

研究協力者報告

日本における RCT 文献収集のためのハンドサーチ手法の開発と、

日本で報告された RCT の内容

Japan Handsearch and Electronic Search project (JHES) のまとめと評価

研究協力者 金子善博 (秋田大学医学部社会環境医学分野 (健康増進医学分野))
主任研究者 中山健夫 (京都大学大学院医学系研究科社会健康医学系専攻 (健康情報学))
分担研究者 津谷喜一郎 (東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学)
JHES (Japan Handsearch and Electronic Search project)

研究要旨：

背景：

EBM の推進や診療ガイドラインの開発において臨床試験，とりわけランダム化比較試験 (RCT) の活用が求められている。日本で報告された RCT は，1998 年以前では約 1 万と推測されている。しかし，既存の医学データベースでは，それらは十分に検索されず，システマティックレビューや臨床ガイドラインの作成，臨床上の意志決定などに有効に活用されていない。医学データベースの改善のために，RCT を同定する作業であるハンドサーチの方法を開発する必要があった。ここでは JHES (Japan Handsearch and Electronic Search project) が行った 1) 日本におけるハンドサーチとデータベース化の方法の開発，2) ハンドサーチにより収集された文献の概要を報告する。

方法：

- 1) 日本で発行された医学関連雑誌を対象に 2000 年 8 月から 2001 年 7 月までの 1 年間に実施したハンドサーチにより収集された情報により，ハンドサーチの品質の評価を行った。
- 2) ハンドサーチにより収集された情報の概要を記述的に分析した。

結果：

- 1) ハンドサーチにより医学関連雑誌 1,238 タイトル (のべ 6,376 号) から RCT/CCT として 932 件を収集した。そのうち 894 件 (95.9%) を RCT/CCT と確認した。
- 2) RCT/CCT の原著論文は 301 件であった。原著論文の報告の質に関しては，抄録が構造化されていた論文は 50 件 (16.6%)，脱落症例の記載があった論文が 104 件 (34.6%) であった。しかし，構造化されていた抄録の 49 件は IMRAD 形

式に準じたものであった。

考察：

JHESにより、エビデンスの強い RCT の報告を集積・公開するシステムが開発された。日本では RCT が毎月約 80 件、年間 1,000 件弱、報告されていることが明らかになった。エビデンスの効果的な集積と利用のためには、データベースの改善とともに、RCT 論文そのものの報告形式の改善の必要がある。

はじめに

EBM の推進や診療ガイドラインの開発において臨床試験、とりわけランダム化比較試験 (RCT) の活用が求められている。日本で報告された RCT は、1998 年以前では約 1 万と推測されている。¹ しかし、既存の医学データベースでは、それらは十分に検索されず、システマティックレビューや臨床ガイドラインの作成、臨床上の意志決定などに有効に活用されていない。日本で行われ報告された RCT の情報へのアクセス性を高める必要がある。このためには、文献情報に研究デザインによるインデックスが付けられている必要がある。

国外での先行する取り組みとしては、コクラン共同計画によるハンドサーチが挙げられる。² ハンドサーチとは、コクラン共同計画で開発された、RCT の報告を医学関連雑誌から漏れなく収集するための手法である。特定の雑誌を対象として経時的に、手作業で雑誌の全ページをめくり、原著論文、抄録、総説、演題、ニュースなど出版タイプにとらわれず文献を収集する。コクラン共同計画は、ヨーロッパ共同体の研究助成プログラム BIOMED I からの助成により 1994 年 11 月から 1997 年 10 月までハンドサーチを行い、

Medline に収載されている雑誌から新たに 17,230 件の RCT/CCT を集めた。この結果はハンドサーチの有効性を示すと共に、当時の Medline の医学研究デザインに関するインデキシングの改善の必要性も明らかとなった。³

ハンドサーチは、その目的が RCT の情報を最大限もろさずカバーすることであり、感度の高さが重要視される。そのため、RCT である可能性があれば、また明確な既報でなければ収集対象となる。

RCT の情報へのアクセス性を高めるためのハンドサーチには、過去に発表された RCT の情報へのアクセス性の向上を目的とした retrospective handsearch (後向きハンドサーチ) と、発表され続けている RCT の情報へのアクセス性の向上を目的とした prospective handsearch (前向きハンドサーチ) の両方が必要である。我々は Japan Handsearch and Electronic Search project (JHES, <http://jhes.umin.ac.jp>) を 2000 年より開始し、前向きハンドサーチを行った。⁴

本研究では 1) 日本におけるハンドサーチとデータベース化の方法の開発、2) ハンドサーチにより収集された文献の概要の分析を行った。

対象と方法

ハンドサーチとデータベース化の方法の開発

ハンドサーチで収集する文献は、RCT の報告と準ランダム化比較試験 (controlled clinical trial: CCT) である。

- 1) ヒトを対象とした試験 単位は個人だけでなく集団、ヒトの住む地域も含む。
- 2) 前向き (prospective) 試験 被験者をあらかじめ定めた介入に割付け観察する。
- 3) 比較する対象が同じ条件 患者と健常人など、比較群に差があるものは含まない。
- 4) 同時比較試験 過去の、患者カルテや症例報告・論文との比較は含まない。

