

(5) 行政内専門職にとっての課題

知識にも賞味期限がある

たかはらりょうじ
高原亮治

厚生省保健医療局
地域保健・健康増進栄養課長(1997年当時)
現在、防衛庁参事官

別府：次は、厚生省から高原亮治さんに、「行政内専門職にとっての課題」ということをお願いします。

高原さんは、医学部卒業後外務省在フィリピン日本大使館の一等書記官をされた後、1986年に保険局の医療課課長補佐、1989年に母子衛生課長、そして現在は厚生省保健医療局の地域保健・健康増進栄養課長ということですか。どうぞよろしくをお願いします。

EBMに興味をもったきっかけ

専門家かどうかわかりませんし、行政にいる立場を代表しているわけでもありません。ただ、私は薬剤疫学と関連したことから、後の特別講演のEvidence-based Medicine, Evidence-Based Healthcareという考え方に非常に魅力を感じている者です。Evidence-based Medicineはそのような名前と呼ばれ始めたのはここ数年ですが、実はずいぶん歴史を持っています。Evidence-based Medicineあるいは、それを構成している様々な領域に、私がどうして、興味を持ったかといいますと、一つには私の仕事である厚生省の仕事と多少関係があります。個人的な話で恐縮ですが、随分昔になりますからお許し願うとして、大阪という土地にご縁があるわけです。

あるとき、私はGメンというか保険の監査指導を担当していたことがあります。大阪に大変問題になったドクターが二人いました。一人の方はむやみやたらに検査をなさる。水虫であっても脳波までとるんです(笑い)。それでわれわれが議論に行くと、彼は「脳波に異常がないと

どうしてあなたは言えるんですか、厚生省はどうしてそんなことを言うんですか、あるかも知れないじゃないですか。私は医師として全人的な健康状態に責任があるんですよ。確かに結果的に医療費を使っているかも知れない、そしてら査定すればいいじゃないですか、私がやっていることは正しいじゃないですか」というような議論がありました。

もう一人は、大変薬のお好きな方で、一つの病気があると、その病気の適応のある、同じ薬のブランドとゾロとを使うということまでは、さすがになさらないんですが、今日は薬剤師の方が多いということだと思いますと、薬効大分類でいいますと、そこに出てくるちょっとでも違った内容の薬だったらほとんど全部お出しになる。作用機序が違うんだと。同じ目的で作用機序が違うんだから、これは良い効果があると。「それは、先生そういうことはないでしょう。何か事件が起こるかも知れませんが、無駄じゃないですか」「じゃ、一緒に使ってはいけないということは能書に書いてあるのか」というわけです。そういうことは普通書いてないですよ。配合禁忌でもない限りそういうことは書いてない。「能書にも書いていないことを、どうして俺がやることを気にするんだ」と。

多剤投与の根拠とプロフェッショナル・フリーダム

当時は、まだかの懐かしい「プロフェッショナル・フリーダム」なんていう言葉があった時代でしたので、そう言われた。普通、保険の監査指導というのは、「これは決まりですから、先生同一の薬は2剤までにして下さい」と言うわけ

ですが、私はそのとき、この問題はすこし論理的に考えないといけない、作用機序が違う薬を同一目的に2剤、3剤、4剤と増やしていくというやり方は本当に良いことなんだろうかと思いました。

薬害は、後から後からまた起きてきております。問題になったときはなくすと誓っておきながら、ちっともなくなる。

先ほどもお話にありましたが、それなりに毎回毎回、どれだけ有効だったかは別として、改正というか対応はやってきた。ある薬害事件の後に行われた薬事法の改定では、皆さんもご存知のように、基本的にダブルブラインドのデータを出さない限り認めないということになったんですね。でも不思議なことに、ダブルブラインドの報告書をお出しになった先生にお電話をすると、「そんなことやった覚えはない」という不思議な事件もときにはあるんです。本論から少し外れましたが、けれども、臨床試験で検討する物質は1剤なんですね。

機序が違う同じような薬を2剤、3剤と使った場合、1剤より良く効くのか、安全性は問題はないのか。本当は相乗効果があるかも知れないけれども、それはランダム化比較試験をして、プロスペクティブな(前向きに)コントロール(対照)を置いた研究をして2剤の方が1剤よりも良いということが証明されない限り、2剤の方がいいということは必ずしも言えない。安全性についても同じです。差し当たってこの点は医学的には未知であると解釈する必要があります。

でもその医師は、やはり全てを使う。いくら議論をしても空中戦というか、「そんなことどこに書いてあるんだ、君の信念と僕の信念との違いである。これはもうプロフェッショナル・フリーダムの問題だ。」とこう言われるわけです。

