あいみっく

29(4) 2008

CONTENTS

Editorial
近代的がん診断技術の活用と限界 …… 田島和雄 1

シリーズ　がん
がん対策基本法とがん対策推進基本計画
…… 垣添忠生 2

医学統計学シリーズ　第7回
生存の予測 …… 森實敏夫 5

新連載　論文発表の倫理 ②
URMの誕生、普通の人の声に耳を傾ける…. 山崎茂明 9

「この人・この研究」
第7回　河原和夫先生 …… 14

IMICだより …… 16

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

表紙写真

葉は一瞬の輝きを残して地面へとゆっくり下りていく。
そして、木は春までの短い眠りにつく (jumbo185) 。

あいみっく Vol.29-4

発行日　2008年11月30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）
〒541-0046　大阪市中央区平野町2丁目2番13号　マルイト堺筋ビル 10階
TEL 06-6203-6646 / FAX 06-6203-6676

近代的がん診断技術の活用と限界

愛知がんセンター研究所所長　田島 和雄

愛知県がんセンターの敷地内に今年から民間による画像診断センターが設置された。主な目的はPET（陽電子断層撮影装置）による先端的ながん診断技術の活用である。PETはがん細胞が普通の細胞よりも糖を取り込みやすい性格を活かし、糖に特殊なラジオアイソトープを付着させ、それを細胞に取り込ませて放射線撮影装置で診断するのである。

昨年末には試運転のために管理者10名が検査を受けたが、被験者の平均年令は60歳だから確率的に一人くらいはがん病巣が発見されるはずである、と皆に言っていた。年が明けるとロシアンルーレットは私に当たり「食道下部に陰があり、炎症かもわからないが食道がんも疑われるので念のために精密検査を受けるべし」と連絡があった。さっそく消化器内科の部長に相談したら、「心配でしょうから明朝一番に検査しますので絶食で来てください」と言われた。

昨年の暮れには、かつて酒飲み友達だった疫学研究者である某大学教授が同様の検査で食道がんと診断され、無事に手術したとの話を聞かされ、いよいよ私に番が回って来たかと思った。しかし、その教授と私の決定的な違いは、喫煙習慣の有無であり、彼は喫煙者で食道がんの高危険群であった。私も酒飲みであることに違いはないが、がん予防のために野菜・果物を多く摂取し、健康運動習慣も身につけており、非喫煙者である。

さて、10年ぶりに食道・胃内視鏡検査を受けた。キシロカインで口腔内を麻酔し、ジアゼパンの静脈注射で鎮静し、検査はあっという間に終了した。前回よりも遙かに楽であった。結果は「食道下部にがん病巣はなく、胃袋もきれいでピロリ菌もいないでしょう(疑陽性)」ということでひとまず安心した。

しかし、一般に還暦を過ぎるとがんに罹る確率も高くなり、どこにがんが見つかっても不思議はない。今回の結果も「今のところ運が良かった」としか言いようがないのである。但し、がんが見つかっても死なないように早期発見治療が重要である。胸部レントゲン写真で肺がんが発見される確率は、検診常習者に比べて初回検診者は10倍も高いそうである。つまり、一般に検診未受診者の場合はがんの発見率が高く、しかも治りにくい進行がんで見つかる確率が高いので、中高年では検診の未受診が大きな問題である。

私の母は直腸がんの肺転移で死亡した。恥ずかしながら、がん予防の専門家である私の母が、がん検診を受けたことがなく、がんが見つかった時にはすでに進行がんで肺に転移巣が見つかった。私はそれを知らされた時、瞬間的に頭の中が真っ白になった。母の年令が88歳の高齢であったことだけが私にとっては少しでも精神的な救いであった。

現在、日本では毎年33万人以上のがん死亡があり、その倍の数の国民が新たにがんに罹っている。そして全国には1000万人以上のがん罹患者、その家族や支援者が生活しいると推定され、がんは最も重要な国民病となった。アジア諸国でもがんとの戦いが始まっており、私は専門家としてアジアのがん対策に少しでも貢献できればと微力ながら努力している。しかし、自分ががんに罹っても、まずは生還しなければならないと思うこの頃である。

がん対策基本法と がん対策推進基本計画

垣添 忠生
国立がんセンター名誉総長・日本対がん協会会長

はじめに

06年6月、がん対策基本法が成立し、07年4月、同法が施行された。同法の第四章に規定されている「がん対策推進協議会」が直ちに組織され、がん対策推進基本計画作りに入った。がん対策基本法が成立した背景や、がん対策推進基本計画を中心とした今後のわが国のがん対策について述べることとする。

今や、日本人の男性2人に1人が、女性の3人に1人ががんになる時代である。また、年間34万人近い人ががんで亡くなる。つまり亡くなる人の3人に1人はがんが原因、という時代に私どもは生きている。

米国は、ニクソン大統領の時代、1971年に「国家がん法」を成立させ、以後この法律に基づいて営々とがん対策が進められてきた。たばこ対策、がん検診、がん診療機関の全米ネットワーク化、緩和医療の充実…そのおかげで90年代後半からがん死亡者が減り始めた。わが国は、法律に基づくがん対策の推進という点では、米国に遅れること40年近い。しかし、後発の長所を最大に生かして、わが国もがん対策基本法とがん対策推進基本計画に根ざしたがん対策を強力に推進することにより、このギャップを埋める必要がある。

1．がん対策基本法成立の背景

がん患者であった佐藤均氏や、三浦捷一氏などが中心となって、わが国で未承認の抗がん剤使用の問題、がん情報の不足など、わが国のがん医療、がん対策の不備を鋭く指摘する声が上がってきた。NHKも、「日本のがん医療を問う」というスペシャル番組を意欲的に放映した。国立がんセンターでも将来計画の中で、がん情報センターの必要性を打ち出していた。当時の尾辻秀久厚生労働大臣は、こうした患者の声を聞き、厚労省内の組織を改め、自らがん対策の本部長となられ、また厚労省内に「がん対策推進室」が作られた。

つまり、わが国のがん医療に対する、がん患者、家族、そして広く国民の要望が高まってきた。わが国のがん医療は地域間格差、医療機関間格差が大き過ぎる。また、自分や家族ががんになったとき、もっとも必要なのは信頼に足る情報だが、それが十分に得られない、あるいはどこに行けば得られるのかわからない、といった声ともいえるだろう。こうした声を受ける形で政治が動き、がん対策基本法が議員立法されつつあった。そのさ中、各党の折衝中、当時参議院議員であった山本孝史氏がご自分の胸腺がんを公表され、法律の必要性を強く訴えられた。そこで、審議の流れがガラリと変わり、06年6月、がん対策基本法が全会一致で成立した、と聞いている。

2．がん対策基本法

この法律は、基本法とあるように、いわばわが国のがん対策に関する理念法であるが、がん予防・検診、がん医療の均てん、緩和医療、がん登録、情報提供、基礎研究の重要性などがすべて書き込まれている。例えば、その第6条に国民の責務として、「国民は、喫煙、食生活、運動その他の生活習慣等がんに関する正しい知識を持ち、がんの予防に必要な注意を払うよう努めるとともに、必要に応じ、がん検診を受けるよう努めなければならない」と規定されている。このように、がん対策を進める上での重要事項が法律の文言に明記されていることは格別の意味を持つ。私は、国立がんセンター中央病院長、総長時代、わが国のがん対策は法律に根ざして展開される必要があると考え、その実現を願って様々な働きかけを続けたが、なかなか実現しなかった。しかし、がん患者、家族、広く国民の声を背景として、この法律が遂に制定されたことに、大きな喜びを覚えるものである。

3．がん対策推進協議会

07年4月がん対策基本法が施行された。この法律の第四章には、「がん対策推進協議会」の規定がある。この法律が成立する経緯を上述した通り、この協議会の委員には20名以内とあるが、「がん患者、家族、遺族の代表も含めて厚生労働大臣が指名する」、と法律に明記されている。通常、こうした協議会の委員は、がん医療の専門家、有識者で構成されるものが、患者さん等の当事者を含める、と明記され、事実そのように動き出したのは画期的である。私が知る限り、わが国で初めてのことではないかと思う。

07年4月、がん対策基本法が施行されると同時に、この「がん対策推進協議会」も厚生労働省により組織され、厚生労働大臣は委員18名を指名した。上述したがん患者、家族、遺族の代表4名に加え、手術療法、放射線療法、化学療法、緩和医療の専門家、基礎科学者、がん看護の代表、自治体の代表、マスコミ等、さまざまな立場の委員で構成され、私は会長に指名された。わが国のがん医療、がん対策に関する各界の代表で議論して、わが国の「がん対策推進基本計画(案)」を作成することが求められた。しかも、それを限られた日数の中で。これは国のがん対策推進基本計画が作成されたら、直ちに都道府県のがん対策推進基本計画作りに入り、07年度中に、国も都道府県も推進基本計画に基づいて、がん対策を進める、という国のタイム・スケジュールが設定されていたことによる。