これらを満たした臨床試験の報告のうち、割付け方法により RCT/CCT を判断した。RCT/CCT の判定基準は、コクラン共同計画のそれに準じた。

JHES ではハンドサーチを(財) 国際医学情報センター(IMIC)に委託し、同センターで行っている SDI(Selective Dissemination of Information)サービスにより実施した。SDI サービスは利

用者の希望に沿った文献を、IMIC 受入れの国内医学雑誌、学会会議録・プログラム、各種研究報告書から探し、その文献を届けるサービスである。ハンドサーチは、SDI サービス担当者がハンドサーチを行い、IMIC 内のコーディネーターと JHES の専門家3名による2段階のチェック体制を構築しおこなった。(Figure 1)

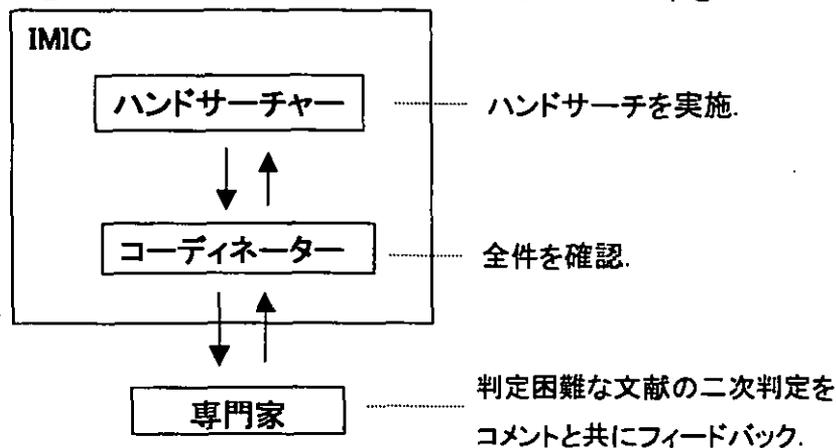


Figure 1 ハンドサーチのチェック体制

これらのプロセスを、ハンドサーチ・プロセス・モニタリングシートにより管理した。ハンドサーチャーは、RCT報告である可能性がある文献を収集すると、同シートに判定結果を記載してコーディネーターが内容を確認する。判定困難である文献には、同シート上にその内容を記載する。専門家は、ハンドサーチャーもコーディネーターも判定困難であった文献に対して、二次判定を行う。その際に、ハンドサーチの質の向上を目的としてコメントを同シートに記載しフィードバックを行った。

JHES によるハンドサーチでは、RCT, CCTに加えてメタアナリシスやRCTに類する報告（RCT/CCT報告の条件を満たさない報告）も集めたが、本報告ではRCTとCCTについて記す。

採択された文献は、全ページをコピーし、アーカイブを作成した。また、RCT/CCTの報告であると判断した箇所の記録とマーキングにより、二次判定と検証を容易にした。この判断箇所のマーキングは、コクラン共同計画のハンドサーチでも要求されている。データベースの構造設計と管理は医学中央雑誌刊行会が行うこととした。また、ハンドサーチの結果をコクラン共同計画のThe Cochrane Library/CENTRALに登録することとした。各施設、担当者との連絡調整のための事務局をコントローラー委員会に設けた。

ハンドサーチの実施に先立ち、IMICの担当スタッフに対して半日のハンド

サーチの研修と1ヶ月間の試行を行った。

ハンドサーチプロセスの評価のために、毎月の進捗を集計した。

ハンドサーチの評価

2000年8月から2001年7月までの1年間に実施したハンドサーチにより収集された全文献を、二次判定を行った筆者の一人がRCT/CCTの報告であるか確認し、誤分類について分析した。また、誤分類の発生頻度について、時期による違いの有無を検証した。

収集されたRCT/CCT文献の概要

RCT/CCT報告であることを確認した文献の概要を記述的に分析した。具体的には全文献の出版タイプと報告言語、原著論文の抄録の形式、筆頭著者の所属、介入の種類、対照群の置き方、脱落症例の記載の有無、治験論文であるか、海外で行われた試験であるか、の9項目についてである。

結果

ハンドサーチとデータベース化の評価

JHESでのハンドサーチは2000年7月を試行期間とし、2000年8月から開始した。IMICでのハンドサーチは毎日平均10人が担当した。2000年8月から2001年7月までの1年間の対象医学関連雑誌は1,238タイトルであった。

試行期間と2000年8月から2001年7月の対象雑誌数と採択数をTable

1に示す。のべ6,736誌, 月平均561.3誌を対象にハンドサーチを行った。対象雑誌数の月ごとの変化は, 季刊, 年刊など雑誌の発行月の違いによるものであった。ハンドサーチは, 雑誌が当該月にIMICに納入されたものを対象

としており, 雑誌表記上の発行月には必ずしも対応していない。

RCT/CCTの採択件数は, 1年間で932件, 月平均77.7件であった。月別の件数は最小が2000年12月の33件, 最多が2001年4月の188件であった。

