

医学部産科婦人科学講座元講師高井教行氏
研究活動に係る不正行為の疑義に関する調査結果について

平成 27 年 2 月 27 日
国立大学法人大分大学

【要約】

大分大学では、平成 24 年 8 月 28 日付けで、本学医学部産科婦人科学講座に所属していた元講師高井教行氏（以下「高井氏」という。）の論文について、12 編における 20 項目の画像重複の疑いがあるとする旨の公益通報と、その後の高井氏自身による 22 編における 94 項目の画像重複（公益通報分を含む）があるとする旨の自己申告を受け、不正調査委員会を設置して当該 22 編の論文と高井氏が著者（共著者を含む）となっている他の論文 77 編に対して調査を行った。

その結果、高井教行氏が発表した 21 編の論文に関して、研究不正行為の事実があったと認められたので公表する。調査委員会の調査内容については、以下のとおりである。

- 1) 調査対象論文数：99 編（通報分 12 編＋自己申告追加分 10 編＋その他 77 編）
- 2) 研究不正行為があると認定された論文数：21 編（捏造：19 編、改ざん：2 編）
- 3) 高井氏及び共著者の不正への関与：全て高井氏単独による不正行為
他共著者の不正行為は認められなかった。

第 1 経緯

1 研究不正調査委員会が設置されるまでの経緯

(1) 研究不正に関する通報

平成 24 年 8 月 28 日付けで、本学医学部産科婦人科学講座に所属していた高井氏の不正行為の疑義の通報があった。

(2) 研究公正委員会の開催

平成 24 年 10 月 26 日に第 1 回研究公正委員会が開催され、予備調査の報告を受け審議した結果、研究不正調査委員会を設置して調査を行うことを決定した。

(3) 研究不正調査委員会の設置

平成 24 年 11 月 30 日に国立大学法人大分大学研究不正調査委員会規程第 4 条に基づき、学外委員 1 名を含む 10 名の委員が任命された。

2 研究不正調査委員会での審議

(1) 平成 24 年 12 月 18 日 第 1 回研究不正調査委員会

基本的な調査の進め方について諮り、専門分野の委員である 2 号委員、6 号委員およ

び学外委員 1 名を含めた 5 名で調査を行い、調査結果を研究不正調査委員会へ適宜報告して承認を得ていく方針が審議の結果、了承された。

(2) 平成 25 年 3 月 14 日 第 2 回研究不正調査委員会

調査の結果、公益通報で指摘された通り、12 編の論文において画像が重複している可能性が高いことが報告された。高井氏から事情聴取を行う方針が決定された。

(3) 平成 25 年 5 月 16 日 第 3 回研究不正調査委員会

高井氏に対する事情聴取を実施した。その後、今後の調査の進め方等について審議を行い、高井氏への念書およびその提出先について回答するよう依頼することになった。

(4) 平成 25 年 6 月 19 日 第 4 回研究不正調査委員会

公益通報された論文 12 編を対象に調査を行い、全ての論文に不正があったと結論付け、高井氏も異議がないことの説明があった。また、高井氏から申告された論文 22 編のうち、重複を除く追加論文 10 編について調査対象とすることが決定された。

