

「先行研究の研究」の勧め

佐々木 敏

独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養所要量策定企画・運営担当リーダー

1. 先行研究の研究がなぜ必要なのか

実験動物を用いる研究では、どのような種類の動物を使うか、何匹使うか、どのような餌を与えるか、何日間飼うか（何日目に屠殺するか）、どの臓器を取り出して何を測定するかなど、研究を始める前にたくさんのことを決めます。これは、実験動物が高価だという理由だけではなく、動物の種類、餌の種類や量、屠殺されたときの週齢などによって結果が異なるからです。

これは、ヒトを調べる調査・研究でも同じです。ところが、ヒトを調べる研究になると、人数やヒトの種類（性別、年齢、その他の主な特徴のことで「属性」と呼ばれます）、何を調べるのかがあいまいなままに調査・研究が始められてしまうというケースをしばしば目にします。

このような失敗をしないためには、自分が実施したいと考えている調査・研究と同じ分野で、似たテーマを扱った今までの研究報告をお手本にすることが勧められます。「これについて知りたい」という疑問が湧いてきたら、調査や研究の計画を立てる前に「先行研究（今までにされた研究）」を探します。

「自分が考えついたことが世界で最初！」ということはありません（少なくとも筆者の経験では、考えついたアイデアが世界最初だったことは、残念ながら一度もありません）。先輩たちの成果は、さまざまなことを教えてくれます。

2. 先行研究から何を学ぶか

先行研究から学ぶことは、調査・研究の「方法」です。研究者の間では「デザイン」と呼ぶこともあります。つまり、「きれいなデザインに学ぼう」ということになります。目的は「方法」を学ぶことです。すなわち、結果そのもの（原因と結果との間に関連があったか否か、など）を読む必要は特にありません。

3. 先行研究の種類と論文データベース

先行研究を探す対象は原著論文です。総説や本は、今までの研究成果をまとめて、そのエッセンスを伝えるのが目的ですから、調査や研究の方法に関する部分は削られているのが普通です。逆に、学会発表の抄録は文字数が少なすぎて方法を詳しく知るには情報不足です。

原著論文を探すには、論文が集められたデータベースを用いるのが効率的です。医学（医療）関係の論文を集めたデータベースで、世界でもっとも充実しているのはアメリカの国立医学図書館が運営しているMedlineです。これはPubMedという名前でインターネット上に無料で公開され、誰でも使えるようになっています。日本語の論文も含め、900万以上の論文が収載されています。国内の論文に限ったものとしては、医学中央雑誌というデータベースがあり、これもインターネットを介して論文を探すことができます。しかし、利用は有料で、個人による利用は難しいのが現状です。また、Medlineでは専門学術雑誌に掲載された論文だけが対象ですが、医学中央雑誌には会議録や学会抄録なども一部混じっています。

今回の目的は原著論文ですので、Medlineのほうが求めている論文を効率的に探し出すことができます。また、参考とするに値する質の高い論文を探し出そうと思うのであれば、よりたくさんの論文の中から選べるという単純な理由で、日本だけよりも世界全体を対象としたデータベースのほうをお勧めしたいと思います。

4. PubMed活用法超入門

インターネットに接続されているパソコンなら、PubMedと入力してサイト検索をするか、アドレス（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>）を入力するとPubMedにアクセスできます。また、日本語で使

表1 PubMedで使う論理語と論理式の作り方

論理語	機能	使い方
AND	前後の単語が両方ある論文を探す	fat AND cholesterolとすると、fat という単語と cholesterol という単語の両方を含んでいる論文を選ぶ
OR	前後の単語の少なくとも片方がある論文を探す	fat OR lipid とすると、fat という単語と lipid という単語の少なくとも片方を含んでいる論文を選ぶ
" "	複数の語をひとつの単語とみなす	"dietary cholesterol"とすると、dietary、その後に半角の空白、その後にcholesterolという一連の文章をひとつの単語とみなして、その単語を含んでいる論文を選ぶ
()	カッコ内の論理式を優先して実行する（数学で使うカッコと同じ働き）	(fat OR lipid) AND "dietary cholesterol"とすると、fat という単語と lipid という単語の少なくとも片方を含み、かつ、dietary cholesterol という単語を含んでいる論文を選ぶ
NOT	後にある単語を含む論文を除く	((fat OR lipid) AND "dietary cholesterol") NOT rat とすると、(fat OR lipid) AND "dietary cholesterol" で選んだ論文の中から、ratという単語を含んでいる論文を除く

い方が紹介されているホームページもあって便利です(たとえば、PubMed徹底活用講座[<http://www.asahinet.or.jp/medical/search/pubmed0.html>])。いずれからアクセスしても、最終的には論文検索画面に到達し、そこに表示されるボックスに検索式を入力し、Enterキーを押して検索を行います。