臨床疫学とバイアス

——その重要性と問題点——

その後私は、WHOの奨学金を頂いて1979年からアメリカで勉強させて頂いたんです。その頃にアメリカでということが話題になっていた

かと言いますと、今日も疫学のベーシック(基礎的なこと)について色んな演者の方から話がありましたが、当時公衆衛生大学院に行きましたら、臨床疫学ではバイアス探しというのが大流行しておりました。

Evidence-based Medicineを作り上げたといわれているサケットさんという、今はイギリスに行ってますが、その当時は確かカナダにおられました。そのサケットさんの1978年とか1979年とかの論文を読みますと、バイアスが20とか30とか出てきて、それを色々分類して、いろいろと議論をしていました。

今日も交絡因子という言葉があり、臨床疫学では重要なものです。しかし、交絡因子という日本語とバイアスという英語とどっちが判りやすいんだろう、別に訳す必要はないんじゃないかと思います。交絡というと確かに混乱を引き起こしているというイメージは伝わりますが、でも別にバイアスでも、confounding factorでもいいと思います。

そういうことで、私は公衆衛生の方の人間ですから、疫学の歴史からいいますと、デザインの重要性は浜さんがおっしゃってましたように重要でバイアスをできるだけ排除するようにしておかなければいけない。しかし、バイアスにあまりにもとられてしまうと、自分で疫学研究のデザインができなくなるんですね。バイアスフリー(バイアスの完全でない研究のデザイン)をしようとする、不可能になってしまうんですね。駄目になるわけです。それで潰れていった疫学者たちもずいぶんいたんです。

編集部註：あまり疫学でバイアスにこだわりすぎると、解決すべき現実の状況に対処できない恐れがある点を強調している発言で、バイアスを考えなくてもよいという趣旨ではない点を見落とさないようにしていただきたい。

テクノロジー・アセスメント

もうひとつは、テクノロジーアセスメントと

というのが当時流行ってまして、アメリカで政府が抱えている2つの問題があったんですね。金がかかって仕方がないものが、一つは医療費でもうひとつは軍事費。

医療技術と軍事技術については、本当に役に立つのか立たないのか技術評価をしなければいかんということで、議会の中に、テクノロジーアセスメントを検討する部門が出来ました。これは先年、行政改革でつぶれたんですが、でも立派なことに報告書全てをCD-ROMに残して、比較的安価に今でも手に入れることが出来ます。もちろん1970年代中期のレポートなので、今手に入れてもそんなに役に立つとも思われませんが、歴史的な文献としてあります。そういうテクノロジーアセスメントというものと、medical decision making: 医療判断学といわれているもの、これはだんだんマニアックになっておりまして、最近では認知心理学とか情報科学とかだんだん素人も寄れなくなった領域なんです、その初めのものだったんです。

それで、このテクノロジーアセスメントとか、メディカルデザインマーケティングというものを活用すれば、検査は多いほど良いのか、あるいは違うのか、ということについての判断、あるいは証明は簡単に出来たわけです。これで、日本に帰ったら、あの大阪の医者に言えるなと思ったわけです。それから、メディカル・デザイン・マーケティングも薬の使い方という意味で、今日は副作用の話が非常にたくさん出ておりますが、技術評価、有効性の評価をどうやれば出来るのかというようなことを勉強してみたのです。

それを行政の中で私とか、病院管理研究所におります長谷川さんとか何人かで、日本で生かせるものはないかというようなことを議論しながら進めておったわけです。

臨床疫学/技術評価/医療判断学のEBMへ

それで私が薬剤疫学という領域に接したのは、どちらかという行政官とか、公衆衛生関係の大学の先生とか、そういうグループで勉強して

いる中で、ロックフェラー財団で INCLEP project というものを推進しておりまして、実はこのセミナーの3日目においでの方の京大の福井次矢教授に日本代表になって頂いておりますが、これは International Network of Clinical Epidemiology といって臨床疫学を中心に医療自身を変えていこうというふうな発想の運動です。

コクラン共同計画という名前も出ていますが、これは皆さんご存知でしょうから簡単にご説明いたしますと、コクランはイギリスの医師でありまして、結核病及び、公衆衛生をやって、イギリス流の社会主義者であります。全ての有効な治療は無料で提供するべきだという運動をやっていました。なぜ全ての有効な治療は無料で提供できるのか、ほとんどの治療は無効だからだというわけです。2割だとか1割だとかそういう説もありますが、確かにその時代の結核の治療はそういうレベルだったんでしょう。今も同じかどうかは敢えて申し上げませんが、そういうコクラン共同計画、INCLEP、テクノロジーアセスメントとかMDM(医療判断学)とか、臨床疫学とか、そういうふうなもの全体をオーガナイズ、統合したのが、やはりサケットさんなんだろうね。統合して Evidence-Based Medicine と命名した。カナダ、そしてイギリスで EBM として花開いたというわけですね。