本学医学部産科婦人科学講座主任教授に事情聴取を行うことが決定された。

(5) 平成 25 年 8 月 22 日 第 5 回研究不正調査委員会

本学医学部産科婦人科学講座主任教授に対する事情聴取を実施した。

(6) 平成 25 年 12 月 18 日～同年 12 月 24 日 第 6 回研究不正調査委員会

平成 25 年 12 月 18 日から同年 12 月 24 日までのメール審議を行った。調査対象論文の共著者に対して書面調査を実施することが決定された。

(7) 平成 26 年 12 月 15 日 第 7 回研究不正調査委員会

調査報告（案）の審議を行い、研究公正委員会へ報告することが決定された。

第 2 調査の実施および解析方法

1 画像に対する調査・解析方法

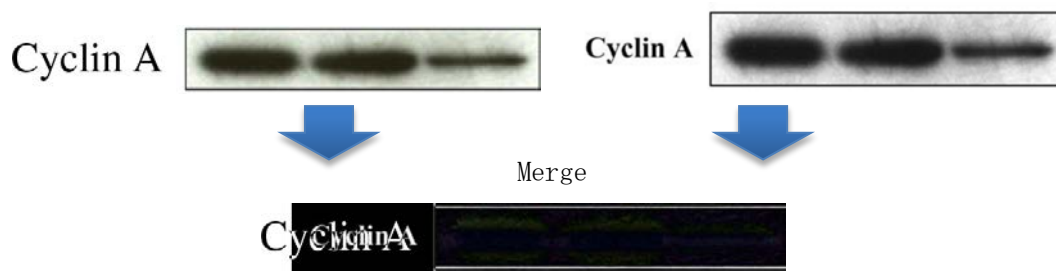
ジャーナル HP よりダウンロードした論文の PDF ファイルより、画像流用の疑われる 2 つの図について、解析ソフトの画像ファイル (psd file) を作成した。画像が暗くて解析しにくい場合は、画像の最大入力値を小さく、あるいは最小入力値を大きくすることにより、画像を鮮明にした。

2 つの画像の同一性の判定については、解析ソフトの「差の絶対値」機能を利用して、一方の画像を他方の画像と重ね合わせた。下のレイヤーと上のレイヤーのパーツが完全に一致していれば真っ黒になり、一致しないところでは、明るいレイヤーから暗いレイヤーの色を引き算した画像が残る。作業過程において、必要があれば、画像の反転、拡大、回転などの操作を行った。

解析例：調査項目 1（論文 Ref. 1 Fig. 4 の Cyclin A 及び論文 Ref. 7 Fig. 7 の Cyclin A）

Ref1 Fig4 Cyclin A

Ref7 Fig7 Cyclin A



肉眼所見：Ref.1 Fig.4のCyclin AとRef.7 Fig.7のCyclin Aの図において、3つのバンドのそれぞれの形状は極めて類似した。Photoshop CS6による解析：Ref.1 Fig.4のCyclin AとRef.7 Fig.7のCyclin Aの図を重ね合わせると完全に一致した。以上より2つの画像は同一の図であると判断した。

2 高井氏及び関係者への事情聴取・書面調査の実施

(1) 事情聴取

高井氏及び関係者に対して、以下のとおり、4回の事情聴取を実施した。

① 平成25年5月16日 高井氏に対して事情聴取

(1) 研究不正の事実、(2) 研究不正を開始した時期、(3) 研究不正項目と論文を自己申告で追加した理由、(4) 共著者の役割、(5) 研究不正を行った動機等について質問した。

② 平成25年8月22日 講座主任教授に対して事情聴取

(1) 今回の不正が発覚した経緯、(2) 講座における研究体制や人間関係、(3) 論文作成に関して講座主任教授の役割、(4) 高井氏への研究指導（研究倫理を含む）状況などについて質問した。

③ 平成26年7月23日 高井氏に対して事情聴取（2回目）

提出された実験資料（実験ノート、写真フィルム等）について説明させた。特に、異議申立て書の様式を使用して自己申告した際に画像がオリジナルであるため取り下げる意思はないとした4編の論文について、重点的に実験ノートと実験資料についての説明を求めた。

④ 平成26年7月24日 共著者に対して事情聴取

共著者となっている論文における研究の役割分担について質問し、実験資料（実験ノート、写真フィルム等）についての説明を求めた。

(2) 書面調査

調査対象論文22編の著者（共著者を含む）は、32人であり、このうち現住所が不明

であった 10 人を除いた 22 人に対して書面を郵送して調査を行った。調査では、当該研究における役割、実験ノートや資料の保管状況について、所定の回答票への記入を求めた。また、研究の実態を証明する実験ノートや実験資料の提出も併せて要請した。書面を平成 26 年 2 月 6 日に発送したところ、平成 26 年 2 月 20 日～3 月 24 日に回答票、実験ノート、実験資料が返送された。

