あいみっく

31(3) 2010

CONTENTS

Editorial
今こそ日本のがん対策の遅れを取り戻そう …… 田島和雄 1

年間シリーズ　再生医療
幹細胞医学の進展と中枢神経系の再生戦略 …… 岡野栄之 3

医学統計学シリーズ　第14回
RによるMarkov Chain Monte Carlo (MCMC)シミュレーション
…… 森實敏夫 7

連載　論文発表の倫理⑨
拡大する連絡責任著者"Corresponding author"の役割
…… 山崎茂明 13

「この人・この研究」
第9回　中村卓郎先生 …… 17

IMICだより …… 20

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

表紙写真

歌詞に出てくる秋桜は、庭先の陽だまりや踏切の傍らに咲いています。
私の記憶の秋桜は、校庭の鉄棒のそばで咲き乱れています。

あいみっく Vol.31-3

発行日　2010年8月31日

発行人　相川　直樹

編集人　「あいみっく」編集委員会　編集長　加藤 均、糸川 麻由、加賀美 英子、加納 亮一、杉本 京子、田子 智香子、柳野 明子

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

Editorial

今こそ日本のがん対策の遅れを取り戻そう
―オーストラリアから学ぶ―

愛知県がんセンター研究所長　田島 和雄

私は2010年6月末に初めてオーストラリアを訪問する機会を得た。今回の主な訪問目的は、日本で遅れている二つのがん対策、1）国策としてのがん登録の整備、2）健康増進のための喫煙対策の強化、などがオーストラリアで世界に先駆けて進展している実態を把握するためだった。

オーストラリアの面積は日本の20倍もあるのに人口は日本の1/5で、8割以上の国民は東海岸地帯のクインズランド、ニューサウスウェールズ、ビクトリアの3州に住んでいる。中部から西部にかけての広大な土地は砂漠、草原、山岳地帯になっており、人は殆ど居住していない。今回の訪問先はクインズランド州とビクトリア州の対がん協会だったが、果たして、現在の日本のがん対策の一部がかなり遅れをとっている実態を再認識させられた。

第一に、がん登録情報はがん対策を評価するために欠かせない基本情報であることを多くの日本人は理解しているにも関わらず、また、日本は世界に先駆けて地域がん登録を始めたにも関わらず、今や欧米諸国やオーストラリア、さらに隣国である韓国に比べてがん登録制度の整備が大幅に遅れている。がん対策推進基本計画を施行し、その対策の効果を評価するために欠かせないがん情報として、がんの罹患率、死亡率、生存率などがあり、その経年変動の把握は精度の高い地域がん登録を地道に繰り返し実施していくことにより可能となる。

さて、オーストラリアのがん登録であるが、すでに25年前から法律の下に国全体で取り組んできた。がん登録の担当者は、国内でがんと診断された患者情報は病理診断と共に報告することが義務づけられており、登録率も100%に近いと誇っていた。クインズランド州もビクトリア州も私たちの愛知県より人口規模は小さいのに10名の正規職員と3名の非常勤職員ががん登録業務に当たっており、そのような人的配置のみならず登録室などの基盤整備もはるかに進んでいる。日本ではがん対策基本法の下で地域がん登録もかなり改善されつつあるが、例外を除いてほとんどの府県で数名以下の担当者ががん登録の業務に当たっている。しかも、日本ではがん登録が法律で義務づけられていないので登録率も低く、日本全体のがん患者の正確な発生数も把握できない現状に甘んぜざるを得ない。さらに、がんの生存率データも各都道府県の施設で個別に算出されているのが現状である。これでは国のがん対策推進計画の効果評価は出来ないと言っても過言ではない。

日本のがん対策推進事業を実のあるものにするため、国民には個人情報保護と同様にがん登録の重要性を十分に理解して頂き、日本の地域がん登録事業を法律の下に義務化し、「国策としてのがん対策推進事業に使え得る高精度のがん登録制度の確立」を早急に進めるべきと考える。

第二に、オーストラリアのたばこ対策に学ぶべきことは多い。クインズランド州の喫煙率は男性18%、女性16%で豪州の中では高い方であるが、地道に継続している禁煙対策の推進により着実に下がりつつある。国際的にも喫煙率が20%以下になると、禁煙のモチベーションを持った喫煙者が少なくなり、喫煙率の下がり方が緩やかになる。オーストラリアの若者は中学高校を卒業すると喫煙を開始する者が多くなり、特に、日本と同様に若い女性における喫煙者の増加を大きな問題として捉えていた。

喫煙対策の専門家の間で共通して言われていることは、喫煙率を下げる最も効果的な対策は「たばこ価額の値上げ」である。英国やアイルランドでは早くからたばこ価額の値上げに踏み切っており、一箱1,000円以上のたばこ価額は当然のこととなった。オーストラリアでは現在でもたばこ価額は15

ドル（約1400円）と高く、さらに五年以内に20ドル（約1800円）まで価額を引き上げると言っていた。たばこ価額の値上げは未成年者に対して最も効果的な黙っていてもできる禁煙対策である。そして、オーストラリアではたばこ価額の値上げにより喫煙率の低下のみならず、各喫煙者における喫煙本数の低減効果にも期待している。

さらに、オーストラリアではたばこ収入の多くをマスメディアなどによる一般国民への禁煙キャンペーンの宣伝費用に充当しているとのことである。TV番組では30秒程度の短いメッセージでも毎日3回も放送すると国民への禁煙教育としての効果は大きい。もちろん、そこまでの道程は長かったものと想像されるが、たばこ対策は「まさに、継続こそ力なり」と言いながら頑張っていた。

日本もたばこ価額をさらにさらに引き上げ、日本国民の喫煙率を低減させ、若者の喫煙離れを促し、一方ではたばこ収入の多くを合理的ながん対策に活かすなど、先進国家としての役割を果たすべきである。これは、日本国民が真剣にがん対策に取り組むための「最も身近な課題」と考える。

その他、オーストラリアのがん患者の緩和ケアー対策についても多くの研究者と話し合う機会があった。がん患者や家族の抱えている日常的な諸問題に対する相談窓口、がん患者の家庭における終末期治療への対応など、現在の日本でも緩和ケアーをめぐる多くの問題に取り組んでいる。ビクトリア州では一般的がん情報の提供サービス、がん患者や家族からの相談窓口の拡大、などのためにがん生存患者を含むボランティアーたちの活動が広く展開されている。また、一般的ながん情報の提供サービスや電話相談窓口のみならず、インターネット会話による情報提供なども整備されつつある。今や世界10カ国以上の言語への翻訳による情報提供を図っているというからさすがに移民国家である。ちなみに日本語への翻訳サービスも有ると誇らしげに言っていたのが印象的だった。

世界最大のコアラ保護園（LONE PINE）にて

クィーンズランド対がん協会にて

Profile

1972年大阪大学医学部卒外科医、
77年愛知県がんセンター病理学研修生、
79年から研究所疫学部の研究員、
部長を経て2006年に研究所長、
その間、ジョンス・ホプキンス大学留学、
日本癌学会や国際対がん連合などの理事歴任

幹細胞医学の進展と中枢神経系の再生戦略

岡野 栄之
Hideyuki Okano
慶應義塾大学医学部生理学教室　教授

はじめに

20世紀初頭、神経解剖学の権威であったRamón y Cajalは、中枢神経系に損傷を与えた場合、軸索の断端部分より再生線維が生じるが標的には到達しないという現象を無効再生として報告し、一度損傷を受けた成体哺乳類の中枢神経において神経軸索の実質的な再生は起こりえないと著書に記載している。これはCajalのドグマと言われ、以降、研究者の間にも中枢神経が再生しないという概念はいわば常識として長い間受け入れられてきた[1)]。

しかし1980年代に入ると、ラット脊髄損傷モデルに対する末梢神経移植で軸索が伸長した、あるいは脳への胎児黒質組織の移植により線条体とのシナプスが形成されたという新しい知見が、次々と世に出ることとなり、ここに中枢神経損傷の不可逆性というものが決して変えることのできない絶対的な真実ではないということが示唆されるようになってきた。つまりある一定の条件下では中枢神経系であっても再生する能力を持つことが明らかとなり、再生医療の実現に期待がもたれることとなった。そしてここを皮切りに、神経栄養因子による損傷軸索の再生の促進や、ミエリン由来の軸索成長阻害因子の存在などが次々と報告され、また1987年にはパーキンソン病に対するドーパミンニューロンを豊富に含む胎児中脳由来の神経組織の移植の臨床研究が行われた。さらには、私たちを含むいくつかのグループにより、ヒトを含めた哺乳類の成体の中枢神経系にも幹細胞が存在し、成体の脳内でニューロン新生が起きることが示され[2,3,4)]、夢物語と思われていた中枢神経の再生医療が現実のものとなりつつある[1)]。また多分化能を持つ神経幹細胞、3胚葉性の分化能（多能性）を有するヒト胚性幹細胞(ES細胞)の樹立、さらには体細胞にSox2, Oct3/4, Klf4, (c-Myc)などの少数の転写因子の遺伝子を導入することにより、人工的に誘導される多能性幹細胞であるiPS細胞（induced Pluripotent Stem Cell, iPS細胞）の登場[5,6)]と台頭など幹細胞生物学が飛躍的に進歩した。このような学問的背景を踏まえ、中枢神経系の再生医療の研究は新たな段階に進もうとしており、脳卒中や脊髄損傷、神経難病といった中枢神経系の障害に苦しむ患者さん、治療に携わる医療従事者、そして研究者の間で、中枢神経の再生医療に対する期待は否が応にも高まっている。

ここで神経再生という言葉の概念を整理してみよう。中枢神経系の再生というと、①神経軸索の再生、②疾患によって失われた細胞の補充、③機能再生という3つの側面を意味している[7)]。いうまでもなく、この3つの側面の再生のいずれもが重要であるが、造血系などと異なり、神経系では、細胞が（長期間に）補充されたからといって、必ずしもそれが機能再生に結びつく保証はない。それは、神経系の機能が精緻なニューロンネットワークやニューロン・グリア相互作用に依存しているからであり、ここが中枢神経系の再生が、未だに難しい所以である。そこで、これまで不可能と考えられていた中枢神経の再生を可能にし、それを医療として発展させるには、発生現象の再現を誘導するという基本コンセプトに基づいた戦略が必要となることは間違いないであろう[1)]。ここでは、①神経軸索の再生、②細胞移植と細胞補充、③機能再生の3つの側面から、私たちの研究の成果とその周辺領域を中心に、中枢神経の再生戦略について概説したい。

① 神経軸索の再生

我が国だけでも10万人以上の脊髄損傷の患者さんがいることが知られている。脊髄損傷の臨床的特徴として損傷部より下部の運動機能、感覚機能に麻痺が生じるが、これは脊髄内の損傷部を通って神経の軸索が再生しないためであると理解されている。そのため、損傷脊髄において神経軸索の再生を誘導する薬剤や治療法の開発が注目されている。一方、末梢神経系と異なり、中枢神経系においては、神経軸索が再生しないことが知られている。このメカニズムとして、損傷した中枢神経系内に軸索再生阻害因子が大量に存在することが知られている[8)]。これら軸索再生阻害因子は、i) 中

枢ミエリン由来因子、ii) グリア瘢痕由来因子、iii) 線維性瘢痕由来因子に大別できる。中枢ミエリン由来の軸索再生阻害因子として、Schwabらを含めた3つのグループによりオリゴデンドロサイトの細胞膜に存在するNogoとして同定された。さらに、Nogoの細胞外領域に対する結合タンパク質としてNogo受容体(NgR)が発見され、この受容体に結合するMAG、OMgpといったミエリン由来軸索再生阻害因子が次々と同定された。現在ではオリゴデンドロサイトの細胞膜表面に存在するNogo、OMgp、MAGはニューロンに存在するNgRに結合し、細胞内へ低分子量G蛋白質Rhoの活性化とアクチンの重合阻害による再生阻害シグナルを伝え、軸索突起の伸張を抑制すると考えられている[8]。一方でNgRのアンタゴニストの投与によってこの系の作用を阻害しても、ミエリンによる神経突起の伸展阻害活性を完全には消し去ることができない、あるいは中枢ミエリン由来の軸索再生阻害因子のノックアウトマウスにおいても軸索再生が特に亢進する訳ではないという事実があり、中枢神経系の軸索再生阻害因子の活性の全てが、中枢ミエリン由来因子によって説明できるわけではないものと考えられる。グリア瘢痕由来の軸索再生阻害因子として、コンドロイチン硫酸プロテオグリカン（CS-PG）が再生阻害タンパク質として重要である可能性が指摘されている。CS-PGは損傷周囲のグリア細胞から放出され、培養系でも軸索の伸展を阻害することが確認されている物質である。CS-PGによる再生阻害にはグルコサミノグリカン鎖による修飾が必要であることがわかっており、Bradburyらは損傷部位にこのグルコサミノグリカン鎖を分解する酵素であるコンドロイチナーゼABCを投与することによって軸索の再生、運動機能の回復がみられたと報告した[9]。我々は、脊髄損傷モデル動物へ神経幹細胞移植とコンドロイチナーゼABCの併用により、単独使用群と比べてより大きな神経軸索再生効果が得られたことを報告した[10]。

