

□原著論文□

主要臨床医学雑誌の原著論文掲載数と研究内容の国際比較

西村 多寿子^{1,2} 進 正彦³ 埴岡 健一⁴ 池田 俊也⁵

抄 録

目的：臨床医学分野における日本の国際競争力強化にあたり，現状把握に役立つ新たなデータを提供する。
方法：2000～2014年にNEJM, Lancet, JAMAに掲載された原著論文から，筆頭著者名，所属機関の国名等の情報を抽出し，論文数，インパクトファクターを乗じた値，人口比論文数を算出した。次に，日本，韓国，中国，人口比論文数の多い2カ国の論文抄録を用いて，研究デザイン，研究領域，筆頭著者名，被引用数等を比較検討した。

結果：総論文数は8,521本で，15年間の年次推移では米国発論文の割合が常に高かった（範囲：42～55%）。日本は58本で，1%前後の割合で推移し，有意な増加や減少はなかった。韓国は22本，中国は107本であった。日本を除く国では，同一筆頭著者の論文が4本以上掲載された例があり，患者登録を構築した長期プロジェクトからの論文が多かった。

結論：主要臨床医学雑誌に掲載される日本の論文数は，15年にわたり低迷していた。日本の国際競争力を高めるには，日本の研究者が筆頭著者になる論文をいかに増やすかの議論が必要である。

キーワード：原著論文数，主要臨床医学雑誌，筆頭著者，国際比較

A cross-national comparison of the number and study characteristics of original articles published in major journals of clinical medicine

NISHIMURA Tazuko, SHIN Masahiko, HANIOKA Kenichi and IKEDA Shunya

Abstract

Objective: To provide new data to aid in understanding ways to increase Japan's international competitiveness in the field of clinical medicine.

Methods: The names of first authors and countries of affiliated medical institutions were extracted from original articles published in The New England Journal of Medicine, The Lancet, and The Journal of the American Medical Association from 2000 through 2014. The total number of articles from each journal, their values multiplied by each journal's impact factor, and the number of articles per million population were calculated. Next, clinical study information such as research design, disease field, number of cases, institutions, and participant countries were extracted from the abstracts of papers from Japan, South Korea, China, and the two countries with the highest number of articles per million population—Sweden and Switzerland. These data and the annual citation indices were compared and analyzed for each country.

Results: The total number of published articles was 8,521. The United States of America had a consistently high rate of publication across the 15-year period (range: 42–55%). Japan published a total of 58 papers in the study period. The annual

受付日：2016年10月3日 受理日：2017年1月4日

¹国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 保健医療学専攻 医療福祉ジャーナリズム分野 博士課程

Department of Journalism on Health and Welfare Issue, Doctoral Program in Health Sciences, Graduate School of Health and Welfare Sciences, International University of Health and Welfare

tazuko.nishi@gmail.com

²プレミアム医学英語教育事務所

Premium Medical English Education Office

³ユナイテッド・ヘルス・コミュニケーション株式会社

United Health Communication Co., Ltd.

⁴国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 医療福祉ジャーナリズム分野

Department of Journalism on Health and Welfare Issue, Graduate School of Health and Welfare Sciences, International University of Health and Welfare

⁵国際医療福祉大学大学院 薬学研究科

Graduate School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

rate of articles from Japan was around 1%, with no significant increase or decrease. South Korea had 22 papers, and China had 107. In countries other than Japan, there were some instances of the same first author publishing 4 or more papers. These situations mainly arose as a result of long-term studies in which subjects were enrolled systematically.

Conclusions: The number of Japanese papers published in major journals of clinical medicine remained low across the 15-year study period. To improve global competitiveness, more discussion is required to increase the number of articles written by Japanese investigators as first authors.

Keywords : the number of original articles, major clinical journals, first author, cross-national comparison

I. はじめに

臨床医学分野の研究者の業績を評価する際、発表済みの論文数に加えて、論文が掲載された雑誌のインパクトファクターが使われることがある。世界的に発行部数が多く、インパクトファクターの高い総合医学雑誌に掲載された論文は、臨床実践や医薬品産業に与える影響が大きいとされ、そのような論文の著者群に名を連ねることは、個人の業績向上や昇進の後押しになる。

研究者個人の評価と同様に、各国の臨床研究能力を比較する際にも、インパクトファクターの高い雑誌に掲載された論文著者の所属機関のある国の数を調べる人が多い。だが、雑誌出版国の使用言語やその国の抱える健康課題によって掲載されやすい論文が左右される可能性を考えると、各国が同じスタートラインに立っているとは言い難い。また総合医学雑誌であっても、研究テーマの盛衰や分析方法の洗練化を反映して、掲載される論文の研究領域や研究デザインに偏りが出る可能性もある。

主要臨床医学雑誌に掲載される日本の論文数が近年著しく減少していると危機感を抱く報道や医学界重鎮の意見があるが¹⁻³⁾、情報源となった報告では、New England Journal of Medicine (NEJM)、The Lancet (Lancet)、Journal of the American Medical Association (JAMA) の3誌に掲載された論文数について、筆頭著者と共著者を含む執筆者全員の所属機関がある国を集計し、国別順位を示している⁴⁾。中国の研究者も同3誌に掲載された論文著者の出身国を調査し、中国発の論文は近年増加傾向にあり、2000年から2012年に掲載された論文数は、米国や欧州とは顕著な差があるものの、日本と肩を並べるレベルになったと述べている⁵⁾。

だが、研究のアイデア生成や研究遂行中の主導権を筆頭著者が握ることが多いにもかかわらず、これらの報告では、筆頭著者の所属機関のある国と、共著者の所属機関のある国が同等に扱われており、雑誌出版国と出版国以外の論文数の年次推移や、掲載された論文の研究領域の分布も不明である。