07年4月5日、第1回の協議会が開催され、5月30日の第5回まで集中して議論し、国のがん対策推進基本計画をまとめた。協議会の席上では、がん患者、家族、遺族の代表は当然のこと、極めて活発に発言された。また、各々の専門委員も、わが国のがん対策に専門的な立場で意見が通るよう、やはりたくさんの発言があった。通常、こうした会合は2時間で設定されるものだが、第1回、第2回では、2時間では、とても意見と議論を消化し切れない。また、各委員からも、わが国のがん対策の推進基本計画を作るのに、こんなに短い時間でできるはずがない、との不満の声もあがった。会長として議事を進めていた私自身、議論が生煮えであることに大きな不満を覚えた。そこで、会合の機会を増やそうと日程調整を繰り返したが、多忙な委員ばかりなので、日数を増やすこともままならない。そこで急遽、第3回と4回は、2時間の予定を4時間とし、第4回は夜の10時半近くまで議論した。大半の委員がほぼ皆出席のもと、激しく議論したが、幸いに、平成19年5月30日、第5回の協議会で、わが国の「がん対策推進基本計画(案)」をまとめることができた。この案を柳澤伯夫厚生労働大臣にお渡しし、大臣は、07年6月15日、この案を閣議に提出し、これが閣議決定された。つまり、わが国のがん対策基本計画がここに策定されたのである(図1)。

がん対策推進協議会の内容を少し記すと、第1回の会合で、がん予防の視点から、喫煙率半減を数値目標として掲げることが、委員全員の了承のもとに議論された。ところがこの数値目標を掲げると、農水省や財務省からの強い反対で閣議決定がされない、という情報のもと、数値目標として掲げることを断念した。無念である。また、推進基本計画を実現するには予算の裏付けが必須であるが、これを具体的に書くと財務省の強い反対にあうため、抽象的な表現に留めざるを得なかったことも残念至極であった。

がん対策推進基本計画には二大目標がある。一つは、今後10年以内に、75歳未満の年齢調整がん死亡率を20%減らすこと。これは、現在、毎年約1%年齢調整死亡率は低下しつつあるので、10年間で約10%の減。それに加えて、喫煙率半減が実現されると1.6%、がん検診の受診率が50%になると3.9%、さらにがん医療の均てんが進めば4.9%、併せて約10%減、足して20%減という試算に基づく目標である。もう一つは、「すべてのがん患者、家族の苦痛の軽減」、がある。こ

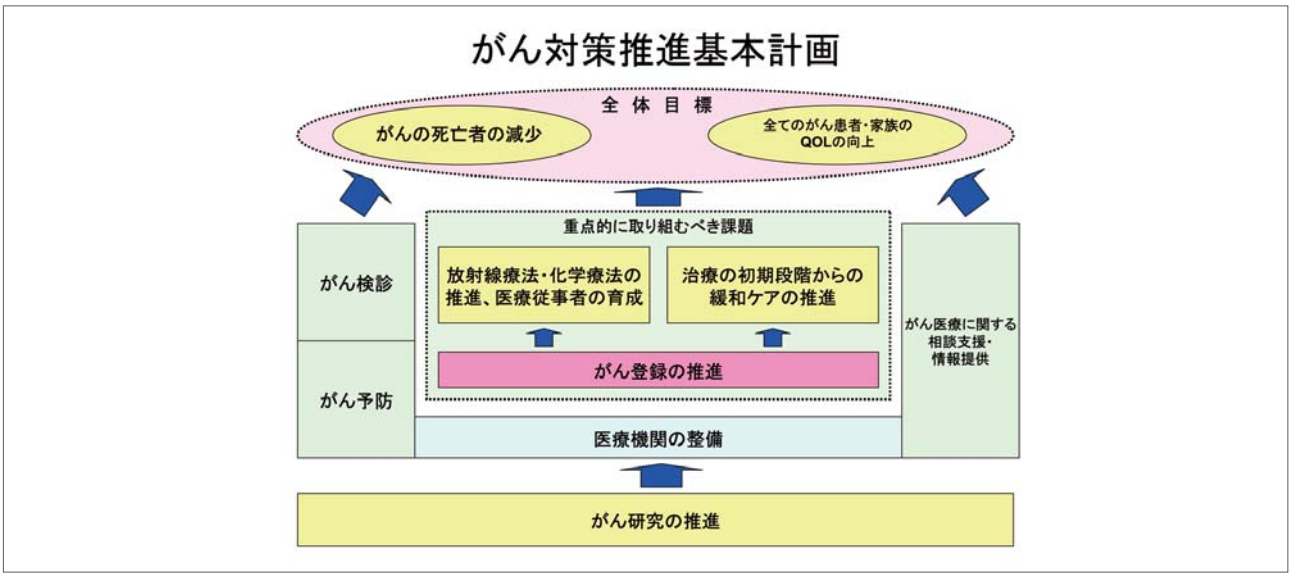


図1

れは当初、事務局が準備した文章では、「すべてのがん患者の苦痛の軽減」、とあった。しかし、がん患者、家族代表委員により、がん患者も大変だが、家族も同等、あるいは患者自身より苦悩する場合があるから、是非ここに「家族」という一語を加えて欲しい、とする強い要請があり、全員了承のもとに修文した。

4．がん対策推進基本計画

国のがん対策推進基本計画には、重点的に取り組むべき課題として、1．放射線療法及び化学療法の推進並びにこれらを専門的に行う医師等の育成、2．治療の初期段階からの緩和ケアの実施、3．がん登録の推進、が挙げられている。個別目標として、がん診療を行っている医療機関が放射線療法及び化学療法を実施できるようにするため、まずはその先導役として、すべての拠点病院において、5年以内に、放射線療法及び化学療法を実施できる体制を整備するとともに、拠点病院のうち、少なくとも都道府県がん診療連携拠点病院及び特定機能病院において5年以内に、放射線療法部門及び化学療法部門を設置することを目標とする。2．緩和ケアに関して、10年以内に、すべてのがん診療に携わる医師が研修等により、緩和ケアについての基本的な知識を習得することとする。さらに拠点病院における緩和ケア・チームの設置や、医療用麻薬の使用量にも言及している。

また、相談支援センター機能の充実、院内がん登録の整備とそれに向けた研修、5大がん(肺がん、胃がん、肝がん、大腸がん、乳がん)に関してクリティカルパスを整備すること、検診受診率を5年以内に50%以上にすること、未成年者の喫煙率を3年以内に0とすること、なども盛り込まれている。

国のがん対策推進基本計画をモデルに、都道府県がん対策推進基本計画作りも進められた。08年9月段階で、岡山県、奈良県、滋賀県の3県を除いた都道府県で基本計画が作られた。宮城県などはがん検診受診率を70%を目標とする、として国の目標を上回っている。また、東京都は、12のがん診療連携拠点病院を指定しただけでなく、東京都認定がん診療病院をさらに10ヶ所指定し、予算もつけている。このように、いくつかの都道府県の基本計画は大変意欲的である。

5．おわりに

がん対策基本法と、それに基づくがん対策推進協議会の活動、そして国および都道府県のがん対策推進基本計画を紹介した。今、わが国では、がん患者、家族そして広く国民と、医療従事者と、行政、政治が同じ方向を向いてがん対策を進めるべくスタートラインに立った。今後数年がわが国のがん対策を実りあるものにできるか否か、正に正念場である。工程表に従い、予算をしっかりつけて、それぞれの担当者が全力を尽くし責任を果たすことが強く求められている。わが国のがん対策をしっかりと進め、充実したものとするために、ぜひ多くの皆様の御理解と御支援をお願いしたい。

垣添 忠生先生

Profile

かきぞえ　ただお先生

1967年　東京大学医学部医学科卒業。
同年東京大学附属病院で研修し、
都立豊島病院、医療法人藤間病院外科に勤務。
1972年　東京大学医学部泌尿器科文部教官助手。
この頃から膀胱がんの基礎研究に携わり、
大学の勤務終了後、夜国立がんセンター研究所に通って研究を続ける。
1975年　国立がんセンター病院泌尿器科に勤務。
1987年　同病院手術部長、第一病棟部長、副院長を経て、
2002年　4月総長に就任し、
2007年　4月国立がんセンター名誉総長、財団法人日本対がん協会会長に就任。
専門は泌尿器科学だが、膀胱発がん、
前立腺発がんについては今も強い関心をもっている。
立場上、がんの診断、治療、予防に幅広く関わり、全がんに目配りしている。
がん予防、がん検診、緩和医療に対する関心も強い。

受賞等　国立がんセンター田宮賞、
高松宮妃癌研究基金学術賞、
日本医師会医学賞など

主な著書　発がんからみた膀胱がんの臨床(メディカル･ビュー社)、
がんと人間(共著　岩波新書)、
前立腺がんで死なないために(読売新聞社)、
空と水の間に(朝日新聞社)、
患者さんと家族のための　がんの最新医療(岩波書店)など。

