）と取り違えた場合は，少なくとも150μg/ml以上の血中濃度に達するであろう．意識不明で入院する医療事故の発生は必須である．

次に，フェニトイン中毒を回避する代替え医療は，はたしてあるのだろうか．

2．フェニトインに替わる新薬「クロバザム」？

1）新薬「クロバザム」の治療効果

クロバザムは，2000年5月2日に薬価収載された抗てんかん薬で，商品名はマイスタン／大日本で発売している．錠剤（5mg,10mg）と顆粒剤（1%:10mg/g）の2種の剤型で発売した．

1979年にGastautら[13]の報告で，経口の抗てんかん薬として使用されてきた．当初，抗不安薬や睡眠導入作用で用いられ，てんかん発作を強力かつ迅速に抑制する上，発作スペクトラムに広く対応する．また，慢性的てんかんには経口投与が出来て，重責状態のてんかんでは「静脈注射」も可能である[14]など，有望な抗てんかん薬として登場した．しかし，耐性の獲得が懸念され，現在では主に緊急時と臨時的治療薬として用いられる．従って，本邦での適応は次に示す内容となっている．

適応は，他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない「てんかん」の以下の発作型 に於ける「抗てんかん薬との併用」：①部分発作（単純部分発作，複雑部分発作，二次性全般化強直間代発作），②全般発作（強直間代発作，強直発作，非定型欠神発作，ミオクロニー発作，脱力発作）

2）クロバザムの薬物動態

この薬は，CYP3A4で代謝されるので，現状の医薬品の約半数が代謝される酵素CYP3A4での競合を考慮すると，併用は難しい．

3．漢方薬による「てんかん治療」の可能性

1）抗てんかん薬としての漢方製剤はあるか？

①精神科領域への漢方薬の応用は大変魅力的である．山田の近著では[15]うつ病や精神分裂病への応用例はあっても「てんかん発作」への言及は無い．

②菅谷ら[16]は，神経細胞内の痙攣モデルを，ミスジマイマイの食道下神経組織中の大型神経細胞を用い，PTZ（pentylenetetrazole）を投与して作った．このモデルは，正常細胞に無い「異常な発火状態」を伴う細胞の病的変化に起因する（細胞内Ca^{2+}の増加によるbursting activity）．これにフェニトインを投与して抑制する事にも成功した．

この頃，2000年前の「傷寒論」中の記載「休作有時」が「けいれん」を意味している，との解釈を相見三郎先生が提唱され，「柴胡桂枝加芍薬」（TJ-960）がてんかんに有効ではないか，との相沢先生の主張を菅谷教授が知った，ということである[17]．

菅谷らは，相沢先生の解釈をヒントに同類の漢方薬（SK）について，てんかん患者への「治験」を試みたところ，意外に好結果を得た，と記載している[18]．

③漢方製剤で，「てんかん」に適応を持っているのは，“柴胡加竜骨牡蛎湯”（B_1）だけであるが，その構成生薬分量を比較（**表—5**参照）して見ると，相見先生が記載した漢方薬（TJ-960）（B_2）と治験に用いた“柴胡桂枝湯”（SK）（B_3）と大変類似している．

有効とされる“柴胡加竜骨牡蛎湯”（B_1）は，相互作用に「抗てんかん薬の肝障害を抑制する効果が期待される」との記載があるが，適応では最後の方に「てんかん，ヒステリー」が記載されているだけである．

2）抗てんかん薬の漢方製剤の将来

菅谷ら[17]は，さらに遺伝子レベルで研究して，Ca^{2+}イオンチャネルと関係ある蛋白質から，「ケイレン関連遺伝子SEZ-17」を発見して，この系にin vitroでSKを作用させて正常化に成功している．今後は，細胞レベルの効果を確認した後，in vivoで漢方成分の脳内への吸収と疾患部位への濃度を高める事が出来れば，ヒトへの応用には近付く．将来，漢方製剤で「てんかん発作」の治療が可能になるのが楽しみである．

おわりに

発作の抑制と副作用のバランスが，てんかん治療では大切であるが，フェニトインの中毒症状を回避する時代を早く迎えたいを願っている．多くの治療薬の中でもワーファリンとフェニトインが最も「匙加減が難しい」と言われている．

本稿では，フェニトイン製剤の「取り違い事件」から，その原因を薬物動態学の観点などから漢方治療まで調査した結果を取り纏めた．しかし，「医薬品の管理」の観点で見ると，「筋弛緩薬」など致命的な薬の管理体制を強化・改善する事で，医療事故の少なくとも3割を占める医薬品などの事故を回避出来る．

文　献

1）上島国利．精神科治療ハンドブック（改訂3版）．東京：中外医学社；2002.