(3) 高井氏が著者（共著者を含む）とする他の 77 編の論文について

本研究不正調査委員会の 5 人の委員により独立して目視により、画像の重複等について検討を行った。

第 3 調査結果

1 不正行為の有無

平成 24 年 11 月 22 日に高井氏が自己申告を行った論文 22 編、94 項目（画像の重複 335 箇所）及び高井氏が著者（共著者を含む）となっている他の論文 77 編に対する調査の結果、21 編に不正が認められた。21 編のうち、2 編は高井氏が筆頭著者（first author）になっており、残りの 19 編は高井氏が責任著者（corresponding author）になっていた。

高井氏が著者（共著者を含む）となっている他の 77 編の論文について、目視による検討を行ったが、不正行為を発見することはできなかった。

2 不正行為の内容と種類

高井氏が画像の転用を認め論文取り下げの意志を示している 18 編の論文の不正行為について、高井氏は画像の流用であると主張したが、実験そのものが存在したことを裏付ける実験ノートや実験資料は提出されず、客観的な証拠がないことより本研究不正調査委員会では捏造と判断した。

また、高井氏がオリジナルの画像であるため論文取り下げの意志がないことを主張した 1 編の論文は、実験そのものが存在したことを裏付ける実験ノートや実験資料は提出されず、客観的な証拠がないことより本研究不正調査委員会では「捏造」と判断した。

一方、高井氏がオリジナルの画像であることを主張し実験ノートや実験資料を提出した 2 編の論文は、資料等によって実験そのものが実施されたことは確認されたが、資料に記された実験条件と論文に掲載された実験条件との間に齟齬があることが判明した。このため本研究不正調査委員会では「改ざん」と判断した。

3 高井氏及び共著者の不正への関与

本研究不正調査委員会では、19 編の論文における不正行為（捏造）及び 2 編の論文における不正行為（改ざん）のすべてを高井氏が直接実行したものと判断した。他の共著者については、不正行為は認められなかった。

4 研究不正行為が認定された論文

研究不正行為が認定された論文 21 編について、別表にまとめる。また各論文の取り下げ状況等に関して平成 26 年 9 月時点における状況も別表にまとめる。

5 当該分野への影響及び社会的影響

2013 年時点での学術雑誌のインパクトファクター（IF）及び当該論文の被引用数を別表に示す。調査対象論文の中には、インパクトファクターの高い学術雑誌（Clinical Cancer Research: 8.193, Cancer Letter: 5.016）に掲載されていた論文や、被引用数の高い論文（最高：162 回）が含まれていた。また、学術雑誌の多くは、国際的に評価の高いがん研究分野の学術雑誌である。従って、高井氏の関係する産婦人科学分野に一定の影響を及ぼしただけでなく、がん研究分野という広範な研究領域にも影響を及ぼしたものと考えられ、社会的影響は否定できない。したがって、論文の撤回を要する。

6 研究不正が発生した背景

今回の研究不正が発生した背景や理由については、第一に、高井氏の医学研究者としてのモラルの著しい欠如が挙げられる。今回明らかになった研究不正は 94 項目と極めて多数であり、研究不正行為が常態化していたものと考えられる。高井氏は、不正行為の内容が単なる画像の流用であり実験は誠実に行ったと主張したが、大多数の論文について実験を客観的に裏付ける実験ノートや資料等を確認することはできなかった。高井氏は、それらを廃棄したと説明したが、いかなる理由にせよ客観的な証拠が提出されない限り本研究不正調査委員会では、高井氏による不正行為を捏造と判定した。また、実験を客観的に裏付ける実験ノートや資料等が提出された論文についても、オリジナルのデータから推測すると論文作成の過程でデータの改ざんが行われたことが疑われる箇所が多数認められた。その数から過失による誤りとは考えにくい状況である。いずれにしても一連の不正行為は高井氏が医学研究者としての当然守るべき行動規範について、まったく認識していなかったことに起因するものと言わざるを得ない。

第二に、過度の競争意識が挙げられる。雑誌に記載された論文の数やインパクトファクターの集積が、ポストや研究資金の獲得において評価される現状において、過度の競争意識が働き、高井氏の考えの中で、科学的真実を探求することよりも、効率的に論文を作成することに重点が置かれ、その結果、研究不正行為に及んでしまったものと推測される。