そこで本研究では、臨床医学分野の日本人研究者および日本国の国際競争力の強化にあたり、現状把握に役立つ新たなデータを提供することを目的とし、上記3誌に2000年から2014年に掲載された論文の筆頭著者、筆頭著者の所属機関のある国、研究デザイン、研究領域、被引用数等について、特に日本と近隣諸国、ならびに出版国以外で論文数の多い国の動向に注目して比較検討を行った。

II. 方法

1. 主要臨床医学雑誌に掲載された原著論文数の国際比較

研究実施期間は2015年3月～2016年11月で、2000年1月1日から2014年12月31日の間に主要臨床医学雑誌3誌 (NEJM 342巻1号～371巻25号, Lancet 355巻9197号～384巻9961号, JAMA 283巻1号～312巻24号) に掲載された原著論文 (それぞれ Original Article, Articles, Original Investigation の項目に掲載された論文) を対象とした。これらの原著論文から、発行年、巻・号・頁、タイトル、筆頭著者名、所属機関の国名を抽出し、各年の論文掲載数を集計し、国別順位と3誌に占める米国発と英国発論文の割合の年次推移を示した。また各国の論文数と Web of Science の Journal Citation Report⁶⁾ に掲載されている同3誌の各年のインパクトファクターを乗じた値の合計

を算出した。人口比の論文数については、米国国勢調査局の世界人口統計データベース (US Census Bureau, International Programs, Country Rank)⁷⁾ を利用し、原著論文が掲載された国の論文数を 2000 年から 2014 年の各年人口で割ることで、人口 100 万人あたりの論文数と国別順位を示した。著者が他国からの研究員や留学生である場合も、論文に記載されている著者の所属機関のある国を集計し、所属機関が複数併記されている場合は、最初に記載されている施設のある国を優先した。また筆頭著者と責任著者 (Corresponding Author)、所属機関の国の一致率を見るために、2000 年から 5 年ごとと 2013・2014 年の責任著者の名前と所属機関の国名を抽出した。

2. 日本と近隣諸国ならびに欧州 2 カ国の論文数と研究内容の比較

主要臨床医学雑誌 3 誌に掲載された日本、韓国、中国、ならびに人口比で論文数の多かった 2 カ国 (スウェーデン、スイス) の論文数と研究内容を比較検討するため、論文抄録に記載された情報から、研究デザイン、研究領域、症例数、参加施設数、参加国数などの情報を抽出した。なお、中国発の論文については、著者の所属機関に留意し、台湾は中国と別に扱い、香港は中国に含めた。

研究デザインについては、米国医療研究・品質庁や英国オックスフォード大学によるエビデンスレベルの分類⁸⁾ を参考に、ランダム化比較試験のメタアナリシス、ランダム化比較試験、非ランダム化比較研究などに分類し、さらに抄録中に臨床試験の記載があった論文については、米国の臨床試験登録サイト ClinicalTrials.gov⁹⁾ で第 2 相・第 3 相試験の件数を確認した。

研究領域については、論文で扱っている主要疾患あるいは治療法や薬剤の主な適応疾患について、ICD-10 の大分類を参考に、感染症、新生物、血液、内分泌・代謝、精神、神経、眼・耳鼻、循環器、呼吸器、消化器、皮膚・筋骨格、泌尿生殖器、妊娠・産褥期疾患などに分類した。ただし新生物については、例えば肺がん

の場合には、新生物と呼吸器の両方に分類した。またゲノム・遺伝子解析が含まれる論文、小児を対象とした論文については、主要疾患の分類とは別建てで、当てはまる論文を集計した。

症例数が 1 万例を超える研究と参加施設数が 10 を超える研究については、筆頭著者に加えて共著者の所属機関の名称や国に留意し、本文を読んで内容の検討を行った。作業は著者ら 2 名が独立して行い、分類結果に不一致がある場合は、両者が協議して判断した。

日本と近隣諸国の論文の増減傾向と被引用数を検討するため、日本、韓国、中国の論文数の年次推移について単回帰分析を行い、3 年移動平均を示した。被引用数については、Web of Science で 2016 年 11 月時点での各論文の被引用数を調べ、論文の掲載年ごとに被引用数を合計し、年次推移を示した。単回帰分析では、論文数の年次推移の傾きの計算に加えて、傾き 0 (論文数に増加や減少はない) を帰無仮説とする検定を行った。その際、第 1 四分位数 Q1、第 3 四分位数 Q3、および四分位範囲 IQR を求め、 $Q1 - 3IQR \sim Q3 + 3IQR$ の範囲から逸脱した値を外れ値とみなした。記述統計と単回帰分析には EXCEL2016 を使用した。本研究は、海外の総合医学雑誌に掲載された原著論文のみを研究資料としており、研究開始時の疫学研究倫理指針に照らして、倫理上の配慮は特に必要ないと判断し、倫理委員会への申請は行わなかった。

III. 結果

1. 主要臨床医学雑誌に掲載された原著論文数の推移

2000 年から 2014 年に 3 誌に掲載された原著論文の総数は 8,521 本 (NEJM 3,127, Lancet 2,749, JAMA 2,645) だった。原著論文全体のうち、米国に所属機関のある筆頭著者による論文数と全体に占める割合の推移を図 1 に示した。3 誌を合わせた論文数は 2000 年の 672 本が最も多く、2002 年以降は 500 本台で推移していた (範囲: 513~598)。総論文数に占める米国発論文の割合は、近年やや減少傾向にあり、最も高かった 2003 年で 54.6% (595 本中 325 本)、最も低かった 2013 年は 41.7% (549 本中 229 本) であった。

