あいみっく

33(2) 2012

CONTENTS

Editorial
もっと個人情報を …… 有沢 幹雄 23(1)

年間シリーズ　小児医療
第1回はじめに …… 水谷 修紀 24(2)

医学統計学シリーズ　第21回
Rによる率差、リスク比、オッズ比のMCMC …… 森實 敏夫 27(5)

連載　論文発表の倫理⑯
医学・生命科学領域における国内英文誌の国際性 …… 山崎 茂明 34(12)

IMICだより …… 38(16)

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

表紙写真

石段を上り、山門を抜けると緑が目にとびこみ、蝉の声につつまれる。
あと、一ヶ月もすれば、そんな季節になる。

あいみっく Vol.33-2

発行日　2012年5月31日

発行人　戸山　芳昭

編集人　「あいみっく」編集委員会　編集長　加藤 均
糸川麻由、加納亮一、杉本京子、田子智香子、田村希世子、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

もっと個人情報を

中外Oncology学術振興会議　常務理事・有沢 幹雄

最近、「個別治療」の記事が時々新聞紙上で取り上げられる。主にがんの治療に関連してではあるが、その他の領域にも広がりつつある新しい治療法の潮流である。

「個別治療」は分子標的薬の使用と関連付けて話されることが多い。薬を作る研究で、遺伝子や生体成分に異常が起こり、それが病気を引き起こす原因だとしたら、その原因分子を標的にして医薬品を作ればよい。そういうやり方で作った薬を「分子標的薬」という。しかし、この分子標的薬が効果を発揮するためには、少なくともその標的分子に異常を起こした病気であることが前提条件となる。そこで、その薬を投与する前に、患者一人ひとりについて、そのような変異を持っているかどうかを調べ、該当する患者さんにだけ薬を投与する。現在話題になっている「がんの個別治療」の場合、対象患者の割合は、多数あるがん種のその一つのがん種を選んで、さらにその中の20-100人に1人の頻度であるので、まさに個人個人を対象とする「個別」治療である。

もう一つの個別治療は、例えば薬の代謝や排泄に関係する遺伝子の個人差を調べ、その結果に従って安全性と効果のバランスが最大になるように薬の投与法を調節するものである。前述の例と比べて、一般的にはもう少し頻度が高く、ファーマコゲノミクスという呼び方をすることが多いが、こういう変異は民族レベルで起こっていることも多く、薬の効果・安全性の「民族差」とも呼ばれる。

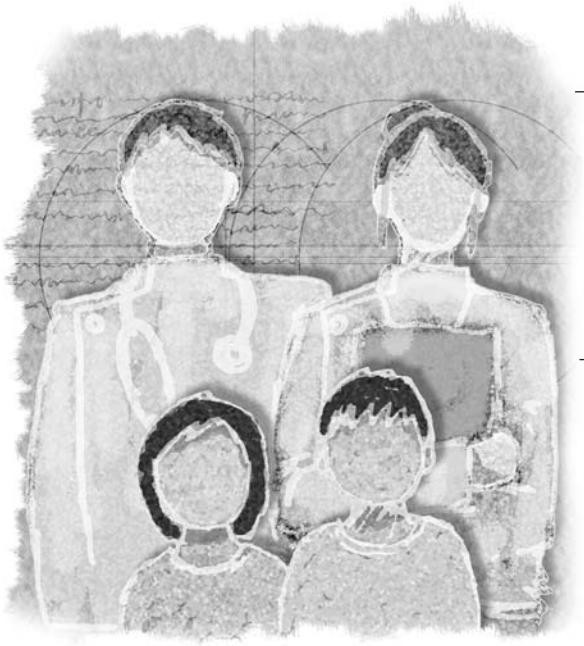
「個別治療」では主に遺伝子の解析を元に治療方針が決められる。こういう患者の情報を取得し解析することは、プライバシーに関わる問題を含むので、情報の用途と目的について患者さんの事前同意を得て行う。

プライバシーは、個人情報が外にでる時問題になるが、こういう「個別治療」の場合、患者さんは個人情報の一方的な情報提供者であろうか？自己の生体試料を解析に使うことに同意するので、情報の提供者ではあるが、受益者でもある。遺伝子Aの変異で起こる病気には治療法Xが有意に効果である、という過去に多くの患者さんが個人情報を提供してくれたおかげで確立された治療法という情報を利用しているからである。最近は、遺伝子の情報まで得られる時代となり、プライバシーにより強い関心が払われ、情報の提供者になることに躊躇する場合が多い。実際の患者さんは情報提供に協力的な人も多いと聞くが、健康な人からの遺伝子情報取得はさらにむつかしい。

米国の大きながん研究病院では、すでに全てのがん入院患者に対して200以上のがん関連遺伝子の検査をしている。また、ヒトの全ゲノム遺伝子配列が1,000万円以下の装置で24時間以内に解析できる時代がそこまで来ている。しかもコストは一人1,000ドルを切り、最近の診断薬の値段と比べるとむしろ安い。おそらく2年以内に欧米のがん研究拠点では全ゲノムの解析に進み、データの蓄積と解析によってより進んだ治療法が見つけられる時代となる。そういう新しい科学・技術環境で日本人の遺伝子情報をどこまで広く収集し、どのように解析できるかは日本（人）の治療の推進にはきわめて重要な問題だと思う。

健康な人たちの遺伝子情報についても、諸国では協力体制が築かれ、長期的な研究が進行中である。例えば、英国のThe Avon Longitudinal Study of Parents and Childrenでは、出産予定日が1991年4月から1992年12月までの妊婦14,000人が参加して、1991年から70年間にわたる研究が始まっている。出生してきた子供の病気、学習能力、社会的側面など多岐にわたって環境や遺伝子との関係が研究されている。報告によれば、この研究に参加している家族・こども達は毎年何度もインタビューや検査を受けなければならないが、大変協力的であるという。すでに子供の肥満と遺伝子との関係というような、遺伝子解析を含んだものも入れて260以上の論文が発表され、英国民の健康、社会政策に貢献しているという。プライバシーの問題はどのように扱われているのだろうか。

「日本国民（族）の個別医療」の研究をどう進めるか。個人の人格尊重が科学的医学的進歩とのバランスで適切に判断できるように患者・研究者・行政が協力して環境を整える必要があるのではないか。そして、日本国民（族）の健康や医療への貢献のために、遺伝子解析を含む様々な個人の情報が、医学研究で安心して扱われる日が来ないと、日本民族は医科学の発展面からも特殊な「民族差」をもった島国になるのではないだろうか。最近の「個別医療」の記事を見ていて、考えてしまう。



シリーズ小児医療 第1回 はじめに

水谷修紀

東京医科歯科大学副学長　小児科教授

昨年の東日本大震災では多くの人命が失われ、震災に伴う福島原子力発電所事故が発生するなど国民特に被災者にとって苦難の年となった。思いがけない天災が科学技術の進歩の上に文明の反映を築いてきた人類の弱点を衝く形でその上にのしかかって来た。かつてない悲しみと試練の中で、国民の連帯の強さ、他者への思いやりの心は復興に向けたかけがえのない原動力となっている。人が生まれ、生きることの意味について子どもの頃からの普段の教育の大切さを思わずにいられない。国民が日常の平和の中にあっても自分のよって立つ所を忘れず、原点を見据えた人生を送ることは国の違いを超えた普遍的な課題である。グローバル経済が席巻する世界の流れの中で大きな教訓にしなければならないだろう。悲しみのどん底におかれたこどもたちの中から将来この国を率いるスケールの大きな人材が育ってくることを信じて疑わない。

*

小児医療の抱える問題は膨大であると同時にその根も深い。子育ては本来時間と費用のかかるものであり、現実社会の経済至上主義、生産性第一主義とは相容れない。一方、こどもは将来の担い手であり、近視眼的な経済至上主義で評価してはならない。しかし現実には子育てやこどもの医療／福祉に関わる環境は経済原理の故に未整備のまま放置されたきた。その一例として長年の低医療費政策による小児医療への暗黙の締め付けがある。その結果、大学病院を含む大病院での小児科の弱体化は進行し、地方でも予想以上に深刻な状況をもたらしている。日本の小児医療、とりわけ救急医療、保険・福祉の体制や難病のための臨床研究、基礎研究などの基盤体制は先進諸外国に比べても極めて貧弱な状況に置かれている。小児医療の充実を求める社会的要請に応える形での支援もあるが、一時しのぎのものであるきらいがある。現場から見れば診療報酬の矛盾、オフラベル薬の問題など未だにたくさんの課題を積み残している。国の経済が逼迫する中で医療界全体が財政的にも人材的にも追いつめられており、医学や科学の進歩を一日でも早く医療現場に届けてほしいという国民の声に応えられないジレンマに小児科医が苦しんでいる。一方、平成24年度に日本のがん対策基本計画の見直しがはかられる中で、小児がん対策が置き去りにされて来たことへの反省の声が上がり、新たに小児がん対策を重要課題として取り上げようとする動きがある。これを契機に子どもの命を守ることを主命題とする国民の悲願に一条の光が射すことを願ってやまない。

*

小児がんや先天異常など小児疾患に関する生命科学の進歩によって科学としての小児医学は飛躍的な進歩を遂げた。臨床に於ける科学的思考や生命科学の進歩がもたらすパラダイムシフトの中で小児医療のあり方も大きな変容を迫られている。ゲノム医学が大きな展開を遂げ、それが引き金となってエピジェネティクスの科学が到来し、難病と呼ばれていたものの原因解明から治療法の開発への歩みが始まっている。とりわけ血液／がんの領域や神経科学の領域での進歩が目覚ましい。また、分子標的治療はすでにいくつかの医療現場で利用され、優れた効果を発揮しつつあるし、再生医療の分野でも間葉系幹細胞を含む造血幹細胞移植、遺伝子治療などに加えて人工多能性幹細胞（iPS細胞）の臨床応用も現実のものとして語られる時代に突入している。このような時代にあって先端医療は医療従事者のみのものではなく、国民／市民が自らのものとして評価するべき時代が到来していると言えるだろう。

*

近年の生命科学研究の進歩の中で新たな課題として取り上げられるのは、子どもの環境を巡る問題である。これは福島原発事故を契機としても改めて注目される課題でもある。日常の生活の中で我々は環境をモニタ

