

今村文昭氏より、日本脂質栄養学会 コレステロールガイドライン策定委員会に対して、コメントを頂きました。建設的な議論となっていることを大いに歓迎致します。このような議論の機会ができたことは、新しいガイドラインの一つの効果だと思っております。提示された疑問点への回答、およびいくつかの問題点もありますので以下に記載します。

日本脂質栄養学会コレステロール指針 策定委員会 浜崎智仁、奥山治美、大榎陽一、

はじめに

我々が「長寿のためのコレステロールガイドライン」の作成に参加するに至った背景には、日本における次の問題の存在があります。

- (1) 日本におけるガイドラインが臨床系学会のクローズドな環境で作成されている。
- (2) ガイドライン委員の利益相反が委員会に申告されているとしている場合もありますが、利用者に公開されていません。
- (3) 日本動脈硬化学会の脂質異常症の診断基準は、LDL-C \geq 140mg/dL、中性脂肪 \geq 150mg/dL、HDL-C $<$ 40mg/dLとしています。この基準で処方が公的保険の適用となりますが、欧米の投薬検討基準と大きく異なり、薬漬けになっている現状があります。
- (4) 性別や年齢が考慮されていないため、次のような服用率になっています（厚労省：平成19年国民健康栄養調査。第29表の4）。

年代	男性	女性
50歳代	5.6%	10.4%
60歳代	11.4%	18.0%
70歳以上	14.5%	22.8%

日本人の心筋梗塞死亡率は欧米の4分の1程度であり、日本人は低リスク者ですが、欧米より多くコレステロール低下薬が使われています。また、女性が男性より多く、高齢者が中年より多くなっているのは、性別と年齢を無視した基準が原因です。

- (5) 日本には健診制度があり、年1回血液検査が行われます。これが服薬率を高めている原因であり、診断基準の影響が大きいのです。我々のところへの問い合わせで一番多いのが「健診でコレステロールが高いので薬を飲むように言われたのですが、飲む必要があるのでしょうか？」というものです。他の検査結果や身体所見には全く異常が無い場合がほとんどです。
- (6) ガイドラインには、アウトカムとして一番重要と考えられる総死亡率の記載がありません。これがないと総合的な判断ができません。
- (7) 日本の医療費は限界に達しつつあります。無駄な医療が、必要な医療を圧迫する事態になっています。日本での無駄な医療の代表がコレステロール低下治療だと確信しています。

全般的に、今村文昭氏は積極的にスタチンを評価しようとする態度が見受けられます。統計的にいくら有意差があっても、臨床的に大きな差がなければ、治療薬としての効果はないと考えるべきでしょう。スタチンは英国のMHRA(英国医薬品庁)が精神神経系への副作用に関して警告を発したように(Drug Safety Update 2009; 3: 11)、重要な副作用があります。また、30-84歳のスタチン服用者200万人での調査(Hippisley-Cox J et al. BMJ 2010; 340: c2197)によると、重篤なものも含めいろいろな副作用の発現頻度が具体的に判明してきており、女性での白内障はNNH(number needed to harm)が33(28-38)と極めて低くなっています。さらに、Cochrane Review(Taylor F et al. Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2011, Issue 1)では、スタチンを一次予防に利用する事に関し否定的です。薬である以上、効果に有意差があるから認めるのではなく、副作用

用と比較し明らかな効果がある時に使用すべきでしょう。「最近Lancetより出たメタ分析」の項で述べるように、製薬会社の影響を受けた研究が主体となったメタ分析ですら、絶対効果は1%未満なのです。

以下、今村文昭氏のコメントに対して回答いたします。

1.スタチンの利用と死亡率について

総死亡に対する検出力について

今村文昭氏は「総死亡率をアウトカムにすると検出力が落ちる」としていますが、総死亡は心血管系死亡を含むので、むしろ検出力が高まります。死亡以外のアウトカムと比較すると検出力が落ちますが、データの信頼性は非常に高いのです。

また、今村文昭氏は総死亡には「追跡期間の限界もある」としていますが、正確ではありません。何をアウトカムにしても、臨床試験においてはアウトカムが出尽くすまで追跡するわけではありません。さらに、今村文昭氏は「総死亡を検討する限り、観察研究に頼らざるを得ない」としていますが、これも正確ではありません。無作為化対照比較試験(RCT)においても総死亡をアウトカムにして計算できます。

