

医学者を育てると言うこと -すぐれた医学者になるために-

池本文彦

おことわり

この文書は、平成 23 年（2011 年）10 月 20 日に招聘されて行った東京大学医学部学内公開講座「医の原点」での講演内容、「医学者を育てる・育つための必要条件とは」と合わせて、私が平成 26 年（2014 年）まで 5 年間続けてきた横浜市立大学大学院医学研究科・臨床医学研究コースでの講義、「臨床研究概論 B」の主たる部分を合わせてまとめたものに、いくつかの加筆と、当時のあとから考えて表現などが不十分、または不適切であったと気がついた箇所などを修正して書き直したものです。

はじめに

最初にこの書で書いておきたいことをまとめて示してみると以下のような項目になります。

まず、私がこの書で語ることになる「すぐれた医学者になるために」の主題である「すぐれた医学者」、とはどのような人を指すのか、これを示しておかねばならないでしょう。もとより優れた医学者、と世に知られた人たちは多くあります。代表的な人々をあげるとしても、それは医学の祖といわれるヒポクラテスから話を始めなければならなりません。それらの人々の簡単なまとめの紹介を述べるとすれば、それだけで膨大な内容の「歴史的な医学者たちの足跡」というような書籍を作成することになるでしょうし、それは私が書いておきたいこの書の趣旨とは異なってしまいます。ですからここでは、むしろ一般的な考えとして、すぐれた医学者になるためにはどのような特性を持っていなければならないか、を概念論として記述することにとどめようと思います。逆に述べるなら、すぐれた医学者になるためには少なくともこの書で述べるようなことは身につけてもらいたいものです、という観点にとどめようと思います。

もう一つ、上のような観点から話を進めるのですから、医学者にとってすぐにも必要であり、また持っていなければならない技術や知識、あるいはそれらを手に入れる方法、などはまったく書くつもりはありません。この書によって、すぐれた医療のための技術や知識などを手に入れようとする人たちにとっては、ですからまったく期待外れになるでしょうし、きつとつづけて最後まで読む心も起こらないでしょう。そのことを私は承知の上で書いています。なぜなら、実際医学、それが基礎医学であろうと臨床医学であろうと、知識や技術に関しては私などよりはるかにすぐれた方々がすでに述べておられましょうし、また

これからも最新の技術、知識を語る方々が出るでしょうし、そしてそれらの発展は限りなく続くものだからです。これらのとどまるところのない最新の知識や技術を身につけるためのノウ・ハウは私などが語りつくせるものではありません。ですから私の観点はあくまでも医療なら医療の世界を生きる人たちにとって、おそらく変わることのない問題点だけを取り上げたいと思うのが全体を通しての趣旨なのです。

ここではこの観点に基づき、「すぐれた医学者」とはどのような人のことか、と一言のことを述べることにしますが、その課題自体もあまりにも広範囲になりますので、本書ではむしろ焦点を限定して述べたように思います。なぜなら、「すぐれた」と言う言葉の中には、特筆するような発見や発明や技術開発をした人を指すだけとは限らず、知識や技術だけでなく人格的にもすぐれていて、その人格により多くの患者を守り、命を救った、と言う人も入りますし、またすぐれた教育指導者として、自分よりもすぐれた人を育て上げた人、と言うのも入ると思うからです。ただし、私が書きたい「すぐれた医学者」であるのなら、必ずや自分が得たものを次世代の人にバトンタッチして、次のすぐれた医学者、すぐれた医療者を育ててくれるだろう、という大きな期待も含めています。

このように見て来ると、何よりも「すぐれた医学者」とはすなわち「すぐれた科学者」、ということになり、そのような科学者であるからには「自分の努力で新しい医学の真理を発見し、または医学の真理に一步も二歩も迫り、その結果医学の発展に貢献した人」とすることになるでしょう。

ここではこの点に課題を絞って、「すぐれた医学者になるために」の方向性をまとめてみたいと思います。それに続いてすぐれた医学者としてすぐれた医学研究やすぐれた臨床医学を実施すると言うことの意味について考えてゆきたいのです。

さらに、初めに記しておかねばならないことがあります。ここで記述する内容は、東京大学での「医の原点」を聴いてくれた方々の大部分である医学部学生諸氏のようにこれから医療の世界に入ろうとする人たちへの心構えの内容に合致するものだけではなくて、横浜市立大学大学院講義のようにすでに医師として活躍している若い人たちに話した内容も含まれています。実際にすでに医療の実務の道に入っている人たちの中には、ここで記述されていることはあまりにも概念的であり、また理想論にすぎないではないか、と思わるかもしれません。そう思う方々がおそらくたくさんおられるだろうことは私も承知しています。しかし私はそうは考えず、敢えてこのような趣旨の講義を続けてきたのです。それは、医療の世界にある限り、その考え方と行動の原点は常に同じであり、また、同じでなければならない、との信念があつてのことだからなのです。これから医療の道に入ろうとする人は最初の時点でこの内容を考えてほしいし、

すでに医学の研究や医療の実務の道を歩み出している人も、もう一度原点を振り返って自分が歩んでいる道が本当に正道であるか、誤った方向に陥る危険がないか、などを考えてほしいからです。

第一章 著者の略歴

本文を書き起こすにあたって、私のこれまでの医学研究に関する略歴を述べておきたいと思います。これは単なる自己紹介ではなくて、このような経歴を経てきて、その中で得た経験などを基礎において、自分から見た「かくあるべき医学者」、を語りたいからなのです。そしてこれを読まれる方々にも、立場の違うものから見て考えたことをこれまで自分が考えてきたこととどこが同じでどこが違うか、などを分かっていたいただきたいのです。

第一に、私は医者、すなわち医学部教育を経て医師免許を得たものではありません。大学としての出発点は理学部、そして教室は遺伝学、専攻は染色体遺伝学でした。なにしろ大学の学部学生として教育と指導を受けた当時はまだ分子遺伝学は実際教育の中では存在していなかったのです。何よりも DNA 二重らせん構造を提唱したジェームズ・ワトソンとフランシス・クリックおよびモーリス・ウィルキンスがその功績によりノーベル賞を受けたのは 1962 年で、私はすでに大学を卒業していました。したがって私は単に染色体をもって遺伝を具現する原点と考えての研究を卒業論文のテーマとしたのです。それはそれで初めて実施してみる研究として面白く興味の深いものでしたが、一方ではまだやはり学生時代の頃なのですが、先輩卒業生のお世話で神戸市の衛生研究所の仕事を手伝うことになりました。表向きは夏休み期間中のアルバイトでしたが、実務はまさに研究所職員とほぼ同じでありまして、この仕事を通じて細菌学、特に病原細菌学と伝染病学に大きな興味を持つことになりました。この時代は国内のほとんどの場所でまだまだ衛生状態が悪く、集団赤痢、食中毒は常日頃の課題でありましたし、当然結核患者数の減少などにはとても至らない時代でしたから、患者、または罹患が疑われる人達から採取した検体、主に喀痰とか糞便なのですが、これらの検体からの病原細菌の分離から同定までも受け持ち、病原細菌感染と確定診断がついた時点での法律に基づいた病院収容などにも関与することになりました。中でも当然一番多い業務は集団赤痢と黄色ブドウ球菌による感染でありましたが、しかし一方では結核の同定も重要な作業の一つでしたし、時には農作業などを行っている人の怪我などでの破傷風菌の同定などにも従事して、それらを経験しました。なにしろ社会全体が衛生状態の良くない時代のことです。一般の感染を広げる動物の代表としてのハエはもとより、街にはネズミが多く繁殖し、これによる感染症の広がりがありましたが、中でもサルモレラ菌の広範囲な地域への拡大は大きな問題であり、私が働いていた

神戸市でも当然そのことが大きな問題でありました。それで市内で見つけられたネズミの死体、これは町の人達の自衛策として殺鼠薬を使っていたのでそれで死んで見つかったものが多かったようですし、あるいはネズミ捕りによって確保したネズミの身体を解剖して、体内からのサルモレラ菌の分離同定も大きな仕事でありました。

私がのちに大学医学部の教官として勤務するようになってから知ったことでしたが、私が勤めた医学部では、細菌学講座での学生実習にこれらの強病原性細菌を学生に扱わせてもよいだろうか、という議論がありまして、私のように医学教育をうけなかった、それもまだ 20 歳くらいの学部学生がよくこんな仕事を無事に果たし終えたものだ、と思ったくらいです。とにかくこれらの仕事を通じての病原細菌学の実務は私としてはまことに興味があり、大学での研究テーマ自体は結構興味はありましたが、ほとんどが単純な講義などよりもはるかに魅力的であったと今も記憶しております。そのころは思い切って大学での課題の染色体遺伝学もやめて、途中で大学を代わっても細菌学をやるのが良いかな、とまで考えていたようですが、それほどにまでのめり込んだものでした。

しかし結局は大学卒業まで学内の勉強と卒業論文課題の完成を仕上げて卒業したのですが、その後の進路についてはとにかく研究が出来る所、実験が出来る所、とそれだけを望んでおりました。まだ若いこの頃は研究の本質などと言うものはとても分かるものではなかったでしょうが、それでも「実験」という作業が面白かったのです。簡単に言いますと、化学天秤で正確にものを計れた、と言うだけのこと、また、当時はもちろん中性のリン酸緩衝液も実験用生理食塩液も売られていなかったので自分で作りますが、緩衝液なら pH メーターの目盛りを見ながら二つの液体を混ぜて行き、一定の量で見事に望む pH の緩衝液が出来た、と言うことだけでとても嬉しかったことを覚えています。あとから考えても、研究者に必要な素養は簡単な手技でもそれが日常の研究の中にあることなら、その手技自体が面白い、と感ずることが大切で、結果を得る事が大切なのでこんな手技などつまらない、と思うのなら、素晴らしい結果だけを望んで来る日も来る日も実験を続けることなど出来ないだろう、と分かったのです。さて、私は幸いに小さいながらも医薬品の製造販売をする会社に入ることが出来、それも研究開発の部門に入りましたので、その時に担当した業務から来る縁のつながりで、大阪市立大学医学部薬理学教室の研究生になることができ、数年を経て大学院研修生として医学博士の学位を得ました。そしてそののち、企業を退職して医学部教官として受け入れられ、講師、助教授（著者が在職していた昭和 52 年から平成元年までの時代の名称）へと進むことになりました。これで大学教官として定年まで過ごして居ればそれはそのままの人生だったのですが、助教授を 7 年務めた時、突然のように製薬企業からの呼びかけがあり、結局はこれに応じることになりました（企業とは当時の名前では萬有製薬株式

