

11. e-ヘルスネット情報提供 栄養・食生活分野のコンテンツに関して、あなたの意見や要望などを自由にお書きください。(書ききれない場合は、別紙にお書きいただいても構いません。)

ご協力有り難うございました。

記入済みのアンケート用紙は、宛名などが書かれていない封筒(小)へ入れていただいたのち、返送先が記してある封筒(大)によりご返送ください。

なお、アンケートの返送をもちまして、調査の同意が得られたものとさせていただきます。

(別紙2)

アンケート調査結果の詳細

1. 年齢

	度数	パーセント
①20歳代以下	0	0.0
②30歳代	9	39.1
③40歳代	6	26.1
④50歳代	7	30.4
⑤60歳代以上	1	4.3
合計	23	100.0

2. 性別

	度数	パーセント
①女性	15	65.2
②男性	8	34.8
合計	23	100.0

3. 研究歴

	度数	パーセント
①5年未満	2	8.7
②5年以上10年未満	6	26.1
③10年以上15年未満	5	21.7
④15年以上20年未満	3	13.0
⑤20年以上25年未満	4	17.4
⑥25年以上	2	8.7
未回答	1	4.3
合計	23	100.0

4. 現在の研究スタイル

	度数	パーセント
①いわゆる実験系	4	17.4
②いわゆる実践・疫学・調査系	18	78.3
③何れでもない	1	4.3

5. ホームページによる情報提供内容を常に望ましいレベルに維持するための環境整備や支援

	選択		未選択	
	度数	パーセント	度数	パーセント
①定期的なコンテンツごとのアクセス件数調査	9	39.1	14	60.9
②一般モニターによる評価	10	43.5	13	56.5
③専門家や専門家集団による評価や助言	8	34.8	15	65.2
④少なくとも1年に1回以上の執筆者本人による確認	14	60.9	9	39.1
⑤サイトの運営者もしくは管理者からの確認要請	6	26.1	17	73.9
⑥コンテンツ閲覧者からの直接的な意見収集	8	34.8	15	65.2
⑦コンテンツ執筆者間での自由な意見交換	6	26.1	17	73.9
⑧その他	1	4.3	22	95.7

6. 今回の情報提供による、コンテンツ改訂の必要性

	度数	パーセント
①必要あり	17	73.9
②必要なし	6	26.1

6-2. その理由(改訂の必要あり選択者のみ回答)

	選択		未選択	
	度数	パーセント	度数	パーセント
①基準やガイドラインが改められたから	9	52.9	8	47.1
②新しい学説や考え方が公表されたから	3	17.6	14	82.4
③一般モニターによる評価結果	7	41.2	10	58.8
④アクセス件数	6	35.3	11	64.7
⑤語句を修正して、理解しやすくするため	8	47.1	9	52.9
⑥所属や氏名がかわったから	0	0.0	17	100.0
⑦その他	0	0.0	17	100.0

7. 一般モニターによるコンテンツの評価をどのように受け取ったのか

	度数	パーセント
①とても納得できる	2	8.7
②どちらかというと納得できる	5	21.7
③どちらかというと納得できない	15	65.2
④まったく納得できない	1	4.3

8. 自身が執筆されたコンテンツのアクセス件数と他の執筆者のアクセス件数を比較したときの受け取り方

	度数	パーセント
①とても納得できる	8	34.8
②どちらかというと納得できる	14	60.9
③どちらかというと納得できない	0	0.0
④まったく納得できない	0	0.0
未回答	1	4.3

9. コンテンツの執筆レベル(専門用語・専門的な書き方の状況)について現時点での印象

	度数	パーセント
①妥当である	2	8.7
②ほぼ妥当である	17	73.9
③やや難しい	3	13.0
④難しい	1	4.3

10. この種のコンテンツの執筆レベル(専門用語・専門的な書き方)の妥当性

	度数	パーセント
①大半の中学生でも無理なく理解できるレベル	1	4.3
②一般家庭向けの医学書よりもやさしいレベル	15	65.2
③一般家庭向けの医学書レベルと同等	5	21.7
④一般家庭向けの医学書よりも難しいレベル	2	8.7
⑤専門家向けの医学書レベル	0	0.0

問 11 e-ヘルスネット情報提供 栄養・食生活分野のコンテンツに関する、意見や要望(自由記載)

(以下、記載された内容をそのまま示す。)

- ・自分が何を担当したのかよくおぼえていません(確認して調べました)。こうしたサイトにアクセスする方は他の情報も入手できるので、他にない”うり”が何かをはっきりさせて見直すことが必要かと思いました。また、やさしくわかりやすくするものと、基本がわかるようになってもっとくわしく知りたい内容のコンテンツをわけた方がよいのではないかと思いました。
- ・コンテンツの内容が、他のHPに参考元なく使われていることがある。何か対応策はないですか。図もそのまま使われていた。
- ・e-ヘルスネットへどのようにたどりついているのか知りたい。(どんな検索によって etc)
- ・とても参考になりました。成績表をみているような緊張感をもってみさせていただきました。
- ・コンテンツのテーマによってはどうしても難しくならざるをえなかったり、アクセスが少ない場合もあると思います。たとえモニターの評価の点では上位でないものでも大切な情報として考えたいと思います。これを踏まえたくらうで、コンテンツのテーマの再考、内容執筆レベルの検討を行いより良いものになればと思います。
- ・どんな人がアクセスしている(みている)のかわかるとよい。
- ・アクセスのピークがあり(飲酒は12月に多いなど)、コンテンツによってことなるのでよく解析してみると提供する内容のヒントになるかも。
- ・コンテンツの改訂や増設はやるに越したことはないようにも思いますが、労力もかなり必要になると思いますので、実際には難しいと思いました。とはいえ、利用者の立場に立つとそうも言ってもらえない気がします。とりとめのないコメントでたいへん失礼しました。
- ・記事は2件のみ表示されていて「記事一覧を開く」をクリックしないとタイトルが見えない記事が多くあります。最初の画面からすべての記事が一覧できるほうが望ましい(見やすい)と思います。
- ・現在のコンテンツの改訂方法について御教示ください。
- ・分野によっては平易な執筆レベルにすることが難しいこともある。専門用語や書き方をさけた場合、どうしても文字数が多くなってしまう。
- ・モニターの評価、アクセス数をみるとより具体的で、実際にイメージが生まれやすい。・専門用語などにも日常耳慣れている言葉が使われているタイトルのつけ方が重要なのだと改めて考えます。「知識」よりは実際に活かすことができる”知恵”の提供のより充実化が求められていますね。
- ・ネットの情報は、速報性を生かした情報提供が求められるのでしょうから、定期的な改訂は当然でしょう。

## 研究成果の公開システム：米国 NIH パブリック・アクセス・ポリシーと デジタル・アーカイブ PubMed Central

研究協力者：野添篤毅 (愛知淑徳大学名誉教授)

研究協力者：磯野 威 (国立保健医療科学院)

研究代表者：緒方裕光 (国立保健医療科学院)

### A. はじめに

米国国立医学図書館(National Library of Medicine: NLM)が構築している世界最大の医学文献データベース PubMed/MEDLINE では蓄積文献の書誌データに、その研究が公的機関からの研究助成を受けている場合にはその助成機関の種別を示すタグが付記される。その助成機関タグとは米国厚生省、国立保健研究所(National Institutes of Health: NIH)、非米国政府機関などである。

米国の生物医学研究分野の助成機関としての NIH の位置は非常に高く強大である。NIH は米国内外の約 3,000 の研究機関、約 30 万人の研究者に対して NIH 総予算の 83%を用いて生物医学分野への研究助成を行っている。なお NIH には現在 20 以上の研究所があるが、そのほかに研究支援機関

が存在し、NLM もその一機関となっている。

PubMed データベースにこれまで 45 年間に蓄積された約 1,795 万件(1965 年—2010 年)の文献データの内、NIH を中心とする米国厚生省からの助成を受けた研究は、その約 10%、178 万件にも及ぶ。また最新の 2009 年の実績を見ると、PubMed 蓄積文献総数 712,675 件の内、NIH による研究助成のあったものは約 13%、93,960 件にもわたり、NIH が世界の生物医学研究推進の中核を成していることを示している。PubMed データベースではこれらの助成機関の種別のタグのほか、助成研究課題番号も入力されている(現在は英国、カナダなどの政府機関の課題番号も入力)。これらの情報によって研究助成の成果を追跡することが可能となっている。

(図1) PubMed---MeSH 助成機関タグ、研究課題番号のついた書誌データ

PubMed

U.S. National Library of Medicine  
National Institutes of Health

Display Settings: Abstract



JAMA. 2011 Feb 23;305(8):790-9.