男女別および年齢別の解析について

今村文昭氏は「群分けすると人数やアウトカムが減り検出力が落ちるので、薬剤効果の検定では科学的、倫理的な問題になる」としていますが、心血管系疾患の発症率やコレステロールのリスクに関しては性差と年齢差が歴然と存在しています。男女を含めた解析結果を元にして女性にスタチンを処方したり、老若を含めた解析結果を元に高齢者にスタチンを処方することこそ、非科学的かつ非倫理的ではないでしょうか。

有意差について

今村文昭氏は「有意でないこと（たとえば、 $p>0.05$)は、効果が無いことを証明しているわけではない」としていますが、科学的判断である統計仮説検定をご理解されていないように存じます。「古典的な統計の理論」と指摘されていますが、現代の統計理論でも統計仮説検定の考え方や方法に違いはありません。

今村文昭氏の表2について

表2のCVD死亡率の項目を見ると、引用されている文献から出てくる数値と一致しておらず、合致しているものはALLHAT-LLTだけのようです。ASPENでは、0.90 (95%CI: 0.73, 1.12)となっていますが、この数値はPrimary composite end pointであり、非致死性心筋梗塞や非致死性脳卒中、あるいはバイパス手術が含まれています。原文図3 (Knopp RH et al. Diabetes Care 2006;29:1478)から見ると、CV死亡率のHRが一次予防(対象者 1,905 人)では1.0を超えており、二次予防(対象者 506 人)では1.0未満です。合計のCVD率はAtorvastatin群で38/1211、Placebo群で37/1199で、RRは1.001(0.986-1.015)です。4Dでは、原文の表2 (Wanner C et al. N Engl J Med 2005;353:238)によるとCV死亡率はAtorvastatin群で148/916、Placebo群で162/636で、合計のRRは0.98(0.919-1.044)です。Coronaでは原文の表2 (Kjekshus J et al. N Engl J Med 2007; 357:2248)にCV死亡率0.97 (0.87-1.09)が出ており、数字がかなり変わってきますので、メタ解析の結果も違った結果になると思います。何か混乱があるようです。どちらにしても、利益相反のない研究からでは、有意差は出ないと思われる。

最近 Lancet より出たメタ分析

ご指摘のように最近 Lancet より、26 の臨床試験を利用したメタ分析が発表されました(CTT. Lancet 2010; 376: 1670-81)。この論文の利益相反の開示部分で、ほとんどの臨床試験は、製薬会社から研究資金をもらっていると記載されています。また多くの研究が 2006 年以前の製薬会社の影響を強く受けた臨床試験を基にしています。2004 年にバイオックス事件が明るみになってからは、臨床試験の質が明らかに変化し、スタチンあるいは他のコレステロール低下薬の効果がほとんど証明できなくなりました (J-CLEAR への回答を参照、<http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsln/guideline/answer-page1.html>)。昔の製薬会社の影響を強く受けた研究をいくら集めても、正しいものは出てこないでしょう。

また、主要血管イベントは 22%低下し、総死亡率も 10%低下となっていますが、単なる相対評価です。臨床試験参加者全体で見た絶対評価で考えると、イベントの発症率は対照群 (あるいは一般治療) で 4.0%、実薬群 (あるいはスタチン高用量群) で 3.2%となり (同様に死亡率では 2.3%と 2.1%)、絶対評価はその差となりますので、イベントで 0.8%、総死亡率で 0.2%になります (それぞれ、上記 Lancet 論文の図 1 と 2)。しかもこれは製薬会社の影響を受けた研究を主体とした解析のため、実質的には臨床効果をほとんど期待できません。

なお、CTT Collaborationの連絡先を論文で見ると、筆頭にオックスフォード大学のClinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit (CTSU)が出てきます。CTSUの研究者はいろいろな研究に関して、製薬会社より旅費、謝金、研究費等は一切もらっていないと主張しています。多分正しいと思います。しかし、CTSU そのものは多くの製薬会社が多額の資金をつぎ込んでオックスフォード大学に作らせた、製薬会社連合の支店です。CTSUという隠れ蓑を理解していないと、全体の把握ができなくなります。(CTSUに関しては「コレステロール 嘘とプロパガンダ」をご覧ください)。

Atorvastatin を用いた研究 GREACE (Lancet 2010;376:1916) でかなりの有効性が出ていますが、後付研究であること、オープンラベル試験であることから、額面通りには受け取れません。

