

『EBMとライブラリアン』 — “What’s EBM?” 連載を終えて、中山健夫先生に聞く —

小田中 徹也

日 時：2005年3月3日 16：30-20：00

場 所：京都大学大学院医学研究科

聞き手：小田中徹也

対談者と文中略称

N：中山健夫（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学）

K：小田中徹也（国立病院機構京都医療センター図書館）

I. 連載余話

K：今日は、年度末のお忙しい中、急なお願いにもかかわらず、貴重な時間を割いていただきありがとうございます。

「病院図書館」に連載ご執筆いただいた“What’s EBM?”は、私も含め毎回楽しみにしていた読者も多いと聞いております。今回の第17回をもって終了するというので、残念ではありますが、いつまでもご無理はいえず、長い間ありがとうございました。そこで、お礼の意味もこめてこの度インタビューさせていただくことになりました。よろしく願いいたします。

ところで、先生はお生まれも育ちも大学も東京とお聞きしております。京都に移られて、住む前と後では印象はいかがでしょう？

N：東京から京都に移って足かけ5年になりますが、この連載も4年余り続いたことになりましたね。京都の生活は快適ですし、家族ともども気に入っています。こちらに住んでみると、同

じ関西でも京都、大阪、神戸のそれぞれの特色や違いがわかって、面白いですね。

K：連載の中にも「北山を望みながら、鴨川べりを歩くと気持ちが心地よく引き締まります。」とありますが、先生の今のお話をうかがい安心しました。そこで、早速その連載に入りたいと思います。

連載ではEBMもしくは臨床疫学の基礎概念を、日常生活のエピソードを材料に噛み砕いて説いていただきました。興味深いテーマは沢山ありますが、その中のバイアス（bias：かたより）に関連して少しお教えいただきたいと思えます。そこで、私たちにも興味深い名称の「出版バイアス」についてご解説いただけますか？

N：出版バイアスは、バイアスの中でも少しユニークです。一般に、研究者は面白い結果を論文として発表したいし、ありふれた結果では編集者も評価し掲載しようとの意欲がわからない傾向があります。ところが、実際の研究では魅力あるポジティブな結果だけとは限らない。そこで、研究者も編集者も統計的に有意な結果だけを発表しがちになります。そして、こうした人間の心理を背景に発表された文献だけが、エビデンスとして私たちの目に止まる可能性があります。例えば、ある薬品の効果を臨床試験で調べるとします。明らかに従来の治療法より効果があれば別ですが、問題は効果が微妙な場合です。例えばある新薬について全部で10の臨床試験が行われたとします。そのうち、統計的に有意で新薬に有効性ありという結果が出た研究が4つで、そうならなかった研究が6つだったとします。ここで出版バイアスが生じると、有

意差のなかった6つの研究は研究者によって「お蔵入り」とされてしまうか、投稿されても、今度は編集者によって「リジェクト」されてしまう可能性が高くなるわけです。日の目を見るのは有効という結果が得られた4研究の論文だけとなります。このように出版された文献だけから真実の姿を知ることの難しさを、出版バイアスの視点は改めて浮き彫りにしているといえます。

K：出版バイアスを初めて聞いた時、私はNew England Journal of Medicine (NEJM) やLancetのような欧米の一流誌に載った文献は信頼されがち、という読み手側のバイアスかと思いました。それで、4年前こちらのワークショップの小グループ討議で、半ば冗談ながら「Lancetの論文なら間違いありません。」と発言したところ、笑われました。

N：それは面白い。実はその指摘も故あることで、ジャーナルの区別とは限りませんが「ハロー効果」といわれています。ハロー (halo) は後光で「光背効果」ともいわれます。これは、一つの卓越した特質によってその人物全体の価値が過大評価されることです。この場合、小田中さんはLancetの後光が見えるから、掲載された個々の論文まで過大評価したということです(笑)。EBMでも、たまにこのハロー効果に言及されることがありますが、出版物との関係では言い切っていませんね。

K：とすると、連載にあった「ホーソン効果」や「プラセボ効果」とも近いのでしょうか？

N：そのあたりすべて仲間、心理学用語ですね。その意味では、EBMは心理学や行動学などの特性、そうした人間的要素を踏まえた知識や技術でもあるといえます。そういう側面で見始めると面白いですよ。

