44

手術のランダム化比較試験の歴史
――1940年代に中山恒明らが開発した頸動脈毬剔出手術――

津谷喜一郎
東京有明医療大学

昨2018年4月から施行された「臨床研究法」をめぐっての議論が囂しい．医薬品や医療器具などの「もの」の臨床評価はそれなりの歴史をもち，一定の進歩を遂げてきた．では手術や手技の領域ではどうであろうか？ ここでは1940年代に中山恒明らが開発した頸動脈毬剔出手術を取り上げる．

この手術法は1942年11月の東京外科集談会で発表され，論文発表は1947年1月の日本医師会雑誌の第21巻第1号である．第2次世界大戦中は紙不足などで日本医師会雑誌は，敗戦の1945年と翌46年はすべて休刊であった．この号は再刊第1号で，従来の縦書きから横書きとなり，第1頁にマッカーサー司令部T.N. ウィバー大佐の「医師会の目的」の論説が掲載され，第2–6頁に，千葉医科大学教授瀬尾貞信と同助教授中山恒明による「頸動脈腺の外科」が掲載された．

全156例232個剔出のケースシリーズである．特発性脱疽と間歇性跛行が67例，気管支喘息が40例と多い．「手術は何等危険なく然も何等の副作用，後遺症が無い」，手術見学可能な曜日が記載され，「外国人は常に見学に来ている」とある．末尾にカッコつきで「本論文は昨秋の千葉医学総会の特別講演として著者の一人の中山が講演せるものの要旨である」と記されている．翌48年7月には『頸動脈毬（腺）』（学術書院と日本図書出版），9月に『容易且安全なる頸動脈毬剔出手術手技』（日本図書出版），前者は49年に再版が出版された．

メディアでは，論文発表前の1945年12月に，朝日新聞が「世界医学界に放つ好話題　頸動脈腺の摘抉　完成近い瀬尾教授の研究」の見出し，リードに「新生文化日本が世界学界に放った最初のクリーン・ヒット」，また本文に「この頗る興味ある課題は，手術のたびに熱心に同教室を見学した千葉進駐軍医部の軍医達によって，すでに米本国の医学界にも紹介されている」の文を含めて報道している．

海外の論文公表をPubMedでみると，1958年に中山がドイツのDer Chirurgにドイツ語で紹介すると，翌59年にGranz Pらにより Medizinische Klinikに20例のケースシリーズが発表された．中山が61年にMünchener Medizinische Wochenschrift，さらに米国のDiseases of the Chestに英文紹介すると世界の論文数は増加し始めた．63年には350例を用いたケースシリーズが発表される．ピークは65年の28編（英語12，ドイツ語5，ロシア語とチェコ語各3，ポーランド語2，フランス語，スペイン語，フィンランド語各1）である．

しかし翌1966年1月にニューメキシコの退役軍人病院のCurran WSら5名により“Glomectomy for severe bronchial asthma: a double blind study”がThe American Review of Respiratory Diseaseに発表された．62年に被験者リクルートが開始されコントロールにsham operationを用い全23名のランダム化比較試験（randomized controlled trial: RCT）である．結果は6週後には統計学的有意差があったが6か月後には差がない．以降，論文数は徐々に減少し80年代初頭にはほぼなくなった．

この歴史から以下のことがいえる．1）敗戦後の米軍占領期に日本で開発された医療技術が世界に広がりつつあるとメディアで愛国的に報道された．2）開発者による積極的な広報が米国軍人を含めて行われた．3）ケースシリーズの日本での論文公表はそれらより遅れた．4）RCTとしては，日本人によりおそらく世界最初のものが細菌兵器開発を目的として満州で1941年から，また肺結核に対するストレプトマイシンの試験が46年から英国で開始されたが，それらでの臨床評価の技術は国の機関に限られ，他へ技術移転されることはなかった．増山元三郎による『少数例のまとめ方と実験計画の立て方：特に臨床医学に携はる人達の為に』が43年に発行されたが，中山らにとってそれが自らの研究に関わるとは思い及ばなかったであろう．方法論の教育やコンサルテーションの機会は乏しかった．5）米国の軍関係の施設での頸動脈毬剔出手術は62年から開始されたが公衆に知られることはなく，全23例だが66年に発表されるまで4年を要した．6）さらにその後約15年経過してようやくこの手術法を用いた論文公表は途絶えた．