

あいまっく

36(3) 2015

CONTENTS

Editorial

NGSDプロジェクト:

ゲノム時代の臨床遺伝専門医の育成 福嶋 義光 53 (1)

年間テーマ トランスレーショナルリサーチ <3>

わが国のトランスレーショナルリサーチ支援と

臨床研究中核病院 楠岡 英雄 54 (2)

医学統計学シリーズ 第34回

ベイジアンネットワークの診断への応用 森實 敏夫 59 (7)

連載 論文発表の倫理 ㊹

訂正記事を透明化する 山崎 茂明 68 (16)

「この人・この研究」

第27回 佐田 亜衣子先生 71 (21)

特集 がん登録<2>

過去よりも高くとぶために

～がん登録データの有効利用 松田 智大 75 (23)



IMiC
International Medical Information Center

(一財) 国際医学情報センター



平成 26 年度 財団の活動記録

平成 26 年

- 5月 信濃町煉瓦館5階事業スペース増床
- 6月 第89回日本医療機器学会大会
メディカルショー・ジャパン&ビジネスエキスポ2014 (会場:新潟・朱鷺メッセ)
企業展示ブース出展・企業プレゼンテーション発表
「Medical Deviceの学術情報活用と管理 ～安心・安全な資材作成と製品情報管理ツールの活用～」
平成26年度第1回定例理事会開催
平成26年度定時評議員会開催
平成26年度個人情報保護に関する定期教育 (全職員対象)
- 7月 平成26年度 第1回IMICセミナー開催 (於:財団会議室)
講師:名郷直樹 (武蔵国分寺公園クリニック院長・CMECジャーナルクラブ編集長)
「論文を読み込み使うためのリテラシー ～統計学の威力と落とし穴～」
平成26年度品質マネジメントシステム研修 (全職員対象)
- 8月 信濃町煉瓦館1階事業スペース改修
- 9月 平成26年度 第2回IMICセミナー開催 (於:明治記念館)
講師:岩崎泰人 (財団:営業推進部グローバルライセンスディレクター)
「All about Copyright 海外著作権セミナー特別講演 ～国際学術出版機関から見た著作権と
資材作成時における転載許諾のポイント～」
- 10月 平成26年度 第3回IMICセミナー開催 (於:財団会議室)
講師:阿部信一 (東京慈恵会医科大学学術情報センター)
「PubMedハイレベル講座」
- 11月 信濃町煉瓦館防災訓練
平成26年度ハラスメント防止研修 (全職員対象)
- 12月 平成26年度 第4回IMICセミナー開催 (於:財団会議室)
講師:名郷直樹 (武蔵国分寺公園クリニック院長・CMECジャーナルクラブ編集長)
「論文を読み込み使うためのリテラシー ～ 続・統計の威力と落とし穴 ～」

平成 27 年

- 1月 平成26年度ハラスメント防止研修 (全スタッフ対象)
- 2月 平成26年度IMICユーザー会開催 (会場:明治記念館)
- 3月 平成26年度第2回定例理事会開催
平成26年度臨時評議員会開催

表紙写真

撫子の名のとおり、離れて見ると可憐なちいさな花。でも近づいてみると、燃えさかる炎のような情熱をもっています。なでしこジャパン、ぴったりのネーミング。

あいみっく Vol.36-3

発行日 2015年8月31日

発行人 戸山 芳昭

編集人 「あいみっく」編集委員会 委員長 加藤 均
柳野明子、杉本京子、皆川雅子、井上志麻、野田祐介、秋山亜由美、糸川麻由

発行所 一般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



NGSD プロジェクト： ゲノム時代の臨床遺伝専門医の育成

信州大学医学部遺伝医学・予防医学教授
信州大学医学部附属病院遺伝子診療部長
福嶋 義光

次世代シーケンサー（NGS）の登場により、人のゲノム情報を網羅的に安価に手に入る時代がやってきた。難治性疾患は、「症例数が少なく、原因不明で、治療方法が確立しておらず、生活面への長期にわたる支障がある疾患」と定義され、その多くは遺伝性疾患である。遺伝性疾患においては、遺伝子レベルでの確定診断に基づき、適切な治療・ケアに結びつけるとともに、at risk の血縁者に遺伝カウンセリングを通じて十分な情報を提供することが重要である。

しかし、従来の医師養成においては、臓器別専門医の育成が中心であり、小児期から成人期にわたり、かつ多臓器にまたがる障害を伴うことが多い難治性疾患を総合的にマネジメントできる医師を養成することは困難であった。

文部科学省のH26年度公募課題である「課題解決型高度医療人材養成プログラム ②特に高度な知識・技能が必要とされる分野の医師養成、難治性疾患 診断・治療領域」に、信州大学を含む6大学（札幌医大、千葉大、東京女子医大、京都大、鳥取大）が、「難病克服！ 次世代スーパードクターの育成ー ゲノム時代の難治性疾患マネジメントを担うオールラウンド臨床遺伝専門医の育成と全国遺伝子医療部門連絡会議を介した全国展開 ー」を申請し、採択された。略称の「NGSD（Next Generation Super Doctor）プロジェクト」<<http://www.ngsd-project.jp>>には、次世代シーケンサーを使いこなすことのできる次世代のドクターを育成したいという思いが込められている。

各大学は、本事業の研修を希望する医師（専攻医）を全国公募により、遺伝子医療部門所属の医員として毎年1名、1年間採用する。専攻医は、所属大学遺伝子医療部門で研修を行う以外に、原則として他大学の4週間の研修プログラムに2つ以上参加する。各大学で展開されている特色ある遺伝子医療（適切な遺伝学的検査の実施と遺伝カウンセリング、および遺伝子情報に基づく治療、等）を経験することにより、多様で幅の広い難治性疾患で必要とされるマネジメント能力、すなわちヒトゲノム解析・遺伝学的検査の実施、結果解釈、結果告知、遺伝カウンセリング、難病患者支援、難治性疾患治療開発、等の能力を養う。さらにこのプログラムを全国遺伝子医療部門連絡会議<<http://www.idenshiiryubumon.org>>を通じ、全国的に普及させていくことを考えている。

難治性疾患に限らず、今後あらゆる疾患で、遺伝子解析・ゲノム解析が必要になってくる。生涯変化せず、血縁者にも影響を与えうる遺伝子情報・ゲノム情報を扱うためには、各診療科と連携して、遺伝子・ゲノム解析を実施し、その結果を正確に解釈するとともに、遺伝カウンセリングを実施する中央診療部門、すなわち複数の臨床遺伝専門医<<http://www.jbmg.jp>>がフルタイムで勤務する遺伝子医療部門の設置が必須である。2000年、信州大学医学部附属病院に遺伝子診療部<<http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/chair/PM/>>の設置が我が国ではじめて認められて以降、同様の組織が生まれつつあるが、欧米に比べると十分とはいえない。

NGSDプロジェクトにより養成された臨床遺伝専門医が全国の遺伝子医療部門の中核的存在として活躍できるようになることを願っている。

年間テーマ

トランスレーショナルリサーチ<3>

わが国の トランスレーショナルリサーチ 支援と臨床研究中核病院

楠岡 英雄

Hideo Kusuoka

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 院長



1. はじめに

わが国におけるトランスレーショナルリサーチ (TR) の支援は、2007年4月に開始された文部科学省による「橋渡し研究支援推進プログラム」が最初のものであり、北海道臨床開発機構（北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学）、東北大学、東京大学、京都大学、大阪大学、九州大学と先端医療振興財団が拠点として選定された。このプログラムは、2012年からの「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」へと引き継がれ、先端医療振興財団はサポート機関となり、また、名古屋大学、慶應義塾大学、岡山大学が加わり、現在、9拠点となっている。

文部科学省のTR支援は、おもにシーズ開発・育成に重点が置かれ、当初はシーズを治験等の臨床試験につなげるところが目標であった。第2期に入ると、臨床試験の早期相のみならず、後期にも進むものが出てきており、シーズの開発・管理に加え、臨床試験の進捗管理も課題となっている。

一方、厚生労働省においては、2007年3月に「新たな治験活性化5カ年計画」を定め、治験中核病院として10機関、治験拠点医療機関として30機関を選定（表1）し、治験実施体制の強化を計ってきた。その後、開発後期の治験活性化も重要であるが、特定領域の強化、開発早期の治験やProof of Concept (POC) 試験の強化を重視することとなり、まず、特定領域治験等連携基盤事業（2010～12年）として国立成育医療研究センターが小児領域の治験強化のための拠点として選定された。また、2011年からは早期・探索的臨床試験拠点整備事業として疾患領域別に5機関が選定（表2）され、さらに、2012年からは、臨床研究の質を薬事承認

申請データとして活用可能な水準まで向上させることを目的として、国際水準（ICH-GCP準拠）の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う臨床研究中核病院の整備が始まり、臨床研究中核病院として2012年に5機関、2013年に5機関の計10機関が選定（表2）されている。

このように、TRの支援は文部科学省、厚生労働省の2省で行われてきたが、シーズの開発・育成から前臨床試験を経て早期臨床試験、POC試験に移行し、後期臨床試験を完了して市場に出すという一連の工程は切れ目なく行う必要があること、両省の支援を受ける機関に重複が多いこと、また、文部科学省の橋渡し研究加速ネットワークプログラム、厚労省の臨床研究中核病院整備事業は、2015年4月には日本医療研究開発機構（AMED）に移管され、「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」として一体運営化される予定であったことから、2013年度より2省合同での評価体制が引かれ、プログラム・ディレクター（PD）は猿田亨男先生、プログラム・オフィサー（PO）は稲垣治先生、岩崎甫先生、景山茂先生と私の4名が担当している。

2. 臨床研究中核病院

臨床研究中核病院は、厚生労働省が2012年3月に策定した「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」のなかでも取り上げられているもので、従来の治験を中心とした体制整備から臨床研究・臨床試験を中心とした体制整備への移行を表したものと言える。「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」では、臨床研究中核病院を、「我が国で実施される臨床研究の質を薬事承認申請データとして活用可能な水準まで向上させることを目

表1 治験中核病院・治験拠点医療機関

＜治験中核病院＞	
独立行政法人国立がん研究センター中央病院	独立行政法人国立循環器病研究センター
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター	独立行政法人国立国際医療研究センター
独立行政法人国立成育医療研究センター	千葉大学医学部附属病院
大分大学医学部附属病院	北里大学医学部
慶應義塾大学医学部	国立病院機構本部
＜治験拠点医療機関＞	
岩手医科大学医学部附属病院	自治医科大学附属病院
群馬大学医学部附属病院	国家公務員共済組合連合会虎の門病院
順天堂大学医学部附属順天堂医院	東京慈恵会医科大学附属病院
東京女子医科大学病院	東京都立小児総合医療センター
日本大学医学部附属板橋病院	神奈川県立こども医療センター
聖マリアンナ医科大学病院	東海大学医学部附属病院
新潟大学医歯学総合病院	金沢大学医学部附属病院
静岡県立静岡がんセンター	聖隷浜松病院
浜松医科大学医学部附属病院	名古屋大学医学部附属病院
三重大学医学部附属病院	大阪市立大学医学部附属病院
近畿大学医学部附属病院	大阪府立成人病センター
大阪府立母子保健総合医療センター	兵庫県立がんセンター
岡山大学病院	広島大学病院
山口大学医学部附属病院	徳島大学病院
久留米大学医学部附属病院	福岡大学病院

表2 早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院

＜早期・探索的臨床試験拠点＞	
国立がん研究センター東病院	(医薬品/がん分野)
大阪大学医学部附属病院	(医薬品/脳・心血管分野)
国立循環器病研究センター	(医療機器/脳・心血管分野)
東京大学医学部附属病院	(医薬品/精神・神経分野)
慶應義塾大学病院	(医薬品/免疫難病分野)
＜臨床研究中核病院＞	
・ 2012 年度	・ 2013 年度
北海道大学病院	東北大学病院
千葉大学医学部附属病院	群馬大学医学部附属病院
名古屋大学医学部附属病院	国立成育医療研究センター
京都大学医学部附属病院	国立病院機構名古屋医療センター
九州大学病院	岡山大学病院

的として、早期・探索的臨床試験や市販後の大規模臨床研究等も含めた国際水準（ICH-GCP やISO14155：2011 準拠）の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担うとともに、他の医療機関に対する支援機能も有する病院」と定義している。また、2012年度より開始された「臨床研究中核病院整備事業」は、「我が国で実施される臨床研究の質を薬事承認申請データとして活用可能な水準まで向上させることを目的として、国際水準（ICH-GCP 準拠）の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う臨床研究中核病院（仮称）を整備する（体制整備に必要な人件費、設備整備費等を支援する）」事業となっており、「臨床研究中核病院で実施する、大学等発シース（開発を引き受ける企業がまだ決まっていないもの）を用いた国際水準の臨床研究や、患者数の少ない小児・難病等の医師主導治験、医療の質向上（治療ガイドラインの作成等）に資するエビデンス創出のための臨床研究を支援する。」となっている。

具体的な、事業概要としては、

- 日本発の革新的な医薬品・医療機器の創出等を目的に、国際水準の臨床研究、難病等の医師主導治験及び市販後臨床研究等（以下「国際水準の臨床研究等」）の中心的役割を担う「臨床研究中核病院」を整備する事業。
 - 選定された機関は、以下の基盤構築を行う。
 - ・自ら国際水準の臨床研究等を企画・立案し実施するとともに、他の医療機関が実施する臨床研究を支援できる体制
 - ・倫理性、科学性、安全性、信頼性の観点から適切かつ透明性の高い倫理審査ができる体制
 - ・関係者への教育、国民・患者への普及啓発、広報体制 等
 - 各機関から提出される整備計画に基づき、基盤整備に必要な事業費を補助する。
 - 整備事業と連動して、国際水準の臨床研究等を行うための研究費を補助する。
- となっている。

