

スローサイエンスのすすめ

昨年度から私が担当させてもらっている臨床薬理学教室のこれから進んで行く方向をここ1年余り考えてきた。「基礎と臨床」、「研究と教育」の間で何を重点的にやっていくかあれこれ思案しているが、それが定まるにはもう少し時間がかかりそうである。そんな中、何かのヒントになるかも知れないと思って読んでみた『スロー・イズ・ビューティフル』という本がたいへん深く印象に残った(注 1)。昨年出版された新しい本だが、この本には、人間が人間らしく生きるための「スロー」なライフスタイルが、“スローフード運動”をはじめ様々な実践例を挙げながら示されている。

世界の「先進」諸国は、経済の無限成長神話を信じて 20 世紀を全速力で疾走して来た。神話が崩壊した現在も無限成長の迷信を捨て去ることが出来ず、成長そのものが望ましいことかどうかよく考えもせずに、生産の効率化によって再び成長を目指そうと躍起になっている。このままでは早晚、地球環境もろとも人類は滅び去ってしまいそうに思える。この本は、自分で自分の頸を絞めつつある人類へ警鐘を鳴らすと同時に、それに止まることなくもう一つの生き方(オールタナティブ)を具体的に示し、人間の未来への可能性を提示する。環境問題だけを扱った本ではないが、これを読むとあの『沈黙の春』が思い起こされる(注 2)。医学への直接的な言及は多くはないが、この本には今日の医学研究のあり方にも通ずる重要な示唆が含まれていると思ひ、この本に倣って、あえて「スローサイエンス」という言葉を使ってみよう(注 3)。

「スローサイエンス」とは何か。それは、スピードは多少ゆっくりでもいいから、本当に人間のためになり、安全でかつ信頼のおける知識・技術を提供できる科学研究ということである。何も特別のことではなく至極当然のことなのだが、これまでの医学研究のあり方はそうではなかった。医学部(注 4)の研究といえども、これまでは科学の最先端で新発見を競い合う種類の研究(ファーストサイエンス)が中心となり、理学部の研究とほとんど同じ価値観で進められてきたように思える。実際、医学部の存在意義を理学部のそれと混同し、純粋な生物科学が医学部として最も高級な研究であるかのごとき論調も教官の間でままたま聞かれる。

純自然科学の分野ではもちろんファーストサイエンスも必要であろう。しかし医学部の研究が理学部と同じでは独立して存在する意義があるまい。医学部ではたとえ「基礎研究」と称しても、医療の基盤を造るための研究である。純粋な自然科学研究も、結果としては行われることはあるであろうが、それを主体とするべきではないだろう。そのために理学部や専門の研究所が別に存在する。

もちろんそう完全に割り切れるものではないことは承知の上である。我々の教室の研究も必ずしも臨床の場に応用できるかどうかわからない萌芽的研究が多くを占めているが、これらをやめるつもりはない。ただ医学部における研究は、臨床に応用できる可能性が高いかどうか、本当に人間のためになるかどうかを、ゆっくり慎重に吟味しながら進めなければならぬと思っている。

私見では、医学的研究(注 5)には下記の 4 段階があると考えている(括弧内には、我々の薬理学を例にとって該当する研究を挙げている)。

1. 必ずしも臨床応用を念頭に置いていない純基礎科学的研究(基礎薬理学)
2. 臨床応用は期待されるが、実現は遠い将来と予想される研究(標的分子や薬物の探索)
3. 近い将来、臨床応用の可能性が高いと予想される研究(非臨床試験～治験)
4. すでに臨床応用されているものを対象とする研究(市販後臨床試験)

このうち患者が対象となるため医学部でないといえない研究は第 3 と第 4 の段階であり、これらこそ本来医学部が得意とするはずの研究であろう。ところがそれとは裏腹に、第 3 段階(いわゆるトランスレーショナルリサーチに相当する研究)は、医学部がむしろ最も苦手としてきたところであって、これの推進が叫ばれるようになったのはごく最近のことである。第 4 段階はいわゆる「科学的根拠に基づく医療(EBM)」の構築のための研究である。これは過去にも盛んに行われてはきたが、その多くは科学的根拠にならない低レベルの研究であり、残るものは少なかった。結局、業績を上げるためには、第 1 段階とせいぜい第 2 段階で勝負するしかなかったのである。しかしながらこれらの段階は医学部でなくても(対象となる患者がいなくても)行える研究であるため、患者診療や医学生教育など他のたいへんな仕事も抱えている医学部で一流の成果を上げるのは容易ではなかったのである。