アメリカのペンシルバニア大学の一般内科教授でアイゼンバーグさんという人がいます。厚生省にも弟子がいる人ですが、つい最近 AHCPD というアメリカの厚生省の研究所(日本の衛生試験所に相当する)で、かつ研究費の配分権のある部署の所長におなりになりました。その人も同じように Evidence-based Medicine を重視していますね。

こうしてざっと見てみますと、この Evidence-based Medicine という考え方は、アメリカ、カナダ、イギリスで広がっている。ということはイギリスによって EU の中に広まって行くんだろうと思います。

それで、日本の中では、今まではどちらかと言うと、少なくとも私がおつきあいしている中

でこのようなことに興味のあるのは、行政ないしは公衆衛生の系列の人間が多かったんですね。しかし、本日お集まりの方々、現場の医師や薬剤関係の方々、薬剤疫学に関心のある方が多いようです。現場の医療や薬剤疫学と、ベースとなる考え方は同じですので、この問題に興味を持っていただき、共同で作業が出来るようになれば、素晴らしいものになると思います。

EBMと情報科学

Evidence-based Medicine は EBM と言われておりますが、今までの臨床疫学とか MDM (医療判断学) やテクノロジーアセスメントとどこが違うかといひますと、その情報科学を最大限に利用したことであろうと思います。情報科学の発達というのは、実はこれからの薬害対策も含めて、非常に大きなインプリケーション(意味あい)がある話だと思います。

これまで私どもは、「知」というもののヒエラルキーを何か認めてきたような気がするんですね。なんとか領域の大先生がいて、その先生が弟子たちや世界の最先端の情報を持っていて、その人に聞けば、ないしはそういう権威者を集めて判断を仰げば、まず間違いの無い判断が出来るんじゃないかという仮定の元に、色んなことが民間にしろ行政にしろ進められてきたと思うんです。

EBM で非常に重視されているのが何かというと MEDLINE の使い方なんですね。自分のもっている患者の状況を MEDLINE で解析できるような形、回答できるような形に、言ってみれば Evidence-based のデータがあるような形にまとめる。だから MEDLINE で検索しなさいと。もし違った答えが出てきたら、それをシステムティックレビューとかメタアナリシスとかいう方法でまとめあげなさいと。これが、EBM で非常に強調されている概念なんだろうと思います。

知識の賞味期限と権威の重みの低下

その前提にあるのが、全ての「知識」や「知見」というものにも、賞味期限、有効期限があ

って、時間とともに古びるんだと。だから、もしあなたが少しでも不安があれば、MEDLINE とかで最新のベストエビデンスを探しなさいと。ベストエビデンスに基づいて、例えば役人だったら行政をやりなさい、医師だったら処方しなさいと。

つまりこれまでは、偉い先生がいて、偉い学会の委員会があって、それが「何たら、かんたら」と言う。そして、それが言ったことが降りてきた。そのようにして情報が届いていた。これまでのそのような構造を、少なくともインターネットや情報データベースの世界が完全に破壊して、一人ひとりの消費者も医師も行政官もベストエビデンスというものにアクセスするようになった。アクセス出来るようになったからには、それなりの責任が皆にありますね、ですからそういうものを勉強しましょう、という構造を EBM は提起しているんだと思います。

医薬は、放っておくと間違え

時間がなくなりつつありますが、これが本当のシンポジウムだと思いますので、前の演者の方にレスポンスしたいと思います。ひとつ抜けてたかなと思うのは、今日はドクターもたくさんいらっしやると聞いておりますし、傷つけることになったら悪いわけですし厚生省も責任があるんですが、日本という国では、どうも薬とか医療に対して性善説をとりすぎているんじゃないかと思えます。

実は日本の医学部では伝統的に一応西洋医学の系統を引いてます。少なくとも私の頃までは、卒業の時にヒポクラテスの誓いを教えられた。そこには「First do not harm」とある。つまり「汝傷つけるなかれ」です。これは、医療というのは、所詮、傷害、傷を与える行為なんですと、投薬というのは毒を盛ることなんですと。だからこのことは本当に良いことだという確信がない限り手を出してはいけないことなんだと、こういう思想が日本には足りないんじゃないかと思えます。

津谷さんが翻訳された本に、天下の貴(稀)

書というべき「世界伝統医学大全集」というのがあります。WHOが、世界の伝統医学、つまり漢方からインドのアーユルベダ、聞いたこともないような民間医療まで全部を集めたものです。これは、WHOのあるコンサルタントが書いたものです。この著者はどちらかという西洋医学至上主義的と決めつけてしまうと語弊があるかも知れませんが、そのような感じもして、私は雰囲気的にはあまり好きではないのですが、彼の書いているフレーズで「あっ、そうか」と思ったことがあります。