がんの問題

スタチンに発がん性がないと考えるのは危険です。大多数の研究でスタチン投与後まだ20年を経過していません。動物実験で発がん性がある以上 (Newman TBS et al. JAMA 1996; 275: 55)、極めて慎重であるべきです。20 年未満の研究であれば、タバコですら発がん性がないことになります。個々の研究では、スタチン群で多くのがんが見つかるケースがあります (下記)。これは臨床的にはまだ出てきていない、あるいは眠っているがんを活性化させた可能性があります。4SとHPSの二つを合わせると、non-melanoma skin cancer (非黒色腫皮膚がん) は有意に実薬群に多く (Ravnskov U. JNCI 2008;100:972)、CARE Studyでは実薬群に13例の乳ガンが出ています (対照群は 1 例、Sacks FM et al. N Engl J Med 1996;335:1001)。Prosper (70歳以上で試験) でもガン死が有意に多く (Shepherd J et al. Lancet. 2002;360:1623)、TNTでは有意差が出ているかどうかは不明ですが、スタチン投与量を8倍増やすことで、女性でのがんが3倍以上増えています (Wenger NK et al. Heart 2008; 94: 434)。

スタチンとがんの関係については、RCT で検討することは不十分です。上記のように眠っているがんを活性化させる場合は別ですが、多くのがんは長年月をかけて病態が現れます。2~5年のRCTで関係を議論することはできません。コホート研究の方が適しています。

死亡率を考えることの重要性

二重盲検試験に参加している医師は、全員がスタチンはいいものであると考えています。逆であれば参加しませ

ん。そこで、主治医が被験者に何らかの診断を下す必要が出た場合を考えてみましょう。診断する際、正確さを期すために医師は全ての情報を見ることができます。コレステロールがどのように変化したかも当然分かります。その時点で二重盲検法が崩れるのです。実薬群かプラセボ群が分かってしまうと、かなりのバイアスが入ります。患者がスタチン群なら、スタチンを飲んでいるからさらに治療する必要はないだろうとなります。診断も当然影響を受けます。ところが死亡率となるとバイアスが入る可能性がほぼなくなります。以上のように二重盲検が確保できない場合は、死亡率が極めて重要なポイントになるのです。さらに、死亡率は誰もが認める一番重要なイベントです。

RCT では対象者数と研究期間が限られているため、ご指摘のように死亡イベントのみでは難しいこともあることは理解できます。しかし、他のイベントでは必ずしも正確なイベントの把握が行われないことも事実です。また死亡原因についても、同様なことが言えます。このため、我々は「総死亡」を最も正確なイベントとして認識しています。特定の疾患、例えば心筋梗塞の原因を調べるのが目的であれば、死亡原因の特定が必要ですし、非致死性イベントを含めることも宜しいかと思えます。我々は特定の疾患の原因や、特定の薬物の効果を研究しているのではなく、人の健康について研究しています。従って、アウトカムとして、「心筋梗塞」より、「総死亡」を重視しているのです。

今村文昭氏は肝疾患やがんによる低コレステロールの問題を認識されています。しかし、これらの疾患を除いた解析は、心筋梗塞の原因を追及する基礎研究では必要な方法論かも知れませんが、人を対象とする臨床研究では問題があります。肝疾患やがんでコレステロールが低下していても、低コレステロールが健康リスクであることに変わりはありません。ここが、特定の疾患の研究や、特定の薬物の治験と根本的に異なる点だと思えます。なお、自治医大コホート研究によると、肝臓病死を除いても男性での総死亡率は LDL-コレステロール低値群で有意に高く、総死亡率を考慮する際に、肝臓病死は大きな影響を与えていないことが分かりました。

2.日本人を対象とする研究の重要性について

a. 日本人では欧米より心筋梗塞での死亡が数分の一と少なくなっています。もともと冠動脈疾患で死亡する人が7%程度と非常に少ないのですから、欧米の基準に合わせるのは無理があります。

b. スタチンのリスクはちゃんとあります。しかもそこには 2500 億円という問題もあります。これは他の医療費が使えなくなることを意味し、場合によってはかなり危険です。ところが、ベネフィットがあまりに曖昧なのです。薬を使用するか否かはいくつかの基準があると思えます。しかし、副作用がたとえ皆無と仮定しても、それが使用する理由にはなりません。スタチンの使用基準は、副作用を遙かに超える利益があるかで、決めるべきで、副作用が利益より少ないから使用すべしとの考え方は、考える方向が逆です。日本ではスタチンの効果が極めて限られていることは、MEGA Study (Nakamura H et al: Circulation 2006;368:1155-1163) を見れば分かります。薬を投与しておいてから「リスクを証明するのは困難なため、今後の検討課題」としては、患者さんを実験材料として見ており、極めて危険です。

c. MEGA Study の問題点を認識されているようですが、その点は大変助かります。今その問題点を全て無視したとします。一次予防の際、患者さんに以下のように告げる必要が出てきます。