シリーズ　第7回

生存の予測

森實　敏夫
Morizane Toshio
神奈川歯科大学 内科

はじめに

生存の予測が必要な臨床的状況はいくつかある。例えば、発熱を訴えて来院した患者で、セプシスの診断が確定した時点で、この患者が助かるかどうか、家族に説明しなければならないであろう。この場合、何らかの臓器不全を伴っている場合、28日後の生存率が約30%と報告されているので[1]、この患者さんは28日後に0.7の確率で生存していると予測することができる。この場合、この患者さんが、論文で報告されている患者群と同じ群に属するということが前提条件である。

セプシスのような急性疾患で、一定時期を過ぎれば、それ以上死亡例の発生が問題とならないような場合には、診断あるいは発症後の一定時点の生存率が分かれば、それで生存を予測することで十分であろう。このような解析には単変量あるいは多変量の多重ロジスティック回帰分析を用いることができる。アウトカムは、生存または死亡の二分変数で、説明変数は連続変数、順序変数、名義変数のいずれも適用可能である。

しかし、短期間で死亡というアウトカムが発生するような場合でも、実際のアウトカムの発生は、日を追って少しずつ起きていくので、7日後、14日後、21日後、28日後と生存率は次第に低下していく。そして、癌など慢性の疾患の場合は、それが年の単位で起きていくので、特定の時点の生存率だけを問題にするのではなく、生存を全体として問題にする必要が出てくる。時間の経過の中で、生存率がどう変化していくかを示すには、縦軸に累積生存率をとり、横軸に時間をとって生存曲線を描く必要がある。そのためには、生存分析survival analysisと呼ばれる手法が用いられる。生存分析と呼ばれるが、アウトカムは生存でなくても、疾患の発症、再発、増悪などのイベントの発生でも同じように適用することができる。すなわち、生存の予測だけでなく、他のイベントの場合でも、イベントが発生するか、発生しないかのいずれかを従属変数として解析することができる。実際の解析には、イベントが発生したか打ち切りかの二分変数、それまでの期間、および、それぞれの説明変数のデータが必要となる。また、複数の因子の影響を生存分析とともに解析する方法として、比例ハザード解析(Cox's proportional hazards model)が用いられる。なお、比例ハザード解析で、1つの説明変数だけを解析に含めれば、単変量比例ハザード解析となる。

生存分析

各症例の登録開始時点からアウトカム発生までの時間がすべての症例についてわかっている場合には、それらの時間の平均値あるいは中央値を算出することによって、生存の評価が可能となる。患者さんに説明する場合でも、平均で何カ月生存可能ですということができるであろう。また、二つの治療法の効果を比較することも可能になる。しかし、この場合には、すべての症例で、アウトカムが発生するまで待つ必要があり、実用的でない。

また、打ち切り censoring と呼ばれる現象がある。打ち切りとは、患者が通院をやめたため、それ以後の経過が不明の場合、副作用などで脱落した場合、他の疾患によって、アウトカムが発生してしまったような場合、解析の時点でまだアウトカムが発生していない場合などのことである。

そこで、使用されるのが、生存分析であり、中でもカプラン・マイヤー法（Kaplan-Meier method）は、もう一つの生存分析である生命表法と比べて、症例が

少なくても、適用可能なので、医学の分野で広く用いられている。解析のためには、それぞれの症例について、症例登録（エントリー）時点からアウトカム発生または打ち切りまでの時間、アウトカムが発生したのか打ち切りなのか（通常0または1の値をあてる）の二つのデータが、少なくとも必要となる。さらに、治療法による生存を比較したいのであれば、治療法を示す変数もデータとして必要である。カプランマイヤー法では、いずれかの症例で、アウトカムが生じた時点で、期間を区切り、それぞれの期間における生存率を算出し、累積生存率を求める。それぞれの期間の中で、発生した打ち切り例は、その期間の症例数の分母、すなわち被危険者数 number at risk（リスク集合の大きさ）に含めて、計算が行われる。

例えば、短い方から、期間0、期間１、期間2、期間3とし、それぞれの期間における生存率が、1.0、0.9、0.8、0.7とすると、期間3まで生存する確率は、確率のかけ算の法則から、1.0×0.9×0.8×0.7=0.504となる。すなわちカプランマイヤー法では、アウトカムが発生した時点で期間を区切り、それぞれの期間をアウトカムが発生しないで経過する率、すなわち生存率を求め、そして、アウトカム発生なしで経過する期間の数の分だけ、その率をかけ算することによって、それぞれの時点までアウトカム発生なしの経過する確率、すなわち、累積生存率を算出する。

カプラン・マイヤー生存分析で、解析を行うと、累積生存曲線が得られ、平均生存期間および、生存期間中央値を求めることができる。また、累積生存曲線の95％信頼区間も求めることができる。時間が長くなるに従って、すなわち累積生存曲線で右の方になるに従って、被危険者数が減少するので、95％信頼区間の幅も、右の方ほど広くなる。ほとんどの論文では、累積生存曲線の95％信頼区間の表示は、行われていないが、通常は右の方ほど誤差が大きくなると、考えるべきである。なお、累積生存曲線は、実際には、階段状のグラフとなる。

累積生存曲線を比較するにはログランク検定が用いられることが多い。ログランク検定では、たとえば、群1と群2を比較する場合、まずアウトカム発生時点で区切る（t1<t2・・・ti・・）。次に、i番目の区間におけるアウトカム発生例数O1iとO2iの合計値を、その期間までアウトカム未発生症例数N1iとN2iの合計値で割り算して、アウトカム発生率の被危険者数で重み付けした平均値Qi=(O1i+O2i)/(N1i+N2i)を求める。アウトカム発生の期待値、E1i=N1i×Qi、E2i=N2i×Qiを求める。そして、O1i, O2i, E1i, E2iの各期間の合計値O1,O2, E1, E2を求める。この4つの値からχ^2統計値を求める：

χ^2統計値=(O1-E1)²/E1 + (O2-E2)²/E2

カイ二乗分布からP値を求める（この場合、2群の比較なので自由度1）。Microsoft Excelの関数では、CHIDIST(X,自由度)を用いてP値を算出できる。Xにχ^2統計値、自由度に1を代入する。たとえば、χ^2統計値が4.2の場合、Excelのセルに=CHIDIST(4.2,1)と入力してEnterキーを押すと、0.0404という値が得られる。

アウトカムに影響を与える因子が既知で、それらの因子によって、調整したうえで、ランダム割り付けを行うことにより、比較する群間の背景因子による差をなくすための方法として、層別化ブロックランダム化あるいは最小化法[2]による層別化割り付けが行われる。その場合、生存曲線の比較には、層別化ログランク検定を用いることができる。この方法では、比較する各群の中で、層ごとの観察値と期待値の合計値から、さらに群ごとの値の合計値を算出する（図1）。図1のOs,kとEs,kは各期間iごとの観察値と期待値の合計で、上記のO1、E1あるいはO2、E2に相当する。

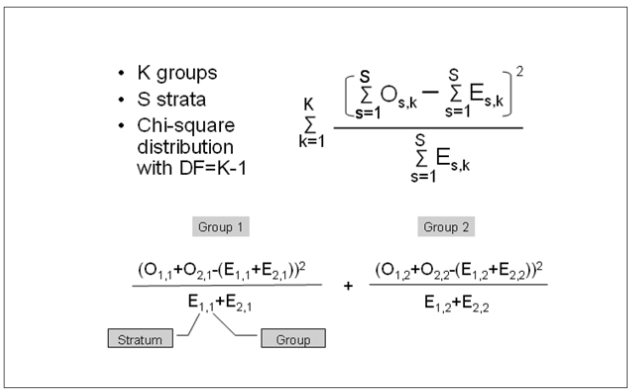


図1
層別化ログランク検定。上段に群数K、層数Sの場合の一般的式を示し、下段に2群の比較で2つの層の場合の式を示す。

さて、カプラン・マイヤー生存分析で得られた累積生存曲線を患者さんに示し、さまざまな時点における、生存率について説明すれば、ほとんどの場合患者さんは自分の予後について理解できるであろう。しかし、2つの治療法を比較する場合、「5年生存率が45％と50％とで後者の方が有効性の高い治療法です」、と説明しても、たとえ「統計学的に有意差があることが証明されています」、といっても患者さんには理解が難しいことが多いであろう。そこで、さまざまな時点での生存率よりも、その治療を受けると、受けない場合に比べてあるいは別の治療法と比べて、平均で余命がどれくらい長くなるかという方が理解しやすい。そのために、平均余命延長Average duration of life gained (ADLG)という指標が用いられている[3]。ADLGはプラセボ群と治療群の全症例が死亡し、生存率が0となるまでの、2つの生存曲線の間の面積に相当する。多くの研究では、そのようなデータは得られないので、実際には、平均生存期間あるいは生存期間中央値の差として算出する。