線維性瘢痕由来の軸索再生阻害因子として、セマフォリン3Aという分泌蛋白質が知られている。もともとセマフォリン3Aは動物胎仔の神経回路形成において、神経軸索の伸長を妨げる物質として見つかった蛋白質である。一方で、成体においては、事故などでおこるこの成体での中枢神経再生阻害にセマフォリン3Aが関わっているとすると、逆にセマフォリン3Aの働きを抑制する物質は、脊髄損傷など神経損傷の治療薬になることが期待されてきた。大日本住友製薬社は、セマフォリン3Aの働きを阻害する化合物を探索し、いろいろな化合物を、神経線維を伸ばしている培養神経細胞に添加し、神経線維の退縮を起こすかどうかで判定する方法で、14万種もの化合物の試験を行い、最終的に、強いセマフォリン3A阻害作用を持つ、SM-216289（$C_{28}H_{18}O_{14}$, 分子量578）を発見し、2003年に論文発表した[11]。2001年からは、実際に動物の脊髄損傷時においてSM-216289が実際に神経の再生を促進することが出来るかどうかを確認するために、慶應義塾大学生理学教室・整形外科学教室の我々研究グループと同社の今回の共同研究チームが発足し、SM-216289が損傷脊髄の再生と機能回復を誘導するという成果に至った[12]。脊髄損傷モデル成体ラット（第8胸椎レベルでの完全切断モデル）へSM-216289を4週間に渡って投与し、損傷14週間後に解析したところ、SM-216289投与群では対照群と比較して有意に神経軸索の再生が誘導されることを確認した。また神経軸索の再生以外に、損傷部に末梢神経タイプのミエリン形成細胞であるシュワン細胞が移動し、再生したと思われる軸索に対して末梢神経型のミエリンの形成を誘導し、損傷部における細胞死の抑制や血管新生などの種々の再生機転を促していることを明らかにした。次に、我々はSM-216289投与群で、同上の脊髄損傷動物の機能回復が誘導されるかどうか検討した。対照群では、後肢の完全麻痺は全く回復しなかったが、SM-216289投与群では後肢の運動機能が有意に回復し、この回復がセロトニン陽性ニューロン（縫線核脊髄路）の軸索再生によることを明らかにした。これらの結果は、セマフォリン3Aは、損傷脊髄内における神経軸索の再生を含む種々の再生機転が起きないように阻害を行っている責任分子であり、セマフォリン3A阻害剤が将来脊髄損傷の患者さんの治療薬となる可能性を示すものであるといえよう。

② 細胞移植と細胞補充

脊髄損傷の治療法として、軸索再生に加えて、脊髄損傷をきたす物理的なダメージ（一次損傷）に加えて、それに引き続く炎症・免疫学的反応などによる二次損傷によって失われたり損傷を受けたニューロンやグリア、さらには血管系などを修復・補充するためには、幹細胞移植が期待されている。私達は、慶應義塾大学医学部の戸山芳昭教授のグループとの共同で10年程前から成体ラット脊髄損傷に対する神経幹細胞移植の研究を開始した。損傷脊髄内の微小環境の検討より、炎症の激しい急性期をさけて、亜急性期というべき損傷後9日目に神経幹細胞移植を行い、これまで成体ラットではみられなかったニューロンへの分化とシナプス形成、さらに、運動機能の回復が得られることを報告した[13]。この研究により、脊髄損傷に対する神経幹細胞移植の臨床応用に向けて確かな一歩を踏み出す事ができたと考える。しかしながら、齧歯類の脊髄の構造と機能は、我々ヒトを含む霊長類と大きく異なっていることが知られている。そこで、私達の研究グループは、ヒトへの臨床応用を目指して、小型霊長類・コモン・マーモセットを用いて、頚髄圧座損傷による脊髄損傷モデルを確立した[14]。この霊長類脊髄損傷モデルを我々はフルに活用し、脊髄損傷動物に対して、ヒト胎児由来神経幹細胞移植を損傷後9日目に行った。2ヶ月後、移植したヒト胎児由来神経幹細胞は損傷部周囲に生着し、さらに頭尾側に移動し、ニューロン、オリゴデン

ドロサイト、アストロサイトへと分化していることを確認した[15]。運動機能評価においても移植群では非移植群と比較して有意な3次元自発運動量と上肢筋力の改善が得られた。

この霊長類脊髄損傷モデルへの胎児由来のヒト神経幹細胞移植実験の成功により、私たちは、脊髄損傷に対してヒト神経幹細胞の移植治療へ真剣に準備を開始し、学内にGMPレベルのセルプロセンシングセンターを構築し、万全の体制を整えて行った。しかしながら、2006年より施行された厚生労働省の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究指針」からは、倫理的な議論のため、その対象からは除外され、私たちの基礎研究の成果を臨床への応用は、先延ばしとなった。

一方、2006年に京都大学の山中伸弥教授らにより、マウスのiPS細胞[5]が、そして翌年の2007年にヒトiPS細胞[6]が樹立された。iPS細胞は体細胞に前述の多能性誘導因子を導入することで樹立され、神経、心筋細胞などに分化する多能性を有する。iPS細胞は、成体の体細胞を起源細胞として樹立することができるため、胎児組織やES細胞を使用することに特有な倫理的な問題が回避されると考えられる。このため、将来の再生医療への応用に大きな期待が集まっている。そこでiPS細胞の脊髄損傷への応用に向け慶應義塾大学と京都大学との共同研究チームが発足し、まず安全性についての厳格な評価を行い、安全性の担保されたiPS細胞クローンから誘導された神経幹細胞（ニューロスフェア）移植の脊髄損傷への治療効果が証明された[16]。これまでの解析からiPS細胞由来神経前駆細胞の腫瘍原性は、iPS 細胞樹立時の起源細胞に依存しており[17]、成体線維芽細胞より樹立されたiPS細胞由来の神経幹細胞の損傷脊髄への移植により、安全なiPS細胞株とそうでない細胞株の差が明瞭となった。 このことは、iPS細胞を用いた再生医療において安全な細胞株を前もって準備するという他家移植の重要性を示唆している。iPS細胞由来神経幹細胞移植による運動機能の回復のメカニズムは、次のような可能性が考えられる。

1) 移植した神経幹細胞由来の介在ニューロンによる損傷脊髄内の局所神経回路網の部分的な修復
2) 移植した神経幹細胞由来の幼弱なアストロサイトが産生する神経栄養因子・サイトカイン・細胞増殖因子や細胞外マトリックスによる細胞非自律的な栄養効果（宿主神経軸索の再生誘導、血管新生誘導）
3) 移植した神経幹細胞由来のオリゴデンドロサイトによる宿主神経軸索の再髄鞘化などが考えられる。

これらの結果は、iPS細胞はその安全性を厳密に評価して用いれば、将来脊髄損傷の患者さんへの移植療法の有用な細胞となる可能性を示すものである。今後、さらに京大山中研究室との緊密な共同研究により、ヒトiPS細胞を用いた脊髄損傷の治療法を現実のものとすべく全力で取り組んでいく予定である。

③ 機能再生

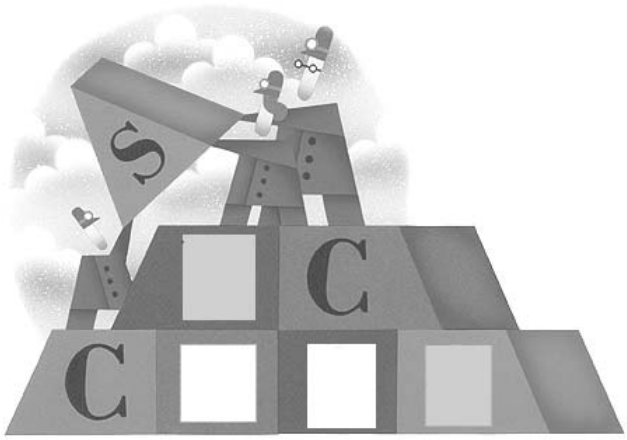
患者さんのQuality of Lifeを含めた臨床的な治療効果のためには、当然のことながら機能再生が最も重要なポイントの一つとなる。上記の①神経軸索の誘導、②細胞移植と細胞補充のいずれも、損傷される前の状態に、脊髄の構造が元通りに修復されることは、現時点の技術では不可能であり、将来的にもまずは期待できないであろう。そのために、再生医療の一環としての機能再生を目指したリハビリテーション医学が必須のものとなるであろう。①神経軸索の誘導、②細胞移植と細胞補充のいずれもが、発生現象の再現を狙ったものであるが、発生過程では、シナプス形成を含むいろいろなイベントが、比較的大雑把に進行し、その後神経系の機能成熟に伴い、精細なものに集約していくことが知られている。おそらく、中枢神経系の再生医療の過程に起きる機能再生過程においても同様なことが起きていることが知られている。この観点からも、再生医療に伴う機能再生を増強するためにもリハビリテーションの効果が期待されている。私達も、セマフォリン3A阻害剤とリハビリテーションの併用による脊髄損傷の実験的治療を行っている。今後、さらに再生医療の治療効果を引き出すためにも、Brain Machine Interface（BMI）を用いた次世代のリハビリテーションと再生医療の併用についても検討を行いたいと考える。

文献

1) 向野雅彦, 里宇明元, 岡野栄之: 再生医学とリハビリテーション. リハビリテーション医学, 42:702-707, 2005
2) Roy NS, Wang S, Jiang L, Kang J, Benraiss A, Harrison-Restelli C et al. *In vitro* neurogenesis by progenitor cells isolated from the adult human hippocampus. *Nat Med*, 6:271-277, 2000
3) Okano H, Kaneko S, Okada S, Iwanami A, Nakamura M, Toyama Y. Regeneration-based therapies for spinal cord injuries. *Neurochem Int*, 85:2332-2342, 2007
4) Okano H. Neural stem cells and strategies for the regeneration of the central nervous system. *Proc Jpn Acad Ser B*, 86:438-450, 2010
5) Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, 126:663-676, 2006
6) Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 131:861-872, 2007
7) Okano H. Making and repairing the mammalian brain: Introduction. *Semin Cell Dev Bio*, 14:159,

2003
8) Okano H, Kaneko S, Okada S, Iwanami A, Nakamura M, Toyama Y. Regeneration-based therapies for spinal cord injuries. *Neurochem Int*, 85:2332-2342, 2007
9) Bradbury EJ, Moon LD, Popat RJ, King VR, Bennett GS, Patel PN et al. Chondroitinase ABC promotes functional recovery after spinal cord injury. *Nature*, 416:636-640, 2002
10) Ikegami T, Nakamura M, Yamane J, Katoh H, Okada S, Iwanami A et al. Chondroitinase ABC combined with neural stem/progenitor cell transplantation enhances their migration and axonal regeneration after rat spinal cord injury. *Eur J Neurosci*, 22:3036-3046, 2005
11) Kikuchi K, Kishino A, Konishi O, Kumagai K, Hosotani N, Saji I et al. *In vitro* and *in vivo* characterization of a novel Semaphorin 3A inhibitor, SM-216289 or xanthofulvin. *J Biol Chem*, 278:42985-42991, 2003
12) Kaneko S, Iwanami A, Nakamura M, Kishino A, Kikuchi K, Shibata S, Okano HJ et al. A selective Sema3A-inhibitor enhances regenerative responses and functional recovery of the injured spinal cord. *Nat Med*, 12:1380-1389, 2006
13) Ogawa Y, Sawamoto K, Miyata T, Miyao S, Watanabe M, Nakamura M et al. Transplantation of *in vitro*-expanded fetal neural progenitor cells results in neurogenesis and functional recovery after spinal cord contusion injury in adult rats. *J Neurosc Res*, 69:925-933, 2002
14) Iwanami A, Yamane J, Katoh H, Nakamura M, Momomoshima S, Ishii H et al. Establishment of graded spinal cord injury model in a non-human primate: the common marmoset. *J Neurosci Res*, 80:172-181, 2005
15) Iwanami A, Kakneko S, Nakamura M, Kanemura Y, Mori H, Kobayashi S et al. Transplantation of human neural stem/progenitor cells promotes functional recovery after spinal cord injury in common marmoset. *J Neurosci* Res, 80:182-190, 2005
16) Tsuji O, Miura K, Okada Y, Fujiyoshi K, Nagoshi N, Kitamura K et al. Therapeutic effect of the appropriatelly evaluated "safe" iPS cells for spinal cord injury. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107:12704-12709, 2010
17) Miura K, Okada Y, Aoi T, Okada A, Takahashi K, Okita K et al. Variation in the safety of inducedpluripotent stem cell lines. *Nat Biotech*, 27:743-745, 2009

