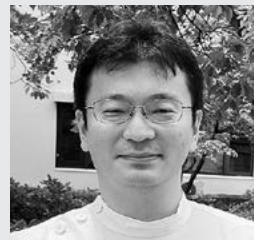


ACRTの可能性と期待

高知大学医学部附属病院 外科 講師
Annals of Cancer Research and Therapy 編集長

前田 広道



2022年も Annals of Cancer Research and Therapy (ACRT) に多数のご投稿をいただき大変ありがとうございます。ACRTは癌病態治療研究会が発行する英文雑誌で、30年以上の歴史があります。ACRT 編集長を拝命して2年が経過いたしました。この2年間を継続できたのは、ご投稿をいただいた研究者の皆さま、そして関係者の皆さまのおかげです。特に、ムーンドッグの永田様、査読に困った時に相談に乗っていただいている前編集長の柴田先生、理事長の松原先生、そしてさまざまな分野において論文査読をいただきました編集委員、査読の先生方に心よりお礼を申し上げます。



ACRTの基本的な方針の一つとして、科学的な手法が守られ、かつ倫理的側面に問題がない場合に積極的な採用を目指すよう仰せつかりました。最近、この科学的という意味について考える機会がありました。きっかけはFrailtyについて勉強を始めた時のことです。PubMedに公表されている多くの研究ではFrailtyの身体的側面に焦点を当てているようです。Patients with Frailtyは生理機能が低下し、ストレスに弱い患者と説明されています。Frailtyという状態を研究者たちは定義し分析し、さらには異

なる領域と融合し、医学的な重要性を明らかにしようとしています。

Frailtyはご高齢な方の集団に頻度が高く若年者集団にも存在します。加齢が関連していることが明らかですが、直接的な原因ではないようです。私が専門としている手術領域では、手術成績は時間的な年齢よりもFrailtyの有無や程度に関連するとまでいわれるようになりました。先輩医師が、元気な高齢者なので手術を計画しているとカンファレンスで見聞きしたのを思い出すに、Frailtyと思われる状態は古くから認識されていたものと思います。それが(大雑把に述べて)Fried LP (Fried LP, et al. A Biol Sci Med Sci. 2001) たちの努力によって、操作的に定義され、徐々にコンセプトが広がってきました。

今日までに、なんと30種類近くの診断ツール(問診表であったり、客観的な測定を伴う)が提案されverificationされています。けれども大きな問題点として、診断ツールごとのオーバーラップが非常に悪く、ある診断ツールでFrailと診断しても別の診断ツールで診断するとFrailにならないということが珍しくありません。それなのに、医学的な問題と関連したり治療合併症と関連したりすることが報告されてきました……。この状態はとても奇妙に感じます。

Frailty を学び始めたころに感じたコンセプトと定義に対する漠然とした不安は、思い返してみると、(批判を覚悟で) 初めて関節リウマチの説明を受けた時に似ていると感じました。当時のカリキュラムでは、医学部4年生になって整形外科や膠原病内科をご専門とする先生に関節リウマチやSLEの概念を習うこととなります。なんだかバツとしない診断基準と関節のレントゲン写真を提示され、「(原因はよくわかりませんが) こういった人はリウマチと診断します」とご講義を賜り、内心、「なんて曖昧な病気だろう、診断が可能なのか、間違っただけで診断しないのか?」と不思議に思ったのと同時に、医学って進歩していたようでそうでもないのかもと感じたのを覚えています(かなり失礼なことを書いている気がしてきました)。

けれども、今やSLEや関節リウマチに関連する基礎的知識は爆発的に増え、治療も驚くほどに進歩しました。診断基準は洗練され、分類が提唱され、補助的な診断技術が出現しました。Frailtyの研究は始まったばかりで心もとない側面を持ち合わせていますが、これから多くの人が研究に参入し、診断技術、原因と治療を確立させていくだろうと思います。実際、分子メカニズムが想定され、自然史を理解するための大規模な研究や、介入が実施されているようです。そう考えると、最初にFrailtyに着目し研究を進めた研究者や、それを受け入れた雑誌の慧眼に恐れ入るばかりです。