しかし、2014年に「地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律」（平成26年法律第86号）が成立し、医療法上に臨床研究中核病院が位置づけられ、平成27年4月より施行されている。したがって、医療法第四条の三に示された一定の要件を満たし、厚生労働大臣の承認を受けた病院のみが「臨床研究中核病院」の名称を使用できることとなったため、「臨床研究中核病院整備事業」による「臨床研究中核病院」の名称は使用できなくなり、事業名は「臨床研究品質確保体制整備事業」となり、病院は「革新的医療技術創出拠点」と呼び名が変更されている。

医療法上の臨床研究中核病院の承認要件を図1に示す。施設要件として、診療科数・病床数・国際規格等により外部評価を受けた臨床検査室を持つこと等が求

められている。人員要件として臨床研究支援・管理部門に所属する人員数が定められているが、この中には、臨床研究コーディネーター、データマネージャー、生物統計家、薬事承認審査機関（医薬品医療機器総合機構（PMDA）等）の経験者等を求めている。また、能力要件として、自ら行う特定臨床研究（治験、ならびに、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」にさだめる侵襲を伴う研究であって介入を行うもの）の実施件数や論文数、主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数、他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数、特定臨床研究を行う者等への研修会の開催件数等の実績が一定数以上あることを求めている。また、実施体制として、不適正事案の防止等のための管理体制の整備を求めており、病院管理者を補佐するための会議体の設置、取組状況を監査する委員会の設置が求められている。これは、昨今の臨床研究にまつわる不適正事案を念頭にその防止を求めるものであり、病院管理者の臨床研究に対するガバナンスの確保とその監査という体制を求めるものである。

革新的医療技術創出拠点は、臨床研究中核病院の承認要件を満たし、厚生労働大臣の承認を得ないと臨床研究中核病院にはなれないが、「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」は臨床研究中核病院への体制整備を計ってきたものであり、革新的医療技術創出拠点の多くは、いずれ、臨床研究中核病院の承認を得るものと期待される。

3. TR 拠点と臨床研究中核病院

TR 拠点は、自機関内で創成されたシーズの育成を図るだけでなく、広くシーズを公募し、目利きの上で支援対象に選定し、それを育成し、少なくとも臨床試験にまで繋げる役割を負っている。医療法に基づく臨床研究中核病院は、前臨床段階にあるシーズを、First in Human 試験、POC 試験、早期探索的試験を経て、後期検証的試験に繋げ、最終的には市場に出すことまでを支援する役割を担っている。しかも、その支援の対象は自機関が主となって行う臨床試験のみならず、他の機関から依頼される様々な支援を提供する、いわゆる ARO（Academic Research Organization）が期待されている。他への支援という点では、TR 拠点も臨床研究中核病院も同様であり、特に臨床研究中核病院ではそれが承認要件となっている。承認要件は、承認時にのみ適用されるだけでなく、当然、毎年の調査によって要件が継続的にみたまされていることを確認することになり、他機関への支援は臨床研究中核病院にとって義務づけられたものとなっている。

現在、大学にある TR 拠点の多くは革新的医療技術創出拠点でもあるので、今後、医学・医療におけるイノベーション創出におけるアカデミアの責任は、ますます重要になっていくと考えられる。一方、国立高度研

臨床研究中核病院の承認要件について〔概要〕

医療法第四条の三に規定されている臨床研究中核病院の承認要件について、「能力」、「施設」、「人員」の観点から検討。

能力要件 <small>(四条の三第一項第一号～第四号、第十号)</small>		施設要件 <small>(四条の三第一項第五号、六号、八号、九号)</small>	人員要件 <small>(四条の三第一項第七号)</small>	
実施体制	実績(別紙参照)			
○不適正事案の防止等のための管理体制の整備 ・病院管理者の権限及び責任を明記した規程等の整備 ・病院管理者を補佐するための会議体の設置 ・取組状況を監査する委員会の設置 ＊上記の他、申請時に過去の不適正事案の調査、再発防止策の策定等の義務づけ。 ○以下の体制について担当部門・責任者の設置、手順書の整備等を規定 ・臨床研究支援体制 ・データ管理体制 ・安全管理体制 ・倫理審査体制 ・利益相反管理体制 ・知的財産管理・技術移転体制 ・国民への普及・啓発及び研究対象者への相談体制	○自ら行う特定臨床研究の実施件数 ○論文数	○診療科 ・10以上 ○病床数 ・400以上 ○技術能力について外部評価を受けた臨床検査室 ※特定機能病院の要件を参考に設定。	○臨床研究支援・管理部門に所属する人員数 ・医師・歯科医師 5人 ・薬剤師 10人 ・看護師 15人 ・臨床研究コーディネーター 12人 ・データマネージャー 3人 ・生物統計家 2人 ・薬事承認審査機関経験者 1人 ※平成23年度に選定された5拠点の整備状況を参考に設定。	
	○主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数			(参考)法律上の規定 Ⅰ 特定臨床研究に関する計画を立案し実施する能力 Ⅱ 他の医療機関と共同して特定臨床研究を行う場合に主導的な役割を果たす能力
	○他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数 ○特定臨床研究を行う者等への研修会の開催件数			Ⅲ 他の医療機関が行う特定臨床研究の援助を行う能力 Ⅳ 特定臨床研究に関する研修を行う能力

特定臨床研究の能力要件の基準値について

別紙

1. 特定臨床研究を実施する能力(Ⅰ、Ⅱ)に関する基準値

- 特定臨床研究の実施件数は、基本的に医師主導治験について、①自ら実施した件数、②多施設共同研究を主導した新規件数について設定。併せて関連する論文数も設定。
- 基準値は「健康・医療戦略」の達成目標との整合を図りつつ、平成23年度に選定された5拠点の実績を参考に設定。
※ただし、特定疾病領域(医療上の必要性が高いものの企業による開発が進まない、難病・希少疾病、小児疾患、新興・再興感染症)を中心に行う病院については、要件を緩和。

特定臨床研究の新規実施件数(過去3年間)		特定臨床研究に関する論文数(過去3年間) <small>(括弧内は特定疾病領域の場合)</small>
①自ら実施した件数 <small>(括弧内は特定疾病領域の場合)</small>	②多施設共同研究を主導した件数 <small>(括弧内は特定疾病領域の場合)</small>	
医師主導治験が4件(2件) 又は 臨床研究*が80件(40件) <small>(ただし医師主導治験を1件以上実施)</small>	医師主導治験が2件(1件) 又は 臨床研究*が30件(15件)	45件(22件)
<small>*医薬品・医療機器等を用い、介入・侵襲を伴うものに限る。</small>		

2. 特定臨床研究を援助する能力(Ⅲ)・研修を行う能力(Ⅳ)に関する基準値

- 基準値は平成23年度に選定された5拠点の実績を参考に設定。
 - ・ 他の医療機関が行う特定臨床研究に対する援助の件数 15件(過去1年間)
 - ・ 特定臨床研究を実施する者を対象とする研修会の開催件数 6件(過去1年間)
 - ・ 特定臨床研究を支援する者を対象とする研修会の開催件数 6件(過去1年間) 等

図1 医療法に基づく臨床研究中核病院の承認要件(厚生労働省資料)

究センター（ナショナルセンター）はTR拠点ではなく、また、本来的に基礎研究においては大学に比べ小規模であるが、特定分野における症例集積性は高く、また、疾患特異的なネットワークも持っていることから、TR拠点や企業と共同することにより、その機能を高く発揮できると考えられる。

7月29日に開催された社会保障審議会医療分科会において、国立がん研究センター中央病院、東北大学病院、大阪大学医学部附属病院の3病院を臨床研究中核病院として承認してよいつの報告がとりまとめられ、8月に承認された。今年度中にはさらにいくつかが認定されると思われる。臨床研究中核病院が期待される機能を発揮するためには、TR拠点との連携は不可欠であり、それが臨床研究中核病院のSustainabilityにも重要な要因であると考えられる。

参考

厚生労働省：臨床研究中核病院の承認要件に関する検討会報告書の公表

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000072772.html>



楠岡 英雄
Hideo Kusuoka

Profile

略歴

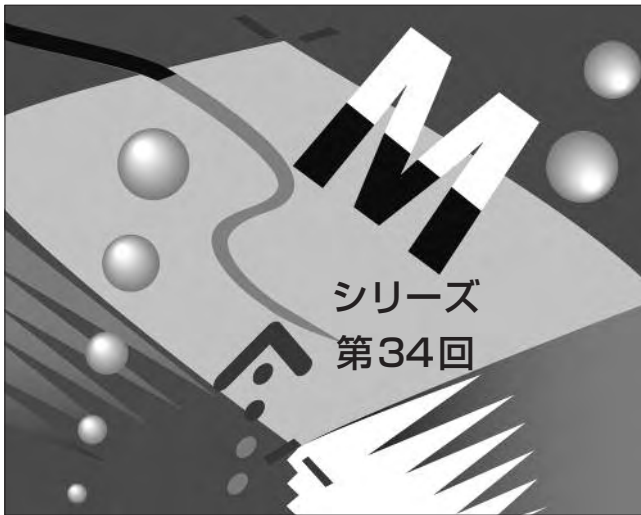
昭和 50 年 3 月	大阪大学医学部卒業
昭和 52 年 9 月	大阪大学工学部助手、同医学部助手兼任
昭和 58 年 5 月	大阪大学医学部助手、同工学部助手兼任
平成 2 年 4 月	ジョンズ・ホプキンス大学医学部 Assistant Professor of Medicine
平成 4 年 4 月	大阪大学医学部助教授
平成 10 年 5 月	国立大阪病院 臨床研究部長
平成 15 年 4 月	国立大阪病院 副院長
平成 19 年 4 月	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 院長 兼 近畿ブロック担当理事

学会等

日本循環器学会（専門医・評議員）、日本心臓病学会（FJCC・理事・評議員）、日本内科学会（認定医）、日本生体医工学会（名誉会員・関西支部長）、American College of Cardiology（Fellow）、American Heart Association（Fellow）、等

役職

厚生労働省社会保障審議会委員、同医療部会委員、同医療分科会会長
日本医療研究開発機構 革新的医療技術創出拠点プロジェクト
プログラム・オフィサー
ジョンズ・ホプキンス大学医学部 Visiting Professor of Medicine
大阪大学国際医工情報センター 招聘教授
日本学術会議 連携会員（第23-24期）
日本病院団体協議会 議長



ベイジアンネットワークの診断への応用

森實 敏夫

Toshio Morizane

公益財団法人日本医療機能評価機構 客員研究主幹
東邦大学医学部 客員教授
大船中央病院 消化器・IBDセンター 非常勤医師

ベイジアンネットワーク Bayesian network (BN) はベイジアンネット Bayesian netとも呼ばれ、確率論的な事象を表す複数の変数の因果関係あるいは依存関係を伴うネットワーク構造をグラフィカルに表したものである。それぞれの変数はノードとして描かれ、因果関係は矢印で描かれ、有向非循環（あるいは巡回）グラフ Directed Acyclic Graph (DAG) として表される。各ノードにはそれぞれの変数のとりうる値の確率が条件付き確率表 Conditional probability table (CPT) として設定される (図1)。

医療における診断への応用については、Lauritzen and Spiegelhalterが1988年に発表したエキスパートシステムに関する論文¹⁾が嚆矢とされている。この論文のキーワードとして probabilistic reasoning、Bayesian method、artificial intelligence、Markov random field、expert systemなどの言葉が設定されている。これらのキーワードから推測されるように、診断を人工知能 artificial intelligence (AI) によって自動化しようという試みは古くから行われており、その研究の中でBNの理論が応用されてきた。しかし、初期においてはAIの理論の成熟が不十分だったこと、コンピュータ (PC) の処理能力が不十分だったことなどにより医学の分野における実用的な意味での活用は進んでこなかった。

近年、AIの理論が発達し²⁾、機械学習 Machine learningの理論とプログラミングが進歩するとともに、インターネットの発達により大量のデータを収集できるようになり、PCの性能が向上したことで、いわゆるビッグデータを解析することが日常的になってきた。医学分野への応用では、予後の判定や診断に応用することが試みられるようになってきた。たとえば、Burnsideらは、18,269例のマンモグラフィーのデータを解析し、エキスパートの診断と比較して、マンモグラフィーの悪性・良性の診断にはBNを用いるほうが診断能が高いことを証明した論文³⁾を発表している。

今回は、BNの診断への応用について例をあげながら解説し、BN解析のためのScutari Mが開発したRのパッケージ⁴⁾のひとつであるbnlearn^{5,6)}を紹介したい。

ひとつの疾患をひとつの診断法で診断する場合

Evidence-based Medicine (EBM) のテキストブックではひとつの疾患を想定して、ひとつの診断法を実施して陽性または陰性の結果が得られた場合に、想定された疾患の確率がどう変わるかという例が取り上げられる。診断法を実施する前の疾患確率すなわち事前確率を $P(D+)$ 、疾患である場合の診断法の陽性率である感度を $P(T+|D+)$ で表すと、診断法が陽性の場合の疾患確率はベイズの定理に従って、次の式で計算される。疾患でないD-場合の偽陽性率も $P(T+|D-)$ 考慮する必要があるので、第3項で示す式で表される。

$$P(D+|T+) = \frac{P(T+|D+)P(D+)}{P(T+)} = \frac{P(T+|D+)P(D+)}{P(T+|D+)P(D+) + P(T+|D-)P(D-)}$$