ーするシステムを十分持たないままに、環境に悪影響を及ぼしかねない科学技術を発展させて来た。環境モニタリングの体制を整備することは生命科学の発展と合わせて喫緊の課題である。多くの難病が遺伝的背景を要因としながら、環境要因との交互作用の中で発症していることを考えると遺伝要因と環境要因の両者は子どもの健康に影響を与える2大要因であると言えるであろう。遺伝要因への理解は近年のgenome-wide association study（GWAS）により目覚ましい勢いで進んでいる。この知識をベースに環境要因の理解も急激に進むことが期待される。小児の精神神経疾患や発達障害、アレルギー、先天奇形の増加は世界的にも大きく危惧されている所であり、英国においては既に1991年から遺伝と環境を巡る大規模なコホート研究を続けられている。ようやく日本でも2010年度から環境省により胎児期からはじまるコホート研究がエコチル調査としてスタートした。その成果は小児の健康と保健、成育環境の改善に役立つのみでなく、高血圧や糖尿病等成人病の発症要因の解明にも役立つことが期待されているが、10数年後にはその成果が問われる所であろう。

*

世界におけるエコチル調査研究の発端となったのはバーカー博士らによる息の長いコホート研究の成果による。低出生体重児ほど成人病のリスクが高いという「成人病胎児期発症説」の発見を契機に実に多くの疾患の始まりが胎児期にあることが語られるようになっている。時同じくして白血病においてもその始まりが胎児期にあることが明らかにされ、母体環境の重要性が改めて示されたと言ってよい。このような胎児科学の発展にとって新生児のマススクリーニング検査として採取されるガスリーカードはきわめて重要な意味を持っている。オランダの大火災にあって、身元不明の焼死体の同定にガスリーカードが大きな役割を果たした。また、ガスリーカードが遺伝情報そのものであることを考えるとタンデムマスによる代謝異常症の診断に加えて、QT延長症候群、免疫不全症などの遺伝性疾患の早期発見にも有用なはずである。こどもの命を守るために果たすべき科学の役割は増大するばかりである。

*

医療現場ではワクチン行政の充実を求める声が高まっている。ポリオワクチンを巡る国家行政の対応の遅れは子どもを持つ親の不安の種になっている。また世界的には国の政策として実施されるムンプス、水痘、B型肝炎ウイルス、Hib、肺炎球菌などのワクチンが日本においては任意接種として国民任せになっている。ロタウイルスに対する生ワクチンも海外では高い評価を得つつあり、医療経済的にも歓迎される状況である。科学の進歩をいかに迅速に医療現場に応用可能なものにするか、小児医学／医療従事者と政策決定機関としての国の協調体制のあり方をめぐる古くて新しい局面が今もなお改善されるべき状況にある。

*

国民目線に立った専門医療を提供する上で専門医制度の見直しが迫られている。小児科の場合小児科専門医の上に2階部分に相当するサブスペシャリティー専門医が存在する。これらの専門医も今後は第3者機関による認定、評価を推進するという方針のもとにスタートしている。一方サブスペシャリティー分野の現場では少ない医師が苦労を重ねながら、小児の各分野の専門医療を担っているという現実がある。急激な制度の変更が現場にどのような混乱と負担をもたらすかについて十分なシムレーションを行う必要があろう。医療に於ける全体的な専門医制度を語る際小児領域の中のサブスペシャリティー専門医制度へは十分な配慮が求められる。同時に小児科においてもその特殊性のみを主張して行くことは医療界全体の流れを考えると得策ではないことを認識しておく必要があろう。

水谷　修紀
Shuki Mizutani

Profile

1974年　東京大学医学部医学科卒業
1979年　東京大学医学部附属病院文部教官助手
1984年　英国チェスターベティーがん研究所留学
1986年　国立小児病院小児医療研究センターウィルス研究室長
2000年　東京医科歯科大学大学院、医歯学総合研究科　発生発達病態学／小児科学教授
2003年　同、細胞治療センター長（併任）
2005年　同、生命倫理研究センター長（併任）
2008年　同、学長特別補佐（併任）
2011年　同、副学長／産学連携本部長（併任）

*

小児の脳死臓器移植を巡って平成22年7月に15歳未満の小児の臓器提供を認める改正脳死臓器移植法が全面施行となった。23年4月には小児において始めて脳死臓器移植が実施され、ドナーは交通事故による頭部外傷の小児であったとされている。一方、新生児死亡率に比し乳幼児死亡率は非常に高い。この状況は小児の救急医療体制が不十分な状況であることを反映している。脳死が臓器移植を前提とした限定的なものとは言え小児の脳死を定義し、診断することの困難さ、提供を拒否できない子どもの人権を巡る倫理的問題、児童虐待死防止への社会的条件が未整備な状況下で脳死臓器移植が一人歩きすることへの危惧は解消されておらず、今後は脳死臓器移植事例の検証が望まれる。一方で臓器移植により救える命を目の前にして何もなし得ない無念さに多くの患者家族、医療従事者が苦しんでいるのも事実である。日本は乳児死亡率こそ世界一低いのに対し、幼児死亡率は先進国の中では高い所に位置している。その中には事故・虐待・心中などの「予防できる子どもの死亡」が大きな要因を占めていることから「子どもの死亡検証制度チャイルド・デス・レビュー」の開始が望まれる。救急医療の改善と合わせて子どもの死因の原因となる社会的要因の分析は重要であるし、脳死臓器移植の普及以前の問題として忘れてはならない事業である。

*

科学の進歩やその限界を国民がどのように理解し、その実現をどこまで医療現場に求めるのか国民的議論が必要な時代である。今後自らの運命決定の上で科学技術をどのように利用し、生活の中に取り込んで行くのかについて一人一人の国民／市民が背負うべき責任も明確となり、大きさを増して行くと言えよう。

*

本シリーズでは小児医療の抱える問題や、トピックスについて専門家の先生方に数年の予定で執筆を依頼している。小児医療の抱える課題と将来的可能性について認識をあらためていただけると幸いである。

Rによる率差、リスク比、オッズ比のMCMC

森實　敏夫
Morizane Toshio
公益財団法人日本医療機能評価機構

第20回では割合（率）に関するデータを得た際に、ベイズ統計学に基づき、真の値の推定をMarkov Chain Monte Carlo（MCMC）シミュレーションによって行う方法について述べた。MCMCではいくつかのアルゴリズムが用いられており、メトロポリス・アルゴリズムの例を紹介した。その実行はRというフリーの統計用のソフトを用いた[1)]。

今回は、Rの使用法について、基本的な事項を述べ、独立した2群の率の差、比、オッズの比すなわちRate Difference (RD), Risk Ratio (RR), Odds Ratio (OR) をベイズ統計学に基づきMCMCで推測する解析の例を紹介したい。

Rについて

さて、Rは統計解析、グラフィックスの機能が優れており、どのような解析でも可能といって差し支えない関数を備えており、自由にプログラミング可能であるとともに、さまざまな形式のグラフの作成も可能である。最近は日本語での解説書もいくつか出版されており、世界中でそして日本でもその使用者が増加している。

RはJMPやSPSSなどの統計解析パッケージソフトとユーザーインターフェースが異なり、表形式で直接データを入力したり、メニューから解析方法を選択して解析を実行したりすることはできない。コンソールと呼ばれるウインドウにプログラムを1行ずつ書き込んで操作する。そこがなじみにくい点であるが、一方でBASIC、Java script、PHPなどのプログラミング言語とよく似ており、プログラミングの経験がある者にとっては理解は容易である。

Rではソフトウェアのプログラムを書くのと同じような作業が必要な点で敷居が高いと感じられる方も多いかもしれないが、逆にそのために便利な点も多い。また、自分でスクリプトを書かなくても、多くのパッケージが既に開発され、フリーで公開されているため、ほとんどの統計解析法が見つけられるはずであり、データの形式さえ分かればそれらを利用するのは容易である。

解析データの入力については、Microsoft Excelでデータを入力して、コンマ区切りのファイル（csvファイル）あるいはタブ区切りファイルとして保存し、それを読み込んで解析する手順を用いることができる。さらに、Rにはスクリプトのエディタ（ワープロのようなプログラム）が備わっており、自分で書いたスクリプトを保存したり、その一部を選択して実行したりすることができる。そのため、試しながら、意図する解析ができるスクリプトを仕上げて、保存し、あとでまた再使用することも容易である。

Rでのスクリプトの記述と実行

Rでコンソールに直接スクリプトを書き込んで実行する場合には、入力間違えのたびにエラーが起きて、効率が悪い。前回紹介したように、ノートパッドなどのテキストエディタで書いて、それをコンソールにコピー&貼り付けで実行することもできるが、R自体にそのような目的のためのテキストエディタが備わっている。たとえば、Windows版のRの場合、ファイルメニューから、“新しいスクリプト”を選択するとRエディタと書かれたウインドウが開かれ、そこにスクリプトを書き込むことができる（図1）。Mac版ではファイルメニューから“新規文書”を選択するか、ツールバーの白紙アイコンをクリックすると、名称未設定のエディタの画面が表示される。

Rエディタの画面にスクリプトを書き込む。この際には、コンソールと異なり、>は表示されない。なお、Rエディタは保存したファイルも含め、いくつも開くことができる。

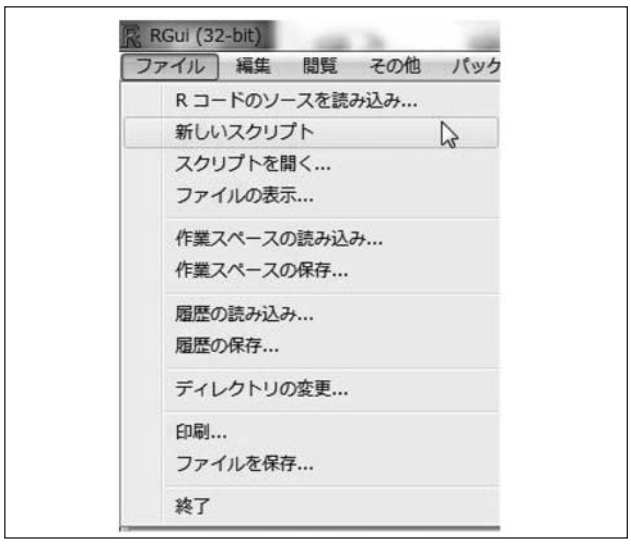


図1．新しいスクリプトのためRエディタを起動する（Windows版）
ファイルメニューから”新しいスクリプト”を選択するとエディタが起動される。保存済みのスクリプトのファイルは”スクリプトを開く”から通常のファイル選択画面で開くことができる。

例えば、次のようなスクリプトを書き込んで実行してみよう。まずコンソールのウインドウを選択した状態で、編集メニューから“コンソール画面を消去”を選択して、最初に表示されるメッセージを消去して見やすくしてからスクリプトを書き込む。

```
[スクリプト1]
pri.a=1; pri.b=1
#dataは10人中3人で陽性とする
d.a=3; d.b=7
post.a=pri.a+d.a; post.b=pri.b+d.b
#それぞれのベータ分布をプロットする。
curve(dbeta(x,post.a,post.b),from=0,to=1,
lty=2,lwd=1,xlab="θ",ylab="Density")
curve(dbeta(x,pri.a,pri.b),lty=3,lwd=1,add=T)
curve(dbeta(x,d.a,d.b),lty=1,lwd=1,add=T)
legend(0.5,2.9,c("Prior","Likelihood","Posterior"),
lty=c(3,1,2),lwd=c(1,1,1))
```