2）Putman TJ，et al．Science　1937；85：525-526.
3）Merritt HH，et al．A new series of anticonvulsant drugs tested by experiments on animals．Arch Neurol Psychiat　1938；39：1003-1015.
4）Biltz．Ber　1908；41：1391.
5）Henz；Parke Davis．US Patent 2,409,754．1946.
6）Gillis RA，et al．Depression of cardiac sympathetic nerve activity by diphenylhydantoin．J Pharmacol Exp Ther　1971；179：599-600.
7）Bajipai M，et al．Drug Metab Dispos　1996；24：1401-1403.
8）Ieiri I，et al．Stereoselective 4'-hydroxylation of phenytoin: relationship to (S)-mephenytoin polymorphism in Japanese．Br J Clin Pharmacol　1997；43：441-445.
9）渡辺全朗，他．精神科治療学　1996；11（7）：715-720.
10）Odani A，et al．Genetic polymorphism of the CYP2C subfamily and its effect on the pharmacokinetics of phenytoin in Japanese patients with epilepsy．Clin Pharmacol Ther　1997；62（3）：287-292.
11）Mamiya K，et al．The effects of genetic polymorphisms of CYP2C9 and CYP2C19 on phenytoin metabolism in Japanese adult patients with epilepsy: studies in stereoselective hydroxylation and population pharmacokinetics．Epilepsia　1998；39：1317-1323.
12）a）兼子直，他．【向精神薬の薬物動態と相互作用の知識】抗てんかん薬の薬物動態と相互作用．精神科治療学　1995；10（7）：757-764.
b）兼子直，他．【向精神薬の薬物相互作用】症例からみた薬物相互作用　抗てんかん薬．精神科治療学　1999；14（10）：1067-1072.
13）Gastaut H，Low MD．Antiepileptic properties of clobazam: A 1,5-bennzodiazepine in man．Epilepsia　1979；20：437-446.
14）工藤達也．【新しい向精神薬の薬理・治療】精神科関連薬新しい抗てんかん薬(クロバザム)の薬理特性・臨床効果・副作用．精神医学　2002；44（3）：319-325.
15）山田和男．漢方治療に置けるEBM－その現状と展望－12）精神科領域とEBM．Prog Med　2002；22：2137-2141.
16）菅谷英一著，生物学的精神医学会編．てんかんけいれん準備性と発作発信の神経機構．生物学的精神医学　1995；9：15-34.
17）菅谷英一，菅谷愛子．漢方の新しい理解と展望－医歯薬学生と医療に携わる人のために－．東京：学建書院，2001．p.15-29.
18）Narita Y，Satowa H，Kokubo T，Sugaya E．Treatment of epileptic patients with the Chinese herbal medicine "Saiko-keishi-to"（SK）．IRCS Med Sci　1982；10：88-89.

表－1　てんかんの分類（国際分類）（ILAE：International Against Epilepsy）

分　類　項　目	解　説（症　状）
Ⅰ．部分（焦点，局所）発作	一側大脳半球の一部から発作が始まるもの．
Ａ．単純部分発作（意識の消失は無い）	前頭葉運動野にてんかん焦点があるものでは，
①運動徴候を呈するもの．	①焦点の対側に痙攣，②一側の四肢筋痙攣が全身
②体性間隔或は特殊間隔症状を呈するもの．	
③自律神経症状或は徴候を呈するもの．	
④精神症状（高次大脳機能障害を呈するもの．）	
Ｂ．複雑部分発作（意識障害を伴う）	側頭葉にてんかん焦点があるもの．
①単純部分発作で始まり，意識障害に移行するもの．	
ａ）Ａ－①からＡ－④で始まり，意識減損に移行するもの．	
ｂ）自動症を伴うもの．	自動症（舌舐めずり，ひっかき運動など）
②意識減損で始まるもの．	
ａ）意識減損のみのもの．	
ｂ）自動症を伴うもの．	
Ｃ．部分発作から二次的に全般発作に進展．	部分発作後，意識消失と筋硬直が全身へ．
①Ａから全般発作に進展するもの．	
②Ｂから全般発作に進展するもの．	
③ＡからＢを経ず全般発作に進展するもの．	
Ⅱ．全般発作（痙攣性，非痙攣性）	意識障害で開始，左右対称，脳波は両側性の異常
Ａ．①欠神発作，②非定型発作．	①瞬間的な欠神（30秒以内の意識消失）反復
Ｂ．ミオクローヌ発作	②筋緊張に異常（身体の一部が硬直，姿勢不可）
Ｃ．間代発作	両側性，1秒前後のショック様の筋収縮．
Ｄ．強直発作	間代性痙攣の発生．
Ｅ．強直間代発作（大発作）	筋硬直が全身けいれんに発展．
Ｆ．脱力発作（失立発作）	見掛けの部分発作有無から二次的に全般化．
他，以上の組合せ（例，Ｂ＋ＦやＢ＋Ｄ）	姿勢保持筋力の低下で，体位保持不可により転倒．
	（Lennox症候群の代表的発作型）
Ⅲ．未分類のてんかん発作	

