

REVIEW ARTICLE | VOLUME 130, ISSUE 3, P287-295, MARCH 2023

Download Full Issue

Flawed, futile, and fabricated—features that limit confidence in clinical research in pain and anaesthesia: a narrative review

Andrew Moore   • Emma Fisher • Christopher Eccleston

CATASTROPHE

麻酔科学研究の信頼性は
危機的状況にある



“史上類を見ない論文撤回事件”

麻酔科医 藤井義隆

捏造が疑われ撤回が求められた論文数 世界一位

- 2000年、Anesthesia & Analgesiaに寄稿文が届く。
「藤井氏のグラニセトロンの有効性の報告は信じられないほど良好だが、すべての集団に関して副作用の記述が同じだ」
- 日本の医薬品行政当局、麻酔科学会に警告したが応答はなく、藤井から投稿された論文を学術誌は受理し続けた。
- 2012年、発表した論文の精査が行われた。
麻酔関連の学術誌が共同して、日本の学術組織に検証を要求した。
- 最終的に183本の論文が撤回された。
「あたかも小説を書くごとく、研究アイデアを机上で論文として作成したもの」





THE LANCET

Offline: What is medicine's 5 sigma?

Richard Horton 

Lancetの当時の編集長

科学文献の半分は真実ではないかもしれない

科学は闇へと向かっている。大勢が誤った歴史を歩んできたことに気づき始めているが、誰も抜本的な改革を行う行動には踏み出せていない。

○ インパクトファクターに対して過剰な権威を求め、不健全な競争を助長する。「妥当性のない有意性」に論文誌が評価を与えてしまう。大学は常に資金と人材の確保のために研究を奨励し、不正行為の温床があったとしても改善する努力がみられないことが多い。

○ 生産的、革新的、そして信頼性があることをインセンティブとする環境を作る必要がある。制度として研究前のプロトコル事前登録と再現性の確認を義務化し、競争ではなく協力を評価する。出版前にデータを徹底的にチェックし、発表後も鋭い批判を歓迎して報酬を与えるシステムを作るべきだ。

Offline: what is medicine's 5 sigma?.Lancet. 2015; 385: 1380

Flawed, futile, and fabricated—features that limit confidence in clinical research in pain and anaesthesia: a narrative review

Andrew Moore   • Emma Fisher • Christopher Eccleston

CATASTROPHE

欠陥

無益

捏造



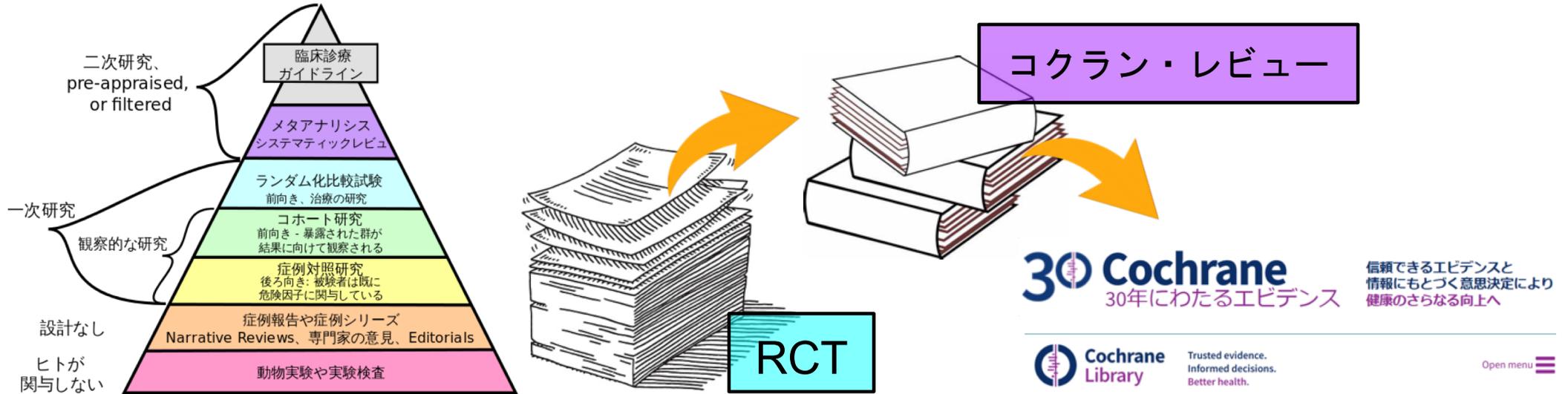
CATastrophe 1

研究デザインの欠陥



The Cochrane Collaboration

(高品質のシステマティックレビューを出すためのボランティア団体)