会社で、この時すでにアメリカ・メルク社の傘下日本企業としての存在でしたが、時代が下ってメルク社100%資本の米国企業となり、今日は日本で会社名がMSD株式会社となっています)。私が入ったこの当時からこの会社は外資系製薬企業だけに自社開発品はあまりなくて、したがって大きな仕事は海外、つまりメルク社からの導入品を日本で発売できるよう、厚生省、後の厚生労働省に承認をうけるための研究開発を行うのです。でもこのことは私にとって、まずは世界で話題になっている新薬に出会えたのですから薬理学を学んだものとして、これ以上ない幸運であったと言えるでしょう。入社するときの一つのきっかけとなったことは、当時はすでにメルク社を通じて、この会社がアンジオテンシン変換酵素阻害薬の代表的なものの一つ、エナラプリル (Enalapril) を持っていたことでした。でもなによりもまず、私が萬有製薬株式会社の薬理学研究部長として招かれた1990年に循環器医学界を沸騰させたアンジオテンシン受容体拮抗薬、ロサルタン (Losartan) がメルク社の手に入り、世界での一手開発に入ったことによって、日本においては国内製造販売の承認を得るための研究開発のすべてを社内に取り扱うことになり、その基礎研究の大部分を私達のチームが担当することになりましたので、国際的に通用する論文を仕上げるだけでなく、これらの知見を駆使してロサルタンの国内製造承認まで運ぶことが出来ことは、何よりもまず私に企業研究の醍醐味を味わわせることとなりました。もとより米国メルク社の力によりその後にも多くの世界的な新薬が出現し、これらの研究開発、とくに医学生物的研究の分野を担当することによって、これまでの大学研究とは違った面で新規な研究への興味とてもは大きいものでありました。

後には私も取締役として研究開発本部の一角を受け持ち、開発研究の主要な一角、すなわちすでに開発が決まった候補化合物の基礎面での研究をすべて統括することになりました。これらの統括部門の中では薬理学部門だけでなくヒトを対象とした臨床試験の前に完了しておかねばならない動物を用いた安全性研究、また動物を用い、次にはヒト臨床試験で得られた結果から解析するこれら候補化合物の体内での吸収および代謝研究、日本での患者要望にも合致する製剤化研究、ヒト臨床試験に供与する厳しい基準を設けられた中での製剤製造、さらには、メルク社などからの輸入でなく、国内で試みられた新規医薬品候補化合物の合成化学研究も統括業務の中に含まれたのです。合成化学研究以外はすべて医学生物学の範囲に収まるので私にも十分理解できるものでしたが、合成化学研究は、候補品をはじめて作った基礎研究所の実験室での合成とは異なる観点から合成プロセスを見直し、目的とする化合物をもっとも効率よく製造できるように、合成過程の単純化と速度を上げる方法を考え、そして化学反応による収量が少しでも多くなるように、さらには大規模製造に至った時の安全性確保、などが必須の研究課題でありましたが、これらについても有機化学な

どとても専門とは言えない私の最終責任として課せられたことになります。しかし、私にとってはどれも面白く興味の尽きないものでした。それはどれもが「新しい研究」というものであったからでしょう。

定年でこの会社を退職してからは、縁あって医療ベンチャー企業を育成する財団企業に招かれ、顧問として各ベンチャー企業の指導ならびに助言に当たることになりました。いくつかのベンチャー企業の中では十分に将来性を持ったものもあり、これらへの意見を述べることで自体がまた、私にとっては研究への参画という考えの中で過ごすことが出来たのです。

この「略歴」で述べてきたことを一言でまとめますと、結局私が若いころから求めてきたことは、ただ「研究」であり、突き詰めれば「研究、それも新しい研究であれば何でも良かった」と言うことになるのではないのでしょうか。なんとも一見無定見なこの言葉ですが、それでもここでの私の記述は後になってそれなりの意味を持ててきますので、これを読まれる方の心の中にとどめておいていただきたいのです。

第二章 医師でなくして医学研究に従事したものの考え

書きましたように私は正式の医学教育を受けた医学部卒業生ではなく、従って医師免許を持っていません。その経歴でありながら医学研究と医学教育に従事した立場から、医学者について見て、私自身として考えてきたことをこれから書いてゆきたいと思います。このことは、医学専門家の立場とは異なり、いわば第三者の立場として医学研究と医学教育を見てきたことを書き記すことにもなるでしょう。

まず、第一になによりも、医学とは人間としての常識から出発している、と言う考え方です。それは、古代のヒポクラテスが今日で言う医師でないにもかかわらず、医療の原点と医療の基本的考え方を述べ、それが今日でも医の原点になっていることから分かっていただけるでしょう。すなわち、医師は医療の目的においてなら他人の身体に侵襲行為を加えることができます。他人の身体に侵襲行為を加えることが法律的に許されているのは医師の医療行為だけでありまして、さもないとこの行為を行った人は傷害罪で法の処分の対象となることは言うまでもありません。それだけに医療には高度な知識と技術を要求され、その要求に応えられる人が医師であります。一般の人にはできないことであることは当然です。医師が世間の人達から高い目で見られるのはそのためです。しかし医療と言うことを別の観点から見ますと、人の生命、疾病、健康などは、本来誰もが持っている常識から始まっているのです。このことは簡単です。どのような人でも、生命、つまり寿命には限りがあること、疾病とは健康を普通の状態を考えれば、身体に異常なことが起こっている状態であると言う

こと、当然のことながら健康とは人が人として通常の生活を送ることが出来るということ、と考えるでしょう。これらはどう見ても、一般の人にとっても、医療を行うものにとっても、人生の原点と言うものではないでしょうか。

二十世紀に入ってから教育と言うものが一般に普及して一応の教育が受けられるようになった国家では、初等教育の時点から、教育としてさらに具体的にこれらのことを学ぶようになりました。日本においては明治初頭から一般社会での教育制度が整い、今日に至っていますが、たとえば身体の構造や機能の主要なことについても小学教育ですでに学んでいます。たとえば全身骨格や主要な臓器、特に心臓、肝臓、腎臓、腸管の構造のあらましとそれらの機能については当然学んでいるのです。たとえば心臓については肺循環と体循環のあらましの構造、そして血液が身体の中に存在することやその役割などについても、です。すなわち日本において小学校教育を受けたものなら、医学における解剖学の極めて簡単な内容と、主要臓器であればその機能、という生理学も学んでいることになります。日本においてはもはや常識であるこのような知識も、歴史をひもとけば、医療に関する興味を持った人類が長い間の期間をかけて知り得たものの集積、ということになるでしょう。代表的な例を書きましょう。小学校での教育では心臓について、まず血液は全身を循環していることによってその役目を果たしている、と教えていますが、この点については、1628 年の William Harvey の業績がもとになっています。すなわち英国の外科医であった Harvey は、血液が生命維持に重要なものであるとのこれまでの認識の上に立ち、体内に一定量しかない血液がどのようにして生命の維持につながるのか、を考えて実験を重ね、心臓が左右両方のポンプとして血液を循環させていることを明らかにしたのです。このように歴史の上で長年の議論を経て達したこの結論も、今日では通常の小学生にとってもすでに常識となっています。先に書いた通り私は医師ではありませんので、むしろ医師の立場でなく、一般人としての常識に基づいた医学の研究と教育に従事してきました。ですからこれから述べてゆくことはすべて、「正しい常識を持ち合わせているものならだれもが理解できる」という観点から医学者としてあるべき道をさぐることであります。

第三章 医学の倫理と社会の合意

こうして社会への医学の貢献は、それを受け入れる社会との合意、すなわち患者やその家族やそれを見守る一般の人々の合意の上で成り立っている、ということ強く主張しなければなりません。今日のように情報が発達し、かつては専門的な分野での専門家のみが共有する課題や話題でも一般社会に広がっている状況においては、医学の倫理はまことに大きなものとなってきたのです。しかし古代、ヒポクラテスが 2000 年以上前に唱えた「医療者としてとるべき倫理」

は、その後今日まで「ヒポクラテスの誓い」として伝えられてきたのです。その精神は 20 世紀に入り、1947 年の「ニュールンベルグ綱領」以来世界的な合意に向けてかずかずの改良を加えられ、今日の医の倫理を築き上げてきました。そしてそれらの概念は常に一般社会の常識と合致して、個々の生命を慈しみ、それを守る、という精神で貫かれてきたのです。つまり、医学の倫理、というものは長い歴史を重ねて、やはり人々の常識の中でここまで熟成してきた、と言うべきでしょう。

一つの具体的なものをここであげてみたいと思います。今日、多くの分野で「Quality of Life」という言葉が用いられています。「Quality of Life」は「生命の質」と言うのが日本語では適切ではないだろうかと思います。この言葉が普及した今日では、一般社会においても、例えば社会生活や商品の広告文にまでこの英語表現のまま用いられていることは多くの人々は知っているでしょう。

「Quality of Life」は、本来は末期がん患者、これ以上治療のすべがないと判断された患者の末期をどう過ごさせてあげるか、また余命いくばくもないと分かった患者が、死ぬまでをどう過ごしたいのかを医療者が知り、それに対して医療者が考えなければならないことがまとめられたのが最初であります。その後この考え方は医療のすべての分野に広がって行き、今日のように一般社会でも考えなければならない課題となりました。

私の今までの研究専門分野であった循環器疾患治療の分野においても 1980 年代から医療界に浸透して行ったものですが、ここでは 1985 年に出版されたものをその趣旨の中心だけあげてみたいと思います (S.Leven and SH.Croog: Journal of Cardiovascular Pharmacology, S132-S136;1985)。

この論文の著者らは Quality of Life の考え方について、医療者に対していくつかの質問の形式により、担当する患者に対する考え方を論じています。例えば長期治療を受けている患者について、疾病を回復できないままであっても毎日を明るく生きているだろうか？ こちらからの問いかけなどを適確に理解し、的確な返事を返してくれるだろうか？ など、いくつかのことです。これらのことから、著者らは「Quality of Life involves a general feeling of wellbeing or satisfaction」、すなわち、Quality of Life とは「人が幸福や満足を感じている、ということである」というのです。そして著者らは最後に医療者に問いかけています。「Does the person feel life is worth living?」、「患者は今も人生は生きるに値することだと思っているだろうか？」の問いかけです。もとよりこの問いは、もはや絶望的な疾病状態においても、です。医療に従事する者に対して、患者への対応についてこれ以上に厳しい問いかけはないのではありませんか。この問いに、医療者自身、担当する患者の心と態度がその通りであり、私はそれを維持できるようにしております、と確信持つと言うことは極めて困難ではないでしょうか？ それでもなお、医療者はこの言葉を眼前に