K：では、その意識や暗示を、研究の場ではなるべく排除しようということでしょうか？あるいは、それらが排除された研究ほどエビデンス・レベルはより高い？

N：連載で述べてきた交絡や神学的な落とし穴も、広くはすべてバイアスに含まれます。バイアスとは、すべて目に見えている出来事の背後にあって、人間の物事の捉え方を真実から偏らせ、ゆがめる原因となっています。ところが、われわれは恐ろしいほどそれに気づかないものです。だから、まずそれを知ることが重要になります。その中で排除できるものは排除し、不可能な場合はその影響を知った上で判断することが大事になります。そういう意味で、Randomized Controlled Trial (RCT) 研究は可能な限りバイアスという落とし穴を排除した実験研究であるし、コホート研究 (Cohort Studies) はバイアスを排除はできないが、実際に起きている現象をそのまま扱い、バイアスを意識して適切な考察を導く観察研究の代表といえるでしょう。

K：ところで、バイアスは正確度 (accuracy)、バラツキ (variance) は精度 (precision) という指標で捉えるそうですが、このあたりの区別になると、私たち図書館員にはなかなか敷居が高くなります。そこで、もう一つの「バラツキ」について、バイアスとの対比で教えていただけないでしょうか？

N：バイアスとバラツキの区別は、それほど難しくありません。バラツキは、単純にいつまえば数の問題です。臨床試験でいうと症例数が20例より100例、100例より1,000例から得られる値 (より正しくは推計値) の方が安定しているということです。一方、バイアスは種類も多く複雑です。例えば、偏った標本なら数が多くても偏った結果しか得られません。ごく大雑把にいえば、バラツキは量、バイアスは質と量

の問題ともいえますね。例えば野球で「3割打者」といえば、一流の目安です。しかし同じように「打率3割」といっても10打数3安打のバッターと、100打数30安打のバッターでは、次の打席で「3割打者」としてヒットを打ってくれる確率は後者の方が高いですね。これがバラッキです。もう一步進んで、100打数30安打といっても、大リーグで活躍しているバッターと、高校野球の選手とでは、どちらがすごいかというと、大リーガーの方ですね。これは対戦する相手のレベルが違う、というバイアスによるものといえるわけです。

K：この連載では、限られた字数の中でEBMの基礎概念を毎回楽しく親しみやすく紹介していただいております。そこには、“9・11”の深刻な事件などもあって感慨深いものがあります。ただ、私がこの連載を読んだ印象としては、EBMの啓蒙が第一義にしても、EBMに関するある種の警告も含まれているように感じました。その点はいかがでしょう？

N：EBMがこれだけ普及してくると、プラス面ばかりでなくマイナス面も出てきて、EBMへの誤解や濫用を生じています。例えば、RCT崇拝では医療は成り立ちませんし、エビデンス重視のあまり個人の技能や経験が萎縮するとしたら本末転倒だと思います。要は、バランスをいかに取るかですね。そのあたりは自戒をこめて、意識して触れるようにしたつもりです。

II. 文献検索

K：連載の内容に関してまだまだお聞きしたいのですが、時間の制約もありますので次に文献検索に話題を移したいと思います。

文献検索は連載⑮～⑯のテーマ「診療ガイドライン」とも関係が深く、関節リウマチ診療ガイドラインの策定では、私たち図書館員が文献検索でお手伝いすることになりました^{1,2)}。それ

が、福原俊一先生（京都大学大学院医学研究科医療疫学教授）や中山先生と私たちが結びつくキッカケでした。

そこでまず、EBM実践での5つのステップと、その中の文献検索の下準備でもあるPICO変換について、これに馴染んでいない図書館員もまだ多いので、簡単にご紹介いただけますか？

N：そういえば、診療ガイドラインのためのワーキンググループを立ち上げたのは、2001年1月でした。それ以来のお付き合いになりますね。そして、この連載も2001年の春から始まったわけですが、EBMの根底にある幾つかの臨床疫学的な概念を紹介するにとどまりました。実践面については何も触れなかったので、連載の補強も兼ねてここで少し説明しましょう。まず、EBMの実践は原則的に次の5つのステップを踏みます。