表—2　てんかんの病態生理（特徴）

1．脳の興奮性を抑制する「γ－アミノ酪酸（GABA）ニューロン」の機能不全や興奮性「アミノ酸ニューロン」の関与が示唆されている（NMDA）.
2．即時型の興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の濃度：　しばしば「てんかん」の病巣近傍で上昇が見られる．また，神経の電気的性質の異常が関連している.
3．てんかんニューロンに共通する神経活動：　「正常ニューロン」ではかなり一定した発射を見る．しかし，「てんかんニューロン」では，高電位で持続の長い巨大な「脱分極」とその後に「長い脱分極する発射」が見られる.
4．てんかん焦点に存在する「異常なニューロンの一群」が，シンクロナイズして，過剰発射したものが，脳に現れるてんかん波である.
5．「発作」は，同期性過剰発射が持続し，正常な神経細胞を巻き込んで出現する.
6．てんかんの原因は，「興奮性アミノ酸神経伝達」の増強，「抑制性神経伝達」の欠損または「ある神経の電気的性質」の異常が関連している可能性がある.
「即時型興奮性神経伝達物質」であるグルタミン酸の濃度は，しばしばてんかんの病巣近傍で上昇が見られる.
7．①「興奮性伝達物質」は，Glu（グルタミン酸），Asp（アスパラギン酸）Ach（ニコチン性アセチルコリン）の3者.
②「抑制性伝達物質」は，GABA（γ－アミノ酪酸），Gly（グリシン），Tau（タウリン）の３者.
③「神経修飾物質」は，HA（ヒスタミン），Ach（M）（ムスカリン型アセチルコリン），NA（ノルアドレナリン），DA（ドパミン），5-HT（セロトニン）の５者を指す.

表—3　「てんかん」の治療方針

治療分類と注意点
①外科治療：脳腫瘍や脳血管の奇形に基づく疾患「てんかん」が明らかな場合は，原因の治療が優先される.
上記の様に「てんかん原性焦点」が明確の場合は，外科的に「焦点除去手術」を行う.
②薬物療法：「てんかん症状」を，興奮性伝達を減弱させたり，抑制性伝達の増強を意図した薬物療法.
治療薬としては，次の様に選択する.
①Na^+チャネルを不活性化し，Na^+の流入を阻害する.
②GABAが存在すると，$GABA_A$受容体が開いて，Cl^-の流入が起る．これにより，「膜の分極」を増大させる.
③T型Ca^{2+}チャネルでのCa^{2+}流入を減弱させる.
③投薬の注意点：
①患者への薬物は，「適応した薬剤」を「適量」投与する．但し，「単剤治療」が望ましい.
②血中濃度をTDM（薬物血中モニタリング）して，「治療有効濃度」を保つ事が重要である.
③薬物に特有な「随伴症状」で「精神症状」がある場合には，抗精神病薬を用いる.

医薬品情報
—SELIMICから—

表—4　日本で承認されている「抗てんかん薬」(1)