科学的な推論には大きく二つあります。因子に暴露され(保有し)ているA₁さん、A₂さん、A₃さんは縫合不全になり、そうでないB₁さん、B₂さん、B₃さんは縫合不全にならないので、どうやら因子に暴露され(保有し)ているA₄さんは縫合不全になりそうだという手法。臨床研究の多くの場面で帰納法が利用されているといえそうです。人の場合は、実験室や物理法則とは異なりさまざまな要素が絡み合っているので、統計学が特に有用になります。一方で基礎

研究では実験数を多く提示することを要求されません(もちろんそこに至るまで数えきれないほどの実験が繰り返されていると思います)。反面、一つの現象や結論に向けて、さまざまな角度からの検証が求められます。例えば免疫染色でこのような特徴があれば、この薬は有効だという前提があり、PCRでこうなれば有効だという前提があり、たんぱく質の発現がこうなれば有効だというような前提があり、それぞれに対して観察を行い、結論を導き出していく様子は演繹法を繰り返しているように見えます。前提が曖昧な場合には、演繹法を繰り返して結論に寄せていく様子は、帰納法のようにも見えてきます……。

では、臨床医学によく使用される帰納法はどのような特徴があるのでしょうか。帰納法は新しいことには強いけれども、正しいかどうかには弱い推論方法だとされています(科学哲学の冒険 戸田山和久(著)2005)。先ほど挙げた例は帰納法の中でも枚挙的帰納法と呼ばれますが、これ以外にもアブダクション、アナロジーという帰納法の仲間ととらえられている手法があります。アブダクションは観察結果を、それ以外に説明するものが見当たらない場合や、最も説明をするうえで確かだと思われるものを採用する手法です(最良の説明への推論)。医学論文でこの手法を用いると抵抗がありそうな気がしますが、新たな発見をするうえでは強力なツールになります。多くの発見がこの思考過程を通過しているのではないかと思います。医学だけでなく、(最近、宇宙の話に興味を持っていますが)例えば、物理学分野における余剰次元の仮説の形成はアブダクションに分類されるかもしれません。

ACRTの基本方針の一つは、科学的な手法が守られ、かつ倫理的側面に問題がない場合に積極的な採用を目指すことです。勉強し始めたころ、なんとも頼りない内容のように感じたFrailtyは、知るほどに科学的な手法とともに

に発展し、ますます臨床医学、基礎医学の両面から研究・分析がなされていることがわかってきました。そうやって自分の思い込みに気が付くと、今度は自分の視野の狭さに気が付き、自分自身がこれまで考えていた科学的（な手法）であることの範囲がとても狭いものではなかったかと不安になってきます。また、科学的手法によって、何をどこまで提示しなければならないのかについて軸（方針）を持っていないと、論文の採択・非採択の判断基準も曖昧になることに気が付きます。わかりやすい演繹法と帰納法が、研究の構造の中に確認することが可能で、結論が明瞭な論文のみを採用していく姿勢は、清々しさがありますが、一方で新しい発見や斬新な意見が公表されることを邪魔してしまうかもしれません。挑戦的で大胆な仮説が語られるような論文を掲載することで、より多くの研究者が大きなテーマに向かって研究を進めるため

の呼び水となる、あるいはそのような場所となることも、研究雑誌が潜在的に持っている能力なのかもしれないと感じ始めています。



ACRTの当面の目標の一つは、PubMed Centralに収録されることと仰せつかっていきます。生越先生や竹ノ内先生、先々代の編集長である坂本先生が発展させてきたACRTを守ってだけでなく、さらに発展させていくことが、きっと将来の癌病態治療研究会の発展につながるものと思います。ぜひたくさんの論文をご投稿いただき、皆さまと貴重な論文をさまざまな角度から検討していくことができれば、この上ない幸せなことだと思います。引き続きご支援を賜りますようどうかよろしく願いいたします。