このスクリプトは、θは0から1までの数値で割合を表し、事前分布がbeta(1, 1)のフラットな分布であり、データとして10人中3人が陽性という結果を得た場合の事後分布を計算し、事前分布とデータの尤度likelihoodと事後分布をグラフで表示するスクリプトである。

スクリプトの解説の前にまずは実行して、どのような結果が得られるか見てみよう。Rエディタのウインドウを選択して、マウスを動かしてスクリプト全体を選択するかコントロールキー＋A（Ctrl+A）で全体を選択し反転した状態にする。その状態で、編集メニューから“カーソル行または選択中のRコードを実行”を選択するか、コントロールキー＋R（Ctrl+R）を押す。あるいは、コンソールウインドウの上にあるツールバーの3つ目のボタンであるRコード実行ボタンをクリックする（図2）。Macの場合には、エディタのウインドウを選択した状態で、編集メニューから“実行”を選択するか、コマンドキー（⌘）＋エンターキーを押す。

すなわち、Rエディタのウインドウを選択した状態で、実行したいスクリプトを選択して反転させ、Windows版の場合は、Ctrl+R、Mac版の場合は、⌘+Enterで実行される。1行だけであっても部分的に選択したスクリプトだけを実行させることができる。そのため、Rエディタで試行錯誤しながら、部分的に試しに実行させて結果を確認しながらいろいろと試行錯誤ができる。

スクリプトの実行の際には、選択されているスクリプトがコンソールに書き込まれる。Rエディタで選択し、Ctrl+Cでクリップボードにコピーし、コンソールを選択して、>の右側にカーソルを移動してCtrl+Vで貼り付けを行ってもそのスクリプトが実行される。

なお、何回もRエディタとコンソールを行ったり来たりしながら、スクリプトを実行する場合、それぞれの変数が保持する値は、その変数へ別の値が代入されるまでは変わらない。Rエディタの側とRコンソールの側は独立している。

さて、スクリプト1の実行結果を図3に示す。

図2．選択したスクリプトの実行

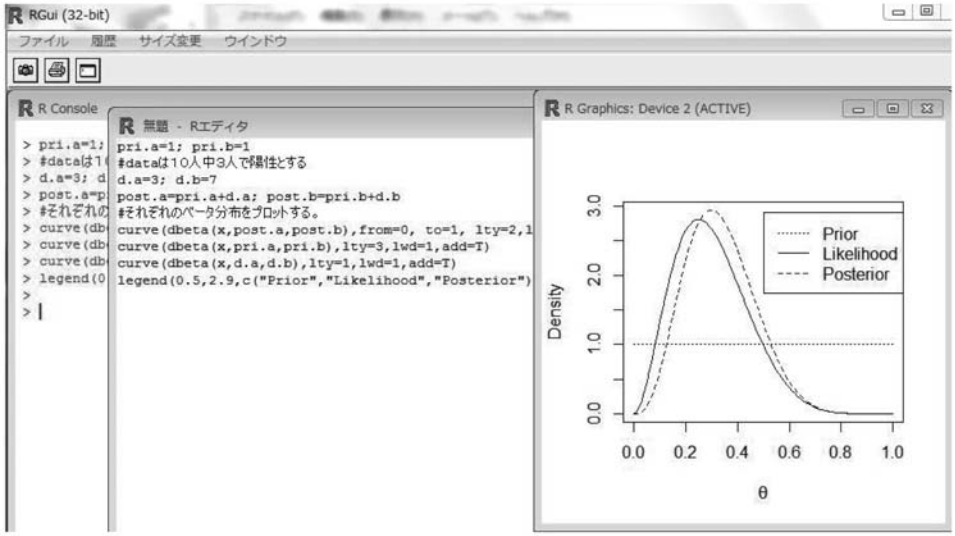


図3．スクリプト1の実行結果
フラットな分布の事前分布（Prior）、データの尤度（Likelihood）、事後分布（Posterior）の確率密度を示す

率のベイズ推定

それでは、スクリプト1について解説しよう。pri.aとpri.bはベータ分布である事前分布を決める2つの変数である。

d.aとd.bはデータの値という意味である。例えば、前回述べたベルヌーイ試行で、1回ごとにイベントが起きる確率をθとした場合、N回の試行で成功の回数をzとするとzは二項分布に従う。z～binom(z, N, θ)でそれを表すことができるが、d.a=zでd.b=N-zである。

医学的なテーマで一例をあげると、有効率が30％である治療法を10症例に適用した場合、3例で効果が認められる確率をRで計算するには以下を実行する：

```
z=3; N=10; theta=0.3
dbinom(z, N, theta)
```

結果は0.2668279である。これは二項分布に基づく計算である。

さらに、zが0から10までの整数の場合のそれぞれの確率は次のスクリプトで算出できる：

```
N=10; theta=0.3
z=seq(from=0, to=10, by=1)
dbinom(z, N, theta)
```

結果は、

```
[1] 0.0282475249 0.1210608210 0.2334744405
0.2668279320 0.2001209490 0.1029193452
0.0367569090 0.0090016920
[9] 0.0014467005 0.0001377810 0.0000059049
```

となる。この結果をグラフで示すには、次のスクリプトを実行する。

```
plot
(z, dbinom(z, N, theta), type="h",lwd=5,
main="Binomial distribution", ylab="Probability",
xlab="No of event in 10 trials")
```

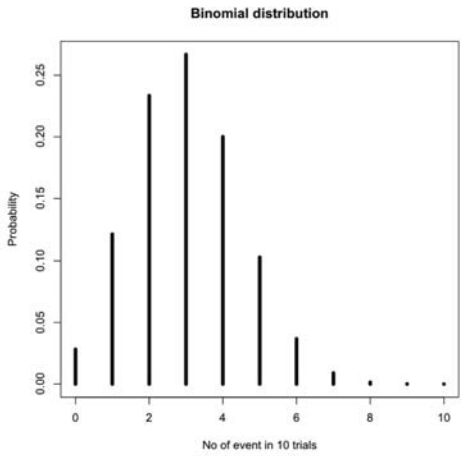


図4．二項分布の一例

さて、得られたデータが10回中3回イベント（成功）が起きたという結果であった場合に、一回ごとにイベントが起きる確率θがいくつかを推定するのが、スクリプト1で行ったことである。θが0.3だと分かっている場合に、10回中3回イベントがおき得る確率は上記の二項分布に従うというのとは逆に考えていることになる。

post.a=pri.a+d.a; post.b=pri.b+d.bは事前分布のベータ分布の二項とデータからの二項を合計した値がそれぞれa, bとなるベータ分布beta(post.a, post.b)が事後分布になることをスクリプトで表している。

curve( )関数はcurve（関数, from=a, to=b）で関数に含まれるxの値がaからbまでの範囲の値を代入した際の返り値をプロットする。ここでは、dbeta(x, post.a, post. b)が関数で、xの値は、次のfrom=0, to=1で指定してある。これだけで、それぞれのベータ関数のグラフを描くことができる。なお、ベータ分布を描画する際には、fromとtoを指定しなくても、defaultで0から1として描かれる。この例では最初のグラフの描画

の際にのみ、指定してある。もし、from=0.5, to=1と指定されると、横軸の0.5より右側だけが描画されることになる。

curve( )関数でたとえば、curve (dnorm (x, 120, 10), from=80, to=160, main="Normal Distribution", ylab="Density", xlab="Systolic Blood Pressure") のスクリプトを実行すると図5のグラフが描かれる。

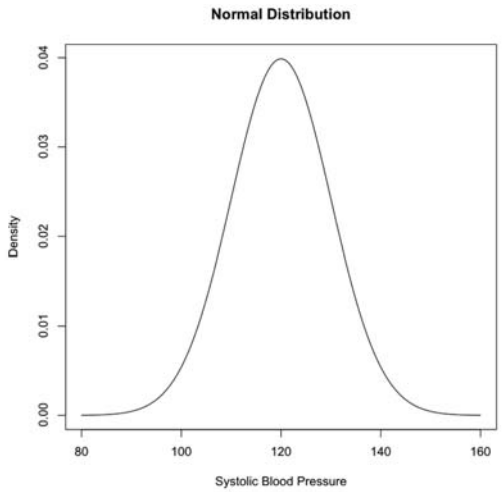


図5．平均値120、標準偏差10の正規分布をcurve( )関数で描画

curve( )関数の引数の内、ltyは線のタイプの指定で、1が実線、2が点線、3が破線である。さらに、lwdは線の太さの指定で、大きな値にすると太い線になる。ここでは、事前分布をlty=2で点線、尤度をlty=1で実線、事後分布をlty=3で破線でlwd=1で表示した。

さて、事後分布はbeta (1+3, 1+7) すなわちbeta (4,8) のベータ分布となったわけであるが、さらに20症例を調べて8例で有効というデータが得られたとする。上記の該当する値を書き換えて pri.a=4; pri.b=8; d.a=8; d.b=12として同じスクリプトを実行すると、新しいデータを得た後のθの事後分布、すなわち有効率の事後分布を描くことができる。さらに、次の調査で50症例を調べ10例で有効というデータ、さらに次の調査で100例中25例有効というデータを得た場合のそれぞれの事後分布の推移を描いてみることにする。

```
[スクリプト2]
pri.a=1; pri.b=1; d.a=3; d.b=7
post.a=pri.a+d.a; post.b=pri.b+d.b
#それぞれのベータ分布をプロットするため画面を4分割する。
par(mfrow=c(2, 2))
#順次計算しグラフを描画する。
curve(dbeta(x,post.a,post.b),from=0, to=1,
lty=2,lwd=1,xlab="θ",ylab="Density")
curve(dbeta(x,pri.a,pri.b),lty=3,lwd=1,add=T)
curve(dbeta(x,d.a,d.b),lty=1,lwd=1,add=T)
legend(0.5,2.9,c("Prior","Likelihood","Posterior"),
lty=c(3,1,2),lwd=c(1,1,1))
pri.a=post.a; pri.b=post.b;d.a=8; d.b=12;
post.a=pri.a+d.a; post.b=pri.b+d.b
curve(dbeta(x,post.a,post.b),from=0, to=1,
lty=2,lwd=1,xlab="θ",ylab="Density")
curve(dbeta(x,pri.a,pri.b),lty=3,lwd=1,add=T)
curve(dbeta(x,d.a,d.b),lty=1,lwd=1,add=T)
pri.a=post.a; pri.b=post.b;d.a=10; d.b=40;
post.a=pri.a+d.a; post.b=pri.b+d.b
curve(dbeta(x,post.a,post.b),from=0, to=1,
lty=2,lwd=1,xlab="θ",ylab="Density")
curve(dbeta(x,pri.a,pri.b),lty=3,lwd=1,add=T)
curve(dbeta(x,d.a,d.b),lty=1,lwd=1,add=T)
pri.a=post.a; pri.b=post.b;d.a=25; d.b=75;
post.a=pri.a+d.a; post.b=pri.b+d.b
curve(dbeta(x,post.a,post.b),from=0, to=1,
lty=2,lwd=1,xlab="θ",ylab="Density")
curve(dbeta(x,pri.a,pri.b),lty=3,lwd=1,add=T)
curve(dbeta(x,d.a,d.b),lty=1,lwd=1,add=T)
```