Table 1 ハンドサーチの対象雑誌数と採択数, 二次判定結果

	2000年					2001年							計
	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	
対象雑誌	560	479	591	506	551	526	490	612	635	623	553	610	6,736
採択数													
RCT	64	101	92	49	30	38	54	96	173	66	56	22	841
CCT	3	3	12	4	1	0	2	4	10	3	3	4	49
要二次判定	24	14	20	7	6	17	9	10	5	5	2		119
合計	91	118	124	60	37	45	65	110	188	74	61	25	1,009
二次判定結果													
RCT	11	3	6	2	1	0	0	2	3	1	0		29
CCT	0	3	0	3	1	0	2	2	2	0	1		14
非採択	13	8	14	2	4	17	7	6	0	4	1		76

二次判定を必要とした文献の割合は2000年8月の26.4%(24件)から2001年2月の13.8%(9件)まで10%を割ることは無かったが, 同3月(10件, 9.1%)以降は10%未満となった。二次判定の判断の理由とその対応法を順次整理しハンドサーチャーにフィードバックすることでハンドサーチの効率化をはかった。最終的に「ハンドサーチによるRCT/CCT採択の要点」にまとめwebにのせた。(付録1)

ハンドサーチの結果をデータベース化しweb上にのせた。

(<http://jhes.umin.ac.jp>)

ハンドサーチとデータベース化の進

捗上, 二次判定と判定結果の整理が律速段階となっていた。

ハンドサーチの評価結果

ハンドサーチで収集されたRCT/CCT文献932件中894件(95.9%)がRCT/CCTであった。誤分類の頻度はRCTとして収集された870件中55件(5.2%), CCTとして収集された62件中4件(6.5%)であった。誤分類の内訳では, RCTでもCCTでもない「その他」がそれぞれ35件, 3件, CCTをRCTとしたものが10件, RCTをCCTとしたものが1件あった。(Table 2)

Table 2 ハンドサーチの評価

	ハンドサーチ採用件数		合計	
	RCT	CCT		
評価結果	RCT	825	1	826
	CCT	10	58	68
	その他	35	3	38
	合計	870	62	932

ハンドサーチ開始後の時期による誤分類の頻度について前半(2000年8月から2001年1月)と後半(2001年2月から7月)を比較した。RCTに関しては前半7.4%に対し後半は3.4%と有意

($p=0.01$)に減少した。(Table 3) CCTに関しては前半30件中1件(3.3%),後半33件中3件(9.1%)であった。 $(p=0.35)$

Table 3 期間別のRCTの誤分類数と頻度

期間	2000.8-2001.1	2001.2-7
採用数	397	473
誤分類数	29	16
頻度	7.4%	3.4%

収集されたRCT/CCTの内容

ハンドサーチによりRCT/CCTの報告およびRCTに類する報告であると収集された文献からRCT/CCTの報告であることを確認した912件について、その形式と内容を分析した。RCTは843件、CCTは69件であった。RCT17件とCCT1件は、JHESのハンドサーチによりRCTに類する報告として収集された文献中から確認したものであ

る。

出版タイプは、学会抄録が547件(60.0%)、原著論文が301件(33.0%)であった。その他(5.2%)には、総説や解説などが含まれる。出版タイプにかかわらずRCT/CCTについて言及されていて、既報であるか否かが判断できない際には、初出のRCT報告の可能性があるので収集した。

Table 4 出版タイプと言語

出版タイプ	言語		合計
	日本語	英語	
原著論文	228	73	301
短報, レター	14	3	17
学会抄録	437	110	547
その他	43	4	47
合計	722	190	912

文献の使用言語については、英語で記述されていたものは原著論文で 24.3%、学会抄録で 20.1%であった。

原著論文の抄録の形式別の件数を Table 5 に示した。構造化抄録は

16.6%であったが、ほとんどが IMRAD 形式 (49 件) であった。構造化されていない抄録が多く (68.1%)、抄録が付与されていない原著論文も 15.3%あった。

Table 5 抄録の種別論文数

抄録の種類	件数
構造化抄録	50
非構造化抄録	205
抄録なし	46

原著論文における対照群の置き方、脱落症例の記載の有無、治験報告、海外で行われた研究の報告の数を Table 6 に示した。症例の脱落に関しては、脱落なしも含めて 34.6%の論文で言及されていた。対照群の置き方では、無介入対照をおいた研究の報告が 17.3%、

プラセボ対照をおいた研究の報告が 16.9%であった。無介入対照とプラセボ対照を同時においた研究は無かった。治験論文は 15.0%であった。ここで治験論文とは、治験薬品名やコード名が記載されているものとした。海外で行われた研究は 5.6%であった。

Table 6 原著論文の各種特徴

	件数	(%)
脱落に関する記載あり	104	34.6%
対照群の置き方		
無介入対照あり	52	17.3%
プラセボ対照あり	51	16.9%
治験	45	15.0%
海外で行われた研究	17	5.6%

原著論文の介入種別の件数を Table 7 に示した。薬物介入が約 8 割を占めた。ヘルスケア介入は、看護介入や食事指導など医師が行わなくても可能な介入であり、手技的介入は外科術式など医