**Accuracy and outcomes of screening mammography in women with a personal history of early-stage breast cancer.**

Houssami N, Abraham LA, Miglioretti DL, Sickles EA, Kerlikowske K, Buist DS, Geller BM, Muss HB, Irwig L.

Screening and Test Evaluation Program, School of Public Health, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, Australia. nehmath@med.usyd.edu.au

**Abstract**

**CONTEXT:** Women with a personal history of breast cancer (PHBC) are at risk of developing another breast cancer and are recommended for screening mammography. Few high-quality data exist on screening performance in PHBC women.

**OBJECTIVE:** To examine the accuracy and outcomes of mammography screening in PHBC women relative to screening of similar women without PHBC.

**DESIGN AND SETTING:** Cohort of PHBC women, mammogram matched to non-PHBC women, screened through facilities (1996-2007) affiliated with the Breast Cancer Surveillance Consortium.

**PARTICIPANTS:** There were 58,870 screening mammograms in 19,078 women with a history of early-stage (in situ or stage I-II invasive) breast cancer and 58,870 matched (breast density, age group, mammography year, and registry) screening mammograms in 55,315 non-PHBC women.

**MAIN OUTCOME MEASURES:** Mammography accuracy based on final assessment, cancer detection rate, interval cancer rate, and stage at diagnosis.

**RESULTS:** Within 1 year after screening, 655 cancers were observed in PHBC women (499 invasive, 156 in situ) and 342 cancers (285 invasive, 57 in situ) in non-PHBC women. Screening accuracy and outcomes in PHBC relative to non-PHBC women were cancer rates of 10.5 per 1000 screens (95% CI, 9.7-11.3) vs 5.8 per 1000 screens (95% CI, 5.2-6.4), cancer detection rate of 6.8 per 1000 screens (95% CI, 6.2-7.5) vs 4.4 per 1000 screens (95% CI, 3.9-5.0), interval cancer rate of 3.6 per 1000 screens (95% CI, 3.2-4.1) vs 1.4 per 1000 screens (95% CI, 1.1-1.7), sensitivity 65.4% (95% CI, 61.5%-69.0%) vs 76.5% (95% CI, 71.7%-80.7%), specificity 98.3% (95% CI, 98.2%-98.4%) vs 99.0% (95% CI, 98.9%-99.1%), abnormal mammogram results in 2.3% (95% CI, 2.2%-2.5%) vs 1.4% (95% CI, 1.3%-1.5%) (all comparisons  $P < .001$ ). Screening sensitivity in PHBC women was higher for detection of in situ cancer (78.7%; 95% CI, 71.4%-84.5%) than invasive cancer (61.1%; 95% CI, 56.6%-65.4%),  $P < .001$ ; lower in the initial 5 years (60.2%; 95% CI, 54.7%-65.5%) than after 5 years from first cancer (70.8%; 95% CI, 65.4%-75.6%),  $P = .006$ ; and was similar for detection of ipsilateral cancer (68.3%; 95% CI, 60.3%-71.8%) and contralateral cancer (66.1%; 95% CI, 60.9%-70.9%),  $P = .96$ . Screen-detected and interval cancers in women with and without PHBC were predominantly early stage.

**CONCLUSION:** Mammography screening in PHBC women detects early-stage second breast cancers but has lower sensitivity and higher interval cancer rate, despite more evaluation and higher underlying cancer rate, relative to that in non-PHBC women.

PMID: 21343578 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Grant Support

**Publication Types:**

- [Multicenter Study](#)
- [Research Support, N.I.H., Extramural](#)
- [Research Support, Non-U.S. Gov't](#)

**MeSH Terms:**

- [Adult](#)
- [Aged](#)
- [Aged, 80 and over](#)
- [Breast Neoplasms/radiography\\*](#)
- [Case-Control Studies](#)
- [Cohort Studies](#)
- [Female](#)
- [Humans](#)
- [Mammography/standards\\*](#)
- [Mass Screening/standards\\*](#)
- [Middle Aged](#)
- [Neoplasm Staging](#)
- [Neoplasms, Second Primary/radiography\\*](#)
- [Outcome Assessment \(Health Care\)](#)

**Sensitivity and Specificity**

**Grant Support:**

- [U01CA63731/CA/NCI NIH HHS/United States](#)
- [U01CA63736/CA/NCI NIH HHS/United States](#)
- [U01CA63740/CA/NCI NIH HHS/United States](#)
- [U01CA69976/CA/NCI NIH HHS/United States](#)
- [U01CA70013/CA/NCI NIH HHS/United States](#)
- [U01CA70040/CA/NCI NIH HHS/United States](#)
- [U01CA86078/CA/NCI NIH HHS/United States](#)
- [U01CA86082/CA/NCI NIH HHS/United States](#)

LinkOut - more resources

## B. NIH パブリック・アクセス・ポリシーとデジタル・アーカイブ PubMed Central

世界最大の生物医学研究機関であり、かつ強大な研究助成機関の機能を併せ持つ NIH は、助成研究の成果へ誰でもが自由にアクセスすることができる権利を保障するというパブリック・アクセス・ポリシーを 2003 年 4 月のベセスダ文書で示した。この研究成果の公開という政策の主目的は以下の 3 項目に整理されている。

- アーカイブの保存：NIH 助成研究による研究論文を現在、将来にわたって中央アーカイブに保存する。
- 科学の推進：保存された情報源は将来の科学の推進や NIH の研究助成の効果的な運営のために利用される。
- アクセスの提供：患者、家族、医療従事者、科学者、教育者、学生などあらゆる人々に NIH 助成研究論文への電子的なアクセスを提供する。

NIH による助成研究成果に容易にアクセス可能になることで、生物医学研究の進歩に寄与することになるとともに、ひいては国民の健康増進になると考えた。NIH はこの政策により具体的には次のような効果があるとした。

- 助成研究論文を広く一般に公開すべきとする国民の期待に応えることができる。
- NIH は、納税者によって支援された医学研究をより効果的にモニターし、そのポートフォリオを発展させることができる。
- NIH 助成研究の成果がより浮き彫りと

なり、関連文献やゲノムデータベースと統合化され、種々の情報源にアクセスし易くなることによって、すべての研究者にとって NIH の重視する研究分野でのよりよい競争を促進することができる。

一方、データベース作成機関である NLM は PubMed データベースが Web を介して、医療従事者ばかりでなく一般市民を含めた幅広い利用者が医学文献の書誌データを自由に検索できることとなり、次の段階として検索された文献の原論文へのアクセスをデジタル媒体で可能とさせる必要性を強く感じてきた。この過程で NLM は 2000 年 2 月、生物医学分野の査読された学術論文の中央的なディポジトリ組織としてのデジタル・アーカイブ PubMed Central (PMC) を創設することとなった。この動きはまさに NIH パブリック・アクセス・ポリシーに呼応するものであった。これにより PMC に参加する学術雑誌出版社は NLM と契約を交わすことによって、デジタル版の雑誌掲載論文を出版後一年かそれ以降に PMC 上で公開し、自由に見ることを可能にした。