これをBNを用いて表すと、図1のようなDAGを描くことができる。

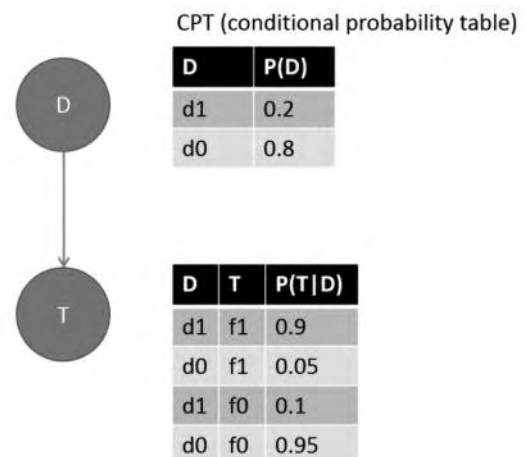


図1 ひとつの疾患とひとつの診断法の場合のベイジアンネットワーク (BN) の例

疾患の有無を表す変数Dは疾患ありの場合d1の値をとり、疾患なしの場合d0の値をとる。診断法の結果を表す変数Tは陽性の場合f1の値をとり、陰性の場合f0の値をとる。

そして、ノードDの疾患があるかないかが決まると、ノードTの診断法が陽性になるか陰性になるかが決まる。この因果関係を矢印で表している。この場合ノードDはノードTの親Parentと呼び、逆にノードTはノードDの子供Childと呼ばれる。その他のノードの呼び方について図2に示す。

- Ancestor → → Descendant
- Parent → Child
- Markov blanket: ノードの親と子供およびその子供の親の全体
- Root node: 親の無いノード
- Leaf node: 子供の無いノード
- Intermediate node: root nodeとleaf node以外のノード

図2 ノードの分類

条件付き確率表 (CPT) はそれぞれのノードDおよびTがそれぞれの値をとる確率を示している。ノードDのCPTは $P(D=d1)=0.2$ であり、事前確率が0.2であることを表している。ノードTのCPTは疾患がある場合の診断法が陽性の確率 $P(T=f1|D=d1)$ 、すなわちこの診断法の感度が0.9、疾患がある場合の診断法が陰性の確率 $P(T=f0|D=d1)$ 、すなわち偽陰性率が0.1であることを表している。また、疾患がない場合の診断法が陽性の確率 $P(T=f1|D=d0)$ 、すなわち偽陽性率が0.05で、疾患がない場合の診断法が陰性の確率 $P(T=f0|D=d0)$ 、すなわち特異度が0.95であることを表している。

このようなBNで、疾患d1が疑われるある患者さんでこの診断法を実施し、結果が陽性すなわちf1であることがわかった場合 (BNではEvidenceを得ると呼ぶことが多い)、その患者さんが疾患d1である確率はいくつかをどのように算出したらいいであろうか？

DとTのノードの値がある値となる確率 $=P(D)P(T|D)$ で算出される。この場合、 $T=f1$ というEvidenceだけが与えられているので、親ノードDの値がd1である場合に $T=f1$ となる確率 $P(D=d1)P(T=f1|D=d1)=0.2 \times 0.9=0.18$ とさらに親ノードDの値がd0である場合に $T=f1$ となる確率 $P(D=d0)P(T=f1|D=d0)=0.8 \times 0.05=0.04$ の2つの場合があり、その内D=d1である確率が $T=f1$ の場合にD=d1である確率になるので、 $P(D=d1)P(T=f1|D=d1)/[P(D=d1)P(T=f1|D=d1)+P(D=d0)P(T=f1|D=d0)]=0.18/(0.18+0.04)=0.18/0.22=0.818$ が診断法Tの結果がf1の時の疾患Dがd1である確率となる。

BNはネットワークであり、いずれかのノードがある値になる場合に、すなわちEvidenceが与えられた場合に、それ以外のノードがある値になる確率を知ることができ、ノード間の因果関係が指定されることによ

て、その確率の計算に一定の法則を適用することができる。ネットワークであるという意味は、ノードDの値をEvidenceとして知ることができれば、ノードTの値がf1である確率を知ることでもできるというように、逆方向の推定もできる。

以上述べた例は、通常の診断法である疾患であるかどうかをひとつの検査で決定する単純な例である。すなわち、変数Dも診断法Tも二分変数 Dichotomous variableの場合である。

3つの疾患を3つの診断法で診断する場合

鑑別すべき疾患が3つ、診断法が3つの場合を考えてみよう。図3がその一例である。このBNから診断法T1、T2、T3の結果がすべてf1 (陽性) の時に、疾患Dがd1である確率を求めることが可能になる。この場合、DとTのノードの値がある値となる確率、すなわち同時確率 joint probabilityは $P(D)P(T1|D)P(T2|D)P(T3|D)$ で算出される。

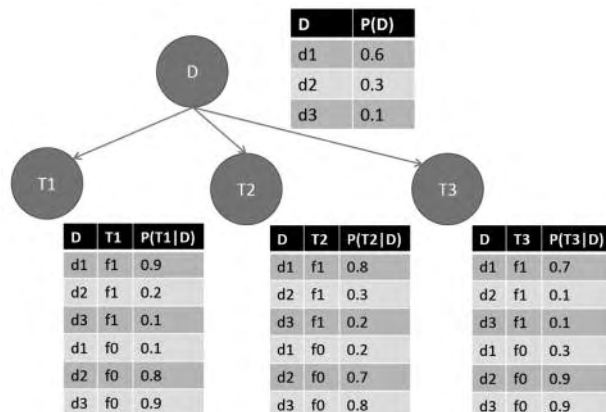


図3 疾患が3つで診断法が3つの場合のベイジアンネットワークの例

BNにおいてそれぞれのノードがそれぞれある値をとる際の確率の計算は図4に示す法則が適用される。Root nodeがその値をとる確率、子供ノードの場合は、親ノードに条件づけられた確率、これらすべての積がそれぞれのノードがそれぞれある値をとる際の確率になる。

$$n \text{個のnode: } X_1 \sim X_n$$

$$P(x_1, x_2, \dots, x_n) = \prod_{i=1}^n P(x_i | \text{Parents}(x_i))$$

$$\text{Parents}(x_i) \subseteq \{x_1, \dots, x_{i-1}\}$$

図4 n個のノードの場合の同時確率 joint probability の計算

図3の例では、T1、T2、T3は互いに独立しており、例えばT1の結果はDに影響を受けるが、T2、T3の結果には影響されない関係であることを示している。

実際の診断法では複数の診断法や検査の間には相関があることが多いので、複数の検査の全体としての感度は共分散で調整する必要があることを第27回で述べ

た。相関があるという意味は、たとえばT1が陽性の場合、陰性の場合と比べてT2の陽性率が高くなるということである。もし完全な相関があり、相関係数が1.0の場合は、T1の結果を知ることとT2の結果を知るとは同じ情報しかもたらさず両者が陽性の場合、感度は $P(T1+|D+)P(T2+|D+)$ よりも実際には大きな値になり、共分散で調整することによって正しい値が得られる。

それでは、T1、T2、T3の結果がf1であった場合のDがd1である確率を計算してみよう。そのためには、T1、T2、T3の結果がf1の場合のDがd1、d2、d3である同時確率をそれぞれ計算して、その中でDがd1の場合の割合を計算する必要がある。

T1、T2、T3の結果がf1であった場合のDがd1である同時確率：

$$P(D=d1|T1=f1,T2=f1,T3=f1) = P(D=d1)P(T1=f1|D=d1)P(T2=f1|D=d1)P(T3=f1|D=d1) = 0.6 \times 0.9 \times 0.8 \times 0.7 = 0.3024$$

T1、T2、T3の結果がf1であった場合のDがd2である同時確率：

$$P(D=d2|T1=f1,T2=f1,T3=f1) = P(D=d2)P(T1=f1|D=d2)P(T2=f1|D=d2)P(T3=f1|D=d2) = 0.3 \times 0.2 \times 0.3 \times 0.1 = 0.0018$$

T1、T2、T3の結果がf1であった場合のDがd3である同時確率：

$$P(D=d3|T1=f1,T2=f1,T3=f1) = P(D=d3)P(T1=f1|D=d3)P(T2=f1|D=d3)P(T3=f1|D=d3) = 0.1 \times 0.1 \times 0.2 \times 0.1 = 0.0002$$

T1、T2、T3の結果がf1であった場合のDがd1である確率：

$$0.3024 / (0.3024 + 0.0018 + 0.0002) = 0.3024 / 0.3044 = 0.9934$$

このような計算を行うのは容易ではない。そこで、bnlearnを用いて同じような例でBNを作成し、疾患確率の計算を行ってみよう。

bnlearnを用いたBNの作成

bnlearnには多くの関数が備わっており、BNに関連したさまざまな解析ができる優れたRのパッケージである。ここでは、それらの一部を用いている。また二分変数だけでなく分類が3つ以上ある名義変数を扱うこともできるし連続変数を扱うこともできる。

ひとつの疾患をひとつの診断法で診断する

まず、図1に示す単純な例の解析を行ってみよう。この例では、事前確率が0.2、すなわち有病率が20%の群に対して感度90%特異度95%の診断法を実施した場合のデータに相当する。第25回で述べたコホート型研究Single-gate studyで得られたデータを想定して人


工的にデータを作成してみた。総症例数100例で参照基準で疾患ありと診断された例が20例、疾患なしと診断された例が80例である。前者の内18例がTが陽性、2例が陰性、後者の内4例が偽陽性、76例が陰性というデータである。これをMicrosoft EXCELに入力したものを図5に示す。

このデータを解析するため、Rを起動し、新しいスクリプトを開いて、Rエディタ画面にスクリプトを記述し順次実行していく。

まず、次のスクリプトを実行して、bnlearnのパッケージの読み込みを行いbnlearnを使用できる状態にする¹。
library("bnlearn")

	A	B	C
1	Case	D	T
2	1	d1	f1
3	2	d1	f1
4	3	d1	f1
5	4	d1	f1
6	5	d1	f1
7	6	d1	f1
8	7	d1	f1
9	8	d1	f1
10	9	d1	f1
11	10	d1	f1
12	11	d1	f1
13	12	d1	f1
14	13	d1	f1
15	14	d1	f1
16	15	d1	f1
17	16	d1	f1
18	17	d1	f1
19	18	d1	f1
20	19	d1	f0
21	20	d1	f0
22	21	d0	f1
23	22	d0	f1
24	23	d0	f1
25	24	d0	f1
26	25	d0	f0
27	26	d0	f0

図5 診断および診断法の結果が二分変数の解析データの例
症例数は100例で20例が疾患あり
100例の内26例目までを示す
1行目はラベルである

次に、上記のExcelのシートで、カラムB,Cのデータを101行目まで選択して、コピーボタンをクリックするか、Ctrl key+C (Macの場合はCommand key+C)を押して、クリップボードにコピーする。なお、カラムAのコピーは不要である。続けて、Rに戻り、以下のスクリプトをRエディタに書き込んで、その行にカーソルを置いた状態で実行ボタン  をクリックする。

¹ あらかじめbnlearnはインストールしておくこと
インストール法については第28回を参照または拙著「入門医療統計解析」、2015年、東京図書を参照のこと

スクリプトの実行はWindowsの場合 Ctrl key+R、Macの場合Command key+Enterでも可能である。
 dat=read.delim("clipboard",sep="\t",header=TRUE)
 Macの場合 dat=read.delim(pipe("pbpaste"),sep="\t",header=TRUE)

これにより、Excelのデータがクリップボード経由でRの側の変数datに格納される。中身を確認するため、head(dat)とstr(dat)を施行するとコンソールに図6のように出力される。

str()関数は変数のデータ構造を示す。この例では、変数DはFactorすなわち名義変数でd0、d1の2つのレベルがあること、変数Tも同じくf0、f1の2つのレベルのある名義変数として設定されていることがわかる。

次に、bnlearnの関数を用いてdatのデータの解析を行う。bnlearnではデータのBNとしての構造の解析すなわちStructure learning algorithm²として何種類かのConstraint-based algorithmとScore-based algorithmが実装されている。詳細は省略するが、前者はVerma and PearlのInductive causation algorithm⁷⁾に基づいており、最初にMarkov blanketに限定するなどの制限を設けた上で、ネットワークの骨組みを作成し、次に因果関係を示す矢印arcを設定する。後者はhill-climbing、tabu-searchなどのヒューリスティック探索アルゴリズムを用いる方法で、矢印を伴ったBNが作成

される。

bnlearnのgs()関数がConstraint-based algorithmの中でシンプルな方法の一つであるGrow-shrink法を実行する関数なので、これを用いた解析を行い、さらに矢印を設定したうえで、CPTを作成することを行ってみよう。そのために、上記のスクリプトに続いて以下のスクリプトを実行する。解説すると、Grow-shrink法で変数datに格納したデータを解析し結果を変数bn.gsに格納する。次に、bn.gsに対して矢印をノードDからノードTに向け設定し、結果を変数dag.gsに格納する。最後に、作成されたDAGであるdag.gsをプロットする。

```
#Learning from dat with gs method
bn.gs=gs(dat)
dag.gs=set.arc(bn.gs,from="D",to="T")
plot(dag.gs)
```

プロットされた結果は図7の右側に示す。

```
次いで、bn.fit( )関数を用いてCPTを作成する。
fit=bn.fit(dag.gs,dat)
fit
```

