

505(o)(3) にチェックを入れず、また、市販後に行うこととなっている有効性に関する研究も広く抜き出し、その中から安全性の課題事項と研究内容を抜き出した。ただし小児に関するデータを要求する Pediatric Research Equity Act (PREA) による調査と進行中のランダム化比較臨床試験 (Randomized Clinical Trial, RCT) の提出指示等については除外した。

このように日米で抜き出した市販後の安全性に関する課題事項と研究について、日米間の違いを比較検討するとともに個々の製品について日本で最良の市販後の安全性監視について議論を行った。

### 3. 結 果

#### 1) 調査対象薬剤と安全性の課題事項についての

##### 日米比較

12 品目の内訳は、抗リウマチ剤 3 剤、抗がん剤 2 剤、抗糖尿病薬 2 剤、その他 4 剤であった。これらの中で安全性の課題として挙げられたのは、日米両国とも共通なものとして各種のがん（甲状腺髄様がん、悪性リンパ腫、骨肉腫など）、心血管系障害、膵炎、重症感染症、妊婦への投与、小児への投与、血栓症などであった。

日本においては具体的な安全性の課題（重点調査項目）は 1 製品あたり 6.4 課題で、一方米国では 1 製品当たり、3.3 課題であった。

#### 2) 個々の薬剤の安全性課題事項と対応する安全性監視計画

個々の薬剤毎に安全性課題事項と対応する安全性監視計画について、比較できるように図 1~12 (p. 60-65 に掲載) として示した。

これら課題に対する研究方法は日本においては、承認条件として全例調査 9 研究 (6 品目)、長期の特定使用成績調査 4 研究、抗リウマチ剤の有効性、安全性の確認のための RCT 1 研究、承認条件が付与されていない品目では特定使用成績調査 5 研究、使用成績調査 2 研究で、全例調査、使用成績調査、特定使用成績調査、RCT の 4 つの選択肢で全てがカバーされていた。

米国におけるこれら課題に対する研究は 1 製品

当たり、1 つから 7 研究であり、平均で 2.3 研究であった。全体として臨床試験の実施が 10 研究と最も多く、次に多かったのはレジストリ 8 研究で、長期投与後の発がん、重症感染症や妊婦への安全性（催奇形性）について検証するものであった。動物実験の 4 研究についてはいずれも糖尿病治療薬での個別の安全性の課題に対してであり、薬物動態関連が 3 研究、データベースを用いた薬剤疫学研究は 2 研究、観察研究、メタアナリシス、リスク最小化計画の評価報告、中和抗体の測定開発がそれぞれ 1 研究であった。

なお、ヒト GLP-1 アナログ製剤の甲状腺髄様がん関連の安全性の課題に対しては、動物実験、大規模データベースを用いた疫学研究、RCT、甲状腺髄様がんのレジストリにおける年間発症率を 15 年間追跡継続するなど多彩なアプローチが試みられていた。

総じて求められる研究は米国では多種多彩であり、データベースを用いた研究はわずか 2 研究であった。

安全性に対する課題はむしろ日本で多い傾向が見られたが、それに対する研究方法は全例調査、使用成績調査、特定使用成績調査、RCT の 4 つの選択肢に限られていたが、米国では安全性の課題は少ないものの、対応する研究については、個々の薬剤の状況に応じた様々な研究が果たされており、日米間での差は顕著であった。

#### 4. 日本における最良の安全性監視計画の提案について

ICH E2E (医薬品安全性監視の計画) 3.2 医薬品安全性監視の方法に記述されている「特定の状況における安全性監視に取り組む最良の方法は、医薬品、適応疾患、治療対象の集団及び取り組むべき課題によって異なる。また、選択した方法は、特定されたりスク、潜在的なリスク或いは不足情報の何れを目的としているのか、或いは、シグナル検出、評価あるいは安全性の立証が研究の主目的であるかによって異なる。安全性の課題に対処するための方法を選択する際には、企業は最も適切なデザインを使用すべきである。」に基づき日

表 1 日本における理想の安全性監視計画面

製品名 (薬効群名として表示)	安全性検討事項	安全性監視計画
ヒト型抗ヒト TNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤 (抗リウマチ剤)	重篤感染症 悪性腫瘍 催奇形性	薬効群共通のレジストリによる長期の追跡 レセプトデータを用いた研究 悪性腫瘍発現のリスク等はレセプトデータからでも検討できると考えられる。 妊娠レジストリの構築
抗ヒト TNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤 (抗リウマチ剤)	同上	同上
T細胞選択的共刺激調節剤 (抗リウマチ剤)	同上	同上
ヒト型抗 EGFR モノクローナル抗体 (抗悪性腫瘍剤)	True endpoint による有効性安全性評価	市販後 RCT
mTOR 阻害剤 (抗悪性腫瘍剤)	同上	同上
ヒト GLP-1 アナログ (抗糖尿病薬)	膵炎	第三者によるコホート研究 (現状では困難であるが, 学会, 外部機関による研究)
ヒト GLP-1 アナログ (抗糖尿病薬)	心血管系障害 膵炎 甲状腺がん	心血管系障害に対しては, 臨床試験による RCT が望ましい。 膵炎に対しては, 第三者によるコホート研究 (現状では困難であるが, 学会, 外部機関による研究) 甲状腺がんに対しては, 甲状腺がんの症例数の多い複数の病院による case-control study であれば実施可能
ヒト副甲状腺ホルモン剤 (骨粗しょう症治療剤)	骨肉腫	全国レベルの癌登録が構築されていない現状では検証不可能であり, 背景発現率もごくわずかであることから自発報告でシグナルを待つ。
持続型赤血球造血刺激因子製剤 (腎性貧血)	なし	日本の適応であれば特に安全性について検討する課題はない。
抗補体 (C5) モノクローナル抗体製剤 (発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制)	感染症	患者数が少なく, 全例調査でもやむをえない。
非定型抗精神病薬 (統合失調症)	なし	現状では特に課題もないので, 不要である。
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (抗うつ剤)	催奇形性以外に課題事項はなし	妊娠レジストリの構築

本でも実施が不可能ではない最良の方法について、タスクフォース内で議論した結果を表 1 に示す。

日本に於いては「データベースがないから薬剤疫学研究はできない」との声がよく聞かれるが、上述のとおり米国の PMR でデータベース研究の手法が用いられるのは稀である。そもそもデータベースは安全性研究のためではなく、保険償還や臨床ケアなどのために構築されたものであり、そこから二次的に得られる結果については、おのず

と限界があり、規制措置を検討する基礎となる調査の方法として利用することには慎重であるべきであろう。また米国では種々のレジストリの利用が比較的多く見られた。日本の使用成績調査も特定の医薬品の利用者を登録するものであり、一種のレジストリとも考えられるが、1社だけではなく薬効クラス全体の医薬品使用者のレジストリを構築することは比較を可能にし、安全性に大きく寄与することが期待できる。さらに関連する学会の理解と協力を得て、疾患レジストリを構築する

ことが可能となれば、同時期に使用された医薬品を比較するネステッド・ケースコントロール研究やコホート研究なども実施可能となり、医薬品の安全性の調査に大きく貢献することが期待できるが、現状では、日本の市販後の安全性の検討はほぼ製造販売業者に依存している。また、有効性の検討については、それが真に必要とされるのであれば、市販後のRCTを実施せざるをえないだろう。

## 5. 最良の安全性監視にするための考察と提案

### <比較群の必要性の意義>

比較は、競合他剤と競争するためというよりも、本来は薬剤と有害事象の関連 (association) を評価するために必要な時にこそ実施すべきものである。無闇に比較群を設定すること自体が重要ではなく、疫学研究の基本である research question を明確にし、比較群が必要であるとの切実性のある場合に実施すべきである。ここで、「切実である場合」とは、多くの心血管イベントのように薬が使用されなくても起こりうる有害事象の発生のリスクが医薬品によって高まることが懸念されるが、この懸念が正しいか否か自体が不明の場合、また既知の副作用であっても、他の同系統の医薬品との比較が治療上のベネフィット・リスクの判断に大きく影響することが予測される場合などが考えられよう。比較群の設定は、日本でも可能であり、実際過去に複数の事例が見られるが、米国でのレジストリに類似した日本の全例調査や使用成績調査の実施の枠組みを活かして実施することも可能であり、今後の選択肢の1つである。