薬物分類 大分類／化学的分類 一般名 商品名／製薬企業名	剤　型 錠/散/細/末/注	血中有効濃度 （μg/mL）	TDM対象薬物 中毒域（μg/mL） （濃度上昇型）中毒症状	適応症状
Ⅰ．大発作用薬				
1．ヒダントイン誘導体				
フェニトイン		10～20	＞20（B型－指数関数型）	大発作
アレビアチン／大日本	錠/散/細/末/注	（投与直前）	眼振，構語障害，	皮質焦点発作
フェニトインN／協和医療	/散/		運動失調（ataxia），	（小発作無効）
ヒダントール／藤永･三共	錠/散/		ふらつき，複眼など．	部分発作
エトトイン		－－		精神運動発作
アクセノン／大日本	錠/末/			大発作
				皮質焦点発作
2．バルビツール酸誘導体				
フェノバルビタール		15～25	＞35（A型－直線比例型）	大発作
フェノバール／藤永･三共	錠/散/顆/注/エリキシル	（投与直前）	鎮静，集中困難，	皮質焦点発作
フェノバルビタール／各社	錠/散/末/注		意欲低下，眼振，	
フェノバルビタールNa			構語障害，運動失調．	
ルビアール／エスエス	/坐/			
ワコビタール／和光堂	/坐/			
3．プリミドン（バルビツール酸）誘導体				
プリミドン		5～15	－－	大発作
マイソリン／大日本	錠/散/細/注	（投与直前）	眠気，運動失調	皮質焦点発作
			嘔気，ふらつき．	精神運動発作
				（ミオクローヌスなど小発作に無効）
4．フェニトインとバルビツール酸の記合剤				
ヒダントールD, E, F／藤永･三共	錠/	－－		全般的痙攣発作，大発作．
複合アレビアチン／大日本	錠/			同上
5．GABAトランスアミナーゼ阻害薬				
バルプロ酸Na		55～100	＞100（A型－直線比例型）	
エビレナート／藤永･三共	錠/シ/徐顆/	（投与直前）	振戦，刺激過敏	小発作の第一選択,その他の全てのてんかんに有効.
セレニカR／日研	/徐顆/		昏迷，落ち着きの無さ．	
ハイセレニン／オルガノン	錠/細/シ/			
バレリン／大日本	錠/細/シ/			大発作,欠神発作,
6．イミノスチルベン系		4～12	＞8～12（C型－放物線型）	
カルバマゼピン	錠/細/	（投与直前）	眠気，ふらつき，	精神運動発作
テグレトール／チバガイギー･ノバルティス			頭痛，複眼，嘔気．	大発作,部分発作
Ⅱ．欠神発作有効薬				
1．バルプロ酸Na				前に掲載
2．オキサゾリジン・ジオン誘導体				
トリメタジオン				小発作
ミノ・アレビアチン／大日本	錠/散			（第二選択）
エトスクシミド		40～100	－－（A型－直線比例型）	小発作の第一
エピレオプチマル／エーザイ	/散/	（投与直前）	嘔気・嘔吐，眠気	選択
ザロンチン／三共	/カ/シ/		頭痛，めまい．	欠神発作

表—4（続）

薬物分類 大分類／化学的分類 一般名 商品名／製薬企業名	剤　型 錠/散/細/末/注	血中有効濃度 （μg/mL）	TDM対象薬物 中毒域（μg/mL） （濃度上昇型）中毒症状	適応症状
Ⅲ．その他				
1．フェナセミド誘導体				
アセチルフェネトライド		－－		全般痙攣発作
クランポール／大日本	錠/末/			大発作
2．スルチアム系				
スルチアム		10～20		精神運動発作
オスポロット／バイエル	錠/			
3．ベンゾジアゼピン誘導体				
ジアゼパム		0.1～1.0		てんかん重積発
セルシン／武田	錠/散/シ/注			作の第一選択薬
セレナミン／旭化成	錠/			ミオクローヌス発作.
セレンジン／住友	錠/			
ソナコン／中外	錠/細			
ホリゾン／山之内	錠/細/注/			
ダイアップ／和光堂	/坐/			
クロナゼパム		0.02～0.08		ミオクローヌス発作,
ランドセン／住友	錠/細/			二次的全般
リボトリール／ロッシュ	錠/細/			発作,脱力発作.
クロバザム		－－		
マイスタン／大日本	錠/細/			
4．ベンゾイソキサゾール系				
ゾニサミド		18～22		大発作,部分発作,
エクセグラン／大日本	錠/散/			異型小発作
				皮質焦点発作
				精神運動発作
5．アセタゾラミド系				
ダイアモックス／ワイスレダリー	錠/末/注	－－		
6．ACTH		－－		小児難治性て
				んかんに有効
7．ビタミンB_6		－－		小児難治性て
				んかんに有効
8．柴胡加竜骨牡例湯／ツムラ12／カネボウ12他	/散/			適応てんかん