師が行う介入である。複数手法の比較とは、薬物介入、ヘルスケア介入、手技的介入のうち複数の介入の比較である。

Table 7 介入種別の論文数

介入の種類	件数(%)
薬物介入	240 79.7%
ヘルスケア介入	30 10.0%
手技的介入	29 9.6%
複数手法の比較	2 0.7%

原著論文の筆頭著者の所属別の件数を Table 8 に示した。内科 (30.9%)，麻酔科 (15.9%)，外科 (9.3%)，泌尿器科 (6.3%) の上位 4 つで約 6 割を占めた。

Table 8 筆頭著者の所属別論文数

所属	件数(%)	所属	件数(%)
内科	93 30.9%	放射線科	5 1.7%
麻酔科	48 15.9%	看護	5 1.7%
外科	28 9.3%	企業	4 1.3%
泌尿器科	19 6.3%	歯科	4 1.3%
産婦人科	14 4.7%	鍼灸	3 1.0%
皮膚科	14 4.7%	臨床薬理学	3 1.0%
小児科	10 3.3%	リウマチ科	2 0.7%
整形外科	10 3.3%	耳鼻科	2 0.7%
精神科	9 3.0%	循環器科**	2 0.7%
健康科学*	8 2.7%	薬理学	2 0.7%
眼科	7 2.3%	救命救急	1 0.3%
治験施設	7 2.3%	形成外科	1 0.3%

*公衆衛生学、栄養学などを含む。**内科、外科の標記なし。

考察

効果的なハンドサーチを行うには

通常ハンドサーチの担当者は、医師および医学研究者であることは少ない。中心となるのは図書館司書である。2000 年当時は、医学図書館で働いている司書であっても、ハンドサーチに必要な医学研究デザインについて教育を受け、十分な知識を持ってないものが多かった。本研究では、医学研究デザインの教育とハンドサーチの研修を行う必要があった。図書館司書などに対するハンドサーチを含む EBM

研修に関しては「EBM リサーチライブラリアン養成研究」で教材も含めて研究、開発されており、JHES ではそれを利用した。^{5,6}

1ヶ月の試行期間を通して、ハンドサーチ・プロセス・モニタリングシートを開発し、検証を行う仕組みを確立したが、分析対象の1年間では前半に比べ後半6ヶ月間の誤分類頻度は有意に低下していた。ハンドサーチャーが経験を積んだことで、ハンドサーチの品質が向上したことが考えられた。

ハンドサーチの結果と RCT データベ

一スの利用

収集された文献の出版タイプには、原著論文、短報、レター、学会プロシーディング、学会抄録、学会演題、総説、特集や連載、座談会などがあった。

月ごとに収集される RCT/CCT の文献数には大きな違いがあったが、多い月（3月、4月、9月、10月）はいわゆる学会シーズンと重なり、学会抄録が多かった。

学会抄録が対象とした RCT/CCT は、後日、原著論文として出版される可能性がある。同一内容の重複出版は避けなければならないが、抄録と原著論文の重複だけでなく、観察期間の違いや、異なるアウトカムの分析など、同一試験から複数の報告が行われることはありうる。（Appendix 1 の Appendix Figure 1 参照）抄録を含めてハンドサーチを継続し、網羅的に RCT の報告を収集することで、この相互関係が明らかになる。学会プロシーディングや学会特別講演の抄録などには、既報 RCT の紹介と思われる文献もあったが、出典が特定できないため収集した。また、文献中に複数の RCT/CCT が報告されていることもあった。これらの点は、ハンドサーチの結果を利用する上で注意する必要がある。RCT を登録し国際的に unique な ID number をつけることで、これらの問題は解決する。⁷

ハンドサーチで収集される RCT/CCT は割付方法を基本として感度(sensitivity)に重きをおいて得られたものであり、報告の質、研究の価値は問われていない。ハンドサーチの結

果を収載する RCT データベースの利用にあたっては、利用者、つまりシステマティックレビューの作成者やその他の意志決定者が、個々の目的に応じて批判的吟味を行い、また著者への問い合わせをするなどすべきであろう。

RCT/CCT 報告の文献の質と課題

ハンドサーチを効率的に行う上で抄録が有用であることは多いが、内容が理解しやすい形式である構造化抄録は少なかった。構造化抄録の形式は論本文に求められる IMRAD 形式（緒言、方法、結果、考察の形式をとったもの）と、より情報を整理した 7 ないし 8 項目からなる形式がある。後者がより分かりやすく、国内雑誌での対応が望まれる。⁸

報告の質に関して、症例の脱落に関する記載があった原著論文の割合は 34.6% と低かった。今回あつめられた文献には、観察期間が短く脱落を想定していないことが考えられる研究の報告もあった。脱落症例について報告することは、RCT 報告の質を評価する項目として EBM 誌で用いられており、また RCT 報告論文に必要とされる項目をまとめた CONSORT statement にも要求されている。⁹ 今後、脱落症例の有無とその内容については、脱落例が無かった際も含めて、明記されることが望まれる。

原著論文の筆頭著者の所属には、診療科・領域ごとの割合に大きな差があり、報告数 1~2 である診療科・領域もあった。ここでは、国内で出版された原著論文のみを対象としており、海外

で出版された論文も含めると、実数は多くなるだろう。しかし、診療科・領域ごとの割合に大きな変化はないことが考えられる。

JHES の終了とその後

JHES でのハンドサーチは 2003 年 3 月に終了した。最終的に 2,336 件の RCT/CCT 報告を収集した。医学中央雑誌刊行会は JHES に 2 名が参加し、JHES での成果をもとに、2003 年 4 月から原著論文を対象に 4 種類からなる研究デザインのインデックス作業を開始した。