1. 臨床上の疑問の定式化
2. 文献（エビデンス）の検索
3. 文献（エビデンス）の批判的吟味
4. 臨床への適用
5. 評価

ここからもわかるように、EBMは臨床上の疑問から始まります。つまり、どのような患者さんあるいは病気に対して、どう診断し、どんな治療を施せばいいのか、どんな結果を期待しているのか、そういったことを自分に問いかけるのが、EBM実践の第一歩というわけです。こうした「臨床上の疑問」の定式化を学ぶ際に「シナリオ」の利用は有効です。与えられた臨床的なシナリオを次の4つの要素に分解して整理し、文献検索に当たります。これがPICO変換といわれ、英語では“PICO Format”と表現されます。

P：Patient（患者：患者の病気・病状、あるいは人々の状態）

I：Intervention（介入：診断・検査や治療）

C：Comparison（比較：何とに比べて

いるか)

O : Outcome (結果 : 患者の何を解決あるいは改善できるか)

ここで、Intervention の代わりに Exposure (曝露 : 受動的介入) を用いることもあって、その場合は頭文字が変わるので、“PECO” となります。また、Patient は Person に、Comparison は Control に置き換えることも可能です。なお、一つのシナリオに一つの PICO とは限らず、複数の PICO が考えられることもありますね。

K : 今はエンドユーザー検索が普及して日常的な検索の機会は減りましたが、インターネットが普及する以前、図書館員はいわゆる代行検索をよくやっていました。その際、ユーザーから与えられたキーワードだけでの検索は、しばしば「遠からずとも当たらず」の検索結果になりました。そこで、検索の前にユーザーに少し立ち入ってインタビューし、文献を探す背景や目的を聞いてから検索作業に入っていました。5年前、京大でのワークショップでシナリオを PICO 変換する方法論を初めて聞いた時「なるほど、コレだ！」と、得心した記憶があります。

そこでお聞きしたいのですが、シナリオつまり疑問によっては、PICO の 4 要素が必ずしもそろわないと思います。その場合、どれが優先あるいは必須でしょうか？

N : 確かに、複雑な疑問を一定の法則に基づいて整理し、単純化する PICO は、問題解決に向かうための賢い方法だと思います。ところが、おっしゃるとおり、物事が図式どおりにいかないのは EBM の場合も同じです。

PICO で最も重要な要素は、どのような病気を患い、どのような状態にあるかの Patient (患者) ですね。それだけでも大まかな結果は出ます。ただし、通常は膨大な文献数が出るので、どのような治療や診断を行ったかという Inter-

vention (介入) が次に欠かせないでしょう。後の、Comparison (比較) や Outcome (結果) は、EBM の観点からいえば重要ではありますが、臨床上の疑問次第では省いて検索することがあり得ると思います。

それから、一般的に検索は最初からオプションで絞りこまず、なるべく広い範囲に網を張り、目的に向かって徐々に絞りこんでいく検索戦略がいいでしょうね。

K : 最近、“PICOD” になって、つまり Design も加わったようですね。これまでも検索の過程では当然、Design を意識していましたが、PICO と PICOD では何か実質的な違いがあるのでしょうか？

N : EBM は、エビデンスの質を評価することを大切にしています。エビデンスの質とは、その研究がどのような方法で行われたか、すなわち「研究デザイン」の問題となります。研究デザインに対応したエビデンス・レベルの提案はいろいろなものがありますが、例えば福井次矢先生・丹後俊郎先生は「診療ガイドライン作成の手引き」において、次のような考え方を示しています³⁾。

エビデンスのレベル

- I システマティックレビュー／メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IV 分析疫学的研究 (コホート研究や症例対照研究による)
- V 記述研究 (症例報告やケース・シリーズ) による
- VI 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

文献検索において、研究デザインを指定することで、エビデンス・レベルが高い文献を優先し

て探し出すことが可能です。従来、図書館員の方々は、「網羅的」な検索を行うことを重視されてきた印象がありますが、限られた時間の中では、研究デザイン、すなわちエビデンス・レベルを手がかりとした優先順位を考えた検索も重要です。これからは、ぜひ図書館員の方々にもこのような文献検索の方法にも慣れていってほしいと思います。

K：次に文献データベースについてお尋ねします。臨床の現場で外国文献を探す場合、日本では PubMed に尽きているようですが、その他のデータベースで検索する必要性はいかがでしょうか？