なぜ第 3、4 段階の研究が不得手だったのか。それがわからないままでは、トランスレーショナルリサーチの推進など

といくら旗を振ってみても空騒ぎに終わってしまう可能性が高い。私などは、先端医療など無理に目指さなくても、今手の内にある治療法をしっかり見直すだけでも患者を取り巻く環境は格段に良くなると思うのだが、重症患者を日々診ている医師の立場に立てば、一日でも早く新しい画期的治療法を開発したいという気持ちが湧くであろうこともよくわかる。ただやるとすれば、トランスレーショナルリサーチは患者を対象とする実験である(決して治療ではない)という認識を持って、安全かつ確実な方法で行わなければならない。ところが、もし先端医療研究の審査基準を今日の治験のように厳しくすると、他の研究機関に後れをとってしまうので九州大学にとって損であるというような言い方をする人がいる。しかし先端医療開発を本当に定着させたいのなら、まず失敗しないことが大切であり、そのためには慎重であり過ぎるということはないのである。

一方、第4段階のEBMというのは実は当たり前のことを言っているに過ぎないのだが、最近これがことさら強調されるようになった背景には、いい加減なデータを量産してきた従来の臨床研究のあり方への反省がある。

臨床的な研究はレベルが低いとよく言われる。確かに事実としてはそうであろう。膨大な量の臨床研究のデータが過去に発表されてきていながら、今までの医療には科学的根拠がなかった、これからEBMを構築しようというのだから呆れる話である。これまでやってきた研究が、証拠にならない紙屑の山を築いてきただけだとしたら、それに基づいて行われてきたこれまでの医療とはいったい何だったのか。

しかも紙屑であっても書けば業績として認められてきたのだから、考えてみればとんでもないことである。最近しばしば大学も企業感覚を持たないと生き残れないなどといわれるが、企業では商品が売れて初めて業績なのである。本当に人のためになるのかどうか、場合によっては事実かどうかすらわからないような論文を、ただ量産しただけで業績と認められてきたのは医学の世界だけではないだろうか。このように考えると、研究能力の評価も一筋縄ではいかないということがわかる。

しかしながら、研究の内容が「臨床的だから」レベルが低く、「基礎的だから」レベルが高いのではない。過去のいい加減な研究を正当化するわけではないが、臨床研究というのは研究者個人で扱うには対象が大きすぎるのである。対象が患者である限り、培養細胞やラットを用いた実験と同じ様な感覚で行うわけにはいかない。基礎研究と異なり、ヘルシンキ宣言に基づく様々な制約がある。臨床研究という性質上、簡単に繰り返すわけにはいかないので、完璧なプロトコル作成が要求される。結果の解釈も正確な統計学的解析が必要だ。倫理性の審査、患者への説明と同意の取得、患者のフォローアップなどに多くの人手が必要になる。不測の事態への補償の問題もきわめて重要である。にもかかわらず、臨床研究をバックアップする基盤がほとんど整えられてこなかった。過去の臨床研究のレベルが一般的に低かったのは、研究当事者の責任というよりは、大学や行政当局が臨床研究を高いレベルに引き上げる努力を怠ってきたことによるところが実は大きい。

その証拠に、今日では、レベル(信頼性)の最も高い研究は、実は治験なのである。ひと昔前の治験しか知らない人はまさかと思われるかも知れないが、これは本当である。確かにほんの数年前まではいいかげんな治験が横行し、1993年のソリブジン事件を端的な例として大きな薬害を生んだり、本当は効かない薬が治験で有効とされたために莫大な国民の金がドブに捨てられた。しかしながら、1997年にGCP(注6)が法制化されてからの治験は、大変厳しい規則のもとで行われるようになり、一時は治験が進まなくなるのではないかと危惧されたくらいだが、新GCPに沿った研究体制が整うに連れ、治験のデータは今や最も信頼性の高いデータであると考えられるようになってきた。