まとめ

JHES により、エビデンスの強い RCT の報告を集積・公開するシステムが開発された。prospective なハンドサーチにより、日本では RCT が毎月約 80 件、年間 1,000 件弱、報告されていることが明らかになった。エビデンスの効果的な集積と利用のためには、データベースの改善とともに、RCT 論文そのものの報告形式の改善の必要があ

る。

JHES メンバー (Alphabetical order)

平田直紀 (HIRATA Naoki), 平田智子 (HIRATA Tomoko), 廣瀬美智代 (HIROSE Michiyo), 細谷敬子 (HOSOYA Keiko), 磯野威 (ISONO Takeshi), 兼岩健二 (KANEIWA Kenji), 金子善博 (KANEKO Yoshihiro), 栗原千絵子 (KURIHARA Chieko), 松島堯 (MATSUSHIMA Takashi), 宮野昌明 (MIYANO Masaaki), 中山健夫 (NAKAYAMA Takeo), 根本恵 (NEMOTO Megumi), 大淵直子 (OFUCHI Naoko), 津谷喜一郎* (TSUTANI Kiichiro), 宇山久美子 (UYAMA Kumiko), 八重ゆかり (YAJYU Yukari), 山口直比古 (YAMAGUCHI Naohiko), 山崎茂明 (YAMAZAKI Shigeaki)

*代表者

付録

Appendix 1 <http://jhес.umin.ac.jp/hspoint.pdf>

ハンドサーチによる RCT/CCT 採択の要点

ver.1.0 2001.12.10

津谷喜一郎^{1),2),3)}, 金子善博^{2),3),4)}, 宇山久美子^{2),5)}, 大淵直子^{2),5)}, 中山健夫^{2),3),6)}

¹⁾東京大学大学院薬学研究科・薬剤経済学

²⁾JHES, ³⁾JRCT

⁴⁾東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

⁵⁾国際医学情報センター (IMIC)

⁶⁾京都大学大学院医学研究科・医療システム情報学

はじめに

本稿は以下に示すハンドサーチの2つのプロジェクトでの検討に基づき、これらのプロジェクトにおける RCT/CCT の採択の要点を示すものである。

(1) 日本のランダム化比較試験データベース

(Japan Randomized Controlled Trial database: JRCT)

(平成10年度文部省科学研究補助金, 平成11年度以降は日本学術振興会研究成果公開促進補助金で開始されたプロジェクトである。過去に発行された雑誌の RCT/CCT を雑誌単位でハンドサーチする, いわば「後向きハンドサーチ」(retrospective handsearch) である。)

(2) 日本の既存医学データベースをEBMに生かすためのエレクトロニックサーチ・ハンドサーチの方法論の開発とデータベース改良に関する研究

(Japan Handsearch and Electronic Search project: JHES)

(平成12年度厚生科学研究補助金によって開始され, 契約により国際医学情報センター(IMIC)のSDIサービスを利用し, さらに医学中央雑誌刊行会によりデータベース開発と入力が行なわれているプロジェクトである。新しく発表された論文を対象に順次, ハンドサーチする, いわば「前向きハンドサーチ」(prospective handsearch) である。)

ハンドサーチがゴールとするところは, これによってデータベースを作成し, (1)システムティックレビューをする作業において, 既存の書誌データベースから得られない RCT/CCT の報告を, 入手できるようにすること, (2)臨床における意志決定者に comprehensive な RCT/CCT データを提供することである。

ハンドサーチの背景, 基準, 方法は以下のハンドサーチマニュアルに記されている。

廣瀬美智代. コクラン共同計画とハンドサーチマニュアル. In: 中島宏 (監修) 津谷喜一郎, 山崎茂明, 坂巻弘之 (編). EBMのための情報戦略 - エビデンスをつくる, つたえる, つかう -. 中外医学社, 2000

ハンドサーチでは, 国内で発行された雑誌に掲載されたランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT), 比較臨床試験 (controlled clinical trial: CCT, 準ランダム化比較試験ともいわれる) の可能性のある文献を, 原著論文, 学会抄録, レターなどの区別なく, 採択する. 既存の報告には, RCT/CCT を示すための定められた表記の規則がないため, 採択にあたっては, 後述する採択基準に従い, 代表的なキーワードを参考にして, 内容を読んで判断する.

その対象には, 手術, ヘルスケア, 検査法など, 全ての介入の試験が含まれる.

なお, JHES の前向きハンドサーチではメタアナリシス (システマティックレビュー) も採択する.

以下, 日本における RCT, メタアナリシスの報告の現状をふまえて, 1. 採択対象雑誌, 2. 研究デザインの種類, 3. 採択基準とキーワード, 4. 採択の判断のためのフローチャートを記す.

1. 採択対象雑誌

国内発行雑誌 (和・英), 学会抄録集, プログラムなどを採択対象とする. 著者が海外機関の所属であってもかまわない.

