あいみっく

28(2) 2007

CONTENTS

Editorial
マクドナルド・ハウスのこと …… 開原 成允 1

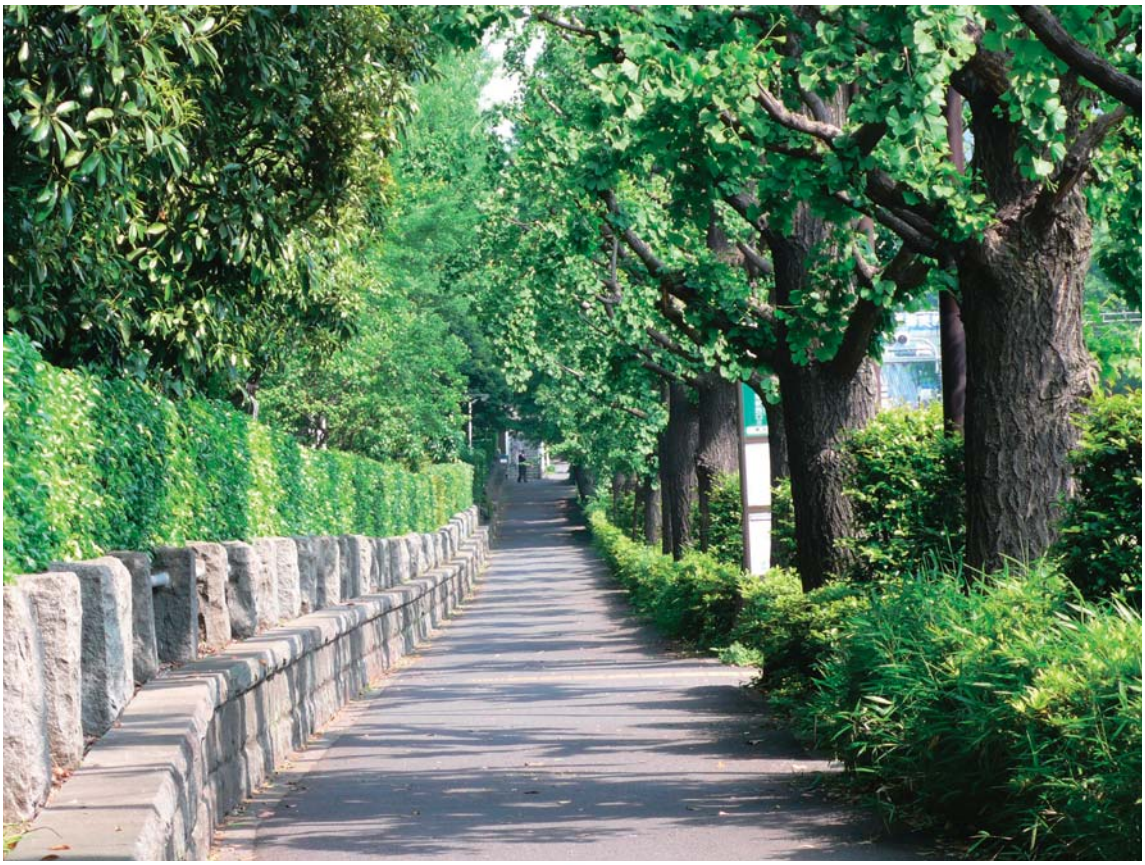
シリーズ がん
子宮がん―最近の傾向と検診 …… 上坊 敏子 2

治療者と患者の物語を摺り合わせる
～DIPExウェブサイトの作られ方
佐藤(佐久間) りか 7

医学統計学シリーズ 第1回
偶然によるばらつきとは:論文のデータをシミュレートする
森實 敏夫 14

「この人・この研究」
第2回 坪田 一男先生 …… 18

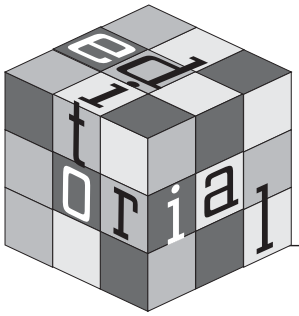
IMICだより …… 22



IMIC
International Medical Information Center
(財) 国際医学情報センター

表紙写真

新緑がまぶしい季節となり、外を歩いていても気持ちが良いです。
職場までもう少しの朝の風景です。（編集委員）



マクドナルド・ハウスのこと

マクドナルドハウスチャリティ財団理事長・国際医療福祉大学教授
開 原 成 允

マクドナルド・ハウスをご存知であろうか。1970 年代にフィラデルフィアの子ども病院に有名なフットボール選手の息子が白血病で入院した。両親は看病に苦労し、その経験から子ども病院の近くには、家族が安心して宿泊できる施設が必要だと考えた。幸い、多くの共鳴者があり、マクドナルド社が資金を出して 1974 年に第一号のマクドナルド・ハウスが誕生した。

その理念は、ホテルではなく、「家庭の延長」とすること、運営はすべてボランティアによって行われること、そして、病院の近くにあって医療関係者と共に運営されることとされた。この理念はその後全米に広がり、現在ではヨーロッパ、オーストラリア、アジアを含め 24 カ国に 240 以上のマクドナルド・ハウスができている。

私が国立大蔵病院長になった 1996 年には、日本にはマクドナルド・ハウスは一つもなかった。大蔵病院は数年後には国立成育医療センターになることが決まっていたので、ぜひマクドナルド・ハウスがほしいと思い、今は故人であるマクドナルド社の藤田社長にお願いし、いろいろ経緯はあったが、日本で第一号のハウスを作ってもらうことなった。

私は、さっそく病院の事務長に話したところ、そのような施設が必要ならば概算要求をするのが筋であると言われて大変驚いた。当時の事務官には、民間からの寄付は売名的なものであると考えているものもいた。

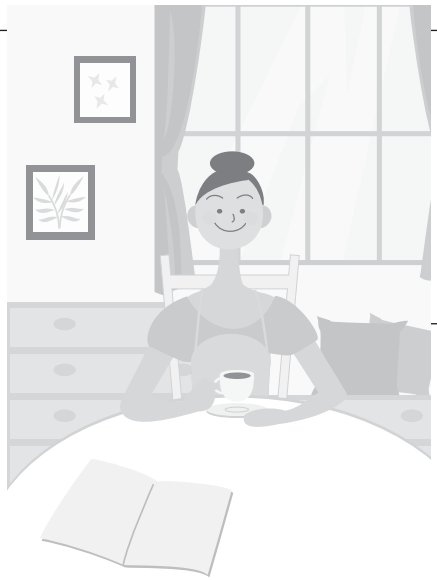
しかし、国の場合には、施設を作るには公平・公正な予算の使い方という「たてまえ」が必要である。「たてまえ」にしたがって施設を整備していくと、医療に必要なものが優先されるから患者家族の宿泊施設までは到底予算がまわってこない。従って、このような施設を作るには、民間の自由な発想が必要であった。

このハウスができてみると、患者にも病院の医師にも医療機器とは別な意味で病院に不可欠なものであることが理解されるようになり、今では国立成育医療センターの一つの看板にもなっている。

その後、仙台小児病院、高知医療センター、大阪国立循環器病センター、自治医大の小児医療センターの 4 箇所にもハウスができ、マクドナルドハウスは小児病院にとって不可欠のものであると考える人も多くなった。

これを作ってみて感じたことは、「たてまえ」から見れば不公平に見える個人の発想も、新しいことをするには必要なのだということである。ボランティア活動や、寄付に基づく活動、NPO 活動なども「たてまえ」にとらわれないところに価値がある。しかし、今の日本では、寄付などにも税金が課せられ、自由な活動が非常にやりにくくなっている。つまり、日本は、まだ公平・公正という「たてまえ」が優先する「官」優先社会になっていて、このことが今の日本を閉塞状態にしていると思う。

医療にしても、公平性を重んじるために多くの規制がある。もっと規制をはずして、医療機関や患者の自由意思を実現できる制度を組み込むことを考えてもいいような気がする。今後こうした問題を考えたり、実践したりしてみたいというのが私の最近の心境である。



子宮がん
―最近の傾向と検診―

上坊　敏子
Toshiko Jobo
社会保険相模野病院婦人科腫瘍センター、センター長
北里大学医学部産婦人科客員教授

1.　はじめに

がんを早期に発見し治療を成功させることの意義が非常に大きいことは明らかである。「がんを早期に発見する手段は何か？」と問われれば、「がん検診」という答が一般的である。がん検診の有効性（死亡率が減少し、社会全体に経済効果があること）が期待できるのは、①高頻度に見られるがんである、②早期発見のための検診手段が確立されているがんである、③発見したがんを治療する手段がある、の3条件がそろっている場合である。

婦人科の悪性腫瘍の中では、子宮頸がん・子宮体がん・卵巣がんが全体の95%以上を占め、高頻度にみられるがんである。このうち子宮頸がんと子宮体がんについて、わが国における最近の傾向と検診の実際について概説する。

2．子宮頸がん

1）原因と危険因子

子宮の下部にあたり、腟に連続している部分が子宮頸部で、ここに発生するがんを子宮頸がんという。

子宮頸がんの原因は性行為によって感染するヒトパピローマウイルス（Human Papillomavirus: HPV）である。頸がんはHPV感染から異形成とよばれる前がん状態を経過して発生し、感染から発がんまでの期間は非常に長期にわたることが知られている[1)]。HPVには100種類以上のタイプがあることが知られていて、一般に16型、18型、31型、33型、35型などが子宮頸がんと関連が深い高リスク群とされている[2,3,4)]。我が国におけるHPVの遺伝子型解析(genotyping)では、子宮頸部病変から16型、52型、58型、31型、51型が高頻度に検出されるものの、18型の検出頻度は非常に低いことが明らかにされている[5,6)]。

子宮頸がんの危険因子としては、活発な性行動、性交渉の相手が多いこと、パートナーの性交渉の相手が多いこと、頻回の妊娠・出産、喫煙、エイズに代表される免疫不全、などが指摘されている。神奈川県における子宮がん集団検診受診者10万人を対象にした検討でも、頸がんのリスクが高いのは、初交年齢が15～19歳と若かった女性、経口避妊薬使用中または使用経験のある女性、離婚歴のある女性、5回以上の妊娠・3回以上の出産経験のある女性、などsexual activityが高い女性であった[7)]。

2）進行期分類と治療

子宮頸がんの臨床進行期は0期からⅣ期までに分けられている。0期はがんが粘膜の中だけに存在している一番早期の状態で、上皮内がんとも呼ばれる。Ⅰ期はがんが子宮頸部にだけ存在する状態で、浸潤の深さが5mmまでのIa期と、5mmを超えるIb期とに分類される。Ⅱ期は、がんが腟や子宮周囲の結合組織に少し広がっている状態、Ⅲ期は大きく広がっている状態を指す。Ⅳ期はがんが膀胱や直腸に広がるか、肺や大動脈周囲のリンパ節など遠隔に転移している状態である。0期と浸潤の深さが3mmまでのIa期は、子宮を摘出しなくても、ループやレーザーを用いた円錐切除で治療可能である[8)]。浸潤の深さが3mmを超えるIa期からⅡ期までは手術による治療が可能で、広汎子宮全摘出術を行うのが一般的である。Ⅲ期、Ⅳ期は手術でがんを完全に摘出することは不可能なので、基本的には放射線療法が行われる。遠隔転移がある場合は、放射線療法に加えて化学療法の併用が必要である。最近では遠隔に転移がない場合でも、放射線療法と化学療法の併用が治療成績を向上させるという報告がなされている[9,10,11)]。なお、高齢の患者や合併症のためにリスクが高い患者には、Ⅰ期、Ⅱ期でも放射線療法を選択するのが一般的である。

0期およびIa期の5年生存率はほぼ100%と非常に良好で、進行するにつれて明らかに低下する。したがって頸がんによる死亡率を低下させるためには、がんをIa期までに発見することが重要である。

3)最近の傾向

図1にも明らかなように、子宮がんによる年齢調整死亡率はこの50年間で激減している。これは主として頸がんによる死亡症例数が減少したためである。しかし日本産科婦人科学会の登録症例数（図2）をみると、この25年間頸がんの新規症例数には大きな変化がみられない。しかし0期、I期が増加し、II期以上の進行例が減少しているため、死亡率の減少という結果となっているのである。それでも少なからぬ数のIV期症例が毎年登録されているのが現状である。1980年、1985年、1990年、1995年、2000年、2005年の登録症例で、年齢分布の推移をみると、20代から30代の症例が増加し、40歳から79歳までの症例は減少している（図3）。2005年の登録症例[12]で、年齢層別にI期からIV期の症例数をみる（図4）と、30代から50代になだらかなピークがあり、この年齢層で症例全体の65%を占めている。子宮頸がんは高齢者の疾患というよりは、性成熟期から更年期女性の疾患なのである。そして、若い年代ほど進行期の早いがんが高頻度に見られるのが特徴で、このグラフに載っていない0期症例の年齢分布は、I期よりさらに若年であることが知られている[13]。頸がんの特徴を考慮すると、罹患率、死亡率をさらに低下させるためには、検診をかなり若い年齢から開始する必要があることが明らかである。

4）症状と診断

Ia期までの早期子宮頸がんでは、一般にほとんど症状はないと考えられている。進行した頸がんでは、不正性器出血、特に性交後の不正出血（接触出血）、悪臭を伴う帯下、腹痛、腰痛などを訴えるようになる。子宮周囲の結合組織への浸潤が強度になると、尿管が閉塞して無尿をきたす場合もある。

