

Series

PubMed 実践活用法——③

NPO法人 日本臨床研究支援ユニット

福井直仁

臨床試験とPubMed

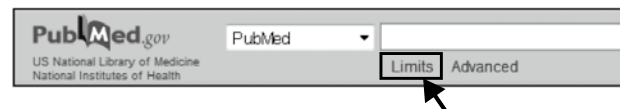
臨床試験の企画・実施計画・発表の各段階で必要となる、臨床研究論文の検索をPubMed上で行う方法について述べる。

- 1 Medical Subject Headings (MeSH Term), Publication Type, 検索項目とタグ (前々号)
- 2 PubMedの使い方 (前々号)
- 3 書誌情報から論文を探す (前号)
- 4 タイトルから論文を探す (前号)

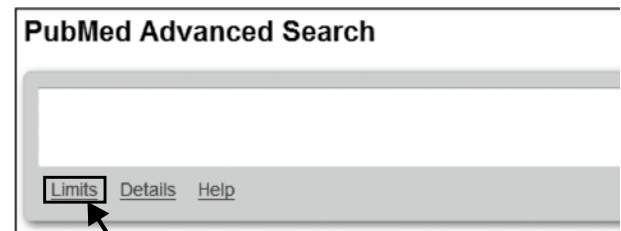
5 Limitsを利用して検索結果を絞り込む

起動には、PubMed初期画面の「Limits」から画面

を立ち上げるか、



Advanced Searchの「Limits」などから画面を立ち上げる。



Limitsでは、同一項目内は「OR」検索、異なる項目は「AND」で結合された検索が行われる。

 A screenshot of the PubMed Limits page. The page is titled 'Limits' and contains several sections of search filters:

- Dates:** A dropdown menu for 'Published in the Last:' with 'Any date' selected.
- Type of Article:** A list of checkboxes for 'Clinical Trial', 'Editorial', 'Letter', and 'Meta-Analysis'.
- Species:** A list of checkboxes for 'Humans' and 'Animals'.
- Subsets:** A list of checkboxes for 'AIDS', 'Bioethics', 'Cancer', and 'Complementary Medicine'.
- Text Options:** A list of checkboxes for 'Links to full text', 'Links to free full text', and 'Abstracts'.
- Languages:** A list of checkboxes for 'English', 'French', 'German', and 'Italian'.
- Sex:** A list of checkboxes for 'Male' and 'Female'.
- Ages:** A list of checkboxes for 'All Infant: birth-23 months', 'All Child: 0-18 years', 'All Adult: 19+ years', and 'Newborn: birth-1 month'.
- Search Field Tags:** A dropdown menu for 'Field:' with 'All Fields' selected.

 At the bottom of the page, there are two buttons: 'Reset' and 'Search'.

(1) Dates

論文の出版日 (Publication Date) で検索条件を設定する。「Any date」「30～180 days」「1～10 years」と、年月日の範囲で検索が可能である。

下図の設定で「2008年」に出版された全ての論文を検索することが可能である。

(2) Type of Article

機能：

- ・「Type of Article」の内容はすべて Publication Type (PT) に含まれる。
- ・臨床研究の方法論として、「Randomized Controlled Trial」「Controlled Clinical Trial」「Case Reports」「Clinical Trial」「Meta-Analysis」などが検索可能である。
- ・「Cohort Studies」「Case Control Studies」は PT ではなく、MeSH Term として設定されている。

(3) Languages

機能：

- ・論文を記載している言語を限定する。

(4) Species

機能：

- ・人間または動物の論文に限定する。

(5) Sex

機能：

- ・男性または女性に限定する（どちらか一方の使用）。

(6) Subsets

機能：

- ・Journal Groups (Core clinical journals等) やトピック (AIDSやCancer等) で限定する。

(7) Ages

機能：

- ・年齢グループで限定する。

(8) Text Options

機能：

- ・「有料も含めたフルテキスト」、「無料のフルテキスト」、「アブストラクトあり」に限定する。

6 研究デザインとエビデンスレベル

臨床研究論文を検索する場合、事前に目的とする研究デザインを決めておく必要がある。治療/予防・病因/害、予後、診断などには、それぞれエビデンスレベルを考慮して利用すべき／利用できる研究デザインが存在する（詳しくは、オックスフォード大学にある Centre for Evidence Based Medicine (<http://www.cebm.net>) の Levels of Evidence を参照）。

- ① ランダム化比較試験 (RCT) : Randomized Controlled Trial[PT]
- ② 比較臨床試験 (CCT) : Controlled Clinical Trial[PT]
- ③ コホート研究 : Cohort Studies[MeSH]
- ④ 症例対照研究 : Case-Control Studies[MeSH]
- ⑤ 症例報告 : Case Reports[PT]
- ⑥ 横断研究 : Cross-Sectional Studies [MeSH]
- ⑦ 比較研究 : Comparative Study[PT]
- ⑧ メタアナリシス : Meta-Analysis[PT]
- ⑨ システマティック・レビュー : Systematic[SB]