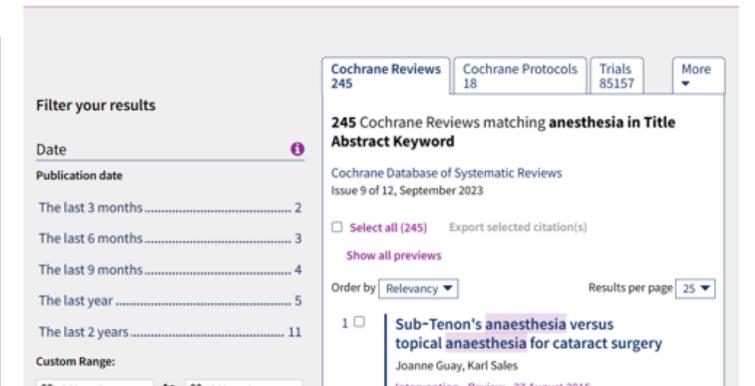
理想：質の高いレビューを出すためにバイアスリスクの低いRCTだけで構成したい。

リスクを3段階評価

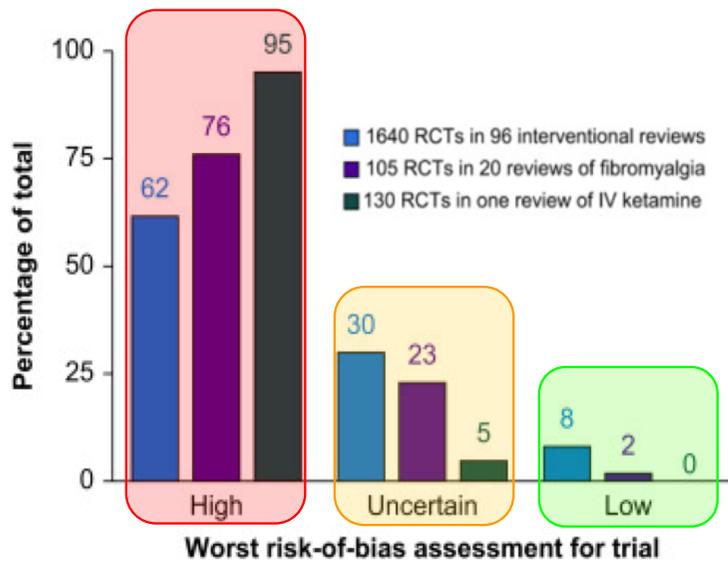
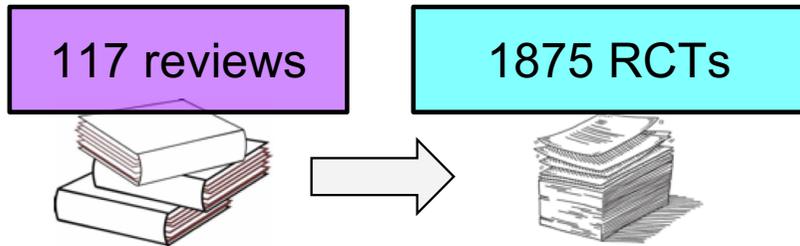
Red : 高い