医薬品情報
—SELIMICから—

表—5　日本で承認されている「抗てんかん薬」(2薬) と漢方処方の治療候補薬

	A_1：フェニトイン	A_2：クロバザム	構成生薬 分量比較	B_1：柴胡加竜骨 牡蛎湯	B_2：小柴胡湯合 桂枝加芍薬湯	B_3：柴胡桂枝湯
作用様式と 漢方処方	発作焦点からてんかん発作の拡大を抑制する.(痙攣の域値上昇作用は無い)	ベンゾジアゼピン受容体に選択的の結合してGABAニューロンの働きを増強する.		ツムラ12番 カネボウ12番 小太郎12番	(ＴＪ－960) ツムラ9番+ツムラ60番とカネボウ9+カネボウ60	(ＳＫ) ツムラ,カネボウ各10番
てんかん適応	○	○		○	×	×
商品構成	アレビアチン／大日本 錠（25mh,100mg） 散（10%），細粒（97%） 末注（250mg/5ml/A） フェニトインN/協和医療 散（10%）， ヒダントール/藤永･三共 錠（25mh,100mg） 散（10%），	マイスタチン／大日本 錠（5mg,10mg） 細竜（１%;10mg/g）	日局柴胡 日局半夏 日局桂皮 日局茯苓 日局黄岑 日局大棗 日局人参 日局牡蛎 日局竜骨 日局生姜 日局芍薬 日局甘草	5.0g 4.0g 3.0g 3.0g 2.5g 2.5g 2.5g 2.5g 2.5g 1.0g －.－ －.－	7.0g 5.0g 4.0g －.－ 3.0g 4.0g 3.0g －.－ －.－ 1.0g 6.0g 2.0g	5.0g 5.0g 2.0g －.－ 3.0g 4.0g 3.0g －.－ －.－ 2.0g 6.0g 1.5g
用法用量 大人 小児	経口：200～300mg/日, 分３ 注射：125～250mg/回 経口： 学童;100～300mg/日,２分 幼児;50～200mg/日,２分 乳児;20～100mg/日,２分 注射: 成人量(125～250mg/回)を基準に体重から計算する.	経口：10mgより増量 維持量10mg～30mg 分１～３（最高40mg） 経口：0.2mgより増量 維持量0.2mg～0.8mg 分1～3（最高1.0mg）		(顆粒)7.5g/日 分2～3,食前･食間 (細粒)6.5g/日 分2～3,食前･食間 (錠剤)18錠/日 分2～3,食前･食間		(顆粒)7.5g/日 分2～3,食前･食間 (細粒)6.5g/日 分2～3,食前･食間 (錠剤)18錠/日 分2～3,食前･食間
薬物動態	T_{max}　4.2時間（200mg,錠po） $T_{1/2}$ 16.6時間 T_{max}　3.5時間（200mg,散po） $T_{1/2}$ 15.9時間 （成人;10～34時間，小児;5～14時間） （新生児;10～6時間，未熟児;1～140時間） $T_{1/2}$　10時間(250mg,注iv) 母乳中移行比（約18%） 蛋白結合率（90%） TDM;定常状態(2週—1月後) 投与直前採血 （10—20μg/ml） 代謝酵素;主 CYP 2C19 代謝誘導:主CYP 2C19/3A4	T_{max} 1.7±0.6時間(200mg ,錠po) $T_{1/2}$ α相 1.1±0.6時間 β相30.1±7.9時間 C_{max} 112.5±2.8ng/ml 蛋白結合率(89.6～90.6%) 代謝酵素;主CYP3A4(脱Me)				

表—5（続）

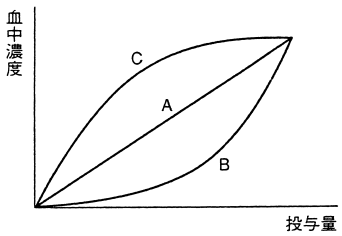
	A_1：フェニトイン	A_2：クロバザム	構成生薬分量比較	B_1：柴胡加竜骨牡蛎湯	B_2：小柴胡湯合桂枝加芍薬湯	B_3：柴胡桂枝湯
相互作用	併用注意 ①ゾニサミド,カルバマゼピン,バルプロ酸 メシル酸ネルフィナビル,クマリン系抗凝固薬（ワルファリン）（肝代謝抑制） ②クロバサム（肝代謝誘導） ③三・四環系抗うつ病薬 ④タクロリムス,テオフェリン,アミノフィリン,その他多数.	併用注意 ①中枢抑制薬（フェノチアジン系バルビツール酸系,MAO阻害薬） ②アルコールで増強,③フェニトイン（CYP3A4）④フェノバルビタール,カルバマゼピン（CYP3A4）⑤CYP3A4 代謝薬（競合反応） ⑥バルプロ酸Na^+（蛋白結合率低下）		本剤の肝庇護作用は,抗てんかん薬の肝障害性副作用を抑制する効果が期待される.		
適応	経口①てんかん痙攣発作: 強直間代発作,大発作,焦点発作（含,ジャクソン型発作） ②自律神経発作, ③精神神経発作. 注射①てんかん様痙攣発作が長時間持続（重積症） ②経口不可患者,痙攣発作予兆患者（意識障害,術中・術後） ③てんかん様痙攣抑制を急速に必要な患者.	他の抗てんかん薬で無効に,併用で用いる. ①部分発作（単純と複雑, 二次全般加強直間代発作 ②全般発作(強直間代発作,強直発作,非手奇形,欠伸発作,ミオクロニー発作,脱力発作).		比較的体力があり,心機亢進,不眠,イライラ等の精神状態の諸症状：高血圧,動脈硬化,慢性腎臓症,神経衰弱,神経性心機亢進,てんかん,ヒステリー		体力中程度以下,自然発汗の傾向腹直筋の緊張,てんかん,に.
過剰投与	症状:（初期症状） 眼振,構音障害,運動失調 眼筋麻痺,等. （その他の症状）振戦, 過度の緊張亢進,嗜眠, 言語障害,嘔気・嘔吐, （重症の場合） 昏睡状態,血圧低下,呼吸障害,血管系の抑制で死亡			本剤への過敏症（発疹,掻痒など）では,一次中止		
処置	特異的解毒薬は無い. 人工呼吸,酸素吸入, 昇圧薬の投与などの処置. （重症の場合は） 血液透析を考慮する.					