2004 年、NIH はパブリック・アクセス・ポリシーに関する公開討議を始めた。その結果、2005 年 5 月から NIH 助成研究者に対し最終原稿を任意で PMC に登録するように求めたが、その登録率は 20% 以下にとどまった。

その間、NLM は NIH からの研究支援を受けた研究の成果である学術論文は公開し、国民の医療に寄与することが求められてい

るという意見に対応して、学術出版社、学術図書館、医学界など関係する機関と協議を重ねてきた。

2008年4月、NIHはパブリック・アクセス・ポリシーをすべてのNIH研究助成者に適応して、その研究成果の学術雑誌への査読論文の最終著者原稿をPMCに12か月以内に登録することを義務づけた。これにより該当論文のPMCへの登録率は飛躍的に増加した。PMCへの論文登録の際の著作権は従来どおり、出版社あるいは著者に帰属している。

### C. デジタル・アーカイブ PMC の現在

PMCの現在の使命は次のように表すことができる。

- NIH パブリック・アクセス・ポリシーの方針を背景として NLM は医学文献のデジタル・アーカイブを構築し、研究成果を保存する。
- 学術雑誌の電子化されていない古い巻号について、それらをデジタル化し中央アーカイブである PMC に保存する。
- このデジタル・アーカイブを将来とも無料で、制限なく使用できるものとし、また技術が変化してもこのアーカイブへのアクセスを保証する。
- 蓄積された文献と他の有用な NLM のデータベース群（例；PubMed, NCBI ゲノム・データバンク群など）との統合を図る。

現在 PMC では、

- 1) 出版社との契約により提供された学術雑誌全体のデジタル版（論文公開の時期は雑誌によっ

て異なり、発行直後、12 か月後など、古い巻号については NLM がデジタル化作業を推進）（蓄積雑誌数;1,196 タイトル—2011年2月現在）

- 2) NIH 助成研究によって完成され査読を受けて学術雑誌に掲載された論文の最終著者原稿（論文刊行後12か月以内に登録の義務）

の2つのタイプの学術論文の蓄積を行っている。

デジタル・デポジトリ PMC は助成研究の公開政策であるパブリック・アクセス・ポリシーの推進役 NIH, デジタル論文の蓄積庫と文献データベースを構築する NLM, そして学術出版社、学会、大学図書館などの協力によって急速に成長してきている。蓄積文献数は2008年のNIH助成論文のPMCへの投稿義務化により急速に増加し、2009年度には177万件、現在は200万件を超えるに至った。一方、出版社からの任意の学術雑誌のPMCへの蓄積登録では2006年度、327誌であったものが、2009年には663誌、現時点では1,196誌と当初の4倍近くに増加している。この増加は学術雑誌側が研究成果をより速く広くの人の目に触れてもらう機会をPMCによって得ようとする意図の表れであろう。

また蓄積された情報の利用も急速に増加し、2009年度では2006年度の3倍、月間2,140万にも達し、月間500万人以上の利用者が存在する。これはデータベースPubMedの検索によって得られた文献がPMCに蓄積されているかのタグが明示されることによって、PMCへのアクセスが容易になったものとみられる。



## PMCの成長

	2006年	2009年
• 雑誌数	327	663
• 蓄積論文	873, 000	1, 771, 000
• 検索数(月間)	765万	2140万
• 利用者(月間)	210万	510万

### D. 厚生労働科学研究の成果の公開

厚生労働科学研究の成果は報告書としてまとめられるが、これらの報告書はデジタル化され国立保健医療科学院の「厚生労働科学研究成果データベース」に蓄積され、広く利用されている。またこの研究助成の成果は報告書のみならず学術論文としても公表されて学術界に流通している。しかしながら学術論文においては該当の研究助成に関する情報が明記されることはまだ少ない。一方、厚生労働科学研究報告書には、「研究成果の刊行に関する一覧表」があり当該の研究に関連した外部での学術発表、論文など情報が記述される。

研究報告書と学術論文（印刷体、デジタル媒体）、そして文献データベース（例えば、医中誌Webなど）の間ではそれらのリンクを示すものはまだ存在していない。デジタル版の学術成果物が色々な場所に存在しながら、追跡が困難になっていることも事実である。助成研究の成果の公開と自由な利用（オープン・アクセス）という面から考えると、学術論文（デジタル版）、研究報告書（デジタル版）、そして文献データベースの3つの媒体が何らかのタグによってリンクを持つことが必要となってくる。そのためにはまず、学術論文に研究助

成を受けているのであれば論文内に研究課題番号を付記することがもとめられるであろう。そして文献データベース側では個々の論文の書誌データに論文内に記述された研究課題番号を付与することによって、「文献データベース」と「厚生労働科学研究成果データベース」とのシステム間でのリンクを張ることが可能となってくるだろう。これによって厚生科学研究の成果が既存の文献データベース検索の結果得られた蓄積された学術文献の書誌データに含まれる研究課題番号の情報によって厚生科学研究成果報告書へガイドしていくことになり、研究成果の有効利用につながってくるであろう研究課題番号を軸に、学術雑誌編集者・学会、研究成果データベース、文献データベース、研究助成機関、研究者・研究機関などを取り巻くデジタル・アーカイブのネットワークの概念図を（図2）に示す。

（参考文献）

#### 1. NIH Public Access Policy details

<http://publicaccess.nih.gov/policy.html>

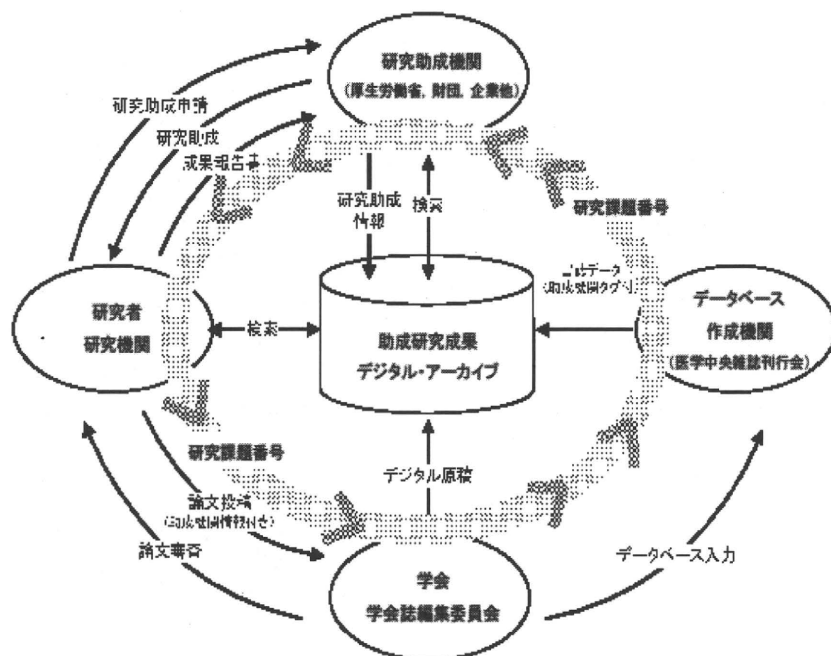
#### 2. PMC Overview

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/about/intro.html>

#### 3. C.Myers, PubMedCentral and NIH

Public Access Update, at Annual Meeting of the Medical Library Association, May 2009

<http://www.nlm.nih.gov/pubs/techbullet/mj09/video/pmc/pmc.html>



(図2) 研究成果のデジタル・アーカイブ・ネットワーク概念図

## 医学研究分野における利益相反問題： エビデンスに基づく情報学的研究

榊原 真奈美\*1, 野添 篤毅\*2

1990年以降、医学分野では診療レベルにおいて科学的根拠に基づく医療（Evidence-based Medicine：EBM）が普及し、その考え方はEvidence-based Librarianship(EBL)/Evidence-based Library and Information Practice(EBLIP)として図書館情報学分野にも取り入れられた。本論文では、EBL/EBLIPにおける情報学的研究の例として、国内外の医学研究における利益相反（Conflict of interest：COI）調査を取り上げて概観する。医学研究分野において、COIは研究の公正さや透明性、ひいては医療消費者の生命や健康に関わる重大な問題となっている。海外では医学研究とCOIとの関連性を実証的に検証した研究が数多く行われており、これらを整理、展望すると共に、COI研究の問題点と今後の課題を考察する。