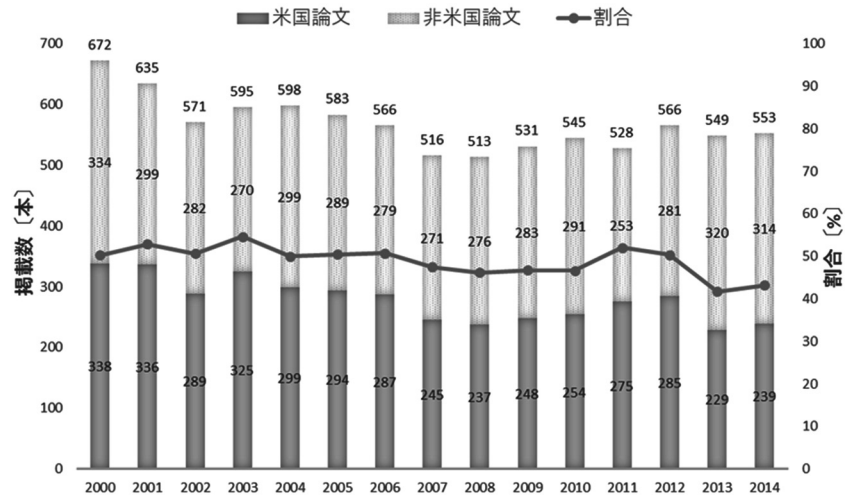


図1 主要臨床医学雑誌3誌に掲載された米国の論文数と総論文数に占める割合(2000~2014年)

雑誌別に集計すると、NEJMにおける米国の論文の割合は、最高が2001年の65.6%、最低は2014年の44.7%だった。Lancetにおける米国発論文の割合は、最高が2009年の31.4%、最低が2002年の15.2%で、英国発論文の割合(最高35.4% [2004]、最低22.2% [2007])より全体にやや低かった。JAMAにおける米国発論文の割合はNEJMのそれより高く、特に2000年代前半は80%を超えていたが、その後徐々に減少し、最も低かった2013年は58.4%にとどまった。

米英以外の国を含む15年間の国別論文数では、米国と英国が常に1位と2位を占めていた(表1)。3位から9位までは欧州諸国が多かったが、論文数は10~30本台で米英とは大きな開きがあった。10位以下の国の論文数は一桁になる年が多く、論文1本の増減で順位が大きく入れ替わった。2000年に1本以上の論文が掲載された国・地域数は43、2014年には39で、15年間の中央値は37(範囲30~45)であった。

各国の論文数と3誌のインパクトファクターを乗じた値の合計では、NEJMの論文数が多い国の方が他の2誌の論文数が多い国よりも合計点の伸びが大きかったが、全体としては、国別順位に大きな変動はなかった。

人口比で論文掲載数の多い国では、スウェーデン、スイス、デンマーク、オランダが常に上位に入っており、2014年に1位のスイスでは、人口100万人あた

りの論文数が1.37本に対し、アメリカは0.75本、日本は0.02本であった。

筆頭著者と責任著者が同一人物である割合、および筆頭著者と責任著者が同一国の研究機関に所属する割合を調べたところ、2014年のNEJMの筆頭著者名と責任著者名の一致率は61.5%、Lancetは62.2%、JAMAは73.2%、国の一致率はそれぞれ88.8%、91.2%、95.5%であり、その他の調査年についてもほぼ同様であった。

2. 日本と近隣諸国ならびに欧州2カ国の論文数との研究内容の比較

2000年から2014年の間に主要医学雑誌3誌に掲載された日本、韓国、中国の論文数の3年移動平均(図2)と各論文の被引用数の合計の年次推移(図3)を示した。また日本、韓国、中国ならびに人口比で論文数の多かった2カ国(スウェーデン、スイス)の研究内容を比較検討するため、論文抄録から得られた研究デザイン、研究領域に関する情報を表2に示した。

1) 日本の論文数と研究内容

2000年から2014年に掲載された日本発の原著論文は58本(撤回された2本を除く)で、雑誌別にはNEJM 22本、Lancet 28本、JAMA 8本であった。1年に10本以上掲載されたのは2000年(11本)のみで、その後は1年に1本から6本の間で推移していた。主

表1 主要臨床医学雑誌3誌に掲載された国別論文数と順位 (2000年・2014年)

	2000年	NEJM	Lancet	JAMA	総数	IF合計	人口100万人あたりの論文数	順位 (人口比)
1	アメリカ	124	40	174	338	6,748.72	1.198	6
2	イギリス	8	78	5	91	1,111.20	1.539	4
3	カナダ	12	14	5	31	574.40	0.997	8
4	オランダ	9	15	0	24	419.09	1.507	5
5	フランス	8	12	2	22	389.68	0.359	12
6	ドイツ	12	6	1	19	430.94	0.231	15
6	スウェーデン	4	11	3	18	276.81	2.017	1
8	イタリア	9	5	2	16	347.57	0.277	14
9	スイス	1	9	2	12	152.40	1.649	3
10	日本	3	7	1	11	175.56	0.087	17
11	デンマーク	2	8	0	10	140.88	1.874	2
12	フィンランド	1	3	2	6	91.01	1.161	7
12	ベルギー	2	4	0	6	99.95	0.585	10
12	オーストラリア	0	5	1	6	66.56	0.315	13
15	スペイン	2	1	1	4	84.66	0.099	16
16	中国	3	0	0	3	88.54	0.024	18
16	オーストリア	3	0	0	3	88.54	0.370	11
16	ニュージーランド	1	2	0	3	49.98	0.789	9
2014年								
1	アメリカ	96	30	113	239	10,708.0	0.750	8
2	イギリス	23	45	10	78	3,672.7	1.224	3
3	カナダ	12	7	12	31	1,410.5	0.890	6
4	フランス	13	6	3	22	1,103.5	0.332	11
5	ドイツ	10	6	3	19	935.9	0.235	13
6	オーストラリア	4	8	6	18	797.0	0.800	7
6	オランダ	6	7	5	18	828.2	1.067	4
8	イタリア	7	5	2	14	687.8	0.227	14
9	スイス	3	4	4	11	489.6	1.365	1
9	南アフリカ	6	4	1	11	551.4	0.208	15
11	中国	4	4	2	10	474.9	0.007	19
11	スウェーデン	3	0	7	10	414.6	1.028	5
13	デンマーク	2	2	3	7	308.0	1.257	2
14	タイ	2	1	0	3	157.0	0.044	17
14	日本	1	1	1	3	136.4	0.024	18
14	オーストリア	1	1	1	3	136.4	0.348	10
14	韓国	1	0	2	3	126.5	0.061	16
14	ニュージーランド	1	2	0	3	146.3	0.682	9
14	ベルギー	1	2	0	3	146.3	0.267	12
14	インド	0	3	0	3	135.7	0.002	20