さらに、比較群の必要性や研究方法については、公平性、科学性を担保するうえで、必要があれば第三者の専門家も交えた議論が重要である。企業のみによる安全性研究の実施には客観性、透明性、説明責任の観点からおのずから限界がある。比較群を設けた調査については、これまで企業における経験は十分ではないため、これまでのプロトコルなどを公表することなどにより、実施しやすい状況を作ることが必要であろう。さらに日本薬剤疫学会が中心となって実施されている Japan Sta-

tin Study<sup>4)</sup>と同様の「モデル調査」をいくつか試みることなどにより、現実的選択肢となりうる複数の定型的調査法の「ひな形」と手順を確立することが求められる。現在日本で基盤整備が進められている医療情報データベースやレセプト情報を集積したデータベース (ナショナルデータベースおよび保険者の有するレセプト情報を集積した商業的に利用可能なデータベース) では、死亡統計やがん登録などのデータソースとのレコードリンケージやカルテとの照合がほとんど実施しえず、得られる情報内容の範囲と情報のバリデーションにおいて大きな限界を有する。データベースに過剰な期待をすることなく、実現可能な比較調査の在り方を模索すべきである。

### <全例調査の意義について>

全例調査実施に当たっては、調査が目的であるのか、リスク最小化が目的であるのかを明確にすべきである。すなわち医薬品安全管理ガイドス案でも示されている「安全性の課題に関する実施計画の詳細」の表にある安全性の課題、目的 (調査であるのかリスク最小化であるのか)、理論的根拠 (全例であることの根拠) を明確にすることが重要である。全例調査はリスク最小化の観点から有効と考えられる場合もあるが、施設側の負担を増やすことを考えると画一的な全例調査は通常必要ない。たとえば、比較群なしには得られない情報は全例を調査したからと言って得られるわけではなく、比較群の必要性の有無と根拠に基づいた症例数設計の重要性を認識すべきである。

### <企業が研究委託できる体制の構築>

特に新たなクラスの薬剤が相次いで市販されるような状況の場合には、今後は学会との協働、あるいは学会・行政主導による安全性研究を適切に位置づけることも喫緊の課題である。そのためには透明性を確保した研究資金の確保のためのルールを行政主導の下で作成することが重要であろう。さらに欧州では市販後の安全性研究に関しては、客観性、科学性を確保するためには欧州連合規制当局の主導で European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP) が組織されつつある。ENCePP

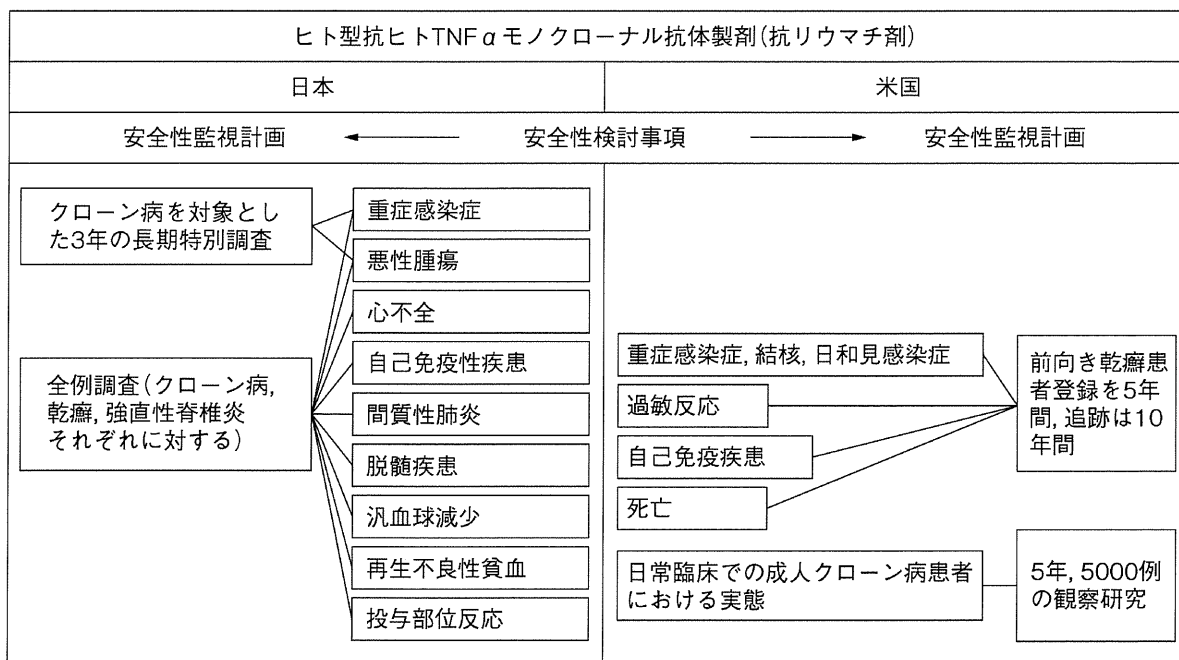
は、研究の科学的スタンダード、企業からの独立性、透明性の3つを保証する枠組みであり、久保田<sup>5)</sup>が提案している欧州の制度に準じた日本版 ENCePP の設立が将来的には望まれる。なお、今年7月より正式に発効となる欧州連合における Post Authorization Safety Study に関するガイダンス案<sup>6)</sup>でも企業が実施する、あるいは委託する場合の研究プロトコルは事前に新たに欧州連合内に設けられる Pharmacovigilance Risk Assessment Committee など内容を評価されるが、同時に ENCePP の枠組みの範囲で実施することが推奨されている。

## 6. 結 論

日本でも比較群を有した安全性研究は過去にもいくつか実施されている。また、日本の全例調査の経験を薬剤使用または疾患レジストリに活かすことは可能であろう。さらに、使用成績調査の枠組みを活かしつつ、比較群を有する安全性研究な

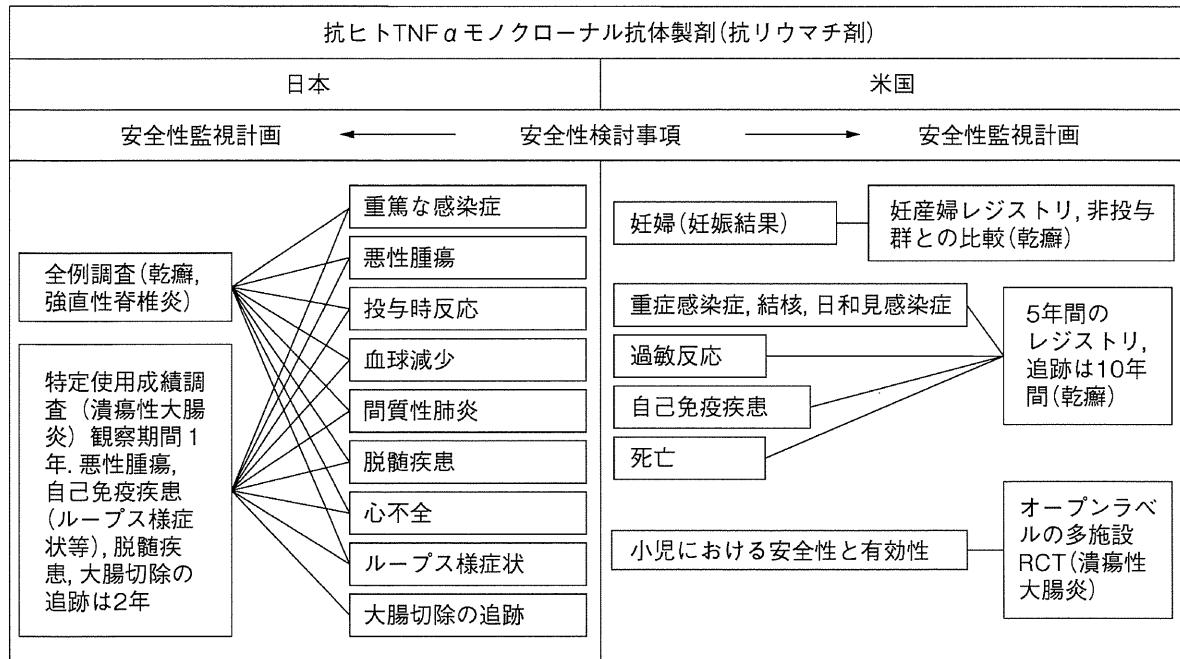
どを含む ICH E2E に合致した内容の調査は日本においても可能と考えられる。その実現のためには承認申請時に行政と企業が実施可能な調査・研究について時間を掛けて議論することが重要である。今後の具体策としては必要に応じて新たな「モデル調査」を試みることなどにより、現実的選択肢となりうる複数の定型的調査法の「ひな形」と手順を確立することが重要である。

また現在検討中の医療情報データベースや、レセプトデータベースが将来利用可能となっても企業のみによる安全性研究の実施には客観性、透明性、説明責任の観点から限界がある。今後はデータベース研究に限らず、学会との協働、あるいは学会・行政主導によるレジストリの構築から派生する安全性研究も重要な位置づけになるべきで、そのためには透明性を確保した研究資金の確保のためのルールを行政関与の元で作成することが喫緊の課題であろう。



注) 日本で2010年に追加承認された効能のみ(クローン病, 乾癬, 強直性脊椎炎)に限定

図1 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—ヒト型抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤—