すべての出版物が対象とされるべきであるが, プライオリティーの高いものから行うこととした. 翻訳誌 (JAMA 日本語版等), 業績集, annual report, ISSN 番号のない独立した学会抄録集はプライオリティーが低いものとして当面, 不採択とする. いずれ resource に余裕ができたところで対象とする予定である.

2. 研究デザインの種類

RCT/CCT の前提となる, 前向き比較臨床試験は以下の条件を満たす.

- 1) ヒトを対象とした試験 単位は個人だけでなく集団, ヒトの住む地域でも採択.
- 2) 前向き (prospective) 試験 被験者を, あらかじめ定めた介入に割付け, 観察する.
- 3) 比較する対象が同じ条件 患者と健常人など, 比較群に差があるものは不採択.
- 4) 同時比較試験 過去の, 患者カルテや症例報告・論文との比較は不採択.

これらを満たした臨床試験の報告のうち, 本プロジェクトで採択する試験デザインは以下の5つから選択する.

選択にあたっては, 割付け方法がキーとなる.

なお, JHES では, システマティックレビューとメタアナリシスに関わる文献をメタアナリ

シスとして採択する。

- (1) RCT (randomized controlled trial) : ランダム化 (無作為化) 臨床比較試験
- (2) CCT (controlled clinical trial) : 比較臨床試験
準ランダム化 (準無作為化) 比較試験とも称する。
- (3) GRCT (gray RCT) : RCTらしいが判断できない文献
- (4) RRCT (referred RCT) : 過去に報告された RCT/CCT をもとに, そのデータセットを用いた Secondary analysis の報告。
- (5) MA (meta-analysis) : メタアナリシスあるいはシステマティックレビュー。

(デザインが不明, または採択するかどうかわからないときは)

- (6) unknown design (CCT or RCT) : RCT か CCT か迷うもの。
- (7) questionable to take : 採択基準に該当するかしないかわからないもの。

3. 採択基準とキーワード

ハンドサーチにより作成するデータベースの目的は, システマティックレビューの作成者や臨床における decision maker に対して, RCT/CCT の情報へのアクセス性を高める事である。

研究の最終的な評価は, システマティック・レビューアーや臨床における意志決定者によってなされるものであり, ハンドサーチの段階では, RCT と CCT を分類するために研究の質を評価する必要はない。また, ある程度の誤分類があってもかまわない。システマティックレビューにおいて個々の文献を "include study" に入れるかは, システマティックレビューをする人が決める問題である。

以下, 研究デザインごとに採択基準と, 採択の際に参考とするキーワードを示す。

(1)(2) RCT/CCT

1) 表題

表題にランダム化比較試験, 無作為化比較試験, Randomized controlled study / trial の記載があれば RCT. タイトル中に準ランダム化, quasi-randomized study / trial の記載があれば CCT.

プログラムや表題のみであってもかまわない。

2) 割付け方法

割付け方法の記載により RCT/CCT を区別する。コンピューターや乱数表による割付けを RCT とし, それ以外 (カルテ番号など) による割付けは CCT とする。割付け方法に関する記載がなければ不採択。

3) RCT

ランダム化の記載があること。ランダム化の記述のある, 封筒法, 単盲検, クロスオー

バー法などが該当する。

「二重盲検法」はランダム化の記載がなくても RCT とする。これは、本邦における過去の臨床試験報告の実施における実態と報告のあり方により取り決めた。

以下のキーワードを参考にする事。

無作為, random, randomized, ランダム, ランダムイズド, at random, アトランダムに, Randomized Clinical Trial, 無作為化臨床比較試験, ラテン方格, Latin Square, 二重盲検, 両盲, 双盲, ダブルブラインド, Double Blind, Blind-test, 三重盲検, 乱数表で割付, コンピュータで割付, センター方式, コントローラーが割付

4) CCT

ランダム化の記載のない, 封筒法, コインによる割付, 交互法などが該当する。また「準ランダム化」のみの記載も CCT とする。

以下のキーワードを参考にする事。

準無作為, 準ランダム, Quasi-random?, 準無作為化臨床比較試験, くじ引き, コイン投げ, Controlled Clinical Trial, CCT, 封筒法, 交互に, カルテ番号の偶数(奇数)で~, 誕生日/月で

5) 一人を対象にした比較試験 (N-of-1 study) は採択する。

6) 複数の雑誌に重複して掲載されたものは, 採択する。ニュースの類など, 単なる論文の紹介であっても, 出典が不明なものも, 採択する。

他の論文の紹介であって出典(書誌事項)が明示されているもの, 他誌にすでに掲載されたもの(翻訳など)は不採択である。

総説的なもの, 他験を紹介しているものは不採択とする。(JHES では meta-analysis, システマティックレビューは MA として採択する)

(3) GRCT

RCT の可能性があるが, 情報が足りなくて判断できないものを, 「灰色文献」(gray RCT: GRCT) として採択する。たとえば, ランダム割付を「ランダム抽出」と記載されている場合がある。この二つは違うものだが, 著者が言葉の意味を取り違えて使っている場合があり, 内容を読んでランダム割付の意味で使っていると思われるときは GRCT として採択する。まったくの抽出(選択)と思われるときは不採択とする。