第三に、研究不正行為が行われてもそれが発覚しづらい環境や仕組みが挙げられる。今回の研究不正行為が確認された論文は、高井氏以外の研究者にほとんどチェックされることなく投稿されている。こうした研究体制も研究不正行為が生じたことに関与している可能性がある。

第四に、今回明らかとなった研究不正行為は2002年頃から、つまり約10年前から行われていた。今回の研究不正論文は、高井氏以外の研究者のチェックをほとんど受けることなく投稿されており、講座内あるいは共著者間での相互チェックの仕組みがあれば、こうした長期間に及ぶ研究不正行為には至らなかった可能性がある。

第4 講ずべき措置

1 公的研究費の取扱い

公的研究費の取扱いについては、資金配分機関の指導に基づき適切に対応する。

2 論文取り下げ

不正行為が認定された21編の論文のうち13編は既に取り下げたか、取り下げ申し入れ済みである。残りの8編についても取り下げの処置が確実に講じられるように対応する。

3 再発防止

国立大学法人大分大学では、「大分大学における科学研究上の行動規範（平成18年9月20日制定）」や「大分大学における公的研究費使用に関する行動規範（平成23年2月28日制定）」を策定し研究者倫理向上のための啓発活動を行うとともに、「大分大学における研究活動に係る不正行為防止等に関する規程（平成19年10月1日制定）」を制定し、不正行為の申し立て窓口や調査体制の整備、調査の手順等を確立しているが、今回のこのような事案が生じたことは誠に遺憾である。研究不正が発生した要因を精査し、適切な対策を講ずることが再発防止につながることでありと確信する。従って、公正な研究のより一層の徹底を図るため、次の方策を着実に実施することが重要であると考え。

1) 今回の調査において、研究者のモラルの著しい欠如が浮き彫りになった。これを受け、研究倫理に関する研修教育プログラムの拡充が重要であると考えられる。既に、大学院医学系研究科の博士課程で研究倫理セミナーが開講され、当該大学院生はこれを受講しないと学位審査を受けられない仕組みに改めている。今後は、このような研究倫理に関する教育を、学部学生や教員等へも広げるために「研究倫理教育責任者」を設置し、全学的な取組みへと発展させる必要がある。研究倫理教育責任者を中心とした研究倫理教育委員会（仮称）を編成し、教育内容を吟味して定期的な研究倫理教育を実践すべきである。また、若手研究者にはメンターを配置することで研究倫理教育の徹底を図ることが肝要である。

2) 今回の調査において、実験ノートや資料の保管体制にも問題があることが明らかになった。研究の客観的事実を証明する実験ノート等を提出できない場合、その研究が捏造であると疑われても立証することは困難である。本学では、研究に係る実験ノートや資料を一定期間保管する体制作りを検討している。大学院生には大学院修了時に、ま

た、教職員（研究者）には研究が終了した時点に実験ノートや資料のコピー等を提出させ、大学が研究データを保管する。大学院生および教職員に研究データを提出させることは、研究不正の抑止を期待できるだけでなく、将来に渡りその学位や研究論文を保護することにもつながると考えられる。

3) また、共同研究における個々の研究者の役割分担・責任の所在が曖昧であることも明らかになった。本事案においては、高井氏の所属していた講座に異なる3つの研究分野があり、主任教授は細かいチェックをしていないことが主任教授に対する事情聴取で説明された。講座の主任教授は、講座内の研究活動を把握する立場にあり、研究不正行為が生じないようにする責務を負う。また今回、過度の競争意識が不正行為を助長した可能性が示唆されている。講座の主任教授は、このような意識がもたらす弊害をよく考慮しつつ健全な競争原理が働くような研究環境を整備しなければならないと考えられる。また大学は、組織としての責任体制を確立して管理責任を明確化し、不正行為を事前に防止しなければならないと考えられる。

4) 以上の方策をより実効性の高いものにするためには、本学の関係規定の改正が必要である。平成26年8月に「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」が新たに大臣決定されたことを受け、これに対応する学内の規定改正を本年度中に進める。