注) 日本で2010年に追加承認された効能のみ(乾癬, 強直性脊椎炎, 潰瘍性大腸炎)に限定

図2 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤—

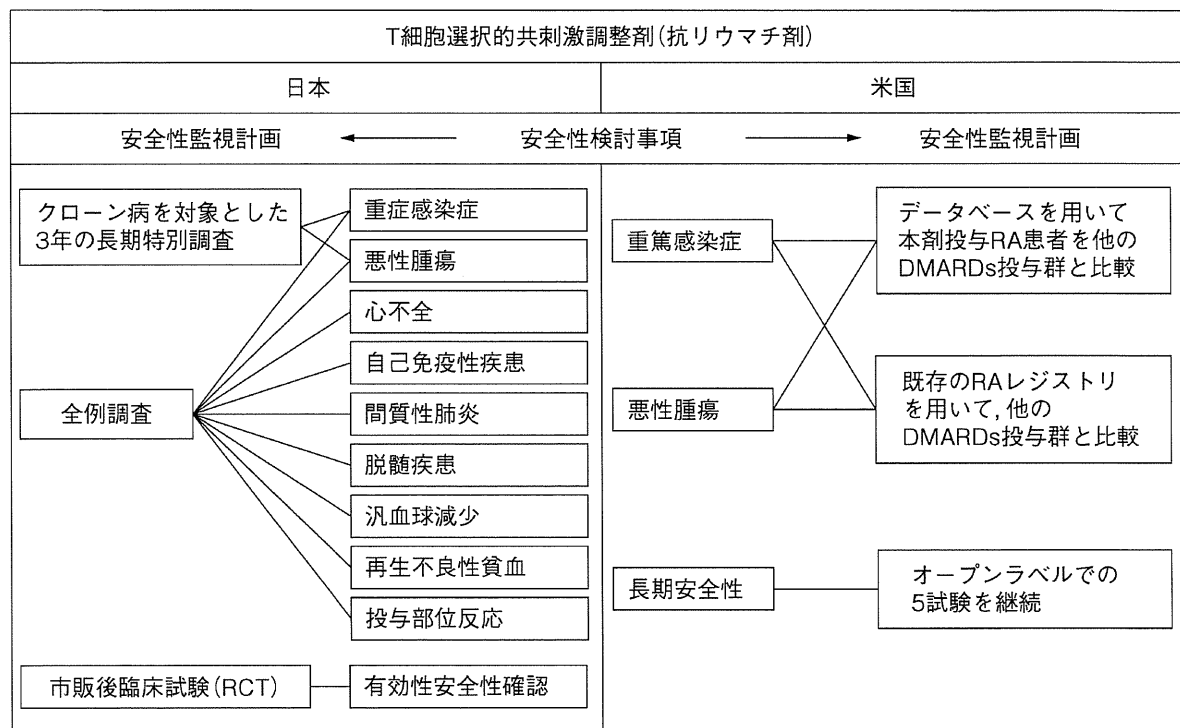


図3 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—T細胞選択的共刺激調整剤—

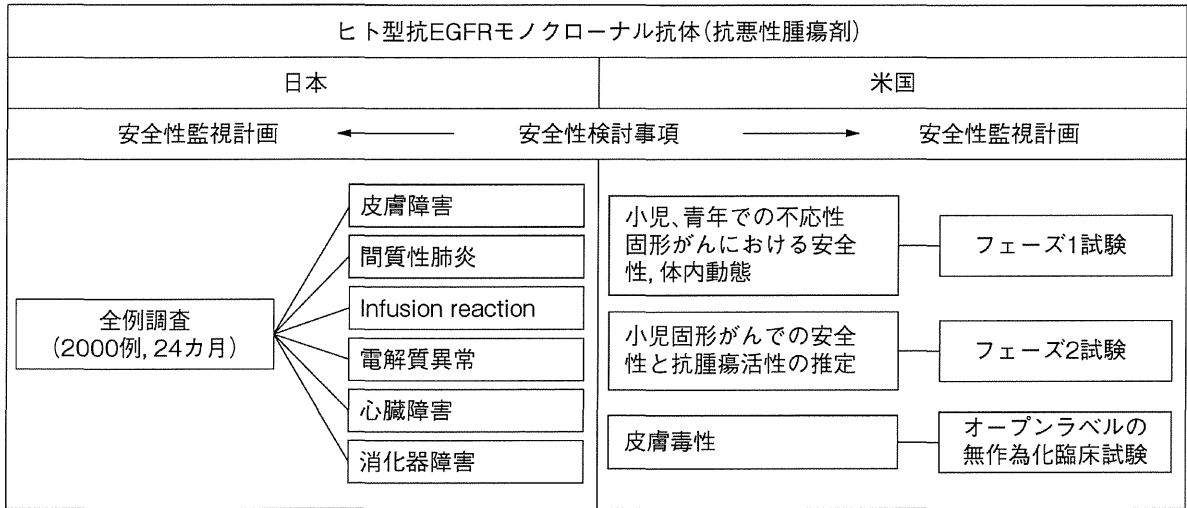


図 4 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—ヒト型抗EGFRモノクローナル抗体—

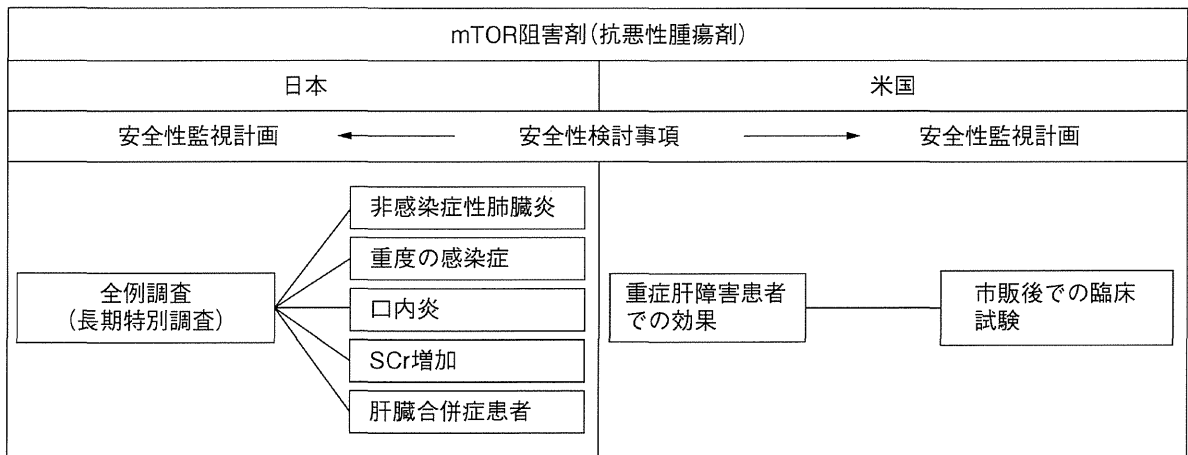


図 5 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較 —mTOR 阻害剤—

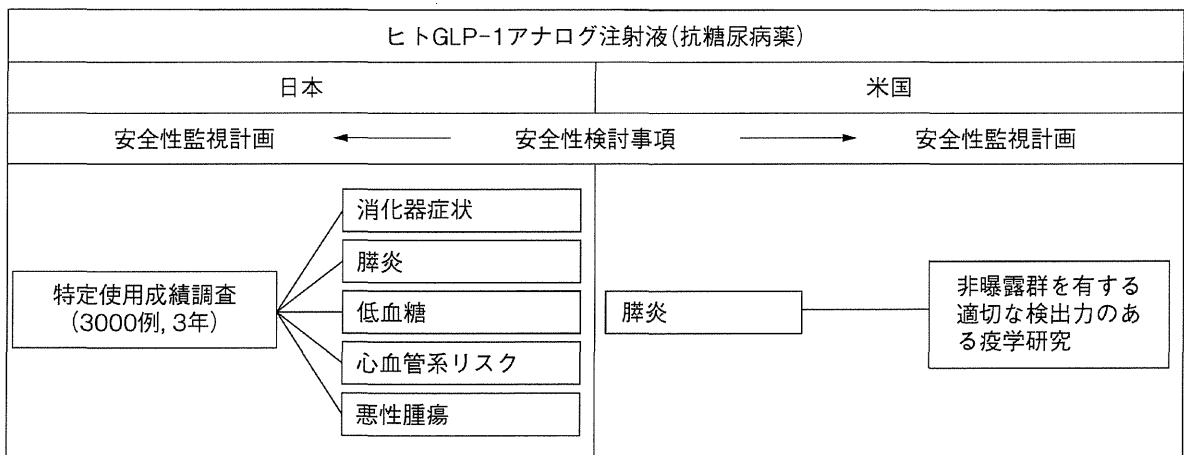


図 6 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—ヒトGLP-1アナログ注射液—

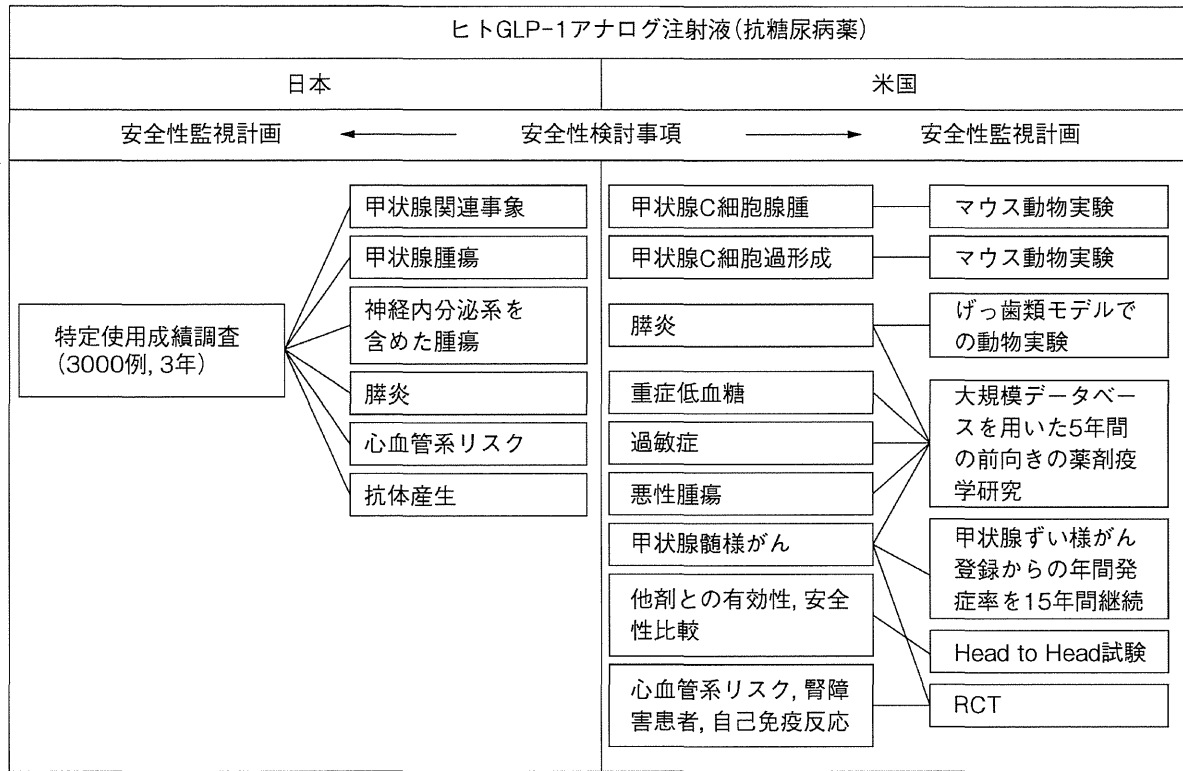


図 7 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—ヒト GLP-1 アナログ注射液—

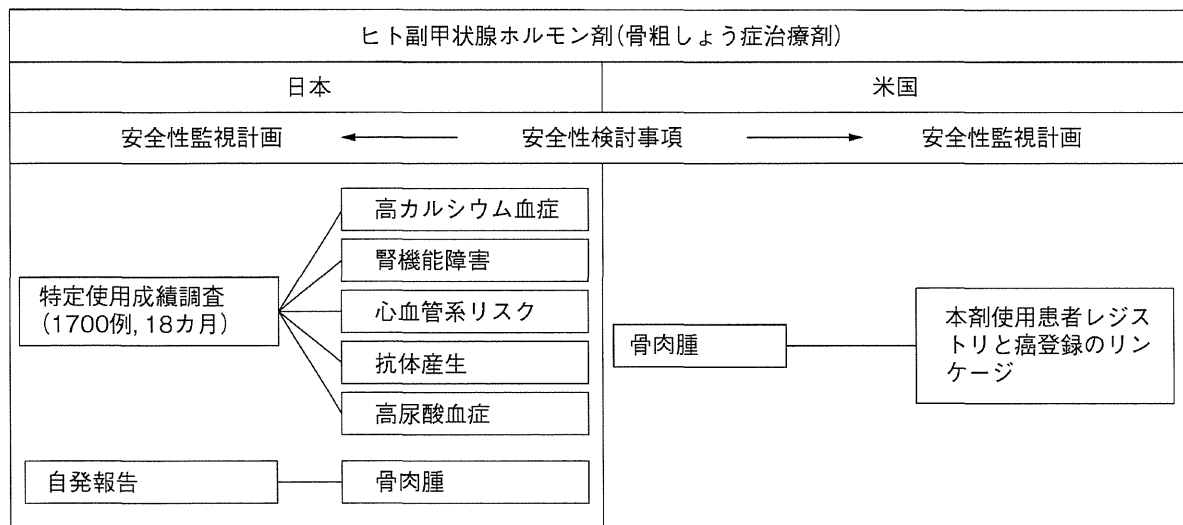


図 8 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—ヒト副甲状腺ホルモン剤—

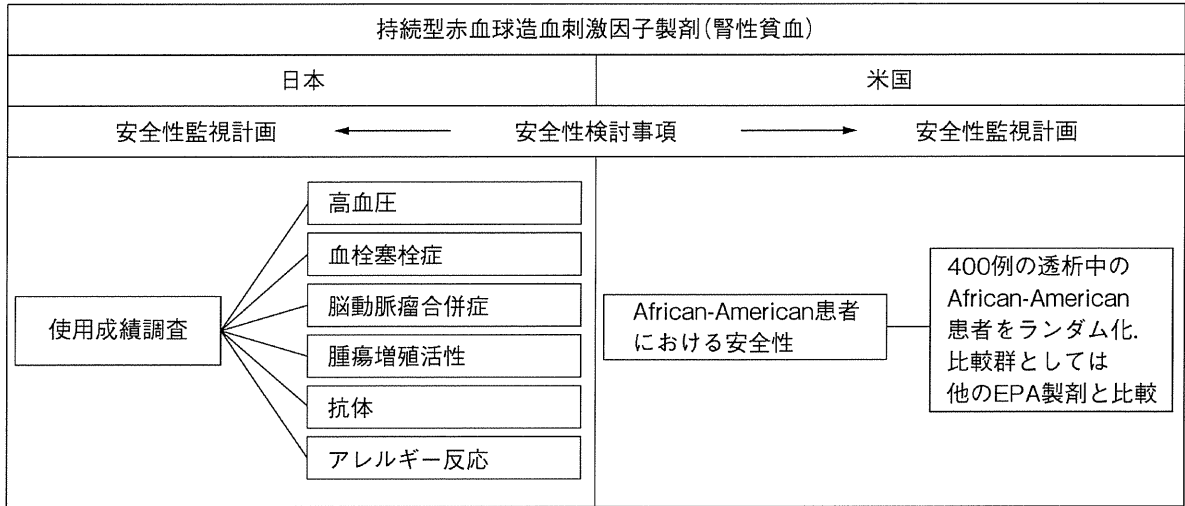