表—6　抗てんかん薬の薬物間相互作用（文献1より改変）

主な抗てんかん薬	↑　効果増強薬	→　効果不変薬	↓　効果減弱薬
1．PHT （phenytoin）	CBZ ZNS	PB，CNZ PRM	NPV，PRM VPA
2．PB （phenobarbital）	PHT VPA	CBZ CNZ	—
3．CBZ （carbamazepine）	ZNS， VPA	PB，CNZ PHT PRM	PRM PHT
4．PRM （primidone）	VPA CNS	—	CBZ PHT
5．VPA （sodium　valproate）	—	CBZ，CNZ PB PHT PRM	—
6．ZNS （zonisamide）	NPA	—	PHT，PB CBZ
7．CNZ （clonazepam）	—	—	PHT，PB PRM，CBZ
8．ESM （ethosuximade）	VPA	—	CBZ

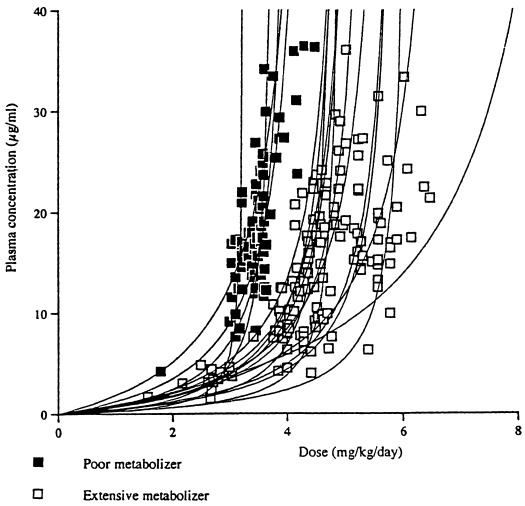
図—1

（a）



投与量と血中濃度
（文献1より）

（b）



18例の phenytoin 投与量—血清濃度プロットと濃度—投与量曲線（文献9より）

医薬品情報
―SELIMICから―

参考:SELIMIC(国内医薬品副作用文献集)より抜粋

phenytoinの副作用症例

記事番号	01-04-5031(01-04-A5016)	重複出現あり	ゾニサミド(ZNS)中止によると思われる急性フェニトイン(PHT)中毒の1例
商品名	記載なし		原　富英　他(佐賀医大　精神科)
投与経路	経口投与		てんかん研究
記事区分	学会抄録		19(1):70,2001.2
併用薬	zonisamide		第34回　日本てんかん学会
相互作用	急性phenytoin中毒		

記事番号	01-09-3493(01-09-A3366)	重複出現あり	薬剤の相互作用と副作用－より安全な薬物療法を目指して(トピックス)遺伝子多型と相互作用・副作用
商品名	記載なし		樋口　駿(九州大学大学院薬学研究院)
投与経路	記載なし		内科
記事区分	解説・総説(症例記載あり)		88(2):338-341,2001.8
併用薬			
副作用	ataxia／diplopia		

記事番号	01-10-0056(01-10-A0043)	重複出現あり	クロバザム(マイスタン)が著効を示した成人難治てんかんの1例
商品名	記載なし		
投与経路	記載なし		小野　常夫　他(財団法人星総合病院附属星ヶ丘病院てんかんセンター)
記事区分	症例報告		Pharma Medica.
併用薬	phenobarbital／carbamazepine		19(8):148-149,2001.8
副作用	ふらつき／脚もつれ		

記事番号	01-10-3151(01-10-A3102)		精神科医療過誤判例解説(5)　抗てんかん薬(アレビアチン)投与の適否
商品名	aleviatin		深谷　巽(明治大学)
投与経路	記載なし		精神科治療学
記事区分	その他		16(9):961-965,2001.9
併用薬			
副作用	小脳萎縮		

記事番号	01-10-3376(01-10-A3238)	重複出現あり	抗痙攣薬による薬剤性肝障害と考えられた一例
商品名	記載なし		早川　晃史　他(新潟こばり病院　消化器内科)
投与経路	記載なし		新潟医学会雑誌
記事区分	学会抄録		115(7):330,,2001.7
併用薬	valproate		第24回　リバーカンファレンス総会(2000.7.1)
副作用	肝障害		

記事番号	01-10-5255(01-10-A5167)	重複出現あり	難治性てんかんに対するClobazamの有効性－効果，血中濃度，相互作用についての検討－
商品名	記載なし		石田　重信　他(久留米大学　精神神経科)
投与経路	記載なし		第35回　日本てんかん学会プログラム・予稿集
記事区分	学会抄録		p119,2001.0
併用薬	clobazam		第35回　日本てんかん学会(2001.9.27-28)
副作用	VPA血中濃度上昇／PHT血中濃度上昇		