「今後6年間で、あなたが虚血性心疾患を起こさない確率は 97%です。スタチンを服用すれば 98%まで上昇します。ただし、虚血性心疾患による死亡率は差が出ません。また、副作用が出てくる可能性がありまし、通院と医療費の問題があります」

現実には MEGA Study には幾多の問題点があるため、この 1%の差はかぎりなく 0 に近いものです。これを聞いて、スタチンを服用したいと思うでしょうか。日本人のスタチン使用者の約9割が一次予防です。

MEGA Study には、新ガイドラインで述べられた以上に多くの科学的問題が存在します。これを含むメタ解析も信用できません。

さらに、MEGA Study にはあまり知られていない以下のような問題点も存在します。

1)人口 30 万人と 10 万人の 2 つの都市の健診結果を用いて、性、年齢、BMI、喫煙歴、血圧、脂質をマッチングさせたシミュレーションでは、MEGA Study に糖尿病患者が一般住民の 3 倍含まれており、この結果を一般住民に適応できません。(大櫛陽一：性差と医療 2006;3:223-230)

2)両群で NCEP ATP II のステップ 1 の食事療法が行われましたが、その遵守率は公表されていません。このガイドラインは誤りが多く、Web から削除されています。この食事療法ではバターを止めてマーガリンに、卵を週 4 個以内に制限、魚を避けることが勧められています。この食事療法を遵守すると心筋梗塞のリスクが高まるのです。MEGA Study のサブ解析によると、食事単独群で有意にイベントが多かったのは、高齢者、非喫煙者、血圧正常者です。この人達は健康によく気をつけるプロフィールだと思われます。薬剤を処方されなかったので、間違った食事療法を必死で遵守したのでしょう。間違った食事療法によりイベントが高くなったと考えられます。食事の遵守率が公表されない限り、MEGA Study の結果を使うことは止めましょう。

研究方法やその解釈で大きな問題があれば、それを指摘するのが研究者の責務と考えています。我々が問題を指摘したことは、すなわち、今後改善されることで建設的なものになると考えられます。今村文昭氏も指摘のように、MEGA Study はかなり問題があります。それなりの研究ができたからスタチンを投与しようとの態度ではなく、問題があるから慎重に対処しようというのが、医学的に安全な方法です。

3.脂質栄養学の査読について

脂質栄養学の査読システムは、査読者を内部あるいは外部の研究者にお願いする、ごくごく一般的な手順を踏んでおります。

4.メタ解析について

ご指摘ありがとうございます。メタ分析のあとさらに新しい疫学調査も出てきています。今後新しいメタ分析をする際参考にさせて下さい。ただ、一点指摘するとすれば、日本のほぼ全ての疫学調査で、男女別に見れば、高コレステロールは総死亡率のリスクとはなっておらず、コレステロールが低い人達で、全ての原因を含む死亡率が高いことです。我々の研究でも同じ結果となっています。コレステロールは動脈硬化学会が支持している NIPPON DATA 80 ですら、男女で分ければ、高コレステロールが総死亡のリスクとはなっていません。それどころか、いかなる操作をしても、総コレステロールが 240-259 mg/dL で総死亡率が最低となっています (Atherosclerosis 2007; 190: 216)。

5. 脳卒中について

大櫛陽一の論文「脳卒中患者の高コレステロール血症 (予後がより良好)」を評価していただきありがとうございます。脳梗塞、脳内出血、クモ膜下出血のいずれに対しても、高脂血症は予防因子です。(大櫛陽一他：脳卒中 2010;32:242-253)

「今後、複数の研究を含めた総合的なエビデンスを獲得するように」と指摘していただきましたが、これを指示するエビデンスは、すでに日本内外で多数あり、上記論文でも引用しています。