「世界の伝統医学は、“First do not harm”『汝傷つけるなかれ』という戒律を欠いている。従って単なる技術だと思っている。技術というのは容易に加害行為に転化する。だから伝統医学が有効であるかどうかという前に、そういった刷り込み、傷つけるなかれ、医学の目的はとりあえず現状より悪くしない、とりあえず現状より悪くしないとうことを刷り込まれた医学の体系でない限り危なくて使えない」と。そういうことが書かれてありました。伝統医学に対する冷たさというのは、人によって色々見方があると思います。

今日紹介のありました「医薬ビジランス」という概念も、薬、医療もほっておけばとんでもないことになるかも知れないというヒポクラテス以来の西洋医学の考え方から来ているのではないかと思います。

おわりに

——研究デザインのピアレビューも——

あといくつか、私が厚生省を代表して今日来ているのではないのですが、ご承知のように医薬安全局という形でリオーガナイズというカリストラがありまして、その監視活動というのは医療と薬品を統一的に監視するというコンセプトを出しております。これは私が所属してるから言うわけではありませんが、上手くいけば良いことになるのではないかと思います。

あと、馬鹿なデザインには厚生省は研究費をつけるなというご提言もありました。これはわ

れわれも考えなくてはならないと思います。日本の研究費の申請というのは、この問題はこんなに大事なんだという重要性を非常に長く書いてあるんですね。何が出来るかということは書いてあるんですが、肝心のどうやってやるかということは書いてないんですね。方法論の無い研究プロポーザルというものがとても多い。このあたりはこれで本当に出来るのかどうかということ、ブラインドでピアレビューのようなものをするのがよいと思っています。少なくとも私のところではやろうと考えております。

最後に、オーダリングについても指摘がありましたので少しコメントします。オーダリングシステムというのはこれから電子カルテの方に発展してくださると思います。電子カルテになって治療なり薬なんかによる様々なイベントについては、電子的に集計しやくすくることが期待されておりますし、そのような研究もされているところです。日本で薬物のモニタリングが非常にやりにくいのは、ひとつは多剤投与が多いということ。こういう問題にも、電子カルテの研究は貢献できると思います。以上です。

(6)ジャーナリストから見た課題

ソリブジン薬害事件の取材から —— くじらあかひでのり 鯨岡 秀紀

毎日新聞記者



臓器移植やガン告知など医療問題全般を取材。医薬品関係ではソリブジン薬害事件を徹底的に取材し、新薬治験の問題点などを中心に仕事をしている。

はじめに

時間もあまりありませんが、素人の私がいま話しても意味があるかどうか分かりませんが、手短かに話させて頂きます。紹介頂きましたように、医療を色々取材しているんですが、薬についてはソリブジン薬害の取材に関わって以来、医薬品の治験のあり方について取材を続けています。薬剤疫学について私が説明する立場にはありませんが、取材の経験から医薬品開発の現場を取材して見てきたことから、薬剤疫学にどんなことを期待するかお話ししたいと思います。

ソリブジン取材を通して

まず最初に、この取材にのめり込むようになったきっかけのソリブジンなんですが、先ほどの分科会で報告していますので簡単に。ただ聞いてらっしゃらない方もたくさんいると思いますので繰り返しになりますがそれもお話したいと思います。ソリブジンというのは93年の9月に带状疱疹の治療薬として発売された抗ウイルス剤でした。発売後1ヵ月ぐらゐの間に15人が亡くなってしまいました。なぜこんなことになったのかという素朴な疑問から私を含めたチームで取材をしまして、いろんなことが判りました。

例えば動物実験で相互作用、FU系抗ガン剤とソリブジンの相互作用の動物実験というのを日本商事はやっていたんですが、その結果を治験

をした医者に伝えていなかった。さんざん探しまして、実験報告書を手に入れてみますと、非常に危険性が明確なデータで、治験を担当した医者も見たことがないわけですから私が初めて結果をもって行きますと、「これがあれば因果関係不明とはしなかった」というような場面がありました。

治験の総括医師という当時のとりまとめの医師にも取材しますと、総括医師には動物実験結果の一部が伝えられていたんですが、安全だという論文を書いていたから、動物実験結果を一部聞いたときはピンと来た。今から考えれば因果関係はわかったかも知れない」という答えでした。

厚生省への承認申請のときには動物実験結果は隠されていたわけではなくて厚生省には出されている。治験中の1人の死亡例についても厚生省にはデータが出ている。なぜ結びつかなかったのかということで、当時の中央薬事審議会の一番下の実質的審議をしている調査会の毒性の審査を担当した委員に会いに行きますと、その人も動物実験結果を見て「これは危ないデータである。」「私も当時見たと思うが、もっときちり注意をするべきだった」とおっしゃる。その方がおっしゃるには、薬事審議会の委員の先生というのは、皆さん大学の教授や大病院の院