において医療を続けなければならないのです。良心的な医療者は、この言葉を眼前において患者に対応しつつけているのです。

したがって、社会の合意、患者との合意が得られない医の倫理はありません。すなわち、基礎医学に携わる者も臨床医療を実践するものも、高度な医学部門を専門として持つという立場を超えて、すぐれた医学者であろうとするなら何よりも社会人としての常識を持ち、そして患者やその他の一般社会人の持つ常識を正しく理解し、大切にし、それらを可能な限り共有することになると思うのです。それでもなお、医療者は社会人ならだれもが一般に通用する常識を持っておればそれで良いとは限りません。むしろすぐれた医学者であろうとすることにより、おおかたの社会人的常識をより深く、より幅広く持っているべきであり、そのための努力は常に必要なことであると考えます。そして社会の常識は倫理学でありますから、それは時代と共に変わるものでもあります。常に流動する社会の倫理観、そしてそれに基づく常識を大切にしなければならない、ということになります。

第四章　すぐれた医学と真理への道

さて、「すぐれた医学者になるために」の課題の本質についてもっと述べてゆきたいと思います。医学とは確かに一般社会の一般生活とは別な特殊性を持っています。しかし、それでも医学は自然科学の一分野であり、すなわち「科学」であることは言うまでもありません。したがって医学者として新しいこれからの医学を追及して行くなら、それはまさに「真理への挑戦」そのものであります。科学とはどの分野においても、真理への挑戦、真理への到達を目指して進む、ということが課題であるからであります。すなわち、たとえ小さくても一つ一つの事実の積み重ねの中から真理を見出すことです。一所懸命に勉強し、前に進もうとする人たちの中には、与えられた課題を完成させると言うことに全精力をつぎ込む、と言う結末になっていることが多いようです。しかし与えられた課題をどれだけうまく完成しても、それは自らの発見ではありません。課題の完成には知識や技術が多く必要でしょう。しかしそれを完成しても、それ自体は真理の発見ではないのです。設計図に基づいて途中で待ち受けていたかしの困難を乗り越え、狂いもなく正確な仕事を成し遂げて高度な施設や機械や橋梁や鉄道敷設を完成した人々は確かに立派な成果ではありますし、またそれを行うには大層な努力、そしてあらゆる知識や技術や経験を駆使して出来たことではありますが、これは「予定のものが予定通りにできた」のであり、何もない、何も見えない砂漠のようなところから自分で真理を見出したのではありません。技術による物事の完成は確かに立派で称賛に値するものでありますが、科学の世界が求めている「真理の探究」とは異なる世界であることを良く

認識する必要があるでしょう。異なる世界の異なった立派な成果を比べることはできないのです。すなわち、かりに課題が与えられたものであっても、それに挑戦する中で、自分自身で見出した新規なことを、これまでだれにも知られていなかったとして明らかにする、と言うことであれば、それは真理への道の一步となることを理解しなければなりません。この点に技術と科学の違いがあると私は思うのです。

第五章 事実と真理

述べてきたように、医学は当然科学であり、すぐれた医学を行うということはすべての科学の道と同じことであり、ここで書くことは医学に関する真理をあくまでも追究し、なにかの進展を得ることでもあります。では真理を求めるとは何か？ この点について著者の考えを述べたいと思います。

まず、研究とは新しい事実を求め、新しい事実を確かなものとする、ということについてであります。たしかに新しい研究の中には新しい事実の発見がなければなりません。しかし、事実とはそのまま真理ではない、と言うことを認識することが大切でありまして、事実を明らかにした、と言うことで満足することがあってはならないのです。単に事実だけに目を奪われてはならないのは、科学が求めるものは真理であり、真理は事実の後ろに隠されているからであります。事実の後ろに隠れている真理を明らかにすることは決して簡単ではなく、もしかすれば一人の努力ではそれを明らかにすることはできないかもしれません。それでも真理を求め続けることにより、医学であれば医学での新たな道を拓くことができるでしょう。それこそが真の医学者、医学科学者なのです。

事実と真理について一つの例をのべましょう。2011年3月11日、あの大災害をもたらした東日本大震災、大津波が発生し、福島原子力発電所が破壊されて大量の放射性物質が飛散した事故がありました。飛散した放射性物質は関東広くに拡散し、首都圏にも影響を及ぼしました。NHKはじめ、それぞれのメディアは各地で測定された放射線量を頻繁に報道しました。たとえば、NHKでは私の住んでいる首都圏放送で、ニュースの時間に首都圏各地、ここでは前橋、宇都宮、北茨城、さいたま、水戸、市原、川崎、そして都内では新宿区の各地での測定値が毎日報道されたのです。報道の目的は当然過去、すなわち原子力発電所破壊の前に測定されていた値と、事故後の日々の値の比較ですが、ある日、ここでは7月25日を例にあげましょう。福島に近い北茨城では事故前の値が 0.05μ シーベルトであるのに対してこの日の値は 0.07μ シーベルトと高く読まれています。また水戸においても事故前測定値が 0.036 - 0.056 であったのに対し、この日の測定値は 0.087 と若干高値でありました。その他各地の事故前の測定値は、前橋 0.017 - 0.049 、宇都宮 0.03 - 0.067 、水戸 0.036 - 0.056 、さいた

ま 0.031-0.06、新宿区 0.028-0.079、市原 0.022-0.044 と、事故前は 0.017-0.079 を示しており、この日、7 月 25 日の実測値はいずれも前橋 0.028、宇都宮 0.056、さいたま 0.05、から新宿区 0.058、といずれも事故後にも高値を示していません。一方、川崎はこれら測定各地よりも福島から遠いにもかかわらず、事故前の値が 0.034 であったのにこの日は 0.067μ シーベルトであり、数値から見ると事故前の 2 倍でした。川崎でのこの傾向はしばらく続いたのです。報道そのものが間違いでない限り、ここに記したことは測定値という「事実」であります。ここで「事実は真理であるか？」の課題に迫ることができます。数値から見ると北茨城、水戸、そして川崎の 3 地区の値が事故前より高い。北茨城が事故前 0.05 に対して事故後 0.17 は明らかに高いのですが、事故前数値は一つであり、事故前数値の範囲が示されていません。すなわち、自然変動の範囲がこの数値では不明であります。ただ、事故前の 3 倍を超える数値を示したのは北茨城だけであるため、この高値には意味があるのかもしれない、という疑問が残るだけです。一方川崎では事故前 0.034 に対して 2 倍に近い 0.067 を示しているのですが、この地区においても事故前数値には複数回測定の値が記述されておらず、自然変動の範囲が分かりません。また、この日の川崎の測定値 0.067 は東京都内新宿区の事故前測定値の範囲内であり、同様に宇都宮の事故前測定値の上限数値に合致しています。これらの点からも川崎での 0.067 という数値が事故の影響により高くなった、とは必ずしも言えないことになるでしょう。すなわち、この報道における数値を見る限り、事実はそうであったかもしれないが「真理」とは異なるのではないだろうか、ということが分かってももらえると思います。どこかからその指摘を受けたかどうかは知りませんが、NHK 報道では後に川崎の測定値を報道することをやめて、京浜地区の他の複数回測定値をもっている場所に変更した報道を行うようになりました。この報道自体に科学的意味があったかどうか、国民にどう受け止められたか、は別にしたいと思います。

別に、笑い話のような例をあげてみたいと思います。ただしこれは世間に通用する科学や報道などと違い、私が大学院生への講義の中で、学生諸氏の気持ちを和らげる意味を込めて話した話題です。その話題ですが、ある日あるところで、イヌが北の方向から歩いてきた、としました。そのイヌに向かって小石を投げてみたところ、命中はしなかったが（命中させるのは動物愛護の精神に反し、良くありません）そのイヌはキャン、と鳴いて元の北の方向に逃げていった、ということにしました。さらに待つともう一匹のイヌがやはり北からやってきたので同じような小石を投げると、また北の方に逃げ戻った。もう一匹やってきたイヌも同様であった。という話にしました。3 匹のイヌが北からやって来て、飛んでくる小石に反応して北に逃げた。このことは多数の人も見えていた、ということにしましたので、これは「事実」と認定することができます。しか

し多くの人は、もちろん科学者は、イヌは必ず北に逃げるとは限らない、と考えるでしょう。すなわちこの場合「事実」は「真理」とは程遠い、と言う結論になります。実際はどうであったか、どのような状況で行われた「実験」であったのかはあえて話していません。ですから、この土地は北側のみが開いており他の三方が閉鎖されており、石を投げる実験者も観察していた証人たちもすべて南の端に立っていた、それでイヌは北の方角、つまり逃げ口になるところから脱出せざるを得なかった、と考えることもできるでしょう。どう見ても事実が真理とは程遠い、という笑い話です。

もう一つ笑い話があります。私は学生講義で良くこのように笑い話を使います。笑い話は後にも山中伸弥博士の若い日、大学院学生の頃に話したことがあります。それは後述するとして、ここは別の話です。それは私が作った「犬は死んでいない」という言葉の解釈です。この言葉から、ある人は「犬は死んでしまってもういないのだ」、と解釈するかもしれません。しかし別の人は「犬は死んではいない、今も元気で主人と散歩しているのだ」と解釈するかもしれません。ただの一言の表現があいまいな意味をもたらすのでは科学ではないのです。そのことを分かってもらいたかったための笑い話でした。解釈を間違えてはならない、という科学者への戒めにはもっと学術的に用いられているものがあります。有名な「ルビンのつぼ」のだまし絵です。これは左右対称に描かれた黒影によって真ん中に白く浮かび上がる「つぼ」の絵であり、しかし「つぼ」を白く浮き上がらせるように塗りつぶされた左右の黒影の部分だけを見ると同じ顔が向き合っているように見えます。この「ルビンのつぼ」はどちらを強調したものでもないこともすでに有名でありまして、人は自分の先入主で観察したものを正しいと決めてしまうことが多い、と言う戒めに使われています。とはいえ、実際の研究結果の中にはどちらでもとれるデータが得られることもあるでしょう。たとえば見かけ上ある条件付与が条件を付与しないものより大きな値であった、としても、詳細な統計学的処理を経なければその優位性は証明できません。また、数学的に有意と証明したとしても、例えばあまりにも少数例による実験であったため、その結論は試験数を増やした時には再現できない、ということもあるかもしれないのです。あるいはある重篤な副作用をもち、しかし有効性が期待される化合物について試験した時、極めて少数例を用いて危険率 5% 以下で化合物は有効であった、と言う成果が得られても、多数の同症例に患者の場合にも同じであるか、また危険率を信用しても 5% の患者における副作用の重みをどう考えるか、など、実際の応用の基礎がこのような単純な結果だけですべて良かった、と言うことを物語っているとは必ずしも言えないのです。