要3誌を合わせた総論文数に占める日本発論文の割合は、2000年で1.6% (672本中11本)、2014年で0.5% (553本中3本)と非常に低かった。論文数の年次推移の単回帰直線の傾きは、 -0.22 (95%信頼区間： $-0.52\sim 0.078$)で有意な減少や増加の傾向は認められ

なかった ($p=0.13$)。2000年の論文数 (11本)を除外値として除外した場合の傾きは、 -0.04 (95%信頼区間： $-0.26\sim 0.19$)であった ($p=0.72$)。

研究デザイン別には、ランダム化比較試験の結果を報告した論文が22本あり、ClinicalTrials.govに第2相・

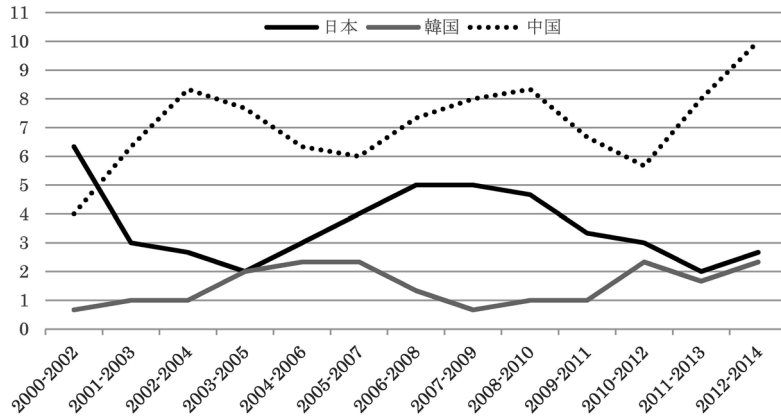


図2 2000～2014年に主要臨床医学雑誌3誌に掲載された原著論文数の国際比較 (3年移動平均, 日本・韓国・中国)

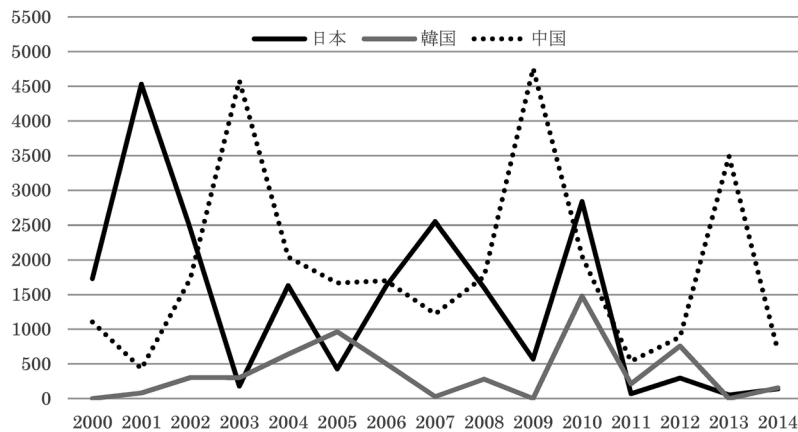


図3 2000～2014年に主要臨床医学雑誌3誌に掲載された原著論文の被引用数の合計 (日本・韓国・中国)

第3相試験として登録された研究は10本だった。観察研究には、日本人の食生活や歴史、厚生政策と深くかかわる研究が含まれており、例えば、緑茶摂取と発がん・心血管リスクの関連を扱ったコホート研究、広島・長崎の被爆者の被ばく量と寿命の関係、甲状腺疾患発症頻度との関係を扱った論文があった。近年の大規模研究では、脳検診で発見された未破裂脳動脈瘤の自然歴を調べる悉皆調査を行ったUCAS Japanの論文がNEJMに掲載されていた¹⁰⁾。

研究領域別では、循環器系の論文が10本と多く、2014年には、動脈硬化リスクのある高齢者において低用量アスピリン投与による心血管イベントの一次予防効果は認められないことを示した非盲検ランダム化比較試験がJAMAに掲載されていた¹¹⁾。新生物関連は、

肝細胞がん、小細胞肺がん、胃がん、頭頸部がん、卵巣がん、神経芽腫、白血病などを対象とした論文が計17本あった。同一筆頭著者の論文が複数回掲載された例としては、大阪大学大学院の北村哲久が筆頭著者で、全国規模の公共AEDの普及と院外心停止患者の生存率の関連を扱った論文がNEJMに、院外心停止の小児の救命を扱った論文がLancetに掲載されていた^{12,13)}。被引用数が最も多かったのは、2001年のヘリコバクター・ピロリ感染と胃がんの発生に関する論文の2,125件だった。被引用数が1,000件を超えていたのは、同論文を含めて5本で、うち4本は2001年または2002年に掲載された論文であった。