第5 研究不正調査委員会委員名簿

国立大学法人大分大学研究不正調査委員会委員名簿

設置年月日 平成24年11月30日

調査対象 平成24年 8月28日付け 研究活動に係る不正行為の疑義に関する調査について

委員 国立大学法人大分大学研究不正調査委員会規程第4条第1号, 第2号, 第3号, 第4号,
第5号, 第6号

委員	所属・職名	氏名	備考
1号委員 (理事(医療・研究担当))	理事(委員長)	藤岡利生	平成25年9月30日 理事退任
1号委員 (理事(研究・国際・医療担当))	理事(委員長)	大橋京一	平成25年10月1日 理事就任
2号委員(関連分野の教員)	医学部教授	岸田哲子	
2号委員(関連分野の教員)	医学部教授	横山繁生	
3号委員(非関連分野の教員)	教育福祉科学部教授	馬場清	
3号委員(非関連分野の教員)	経済学部教授	大崎美泉	
4号委員(研究公正委員会委員)	経済学部准教授	藤村賢訓	
4号委員(研究公正委員会委員)	国立大学法人 熊本大学医学部教授	片渕秀隆	外部委員
5号委員(研究協力課長)	課長	千々松範朗	平成26年3月31日 退任
5号委員(研究協力課長)	課長	比江島孝司	平成26年4月1日 就任
6号委員 (学長が必要と認める者)	医学部教授	小林隆志	
6号委員 (学長が必要と認める者)	医学部教授	兼板佳孝	

別表

番号	著者名	論文タイトル名	発表雑誌名、巻、号、ページ (出版年)	不正の種類	論文取り下げについて	IF	被引用数
1	Takai N, Kira N, Ishii T, Yoshida T, Nishida M, Nishida Y, Nasu K, Takano M, Midori H, Koga S, Narahara H	A translocator protein ligand PK11195 shows antigrowth activity in human choriocarcinoma cells.	Tumor Biol. 33(5) 1505-10 (2012)	捏造	取り下げを要する	2.84	1
2	Takai N, Ueda T, Kira N, Ishii T, Yoshida T, Koga S, Nishida M, Nasu K, Narahara H	Calcium/calmodulin-dependent kinase inhibitor induces growth inhibition, cell cycle arrest, and apoptosis in human choriocarcinoma cells.	Tumor Biol. 33(4) 1053-8 (2012)	捏造	取り下げを要する	2.84	0
3	Takai N, Ueda T, Ishii T, Kira N, Nishida M, Nishida Y, Nasu K, Narahara H	Effects of bufalin on the proliferation of human choriocarcinoma cells.	Int J Gynecol Cancer 21(6) 1105-9 (2011)	捏造	取り下げを要する	1.949	4
4	Takai N, Ueda T, Ishii T, Kira N, Nishida M, Nasu K, Narahara H	Erucylphosphocholine induces growth inhibition, cell cycle arrest, and apoptosis in human choriocarcinoma cells.	Tumor Biol. 32(3) 569-74 (2011)	捏造	取り下げを要する	2.84	1
5	Li H, Takai N, Yuge A, Furukawa Y, Tsuno A, Tsukamoto Y, Kong S, Moriyama M, Narahara H	Novel target genes responsive to the anti-growth activity of triptolide in endometrial and ovarian cancer cells.	Cancer Lett. 297(2) 198-206 (2010)	捏造	取り下げ済み	5.016	12
6	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	Anti-neoplastic effect of β -hydroxyisovalerylshikonin on a human choriocarcinoma cell line.	Mol Med Report. 3(3) 515-518 (2010)	捏造	取り下げ申し入れ済み (2013年3月8日)	1.484	1
7	Takai N, Ueda T, Nasu K, Yamashita S, Royofuku M, Narahara H	Targeting calcium/calmodulin-dependence kinase I and II as a potential anti-proliferation remedy for endometrial carcinomas.	Cancer Lett. 277(2) 235-243 (2009)	捏造	取り下げ済み	5.016	11
8	Takai N, Ueda T, Nasu K, Narahara H	Erucylphosphocholine shows a strong anti-growth activity in human endometrial and ovarian cancer cells.	Gynecol Oncol. 111(2) 336-343 (2008)	捏造	取り下げ済み	3.687	7

