



PubMed (MEDLINE) によるエビデンス検索

小田中 徹也

I. PubMedへの道

現在、外国文献を検索する場合、アメリカの National Library of Medicine (NLM) が提供する文献データベース MEDLINE での検索が日本では相場となっています。その前身は、1879年の印刷体による Index Medicus に始まり、1960年代のデータベース化による MEDLARS、1970年代のオンライン化による MEDLINE、1980年代の商業各社提供による CD-ROM/MEDLINE、1990年代後半からのインターネット化に至っています。PubMed はこの MEDLINE を主とするウェブ上の文献検索システムであり、National Center for Biotechnology Information (NCBI) が開発運用する統合型分子生物学データベース Entrez の一部です。PubMed の URL は長い間 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>> でしたが、2001年からは <<http://www.pubmed.gov/>> あるいは <<http://pubmed.gov/>> でもアクセスできます。しかし結局は今も、<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>> へ自動的に飛ぶことから、NIH 以下の組織上の位置付けが URL 上からも明白です。

1997年暮れ、私が Free MEDLINE の1つとして PubMed を紹介した頃は、病院あるいは大学においても有料の CD-ROM による MEDLINE 検索がまだ全盛時代で、サーチャーの中には Free MEDLINE に懐疑的な報告もありました^{1) 2)}。それが2000年代に入ると、ウェブ上では幾つかの PubMed 利用ガイドが現れ、入門

・解説書さえ発行されるようになりました^{3) 8)}。当時、Free MEDLINE を提供する民間サイトは数多くありましたが、結局、PubMed に利用が収束した理由は、MEDLINE の本家 NLM が提供していること、強力な自動マッピング機能をはじめ、それが「最新、最速、最強」の「無料公開」システムであることでしょう⁹⁾。ウェブ上の MEDLINE 検索サービスについて、NLM はそれ以前から別に有料の Internet Grateful Med を提供していました。しかし1997年になって、アメリカは医学情報を国民一般へ開放する保健政策の一環として、それまで Entrez の名前で無料提供していた、実験的 MEDLINE 検索システムを正式に PubMed として公開しました。昨年はアメリカ本国に次いで、日本が世界第2位の PubMed ユーザー国とのことです。

医学文献データベースとしての PubMed は、1966年以降の、世界約70カ国、4,600誌以上を収録、日本の雑誌は約170誌が収録され、MEDLINE 以外の PubMed 独自の文献データも一部収録されています。そのあたりも含め、PubMed の一般的説明は上記の紹介サイトや解説書に譲り、本稿では PubMed の Evidence-Based Medicine (EBM) 対応と「エビデンス検索」について、私の検索例に沿って紹介したいと思います。

II. EBM と PubMed

EBM であるエビデンス (根拠) は、臨床的判断の拠りどころとなる各種の情報であり、中でも適切な方法に基づいて行われた医学研究、そして発表された文献が重要な位置を占めてい

こだなか てつや：国立京都病院

ます。医学研究の方法は「研究デザイン」とも呼ばれます。ある治療法の有効性を評価する場合、突き詰めれば「両群（治療群と対照群）をどのように比較したか」ということであり、その比較方法の「適切さの程度」によって「エビデンスの強さ」が決まります。「適切さの程度」をチェックする上で最も重要な考え方が「バイアス（かたより）」です。単純に言えば、かたよった被験者から得られた研究結果は、その知見を一般に広げるには落とし穴が多いので、エビデンスのレベル（信頼度）は低くなる、ということになります。

EBM では臨床上の疑問が生じた場合、まずは文献を検索し、その情報の妥当性と臨床での意義を見極め「批判的吟味」を経て得たエビデンスを手がかりとして臨床判断をおこないます。そこで、EBM の実践では次の5段階のステップを踏みます。なお、「臨床への適用」ではインフォームド・コンセントの確立が前提となっていることは申すまでもありません。

- 1：疑問の定式化
- 2：根拠の検索
- 3：根拠の批判的吟味
- 4：臨床への適用
- 5：評価

このように、EBM は医学文献の新しい意義と役割を重視したため、文献の形態や質にも大きな影響を与えました。それは研究デザインを明示する「構造化抄録」の浸透、Cochrane Library や UpToDate、そして Clinical Evidence など「EBM 二次資料」の普及、あるいは国や学会による診療ガイドラインの作成などがあります。

