

## コラム：All results should be positive data

川崎医科大学名誉教授 高折益彦

キーワード：negative data, application in the future, evaluation,  
publication, recommendation, source of second study

連絡先：〒659-0053 兵庫県芦屋市松浜町9番地21号

E-mail：mtakaoriashiya@a.zaq.jp

ある仮説を立ててそれを実証して行くことが研究である。すなわち研究は他人が行った研究データを集め、あるいは自ら実験をして証拠、データを作って最初に立てた仮説を立証することである。しかしその過程において集めた多くのデータ、あるいは一部しか最初の仮説を立証するに役立たない場合があり、そのようなデータはnegative dataとして取り扱われ多くは廃棄されていく。しかし私はかつてある雑誌の巻頭言にnegative dataは大切なデータであって、それを発表することによって“同じ領域の研究者が同じ轍を踏むことを防ぐことが出来る”と書いたことがあった。しかしその後そのnegative dataは自分自身のpositive dataとして使われることが分かった。それは私自信が発表した論文に関係していた。すなわち私が行ってきた一連の血液希釈に関する研究にあった。私はこれらの研究では多くは膠質液を使用してきた。しかしその中に晶質液を使用して血液希釈を行った研究論文もあった。それは1960年の初頭にShires, T.が大量の晶質液によって機能的細胞外液を維持し、循環機能を正常に保つことを提唱し、それが流行したことがあったからである。ただ過去の発表論文<sup>1,2)</sup>では出血に対する晶質液での治療は出血量に等量でなく出血量の2.5倍量を使用するように推奨されていた。そこで我々もそれに従って血液交換を行った。その結果は予想に反しすべての被験動物が死亡するものであった<sup>3)</sup>。それゆえ晶質液による血液希釈は不可能であると結論した。この実験動物が死亡した機序は晶質液には膠質浸透圧がなく、何回かの血液希釈を重ねることによって本来循環血液中にあった膠質、すなわちアルブミンが減少して血液膠質浸透圧が低下し、循環血漿量が減少して結果的には乏血(hypovolemia)状態に陥ると解釈した。そのため晶質液による血液希釈は少なくとも臨床応用は出来ないと結論した。すなわちこの実験結果はnegative dataとなった。

この研究に基づき血液交換を伴わず単なる晶質液の大量投与でも同様の現象に近いものが見られるのではないかと後に研究することとなった。この場合には血液交換を行うことがなかったので血管内には本来存在した膠質、すなわち血漿蛋白が保持されたので乏血状態となることはなくむしろ一時的には血液増量状態(hypervolemia)を来した。しかしさらに晶質液の注入を続けると次第に血液量の増加が少なくなることが認められた<sup>4)</sup>。それは血液中の血漿蛋白が生体外には失われることはないが、血管外、すなわち組織間腔に移行して結果的には血液交換を行ったと同様に血管内の膠質量が減少して血液量が減少すると解釈することが出来た。

このような一連の研究の過程を考えると確かに最初の晶質液による血液交換、血液希釈研究ではnegative dataとなったものの次の晶質液大量投与実験の動機となり、しかもそれが血管内膠質、すなわち血漿蛋白の血管外移行により程度の差はあるものの同様な結果を生むことが分かった。すなわち初めのnegative dataは次の研究の一部であることになっていて決してnegative dataではなく、むしろpositive dataであると云える。これは冒頭に述べたnegative dataが“同じ領域の研究者が同じ轍を踏むことを防げる”ばかりか後にその研究者自身の研究の一助となったpositive dataと云える。私の場合には得られた結果がたとえnegative dataと思われても途中で研究を放棄することなく予定通り最後まで行い論文として発表して良かったと思われた。

我々人間は真実を知らない。それ故に初めて知ったこと、知り得た事実すべてが真実で、それをいかに解釈するのが人間である。そのため“negativeとかpositiveとか云うこと”はある現象の特定の側面をみた我々人間が勝手に判定した評価である。それ故に私としては研究に際しては“We would never have negative data which should become some positive data in the future”と云いたい。

## 引用文献

- 1) Sayers, M.A., Sayers, E.A., Jr., Gibon, J.G.  
The standardization of hemorrhagic shock in the rat: Observations on the effects of transfusions of whole blood and some blood substitutes  
Am. J. Physiol. 147: 155-164, 1941
- 2) Dillon, J., Lynch, L.T., Myers, R., Butcher, H.R., Jr.  
The treatment of hemorrhagic shock  
Surg. Gynecol. Obstet. 122: 967-978, 1966.
- 3) Takaori, M., Safar, P.  
Acute, severe hemodilution with lactated Ringer's solution  
Arch. Surg. 94: 67-73, 1967
- 4) 高折益彦  
術中大量輸液とその限界  
麻酔 19: 921-928, 1970