コンソールに出力されたfitの内容は以下の通りである。

まず、ノードDのパラメータの下に、Conditional probability table:が示されておりd0が0.8、d1が0.2という結果が示されている。これは事前確率が0.2であ

```
> head(dat)
  D T
1 d1 f1
2 d1 f1
3 d1 f1
4 d1 f1
5 d1 f1
6 d1 f1
> str(dat)
'data.frame': 100 obs. of 2 variables:
 $ D: Factor w/ 2 levels "d0","d1": 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 ...
 $ T: Factor w/ 2 levels "f0","f1": 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 ...
```

図6 Excelからクリップボード経由で読み込んだデータの確認

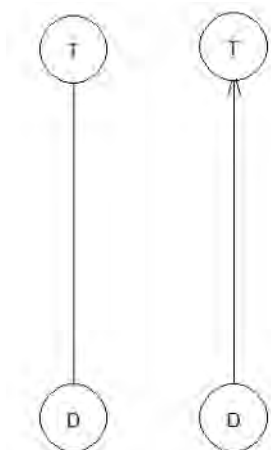


図7 図5のデータから作成したBNのDAG
 左側が、矢印を設定する前のbn.gs、右側が矢印を設定したdag.gs
 それぞれplot(bn.gs)、plot(dag.gs)で描画される

² ベイジアンネットワーク解析ではこのように学習learningという言葉が用いられている
 機械学習 machine learningという言い方も同じ考え方である

ることを表している。次に、ノードTのパラメータの下のConditional probability table:はDがd0の場合、f0が0.95、Dがd1の場合、f1が0.90であるという結果が示されている。まさに、元のデータから算出される感度・特異度の値である。

それでは、このBNを用いて、Tの結果がf1すなわち陽性の場合にDがd1すなわち疾患である確率すなわち的中率を計算してみよう。bnlearnではcpquery()関数を用意されており、引数evidenceにもとになるノードの値を設定し、引数eventに確率を知りたいノードの値を設定するようになっている。methodはデフォルトでlogic sampling ("ls")となっており、この例ではlsとしてこの方法を設定している。また、fitの部分は、上記のbn.fit()関数で処理された結果を格納した変数を設定する。結果は、Evidenceが与えられた場合の、設定されたノードの値が得られる確率になるが、その計算はモンテカルロシミュレーションでサンプリングを繰り返して得るので、その回数を引数nで指定できる。nが小さい場合には、実行の度に少しずつ異なる値が得

られる。nを設定しない場合デフォルトではfitのパラメータ数の対数×5000であるが、この例では、100万に設定してある。

```
#Conditional probability query for sample data.
prob.d=cpquery(fit,event=(D=="d1"),evidence=
(T=="f1"),method="ls",n=1000000)
prob.d
```

実行した結果、0.8196355という値が得られた。上記の計算の場合とほぼ同じ値が得られた。

それでは、Hill-climbing法を用いたBN作成を行ってみよう。

```
#Learning from dat data with hill-climbing method.
bn.hc=hc(dat)
plot(bn.hc)
```

実行した結果を図9に示す。矢印が設定された状態でプロットされる。

```
次いで、以下のスクリプトでCPTを作成する。
fit=bn.fit(bn.hc,dat)
fit
```

```
> fit

Bayesian network parameters

Parameters of node D (multinomial distribution)

Conditional probability table:
  d0 d1
0.8 0.2

Parameters of node T (multinomial distribution)

Conditional probability table:
      D
T      d0 d1
f0 0.95 0.10
f1 0.05 0.90
```

図8 条件付き確率表 (CPT) のデータ



図9 Hill-Climbing法により作成したBNのDAG

結果は、図8と同じ値がコンソールに出力される。続けて、以下のスクリプトを実行すると、0.8167656という値が得られた。若干の誤差があるが、ほぼ同じ値が得られた。

```
prob.d=cpquery(fit,event=(D=="d1"),evidence=(T=="f1"),method="ls",n=1000000)
prob.d
```

3つの疾患を3つの診断法で診断する場合

3つの疾患を3つの診断法で診断する、より複雑なBNをbnlearnで作成してみよう。上記と同じ事前確率、感度・特異度になるように人工的に作成したデータを図10に示す。

このデータを上記のごとくクリップボード経由で読み込んでbnlearnで解析してみよう。まず、図10のカラムB、C、D、Eの1行目から101行目までを選択し、変数datにデータを格納する。Macの場合は上記参照。
`dat=read.delim("clipboard",sep="\t",header=TRUE)`

```
以下のスクリプトを順次実行する。
###Three diseases three tests
#Learning from dat with gs method
bn.gs=gs(dat)
#Make a arc set and set it to bn object.
```

	A	B	C	D	E
1	Case	D	T1	T2	T3
2	1	d1	f1	f1	f1
3	2	d1	f1	f1	f1
4	3	d1	f1	f1	f1
5	4	d1	f1	f1	f1
6	5	d1	f1	f1	f1
7	6	d1	f1	f1	f1
8	7	d1	f1	f1	f1
9	8	d1	f1	f1	f1
10	9	d1	f1	f1	f1
11	10	d1	f1	f1	f1
...
58	58	d1	f0	f0	f0
59	59	d1	f0	f0	f0
60	60	d1	f0	f0	f0
61	61	d2	f1	f1	f1
62	62	d2	f1	f1	f1
63	63	d2	f1	f1	f1
64	64	d2	f1	f1	f0
65	65	d2	f1	f1	f0
66	66	d2	f1	f1	f0
67	67	d2	f1	f1	f0
68	68	d2	f0	f1	f0
69	69	d2	f0	f1	f0
70	70	d2	f0	f1	f0
71	71	d2	f0	f0	f0
72	72	d2	f0	f0	f0

図10 3つの疾患を3つの診断法で診断する例のデータ
d1の例が60例、d2の例が30例、d3の例が10例で計100例であるが、その一部を示す
T1、T2、T3のそれぞれの疾患における感度は図3に示す値になるように、f1の結果となる症例数を設定している

```
arc.set=matrix(c("D","T1","D","T2","D","T3"),byrow=TRUE,ncol=2,dimnames=list(NULL,c("from","to")))
arcs(bn.gs)=arc.set
plot(bn.gs)
```

上記スクリプトの実行で、図11のDAGがプロットされた。

次に、CPTを作成するため、bn.fit()関数を実行する。
`fit=bn.fit(bn.gs,dat)`
fit

図12に示すような結果が得られた。これらのCPTは図3に示すものと同じである。

このように、bnlearnを用いることで、感度あるいは陽性率の計算が簡単にできる。それでは、T1、T2、T3の結果がすべてf1の場合にDがd1である確率をcpquery()関数を用いて計算してみよう。以下のスクリプトのように、引数evidenceにT1、T2、T3の値を==で設定して&で結合することでP(D=d1|T1=f1, T2=f1, T3=f1)を表現する。

```
#cpquery
prob.d1=cpquery(fit,event=(D=="d1"),evidence=((T1=="f1")&(T2=="f1")&(T3=="f1")))
prob.d1
```

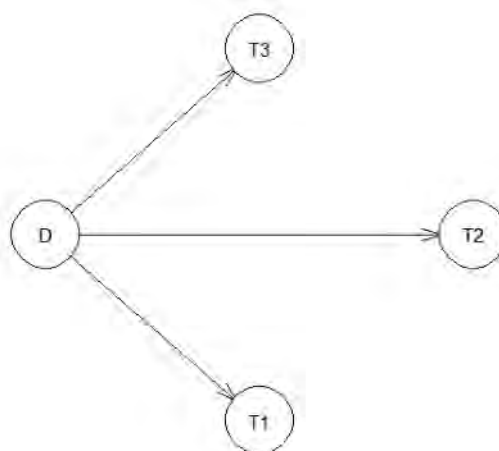


図11 3つの疾患で3つの診断法で診断する場合のBN

結果は0.9954128となり、上記の手作業で計算した値とほぼ同じ値が得られた。

さて、この3つの疾患を3つの診断法で診断する例では、T1、T2、T3の3つの診断法が互いに独立していることを前提として解析を行った。そのために、gs()関数を用いてGrow-shrink法で解析し、矢印は変数arc.setにマトリックスとして設定を格納し、その値をgs()関数の実行結果であるbn.gsオブジェクトのarcsに設定するという方法を用いた。ちなみに、arc.setマトリックスの内容は図13に示すものである。

これら矢印の向きは実際のデータに基づいたものではなく、解析者が3つの診断法は独立しているということを知り、より適切な方法としては、各検査間の相関をあらかじめ解析して、相関がある場合には共分散で調整するなどの対策が必要である。BNの作成の際にHill-climbing法を用いた場合、データからの学習で各検査間の依存関係あるいは因果関係を知ることができるかもしれないので、実際にやってみよう。

```
#Learning from dat data with hill-climbing method.
bn.hc=hc(dat)
plot(bn.hc)
```

得られたDAGは図14のごとくなり、図11とは異なる因果関係が想定されることがわかった。

bnlearnのhc()関数でHill-climbing法でデータを解析することによって、このようなノードの因果関係があるかもしれないということはデータを解析するまでは知ることはむずかしいであろう。今回このような因果関係が示されたのは、図10に示すように、データ作成の際に、いずれの診断法についても各疾患群の上の方に結果が陽性すなわちf1の症例を置いたため、互いの相関が強くなったためと考えられる。ちなみに、f1、f0の値を2、1に置き換えて、cor.test(x, y, method="spearman")関数を用いて相関係数を計算したところ、T1-T2は0.792441、T1-T3は0.7379882、T2-T3は0.7693925と強い相関が認められた。

```
> fit

Bayesian network parameters

Parameters of node D (multinomial distribution)

Conditional probability table:
  d1 d2 d3
0.6 0.3 0.1

Parameters of node T1 (multinomial distribution)

Conditional probability table:
      D
T1    d1 d2 d3
f0 0.1 0.8 0.9
f1 0.9 0.2 0.1

Parameters of node T2 (multinomial distribution)

Conditional probability table:
      D
T2    d1 d2 d3
f0 0.2 0.7 0.8
f1 0.8 0.3 0.2

Parameters of node T3 (multinomial distribution)

Conditional probability table:
      D
T3    d1 d2 d3
f0 0.3 0.9 0.9
f1 0.7 0.1 0.1
```

図12 3つの疾患を3つの診断法で診断する場合のCPTの値 bn.fit()関数による解析結果

```
> arc.set
      from to
[1,] "D"  "T1"
[2,] "D"  "T2"
[3,] "D"  "T3"
```

図13 arc.setマトリックスの内容

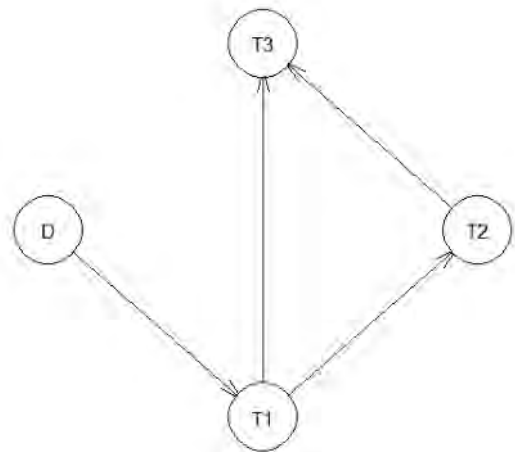


図14 Hill-climbing法によるDAG

それでは、図14のDAGに基づくCPTの値がどうなるか見てみよう。以下のスクリプトを実行する。

```
fit=bn.fit(bn.hc,dat)
```

```
fit
```

結果は以下の通りである。

この結果を見るとわかるように、ノードDは親ノードを持たないRoot nodeなので、図12に示す結果と同じである。ノードT1も親ノードがDであることは同じなので、図12と同じである。ノードT2はノードT1だけが親ノードなので、T1の値がf1かf0かで決定される。T3は親ノードが2つあり、ノードT1とT2の結果によ

てf1かf0かの確率が決定される。

このように、因果関係が異なるBNに基づいて、T1、T2、T3の結果がすべてf1の場合にDがd1である確率をcpquery()関数を用いて計算してみよう。以下のスクリプトを実行する。

```
#cpquery
```

```
prob.d1=cpquery(fit,event=(D=="d1"),evidence=
```

```
prob.d1
```

結果は0.8167656となった。図12のDAGの場合とはだいぶ異なる値になった。

```
> fit

Bayesian network parameters

Parameters of node D (multinomial distribution)

Conditional probability table:
  d1 d2 d3
0.6 0.3 0.1

Parameters of node T1 (multinomial distribution)

Conditional probability table:

      D
T1    d1 d2 d3
f0  0.1 0.8 0.9
f1  0.9 0.2 0.1

Parameters of node T2 (multinomial distribution)

Conditional probability table:

      T1
T2    f0    f1
f0  0.89743590 0.09836066
f1  0.10256410 0.90163934

Parameters of node T3 (multinomial distribution)

Conditional probability table:

, , T2 = f0

      T1
T3    f0    f1
f0  1.0000000 1.0000000
f1  0.0000000 0.0000000

, , T2 = f1

      T1
T3    f0    f1
f0  1.0000000 0.1636364
f1  0.0000000 0.8363636
```

図15 図14のDAGに基づくCPT

このように、複数の疾患を想定して複数の診断法を用いる場合、結果の組み合わせも複雑になり、真の陽性率あるいは的中率 predictive valueを知ることは難しい。今までの疾患あるなしでひとつの診断法だけの感度・特異度という枠組みには限界があることは明らかである。より臨床に即した診断のエビデンスを作るために、BNは有力なひとつのツールになると考えられる。

文献

- 1) Lauritzen SL, Spiegelhalter DJ: Local Computations with Probabilities on Graphical Structures and Their Application to Expert Systems. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)* 1988;50:157-224. (<http://www.jstor.org/stable/2345762>)
- 2) Darwiche A: *Modeling and reasoning with Bayesian networks*. 2009, Cambridge University Press, New York, USA.
- 3) Burnside ES, Davis J, Chhatwal J, Alagoz O, Lindstrom MJ, Geller BM, Littenberg B, Shaffer KA, Kahn CE Jr, Page CD: Probabilistic computer model developed from clinical data in national mammography database format to classify mammographic findings. *Radiology* 2009;251:663-72. PMID: 1936690
- 4) <http://cran.rproject.org/web/packages/bnlearn/index.html>
- 5) Scutari M: Learning Bayesian Networks with the bnlearn R Package. *Journal of Statistical Software* 2010;35:1-22.
- 6) Scutari M, Denis JB: *Bayesian networks: With examples in R*. 2014, Chapman & Hall, London, UK.
- 7) Verma TS, Pearl J: Equivalence and synthesis of causal models. *Uncertainty in Artificial Intelligence* 1991;6:255-68.