検索式とは検索語と論理語からなる論理式のことです。検索式の作り方は表1を参考にしてください。PubMedでは、収載されている論文の①タイトル(論題)、②著者名(Sasaki S というように表記される)、③掲載誌名(専用の略語が使われます)、④掲載年、⑤号(巻)、⑥ページ、⑦抄録を検索対象とします。この中が検索式に合致すれば、該当論文として検索され、画面に表示され、上記の①から⑦までの情報を読むことができます。

PubMedにはもっと便利な検索方法もありますが、表1で紹介した方法だけでかなり正確な検索を行うことができます。その場合に大切なことは、「的確な検索語」の選び方です。たとえば、脂質に関する論文を探したいと考えた場合、fatともlipidともいいますから、この2つの単語をORで連結した検索式を使わなくてはなりません。

英語は難しいと感じるかもしれませんが、調査や研究をしたいという学術への関心がある人なら、自分の領域のキーワード(よく使われる専門用語)と表1の論理語をマスターするくらい簡単なことだと思います。

ただし、世の中の医学(医療)関係の全ての論文がPubMedに収載されているわけではありません。PubMedは論文を収載する学術雑誌を予め決めている

【コラム】 PubMedの遊び方：有名な先生の論文を探す

たとえば、"Sasaki S" AND (intake OR consumption OR diet OR dietary) という検索式で検索してみてください。ある研究領域で研究をしている研究者がいくつくらいその領域の論文を書いているか、それは具体的にどんな論文かを、このような手段で、ある程度、把握することができます。ただし、Sasaki S という名前の研究者が2人以上いたら(確実にいるでしょう)、正確な検索はできません。また、研究者の研究領域が広い場合は、たくさんの単語をORで連結するなど、工夫が必要になります。検索してみた結果、見つかった論文数が予想より少ない場合は、「その研究者は意外に論文を書いていない」、「検索式が適当でない」の2通りの原因が考えられます。この方法で、参考にすべき論文を選択するのもひとつの方法ですが、「有名な先生だから論文の質が高い」という保証はないので要注意です。

ために、論文がPubMedに収載されるか否かは、論文の良否ではなく、その論文がどの学術雑誌に掲載されたかによって決まります。したがって、PubMedが全てではない、ということも覚えておく必要があります。

5. 抄録(Abstract)を読む

抄録もある種のプレゼンテーションです。したがって、前回、説明しました「基本構造」のそれぞれの要素(序論(目的)、方法、結果、考察)ごとに何が書いてあるかを理解するように心がけて読むと、内容の概略を要領よく把握することができます。

Table 1. Basic characteristics of subjects and their correlates with BMD in pre- and postmenopausal women (n=243 and 137, respectively).

	Mean±standard deviation for numerical and n for categorical variables		Pearson correlation coefficient with BMD for numerical and mean BMD difference for categorical variables ¹			
	Pre-menopausal	Post-menopausal	Premenopausal		Postmenopausal	
			Simple	Age adjusted	Simple	Age adjusted
Numerical variable						
BMD (g/cm ²)	0.80±0.08	0.74±0.09***	—	—	—	—
Age (y)	41.8±7.5	55.5±4.0***	-0.06 ns	—	-0.32***	—
Age-range (y)	(29-60)	(39-60)				
Body height (cm)	156.4±5.3	154.3±5.8***	0.12 ns	0.11 ns	0.26**	0.22*
Body weight (kg)	52.5±6.7	53.8±6.1 ns	0.40***	0.41***	0.52***	0.51***
Fat body weight (kg)	13.2±4.1	14.4±3.8 ns	0.36***	0.38***	0.38***	0.38***
Nonfat body weight (kg)	39.4±3.9	39.3±3.5 ns	0.32***	0.32***	0.51***	0.49***
Number of deliveries (times)	2.0±0.9	2.0±0.9 ns	0.17**	0.18**	0.26**	0.26**
Categorical variable						
History of bone fracture (yes/no)	18/224	12/124 ns	-0.01 ns	0.00 ns	0.00 ns	-0.01 ns
Current hormonal therapy (yes/no)	14/229	6/131 ns	-0.02 ns	-0.01 ns	-0.02 ns	-0.02 ns
Current smoking (yes/no)	15/227	2/135 ns	0.00 ns	0.00 ns	0.02 —	0.05 —
Habitual alcohol drinking (yes/no) ¹	3/240	1/136 ns	0.01 —	0.00 —	0.09 —	0.01 —
Current calcium supplement use (yes/no) ²	40/203	33/104 ns	0.01 ns	0.00 ns	0.02 ns	0.01 ns

¹ 23 g ethanol (1 "go" in "sake") a day or more.

² Once a week or more.