撤回された論文は15年間で2本あった。非糖尿病性腎疾患患者においてトランドラプリルとロサルタン

表2 2000～2014年に主要臨床医学雑誌3誌に掲載された論文の研究デザインと研究領域

	日本	韓国	中国	台湾	スウェーデン	スイス
総論文数	58	22	107	25	161	148
研究デザイン						
メタアナリシス	0	2	0	0	4	12
ランダム化比較試験	22	11	37	5	52	60
第2相・第3相試験	10	6	16	2	11	15
盲検化	10	4	29	3	32	33
非ランダム化比較研究	8	3	5	6	50	14
症例対照研究	1	1	2	2	11	5
症例報告	3	0	3	0	5	3
研究領域						
感染症	6	4	49	5	6	37
新生物	17	5	6	5	31	9
血液	1	0	3	0	1	2
内分泌・代謝	5	2	9	1	13	5
精神	0	1	4	1	6	2
神経	1	0	0	0	3	3
眼・耳鼻	1	0	2	0	0	0
循環器	10	9	6	0	57	32
呼吸器	6	1	2	4	3	8
消化器	7	3	14	5	5	3
皮膚・筋骨格	2	1	1	1	6	4
腎尿路生殖器	2	0	5	2	6	2
妊娠・産褥期	1	1	3	0	15	13
公衆衛生・保健サービス	3	0	6	1	9	15
ゲノム・遺伝子解析	9	2	16	6	6	8
小児	9	1	10	4	14	19

の有効性および安全性を各単独投与と併用投与で比較した研究は2009年に撤回、バルサルタンの心血管疾患予防効果を扱ったJikei Heart Studyの論文は2013年に撤回された。

2) 韓国の論文数と研究内容

2000年から2014年の間に掲載された韓国の論文は22本で、内訳はNEJM 9本、Lancet 7本、JAMA 6本であった。2000年から2009年の10年間の掲載本数が12本であったのに対し、2010年から2014年の5年間は10本で、論文数は近年やや増えていた。ただし、論文数年次推移の単回帰直線の傾きは0.09(95%信頼区間: -0.081~0.25)で、論文数に増加や減少はないとする帰無仮説を棄却できなかった($p=0.29$)。

研究デザイン別には、2010年以降に掲載された論

文10本のうち8本がランダム化比較試験、2本がメタアナリシスであった。ランダム化比較試験の中には、122施設24カ国が参加しHER2陽性胃がんの最適治療を検討したToGA試験、慢性多剤耐性結核治療に関する米国NIHとの共同研究が含まれた。また国民健康保険データを使って韓国の成人男女を対象とした前向きコホート研究が3本あり、それぞれコレステロールと脳出血、空腹時血糖とがん発症、BMIと死亡率の関連を扱っていた。

研究領域別では、22本中9本は循環器系の論文であり、このうち薬剤溶出型ステントを扱った4本は、同一人物(Seung-Jung Park)が筆頭もしくは責任著者だった。被引用数が最も多かったのは、2010年のトラスズマブと化学療法の併用を検討したToGA試験

の1,206件であり、被引用数が1,000件を超える韓国の論文は同論文のみだった。

3) 中国の論文数と研究内容

2000年から2014年に掲載された中国の論文は107本あり、内訳はNEJM 41本、Lancet 50本、JAMA 16本であった。107本のうち39本は筆頭著者の所属機関が香港にある論文であり、約6割(23本)が2000年から2004年に集中していた。2005年以降は、中国本土からの論文数が増加しはじめ、2011年から2014年には全体の9割を超えていた(34本中31本)。中国本土では、2006年頃までは北京の研究機関の論文が多かったが、近年は、南京、上海など他都市の論文も増えていた。論文数年次推移の単回帰直線の傾きは0.36(95%信頼区間: -0.012 ~ 0.74)で、5%水準では有意でなかったものの、増加の傾向が認められた($p = 0.057$)。

研究デザイン別では、ランダム化比較試験が37本と全体の約3割を占めていた。観察研究では、“Prevalence of 疾患名 in China”といったタイトルで、梅毒、精神疾患、慢性腎臓病、糖尿病、結核の有病率などを調査する研究が掲載されていた。

研究領域では、新興・再興感染症に関連する研究が多かった。2003・2004年は重症急性呼吸器症候群(SARS)関連の症例集積報告、病理、疫学研究等が合わせて10本あった。2005年以降はインフルエンザ(H5N1, H1N1, H7N9)関連の論文が19本あり、臨床像やウイルス遺伝子の塩基配列解析の報告のほか、中国製インフルエンザワクチン開発の臨床試験を扱った論文や、エンテロウイルス71型ワクチン、E型肝炎ワクチン開発に関連した論文があった。同一筆頭著者による論文では、自殺率や精神疾患に関する論文を4本執筆したMichael R Phillipsは中国とアメリカの所属機関を併記していた。このほかに、香港の消化器系研究者(Francis KL Chan)による論文が5本あった。被引用数が最も多かったのは、2003年のSARSの原因ウイルスに関する論文の1,315件であり、被引用数が1,000件を超える中国の論文は同論文のみだった。

4) 台湾の論文数と研究内容

2000年から2014年に掲載された台湾発の論文は25本(NEJM 14本、Lancet 6本、JAMA 5本)だった。2004年は5本と多かったが、それ以外の年は0本から2本の年が多かった。

研究デザイン別では、第3相臨床試験は2本のみで、うち1本は欧米・アジア諸国の137施設が参加した国際共同研究だった。前向きコホート研究では、慢性腎臓病の死亡率と社会経済的地位の関係を調べた研究と、死亡率減少と長寿が期待できる最小身体活動量を調べた研究は、同一人物(Chi Pang Wen)が筆頭著者だった。

ゲノム・遺伝子解析を含む論文が6本あり、2014年の2本のうち一方は、双極I型障害を有する漢民族系患者を対象にリチウム療法に対する反応性を評価した研究、他方は、フェニトイン関連の皮膚有害反応症例を対象に関連遺伝子を検討した研究であった。