スクリプト2を実行した結果を図6に示す。破線で示される事後分布が次第に狭い範囲に収束するのが分かる。このように、事後分布を次の事前分布として連続して事後分布を求めていくことが可能である。

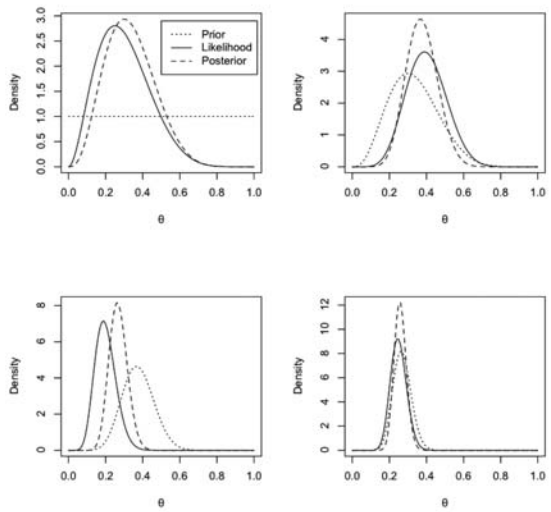


図6．得られたデータによって4回事後分布をアップデートした例

また、ベータ分布beta (a, b) の期待値（平均値に相当する）は次の式で算出される：

$E[\theta]=a/(a+b)$

Quantile分位に基づく95％確信区間はRの関数のqbeta (c(0.025,0.975), a, b) で求めることができる。スクリプト2の例で、最後の事後分布の平均値と95％確信区間は次のスクリプトで求められる：

```
> post.a/(post.a+post.b)
[1] 0.2582418
> qbeta(c(0.025,0.975),post.a,post.b)
[1] 0.1974573 0.3240578
```

リスク比、オッズ比、率差のMCMCによるベイズ推定

今度は、1群の率だけではなく2群の率から率差rate difference（RD）、リスク比risk ratio（RR）、オッズ比odds ratio（OR）をメトロポリス・アルゴリズムを用いたMCMCで推定してみよう。

群1は対照群で群2が介入群あるいは治療群とし、ランダムに割り付けが行われており、アウトカムの起きる率が治療によって抑制されるとする。たとえば、対照群10症例（N1）でアウトカムが5例陽性（z1）、治療群10症例（N2）で3例がアウトカム陽性（z2）というデータが得られたとする。その際のRR, OR, RDの事後分布を求めるスクリプトを書いてみる。

群1と群2は独立しており、それぞれの事前分布が想定されるが、いずれもフラットな分布とする。したがって、beta(1,1)を事前分布として設定する。すでに、2群に関して、予備的なデータがあり、一定の分布が想定可能であれば、それに応じた事前分布を設定することもできる。

候補分布としてフラットな分布beta(1,1)を用いる。Rの関数であるrbeta(1,a,b)を用い、a=1, b=1として、rbeta(1,1,1)によって0から1まで範囲のランダムな値を1つ引き、候補値として用いる。

尤度likelihoodはそれぞれ$\theta 1^{z1}*(1-\theta 1)^{(N1-z1)}$および$\theta 2^{z2}*(1-\theta 2)^{(N2-z2)}$となる。事前確率はdbeta($\theta$,a,b)で求め、2つの尤度と事前確率の積を$\theta$の候補値theta.new1, theta.new2から算出し、現在の値theta.cur1, theta.cur2から算出した2つの尤度と事前確率の積との比を移行確率tr.pとしてtr.pが1以上であれば候補値を採用し、tr.pが1未満の場合はrunif(1,0,1)によってランダムに生成した0から1までの間の値がtr.pの値以下であれば候補値を採用し、そうでない場合は現在の値を採用するというアルゴリズムを用いる。これはメトロポリス・アルゴリズムである。採用されたθ1とθ2の値からRD=θ1-θ2、RR=θ2/θ1、OR=[θ2/(1-θ2)]/[θ1/(1-θ1)]を算出して、マトリックスres[ ]に一回ごと格納していく。res[ ]のマトリックスは5カラム×繰り返し回数のセルを含み、1カラム目にθ1、2カラム目にθ2、3カラム目にRD、4カラム目にRR、5カラム目にORの値を格納する。繰り返し回数はcycl変数で指示するが、10万回とした。繰り返しが終了するとres変数が返されpost.dist変数に格納される。以下にそのスクリプトを示す。

[スクリプト3]

```
bernmetrotwo = function(z1, N1,z2,N2, pre.a1, pre.b1, pri.a2, pri.b2, theta.01, theta.02,cycl)
        #関数名と引数の宣言
{
  theta.cur1=theta.01
        #現在のθに初期値を設定
  theta.cur2=theta.02
  for (i in 1: cycl){
        # iを1から1ずつ増やしながら以下をcycl回繰り返し実行する
  res[i,1] = theta.cur1
        #resマトリックスのi行目に結果を格納する
  res[i,2]=theta.cur2
  res[i,3]=theta.cur1-theta.cur2
        #率差を格納
  res[i,4]=theta.cur2/theta.cur1
        #リスク比を格納
  res[i,5]=(theta.cur2/(1-theta.cur2))/(theta.cur1/(1-theta.cur1))
        #オッズ比を格納。群1が対照群、2が実験群
  a1 = theta.cur1^z1*(1-theta.cur1)^(N1-z1)
        #現在のθで尤度p(z, N | θ)を計算
  a2 = theta.cur2^z2*(1-theta.cur2)^(N2-z2)
  theta.new1 = rbeta(1,1,1)
        #候補分布からθの候補値をランダムサンプリング
  theta.new2 = rbeta(1,1,1)
  b1 = theta.new1^z1*(1-theta.new1)^(N1-z1)
        #候補値のθで尤度を計算
  b2 = theta.new2^z2*(1-theta.new2)^(N2-z2)
  pri.cur1 = dbeta(theta.cur1, pre.a1, pre.b1)
        #θに対応する確率として
  pri.cur2 = dbeta(theta.cur2, pre.a2, pre.b2)
  pri.new1 = dbeta(theta.new1, pre.a1, pre.b1)
        #事前確率の設定
  pri.new2 = dbeta(theta.new2, pre.a2, pre.b2)
  tr.p=(b1*pri.new1* b2*pri.new2)/(a1*pri.cur1* a2*pri.cur2)
        #移行確率の計算
  if (tr.p >= 1){
        #移行確率が1以上であれば、候補値を現在のθとする
theta.cur1 = theta.new1
  theta.cur2 = theta.new2
  } else {
  if (tr.p >= runif(1,0,1)){
  #そうでなければ、0~1のフラット分布からランダム値と比べ、
  theta.cur1 = theta.new1
        #その値が移行確率の値より小さければ候補値を現在のθとする
  theta.cur2 = theta.new2
}
        #そうでなければ、現在のθ値がそのまま保持される。
}
}
return(res)
        #繰り返しを終了し、cycl個のθの値が1カラ
```

ムに格納されて
}
　　#返される。

　　#この関数の後に、次の様に順次書き込む。
pre.a1 = 1; pre.b1 = 1
　　#群1（対照群）の事前ベータ分布のa,bを設定。
pre.a2 = 1; pre.b2 = 1
　　#群2（実験群）の事前ベータ分布のa,bを設定。
z1=5; N1=10;z2=3;N2=10
　　#データの有効症例数と総症例数を設定。1が対照。
theta.01 = 0.5;theta.02=0.4
　　#θの初期値を設定。
cycl = 100000#繰り返し回数の設定。
res = matrix(nrow=cycl, ncol=5)
　　#θの値を格納するマトリックス（cycl行×5列）の設定。
set.seed(47405)
　　#乱数生成用のシードを設定。（毎回同じ結果が得られる）。
post.dist = bernmetrotwo(z1, N1,z2,N2, pre.a1, pre.b1, pre.a2, pre.b2,theta.01,theta.02, cycl)
　　#post.distにθ1,θ2,RD,RR,ORの値がそれぞれ10万個ずつ格納される。

まず、10万回の繰り返しを5000回ずつに区切って、θ1とθ2の値を箱ひげ図でプロットしどの程度の変動が認められるか、さらに、最後の5000回の繰り返しの軌跡をグラフ表示して見てみよう。以下のスクリプトを続けて実行する：

```
traj=c(rep(1,5000),rep(2,5000),rep(3,5000),rep(4,5000),rep(5,5000),rep(6,5000),rep(7,5000),rep(8,5000),rep(9,5000),rep(10,5000),rep(11,5000),rep(12,5000),rep(13,5000),rep(14,5000),rep(15,5000),rep(16,5000),rep(17,5000),rep(18,5000),rep(19,5000),rep(20,5000))
　　#5000個ずつの群分けの変数作成
par(mfrow=c(2,2))
　　#グラフ表示が面を4つに分割し、行方向に順次表示する。
boxplot(post.dist[,1]~traj,main="5000 trajectories in group 1")
boxplot(post.dist[,2]~traj,main="5000 trajectories in group 2")
rate.c=post.dist[95001:100000,1]
rate.t=post.dist[95001:100000,2]
plot(rate.c,rate.t,type="l",main="Trajectories of the last 5000")
plot(rate.c,rate.t,main="Trajectories of the last 5000")
```