こうして述べた 3 つの例は、実は多くの研究者が陥るかもしれない落とし穴なのです。研究者は事実を大切にすあまり、自分が得た事実をもって可能な限

りそれが真理であり、それが社会に貢献できる、と主張したくなるのは、まさに大部分の科学者がもっている心の弱さであり、その誘惑に打ち勝ち、得られた事実からどれだけ、それが真理の片隅でも良い、真理の破片を読み取ることができるか、を冷静に考えることは決して簡単ではないからであります。

もともと大学の果たすべきことは、科学、それは人文科学、社会科学、自然科学の区別を問わず、すべて真理探究を目指す人たちを社会に送り出すことにあった、と言うべきでありましょう。これまで述べたように真理とは簡単に眼の前に現れるものではありません。目の前に得られるものは単なる事実過ぎないのであるからこそ、その先、その奥に隠れている真理を探究しようという科学の心が燃えてくるのであります。私がまだ若いころ学んだハーバード大学の本部正門は大理石でできた立派な、しかし決して豪華な彫刻などによって飾られたものでなく、極めて簡素なものでありましたが、最上の梁の上に飾られた大学のマークとともに、次の言葉が刻み付けられていました。「OPEN YE THE GATE THAT THE RIGHTEOUS NATION WHICH KEEPETH THE TRUTH MAY ENTER IN」の言葉です。もちろん今もこの門はそのまま残っております。大学に出入りするものはこの梁の下を通るので、大学の門に入る時には上を見上げて梁に刻まれた言葉を読む、ということになります。日本語で言えば古文になるこの言葉は、おそらく次のような内容になると私は解釈します。「汝らこの門を開けよ。心正しくして真理を持てるもの、ここに入ることを許す」。私が若いころ、軽い気持ちで学びに行ったハーバード医学部から、日頃の研究生生活の場である医学部からかなり離れた本部に出かけた時に初めてこの門の下に立ち、上の文字を読んだ時には、思わず背筋に水が流れるような気がして、そのまま門をくぐる事が出来なかったのを今も忘れていません。しかしこの言葉は「真理を心に保ち続けるもの」だけの意味でなく、おそらく「これから真理を求めて歩む者たち」をも含んでいるのでしょう。そうでなければ大学教育の基本的な意味がなくなるからです。ハーバード大学の1636年の創立以来のこの言葉は今も大学の基本精神になっていると私は思っていますし、どれだけ世の中が変わり社会の大学への要望が変わっても、この姿勢が変わることがあってはならないと願っているのです。なぜなら、今日では大学進学率は昔と異なっており極めて高くなり、それに連動するようにして、大学卒業生が直ちに社会の要望に応えられる知識と技術を持っていることを、社会全体の大部分が要望しているからです。もちろん理想に走って社会に何ら貢献できない若者を育てるのが大学であるとは私も思いません。しかし少なくとも社会に大きく貢献できると言うことは、決して今すぐに役立つ知識や技術でなく、自分の力で新しいものを世に生み出す能力であると私は信じています。それはまさに真理を求める道であり、真理を求め、それに一步でも近づくことが結局人類の発展に貢献するものを生み出す、と言うことを私達は忘れてはならないし、そのために

はいわゆる「即戦力」を身につけた若者を社会に送り出すのが真の大学教育の目的ではない、と言うことをあらためて認識したいのです。

第六章 「すぐれた医学者」になるために考えねばならないこと

話題は本来の課題に戻り、すぐれた医学者になるために心がけなければならないと思うことを述べてゆきたいと思います。

その一 偶然との出会い

まず、科学とは理詰めによって結論が得られると言う考え方を持っているのは決して正しくなく、多くの場合偶然との出会いによって真実、そして真理へ近いものが見いだされる、ということでもあります。偶然とは天から降ってくるものではなく、行動することから出会えるものです。すなわち、知ること、理解することから新しい発見があるのです。偶然とは文字通り思いがけないことが目の前に現れる事ではありますが、それが平素の緻密な観察力と解析力の努力の上に起こった時、新しい、そして偉大な発見となるのです。このことを真剣に考える科学者は良く「Serendipity」という言葉を用います。「Serendipity」はスリランカの古い物語、「セレンディップの3人の王子」の話からとったものであり、ここで詳しくその物語の内容を解説するつもりはありませんが、簡単に言えば道を歩いていた3人の王子が途次に偶然に出会った出来事を正しく解釈し、見事な結論を得た、という話です。興味のある方は調べてこのことを書いた書物などを読んでください。このようなことは科学、もとより医学の世界でもかすかす起こっています。ペニシリンの発見などはその代表例でありましょう。偶然によってある種のカビ（アオカビ）の生えた培養基の中には本来生育すべき細菌が溶解し、繁殖しなかった。最初はそれだけの「事実」でありました。しかし発見者はそのカビの種に注目し、記録として残したのです。もちろん発見者のFlemingはこれが抗生物質第1号にまで成長するとは思ってはいなかったでしょうが、しばらくしてこのカビから分離した物質が感染症に抜群の効果を発揮する、と彼の成果を「再発見」したFloreyの業績は素晴らしいものです。後にも述べる事ですが、すぐれた業績を引き継ぎ、さらに発展させてゆくと言うことは医学の世界に関わらず極めて重要なことなのです。注意深く観察し、見られた「異常」なことを見逃さなかったことから大きな発見となった例はたくさんありますが、そのうちの代表的と言える基礎医学の知見の一つはNO、一酸化窒素の血管平滑筋弛緩作用です。1998年にノーベル賞を受けた3人の医学研究者の一人、Robert F. Furchgottはそのきっかけを作った第一人者であります。彼はアセチルコリンによる血管の拡張を繰り返し実験していました。実際に実験を担当していたのが自分でなく、自分の助手であったことがこ

の大発見の源であったかもしれません。摘出したウサギの血管を用いたアセチルコリンによる拡張の実験は複数の実験者が担当していたのですが、ある時、一人の担当者の実験では拡張するはずのアセチルコリンの量で血管が拡張しないと言う結果が得られました。でも同じ実験を行った他の担当者にはそのようなことはなく、正常な拡張反応が得られたのです。見かけ上「誤った結果」を出したこの担当者のことを Furchgott は「単なる過ち」として見逃しませんでした。当人が行った実験手技をそばで良くみて繰り返して行わせていると、思わぬことに気がついたのです。それは、他の担当者たちは摘出した血管を一応洗って血管内に残った血液を除去しただけでしたが、この担当者はさらに血管内部を丁寧に拭き取っていたのです。他の担当者とは手法が異なる、と気がついた Furchgott は、この点を良く調べ、何度も試みた上に、血管内部を念入りに拭き取った場合にはアセチルコリンの拡張反応が出ないこと、そのような血管を調べてみると血管内部の内皮が剥離してしまっていることに気がつきました。この点を詳細に研究した Furchgott はついに、血管ではアセチルコリンによって血管平滑筋を弛緩させる物質が内皮から出て血管を拡張させるのであり、直接血管を拡張するのではない、と結論をつけました。最初の当時、その物質が何であるかは分からず、単に内皮細胞由来血管弛緩因子 (EDRF) と呼んでいたのですが、やがてその物質は一酸化窒素、NO であることが同定されました。こうしてこの一連の研究を仕上げた Furchgott を含む 3 人が 1998 年のノーベル賞を受けたのであります。

こうして偶然に起こったこと、見られたことを単に偶然として見過ごさない、ということは医学研究の歴史の中でも他に多くあり、今日でも生きています。医薬品の効果についてもこの種の有名な話はいくつかあります。二つの例を述べてみましょう。抗凝固薬のワルファリンは最初、1948 年に出来上がった時には血液凝固抑制作用が極めて強力であり臨床的にも有効であるとは考えられたのですが、作用の強力性のことから実際使用には大きな懸念がありました。それで最初はヒトに使うことはできないと考えて殺鼠薬として用いられたのです。つまり野生のネズミに対し食物に混入させて与えておくとネズミは出血傾向が高まり死亡します。ところが 1951 年になり、召集令状を受けた若者が将来を悲観して自殺を決意し、大量のワルファリンを飲んだのですが、結局は死にきれなかった、と歴史に書かれています。その若者を診察した医師が立派だったのでしょう。その事実を見逃さず、慎重に臨床研究に入って遂に適量で用いるなら有効な抗凝固薬となることが明らかになりました。ワルファリンだけでなく血液凝固を抑制する医薬品はどれも適量でなければ出血傾向など副作用が大きいのは当然であります。もう一つの例を述べます。生活改善薬として用いられているシルデナフィルは Phosphodiesterase の阻害作用による Cyclic-AMP の分解抑制が基本であり、心臓機能を高めるものとして開発が試みられました。

しかし効果が期待とは異なり、臨床適用に及ばなかったために途中で中止となったのですが、これは臨床試験の約束事として、試験終了後は被験薬を患者から返納させるのです。ある患者はどうしても返納に応じてくれず、その理由を詳しく聞いた医師によって実態が明らかになったと言われています。すなわちシルデナフィルは陰茎の勃起機能を高めることが分かったのですが、これには Phosphodiesterase-5 (PDE-5) の作用を抑制することも分かったのです。一見単純な患者との会話のやり取りがその後の重要な医療開発につながったと言う例であり、偶然のことを見逃してはならない、という実例でもあります。

その二 研究におけるカン

こうして述べてきたように、本当に大切なことを一瞬のもの、わずか一つのものであっても見逃さない、見落とさない、ということを具体的な言葉で示すのは難しく、カン、というのが適切かもしれません。でも通常、カン、といえばまず賭博などでのカンを想像するでしょう。しかし賭博のカンはサイコロの目のように、文字通りのヤマカンです。一方、スポーツなどでの選手では勝負師、という言葉の後ろにカンがあります。勝負勘が悪いと名選手になれないとも言われます。天才打者と言われた長嶋茂雄氏においても、おそらく人一倍カンが冴えていたのでしょう。しかしこれは賭博のカンと同じではありません。これまでの経験、多くのデータ、そしてそれらを蓄積し、投手が投げたボールが目の前に来る一瞬の間に取り出し、どの対応をすべきか、の解析と実行力がなければバットはボールに当たらないのです。私がこのことを大学講義で用いていたところよりずっと後、それもごく最近になって同じ話をプロが語っているのを読みました。それは、新聞に掲載されているコラム記事で、将棋界に名を残している永世名人谷川浩司氏です。氏はコラムに、「カンが悪い人はもともとプロになれない」と記しておられます。但しそのカンは上にのべたのと同じで、「豊富な経験と正しく理解している膨大なデータ、そしてそれらを解析し、瞬時に取り出せる能力のことである」、と言うのです。私は改めて、大学で教えてきたことが間違っていなかった、と感じました。なお、私が後になって気がついたことですが、私よりももっと前に「科学者のカン」を述べた人がいました。1973年（昭和48年）、SF作家の小松左京氏が有名な「日本沈没」を出版し、私も出版当時読んだ気がするのですが、その作品の中に出ていることに気がついたのです。この壮大なスケールの小説のことは書きませんが、その中で権威ある中央の科学者たちから異端者扱いをされていた一人の地球物理学者が、日本列島の大変化を予想しますが、誰も相手にしなかったこの話を真剣に聞いた一人の老人が、この学者に「科学者にとって一番大切なことは何か？」と聞くのですが、この学者は即座に「それはカンです」とただ一言いいます。これを聞いた老人は、政府関係者まで秘かに動かして、「ではどうすればよいのか、今の日本