キーワード：EBL, EBLIP, 利益相反, 利益相反開示, 利益相反規律, 医学研究, エビデンス

### 1. はじめに

#### 1.1 EBMとEBL/EBLIP

1990年代後半以降、図書館情報学分野において根拠に基づく図書館業務（Evidence-based Librarianship：EBL）といった用語が使われるようになった<sup>1,2)</sup>。EBLはもともと根拠に基づく医療（Evidence-based medicine：EBM）の考え方を基盤にしている。EBMとは患者のケアについて意思決定する際に、最新で最良の科学的根拠（エビデンス）を用いることであり<sup>3)</sup>、1990年頃から診療レベルで実践されてきた。EBMの浸透は医師らが臨床の現場に研究結果を適応する際、最新で最良のエビデンスを求める傾向を生み出した。そのような状況に対応するため、医学図書館員は医学研究情報の収集場面において活躍してきた<sup>4,6)</sup>。特に北米の医学図書館界においては、医学研究と臨床との情報の溝を埋める情報専門職、インフォメーションリスト（Informationist）の考え方が提唱された。彼らはエビデンスの高い研究成果が示された医学研究論文を検索、選択・評価し、サマリーにまとめて医師に提供することによって、診療チームの一員として患者ケアに参画するまでに至っている。このようにEBMの実践において医学図書館員が情報サービスを提供することで、EBMの考え方は図書館情報学分野においても重要視されるようになった。

#### 1.2 EBL/EBLIPとは

EBLの考え方は、その中心的提唱者である米国New Mexico大学のJonathan Eldredgeにより以下のように定義づけられ、広められてきた<sup>7)</sup>。

EBLとは重要な意思決定において利用可能な最高の科学的に生み出された根拠（エビデンス）を取り入れることである。EBLは図書館員における仕事の経験から発見された実際的な見解と利用可能な最良の研究の根拠とを組み合わせている。EBLはより正確な応用調査研究、要するに意思決定に対して利用可能な研究の割合増加を活発に支援するものである。

また現在は、EBLを拡張した意味で、EBLIP（Evidence-based Library and Information Practice）という用語が使われつつある。EBL/EBLIPは欧米を中心に広がり始め、2001年以降隔年でEBL/EBLIPに関する国際会議（International Evidence Based Library and Information Practice Conference（会議名は第4回目以降、Evidence Based Librarianship Conferenceから、Evidence Based Library and Information Practice Conferenceに変更された））が開催されるようになった。第1回はSheffield<sup>8)</sup>、第2回はEdmonton（2003年）<sup>9)</sup>、第3回はBrisbane（2005年）<sup>10)</sup>、第4回はNorth Carolina（2007年）<sup>11)</sup>、第5回はStockholm（2009年）<sup>12)</sup>で開催された。2011年には英国Salfordにおいて第6回目が予定されている<sup>13)</sup>。

わが国においてもEBLの考え方が広められ、上田らによって「エビデンスベーストアプローチによる図書館情報学研究の確立」と題する科学研究費補助金を受けた共同研究が2006年から2年間に渡り行われた<sup>14,15)</sup>。この研究では、図書館情報学研究に焦点を当て、研究におけるエビデンスを明らかにすることを目的に、複数回のワークショップやシンポジウムが開催された。また、EBLにおいて、何をエビデンスとするのか、エビデンスの強さとは何を意味するのかといった課題に取り組むため、EBLの枠組みが検討され、わが国の図書館情報学分野の論文の実態調査が行われた。その結果、わが国の図書館情報学分野における研究論文では、高いエビデンスを持つ論文が少ないことを指摘し、またEBLにおける図書館情報学研究と図書館業務

\*1 さかきばら まなみ 愛知淑徳大学情報教育センター

\*2 のぞえ あつたけ 愛知淑徳大学名誉教授

〒480-1197 愛知県愛知郡長久手町長湫片平9

Tel. 0561-62-4111（内線2852）（原稿受領 2010.10.22）

それぞれの目的の違いから起きる対立など、現在の EBL の枠組みの問題点を明らかにした。

本稿は、図書館情報学において必要とされつつあるエビデンスに基づく研究の一例として、近年、学術研究の公正さに対する脅威となっている利益相反 (Conflict of interest : COI) を取り上げ、それらについて実証的研究を含む国内外の研究を中心に整理・展望する。特に医学研究分野では、研究者と企業の間において日常的に何らかの金銭的利害関係があることが明らかになっており<sup>16-18)</sup>、研究に関わる全ての企業や研究支援機関との利害関係を公表するルールが、国や研究機関、医学会において導入されている。以下の章では最初に、医学出版物の公正さを高めることを目的に、研究成果の発表についてのルール作りを推進している医学雑誌編集者国際委員会 (International Committee of Medical Journal Editors : ICMJE) の活動について述べる。次に、研究者による医学研究の公表に対する、企業や研究のスポンサーの影響を明らかにした海外の実証的研究の実情を示し、それらの研究を基盤として著者らが行った COI 研究についてまとめる。最後に COI 研究の問題点と今後の課題を考察することによって、エビデンスに基づく情報学的研究への議論を提供する。

## 2. 医学分野における COI 問題とその管理

EBM では研究や論文のエビデンスの高さが重要視され、それらは調査研究において用いられる研究手法や、論文の枠組みによって判断される<sup>19,20)</sup>。例えば、EBM において最も高いエビデンスを持つとされる研究は、システマティック・レビューやメタ・アナリシスであるが、これらは特定のテーマに関連する過去の研究を収集し、総括的に評価したものである。またこれらの分析に用いられる研究の多くは、個々の研究手法としては最もエビデンスが高いランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial : RCT) が採用されている。RCT とは、ヒトに対する医学的介入 (例えば、投薬や手術) の効果を検証するために、調査目的介入グループと比較対象グループに振り分けて行われる臨床試験のことである。被験者に対して介入をランダムに振り分けることによって、研究結果に影響する可能性のあるバイアス (この場合、被験者の年齢、性別、治療歴といった背景因子) を最も少なくコントロールできる研究手法である。しかし、研究結果に影響を与えるバイアスは、研究デザイン、データ収集、分析、考察、出版など、研究の全段階で起こりうる。EBM ではこういったバイアスをコントロールすることによって、研究結果の信頼性を向上させる手法やシステムが検討されてきた。

生物医学研究論文の出版プロセスにおいては、論文の執筆、投稿された後のピア・レビュー、雑誌編集などにおいて、研究結果の信頼性に影響するいくつかの要因が検討され、生物医学研究の質の向上に対する取り組みが行われてきた。例えば、1993 年以降、生物医学情報の普及と、生物医学出版物の公正さの効率・効果的な促進を目的に、ピア・