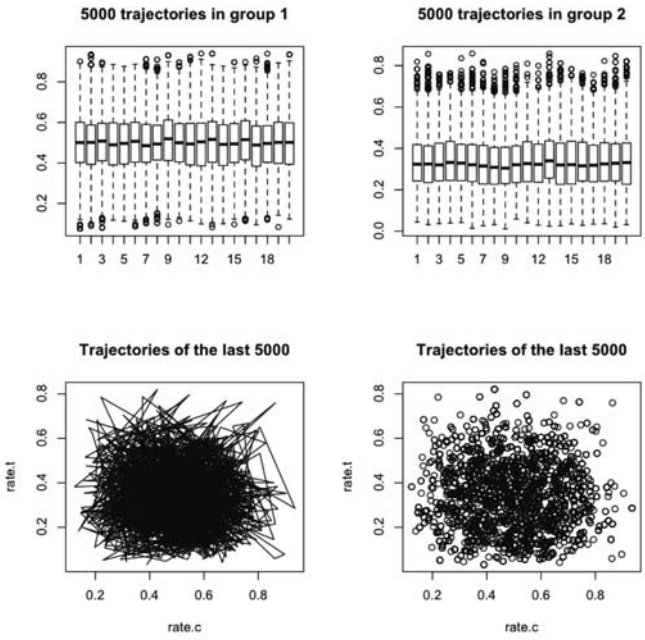


図7.
群1のθ1は0.5の前後に、群2のθ2は0.3前後に集まっていることが分かる。
下段の2つのグラフでは、横軸rate.cが群1、縦軸rate.tが群2の率の値。すなわち、θ1とθ2を示す。2つのグラフは横軸がθ1縦軸がθ2で左側は線で各点を結び右側は各点を○で表示してある。上のBox plotは箱の中央の横線が中央値、箱の上下が中央四分位すなわち中央の50％を含む範囲(Q2+Q3)。上下の髭はQ1，Q4を示し、上下の○ははずれ値を示している。はずれ値は(Q3-Q1)×1.5以上箱の上下から離れている値である。

結果のグラフを図7に示す。
　MCMCの軌跡は最初の5000個からいずれも大きく外れることはなく、一定の範囲に集まっていることが分かる。繰り返しの最初の数千個、いわゆるburn-inの部分を除去しないで推定に用いても良いように思われる。次に、RD, RR, ORの値の事後分布を見てみよう。

```
> summary(post.dist[,3])
#Rate difference(RD)
Min   1st Qu.  Median  Mean   3rd Qu.  Max.
-0.60060 0.03305 0.16950 0.16480 0.29830 0.81900
> quantile(post.dist[,3],c(0.025,0.975))
  2.5%     97.5%
-0.2193316 0.5251455
> summary(post.dist[,4])
        #Risk ratio(RR)
  Min. 1st Qu.  Median Mean 3rd Qu. Max.
0.01828 0.45950 0.65580 0.73790 0.92320 6.56000
> quantile(post.dist[,4],c(0.025,0.975))
 2.5%  97.5%
0.2042815 1.7676947
> summary(post.dist[,5])
        #Odds ratio(OR)
  Min. 1st Qu.Median  Mean 3rd Qu. Max.
```

```
0.005871    0.265700    0.475400    0.693900
0.868000 17.040000
> quantile(post.dist[,5],c(0.025,0.975))
2.5%  97.5%
0.08021218 2.59769928
```

RDの95％確信区間は0を挟んでおり、RR, ORも1を挟んでいるので、有効性が証明されたとは言えない。

最後に、RD、RR, ORの事後分布をグラフ表示して（図8）本稿を終わりたい。

```
par(mfcol=c(3,1))
hist(post.dist[,3],seq(0.65,0.85,0.01),
prob=T,main="Rate
Difference",xlab="RD",ylab="Density")
hist(post.dist[,4],seq(0,6.7,0.04),prob=T,main=
"Risk Ratio",xlab="RR",ylab="Density")
hist(post.dist[,5],seq(0,17.1,0.04),prob=T,main=
"Odds Ratio",xlab="OR",ylab="Density")
```

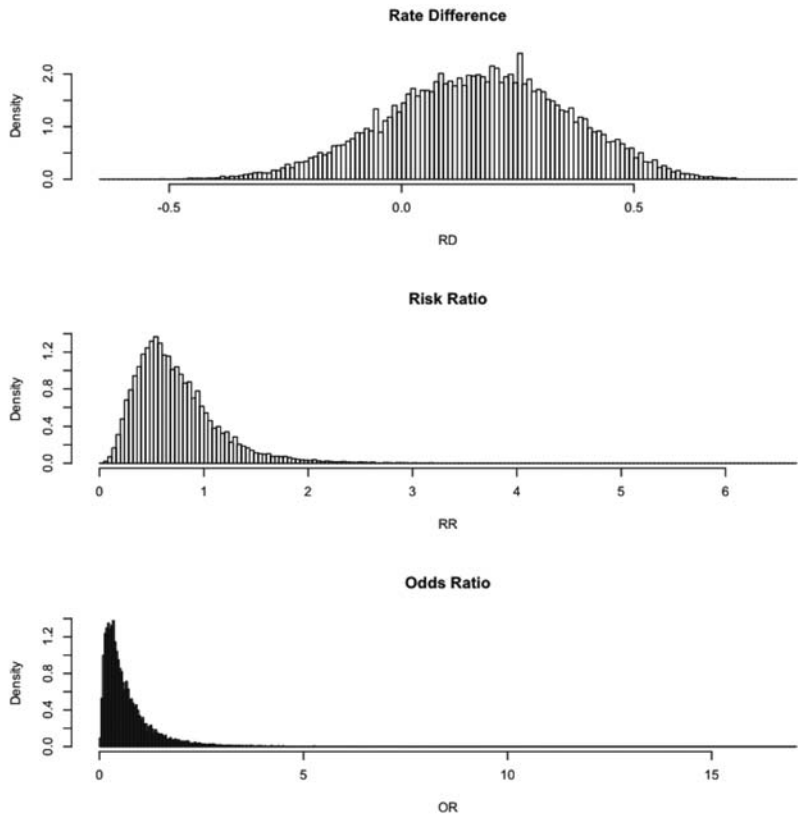


図8．RD, RR, ORの事後分布

文献

1） R project: http://www.r-project.org/

医学・生命科学領域における国内英文誌の国際性

あいみっく＊連　載
論文発表の倫理⑯

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

学術情報の生産･流通面で、国内英文誌の役割に変化が起きているように思う。特に、日本以外の著者による論文が増加しており、日本の研究成果を海外へ発信していくという国内英文誌の役割に、顕著な変化が見られる。そこで、医学・生命科学領域を例として、国内英文誌の著者の所属国名に着目し、どのような国々から発表がなされているかを調査し、国際性の視点から役割の変化を検討することにした。ただし、論文の所属国は、筆頭著者のアドレスで判断している。分析データの収集にあたり、PubMed/Medlineデータベースを利用したが、このレコードには筆頭著者のアドレスのみが掲載されていることによる。国際共著論文があれば、トップの著者のアドレスで統一されていることをお断りしておきたい。

論文の筆頭著者の所属国からではあるが、多くのアジア諸国からの論文を掲載し、Asianジャーナルと呼べる雑誌を識別することができた。また、アジアだけでなく、北米やヨーロッパからの論文を多く掲載し、高いインパクトファクター値を示している国際誌（international journal）と呼べる雑誌も存在している。

2000年代後半に、日本の論文生産数は中国に抜かれ世界第二位の座から離れた。論文の生産力が右肩上がりの時代が終わるなかで、国内英文誌の役割にも変化が生じている。生産数でリードする時代から、アジアを中心とした近隣諸国とのリンクを強めることが求められる。2000年代に起きた国内英文誌の著者の所属国変化は、役割が多様化するなかで今後さらにその変化が促進されていくだろう。

2．どのように調査したか

医学・生命科学領域を対象に、日本の学会が編集している代表的な国内英文誌11誌を選び、筆頭著者の所属データをもとに、日本と海外からの発表論文数を識別し、国（地域）別分布から見た国際性、インパクトファクター値から見た雑誌評価の変動などを検証した。調査対象とした国内英文誌は、2010年の日本からの英文発表誌ランク上位20誌に入っていたものと、過去のランク上位誌から選択した[1)]。分析データは、PubMed/Medlineデータベースから、1990年から2010年までの期間を5年毎に収集した。雑誌名と出版年から検索し、分析対象データを個人文献管理ソフトであるProCiteにダウンロードし、アドレスフィールドをチェックし、所属国を判別した。出版年は電子版の公開年でなく印刷版の発表年で統一した。これらはすべて目視により確認した。対象にした11誌のなかに、PubMedへの収載が近年になりなされたものもあり、6誌は2000年から2010年の期間を対象にした。また、研究論文（原著、レビュー、短報）以外の論説やレター記事は、著者のアドレス情報が収録されていないものが多く、分析対象に入っていない。なお、アドレスに国名が記載されていないものもあったが、都市名などから識別することができた。調査は、2012年1月に行ったものである。

3．国内英文誌に占める海外論文シェアの変化

多くの国内英文誌の創刊目的は、日本の研究成果を海外へ向け発信することであり、海外の著者による論文は少ない。しかし、近年その傾向に変化が起き、海外論文シェアが増大している。分析対象にした11誌のうち5誌について、1990年から5年ごとに2010年までを対象として、雑誌掲載論文に占める海外論文シェア変化を示し（図1）、6誌については2000年、2005年、2010年を対象にシェア変化をまとめた（図2）。1990年と1995年では、5誌だけのデータであるが、海外論文シェアが10％を超えたのは、1995年のJournal of Biochemistry（以下J Biochem）誌だけであった。それが、2000年以降に海外論文シェアは上昇へと転じ、2000年で11誌中6誌が10％を超え、2005年では9誌が10％を超えるまでになり、5誌は20％を超えていた。

日本薬学会のChemical and Pharmaceutical Bulletin（以下Chem Pharm Bull）誌は、1990年に海外論文シェアは2％でしかなかったが、20年後の2010年には54％と大きく変化し、筆頭著者の所属国から見

ると、日本の研究成果を海外へ発信するという国内英文誌の役割に限定できなくなった。また、図2からは、2000年に海外論文シェアが3%であった日本循環器学会のCirculation Journal（以下Circ J）誌が、10年後の2010年には36%へと上昇していた。同様に日本癌学会のCancer Science（以下Cancer Sci）誌も2000年に8%でしかなかった海外論文シェアが、2010年には40%へと上昇した。これらの海外論文シェアの急成長は、国内英文誌の役割が新しく定義されることを求めている。11誌の中に、日本植物生理学会のPlant & Cell Physiology（以下Plant Cell Physiol）誌が、早くから高い海外論文シェアを示していた。

2000年代に、それまでの誌名に良く使われていた「Japanese journal」という表記から「Japanese」を除外することで、国際誌へと歩みだそうとする事例も目立った。例えば、日本循環器学会のJapanese Circulation Journalは、2002年にCirculation Journalへ誌名を変更していた。同誌のエディトリアルで、編集方針や論文審査の実情を公表し、雑誌の向上へ積極的に取り組んでいることがわかる。日本薬理学会のJapanese Journal of Pharmacologyは、2003年からJournal of Pharmacological Sciences（以下J Pharmacol Sci）へ誌名を変更した。会員へのアンケート調査を経て学会として公式に検討し、国際誌を志向する編集姿勢を明確にしようとしたものである。日本癌学会のCancer Scienceは、1959年にGann誌として創刊され、1985年にJapanese Journal of Cancer Researchに変更され、さらに2003年にJapaneseを取り去った現在の誌名になっている。また、国内英文誌を創刊する際、Japanese Journalは使用せずに、より広がりのある誌名が選ばれている。さらに、雑誌の海外へのマーケティング活動や雑誌の質的な改良のために、日本の学会が海外の商業出版社の協力を得ることも一般的になった。