人には何が出来るのか」、を考える極秘プロジェクトを発足させるに至った、という所でした。私が当時この小説のこの部分をうっかり見落としており、自分の言葉として講義に使ったことを、今では恥ずかしく思っております。

私が講義やセミナーなどでこの話題を取り上げたのはただ一度ではありません。実際は数年前にすでに現職の医学研究者や臨床医師、臨床医学研究者に語ったことがあります。その時にある医師から質問を受けました。「さきほど野球の例を出されたが、野球、打者であれば3割打者は立派な成績ですが、医学研究での「打率」はどのくらいあれば良いと思いますか？」です。その時の私の答えは、「5割以上でも良いとは思いますが、やはり少なくとも6割、できれば7割から8割を目指したいですね」と答えました。野球と研究が異なる大きな点は、研究の成功と失敗はそれに要する膨大な経費の問題があるからです。さらには人材の無駄、研究者としての自分自身の努力と時間の無駄、もあるでしょう。研究実施に要する設備や経費は自分の働きなどから得たものでなくて、国家予算や大学、研究機関などから受けた研究費を充当させているからです。したがって、結果が出なければ費用を負担した誰かの膨大な損害になるのです。また、研究と野球の違いですが、野球ならこちらが望んでいなくても打席に入るとボールを投げられますが、研究ならスタートまでは自分の準備時間です。まずは実施してみたいと言うテーマを探り、最初に綿密にこれまで知られていたことなどの調査を行い、これまでのその分野での知見、そしてそれによって確立されたこととまだ不足していること、あるいは理想としては解決されるべきでありながら誰も手がけたことがない領域、または誰も気がついていない領域でありながら、正しい答えを生み出せばこれまでの知見と知見などをつなぎ合わせて一連の医学理論とすることができる、などなどです。そこで、「今考えているこの課題は確かに現実的であり、また解決しなければならない問題であり、そして、何らかの実施可能な道を見出せば必ず解決し、正しい答えを得る事が出来るだろう」と思ってこそ、研究は開始されるのです。これらは研究者の持ち時間であり、ここまで確実に計画の準備を進めることが出来るなら、多分その研究は新しい成果に結びつく課題になるでしょう。それがこの場合の「カン」です。そのような目標もなくやみくもに研究と言う名で何かを実施するのは既に研究ではないのです。野球の打者であれば最初から安打を飛ばす、という共通した目標があります。しかし研究にはそのように分かり切った目標は最初からありません。例えて言えば登山で、山に登ると言う目標を達成するためには、最初に決めなければならないのはどの山に登るか、です。山、と言ってもたくさんあります。目標とする山は果たして登ることができるのか、どのような装具を持ち、どのルートでどれほどの時間と労力をかければ山頂に至ることができるのか、などを綿密に計画する必要があるでしょう。計画や実施条件などがはっきりしておれば誰でも、小学生でも登れる、という山なら既に多くの人が頂上を極めていると思います。そんなところに登っても何にもならないので、

最初に登ってこそその実績であり、それこそが人類未踏の山なのであります。研究はまさにこれと同じで、研究者はこの人類未踏の研究の「真理への道」への山に登らなければならず、そのための目標となる「山」は自分の中で決めなければならないのです。登るべき山を他者から与えられたのでは、単なる目標達成にすぎません。企業活動で言えば営業での売り上げ目標の達成のようなものであります。その達成の水準は高く、困難で、営業担当の方々のにとってはそれに挑戦する価値はあるでしょうが、達成してもそれは「真理への道」の問題とは異なる世界であります。与えられた極めて困難な目標を、全精力を込めて達成することは尊いことであり、称賛されるべきことですが、研究はこれとは全く異なる、と言うことは当然です。このことは先に鉄道敷設や橋梁の工事完成などの話で述べた通りです。それにもかかわらず若い人が「研究」と言う世界に入った時、大学などで指導教官から受けることが多い研究課題などの影響の中でしばしば「目標達成」と「真理の探究」の区別がつかなくなった、と言うケースを見てきた私などは残念に思うことがあります。真理を求めることにすべての勢力をつぎ込むことができる科学者を育てるなら、最初の時点で「本人が努力すればうまく出来上がるだろう」というような課題を、指導者としては与えない方が良いのかもしれない。

さて、科学においての「ひらめき」のもう一つの例であります。これは医学研究ではありません。1912年に発表された Alfred Wegner の大陸移動説です。世界地図がほぼ完成していたこの頃、出来上がった地図を眺めていた人の中に彼がいました。それまで地図を見ていた人たちの中には、アフリカ大陸の海岸線と南アメリカ大陸の海岸線がちょうどすり合わせのように伸びているということに気がついたのが多かったのですが、しかしそれは単に地図上の興味として放置されていたようであります。しかし Wegener はこれより一歩進んで、もしかするとこの二つの大陸はもともと一つであり、それがちぎれたのではないだろうか、と、当時としては途方もない発想をしたのです。おそらく自分でも信じられなかったかもしれない彼は、二つの大陸の海岸線を実地に調査し、植物、動物その他に極めてよく共通するものがあることに気がつき、ついに「二つの大陸は、もとは一つであったのだが「今日に至る地球の成立の歴史の中で動き、二つにちぎれたのだ」との仮説を述べました。まさに驚倒すべきこの考えのちに今日の「プレートテクトニクス」に発展したことは言うまでもありません。日本列島は大陸プレート（ユーラシアプレート）と太平洋プレートに挟まれてできたものであり、今日では地球深部にあるマントル対流に乗って動くプレートのせめぎ合いの中で地震多発国となっていることはもはや常識でありましょう。Wegener の大陸移動説は単純な思いつきでなく、綿密な調査を重ねての上の結論であり、最初のひらめきが実証されるまでの科学的過程を如実に物語っていると思います。ただし、Wegener の発表から今日の地球物理学でのマントル

対流とプレートテクニクス理論までの間には極めて長い年月の研究を経ていることをも、私たちは理解しておかねばなりません。研究とその成果としての定説確立のことは後にも述べることになります。

これまで述べてきた「カン」や「ひらめき」についてまとめてみると、結局、研究においてこれまでに知られていなかった新しいことを見出す「ひらめき」は、何もない所からは決して生まれない、ということです。知られている事実、眼の前に現れた事実を詳しく解析し、その中に隠されている真理を求め、引き出そうとする努力の中に、「ひらめく」のが本当の「カン」であります。

その三 「ひらめきの実証」

すでに分かっていると思っていますが、科学における「ひらめき」は、通常何も考えていないところから生まれることは少ないのです。成功した人はその問題、あるいはその周辺の問題について、いつも考え、そしてそれを考え続ける努力を惜しんだことのない人であります。さらに、答えのない時に考えることは極めて困難ですが、その困難性に負けず、考え続けた人の前に「ひらめき」が現れます。その時点で考えるとは、それまで、またはその時に得られたあらゆる知見を検証することにあります。そしてその上に「ひらめき」が現れ、正しい答えが得られるかもしれません。一つの例を示してみましょう。

明治維新の後、日本国軍として発足した軍隊の中では兵士たちの脚気が大きな疾患の一つでありました。脚気はもちろん昔から存在していましたが、多くの若者が軍人として集団生活を送りようになったころ、一種の集団発生として問題視されるようになったのです。もとよりこの疾患の正体は分かっていませんでした。ここで登場する一人の人物がいました。それは医師、後に海軍軍医総監となる高木兼寛です。当時の日本は医学の主流をドイツから学んでおり、ドイツはコッホ以来の伝統的研究により疾病論として微生物による感染症に関する研究で極めて目立っていましたので、感染症を考える人たちが多かったのは当然でありましょう。日本だけでなく海外でも、脚気がある地域に比較的限定されて蔓延していることから、風土病としての感染症かもしれない、と考えたことも自然だったようです。しかし高木は本当の原因を探りたいとし、脚気患者と脚気でない健康人について比較してみたい、と思いました。これは疫学論であり、最初から論理的に追求した手法ではありませんが、今日の医学でも疫学は極めて大切な手法であることは言うまでもありません。高木の研究はまさに手探りの疫学研究の状態でした。でも軍隊は一つの閉鎖集団であり、そこに詳しく分析の手が入ると疫学として成立します。高木は、脚気罹患率の高い軍人と罹患率の低い軍人を、軍人層として分けられないか、と考えて調査を行い

ました。理由は分からなかったのですが、まず罹患率の高いのは下級兵士であり、高級士官になるほど罹患率が低いことに気がついたのです。当時、下級兵士と高級士官では食事内容が異なっていました。下級兵士は米、それも白米を多く摂取するのに対して、高級士官たちはたんぱく質や、特に上級士官、将官になると海外生活にも影響されてのパンを食することが多かったようです。下級兵士が白米食を支給されていたのには意味があったようです。当時の農家では米を供出するので、自宅では雑穀やそのほかの糖質を食することが多く、精米された白米は貧しい農家の若者たちの毎日の食事ではなかったのです。ですから軍人として志願するのは、一つには軍隊に入ると毎日白米が食える、という動機もあったと言う説もあります。とにかく高木は、兵士と高級士官の食事内容が異なることに注目し、兵士の食事を少しでも士官のそれに近づけることはできないか、あるいはたんぱく質などを食することができるようにならないか、と努力しました。ちょうどこの頃、訓練遠洋航海に出た軍艦で大きな問題が起きました。軍艦は日本の港を出発し、南アメリカ大陸西海岸の港をめぐり、帰途ハワイで休養、そして帰国、というコースでしたが、帰途のハワイに到着するまでに多数の脚気患者の発生を見て、重症者については死者も多く出たのです。その時は当事者たちには偶然のように思えたでしょうが、帰途にハワイに寄港したおり、新しい食料の積み込みや艦内で死亡した兵士たちの埋葬など多くのなすべきことがあったため碇泊が長引き、その間には新規の患者発生は少なかったとの報告がありました。この結果は高木の心の中にある「仮説」を裏付けるものとなり、やはり食事内容を、理由は分からないが外国風にするのが脚気予防になる、と考えて、この仮説を証明するための実験を行いたいと海軍に申し出たのです。紆余曲折の後、結局は先に多くの病者、死者を出した遠洋航海と同じコースを、今度は艦内での食事内容を可能な限りたんぱく質摂取とパン食など西洋風食事を取り入れたものとして航海してみることが出来ました。その結果は見事に彼の仮説が実証され、帰途ハワイに到着するまで軽症患者数名が出たのみで死者はなかったのです。この実験は期せずして日本最初の比較臨床試験となりました。ただし今日、科学的根拠のはっきりしている二重盲検による同時比較ではなかったことはやむを得ないことであります。