5) スウェーデンの論文数と研究内容

2000年から2014年に掲載された論文は161本(NEJM 53本、Lancet 71本、JAMA 37本)あった。2000年(18本)から2006年(4本)までは一貫して減少傾向が見られたが、その後2007年から2015年までは、年に6本から15本の間で推移していた。

研究デザイン別では、地域住民対象あるいは患者レジストリを用いた前向きコホート研究と、治験を除く臨床試験が多かった。これらの研究では、同国の個人番号システムを利用し、退院記録、死亡記録、あるいは複数世代登録システムを突合させて、疾病傾向などを分析していた。ウプサラ市で実施された長期縦断研究ULSAMでは、1920年から24年に生まれた同市在住の男性を50, 60, 70, 77, 82歳, 88歳の時に調査していた。

研究領域では、循環器系の論文が約3分の1を占めていた(57本)。心血管疾患の患者を対象に抗凝固薬や抗血小板薬の治療効果、安全性を検討する臨床試験が5本あり、いずれもウプサラ大学の臨床研究センターに所属する同一人物(Lars Wallentin)が筆頭著者だった。このほかに、スウェーデン肥満者研究(Swedish

Obese Subjects [SOS] Study) では、肥満治療の手術を受けた患者と、従来治療を受けた対照群の予後を比較した研究など、同一グループの論文が計6本あった。

6) スイスの論文数と研究内容

2000年から2014年に掲載された論文は148本で、内訳はNEJM 37本、Lancet 88本、JAMA 23本で、Lancetが約6割を占めていた。2000年から2004年の5年間は、年間10本以上の掲載数が続いたが、以降は7本から11本の間で推移していた。

筆頭著者の所属が世界保健機関(WHO)の論文が全体の約4分の1を占め(34本)、うち30本がLancetに掲載されていた。テーマは、母子保健、結核など感染症関連が多く、世界疾病負担やミレニアム開発目標など世界各国の統計データを扱った論文もあった。

研究デザイン別では、ランダム化比較試験が60本と多いが、治験は4分の1程度で、治験以外の臨床試験や疫学研究が多かった。この他に、メタアナリシスやプール解析を行った論文が12本あった。また2010年前後から多国間多施設共同研究の論文が増加し、例えば、ベルギー、フランス、オランダ、スイスの4カ国19施設で肺血栓塞栓症の患者を対象としたADJUST-PE Study、10カ国16施設で慢性肉芽腫性疾患患者を対象に造血幹細胞移植の有効性を前向きに検討した研究があった。

研究領域では、感染症が37本、循環器系が32本と多かった。感染症関連ではSwiss HIV Cohort StudyやHIV患者を対象にした抗ウイルス薬開発など、HIV関連の論文が13本あった。循環器系では、薬剤溶出型ステントとベアメタルステントの比較など、ステント治療を扱った論文が11本あり、同一グループによる長期縦断研究からの報告が多かった。その他に、Ludwig Kapposを筆頭著者とする多発性硬化症に関連した論文が5本あり、新薬開発のための第2相・第3相臨床試験が含まれた。

IV. 考察

主要臨床医学雑誌(NEJM, Lancet, JAMA)に掲載

された原著論文について、筆頭著者の所属機関を国別に分類した結果、NEJMとJAMAを発行している米国と、Lancetを発行している英国の論文掲載数の圧倒的優位が明らかになった。特に米国の論文はLancetでも総論文数の2割前後を占めていた。筆頭著者と責任著者が同一人物である割合が各誌とも6割を超え、筆頭著者と責任著者が異なる場合でも所属機関の国が一致する割合が9割前後と非常に高かったことは、多国間の研究であっても両著者は同一国の研究機関に所属する機会が多いことを示している。

英国以外の欧州諸国やアジア発の論文数は、そのすべてを足しても米国1国の論文数に及ばない年が多かった。だが、米国発論文の各誌に占める割合が15年間で10~20%下がり、その間、欧州諸国の割合がほぼ横ばいであったことは、それ以外の国からの論文の割合が増加したことを示唆する。2000年前半にほとんど採択のなかった中国本土の研究者の論文が近年増加したことは、その間隙を埋める1つの説明になるであろう。

本研究では、日本の論文数は2000年に11本掲載されたのを除き、2014年まで毎年1桁台の数字が続いていた。単回帰分析では、論文数の増加や減少はないという帰無仮説は棄却されなかった。このことは日本医学会会長の陳情書¹⁴⁾にある「世界の一流学術誌に掲載される我が国の臨床研究論文数が近年著しく低下した」という表現とは、異なる結果であったと言える。

この陳情書が参考にしたデータの出所元は不明だが、医薬産業政策研究所の政策研ニュースに掲載された「主要基礎・臨床医学論文掲載数の国際比較」⁴⁾は、日経メディカルオンラインのニュース記事¹⁾で紹介されたほかに、日本臨床試験学会の学術集會総会、日本医学雑誌編集者会議のシンポジウム²⁾、日本医療研究開発機構(AMED)の臨床研究・治験活性化協議会の公開資料³⁾でも引用されている。

国内外の研究開発動向については、JST研究開発戦略センターが「研究開発の俯瞰報告書¹⁵⁾」を発行しており、5つの専門分野のうちの1つとして、ライフサイエンス・臨床医学分野を取り上げて、主に日本、

米国, 欧州, 中国, 韓国について, 政策動向を含めた全体像を報告している. 論文については, Scopus と Web of Science を使用して, 2万誌を超える雑誌を対象に, 論文数, 論文数シェア, 被引用トップ10%論文数, 被引用トップ10%論文シェア, 論文執筆研究者数を算出している¹⁶⁾. 大型データベースを利用した国際比較だが, 同報告書の作成者らは, データ利用時の留意点として, 研究開発領域検索式の設定精度, 収録雑誌数の増加, データベースの相違を挙げている.