Ib期以上の進行がんでは、多くの場合視診で診断が可能であるが、Ia期までの早期がんを視診で診断することは困難である。早期がんや前がん病変を診断するためには細胞診検査が有用で、通常子宮頸がん検診といえば細胞診のことである。綿棒やブラシ、へらなどの採取器具で子宮頸部の表面をこすり、採取した細胞を観察する検査法である。検査そのものは数秒間で終了し、検査後少量の出血が見られることはあっても、痛みを伴うことはほとんどない。判定は、クラスⅠ、Ⅱ、Ⅲa、Ⅲb、Ⅳ、Ⅴの6段階に分類され、Ⅰ、Ⅱは陰性を、Ⅲaは軽い前がん病変（軽度または中等度異形成）を、Ⅲbは強い前がん病変（高度異形成）を、Ⅳは上皮内がんを、Ⅴは浸潤がんを想定して報告される。

細胞診でクラスⅢa以上の異常所見が見られた場合には、子宮頸部を拡大して観察するコルポスコピー検査を行う。2～3%の酢酸で加工することによって病変部位が鮮明になるので、その部位を切り取る組織検査（狙い組織診）によって診断を確定する。

浸潤がんの場合には、胸部レントゲン写真、腎臓の造影検査、膀胱鏡、注腸造影、大腸鏡、CT、MRIなどの検査を行い、進行期を判定して治療方針が立てられる。

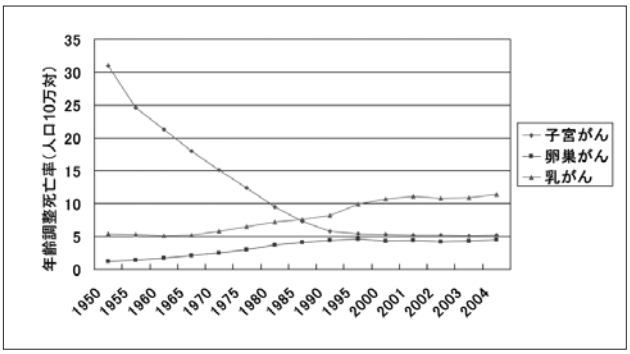


図1．婦人科がん部位別年齢調整死亡率年次推移
（人口動総統計学より）

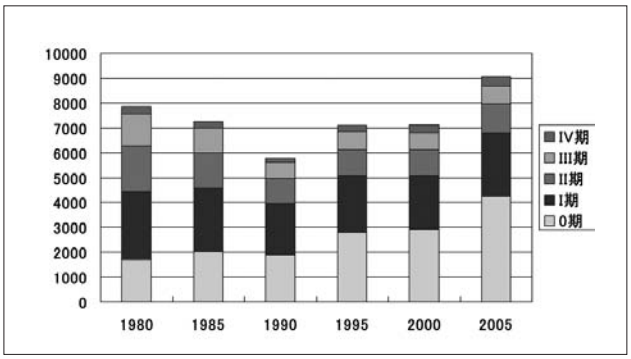


図2．子宮頸がん進行期別症例数の推移
（日本産科婦人科学会）

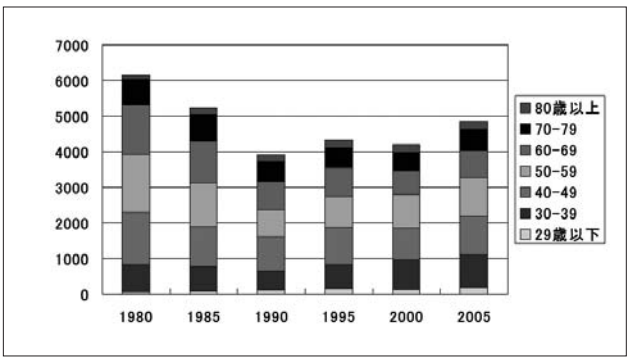


図3．子宮頸がん年齢分布の推移
（日本産科婦人科学会、I期-IV期）

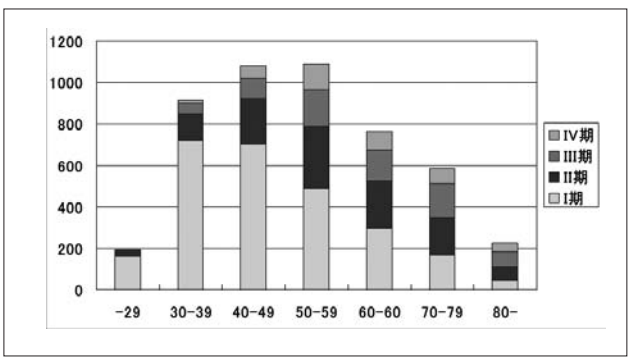


図4．子宮頸がん進行期と年齢分布
（日本産科婦人科学会、2005年）

5）わが国における頸がん検診の歴史と現状

子宮頸がんは発生頻度が高く、早期発見の手段があり、早期がんの治療法が確立していることから、がん検診の対象疾患としての条件を満たしていることになる。

子宮頸がんの集団検診は、すでに 1960 年代にいくつかの県でスタートしている。1973 年には老人保健法による保険事業第 1 次 5 ヵ年計画のもとで、国の正式な事業として法制化され、全都道府県で行われるようになった。頸がん検診の普及によって多くの早期がんが発見されるようになり、浸潤がんの減少傾向、死亡率の減少をもたらしたとして高く評価されている[14]。神奈川県でも、検診車による集団検診が 1968 年にスタートし、2005 年までに 1,985,272 人が受診し、2116 例の頸がん、2272 例の異形成が発見されている。発見率はいずれも受診者の 0.11% であった。図 5 に異形成・子宮頸がん発見数の推移を示すが、1970 年代以後頸がん特に浸潤がんの発見数は徐々に減少している。一方異形成の発見頻度は年を追うに従って急激に高くなっている。

日本女性の正確な頸がん検診受診率は不明であるが、特に急激な検診率の上昇はみられていない。神奈川県の集団検診については、受診者数が最も多かった 1981 年の 83,855 人以来減少しつつあり、2005 年の受診者はわずか 18,974 人であった。さらに、がん発見率の低い再受診者の頻度が 73.9 %にまで上昇して、がんの発見率は 1981 年の 0.13 %から 0.04 %に低下していることが大きな問題である。平成 16 年 4 月には、「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」が改正され、検診対象者が「30 歳以上」から「20 歳以上」に、実施回数が「年 1 回」から「2 年に 1 回」に変更された。検診対象年齢を 20 歳に引き下げたことは、若い新規受診者の増加を促す可能性があると期待されている。一方で、受診間隔の延長が受診率や発見される頸がんの進行期分布にどのような影響を与えるかは、今後の課題である。

一般に頸がん検診の受診率が上昇すれば、死亡率は低下すると言われている。順調に低下してきた子宮がんの死亡数はここ 10 年変化を認めていない[15]。欧米諸国と比較して高いとは言えない我が国の検診受診率を上昇させることは急務である。なお近年、細胞診に HPV の検出を加えることによって、より精度が高く能率の良い検診システムも提案されている[6]。

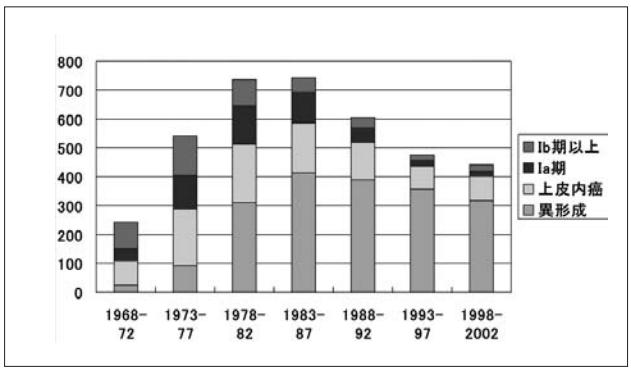


図 5．検診車による子宮頸癌・異形成発見数の推移
（神奈川県）

3．子宮体がん

1）原因と危険因子

子宮体部は子宮の上 2/3 にあたる部分で、その内面を覆っている子宮内膜に発生するがんが子宮体がんである。

子宮体がんは、発がん機序から二つのタイプに分類される。第 1 のタイプの発がん因子は、卵巣から分泌されるエストロゲンという女性ホルモンである。エストロゲンは、排卵に伴って卵巣から周期的に分泌され、子宮内膜を増殖させる作用がある。正常に排卵している場合は、排卵後もう一つの女性ホルモンであるプロゲステロンが分泌される。プロゲステロンには、内膜の増殖を停止させる機能がある。妊娠が成立しなかった場合は、排卵後 14 日くらいで子宮内膜は出血とともに剥脱する。この出血が月経である。排卵が起こらない場合には、エストロゲンのみが持続的に分泌され、エストロゲンに拮抗するプロゲステロンの分泌がないために、子宮内膜は増殖を続けることになる。このようなホルモン環境は、排卵障害のある女性、更年期の女性にしばしば見られ、このタイプの体がんの危険因子としては、肥満、未妊娠、出産回数が少ない、閉経が遅い、エストロゲン補充療法、エストロゲン産生腫瘍、乳がんの既往、などがあげられる。このタイプは体がん全体の 80-90% を占めていて、50 歳代に好発し、予後は比較的良好である。予防法にはエストロゲンとプロゲステロンを併用するホルモン補充療法、経口避妊薬、肥満の防止、不妊症の治療などがある。

第 2 のタイプの体がんの発がん因子は現在のところ不明で、当然のことながら予防手段も不明である。第一のタイプより高齢に発症し、予後が悪いのが特徴である。

2）進行期分類と治療

体がんの進行期は手術で摘出した組織を検討して決定する手術進行期で[16]、頸がんと同様に、0 期から Ⅳ 期までの 5 段階に分類されている。0 期とされる異型内膜増殖症は、がんというよりも前がん状態である。Ⅰ期はがんが子宮体部に限局している状態、Ⅱ期はがんが子宮頸部にまで広がっている状態、Ⅲ期はがんが子宮を越えて骨盤内に広がるか、骨盤や大動脈周囲のリンパ節に転移している状態である。がんが骨盤を越えてひろがるか、膀胱または腸の粘膜に広がっているものをⅣ期という。

体がんの治療は基本的に子宮と両側の卵巣・卵管の摘出である。摘出標本を検討して、術後化学療法や放

射線療法を追加する場合もある。手術が不可能な場合は放射線療法を施行する場合もあるが、頸がんに比べると体がんでは放射線療法の意義は低い。プロゲステロンを用いたホルモン療法もしばしば行われる。特に子宮の温存が必要な若い女性に対するホルモン療法が注目されている[17,18]。

北里大学病院における体がんの5年生存率は、Ⅰ期93.8%、Ⅱ期92.4%、Ⅲ期69.3%、Ⅳ期6.8%であることから、Ⅱ期までに発見することが重要である。

3）最近の傾向

日本産科婦人科学会は、1983年から頸がんに加えて体がんの登録も開始した。1983以降の頸がん・体がん登録症例数を示す図6に明らかなように、わが国では近年子宮体がんが急激に増加しつつある。子宮がん全体の中での体がん症例の頻度は、当初は20%以下であったが、近年では40%を超えるようになっている。

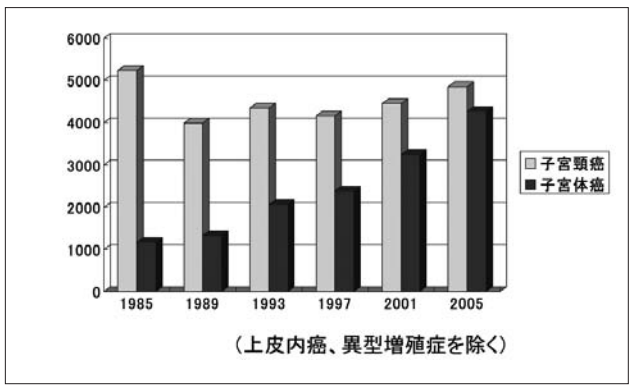


図6．子宮がん報告症例の推移
（日本産科婦人科学会）

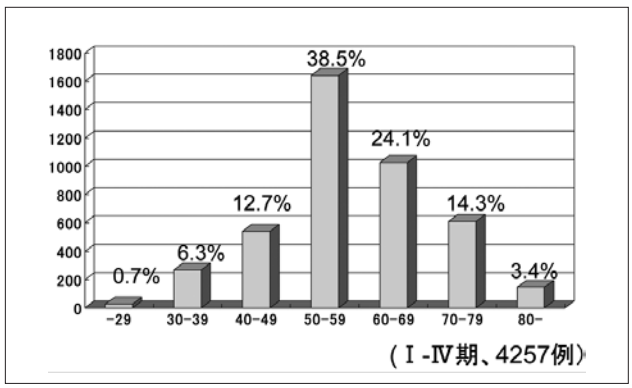


図7．子宮体がん症例の年齢分布
（日本産科婦人科学会、2005年）

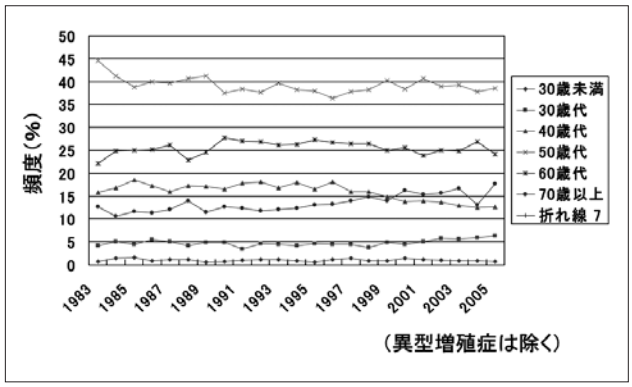


図8．年代別子宮体がん症例数の頻度の推移
（日本産科婦人科学会、1983-2005年）

子宮体がんの大きな特徴の一つは、50歳代に大きなピークがあり、60歳代がこれに次ぎ，39歳以下の若年症例は10%以下と頻度が低いことである（図7）。日本産科婦人科学会の登録症例で年齢分布の推移を見ると、一貫して50歳代の症例が高率で、若年症例の頻度が非常に低い（図8）ことから、体がんはすべての年齢層で増加していることになる。体がんがこのように増加してきた原因として、日本女性の高齢化（1947年の日本女性の平均寿命は53.96歳である、それがいまや85歳を超えている）、肥満女性の増加、妊娠回数の減少、などが考えられる。これらを背景に、体がんは今後も増加することが危惧されている。