医薬品情報
―SELIMICから―

記事番号	01-12-3230（01-12-A3153）	重複出現あり	てんかん治療の実際－抗てんかん薬の使い方－
商品名	記載なし		小西　徹（長岡療育園）
投与経路	記載なし		Medical Academy News.
記事区分	その他		(807):12,2001.11
併用薬	clobazam		
相互作用	フェニトイン血中濃度上昇		

記事番号	02-01-0278（02-01-A0176）		フェニトイン誘発性歯肉増殖を有する重度障害者の歯周管理について
商品名	記載なし		長田　豊　他（長崎県口腔保健センター）
投与経路	経口投与		第18回　日本障害者歯科学総会・学術大会プログラム・抄録集（障害者歯科　Vol.22　No.4）
記事区分	学会抄録		p366,,2001.
併用薬			第18回　日本障害者歯科学会総会・学術大会（2001.12.7-8）
副作用	歯肉増殖		

記事番号	02-01-0279（02-01-A0177）		薬物誘発性歯肉肥大による永久歯萌出障害と未萌出大臼歯と切歯にう触が見られた症例
商品名	記載なし		田中　智子　他（大阪大学歯学部附属病院　障害者歯科治療部）
投与経路	経口投与		第18回　日本障害者歯科学会総会・学術大会プログラム・抄録集（障害者歯科　Vol.22　No.4）
記事区分	学会抄録		p367,2001.
併用薬			第18回　日本障害者歯科学会総会・学術大会（2001,12.7.8）
副作用	歯肉肥大		

記事番号	02-01-0282（02-01-A0179）	重複出現あり	薬物誘発性歯肉肥大の全顎的な歯肉切除にEr.YAGレーザーを用いた症例
商品名	aleviatin		森田　剛敏　他（大阪大学歯学部附属病院　障害者歯科治療部）
投与経路	経口投与		第18回　日本障害者歯科学会総会・学術大会プログラム・抄録集（障害者歯科　Vol.22　No.4）
記事区分	学会抄録		p368,2001.
併用薬	clorazepate dipotassium／zonisamide		第18回　日本障害者歯科学会総会・学術大会（2001,12.7.8）
副作用	歯肉肥大		

記事番号	02-01-0365（02-01-A0222）		フェニトインによるStevens-Johson syndrome(SJS)の１例
商品名	記載なし		田中　藤樹　他（国立療養所小樽病院　小）
投与経路	記載なし		日本小児科学会北海道地方会　第252回　例会
記事区分	学会抄録		pページなし.2001.
併用薬			日本小児科学会北海道地方会　第252回　例会（2001.12.2）
副作用	stevens-johnson syndrome		

記事番号	02-02-3060（02-02-A3040）	重複出現あり	薬剤抵抗性小児難治てんかんの外科治療
商品名	記載なし		大塚　頌子（岡山大学大学院　発達神経病態学）
投与経路	記載なし		小児科
記事区分	解説・総説（症例記載あり）		43(1):106-113,2002.1
併用薬			
副作用	消化器症状		

医薬品情報
―SELIMICから―

記事番号	02-02-0594（02-02-A0411）	重複出現あり	重症心身障害児・者におけるphenytoinによる副作用の防止－phenytoinの除去
商品名	記載なし		須貝　研司　他（国立精神神経センター）
投与経路	記載なし		日本小児科学会雑誌
記事区分	学会抄録		106(2):301,2002.2
併用薬			第105回　日本小児科学会学術集会（2002.4.19-21）
副作用	副作用あり（内容記載なし）		

記事番号	02-03-3114（02-03-A3069)	重複出現あり	薬物療法の安全性向上のための薬学的リスクマネージメントに関する全国調査
商品名	記載なし		林　昌洋（虎の門病院）
投与経路	経口投与－散・末・細粒		日本病院会雑誌
記事区分	解説・総説（症例記載あり）		49(3):446-451,2002.3
併用薬			
副作用	中毒／clockwise hysteresis loop現象		

記事番号	02-04-3070（02-04-A3041）		イレウスとフェニトイン中毒
商品名	記載なし		三浦　琢磨　他（芳賀赤十字病院　小児科）
投与経路	経口投与		日本小児科学会雑誌
記事区分	学会抄録		106(3):424,2002.3
併用薬			第93回　日本小児科学会栃木県地方会（2001.7.14）
中毒・事故	痙攣重積状態		