論文数の国別順位を比較する場合は, 調査対象となる雑誌と集計方法に留意して結果を解釈すべきである. 本研究では, 辰巳⁴⁾が用いた主要臨床医学雑誌と同じ3誌を対象に, 異なる集計方法で国際比較を試みた. その違いは, 参加メンバー全員をカウントするか, リーダーのみをカウントするかの違いと言える. 国際共同研究が近年増加傾向にある中, 共著者を含めて論文著者すべての所属機関のある国を集計すれば, 研究への関与度合にかかわらず, 研究参加施設のある国が結果に反映されやすい. 一方, 本研究のように筆頭著者の所属機関のある国のみを集計した場合は, 研究の主導権を握る研究施設のある国が論文数の国別順位でも上位になると考えられる.

インパクトファクターは, 論文の引用数から, それぞれの雑誌の影響力を測る指標である^{6,17)}. 例えば2014年のインパクトファクターは, 2013年と2012年に引用された論文数の和を, 同じ2年間(2013年と2012年)に発表された論文数で割った値であるため, ある年に発表された論文を評価するには, 翌年か2年後のインパクトファクターを用いるほうがよいという考え方もある. 本研究では, 各誌のインパクトファクターを加味した国別順位と論文数の国別順位との間に大きな差はなかったが, このような合計点が意味するところについては議論があり, 日本では, 研究者の採用や昇任に用いるなど, この値を過度に尊重しているとの批判もある¹⁸⁾. 共著者に名を連ねれば, その雑誌のインパクトファクターが筆頭著者と同等に加算される仕組みだと, 研究者個人の力量や研究への貢献度が正当に評価されない可能性がある.

このように, インパクトファクターの高い論文を臨床研究能力の評価に用いることには課題もあるが, 本研究において, インパクトファクターの高い総合医学雑誌3誌の総論文数に占める日本の論文の割合が15年にわたり1%前後で, 年次論文数に有意な増減が認められなかったことは, 臨床研究における日本の国際競争力について重要な示唆を与える. 近年の論文数低下を食い止めて, それ以前のレベルまで改善するというよりは, もともと掲載される論文数は少なかったという認識をもち, 日本の施設に所属する筆頭著者による論文数をいかに増やすかを議論する必要があると思われる.

本研究では, 日本, 韓国, 中国の論文の被引用数も調査した. 被引用数が1,000件を超えた論文は, 日本が5本に対し, 韓国と中国はそれぞれ1本であった. 3国の論文の中で被引用数が唯一2,000件を超えていたのは, ヘリコバクター・ピロリ感染と胃がんの発生に関する日本の論文であり, SARSの原因ウイルスを報告して被引用数が1,300件余だった中国の論文も含め, 当該領域における先進的な論文は, 被引用数が非常に多いことが推察できる. 一方, 最も少ない被引用数は2013年の消化管開腹術の真皮縫合に関する日本の論文の8件であった. また2013年と2014年に3誌に掲載された日本発の症例報告12本についても調べたところ, 被引用数は0~7件と少なかった. ただし, 被引用数は日々増加するため, 特に最近掲載された文献の被引用数は今後も増加するであろう. いずれにせよ, 臨床研究能力の評価においては, 各雑誌のインパクトファクターに加えて, 各論文の被引用数からの考察も有益と考えられる. 特に, 被引用数が1,000件を超えるような高被引用論文については, 論文掲載から被引用数の増加, 関連領域の発展に至る過程を検討することで, 日本の国際競争力強化にあたり, 有用な情報を得られる可能性がある.

また論文の筆頭著者名の検討から, 掲載経験が多数ある“スター的存在”の研究者・研究グループが存在することがわかった. 韓国, 中国, スウェーデン, スイスの論文では, 筆頭著者として4本以上原著論文が

掲載された研究者が存在した。日本の論文数を増やすには、掲載経験のある研究者・研究グループを支援して、複数回の掲載を奨励するとともに、近年、日本メディカルライター協会が開催している「一流雑誌への論文投稿の実際」の講演会のように、研究開始から論文掲載までのプロセスで得た経験を、他の研究者や研究支援者と情報共有することも重要であろう。

日本の論文数が低迷を続ける中、米国・英国はもとより、人口比で論文掲載数の多い国からも学ぶべきことが多いと思われる。スウェーデンとスイスの人口はそれぞれ約972万人と約806万人で、人口規模では日本の10分の1未満の国であるが、論文数は、2012年から2014年の3年間にそれぞれ31本、28本で、同期間における日本の8本を大きく上回っていた。2014年の論文数では、スウェーデンは人口100万人あたりの論文数が1.03本、スイス1.37本に対し、日本は0.02本であった。

スウェーデンとスイスに共通する特徴は、患者や住民レジストリを構築し、長期の追跡を行う研究プロジェクトからの論文が複数掲載されていることである。3誌以外でも、BMJやEuropean Heart Journalなどインパクトファクターの比較的高い雑誌に多数の論文が掲載されている。

スウェーデンの論文は、筆頭著者は専門領域の所属であっても、カロリンスカ研究所あるいはウプサラ大学の臨床疫学あるいは生物統計を専門とする研究者が共著者に加わっている論文が多かった。また疾病や治療に関するプロジェクト独自のレジストリからの情報に加えて、同国の国税庁が所管する住民識別番号にリンクづけられた疾病登録により、研究対象者の入院日、ICD-10による診断名、処方薬剤、死亡原因の情報等を入手していた。マイナンバー制度が始まった日本でも、医療情報との連動や医学研究への利用をどのように進めていくべきか国民的議論が必要と思われる。