- Ueshima H, et al.: Japan. Prev Med 1980;9:722-740
- Tanaka H, et al.: Stroke 1982;13:62-73
- McGree D, et al.: Intrn J Epidemiol 1985;14:97-105

- Gillman MW, et al.: J Am Med Assoc 1997;278:2145-2150
- Tanizaki Y, et al.: Stroke 2000;31:2616-2622
- Zhang X, et al.: Int J Epidemiol 2003;32:563-572
- Cholesterol Treatment Trials Collaborators: Lancet 2005;366:1267-1278
- Patel A, et al.: Eur Heart J 2005;26:1910-1915
- Ebrahim S, et al.: BMJ 2006;333:22
- Amarenco P, et al.: Circulation 2006;114(suppl ID):628(abstr.)
- Prospective Studies Collaboration: Lancet 2007;370:1829-1839
- Amarenco P, et al.: www.thelancet.com 2007;370:1803-1804

6. 交絡因子とメタボリックシンドロームについて

交絡因子について

交絡因子とは、因果関係の無い項目が結果に影響することを言う。疾患または疾患の前兆で検査値が変動するのは「交絡因子」とは呼ばない。例えば、肝機能障害によりコレステロールが低下するのは、正に医学的な因果関係である。

コレステロールが低下していると死亡率が有意に高いことは覆いようがない事実である。伊勢原市研究だけではなく、茨城県コホート、守口市コホート、福井市コホート、八尾市コホート、ハワイ日系人コホート、韓国男性コホート、J-LIT、米国人コホート、でも低コレステロール群は基準群に比較して有意に死亡率が高い。(肝臓病死に関しては既述。)

- Noda H, et al.: Circulation 2009;119:2136-2145
- 入江ふじこ他：日本公衆衛生雑誌 2001;48:95-108.
- 辻久子他 8名：大阪医学、38(1)、10-15、2004.
- 白崎昭一郎：日本医事新報 1997;3831:41-48.
- Iso H, et al: J Clin Epidemiol 1994;47:961-969.
- Schatz IJ, et al: Lancet 358:351-355,2001.
- Song YM, et al.: Am J Epidemiol 2000;151:739-749.
- Matsuzaki M, et al: Circ J 2002;66:1087-1095.
- Neaton JD, et al.: Arch Intern Med 1992;152:1490-1500.
- Stemmermann GN, et al.: Arch Intern Med 1991;151:969-972.
- Nago N, et al.: J Epidemiol 2011 (Advance Publication by J-STAGE)

伊勢原市研究では、健診を2年以上受診した人のみを対象として、1年以内の死亡者を除いている。他のコホート研究でも、死亡をイベントとする場合は早期死亡が除かれている。肝機能低下や低栄養が原因でコレステロールが低い場合は、医学的管理が必要とされるわけで、これらを除いてはいけない。低コレステロールは医学的リスクであることに変わりはない。また、低コレステロール群での死亡率の上昇は、悪性新生物や呼吸器系疾患が大きな要因であり、生理学的なコレステロールの役割とも合理的一致をみている。この生体に必要なコレステロールやリン脂質を細胞に運ぶのがLDLの役目である。恐らく抗酸化ビタミンを含む脂溶性ビタミンの細胞への運搬も含まれる。

- 60兆ある細胞膜の構造体(須藤和夫、他5名訳：クーパー細胞生物学、東京化学同人 2008. p432)
- 約1,000億個の脳神経細胞の絶縁体(大隅典子：Anti-Aging Medicine 2009;5:700-705)
- 副腎皮質ホルモン、性ホルモンの材料(入村達郎、他2名監訳：ストライヤー生化学第6版、東京化学同人、2008. P736)
- 胆汁の材料(ガイトン臨床生理学、医学書院 2007. p874)

交絡因子やバイアスの影響を避ける方法は研究の各段階で行われる。データ収集段階では、除外条件を設定して交絡因子やバイアスを除く対象者の選定を行う。未確認の交絡因子やバイアスを避けるための無作為抽出、無作為割り当て、マッチングが使われる。

また、統計解析段階では群別（男女別、年齢別）解析がある。これらが困難な場合にのみ多変量調整が行われる。多変量解析での調整には多くの問題があることを知っておかねばならない。例えば、多重ロジスティック回帰分析や Cox 比例ハザード回帰分析では、アウトカムと調整変量の関係がロジスティック関数で近似出来なければならない。当然、アウトカムと調整変量の関係が単調増加または単調減少という制約もある。調整変量がこの条件を満たしていない可能性があるため、多変量調整前の数値を示すことが必要である。