Yellow : 中程度

Green : 低い

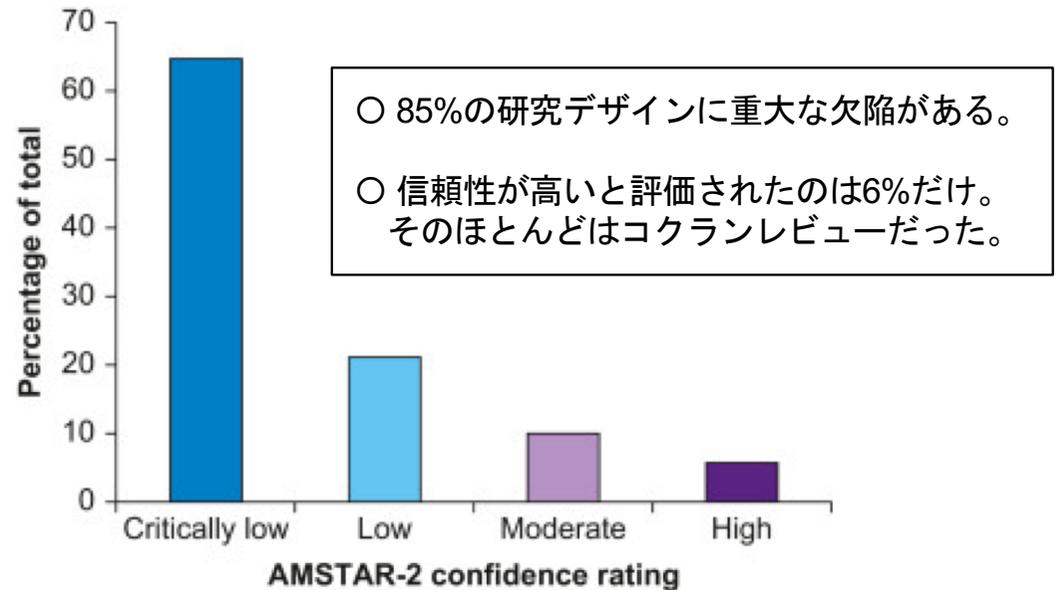


ランダム化比較試験 - Wikipedia

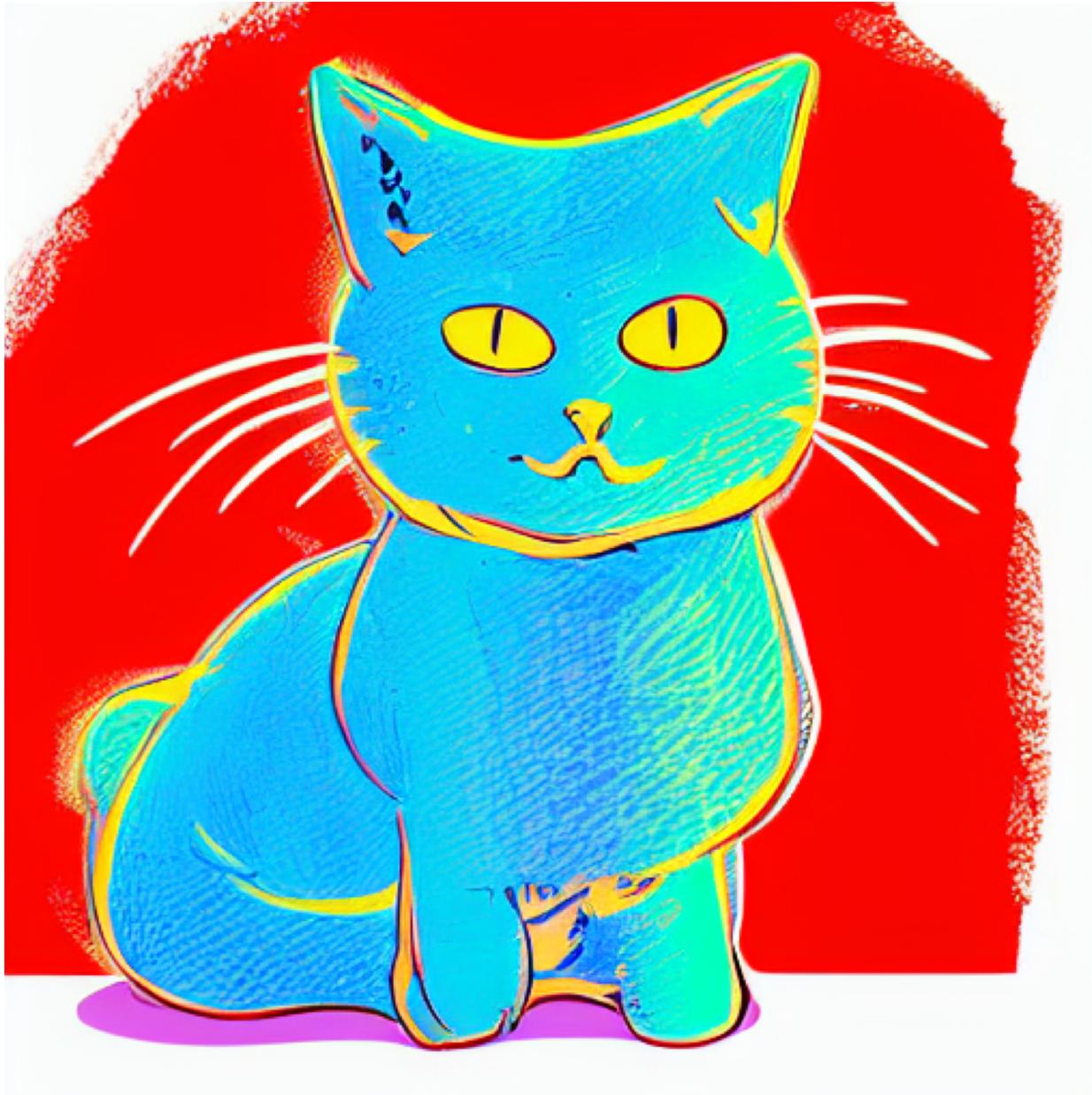


研究の信頼度を評価する指標 AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews 2)

疼痛に関する323件のレビューを評価



麻酔科学研究の多くはデザインに欠陥があり、信頼性に乏しい



CATastrophe 2

無益な研究

THE LANCET

Avoidable waste in the production and reporting of research evidence

Iain Chalmers, DSc & Prof Paul Glasziou, RACGP

Published: June 15, 2009 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60329-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60329-9)