スイスの論文については、筆頭著者や共著者の所属機関がWHOの場合、著者らの出身国はスイス以外の国が多いことが推測され、またLancetでは国際保健

関連のテーマがほぼ定期的に掲載されていることを含めて、他国とは異なる特徴があった。一方、筆頭著者がWHO所属でない場合、スイスの5大都市（チューリヒ、ジュネーブ、バーゼル、ベルン、ローザンヌ）にある大学病院に所属しているケースが多かった。自国内の多施設共同研究のほか、オーストリア、イタリアなど周辺国の施設が参加した共同研究の論文も多かったことから、ドイツ語、イタリア語など多言語の環境で研究を進め、最終的に英語で論文を執筆している状況がうかがえる。

非英語母語話者の英語習熟度について、世界70カ国91万人を対象に実施したEF EPIの調査¹⁹⁾における上位3カ国は、スウェーデン、オランダ、デンマークであり、これら3国は本研究における人口比での論文数国別順位でも常に上位を占めている。スイスの19位は欧州の中ではやや低い順位とはいえ、東アジアで最上位の韓国（27位）よりも高い（日本30位、台湾31位、中国47位）。主要臨床医学雑誌の使用言語も英語である以上、研究者の母語が英語でなくても、英語での情報収集や発信力が必要であろう。

本研究の限界としては、論文抄録から情報収集を行ったため、抄録が研究内容を適切に反映していない場合には、分類に間違いが生じる可能性がある。抄録中に臨床試験の記載があった論文については、ClinicalTrials.govでも確認作業を行ったものの、登録が義務化された2006年以降の研究の確認にとどまった。また研究参加施設数や参加国数の情報抽出も試みたが、すべての論文がそれらの情報を抄録に載せているわけではないため、平均値や中央値など、何らかの代表値を出すことはできなかった。各国の臨床研究能力を評価するには、今回対象とした3誌以外の雑誌に掲載された原著論文の検討、あるいは被引用数の多い症例報告等の検討も有益と考えられる。

V. 結論

2000年から2014年に主要臨床医学雑誌3誌（NEJM, Lancet, JAMA）に掲載された原著論文について、筆頭著者の所属機関のある国別に分類したところ、米国

と英国の論文掲載数の圧倒的優位が明らかになった。日本の論文が総論文数に占める割合は1%前後で、15年にわたり低迷を続けており、同一筆頭著者の論文が3本以上掲載された例もなかった。近隣諸国の論文数が増加する中で、日本の国際競争力を高めるには、日本の研究者が筆頭著者になる論文数をいかに増やしたらよいかの議論や、筆頭著者と共著者の臨床研究への貢献度についての議論が必要だと考えられる。

謝辞

本研究を進めるにあたり、貴重なご教示を賜りました国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科医療福祉ジャーナリズム分野教授、大熊由紀子先生に心より感謝申し上げます。

なお、本論文に関して、報告すべき利益相反はありません。

文献

- 1) 小坂橋律子. 主要雑誌の臨床研究論文数, 日本は25位. 日経メディカルオンライン 2012 <http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/hotnews/int/201203/523936.html> 2016.8.16
- 2) 北村聖. 2012. 日本発の研究論文の動向. 第5回日本医学雑誌編集者会議, シンポジウム. http://jams.med.or.jp/jamje/005jamje_08.html 2016.8.16
- 3) 吉田易範. 2015. AMEDの取組について, 臨床研究-治療の環境整備を中心に. https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/kyoten/files/kyogikai/h27_1_kyogikai_01.pdf 2016.8.16
- 4) 辰巳邦彦. 主要基礎・臨床医学論文掲載数の国際比較. 政策研ニュース 2012; 35: 48-49
- 5) Tong D, Wang L, Jiang J. Publications from China in The Lancet, NEJM, and JAMA. Lancet. 2013; 381(9882): 1983
- 6) Web of Science, Journal Citation Reports. <https://jcr.incites.thomsonreuters.com> 2016.11.24
- 7) United States Census Bureau, International Programs; Country Rank. <http://www.census.gov/population/international/data/countryrank/rank.php> 2016.8.16
- 8) OCEBM Levels of Evidence. <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf> 2016.8.16
- 9) ClinicalTrials.gov. A service of the U.S. National Institutes of Health. <https://clinicaltrials.gov/> 2016.8.16
- 10) UCAS Japan Investigators. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. N. Engl. J. Med. 2012; 366: 2474-2482
- 11) Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. J. Am. Med. Assoc. 2014; 312: 2510-2520
- 12) Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al. Nationwide public-access defibrillation in Japan. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 994-1004
- 13) Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. Lancet. 2010; 375: 1347-1354
- 14) 高久史磨, 小川彰. 2009. 日本医学会会長と全国医学部長病院長会議会長の連名による政府への陳情書. <http://jams.med.or.jp/news/011.html> 2016.8.16
- 15) 科学技術振興機構 研究開発戦略センター. 2015. 研究開発の俯瞰報告書, ライフサイエンス・臨床医学分野. <http://www.jst.go.jp/crds/pdf/2015/FR/CRDS-FY2015-FR-03.pdf> 2016.8.4
- 16) 科学技術振興機構 研究開発戦略センター. 2013. 研究開発の俯瞰報告書, 論文の動向からみる俯瞰対象分野. <http://www.jst.go.jp/crds/pdf/2013/FR/CRDS-FY2013-FR-08.pdf> 2016.8.4
- 17) Garfield E. The history and meaning of the journal impact factor. J. Am. Med. Assoc. 2006; 295: 90-93
- 18) 杉晴夫. 論文捏造はなぜ起きたのか? 東京: 光文社新書, 2014: 36-38
- 19) EF EPI. EF English Proficiency Index: The world's largest ranking of countries by English skills. <http://www.ef.edu/epl> 2016.8.16