伊勢原市研究では、男女別に調整前の死亡率を Fig-2 と Fig-3（下記論文）に示している。死亡アウトカムでは、年齢の影響が大きいため、1 歳ごとの群に分けた解析が望ましいが、多くの論文では各群のデータ数が少なくなり統計処理の信頼度がかえって落ちること、掲載スペースが限られていること、などから統計検定において、年齢については年代別解析や多変量調整が使われる事が多い。伊勢原市研究でも、有意差検定では、男女別に解析して、年齢を Cox 比例ハザード回帰分析により調整している。

・ Ogushi Y, et al.: World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2009;100:63-70.

統計的な調整は、制御できない因子（性、年齢）と、研究対象となっている因子と医学的独立性を持ち統計数理モデルで表現できる因子のみについて行うべきである。必要以上に多くの変量で調整するとオーバーフィッティングが起こる。統計処理で行ってはいけな処理の一つである。例えば、性については多変量調整より男女別の解析が望ましい。実際 NIPPON DATA 80 を見ると、総コレステロールが 160 mg/dL 未満の男性では、総死亡の危険率が 1.21 で女性では 1.26 だが、男女補正すると何と 1.19 へと低下する。コレステロールとアルブミンは（主に）肝臓でできる栄養関連物質という医学的共通性があり、相互に有意な正の相関があるので(NIPPON DATA 80 でもきれいな相関が見られている)、コレステロールに関する研究においてアルブミンで調整してはいけない。

・ Okamura T, et al.: Atherosclerosis 2007;190:216-223.

メタボリックシンドロームのガイドラインについて

日本版メタボリックシンドロームは、その基準だけではなく、薬物により治療しようとする考え方そのものに対して、日本内外から大きな批判を受けています。このガイドラインは、各臨床学会が閉鎖的な委員会で利益相反の強い委員により決められた非科学的基準が持ち寄られただけです。我々はメタボリックシンドロームガイドラインを反面教師と考えています。

1) Kahn R, et al.: Diabetes Care 2005;28:2289-2304

2) Albelti KGMM, et al.: Diabet Med 2006;23:469-480

3) IDF: The IDF consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME 2007

4) 大櫛陽一：メタボの罠「病人」にされる健康な人々。角川 SSC 新書、2007

7. 「コレステロールが低いと死亡率が高い」ことについて

コレステロールと総死亡率の問題は、動脈硬化学会がガイドラインに書きたがらない問題です。しかし、この問題は、事実を事実通りに述べるのが一番でしょう。介入した場合は話が別であるため、そのように発表しています。因果関係がいろいろ問題となりますが、感染症を考えると因果関係があると考えられます。伊勢原市の疫学調査では、がんを除いた肺疾患（大部分が肺炎）による死亡は、LDL-コレステロール値が低いと肺炎による死亡率が高くなってきます。動物実験では、LDL が感染症死（あるいはリポポリサッカライドによる死亡）を予防することが分かっています。詳しくは 2011 年 3 月に発表される総説をご覧ください(脂質栄養学)。少なくとも、将来起こる感染症が原因でコレステロールが低下するわけではないのです。

学会間の協力について

まずは公開質問書で、動脈硬化学会と共同作業ができるかを質問しているところです。また、2011 年 9 月には公開討論会を予定しています。

終わりに

「コレステロールは高い方が長生きする」の原稿料+印税は 40 万以下です。「コレステロール 嘘とプロパガンダ」に至っては、0 円です。現物の本は頂きましたが、原稿料も印税も頂いておりません。(どうぞ、篠原出版新社にお問い合わせ下さい。)

「・・・また、本を出版していることの利益相反の可能性を疑うことも可能です。こうした議論は所詮、水掛け論でしかありませんので・・・」とありますが、もし、利益相反問題を軽視しているならば、それは大きな間違いです。これこそ現代の医療の根本問題をなすと考えられるからです。水掛け論ということにして、この問題に蓋をしては重大な問題点を見逃します。残念ながら日本には法律はありませんが、フランスではガイドラインのように公的な発表をするときは利益相反を公表すべしとの法律があり、9名の医師がそれをしなかったということで、NPO から告発されています (BMJ 2009; 338: b2347)。今後は、是非、利益相反の重要性を考えて下さい。