そのうち、MEDLINE 検索の中心的役割を担っている PubMed は、EBM の大きな推進役になっているといっても過言ではないでしょう。PubMed での検索には、メニュー検索とコマンド検索の2つの方法がありますが、メニュー検索における Clinical Queries と Limits 機能の Publication Types はその好例といえます。

Ⅲ. 疑問の定式化

EBM 実践の5段階ステップでは、まず「疑問の定式化」があることを既に述べました。これは、ある特定の臨床的狀況を4つの要素 PICO（あるいはPECO）に変換することをいいます。各要素は次の用語の頭文字から成っています。それは、Patient（患者）、Intervention（介入）または Exposure（曝露）、Comparison または Control（比較または対照群）、そして Outcome（結果）です。日本語訳は必ずしも適切とは思えませんが、通用している訳を挙げました。

今回の検索では一例として、BMJ. 2002 ; 324 (7343) の表紙トピックス “Why do women want caesarean sections ?” にヒントを得て、産科領域におけるエビデンスと実地医療とのギャップを題材にしたシナリオを用意し、これに沿って「エビデンス検索」を考えてみました。シナリオや検索方法が、適切かどうかは別として、その考え方を参考にさせていただければ幸いです。

〈シナリオ〉

36才の初産婦が逆子の赤ちゃんを産むことになった。最近の BMJ 誌を読んでいると、EBM の観点では帝王切開について懐疑的な記事があった。そこで、この分娩法を帝王切開にするか、経膣分娩にするかについて迷った。当初、帝王切開を考えたのだが、この記事を考慮すると経膣分娩を採るべきかと…。

〈PICO (PECO)〉

- P：骨盤位分娩を予定した36才の初産婦
- I：帝王切開は
- C：経膣分娩に比べて
- O：母子共に有意に安全な出産法か

ここで注意すべきことは、あるシナリオに対して、1通りの PICO とは限らないことです。上記シナリオの場合、次の PICO も考えられます。

- P：骨盤位分娩を予定した36才の初産婦
- I：経膣分娩は
- C：帝王切開に比べて

○：予後が悪いか（死亡率は高いか）

IV. 検索戦略と検索式

検索に当たっては、まずシナリオとその PI CO 変換に基づき、検索語を抽出します。ここでは次の用語を検索語とすることにし、「日本語＝英語」の対照表を作りました。そして、これらの用語は後述する MeSH Browser で確認し、それぞれの MeSH 語を用いて検索することが、厳密かつ信頼性の高い検索に繋がります。

[検索語]

骨盤位分娩(逆子)=breach delivery / breach presentation [mh]

帝王切開=cesarean section [mh]

経膈分娩=vaginal delivery [mh]

予後=prognosis [mh]

[mh] は MeSH 用語であることを示し、検索式内で指定するタグ様式です。実際の検索では [mh] あるいは [MeSH]、また大文字と小文字のいずれでも同じ結果になります。こうして、検索語を設定した後、第 1 ステップとして（裸の）検索キーワードのみによる基本的な検索式を立て、これによって総数を把握します。

[検索式]

breach presentation AND (cesarean section OR vaginal delivery)

次に第 2 ステップとして、目的に応じて出版年代、性別、言語等の検索オプションと、研究デザイン関連の検索フィルター（いわゆる EBM フィルター）で絞っていきます。このように、ライブラリアンが PubMed で検索する場合、まずは総数の把握、次に目的に応じた絞り込みが堅実な検索戦略になるでしょう。

V. EBM Web チュートリアルと検索フィルター

エビデンス・レベルについては各種の提案がされています。一般的にはエビデンスとして強い順に、Meta-Analysis、Randomized Controlled Trial (RCT)、Controlled Clinical Trial

(CCT)、Cohort Studies、Case Control Studies (CCS) の研究デザインに対応しています。準ランダム化比較試験とされる CCT は、被験者を両群に割り付ける際に受診した曜日やカルテ番号などを使っており、厳密な意味ではランダム化されていないため、エビデンス・レベルはやや低くなります。また、このエビデンス・レベルは Evidence Pyramid として、図 1 のように示されます。研究デザインのそれぞれの説明については、EBM 解説書を参照していただくとして、ここではアメリカの医学図書館が提供するウェブ上の便利な EBM Web Tutorial を 3 つ紹介します。