4）症状と診断

子宮体がんの最も重要な症状は不正性器出血であり、90%の症例が不正出血を主訴としている。特に閉経後の不正性器出血は要注意である。腹痛、腹部膨満感、黄色帯下などを主訴とする症例も少数ながら経験される一方、全く症状がない症例は5%程度と報告されている[19]。さらに症状の有無とがんの進行状態や生存成績は相関しない[19]ことから、一般に不正出血を訴える症例を対象に体がんの検査が行われる。

子宮体がん検診を目的に細胞診を行う場合は、必ず専用の器具を用いた内膜細胞診を行わなければならない。子宮頸部の細胞診では子宮体がんの半数は見落とされてしまう[20]からである。子宮鏡や経腟超音波検査も用いられるが、簡便性・確実性で内膜細胞診に勝るものではない。

進行状態を判断するために行う諸検査は、頸がんの場合と同様である。

5）わが国における体がん検診の歴史と現状

1988年から内膜細胞診を用いた体がん検診が老人保健法に取り入れられた。体がんは、症状、年齢分布などに大きな特徴があるため、頸がん検診とは異なり、検診の対象者が「最近6ヶ月以内に不正性器出血を訴えたことのある者で、(1)年齢50歳以上の者、(2)閉経以後の者、(3)未妊婦であって、月経不規則の者」と限定されていた。このように対象者を限定した検診であったため、体がん検診では頸がん検診より高率にがんが発見され[21]、老人保健法による検診発見群では外来発見群より生存成績が良好であったとの報告[22]も出された。しかし、検診で発見される症例よりも外来で発見される症例のほうがはるかに多いこと、内膜細胞診の診断精度の限界などが体がん検診の問題点として指摘されている。また体がん検診による予後改善のエビデンスが明らかでないことも大きな問題点として指摘されている[23]。

このように様々な問題を孕みながらも、体がん症例の増加が体がん検診を無視できないものとしてきてい

る。平成17年4月の「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部改正では、「問診の結果、最近6ヶ月以内に(ア)不正性器出血（一過性の少量の出血、閉経後出血等）、(イ)月経異常、(ウ)褐色帯下、のいずれかの症状を有していたことが判明した者に対しては、子宮体がんの有症状者である疑いがあるので、第一選択として、十分な安全管理のもとで多様な検査を実施することができる医療機関の受診を勧奨する。ただし引き続き子宮体部の細胞診（子宮内膜細胞診）を実施することについて本人が同意する場合には、子宮頸がん検診に併せて引き続き子宮体部の細胞診をおこなう」とされている。

先にも書いたようにⅡ期までの子宮体がんの予後は非常に良好である。早期の体がんを発見するためには、不正出血を認めたときに体がんも考慮した検診を受けることが肝要である。逆に不正出血がなければ、体がんが発見される可能性は非常に低いので、体がん検診を受ける必要はないといえる。

Profile

名古屋大学医学部卒、
北里大学医学部研究員・講師・助教授を経て、
平成19年3月　北里大学医学部教授
平成19年4月　社会保険相模野病院婦人科腫瘍センター
センター長

日本癌治療学会評議員、
日本臨床細胞学会評議員、
日本婦人科腫瘍学会評議員、
日本産婦人科内視鏡学会評議員、
日本婦人科癌検診学会評議員、
日本細胞診断学推進協会代議員、
婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構
理事

文　献

1. 上坊敏子、ほか：子宮頸部異形成の診断と治療　癌と化学療法 1989; 16: 1592-1597
2. Cuschieri KS, et al.: Multiple high risk HPV infections are common in cervical neoplasia and young women in a cervical screening population. J Clin Pathol 2004; 57: 68-72
3. Castellsague X, et al.: Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implications of screening and prevention. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 303-315
4. Munoz N, et al.: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003; 348: 518-527
5. 二井美津穂、他：LINEAR ARRAY HPV Genotyping Testを用いたHPV genotypingと子宮頸部病変との関連の検討　日本産科婦人科学会誌　2007; 59: S-246
6. Inoue M, Sakaguchi J, Sasagawa T, Tango M: The evaluation of human papillomavirus DNA testing in primary screening for cervical lesions in a large Japanese population. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 1007-1013
7. 上坊敏子、他：車検診受診者を対象にしての子宮頸がんハイリスク要因の検討、予防医学 1996; 38: 93-97
8. Izumi T, et al.: Margin clearance and HPV infection do not influence the cure rates of early neoplasia of the uterine cervix by laser conization. Eur J Gynaec Oncol 2000; 21: 251-254
9. 上坊敏子：化学放射線療法－子宮頸癌　Mebio Oncology 2005; 2: 52-57
10. Morris M, et al.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340: 1137-1143
11. Peters Ⅲ WA, et al.: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol 2000; 18: 1606-1613
12. 稲葉憲之：婦人科腫瘍委員会報告　日本産科婦人科学会誌 2007; 59: 901-927
13. 上坊敏子、金井督之、蔵本博行：婦人科がんは若年化しているか？　産科と婦人科 2003; 70: 1165-1172
14. 青木大輔、鈴木直、玉田裕、片岡史夫：子宮頸がん検診、新たながん検診手法の有効性の評価－報告書－日本公衆衛生協会、宮城 2001,139-140
15. 日本産科婦人科学会、日本病理学会、日本医学放射線学会：子宮体癌取扱い規約　金原出版　東京　1996: 5
16. 上坊敏子、今井愛、蔵本博行：子宮体癌治療のCONTROVERSY－ホルモン療法の適応と限界　産科と婦人科 2004; 71: 196-200
17. Imai M, Jobo T, Sato R, Kawaguchi M, Kuramoto H.: medroxyprogesterone acetate therapy for patients with adenocarcinoma of the endometrium who wish to preserve the uterus-usefulness and limitations. Eur J Gynecol Oncol 2001; 22: 217-220
18. Jobo T, Arai T, Sato T, Kuramoto H.: Clinicopathologic relevance of asymptomatic endometrial carcinoma. Acta Cytol 2003; 47: 611-615
19. 上坊敏子、佐藤倫也、金井督之、今井愛、蔵本博行、大野英治：子宮内膜細胞診診断精度の検討　日本臨床細胞学会雑誌　2000; 39: 381-388
20. 上坊敏子、佐藤倫也、蔵本博行：子宮内膜増殖症・内膜癌の細胞診　産婦人科治療　2002; 85: 47-54
21. Nakagawa-Okamura C, et al.: Effectiveness of mass screening for endometrial cancer. Acta Cytol 2002; 46: 277-283
22. 青木大輔、齋藤英子、進伸幸、金杉優：子宮体がん検診、新たながん検診手法の有効性の評価－報告書－日本公衆衛生協会、宮城 2001, 188-189

連続シリーズ　DIPEx

治療者と患者の物語を摺り合わせる
～DIPExのウェブサイトの作られ方

佐藤(佐久間) りか
Rika Sakuma Sato
お茶の水女子大学ジェンダー研究センター研究協力員

1．はじめに

DIPExとは英国オックスフォード大学で作られている「健康と病いの語り」のデータベースである[1)]。このデータベースの最大の特徴は、それらの語りをビデオ映像、音声、テキストの3種類の形式で収録していることである。前号では、このデータベースに収録された語りのデータを元に書かれた学術論文についてレビューを行い、それらの語りがどのように分析されているかについて報告したが、本稿では一般に公開されているDIPExのウェブページ（www.dipex.org）に焦点をあて、集められた語りのデータがどのようにインターネット上で活用されているのかを見ていくことにする。

DIPExのウェブページは質の高い一般ユーザー向け医療情報提供サイトとして、英国医師会（BMA）や英国共済組合連合会（BUPA）などの団体から数々の賞を受賞している。インターネット上には個人が開設した闘病記のブログやサイトが数多く存在し、それらもまた「健康と病いの語り」の情報源であることには相違ないのだが、DIPExのサイトがそれらのサイトと一線を画している最大の点は、約1,200人の患者や医療利用者が自らの経験について素顔で語っているのを、ビデオ映像を通じてみることができる点だろう。それに加え、1つの疾患について40～50人のデータを集めることで多様性を確保していること、患者の語りに調査者という第三者の目が入っていること、医学情報の正確さについて専門家のチェックを受けていることで、患者ばかりでなく医療関係者にも高く評価されるウェブサイトとなっている。

「DIPEx＝ウェブ上のデータベース」という印象が強いが、前号でも述べたようにウェブ上でアクセスできるのは、実際にDIPExに収録されている語りのデータのほんの一部に過ぎない。各人が1時間から数時間にわたるインタビューの中で語った内容をすべてそのままウェブ上に提供しているわけではなく、その中からいくつかの短い語りの断片を切り出して載せているのである。これらの語りはどのように選別されているのか、そのプロセスをウェブサイトの分析から明らかにしたい。

2．DIPExウェブサイトの構造

まずこのサイトの構造から見てみよう。トップページにはDIPExというデータベースそのものを紹介するビデオがあり、さらに最新のモジュールに関する情報や掲示板の最新トピック、寄付やインタビュー協力の呼びかけなどが並んでいて、一見しただけではどこに「健康と病いの語り」があるのかわかりにくい。ページの中央部にある「Where should I go next？」と題された囲みの中の「Watch and hear people talking about their Experiences of illness and health issues.」というところをクリックすると、すべてのモジュールを一覧するページが出てくる。モジュールというのは、「乳がん」「前立腺がん」「出生前診断」「認知症患者の介護」など、特定の疾患や医療に関わる語りとその周辺の情報をひとまとめにしたものを指しており、2007年5月現在、31のモジュール（前号参照）が完成している[2)]。

個々のモジュールの構成はほぼ標準化されており、「Introduction」「Talking About...」「Individuals...」「Q&As」「Information」「Resources」「Glossary」「Credits」という項目があり、さらに寄付の窓口と検索ツールがすべてのページに備えられている（図1）。

「Introduction」は、著名人や有識者（その疾患の体験者や患者支援組織の後援者など）が、自身の体験を織り交ぜながらそのモジュールの紹介をしているビデオ映像だが、すべてのモジュールにあるわけでなく、中にはトップページと同じDIPEx全体の紹介ビデオで代替されているモジュールもある。

「Q&As」はインタビューの中で出てきた疑問の中から、サイトにアクセスしてきた人にも役立ちそうなものを選んで取り上げた質問・回答集である。それに対し「Information」では、その疾患や検査に関する医学的な知識や保険医療制度に関する情報などが提供される。「Resources」には情報源となりそうな団体組織やサポートグループ、書籍、論文などが紹介されている。

「Credits」には、そのモジュールのインタビューに関わった調査者とアドバイザリー委員会（その疾患の当事者や専門家からなる）のメンバー紹介が載っており、さらにそのモジュールを作成するための資金を提供した組織の名前も公開されている。「Glossary」は、個々のモジュールごとに作られているのではなく、検索ツールと同様にモジュール横断的に知りたい情報を引き出せるようになっている。

このサイトの最大の特徴である「健康と病いの語り」は、「Talking About...」「Individuals...」という2つの入り口からアクセスする。簡単に言えば前者は異なる人の語りをトピックごとにまとめたもので、後者は異なる話題についての語りを語り手ごとにまとめたものである。

「Talking About...」については前号でも触れたが、調査者がインタビューデータから、1モジュールにつき20から30の重要だと思われるトピックを抽出して、関連する語りの内容を要約したものである。抽出されるトピックはモジュールごとにかなり違いがあるが、がんなどの疾患では「発見」「治療」「生活」といった大きなくくりがあり、それらが検査や自覚症状、個別の治療法、当事者の心理や人間関係への影響といった細目に分かれている。個々の項目は通常、最初にそのトピックについての医学的な解説があり、その後にインタビューでそのトピックについて人びとがどのように語っていたかが紹介される。ここでは例示として、「乳がん」モジュールの「乳房再建術」の項の翻訳を紹介する（コラム1参照）。

「Talking About...」の文章は前号で紹介した学術論文とは異なり、基本的にデータのテーマ別要約とでも言うべきもので、そこには踏み込んだ分析や考察はない。あくまでもデータの忠実な要約であり、これだけを読んでもやや物足りない印象を受ける。それを補うのが、段落ごとに例示として挟み込まれている切片化されたインタビューのデータである。人びとの体験の多様性を示すために、1つの話題についていろんな人の語りがちりばめられている。それぞれの語りは、短いものでは数十秒、長いものでも3分弱のクリップである。もちろん中には顔を出すことを望まない人もいるので、音声とテキストだけ、あるいはテキストだけの語りもある。

たとえば、「乳房再建術」の項では、再建を選んだ人4人、検討中の人2人、選ばなかった人6人の語りが紹介される（コラム2にその一部を紹介）。乳がんの告知を受けた人が、治療を選んでいく過程で、他の人はどうやって治療法を選択したのかを知りたいと思ったときに、多様な立場の人びとの、多様な意見を聞くことができるようになっているのである。そういう意味では、「Talking About...」はユーザーを個別の語りに導くインデックスのような役割を果たしているのである。