Congress on Peer Review and Biomedical Publication) (以下ピア・レビュー会議とする) が 4 年毎に開催されている<sup>21)</sup>。ピア・レビュー会議は、生物医学研究分野における学術論文や、それらを掲載する学術雑誌の質の向上など、学術研究成果の発表を取り巻く様々な問題を取り上げる会議である。JAMA (米国医師会雑誌) と BMJ (英国医師会雑誌) Group の共催によるこの会議は、権威ある医学雑誌の編集者、世界各国の医学雑誌または医師会のメンバーや、大学等の研究者がプログラム委員となっている。また Chicago (1993, 2005), Praha (1993 年), Barcelona (2001 年), Vancouver (2009) と世界各地で開催され、発表数、参加者ともに年々増加傾向にあり、生物医学分野において学術情報の質やそれに関わる公正さに対する関心の高さが伺える。著者は第 6 回目となった Vancouver での会議に参加した<sup>22)</sup>。この会議では世界 34 カ国から約 400 人が集まり、活発な議論が行われた。口頭発表、ポスターセッションで扱われたトピックスは研究の公正さを軸に、オーサーシップ、査読、利益相反 (COI)、オープンアクセス、引用分析、論文における文書表現の技法など広範にわたっていた。中でも COI の問題は、近年医学界において議論の対象となっている。COI とは、研究者などにおける私的利益の獲得と職務上の責務の遂行が衝突する状況や、第三者からそのように見える状況のことである。現在、生物医学研究における営利企業の参入は活発化しており、研究者などの学術研究における職務上・社会的責任と、企業との連携に伴い生じる個人的利益とが衝突する状況は避けられない。米国では 2009 年に、医療政策において影響力のある提言を行っている米国医学研究所 (Institute of Medicine : IOM) による「医学研究・教育・診療における利益相反」と題する報告書が発表された<sup>23)</sup>。本報告書では、医学研究、教育、診療といった様々な場面での金銭的 COI を中心に置き、またこれまで議論が少なかった地位や名誉といった成功願望などから生じる COI など、広範囲にわたる COI について調査し、議論を展開している。また、医学・医療関係機関が各々で COI 規律を確立し、個人・研究機関と企業との財政的関係を開示することで、COI 管理を行うべきであると結論付けた。

また、医学研究の成果発表の場面において、COI 管理を推奨している国際的な団体に、医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) がある<sup>24)</sup>。ICMJE は JAMA, New England Journal of Medicine, Lancet, BMJ など、世界の主要な医学雑誌編集者によって構成されており、全世界 500 誌以上の生物医学分野の学術雑誌に採用されている生物医学雑誌への統一投稿規定 (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication : URM) を作成、改訂している<sup>25)</sup>。URM では論文著者、編集者、雑誌スタッフ、査読者における COI について言及し、世界的に統一された COI 開示を推進している。

### 3. エビデンスに基づく COI 研究

#### 3.1 海外における COI 研究

COI は管理が議論となるだけでなく、医療政策、情報学などの研究者によって COI の医学研究に対する影響が調査されており、特に金銭的 COI と医学研究との関連性は研究分野として確立されつつある。この分野で最も古い Davidson らの研究 (1986 年) では、臨床試験のスポンサーと臨床試験の結果との関連性について、論文の記述をもとに分析し、製薬企業をスポンサーとする研究が研究対象となった新しい治療薬について好意的な報告する傾向にあることを指摘している<sup>26)</sup>。

また 2007 年の Bero らの調査では、高脂血症治療薬スタチンの RCT を用いた研究論文 192 件を対象に研究資金源と結果や結論との関係を分析した<sup>27)</sup>。その結果、企業の資金援助やスポンサーが存在する場合、好意的な結果が公表される傾向が強いことを示した。

最近の研究では、Wang らが糖尿病治療薬ロシグリタゾンの安全性について記述した論文を対象に、医薬品の安全性に対する論文著者の見解と論文著者の持つ COI との関連性を分析した<sup>28)</sup>。分析の結果、COI は論文において示される著者の見解に影響を与え、その傾向はレビューやレター、論説といったオピニオンペーパーにより顕著に表れることを指摘した。

また、既存の個々の COI 研究を網羅的に収集し、系統的、明示的な方法によって批判的吟味を加えた Lexchin らのシステムティック・レビューでは、「①資金源と論文の出版状況」「②資金源と経済評価」「③資金源と研究のアウトカム、メタ・アナリシス」の 3 点に焦点をあて、各々の相関関係を統計的に分析している<sup>29)</sup>。その結果、製薬企業から資金援助を受けた研究は、①企業以外の助成研究よりも出版されにくい、②資金を受けた企業の製品に有利な結果を報告する傾向が高い、③資金を受けた企業の製品に有利な結果を導く傾向が高いことを指摘した。

このように海外では多くの研究が、研究結果や論文著者の見解に、企業との金銭的関係が影響を与えていることを、実証的調査により示している<sup>18)</sup>。

#### 3.2 日本における COI 研究

わが国でも、2007 年にインフルエンザ治療薬であるタミフル研究において、研究結果に偏向を与える可能性を持つ、研究者と製薬企業との金銭的 COI の非公表が問題となり、COI の適切な取扱いのためのルールづくりが始まっている<sup>30)</sup>。2008 年に日本医学雑誌編集者会議が発足し、2010 年には日本医学会臨床部会利益相反委員会と日本医学雑誌編集者会議 (JAMJE) の合同シンポジウムとして「臨床研究成果の発表に係る利益相反管理のあり方」が開催された<sup>31)</sup>。しかし、日本において前述した海外の調査のような研究は殆どない。

著者らは海外の研究を参考に、公表された臨床医学研究論文の記述をもとに金銭的 COI と研究との関連性を検証

してきた。公表された論文における COI 開示と、COI の研究結果の公表に対する影響の 2 つの側面から 6 つの調査を行い、わが国の医学雑誌を中心とした COI 管理の現状と、国内外における COI の研究発表に対する影響の実情を明らかにしようと試みた。

公表された論文における COI 開示については 3 つの調査を行った。まず、わが国の医学雑誌の投稿規定における COI 規律の策定・導入状況を分析するため、主要な国内医学雑誌の投稿規定を対象に COI 規律の有無とそれらの内容分析を行った<sup>32)</sup>。調査対象は、日本医学会に加盟している 99 の分科会が刊行する和欧文誌 131 誌とした。このうち投稿規定に COI 規律を策定している学会は 29 学会 (29.3%)、雑誌数では 32 誌 (24.4%) であった。この調査結果から COI 規律の導入状況は低く、わが国の医学会における COI に関する意識はまだ十分に浸透していないことが示された。

次に、わが国の医学論文を対象に、論文の著者によって報告された COI 情報の分析を行った<sup>33)</sup>。分析対象は厚生労働科学研究費によって行われたランダム化比較試験 (RCT) を用いた論文 85 件とした。このうち資金源を公表した論文は 49 件 (57.6%) であったが、COI 開示を行っていた論文は 2 件 (2.4%) に留まった。このことから論文著者において COI 開示に関するコンセンサスが得られていないことが示された。

また、海外の医学論文における COI 開示状況について COI 開示の有無や記述内容を経年的に観察した。海外の主要医学雑誌では、論文著者による COI 開示が論文受理の必須条件になっていることから、わが国よりも厳しい COI 規律が策定されている。これらの詳細な COI 管理状況を把握し、わが国の医学雑誌と比較するため、海外の主要医学雑誌 5 誌 (Ann Intern Med, BMJ, JAMA, Lancet, N Engl J Med) の COI 規律の記述と、著者による COI 開示状況を経年的に観察した。その結果、COI 開示を行う論文は年々増加し、開示項目や論文に占める文章量も増加傾向にあった。また開示は年々、原著論文、レター、論説など特定の文献タイプに限定せず広く報告されつつあるという結果が得られた。

次に、COI と研究結果の公表との関連を検証するために 3 つの調査を行った。全ての調査は医学雑誌に公表された論文を対象に、論文に記述されている COI 情報 (主に研究資金源) と研究結果 (アウトカムまたは結論またはその両方) を識別し、両者の関連性を統計的に分析している。

まずヒトを対象とした RCT を用いた論文 98 件において、研究助成機関の違いによる研究結果の公表の違いを検証した<sup>34)</sup>。分析対象となる論文は政府機関による助成グループと企業による助成グループ毎に、論文に記述された結果のタイプを分類した。また、結果のタイプの分類は、[1]統計的有意差の有無と、[2]ポジティブ・ネガティブの 2 通りの方法を用いた。分析では、助成機関のタイプと研究結果のタイプとの関連を統計的に分析するためにカイ 2 乗検定を用いて行った。その結果、どちらの方法で結果を分