「麻酔学のトップジャーナルに掲載された多くの試験は、方法論と結果に懸念すべき脆弱性を持っている。現行のガイドラインは論文上の有意性に基づいているかもしれないが、臨床的な有意性を欠いている」

脆弱性指数 (Fragility Index)

イベント発生数

割当人数	イベント発生数	
	試験薬	プラセボ
研究① 100人ずつ	1人	9人
研究② 4万人ずつ	200人	250人

研究の有意性を消失させるのに必要なイベント数

- どちらの研究も「 $p = 0.02$ 、有意性あり」と主張。
- 試験薬のイベントが1人増えた場合、研究①は $p = 0.06$ に上昇するが、研究②は $p = 0.02$ のまま。

脆弱

堅牢

医学関連トップジャーナルの脆弱性指数を比較

- 医学全体 中央値 8人 (2004~2010年のNEJM, Lancet, JAMAなどから399件)
- 麻酔分野 中央値 3人 (2014~2016年のBJA, Anesthesiologyなどから131件)

麻酔分野の論文は特に脆弱で有益性が低い

“Avoidable waste in the production and reporting of research evidence.” Lancet. 2009; 374: 86-89

“The statistical significance of randomized controlled trial results is frequently fragile: a case for a fragility index.” J Clin Epidemiol. 2014; 67: 622-628

“Are results from randomized trials in anesthesiology robust or fragile? An analysis using the fragility index.” Int J Evid Based Healthc. 2020; 18: 116-124

CATastrophe 3

研究の捏造



学術論文の撤回情報を収集する団体



- 医学分野で論文撤回が多いのは、
 - ・ 「**麻酔**」「集中治療」の領域
 - ・ 中国、エジプト、インド、イラン、**日本**、韓国、トルコ
- 2010年の解析では学術領域で「**麻酔**」が最高スコアを出した。
- 論文捏造の温床になりやすい？麻酔分野は自浄作用が特に高い？

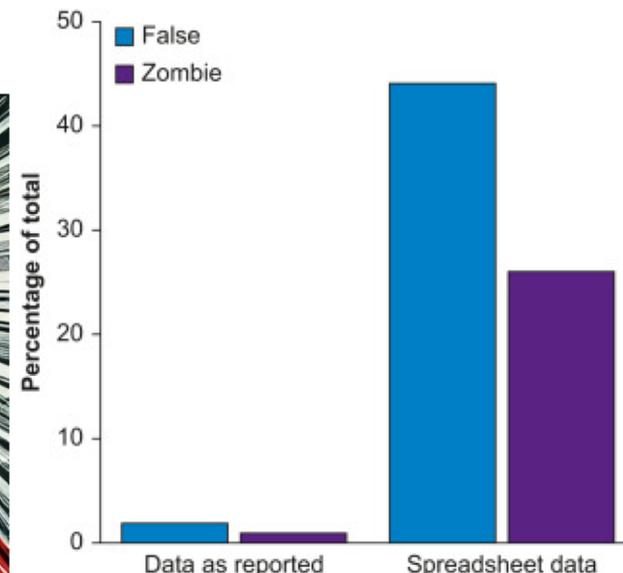
Data Availability Statement

- データの公開についての宣言
- 「共有されているか否か」「どこで入手可能なのか」
- 医学系雑誌では「推奨」レベルが多い。



1792件「合理的な要求に基づいて利用可能」
1670件（93%）は応答なし or 拒否。
実際にデータを提供したのは7%だけ。

“Zombie Trial”
致命的な欠陥を持つ研究



生データとの間に致命的な齟齬があり、結論の有意性に大きな影響を与える ⇒ 捏造では？

“A comprehensive survey of retracted articles from the scholarly literature.” PLoS One. 2012; 7:e44118
“Many researchers were not compliant with their published data sharing statement: mixed-methods study.” J Clin Epidemiol. 2022; 150: 33-41

We have to

Consider
Analysis
Tactics.

Discussion



現状

能力に幅があるレビュアーを大勢使って、「データのがらくた」をなんとか組み合わせているだけで医療資源の最適化とはほど遠い状況。

次世代の研究

新規性だけでなく 再現性を
結果報告だけでなく プロトコル報告を
研究規模だけでなく 脆弱性の評価を
論文公開の前に データの提出を

麻酔・疼痛分野で信頼性の高いレビューの実績
「Cochrane Pain」 「Palliative and Supportive care」 「国際疼痛学会特別グループ」

課題 未熟な研究デザインや不正行為が蔓延するような
現在の研究・評価体制がどうして維持されてしまうのか？

研究に対する責任は著者だけでなく、雇用主、倫理委員会、レビュアー、エディター、そして**読者**にもある。

統計学にチャレンジ中