シリーズ　第14回



Rによる Markov Chain Monte Carlo (MCMC) シミュレーション

森實　敏夫
Morizane Toshio
国際医療福祉大学教授　塩谷病院内科

フリーの統計ソフトであるR[1]の関数を用いて、平均値μ、標準偏差σの母集団から、任意のサンプルサイズn個のランダムサンプルを得ることが容易にできること、さらに、それを利用してサンプルサイズの算出ができることについて前回述べた。Rのrnorm(num, m, s)関数でサンプル数num、平均値m、標準偏差sを代入することによって、簡単にランダムサンプルを1つのベクトル[2]として得ることができる。今回は、ベイズ統計学における、事後分布を求める際に、Monte Carloシミュレーションを用いる方法およびGibbs samplerとよばれるアルゴリズムを用いた事後分布を求める例を紹介したい。

伝統的統計学の考え方

たとえば、20歳の健常者の収縮期血圧の分布を知りたいと考えたとしよう。その値は正規分布に従い、ある平均値と標準偏差で表される分布を想定する。そこで、10人のボランティアで血圧を測定して、10個の収縮期血圧の値を得たとする。伝統的統計学では、ここで、サンプルの平均値と標準偏差を算出して、その値を、母集団の平均値と標準偏差の近似値と考える。もし、母集団の平均値がμ、標準偏差がσであれば、10個のランダムサンプルの平均値は平均値μ、標準偏差σ/√10の正規分布に従うことが中心極限定理から分かっているので、10個のサンプルの平均値はある程度のばらつきがあるとしても、母集団の平均値に近似することが言えるからである。また、サンプルの標準偏差も母集団の標準偏差に近似することも分かっているからである。

母集団の平均値や標準偏差は分からないことが普通である。母集団の平均値や標準偏差のことを、母集団のパラメータと呼ぶ。正規分布であれば、この2つのパラメータが分かれば、分布を特定することができる。正規分布は次の関数で表される分布である。関数とは、式にある値を代入すると、ある値が得られる式である。

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}\, e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \quad \text{または} \quad \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2\right]$$

自然対数の底eの累乗はMicrosoft ExcelではEXP( )の関数で求めることができる。また、NORMDIST(x, 平均, 標準偏差、関数形式)で、関数形式をFALSEにすると、正規分布のxの値における累積分布関数の値、すなわち、曲線の高さの値、TRUEにすると確率密度関数の値、すなわち、－∞からxまでの曲線下の面積が得られる。たとえば、=NORMDIST(0,0,1,FALSE)は0.3989となり、=NORMDIST(0,0,1,TRUE)は0.5となる。

さて、$p(x)= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2\right]$ の関数で個々のxの値に対して算出される値は、NORMDIST( )関数で、関数形式をFALSEにした場合の値と同じである。すなわち、xの値を取りうる確率の値が得られる。これを－∞から＋無限大まで積分すると1になり、正規分布曲線を描くことができる。

それでは、実際の収縮期血圧の測定値（mmHg）が、$Y_1 = \{y_1, \cdots, y_{10}\}$ = {95, 105, 110, 110, 110, 115,

---

1 The R Project for Statistical Computing (http://www.r-project.org/)。

2 ベクトルの例：たとえば、5人の収縮期血圧を測定し得られた5つの値をsample 1という変数としてまとめて取り扱うことができる。sample1 = {100, 110, 120, 120, 130}である。このような値の集合をベクトルと呼ぶ。もし、sample1-10を計算すると、msample1 = sample1-10 = {90, 100, 110, 110, 120}とすることができる。このように、まとめて取り扱うことができるので、便利である。もし、θが平均値を表すのであれば、4つの平均値をベクトルとして表すと、sample1 = $\{\theta^{(1)}, \theta^{(2)}, \theta^{(3)}, \theta^{(4)}\}$となる。

115, 120, 125, 130}であったとする。これらは、あくまである母集団からのサンプルであり、別の対象者で測定した場合たとえば、$Y_2 = \{y_2, \cdots, Y_{10}\} = \{90, 100, 100, 115, 120, 120, 120, 120, 130, 140\}$と別の値を得る可能性がある。これら2つの測定値のセットは互いに独立しており、なおかつ、同じ分布の母集団に属しているため、次の関係が成立する[3]。これは、独立同分布な確率変数（conditionally independent and identically distributed, i.i.d.）と呼ばれる。

$$p(y_1, \cdots, y_n|\theta) = \prod_{i=1}^{n} p(y_i|\theta)$$

すなわち、$\theta=\{\mu,\sigma\}$とした場合、その平均値、標準偏差の正規分布に従う母集団からのn個のサンプルを全体として得る確率は、それぞれのサンプルを得る確率の積に一致する場合には、i.i.d.が成立する。

それでは、Rを用いて、この10個の値から、平均値、標準偏差を算出してみよう。Rを起動して、コンソールに次のように書き込む。3行目でEnterキーを押すと結果が表示され、平均値が113.5、標準偏差が10.01388、分散が100.2778と表示される。なお、分散＝標準偏差^{2}である。さらに、標準誤差も算出してみた[4]。

```
> y1 =c(95, 100, 105, 110, 110, 110, 115, 115, 120, 125)
> mean.y1 = mean(y1); sd.y1 = sd(y1); var.y1 = var(y1)
> mean.y1; sd.y1; var.y1
[1] 110.5
[1] 8.959787
[1] 80.27778
> se.y1 = sd.y1/sqrt(length(y1))
> se.y1
[1] 2.833333
```

ここで、20歳の健常者をランダムに10人選んで、血圧を測定したら、平均値が111で標準偏差が9であった、とまとめることができる。

さらに、95%信頼区間は、次のようにして計算できる。

```
> se1low = mean.y1 -1.96*se.y1; se1up = mean.y1 +
        1.96*se.y1
> se1low; se1up
[1] 104.9467
[1] 116.0533
```

したがって、平均値の95%信頼区間は、105～116となり、別の10人の対象者で収縮期血圧を測定することを繰り返し行うと、95%の場合は、この範囲に入るはずだということができる。

ベイズ統計学の考え方

さて、実際には、母集団の平均値や標準偏差の真の値は正確に知ることができない場合がほとんどである。知ることができるのは、サンプルの値だけである。そこで、これら母集団のパラメータは様々な値をとりうると考えて、サンプルの値を知りえた際に、それらがどのように変わるかという考え方をしたらどうか。

より一般化して考えると、実際のサンプルで測定を行う前に、20歳の健常者の収縮期血圧に関して、平均110、標準偏差10という値が正しいであろうと想定し、その後実際に10人で測定して、ある値が得られた際に、そのデータに合わせて、平均値と標準偏差を修正したらいいのではないかということである。それがベイズ統計学の考え方である。一番単純な式で表すと、次のようになる：

$$P(H|D) = \frac{P(D|H)P(H)}{P(D)}$$

これはベイズの定理(Bayes theorem)あるいはベイズ規則(Bayes' rule)と呼ばれている。この式の意味するところは、あるデータDを得た際に、仮説Hが正しい確率P(H|D)＝事後確率は、データを得る前に仮説が正しい確率P(H)＝事前確率とその仮説が正しい場合にそのデータを得る確率P(D|H)の積＝同時確率をそのデータが正しい確率P(D)＝周辺確率で割り算した値になるということである。

たとえば、発熱、咽頭痛、咳を認める患者を診てインフルエンザに罹患しているという仮説（H）を立てたとする。インフルエンザ迅速試験を行い、陽性の結果が得られた（D）場合、インフルエンザという診断が正しい確率P(H|D)は、検査前に仮説が正しい確率P(H)にインフルエンザであれば陽性になる率P(D|H)すなわちインフルエンザ迅速試験の感度を掛け算した値に比例し、その値を迅速試験が陽性に出る確率P(D)で割り算すれば、求められるということである。迅速試験が陽性に出る確率P(D)はインフルエンザの場合に陽性になる場合と、インフルエンザでない場合に陽性になる場合、すなわち偽陽性の確率の合計になるので、P(H)に感度を掛け算した値と、[1－P(H)]に（1－特異度）を掛け算した値の合計になる[5]。この場合も、仮説はインフルエン

[3] Πの記号は、すべての要素を掛け合わせるという意味である＝積product。この式におけるθはさまざまなパラメータの組み合わせを示す。この議論では、$\theta=\{\mu,\sigma\}$で、平均値と標準偏差という2つのパラメータ想定している。p(a|b)は条件つき確率を表す式で、bが満たされる（given）際のaの確率という意味である。たとえば、$\theta=\{\mu,\sigma\}$で、$\mu=0$、$\sigma=1$の場合、$p(0|\theta)$は0.3989となる。

[4] mean( )は平均値、sd( )は標準偏差、var( )は分散を求める関数である。length(y1)はy1のベクトルの構成要素数を得る関数で、この例では10である。sqrt( )は平方根を求める関数である。

[5] 感度は疾患を有する場合の検査の陽性率、特異度は疾患を有しない場合の検査の陰性率をいう。

ザであるという仮説とインフルエンザではないという仮説の2種類があり、それぞれの正しい確率の合計は1である。

たとえば、K個の仮説がある場合には、次の式で示す関係が成り立つ：

$$P(H_j|D) = \frac{P(D|H_j)P(H_j)}{\sum_{k=1}^{K} P(D|H_k)P(H_k)}$$

H_1からH_KまでK個の仮説があり、データDを得た際に、その内任意の仮説H_jの正しい確率はそれぞれの仮説の同時確率の総和で仮説H_jの同時確率を割り算した値になるということを示している。

さて、診断の場合と異なり、今回の血圧の例では、平均値と標準偏差はさまざまな値をとりうる、それぞれがある一定の確率密度分布に従う実数である。たとえば、正規分布の様な一定の分布に従うという意味である。

まず、収縮期血圧の値が平均値θ、標準偏差σの正規分布の母集団に属することを前提としよう。ただし、θもσも直接知ることはできず、ある一定の分布に従う、変動しうる値と考える。まず、事前分布としてκ_0（カッパ）個の事前サンプルから平均値μ_0が得られているとする。そこで、n個のサンプルが得られた場合、それらサンプルのデータが得られた後のθは平均値μ_n、分散σ^2/nの正規分布に従う。これを式で表すと、次のようになる：

$$\kappa_n = \kappa_0 + n$$

$$\mu_n = \frac{(\kappa_0/\sigma^2)\mu_0 + (n/\sigma_2)\bar{y}}{\kappa_0/\sigma_2 + n/\sigma^2} = \frac{\kappa_0\mu_0 + n\bar{y}}{\kappa_n}$$

$$\{\theta | y_1, \cdots, y_n, \sigma^2\} \sim \text{normal}(\mu_n, \sigma^2/\kappa_n)$$

これらの式で、$\bar{y}$はサンプルのデータの平均値である。なお、このμ_0を求める式は後ほど用いるGibbs samplerによる計算の際に用いる。その際には、$1/\sigma^2$を用いている。

一方で、分散σ^2については、正規分布ではなく逆ガンマ分布(inverse-gamma density)に従うことが示されている。σ^2とθの値は、互いに独立している場合を考える。また、分散の逆数$1/\sigma^2$は精度precisionと呼ばれるが、これはガンマ分布（gamma density）に従うことが示されている。ν_0（ニュー）個の事前サンプルからその分散の値としてσ_0^2が得られているとする。そこで、n個のサンプルが得られた場合、それらサンプルのデータが得られた後の$1/\sigma^2$は$\nu_n/2$および$\nu_n\sigma_n^2/2$で規定されるガンマ分布に従う。式で表すと、次のようになる：

$$\nu_n = \nu_0 + n$$

$$\sigma_n^2 = \frac{1}{\nu_n}\left[\nu_0\sigma_0^2 + (n-1)s^2 + \frac{\kappa_0 n}{\kappa_n}(\bar{y}-\mu_0)^2\right]$$

$$s^2 = \Sigma(y_i-\bar{y})^2/(n-1)$$

$$\{1/\sigma^2 | y_1, \cdots, y_n\} \sim \text{gamma}(\nu_n/2, \nu_n\sigma_n^2/2)$$

これらの式で、ν_0（ギリシャ文字のニューの小文字）は事前分布の基になった、サンプルのサンプルサイズ、nはデータのサンプルサイズ、s^2はサンプルの分散である。また、ν_0やν_nと別のサンプルサイズを用いているのは、平均値の事前サンプルとは異なる事前サンプルの場合でも適用できるようにするためである。同じ事前サンプルを用いるのであれば、$\kappa_0 = \nu_0$であり、$\kappa_n = \nu_n$である。