類した際にも、助成機関の属性と公表された研究結果のタイプとの関連性はみられなかった。

次の調査では、研究の COI 情報だけでなく、研究の手法やデザインなどの研究の特徴にも注目し、それらの論文の構成要素と研究結果との関連を検証した<sup>35)</sup>。調査対象は国際的な臨床系主要雑誌に発表されたヒトを対象とした RCT を用いた研究論文 291 件とした。論文の構成要素は論文の掲載雑誌のインパクトファクターと、著者、編集者、査読者が、RCT 論文中に必要な情報が入っていることを確認するための CONSORT チェックリストの充足度、また研究における COI 情報の記述状況から評価した。これらは点数化し、その合計点によって高いグループと低いグループに分類し、公表された研究結果との関連を検証した。論文の構成要素と研究結果との関連性を検証するため、カイ 2 乗検定を用いて分析した結果、有意差はみられなかった。よって論文の構成要素点の高さと研究結果の公表との関連性はみられなかった。また、この調査の問題点として、論文の構成要素の合計点の高いグループと低いグループで分けたことにより、高いグループには医薬品の研究を中心とした大規模 RCT を用いた論文が多く含まれ、低いグループには外科手術を中心とした小規模 RCT 論文が多く含まれていたことが挙げられた。比較対象グループ間において論文のタイプが全く異なるために、論文の構成要素と結果との関連性の比較が困難であった可能性があった。

これらを踏まえ、3 つ目の研究では論文のタイプを揃え、特定の医薬品に関する欧米の臨床試験論文を対象に、公表された主な研究結果と研究の結論を抽出し、研究資金源との関連を検証した<sup>36)</sup>。医薬品には巨大競争市場を持つ、比較的 COI 状況が生じやすいと考えられる高脂血症治療薬スタチンを選んだ。2006 年に発表されたヒトに対するスタチンを用いた臨床試験論文 118 件を対象に、研究資金源については論文に記述されているものを抽出し、研究結果については論文に記述されているアウトカムと結論の両方を抽出した。研究資金源を含む COI 情報、研究の特徴などの要因と、研究結果または結論との関連性を識別するためにフィッシャーの正確確率検定を用いた。分析の結果、研究結果に対する資金提供者の影響はみられなかった。

以上の全ての著者らの調査結果は、海外における COI 研究の結果とは異なり、研究結果の公表と COI との関連はみられない、というものであった。

#### 4. まとめ

著者らが行った 6 つの実証的調査研究では、医学研究と COI との関連性を見出すことはできなかった。しかし、海外で実施された先行研究の結果から医学研究に対する COI の影響は否定できない。海外の先行研究と同一の結果とならない要因としては、調査対象における出版バイアスの存在、論文における COI 開示の不正確性が考えられる。以下に、エビデンスに基づく情報学的研究の一例として述べてきた、学術研究と COI に関する研究における今後の課題をまとめる。

#### 4.1 出版バイアスの影響に対する検討

もともと流通している論文は圧倒的にポジティブな結果を公表しているものが多い。そのため調査対象論文において、ネガティブな結果が出た研究は、ポジティブな結果が出た研究に比べて出版されにくいという出版バイアスの影響が考えられる。2008 年に Turner らは抗うつ薬の臨床試験の選択的出版について調査を行っている。Turner らは米国食品医薬品管理局 (Food and Drug Administration : FDA) に企業から提出された臨床試験データを分析した FDA のレビューと、臨床試験を実施した研究者によって学術雑誌に公表された論文の比較を行っている<sup>37)</sup>。その結果、FDA に提出された臨床試験 74 件中、31%の研究が出版されていなかったことが示された。さらに出版された文献に基づく研究結果の分析によると、実施された臨床試験の 94%がポジティブな結果であった。しかし、FDA のレビューと公表された論文を含めた同様の分析において、ポジティブな結果であることが示された臨床試験は全体の 51%であった。この理由として著者やスポンサーが原稿を投稿しなかったことによるのか、学術雑誌の編集者や査読者が出版しないと判断したことによるのか、あるいはその両方によるのかは断定できないとしている。この調査からも研究結果の公表に対する影響の 1 つとして出版バイアスは避けられない問題である。よって今後は、公表された研究を対象に COI と結果の公表との関連性を分析する場合はこれらの要因の検討が必要である。

#### 4.2 COI 開示の不正確性に対する検討

論文における COI 開示状況は国内外ともに増加傾向にあるが、その一方で開示内容の不正確性が指摘されている。

Weinfurt の調査では、過去 1 年間に 135 誌の医学雑誌に掲載された特定の医療機器に関する論文 746 件 (著者総計 2,985 人) を分析した<sup>38)</sup>。その結果、83%が医療機器の製造元企業から資金援助を受け取っているかどうかについて明示していなかった。また少なくとも 1 つの企業との関係を開示していた 75 人のうち、常に情報開示を行っていたのは 2 人だけで、残りは論文によって関係を記載しているものと記載していないものがあつた。このような研究者と研究に関わる企業や組織との関係が不透明な状況は、COI 研究を困難にする可能性が高い。

#### 4.3 後ろ向き研究における調査の限界

これらの COI 調査は、全て過去の事象について調査する後ろ向き研究 (retrospective study) であり、研究を立案、開始してから新たに生じる事象について調査する前向き研究に比べ、結果に対するバイアスをコントロールすることが困難である。このため、論文のエビデンスが低くなることを考慮して、より批判的吟味を行う必要がある。

#### 4.4 今後の課題と展望

これまで医学研究と COI との関連性を検証した研究について述べてきたが、わが国では同様の調査は少なく、

2007年に三瀬が法学的見地からアプローチしたCOI研究が唯一である。三瀬の研究では、臨床試験での被験者(患者)保護におけるCOI問題を中心に、米国での規律作成やマネジメントシステム状況を質的に分析し、日本でのCOI問題の対策に取り組んでいる<sup>39)</sup>。しかし、三瀬の研究にCOIの研究に対する影響を検証する実証的研究は含まれない。わが国においてそれらの研究が困難な要因としては、海外の研究と同様の分析するために必要となるCOI情報が記述された論文が少ないことが考えられる。学術雑誌の投稿規定におけるCOI規律の導入状況、論文著者らによるCOI開示状況から、研究情報公表におけるCOI管理に関するコンセンサスが得られているとはいえない。しかし、わが国でも日本医学雑誌編集者会議が発足し、徐々に各医学会においてCOI規律が導入され、論文でのCOI開示が進みつつある。今後はこのようなCOIが開示されている論文を利用し、わが国においてCOIと研究との関連性を検証する実証的データによる結果を蓄積していくことが可能となるであろう。

海外の研究動向やCOIの管理状況から、COI研究は学術活動の公正さの保持に繋げることに貢献してきたと考えられる。わが国でも海外と同様にCOIについての実証的研究を行い、投稿規定のCOI規律の整備、COI開示普及に繋げる必要がある。これらのCOI意識の向上は、国内論文の質を世界の一流水準まで高めることに貢献する可能性を持つと考えている。

本稿では、EBL/EBLIPに関わる情報学的研究の一例として、COI研究を取り上げた。COI研究は、情報流通の側面において、実証的な分析を含む調査によってエビデンスが創出され、学術情報の信頼性や透明性を高めることに繋がってきた。今後、このような研究を展開していくためには、「情報の質」についての議論を深めることがより必要となってくるだろう。