訂正記事を透明化する

あいみっく * 連載

論文発表の倫理 ②9

山崎 茂明

Shigeaki Yamazaki

愛知淑徳大学人間情報学部 教授

1. 訂正記事

研究発表を含め、科学研究活動に誤り (mistake) は存在し避けては通れない。同時に、医療においても広く誤りを共有する必要がある。誤りは隠されてしまえば、医療の質向上につながらない。学術文献に出現する誤りも、その存在を認め原則として公表されるべきである。そして、新しく生み出された信頼性の高い情報や知識により、社会を支える知識基盤の更新がなされていく。

「科学研究上の誤りと不正を明確に識別することが重要である」と Hsieh¹⁾ は述べ、以下のように続けていた。「誤りは臨床において避けられない。また、数えきれないような多様な誤りが、研究にたずさわる人々により発生している。誤りを追求することは、良き臨床行動の実現に欠かせない。不幸にして、これまでの医学教育のなかで、誤りは非難の対象となる行為として見なされ、誤りを恐れるものとして教えられてきた。この恐れは、誤りを隠し、意図的な不正へと導くかもしれない」。

Sarah Foxら²⁾ は、「誤りには、誤タイプや誤記といった比較的軽微なものから、ミスコンダクトによるデザインや実行まで、さまざまである」と述べ、さらに「訂正率の違いは、出版後の完成度やできばえの指標になる」とし、「訂正は目につき、報知的で、引用でき、そして目次に示されるべきである」と述べていた。結論として、Foxらは訂正が公開されるのは氷山の一角であると認識し、編集者は透明性と誠実さを発揮し、学術論文に誤りは避けられないことを理解してもらうよう、読者へ周知することを提言している。

本稿では、医学・生命科学領域における訂正記事をめぐる現状を明らかにするために、PubMedを用いて訂正記事を検索し、該当する文献レコードを個人文献管理ソフトであるEndnoteに取り込み分析を行った。調査データの取得は、2015年6月20日に行っている。

2. NLMへの問い合わせ

2015年6月、PubMedを通して訂正記事数の年次変化を調べていた。訂正記事の検索は、出版タイプであ

る“published erratum”を用いて行った。4,404件が得られ、年次出版数変化を作図することにした(図1)。訂正記事を示す“published erratum”は、1991年に出版タイプとして導入され、同年98件が採録されており、研究公正局が創設された1992年では140件になっていた。その後、30件前後で推移し、2013年から上昇に転じていた。そして、2015年6月20日現在で、2015年の半年分で訂正数が2,843件と急激な上昇を示していた。このような顕著な変化はなぜ起きたのか疑問に思い、NLM (National Library of Medicine) のカスタマーサービス部門に、訂正記事数の年次変化を示す図を添付し、2015年7月6日に電子メールで問い合わせしてみた。

2日後の7月8日に返信がきた。「NLMの索引方針に変更があったわけではなく、より多くの訂正記事が出版されるようになったからである。理由は、多数の編集制作上の誤り (mistake) が雑誌出版側によってなされている。NLMは、雑誌のなかで正式な訂正記事が出版されるまで、PubMedの記事データを変更していない」と述べていた。訂正記事数の急増は、出版側の対応の変化に由来するという見解である。

厳密には、誤りには2種類あり用語が区別されている。雑誌出版側に責任がある訂正はerrata (erratum)、著

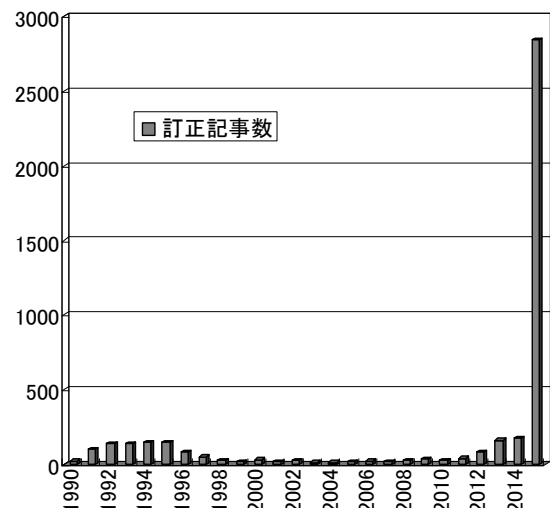


図1 訂正記事の年次出版数変化 (Source: PubMed 20 June 2015, published erratum; N=4404)

者側がその責任を負うべき訂正は corrigenda になる。しかし、現状は必ずしも違いが明瞭ではないため、NLMは両者を識別していない。

そこで、NLMは³⁾、すでに出版された論文への訂正や誤りについて、出版者、編集者、著者らにより発行された誤り記事と定義した。その訂正記事には、完全な検索のための書誌データを付与している。単行本や継続図書の場合では、著者、表題、奥付、頁、他の有用な記述が付与され、雑誌論文の場合も、著者、表題、頁、他の有用な記述が付与される。訂正の知らせは、errataやcorrigendaという用語をはじめ様々に表記されている。

3. 訂正記事の表記

PubMedから得られた4,404件の訂正記事は、どのような見出し語 (caption) のもとで刊行されているのだろうか (表1)。最多の表現は、correctionであり38%を占めていた。2番目は、erratumであり23%の構成比を示していた。三番目がcorrigendumで10%であった。言葉の原義から、error系は、errataやerratumを含めると、1,133件になり、構成比は26%である。Correction系は、corrigendumとcorrigendaを含め、2,094で構成比は48%を示した。訂正記事の表記にあたり、「corrigendum・erratum」と併記する見出しがあった。これは、error系やcorrection系のどちらにも含めなかった。Errataとcorrigendaの違いなど、まだ十分には浸透していない実情が明らかになった。

4. 訂正記事の掲載誌ランキング

NLMにより識別された4,404件に及び訂正記事について、掲載誌ランキングを作成した (表2)。トップは2006年に創刊されたオープンアクセス誌のPLOS One誌であり、870と群を抜いていた。そればかりでなく、PLOS Genet、PLOS Negl Trop Dis、PLOS Pathol、なども、ランキングリストの上位を占めていた。また、論文の撤回にいたるような重大な誤りは、二流誌、三流誌で発生しているのではなく、一流誌を舞台になされていたが、訂正記事でも同様な傾向が見られた。NLMのKotzinら⁴⁾は1989年に、データベースの品質保証の視点から、訂正や撤回をいかに扱うべきかを論じていた。そこで、訂正記事を掲載している雑誌のランキングリストを示した。1位がLancet誌、2位がJAMA誌、3位がJournal of Biological Chemistry (JBC) 誌、4位がProceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)、そして5位がBiochemical and Biophysical Research Communications (BBRC) 誌と、トップジャーナルが上位を占めていた。なお、これらの上位5誌は、本稿のランキングリスト (表2) でも上位25誌の範囲でリストされていた。

5. 質の維持に抵触するオープンアクセス誌のビジネスモデル

PLOS One誌の訂正記事数は、2015年に急激に増大しており、これは何を意味し、いかなる問題を示しているのだろうか。

オープンアクセス誌のPLOS One誌は、2006年12月の創刊からの1年で、1,200論文を掲載した。PubMedによれば、掲載論文数は、2013年には31,571論文へと急上昇し、2014年には30,148となり、2015年も3万台を維持すると推測している。2015年6月末までの累積論文数は13万件を超えており、研究成果の発表の場を提供してきたといえよう。しかし、そのビジネスモデルは、佐藤⁵⁾が危惧したように、著者からの掲載料に依存しており、厳しい査読のもとで質を追及すると経費が掛かることになる。ある程度の内容であればできるだけ受理し、うるさいことは言わない

表1 訂正記事の表記は？

訂正記事の主要表記	記事数	構成比
Correction (corrections)	1666	38%
Erratum	1027	23%
Corrigendum (corrigenda)	427	10%
Error (Errors)	66	2%
Errata	40	1%
Corrigendum・Erratum	37	1%
その他	1141	26%
Total	4404	100%

Source:PubMed 20 June 2015, published erratum; N=4404

表2 訂正記事の掲載数による学術誌ランキング

順位	雑誌名	記事数
1	PLoS One	870
2	J Biol Chem	86
3	Proc Natl Acad Sci USA	76
4	Nat Commun	47
5	Nature	43
6	PLoS Genet	39
7	PLoS Negl Trop Dis	37
-	PLoS Pathol	37
9	N Engl J Med	31
10	Sci Rep	30
11	Science	29
12	Lancet	26
13	Biochem Biophys Res Commun	25
-	Gene	25
-	Nucleic Acids Res	25
16	FEBS Lett	23
17	J Virol	21
18	BMJ	20
19	J Chem Phys	19
-	Mol Cell Biol	19
21	Cell	16
-	Eur J Biochem	16
-	J Am Chem Soc	16
-	JAMA	16
-	Medicine(Baltimore)	16
26	Chem Commun(Camb)	15
-	Fron Psychol	15
-	Hum Mol Gene	15
-	J Immunol	15
-	Nat Genet	15
Total		1683

Source:PubMed 20 June 2015, published erratum; N=4404

という姿勢になり、こまかな誤りを見逃してしまう危険がある。

訂正記事数を出版論文数で割った値を訂正率とすると、2015年のPLOS Oneの訂正率は5.8%にのぼり、明らかに高い。誠実に誤りを公表しているともいえるが、著者も編集審査側も、これだけの誤りを見逃していることを重く考えるべきである。掲載数を増やさなければ事業を維持できないというジレンマが、オープンアクセス誌には存在する。レフェリーシステムを通して厳しい査読を行い質保証に努めることが、経営的な視点からは負の要素になるとしたら、信頼できる学術情報メディアとして支持されるか疑問に思う。

6. 訂正理由と発生場所

訂正は、論文のいかなる場所で主に発生しているのか(表3)、そしていかなる理由で訂正をするのか(表4)、そのための試行的な調査を行った。表1の表記のなかで、「corrigendum・Erratum」で識別された37件の記事を対象にした。理由は、出版制作側の誤りと、著者側の誤りが、確実に混在するグループと見なしたからである。なお、37件の記事で、1件に2ヶ所以上の場所が存在するものがある。具体的には2ヶ所が3件、4ヶ所が1件あり、合計43ヶ所を対象にした調査である。

表3に、訂正場所の多い順に示した。本文が最多で17ヶ所(40%)、2位は著者欄で21%、3位は図表欄で16%、そして4位の所属欄(12%)と続いていた。比較可能な調査結果が、NLMのKotzinらにより発表されていた。1位は本文で40%、2位は著者欄で21%、そして3位は図表欄の16%という結果を発表していた。本文の訂正が両調査ともトップを占め、2位と3位の順位が入れ替わっていた。1989年のKotzin調査では、著者欄に発生した訂正が3位であったが、本稿の試行調査では2位を占めた。多数著者による発表が進展するなか

表3 訂正場所はどこか

場所	記事数	構成比
本文	17	40%
著者	9	21%
図表	7	16%
所属	5	12%
謝辞	2	5%
欄外見出し	1	2%
論題	1	2%
文献表	1	2%
	43	100%

表4 訂正理由は何か

訂正理由	記事数	構成比
本文中の文字・数字・表記の誤記(欄外見出しを含む)	17	40%
著者名の加除・順序変更・誤記	8	19%
図表の訂正	6	14%
所属の訂正・変更	5	12%
文献引用リストと文中での記載	3	7%
表題訂正	1	2%
助成金番号記載誤り	1	2%
臨床試験登録番号誤り	1	2%
利益相反記載漏れ	1	2%
合計	43	100%

で著者欄の訂正が上昇し、より主要な関心事になっている現状を示している。

表4に訂正の理由をまとめてみた。多くは本文中の文字、数字、表記の誤りを知らせるものであり、訂正理由の40%を占めた。図表の誤記載による訂正は14%になった。著者に係わる訂正理由には、著者名の加除、順序変更、誤記などがあり、これらはケアレスミスではなく放置できるものではない。著者名の姓と名が逆であったり、連絡責任著者を変更したり、共著者を追加したり、反対に著者リストから撤回するなど、重大な訂正が著者欄で発生している。所属欄の訂正は12%、表題の訂正も1件あり、企業との金銭関係の記載もれといった利益相反問題も1件起きている。

訂正記事の分析を通して、撤回には至らないものの、重大な誤りが発生している実情が見えてきた。また、2015年に起こったPubMedの訂正記事の急激な増加が、オープンアクセス誌からの報告数の増加によることが判明した。誠実に報告義務を果たしているともいえるが、十分なピアレビューや、自己点検がなされない論文が受理されるビジネスモデルであってよいのか、公開された多数の訂正記事にはオープンアクセス誌の課題が示されている。

文献・資料

- 1) Hosie J. Fraud in general practice research: intention to cheat. In: Lock S, Wells F. Fraud and Misconduct in Medical Research. 2nd ed. London: BMJ Publishing Group; 1996. p.40-46.
- 2) Fox S, Nair V, Dudley N. Admitting to mistakes in the medical literature. J R Soc Med. 2009; 102(9): 357.
- 3) Fact Sheet: Errata, Retractions, Partial Retractions, Corrected and Republished Articles, Duplicate Publications, Comments (including Author Replies), Updates, Patient Summaries, and Republished (Reprinted) Articles Policy for MEDLINE. <http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/errata.html> [accessed 2015-7-26]
- 4) Kotzin S, Schuyler PL. NLM's practices for handling errata and retractions. Bull Med Libr Assoc. 1989; 77: 337-42.
- 5) 佐藤翔. PLOS ONEのこれまで、いま、この先. 情報管理, 2014; 57: 607-17.