なお、以上の事後確率密度の算出法やその証明については、さまざまな成書に書かれているので、それらを参照されたい[6]。

それでは、上記y1の血圧のデータがサンプルとして得られた場合についてベイズ統計学に基づいて、母集団の平均値と標準偏差を推定してみよう。

ベイズ統計学に基づく事後確率密度の算出の例

事前分布としては何を用いたらよいか？もし、すでに測定データがあれば、そのサンプルサイズ、平均値、標準偏差を、κ_0 (あるいはν_0)、μ_0、σ_0として用いてもよい。今回は、臨床経験に基づき、低くい場合に80になることはほとんどなく、平均値は110とみなして計算することにしてみる。平均値－2標準偏差＝80として、(110 - 80)/2=標準偏差＝σ_0＝15となる。サンプルサイズは、事前確率の影響を小さくするために、κ_0 = ν_0＝1として計算してみる。なお、$\sigma_0^2 = 15^2 \fallingdotseq 225$である。

Rのコンソールに次のように書き込む：

```
< mu0 = 110; k0 = 1
< s20 = 225; nu0 = 1
<y1 = c(95, 100, 105, 110, 110, 110, 115, 115, 120, 125)
< n = length(y1); ybar = mean(y1); s2 = var(y1)
< kn = k0 + n; nun = nu0 + n
< mun = (k0*mu0 + n*ybar)/kn
< s2n = (nu0*s20 + (n-1)*s2 + k0*n*(ybar -
        mu0)^2/(kn))/(nun)
```

以上で、munに事後分布における平均値μ_nおよびs2nに分散σ_nが代入される。それを確かめてみるとともにs2nの平方根、すなわち標準偏差を求める。

```
> mun
[1] 110.4545
```

6 Hoff PD: A first course in Bayesian statistical methods. Springer, New York, NY, 2009年などがある。

```
> s2n
[1] 86.15702
> sqrt(s2n)
[1] 9.28208
```

したがって、y1のデータが得られた後の収縮期血圧の平均値は110、標準偏差は9ということになった。

ベイズ統計学に基づくGibbs samplerを用いた事後確率密度の算出の例

ギブスサンプラーGibbs samplerとは、マルコフ連鎖Markov chainを成立させるアルゴリズムであるMetropolis-Hastingsアルゴリズムの1つである。次の図に示すように、p個のパラメータからなるベクトルφ（ファイ）があるとする。たとえば、パラメータが平均値θと分散σ^2の2個からなるベクトルを考えてみよう。φは$\phi^{(0)}$からスタートして、連鎖しながら新しい値のパラメータを生成する。その際に直前のパラメータの値によって条件づけされた確率密度分布から、ランダムに抽出され、それより前のパラメータの値には依存しない。このように直前の値に依存してパラメータの値が決定されることをマルコフ特性Markov propertyと呼び、このような連鎖をマルコフ連鎖Markov chainと呼ぶ。

$\Phi=\{\phi_1,\cdots,\phi_p\}$ ----- p個のパラメータの場合
$\Phi=\{\theta,\sigma^2\}$ ----- 2つのパラメータの場合
（平均と分散の例）
$\Phi^{(0)}=\{\theta^{(0)},\sigma^{2(0)}\}$ ----- スタートポイント
$\Phi^{(1)}=\{\theta^{(1)},\sigma^{2(1)}\}$
・・・
・・・
$\Phi^{(s)}=\{\theta^{(s)},\sigma^{2(s)}\}$

1. $\theta^{(s)}$を$p(\theta|\sigma^{2(s-1)})$からサンプリングする。
2. $\sigma^{2(s)}$ $p(\sigma^2|\Phi^{(s)})$からサンプリングする。
・・・
・・・

直前のパラメータの値に依存して新しいパラメータの値が生成される。

マルコフ連鎖はスタートポイントのパラメータの値がどのような値であっても、sが無限大に近づくとΦの標的分布に近接することである。すなわち、多数のΦを生成させると、その分布は本来の分布に近づく。これを式で示すと次のようになる：

$$s\to\infty\text{の場合}\quad \Pr(\Phi^{(s)}\in A)\to\int_A p(\Phi)d\Phi$$

マルコフ連鎖とモンテカルロシミュレーションを組み合わせて、それぞれの確率密度分布からランダムサンプルを抽出し、それによって、事後分布を明らかにする方法が、MCMC (Markov Chain Monte Carlo) approximationである。今回取り上げたような、パラメータの少ない場合には、上記のような直接的な計算でも容易に事後分布を知ることができるが、より複雑な系では、MCMCが大きな力を発揮する。

Gibbs samplerは次のようなアルゴリズムである。サンプリングするとは、ランダム標本を1つ抽出するという意味である。：

データ$y=\{y_1,\cdots,y_n\}$を得た際のθとσ^2の完全条件付き分布はそれぞれ
$p(\theta|\sigma^2,y_1,\cdots,y_n)$ および
$p(\sigma^2|\theta,y_1,\cdots,y_n)$

現在生成されたパラメータの$\Phi^{(s)}=\{\theta^{(s)},\sigma^{2(5)}\}$の場合、新しいパラメータを以下の手順で生成する。このアルゴリズムをGibbs samplerと言う：

1. $p(\theta|\sigma^{2(s)},y_1,\cdots,y_n)$から$\theta^{(s+1)}$をサンプリングする。
2. $p(\sigma^2|\theta^{(s+1)},y_1,\cdots,y_n)$から$\sigma^{2(s+1)}$をサンプリングする。
3. $\Phi^{(s+1)}=\{\theta^{(s+1)},\sigma^{2(s+1)}\}$とする。

すなわち、θを求める際には、サンプルデータ$\{y_1,\cdots y_n\}$、すなわちサンプルサイズn個の測定値とひとつ前の分散で条件づけされたθを得、σ^2を求める際には、サンプルデータとひとつ前のθで条件づけされたσ^2を求める。これを繰り返すことによって、θおよびσ^2の分布に限りなく近いそれぞれの値が得られるということになる。

θが平均値μの場合、サンプルデータと分散で条件づけされた値は次の式で求められる：

$$\mu_n=\frac{\frac{1}{\tau_0^2}\mu_0+\frac{n}{\sigma^2}\bar{y}}{\frac{1}{\tau_0^2}+\frac{n}{\sigma^2}}$$

すなわち、事前分布の分散τ_0^2（タウ）および事前分布の平均値μ_0とサンプルデータのサンプルサイズnとサンプルデータの平均値$\bar{y}$、そして、分散σ^2から事後分布の平均値 μ_nが求められる。

θをサンプリングするためのτ_n^2（上記の$\sigma^{2(s)}$に相当する）は次の式で求める。

$$\frac{1}{\tau_n^2}=\frac{1}{\tau_0^2}+\frac{n}{\sigma^2}$$

分散の逆数であるprecisionで同じことを表すと、次のようになる：

$$\mu_n=\frac{\tilde{\tau}_0^2\mu_0+n\tilde{\sigma}^2\bar{y}}{\tilde{\tau}_0^2+n\tilde{\sigma}^2}$$

$$\tilde{\tau}_n^2=\tilde{\tau}_0^2+n\tilde{\sigma}^2$$

次に、平均値μ_nと標準偏差τ_nの正規分布からランダムサンプルを1つ抽出する。Rの関数では、rnorm(1, μ_n, τ_n)で得られる。

θが与えられた際の、分散σ_n^2は次の式で求められる：

$$\sigma_n^2 = \frac{1}{v_n}\ [v_0\sigma_0^2 + ns_n^2]$$

$$v_n = v_0 + n$$

$$ns_n^2 = (n-1)s^2 + n(y-\theta)^2$$

$1/\sigma_n^2$は、すなわちprecisionは、$v_n/2$と$v_n\sigma_n^2/2$で規定されるガンマ分布に従う。Rの関数では、rgamma(1, $v_n/2$, $v_n\sigma_n^2/2$)で得られる。

それでは、Rを用いて、今回の例でGibbs samplerを用いたMCMCを実行してみよう。Rのコンソールに以下のように書き込む：

```
> mu0=110; t20=15^2; s20=100; nu0=1
> y=c(95, 100, 105, 110, 110, 110, 115, 115, 120, 125)
> mean.y=mean(y); var.y=var(y); n=length(y)
> S=1000
> PHI=matrix(nrow=S, ncol=2)
> PHI[1,]=phi=c(mean.y, 1/var.y)
> set.seed(1)
> for(s in 2:S){
+mun=(mu0/t20+n*mean.y*phi[2])/(1/t20+
n*phi[2])
+ t2n=1/(1/t20 + n*phi[2])
+ phi[1]=rnorm(1, mun, sqrt(t2n))
+ nun= nu0+n
+ s2n=(nu0*s20 + (n-1)*var.y + n*(mean.y - phi[1])^2)/nun
+ phi[2]=rgamma(1, nun/2, nun*s2n/2)
+ PHI[s,]=phi}
> plot(PHI[,1], PHI[,2], xlab="Mean systolic
pressure", ylab="Precision (1/variance)")
```

それでは、このスクリプトを解説しよう。

#事前分布の値の設定。mu0は事前分布の平均値、t20は事前分布の分散、s20は想定される母集団の分散、nu0は事前サンプルのサンプルサイズ。s20は100に設定し（多くの場合サンプルの分散を用いる）、nu0はあまり確信がないので、1に設定した。

#サンプルデータyの設定。

#サンプルデータの平均値、分散、サンプルサイズをそれぞれの変数に代入。

#繰り返し回数sを1000に設定。

#パラメータ格納マトリックス（2カラム、1000行）の作成。各行の1カラム目にθを、2カラム目にσを格納する。

#PHI1行目およびphiにサンプルyの平均値とprecision=$1/\sigma^2$をすなわち、mean(y)と1/var(y)、変数名でh mean.yと1/var.yを代入。したがって、初期値はサンプルデータの平均値とprecisionである。サンプルデータの平均値とPHIには繰り返しごとに値が格納されていくが、phiはθと$1/\sigma^2$の値を格納する変数で、繰り返しごとに値が入れ替えられる。

#乱数生成のseedに1を設定。

#{ }内のスクリプトをsの値が2から1000になるまで繰り返す

mun（μ_n）の値を事前分布の値とサンプルのパラメータの値から算出。phi[2]は1回目の繰り返しの際には、サンプルのprecisionすなわち1/var(y)の値が含まれている。

#事前分布とサンプルのprecisionの合計の逆数=分散に変換して、t2nに代入。

#平均値mun、標準偏差sqrt(t2n)の正規分布からランダムサンプルを1つ抽出し、その値をphi[1]に代入。

#事前分布のサンプルサイズにサンプルデータのサンプルサイズを加算する。

#事前サンプルのサンプルサイズ、事前サンプルの分散、サンプルデータの分散、サンプルデータの平均値、phi[1]に格納されているθの値、事前サンプルサイズ＋サンプルデータ（v_n）のサンプルサイズの和からσn^2を算出する。

#$v_n/2$と$v_n\sigma_n^2/2$で規定されるガンマ分布から1つランダムサンプルを抽出し、その値をphi[2]に格納する。（これで、phi[1]には$\theta^{(s)}$、phi[2]には$1/\sigma^{2(s)}$が格納される。

#phiの値を、すなわちこのサイクルで生成された平均値とprecisionをPHIのs行目に格納する。

以上により、Gibbs samplerを用いてMCMCにより生成された1000個のθの値がPHI[1,]のカラムに、1000個の分散の逆数（precision）の値がPHI[,2]のカラムに格納される。

得られた、Monte Carloサンプルの値から、θの中央の95パーセンタイル、中央値は次のようになった：

```
> quantile(PHI[,1], c(0.025, 0.5, 0.975))
    2.5%      50%    97.5%
104.1920 110.4679 116.6037
```

θの平均値は次のようになった。

```
> mean(PHI[,1])
[1] 110.4485
```

さらに、precisionの平均値→分散→標準偏差は次のようになった

```
> prec = mean(PHI[,2])
> prec
[1] 0.01186952
> sqrt(1/prec)
[1] 9.178749
```

したがって、サンプルデータからは母集団の平均値は110、標準偏差は9と推定される。

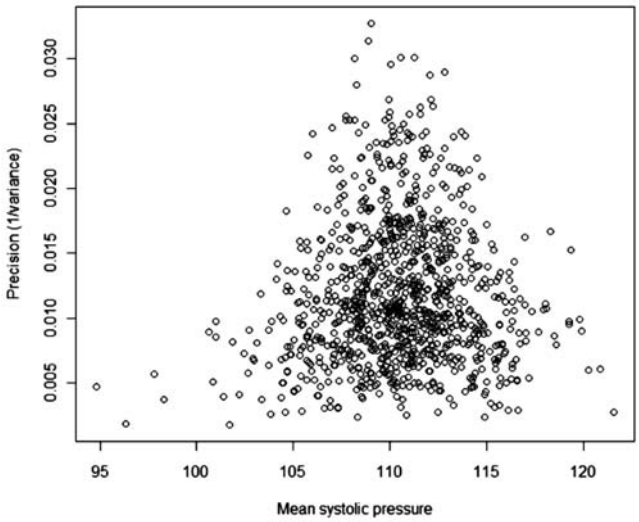
plot( )関数で描かれたグラフを示す。

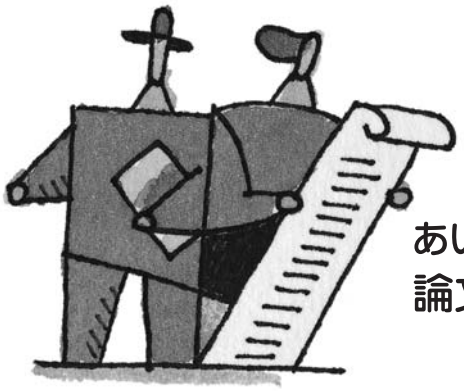
この散布図は、縦軸にprecision = $1/\sigma^2$を、横軸にθの座標で生成された$\phi^{(1)}$から$\phi^{(1000)}$すなわち、$\theta^{(s)}$と$1/\sigma^{(s)}$の値をX軸とY軸に取り、それぞれの点をプロットしたも