治験の中でも第1相臨床薬理試験というと「危険なアルバイト」という明らかに誤った感覚を抱いている人が医師の中にもいまだに存在する。我々の教室では、今年度から第1相試験の現場を医学部学生に見学させているが、見学のレポートを書かせると、治験を実施する体制(綿密なプロトコル、治験薬管理の徹底、採血・採尿など全ての過程でなされるダブルチェック等々)の厳格無比なことに大変驚いたという感想を書く者が多い。このような実地教育を通じて治験への大誤解が解かれれば幸いである。

繰り返すが今日の治験は実験的研究の中では最高レベルの精度を誇っている。しかし一般の臨床研究に治験レベルの厳しさをいくら要求してみても、それが規則でない限りは遵守されるとはとても思えない。むやみに規則を作って自由な研究を妨げることになってはならないことは承知だが、「自由な研究」とはかく「いい加減な研究」になりがちである。個々の研究者のモラルに頼るだけではやはり無理があると思う。これらを踏まえ、あらゆる臨床研究に適用できる規則を、治験にならって法律として作る必要があるのではないかと最近では考えるようになってきた。その中には、臨床試験コーディネーターなど人材の雇用や患者への補償はもちろん、第三者による研究の評価(注7)なども盛り込むべきであ

ろう。いったん法制化されると否応なしに基盤整備をやらざるを得なくなり、そのための予算が必ず組まれるはずである。

臨床研究はもっとスローでよい。「スロー」とは「安全かつ確実」ということである。患者のためには、先端的ではあるが不確かなデータより、多少時間はかかっても間違いのないデータが必要なのである。科学の最先端で不明の分野を開拓するような研究(ファーストサイエンス)は自由にやればいいし、必ずしも医学部でなくてもできる研究なのでやりたくなければ他に任せてもいいかもしれない。しかし医学部ならではの臨床研究は、やらなければならない研究である反面、患者の運命に深く関わることだけに、もっと慎重かつ確実に進めなければならない。そのためにはやはり法的基盤の構築が必須と思われてならない。

注 1. 辻信一著『スロー・イズ・ビューティフル - 遅さとしての文化』(2001年、平凡社)。

注 2. レイチェル・カーソン著『沈黙の春』(1962年)。きわめてゆっくりと進む自然界の時の流れを無視して、毎年何千何万という新しい化学物質が生み出され、環境中にばらまかれていく。産業革命以来の人類の歴史は性急すぎ、生物にはこれに適應する時間が与えられなかった。地球を破壊から守り再び自然を取り戻すため、立ち止まってもう一度考え直そう……。すでに古典となった本だが、この中で提唱されているのはまさに「スローライフ」への回帰といえるだろう。

注 3. 「スローサイエンス」という言葉はこの本の中にもわずかだが登場する。私の造語ではない。

注 4. 文中で用いた「医学部」は、九州大学の場合「医学研究院」とすべきところだが、ここではわかり易くするため一般的な「医学部」という言葉で統一した。

注 5. ここでは介入を伴う実験的研究のみを指しており、症例報告や調査報告は含まない。

注 6. Good Clinical Practice の略。臨床試験の具体的手続きを定めたもの。1990年施行の旧 GCP は単なる通知に過ぎなかったが、1997年から施行された新 GCP は薬事法に基づく厚生省令として法制化された。

注 7. 臨床試験は人間を対象とする実験なので、倫理性と安全性が最優先であることは言うまでもない。ただ見落とされそうなのでここで強調しておきたいのは、臨床試験を始める前に、臨床的効果が本当に期待される研究なのか、人間で試してみるほど本当に価値ある研究なのかということをよく確認しなければならないということである。そのために、非臨床試験の段階で追試による確認を第三者が行う評価機関を設ける必要があるのではないかと思う。有名な雑誌に掲載された研究だからといって科学的に正しいとは限らないのが現実なのである。

九州大学医学部同窓会誌『学士鍋』第 125 号(2002年 12月 20日発行)掲載