

## Special Essay

### 若い研究者にたいする私の助言

内科学(三) 今泉 勉

1. 研究で最も大事なものは originality (独創性) および novelty (新規性) である。  
医学研究は新車と似ている。トヨタにはトヨタの特徴が、ホンダにはホンダの特徴がある。どこの会社の車かわからない車を誰も買わない。また、ハイブリッド車などの新しい技術を搭載した新車の発売でトヨタが好調であると聞いている。ヒトは新しいモノを求める。医学研究も同様である。医学雑誌の査読で一番評価が先に来るのが originality (独創性) および novelty (新規性) である。新しい概念、物質、方法などが見つければ儲けものである。しかし、常に勉強をし、広く文献を読んでいなければ、何が新しく、古いか分からない。
2. 常に生体でそれが働いているかを示さなければならない。  
細胞を用いた *in vitro* の系で結果がでて、それで満足してはいけない。生体でそれが働いているかはわからないからである。*in vitro* の実験での結果は生体ではまるっきり逆だったというのは良くあることである。故に、私はまず *in vivo* の結果を出してそれから *in vitro* へ移っていく方法を採用。
3. 実験は毎日するものではない。  
実験は週 3 日くらいが適当であろう。実験の間には“考える”ことが大切である。その週に自分が出した実験結果をどう解釈するか、次の実験計画をいかに立てるか考えるのである。考えない実験は多くの無駄な結果を出し、その研究は段々迷路へはまっていく。
4. 自分に都合の悪いデータを捨ててはいけない。  
研究者が陥る誤りは自分の立てた strategy に合致しないデータを往々にして捨てることである。これはやってはいけない事だし、大きな間違いである。捨てたデータに真実が隠されているかもしれない。よい例は、Furchigott が NO を発見したエピソードである。彼は実験助手が血管のアセチルコリンによる血管拡張の研究をしていた時に、あるサンプルでは血管拡張を、あるサンプルでは血管収縮をきたすことを見つけた。この違いは綿棒で内皮を擦過するか否かの違いに気づいたのである。この時、血管収縮をきたす結果が自分に都合が悪いデータと思って捨てていたら、ノーベル賞は無かったであろう。
5. 臨床研究は本当は難しい。  
もしかしたら多くの研究者が臨床研究は簡単で、基礎研究の方が難しいと思っているかもしれない。それは、大きな間違いである。ヒトでの研究はやり直しがきかなく、また倫理上の問題もあり徹底的に疑問点を追求できない。動物は均一だが、ヒトでは個人の持っているバックグラウンドに大きな違いがある。故に、データがばらついて思うような結果が出せない。それ故、臨床研究では多くの“数”を必要とする。一般に  $n$  の数が多いほどそのデータの信用性が増す。少ない数で有意であっ

ても数を増やせば有意でなくなることは良くある。多くの“数”を登録しての素晴らしい臨床研究の例がフラミンガムにおける危険因子と予後との研究である。良い臨床研究は素晴らしい価値がある。

6. 前向き研究の方が後ろ向き研究や単なる相関を見る研究よりも優れている。

後ろ向き研究や単なる相関を見る研究では因果関係がハッキリしない。“なんなんであった”としか言えないのである。本当にそうであるとは言えないのである。ここに臨床研究の難しさがある。しかし、個人の意志を無視してランダム化し、コントロールをおき、何年も経過を追うことは至難の業である。後ろ向き研究や単なる相関を見る研究でも数が多いとそれなりの価値はある。

7. コントロールの無いデータは価値が下がる。

これがヒトではなかなか難しい。コントロールがないデータは非特異的効果かもしれない。短期の臨床研究で推奨するのはクロスオーバー試験である。例えば実薬と偽薬を別々のグループに投与し途中でスイッチする。臨床研究でどうしてもコントロールがおけないなら前のデータを期間をあけて2回取ればよい。

8. 効果の判定を単に主観的臨床症状に求めない。

症状はあくまでも主観的である。客観的データを得ることを常に心がけなければならない。ここに日本での創薬研究の過ちがあった。現在では殆ど使用されていないが、脳循環代謝改善剤という薬が盛んに売っていた時期があった。これは日本だけで当時米国ではその薬はエビデンスが無いとの事で市場には無かった。日本でもその後薬効見直しで、効果が証明されず、市場から消えていった。最近も心筋にレーザーで穴をあけ血管新生を促す治療が脚光を浴びたが、狭心症の改善は結局はプラシーボ効果であった。現在日本で開発され日本でしか発売されていない薬が多数あるが、本当に客観的有用性があるかを検証する必要がある。

今まで私の独断と偏見で意見を述べたが、若い研究者が効率よく素晴らしい研究成果を挙げて欲しいという私の気持ちの表れである。もし、機会があれば研究論文の書き方についても意見を述べたい。