のである。なお、$\theta^{(s)}$は変数PHIのカラム1に、$1/\sigma^{(s)}$はPHIのカラム2に格納されている。

点が密集しているのは、横軸では110、縦軸では、0.01すなわち$1/10^2$、すなわち、標準偏差は10近辺の値である可能性が最も高いことがわかる。実際に、上記のごとく、θの平均値は110（quantile関数で50%の値、すなわち中央値と同じ値）でσの平均値は9であった。

Gibbs samplerを用いたMCMCはさまざまなパラメータに適用されるが、その手順としては次の3つのステップを経る、1．モデルの選定、2．事斬分布の設定、3．事後分布の算出である。





拡大する連絡責任著者 "Corresponding author"の役割

あいみっく＊連　載
論文発表の倫理⑨

山崎　茂明
Shigeaki Yamazaki
愛知淑徳大学人間情報学部　教授

1．はじめに

近年になり、Corresponding authorの表記が増えている。連絡責任著者と訳され、投稿にあたり編集者と直接連絡を取り、論文審査時にはレフェリーや編集者からのコメントを受け、共著者を代表して修正や反論などを行う。また、出版後にはメディアへの対応や読者からの意見に答える役割である。表記としては、correspondence authorと記載されていたものもあったが、読者からの手紙欄の著者と混同されないためか、corresponding authorでまとまりつつある。

連絡責任著者は、二つの流れから生まれたのではないだろうか。第一は、従来から存在してきたリプリント（別刷）請求先の明記と、1990年代後半からの論文内容への寄与を明確にするためのcontributorshipのアイディアが合わさったのではないだろうか。また、多数著者による論文が増大し寄与内容が複雑になり、必ずしも筆頭著者が編集者やレフェリー、さらにメディアや読者との多彩なコミュニケーションの窓口になれるか困難性も出てきた。現時点での生命科学領域における最高著者数論文は、日本循環器学会の英文誌であるCirculation Journalの2004年に掲載された著者総数2458名の大規模ランダム化比較試験論文であろう。これほどではないにしても、著者数増を抑えることは難しいといえる。

連絡責任著者を記載することは、共著者内部での調整を促進し、編集者を中心とした投稿、審査、修正などを迅速に処理するとともに、読者への対応にも有益である。さらに、出版後に見出された訂正や、ミスコンダクトによる撤回など、連絡責任著者の果たす責務となるだけに、その重要性は科学界に広く認識されるべきであろう。

PubMedとGoogle Scholarを利用して、連絡責任著者についての関心の所在を調べてみた。連絡責任著者について言及している記事は少なく、PubMedで"corresponding author"の文字列を[All Fields]で検索すると196件が得られた。これを、authorship (MeSH Term)の主題で絞り込むと8件になった。連絡責任著者についての議論は医学雑誌上では活発になされている訳ではない。そこで、Google Scholarを用いて、記事タイトル中に限定し、連絡責任著者（corresponding author）の出現数を10年ごとにカウントしてみた（表1）。結果からは、2000年以降の10年に関心が示されていたが、それ以前は低調であった。

2．論文ねつ造事件から問われた連絡責任著者

不正行為事件のなかで、連絡責任著者にスポットが当てられた事例が、2005年と2006年に続いて発生した。連絡責任著者とは、いかなる役割を担うものなのか、人々の関心を引いた。2005年のNature Medicine誌を舞台にした大阪大学の論文ねつ造事件では、筆頭著者が投稿時点で医学部6年生であり、連絡責任著者は最後尾に上げられた内分泌代謝学のS教授であった[1)]。研究成果からは、糖尿病や肥満対策に応用でき生活習慣病の治療につながる可能性があり、記者会見では連絡責任著者のS教授が中心になりマスコミへの説明がなされた。使用したマウスや実験ノートなど共同研究者がチェックすれば、事件を防止できたが、研究組織は、目覚しい成果を求めていたかのようだ。連絡責任著者として、内容への寄与と責任を社会へ広く公言したものであり、ミスコンダクトの責任から逃れることはで

表1．記事タイトル中のcorresponding authorの出現数変化(Google Scholar)

年	記事数	百分比
1970–1979	6	0.3%
1980–1989	40	1.7%
1990–1999	199	8.4%
2000–2009	2130	89.7%
合計	2375	100%

ソース：Google Scholar, 4 July 2010

きない。

2006年の韓国におけるES細胞ねつ造事件でも、中心人物の黄教授とともに、二人の連絡責任著者が注目された[2]。2004年のScience論文（Hwang WS et al. Vol. 303, p.1669）では、トップ・オーサーが黄教授でラスト・オーサーが文教授（ソウル大学医学部）になり、ともに連絡責任著者になっていた。事件が明らかにされ、不正調査がはじまると、文教授は実際的な寄与が無いなかで著者に名前を連ねていたことを告白した。2005年のScience論文（Hwang WS et al. Vol. 308, p.1777）では、黄教授が筆頭でピッツバーグ大学のSchatten教授がラスト・オーサーとなり、この二人が連絡責任著者になっていた。Schatten教授は、論文執筆に携わりScience誌との連絡調整をしていたこともあり、実験データを検証せずにまとめたものであり、ねつ造に直接関与していなかったが行動の軽率さを大学から批判された。二人は、連絡責任著者という役割をどのように考えていたのだろうか。

3．連絡責任著者は、何番目の著者か

多数著者論文において、オーサーシップの視点から重視される位置は、筆頭のファースト・オーサーと、最終ラインに記載されたラスト・オーサーである。ファースト・オーサーは、研究の着想、デザイン、実行、分析、論文執筆の多くで中心的な役割を果たし、ラスト・オーサーは研究全体の統括者として質を保証するギャランターといえる。しかし、どちらが第一に連絡をとるべきより適切な著者なのかは、明確でないだけに、コンタクト先である連絡責任著者を、明らかにしておくことは、実際的に有益である。

連絡責任著者は、何番目の著者が担っているのだろうか。そこで、試行的な調査を、PubMedを利用して行ってみた。著者の所属欄（affiliation）に、“corresponding author”が示されていた113件の論文データを収集し、連絡責任著者の位置を調査した。実際のデータには、記載不備（8件）、単独著者論文（3件）があり、分析対象は102件となった。連絡責任著者の57%をファースト・オーサーが占め、39%がラスト・オーサーとなり、4%がセカンド・オーサーであった（表2）。分析対象とした102論文では、2名以上の連絡責任著者を指定したものは見当たらなかった。連絡責任著者は、ファースト・オーサーかラスト・オーサーが選ばれ、どちらかというとファースト・オーサーが担うという結果になった。また、連絡責任著者がファースト・オーサーである58論文と、連絡責任著者がラスト・オーサーの40論文について、平均共著者数を比較してみると、興味深い結果が示された。ファースト・オーサー論文の平均が5.6名で、ラスト・オーサーの平均が7.1名となり、より共著者数が多い論文において連絡責任著者がラスト・オーサーになっていたのである。今後、より多くのデータで検証しなければならないが、この試行調査の結果は、現状を反映しているのではないだろうか。

4．URMでどのように取りあげられているのか

URM(Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals)のこれまでの版を調べてみると、“corresponding author”という言葉が記載されたのは、1988年の第3版[3]からであった。この同様な記述は、1997年のURM第5版まで続いていた。「原稿の投稿（Submission of manuscripts）」の記述で、添え状（covering letter）に表明されるべき内容として、(a)研究内容が重複発表・既発表のものではない、(b)利益相反を問われるかもしれない財政的関係、(c)すべての共著者によって読まれ同意されている、そして(d)最終校正原稿の確認と改訂について他の共著者との連絡責任を持つ著者（corresponding author）の氏名、住所、電話番号、などを含むべきであると表明していた。

1979年のURM第1版[4]で類似の表現を探してみると、「原稿の投稿」のなかで、“Manuscripts should be accompanied by covering letter from the author who will be responsible for correspondence regarding the manuscript”と述べられていた。投稿時にあたり、添え状を書き、編集者との連絡役を担当する著者が要請されており、連絡責任著者のアイディアは、第1版当初から表現されていたことになる。

2003年のURM第6版[5]では、グループ著者に関連し連絡責任著者についての記述が加えられ、2006年更新版まで、同様な記載が続いていた。「著者名の表記(II.A.1)」で、「多くの研究者が参加する多施設研究において、グループ名で発表する際、連絡責任著者は適切な引用形式を示し著者資格を有するメンバー氏名とグループ名を明示しなければならない」として、連絡責任著者の役割に言及していた。さらに、IVの「原稿の作成と投稿」の「タイトルページ(A.2)」に、連絡責任著者の氏名、住所、電話番号、Fax番号、電子メールアドレスを記載するよう求めていた。そして、「雑誌への

表2．corresponding authorの著者位置はどこか、平均著者数に違いはあるか

	論文数	百分比（論文数）	著者総数	平均著者数
First Author	58	57%	326	5.6
Second Author	4	4%	22	6.2
Last Author	40	39%	285	7.1
	102	100%	633	6.2

ソース：PubMed, 4 July 2010

原稿の送付(IV.B)」で、最終校正原稿の確認と改訂について他の共著者との連絡責任を持つ著者の氏名、住所、電話番号、などを含むべきであると、1988年の第3版から持続されてきた記載内容を載せた。

URM2007年版[6]以降、連絡責任著者についての記述は増加し、その役割も重要なものになっている。新たに付け加えられたのは以下の内容である。

1）連絡責任著者（corresponding author）／保証者（guarantor）は、著者の役割と順番について説明できるよう準備されるべきである。(II.A.1)

2）編集者は、連絡責任著者に研究デザイン、データ収集、データ解析、草稿準備などでどのような手助けがなされたかどうか、明らかにするよう求めるべきである。(II.A.2)

つまり、論文の投稿、審査、訂正、校正などでの、編集者との連絡の窓口になるとともに、オーサーシップの寄与内容、順番、そして謝辞内容にも責任を持って答えられる人であると定義された。

URMの記載からは、連絡責任著者について1979年の第1版から述べられていたが、1988年のURM第3版、そして2003年の第6版と、より記載内容を増やし、その役割の重要性が認識されてきている。

5．Nature journalsが求める連絡責任著者の責務

2009年のNature誌が、その論説記事で主要な著者の責務を明確にし、寄与内容の記載を必須とするオーサーシップ方針の変化について述べていた[7]。具体的には、主要な著者として多彩な責任を担うようになってきた連絡責任著者の役割を明確にし、寄与内容の公表を強めることである。

この論説で言及された“Guide to Publication Policies of the Nature Journals”（2009年 4月 改訂 http://www.nature.com/authors/editorial_policies/authorship.html)では、連絡責任著者の責務を、出版前（投稿時）、受理後、出版後といった三つの場面のなかで、具体的に明らかにしている。

- 出版前の責務：連絡責任著者は、雑誌側との連絡窓口となり、そして共著者間の連絡調整を行う。投稿前に、連絡責任著者は、すべての著者が著者名欄にリストされ、その順番が著者全員により了解され、そして全員が論文投稿に同意していることを保証する責任がある。
- 受理後の責務：原稿の校正刷は連絡責任著者へ送られ、連絡責任著者はそれを著者全員へ回送し、雑誌側へ著著を代表して対処する。もし出版前に共著者へ示されなかったために校正刷で訂正されなかった誤りが発生したら、雑誌側は出版後に必ずしも誤りを訂正しない。連絡責任著者は、校正刷のすべての内容の正確さにたいして責任を持ち、特に共著者の氏名が正しく綴られ示されているか、そして住所や所属機関名が現在のものになっているか、保証する責務がある。
- 出版後の責務：雑誌側は、連絡責任著者を、出版した論文に関する質問の接触先と見なしている。発生した事柄を著者全員へ伝え、適切に扱うよう努めることが、連絡責任著者の責務である。連絡責任著者は、年長者や実験を行った著者である必要はない。連絡責任著者の役割は、問い合わせにたいし、著者全員の信任を得て迅速に対応するよう取り計らうことである。連絡責任著者の氏名と電子メールアドレスは、論文に示される。