以下に、高血圧患者を対象にしたプラセボ対照ランダム化比較試験の結果からのADLG算出の例を示す[4]。

プラセボ群：68死亡/126症例、平均160日の経過観察期間

ACE阻害薬群：50 死亡/127 症例、平均 215日の
経過観察期間
ハザード(率) (/年)：プラセボ群：
68/(126x[160/365])=1.23
ACE阻害薬群：
50/(127x[215/365])=0.67
平均生存期間(年)：プラセボ群：
1/1.23=0.81
ACE阻害薬群：
1/0.67=1.49
ADLG ＝1.49-0.81=0.68 years

すなわち、ACE阻害薬による治療をうけると、プラセボに比べると、余命が平均で0.68年延びるということがいえる。50歳の日本人の男性にあてはめた場合、約30年の余命が約8か月延長するということに意味があると思うかどうかの判断は、患者さんによって異なるであろう。公衆衛生学的な見地からは、高血圧の患者数が莫大なことを考えれば、意味があることには間違いない。

累積生存曲線の指数関数モデル

多くの疾患の生存曲線は一定時間あたりの死亡率が一定となり、指数関数で表される。たとえば、スタート時点で1000人が生存しており、1年後に950人が生存していたとする。-50人であるが、1年(単位時間)で、1000×0.95＝950人に減少したことになる。ここで、1年ごとに-50と考えると、縦軸を人数で表せば、累積生存曲線は、y = -50×t+1000の式で表される直線となる。tは時間であるが、この例では年となる。一方、1年ごとに5%ずつ減少していくとすると、1年後の生存者数は1000×0.95、2年後は1000×0.95×0.95、3年後は1000×0.95^3となり、縦軸を人数で表せば、累積生存曲線は、$y = 1000\times0.95^t$で表される。後者では、0.95という値が1つだけ決まれば、累積生存曲線を描くことができる。単位時間あたりの生存率をsとし、時間tにおける累積生存率を表す式にすると、$S(t) = s^t$となる。

パラメトリックなモデル（正規分布を前提としたという意味）を用いる累積生存曲線は次の式で表される。S(t)は累積生存率で1.0からスタートして、右下がりの曲線が描かれる。この式のλがハザード率(Hazard rate)であり、この1つの値が与えられれば累積生存曲線が描かれる。また、λが大きいほど、累積生存率の減少は急であり、λが小さいほど、累積生存率の減少は緩やかである。時間tにおける累積生存率は$\lambda\times t$のマイナスの値でeを累乗した値になることを示している。e は自然対数の底である。

$S(t) = e^{-\lambda t} = \exp(-\lambda t)$

この式を変換すると：

$\ln[S(t)] = -\lambda t$

$\lambda = -\ln[S(t)]/t$

たとえば、3年後の生存率が0.6 (60%)だとすると、ハザード率λ =-ln(0.6)/3 = 0.17であることがわかる。

また、S(t)=0.5となるtの値が平均生存期間となるので、-ln(0.5)/λは平均生存期間となる。

このように、累積生存曲線をハザード率λという1つの値で表すことができれば、2つの累積生存曲線を比較する場合にも、λを比較するだけでそれが可能になる。さらに、2つの累積生存曲線からλの比、すなわちハザード比(hazard ratio)をもとめると、リスク比と同じような意味で用いることができる。ハザードとは、生存に及ぼすマイナスの効果で、ハザードにさらされると一定の割合で、生存者が減少していく、そのハザードの程度を数字で表したのがハザード率ということができる。また、この指数関数の累積生存曲線のモデルは、ハザードがどの時点でも一定であることを前提としている。

なお、指数関数以外にも、生存曲線のモデルを作成することは可能である。Weibullモデル、対数正規モデルその他のモデルがある。

比例ハザード解析

比例ハザード解析（Proportional hazards analysis）は生存分析とともに用いられるのが一般的で、すなわち、打ち切り例を含む生存時間を解析対象とする。それぞれの症例について、アウトカム発生までの時間、打ち切りかアウトカム発生かのデータ(通常1または0の二分変数)、介入を表す変数(たとえば、治療Aと治療B)、年齢、性別、ステージ、などのそれぞれの共変量の値、がデータとして必要である。解析対象となる説明変数は連続変数、順序変数、名義変数のいずれも扱うことができる。コックス回帰 Cox regression、コックス比例ハザードモデルCox's proportional hazards modelとも呼ばれる。

ハザードとは、*t*時点における死亡(アウトカム)が起きる確率に相当する。すなわち、単位時間*dt*あたり変動する累積生存率*dS(t)*を、その時の累積生存率S(*t*)で割り算すると、その時点での累積生存率の低下する割合が得られるが、これがハザードであり、その時点における瞬間死亡率を表していることになる。

比例ハザードモデルについては、このシリーズの第7回(前回)に紹介したが、再度述べると、次の様になる：

$R = \beta_1\cdot X1 + \beta_2\cdot X_2 + \beta_3\cdot X_3 + \cdots + \beta_i\cdot X_i + \cdots + \beta_n\cdot X_n$

$S(t, X) = \{S_0(t)\}^{\exp(R - R_0)}$

Rはリスクスコアと呼ばれる。予後を規定する値という意味で、予後スコア prognostic scoreと呼ばれる場合もある。

β_iは回帰係数であり、Xiはそれぞれの独立因子である。

R_0は解析された全症例のリスクスコアの平均値である。

S_0 (t)はベースラインの生存率であり、すべての説明変数の値が、それぞれの説明変数の値の基準となる値であった場合の、各時点tにおける生存率である。

S(t, X) は与えられた説明変数の組み合わせXの場合の、t時間における生存率という意味である。

したがって、比例ハザードモデルでは、累積生存曲線は指数関数で表されている。1つの症例について、その説明変数の値から、リスクスコアを算出し、その値から、さまざまな時点における、生存率を算出することが出来るので、個々の症例の生存曲線を描くことが可能になる。

説明変数が複数の場合には、それ以外の変数の値が一定の場合に、その変数が変動した際のハザード比は回帰係数のexponentialに等しいということになる。逆に、ハザード比の自然対数は回帰係数となるので、互いに変換可能である。

比例ハザードモデル利用の実例

MedalというさまざまなMedical Algorithmを紹介するウエブがある(http://www.medal.org/)。The Medical Algorithm Projectと呼ばれていたもので、現在はMedalと呼ばれている。ここでは、医学論文として発表されているコーディング用の表、さまざまな基準値、データ変換、Decision Tree、診断基準、グレード分類や病期分類、確率や統計分析、予後スコア、そのほかについて、計算を行ったり、判断の結果を表示したりするプログラムがOnline Excelとして提供されている。Free Registrationのリンクから、メールアドレス、氏名、職種、所属などを登録すると無料で利用できる。Medalは臨床決断の支援に有用として広く利用されている。

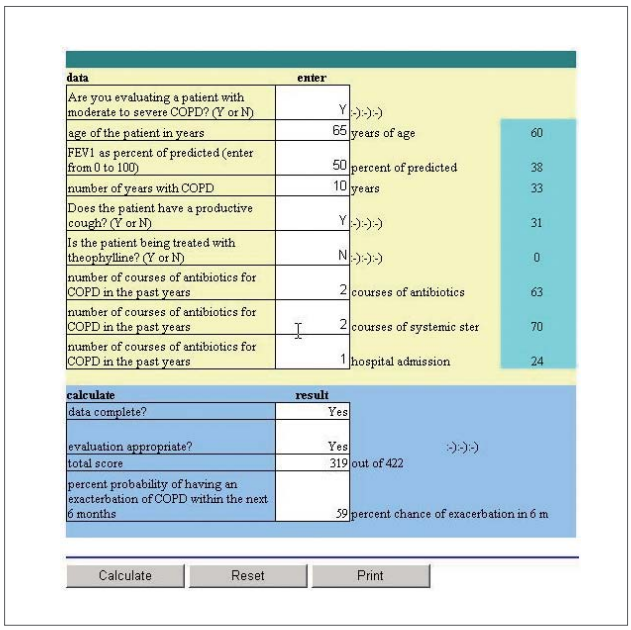


図2

COPD増悪の予測。Medal(http://www.medal.org)より。

COPD(Chronic obstructive pulmonary disease)の増悪または増悪による入院の予測に関する論文[5]があるが、これに基づいた計算プログラムがMedalにあるので紹介したい。登録したら、ID、Passwordを入力してSign Inし、COPDを検索すると容易に見つけることができる。図2に示す、各説明変数の値を入力してCalculateをクリックすると、6か月以内に増悪が発生する確率が示される。

6か月時点での累積増悪率あるいは増悪なしの累積率は生存分析から求められる。6か月時点のベースライン生存率が分かれば、個々の症例について、増悪率を算出することができる。この論文では、各説明変数について、スコア化して、スコアの合計を各症例について算出して、6ヶ月後の累積増悪率を算出するようになっている。

各説明変数のハザード比だけでなく、ベースライン生存率のデータが提供されていれば、個々の症例にそれをあてはめ、個別の生存曲線や、COPDの実例のように、ある時点までの累積生存率を求めることが可能となる。臨床的には非常に有用な情報となるであろう。

文献

1. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al.:Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med 2001;344:699-709.
2. Scott NW, McPherson GC, Ramsay CR, Campbell MK: The method of minimization for allocation to clinical trials: a review. Control Clin Trials 2002;23:662-674.
3. Wright JC and Weinstein MC: Gains in life expectancy from medical interventions-standardizing data on outcomes. N Engl J Med 1998;339:380-6.
4. Lubsen J, Hoes, A, Grobbee D: Implications of trail results: the potentially misleading notions of number neede to treat and average duration of life gained. Lance 2000; 356:1757-9.
5. Niewoehner DE, Lokhnygina Y, Rice K, et al.: Risk indexes for exacerbations and hospitalizations due to COPD. Chest 2007;131:20-28.

