



●学説が確立されるために必要な四つの段階

昨今、医学研究や生命科学研究の信頼性を疑わせる事件が、新聞やテレビを賑わしています。代表的なものを挙げると、医薬品の臨床試験の領域では、2013年に発覚した肥満症治療薬（一般用医薬品）の治験と、高血圧症治療薬ディオバンの医師主導臨床試験で起こったデータ改ざん事件です。生命科学の領域では、2014年になって英国科学誌『Nature』に掲載されて、画期的な発見としてマスコミが大々的に取り上げたSTAP細胞（Stimulus-Triggered Acquisition of Pluripotency cells：刺激惹起性多能性獲得細胞）に関する論文の信頼性に関する疑惑です。存在しないデータをでっちあげる「捏造」、データを都合のいいように書き換える「改ざん」、他人の論文から文章などを無断で引き写す「盗用」は、研究の不正行為です。同じグラフや画像を別のものとして何度も使う「使い回し」、不適切なデータの処理や画像の加工も、捏造・改ざんになります。

医薬品の臨床試験での不正行為に関する筆者の考えは、別の機会にすでに発表していますので、本稿では、このような事件の根底を流れている「人間の持っている

特性」について語ってみたいと思います。真実を明らかにすることを使命としている研究者によって、なぜこのような事件が起こるのでしょうか？

筆者の若き日の人生における師の一人、医哲学を体系化した沢潟久敬先生（1904～1995年）の著した名著『医学概論』の第一部「科学について」によると、一つの学説が確立されるためには四つの段階（観察、構想、実験、学説）を経る必要があります。「観察」は事実を正確にありのまま捉えることであり、次いで観察したことに理由を与えるような仮説を「構想」します。しかし、その仮説が正しいか否かは、もう一度事実によって証明される必要があります。これが「実験」です。つまり、実験は構想が正しいか否かを確かめる手段なのです。仮説が実験により承認されると、その仮説は「学説」になります。実験が明らかにする結果には素直に従う姿勢が、次の発展につながるのです。臨床研究で「実験」に相当するのは「臨床試験」です。仮説が実験によって裏付けられなければ、そのことを事実として受け入れることが研究者としての当然あるべき態度あって、仮説に合わせてデータを捏造したり、改ざんするなどという行為は、研究者のすることではありません。

●さまざまな「実験者効果」

研究者の有する「人間の持っている特性」に基づく要因が研究結果に影響を及ぼすことを「実験者効果」といいます。研究者は客観性のあるデータを得るように意識的に努めることはもちろんのこと、無意識的にもバイアス（偏り）が起こり得るので、そのバイアスを除去または最小化することを常に心しておく必要があります。研究方法としての評価指標の選択、ランダム化の採用、プラセボの採用、盲検法の採用、

得られたデータの統計解析などは、生じ得るバイアスの除去ないし最小化するための工夫です。

バイアスの中で無意識のメカニズムで起こるものとして、投影（projection：好ましい結果を得たい、願望しているものがそこにあるかのように見えてしまう）、抑圧（repression：好ましくない結果を見落とす）、歪曲（distortion：好ましくないか意味のない結果を、あたかも好ましいものと解釈してしまう「こじつけ」）、置き換え（displacement：得られた結果ではあるが、必ずしも意図した要因（たとえば被験薬）の作用ではないものを、そうであるとする）などがあり、特に注意が必要になります。「前後即因果の誤謬」（時間的に前後して起こった事象の間に、因果関係を見出してしまうという論理的な誤り）や、得られた結果の「過度の一般化」なども同様です。

●「期待効果」がもたらす影響

「実験者効果」の中で、研究者の「期待感」が記録されるデータ、統計解析法の選択、結果の解釈、論文にする際の発表のしかたなどに影響することがあり、これを「期待効果」といいます。研究開始時の動機、測定する指標の種類、研究中にデータの傾向を知ること、研究結果により研究者が大きな利益を得る可能性などは、研究者の「期待効果」に影響を与えることがわかっています。研究計画を作る際には、何らかの動機（または期待）があるのは当然のことなので、真実を明らかにするためには「期待効果の制御」が研究計画作成の段階から何にもまして重要になってくるのです。「期待効果」によるネガティブな影響を防ぐためには、まず「期待効果」が存在すること（研究者自身の観察者としての歪みの存在）に気づき、注

意を払うことが出発点になります。大きな期待の中で、あるいは強いプレッシャーの下に行われる研究の場では、「期待効果」によるネガティブな影響が生じやすくなっていると考えられます。冒頭に挙げた事件はいずれも、このような背景の中で起こったものと思われる。大きな期待の中では、一般に、人間はその期待に応えようとする傾向があります。研究をする際に重要なこのような基本的事項が、あまりにも軽視されており、いろいろな事件が生じているように思われます。

医薬品の臨床試験の歴史は、意識的ないし無意識的に生ずるバイアスの存在に気づいた人たちが、これを制御しようとした工夫の記録であるといえます。特に研究者の「期待効果」を制御して、データ操作や改ざんができないようにする工夫の歴史だったのです。その工夫の産物が、ランダム化、対照群にプラセボを使用した比較試験、盲検法の採用、統計解析法の選択、品質管理と品質保証の活動などに表れています。大きな期待の中にあたり、プレッシャーが強かったとしても、不正行為はすべてを台無しにしてしまいます。

「期待効果」のネガティブな面（「罪」の面）について、研究を実施する際の数々の不祥事に焦点を当てながら記してきましたが、「期待効果」には、ポジティブな面（「功」の面）ももちろんあります。たとえば、研究を継続するモチベーションにもなるし、臨床で見られるプラセボ効果には「期待効果」がポジティブな影響をもたらします。また、子供や弟子を育てる際の「期待効果」のポジティブな影響など枚挙にいとまがありません。そこで、「期待効果」のネガティブな面が出ることを抑えてポジティブな面が出るようにするためには、研究活動の場の特性に合わせて「期待効果」を最適になるように制御することが、何にもまして重要だということ、再確認する必要があるのではないのでしょうか。

なかの・しげゆき 岡山大学医学部卒。スタンフォード大学医学部臨床薬理学部門に留学。大分医科大学臨床薬理学教授、大分大学医学部附属病院長、大分大学学長補佐などを歴任。大分大学名誉教授。大分大学医学部創薬育薬医学教授、国際医療福祉大学大学院教授を経て現職。日本臨床薬理学会名誉会員（元理事長）・専門医・指導医、日本臨床精神神経薬理学会名誉会員（元会長）、日本心身医学会功労会員・認定医・指導医、日本内科学会認定医、臨床試験支援財団理事長。響き合いネットワーク連絡協議会理事長として、医療コミュニケーションを学ぶ全国的なワークショップ（大分、岡山、東京、長崎、山形、湯布院）の企画・運営に携わっている。
http://www.med.oita-u.ac.jp/pharmaceutical_medicine/index.html