Nature journalsによる、連絡責任著者についての記載はとても詳細である。多数著者の時代になり、共著者を代表して、投稿、審査、校正といった場面はもとより、出版後の読者からの問い合わせへの対応など、連絡責任著者は論文発表をめぐるコミュニケーションの中心に位置づけられている。

著者同意書へ著者全員が自筆のサインをすることが求められてきたが、連絡責任著者が確立されるにつき、共著者のサインを省略し連絡責任著者のサインだけで受け付ける事例も増加しつつある。特に、国際共著論文や多施設研究など、著者全員の自筆サインを集めるのに時間を要してしまい、結果として投稿の遅れにつながるからである。Nature journalsだけでなく、米国生理学会も、連絡責任著者のサインだけで許可している。ただし、著者名の除外や変更、著者順の訂正などについては、重要事項であり共著者全員のサインが必要になる(American Physiological Society. Ethical Policies and Procedures: Authorship. APA, 2008 http://www.the-aps.org/publications/journals/apsethic.htm)。

連絡責任著者のアイディアは、多数著者論文の時代となり、実際的な連絡をとるために編集者側から要請されたものであったが、近年はオーサーシップの適切な運用とコニュニケーションの中心人物として注目されつつある。

文献・資料

1） 山崎茂明．Nature Medicine論文ねつ造の背景を考える．化学 2005; 60(12): 36-39.
2） 山崎茂明．韓国ES細胞ねつ造事件の全貌：発表論文からみた黄教授の不正行為．化学 2006; 61(4): 16-21.
3） International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med 1988; 108: 258-61.
4） International Steering Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. BMJ 1979; 1: 532-5.
5） 医学雑誌編集者国際会議．生物医学雑誌への統一投稿規定：生物医学研究論文の執筆と編集①（2003年11

月改訂版）．医学のあゆみ　2004; 210(11): 918-23.
6） International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. Updated October 2007. http://www.icmje.org/2007_urm.pdf[accessed 2010-07-19]
7） Authorship policies. Nature 2009; 458: 1078.

この人この研究

中村 卓郎先生

Profile

なかむら　たくろう先生

財団法人癌研究会 癌研究所 発がん研究部 部長

1981年　東京医科歯科大学医学部卒業
1985年　同大学大学院医学研究科博士課程修了（病理学専攻）
1985年　東京医科歯科大学医学部病理学教室 助手
1987年　虎の門病院病理部 医員
1990年　東京大学医学部病理学教室 講師
1993年　米国国立癌研究所（フレデリック）研究員
1997年　科学技術振興事業団さきがけ研究21 研究員
1999年　財団法人癌研究会 癌研究所 発がん研究部 部長

研究テーマは「発がん」

私の長年の研究テーマは「発がん」である。研究室の名前が、発がん研究部であるのはともかくとして、がんがどのような原因で発生し進展して行くかという疑問に対する研究を行ってきた。今日では、がんが遺伝子の異常で形成されるという考えは、高校レベルの生物学を学んだ人間には常識的な知識として備わっているようだが、がんの発生過程には依然わからないことが多い。

私は、医学部を卒業した後大学院で病理学を専攻した。先日、母校の解剖学の名誉教授と久しぶりにお話しする機会があったが、「君と会うのは医学部卒業以来だね」と言われて、思わず「先生の仰る通り本当にご無沙汰致しまして」などと調子の良いことを申していたのだが、後でよく考えると卒後6年間の大学院及び助手生活で、解剖学教室は同じフロアーの目と鼻の先にあり、その間先生には毎日のようにお目にかかっていた訳で、あまりのいい加減さに我ながら呆れ果てたものである。そのような体たらくなので、「この人この研究」などと自分を語って良いものか大いに不安を感じるが、研究生活で印象に残ったことを中心に書くことにする。

病理学研究の本質は、病気の原因・本態を解き明かすことにあることは言うまでもないが、私が教室に進んだ時点では、既に研究方法としては形態学的解析が中心であり、一方で病院の病理部で生検や手術検体の診断業務が相当な比重を占めていた。胃やリンパ節の病理組織標本を詳細に観察して、がんか正常かを診断する作業は、新米の大学院生には新鮮で緊張感を伴う印象深い経験であった。教室や関連施設には長年病理診断に携わり膨大な経験を有する先輩たちがひしめいていて、彼らの説明を聞くと書物やアトラスから得た付け焼き刃の知識など殆ど役に立たないことを思い知らされる反面、全ての自然科学で最も重要な正確で精密な観察力が大事だということも気付かされた。

ところで、臨床医学は患者さんの治療が最大かつ唯一の目標であるから、診療行為の上で冒険や遊びは当然ながら許されない。同様に、病理診断でがんと決定するのは、何もその病変がその後体の中で浸潤や転移をして暴れ回ることを確かめた訳ではなく、過去に同

じ形を持つ病変がそういう運命を辿った経験を根拠としているに過ぎないのであった。屁理屈を言うならば、病理診断とはがんの似姿を診断していることになるが、そこで逡巡すると医学と医療は成立しないし、現在行なわれている診断は過去の膨大な経験に裏打ちされ殆どが正しいと考えられているので、この診断法が認知されている訳である。

しかし、病理診断を続ける内に、がんが出来て進行していくありのままの姿を見たいという願望が強くなってきた。大学院の指導教官は春日孟先生であったが、彼の示唆で悪性黒色腫（メラノーマ）や末梢神経腫瘍の動物モデルを作ったことが私の発がん研究のスタートラインだった。発がん物質を経胎盤的に投与して、仔に腫瘍を発生させて進展過程を観察することは面白かったが、ちょうどその頃ヒトのがんで続々とがん遺伝子やがん抑制遺伝子が発見されたことに刺激を受けた。特に、末梢神経腫瘍が遺伝的要因を背景として多発する神経線維腫症（レックリングハウゼン病）の原因遺伝子NF1が1990年米国ミシガン大学のFrancis Collins博士のグループによって発見されたことは、この疾患のモデル作りを指向していただけに、衝撃が大きかった。この時、遺伝学を背景としたがんの研究を自分でもやってみたい、その手段として動物モデルをもう一度見直そうという考えが芽生えた。

1993年に、米国NCIフレデリックのNeal Copeland博士の研究室に留学したのは、彼らがNF1のノックアウトマウスを世界で初めて作っていたのが大きな理由であった。ヒトの神経線維腫症の動物モデルとして作られたこのマウスは、ヒトの遺伝子異常を反映するべく、体中の全ての細胞において2コピーあるNF1遺伝子の1コピーが機能しなくなる変異が導入されていた。しかし、人間と違ってこのマウスを長生きさせても目的の腫瘍はさっぱり出来ない。このような場合、何らかの発がん刺激をマウスに与えることで遺伝子異常が引き起こす作用をブーストするという手段が使われる。神経線維腫症の場合、主に末梢神経の腫瘍が発生するので、私が使っていたエチルニトロソウレア（ENU）という変異原物質をマウスの妊娠後期に投与する方法は、神経系の発がんを狙う上で好都合と思われた。母体内で発がん物質を浴びたマウスは、やがて次々と病気になったのだが、解剖しても殆どのマウスが白血病になっているばかりで、肝腎の神経系腫瘍は出来ずじまいであった。

こういう結果は、遺伝子改変マウスを使った発がん実験でしばしば遭遇するもので、改変した遺伝子の作用の割に変異原が強力過ぎることによって起きるらしい。後年、レトロウィルスを変異原に用いた実験でも何度か経験し、さすがENU、レトロウィルスは優秀な発がん変異原と思うが、感心している場合ではないのである。遺伝子改変動物を使った発がん実験には膨大な手間と労力、時間を要しており、失敗すると大学院生の学位、ポスドクの将来、共同研究者の信用、研究費の継続などの重荷が一挙にのしかかるのである。

この時、結局NF1遺伝子異常が原因と考えられる腫瘍は、副腎の褐色細胞腫という神経線維腫症では比較的希に発生する腫瘍のみしか作ることが出来なかった。この結果は、その後同じ研究室で白血病の発症機構にテーマを変えるきっかけになったので、今から考えれば全くの無駄に終わった訳ではないのだが、当時は異国の地で大いにがっかりしたことを覚えている。

Neal Copeland博士と私（1992年）

現在私たちの研究室では、白血病や骨軟部腫瘍の動物モデルを作っている。この20年間で、発がん研究もヒトのがんに似たモデルが出来れば良しとした時代から、発がん機構の詳細がわかるモデル、がんの診断や治療にフィードバック出来るモデルが求められる時代へと変わって来た。また、動物愛護の見地から、動物を使わない代替え実験への転換も世間では推奨されている。しかし、研究が進めば進むほど、がん細胞と正常細胞の差が曖昧になっていくことも事実であるし、そうなるとがん細胞と非がん細胞の違いは、生体という環境の中において初めて明らかになるので、当分の間は動物モデルはがんの研究にとって不可欠の存在と言わざるを得ない。

その一方で、テクノロジーの進歩により、がん遺伝子の一部を変化させてマウスに導入し発がんに重要な蛋白の領域を決めたり、がんの発生母地の細胞を決定したり、がん細胞を用いた遺伝学的解析を行なって遺伝子間相互作用の研究が出来るようになった（図1）。

そのような訳で、動物モデルを使った発がん研究は本当に面白いし、発展性はこれからも大きいのだが、この面白さを若い世代の研究者に伝えるだけではなく、社会にも私たちの研究内容を理解してもらうことの大切さを痛感しているこの頃である。

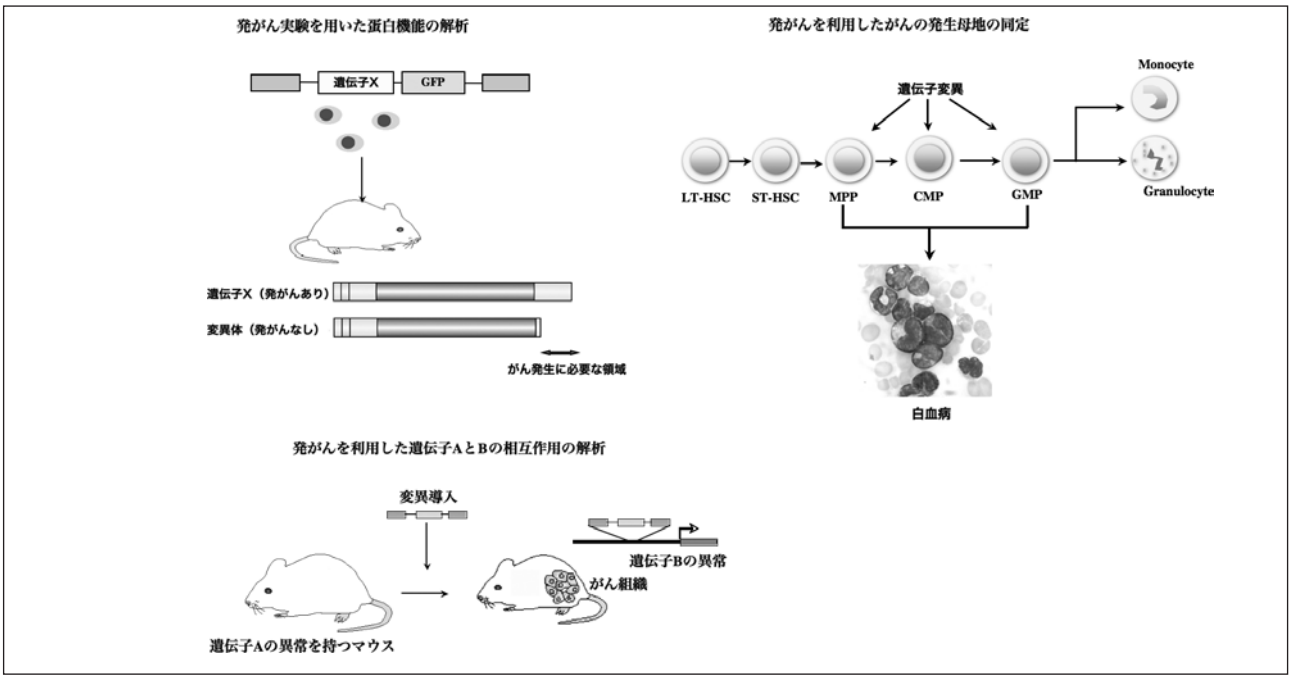


図1　動物モデルを使ったがん研究の例

アメリカ時代に家の裏庭にゴミをあさりにきたオポッサム。
がんの動物モデルと特に関係はない

あいみっくだより　学術事業部紹介

学術事業部　　櫻木 容子

当財団は2010年4月に組織改編を行い、新たな枠組みとともに新年度をスタートさせました。昨年までの「事業本部」「開発・管理本部」の2本部制に替わり、新たに「総務部」「営業推進部」「医薬情報部」「安全性情報部」「学術事業部」の5部門が編成され、それぞれの部門に2～3つのセクションが配置されました。なかでも私たち「学術事業部」は、これまで別々の本部に分かれていた「翻訳課」「学術事業課」「学会事務室」の2課1室がひとつにまとまり全く新しく誕生した部門です。総勢45名に上るスタッフとともに大きな希望と若干の初々しさ（そしてほんの少しの不安）とともに走り出してから早くも半年が経とうとしています。最近になり少しずつですが「学術事業部」としてのカラーが見えてきたようにも感じます。今回は、3つのセクションの基本サービスをご紹介しがてら、私の目から見た各課のスタッフの様子をお伝えしたいと思います。