佐田亜衣子 先生

さだ あいこ先生

Profile Aiko Sada

現職

コーネル大学 博士研究員
日本学術振興会 海外特別研究員

経歴

2011年3月 総合研究大学院大学 生命科学研究所 遺伝学専攻
5年一貫制博士課程修了、博士（理学）取得
2008年～2011年 日本学術振興会 特別研究員DC1
2011年4月～現在 コーネル大学 Department of Molecular Biology and Genetics
博士研究員
2011年～2014年 ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム
長期フェローシップフェロー
2014年～2016年 日本学術振興会 海外特別研究員

1. はじめに

女性研究者にとって、研究と、結婚・出産・子育ての両立は、誰もが思い悩むことのひとつではないだろうか。自身は、米国でのポスドク4年目になる昨年、長女を授かり、現在、生後7ヶ月の乳児を抱えて、研究に育児にと奮闘中である。本稿では、自身の体験を振り返り、研究者のライフワークバランスについて考えていきたい。

2. 結婚と留学を決めた博士の最終学年

私は、修士・博士過程の5年間、静岡県三島市にある国立遺伝学研究所、相賀裕美子教授の下、マウス精原幹細胞の同定とその制御メカニズムの解明を目的に、研究を行った。その頃の私は、絵に描いたようなワークホリックで、平日は、最低でも朝9時から夜中1時まで16時間はラボに滞在、休日・休暇もなく研究に明け暮れていた。そのようなハードワーキングの甲斐あってか、ただのビギナーズラックか、博士課程の2年目、Science誌の第一著者として、自身の研究成果を発表することとなる。

学位取得後、私は、海外でポスドクをしようと心に決めていた。大学院説明会で聞いた「研究者になって良かったことは、声をかければ家に泊めてくれるような親しい友達が、世界中にできたこと」という言葉を、自分も実現しようと思っていたからである。また、国際学会で、国や言葉の壁を越えて、研究者同士が熱心にディスカッションする姿に感銘を受けたことも大きい。

こんな私にも、遠距離恋愛ではあったが、学部時代から交際を続けていた彼氏がいた。彼氏はコンピュータープログラマーであり、当時は東京勤務であった。女性研究者にとって、結婚のタイミングは難しいもので、海外へ出て数年間ポスドクをしてその後・・・となると、「20代でウェディングドレスを着たい」という私の夢が儚く消えてしまう。かと言って、留学は諦めたくない。そこで私は、博士の学生であり、まだ日本にいる今、結婚するのがベストであると考え、彼氏に逆プロポーズし、結婚する運びとなった。

3. 単身ポスドク生活

学位取得後、米国ニューヨーク州イサカ市に位置するコーネル大学Tumbar研で、マウス皮膚幹細胞に分野を移し、ポスドクを開始する。主人は、「2-3年で帰国するのならば、自分は東京で社会人を続けて、経済的・社会的に安定していた方が良いだろう」と言うので、結婚してから一度も同居することなく、渡米し、別居婚となる。今の時代は、無料でスカイプができ、電子メールでコミュニケーションが容易に取れるので、有り難い世の中になったものだ。また私と主人は、趣味が旅行であるため、主人が休みを取って米国を訪れる際は、アメリカ各地へ旅行をして楽しんだりもした。

米国では、9時17時、遅くとも20時までには帰宅する生活に一変した。自由に使える時間が増えたので、英語を勉強したり、身体を鍛えたり、色んな国の友達と話をしたり、今まで興味を持てずにいた社会問題について熟考したりと、充実した時間を過ごした。これ



主人とアンテロープキャニオンへ旅行に行ったときの写真



ベビーシャワーにて
写真中央が筆者、筆者の右隣がDoina、左上が同じ研究室のインド人ボスドクPrachi
Prachiは、ほぼ同時期に妊娠が発覚した、よき妊婦仲間、ママ友達である

は、研究に没頭しすぎて、研究以外のことが一切見えなくなっていた私にとって、大切な時間であったように思う。

4. 主人の渡米

留学先でのポストク生活は実りあるものであったが、問題は、マウスの実験は時間がかかることで、ポストク3年目が終わろうとしているが、研究は一向に終わる見込みがない。そこで主人に、「仕事を辞めて、渡米しないか」と打診する。さすがに今回は、説得に苦戦したが、無事に理解を得られ、主人は安定した職を捨て、渡米。10年にわたる遠距離恋愛・結婚の末、同居生活が始まる。ちなみに主人は、渡米後も、非雇用の形ではあるが日本の元会社から仕事をもらい、在宅で働いている。

5. 妊娠と研究

ポストクも早4年目に突入した昨年4月、妊娠が発覚する。研究の方も軌道に乗り、あと1年程度で論文にまとめられそうな段階であったので、出産までに実験を終え、出産前後に論文執筆に入ることを目標に設置する。しかし、妊娠中は、自身の研究人生の中で最も辛い10ヶ月間であった。妊娠に伴うホルモン変化というのは、あらゆる心身の不調を招くのである。何より悪いのは、妊娠を司るホルモンは、精神的な不安定さをもたらし、些細なことで悲しくなって実験の合間にトイレで泣いていたのを今でも覚えている。

そんな私が、妊娠と研究を両立することができたのは、周りの人の暖かいサポートである。中でも心に残っているのは、出産一ヶ月前に、ボスであるDoinaが企画し、ラボメイトや友人が駆けつけてくれたベビーシャワーというアメリカの伝統的な出産パーティーである。皆からのお祝いの言葉と、プレゼントの山(!)に、愛を感じ、憂鬱であった妊娠生活が、幸せなものに変わった瞬間であった。

日本のニュースでは、妊娠した女性がマタハラに苦しみ、泣く泣く仕事を辞めていく、無理して仕事を流産してしまった、といった話を耳にする。本来、喜ばしいはずの妊娠・出産が、祝福されるどころか、邪見に扱われ、これだから女性は雇いたくない、と女性の社会進出の足かせになってしまう現状は、非常に悲しく、改善していくべき日本の大きな問題の一つである。また、妊娠・出産に伴う一過的なパフォーマンスの低下によって、優秀な女性がキャリアを諦めていくとしたら、日本社会としても勿体ない事に思える。

6. 出産と子育ての開始

出産予定日ぎりぎりに何とか実験が一段落し、後はゆっくり論文の執筆でもしながら出産を待とうという時に、陣痛が始まる。米国では無痛分娩が主流であることもあり、出産自体は安産で、産後の経過も順調であった。とは言っても、出産後2週間くらいは、身体を起こして歩くのさえままならない状態で、出産は「全治1~2ヶ月の重傷」であるという言葉を感じた。

初めて胸に抱いた我が子は、本当にかわいく、愛おしい。たった一個の受精卵が、自分のお腹の中ですくすくと育ち、この世に生まれてきてくれたことは、まるで奇跡のようで、生命の神秘であると心から思った。

そんな感動もつかの間、休む間もなく、育児が始まる。特に、出産直後は、体力も十分に回復していないまま、昼夜関係なく2-3時間毎に授乳しなくては行けないので、起きているのか寝ているのか分からない頭で、必死に娘の面倒を見ていた。また育児は、研究とは違い、自分の都合で物事が進まないのが難しく感じた。

7. 仕事復帰と母乳育児

Doinaからは、産休を3ヶ月取って良いと言われていたが、論文執筆と実験で忙しい時期であったこと、産後の回復が良好であったことから、産後1ヶ月で仕事復帰した。私が研究室にいる昼間は、主人に娘の世話をしてもらい、帰宅後~夜中~出勤前は、私が育児、主人が仕事をするという形をとっている。私が知っているコーネル大学の働くママ達は、臨月まで働き、約3ヶ月間の産休を取得、その後大学の託児所を利用しつつ仕事復帰するというケースが多い。

育児の大部分は、男性も行うことが可能であるが、唯一できないのが、授乳である。仕事復帰後も母乳育児を続けたい場合、勤務中一日2-3回搾乳し、母乳を冷凍保存し、哺乳瓶で母乳を与えることになる。搾乳を怠ると、乳腺炎の恐れがあるだけでなく、母乳は授乳量に合わせて作られるため、母乳産生量が低下してしまう。米国では、母乳育児が推奨されており、電動搾乳機の無料配布、搾乳室の設置、搾乳のために仕事を離れる時間が、法律で保証されている。また託児所も、冷凍母乳に対応しているため、仕事復帰後も、母乳育児を諦める必要はない。

8. 米国と日本の違い

米国では、女性研究者を含め、働く女性の出産が一般的である。逆に、日本では、少子化が社会問題となり、結婚、出産などのライフイベントによって、女性がキャリア継続を諦める場合も多い。この違いはどこからくるのか？



コーネル大学キャンパス内に咲く桜の木の下で、家族写真
娘はすくすくと育っている

第一に、日本人の長時間労働が大きな要因として挙げられる。もし私が、博士時代のペースで働いていたら、子供が欲しいという気持ちにはならなかつただろうし、出産と研究の両立は不可能であったかもしれない。また、もし主人が、元の会社で忙しく勤務を続けていたら、家事・育児の協力を得るのも難しかったであろう。私が米国でポスドクをし、気づいたのは、必ずしも勤務時間＝仕事の生産性とはならないことである。短い時間でも集中して働くこと、手を動かす前に研究の構想を練ることで、効率的に働くことが十分可能である。

次に、サポート体制の違いである。米国では、託児所、ベビーシッター、家政婦の利用率が高い。一方、日本では、少子化であるにも関わらず、託児所や産婦人科が不足している。無痛分娩の普及も、産後の身体の回復を助けるという意味で、重要な要素の一つである。さらに米国では、男性の育休取得、育児参戦が当然の義務であると認識されており、働く女性が一人で仕事・家事・育児を抱え込むような事態にはならない。これは、日本人男性個人の意識の低さというより、育休を取得したり、子供の用事で早退したりすると、周りから白い目で見られたり、不当な扱いを受ける可能性があるといった環境の問題であり、状況の改善を切に願う。

最後に、周囲の理解と協力である。職場の人間の理解の有無で、研究に子育てにと必死に頑張る女性の、仕事のしやすさ、モチベーションは大きく変わってくる。

米国は、働く女性には便利な社会である。一方で、育児に専念したいと願う女性にとっては、早急に仕事復帰を求められて辛いという側面もある。結婚をするかしないか、子供を持つか持たないか、子供ができれば仕事を続けるか辞めるか、仕事と育児のバランスをどうするか、といった選択は、一人一人違う。個人のライフスタイル、ワークスタイルに合わせて、自由に人生の選択ができ、幸せを追求できるような社会が、真の理想の社会なのではないだろうか。

9. 私にとってライフワークバランスとは

研究と私生活の両立は大変であるが、それぞれプラスに作用し合う面もある。育児は一筋縄ではいかず、泣き叫ぶ娘に嫌気がさすことも多いが、そんなときは研究室で一息つく。逆に、仕事が煮詰まったときは、子供ととことん遊び、研究から頭を離すことで、また楽しく研究と向き合える。私にとって、2つの居場所、2つの役割があることが、お互いの助けとなり、子育てが仕事のストレスを、仕事の子育てのストレスを減らしてくれる。また、私が職を失っては、一家が路頭に迷う（切実！）ので、研究のやる気と責任感がアップした。最後に、娘と主人の笑顔は、私を元気にする。そして、好奇心に満ちた我が子の瞳を見てみると、研究の初心を思い出し、新しいアイデアが沸き上がってきたような予感がするのである。

◆特集 がん登録 <2>

過去よりも高くとぶために～がん登録データの有効利用

国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部
全国がん登録データセンター準備室
松田 智大

何のためのがん登録か

2004年、第3次対がん10か年総合戦略研究事業が始まる時点で、我が国のがん登録の課題は四つあった。一つ目は、手法の標準化である。医療関係者や研究者が篤志的に開始した事業であったが故に、登録の項目や手順が地域により異なっていた。二つ目はデータの精度である。2004年9月26日付朝日新聞には、「地域がん登録、米国並みの精度は福井のみ」という見出しで記事が掲載され、「詳細が不明なDCO（死亡診断書のみという英語の頭文字）率が、過半数の道府県で30%を超えていた。DCO率はがん登録の精度を表す指標とされ、がん登録が法律で義務化されている米国では、ほぼ8割の地域で5%以下という。国内では福井県が5%、岡山県が8%だった。」と書かれている。予後の良いがんでは特に、罹患数・率の過小評価が確実であるため、地域別比較には、データ精度の国際水準達成が必要不可欠であった。