ともあれ高木の説により脚気予防の方法が広まったのですが、その真の理由と、真の必要物質は明らかには出来ませんでした。今日では医学、生化学を学ぶものならだれもが知っている通り、まずは1910年、鈴木梅太郎博士によりオリザニン、すなわち後に結晶化されて命名されたビタミンB1が発見され、それでもまだ完全に疾病の生化学にはならず、やがてビタミンB1を構造の一部とするThiamine pyrophosphateが糖代謝、すなわちブドウ糖の代謝によって生じるエネルギー産生経路の解糖系からクエン酸回路への流れの中での酵素反応の補酵素として必須のものであることが明らかになったのです。高木の研究とその成

果から現在の生化学として教科書にも掲載されているほどの普及の間には、やはり長い道のりがあった、と言うことを科学、医学研究を行うものは忘れてはなりません。なお、高木兼寛と脚氣にまつわる話は、1994年に講談社から刊行された吉村昭氏の作品「白い航跡」を参考とさせてもらったことを記して、氏の著作をかいつまんで引用させてもらったことに感謝いたします。

第七章　すぐれた医学者になるための人間として基本的な要素

すぐれた医学者としての大切な要素としては研ぎ澄まされたカンが必要であり、そのカンを大切に、それを最後は実証に持つてゆくための粘り強い研究心とそれを持続する力が大切だ、ということはこれまでに述べた通りです。もう一方、このような基本的な力も含まれましょうが、すぐれた医学者、すなわち科学者であるためには、なによりも情熱が必要と言うことを強調しておきたいのです。著者も研究者、もちろんここでは医学研究者を目指してきた若い人たちの多くを見てきました。残念なことに、と言うのは正当な表現ではないかもしれませんが、その大部分の人は卒業後の進路決定と研究の道に入りたい、と言う時、まず大学で学び、卒業までに実施してきた研究の成果やその研究の経験を次の新しい研究に生かしたいから、と言います。あるいは、これからの世界の研究の方向性を見る時、自分はその将来への道に向けた研究をしたい、というの也有ります。どれも間違いではないでしょう。しかし、将来にわたりどのような環境が待ち受け、また乗り越えることが出来そうもない壁に向き合ってしまったとき、最初に考えていたことをそのまま継続して前に進めるかどうか、はその時にならねば分からないことです。何が何でも道を曲がることなく、ただ一直線に最初の道を歩むと言うことができるなら何も問題はあります。しかしすべてがすべて、そのようには行かないと私は思います。私は上に書いたような研究に向かう姿勢を研究への直接的な動機、とするなら、一方ではもっと大切な研究への情熱、というものがある、と考えています。動機は本人にとって具体的な目標を持っていることですが、情熱は必ずしもそうではありません。具体的な目の前の目的達成という動機がなくても、研究という漠然としたものへの情熱であつても良い、と考えるのです。約束された目的のための情熱でなくても、目の前の具体的な目標のない単純な情熱であつても、それを続けると言うこと自体が将来への飛躍になる、また情熱の灯が消えない限り将来の飛躍のチャンスは必ず訪れる、と私は信じているからなのです。一つの例を述べたいと思います。

私が大阪市立大学医学部教官だったとき、ある一人の大学院医学研究科への入学候補者が現れました。もちろん私達の薬理学教室へ、です。当人は医学大学院生候補と言うだけにすでに医師として臨床活動をしていましたが、これをや

めて基礎医学である私達の研究室の大学院生として入学したい、と言うのです。彼に面接したのが私でした。当人の経歴は基礎薬理学ではなく、外科系臨床医学でした。このような経歴を持った大部分の大学院入学希望者は学位取得のあとはまた臨床系に戻る、ただし基礎研究で学んだ考え方や、どの分野の医学・医療にも通用する幅広い思考の筋道などを生かせれば良い、としてきたようでもあります。ところがこの候補者は現職の外科系臨床をやめて基礎医学、それも薬理学、私達の研究室の長年の課題である循環器学、腎臓学的环境の中で最初から研究生活を送りたい、との希望だったのです。面接した私としては立場上もあり、当然、本人の動機を聞かなければなりません。質問は、大学院に入ることが出来て、卒業して学位を得たらまたこれまでの外科系臨床に戻るつもりなのか、それならこの研究室で学ぶ循環器、腎臓学、さらには薬理学をもとの臨床の世界でどう役立させようと思っているのか、が彼への質問の趣旨でした。しかしこれに対する本人の答えはおよそ一貫した趣旨のない、また当然のことながら外科系臨床と基礎薬理学、腎臓学などとの関連性などを体系的に答えてくれなかったのです。そして、ただ、研究がしたいのです、の一点張りの答えでした。やむなく私は最後の質問として、薬理学の知識、学部講義でも当然習熟しているはずの知識のいくつかについて聞いてみたのです。しかしその大半を彼は答えられませんでした。私の方がしばらく困り果てた顔をしていたのですが、それに対して、彼は大声で叫びました。「とにかく研究をさせてください、研究なら何でも良いのです！」。おそらく数回は叫んだと思います。私はいきなり自分の頭を殴られたような気になりました。「研究なら何でも良い！」、この言葉、実は私がまだ 20 歳代の時から今日までずっと捉われ、その世界から出ることなしにやってきた源ではなかったのだろうか、そう思いました。私は彼のこの叫び声に自分を重ねてしまったのです。面接を担当した私は教室最高責任者の教授ではなく、当時の名称の助教授でしたが、教授は面接とその結果による採否判断を私にゆだねていました。したがって私は教授にこの候補者採用を強く主張して、そのまま受け入れられたのであります。

この当人とは、あの iPS 細胞の作製を不動のものとしてノーベル賞を受けた山中伸弥博士（今日の京都大学 CIRA 所長）その人です。ここに書いたエピソードはすでに山中博士自身の手により、日本でも書籍に、そしてノーベル賞受賞記念講演を出版した海外の有名学術雑誌の中でも触れられています（Shinya Yamanaka: The Winding Road to Pluripotency (Nobel Lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, 2013, 52, 13900-13909）。当時を振り返ってみても、山中博士（当時は当然まだ博士の学位を得ていないのですが）の情熱は具体性のない、ただ研究と言うものへの情熱だけだったと思うのですが、その情熱をそのまま持ち続けてきたことがノーベル賞とその後の医学界での輝くばかりの業績に繋がっていると思うのであります。山中博士も大学院を卒業して研究の道に入った時から直ちに iPS 細胞に向けた研究生活を送ったわけではあ

りません。でも外から卒業後の博士を見てきた私には、なにかそうなるのが当然のような縁で自然に iPS 細胞への道が決まって行ったように見えました。それには研究に対する情熱という言葉の道案内があったのかもしれませんが。

このように、最初の研究への情熱はなにも具体的なものでなくても良いので、むしろ具体的であればあるほど、その世界の中から出られないように自分自身を束縛することになるかもしれません。山中博士の若い日は決められた、あるいは自分で決めた研究をしたい、という情熱でなく、理由もなにもない研究へのひたむきな情熱であったがために、のちのこの世界を何の束縛を受けることもなく切り拓くことが出来たのだと思います。このように博士から感じられたのはひたすら理屈ではない研究への情熱でした。これからの将来において限りなく広い範囲の医学研究での成功を期待される若い人々に、このことを一度考えてもらいたいと私は思っています。

第八章 正しい研究を続けること

これまでも述べてきたことですが、研究の本質は真理を求めることのほかにあるわけがなく、事実を積み重ねて行き、その先にある真理をうかがうことであります。真理は実際にはそう簡単に眼の前に現れません。実際に、これこそが真理であると考えて間違いないものを探す方が困難なのかもしれません。例えば医学生化学の世界では、セントラル・ドグマが DNA から RNA を作り、たんぱく質の合成に至る一本の道、と考えられてきたのに対して、逆転写酵素の発見は RNA から DNA への道筋を示した、と言うことは既に多くの方が知っているでしょう。セントラル・ドグマが間違っていた、というより、生化学のルートは一つではないと言うことが分かった、と言うのが正しいでしょう。またこれとはちがうことですが、地球は丸い、と言う考え方は古代の人達には通用しない考えでしたが、大航海時代を経て地球を一周できるということが証明されて以来、少なくとも地平線、水平線から考える平坦なものでなく、ほぼ丸いものである、と言うことはおよそその真理となってきました。しかし実際に地球が球形であることを間違いなく証明できたのは、人類が宇宙に出て地球全体を眺めた時であった、と言っても良いと私は思います。なぜなら物理学として丸い、と言う証明より、誰が見ても丸い、という万人共通の単純な理解の方がより真理になるからであります。それでも地球が成立した宇宙の歴史からみると、地球はいつの日か崩壊するかもしれません。その時はどんな形になっているのでしょうか？ また、太陽は東から出て西に沈みます。今日、真理とされているでしょう。これは誰でも知っているように、地軸が太陽に向かって 23.5° 傾いた状態で、地軸の方向を正とすると右手回り、すなわち北極星からは反時計回りに回っているからであります。しかし地球軸が永遠に今の状態であるかどうかは、人類がこの世界に存在する期間はともかく、世界から消滅した後のこと

までわからないでしょう。こう考えると、真理を我が手の中に入れる、と言うことがいかに大きな重みを持つか、が分かってもらえると思います。私達が出来ることは「より真理に近づく」ということなのです。そして、そうしてこれまでよりも科学の謎の真理を解き明かすことに一歩でも迫ることが出来た時、それはまさにすぐれた研究であり、成し遂げた人はすぐれた科学者、ということになるでしょう。私達はそれを考える時、研究、そしてその成果について、常に謙虚でなければなりません。