一方、「Individuals...」のほうは「Talking About...」の例示として抽出された断片的な語りを、語り手ごとにまとめなおしたものである。1モジュールにつき40人から50人の語り手がいるわけだが、それらを年代別（乳がん・前立腺がん・慢性疼痛・うつなどのモジュール）や診断を受けてからの年数別（大腸がん・関節リューマチなどのモジュール）、年代×性別（10代のがんや認知症患者の介護者などのモジュール）、結果別（たとえば出生前診断モジュールでは中絶を選んだかどうかどうかで分類）等、そのモジュールにふさわしい方法で分類してある。モジュールごとに多少の違いはあ

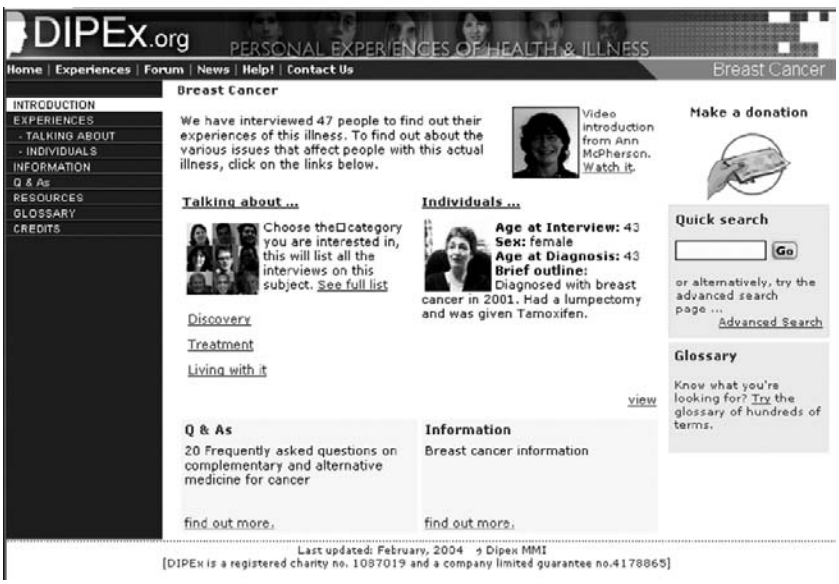


図1．乳がんモジュールのトップ

るものの、1人1人の語り手について、性別、インタビュー時の年齢、診断時の年齢、受けた治療の種類、家族構成、人種や職業などの背景情報が付記されている。従って、自分と似たような立場の患者の語りを探したいときには、「Individuals...」の入り口から入ったほうが便利だ。

コラム1　「「乳房再建術」(「乳がん」モジュールの「Talking About...」より)

「乳房再建術」

乳房再建は乳腺腫瘤摘出や乳房切除によって失われた乳房の組織を他のもので代替して、胸の形を回復する手術である。狙いは残されている自然な胸にできる限り近づけて調和させることで、胸を覆っている皮膚と筋肉の下にインプラントを入れて胸の「形」を作ることや、身体の別の部分の筋肉を使うことで行われる。これらの技術を組み合わせることもある。乳首の再建も可能であるが、通常は乳房が最終的な形に再建された後で、別の手術として行われる。乳房再建は乳房切除術と同時に行うことも可能だが、大抵は元の手術の数ヶ月、または数年後に行われる。ここでは、女性たちが乳房再建の経験について述べている。

乳房切除を受けたうちの数人は乳房再建を選択している。そのうちの1人は20年以上前に乳房再建をしており、手術に満足していると述べている[**インタビュー31**]。何人かは乳房切除と乳房再建を同時に行っている[**インタビュー39**]、そして、そのうちの1人は乳首再建についても考えている[**インタビュー29**]。1人は合併症のために2回の再建手術を受けたことについて述べているが、これは一般的ではないとも説明している[インタビュー42]。乳腺腫瘤摘出に引き続いて部分的な再建を行っている人もいる(「乳腺腫瘤摘出について語る」を参照)。また、病院のスタッフから受けた看護や、友達や家族からの支えについて述べている。何人かは術後に仕事を再開したり運転をしたりする前に回復するための時間をとるように忠告している。

乳房再建を望む理由について述べているが、まだ再建手術は受けていない人も何人かいる。[**インタビュー19**][**インタビュー38**]。1人は乳房再建について考えているが、まだ最終的な決断はしていないのだと説明している。

乳房切除を行って乳房再建をしなかった多くの女性たちもその決断について述べている。何人かはもう一度手術を受けることを望まなかった[**インタビュー30**]。他の人は補正用パッドが快適で、それに満足しているので、再建を選択しなかった[**インタビュー18**]。しかし、別の人は本来なら影響を受けるはずのない身体の部分を再建のため使いたくないと言っている[**インタビュー14**]。再建手術を拒否した人は、大抵、これらのすべてを理由として挙げている。

ある人は再建した乳房がもともとの乳房と比べてどうかということについて考えている[**インタビュー16**]。別の人は他に問題が発生することを危惧して再建しないことにした[**インタビュー43**]。何人かは、もしもっと若かったら乳房再建を考えたかもしれないと述べている[**インタビュー35**]。多くの人にとって再建するかどうかの決定は変わってしまった身体の形、または、個人的な人間関係、またはその両方への感情に結びついている(「身体イメージについて語る」を参照)。

(DIPEx-Japan 翻訳チームによる)

コラム2　「乳房再建術」の項目に引用された語りの例

● インタビュー19　なぜ乳房再建術を受けたいかについて

最初は「はい、受けます」って感じだったんですけど、あとから「やっぱりやめます」って思って。こんなのはどうせ虚栄心だって。「自分は見栄のためだけにやろうと思っているんだ」って思って。
でも、私はとっても活動的な人間で、運動が好きだし、ただ「こんなニセモノのおっぱいを四六時中ブラジャーに詰め込んでおきたくない」って思ったんです。
不便なんです。それが再建術をうけることにした一番の理由です。不便だから。それが主たる理由ですね。
確かに虚栄心もありますよね。だって着たいものが着られないでしょう。少なくとも何を着るか気を遣わないといけない。胸が大きく開いているものは着られないし、Tシャツの袖も気になる、暖かい日なんかね。
Tシャツを試着してみてもいちいち「腕の下の傷は見えてないかしら？　ブラは見えない？」とか、いろいろと気にしなくちゃいけないんです。
今は笑って話せるけど、そのときはとても深刻でした。「だめだわ。再建術があるならそれをするしかないわ」って思ったんです。でも、再建術をうけることにはしましたけど、すぐじゃありません。予約が一杯で、6ヵ月待ちなんだそうです。

● インタビュー16　なぜ再建術を受けないことに決めたのかについて

再建術について真剣に考えたことはありません。だって、元どおりにするのはとても難しいだろうと思うんです。きっと元通りにはなりませんよね。
きっとそれが本当の自分だとは思えないだろうと思うんです。だから補正用パッドで十分満足しています。
それに身体の一部分をこっちから取って別のところにくっつけるっていうのが、どうもイヤなんです。そんな怖いことをわざわざしたくないんです。
だから補正用パッドで十分なんです。

(筆者の翻訳による)

しかし、各人の語りのクリップは「Talking About...」のほうに引用されているのとまったく同じ内容であり、多い人では 10 前後のクリップが引用されている場合もあるが、少ない人では 1 つだけ、ということもある。個人がどのように 1 つの疾患を経験したのかを、時系列的にしっかりフォローしたいと思うユーザーにとっては、これではかなり物足りない。実際のインタビューでは、語り手は通常 1 時間から長いときには 6 時間も話をしているのに、ウェブ上でアクセスできるのは、全体のせいぜい数パーセントというところだ。少なくとも 1 人 1 人について、「発見」「治療」「生活」の 3 要素が拾えるような形になっていたらいいのに、というのが筆者自身の感想でもある。

3. 「物語の摺り合わせ」の場としての DIPEx サイト

表 1 を見ていただくと、1 人 1 人の語りがどのようにサイト上に紹介されているかがより明確にわかるだろう。これは乳がんモジュールに引用されているインタビューを語り手ごとに一覧にしたものだ。たとえば ID 番号 1 番の女性の語りは「Talking About...」の中の、「徴候と症状」「乳房温存手術」「化学療法」「放射線療法」「ホルモン療法」「がんとともに生きる」というトピックのところで引用されている。一方「Individuals...」のほうでは、彼女の語りは「50 ～ 69 歳」という分類の中に登場する。「Talking About...」ではバラバラに紹介されていた 6 つのクリップはこちらでは一箇所にまとめられ、診断時の年齢や治療歴などの情報とともに提示される。

これを見てもわかるように、ID 番号 21 番や 46 番の女性は、「ホルモン療法」とか「身体イメージ」といった単一のトピックの語りが紹介されているだけなので、その人が病気が発覚したときに何を思ったか、日常生活をどのように過ごしたのか、といったことについてはサイトを見ただけではまったく分からない。そういう意味では、DIPEx のサイトは、1 人 1 人の患者のライフヒストリーに触れられるようにはなっていないのである。

DIPEx のサイトがこのような構造になっていることには、恐らくより多くの疾患をカバーし、個々の疾患においてもより多種多様な体験を紹介する、ということに主眼をおいているがゆえの限界があるのであろう。既に 31 の疾患や医療経験をカバーしているが、現在も筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、パーキンソン病、自閉症、民族的マイノリティの精神障害、若年者のてんかん等の語りを収集するプロジェクトが進行中であり、最終的には 100 のモジュールを作成するのが目的とされている。それを考えると、サーバー側の物理的な制限もあるかもしれないし、インタビューを収集し分析する段階での人的資源の限界もあるのだろう。

しかし、そうした物理的な制限だけでなく、何のために患者の語りを集めるのか、というプロジェクトの目的も、DIPEx サイトの構造に反映されているように思われる。DIPEx の主たる目的は NBM（Narrative-Based Medicine）で言われるような「治療者と病者の物語の摺り合わせ」にある。患者や家族に対して闘病生活に関する情報を提供するだけでなく、医療提供者やその道に進もうとする学生たちに、医療を利用する側の思いや経験（特に臨床の現場での観察や問診では知りえない日常生活における経験）を伝えていくことが、当初より重要な目的として設定されている。そのため、ある程度の一般化はやむをえないのである。

今日の医療は、科学的根拠に基づく EBM（Evidence-Based Medicine）を志向する傾向が強いが、集団を対象としたデータから統計学的に作り上げられたエビデンスと、1 人の人間としての病者の経験の間には大きな距離がある。その間を埋めるところに、DIPEx が語りの「データベース」として存在する意義があるのではないだろうか。一個人の経験を正規分布の中の 1 つの点として矮小化するのでも、逆にそれを唯一無二のものとして絶対化するのでもなく、複数の体験を集めることにより、健康や病をめぐる語りの多声性を提示するところにこのプロジェクトの醍醐味があるように思われる。

もちろん、前号でも説明したように、DIPEx のプロジェクトで集められた語りはすべて一旦テキスト化されて、個人名や病院名などが匿名化された状態でデータベースに収められているので、ウェブサイト上に引用されていない部分の語りについても、保健医療の質の向上を目的とした研究や事業に利用することは可能である。恐らくマンパワーさえあれば、「Individuals」のほうの語りをもう少し個々人のライフヒストリーに則した形で提示していくこともできよう。

先日 DIPEx を知るある患者支援者から、研究者の視点で患者の語りを切片化することには疑問がある、という意見が出された。特にその研究者が医療関係者である場合、切片化する際の観点自体が既存の医学の枠組みに縛られたものになる可能性が高く、本当の意味での患者の語りを活かすことができないのではないか、というのである。これはもっともな意見であり、英国 DIPEx の調査者がすべて人文・社会科学系の研究者であることも、そうした懸念を踏まえてのことだと考えられる。しかし、もし患者当事者が改めて DIPEx の語りのデータを用いて、患者向け情報提供サイトを作るとしたら、現在の DIPEx のサイトとは大きく異なったものとなることは十分考えうることであり、それ自体大変興味深いメタ研究となるであろう。

しかし、だからといって現状の DIPEx のサイトが患者の役に立たないものだということではない。実際、患者当事者を対象とした調査において DIPEx は非常に高い評価を受けている。英国の Northumbria 大学の研究者たちが行なった、高血圧の患者に DIPEx の高血圧モジュールを見て評価してもらうという調査によると、映像

や音声を通じて患者の語りに触れられることが非常に高く評価され、さらに切り口が多様であること（「治療」だけに偏らず「発見」や「生活」までカバーしていること）、そして誰もが「どこか自分と似ている」と思えるような語り手を見つけることができること、などの点で、DIPExのサイトは高く評価されていた[3]。しかも患者自身が、DIPExの情報を一般社会と専門家の双方に役立つものであり、特に主治医や医学系サイトから得られる情報と、自らの体験の間にあるギャップを埋めるのに役立つものと認識していることが明らかになった。そういう意味では、患者の側もDIPExを「治療者と病者の物語の摺り合わせ」を可能にするツールとして利用しているのである。

4. おわりに

国内にも「健康と病いの語り」のデータベースを構築することをめざして、2006年春に発足したDIPEx-JAPAN設立準備会（代表：別府宏圀）は、これまでDIPExのデータを元にして書かれた学術論文や質的研究の方法論に関連した論文の抄読会や、DIPExのリサーチディレクターを招いてのシンポジウムや講演会を開催してきたが、今年度より厚生労働科学研究費の助成を受けて、乳がんおよび前立腺がんを対象に、日本版DIPExの作成に着手することとなった。

「がん患者の意向による治療方法等の選択を可能とする支援体制整備を目的とした、がん体験をめぐる“患者の語り”のデータベース」（主任研究者：大阪府立大学看護学部・和田恵美子）と題された本研究は、全体では3年間の計画で、初年度は調査者のトレーニングおよびアドバイザリー委員会の編成を行い、少人数を対象としたパイロットスタディを実施する予定である。次年度は、40名程度を対象としたインタビュー調査と分析、およびウェブサイト構築を行い、最終年度には、ウェブサイトのユーザー意識調査や、臨床の現場でのコミュニケーションスキルの向上にデータベースを応用する手法の開発を目指している。その第一歩として、英国版における乳がんと前立腺がんのTalking Aboutの全文翻訳をまもなくウェブ上に公開する予定である。