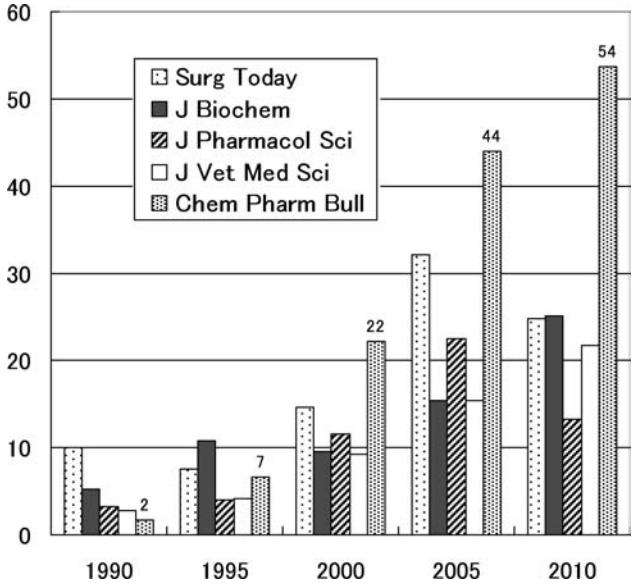


図1．国内英文誌に占める海外論文シェアの変化、1990－2010
（Source：PubMed、2012年1月調査）

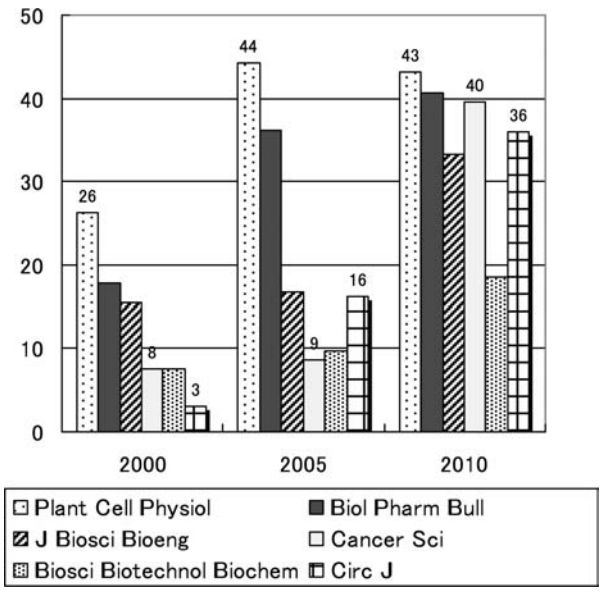


図2．国内英文誌に占める海外論文シェアの変化、2000－2010
（Source：PubMed、2012年1月調査）

4．海外からの発表論文の地域分布

2000年代に起きた海外論文シェアの上昇について、その内容を明らかにするために、いかなる国や地域から発表されているのかを調べ、「アジア」、「北米ヨーロッパ」、「その他」に分けて海外論文に占める構成比を雑誌別に示した（図3）。アジア諸国が海外論文シェアの70%以上を占めている雑誌が、11誌中8誌にのぼり、国際化の実態は「Asian」ジャーナル化といえよう。同時に、Circ J誌、Plant Cell Physiol誌、Surgery Today誌などは、アジア諸国だけでなく、北米ヨーロッパなど先進国からの論文も多く掲載し、国際誌と呼べるだろう。特に、Plant Cell Physiol誌の北米ヨーロッパの比率は、海外論文の60%に及んでいた。

国内英文誌が、Asianジャーナルとして機能していることを明らかにするために、11誌の2010年の掲載論文に占めるアジア論文の構成比率を算出し高い順に並べると、Chem Pharm Bull誌が44%、Biological & Pharmaceutical Bulletin（以下Biol Pharm Bull）誌が37%、そしてCancer Sci誌が29%と上位に位置していた（表1）。また、11誌平均のアジア論文シェアは、23%であった。なお、アジアや北米に加えオセアニアや中南米を含む環太平洋地域ジャーナルと呼べるものは、今回の調査では識別できなかった。

国内英文誌の国際性を2010年データで図示するために、11誌の海外からの発表論文シェアと、各誌の海外発表国の出現数をもとに、散布図を作成してみた（図4）。Chem Pharm Bull誌は、海外論文シェアが54%、出現国数23を示し、国内英文誌でありながら広い国際性を持っていた。J Pharmacol Sci誌やJ Biochem誌は、国数が少ないが、掲載国を増加させる努力により海外シェアを増やせるともいえよう。また、

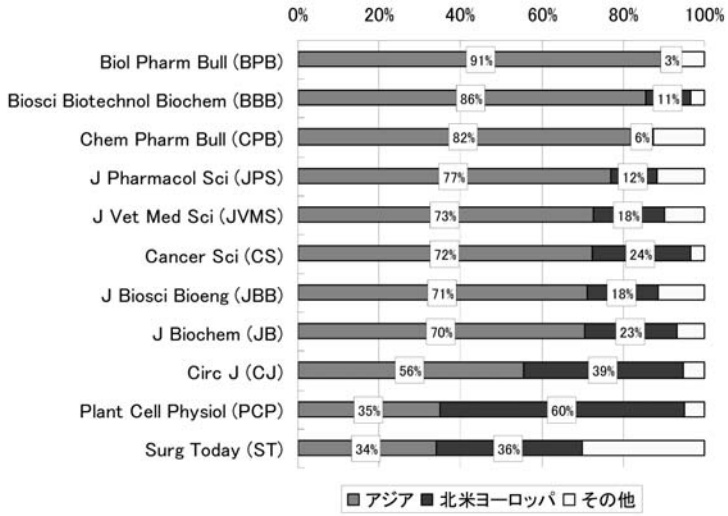


図3．国内英文誌への海外からの発表論文、その地域分布と国際性（Source：PubMed 2012年1月調査、2010年出版記事を対象に）

表1．国内英文誌に占めるアジアからの発表、2010年データ

順位	雑誌名	論文合計	アジア	構成比
1	Chem Pharm Bull	330	145	44%
2	Biol Pharm Bull	364	134	37%
3	Cancer Science	375	107	29%
4	J Biosci Bioeng	240	57	24%
5	Circulation Journal	375	75	20%
6	Journal of Biochemistry	175	31	18%
7	Biosci Biotechnol Biochem	491	78	16%
8	J Vet Med Sci	286	45	16%
9	Plant Cell Physiol	185	28	15%
10	J Pharmacol Sci	195	20	10%
11	Surg Today	214	18	8%
		3230	738	23%

Source: PubMed 2012年1月調査

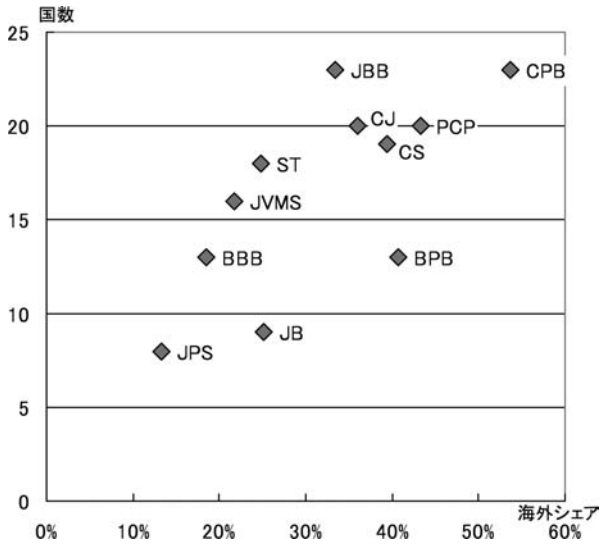


図4．海外からの発表論文シェアと発表国の広がりから見た国際性
（Source：PubMed 2012年1月調査、2010年出版記事を対象に）

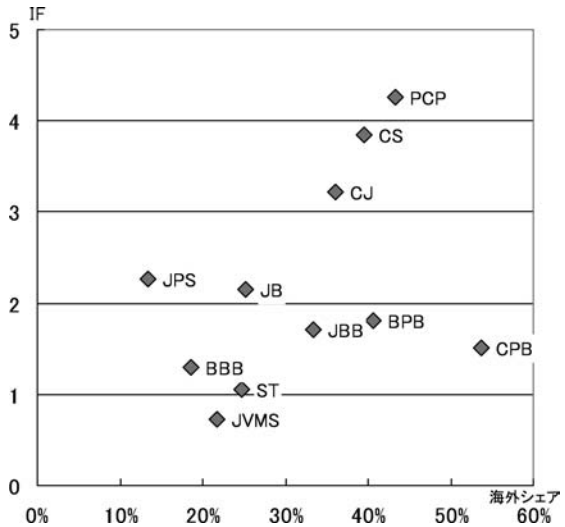


図5．2010年インパクトファクター（IF）と
海外からの発表論文シェアの散布図
(Source: JCR Thomson Reuters)

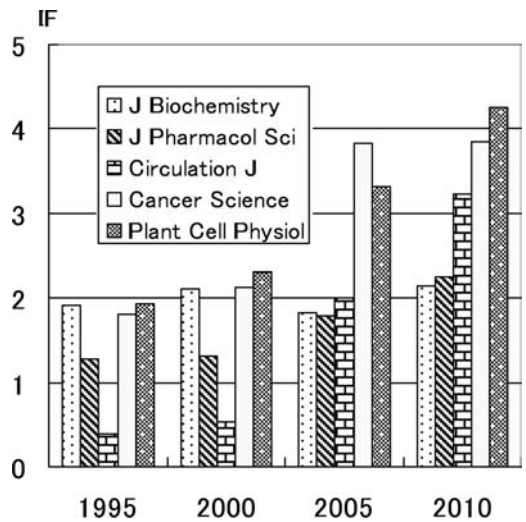


図6．国内英文誌のIF 値変化、1995 - 2010
（2010年IF値2以上の5誌）(Source: JCR Thomson Reuters)

Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry誌 や Journal of Veterinary Medical Scienceは海外からの発表は少ないが、多くの論文を刊行し、日本からの成果を海外へ発信することに寄与している。

5．国際性とインパクトファクターから見た評価

国内英文誌の国際性を示す指標として海外からの論文シェアがある。その国際性の高さと、雑誌評価指標として広く利用されているインパクトファクター値との散布図を作成し、雑誌評価の高い国際誌を識別した（図5）。この図から、Plant Cell Physiol誌、Cancer Sci誌、Circ J誌の3誌が、インパクトファクター3を超え、海外論文シェアも高く、評価の高い国際誌とみなすことができる。Chem Pharm Bull誌やBiol Pharm Bull誌は、インパクトファクターから見ると2を超えていなかった。