クロスオーバー法, 単盲検法, single blind test, プラセボのみの記載で割付が不明の場合なども該当する。

以下のキーワードを参考にする事。

Placebo, プラセボ, プラシーボ, 偽薬, クロスオーバー, 交叉, 交叉試験, 単盲, 単純盲検, 単一盲検, 単回盲検, 一重盲検, シングルブラインド, single blind, ランダム選択(抽出)(間違えて使っているときのみ)

(4) RRCT

ハンドサーチにより RCT/CCT と判断された文献（対象文献）のうち、過去に報告された RCT/CCT のデータセットを用いた二次分析の報告であり、その引用が明確であるものを RRCT として採択する。引用元が明確でないものは単に RCT/CCT として採択する。

既報がプロトコールであれば、初めての結果の報告も RRCT となる。

Introduction や discussion での、対象文献との比較のための引用は採択しない。

臨床試験の規模の拡大とそれに伴う分析目的の多様化から、引用元の論文と対象文献の著者が一致しているか簡単に分からないので、自験、他験にとらわれる必要はない。

研究デザインは RCT/CCT のどちらでも良い。詳細は Appendix を参照のこと。

キーワードは RCT/CCT に同じ。

(5) MA

1) 著者がメタアナリシス（システマティックレビュー）であると明記しているもの。

2) メタアナリシス（システマティックレビュー）という言葉がなくても、複数の RCT の評価をしていて、その論文をどこから手に入れたか書いてあるもの、あるいは複数の RCT を分析した結論が書いてあるもの。論文選択の手法が明記されていることが必要である。

3) 他人のメタアナリシス（システマティックレビュー）の紹介をしているもの。ただし、そのメタアナリシス（システマティックレビュー）の紹介がその論文の主題であるときに限る。ただの引用や数行程度の記述は不要。

本項目は JHES のみに適用される。日本におけるメタアナリシス、システマティックレビューやこれらの手法を用いて作成された臨床ガイドラインは開発の途上にある。日本での現状の分析のために、メタアナリシスに関連する文献をひろく収集することを目的とする。

(6) unknown design(CCT or RCT) : RCT か CCT か迷うもの。

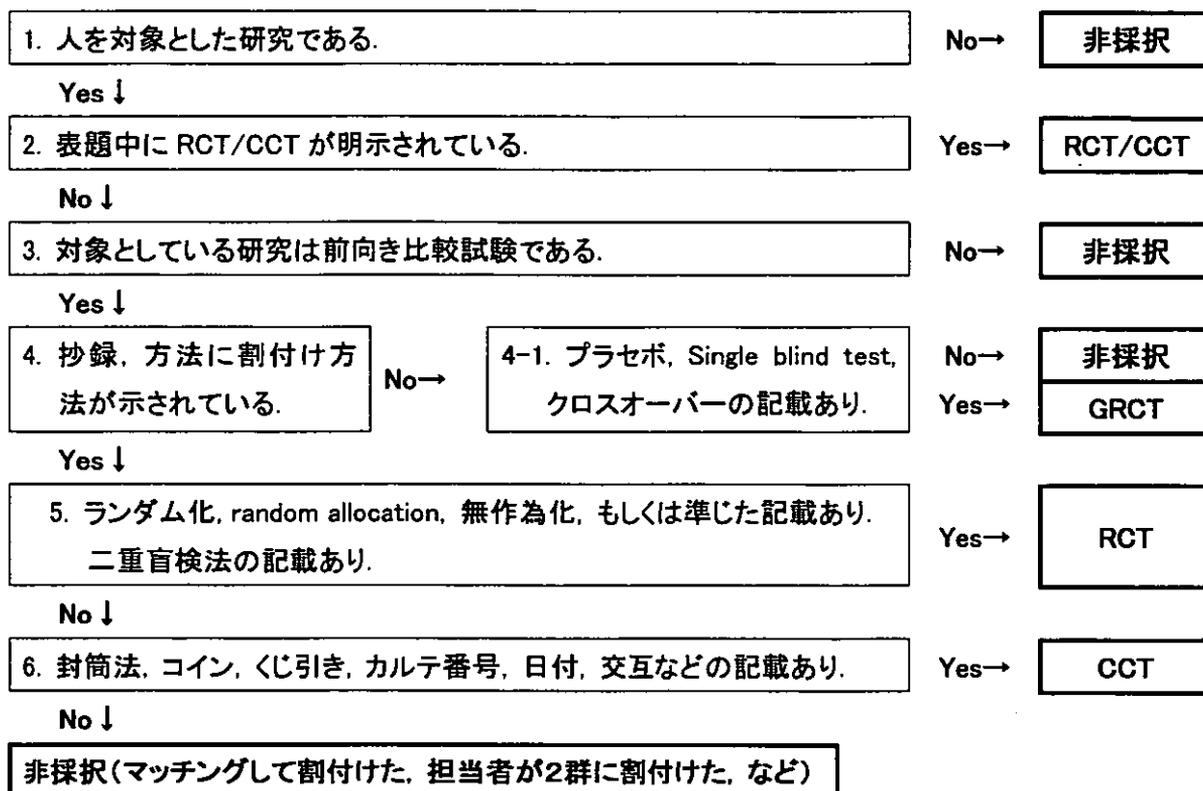
(7) questionable to take : 採択基準に該当するかしないか不明のもの。