データベース構築がこうして実現に近づく中で、設立準備会も正式な組織として再編成すべく、会則や運営体制の整備を開始している。今後の展開については、ホームページ（http://homepage2.nifty.com/dipex-j/）にて逐次ご報告していくので、ぜひご覧いただきたい。

1) これまでDIPExについて「患者の語り」のデータベースとして紹介してきたが、厳密に言うと「患者の語り」だけではなく、妊娠やスクリーニング検査を経験した人々、さらには介護者の語りも収録しており、「健康と病いの語り」のデータベースと呼ぶほうが正確であると考えられることから、今後はそのように改めることとする。DIPExという呼称自体は本来「Database of Individual Patient Experiences」から来ており、当初は「患者」の経験を対象としていたものと思われるが、現在DIPExのホームページには、"Personal Experiences of Health and Illness"というサブコピーがつけられている。
2) 前号に紹介されている30モジュールに加え、この5月に「母乳哺育」のモジュールが立ち上がっている。
3) Sillence E, Briggs, Herxheimer A. Personal experiences matter: what patients think about hypertension information online. Health Information on the Internet. 2004; (42): 3-5. http://www.hioti.org

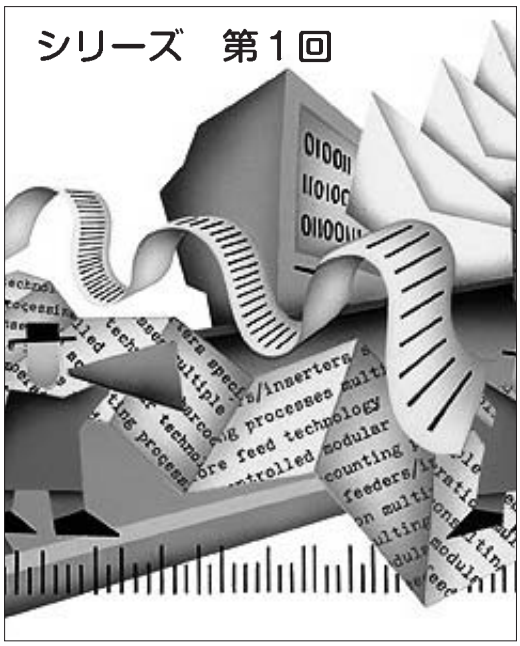
お詫び：
前号の文末注が抜けておりましたので、以下に記載いたします。

1) 佐藤（佐久間）りか，別府宏圀，中山健夫，北澤京子．「患者の語り」のデータベースが医療にもたらすもの～英国DIPExの試み．あいみっく27（合併号），2006年．
2) キャサリン・ポープ，ニコラス・メイズ編．質的研究実践ガイド～保健・医療サービス向上のために．東京：医学書院，2001年．

表1 乳がんモジュールに登場する語り手の一覧

ID	顔写真	クリップの総数	「Individuals…」の欄にあるインタビュイーの情報				「Talking About…」の各トピックへの引用																				
			インタビュー時の年齢	性別	診断時の年齢	治療経過	徴候と症状	本人への影響	原因について	乳房温存手術	乳房切除術	乳房再建術	化学療法	放射線療法	ホルモン療法	リンパ浮腫	補完的アプローチ	治療の選択	情報収集	家族への影響	他者への影響	身体イメージ	がんと生きる	支援提供者	サポートグループ	メッセージ
1	有	6	56	女	53	1998年に乳がんの診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン、アリミデックス投与、二次がんに薬物療法。	1			1			1	1	1									1			
2	無	7	57	女	54	1998年に乳がんの診断。. 乳房温存手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。		1	1					1	1	1						1	1			
3	有	6	66	女	64	1999年に乳がんの診断。乳房温存手術、放射線療法、タモキシフェン投与。				1				2					1					1	1	
4	無	6	75	女	68	1994年に乳がんの診断。 乳房温存手術、放射線療法、タモキシフェン投与。		1	1	1						1	1							1		
5	有	4	51	女	48	1998年に乳がん(非浸潤性乳管がん)の診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法。				1					1		1							1		
6	有	6	47	女	44	1998年に乳がんの診断。乳房温存手術、放射線療法、タモキシフェン投与。		1	1					2		1										1
7	有	7	59	女	56	1998年に乳がん(非浸潤性乳管がん)の診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法。2000年に悪性のしこりが2つ発見され、乳房切除、放射線療法、タモキシフェン投与。2001年に化学療法。			1		1				1	1		1			1	1					
8	有	1	73	女	73	2001年に乳がんの診断。乳房温存手術、タモキシフェン投与、放射線療法を予定。		1																		
9	有	5	56	女	55	2000年に乳がんの診断。乳房全摘手術、化学療法、タモキシフェン投与。.	1				2	1										1				
10	有	8	27	女	24	1998年に乳がんの診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法。.							1	2				1	1				1	1		1
11	無	3	62	女	59	1998年に乳がんの診断。乳房温存手術、タモキシフェン投与。			1							2										
12	有	7	61	女	59	1999年に乳がんの診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。2000年に非浸潤性乳管がんの診断。再度乳房温存手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。	1						2				1			1			1			1
13	有	6	41	女	39	1999年に乳がんの診断。乳房全摘手術、化学療法、放射線療法、アリミデックス投与。			1		1		1		1								1		1	
14	有	8	49	女	30	1982年に乳がんの診断。.乳房全摘手術、放射線療法。2000年に非浸潤性乳管がんの診断。再び乳房全摘手術。		1			2	1			1	1	1						1			
15	有	5	19	女	18	2000年に乳がんの診断。両側乳房全摘術、化学療法、放射線療法、2次がんに薬物療法。2001年6月に死去。	1	1					1							1	1					
16	有	5	50	女	48	1999年に乳がんの診断。乳房全摘手術、タモキシフェン、ゾラデックス投与。	1				1	1			1										1	
17	有	3	42	女	32	1991年に乳がんの診断。乳房温存手術、放射線療法、化学療法。		1									1						1			
18	有	2	59	女	58	2000年に乳がんの診断。乳房全摘手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。						1	1													
19	有	5	47	女	43	2001年に乳がんの診断。乳房全摘手術、化学療法、タモキシフェン投与。		1			1	1					1							1		
20	無	3	63	女	58	1996年に乳がんの診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。.				1			1										1			
21	無	1	63	女	57	1995年に乳がん(非浸潤性乳管がん)の診断。乳房温存手術、放射線療法、タモキシフェン投与。									1											

22	無	3	34	女	34	2001年に乳がんの診断。乳房温存手術、部分的再建手術、化学療法、放射線療法。	1			1								1								
23	有	5	45	女	44	2000年に乳がんの診断。乳房全摘手術、化学療法、タモキシフェン投与。.	1	1			1							1				1				
24	有	2	61	男	57	1997年に乳がんの診断。乳房全摘手術、放射線療法、化学療法、アリミデックス投与。									1	1										
25	有	4	43	女	43	2001年に乳がんの診断。乳房温存手術、タモキシフェン投与。		1							1							1	1			
26	無	2	41	女	37	1997年に乳がんの診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。							1							1						
27	無	2	38	女	37	2000年に乳がんの診断。乳房温存手術、放射線療法、タモキシフェン投与。				1						1										
28	無	5	40	女	38	1999年に乳がんの診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。				1									1					1	1	1
29	有	4	57	女	54	1998年に乳頭パジェット病の診断。乳房全摘手術、再建手術、化学療法、放射線療法。						1	1												1	1
30	有	3	57	女	55	1999年に乳がんの診断。乳房全摘手術、放射線療法、化学療法。					1	1	1													
31	有	5	76	女	52	1977年に乳がんの診断。両側乳房全摘手術、再建手術。					1	1								1					1	1
32	無	1	59	女	56	1998年に乳がんの診断。乳房温存手術、放射線療法、化学療法、タモキシフェン投与。		1																		
33	有	7	56	女	54	1999年に乳がんの診断。乳房温存手術、術中放射線照射、タモキシフェン投与。			1	1				1					2			1		1		
34	有	2	67	女	49	1983年に乳がんの診断。乳房全摘手術。					1							1								
35	無	3	82	女	60	1979年に乳がんの診断。乳房全摘手術、放射線療法、タモキシフェン投与。			1			1			1											
36	有	4	48	女	45	1998年に乳がんの診断。乳房温存手術、放射線療法、ゾラデックス投与。									1		1	1						1		
37	有	2	71	女	43	1973年に乳がんの診断。乳房全摘手術、放射線療法。			1																1	
38	有	4	59	女	58	2000年に乳がんの診断。乳房全摘手術、化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与。					1	1												1		1
39	有	3	62	女	48	1987年に乳がんの診断。乳房全摘手術、再建手術。						1					1		1							
40	無	2	70	女	60	1991年に乳がんの診断。乳房全摘手術、タモキシフェン投与。		1											1							
41	無	6	47	女	46	2000年に炎症性乳がんの診断。化学療法、乳房全摘手術、放射線療法。		1						1			1		1	1	1					
42	有	8	52	女	48	1997年に炎症性乳がんの診断。化学療法、乳房全摘手術、再建手術、放射線療法、タモキシフェン投与。	1					1	1	1			1		1		1					1
43	無	4	68	女	59	1982年に乳がんの診断。乳房全摘手術、タモキシフェン投与。1996年に別の悪性のしこりが発見される。再び乳房全摘手術、タモキシフェン投与継続。.						1						1		1		1				
44	有	7	34	女	30	1997年に乳がんと診断。乳房温存手術、化学療法、放射線療法。	1			1			1					1		1		1			1	
45	有	5	70	女	70	2001年に乳がんの診断。両側乳房全摘手術、タモキシフェン投与。		1	1								1	1				1				
46	無	1	45	女	44	2000年に乳がんの診断。乳房全摘手術。																1				
47	無	1	55	女	52	1998年に乳がんの診断。乳房全摘手術。																1				



NEW!

医学統計学
論文を読みこなし活用するために

偶然によるばらつきとは：
論文のデータをシミュレートする

森實　敏夫
Morizane Toshio
神奈川歯科大学 内科

まとめ

- 同じ母集団からのサンプルサイズ n（例数 n）のランダムサンプルの平均値や率は一定の分布に従い、n が小さいとばらつきも大きい。
- 一つの研究で示された率やリスク比などの値は、母集団の真の値（母数）である確率がもっとも高いが（最大尤度値）サンプルサイズによって規定される一定のばらつきを伴う分布の中の一つの値である。
- 想定した母集団の平均値、率などが正しい場合の任意のサンプルサイズのランダムサンプルの平均値、率、リスク比などの分布はシミュレーションで確認することができるが、理論的に算出された値に近似する。
- 実際の研究対象はランダム性が保証されない場合もあり、アウトカムに影響を与える共変量のバランスの崩れの影響もありうるので、同じ研究での再現性が必ず保障されるわけではない。

医学研究で人を対象に行われる臨床研究の多くは一定の基準を満たす対象者で、介入あるいは危険因子への曝露（予知因子）とアウトカムの関係を解析する。その際に実際に調査が行われ、データが得られる研究対象は、その全対象者の一部である。その一部の例から全体を推測することになる。全体のことを母集団、その一部の解析される集団をサンプル（標本）と呼ぶ。

サンプルが母集団から偏りなく選ばれた（抽出された）場合であっても、偶然のばらつきが生ずる。たとえば、同じ疾患の患者を対象に、ある治療法の有効性が解析された場合、一つの研究の報告された有効率が、別の研究で示された有効率と異なる場合がある。初期の研究で証明された有効性が、その後行われた研究で否定されることもある。とくに、サンプルサイズ（症例数）が小さい場合にそのようなことが起こりやすい。これらの研究間の異質性は、研究対象者の、たとえば重症度、年齢、性構成などアウトカムに影響を与えうる変数、いわゆる共変量 covariate の分布が研究ごとに異なっていて、背景因子のバランスが崩れ、異なる結果がもたらされるということと、もともと研究対象者の選択に偶然のばらつきが生じうるということなどによってもたらされる。

偶然によるサンプルのばらつきは、統計学の重要な要素であり、今回はそれを Microsoft Excel を用いたシミュレーションで体験できるようにしてみたい。それは、それぞれの研究の結果の適切な解釈に役立つはずである。

ランダムサンプル

正規分布

ランダムサンプルを得るには、乱数を生成する必要がある。Excel では RAND()という関数があり、 0 から 1 までの範囲で乱数を生成する。セルに =RAND()*(a+b)+a と入力すると、いずれかのセルのデータが書き換わるたびに、a から b までの範囲の乱数を生成する。また、TRUNC()という関数を用いると、乱数の整数部分だけを取り出すことができる。

正規分布に従う連続変数があり、平均値 μ、標準偏差 σ とする。この母集団からのランダムサンプル抽出をシミュレートするには、NORMINV(P, μ, σ)の関数を利用する。この関数は、P の値として、0 から 1 までの値を与えると、平均値 μ、標準偏差 σ の正規分布で、

その値から左側の曲線下の面積がPとなるようなX軸の値を返す。そこで、=NORMINV(RAND(),μ,σ)と入力したセルには、いずれかのセルのデータが書き換わるたびに、平均値μ、標準偏差σの正規分布からのランダムサンプルの値が1つ得られる。