あいみっく＊連　載
論文発表の倫理②

URMの誕生、普通の人の声に耳を傾ける

山崎　茂明
Shigeaki Yamazaki
愛知淑徳大学文学部 図書館情報学科 教授

1．バンクーバーへ

2004年5月、カナダのバンクーバーで、第47回科学編集者協会(Council of Science Editors)年次大会が開催され参加した。バンクーバースタイルと呼ばれ、生命科学・医学領域でスタンダードとなったURM (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) が、1978年にこの地で検討され、1979年に生まれたことは良く知られている。当初URMは、参考文献スタイルの統一をはかる目的で作成された規定であったが、後に研究発表倫理への強い関心を反映したさまざまな声明を発表してきた。そして2003年11月の改訂では、参考文献スタイル例は付録的な扱いになり、主に発表倫理についての記述でまとめられるようになった。出版・発表活動に関係するスタイル規定から研究倫理規定へと発展したのである。

英米の総合医学雑誌の編集者によるインフォーマルな集まりから生まれたURMは、最初の翻訳版が1991年に出版され[1]、その後も改訂のたびに翻訳が刊行され、URMの普及に寄与した。それにしても、小さなインフォーマルグループによる提言がここまで発展したのはなぜだろうか。それは、官僚的なアイディアや組織に煩わされなかったことである。グループには、代表者が決められているわけではなく、会則もなく、活動費用は自前であり、特定の組織と結びついていない。運営・事務組織を固め、さまざまな立場のメンバーを集め、最終的に政治的な妥協が図られるような会合を組織しようとは考えていない。問題意識を共有する気心の知れた仲間で検討していったことが、成功につながったといえる。URMが誕生したバンクーバーは、どのような街なのだろうか(図1)。

2．最初の会合場所は

会議の参加を機に、個人的な関心として、1978年のバンクーバーグループの会合場所を知りたいと思っていた。初日のセッションが終了近くとなり、少し落ち着いてきた受付で、事務局の人々にたずねてみた。彼女たちは、確かに歴史的な意味で重要なことだとうなずいてくれたが、誰も知らなかった。機関誌のScience Editorに、Huth博士と共著で「The URM: Twenty-five years old」というエッセイ[2]を発表していたCaseさんが会議に参加しているので、聞いてみることをすすめてくれた。参加者リストには、Caseさんの名前はなかったので、急遽参加したのだろう。Caseさんの特徴をたずねると、ブロンドの髪だという。ただし、それ以

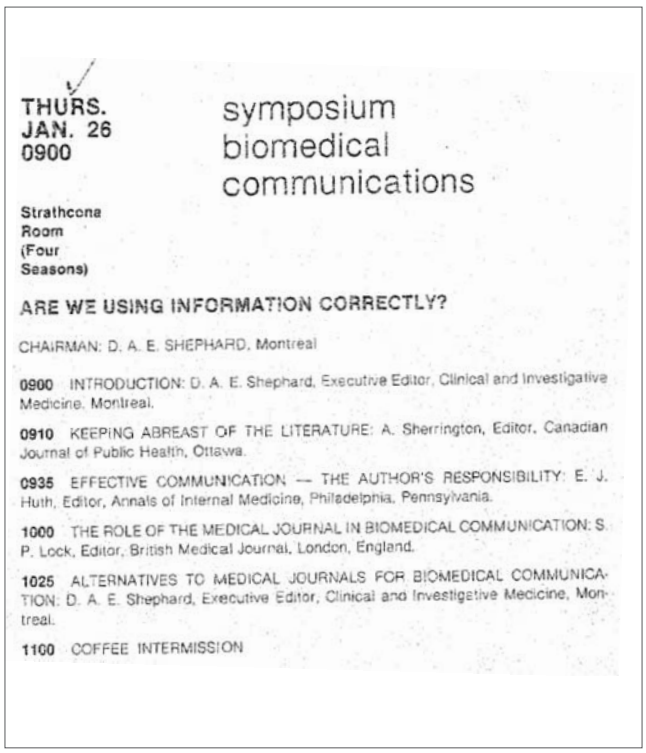
図1　スタンレー公園から見たバンクーバーの中心街

上女性の特徴を説明するのは難しいという返事であった。話しの途中で、会長のFaith McLellan氏が事務局デスクにあらわれ、彼女にも尋ねてくれた。「その当時(1978年)、私は大学生だったので、知らないわ」という答えであった。翌日、事務局の人が、Caseさんを見つけホテル名を聞いてみたが、分からないとのことであった。最終的には、今回この会議に参加していないHuth博士に確認するしかないかもしれないと伝えてくれた。私の素朴な疑問は、答えを見つけられないまま、帰国しなければならなかった。25年前という時間は、遠い歴史の彼方なのであろうか。

3．Huth博士へのメール

日本へもどり、事務局の人から新たな情報は入らなかった。そこで、思い切ってHuth博士へ直接問い合わせのメールを送信してみた。返信はすぐ届いたが、博士の記憶も明確でないということであった。そして、1978年のURMについてのバンクーバーの会合は、Royal College of Physicians and Surgeons of Canada(RCPSC)の年次大会の場を利用したものであり、ホテルについては、RCPSCへ問い合わせてほしいとの文面であった。

博士の助言に従い、RCPSCへメールで問い合わせると、Gervais氏から返信が来た。年次大会の開催されたホテルは、ホテルバンクーバー、ハイアット、フォーシーズンホテルの3ヶ所であり、この会議中にURMのビジネスミーティングがどのホテルで開催されたのかについての記録は残されていない。ただし、URM作成にあたっての米国と英国の中心人物であるHuth博士とLock博士(当時BMJ委員長)が、生物医学コミュニケーションズというシンポジウムで、ともに発表している演題記録をPDFファイルで送ってくれた(図2)。それによれば、1978年1月26日にフォーシーズンホテルの「Strathconaルーム」で開催され、セッションのテーマは「私たちは情報を正確に使用しているか」であり、カナダのShephard博士を議長にして、5名が発表し、Huth博士は「効果的なコミュニケーション：特に著者の責任」という演題であり、Lock博士は「生物医学コミュニケーションにはたす医学雑誌の役割」というものであった。このセッションで、参考文献リストの統一について言及された可能性はある。議長のShephard博士もバンクーバーグループの最初の一員であり、推測であるが、このシンポジウムが終了した後に、フォーシーズンホテルで開催されたのではないだろうか。



THURS.
JAN. 26
0900

symposium
biomedical
communications

Strathcona
Room
(Four
Seasons)

ARE WE USING INFORMATION CORRECTLY?

CHAIRMAN: D. A. E. SHEPHARD, Montreal

0900 INTRODUCTION: D. A. E. Shephard, Executive Editor, Clinical and Investigative Medicine, Montreal.

0910 KEEPING ABREAST OF THE LITERATURE: A. Sherrington, Editor, Canadian Journal of Public Health, Ottawa.

0935 EFFECTIVE COMMUNICATION — THE AUTHOR'S RESPONSIBILITY: E. J. Huth, Editor, Annals of Internal Medicine, Philadelphia, Pennsylvania.

1000 THE ROLE OF THE MEDICAL JOURNAL IN BIOMEDICAL COMMUNICATION: S. P. Lock, Editor, British Medical Journal, London, England.

1025 ALTERNATIVES TO MEDICAL JOURNALS FOR BIOMEDICAL COMMUNICATION: D. A. E. Shephard, Executive Editor, Clinical and Investigative Medicine, Montreal.