³ No mean difference was significant by t-test or analysis of covariance for simple and age-adjusted comparisons, respectively.

Abbreviation: BMD=bone mineral density.

Difference between pre- and postmenopausal women by t-test or χ^2 test: ns not significant, *** p<0.001.

Significance from null correlation: ns not significant, * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001.

Table 2. Means±standard deviations of daily energy and nutrient intakes and their correlation coefficients with bone mineral density in pre- and postmenopausal women (n=243 and 137, respectively).

	Mean±standard deviation		Pearson correlation coefficient ¹			
	Pre-menopausal	Post-menopausal	Crude		Partial ²	
			Pre-menopausal	Post-menopausal	Pre-menopausal	Post-menopausal
Energy (kJ)	7,949±2,031	7,952±2,064 ns	-0.04 ns	-0.05 ns	0.03 ns	-0.06 ns
Protein (g)	70.7±10.9	77.3±13.1***	-0.05 ns	-0.01 ns	0.10 ns	0.14 ns
Calcium (mg)	687±216	816±206***	0.03 ns	0.07 ns	0.14 ns	0.15 ns
Phosphorus (mg)	1,095±211	1,233±228***	-0.03 ns	0.01 ns	0.12 ns	0.13 ns
Sodium (mg)	3,814±964	3,940±1,156 ns	-0.08 ns	-0.02 ns	0.07 ns	0.03 ns
Potassium (mg)	2,527±592	2,875±649***	-0.01 ns	0.01 ns	0.16 ns	0.21*
Vitamin C (mg)	129±83	154±73*	0.03 ns	0.04 ns	0.07 ns	0.10 ns
Niacin (mg)	14.6±3.5	16.2±4.4***	-0.01 ns	0.03 ns	0.06 ns	0.11 ns
Dietary fiber (g)	13.2±3.5	15.5±4.3***	-0.10 ns	-0.10 ns	0.03 ns	0.07 ns

¹ Nutrient intake was adjusted for total energy intake by the residual method.

² Adjusted for age, body height, fat body weight, nonfat body weight, and number of deliveries.

Difference between pre- and postmenopausal women by t-test: ns not significant, ** p<0.01, *** p<0.001.

Significance from null correlation: ns not significant, * p<0.05.

栄養素摂取量と骨密度の関連について日本人女性を対象とし、閉経の有無を考慮して行われた先行研究を探す目的で、「bone AND density AND nutrient AND intake AND Japanese AND (menopause OR menopausal)」という検索式を使って、Medlineを検索しますと3つの論文が見つかります(2003年9月1日現在)。その中のひとつ(筆者自身が書いたもの)を例に使います¹⁾。

この論文には3つの表がありますが、初めの2つの表(図1)を見ることによって、たんぱく質、カルシウム、リン、ナトリウム、カリウム、ビタミンC、ナイアシン、食物繊維とエネルギーの各摂取量、閉経の有無、骨密度、年齢、身長、体重、脂肪体重、除脂肪体重、出産回数、骨折経験の有無、現在のホルモン療法の有無、現在の喫煙習慣、飲酒習慣、現在のカルシウムサプリメント利用の有無を調べていることがわかります。栄養と骨密度の関係を知りたいのだから、栄養調査と骨密度測定をすればよいというものではないということと、何を測定しておけばよいのかを知ることができます。逆に、調べなくてよいものを調べてしまうという無駄を省くこともできます。

図1 参考とした論文の表1および2

(Sasaki et al. J Nutr Sci Vitaminol 2001;47:289-94から引用)

7. 研究方法 (Methods) を読む

6. 表 (Tables) の構造を読む

表とは結果を示すためのものですが、今回は、この調査・研究で何を測定しているか、どのように測定しているか、それをどのように分類しているかを理解するために読みます。論文によって異なりますが、最初の表で、測定した因子(要因)の主な結果を示し、その後続く表で、原因と結果との関連(原因の有無別に分けた結果の違い)を示すことが多くあります。これらの表をていねいに見ることによって、何が測定されたのかを知ることができます。調査・研究では、目的要因と結果要因だけでなく、交絡要因も調べなくてはならないのが普通ですが、どのような交絡要因があり、何を測定すべきなのかわかります。

表に書かれているのは調査(測定)された人たちだけです。ヒトを用いた調査・研究が動物実験と異なるところは、調べられる人たちは調べたいと思った人たちの一部でしかないということです。この論文の方法を読み、調査対象人数から、表で使われた人数(解析対象人数)までの流れをたどると図2のようになります。この流れ図は、調査・研究計画を立てるとき、何を調べるか、何人くらいを調べるべきかについて有用な情報を与えてくれます。