図 9 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—持続型赤血球造血刺激因子製剤—

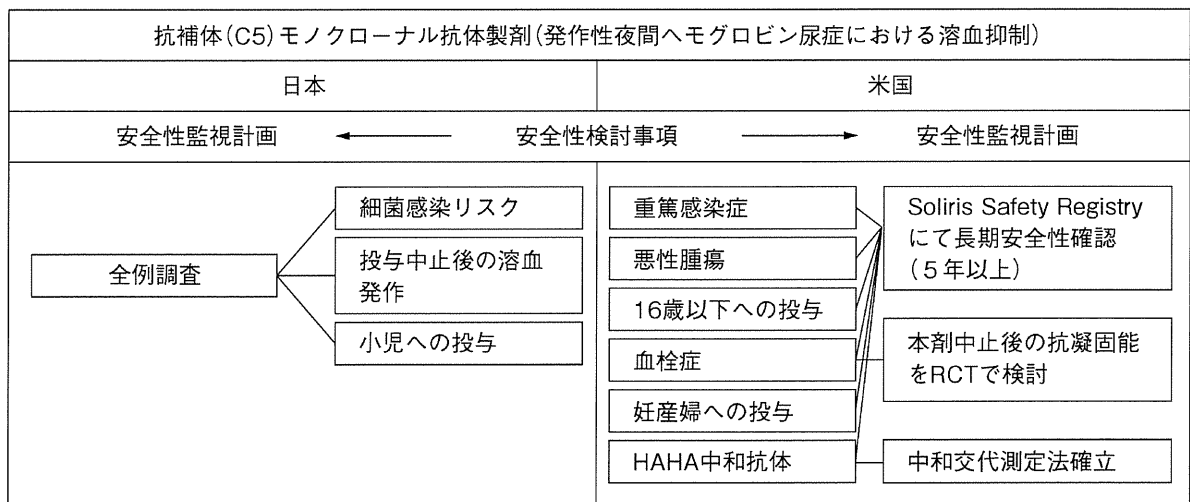


図 10 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤—

文 献

- 1) ICH. 医薬品安全性監視の計画/(原文) Pharmacovigilance Planning. [http://www.pmda.go.jp/ich/e/e2e\_05\_9\_16.pdf (accessed 2012-4-5)]
- 2) FDA 再生法./(原文) Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA) of 2007. [http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticAct/FDCAAct/SignificantAmendmentstotheFDCAAct/FoodandDrugAdministrationAmendmentsActof2007/default.htm (accessed 2012-4-5)]
- 3) 「薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究班」最終報告書. [http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/s0300-1.html (accessed 2012-4-5)]
- 4) スタチン系薬剤に関する薬剤疫学研究 日本薬剤疫学会, 日本病院薬剤師会学術委員会 共同プロジェクト, [http://www.dsrujp.org/jss/(accessed 2012-4-5)]
- 5) 久保田潔. わが国の市販後の安全性監視の現状と今