1100 COFFEE INTERMISSION

図2
バンクーバーのフォーシーズンホテル"Strathcona Room"で開催された「生物医学コミュニケーション・シンポジウム」の演題記録：
1978年1月、Annual Meeting of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada(RCPSCのLouise Gervais氏から提供された)

URMを制定したバンクーバーグループ(ICMJE: International Committee of Medical Journal Editors)が、今日までインフォーマルなグループとして維持されてきたことは、多産な活動からは想像できないかもしれない。また、バンクーバーグループは、URMスタイルの適用あたり、参考文献スタイルにしても、太字やイタリックなどの使用は、各雑誌の裁定にまかせている。このような、ゆるやかな組織運営だからこそ、時代をリードする歩みを持続できたのではないだろうか。

4．誕生のエピソード

Huth博士の回顧エッセイから、URM誕生時を整理してみよう。統一投稿規程であるURMのアイディアの由来は、1968年にさかのぼる。腎臓病医であるBelding Scribnerの秘書Augusta Litwerによる苦情が発端である。不採用になった論文を異なる雑誌に投稿しなおす際、彼女は投稿先の雑誌規定に合わせて、参考文献リストをタイプし直さなければならなかった。Litwer秘書は、参考文献スタイルがなぜ統一されていないのか疑問に感じ、シアトルのワシントン大学医学図書館のOppenheimer氏に相談を持ちかけた。氏はLitwer秘書の訴えを聞き、Annals of Internal Medicine、JAMA、New England Journal of Medicineなどへ、なぜ参考文献スタイルを統一できないのかという問い合わせの手紙を書くようすすめた。

1968年に手紙を受け取った雑誌編集者が会い、そして1969年のAmerican Federation for Clinical Researchで、さらに広く検討がされた。結果として、1970年に医学分野での標準的な書誌記述のひとつである米国国立医学図書館のIndex Medicusの記載スタイルを採用することにした[3]。ただし、この合意は、大西洋を越えておらず、まだ北米の医学雑誌の一部でまと

まったに過ぎなかった。

ヨーロッパへ統一投稿規程のアイディアが伝えられたのは、1976年の第3回European Life Science Editors(ELSE)の年次大会であったとHuth博士は振り返る。当時BMJの編集委員長であったStephen Lock博士と、参考文献スタイルの統一について国際的な合意が形成されるべきではないかと話しあった。シアトルの秘書の手紙にこたえ、編集者のなかでより広範な検討を行うべく、Lock委員長は、1978年にカナダのバンクーバーで開催されるRoyal College of Physicians and Surgeons of Canadaの年次大会に関係者が集い、インフォーマルに話しあうことを提案した。こうしてバンクーバーグループが参集し、後の国際医学雑誌編集者委員会(ICMJE)へと発展していった(表1)。

5．初期の問題

1978年のURMドラフト版[4]と翌1979年の第1版[5]の公表をめぐり、当時どのような議論が存在したのだろうか。Huth博士のURM25周年を振り返った記事には、初期の論点については語られていない。当時のBMJ誌のコレスポンデンス欄などを見ていくと、いくつかの争点が見えてくる。最大の論点は、ハーバードスタイルとして知られている著者・年号順方式(Name and year system)を基本に採用するよう提起したMaeve O'Connorを中心とした主張である。彼女は、ELSE(European Life Science Editors)の主要メンバーであり、日本へも邦訳された論文作法書[6]の著者としても代表的な論者であろう。

参考文献の記載において、ハーバードスタイルでは、本文中に著者名と出版年をカッコで囲んで明記し、参考文献リストは著者名のアルファベット順に並べるものである。その際、本文中に、著者名と出版年が記載されるため、文献リストでも著者名の後に出版年を入れる事例が多い。著者名と出版年を本文に記載する方式は、参考文献に取りあげる業績へのクレジットを重視する純粋科学や基礎医学領域では多く採用されている。しかし、総合医学誌や臨床医学系の編集者が主体のバンクーバーグループでは、意見が明確に異なっていた。彼らは、文中での記載が簡潔で、速やかに文献リストの資料を見出すことのできる引用順を採用した。出版年の位置はハーバードスタイルのように、著者名の後に続ける必然性は無く、1978年のURMドラフト版では末尾であったが、第1版以降は雑誌名の後に記載している。これは、URMの参考文献記述の原案作成に協力した米国国立医学図書館からの提案で、製本雑誌を書架から探しやすくするためである[7]。URMのドラフト版が発表されたBMJの1978年5月20日号に、「バンクーバー宣言」という論説記事が同時に掲載されていた[8]。匿名で記載されているがLock委員長によるもので

表1　初期URM関連年表

1968年：腎臓病医 Belding Scribner の秘書 Augusta Litwer が、ワシントン大学医学図書館の Oppenheimer に相談し、Annals of Internal Medicine 誌、JAMA 誌、New England Journal of Medicine 誌などへ、「なぜ文献リストの記載を統一しないのか」という苦情の手紙を送付。
1969年5月：American Federation for Clinical Research (Atlantic City, USA)の年次大会への参加を機に、苦情の手紙を受け取った編集者が話し合った。
1970年：Atlantic City での討議を継続し、1970年になり、18誌が米国国立医学図書館により制作されている Index Medicus のスタイルで統一させることで合意した。
1976年5月：European Life Science Editors(ELSE)第3回会議で、Annals 誌の Huth 委員長と BMJ の Lock 委員長が、米国とヨーロッパとの統一へ向けて話し合った。
1977年11月（London, England）：ELSE－Ciba Foundation Workshop on the Consolidation and Adoption of Rational System for References で、Maeve O'Connor を中心に、参考文献リストの標準化について提案がなされた。著者・年号順システム（ハーバードスタイル）で記載し、文献表は著者順にリストすべきであり、Master Typescript Method が勧告された。
1978年1月（Vancouver, Canada）：International Steering Committee of Medical Editors(後の ICMJE: International Committee of Medical Journal Editors)第1回会合
1978年2月（Montreal, Canada）：International Steering Committee of Medical Editors 第2回会合
1978年5月：URM ドラフト（原案）の提示（BMJ 1978）。1978年案では、雑誌文献の出版年は、最後に記載されていた。1979年の第1版では、出版年は雑誌名の後に記載され、今日に至っている。理由は書架から製本雑誌を探しやすくするため。
1979年2月：URM　第1版（BMJ 1979）
1980年10月（Leeds Castle, England）：ICMJE 会合、第1版の改訂を検討。
1982年6月：URM 第2版（BMJ 1982）

あろう。読者が迅速に文献を探し出せる方式として引用順が優れていることを、引用索引の創始者であるGarfield博士の記事をあげて説明し、1977年のアメリカの生物医学雑誌の三分の二以上が引用順であることにも言及していた。著者・年号順方式を主張しているグループの存在を認めてはいるが、引用順を基本とするURMとは考え方の違いが大きく、統一することは困難であろう。

1978年1月のバンクーバーでの最初の会合が開催された前年、イスラエルで第一回のInternational Conference of Scientific Editors(1977年4月)が開催された。科学編集者のはじめての国際会議であり、これを期にInternational Federation of Scientific Editors' Associations (IFSEA：国際科学編集者連合)が組織され、国際的な情報交換、相互理解、編集業務の標準化などが活発になった時代であった[9]。参考文献リストの統一の動きも、この文脈のなかに位置づけることができる。

1977年11月、ELSE-Ciba Foundation WorkshopがO'Connorの所属するCiba財団の後援で開催された。この会議で、O'Connor女史の提案による著者・年号順方式にもとづくMaster Typescript Methodが推奨された。会議にもとづいたO'Connorの強い勧告がBMJ誌に彼女の単著記事で発表されたが[10]、同会議の記録が付録として掲載されたO'Connorの著書『Editing Scientific Books and Journals』では[11]、BMJには掲載されていない記述がみられた。会議の参加者名があげられており、イスラエルでの国際会議を組織したMiriam Balaban、米国化学会、米国心理学会、シュプリンガー社、英国図書館、王立協会などさまざまな国と立場の人々が集まった。そのなかには、Huth博士やLock委員長も参加しており、総勢16名であった。注目すべきは、「すべての参加者が、勧告内容のすべてに同意したものではない」という記述が加えられていたことである。標準化案がまとまったと考えるのは誤りであり、むしろ引用順スタイルを推奨していたHuthやLockなどのグループとの違いが鮮明になったのである。ELSEの主要メンバーであるO'ConnorとLockは、考えを異にしていた。著者・年号順方式は、文献リストが著者順に並び書誌としての独立性が高く、伝統的な学問領域で支持されてきたが、実用と簡潔さを重視するバンクーバーグループが採用するものにならなかった。