2010年の11誌のインパクトファクターを調べると、5誌が2を超えており、6誌は超えていなかった。そこで、2010年にインパクトファクター値で2を超えていた5誌について、1995年から2010年の期間で5年ごとの変化をまとめた（図6）。Plant Cell Physiol誌、Cancer Sci誌、Circ J誌の3誌が、2000年代にインパクトファクター値を上昇させていた。特に、Circ J誌の伸びは顕著であった。なお、伝統あるJ Biochem誌は大きな伸びが見られず、2010年のインパクトファクター値ではJ Pharmacol Sci誌に抜かれていた。

6．国内英文誌の今後

国内英文誌は、海外論文シェアやインパクトファクター値の分布を見ると、これまで低い海外シェアとインパクトファクター2以下という枠組みのなかで捉えられてきた。しかし、現在は多様化し違いが鮮明になってきた。日本からの研究成果を発信するという伝統的な方針を維持している雑誌に加え、日本を超えAsianジャーナルとして機能しているもの、さらにインパクトファクター値からも評価の高い国際誌と呼べるものが出現してきた。1996年に山崎・張[2)]が、生命科学領域の国内英文誌を対象に、それらの国際性と引用評価を調査していた。国内英文誌は、専門を絞った質の高い国際誌を目標にするのか、環太平洋やアジアを中心としたローカル誌として発展させるのか、国内の著者による英文論文発表メディアとして刊行するのか、具体的な編集方針を設定するよう提案していた。その後2000年代になり、国内英文誌をめぐる状況は、これらの提案を超え変化しているともいえよう。学会は、国内英文誌の編集制作にあたり、現状を捉えたうえで、新たな方向性を明示することが求められている。

文献・資料

1) 山崎茂明．医学領域における日本からの英文論文発表の全体像．あいみっく．2012;33(1): 14-7.
2) 山崎茂明、張海斉．生命科学における国内英文誌の国際性．情報管理．1996; 39(9): 669-75.

あいみっくだより

IMIC40年を振り返って

鈴木 博道、秦　卓子

財団法人国際医学情報センター（以下、IMIC）も創立40周年を迎えることになった。

この40年は短いようであり、また長い道程であったような・・・。この間、社会情勢を含めIMICを取り巻く環境、IMIC自身もまた、大きな変貌を遂げている。そこで本号から何回かにわたり、来し方を振り返ってみることとなった

1．はじめに

野口ハウス、坂田ビル、メゾン小島、ケンジントンコート、松栄ビル、四谷曙橋ビル、内藤町ビル、西八千代ビル、この様なビルの名前に聞き覚えのある方は、随分と長い間IMICとのお付き合いがあった方だと思われる。いずれもIMICが事務所や書庫をおいていたことのあるビルの名称で、松栄ビル以外（野口ハウスは現在解体中であるが）は現存している。

1972年の創立にあたり、慶應義塾大学医学図書館（北里記念医学図書館）の地下スペースを賃借すると共に、野口ハウス306号室を本部として登記し、新たな活動を開始した。その後の事業展開によって、ピーク時には野口ハウスの103号室、303号室、304号室、305号室も利用していたし、前述のビル（西八千代ビルは大阪分室）を賃借しながら転々と移動を繰り返し、1995年に現在の信濃町煉瓦館に落ち着いたものである。

1995年に信濃町煉瓦館2階に集約され、創立以来の念願であったスタッフ全員が1か所に集まることが出来たという画期的な出来事も、実は1993年の大規模な人員削減と規模縮小によって可能となったもので、紆余曲折を経て実現した僥倖であった。

2．創立当時の社会環境や時代背景など

1903年創刊の「医学中央雑誌」は別格としても、現在の情報科学技術協会（INFOSTA）の前身であるUDC研究会が日本ドクメンテーション協会として活動を始めたのは1958年で、日本科学技術情報センター（JICST）（現：（独）科学技術振興機構（JST））の創立は1957年であった。

1972年4月のIMIC創立前後には、1971年に化学情報協議会（現：（社）化学情報協会）が発足し、1972年9月には（財）日本医薬情報センター（JAPIC）が、1974年7月には（財）医療情報システム開発センター（MEDIS-DC）が設立と、民間の情報機関設立が相次いでいる。この流れの背景には、UNESCOのUNISIST構想、そしてわが国のNIST構想があったことは疑うべくもないし、1970年代からの図書館業務コンピュータ化の流れも関連していた。

この頃の慶應義塾大学医学図書館の風景は今とは大違いで、現在の図書館1階レファレンスカウンター前方一帯のKOSMOS/CD-ROM検索コーナー・PCコーナーと閲覧席部分は、その周囲3方向を冊子体の2次資料で取り囲まれたレファレンス・ルームであった。抄録集である主題領域別のExcerpta Medica（EM）とChemical Abstracts（CA）が大部分を占め、Index Medicus（IM）やBiological Abstracts（BA）がそこに分け入っている状況で、横には医学中央雑誌も並んでいた。

当時の文献検索は当然のことながら、これら冊子体の2次資料を使った手めくり（ハンドサーチ、マニュアル検索）のみであり、国内文献については、「医学中央雑誌」の他に、国立国会図書館の「雑誌記事索引―医学・薬学編」（通称「雑索」）とジャパン·メディカル·サービスの「国内医学雑誌記事索引」（通称「国内医学」）などの2次資料が主なもので、JICSTは医学分野を対象としてはおらず、勿論JMEDICINEのデータベースは存在していなかった。当時は分厚い2次資料を広げ、手めくり、目視で検索し、結果（書誌事項）をひたすら小さなカードに書き写していたものである。

3．IMIC創立の経緯などを巡って

3.1　慶應義塾大学における図書館機能の再編など

ご存知の方も多いとは思われるが、IMICの前身は慶應義塾大学医学図書館である。

ここではIMICと慶應義塾との係り、IMIC誕生秘話（？）について、述べてみたい。

慶應義塾の研究・教育情報センター構想では、「図書館は単に図書資料を保管するものではなく、研究・教育のための情報サービスを行うべきである」との認識から1961年より新図書館計画を打ち出し、近代的図書館へ向けての改善を進めていた。各地区・キャンパス

毎の学部図書館や研究室内図書室などとの連携を図るべく、1968年には「慶應義塾研究・教育情報センター計画」が作成され、この計画に基づいて医学部図書館は「北里記念医学図書館」から「医学情報センター」へと移行した。とは言え、医学部図書館では呼称の変更以前から、研究者は資料を探すことに時間を費やすべきではないという考えに基づいて、研究者に対する情報サービスに尽力していた。

既に1950年代から「文献探索サービス」は開始しており、1962年には“プラスミン”に関するcurrent awarenessのサービスを、1964年からは甲状腺手術の専門病院に対する甲状腺関連文献の提供、製薬会社に対する“胆汁酸”“胸腺”などのサービスも提供していた。1966年11月からは、米国国立医学図書館（NLM：National Library of Medicine）との契約に基づいて日本の医学文献に対するMEDLARS索引作業も開始しており、1967年4月からは図書館業務機械化に備えて「コンピュータ準備室」を新設し、東芝（株）との連携で図書館業務（SRCC: Serial Record Control on Computer）と情報検索（ALISS: Automatic Literature Indexing-Searching System）に関するシステム開発も行っていた。

1968年春には臨時職員を含めて88名にまで陣容も膨らみ、当時は図書館地下にあった職員食堂などを取り払った上で情報部門の配置スペースを確保し、1969年からはINIS（International Nuclear Information System）業務も開始された。翻訳サービスを正式に始めたのも、1967年6月であった。

3.2 慶應義塾医学情報センターにおける情報活動と学外活動

図書館のクイックレファレンスを切っ掛けとして、年間500件位実施していた依頼の主題に関する過去文献を2次資料によって検索する「文献調査」サービス（retrospective search）とその主題に関する最新文献を継続的にスクリーニングして提供する「継続調査」サービス（current awareness）を母体として、検索された文献の索引・抄録・翻訳などを加味した「文献分析」サービスも行っていた。

PFOS（Personal File Organization Service）は学内の個人研究者の依頼を受けて実施していた検索サービスであり、MEDLARS、INIS、APTIC（Air Pollution Technical Information Center）、公害関連文献などは、いずれも学外の関係機関との契約によって実施していたプロジェクトであった。

MEDLARSプロジェクトを実施するためには索引トレーニングのため、米国にスタッフを派遣する必要もあったし、その他のプロジェクトでもそれぞれの専門知識が必要とされ、コンサルタントも擁していた。スタッフ数は正規職員25名を含む130名にまで達していた。

3.3 IMICの創立

当時の慶應義塾医学情報センターは、一般の医学図書館に比べ、特に情報サービスの面での積極的な活動を誇っていたが、全国的レベルのサービスや国際協力的事業をも含んでいたため、大学図書館の機能として存続させていくことが妥当か、関係者の間で疑問視されるようになっていた。1970年の後半には、スタッフ数・予算規模の増大に従い、また運営面でも大学の教職員や学生に対するサービスと、今まで述べた様な全国的・国際的レベルのサービスと共存しているが故に、学内利用者の利用が圧迫される事態も頻発するようになり、学内サービスと外部に対するサービスとの分離を考えざるを得ない状態となった。このような慶應義塾の内部事情と、広い視野にたっての積極的理由により、慶應義塾医学情報センターから、財団法人として新しい機関が独立することになった訳である。

具体的な外部との折衝は1971年1月からであり、東京都庁と接触し財団設立の基本要件確認から始まった。1971年10月には、医学情報センター協議会と設立発起人会を開催し、続いて、慶應義塾常務会、理事会、評議員会で財団設立の基本構想が可決・承認された。同時に、予備審査資料（当初は「国際医学情報研究所（仮称）」）を厚生省に提出、翌年1月には文部省にも提出した。1972年3月、両省に設立申請書類を提出して4月に認可され、ここに財団法人国際医学情報センターが誕生した。

設立当時の基本財産は、（株）社会調査研究所からの寄附による1,000万円、運営財産は慶應義塾から継承した2,000万円程で、年間予算規模は1億2,800万円、職員数は約130名であった。職員の多くは慶應義塾医学情報センターで情報サービスに携わっていたスタッフである。設立にあたり文部省の指導もあって、野口英世記念会館隣接の野口ハウスに1室（306号室）を購入して登記上の本部とし、慶應義塾医学情報センター地下のスペースを賃借することで活動を開始したことは前述の通りである。財団法人として独立したことによって、情報サービスの内容や職員の身分は明確化されたが、その活動は慶應義塾医学情報センター所蔵の資料に依存し、財団の管理職員は慶應義塾の正規職員管理職が兼務する形であった。当初の組織図（図1・図2）を見れば、両者の一体性は明白に理解できよう。