1.　翻訳課（場所：煉瓦館オフィス2F）

財団設立当初から、主に研究者の皆様の投稿論文の作成プロセスを「和文英訳」「英文校正」「投稿規程チェック」など各種サービスを通じてサポートしています。賛助会員である製薬企業のお客様からは、「英文和訳」や「他言語翻訳（*英語以外の言語を介する翻訳）」のご依頼をいただく機会が多く、最近では安全性や適正使用情報のご担当部門からの「CIOMS作成・翻訳」や「くすりのしおり英語版作成」の仕事も増えています。その他、保険会社のお客様からご依頼いただく「カルテ翻訳」も年々増えており、プライバシーポリシーに則った適切な運用には信頼をいただいています。現在12名体制で仕事をしている翻訳課ですが、スタッフ一人一人のこなす仕事量と種類はかなりの数に上ります。出勤してからの大量のメールチェックとその返信に始まり、一日に数十件にも上るご依頼に見積りをお知らせしたり、翻訳者の手配をしたりと、一日が目まぐるしく過ぎていきます。これらの事務的な仕事の合間を縫って納品用の原稿チェックや重要書類の作成など集中力を要する仕事をこなすので、いつも分刻みでアタマを切り替えながら仕事をしています。時にはご依頼から納品までが数時間（！）というタイトな仕事もあるので、そのようなときは休憩時間や昼休みも返上して必死に納期に間に合わせます。このようにいつも多忙なセクションなのですが、仕事が落ち着いているときは和やかに談笑したりもしています。大量の仕事をメリハリつけながら日々こなしている、「しなやか」で「パワフル」なスタッフたちなのです。

2. 学術事業課（旧 連携事業室、場所：煉瓦館オフィス2F・5F・沖縄県金武町）

昨年までの「連携事業室」が今回の組織改編を機に「学術事業課」という新名称になりました。主な担当業務は従来どおり「EBM研究センター事務局」「学会誌の編集業務」「臨床研究の事務局業務」そして「すこやかライフサポートサービス（SLS）プロジェクト支援」です。EBM研究センター事務局では、診療ガイドライン作成のプロセスを「文献検索・収集」から「冊子体発行」に至るまで全面的にサポートしています。学会誌編集業務のスタッフは、「投稿論文の受付（電子投稿システムのサポートも含む）」「審査の進捗管理」「論文制作」など、投稿後の論文管理を一手に引き受けております。また、臨床研究の事務局では、試験に参加いただく施設への調査依頼や、届いた症例データの登録（数万件にもなります！）などデータを一元的に管理しています。そしてSLSプロジェクトのスタッフは、沖縄に常駐しながらプロジェクトが無事に進むよう現地でアシストを行っております。全15名のスタッフがそれぞれの業務に従事しているのですが、個々の業務が専門性の高いものばかりなので、各人が自分の専門を活かしながら、場合によっては全員の力を結集しながら、あらゆる難局に対処しています。また、学術事業課のお客様は研究者・官公庁・製薬企業など多方面かつ専門性の高い方が多いので、対応するスタッフも勉強が欠かせません。そんな大変な日々を常に「向上心」と「チームワーク」で乗り切っている頼もしいスタッフたちなのです。

3. 学会事務室（場所：煉瓦館オフィス5F）

学会事務局の代行が主業務のセクションです。「会員データ管理」「会費請求」「会員問合せ対応」「学会誌発送」「各種会議準備・アテンド」「会計業務」、また専門医制をお持ちの学会については「教育セミナー運営」「認定試験準備」など、学会運営がスムーズに進むためのあらゆる場面のサポートを行っています。現在は、医学・薬学系を中心に10学会の事務局を受託しており、会員数が少数の学会から数千人規模の大きな学会まで、各学会の事情とニーズに合わせて経験豊かなスタッフが対応しております。IMICが学会事務局業務を初めてお受けした頃は、2～3人のスタッフがパーティションで区切られた小さなスペースで仕事をしていたのですが、これまでにこの仕事に関わった全てのスタッフの努力と関係者の皆様のお力添えで、今では総勢19人と学術事業部のなかで最も大きなセクションに育ちました。学会事務室には学会事務に必要なあらゆるスキルを備えたスタッフが揃っていますので、事務局業務を安定的かつ継続的に提供できる体制も整っています。学会事務室の皆は、学会事務のスペシャリストとしての強い責任感を持ちながらも周りをホッとさせるようなホスピタリティを兼ね備えた「優しく」「仕事熱心」なスタッフたちなのです。

以上が3つのセクションの主な業務内容と各課のスタッフの横顔です。業務内容の部分は日頃IMICのサービスをご利用いただいているお客様に向けて、そしてス

学会事務室

タッフ紹介の部分は日々業務をしっかりこなしてくれている学術事業部のスタッフひとりひとりへの感謝の気持ちとエールを込めて書かせていただきました。

さて、学術事業部の各セクションはそれぞれが独立してサービスを提供することはもちろんのこと、お客様のご要望にあわせて、「診療ガイドライン日本語版作成（学術事業課）＋診療ガイドライン英訳版作成（翻訳課）」、「学会事務局業務（学会事務室）＋学会誌編集業務（学術事業課）」など、複数のセクションが連携してニーズに沿ってチーム力をもってお応えしています。今後はさらにこの形を充実させるよう努めたいと思っておりますので、「個別のサービスでは何か足りないな...。」と思われる場合にも、まずはご相談ください。学術事業部一同、総力をあげてご相談に応じさせていただきます。

今後とも学術事業部をはじめIMICの各部門のサービスをご利用くださいますよう、よろしくお願いいたします。

学術事業部が担当している各種サービスの詳細については、財団HPの「サービス案内」ページをご覧ください。ご質問や新規のご依頼のお客様は、営業推進部営業課（email: market@imic.or.jp、Tel: 03-5361-7094、Fax: 03-5361-7110）までご一報ください。

＜学術事業部の主なサービス＞

■ 翻訳・英文校正サービス（担当：翻訳課）
■ CIOMS作成サービス（担当：翻訳課）
■ 論文投稿サポートサービス（担当：翻訳課）
■ 医学・薬学学会のサポート（担当：学会事務室）
■ EBM(Evidence based Medicine)支援（担当：学術事業課）

※写真はスタッフの日常のひとコマです。仕事で多忙な様子とチームワークの良さが伝わるでしょうか？

編集後記

■酷暑の夏、皆様いかがお過ごしでしょうか。今年は梅雨明けから見事なほどの暑さですね。本号発行の頃、まだまだ厳しい残暑が続いていることとは思いますが、少しでも気持ち良い秋風を感じられると良いですね。さて、本号より編集委員新メンバーが加わりました。読者の皆様、今後ともどうぞよろしくお願い致します。なお、毎号好評をいただいております4コママンガは都合により休載となります。次号をどうぞお楽しみに！いつも元気な子供達もこの猛暑では外で遊んでばかりもいられない今日この頃。子供がどこでも楽しめる「絵本」について、「ブックスタート」という活動が静かに浸透しているそうです。赤ちゃんに絵本を無料でプレゼントし、心触れ合う時間を持つきっかけをつくるための啓発活動で、「生まれてから出来るだけ早く本と出会うよう促す」との趣旨で1992年にイギリスで始まりました。日本では開始10年で全国4割の自治体が採用しているそうです。活動には中学生がボランティアで参加し、命の大切さを学ぶ機会にもなっているとか。また、核家族化により子育てが孤立し、伝統的なあやし言葉や遊び歌が失われていくなかで、絵本の役割は重要との専門家の意見もあるようです。確かに私の住んでいる地域でも乳児3ヶ月検診の会場で絵本をいただきました。何も分からないような赤ん坊が、食い入るように絵を見つめ、言葉のリズムに夢中になるように読む母の顔を見るのです。まだ視力が整っていない赤ん坊の頃には鮮明な色の絵に夢中になり、リズムに合わせて手をたたく姿を思い出します。毎晩寝る前の読み聞かせは、いつから始まったのか、娘の随分小さい頃からの欠かせない習慣となっています。今では図書館の帰りに娘と二人で涼しい喫茶店で一緒にお茶をしながら並んで本を読んでは母子のゆったり時間を楽しんでいます。4歳を迎え、母子の会話が楽しめるようになったのが嬉しい限り。絵本には皆さん幼い頃の思い出が詰まっているのではないでしょうか。私は福音館書店さんの「こどものとも」が特に思い出深く、絵を見る度にその頃の情景が浮かんでくるようです。「ぐりとぐら」シリーズ、「はじめてのおつかい」「ぞうくんのさんぽ」「おおきなかぶ」など、幼い頃母が私に読んだ本を今は娘が喜んで読みます。「こどものとも」は創刊50周年を超え、世代を超えて楽しまれている絵本が沢山ありますね。あのハードカバーではない薄い冊子の「こどものとも」を手に取ると何とも懐かしい気持ちになります。絵本、そして絵本にまつわる思い出はこれからも大切に引き継いでいきたいなと思います。（ダメ母）

■今回からあいみっく編集委員を担当させて頂きます加賀美です。どうぞよろしくお願いします。ここ2、3年ほど前から、ゴーヤ栽培がひそかなブームとなっていることをご存知でしょうか。緑のカーテンとなって夏の暑さを和らげるためECO生活に一役買うだけでなく、実も食べられるという理由からだそうです。私とゴーヤ栽培の出会いはそんなブームに後押しされてか、種をもらった事がきっかけでした。5月下旬に種を蒔いてから2週間後、1粒だけ発芽して小さい双葉が出てきました。なんと可愛いのでしょうか。その日からゴーヤの虜となった私は、時には歌いかけながら早く大きくなるように見守りました。つるが初めて支柱に絡みついた時には、子供が初めて二足歩行できた時の親の喜びと同じくらい感動しました。そして待ちに待った7月22日、小指の第一関節にも満たないくらいの実が・・・。表面にはいぼもできていてその先にはまだ黄色い花が残っていました。これがさらに成長していくと思うと胸の高まりを隠せませんでした。その後2週間かけて手のひらに収まるサイズ、ちょうど10cm弱くらいまで成長しました。しかし8月6日に事件は起こりました。ゴーヤが黄色になっていたのです。しかも種は赤色・・・唖然でした。すっかりスーパーのゴーヤ像とはかけ離れてしまった我が子でしたが、意外にも食べられるとの情報を見つけました。赤い種は苦味がなく、爽やかな酸味とともに淡い甘さが口に広がりました。また黄色の実は、ちょっとスカスカでぼやけた味でしたが、苦味は緑ゴーヤより少なく生で食べられました。まだ緑陰深く、次々と実もなっているので今度はどう料理しようかと楽しみも続きそうです。（さんD）

■今号から“あいみっく”の編集委員に加わりました加納です。今後は編集後記の執筆だけではなく、新たな企画の立ち上げなどにも積極的に関わっていきたいと思っていますので、どうぞよろしくお願いいたします。さて、私事ですが我が家には生後5ヵ月になる長女がおります。2月に誕生してからというもの、アッという間に首がすわり、目が合うと笑うようになり、寝返りをマスターし、今はハイハイの練習真っ只中……。子どもの成長の早さには、本当に驚くばかりです。そんな中、妻がどこからか“赤ちゃんを動物園に連れていくと、免疫力が高まる”と言う噂を聞きつけてきました。噂をすぐに信じたわけではないのですが、ちょうど時間を持て余していたので、早速近所の動物園に行ってみました。すると、真夏の暑い日にもかかわらず園内には意外にも結構な数のお客様がおり、中でも我が子と同じくらいの0歳児を連れたファミリー客が沢山居たのには大変驚きました。皆、例の噂に動かされているのだろうか、また噂の根拠はどこにあるのだろうかと思い、帰宅してインターネットで調べてみることに。どうやら家畜の糞から発生する『エンドキシン』という細菌成分を摂取することで、子どもの免疫システムが成熟して、ぜんそくや花粉症などのアレルギー体質になりにくいということらしいのです。この話は科学系雑誌や某公共放送局の番組でもたびたび取り上げられており、信憑性も確かなよう。衛生状態がとても良いとは言えないモンゴルのゲルで生まれ育った子どもにアレルギーが無いのは、ゲルの床下に羊の糞が敷き詰めてあるからだという説もあるようです。動物園に行くのも一度だけではあまり効果が無く、乳児～幼児期に動物園や牧場などに何度か通わせると良いらしいことも判明しました。ちなみに私が行った動物園は、数年前に大ブレイクしたレッサーパンダの風太くんが居るところなのですが、風太くん以外にもゾウやキリン、珍しいサル、水牛、トナカイ、アシカやペンギンなども居て、予想以上に充実したラインナップ。動物園に足を踏み入れたのは20年ぶりのことでしたので、親の私も存分に楽しみ、気付けばデジカメの容量がいっぱいになるほど写真を撮ってしまいました。あまりの暑さに子どもは疲労して大半を眠って過ごしていましたが、もう少し成長したら、小動物触れ合いコーナーにもチャレンジさせてみようかと思っています。（ジーパン）