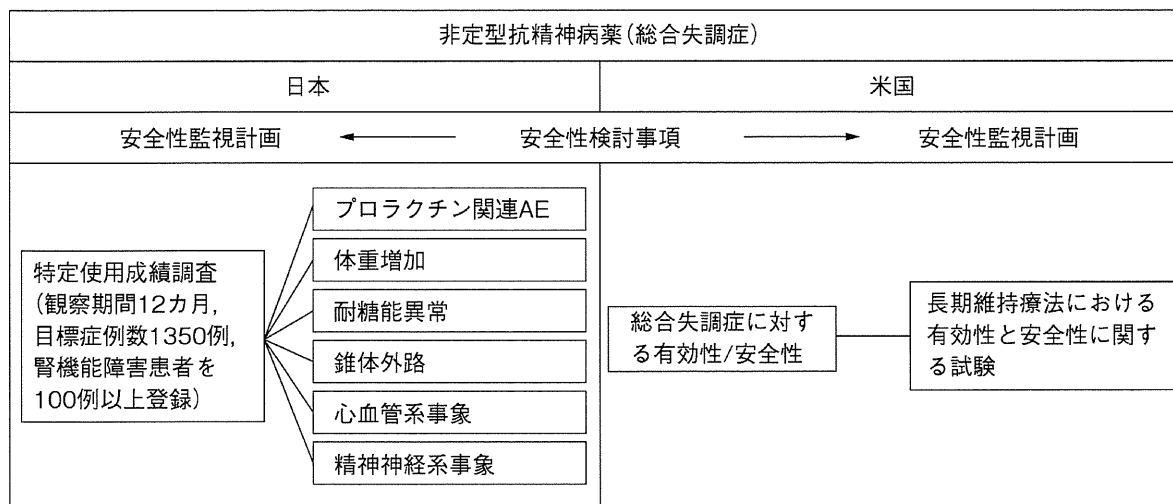


図 11 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—非定型抗精神病薬—

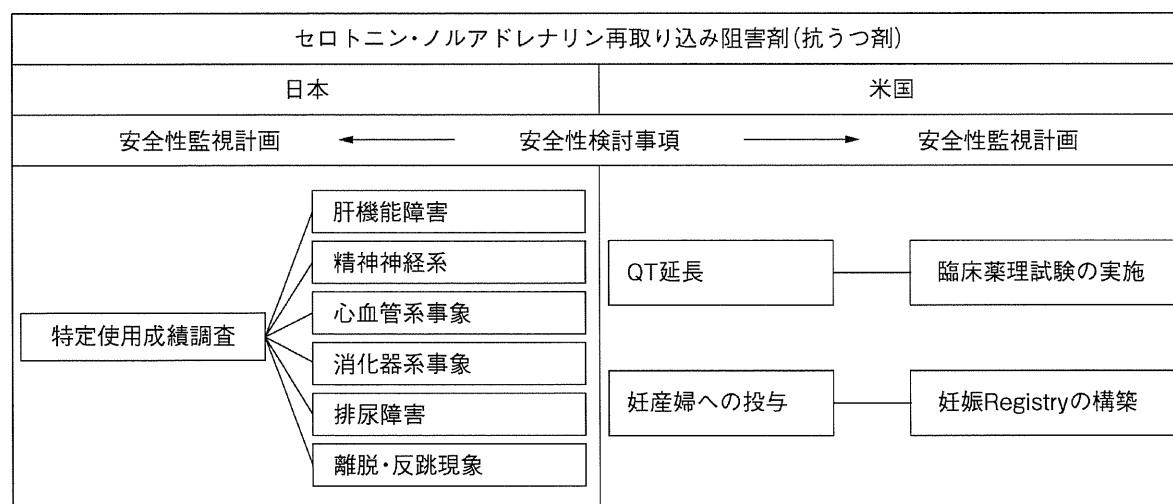


図 12 日本と米国における安全性検討事項と市販後の安全性監視計画の比較  
—セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤—

- 後のあるべき姿. 臨床薬理. 2012; 43 (1) : 1-7.
- 6) European Medicines Agency releases good pharmacovigilance practice modules for public consultation. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=

pages/news\_and\_events/news/2012/02/news\_detail\_001451.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsearchable=true (accessed 2012-4-5)]

## Proposal for the Best Pharmacovigilance Plan in Japan by comparing Japan Postmarketing Studies to the U.S. Postmarketing Requirements : The Final Report from the Task Force

Akira KOKAN<sup>\*1</sup>, Yasuhiko KAI<sup>\*2</sup>, Shigeru KAGEYAMA<sup>\*3</sup>, Kiyoshi KUBOTA<sup>\*4</sup>,  
Kiichiro TSUTANI<sup>\*5</sup>, Toshimichi NISHI<sup>\*6</sup>, Rei MAEDA<sup>\*7</sup>, Mikio MASADA<sup>\*8</sup>,  
Kou MIYAKAWA<sup>\*9</sup>

<sup>\*1</sup>Global Patient Safety Japan, Eli Lilly Japan K. K., Japan

<sup>\*2</sup>Post-Marketing Study Team, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Japan

<sup>\*3</sup>Division of Clinical Pharmacology and Therapeutics, The Jikei University School of Medicine, Japan

<sup>\*4</sup>Department of Pharmacoepidemiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Japan

<sup>\*5</sup>Department of Drug Policy and Management, Graduate School of Pharmaceutical Sciences,  
The University of Tokyo, Japan

<sup>\*6</sup>Drug Safety Department, Ohara Pharmaceutical Co., Ltd., Japan

<sup>\*7</sup>Pharmaceutical Research and Manufacturers of Amerika, Japan

<sup>\*8</sup>Department of Pharmacy, University of Fukui Hospital, Japan

<sup>\*9</sup>Pharmacovigilance Department, Takeda Pharmaceutical Co., Ltd., Japan

### <Abstract>

**Objective** : To propose the best pharmacovigilance plan in Japan by comparing post marketing safety studies in Japan and the U.S.

**Method** : Among all of the newly approved medicines in Japan in 2010, 12 marketed products in the U.S. are selected. First, to examine the U.S. system, post-marketing safety concerns over those drugs at the time of approval in the U. S. were collected as well as its postmarketing requirements (PMR) which are studies or clinical trials that sponsors are required to conduct under one or more statutes of regulations. Then, the same drugs' safety issues discussed as special cautions listed during the approval process in Japan and the corresponding postmarketing safety studies were reviewed.

**Result** : Both countries have many safety concerns in common, however, in Japan, ongoing studies are only conventional studies, such as post-marketing surveillance studies or all-cases studies, while the U. S. conducts studies to meet each individual requirement need. Ideal post-marketing safety study designs proposed by the task force, seemed beyond sponsors capabilities, particularly with regard to conduct studies with control group, and require involvement of academia external research organizations, or establishment of the national registry system for cancer and other major diseases.

**Conclusion** : In Japan, Risk Management Plan (RMP) will soon be implemented in 2013, and that is expected to secure patients' safety by the scientific pharmacovigilance plan with the international standard. It is an urgent task to discuss what plan is feasible in Japan and how to make the corporation of industry-government-academia a reality.