著者・年号順のハーバードスタイルを支持する意見として、他者の業績に敬意を表する意味からも、本文中に数字でなく人名を明記することが適切であるという意見[12]も示された。一方、イギリスの消化器病学の雑誌であるGut誌は、バンクーバースタイルの採用を表明したその論説記事で、もし著者の業績を表記したいのなら、引用順スタイルであっても、本文中に著者名などを明記すればよく、過去の研究業績をないがしろにするという批判はあたらないと述べていた[13]。英国医師会図書館のWright副館長が、バンクーバースタイルが、雑誌名の省略にIndex Medicusの略誌名表を採用したことに対し、JAMA、AJR、JCUなど、アメリカでは一般的かもしれないが、国際的に見ると極端な省略にあたる。雑誌名略記のための国際的なスタンダードとして評価できる1961年刊行のWorld Medical Periodicalsの意図などを汲みとるべきであると述べていた[14]。ただし、Wright氏の指摘は、議論としては広がらなかった。Huthが、25周年を振り返った記事からは、当時の議論は見えてこないが、著者・年号順を支持するハーバードスタイルからの批判が存在していた。

6．普通の声に耳を傾ける

Huth博士は、自分以外の世界からの声に耳を傾けることを、編集者の大切な資質にあげており、その例として「シアトルからの声」に言及している[15]。臨床家が患者の主観的な訴えをじっくり聞くことから、臨床がはじまるといった姿勢につながるものだ。後に、博士が構造化抄録のアイディアを提案しACPジャーナルクラブを創刊したことも、研究情報の臨床への流れを改善してほしいという臨床家からの声に応えたものといえる。

URM誕生を振り返り、論争を整理していくと、バンクーバーグループのメンバーは、著者・年号順方式を支持する雑誌編集者や基礎系研究者の主張には、過度なクレジット重視の姿勢があるとみなしていた。バンクーバーグループは、普通の人々の声に耳を傾けたのである。

文献・資料

1) International Committee of Medical Journal Editors (茂木富子、重永敦訳). 生物医学雑誌投稿に関する統一規定. あいみっく 1991; 12(3): 16-25.
2) Huth EJ, Case C. The URM: twenty-five years old. Science Editor 2004; 27(1): 17-21.
3) Huth EJ. Standard forms for references. Ann Intern Med 1970; 72(1): 140-1.
4) International Steering Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. BMJ 1978; 1: 1334-6.
5) International Steering Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. BMJ 1979; 1: 532-5.
6) O'Connor M、Woodford FP. (堀田康雄、山下三郎、大垣雅昭訳). 英語で科学論文を書く人のために.東京：廣川書店、1981.
7) Huth EJ. New forms for references. BMJ 1979; 1: 1697-8.
8) Declaration of Vancouver. BMJ 1978; 1: 1302-3.
9) Balaban M. Scientific Information Transfer. Proceedings of the First International Conference of Scientific Editors; 1977 April 24-29; Jerusalem. Dordrecht: D Reidel Publishing, 1978.

10) O'Connor M. Standardisation of bibliographical reference systems. BMJ 1978; 1: 31-2.
11) O'Connor M. References in scientific publications. In: Editing Scientific Books and Journals. Tunbridge Wells: Pitman Medical Publishing, 1978: 176-85.
12) Tevaarwerk G. Uniform style for biomedical journals. BMJ 1978; 2: 201.
13) The Vancouver style. Gut 1979; 20(8): 651-2.
14) Wright DJ. Uniform style for biomedical journals. BMJ 1978; 2: 773.
15) Huth E. Editor, keep your ears open to the rest of the world. Science Editor 2007; 30(4): 131-3.

この人 この研究

河原 和夫先生

Profile

かわはら　かずお先生

1980年　神戸大学法学部卒
1986年　長崎大学医学部卒
1986年　厚生省健康政策局計画課　技官
1991年　国立病院医療センター国際医療協力部情報企画課　課長
　　及び厚生省大臣官房国際課（併任）技官
1992年　厚生省保健医療局国立病院部政策医療課　課長補佐
1994年　福井県福祉保健部健康増進課　課長
1997年　厚生省保健医療局健康増進栄養課　課長補佐
1998年　厚生省医薬安全局血液対策課　課長補佐
2000年　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
　　環境社会医歯学系専攻　医療政策学講座　医療管理学分野　教授
2004年　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
　　環境社会医歯学系専攻　医療政策学講座　政策科学分野　教授

専門:保健医療公共政策学、血液事業政策、公衆衛生学

研究成果を政策に

私は現在、東京医科歯科大学大学院で医療政策の研究を行っている。そして2つの大学院を担当している。ひとつは私自身が主宰する「政策科学分野」の教室に属する大学院であり、もう一つは一橋大学、東京工業大学、そして東京外国語大学のご協力を得て運営している医療管理・政策学コース（修士課程）である。

昨今の医療の情勢を踏まえつつ私が現在取り組んでいることについて述べてみたい。

医師不足、産科の休診、病院閉鎖、医療事故、医療崩壊、後期高齢者医療制度の見直しなど医療を取り巻く国民の関心はかつてない高まりを見せている。ご承知のようにわが国は人類史上例を見ない速さで少子高齢化が進行している。一方で深刻な財政赤字に直面している。財源不足からの医療費を含めた社会保障費の圧縮、医師不足や地域医療の崩壊を食い止めるための医学部定員の増加、医療安全の確保と事故防止、75歳以上の高齢者を被保険者とした後期高齢者医療制度の創設、メタボリック症候群対策としての特定健診・特定保健指導の実施など今年度に入ってから目まぐるしい制度改革の動きを見せている。

私どもの教室は3分野の課題に取り組んでいる。まず、医療提供体制である。わが国では都道府県が法に基づいて定める医療計画により病床規制や必要な医療を提供する医療機関の整備が進められている。特に救急医療や災害医療は医療計画の中でも重要な位置を占めている。医療の質の議論は、質を測る妥当な指標が見つからないことからなかなか容易なことではない。そこで、わが教室では、GIS(Geographic Information System;地図情報システム)を用いて医療資源配分の公平性、近接性を測定し、これらの不平等をもたらす社会経済因子を測定している。また、DEA(Data Envelopment Analysis；包絡分析法)を用いて地域医療の効率性も評価している。GISは2点間の住所情報があれば、ある点から病院への到達時間や一定到達時間・

距離内に居住する人口も把握できるなど有用な手法である。DEAは銀行の各支店の効率性を評価する際に用いられることがある経営学の分析方法である。これらを用いて救急医療施設の地域分布と背景因子を捉え、医療提供体制改善のための政策を研究している。災害医療については、首都直下型地震が発災した際の医療・介護の問題をGISを用いたり一橋大学とともに減災対策、発災時の税制などの公共政策の研究を行っている。

二つ目は血液事業政策の研究である。ヒト由来の原料を用いて製造される血液製剤には輸血後感染症などの問題が絶えず付きまとっている。こうした課題は従来から研究されてきたが、私どもは現在でも綱渡り状態で行われている医療機関への血液供給を増加すべく、採血基準の見直しなどの研究を日本赤十字社とともに行っている。17歳男子は今の基準では200mL献血しかできないが、400mL採血でも安全に施行できるとの結論が得られた。その研究成果は、現在行われている厚生労働省の「献血推進のあり方に関する検討会」にて議論され政策への採用の可否が議論されているところである。他に血液事業関係では、新たな検査方法の導入がどのような便益を生じるかなどの経済分析を行っている。

三つ目は健康増進に関する研究である。2000年からポピュレーション・アプローチとして「健康日本21」が実施され、2008年4月からはメタボリック症候群対策としてハイリスク・アプローチの性格が色濃い「特定健診・特定保健指導事業」が実施されている。これら健康増進事業の効果あるいは効率的な実施方法についての研究を行っている。

そのほかにフィリピンの結核医療・対策の施設間格差や患者背景に由来する問題や患者と医療従事者のコミュニケーションのあり方について研究している。

一見すると戦線を広げすぎた広範な研究領域になっている印象を持たれる方もおられると思うが、私どもは社会医学の研究に従事しているわけで、目標は研究成果をその先にある政策に採用されることを目指している。それには研究と行政・政治・社会の間に存するリエゾン領域に手を加えなければならない。したがって、研究分野は多岐にわたってもどの研究も体系は同じである。加えて、私どもの教室は、医学、法学、工学、経済学、経営学、看護学、文学などの学問的基盤を持つさまざまな大学院生が在籍していることも、研究領域の広がりとなって表れている。

私自身は法学と医学を大学で学び、厚生省（現厚生労働省）で厚生行政に従事してきた。これまでの経験や知識を生かして、研究と行政・政治・社会の間に存するリエゾン領域を充実させていき、国民の福祉の向上に資するという社会医学徒としての使命を果たしていきたいと考えている。

ゼミ大集合！
河原ゼミで結ばれた
カップルの結婚式で

忘年会
右端：坂本院長　東京医科歯科大学医学部附属病院

フィリピン赤十字にて

平成21年度の会員特典とサービスを以下にご紹介いたします。

会員特典

SELIMIC Web認証の無料提供
ID･パスワードを発行いたします。詳細はお問い合わせください。

出版物の無料贈呈
「あいみっく」「医学会･研究会開催案内」「IMIC雑誌目録」「SELIMIC国内医薬品副作用文献集」

各種セミナーへの無料招待

会員割引サービス
当センターの各種サービスが12～30%の割引料金でご利用いただけます。

IMICセミナー

会員限定の無料セミナーを年4回開催致しております。
多彩なテーマの中から
『学術文献の著作権』、
『PubMed検索』、
『データベース検索』、
『医学英語』、など時宜を得たセミナーは、毎回ご好評頂いております。

