

## 狭間の臨床研究が国際的に認知されるまで

長谷 弘記

東邦大学医学部腎臓学講座（大橋）教授

大阪市立大学医学部老年血管病態学講座の庄司哲雄先生とは10年来親しくお付き合いをさせて頂いている。彼の臨床研究歴は世界の腎臓学者の中でも燦然と輝いている。現在、彼が中心となって行っている「Japan Dialysis Active Vitamin D (J-DAVID)」研究が進行中である。「活性型ビタミンD<sub>3</sub>アナログ」が透析患者の生命予後を改善させるとの仮説を実証することを目的とした、ランダム化並行群間比較試験 (randomized controlled trial: RCT) である。研究開始から6年を経過した全国202施設、約1000名の患者が参加する大規模な臨床研究であるが、さらに2年間継続する。私はJ-DAVID研究には直接携わっていないが、研究グループとは独立した「イベント評価委員会 (3名で構成)」の委員長を仰せつかっている。対象が透析患者なのでイベント発生が多く、1年間に4回のペースで委員会を開催している。

前書きが長くなってしまったが、庄司哲雄先生が「J-DAVID News」という機関紙 (2013年1月発行第40号) に、「臨床研究と恋愛」という題名でメッセージを述べている。その内容は臨床研究家にとって非常に重要なことなので、私のグループに伝えるだけでは「モッタイナイ」ので、ここで内容の一部を紹介する。「…臨床研究で興味ある結果がでますと impact factor の高い雑誌に投稿したくなるものです。…勇んで投稿しても、厳しいコメントがついて、結果は Reject…。そのような状況下で、論文を通すためにはどうすればよいのでしょうか?…RCTなら CONSORT を参照せよ、観察研究なら STROBE に従って記載せよ…。…書き方以上に大切なことは、臨床的に重要な Research Question (RQ) を立て、適切なデザインを計画し、高い品質で実施することです。…恋愛で結ばれるためには告白が必要ですが、告白が失恋につながることもあります。臨床研究では観察コホートは片思い状態…。RCTという告白をしないとエビデンスになりませんが、その結果、失恋する確率がなぜか腎臓領域では高いようです」と述べている。

私が chronic kidney disease (CKD) 患者と関わりを持つようになったのは卒業2年目。関東労災病院の前田貞亮先生に腎臓内科の基礎を教わったことが契機となった。そ

の後、独立して自身で透析患者を診療するようになってみると、透析導入後数カ月以内に急性心不全を発症して入院する患者の多いことに驚いた。このRQを解決する目的で、透析患者にトレッドミル運動負荷試験を行った。結果、患者の30~40%に虚血性変化を認め、急性心不全の原因が急性心筋虚血である可能性が高いことを理解した。この研究が狭間の臨床研究を行う契機となった。何編かの和文論文と1編の英文論文を書いた後に、1997年「Onset of coronary artery disease prior to initiation of hemodialysis in patients with end-stage renal disease」を発表した。透析導入時のCKD患者の約50%において、既に冠動脈疾患が完成されていることを実証した横断的臨床研究である。従来、透析患者に高頻度で合併する冠動脈疾患は透析治療によって進展すると考えられていた定説を覆して、動脈硬化の形成と進展が保存期CKDの期間にあることを主張した。現在では誰もが理解し、後にCKDという概念を生み出す契機となった内容であるが、論文を投稿してから accept されるまでに1年以上を要した。ちなみに、本原稿執筆中における本論文の引用数は94であり、2012年だけでも6編の論文に引用されている (Web of Science)。また、2001年に発表した観察臨床研究である「Independent predictors of restenosis after percutaneous coronary revascularization in hemodialysis patients」が2005年に発表された「K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients」のTable 1に掲載され、狭間の研究が既に世界的に評価されていたことに初めて気付いた次第である。

臨床研究を目指す後輩達には臨床研究論文を書くための教科書として、「Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) 2010 Statement」, 「Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)」を一読することをお勧めする。私も、片思いの恋愛に終わるのか、失恋に繋がるのか、恋が成就するのかは分からないが、もうしばらくは臨床研究を楽しむこととする。