*(Jpn J Pharmacoepidemiol 2012 ; 17 (1) : 55-66)*

**Key words** : pharmacovigilance plan, Japan postmarketing study, postmarketing requirement, therapeutic risk management plan

## 元気と病気の間になにがあるか？：状態・介入・アウトカム

——生存研「元気と病気の間研究会」平成20-22年度研究から——

What exists between health and disease?  
Report of Research Group on “Health and Disease”  
Funded by the Seizon and Life Institute

長澤 道行\* 津谷 喜一郎\*  
Michiyuki Nagasawa Kiichiro Tsutani

### I はじめに

背景と目的は、以下の如くである。本研究会は、平成14（2002）—平成16（2004）年度の「代替医療と国民医療費」、平成17（2005）—平成19（2007）年度の「代替医療と倫理」を引き継ぎ、代替医療のシリーズ第3弾としてなされるものである。

これまでの2つのシリーズでの議論から浮上してきた問題の一つは、介入としての代替医療は元気と病気の間領域を対象とすることが多いが、この「なにを対象とするか」で、代替医療の経済面も倫理面も異なった様相を呈してくることである。たとえば、癌を対象とした代替療法のコストや倫理は、風邪のひき始めを対象とした代替療法のコストや倫理とは異なるはずである。

そこで本シリーズは、多くが元気と病気の間にあるであろうと思われる、代替療法の対象の方に着目して、考察を深めていくことを目的とする。理論的には、「中間領域」あるいは「隙間」や「狭間」や「あいだ」なるものが、そもそもどのような意義を持っているかが重要となる。

代替医療は、からだやところのある「状態」である対象に対する「介入」であり、その介入によって得られる「アウトカム」がある。この、状態、介入、アウトカムの3つの要素についてまず考えてみよう。これら3つの要素は、それぞれスペクトルとしてとらえることができる。Fig. 1にその全体像を示した。

第1の「状態」(status)は、スペクトルの両端の対をなす用語を用いると、健康—疾病の間、または、元気—病気の間、ととらえられる。これらは、近代医学(modern medicine)や生

\* 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学

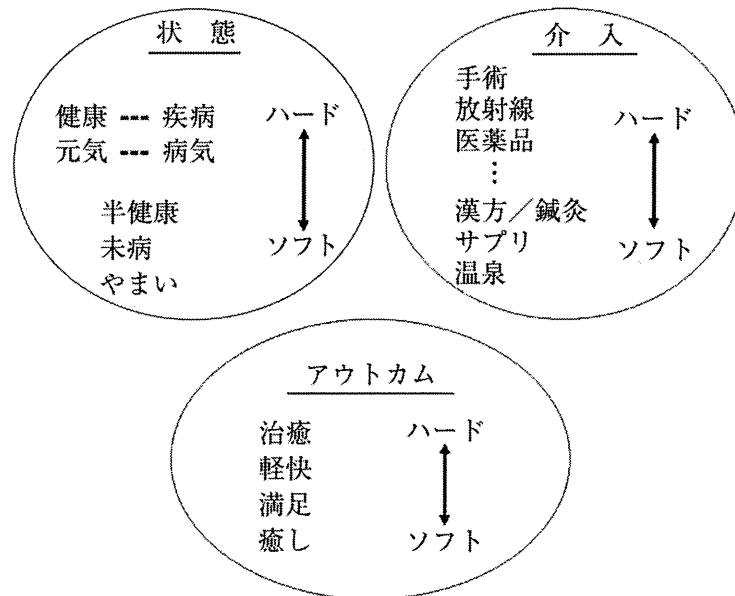


Fig. 1 元気と病気の「状態」と「介入」と「アウトカム」

物医学 (biomedicine) における、いわばハードな用語である。このスペクトルは、一般のひとびとが用いる、いわばソフトな用語でも表わされ、健康—疾病 (元気—病気) の間には、半健康、未病、やまい、などと称される。

第2の「介入」(intervention) は、近代医学で用いられる手術、薬物、放射線など、ハードなものから、漢方/鍼灸、サプリ、温泉といった本研究シリーズの第1弾として「代替医療と国民医療費」でコストの推計を行った際にリストした多様なものが存在する。漢方/鍼灸、サプリ、温泉等の方は、ソフトな介入とってよいであろう。

第3の「アウトカム」(outcome) は、介入によってなにが得られるかである。簡単には、治癒、改善、軽快など、どの程度治ったかについての順序尺度で表わされる。しかし、なにをエンドポイントとして設定するかで、なにが得られるかもまったく変わってくる。たとえば癌の領域では、歴史的に、まず腫瘍縮小がアウトカム評価項目 (outcome measure) として用いられた。だが、それが必ずしも生存年の延長には結びつかないことから、死亡をエンドポイントに用いるようになった。ところが、長生きしたとしても患者は副作用などで苦しい思いをすることがあることから、1980年代からQOL (生活の質) を評価すべきであるとされた。このように、アウトカム評価項目は変化してきた。変化の方向としては、ハードデータだけではなく、いわゆるソフトなデータを重視して、より患者の価値観に近いものを用いるという流れである。さらに、患者にとっての価値評価尺度として、介入に対する「満足」あるいは「癒し」も、1990年代後半からひろく求められるようになった。

以上、状態、介入、アウトカムという3つの要素において、ハードからソフトのスペクトルが存在する。そして、それぞれのスペクトルにおいて、中間となる領域が存在するのである。

本研究ではこうした理解を一応の出発点として、この3つのスペクトルにおける隙間や狭間に関連する各研究者を招聘し、特定のトピックについての約1時間の報告とそれに引き続く議論を2か月に1回、年6回、3年間、計18回行うことにより、問題の整理を通じて、現状の把握、理論的な分析と考察、さらなる課題の抽出を行ったものである。

研究会のメンバーは姓のabc順に、猪熊茂子（日本赤十字社医療センターリウマチセンター長、日本温泉気候物理医学会理事長）、元雄良治（金沢医科大学医学部腫瘍内科学部門緩和医療センター長）、長澤道行（東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学特任研究員）、大濱宏文（バイオヘルスリサーチリミテッド代表取締役）、東郷俊宏（東京有明医療大学保健医療学部鍼灸学科准教授）、津谷喜一郎（東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学特任教授）、山田和男（東京女子医科大学東医療センター精神科准教授）の7名、またアソシエートメンバーとして、池田秀子（バイオヘルスリサーチリミテッド取締役）、上岡洋晴（東京農業大学地域環境学部身体教育学研究室准教授）、詫間浩樹（日本大学薬学部薬事管理学ユニット助手）の3名、さらにオブザーバーとして、岩室佳明（日本たばこ産業株式会社たばこ事業本部渉外企画部部长）、川口達也（元日経BP社出版局編集者）、斎場仁（財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会理事）、ミハエラ・シェルブレア（元国連大学高等研究所特別研究員）、馬煥煥（Johnson & Johnson K.K. (Japan), Regulatory Affairs Dept.）、高澤直美（高澤鍼灸治療院院長、全日本鍼灸学会国際部部長）の6名に加えて、毎回、若干名のオブザーバーが参観した。アシスタントは、大内智子（コントローラー委員会）が務めた。

## II 各研究会会議の内容

全18回の会議が開催された。リストを以下に示す。

### 2008（平成20）年度

#### 第1回 2008.5.23（金）

島内憲夫 順天堂大学スポーツ健康科学部健康学科健康社会学研究室 教授  
「ヘルスプロモーションの歴史と海外・日本での展開」

#### 第2回 2008.8.13（水）

郭文華 台湾・陽明大学公衆衛生大学院医療政策/STS 准教授  
「近代における漢方医学の『代替医療』化— Making Kampo “Alternative”—」

#### 第3回 2008.9.18（木）

松永澄夫 東京大学大学院人文社会系研究科文学部哲学 教授  
「体の規範と柔軟性—健康と病気の間—」

#### 第4回 2008.12.3（水）

猪熊茂子 日本温泉気候物理医学会 理事長

「温泉は治すのか癒すのか」

第5回 2009.3.12 (木)

丁世榮 慶熙大学校薬学大学衛生化学教室 教授

「韓国における元気と病気の間：人々の行動様式とレギュレーション」

第6回 2009.3.25 (水)

元雄良治 金沢医科大学医学部腫瘍内科学部門 教授

「がん医療における『なおし』と『いやし』」

#### 2009 (平成 21) 年度

第7回 2009.7.28 (火)

鹿野政直 早稲田大学 名誉教授

「近代の基層を流れる健康観」

第8回 2009.8.17 (月)

田代志門 東京大学グローバル COE プログラム特任助教

「『お迎え』体験と日本人の死生観」

第9回 2009.11.26 (木)

高井昌吏 早稲田大学文化社会研究所 客員研究員

「国家とマスメディアからみた『健康優良児』」

第10回 2010.1.21 (木)

鈴木七美 国立民族学博物館先端人類科学研究部 教授

「双方向のウェルビーイングとアーミッシュ：国立民族学博物館における研究の概要を含めて」

第11回 2010.2.9 (火)

山田和男 東京女子医科大学東医療センター精神科 准教授

「“こころ”の元気と病気の境界線—どこからが“精神の病（やまい）”か？—」

第12回 2010.3.12 (金)

新貝憲利 NPO 森林セラピーソサイエティ 副理事長, 成増厚生病院 院長

「森林医学でなにがよくなるか？」

#### 2010 (平成 22) 年度

第13回 2010.4.22 (木)

八木剛平 翠星ヒーリングセンター 総長, おおぞらクリニック 院長

「レジリエンス—病を防ぎ病を治す心身の働き—」

第14回 2010.11.8 (月)