こうして述べてきたことを基礎におくと、何よりも研究そのものが正しくあらねばなりません。このことは言うのは簡単ですが実際の行動の中では決して簡単ではありません。

研究である限り正しいものでなければならないのはもちろんですが、ほとんどの研究はまず作業仮説から始まる、と言って良いでしょう。研究の実施に際しては、何かの具体的答えを求めることからスタートするからです。研究に熱中していると、自分が立てた作業仮説を証明してくれる結果がなかなか得られない時、真っ先に仮説が間違っていたのであろうと考える研究者はむしろ少ないと思います。実験のどこかに狂いがあり、この仮説の通りの結果がいつか出るはずだ、と一層この研究課題にのめり込むのがむしろ普通の人達がたどるコースになってしまうでしょう。明らかに間違ったことを行っていた、と言うことに気がつけば幸いです。しかし間違った点を確認できないままに研究の奥深くに入り込んでしまったとき、データを読み直し、これと同じ条件で行った別の研究ではこのような結果が出たのだから、と、その時の結果を流用するケースがあります。これは厳密な言葉での「捏造」ではなく、「データの使い回し」というのでしょうか。あるいは他の人のデータの「流用」でしょうか。たとえばある研究で、特定条件 A を与えた結果に対して、与えなかった対照データがどうしても条件付与の結果と大差がないために、A がある医学的意義を持つと考えた作業仮説の正しさが説明できない、としましょう。研究者は何とかしてこの条件付与の結果を生かせようと、他の研究で行ったときに用いた条件 A なしの比較結果を持って、自分が行った研究の対照だ、としようとするのが起こります。これは正しいことではありません。なぜなら、比較とは全く同じ時に同じ環境内で、特定条件を付与したものと付与しなかったものとを比べてこそその比較試験となるからです。先に述べた高木兼寛の 2 回にわたる遠洋航海の比較研究がそうで、今日の正しい意味での比較研究とは言えません。高木はこの試験のみで一応の結末を得ましたが、当然、今日の真の二重盲検ではないことは明らかなのです。でも、高木の研究が後々までも残っているように、先に書いたように恣意的にデータを使わなくても、分かることは分かりますし、分からないことは誰が見ても正しいと分かるまで正しい研究を貫くのが真の研究であります。

言葉通りの「捏造」に至ってはもはや説明を要しないと思います。でも残念なことに、あるはずのないデータをいかにも実際に起こったかのように記述して発表した、という例もあります。これは当然論外です。それでもなお、研究者の意地と名誉と誇りをかけて、とても起こらなかったと思われる結果を作り上げようとした例は世界でいくつかあるのです。このような発表を行った研究者の罪は極めて大きいです。単に世間を惑わした、と言うだけでなく、一度でもそのことがいかにも実際にあった、と世間の人々が納得した後で、「そのようなことはなかった」と科学として否定することは実際にはとても困難だからです。なぜかと言えば、もともと「ない、と言うことを証明する科学はない」からです。卑俗な話ですが、「幽霊は存在しない」と言うことを科学としてどのようにすれば証明できるでしょうか？ 明らかに捏造とみなされる研究成果が発表された時、「そのようなことはあり得ない」と言うことを証明するのは、ただ、誰が何度同じ方法で行っても結果は再現できなかった。と言うことだけしかありません。その「再現不可能」を証明するための時間と費用と研究者の労力は計り知れない無駄だ、と分かってもらえるでしょう。さらに言えば、もしそれがヒトを対象とした臨床研究でしたなら、そのような価値のない捏造を行っての研究は研究に応じてくれた患者たち、人の生活、あるいは生命に対する冒涇でありまして、許せることではないのであります。

もう一つ、いくつかの「捏造」とされる研究の中には、統計学的処理を変え、あるいは深く考えずに安易な統計学的処理を行って、特定の付与した条件での結果が付与しなかった対照よりもすぐれていた、というような結果を出すことがあります。この「捏造」を科学的に指摘するのはそれほど困難ではないでしょうが、それでも本来の実施医学とは離れている分野である数学を駆使しての統計学である故に、その研究が採用した統計学的処理が過ちであることを見抜くのはそれほど簡単ではありません。そしてその過ちが確認され、あらためてその研究成果に何の意味もなかった、と公表されるまでに、その報告内容がいかにも真実を語っているように世間を独り歩きし、多くの人を惑わすことになります。それは社会に対する大きな罪、と言わざるを得ません。

第九章 正しい研究のもう一つの意味

別の面から正しい研究のあるべき姿を見てみたいと思います。これまでに述べてきましたように、研究とはどれもが新しい、過去に得られなかった知見を得て、一步でも真理に迫ることです。新しい研究とは何か、これまでに得られていなかった研究成果とは何か、をここで一度考えてみたいのです。実際には新しい研究とは上に書いた通りの言葉で表されるでしょう。しかし一方、研究者の本質的ともいえる性格として、自分の研究業績を多く、人より多く積み上げ

て行きたい、という本能ともいえる欲望があるとおもいます。正しい研究をかずかず積み上げてゆく、と言うことは科学の発展に極めて重要であり、それを行っている科学者は称賛されるべきであります。これが科学者、研究者の社会では、「業績の数」、すなわち「論文などの公表数」として評価されるのが普通です。人の心の弱さとして、とくにこれから一層の高い立場の研究者になりたいと考える人にとって、自分の書いた論文の数ほど魅力のあるものはないと思いますし、私自身も若いころその「魔力」のようなものに取りつかれそうになったこともありました。ですからこの気持ちに入り込んでしまった先には、ただ「論文を書きたい」という気持ちが体の中でいっぱいになるのです。

それを考えると、まったく新しいことをまず目標として見出す、先に書いたように、誰も登ったことの無い山を見つけ、困難を乗り越えてその山を征服する、というよりも、誰かが登った山に登るほうが楽であり、少しでも先人と違うことをしたいのなら、登山のコースを少しだけ変えると良いことになります。このようなことは研究の世界でも相当数あったと言うことは私の経験でも見てきております。まだ大学医学部で勤務していたときには、国際学術雑誌の審査をいくつか頼まれて採否決定の役割分担をしておりましたが、その中でどうしてもこれは、と思うのが上に書いたような「誰かの研究と内容、結論、共に同じ」という原稿でした。このような原稿に出くわすと、依頼された論文が世界でも通じる一流雑誌であれば、私自身が困ってしまうのです。せっかく作者たちはそれなりに苦勞して作り上げたであろう原稿を採用不可能、と突き返すのはやはり勇気が必要です。私はこの経験を大学院の人達に教えることにしました。医師免許まで持つ大学院生と言ってもまだ若い人たちです。だからそれなりのジョークで語ってあげるのが印象深いでしょう。先に、事実と真理との違いを書いたところで、笑い話のイヌのことを書きました。私はどうもイヌを話の材料にするのが好きなのかもしれません。この時もイヌを例に出しました。「最初にアメリカでの研究で、イヌの頭を叩いたらワン、と吠えた」という論文が発表されたとする。まったく科学的価値のない「研究」かもしれないがこれは頭を叩かれた時のイヌの反応としては世界最初の報告であろう、と言ったのです。笑い話ですから次に続けて、この発表を知ったある日本の科学者が、例えば東京で、同じことを行い、「日本のイヌも頭を叩くとワン、と吠える」、と発表する。これは二番煎じ、という。さらにひどくなると、大阪のある町のイヌの頭を叩き、「大阪の町のイヌもワンと吠えた」と発表する。こうなると三番煎じとなり、もはや新しい研究とは言えない。しかし現実にはこのような研究、二番、三番煎じというべき「繰り返して先人の研究成果を確認するだけ」の研究が多く論文として投稿されている。困ったことであり、諸君にはこんな研究をしないでもらいたい、と話したのです。実際、国際雑誌とは言ってもそれらの中には世界トップのレベルから裾野のレベルまであり、現実にはそのよ

うな先人の研究成果をそのまま追試のように行った研究がそのような雑誌には投稿されていたのです。このような「科学とも言えない科学」を実施するようでは決して科学者としての将来はない」、と教えたつもりでした。この笑い話をまさに真剣に聞き、真剣に受け止めてくれたのがあの山中博士（もちろん当時の大学院生）でした。山中博士はノーベル賞を受賞した後、自分の言葉としてこのことを話し、そして、「その後どれほど業績が出ない日々が続いてもあの言葉だけは忘れなかった」と書物に書いておられます（山中伸弥：聞き手：緑慎也：「山中伸弥先生に人生と iPS 細胞について聞いてみた」講談社 2012 年）。山中博士はまた、ノーベル賞受賞記念講演としてその内容を出版した国際雑誌でもこのことに触れ、でもさすがに世界に公表される記念講演だけにイヌの頭を叩いたと言うことは言わず、ただ、「他の科学者の研究の追試に終わるような研究は決してしてはならない、と教わった」、と若い日の印象を述べておられるのです。冗談のように語ったこの笑い話の教えを科学者として最後まで守ってくれた山中博士に限りない敬意を表したいと私は思っております。

第十章 正しい研究を維持すること・小さな事実の重要性

正しい研究であり、その結果ごくわずかのことで明らかにすることができるなら、その結果は必ず次に続いて発展するものであり、また続けなければ「その小さな発見」の持つ意味も大きくなりません。最初は思いもかけなかった結果を得る事は研究生活の中でしばしば起こります。その結果に意味があるかどうかは、さらなる追求によって深まり、大きな意義を持つてくるのです。したがって最初は思いもよらなかったこととして簡単に捨て去るべきものではありません。真実の結果であれば必ずそのことには大きな意味があるからです。1989 年、一つの論文が公表されました。今日、多くの教科書にも記されている CAST STUDY であります。それは心筋梗塞後の無症候性心室性期外収縮、あるいは非持続型心室頻脈への抗不整脈薬の効果を調べたものでした。この研究は「The New England Journal of Medicine」の 321 巻 6 号、406 ページから始まるもので、原著をお読みになれば良いと思います。研究は上記の病歴を持つ患者を対象とし、抗不整脈薬のエンカイニド（Encainide）とフレカイニド（Flecainide）を比較検討したものでした。研究者たちには思いもよらない結果であったと思います。同じような抗不整脈薬でありながら、Flecainide、Encainide とともに、これらを投与しなかった比較（プラセボ群：Placebo）よりもおよそ 1 年半の試験で死亡率が高かったのであります。それもすべての原因での死亡率だけでなく、心臓死の死亡率が高かった、ということです。このようにおそらくは研究者の期待を裏切ったような研究が、そのまま事実として発表されたことにより、今日では Encainide は使用しておられず、Flecainide だけは適応症を限局した上での使用が認められ、ただし上の研究結果を踏まえて

心筋梗塞後の無症候性心室性期外収縮あるいは非持続型心室頻脈には使用してはならない、となっております。ただ一つの思いがけなかったと思われる研究成果は後に多くの心疾患の患者の命を守ることになったのです。