率あるいはリスク比

四分表で表される結果から、リスク比(Risk ratio, RR)、オッズ比(Odds ratio, OR)、補正オッズ比(Modified odds ratio, mOR)、相対リスク減少率(Relative risk reduction, RRR)、絶対リスク減少(Absolute risk reduction, ARR)、治療必要数(Number needed to treat, NTT)などの効果指標が算出され、介入や危険因子の効果が定量的に表される(表1)。

表1．四分表

	アウトカム(+)	アウトカム（−）
介入/要因曝露（+）（実験群）	a	b
介入/要因曝露（−）（対照群）	c	d

リスク比=[a/(a+b)]/[c/(c+d)]
オッズ比=(a/b)/(c/d)　補正オッズ比=[(a+0.5)/(b+0.5)]/[(c+0.5)/(d+0.5)]
相対リスク減少率= 1 − RR
絶対リスク減少= c/(c+d)− a/(a+b)
治療必要数= 1/IARRI

たとえば、実験群のアウトカム（+）の率はa/(a+b)であるが、母集団での率をこの値と想定した場合、ランダムサンプルをシミュレーションで得るには、次のようにする。1からa+bまでの整数を上記のようにRAND()関数を用いて生成し、その値がa以下の場合には、アウトカム（+）と判定し、aより大きな値の場合には、アウトカム（−）と判定する。これを、実験群の症例数分繰り返す。対照群も同様に、1からc+dまでの整数を生成し、その値がc以下の場合には、アウトカム（+）と判定し、cより大きな値の場合には、アウトカム（−）と判定する。これを、実験群の症例数分繰り返す。それぞれの群の表1のa,b,c,dに相当する値が得られるので、それらからリスク比などの効果指標の値を算出する。

この作業を数多く、たとえば、1000回繰り返して、一回ごとの率や効果指標の値を算出してそれらの分布をみることができる。(そのためには、実際にはマクロのプログラムを記述する必要があるが、今回詳細は省略する)。

平均値の分布

Greenspanら[1]の論文を例に、平均値の分布のシミュレーションを行ってみることにする。この研究は転移のない前立腺癌で抗アンドロゲン療法を受けた患者では骨粗鬆症による骨折のリスクが高まることに対する、経口alendronateの投与の有効性を調べたプラセボ対照ランダム化比較試験である。その結果、1年後の脊椎骨密度の変化率はalendronate群56例で＋3.7% (95% 信頼区間, 2.8% to 4.6%;P<0.001)であり、プラセボ群56例では − 1.4%(95% 信頼区間, 2.7% to 0.03%; P<0.045)であった。2群の変化率の差も5.1 percentage points (95% 信頼区間, 3.5 to 6.7 percentage points; P<0.001)であり、有効性が認められたとしている。(詳細は論文を参照のこと)。

この結果は、次のように解釈することができる。変化率は連続変数であり、実薬群での変化率の平均は＋3.7% であった。95% 信頼区間は1.96 × SE（Standard Error 標準誤差）から求められ、SE ≒ SD/$\sqrt{n}$ ； SDはStandard Deviation、標準偏差、nは症例数。(母集団の標準偏差σが既知の場合には、SE= $\sigma/\sqrt{n}$)。したがって、1年後の時点で測定された個々の症例の骨密度の値の変化率は平均で＋3.7、標準偏差は[(3.7 - 2.8)/1.96]×$\sqrt{56}$ = 0.9/1.96 × 7.483 = 3.436となる。すなわち、個々の症例で1年後の骨密度の値とベースラインで測定された骨密度の値の差を後者で割り算した値に100をかけた値は、平均3.7、標準偏差3.436の正規分布に従っている可能性が最も高いといえる。最大尤度の値がそのようになるといわれる。

それでは、同じような10症例で、alendronate投与を行い、1年後の骨密度を測定してその変化率を調べたとしよう。上記の平均値、標準偏差が母集団の値と想定し、すなわちμ = 3.7、σ = 3.436として、サンプルサイズ10のランダムサンプルの平均値を求めることを上に述べた方法でシミュレーションを行ってみた。10サンプルの平均値を求めることを1000回行った結果を図1に示す。この結果は、平均値3.728、標準偏差1.085の正規分布となった。

これは、あくまで10症例ずつのランダムサンプルの平均値の分布である。理論的には、10サンプルの平均値は中心極限定理から、平均値3.7、標準偏差3.436/$\sqrt{10}$ = 3.436/3.162 = 1.087の正規分布に従うはずである。実際のシミュレーションから求められた値は、ほぼ同じ値である。

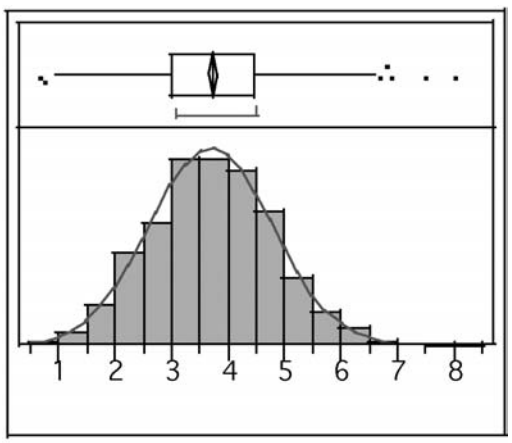


図1．平均3.7、標準偏差3.436の正規分布に従う母集団から10サンプルの平均値の分布をシミュレーションで求めたもの

したがって、同じような症例 10 人に対して同じ治療を行った場合、骨密度の測定値は 3.7% 前後の増加を認める確率が高いが、場合によっては、5% の増加という値を得ることもありうるし、2% 程度の増加しか認めないということもありうることが良く理解されると思う。サンプルサイズが小さいほど、ばらつきは大きくなるのである。

率の比較

それでは、Gandhi ら[2)]の論文を例に率の比較のシミュレーションを行ってみる。この研究では、開胸心臓手術を受けた患者で術中に持続的インスリン投与を行い、血糖値を 80 ～ 100mg/dl にするよう厳密なコントロールを行った実験群と、血糖値が 200mg/dl を超えた場合のみ、インスリン投与を行った対照群で、30 日以内の死亡、胸骨部感染、人工呼吸の遷延、不整脈、脳卒中、腎不全の複合エンドポイントを比較した。それぞれの群で約 20 %が糖尿病の患者であった。実験群 185 例中 82 例（44 %）、対照群 186 例中 86 例（46 %）でエンドポイントが発生したが、リスク比 1.0（95 % 信頼区間, 0.8 to 1.2）で有意差がなかった。死亡は 4 例対 0 例（P=0.061）、脳卒中は 8 例対 1 例（P=0.020）で、実験群で多かった。結論としては、開胸心臓手術時に血糖を正常化しても、アウトカムの改善はなく、むしろ悪くするかもしれないと解釈された。

なお、この研究は同等性あるいは非劣性を証明するためにデザインされたものではなく、対照群での複合エンドポイント生起率 40 %に対して、実験群では 24 %、すなわち 40 %の減少を想定してサンプルサイズが設計されている。したがって、差があることを証明しようとして研究を施行したにもかかわらず、差がないという Equality すなわち等性の帰無仮説を棄却できなかったということになる。

さて、データからは、それぞれの群の母集団のアウトカム発生率が 44 %と 46 %である確率が最も高いわけであるが、そのような母集団を想定してそれぞれからランダムサンプルを 200 例ずつ抽出し、それぞれの率、リスク比、リスク比の自然対数を算出することを、上で述べた方法で、1000 回繰り返して、分布をみてみた。

200 例ずつと、少しサンプルサイズを大きくしても、2 群の率の分布はほぼ同じで、ほとんど重なり合うこと、リスク比は中央値 0.956、リスク比の自然対数の平均値は－ 0.0390（標準偏差 0.1133）であること、リスク比の自然対数は正規分布に従うことなどが、見て取れる。リスク比の自然対数の分布から、95 %信頼区間を求めると、exp(-0.0390 － 0.1133 × 1.96)から exp(-0.0390+0.1133 × 1.96)となり、計算すると 0.77

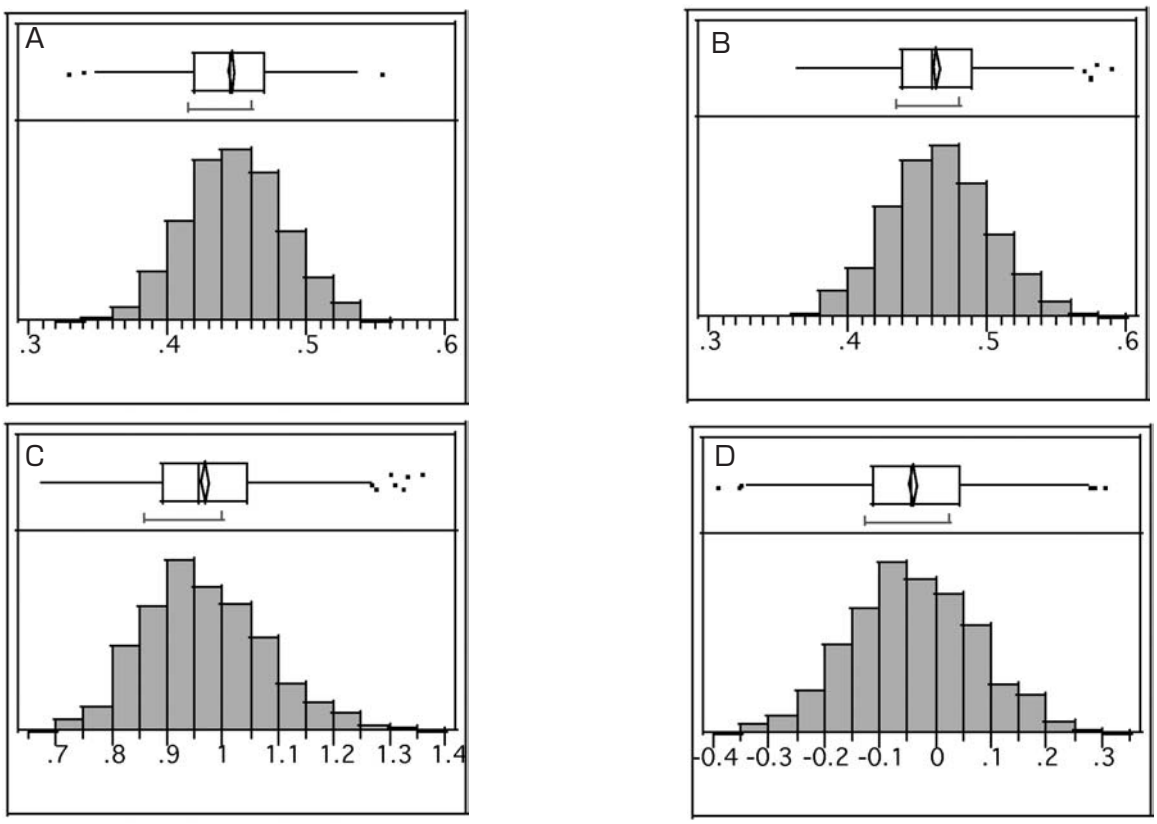


図 2.

A:率 44 %の母集団からの 200 サンプルにおける率の分布;
B:率 46 %の母集団から 200 サンプルにおける率の分布;
C:A、B2 群から 200 サンプルずつの場合のリスク比の分布;
D:リスク比の自然対数の分布。

から 1.20 となる。

リスク比の自然対数が正規分布に従うことから、リスク比の 95 %信頼区間を理論的に求める式は [3]、$\exp\{\ln(RR) \pm 1.96\sqrt{[1-a/(a+b)]/a + [1-b/(b+c)]/b}\}$ である。この例の場合であれば、a=87, b=113, c=91, d=109 の値を代入して計算すると 0.768 から 1.19 となり、シミュレーションとほぼ同じ値となる。なお、exp は exponential のことで、自然対数の底 e を累乗する。Excel では EXP()の関数で算出される。

したがって、この母集団の値が正しいとすると、つまり 44 %と 46 %とすると、各群 200 例程度のサンプルサイズでは、有意差を得ることはできないであろう。しかし、α水準 0.05（両側検定）、検出力 0.8 で計算した場合、各群 9712 例ずつ調べることができれば、カイ二乗検定で有意差を証明することは可能である。また、非劣性試験でデルタ、すなわち、両群の許容しうる差を－ 2 ポイントとした場合、α水準 0.2、検出力 0.8 では、877 例ずつ必要になる。いずれも、実行可能性はきわめて低いものになってしまうであろう。著者らが最初に想定したように、40 %対 24 %の比較で、α水準 0.05（両側検定）、検出力 0.9 であれば、177 例ずつのサンプルサイズとなる。

文献

1) Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM: Effect of once-weekly oral alendronate on bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a randomized trial. Ann Intern Med 2007; 146:416-24. PMID:17371886
2) Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O' Brien PC, Johnson MG, Williams AR, Cutshall SM, Mundy LM, Rizza RA, McMahon MM: Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. Ann Intern Med 2007;146:233-43. PMID:17310047
3) 森實敏夫：わかりやすい医学統計学．2004 年、メディカルトリビューン.