橋本秀樹 東京大学大学院公共健康医学専攻臨床疫学・経済学 教授

「Social Determinants of Health—概念・測定・課題などについて—」

第15回 2010.12.16 (木)

瀧澤利行 茨城大学教育学部養護教諭養成課程 教授

「養生の思想—元気と病気をつなぐ—」

第16回 2011.2.3 (木)

北澤一利 北海道教育大学釧路校 准教授

「近代的身体概念のイデオロギー分析」

第17回 2011.2.18 (金)

王培玉 北京大学医学部公共衛生学院社会医学健康教育学系 教授

「現代中国国民の健康観と直面する医療・健康問題」

第18回 2011.3.30 (水)

星野晋 山口大学大学院医学系研究科医療環境学分野 講師

「サファリングと生活者中心のヘルス・ケア」

各会議のまとめをそれぞれ示す。

## 第1回研究会

「ヘルスプロモーションの歴史と海外・日本での展開」

島内憲夫 順天堂大学スポーツ健康科学部健康学科健康社会学研究室 教授

島内氏は、ヘルスプロモーションの意義について、その歴史的経緯を踏まえて説明された。欧米では、公衆衛生革命が大きく3つの段階を踏んできた。第1は、1840年代から始まる「感染症の予防」、第2は、1920年代から始まる「健康な生活習慣づくり」である。

これらを経た第3の公衆衛生革命が、1940年代から始まる「健康な社会づくり」であり、これがヘルスプロモーションとして位置づけられる。文書としては、1946年に作成された世界保健機関（WHO）の憲章においてヘルスプロモーションという捉え方の萌芽がみられるものの、本格的な議論の対象となったのは1986年のWHOのオタワ国際会議以降であり、2005年に制定されたヘルスプロモーションに関するバンコク憲章へと続いている。

日本では、1960年代から第1の意味での公衆衛生革命である「感染症の予防」が盛んになった後、1990年代から第3の意味である「健康な社会づくり」への動き、すなわちヘルスプロモーションへの流れが生じた。ところが2000年代に入ってから逆に、米国流のセルフコントロールあるいは個人の自立を根底にすえた第2の意味での公衆衛生革命である「健康な生活習慣づくり」が広まっている。たとえば、メタボリック症候群対策など、個人の健康支援プログラムが偏重されつつある。

ヘルスプロモーションの意義は、第2の公衆衛生改革である「健康な生活習慣づくり」と比べることで明確になる。すなわち、第2の意味が個人的な健康の増進に着目するのは対照的

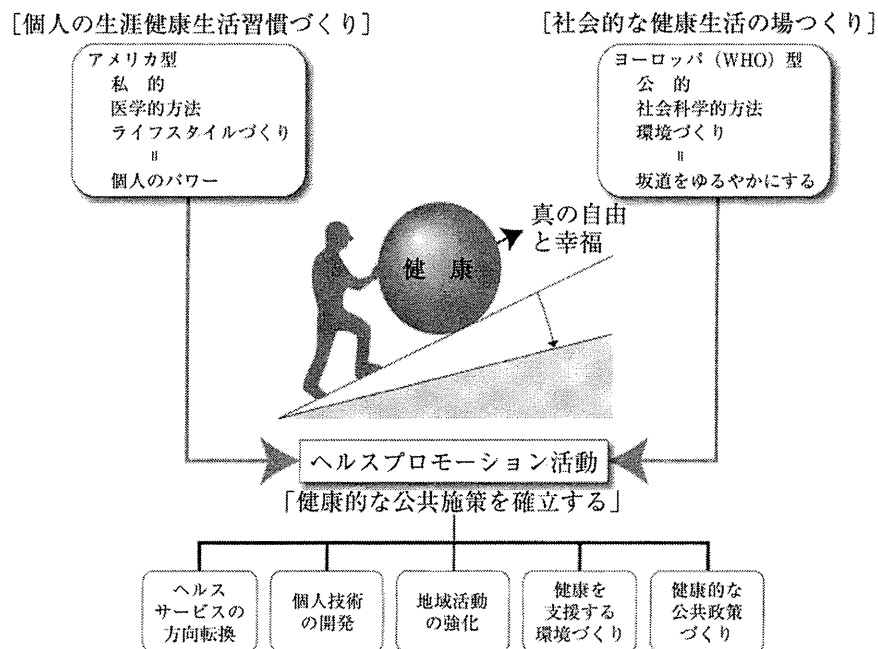


Fig. 2 ヘルスプロモーションの概念図

に、第3の意味であるヘルスプロモーションは、社会的な健康生活の場づくりを目指すものである。不健康な生活を行っている個人を戒める第2の意味に対して、健康を支援する環境づくりが不十分である社会を戒めるのが第3の意味である。要するに、ヘルスプロモーションでは、私的な健康ではなく、集団を前提とした健康における公正が重要な要素となっている。

ただ、今日では、個人と社会の両視点を包括する概念モデル (Fig. 2) が提示されており、健康教育や疾病予防をも取り込んだ上での健康な家庭・学校・職場づくりへの試みがなされている<sup>1)</sup>。と同時に、健康は、年齢・性・歴史・社会等によって異なり、健康概念の拡大が進んでいると島内氏は締めくくられた。

その後の議論では、まず、ヘルスプロモーションは東洋的発想に近いことが補足説明された。続いて、西洋でも古くは健康に主軸が置かれていたが自然科学の発展に伴い病気から考えるようになった、日本ではコミュニティーベースにすることへの歴史的なアレルギーがある、といった意見が出された。さらに、かつての地域薬局の機能を再活用する可能性があることや、現代社会では鍛え上げる・造り上げるといった個人的な身体感がもてはやされており、逆に身体を関係性において捉える機会が失われていることにまで議論は及んだ。

## 第2回研究会

「近代における漢方医学の『代替医療』化— Making Kampo “Alternative” —」

郭文華 台湾・陽明大学公衆衛生大学院医療政策/STS 准教授

郭氏の議論は、医療人類学者マーガレット・ロックが “East Asian Medicine in Urban Japan”



において漢方を「代替的」(alternative)として叙述したことに對して、郭氏が違和感を覚えたことに始まる。漢方は、東アジアの人々にとっては今日でも生き続けている伝統の一つであり、なぜ初めから代替的なものとして位置づけられなければならないか、という問題意識を提示した。

この問題を解決する糸口として、郭氏は、日本では漢方医学が国の免許制度に組み込まれなかったにもかかわらず(すなわち、国家の制度的な支援を得ずして)、なぜ今日まで漢方医療が絶えていないのかに着目した。絶えていない理由をいくつか分析し、それらを、漢方を取り巻く環境に焦点を当てて分析した外在的な理由と、漢方そのものに焦点を当てて分析した本源的な理由とに分類して、それぞれ4つずつ指摘した。

外在的な理由としては、(1)日本では、明治時代になって医制が敷かれた後も、漢方薬が「処方」されることを国が黙認したこと、(2)長井長義博士の研究にみられるように、西洋医学が制度化された後も漢方の薬理学的研究が続けられたこと、(3)たしかに漢方理論は医療行為から引き離されたが、あん摩や鍼灸などといった医療類似行為の中に生き残り続けたこと、(4)1960年代頃までは薬の承認審査基準(特に有効性)が比較的緩かったために市場自体は確保しえたこと、が挙げられる。

本源的な理由としては、(1)漢方が、西洋医学との対抗を意識して専門分化を深める等、伝統として存続しうる道と考えたこと、(2)皇漢医学にみられるように、国家主義への同調が図られたこと、(3)漢方理論を知らなくとも医師は処方できる等、漢方薬自体は漢方から独立して流通しえたこと、(4)エキス剤や散剤等、煎じ手から工業的製造への転換が可能になったこと、が挙げられる。

以上の分析にもとづいて、漢方が、東アジア人にとっては今も息づく伝統であるにもかかわらず、西洋の世界に身を置くような外部の人々には代替的に見えてしまうのは、国家からの直接的支援を欠いたまま、上記の8つの理由でなお存続しているからであると述べた。また、上記の理由をそれぞれさらに探っていくと、例えば、日本では漢方薬の保険収載が一部の社会的な圧力によってなされていたり、漢方薬の市場が比較的閉じていて寡占状態にあることが存続の一因になっていた等、社会的・産業的・国家的な分析が有効になることが指摘された。なお、最後に、漢方を共有する東アジアという部分的な領域内ですら、その中での価値観の統一は難しいので、今後漢方が、世界的な規模でいわゆる代替的な状態から脱するのは一層困難であろうとの見通しが示された。