- (1) Duke University Medical Center Library
“Introduction to Evidence-Based Medicine”
<http://www.hsl.unc.edu/lm/ebm/welcome.htm>
- (2) University of Rochester Medical Center (Edward G. Miner Library)
“Evidence Based Clinical Practice Tutorial”
<http://www.urmc.rochester.edu/Miner/guides/ebhctut1.html>
- (3) Yale University Harvey Cushing - John Hay Whitney Medical Library
“EBM Filters for PubMed”
<http://info.med.yale.edu/library/reference/publications/pubmed/>

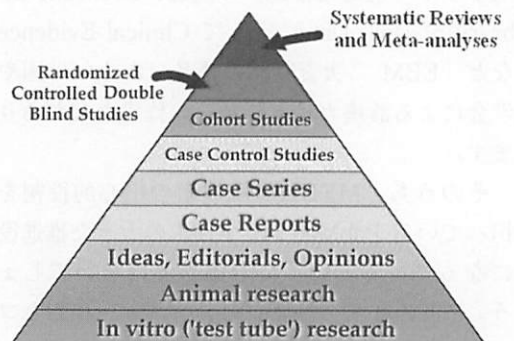


図 1. The Evidence Pyramid

(<http://servers.medlib.hscbklyn.edu/ebm/2100.htm>)

(1) のデューク大学と (2) のロチェスター大学は、Web Tutorial という形でいわば「実践 EBM 入門教程」を提供しています。構成は EBM の 5 つのステップに沿いながら、特に 1 から 3 のステップを簡潔明解に解説しています。また、ウェブ上のチュートリアルであることから、ハイパーリンク機能を活かし、学習や実践に役立つ関連サイトを効果的に紹介しています。(3) のイェール大学は、PubMed によるエビデンス検索の際のフィルターとして、治療、診断、病因、予後の 4 つの臨床カテゴリ、さらに Meta-analysis その他、それぞれ向けに用語をリストアップしています。また、各カテゴリのリストには「網羅的検索」と「最適検索」の 2 種類が用意されています。さらに、それらはコピー&ペーストで、PubMed の “Query Box” に入力して使うことができる便宜さえ図っています。

ところで、エビデンス・レベルの指標となる研究デザインを考える上で、「RCT にあらずんばエビデンスにあらず。」という誤解は避けなければなりません。外国文献の場合、確かに薬物治療では RCT 文献が多くを占めますが、外科治療となると極端に減ります。また、病因や予後では RCT などの実験研究はほとんど無く、コホート研究 (Cohort Studies) などの観察研究が中心となります。EBM の実践ではそのあたりをわきまえるべきことが指摘されていますので、文献検索に当たっても心してかかるべきでしょう¹⁰⁾。

VI. PubMed による検索

PubMed によるエビデンス検索に重要なメニューは、左側の Side Bar にある MeSH Browser と Clinical Queries、上部の Features Bar にある Limits の 3 つといえます。しかし、これらのメニュー機能では、精緻な検索には限界があるということは、エビデンス検索においても他の場合と同様です。その場合、Query Box に検索語を入力し、大文字の AND OR NOT で結

ぶ論理演算式を用いて、コマンド検索をおこないます。また、Features Bar メニューの Details において、ユーザーの検索式を変換した「PubMed 検索式」を確認し、これを編集 (コマンド検索) し検索実行することも可能です。

PubMed によるエビデンス検索は以上の機能で充分満たせますが、臨機応変に検索戦略を立てながら検索を進める Preview/Index や History 機能、不完全な書誌情報に基づく検索用の Single Citation Matcher、あるいは、結果のデータ整理に便利な Clipboard や、さまざまな目的に応じたデータ表示形式を指定する、Display などがメニュー化されています。さらに、無料電子ジャーナルに連結する PubMed Central や、PDA や携帯電話でも利用できる PubMed Text Version も 2002 年 5 月からサポートを開始しました。その他、各種の Tag や MeSH Subheadings なども含め、PubMed 使用方法についてはメニューの PubMed-Help で詳しく説明されています。このように、PubMed は MEDLINE の長所を最大限引き出し、現在のウェブ上で提供できる機能の可能性を探り、日々進化している文献データベースといえます。