#### 参考文献

- Connor Elizabeth. Evidence-based Librarianship: Case studies and active learning exercises. CHANDOS Publishing. 2007, 170p.
- Dalrymple, PW. "Evidence-Based Practice". Encyclopedia of Library and Information Sciences. Bates, MJ. Third ed., Taylor & Francis, 2010, p.1790-1796.
- Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson, WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996, vol.312, no.7032, p.71-72.
- 野添篤毅. Evidence-based Medicine 支援のための新しい情報専門職: Informationist の役割と活動. 医学図書館. 2003, vol.50, no.4, p.341-347.
- 酒井由紀子. EBM から EBL/EBLIP へ (前編): 医学図書館員による Evidence-Based Practice の支援. 情報管理. 2008, vol.51, no.1, p.2-9.
- 酒井由紀子. EBM から EBL/EBLIP へ (後編): 医学図書館員による Evidence-Based Practice の実践. 情報管理. 2008, vol.51, no.2, p.105-115.
- Eldredge, J. Evidence-based librarianship: the EBL process. Library Hi Tech. 2006, vol.24, no.3, p.341-354.
- EBL2001. <http://andrewbooth.pbworks.com/EBL2001/> [accessed 2010-09-25].
- Evidence Based Librarianship 2003. <http://web.archive.org/web/20060914000532/http://www.as.ebl.ualberta.ca/> [accessed 2010-09-25]
- 3rd International Evidence Based Librarianship Conference. <http://conferences.alia.org.au/ebl2005/> [accessed 2010-09-25].
- 4th International Evidence Based Library & Information Practice Conference. <http://www.eblip4.unc.edu/> [accessed 2010-09-25].
- 5th International Evidence Based Library & Information Practice Conference. <http://blogs.kib.ki.se/eblip5/> [accessed 2010-09-25].
- 6th International Evidence Based Library & Information Practice Conference. <http://www.eblip6.salford.ac.uk/welcome.php/> [accessed 2010-09-25].
- 上田修一. 図書館情報学研究における「根拠 (エビデンス)」. 情報の科学と技術. 2007, vol.57, no.5, p.226-232.
- 上田修一ほか. 「エビデンス・ベスト・ライブラリアンシップ」(EBL)の枠組みの検討: 日本の図書館情報学文献の実態に基づいて. Library and Information Science. 2007, no.59, p.105-115.
- Krimsky, S. 産学連携と科学の墮落. 宮田由紀夫訳, 東京, 海鳴社, 2006, 266p.
- Angell, M. ビックファーマ: 製薬企業の実態. 栗原千絵子 [ほか] 訳, 東京, 篠原出版新社, 2005, 335p.
- 榊原真奈美. 生物医学分野における利益相反の学術研究に対する影響: 文献レビュー. Journal of Library and Information Science. 2007, vol.21, p.1-20.
- 津谷喜一郎ほか編. EBMのための情報戦略: エビデンスをつくる, つたえる, つかう. 東京, 中外医学社, 2000, 178p.
- 丹後敏郎, 上坂浩之編. 臨床試験ハンドブック: デザインと統計解析, 東京, 朝倉書店, 2006, 749p.
- Peer Review Congress Home Page. <http://www.ama-assn.org/public/peer/peerhome.htm/> [accessed 2010-09-25].
- 榊原真奈美. 第6回ピア・レビューと生物医学出版の国際会議参加報告. 医学図書館. 2010, vol.57, no.2, p.206-210.
- Institute of Medicine. Conflict of interest in medical research, education, and practice. Washington, D.C., The National Academies Press, 2009, 414p.
- ICMJE. "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication". <http://www.icmje.org/>, [accessed 2010-09-25].
- 投稿規定ネット. "生医学雑誌への投稿のための統一規定". <http://www.toukokuitei.net/i4aURM.html>. [accessed 2010-10-20].
- Davidson, R. A. Source of funding and outcome of clinical trials. J Gen Intern Med. 1986, vol.1, no.3, p.155-158.
- Bero, L. et al. Factors associated with findings of published trials of drug-drug comparisons: why some statins appear more efficacious than others. PLoS Med. 2007, vol.4, no.6, e184. <http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0040184>, [accessed 2010-09-25].
- Wang, AT. et al. Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. BMJ. 2010, vol.18, no.340, p.785.
- Lexchin, J. et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ. 2003, vol.326, no.31, p.1167-1170.
- 朝日新聞. "タミフル研究者に寄付: 厚労省班所属, 中外製薬から1000万". 2007-03-14, 夕刊.
- 日本医学雑誌編集者会議. 日本医学雑誌編集者会議

(JAMJE).

<http://jams.med.or.jp/jamje/index.html>,  
[accessed 2010-09-25].

- 32) 榎原真奈美, 野添篤毅. 我が国の医学雑誌投稿規定における利害衝突規律. *Journal of Library and Information Science*. 2005, vol.19, p.29-39.
- 33) 榎原真奈美. わが国の医学論文における利害衝突開示状況と開示要因の分析. *Journal of Library of Information Science*. 2006, vol.20, p.13-27.
- 34) 榎原真奈美, 野添篤毅. ランダム化比較試験論文における利益相反情報と研究結果の偏りとの関連性. *Journal of Library and Information Science*. 2007, vol.21, p.45-56.
- 35) 榎原真奈美, 野添篤毅. 利益相反情報を含む生物医学研究論文の構成要素とその研究結果との関連. *Journal of*

*Information Science*. 2008, vol.22, p.5-18.

- 36) 榎原真奈美, 野添篤毅. “特定医薬品スタチンに関する臨床試験論文の結果と資金源との関連”. 2009年日本図書館情報学会春季研究集会発表要綱. 埼玉, 2009-5, 2009, p.91-94.
- 37) Turner EH et al. Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy. *N Engl J Med*. 2008, vol.358, no.3, p.252-60.
- 38) Weinfurt KP, Seils DM, Tzeng JP, Lin L, Schulman KA, et al. (2008) Consistency of Financial Interest Disclosures in the Biomedical Literature: The Case of Coronary Stents. *PLoS ONE* 3(5): e2128. doi:10.1371/journal.pone.0002128. [accessed 2010-09-25].
- 39) 三瀬朋子. 医学と利益相反. 東京, 弘文堂, 2007, 347p.

**Special feature:** What is credibility and trustworthiness in information society?. Conflict of interest in biomedical research: Evidence-based research in the field of information studies. Manami SAKAKIBARA, Atsutake NOZOE (Aichi Shukutoku University, 9 Katahira, Nagakute, Nagakute-cho, Aichi-gun, Aichi-ken 480-1197 JAPAN)

**Abstract:** Since the 1990s, Evidence-based Medicine has become widely accepted in medical research and practice. This idea has brought into Library and Information Science, and it became Evidence-based Librarianship (EBL) or Evidence-based Library and Information Science (EBLIS). This article describes Conflict of interest (COI) in biomedical research as an example of Information Science. COI is important issue concerning research integrity and transparency and, eventually, the lives and well-being of people. Many studies about industry relationships with researchers and their consequence were conducted. We reviewed their and our COI research, and discussed current and future issues of them.