この人 この研究

坪田 一男先生

Profile

つぼた　かずお先生

昭和55年　慶應義塾大学医学部卒業,医師免許取得, 米国ECFMG取得
　　慶應義塾大学医学部眼科学教室入局
昭和58年　国立栃木病院眼科医長
昭和60年　厚生省臨床研修指導医留学生としてハーバード大学留学
　　米国マサチューセッツ州医師免許取得
昭和62年　ハーバード大学角膜クリニカルフェローシップ修了
　　帰国後再び国立栃木病院眼科医長
平成２年　東京歯科大学助教授（眼科学）
平成10年　東京歯科大学教授（眼科学）
平成16年　慶應義塾大学教授（医学部眼科学教室）

ドライアイから、アンチエイジングへ

私の専門は眼科である。眼科の中でも「角膜」という狭いところにフォーカスをあてている。ドライアイ、角膜移植、レーシックのような屈折矯正治療などである。

研究のみならず、臨床面でも思いきってフォーカスをしてきた。もちろん眼科全般を診断はするが、網膜などの角膜以外の治療は専門の先生をご紹介するというFocused medical facility方式を採用した。そのため、角膜の世界ではそれなりに実績を築いてこられたと思う。近年注目されている「VDT作業によるまばたきの減少とドライアイ」[1]が1993年にThe New England Journal of Medicineに掲載されたときはめちゃくちゃうれしかった。角膜移植件数では日本一となり、ドナー不足の日本で海外ドナーの角膜を輸入して治療する僕たちのシステムは次第に全国に広がっていった。1999年には同誌に「角膜上皮のステムセル移植術」を発表することができた[2]。なんと世界で初の体細胞ステムセル移植であったと後で知って自分でも驚いた。角膜にのめりこんでいたら、再生医学にまで足を踏み入れていたのだ。

思い返せば1992年に東京歯科大学の眼科に赴任した時、たった3人でのスタートだった。でも僕は「ここで眼科のトップを目指そう」と考えた。お金もなく、設備もない、マンパワーもない小さなチームで、眼科全域を診ていたら力が分散して、研究も進まないだろう。思い切ってドライアイを主とした角膜にフォーカスしようと決めた。周囲からは「えっ？　乾き眼(当時はドライアイという言葉はまだ日本にはなくて乾き眼といわれていた)を専門にするの？」とか、「眼科にはもっと男が生涯をかけて取り組む重要な疾患があるのに、なんで乾き眼？」とあきれられた。しかし、どうせ研究するなら、誰もやっていないことをやろう、と心に決めた。

ドライアイとの出会いは、さらにさかのぼる。ハーバードに留学中、仲間同士で研究の患者モニターになった。そのとき、シルマーテストと呼ばれる涙の量を測る試験で「カズオ、キミはドライアイだ。涙がないよ！」といわれて驚いた。そうか、自分は涙がなかったのか。眼科医でありながら、自分の眼の病気に気がつかなかったとは、なんとも情けない限りであるが、

これがドライアイとの貴重な出会いとなった。

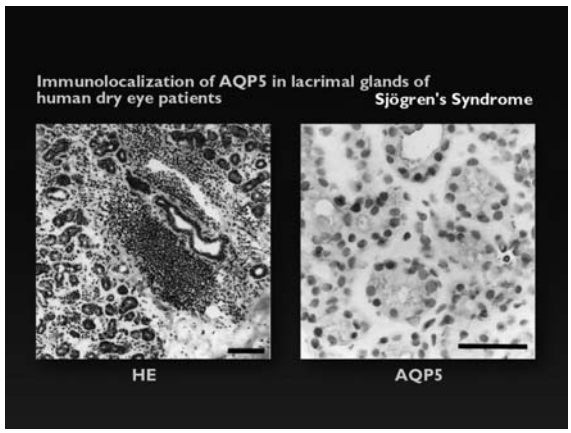
それまで、ドライアイという疾患はほとんど注目されていなかった。「眼乾燥症」という名の疾患はあったが、特別な疾患としてほとんど接することがないテキスト上のものであった。私自身はそれまで、自分は眼が疲れやすいタイプなのだ、と漠然と思っていた。また、子供の頃からまばたきが多く、母親から「落ち着きのない子ね」といわれて、そうか、僕は落ち着きのない子なんだ、と信じていた。大学の授業や会議ですぐに目を閉じたくなって、そのうち眠ってしまうのは、自分の根性が足らないのだと自責の念にかられていた。しかしこれらは涙がないためだったのだ。眼科学の教科書には「なぜ眼が疲れるのか」という項目はなかった。「眼の疲れ」はすなわち「眼精疲労」で、「眼精疲労はすなわち眼の疲れ」、というなんともよくわからない説明がされていた。

これはきっと眼の疲れと関係しているかもしれない、僕のような人が日本にもたくさんいるんじゃないか、と直感的に思った。人の顔を見てはまばたきの数を数え、子供たちと動物園にいってもまばたきの数を数えていた。そして、読書をしているときよりも、パソコンをしているときのほうが眼が疲れるのはなぜだろう、と考えたとき、眼の開きの幅が違うことに気づいた。読書の時は伏せ眼がちで読むが、パソコン作業のときは眼を水平に見開いて、しかも凝視により瞬きが少なくなり、涙が乾く。よって眼が疲れる。という研究を最初に学会で発表したら、偉い先生に「当たり前のことですね」といわれた。しかし、その当たり前のことを誰も実証していなかった。サイエンスとして考えられていなかったのだ。

この研究は、世界中のメディアに取り上げられた。もちろん、日本の新聞やテレビにも紹介された。日本国中からドライアイの患者さんがやってくるようになった。すると、臨床も研究も否応なしに進む。涙腺バイオプシーという涙腺の細胞を採取して検査する際に、なぜか出血がとまらなくなってしまった患者さんがいた。これは大変だ、と大騒ぎになった。僕は学会で地方に出張中で、ちょうど会食の席で目の前においしそうなフグが出されたその時に、病院から連絡を受けた。フグに後ろ髪をひかれながらも一目散に病院に飛んで帰った。なんとか出血が止まって翌日、患者さんから「先生、ドライアイが治りました。反対の眼もお願いします」といわれて、みんな唖然とした。結局、血液が涙の代わりになって、目の表面の傷が治癒したのだった。この体験から、患者さんの自己血清点眼という治療が生まれた。患者さんは常に我々の先生である。ちなみに、私が使用しているこのメガネのカバーは、眼の乾きを防ぐための「モイスチャーエイド」。両サイドのスポンジを水で濡らして、目の周りの湿度を保っている。どうしても眼が乾いて仕方ないので、自分で考案した。これも今では重症なドライアイの患者さんにとっての治療具となっている。

私のドライアイは、悲しい映画を見たり、目にごみが入ったりしたときの反射性の涙は出るのだが、まばたきのたびに常に眼の表面を覆う基礎分泌の涙がない。重症な患者さんは、反射性の涙も出なくなり、そうなると失明にも及ぶ。しかし、全身の約六割〜七割が水といわれる。体にはたくさん水があるのに、なぜ涙が出ないのだろう？

そう考えたとき、これは涙が無いのではなく、水が移動しないのではないか、と思いついた。ちょうど、ジョンズ・ホプキンス大学(当時。現デューク大学)のピーター・アグレ博士が、水チャンネルのアクアポリンという蛋白を発見して研究をすすめられていた。アクアポリンは、脂質でできた細胞膜において水を通過させる蛋白で、細胞間の水移動には欠かせない分子であり、さまざまな病気と関係すると推測されているが、それまで 2 つの疾患しか見つかっていなかった。アクアポリン 2 の異常による腎性尿崩症、そしてアクアポリン 0 による先天性白内障だ。さっそくアグレ先生に共同研究を申し込んだ。そして 2001 年に、3 番めの疾患となるシェーグレン症候群におけるアクアポリン 5



シェーグレン症候群の患者さんの涙腺では、アクアポリン 5 が定位置になく、バラバラに存在していることがわかった。これを見つけたときは、とても興奮したのを覚えている。2001 年。

VDT 症候群タイプのドライアイを研究するにあたって、モデルマウスをつくることがなかなかできなかった。マウスにパソコン画面を見させようとしてもじっとしていない。思案の末がこれ。ブランコに乗ったマウス(ラット)は、バランスをとるために瞬きが減り、そこに風があたってドライアイになった。我々のオフィス環境もこんな状況ということですね。

の異常[3]を突き止めた。

この研究発表のすぐあとに、アグレ先生がノーベル化学賞を受賞された。我々も共同研究者ということで、スウェーデンでのノーベル賞受賞講演とレセプションに参加することができた。アグレ先生が我々の研究を紹介してくれて、自分の名前がストックホルム大学の講堂に響いた時は本当に誇らしい気持ちだった。ついに自分たちのリサーチも世界のトップレベルになったという感激である。それまでドライアイは自分の頭の中でも「目の乾く疾患」と解釈されていたが、アグレ先生のおかげで、今ではドライアイを「涙腺において水の移動が障害された疾患」と再定義することができた。このような解釈をすれば、原因を究明した時に他科の疾患にも応用できる価値が生まれる。おそらくこのアクアポリンは、体のさまざまな疾患と結びついてくるものだろう。

近年になり、アンチエイジングに興味を持ち、研究の視点を「老化」にあてた。老化にともなう疾患は数多い。近年、エイジングに関するサイエンスがめざましく進歩している。エイジングそのものに介入できれば、病気を未然に防ぐことができるに違いない。老化の原因はまだ解明されていないが、いくつかの主要な

2006 年に第 6 回日本抗加齢医学会を開催したとき。とても充実した会になった。参加者は 2 千人、会員の総数は現在 5 千人を超えている。

ピーター・アグレ先生がノーベル賞を受賞されて、その記念式典に招待されたときの写真。中央がアグレ先生。右は、新しいアイバンクを創る活動をずっと一緒にしてきた篠崎尚史先生(現、東京歯科大学角膜センター長)。2003 年

↑ 2005 年に世界のドライアイ診断基準を定めるミーティング「DEWS」を主催したときの写真。ドライアイ診療と研究に携わる医師が各国から集まった。先進諸国ではドライアイは重要な疾患と位置づけられつつある。

← 2007 年 4 月、新たに入局した後期研修医のみんなと。教育は大学の重要な仕事と考えて力を入れている。みんなの才能が桜の花みたいに生き生きとたくさん咲いてほしいと思う。

説のうち、「酸化ストレス」が大きく注目をされている。そこで、我々は「加齢黄斑変性」という網膜の疾患において、酸化ストレスとの関連を裏付けることを試みた。酸化ストレスはこれまで神経変性疾患と関連があるといわれてきたが、それが原因なのか、それとも単に変性過程に付随する現象なのかは未知であった。我々は、先進国での失明の主因である加齢黄斑変性に注目し、酸化ストレスの除去酵素である superoxide dismutase の欠損マウスが、この疾患の典型的な症状を呈することを実証した。このマウスは加齢とともに加齢黄斑変性の主要所見（ドルーゼン、脈絡膜新生血管）を呈し、1 部の病変は光刺激によって誘発された。これは、加齢に酸化ストレスが原因として関与することを示しており、加齢の酸化ストレス仮説を支持するものといえる。

エイジングの研究は楽しい。自分のライフスタイルにも直結してくる。また、多くの失明につながる疾患が、このエイジングの研究から治療や予防の道が開けるであろうと考えている。眼科の枠にとらわれず、なるべく大きな視野にたって応用価値の高い研究成果を出していきたいと思う。もし読者の方で興味のある方は、日本抗加齢医学会のホームページをご参照ください。とても面白いサイエンスが展開しています。アンチエイジングに出会って、自分の取り組んできた医学が大きな流れをもって新しいステージに進もうとしているのを強く感じている。

参考文献

1) Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. New England Journal of Medicine. 1993 Feb 25;328(8):584.
2) Tsubota K, Satake Y, Kaido M, Shinozaki N, Shimmura S, Bissen-Miyajima H, Shimazaki J. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. New England Journal of Medicine. 1999; 340:1697-1703.
3) Tsubota K, Hirai S, King LS, Agre P, Ishida N.Defective cellular trafficking of lacrimal gland aquaporin-5 in Sjogren's syndrome.Lancet. 2001; 357:688-689.
4) Imamura Y, Noda S, Hashizume K, Shinoda K, Yamaguchi M, Uchiyama S, Shimizu T, Mizushima Y, Shirasawa T, Tsubota K.Drusen, choroidal neovascularization, and retinal pigment epithelium dysfunction in SOD1-deficient mice: a model of age-related macular degeneration.Proc Natl Acad Sci USA. 2006 Jul 25;103(30):11282-7. Epub 2006 Jul 14.