論文投稿サポートサービス

論文投稿サポートサービスは、お客様の執筆した論文を投稿規定に合わせてフォーマッティングをおこない、Nativeのレビューアが内容に合わせて丁寧に添削･編集し、コメントをつけてお返しいたします。英語を母国語とする執筆者に引けを取らない論文に仕上がるようお手伝いいたします。

ASPサービス（Application Service Provider サービス）

自社製品などのデータ（書誌情報･インデックス･抄録･画像など）を提供するだけでなく、データベースのシステム自体をあわせて提供するサービスです。提供するデータベースシステムはASP（Application Service Provider）形式で行い、ブラウザソフトを使ってIMICの構築したサーバにアクセスしてデータベースを利用出来ます。平成21年4月からシステムオープンの予定です。

IMICがご提供するソリューションの数々

社内データベース開発支援サービス

社内データベースの開発を支援致します。データベース検索から、文献入手、分類、索引等のデータを作成し、大手製薬企業･研究機関の研究活動の支援をさせて頂いております。コンテンツ内容については、医学･医薬品分野の受託業務を豊富に経験した担当者が、お客様と綿密な打ち合わせの上、利用者のニーズを的確にとらえたコンサルテーションを致します。

著作権サポートサービス

IMICは学術文献の複写サービスと共に、複写権処理に係わる許諾代行サービスも行っています。また、プロモーション用資材、社内用研修資料、新商品発表資料などを製作する際に利用する、文献の図･表等について国内外の権利者と交渉を行う転載･引用等の許諾代行も承ります。

＊P17のサービス一覧も合わせてご覧下さい。

平成21年度　サービス一覧

	サービス名称	スクリーニング（査読）	外部DB文献検索（Web含む）	原著取り寄せ	文献抄訳作成	インデックス作成	提供形体	会員割引サービス
ファーマコビジランスサービス	受託安全確保業務	○	○	○		○	報告書、文献、データ	
	SELIMIC文献集	○（全医薬品）				○	文献集（紙）	あり
	SELIMIC Web	○（全医薬品）				○	Web版	あり
	SELIMIC Alert		SELIMICからの依頼医薬品抽出	○（オプション）		○	報告書（頻度：週一回）オプションでテキストデータ	あり
	SELIMIC Web Alert		SELIMICからの依頼医薬品抽出	○（オプション）		○	テキスト、メール配信（頻度：隔週一回）	
	生物由来製品感染症速報サービス	○（生物由来）	○	○			報告書（頻度：月一回）オプションでテキストデータ	あり
	医療機器アラート（Medical Device Alertサービス）		○	○（オプション）	○日本語抄訳		テキスト、メール配信（頻度：週一回、月一回）	
	医療機器ハンドサーチ（Medical Device Alertサービス）	○		○			文献+書誌情報データ	あり
ハンドサーチサービス	国内医学文献速報サービス	○		○		○（オプション）	文献	あり
	国内医薬品文献速報サービス	○		○		○（オプション）	文献	あり
文献検索代行	データベース検索サービス		○	○（オプション）			テキストデータ	あり
	カレント調査サービス（SDI検索）		○	○（オプション）			テキストデータ	あり
	情報センターコンサルティング（サーチャー業務含）		○				現地検索・コンサルティング業務+報告書	
文献複写サービス				○				あり
著作権サポートサービス		複写権処理に係わる許諾代行サービス						
調査&データ作成支援	受託調査研究サービス		○	○（オプション）	○（オプション）	○（オプション）	報告書	
	社内データベース開発支援サービス		○	○（オプション）	○（オプション）	○（オプション）		
	抄録作成サービス				○		テキストデータ	
	医薬品適正使用情報作成サービス		○（オプション）	○（オプション）	○（オプション）	○データ作成	データ	
ASPサービス		自社製品データベース用アプリケーション						
翻訳・英文校正サービス		翻訳、英文校正、論文投稿サポートサービス、CIOMS和訳、英訳サービスなど						あり
学会サポート		学会事務局業務／学会誌編集業務／研究者支援						
EBM支援サービス		診療ガイドラインの作成・評価／研究事務局代行／エビデンス集作成支援／各種調査報告						

その他、お客様のニーズに対応できるよう、様々なオプションを用意しております。
各サービスの詳細に関しましては、お気軽に各分室の渉外担当までお問い合わせください。

東京分室　TEL:03-5361-7094
渉外担当　FAX:03-5361-7110
E-mail:market@imic.or.jp

大阪分室　TEL:06-6203-6646
渉外担当　FAX:06-6203-6676
E-mail:osaka@imic.or.jp

あいみつく図鑑

作・絵
A. K.

編集後記

■めっきり冬めいてきました。冬は好きな季節だったのですが、地球温暖化の情報過多の中で、自分自身の冬に対する感覚が狂ってしまったようです。

今年は、11月上旬に本格的な寒さに見舞われましたが、その際に、風邪だか何だか病因は今もって不明なのですが、とにかく体調を崩してしまいました。昨年の冬物への衣替えは11月下旬だったという記憶が鮮明なせいで、まだ寒さも序の口とばかりに変に我慢してしまった事が原因のようです。

いつ頃からか、私には11月は寒いという感覚がなくなっています。霜月とも言いますから寒くて当然なのに、自分の直近の経験と温暖化に関する様々な情報とが頭の中でシンクロして妙な反応が起こり、毎年暖冬という固定観念が無意識のうちに出来上がってしまったようです。頭に従ったために身体を壊してしまったようなものです。身体感覚が全然利いていない。これって、ただのバカと言われそうですが、まあ結局はバカなだけなのですが、ここは話の接ぎ穂としても、文明病とか都市化シンドロームと言って格好をつけたいのです。

自分の日常生活を反省してみると、季節に順じた生活からは程遠い生活をしています。食事は年中殆んど同じメニューで不都合はないし、衣類は夏物偏重ですし(冬物の必要性は正味年間3ヶ月間程度でしょうか)、寒暖の不都合はエアコン(交通機関を含めて)が勝手にカバーしてくれる、といった単調（＝便利）な生活に終始しています。文明化＝都市化の恩恵によってこうした単調な生活も送ることが出来るわけです。

しかし、生活全体が便利になったということは、誰かが作った機器類に依存し、それらを動かす石油に依存し、と依存する何かを増やしているだけのような気がします。この依存関係には季節を味わうといった感受性は不要で、暑さ寒さに対する嫌悪感があるだけです。身体感覚って結局感受性ですから、生活上の利便性は私の身体感覚から嫌悪感だけを残して他のすべての感受性を麻痺させてしまったと言っても過言ではないでしょう。

この冬から、私は健全な肉体を取り戻すために、自分の身体感覚の回復に努めたいと思っています。その方法といっても、暖房の我慢(いや調整？)と衣類の偏重(この際格好は二の次)という古風かつマニアックな手法でしかありませんが、身体感覚をナビゲーターにして生活する習慣を取り戻すしかない、と少々本気で考えています。健全な精神は健全な肉体に宿る、と古来言い古されてきましたが、健全な肉体とは、筋肉の塊のことではないでしょう、むしろ病弱でも感受性に優れた繊細な皮膚感覚を有している肉体の謂いだと確信しています。不穏な事件が相次ぎ、暗い年の瀬となりましたが、宿る健全な精神を夢見て新しい年を迎えたいと思っています。

それでは読者の皆さん良いお年をお迎えください。（編集委員長）

■本号が発行される頃には12月、今年も残りわずかですね。甲殻類アレルギーで幕を開けた私の1年を振り返ると、スギに加えてヒノキにも反応するようになった春には花粉症に悩まされ、ひどい咳で大変でした。夏、帰省したら秋に妹が結婚することが発覚！先を越されただけでなく、帰るまで隠されていた事に軽くショックを受けましたが、秋にはすっかり立ち直り、美食(美酒)三昧していた結果、去年の服をキツイと感じる冬を迎えました。更に大好きなバンドが解散！！激しく、かつ華麗なライブがもう見られないなんて！！メタボに一歩前進したことより、解散のニュースに立ち直れません･･･。その上、去年○新宿の母は「王子現る」って言っていたけれど、現時点で影も形も見当たらないとは、どういうことでしょう。来年の運勢は、他で占ってもらうのが良いのでしょうか。再度○新宿の母に占ってもらうべきでしょうか。（人生暗中模索、ぱんだ）

（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。

■ Medical 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
お問合せ電話番号
渉　　外 :03-5361-7094
大阪分室 :06-6203-6646