N：PubMed 以外では、OVID や EMBASE もありますが、高価なことと法人契約下でしか使えないため、大学や一部の大病院に限られるでしょうね。それより、最近はいわゆる EBM 「二次資料」が充実してきたので、それらが利用可能であれば、最初の選択肢とされることも多くなっています。それで目的が果たせない場合に、PubMed などの「一次資料」で検索することになります。UpToDate や Clinical Evidence などは、「二次資料」の代表である Cochrane Library や ACP Journal Club なども踏まえていることもあって、「三次資料」ともいえます。その意味では、EBM が登場した頃に較べると、実践面で質が高く、要点が分かりやすくなっている資料を探すことが便利になったと思います。

K：私の病院でも、UpToDate は若手の医師に人気が高く、研修医などは何かあると絶えず開いています。それにひきかえ、Cochrane や Clinical Evidence は余程のことでない、といった印象です。UpToDate で見つからない場合は、いっそ PubMed でということが多いようです。私としては、Systematic Reviews 関係はもとより、RCT のデータベースである

CENTRAL (The Cochrane Central Register of Controlled Trials) は PubMed より遥かに多くの RCT を含んでいるし、Cochrane Library をもっと利用してほしいと思っています。

ところで、国内文献データベースについて、国家の庇護を背景にする PubMed と比較するのは酷ではありますが、使う立場としては、つい比較してしまいます。料金のことも含め、いかがでしょうか？

N：医中誌 Web では、2003年から「研究デザイン」をメニューにあげて、EBM に対応するようになりました。文献の量や質はこれからの課題ではありますが、著者抄録の採用拡大といい、この数年で大きく発展してきていることは間違いありません。

JDream も含め、料金無料化は国の政策如何ということで、皆さんの声も大きな力になると思いますが…。

Ⅲ. EBM 夜話

K：それでは、EBM をめぐる最近の話題について少しおうかがいいたします。連載余話でも触れましたが、EBM が注目され影響力を持つに従い、EBM への誤解も増えたといわれました。先生は、そうした誤解を解くことも、こうした執筆活動におけるひとつの目的とかがっております。

ここに、BMJ (British Medical Journal) 2002年12月21-28日号に掲載された、楽しい写真入りの強烈な記事があります¹⁾。グループ著者である CRAP (Clinicians for the Restoration of Autonomous Practice) Writing Group の略称「CRAP」(＝ばくち、くだらない物などの意味)が人を食っていることから、イギリス一流の皮肉とユーモアでしょうか。例えば、モーセの十戒に擬した EBM 十戒の中に、次のような戒めがあって、笑えます。

“Thou shalt ensure that all patients are seen by research librarians, and that physicians are

assigned to handsearching ancient medical journals.”

この記事について、どのようなご感想をお持ちになりましたか？

N：あッ、これは BMJ の有名なクリスマス号ですね。毎年、BMJ はこうした「クリスマスプレゼント」を読者に贈っています。これに乗じていえば、EBM 教 BMJ 派本山の自戒をこめた皮肉といったところでしょうか。あるいは単なる皮肉というより、RCT にあらねばエビデンスにあらずとする RCT 崇拜、逆に、基礎実験でも自己の経験でもすべてエビデンスに呼び名を変えて、その知見の限界をわきまえずに独善的に一般化してしまう誤謬、さらに大規模臨床試験によるエビデンスさえ出せれば薬が売れるという「なりふり構わない」ような近年の薬品開発と宣伝合戦、科学的知見の正しさに対する conflict of interest (利害衝突) の脅威、これらの行過ぎに対する警告と解釈しましょうか。

K：それにしても凝っていて、EBM の典礼のひとつに次のような聖餐式があります。

“EBM workshops, where the catechisms of EBM are chanted and novices are taught the tenets of EBM.”

日本の EBM ワークショップ風景に「当たらずとも遠からず」のようにも思いました。とはいえ、EBM は一種の宗教だと真に受けたら、物笑いのタネでしょうね。

ところで、最近、日経メディカルが2005年2月号で「EBM が遺したもの」との特集記事を組み、「1990年代後半から盛り上がったわが国の“EBM ブーム”が、臨床医の間に根付かないまま去ろうとしている」と、挑発的な書き出しで始まっていました⁵⁾。これについてはいかがでしょうか？