記事番号	02-04-5134（02-04-A5079）		抗てんかん薬由来歯肉増殖に関する研究－要因と予防－
商品名	記載なし		河合　利方　他（愛知学院大歯　小児歯科学）
投与経路	経口投与		てんかん研究
記事区分	学会抄録		20(1):74,2002.2
併用薬			第35回　日本てんかん学会
副作用	歯肉増殖		

記事番号	02-04-5326（02-04-A5199）		フェニトイン性歯肉増殖症に対する非外科的治療の効果
商品名	記載なし		西郡　武史　他（九州歯科大学　歯科保存学第２）
投与経路	記載なし		日本歯周病学会会誌
記事区分	学会抄録		44(春季特別):116,2002.4
併用薬			第45回　春季日本歯周病学会学術大会（2002.4.25-26）
副作用	歯肉増殖症		

記事番号	02-05-0256（02-05-A0172）	重複出現あり	脳梗塞患者におけるフェニトインと経腸栄養剤の相互作用
商品名	記載なし		北田　徳昭　他（宝塚市立病院　薬剤部）
投与経路	記載なし		TDM研究
記事区分	原著論文		19(2):185-186,2002.4
併用薬	経腸成分栄養剤　ensure*		第18回　日本TDM学会
副作用	phenytoin濃度低下		

医薬品情報
―SELIMICから―

記事番号	02-05-3209（02-05-A3116）		Severe Axonal Polyneuropathy Caused by Long-Term Overuse of Phenytion
商品名	記載なし		
投与経路	経口投与		Kikkawa Y et al (Chiba Unive Sch Med／Neurology)
記事区分	症例報告		千葉医学雑誌
併用薬			77(6):409-412,2001.12
相互作用	axonal polyneuropathy*／encephalopathy／progressive consciousness disturbance／muscle wasting*		

記事番号	02-07-0275（02-07-A0194）		フェニトインによるStevens-Johnson syndrome(SJS)の１例
商品名	記載なし		田中　藤樹　他（国立療養所小樽病院　小）
投与経路	経口投与		日本小児科学会雑誌
記事区分	学会抄録		106(6):813,2002.6
併用薬			第252回　日本小児科学会北海道地方会（2001.12.2）
副作用	stevens-johnson syndrome		

記事番号	02-07-3146（02-07-A3091）	重複出現あり	てんかん治療の実際－クロバザムの使い方－
商品名	記載なし		小野　恒夫（星総合病院星ヶ丘病院　精神科）
投与経路	記載なし		Medical Academy News.
記事区分	その他		(829):12,2002.6
併用薬	clobazam		
相互作用	phenytoin血中濃度上昇		

記事番号	02-08-0041（02-08-A0027）	重複出現あり	難治性てんかんに対するクロバザムの有効性－特に脱メチル体の血中
商品名	記載なし		濃度の比較から
投与経路	記載なし		石田　修一　他（信州大学　小児科）
記事区分	学会抄録		脳と発達
併用薬	clobazam		34(総会):S227,2002.6
			第44回　日本小児神経学会総会（2002.6.27-29）
相互作用	clobazam血中濃度低下		

記事番号	02-08-0338（02-08-A0232）	重複出現あり	てんかん手術後の遺残発作に対するクロバザム（マイスタン）の効果
商品名	記載なし		
投与経路	記載なし		清水　弘之（東京都立神経病院　脳神経外科）
記事区分	原著論文		Pharma Medica.
併用薬			20(7):161-167,2002.7
副作用	眠気／ふらつき		

記事番号	02-08-5326（02-08-A5254）		フェニトインによる選択的IgA低下症の一例
商品名	記載なし		川上　万里　他（六日市病院　内科）
投与経路	記載なし		第86回　日本内科学会中国地方プログラム
記事区分	学科プログラム		p13,2002.
併用薬			第86回　日本内科学会中国地方会（2002.6.8）
副作用	選択的IgA低下症		

医薬品情報
—SELIMICから—

記事番号	02-09-3291（02-09-A3181）	フェニトイン（PNT）によるIgA deficiency（IgA Def）を発症した血液透析患者の一例
商品名	記載なし	渡辺　誠　他（関東労災病院　腎臓代謝内科）
投与経路	記載なし	日本透析医学会雑誌
記事区分	学会プログラム	35(9):1309,2002.8
併用薬		第63回　神奈川腎研究会（2002.5.31）
副作用	IgA deficiency	

記事番号	02-10-3391（02-10-A3265）　重複出現あり	フルオロウラシル製剤との併用によるフェニトイン中毒が疑われた1症例
商品名	記載なし	本嶋　世紀　他（愛媛大病院　薬剤部）
投与経路	記載なし	日本病院薬剤師会雑誌
記事区分	学会プログラム	38(10):1311,2002.10
併用薬	その他　フルオロウラシル製剤	第41回　日本薬学会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会（2002.11.9-10）
副作用	phenytoin中毒	