2005年時点の日本の全国罹患数・率の公表は2000年¹⁾。英米では、既に2002年報告書の報告がされていた²⁾。がん登録のデータは複数の届出の名寄せや、名寄せ後のがん情報の集約に、時間がかかることは止むを得ないが、公表まで5年近くかかる即時性の欠如は三つ目の課題となっていた。

そして四つ目は、データの利用である。2006年に成立したがん対策基本法に基づいた国のがん対策推進基本計画に、罹患数・率は利用されず、数値目標は死亡率に留まった。井岡らの調べによれば、都道府県個別のがん対策推進計画でも、全47都道府県の内、がん罹患数・率に言及したのは半分以下の19県、年齢調整罹患率の推移については10県、生存率は6県、進行度は2県である³⁾。データ精度が悪いので使われない、使われないので重要視されない、重要視されなければ人も予算もつかないという悪循環に陥っていた。

地域がん登録でのがん登録情報の利用

課題を抱えながらも、地域がん登録ががん対策に寄与した例が幾つもあり、特定非営利活動法人地域がん登録全国協議会のウェブサイトにおいては、データベース形式で成果がまとめられている⁴⁾。1973年～2003年の長崎市の罹患データを用いて、子宮頸がんの進行度、罹患数推移、検診発見割合、5歳階級別罹患率が検討された。25～34歳では浸潤がんが増加傾向があり、若年者への対策の必要性が示され、その結果、平成16年4月27日付けの厚生労働省「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部改正で、検診対象年齢が20歳以上に引き下げられた事例がある⁵⁾。また、1985年～89年の大阪府内の肝がん罹患率を大阪府立成人病センターの研究チームが市区町村別に詳細に分析し、高感染地域では、住民検診にHCV抗体検査が導入され、一般住民の中にいるHCV保有者を早期に見出し、肝炎、肝がんに至る前に適切な医療につなぐ対策が講じられるようになった⁶⁾。

がん登録データは、検診の精度管理に既に利用されている。宮城県では、1989～98年に胃がん集団検診を受診し要精検とされ2次精検を受診した195,772例について、対がん協会での精検と医療機関の精検の精度を地域がん登録と照合し、偽陰性率が比較検討された。内視鏡検査において、専門医によるダブルチェックと再検査の指示、撮影法指導や症例検討のための研修会への参加義務付けといった精度管理対策の重要性が示された⁷⁾。環境モニタリングにも、がん登録データは用いられている。2005年にアスベスト原料やアスベストを使用した資材を製造していた企業での従業員や家族での中皮腫被害が社会問題化した際にも、研究者は、30年以上の長期統計を集計可能な国内4地域のがん登録の中皮腫統計と曝露要因（アスベスト輸入量、建築、造船）を用いて2043年までの中皮腫死亡数の将来推計を行った⁸⁾。最悪のケースでは今後30年間に3万人以上の中皮腫死亡が発生すること等を示し、早期のサーベイランスの必要性が明らかになった。

全国がん登録情報の利用

2016年1月から全国がん登録で収集される項目は、現状の地域がん登録から大きく変わらず、26項目が想定されている(表1)。地域がん登録情報の特徴が活かされ、冒頭の「課題」をクリアし、より高精度の情報が、今までより遙かに迅速に集計される。データ利用に関して、がん登録等の推進に関する法律(以下、「法」という)の特色は二点ある。まずは、法律の作成過程で、既に情報の広範な利用者、利用方法が考慮されていることが挙げられる。このような法律の構成は珍しく、例えば、統計法で規定される公的統計も、二次的利用は可能とされているものの、飽くまで本来利用ではない。もう一点の特色は、全ての利用・提供において(後述の第20条での提供除く)、がん研究者や個人情報保護の専門家を含む合議制の組織(審議会等)の

意見を聴く必要があるということだ。情報作成者は、情報利用者とは分けて考えられており、不適切な利用ができないだけでなく、「不都合な」分析結果も利用報告として明らかになることで、一般国民が危惧する情報の漏洩や隠蔽を予防することができる。

法律の条文にどのように利用が位置づけられているか。表2に各条文と、データ利用の際に求められる要件をまとめた。全国罹患数・率の報告や国のがん対策が想定されている「厚生労働大臣による利用等(法第17条)」及び各県の報告や都道府県がん対策への利用が想定される「都道府県知事による利用等(法第18条)」がこれまでの地域がん登録的な行政的利用となっている。「市町村等への提供(法第19条)」は、行政的利用ではあるが、がん検診の精度管理を念頭に置いたものだ。そして、研究者等による利用を想定した「その他の提供(法第21条)」がある。

表1 全国がん登録に届け出られる項目

	項目名	選択肢
1	病院等の名称	
2	診療録番号	
3	カナ氏名	
4	氏名	
5	性別	1 男 2 女
6	生年月日	
7	診断時住所	
8	側性	1 右側 2 左側 3 両側 7 側性なし 9 不明(原発側不明を含む)
9	原発部位	テキスト又はICD-0-3局在コードによる提出
10	病理診断	テキスト又はICD-0-3形態コードによる提出
11	診断施設	1 自施設診断 2 他施設診断
12	治療施設	1 自施設で初回治療をせず、他施設に紹介又はその後の経過不明 2 自施設で初回治療を開始 3 他施設で初回治療を開始後に、自施設に受診して初回治療を継続 4 他施設で初回治療を終了後に、自施設に受診 8 その他
13	診断根拠	1 原発巣の組織診 2 転移巣の組織診 3 細胞診 4 部位特異的腫瘍マーカー 5 臨床検査 6 臨床診断 9 不明
14	診断日	自施設診断日又は当該腫瘍初診日
15	発見経緯	1 がん検診・健康診断・人間ドックでの発見例 3 他疾患の経過観察中の偶然発見 4 剖検発見 8 その他 9 不明
16	進展度・治療前	400 上皮内 410 限局 420 所属リンパ節転移 430 隣接臓器浸潤 440 遠隔転移 777 該当せず 499 不明
17	進展度・術後病理学的	400 上皮内 410 限局 420 所属リンパ節転移 430 隣接臓器浸潤 440 遠隔転移 660 手術なし又は術前治療後 777 該当せず 499 不明
18	外科的治療の有無	1 自施設で施行 2 自施設で施行なし 9 施行の有無不明
19	鏡視下治療の有無	1 自施設で施行 2 自施設で施行なし 9 施行の有無不明
20	内視鏡的治療の有無	1 自施設で施行 2 自施設で施行なし 9 施行の有無不明
21	外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲	1 原発巣切除 4 姑息的な観血的治療 6 観血的治療なし 9 不明
22	放射線療法の有無	1 自施設で施行 2 自施設で施行なし 9 施行の有無不明
23	化学療法の有無	1 自施設で施行 2 自施設で施行なし 9 施行の有無不明
24	内分泌療法の有無	1 自施設で施行 2 自施設で施行なし 9 施行の有無不明
25	その他の治療の有無	1 自施設で施行 2 自施設で施行なし 9 施行の有無不明
26	死亡日	

唯一、病院等への提供（法第20条）だけは、審議会等の意見聴取が不要とされている。この点は、提供される情報が最終生存確認日若しくは死亡年月日と死因であり、その他の情報は、情報を提供される病院等で既に原情報として保有されていることによると考えられる。

法第21条に基づいてデータの提供を受ける研究者等は、匿名化情報の利用において、①がん医療の質の向上に資する調査研究目的で、②情報の適切な管理措置が講じられていると審議会等で判断されれば、情報の提供がなされる。顕名情報の利用の際は、匿名化情報利用時の2要件に加えて、③利用者ががん医療の質の向上に資する調査研究の実績があり、④生存する調査対象者においてはリンケージに関する同意を取得していなければならない（法第21条第3項第4号及び第8項第4号）。ただし、既実施の研究と、全国がん登録情報の

リンケージでは、一定の代替措置を講じることで、④としてあげた生存者の同意の再取得が不要とされる場合がある（法附則第2条の経過措置）。

実際の利用方法と利用手数料の新設

想定されるデータ利用手順の流れを、法第21条第3項に基づく提供を例に、図1にまとめている。データ利用を計画する者は、まず計画書を作成して（①）、データ利用の窓口で打診を行う（②）。1県のみデータであれば都道府県知事に都道府県がん情報の利用を申請することになる（法第21条第8項及び第9項）。窓口組織においては、その計画に基づいて、大まかな集計工数と手数料を算出し、利用者に伝える（③）。利用者は、提示された工数と手数料に納得すれば、データ利用の申出文書を提出する（④）。窓口組織では、受け取った

表2 各条文中で規定されるデータ利用・提供に求められる要件

利用するデータの種類	用途	適用条文	窓口申請機関	形式審査で特別に求められる要件	審議会等内容審査で特別に求められる要件	
全国がん登録情報（2県以上にまたがる情報）の利用	行政的利用	第17条による情報の利用	（国立がん研究センター等） 国の窓口機関	申請の主体が厚生労働大臣等であるか	国のがん対策の企画立案又は実施に必要ながんに係る調査研究であるか	
		第21条1項による情報の利用		申請の主体が都道府県知事等であるか	都道府県のがん対策の企画立案又は実施に必要ながんに係る調査研究であるか	
		第21条第2項による情報の利用		申請の主体が市町村長等であるか	市町村のがん対策の企画立案又は実施に必要ながんに係る調査研究であるか	
	研究的利用	第21条第3項による情報の提供		特になし	<ul style="list-style-type: none"> がん医療の質の向上に資するか 安全管理措置 	<ul style="list-style-type: none"> 調査研究の実績 生存者の同意
		第21条第4項による情報の提供				
都道府県がん情報（1県のみ情報）の利用	行政的利用	第18条による情報の利用	（都道府県がん登録委託先等） 各都道府県の窓口機関	申請の主体が都道府県知事等であるか	都道府県のがん対策の企画立案又は実施に必要ながんに係る調査研究であるか	
		第19条による情報の提供		申請の主体が市町村長等であるか	市町村のがん対策の企画立案又は実施に必要ながんに係る調査研究であるか	
	研究的利用	第21条第8項による情報の提供		特になし	<ul style="list-style-type: none"> がん医療の質の向上に資するか 安全管理措置 	<ul style="list-style-type: none"> 調査研究の実績 生存者の同意
		第21条第9項による情報の提供				
	臨床的利用	第20条による情報の提供		申請の主体が届出病院等であるか	審議会による審査不要	

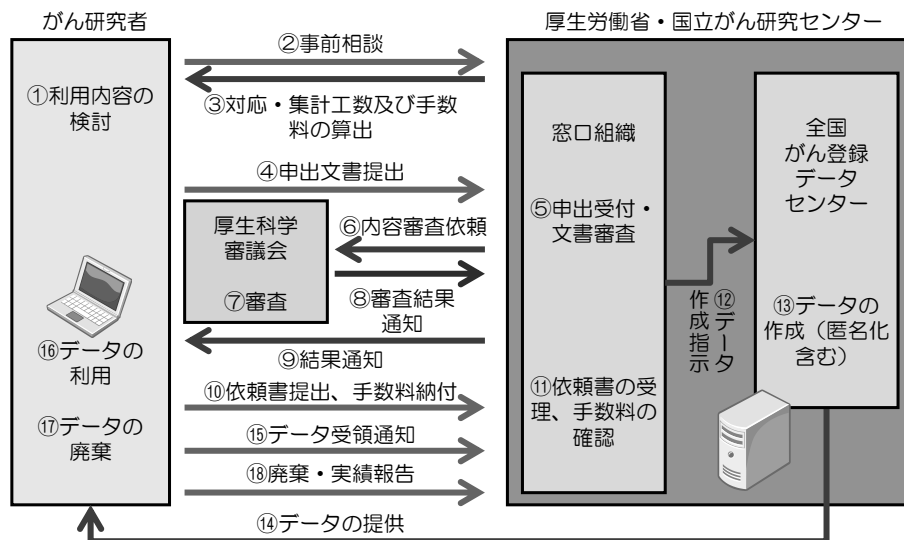


図1 全国がん登録情報利用の事務手続のイメージ (第21条3項・第4項想定)

申出文書につき、形式的な審査を行い(⑤)、内容の審査を審議会に依頼する(⑥)。審議会では審査を行い、結果を窓口組織に通知する(⑦、⑧)。窓口組織からの審査結果通知を持って利用者は依頼書の提出と手数料の納付を行い(⑨、⑩)、納付の確認とともに登録室にデータ作成の指示を出す(⑪、⑫)。登録室は、作成次第、利用者にデータを提供する(⑬、⑭)。利用者は、その後、データ受領通知をするとともに利用を開始し(⑮、⑯)、最終的にはデータの廃棄、廃棄・実績報告を行う(⑰、⑱)。

精度の高いがん統計データが整備され、データ利用が促進されることが想定される。国及び都道府県のがん登録室が、手続業務に忙殺されることがないように、情報利用における手数料の徴収を新設した(法第41条)。既に、全国がん登録情報は、省令案において作業工程1時間あたり6000円程度の利用手数料の設定が想定されている。

匿名化情報の利用

がん登録情報の第一義の利用目的は全国での罹患数、罹患率を算出し、がん罹患の実態把握をすることにある。これによって、我が国において最も頻度の多い部位や、組織型を、男女別、年齢階級別に観察することができる。大阪府立成人病センターの研修班で始まり⁹⁾、現在は国立がん研究センターのがん政策研究事業研修班で継承しているがん罹患の全国集計は、地域がん登録事業実施全県から匿名データを収集し、全国値の推計をするとともに、詳細なデータを報告している¹⁰⁾。全体的な精度向上を背景に、2011年罹患集計からは、全国地図上に部位別のSIR、SMRを示して罹患の地域格差にも言及している。