N：この特集はちょっとした話題になったよう

ですね。現状の日本の EBM に対して、このようにクールな特集が組まれるのは、それなりに興味深いことと思います。その中で、「外科医の「オレ流」にけん制効果」とおっしゃる（東京大学の）幕内先生の見解は、もっともなことです。幕内先生は厚生労働科学研究で、根拠に基づく肝がんの診療ガイドライン作成班の班長を務められていますね。幕内先生のような外科の先生から、どちらかという EBM や診療ガイドラインに対してポジティブなご発言があったということですね。いずれにしても、批判があつての学問であるし、RCT 研究の問題点をはじめ目の前には課題がまだまだ残っています。それらを整理し解決していくことも大切でしょう。実践面では、臨床の場によりやく根ざし、半ば当たり前になって、ブームとして殊更騒がなくなったともいえるのかもしれませんが。

K：私もこの記事を見て、身近に接する医療スタッフとは様子が違うし、皮相的な視点がいかにもマスコミ的かなと思いました。

N：日本人が読む多くの、特に海外の臨床系雑誌は、今では EBM をより自然な形で取り入れていますね。ただし、最近多い「エビデンスにもとづく」「EBM に基づく」と冠した日本の医学書や雑誌の特集記事については、時々ハテナと思う部分もあります。こういった企画では、新しい大規模臨床試験の結果の解説をすることが EBM であるかのような扱いをしているものが少なくありません。臨床試験の結果はエビデンスの一つに過ぎず、エビデンスとは、EBM の考え方で現場の意思決定を行う際の一つの手がかりに過ぎないわけです。エビデンスと EBM を混乱してはいけません。

K：さて、最後になりましたが、EBM における図書館員の役割について、期待もこめて一言ご助言お願いいたします。

N : 図書館員にはすごく期待しています。EBM では “Individual clinical expertise” つまり個人の専門的スキルや経験が、エビデンスと同じく重視されます。これからの時代、図書館員も同じように専門的なスキルがますます必要になるでしょうし、EBM はその強い味方ではないでしょうか。図書館員は自己完結的に本を整理するだけでなく、クライアントつまり利用者に対するサービスが本来の役割だと思います。そのためには、円滑なコミュニケーションが必要だし、どんな情報が期待され求められているのか、何が良質な情報かを見極めるスキルが必要となります。医療者にとって、医学情報はいわば知的「食料」ともいえます。これが断たれたらどんなに優秀な医療者でも現場で戦っていけない。これを確保し提供するのが図書館員だし、良質な情報によってよりよい医療行為が達成されるなら、間接的というよりむしろ直接的に近い形で医療に貢献していることとなります。ダビドフやフロランスらの提唱する “Informationist”⁶⁾ は、そうした図書館員像を示唆しているのではないのでしょうか。

K : 先生の図書館員へのご期待には、私だけでなく全国の図書館員が心強く感じると思います。そのためには、この連載の最初に出てくる「インフォメーション・リテラシー」つまり良質な情報を見極める能力を持った図書館員でなければなりませんね。それに向かって今後も精進したいと思います。

そろそろ、インタビューを終える時間になりました。知的刺激に富む楽しい話題は尽きず、1時間半が瞬く間に過ぎてしまいました。これからも引き続き図書館員をご指導願うとともに、

先生のますますのご活躍を願っております。今夜は本当にありがとうございました。

IV. 後書き

当原稿は、中山先生へのインタビューを下敷きに小田中が書き起こし、中山先生の校正を経て完成原稿にしました。当日は、多岐にわたる話題を、時には手描きで図示され、懇切丁寧に教えていただきました。

その後の、先生と乾杯したビールが美味しい雑祭りの夜でした。

参考文献

- 1) 越智隆弘、山本一彦、龍順之助編。関節リウマチの診療マニュアル (改訂版) : 診断のマニュアルと EBM に基づく治療ガイドライン. 2 版. 東京: 財団法人日本リウマチ財団; 2004.
- 2) 中山健夫. EBM を用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド. 東京: 金原出版; 2004.
- 3) 福井次矢、丹後俊郎. 診療ガイドラインの作成の手順. EBM ジャーナル. 2003 ; 4 (3) : 284-92.
- 4) Clinicians for the Restoration of Autonomous Practice (CRAP) Writing Group. EBM : unmasking the ugly truth. BMJ 2002 ; 325 (7378) : 1496-8.
- 5) 特集「EBM が造したもの」. 日経メディカル. 2005 ; 34 (2) : 42-53.
- 6) Davidoff F, Florance V. The informationist: a new health profession? Ann Intern Med 2000 ; 132 (12) : 996-8.