★関連ホームページ

慶應義塾大学病院眼科
http://www.keio-eye.net/
日本抗加齢医学会
http://www.anti-aging.gr.jp/
ドライアイ研究会
http://www.dryeye.ne.jp/
坪田一男ホームページ
http://www.tsubota.ne.jp/

IMICOrder の改善

～IMICOrder Ver.2の紹介～

(財) 国際医学情報センター　東京分室　葉山　和美

1.　はじめに

文献複写を web 経由で申し込める IMICOrder は 2007 年 4 月 1 日に IMICOrder Ver.2 としてリニューアルされた。2007 年 2 月、3 月に開催されたユーザー会でも紹介したが、本稿では旧版の IMICOrder（以下、IMICOrder Ver.1）の比較とともに新しい機能について詳しく述べる。

2.　IMICOrder Ver.1 との違い

IMICOrder Ver.2 (https://order.imic.or.jp/) は IMICOrder Ver.1 と同様に IMIC のホームページ(http://www.imic.or.jp/)より入ることができる。IMICOrder Ver.1 ではトップページでログインしなければ全くサービスページにはいることができなかったが、IMICOrder Ver.2 はトップページからダイレクトにメニューを選択できる。また、ログインした状態のトップページでは「最近のお申込履歴」が 20 件まで表示される。（図 1）

図 1．IMICOrder Ver.2 のトップページ(ログイン状態)

続いて IMICOrder Ver.1 と IMICOrder Ver.2 の大きな変更点を紹介する。

2.1 文献検索サービスとの分離

IMICOrder Ver.1 では文献検索と文献複写の 2 種類の web 申込サービスを提供してきたが、IMICOrder からの文献検索サービスの申込は少なかったため、「文献検索サービス案内ページ」からの申込に一本化し、IMICOrder Ver.2 は文献複写 web 申込サービスに限定した。ちなみに、文献検索サービスは FAX のほかに「文献検索サービス案内ページ」にある申込フォームやメールで申し込むことができる。（図 2）

2.2 出力データでの申込

IMICOrder Ver.2 では頻繁に利用されるデータベースの出力データで申込が行える機能にデータベース数を増やし、DIALOG（EMBASE、MEDLINE）、STN（MEDLINE）、医中誌 web、PubMed、JDreamII（JSTPlus、JMEDPlus、JAPICDOC）、iyakusearch、EMBASE.com からのデータが変換できるようにした。さらに、これらに該当しないファイルでも入力エリアにコピー＆ペーストして申し込める機能を追加した。

3.　新しい機能

IMICOrder Ver.2 には IMICOrder 内での PubMed 検索機能、お知らせメールの送信機能、入力した文献情報を一時保存できる機能を新しく追加した。本章では特に利用の多い「IMICOrder 内での PubMed 検索」をメインに紹介する。

3.1 IMICOrder 内での PubMed 検索機能

新たなメニューとして「PubMed を検索して申し込む」を追加した。IMICOrder Ver.2 内で PubMed を検索し、その結果を利用して文献複写を申し込むことができる。この PubMed 検索機能は PubMed の検索画面が日本語で表示されているほか、次に述べるように日本のユーザーが利用しやすいように工夫がなされている。

図 2．文献検索サービス案内ページからの申込

なお、PubMed の検索のみの利用も可能で、文献複写を申し込まなければ料金は発生しない。

3.1.1 絞込項目

PubMed の limits 機能を実装するにあたり、limit 項目である criteria を取捨選択して 11 種類のうち 7 種類を採用し、表示順を変更して絞込項目とした。

表 1．採用した criteria(絞込項目)

PubMed 項目		IMICOrder Ver.2 上の日本語
Date	Published in the Last	出版日
	Added to PubMed in the Last	PubMed 登録日
Languages		言語
Humans or Animals		対象
Ages		年齢
Type of Article		論文種類
Subsets		サブセット
Tag Terms		検索フィールド

criteria のうち、Languages（言語）は PubMed では 57 種類あるが、IMICOrder Ver.2 では日本語、英語、フランス語、ドイツ語、イタリア語、ロシア語、スペイン語、中国語、韓国語の 9 種類とした。なお、中国語と韓国語は PubMed では主要言語として表示されていないが IMICOrder Ver.2 は東洋医学関連の文献検索を意識して追加した。

Subsets（サブセット）も Space Life Sciences、History of Medicine などは選択せず、Journal Groups（PubMed コアジャーナル、歯学系分野、看護系分野）と Topics の一部（システマティック・レビュー、毒性、補完医療・代替医療）を採用した。

Type of Article（論文種類）は 56 種類から検索頻度の高い 17 種類に絞り、EBM に関連した検索を配慮して研究デザインに関するものはエビデンスの高い順に表示を変更した。（表 2）

また、Tag Terms は検索語を入力する「検索 word」欄の右に表示し、日本のユーザーの関心が薄いと思われる Grant Number などは選ばず、29 種類のうち 15 種類を表示した。

表 2．Type of Article(論文種類)）

PubMed 項目	IMICOrder Ver.2 上の日本語
Meta-Analysis	メタアナリシス
Practice Guideline	診療ガイドライン
Randomized Controlled Trial	ランダム化比較試験
Controlled Clinical Trial	比較臨床試験
Multicenter Study	多施設共同研究
Clinical Trial	臨床試験
Comparative Study	比較試験
Case Reports	症例報告
Review	総説
Guideline	ガイドライン
In Vitro	in vitro
Journal Article	雑誌論文
Editorial	社説・論説
Letter	レター
Comment	コメント
English Abstract	英文抄録のあるもの

3.1.2 検索式の保存と「IMIC の検索式」の利用

PubMed の検索式保存と再利用も使いやすい形にして実装した。検索式が入力された状態で「検索式を保存する」ボタンを押すとその内容が IMICOrder に保存される。保存された検索式は一覧から選択して繰り返し利用できる。一度保存した検索式は削除するまで消

えることはない。

さらに、検索の補助としてIMICの検索担当者が作成した検索式を用意した。検索式は選択しやすいように疾患、領域、その他の3グループにわけられている（表3-1、3-2、3-3）。今後もユーザーの要望を聞いて増やしていく予定である。

3.2 その他の新機能

文献複写の処理状況をユーザーに通知するメール配信機能を追加した。配信先としてパソコンならびに携帯電話のアドレスが登録できる。携帯電話のアドレスを配信先に指定すれば、外出先でもメールが確認できる。

IMICOrder Ver.2上で申込手続きが終了すると自動的に確認メールが送信されるがその他に、「手配先変更」、「文献取り寄せ不可」、「発送」をお知らせするメールはユーザーが希望する場合のみ配信される。

また、申込手続きの途中で文献情報を一時保存BOXに保存することができる機能も追加した。後日、「一時保存内容」から文献を選択して複写申込手続きが行える。

4. おわりに

今回のリニューアルではデザインの一新とユーザビリティの向上を図った。ユーザーからもIMICOrder Ver.2はすっきりとして見やすい、使いやすいとのご感想をいただいており、喜ばしい限りである。

今後もユーザーの声、IMICOrder Ver.2リリース後の業務状況をもとに改良を加えてより良いシステムへと発展させていく予定である。IMICOrder Ver.2の利用が拡大されることを切に希望するものであり、ご意見・ご要望をご遠慮なくお寄せいただければ幸いである。

表3．IMICの用意した検索式(その他)

疾患
感染
腫瘍
白血病
高血圧
肥満
高脂血症
糖尿病
痴呆

領域
耳鼻科領域
眼科領域
産婦人科領域
泌尿器科領域
皮膚科領域
歯科領域
整形外科領域
精神科領域

その他
疫学
予後
副作用
合併症
血中濃度
代謝，吸収，排泄
診断（全般）
画像診断
治療(全般)
臨床試験

あいみっく図鑑

作・絵
A. K.

編集後記

■ 40歳を過ぎてから、気力、体力の衰えを感じずにはいられないが、スポーツ選手が頑張っている報道を見る度に、勇気をもらっている。パイレーツの桑田選手、横浜ベイスターズの工藤選手、横浜FCの三浦選手、陸上の朝原選手など、みんな、自分の限界と楽しみながら戦っている。自分に置き換えると、この”楽しみながら”が最近めっきり減ってきたように思う。様々な人々とコミュニケーションをとり、そこからのシナジー効果が何らかの結果として現れたときの面白さ、楽しさを感じることは少ないし、もっと根底にある「知る喜び」を忘れてしまったようだ。仕事だろうが、学問だろうが、この「知る喜び」がある限り、人は成長を続け、自分の限界にも挑戦できるのではないだろうか。キング・カズの「自分の仕事はサッカー」というコメントを聞きながら、その潔さや彼のサッカーに対するひたむきさにグッときたのであった。スポーツ万歳！（ダメ親父）

P.S. 前号の編集後記にある六本木のライブハウスですが、何とご執筆いただいている佐久間先生がご存知だということが発覚しました・・・ロック万歳！！

■この2号から編集委員のメンバーに加わりました。まだまだ「編集委員って何するの？」といった状態で、先輩編集委員の皆さんに教わる事ばかりですが、より良い誌面作りに少しでも貢献できるように頑張ります！！

この号が出る頃にはもう落ち着いたころかもしれませんが、春になると進学や就職等で「初めての一人暮らし」をスタートする人が多い季節。私も進学を機に一人暮らしを始めました。最初の頃はできなかった家事も今ではそれなりに手抜きを覚え（そもそもしているのか・・・）、一人暮らしを満喫できるようになりました。それでもこの春、まさか初めてお巡りさんを呼ぶ羽目になるとは・・・。できれば御厄介になることは避けたかったのに。理由も理由、下着泥棒！女性の皆さん、うかつに洗濯物を外に干してはいけません！！最近は下着だけでなく普通の洋服までもお持ち帰りされます！！油断した自分が悪いのですが、セーター等は予想外！！干したことの後悔、盗られたことへの怒り、以前盗まれたものが返ってきたこの気持ち悪さ、これらをどこにぶつければ・・・。ああ、思い出すだけで気持ち悪いし、腹立たしい。さらにその時110番でなく直接最寄りの警察署に電話したことも後悔極まりない。この先110番に電話する機会なんてないかもしれないのに！

連休中は引っ越し先でも探すかと帰省せずに東京に残ってみたもの、していたことは

①部屋の片づけ→模様替えに発展

②念願の低反発マットレス購入（テ●ピュールは高すぎて断念）

③さらに居心地の良くなった部屋になりひきこもる

引っ越すどころかますます今の部屋から離れられなくなった一人暮らしも10年目。洗濯物は部屋干しに、夜道は気をつけようと再確認した春でした。（パンダ）

あいみっく Vol.28-2

発行日　2007年5月29日
発行人　朝倉　均
編集人　「あいみっく」編集委員会　編集長　加藤　均、
田子智香子、原　千延、林　拓也、松前　奏子
発行所　財団法人国際医学情報センター
〒160-0016　東京都新宿区信濃町35番地 信濃町煉瓦館
TEL 03-5361-7093 / FAX03-5361-7091
E-mail henshu@imic.or.jp
（大阪分室）
〒541-0043　大阪市中央区高麗橋1-6-10 豊田日生北浜ビル
TEL 06-6203-6643 / FAX 06-6203-6676

（財）国際医学情報センター　サービスのご案内

（財）国際医学情報センターは慶應義塾大学医学情報センター（北里記念医学図書館）を母体として昭和47年に発足した財団です。医・薬学分野の研究・臨床・教育を情報面でサポートするために内外の医・薬学情報を的確に収集・分析し、迅速に提供することを目的としています。
医学・薬学を中心とした科学技術、学会・研究会、医薬品の副作用などの専門情報を収集し企業や、病院・研究機関へ提供しています。またインターネットなどを通じて一般の方にもわかりやすいがん、疫学に関する情報を提供しています。
昨今では医薬品、医療機器に関する安全性情報の提供も充実させております。また、学会事務代行サービスや診療ガイドライン作成支援、EBM支援なども行っております。

Pharmacovigilance

■ 受託安全確保業務
GVP省令に定められた安全管理情報のうち、「学会報告、文献報告その他の研究報告に関する情報」を収集し、安全確保業務をサポートするサービスです。

■ Medecal Device Alert
医療機器製品の安全性（不具合）情報のみならず、レギュレーション情報、有効性までカバーする改正薬事法対応の市販後安全性情報サービス。

■ SELIMIC Web
SELIMIC　Webは、医薬学術誌の採択範囲を国内最大級にカバーする医薬品副作用文献データベースです。

■ SELIMIC Web Alert
大衆薬(OTC)のGVPに対応した安全性情報をご提供するサービス。

■ SELIMIC-Alert（国内医薬品副作用速報サービス）
医薬品の安全性に関する国内文献を速報（文献複写）でお届けするサービスです

■ 生物由来製品感染症速報サービス
改正薬事法の「生物由来製品」に対する規制に対応したサービスです。

Document Supply & Literature Search

■ 文献複写サービス
医学・薬学文献の複写を承ります。IMICおよび提携図書館所蔵資料の逐次刊行物（雑誌）、各種学会研究会抄録・プログラム集、単行本などの複写物をリーズナブルな料金でスピーディにお届けします。

■ 文献検索サービス（データベース検索・カレント調査）
医学・薬学分野の特定主題や研究者の著作（論文）について、国内外の各種データベースを利用して適切な文献情報（論題、著者名、雑誌名、キーワード、抄録など）をリスト形式で提供するサービスです。

Translation & Revision

■ 翻訳:「できるだけ迅速」に「正確で適切な文章に訳す」
医学・薬学に関する学術論文、雑誌記事、抄録、表題、通信文。カルテなど、あらゆる資料の翻訳を承ります。和文英訳は、English native speakerによるチェックを経て納品いたします。

■　英文校正:「正確で適切な」文章を「生きた」英語として伝えるために
外国雑誌や国内欧文誌に投稿するための原著論文、学会抄録、スピーチ原稿、スライド、letters to the editorなどの英文原稿の「英文校正」を承ります。豊富な専門知識を持つEnglish native speakerが校正を行います。

ハンドサーチサービス

■ 国内医学文献速報サービス
医学一般（医薬品以外）を主題とした国内文献を速報（文献複写）でお届けするサービスです。

■ 国内医薬品文献速報サービス
ご指定の医薬品についての国内文献の速報（文献複写）をお届けするサービスです。

データベース開発支援サービス

■ 社内データベース開発支援サービス
的確な検索から始まり文献の入手、抄録作成、索引語付与、そして全文翻訳まで全て承ることが可能です。

■ 抄録作成・検索語（キーワード）付与サービス
各言語から抄録を作成致します。日本語から英語抄録の作成も可能です。

■ 医薬品の適正使用情報作成サービス
医薬品の適正使用情報作成サービスは「くすりのしおり」「患者向け医薬品ガイド」等の適正使用情報を作成するサービスです。

学会・研究支援サービス

■ 医学・薬学学会のサポート
医学系学会の運営を円滑に行えるように事務局代行、学会誌編集などのサポートを承ります。

■ EBM支援サービス
ガイドライン作成の支援など、経験豊かなスタッフがサポートいたします。

出版物のご案内

■ SELMIC国内医薬品副作用文献集（隔週）
医薬品の安全性に関する国内情報です。賛助会員のお客様は、内容をこのホームページで検索することが可能です（無料認証を配付しています）。

■ 医学会・研究会開催案内(季刊)
高い網羅性でご評価いただいております。

財団法人国際医学情報センター
http://www.imic.or.jp