次に、エビデンス検索に重要な上記 3 つのメニューについて、要点を紹介します。

(1) MeSH Browser (図 2)

MEDLINE 検索のキーは、Medical Subject Headings (MeSH) と呼ばれるシソーラスをいかに上手く使うかにあります。そこで、PubMed では MeSH Browser を用意し、次の機能を提供しています。

- MeSH (シソーラス) か Text Word (自由語) かの確認
- 用語の辞書的説明と (をも見よ) 参照表示
- 該当 MeSH がない場合は、候補の MeSH 用語テーブルで選択
- MeSH を階層構造 (Tree Structures) で表示
- その MeSH に対応した Subheadings の一覧

と選択

- 主要テーマに限定：Restrict Search to Major Topics Only
- 下位の MeSH 用語を含めるか否か：Do Not Explode this term

PubMed では、Query Box に思いつままの用語を入力し検索すると、それに対応する MeSH がある場合、自動的に Text Word とその MeSH の両方で検索実行します。しかし、Text Word では Subheadings の指定、主要テーマへの限定、下位概念語の除外はできません。このように、PubMed はできる限り広く網羅的に検索するので、稀な事例を除き、検索結果はノイズも多くなります。そこで、MeSH Browser で検索式を制御し、照準を定めた検索が効果的です。また、コマンド検索では面倒だった MeSH の扱いが、メニュー化によってエンドユーザーにも簡単かつ確実にになりました。なお、PubMed には MEDLINE 登録 [PubMed-indexed for MEDLINE] 前の最新データもあります。これらの文献には MeSH がまだ付与されていないので、検索対象としたい場合は、例えば cesarean section [mh] のような検索式の中の MeSH 指定は外しておきましょう。

(2) Clinical Queries (図3)

Clinical Queriesは、PubMed の EBM 対応が顕著に表面化したメニューといえます。これは、臨床医学領域の文献について研究デザイン (Research Methodology) に着目し、そのキー

ワード群を検索フィルターとして、自動的に検索実行する機能を持っています。マクマスター大学の R. Brain Haynes らによる1990年代前半の研究成果に基づいて設けられた、便宜的な EBM 検索フィルターであることを心得て使えば、便利な機能です。

選択メニューは、4つの臨床研究カテゴリ (治療、診断、病因、予後) と、2つの重み Emphasis (感度、特異度) があり、計8通りの組み合わせの検索ができます。このうち、Emphasis については、診断分野で用いられる Sensitivity and Specificity [mh] と紛らわしいのですが、情報検索では次の意味を持っています。

- Sensitivity (再現率優先：適切な文献を網羅的に検索、ただしノイズも多い)
- Specificity (適合率優先：適切な文献を厳密に検索、ただし取り漏らしも多い)

また、フィルターの中味は検索後に Limits で確認できますが、“Research Methodology Filters” でそれぞれのフィルター用語を知ることが、検索の内容を理解する上でも有意義だと思います (図4参照)。なお、メソドロジスト (医学研究の方法論に詳しい臨床疫学者や生物統計学者) の協力を得ておこなった私の検索試験では、Specificity は漏れが多く、Sensitivity



図2. MeSH Browser (Detailed display)