摂取量調査が行われた栄養素の種類は表からわかりますが、どのような方法で摂取量調査が行われたのか、それはどれくらい信頼できる方法なのかはわかりません。このような方法に関する詳細な情報は「方法」を読むことによって得られます。ここで得られる情報は、調査・研究計画を立てるとき、どの

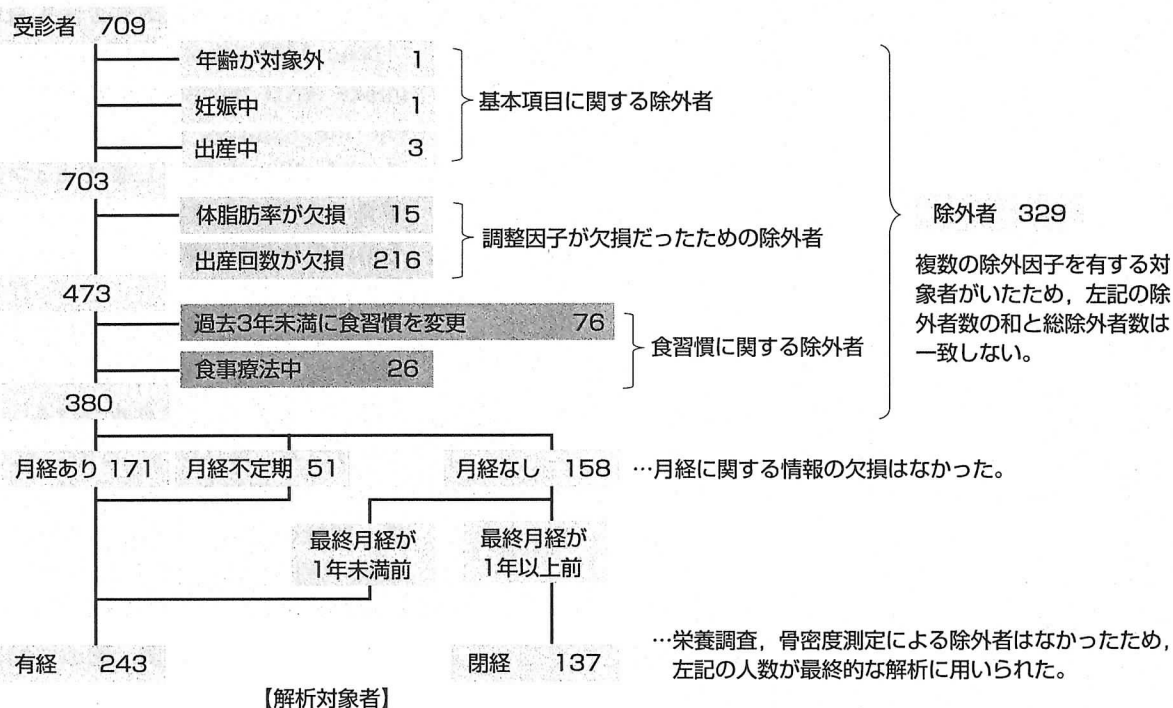


図2 方法に書かれた記述から読み取った「受診者（調査されたひと）から解析対象者までの人数の流れ」

(Sasaki S et al. J Nutr Sci Vitaminol 2001;47:289-94の本文から作成)

ような方法を用いて調査を行うべきかについての有用な情報を与えてくれます。

8. ひとつだけの論文に頼り過ぎない

どの研究でも長所と同時に短所もあります。そのため、いくつかの論文を探し出して、上記の5から7の作業を行うことが大切です。

いただいて行のがヒト研究です。ひとりのデータもおそろかにしてはなりません。そのようなことにならないために「先行研究の研究」を十分に行っていただきたいと思います。

参考文献

- 1) Sasaki S, Yanagibori R. Association between current nutrient intakes and bone mineral density at calcaneus in pre- and postmenopausal Japanese women. J Nutr Sci Vitaminol 2001; 47: 289-94.

9. まとめ

計画の立て方で調査・研究の結果がほとんど決まるといっても過言ではありません。今回、紹介しました「先行研究の研究」は時間も労力もかかる作業ですが、それに見合う、または、それ以上の貴重な知識を与えてくれ、調査・研究をした後になって「ああすればよかった」、「なぜこうしなかったのだろう」といった後悔を少なくすることができます。

実験動物ではなく、生身の人間（ヒト）に協力して

佐々木 敏 ささき・さとし

1981年京都大学工学部卒業。89年大阪大学医学部卒業。94年同大学大学院博士課程修了。同年ルーベン大学大学院博士課程修了。95年名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室助手。96年国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部室長を経て2003年より現職。医学博士（大阪大学・ルーベン大学）。著書に「Evidence-based Nutrition—EBN 栄養調査・栄養指導の実践」共著に「EBN入門—生活習慣病を理解するために」などがある。