顕名情報の利用

日本の地域がん登録では、顕名情報を利用したデータリンケージまで踏み込んでいるところは一握りで、多くは詳細レベルでの地域相関研究に留まっていた¹¹⁾。データの低精度問題のみならず、がん登録データ及び他のデータベース双方での個人情報保護の整理がきちんとできていなかったからというのがその理由である。がん登録情報の標準化と精度向上を既に達成した欧米先進国においては、記述疫学的な領域は年次報告事業と化し、研究としてはがん登録データと多のデータのリンケージ利用によるものがほとんどである。

顕名情報の利用方法として想定されるのが、①記述統計的利用の発展形として、他の情報を付加することによって全国がん登録情報をより充実させるもの、②分析統計的利用で、あるデータベース内に登録されている者のがん罹患を確認すること、③分析統計的利用で、全国がん登録データベース内にいる者の転帰などを他のデータベース内で調査すること、の3パターンである。

パターン1は、オーストラリアで、地域がん登録の基本情報に、ステージ情報、治療情報、ワクチン接種情報などを付与し、がんの実態把握の情報をより詳細なものにしている例がある¹²⁾。EUROCAREと呼ばれる欧州共同生存率解析プログラムでは、抽出した登録患者に対し、がん登録情報から遡って、詳細な腫瘍のステージ情報、治療情報を付加して解析を行う特別研究を実施している¹³⁾。

パターン2の主要な利用方法の一つは、既に地域がん登録で試みられているがん検診の精度管理であろう。偽陰性例を含め、受診者のフォローアップはがん登録との照合が現実的である¹⁴⁾。ただし、実際に市町村のがん検診がこの方法で精度管理をする際の全国規模の実施体制づくりは容易ではないだろう。がん罹患をア

アウトカムとして疫学研究を実施するには大規模なコホートを必要とし、少なくとも1万を越えるような件数を数十年単位で追跡するデザインでなければ、詳細な分析はできない。他国のコホート研究でのがん登録データ利用は多種多様で、菜食主義と大腸がん罹患との関係を分析する米国の研究¹⁵⁾、デンマークの1930～60年代の小学校健康診断データベースに基づく幼少期のBMIとがん登録に基づく前立腺がん罹患の関連を分析する、超長期的なタイムスパンの後ろ向きコホート研究¹⁶⁾、オランダで人工授精の処置を受けた女性において、悪性黒色腫のリスクが上昇するかどうかを評価する、異種データベースのリンケージ研究等がある¹⁷⁾。

パターン3は、がん登録データベース起点とするものである。ただし、字面通りの「名簿利用」は、欧米においても困難であり、法の開示請求の不詳諾等の方針にも矛盾することから、今後も直接的な名簿利用が実現することはないだろう。ただし、例えば希少がん患者の集約化や、治験等の効率の良い実施の支援のために、届出医療機関を巻き込んだ利用方法の検討が将来的になされる可能性はある。当面の実現方法としては、ある程度網羅的な既存の他のデータベースとの照合であろう。

他国の例を見てみる。デンマークの小児がん患者において、抗うつ剤の使用量の多少を調べる研究は、薬剤処方が網羅的なデータベースとして存在するが故に実現が可能となっている¹⁸⁾。同様に、がんサバイバーに関する調査としては、米国のがん登録SEERのデータベースと、68万人規模のメディケア健康アウトカム調査をリンクして分析した、QOL研究がある¹⁹⁾。この研

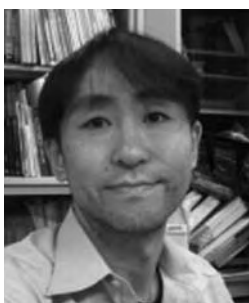
究では、罹患の前と後にメディケア健康アウトカム調査を受けたがんサバイバーと、がん罹患歴がない対象とのQOLの比較が行われた。日本においても、例えばレセプト情報等は、網羅的であることから、がん患者の治療や薬剤使用を把握できることが期待されている。

手段が目的にならないよう

我々は、集められたデータは利用しなければならない、という強迫観念にも似た意識を持つようになった。本来、がん対策において、計画段階でがんの実態把握をするものであって、既存のデータを、さてどう利用しようか、ではないはずだ。本稿で紹介したような、諸外国でのデータ利用方法を模倣して、日本でもデータが整備されたから皆さん使いましょうと言ったところで、利用促進は実現しないであろう。予防、治療、ケア、全ての側面において、データを根拠に実務を行う文化の醸成が必要である。無論、現場では、データに頼らず臨機応変に物事を進める場面はあるが、そのことが、データ利用のアンチテーゼに用いられてはならない。

では、その次のステップは何だろうか。Rochesterらは、包括的がん対策の要素としてインフラの整備、支援の獲得、データ・研究成果の利用、パートナーシップの構築、がん負担の測定、評価の実施、を挙げている。米国では、介入方法においても根拠に基づいた実践 (Evidence-based Practice) の蓄積があり、現在は、いかにその介入を効率よく進めるかのパートナーシップの構築に力が置かれている。

◆ Profile



松田 智大
Tomohiro Matsuda

◆ 略歴

- 学歴** 平成4年3月 学習院高等科 卒業
平成8年3月 神戸大学法学部 卒業
平成10年3月 東京大学大学院医学系研究科国際保健計画学専攻
修士課程 修了
平成13年3月 東京大学大学院医学系研究科国際保健計画学専攻
博士課程 単位取得満期退学
平成15年6月 フランス・トゥールーズ第3大学医学部疫学公衆衛生学
博士課程 修了
- 職歴** 平成13年10月 フランス・タルン県地域がん登録 (INSERM U558) 研究員
平成15年7月 国立保健医療科学院 疫学部 疫学情報室 研究員
平成18年4月 国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部
研究員 (旧 国立がんセンター予防・検診研究センター
がん情報研究部)
平成23年5月 国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部
地域がん登録室長 (現在に至る)
平成18年10月 神戸大学大学院国際協力研究科客員教授 (現在に至る)

データ利用は私たちが思い描く大きな計画の一部にすぎない。がん登録データが整備され、霧が晴れた向こう側には、まだまだきれいでなくてはならないがん対策の世界が広がっていることだろう。

引用文献

- 1) Marugame, T., K. Kamo, K. Katanoda, W. Ajiki, and T. Sobue, *Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2000: Estimates based on data from 11 population-based cancer registries*. Jpn J Clin Oncol, 2006. 36(10): p. 668-75.
- 2) Group, U.S.C.S.W., *United States Cancer Statistics: 2002 Incidence and Mortality*. 2005, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute.
- 3) 井岡亜希子, 西野善一, 柴田亜希子, 味木和喜子, 岡本直幸, 服部昌和, 川瀬孝和, 岸本拓治, 西信雄, 早田みどり, 内藤みち子, 三上春夫, 片野田耕太, and 津熊秀明, *都道府県がん対策推進計画における地域がん登録資料の活用状況*. JACR MONOGRAPH, 2009. 14: p. 77-78.
- 4) 特定非営利活動法人地域がん登録全国協議会. *がん登録が役立った例*. 2015; Available from: <http://www.jacr.info/about/yakudatsu.php>.
- 5) *がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針について*. 2008.
- 6) Tanaka, H., H. Tsukuma, H. Yamano, Y. Okubo, A. Inoue, A. Kasahara, and N. Hayashi, *Hepatitis C virus 1b(II) infection and development of chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a case-control study in Japan*. J Epidemiol, 1998. 8(4): p. 244-9.
- 7) 猪股, 芳., 勝. 加藤, 剛. 島田, and 大. 渋谷, *偽陰性率から見た内視鏡検査の精度管理の問題点および対策についての検討*. 日本消化器がん検診学会雑誌, 2009. 47(5): p. 542-551.
- 8) 職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究班, *職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究報告書*, in *平成22年度厚生労働科学研究労働安全衛生総合研究事業*. 2011.
- 9) *Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1984--estimates based on data from eight cancer registries--Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan*. Jpn J Clin Oncol, 1989. 19(1): p. 82-5.
- 10) 国立がん研究センターがん対策情報センター. *全国がん罹患モニタリング集計*. Available from: <http://ganjoho.jp/professional/statistics/monita.html>.
- 11) Ito, Y., T. Nakaya, T. Nakayama, I. Miyashiro, A. Ioka, H. Tsukuma, and B. Rachet, *Socioeconomic inequalities in cancer survival: a population-based study of adult patients diagnosed in Osaka, Japan, during the period 1993-2004*. Acta Oncol, 2014. 53(10): p. 1423-33.
- 12) Roder, D.M., K.M. Fong, M.P. Brown, J. Zalcborg, and C.E. Wainwright, *Realising opportunities for evidence-based cancer service delivery and research: linking cancer registry and administrative data in Australia*. Eur J Cancer Care (Engl), 2014. 23(6): p. 721-7.
- 13) Gatta, G., G. Zigon, T. Aareleid, E. Ardanaz, M. Bielska-Lasota, J. Galceran, S. Gozdz, T. Hakulinen, C. Martinez-Garcia, I. Plesko, M.P. Zakelj, J. Rachtan, G. Tagliabue, M. Vercelli, and J. Faivre, *Patterns of care for European colorectal cancer patients diagnosed 1996-1998: a EURO CARE high resolution study*. Acta Oncol, 2010. 49(6): p. 776-83.
- 14) Anttila, A., S. Lonnberg, A. Ponti, E. Suonio, P. Villain, J.W. Coebergh, and L. von Karsa, *Towards better implementation of cancer screening in Europe through improved monitoring and evaluation and greater engagement of cancer registries*. Eur J Cancer, 2015. 51(2): p. 241-51.
- 15) Orlich, M.J., P.N. Singh, J. Sabate, J. Fan, L. Sveen, H. Bennett, S.F. Knutsen, W.L. Beeson, K. Jaceldo-Siegl, T.L. Butler, R.P. Herring, and G.E. Fraser, *Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers*. JAMA Intern Med, 2015. 175(5): p. 767-76.
- 16) Aarestrup, J., M. Gamborg, M.B. Cook, T.I. Sorensen, and J.L. Baker, *Childhood body mass index and the risk of prostate cancer in adult men*. Br J Cancer, 2014. 111(1): p. 207-12.
- 17) Spaan, M., A.W. van den Belt-Dusebout, M. Schaapveld, T.M. Mooij, C.W. Burger, F.E. van Leeuwen, and O.-p.g. on behalf of the, *Melanoma risk after ovarian stimulation for in vitro fertilization*. Hum Reprod, 2015.
- 18) Lund, L.W., J.F. Winther, L. Cederkvist, K.K. Andersen, S.O. Dalton, C.W. Appel, C. Rechner, K. Schmiegelow, and C. Johansen, *Increased risk of antidepressant use in childhood cancer survivors: A Danish population-based cohort study*. Eur J Cancer, 2015. 51(5): p. 675-84.
- 19) Ambs, A., J.L. Warren, K.M. Bellizzi, M. Topor, S.C. Haffer, and S.B. Clauser, *Overview of the SEER--Medicare Health Outcomes Survey linked dataset*. Health Care Financ Rev, 2008. 29(4): p. 5-21.



作・絵
A. K.



編集後記

■読者の皆さん、猛暑お見舞い申し上げます。エルニーニョ現象の発生=冷夏の公式を信じていた向き一私を含む一にとっては、期待が裏返った分だけ、不快倍増の夏になりました。火山が噴火しようと、大地震が起ころうと、また世相が不穏だろうと、夏は律儀にもやって来るんですね。自然現象とはいえ感心してしまいます。子供の頃は待ちどろしい夏が、今では四季のなかで最も嫌な季節、招かれざる夏に墮してしまいました。何十年か前のあの「健康的で活力に満ちた夏」が懐かしい。この先、夏の暑さはどこまで亢進していくのか樂觀出来ないと思います。1970年代までは、東京でもエアコンなしで暮らしていましたから、この高温化は最近のことで、まだまだ天井を打ったという確証はありません。その原因は不明なのです。幾つかの因果説があって、しかもそれぞれ信憑性があるようですが、その中には太陽黒点異常説などもあって、これは温暖化ではなく地球は寒冷化するという話で前提が逆転してしまいます。論者の数だけ説が存在するような世界で、自分が生きている間にサイエンスで結論がでるテーマではないようです。酷暑対策といっても個人で出来ることには限界があります。生息環境を維持するために、まめに水分を補給してエアコンを使

うぐらいしか、手立てがありません。群馬や埼玉の人たちに熱風を送ることに「良心の呵責」を覚えながらも、東京の人間は生き延びるために当然の間エアコン頼みを続けるしか能がないようです。(編集長)

■まだ暑い日が続きますが、どのようにお過ごしでしょうか。庭をみていると、アサガオやヒマワリはそろそろ咲き終わり、コスモスやケイトウが咲き始めて夏から秋への季節の移ろいを感じさせてくれます。今年の中秋の名月は9月27日。窓を開け放して、キンモクセイの香りと共に、月を楽しんではいかがでしょうか。(桃太郎)

■先日、久しぶりに映画を観に行きました。話題になっていた日本のアニメ作品でしたが、良い意味で期待を裏切り、面白かったです。親子の絆を描いた感動的な内容でしたが、隣の男性の号泣があまりにも凄かったため、冷静になってしまい感動の涙を流せなかったことは非常に残念でした。(274)

■昨年の秋、8年ぶりに出産し、娘2人の母になりました。子供は可愛いですが、母はだいぶ年をとり、寝不足が体につらい日々。ぐっすり眠れるようになる日が待ち遠しいです。既に9歳になった上の娘が毎日大活躍、母は助かりただただ感謝するばかりです。(ダメ母)

(一財) 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料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。

一般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