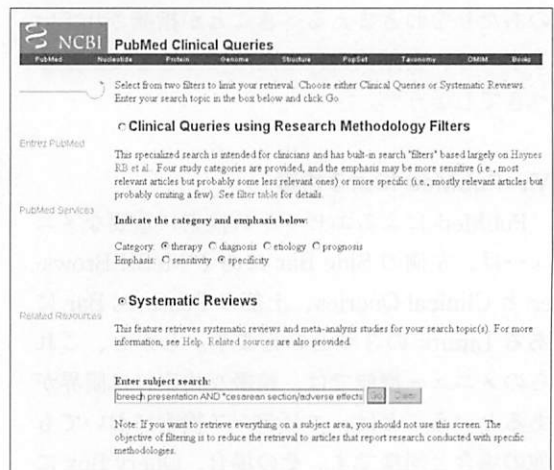


図3. Clinical Queries

で検索し、その結果数が多い場合は発行年などで絞る方法が目的にかなう結果になったように思います。

2001年10月、EBM の普及浸透を反映して、Clinical Queries には新たなメニュー Systematic Reviews が加わりました。これは Meta-Analysis だけでなく、臨床試験レビューや Evidence-Based Medicine、コンセンサス作成会議報告、診療ガイドラインなど、システマティック・レビューとその類縁文献を自動的に検索します。さらに2002年に入ると、Cochrane Library Systematic Review、ACP Journal Club、Evidence-Based Nursing、Evidence-Based Mental Health、Clinical Evidence など多くの「EBM 二次資料」が検索フィルターとして追加されました。したがって、厳密な研究デザインの意味での検索にはLimits of the Meta-Analysis が適しています。

(3) Limits (図5)

Features Bar の左端にある Limits は、頻繁に使う主な検索オプションを、メニュー化した機能です。その項目は下記のとおりで、初期設定ではそれぞれのすべてを検索します。欠点は、チェックボックスに限らず、プルダウンメニューにおいても1項目しか選択できないことにあり、複数選択したい場合は Query Box 内の検索式で指定します。また、Limits で一度

検索オプションを設定すると、それを解除(チェックボックスで外す)するまでその設定は生きています。したがって、別の新たな検索に移る場合は要注意です。

- All Fields：検索フィールド
- Publication Types：出版形態
- Ages：年齢
- Entrez Date：最新収録期間
- Publication Date：出版年月日の範囲
- only items with abstract：抄録付に限定
- Languages：使用言語
- Human or Animal：人間か動物か
- Subsets：データベースの範囲限定
- Gender：性別

この中で、Publication Types は「出版形態」とはいえ、EBM に関連する Clinical Trial、Meta-Analysis、Practice、Guideline、Randomized Controlled Trial が入っているので、取り敢えずのエビデンス検索には便利な機能です。ただし、ここには頻用する7種類しか登録されていないので、必要に応じ、PubMed-Help の References にリストアップされている50数種類の Publication Types を参照してください。また、データベースの内容を限定する Subsets は、歯科、看護など分野別のデータ範囲限定の他、MEDLINE 索引前のデータ、索引作業中のデータ、あるいは無料電子ジャーナル“PubMed Central”登録済みの文献限定などを設定できます。

Category	Optimized for	Sensitivity* Specificity*	PubMed equivalent†
Therapy	sensitivity	99%/74%	"randomized controlled trial" [FTY] OR "drug therapy" [DQ] OR "therapeutic use" [MHN] OR "random" [WORD]
	specificity	57%/97%	double [WORD] AND blind [WORD] OR placebo [WORD]
Diagnosis	sensitivity	92%/73%	"sensitivity and specificity" [MES] OR "sensitivity" [WORD] OR "diagnosis" [DQ] OR "diagnostic use" [DQ] OR "specificity" [WORD]
	specificity	55%/98%	"sensitivity and specificity" [MES] OR ("predictive" [WORD] AND "value" [WORD])
Etiology	sensitivity	82%/70%	"cohort studies" [MES] OR "risk" [MES] OR "odds" [WORD] AND "ratio" [WORD] OR ("relative" [WORD] AND "risk" [WORD]) OR "case control" [WORD] OR case-control studies [MES]
	specificity	40%/92%	"case-control studies" [MHN] OR "cohort studies" [MHN]
Prognosis	sensitivity	92%/73%	"incidence" [MES] OR "mortality" [MES] OR "follow-up studies" [MES] OR "mortality" [DQ] OR "prognosis" [WORD] OR "prognostic" [WORD] OR course [WORD]
	specificity	49%/97%	prognosis [MHN] OR "interval analysis" [MHN]

1. Sensitivity and specificity as reported in Higgins RB et al.
2. Approximate equivalents in the PubMed query language as recommended in Higgins RB et al. for searches from 1991 to the present. The PubMed Search Centers Using Research Methodology Filter page uses these parameters for all searches, regardless of time period, in the interest of simplicity.