さらに今一つ、ただ一つの研究が世界を変えた、ということの代表的な例を述べたいと思います。

いまから 100 年余り前の 1906 年ですが、ドイツのある地で第 37 回南西ドイツ精神医学会という地方部会が開かれました。日本でもそういう傾向がありますが、特定分野の基礎研究の学会でなく臨床医学を中心とする地方部会では、医学理論の体系や大きな医学に関する話題は少なく、むしろ患者から得たデータの発表、それもごく少数例、時にはただ 1 例の報告もあります。1 例の報告でも珍しく、そして注目すべきものであれば、それは世間広くに知らしめる価値があると思います。但し一方、その 1 例に大きな価値があるかどうかは話の内容を聞いた人たちの判断にもよるでしょう。この時の南西ドイツ精神医学会でも同じでした。発表されたのはただ 1 例、答えを先に記すと、今日のアルツハイマー病の患者でした。もちろんこの時にはこの病名は世界で通じるものではなく、後に病名はこの病気を最初にここで発表したアロイス・アルツハイマー博士の名前から決まったのです。アルツハイマー博士がこの一人の患者の病態について発表した時、それほど大きな注目を浴びることはなかったと言われています。もとより、認知機能に障害がある人はそれまでも多く見られているからでしょう。しかしその原因について精神医学者は多種多様な解釈をしており、結局は今日のように認知症としての定義とその病態についての種類の区分がなかったのだから、当然の成り行きだったと思います。しかしアルツハイマー博士はこれが一般に言われていた癲癇や脳血管障害によるものではなく、別の理由による認知障害であると考えて、他の医学者の勧めもあってみずから「アルツハイマー病」と呼ぶことにした、というのです。こうして長い間謎の中にあったこの病気は、最近になって一般的に起こるものであり、またその患者の脳にも特殊な変化が起こっていることなども病理学者との協力によって次第に明らかにされてゆきました。20 世紀後半から急速に進歩した病理学的研究はアルツハイマー病が他の原因による脳組織の変化での認知機能障害でなく、普遍的かつ誰にでも起こるであろうものであることを次々に明らかにしていったのですが、ついに 1998 年、ドイツのフランクフルター・アルゲマイネ紙の学術欄での記述となりました。それは、長年行方不明となっていたアルツハイマー博士が観察した患者の脳標本が見つかった、というのです。そして、その標本を調べた結果、まさに今日分析されて定まっている「アルツハイマー病に特徴的な神経原線維変化とアミロイド斑があり、血管性痴呆の徴候はなかった」と記述した、と言います。こうして 1906 年にドイツの地方部会で発表された患者が医学史に残るアルツハイマー病患者第一号であったことは間違いのないこととなり

ました。ただの 1 例の症例報告がどれほど大きな意味を持つか、それはこの例が示すように、受け止める人たちの問題でもあると思います。なお、このアルツハイマー博士をめぐる物語はそのほとんどを保健同人社の刊行になる「アルツハイマー」(コンラート・マウラー、ウルリケ・マウラー共著、新井公人監訳：2004 年)を引用して参考にさせていただきました。この書籍の著者ら、監訳者、訳者ら、出版社に謝意を表して記しますが、私がすでに高齢になってからもこのような名著に出会えたのは、私が今になっても研究に対する初心を忘れていなかったことに対する天からのプレゼントなのかもしれない、と感謝しています。

第十一章 正しい研究を維持すること・継続されることの力

真に正しい研究は、その結果が医学の世界を動かすようになるまで、ほとんどのものは最初の一つの研究だけでは終わっていません。ノーベル賞を受けられた山中伸弥博士の iPS 細胞の確立もその成果に基づいて次々と実用化への道が広がっている。やがて多くの疾患の原因解明や治療法にこの技術が生かされる日は遠くないことを、この細胞を用いた研究者たちの成果の数々が、私たちに予想させてくれます。アロイス・アルツハイマー博士の最初のアルツハイマー病患者の発見も、この病気の診断と治療の一応の成立には 50 年以上の歴史が必要でした。それでもその期間は決して遅滞したものではなく、確実に疾患研究を前に進めていったのであります。今日になってもまだこの病気の真の発症原因や確実な予防、治療法の確立に至ったとは言えません。しかしこれらの点もまた、今日着実に前に進められています。先に述べた脚氣と高木兼寛の研究もそうでありました。

これらを考えると、著者はすぐれた研究には研究者の「カン」、すなわち「ひらめき」が大切と書きましたが、「ひらめき」だけですぐれた医学研究が完成できるものではないことは当然理解してもらえましょう。最初の研究、すなわち、「最初にドアを開いた」研究があり、そしてその上に、完成に至るまでの気が遠くなるほどの時間と努力の積み重ねが新しい医療の進展に必要なのであります。それはもとより一人の研究者の人生の間では足りない時間となる場合が多いと思います。しかし、真に正しい研究であれば、その課題は必ず次の世代に引き継がれてゆくことになるし、また、医療の進展を望むならばその先人の仕事を引き継がねばならないのです。研究の進展、というマラソンのバトンを渡す人も、バトンを受け継ぐ人も、その大切さ、重さは同じです。

私がかつて専門分野としてきた循環器疾患について、有名な例があります。それは、米国で始められた循環器疾患の長期にわたる観察、「Framingham Study」です。アメリカの東海岸、ボストンの町から少し離れたところにある

Framingham という町を対象に、町に住む住民全部について、循環器疾患を中心に現状を調べ上げたこの結果は、その後大きな成果を上げ、世界における循環器疾患の疫学、予防、治療の研究に大きな参考となってきましたし、今もそうです。この研究は 1948 年から始まり、今日もまだ継続されているからです。したがって疾患に関する知見はある時点ではなく、時代の変遷までも背景となっており、ますますいつの時代でも大きな参考となっているのです。同じような研究は日本でも 1961 年からはじめられました。これは **Framingham Study** の追試研究ではなく、国の違い、風土の違い、生活している民族の違いを考えなければそれぞれの疫学が成立しないからであります。日本では九州大学を中心としたチームにより、福岡市から少し離れた久山町という町が選ばれました、今日「久山町研究」として良く知られています。もちろん研究と調査は今日も続いているのです。選ばれた町は、その町ならではの特徴があってはならず、逆に国全体ならその国全体の平均値に近い集団でなければなりません。特殊な集団の地域であれば他の地域の人達には得られた結果が援用出来ないからです。久山町では研究開始当時の 1960 年、ならびに 2005 年の調査で、40 歳以上の住民は年齢別にみて、どの階層も全国平均とほぼ同じでした。したがって当然ながら久山町研究の成果はその都度、わが国での循環器医療の領域で大きな役割を果たしてきたのであります。「継続すること」、ここではその一言に尽きるでしょうが、その継続がどれほど医療の知見に役立ったか、計り知れないことであります。

当たり前のようなことですが、正しい研究とは真っ直ぐな気持ちで道をどこまでも追いつけることです。言葉は簡単であるが研究生活をする者にとっては極めて重いことなのです。これまでも書いてきたことですが研究者はなにより成果を求めます。しかし成果、それも真実を語り、誰が見ても正しい成果を得ることは決して簡単でなく、相当な努力と期間を必要とします。研究とは言葉のように華やかなものではありません。私がまだ若く 30 歳代前半の頃、当時私達がいた研究室に米国の大きな大学の教授が訪ねて来られ、講演を依頼したことがありました。講演そのものよりも講演の後で教授が言われた言葉が今も私の心の中に沁みついています。教授は「研究生活は華やかではない。なぜなら、たった一つの真実を見出すのに、日々の努力の 90%、いや 99%は何の成果もなく過ごさねばならないからです。その暗黒のような世界を歩き続け、それでも最後にほんのわずかでも真実の成果、という実りを見出した時、これまでの暗黒の世界は吹き飛び、自分の周りが光り輝くように感じられる。ただ一瞬の光を自分の中での輝きとして、また次の日から暗黒の世界を歩いてゆく。その心がなければ研究者を目指してはならないのですよ」と言われたのです。重い言葉だなあ、と胸に沁みました。

おわりに代えて・正しい臨床研究は医学の証人・

ここでもう一度、臨床研究の重要性について述べたいと思います。基礎研究に比べて臨床研究は成果がそのまま医療の世界に反映されるため、成果のインパクトは大きいことから、研究者は自然と立派な業績を得ようとするでしょう。立派な業績を得て医療の世界に貢献する、また従来の医療を大きく変える、と言うことは間違っていない、しかし、最初にも述べたように、研究は作業仮説の証明となるため、仮説の通りの成果を得ようと懸命に努力することが多いのは当然でしょう。しかし考えなければならないのは、基礎研究と異なり、臨床研究では患者、すなわちヒトを用いています。人の身体と生命をいわば借りての研究、と思えば、その実施には大きな責任と緊張が伴うはずです。そして作業仮説、それが自分で立てた仮説であっても、基礎研究で得られた知見の臨床的実証のための仮説であっても、それをおこなう臨床研究とは実に裁判で言う証人でなければなりません。証人であるならそれは何よりも正しく、少しでも疑問のあることは正しいとは言わない。これも言うのは易しいがこの信念のもとに研究を最初から最後まで実行することは決して易しくありません。研究者はネガティブな結論より当然ポジティブな結論を、気がつかない間にも強く認識してしまうからであります。実施するものが常に「証人になる」という心を手放してはならない、と言うことはこのための言葉なのです。残念ながら過去、臨床研究を行った研究者の中では、ポジティブな結論を求めるあまり、意識が表にあるか裏に隠れていたかは別にして、統計学的処理の間違いや不完全なデータ解釈など、結局は仮説が完全に証明できないままに発表して世間を混乱させてしまった、ということがありました。「研究は間違いなく行った」と思っても、「確かに間違いはなかったか、一点の疑問もなかったか」、さらには「誰が、何度この研究を行っても同じ結果が得られるか」ということに確たる信念があつてこそ、仮説実証の証人となれる、と私は思います。自分で自分の身体を見ても自分自身は決して客観的に見ることはできません。研究成果の評価に第三者の目が入るのはそのためであります。世界に通用する論文雑誌へ投稿するとき、編集部では2名以上の審査員を設けてその人たちに読んだ後の意見を聞き、その上で編集者の最終判断が下されるのはその例である。さらに述べれば、英国に編集部がある国際的にほぼ最高レベルにある学術雑誌のNatureでは、私の知る限りでは数年前に編集方針として審査員3名を選び、2名は投稿された原稿の分野とほぼ同じ専門領域を持ち、記述内容を科学的に理解できる人、後の1名は内容を理解するが、専門外の人、と言うことになっていたようです。完全な第三者の評価を必要としたこの雑誌が世界最高レベルの学術雑誌たるゆえんだったでしょう。

「誰が見ても正しい」は、その成果は「いつまでも正しい」ということになる。普遍の事実、つまり「真理」を私たちは必要としているのです。それを知るこ

とこそ、臨床研究の「証人」となるのではないのでしょうか。