3.4 後日談その他

設立までの経緯でも分かるとおり、米国NLMの存在やMEDLARS業務の関連などからも、まず厚生省に財団設立計画を持ち込んだことは極く自然に受け止められるが、どの様な経緯と理由で、文部省と厚生省の共管となり、文部省が主管となったのか、筆者には不明である。しかし、厚労省主管であった方が実質的であったろうとの思いは強く残っている。

また、当時の「コンピュータ準備室」と言っても、もちろんメインフレーム・コンピュータが導入されていた訳では無く、今の図書館1階貸出カウンター前の地下書庫行き階段を下りた真ん前、現在のグループ学習室部分に数人の机が置かれていたのと、更にその先図書館正面入り口直下の窓一つ無い「フイルム編集室」という小部屋とを使っての活動で、東芝のコンピュータセンターに出張して徹夜でシステム開発を行っている状態であった。

本号では、設立当時を振り返ってみた。次号からはこれまでのIMICが携わってきた活動などについて、詳しくお伝えしていくつもりである（続）。

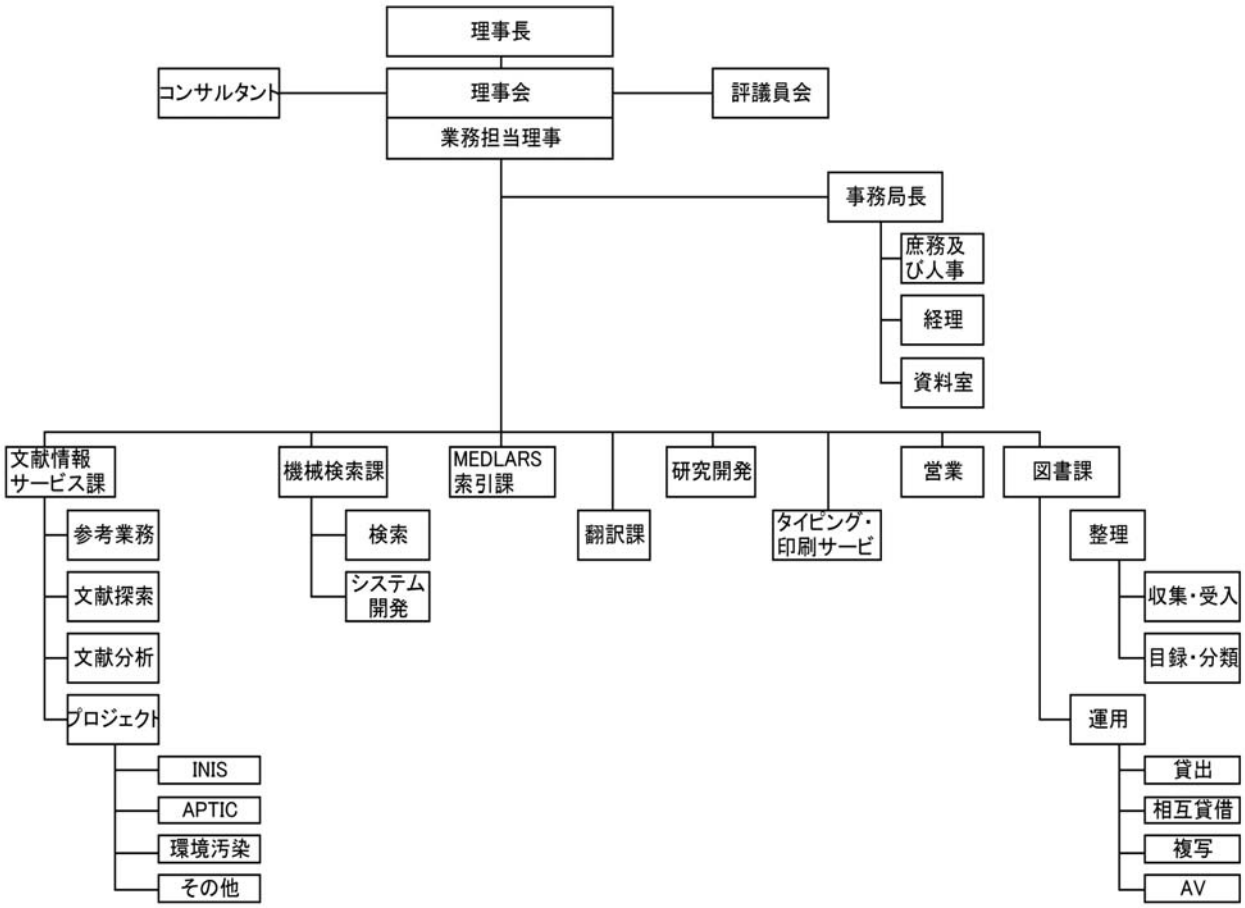


図1．財団法人　国際医学情報センター組織図

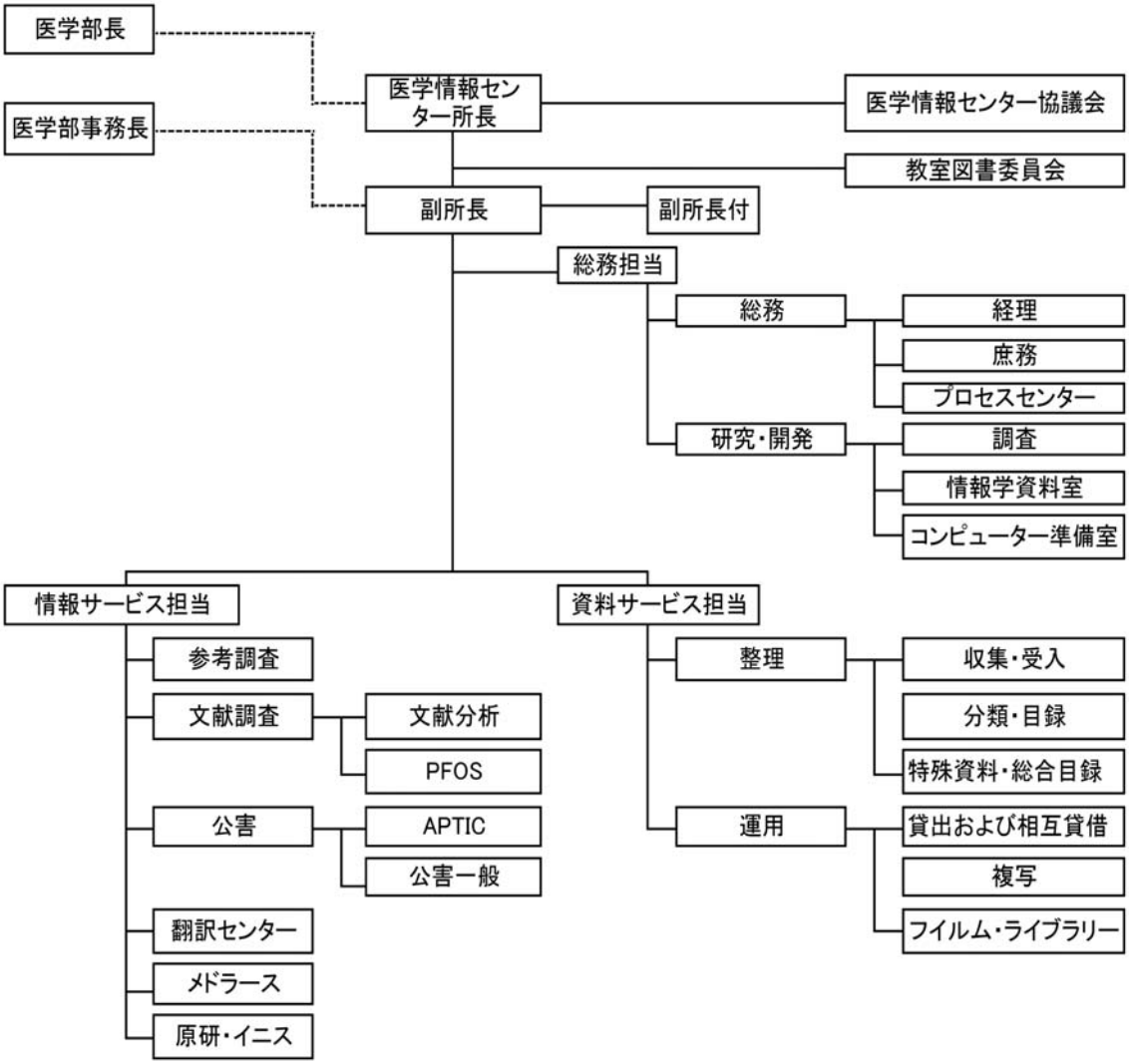


図2．慶應義塾医学情報センター　組織図（IMIC創立前）

あいみっく図鑑

作・絵
A. K.

編集後記

■ゴールデンウィークに帰省するため新幹線の指定席を購入しました。ああ、それなのに・・・お正月に続き、指定の新幹線に乗り遅れる失態を繰り返してしまいました。後発の新幹線の自由席に座り母に帰宅が少々遅くなるとメールを送りながら、アメリカ行きの飛行機に家族５人で乗り遅れた友人よりはマシかと、ため息をついておりました。（あまのじゃく）

■毎回多数の賛助会員企業様からご参加頂いているIMICセミナーですが、今年度も6月28日に第１回を開催致します。今年は創立40周年イヤーということもあり、これまでとは少し違った準備もしておりますので、どうぞご期待ください。（ジーパン）

■今号にご執筆いただきました水谷先生のご尽力のおかげで、新シリーズ「小児医療」がスタートいたしました。皆様どうぞご期待下さい。なお、ご好評いただいております「この人この研究」は、都合により休載となります。次号をどうぞお楽しみに。今年もGWが過ぎ、早くも暑い熱い夏が近付いてきました。節電頑張ります。（ダメ母）

（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国内外の医・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。

ファーマコビジランスサービス

■ 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平成17年度改正薬事法対応の市販後安全性情報サービスです。

■ 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です。

■ 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
平成17年度改正薬事法の「生物由来製品」に対する規制に対応したサービスです。

文献複写・検索サービス

■ 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。

■ 著作権許諾サービス
学術論文に掲載されている図や表を、自社プロモーション資材へ転載するために権利処理を行うサービスです。

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。

翻訳サービス

■ 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。

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。

■ 文献情報統合管理システム「I-dis」
開発やインフラ構築のコストを抑えた、ASP方式の文献データベースシステムをご提供します。文献情報以外にも、社内資料や資材などの管理が可能です。

■ 抄録作成・検索語（キーワード）付与サービス
ご要望に応じた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、会議運営、学会誌編集などを承ります。

■ 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