図4. Research Methodology Filters



図5. Limits

VII. 検索式と検索結果

これまで述べた PubMed の機能を用いて 2002年7月18日に検索した結果を紹介します。これらの検索式は一例であることを念頭に、皆さんがエビデンス検索をおこなう時の参考にしてください (数値は件数)。

#1: breech presentation AND (cesarean section OR vaginal delivery) =1,220

検索オプションを付けず、骨盤位分娩と帝王切開あるいは経膈分娩に関する文献の総数を把握。

#2: #1 & Limits: Randomized Controlled Trial=23

検索式 #1 を Limits の Publication Types で絞り、まずは RCT 文献を探す。

#3: #1 & Clinical Queries: Systematic Review=24

検索式 #1 を Clinical Queries の Systematic Review でも数を確認。

#4: breech presentation AND cesarean section/adverse effects=53

帝王切開に焦点を当て、その Subheadings に Adverse Effects があったので、骨盤位分娩の場合を見る。EBM フィルターはなし。

#5: #1 & ClinicalQueries: Prognosis+Specificity=57

次に、検索式#1を Clinical Queries の Specificity で、「予後」を検索する。

#6: (breech presentation AND vaginal delivery) AND (cohort studies [mh] OR prognosis [mh] OR disease progression [mh]) =105

骨盤位分娩における経膈分娩の予後にも焦点を当て、コマンド検索。先の検索試験によると、病因や予後においては、必ず cohort studies [mh] を検索フィルターに含めるのがポイントであることが示されました。

治療あるいは予後のアウトカムに応じて、どの検索結果の文献が、より目的に沿っているかは変わらるでしょう。その中で、例えば、大規模

な多施設間共同研究による Hannah ME らの下記 RCT 文献などは、第3ステップ「批判的吟味」の対象候補になるのではないかと思います。

Hannah ME, Hannah WJ, Hodnett ED, et al. Outcomes at 3 months after planned cesarean vs planned vaginal delivery for breech presentation at term: the international randomized Term Breech Trial. JAMA. 2002 ; 287 (14) : 1822-31.

批判的吟味は、ライブラリアンにとって手強いものですが、各種の EBM セミナーやワークショップに積極的に参加することによって学ぶことができます。また、JAMA に連載された “Users’ Guides to the Medical Literature” の邦訳も参考になるでしょう¹³⁾。

最後に、本稿は2002年9月6～7日の京都市における近畿病院図書館協議会第99回研修会「サマーセミナー2002」でのプログラム「MEDLINE によるエビデンス検索-PubMed」のうち、「エビデンス検索」に重点を置いて、加筆起稿したものです。起稿に当たり、特に EBM 関連の記述については京都大学の中山健夫助教授からご校閲ご助言をいただきました。ここに改めて御礼申しあげます。

参考文献・URL

- 1) 小田中徹也：Free MEDLINE への招待。病院図書館。1997 ; 17 (4) : 122-34.
- 2) 遠藤有紀子：インターネットの free MEDLINE 信頼性調査。薬学図書館。1998 ; 43 (1) : 8-13.
- 3) 中条卓。PubMed 徹底活用講座。[引用 2002-09-01]。
<http://www.asahi-net.or.jp/medical/search/pubmed0.html>
- 4) 東邦大学医学メディアセンター。PubMed の使い方。[引用 2002-09-01]。
<http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/pubmed/>

- 5) 東京慈恵会医科大学医学情報センター図書館. PubMed 利用ガイド. [引用 002-09-01].
<http://www.jikei.ac.jp/micer/pubguide.htm>
- 6) 東京歯科大学図書館. PubMed 利用マニュアル. [引用 2002-09-01].
<http://www.tdc.ac.jp/lib/pubmed/>
- 7) 縣俊彦. 上手な情報検索のための PubMed 活用マニュアル. 東京: 南江堂; 2000.
- 8) 阿部信一, 奥出麻里. 図解 PubMed の使い方 インターネットで文献を探す. 東京: 日本医学図書館協会; 2001.
- 9) Dr Felix's Free MEDLINE (R) Page [引用 1998-10-25].
<http://www.beaker.iupui.edu/drfelix/>
- 10) 中山健夫: 小児科診療における EBM の重要性と問題点. 小児科診療. 2002 ; 65 (8) : 1197-204.
- 11) 開原成允, 浅井泰博[監訳]. JAMA 医学文献の読み方. 東京: 中山書店; 2001.