9	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	Bufalin induces growth inhibition, cell cycle arrest and apoptosis in human endometrial and ovarian cancer cells.	Int J Mol Med. 21(5) 637-643 (2008)	捏造	取り下げ 申し入れ 済み (2013年3月8日)	1.88	43
10	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	K252a is highly effective in suppressing the growth of human endometrial cancer cells, but has little effect on normal human endometrial epithelial cells.	Oncol Rep. 19(3) 749-53 (2008)	捏造	取り下げ 申し入れ 済み (2013年3月8日)	2.191	3
11	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	β -hydroxyisovalerylshikonin has a profound anti-growth activity in human endometrial and ovarian cancer cells.	Gynecol Oncol. 109(1) 107-114 (2008)	捏造	取り下げ 済み	3.687	12
12	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	Histone deacetylase inhibitors induce growth inhibition, cell cycle arrest and apoptosis in human choriocarcinoma cells.	Int J Mol Med. 21(1) 109-115 (2008)	捏造	取り下げ 申し入れ 済み (2013年3月8日)	1.88	9
13	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	Anticancer activity of MS-275, a novel histone deacetylase inhibitor, against human endometrial cancer cells.	Anticancer Res. 26(2A) 939-45 (2006)	捏造	取り下げ を要する	1.872	10
14	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	A novel histone deacetylase inhibitor, Scriptaid, induces growth inhibition, cell cycle arrest and apoptosis in human endometrial cancer and ovarian cancer cells.	Int J Mol Med. 17(2) 323-9 (2006)	捏造	取り下げ 申し入れ 済み (2013年3月8日)	1.88	26
15	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Narahara H	M344 is a novel synthesized histone deacetylase inhibitor that induces growth inhibition, cell cycle arrest, and apoptosis in human endometrial cancer and ovarian cancer cells.	Gynecol Oncol. 101(1) 108-113 (2006)	捏造	取り下げ 済み	3.687	20
16	Takai N, Ueda T, Kawano Y, Nishida M, Nasu K, Narahara H	C2-ceramide exhibits antiproliferative activity and potently induces apoptosis in endometrial carcinoma.	Oncol Rep. 14(5) 1287-91 (2005)	捏造	取り下げ 申し入れ 済み (2013年3月8日)	2.191	8

17	Takai N, Miyazaki T, Nishida M, Nasu K, Miyakawa I	Survivin expression correlates with clinical stage, histological grade, invasive behavior and survival rate in endometrial carcinoma.	Cancer Lett. 184(1) 105-116 (2002)	捏造	取り下げ 済み	5.016	84
18	Takai N, Miyazaki T, Nishida M, Nasu K, Miyakawa I	Ca ²⁺ /calmodulin-depen dent protein kinase IV expression in epithelial ovarian cancer.	Cancer Lett. 183(2) 185-193 (2002)	捏造	取り下げ 済み	5.016	7
19	Takai N, Ueda T, Nishida M, Nasu K, Matsuda K, Kusumoto M, Narahara H	CBHA is a family of hybrid polar compounds that inhibit histone deacetylase, and induces growth inhibition, cell cycle arrest and apoptosis in human endometrial and ovarian cancer cells.	Oncology 70(2) 97-105 (2006)	捏造	取り下げ を要する	2.981	11
20	Takai N, Kawamata N, Gui D, Said JW, Miyakawa I, Koeffler HP	Human ovarian carcinoma cells: histone deacetylase inhibitors exhibit antiproliferative activity and potently induce apoptosis.	Cancer 101 (12) 2760-70 (2004)	改ざん	取り下げ を要する	4.901	82
21	Takai N, Desmond JC, Kumagai T, Gui D, Said JW, Whittaker S, Miyakawa I, Koeffler HP	Histone deacetylase inhibitors have a profound antigrowth activity in endometrial cancer cells.	Clin Cancer Res. 10(3) 1141-9 (2004)	改ざん	取り下げ を要する	8.193	162