(1) 介入の有効性をみる研究デザイン

Meta-Analysis[PT] OR Randomized Controlled Trial[PT] OR Controlled Clinical Trial[PT]

臨床研究のエビデンスレベルが前から順番に高い。

CCTはコクラン共同計画で最初に導入された臨床試験の概念で、RCTよりもランダム化の厳密さが弱い（カルテ番号、日付、曜日、交互割付、介入者が行う封筒法など）。Concealment（ランダム化の遮蔽：次の被験者の割付群の予測をできなくする）が保たれていない試験、と表現されることもある。CCTの定義はコクランとMEDLINEで同等である。

最もエビデンスレベルの高いシステマティック・レビューを検索するには、PubMed検索は最善の方法ではない。Systematic[SB]ではゴミをたくさん拾うので実用的ではなく、また、システマティック・レビューで臨床試験が1件もない場合にはMeta-Analysis[PT]ではヒットしない。コクランシステマティック・レビュー（CDSR）だけを検索する場合は、Cochrane Database Syst Rev[Journal]で検索できる。

システマティック・レビューを検索するには、Centre for Reviews and Dissemination (<http://www.york.ac.uk/inst/crd/>) のDARE (The Database of Abstracts of Reviews of Effects) を併用することで、PubMedの欠点を補うことが可能である。CDSR とDAREが同時に検索可能なCochrane Libraryや、MEDLINE、CDSR、DAREが同時検索できるOvidのEvidence-Based Medicine Reviews (EBMR) が有用である。

(2) 薬剤の害反応をみる研究デザイン

① Randomized Controlled Trial[PT] OR Controlled Clinical Trial[PT]

② Cohort Studies[MeSH]

③ Case-Control Studies[MeSH]

①が望ましいが、害作用を見るためだけに介入試験を行うことは倫理的にできない。

通常は次善の策として、②または③で検索する。

7 検索例

- (1) カルベジロールの慢性心不全に対する効果を調べた臨床試験論文を検索する

EBMの定法に従ってPECOを立てる。

Patient	慢性心不全患者に
Exposure	カルベジロールを投与すると
Comparison	プラセボと比較して
Outcome	死亡率を下げることができるか？

検索用語を英語に変換する。

慢性	chronic
心不全	heart failure[MH] または heart failure
カルベジロール	carvedilol[supplementary concept] または carvedilol
プラセボ	placebo[MH] または placebo
死亡率	mortality[MH] または mortality
研究デザイン	randomized controlled trial[PT] OR controlled clinical trial[PT]

検索式の正解は、

(chronic heart failure) AND (carvedilol) AND (mortality) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial)

であり、そのDetailsでの結果は、

(chronic[All Fields] AND ("heart failure"[MeSH Terms] ~~OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields])~~ OR "heart failure"[All Fields])) AND ("carvedilol"[Supplementary Concept] OR "carvedilol"[All Fields]) AND ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms]) AND (("randomized controlled trial"[Publication Type] ~~OR "randomized controlled trials as~~

~~topic"[MeSH Terms]~~ OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields]) OR ("controlled clinical trial"[Publication Type] ~~OR "controlled clinical trials as topic"[MeSH Terms]~~ OR "controlled clinical trial"[All Fields]))

となる。なお、抹消線の部分はゴミをヒットするので、Detailsで削除してから再度検索するのが望ましい。

Publication Type (PT) や MeSH Terms (MH) を用いない理由は、最新の論文も検索可能とすることや、PTやMHのつけ忘れに対処するためである。実際にmortalityをmortality[MH]として検索すると、最初に発表されたカルベジロールの重要な臨床試験論文がヒットしない(Packer M, et al. N Engl J Med. 1996 May 23;334(21):1349-55.)。また、placebo[MH]のMeSHはつけられていない場合が多いので、検索式には含めず、対照群への介入内容は実際の論文で確認すべきである。

最近の論文執筆の傾向として、「randomised controlled trial」を「randomised clinical trial」と表現している論文が認められる。これは、ランダム化をしているから「比較は当たり前」でcontrolledは余分な表現だという意見によっている。「a double-blind, randomised, placebo-controlled trial」などのタイトルも同様にrandomized controlled trial[PT]でしかヒットできない。CONSORT Statementでは、タイトルに「randomised controlled trial」を含めることを推奨しているのだが、守られていないものが多い。

【注】PubMedの画面デザイン、データベース構造、検索方法、検索結果などは、随時改良が施されており、PubMed利用時に本稿の内容と異なっていることがある。