■今期より新しく編集委員に加えていただきましたスーです。若輩ものですが、一生懸命頑張りますのでどうぞよろしくお願いいたします。さて、暦の上ではすでに秋ですが、まだまだ暑い日が続いていますね。皆様、ご体調はいかがでしょうか？私は先日、野外バーベキューを楽しく満喫した後に、熱中症になってしまいました。すでに太陽も沈んだ夕暮れ時期だったので油断していたところ、帰りの電車の中から汗が止まらずどんどん具合が悪くなり、まさか！？の熱中症になってしまったようでした。病院で貰った薬で今ではすっかり元気になりましたが、意外なことに、日中でなくとも熱中症になってしまうことは多いそうで、もちろん室内でもなりえるとのことです。今年は残暑もとても厳しいようですので、たくさん水分をとって、栄養価の高い物を食べ、熱中症や夏バテにならないように気をつけたいものです。と、言う訳でここで夏に良く口にする食材の豆知識を少し皆様にご紹介させていただきたいと思います！①飲み会のおつまみと言えば枝豆：大豆の未熟豆のことを指し、豆と野菜の両方の栄養的特徴を持った緑黄色野菜です。枝豆には大豆には含まれていないビタミン類があり、アルコールの分解を促して肝機能の働きを助けてくれるので飲みすぎや二日酔いを防止する働きがあります。夏場に好んでビールのおつまみとして食べられるのにはこんな理由があったからなのですね。また、枝豆には高血圧の原因となる塩分の排出を助け、利尿作用を促すカリウムも多く含まれています。体内の水分量を調節してむくみの解消にもカリウムは効果的に働きます。夏バテの原因でもある食欲不振からくる栄養不足の解消には枝豆がおすすめだそうです。②夏の果物と言えばスイカ：スイカの原産地は南アフリカ。なんと、紀元前5千年頃には栽培が始まり、エジプト・ギリシャへと広まったとされています。日本への到来も古く、平安時代にはすでに栽培が始まり、江戸時代に「果肉の赤さが気持ち悪い」といった理由から一時衰退したものの今に至るまでずっと愛されている息の長い果物です。スイカと言えば、たっぷりの水分が夏の乾いた喉に嬉しいものですね。90％以上が水分のスイカですが侮るなかれ、ビタミン・ミネラルなどバランス良く含まれており、これまた夏にピッタリの食べ物です。枝豆もスイカも有難～い食べ物だったのですね！（スー）

■ベストセラー「1Q84」を読み始めました。村上春樹は学生時代現代文学のゼミ発表で「風の歌を聴け」、「ダンスダンスダンス」、「世界の終わりとハードボイルドワンダーランド」など、を扱いました。村上ファンが多く（春樹と龍とそれぞれファンがいましたが）、21，22歳の女子大生が熱心に村上作品を語る姿を見て実は「なんだかピンとこないなぁ」と思っていたのですが、「村上春樹がわからない人はまずいのでは・・」というような雰囲気さえ漂っていたので、私がちょっと

鈍いのかなぁと思いながら過ごしていました。社会人になり、再度、「ノルウェイの森」などいくつか読んでみましたが、やはり「う〜ん、ピンとこないなぁ」というのが正直なところでした。今回も発表されるやいなやベストセラーになり、そのプロモーションの秘訣などもマスコミでは取り上げられていました。書店で目にするたびに、気になるのだけど、読んでみようかな、でもなぁ、と逡巡するうちに数ヶ月が経ちました。先日、S先生が「1Q84を読んだらとても面白くて全部読んでしまった」「僕のスポーツクラブには作品に出てくる青豆さんを彷彿とさせる女性インストラクターがいる」と熱心にお話してくださり「ぜひ読んでごらんなさい」と薦められました。がん研究以外にご興味がないのでは・・と思われたS先生が熱心に薦めてくださるので、それでは、と2日前に購入し、読み始め、昨夜で（1巻を）読み終えてしまいました。特に違和感を感じることなく一気に読んでしまいました。私が成長したのでしょうか、それとも作風がかわったのでしょうか？ ともあれ、2巻、3巻も読んでみよう、と楽しみなこのごろです。（カピバラ）

■今年は日本らしい蒸し暑い夏となりましたが、夏休みはいかがお過ごしでしょうか。欧米とは違い長期の夏季休暇は望めませんが、見知らぬ土地を旅するのが好きな私は、今年はどこに行こうかとインターネットで目的もなく検索を始めたところ、「医療ツーリズム」という言葉を見つけました。2003年、小泉政権下において外国人観光客数を2010年までに倍増させるという目標を掲げてビジットジャパンキャンペーンが本格的に動き出し、現在は訪日外国人旅行者数を年間3,000万人にすることを目標に「訪日外国人3,000万人プログラム」を設定し、その具体的な取り組みの１つとして「医療ツーリズム」が検討されているそうです。（ちなみに、2008年の訪日外国人旅行者数は約835万人、日本人海外旅行者数は約1,599万人でした。）「医療ツーリズム」が実現するには、外国人患者の受け入れ態勢の整備や日本独自の健康保険制度への理解など課題もあるようですが、中国人富裕層を対象にしたPET検診（陽電子放射断層撮影装置による早期がん検診）ツアーなど、すでに発売開始されているものもあるそうで、変化のスピードに乏しい日本もいまや医療観光客が訪れる時世なのかとすっかり感心してしまいました。もちろん、国際相互交流を拡大させるために日本人の海外旅行者数も増加させる必要があり、ビジットワールドキャンペーンも展開しているようですが、外国への検診ツアーに参加するのは、なんとなく日本人には馴染みにくいように思います。けれど、外国だけでなく国内でのPET検診ツアーもあるみたいで、これなら医療通訳も不要で、観光も思う存分楽しめるでしょうし、そのうち人気ツアーの1つになるかもしれません。さらに、今後は就労目的での外国人医療従事者の来日が増える可能性もありますし、それにあわせた国内外での「医療ツーリズム」の拡充も期待したいと思います。さて、長々と書き続け最後になりましたが、今回の私の夏休みの旅行は、ツアーのように時間に追われない自由で気ままな旅を楽しんできたいと思っています。（あまのじゃく）

■暑い、異常な暑さ、といった言葉が挨拶の代用となった感のある2010年の夏、もう暑いと言うのにも飽きてしまいましたが、この暑さ、読者の皆さんはどう凌いでいますか。

私は、耐暑法にも万策尽きて、今や諦めの境地です。気象庁が発表する気温は、風通しのいい日陰の室内という条件下のものですから、外を歩く時の実際の体感気温、例えば信濃町駅前の交差点で信号待をしている時に感じる気温、とは別物でしょう。気象庁が35度と発表するときの後者は40度以上という程の差があるような気がします。皮膚さえ脱ぎたくなる暑さ、体温以上の気温の中では脱皮の甲斐もなく、この酷暑を生き抜くには、やはり基礎体温が40度位の“スーパー哺乳類”に進化（退化？）するしか術がないのかも知れません。

この20年ほど、少なくとも東京の暑さは年々酷くなっているという実感が強いものですから、地球温暖化説を疑う理由もなく軽信してしまっています。化石燃料の使い過ぎなのか太陽の黒点活動の所為なのか、あるいはその両方なのか、それとも別の理由があるのか、科学はまだ特定出来ていないようです。一方で地球冷却化説も存在し、これは実感からは眉唾のような気がしますが、データが存在する以上、科学的に否定は出来ず、蓋然性としては有りという事のようです。程よい冷却化は歓迎なのですが。どうもネ。

気象の専門家が、ヒートアイランド現象、偏西風の蛇行、偏差、エルニーニョ、ラニーニャ、といった聞き慣れた言葉を使って、この暑さの現象原因を説明してくれますが、毎年似たような自然現象の解説を聞かされて、変ナノと思いながらもさして重い関心も抱かずに聞き過ごしています。間歇的に冷夏の年を挿みながらも、この先このまま酷暑が度を増しながら反復していくかも知れない未来図は想像し難いこともあってか、大した危機感を持たずに、あれこれと耐暑法に頭を悩ます事が毎夏の年中行事になっているようです。

耐暑法といっても、冷感グッズ類はその場限りの気分の問題で、基本的な解決にはなりません。これまでの経験から断言できます。それでも毎年懲りもせず似たような経験をしていますが。こういう年の取り方を「馬齢を重ねる」と言うんでしょうね。さすが昔の人は比喩が的確でキツイ。室内ならば冷房をがんがん利かせてという懐かしの昭和レトロなソリューションも有りでしょうが、何せ今や平成の御代、21世紀はエコ世紀と言われるぐらいですから、そんなGDP命、化石燃料バンザイ式の生活は罰当たりなだけです。環境問題に絡めたCO2削減論が喧しい中で暮らすのも何かと大変で、エアコンの室温設定を1度下げるだけで罪悪感―か細いものですが―を感じてしまう歴史の正嫡たる平成の東京キッズは、ストレイシープというか根無し草というか、今やライフスタイルを喪失し、日々途方に暮れているものなのです。かくて平成の東京キッズはエコキッズたるべく、避暑だの耐暑だのと涼を求めて試行錯誤を繰り返す浅ましい反時代的なソリューションは断念し、暑さを感じなくするのではなく、端的に暑さが気にならなくなる方法の開発に勤しむのです。そして終に暑さの超克を目指す「悟達」遊びというかゲームを勝手に作って、禅僧気取りで毎日大汗かきかき暑さを克服すべく精進しているのです。と言っても、要はひとり勝手に「悟り」を宣言してイメージ豊かに「なに、この程度の暑さ・・・」と自己満悦の余裕のうちに忘れ去ることを目指すというエコっぽくて地球には優しい―健康にはどうかわかりませんが―ゲームなのです。イメージ不調あるいは雑多なイメージが分裂・交錯する場合は、ゲーム不成立です。

ゲームといってもルールがあるわけではないので楽しいものではありません。もうこうなったら、悟りしかない、と成り行きで嵌り込んだだけですから、楽しくなくても構わないのです。要は暑苦しさから開放されればよいのですから。ゲームとて、毎日、通勤時は勿論、暑苦しくなれば何時でもどこでも、大汗をかきながら、例えば快川和尚に成り切って、「心頭滅却すれば火も自ずから涼し」のお題目を唱え、その情景を熱く多彩にイメージするだけのことです。瞬間的にはこれだけでも結構有効なのが面白いところです。人間、複雑なようでいて至極単純な生き物なのかも知れません。「クソ、信長めが！呪い殺してやる」とか何とか勝手に創作をして空想に入っていければ時間も持ちます。空想の持続時間が効用の限界です。何とエコな耐暑法でしょう。電気も燃料も氷もグッズ類も不用で、環境に負荷を与える事も一切なしです。この耐暑法、如何に心地よくスムースに空想の世界に入れるかという点がキモです。簡単です。タダです。が、お奨めはしません。生活、特に人間関係が瓦解する危険性があります。何せ他事を積極的にしようという意欲が全く湧かなくなりますから。ただ、この耐暑法、持続の具合で、意識が妙に澄んできて浮遊感に似た気持ちよさに遭遇する刹那があります。ハッと我に帰りますが、本当はそのまま続けた場合のその先のシーンに関心があるのですが。悟りに近い心頭滅却の世界なのか幽界境なのか、それとも単なる熱中症による失神なのか。今は生活重視、ということは雑念雑事と懇ろに付き合うということですから、心頭滅却は無縁の所行です。野狐禅の生悟りを警戒して、お楽しみは隠居後にとって置くことにしましょう。

耐暑法とひとり戯れているうちに、立秋が過ぎ、はや旧盆です。暑さとの付き合いも時間の問題です。秋風がたちさわぐ候となるまで後2,3週間でしょうか。「人生五十年、夢幻の如し」と吟じ舞った武将がいましたが、それと比べれば、ひと夏の如きは「あっ」という間の短さであって欲しいものです。（編集長）

（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、国内文献に含まれる全ての医薬品等の安全性情報をカバーする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（国内医薬品安全性情報速報サービス）
医薬品の安全性に関する国内文献情報を速報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

■ 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
営 業 課 :03-5361-7094
大阪分室 :06-6203-6646