**Keywords:** EBL / EBLIP / conflict of interest / conflict of interest policy / conflict of interest disclosures / biomedical research / Evidence-based research





東邦大学

生命の科学で未来をつなぐ

## 臨床論文を読む Critical Appraisal

山口直比古  
東邦大学医学メディアセンター  
naohiko@med.toho-u.ac.jp

日本医学図書館協会継続教育コース  
平成22年11月10日 東京大学

## ですが、その前に

臨床論文を読むことと医学図書館員の仕事について考えてみましょう

## 今日のお話

- EBMという過程の中での位置づけ
- 論文の批判的吟味とは何か
- 論文の構造
- 構造化抄録
- 論文のエビデンスレベルと研究デザイン
- 実際に論文を読んでみる
- 論文の読み方のポイント

35年前は、文献検索を行って、レファレンスサービス（索引誌や抄録誌を読み、的確な論文を選び、文献リストを作成する）を行うことは、医学図書館員の仕事でした

オンライン検索が普及し、エンドユーザーによる文献検索があたりまえになったとき、医学図書館員の仕事の中から、レファレンスサービスの性格が変わりました

再び文献検索が医学図書館員の仕事となったのは、診療ガイドラインの作成支援、という形でした

この時、自分の行った文献検索が適切なものであったのかどうかを評価しなければならず、そのためには、検索結果の論題や抄録くらいは読まなければなりませんでした

## 例えば、こんな文献レビューが作れるようになるといいですね

大腸癌治療ガイドラインの改訂と化学療法の新適用—一次治療にセツキシマブなど—

### 1 ガイドラインの改訂

大腸癌治療ガイドラインは、大腸癌研究会により2005年に初版が作成され、2009年7月に医師用2009年版として改訂されました。それから一年しか経過していない今年7月に医師用2010年版が出版されました。<sup>1)</sup>その主な理由は、化学療法のレジメンに変更を行ったからです。具体的には、切除不能進行再発大腸癌に対する化学療法的一次治療に新たにそれまでは二次治療以降に使われていたセツキシマブなどの薬剤が適用されたのです。

### 2 セツキシマブ (Cetuximab)

セツキシマブは癌細胞の表面の上皮成長因子受容体 (EGFR) を標的とする高活性IgG1モノクローナル抗体で、分子標的薬剤の一種です。<sup>2)–9)</sup>2004年にFDAにより承認され、日本でも2007年7月にEGFR陽性の切除不能進行・再発の結腸・直腸癌の治療薬として厚生労働省より製造販売承認を受けています。<sup>9)</sup>商品名アービタックスとしてメルク社より販売されています。

これまで進行した大腸癌に推奨されてきた一次治療としては5FUなどを中心としたFOLFOX治療やFOLFORI治療でした。これがうまくゆかなかった場合に二次治療として、これらに加えてセツキシマブやベバシツマブ (Bevacizumab) の使用が推奨されていました。さらに三次治療としても用いられます。これに対して、新しいガイドラインでは、一次治療でKRAS野生型の場合FOLFOXやFOLFORIと併用するばかりではなく、二次治療においては単独での治療も推奨されています。セツキシマブと同時にパニツムマブ (Panitumumab) も同様の扱いを受けていますが、ここではKRAS遺伝子の存在が大きく影響しています。

### 3 KRAS遺伝子に対する特異性と大腸癌の個別化治療

多くの臨床試験で、セツキシマブはKRAS遺伝子に変異が見られる場合には効果が弱いことが示されています。<sup>7)</sup>

KRAS遺伝子の型を調べ、もし野生型であるならばセツキシマブによる治療に効果が期待できるということです。日本人では30–40%が変異型であるといわれています。残る60%の患者さんには適用できる訳です。このことから、腫瘍の遺伝子による個別化治療 (オーダーメイド治療の一種ともいえるかもしれませんが) と言われるようになったのです。<sup>8)</sup>加えて、本年4月より、大腸癌を始めとするいくつかの癌でのKRAS遺伝子診断に保険適用が認められました。<sup>9)</sup>これにより、より的確に進行型の大腸癌の化学療法が行えるようになりましたので、大腸癌治療ガイドラインがわずか一年で改訂されたのです。

2010年5月に厚生労働省はメルクセノーロ社に対して、セツキシマブの転移性頭頸部扁平上皮癌への新適用について臨床試験を行うよう要請しています。今後期待される薬剤といえるでしょう。<sup>10)</sup>

## 本題に入る前に復習です

### • EBMの5つのステップ

- Step1. 患者の問題の定式化
- Step2. 問題についての情報収集
- Step3. 情報の批判的吟味
- Step4. 情報の患者への適応
- Step5. 1-4のプロセスの評価

## 情報を吟味し臨床に応用しなければ どうことが起こるのか

- クリニカルクエスチョン
  - 肝硬変の合併に食道静脈瘤の発生があり、しばしば破裂を起こす。そのため門脈と下大動脈のバイパス手術を行い食道静脈への血流量を管理する手術は有効か？
- 文献検索の結果

	行うべき	行った方がよい	行うべきでない
研究の結果	34件	11件	6件

## 言葉の定義

### Critical Appraisal

データの妥当性、報告の完全性、方法と手順  
結論、倫理基準の遵守などを評価するため  
に、研究に判断のルールを適用すること

A Dictionary of Epidemiology 4th ed. Oxford Univ Press 2001  
日本語訳は中山健夫氏による

## 文献検索の結果を研究デザインごとで見ると

	行うべき	行った方がよい	行うべきでない
対照群との比較はない	24件	7件	1件
対照群はあるがランダムではない	10件	3件	2件
対照群がランダムに割り付け	0件	1件	3件

この結果を見ると、治療の有効性を説く研究のほとんどが治療効果の比較のための対照群を持たず、ランダム化比較試験は、数は少ないが治療に否定的な結果を示している。現在では、このバイパス手術は逆に肝硬変の症状を悪化させることが知られており、行われてはいない。  
(福岡敏雄氏による)

研究の結果はしばしば、その治療によってもたらせる相対的な利益を指す確率で示される。しかしながら、相対リスク減少率に関する情報は意志決定にバイアスをもたらすという、はっきりとしたエビデンスがある。したがって、情報を絶対的な数値に変えて示すことがきわめて重要であり、これは仕立屋と医師の仕事の一つである。

ミュア・グレイ著「患者は何でもしている」  
(公衆衛生を修め、オックスフォード大学EBMセンターを設立。コクラン共同計画の創設に参加。)

## ポイントは3つ

- 情報は信頼できる研究方法によって実施されているか？
- 情報の臨床的意義は何か？
- その情報は実際の診療で役に立つか？

これらの情報を論文の中から読み取ってゆく

実際の吟味では、治療、診断などによりチェックするポイントが異なってくる

チェックリストを用いると良い

## 論文の基本的な構造

- IMRAD
  - Introduction 序文(目的や研究の意味合い、これまでの研究のレビュー)
  - Methods 方法(調査や研究の方法、患者さんの数や状態、検査など)
  - Result 結果(臨床的なアウトカムなど)  
And
  - Discussion 検討(結果の妥当性や、他の研究との比較、今後の課題など)

医学雑誌に掲載された論文の中では、抄録は最も重要な部分である。なぜなら、多くの読者の読む唯一の部分だからである。

Ann Intern Medの編集者の言葉より

## さらに、これらの前後に

- 論題、著者名、著者の所属など
- 抄録 論文のIMRADの概略
- キーワード 論文の内容を表す的確な数語
- IMRAD
- 謝辞 協力者への感謝の言葉、研究の参加者の役割など
- 利益相反の開示
- 引用文献リスト

## 抄録とは

- 論文の内容を簡潔にまとめることにより
  - 本論文を読まなくともその内容を把握できる
  - 本論文を読むべきであるかどうかの判断材料を提供する
  - 本文が英語以外の言語で書かれている場合でも英文抄録により多くの人に読まれることが可能
  - 抄録誌、索引誌等にデータを提供できる
    - 多くの二次情報データベースは著者抄録を採用

## 論文を読むポイント

- 抄録がよく書けていれば、抄録だけでもかなりの情報が得られる
- Methodsの部分はよく読む
- 図や表を見る
  - ランダム化についてのチャート
  - 患者背景の一覧
  - アウトカムの一覧
  - 結果についてのリスク比等のグラフ
- あとは結論を読む

## 抄録の種類

- 内容の詳細さによる区分
  - 指示的抄録 短く内容を概説  
indicative abstract
  - 報知的抄録 内容が理解できる程度に詳細に  
informative abstract
- 誰が書くかによる区分
  - 著者抄録 著者自身が記述
    - 最近はこちらが主流
    - データベースに流用するのに手間いらず
  - 第三者抄録 抄録作成者(専門家)が記述
    - 医中誌やChemical Abstractsなどはかつてこれであった
    - 客観性はあるが作成に時間がかかる