その後の議論では、まず、最近になって厚生労働省医政局研究開発振興課に漢方に関する窓口ができたが、それはあくまでサプリメント等を含む補完代替医療としての窓口であり、漢方はその一部としての扱いしか受けていないという情報が出された。西洋諸国が「代替的」と称している療法や健康食品等の詳細を探ってみると、実はなお西洋医学にもとづいているものが多い、それゆえ西洋医学に對峙する医学が確立し、真の dual system にならない限り漢方のグローバル化は厳しいだろうという意見も出た。また、漢方が国家主義に同調したという郭氏の

分析については、当時の世論によって後付けで利用された面が少なくなく、漢方はむしろ被害者である側面が強いという反論もなされた。

### 第3回研究会

#### 「体の規範と柔軟性—健康と病気の間—」

松永澄夫 東京大学大学院人文社会系研究科文学部哲学教授

松永氏は、健康と病気を連続的に捉えるための理論的な枠組みを提示された。まず、病気を、「体の規範からのずれ（の少なくとも一種）」として捉える。これは、体の内部環境の円滑な維持としてのホメオスタシス概念とは異なり、より広いものである。すなわち、生命体は常に外部に依存しているのであるから、外部環境に対する要求という事態をも取り込めるように「体の規範」という概念を掲げるのである。これにより、規範に従って体の外部を整えることも、補助的な医療行為として考えることができるようになる。

つぎに、そのようなずれについて、どの程度までずれると病気に至っていると捉えるべきかという問題が提起される。この問題は3つに分けて考えるべきである、と松永氏は述べる。(1) 本人が、体の規範について自覚しないままとにかく不具合であることに苦しむこと、(2) 医療の専門家が、特定の体の規範を発見すること、(3) 医療の専門家が、発見した規範に照らして健康と病気を区別し、病気の場合どういう病気かを診断すること、の3つである。なぜなら、健康や病気について、本人と専門家とは異なる根拠に立って判断しているからである。本人においては、内的生命に変調が生じて、外部の事柄と関わる能力が落ちる。その個別的に負の状態が病気なのである。他方で、医療専門家は、体がどうあるべきかについて発見を続けて既に一般的に知っていることがあり、そのあるべき状態からずれていると病気であると考えるのである。

また逆に、分けることによって、本人と医療専門家で共通する部分も見えてくる。本人の場合、病気ではないけれども完全な健康とはいえ仕事がかどらないことや、健康と病気の間にいるような不安な気持ちで暮らしていることがある。医者の場合も、病気になってはいないが発症していない体の在り方や病気予備軍といった中間的な状態を提示する。両者に共通して現れているのは、生きるという時間的な性格である。

そして、この時間的性格を理解することで、中間的な状態とはなにかも見えてくる。「高血圧は良くない」というように一時点だけを考えてはならない。高血圧といっても、健康で高血圧の人は、今後生きていく過程において塩分の高い食べ物の摂取を他の人に比べて許容できないという捉え方ができる。すなわち、人は、体が規範的な在り方からずれることで「柔軟性」を失ってゆく。その極に病気があり、ずれているゆえに柔軟性の範囲がある程度狭くなっている。その柔軟性が欠けている状態こそが中間的な状態ということになるのである。

最後に、松永氏は、隙間概念の効用を追加説明することで、以上の分析を補強された。

その後の議論では、まず、松永氏の議論が東洋医学における未病の概念と整合していること

が指摘された。続いて、規範が設定される際に外側の環境である社会からの影響が大きいこと（化学物質過敏症等）が話題となった。また、現代社会における多量の検診が、「病い」（illness）とは異なる概念である「疾患」（disease）を多数創り出していること（メタボリック症候群など）も指摘された。

また、「規範」（norm）の概念は「基準」（standard）とも異なることが補足説明された。ただし、規範が価値的・倫理的であるのに対し、基準が事実に統計学的という一般的な区別ではない。ここでの規範とは、価値的なものと事実的なものの双方を含むものであり、規範は時間の流れを取り込んだ動的なものであるのに対し、基準はある時点における静的なものであるという意味で異なるのである。健康と病気の間というあいまいで中間的な部分を考える意義についても、補足説明がなされた。それは、あいまいな部分を整理して詳細な関係として記述するというものではなく、あいまいはあいまいなままに保ちつつその部分を全体の中にどのように配置できるのかを明らかにするものである。

議論は、誰となにをどのように食べるのかといった食文化の問題や、健康食品の功罪の問題にまで及んだ。

#### 第4回研究会

##### 「温泉は治すのか癒すのか」

猪熊茂子 日本温泉気候物理医学会 理事長

猪熊氏は、(1) 日本における温泉の医学的研究についての歴史、(2) 温泉療法の作用、(3) 温泉療法の適応と禁忌、(4) 温泉療法の経済的効果、について順に説明された。

(1) 歴史。明治以降、西洋医学が発達し、温泉療法は臨床医学から閑却された。しかしその後、西洋医学への反流の一つとして温泉医学の必要性が説かれ、1931（昭和6）年、九州帝国大学に温泉治療学研究所が設置された。1958（昭和34）年までに国立6大学に設けられるに至り、治療と研究が盛んとなった。

ところが、20世紀が終わりかける頃、経営が困難になるという問題が生じてくる。国立大学附属病院に関する行政監察に基づき、1999（平成11）年には、文部省に対して分院の廃止勧告が出された。その後の改組等を経た結果、2009（平成21）年現在では、九州大学病院別府先進医療センター、岡山大学病院三朝医療センター、鹿児島大学病院霧島リハビリテーションセンターのみが残っている。

ただし、日本温泉気候物理医学会の個人会員数は、1980（昭和55）年頃を境に、むしろ大幅な増加傾向にある。2008（平成20）年5月末時点で1950名に達し、その内温泉療法医が1014名を占めている。同学会は、温泉・気候医学およびその他の理学療法に関する学術的研究ならびに医学的応用を推進することを目的としている。

(2) 作用。温泉の作用は大きく3つに分かれる。1) 物理的作用：温熱、水圧、浮力などが体に作用する。2) 化学的作用：二酸化炭素や硫黄など温泉の成分が体に作用する。3) 心理的

作用：普段とは異なる温泉地に身を置くことが心と体に作用する。

(3) 適応と禁忌。温泉浴用の一般的適応症には、筋肉痛、関節痛、運動麻痺、慢性消化器病、冷え症、疲労回復、健康増進などが挙げられ、泉質別適応症には、炭酸水素泉の末梢循環障害や硫黄泉のアトピー性皮膚炎などがある。温泉浴用の一般的禁忌症には、病気の活動期（特に熱のあるとき）、重い心臓、肺、腎臓疾患、出血性疾患、高度の貧血などがあり、泉質別禁忌症には、酸性泉の皮膚乾燥症などがある。また、温泉飲用の泉質別適応症には、含鉄泉の鉄欠乏性貧血など、温泉飲用の泉質別禁忌症には、硫酸塩泉の下痢などがある。

(4) 経済的効果。温泉療法には、疾病の治療・予防、健康の増進を通じた医療費削減効果があり、温泉を活用した保健事業を推進している地方自治体も少なくない。一例として、長野県北御牧村では、老人1人あたり診療費を3年間で17.4%減らした実績がある。

その後の議論では、各温泉の入り口付近に禁忌とともに効能も表示されているが、医薬品や健康食品などにおいては薬事法等により効能効果に関する表記が厳しく制限されていることと比べて不公平ではないか、という意見が出された。続いて、温泉の効果についてのエビデンスの有無に論点に移り、猪熊氏が理事長を務めている日本温泉気候物理医学会では、温泉について科学的な言明をする研究がなされている、という補足説明がされた。例えば、酸性が強い温泉に入ったアトピー性皮膚炎の患者が良好に向かった事例において、酸性液に浸かるという介入効果とは別に、その温泉に含まれていたマグネシウムイオンが炎症抑制に強く働いていたことを明らかにした研究である。このような研究はいわばピンポイント的である。だが、転地効果などを含めたトータルな意味での温泉効果を調べる研究は、ランダム化や盲検化が困難なために進んでいない。

これに対して、ランダム化は技術的には可能である。ランダム化比較試験のファンドや組織が困難である。また現代的な意味でのエビデンスに基づかない部分を切り捨ててよいのか、という意見が出された。エビデンスを蓄積することは行いつつ、ナラティブな効果も含めた中間的な部分の方法論も同時に構築することで、これまでの温泉文化を維持できるのではないかと、いう指摘もなされた。

さらに、うつ病や悪性新生物に対する禁忌の問題も議論されて、会は終了した。

## 第5回研究会

### 「韓国における元気と病気の間：人々の行動様式とレギュレーション」

丁世榮 慶熙大学校薬学大学衛生化学教室 教授

丁氏は、元気な状態と病気になる状態の間を、「食品」と「医薬品」の間と対応され、その間の部分が韓国ではどのようになっているかについて、自身が中心となって携わった規制的側面から発表された。大きな見取り図として、食品→薬膳→健康機能食品→医薬品というスケールを敷くことができる。そこで、韓国の薬膳および健康機能食品について、その規制に重点を置きつつ説明された。