冒頭に記したが、RCT/CCT の誤分類はやむを得ない。しかし、RCT/CCT/MA などの判断に迷うものは、(6), (7)を用いて 2nd Opinion を求めること。

4. 採択の判断のためのフローチャート

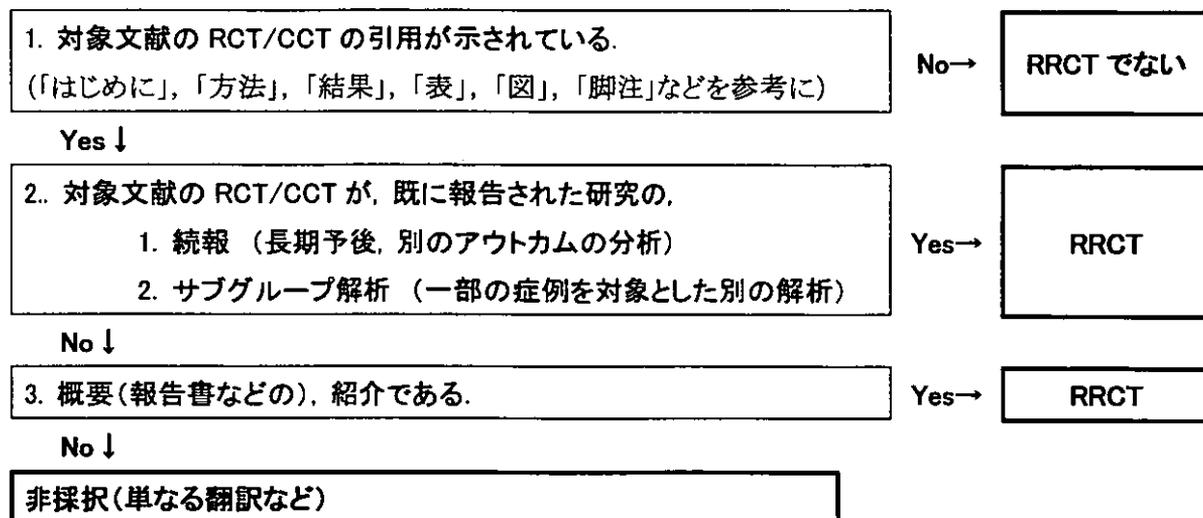
(1) RCT/CCT/GRCT の判断

併せて RRCT の判断が必要.



(2) RRCT の判断

RCT/CCT/GRCT の判断とは別に行い, RCT/CCT の判断は行う.



(3) MA の判断

1. 表題中にメタアナリシス, システマティックレビューと明示されている.	Yes→	MA
No ↓		
2. 複数の研究・論文を統計学的に統合(メタアナリシス)している.	Yes→	MA
No ↓		
3. 複数の研究を収集した手法が明示されている.	Yes→	MA
No ↓		
4. メインテーマがそのメタアナリシス, システマティックレビューの紹介である.	Yes→	MA
No ↓		
非採択		

(Appendix 1 の Appendix)

Appendix

Note for the record

ハンドサーチにおいて referred study が見つかった場合の RCT 論文の扱い

2000.1.19 館山寺での討議による合意

津谷喜一郎, 中山健夫, 金子善博

2001.10.28

1. Referred study とは

ハンドサーチで把握された, 論説, 紹介論文, 総説, 解説などを「対象文献」と呼び, 対象論文に引用されている文献を"referred study"(RS)と呼ぶ.

2. JHES/JRCT での referred study に対する方針

Referred study を含む文献を RCT として当面, 採択する.

将来の分析を容易にするため, comment 欄に, "RRCT" (referred RCT)と記載しておく.

3. 理由

対象論文が RS の純然たる解説, 紹介であれば, RS のみ登録対象とし, 対象論文は登録しない, という選択も可能である.

しかし現実には同一研究に由来して, 異なる目的 (明らかにすべき research question) で複数の論文が発表されることも多い. 同一研究が, 異なる research question に答える場合として, 主として次の 3 つが考えられる.

- (1) 時間の要因の違い (短期予後, 長期予後)
- (2) アウトカムの違い (有効性<生命予後, 機能予後, QOL 予後>, 安全性, 経済性)
- (3) 層別解析 (性別, 年齢層別, 重症度別)

この相互の関係は Figure 1 に示される.

これらの research question の違いを対象論文と引用されている RS から明確に判断することは困難である.

すなわち対象論文とその引用文献として挙げられている RS だけから research question の違いは即断できないので, 対象論文はそのまま採用するのが妥当と思われる.

この方針により, 対象論文が RS の単純な解説, 紹介などのケースは, 重複して登録される可能性があるが, 重複の判断は今回のプロジェクトではない.

4. 将来の展望

一定期間の後に, 作成されたデータベースを分析し, その結果に応じて以下の行動を行う可能性がある.

- (1) project のコスト・エフェクティブネを考慮し, RS は採択しない.

- (2) より細分化した採択基準を採用する.
- (3) 各臨床試験に, unique identification number (IDN)をつけるなどの提言を行う.

それまでの期間は, 重複などの判断は, 文献データベースの使用者に任せる事となる.

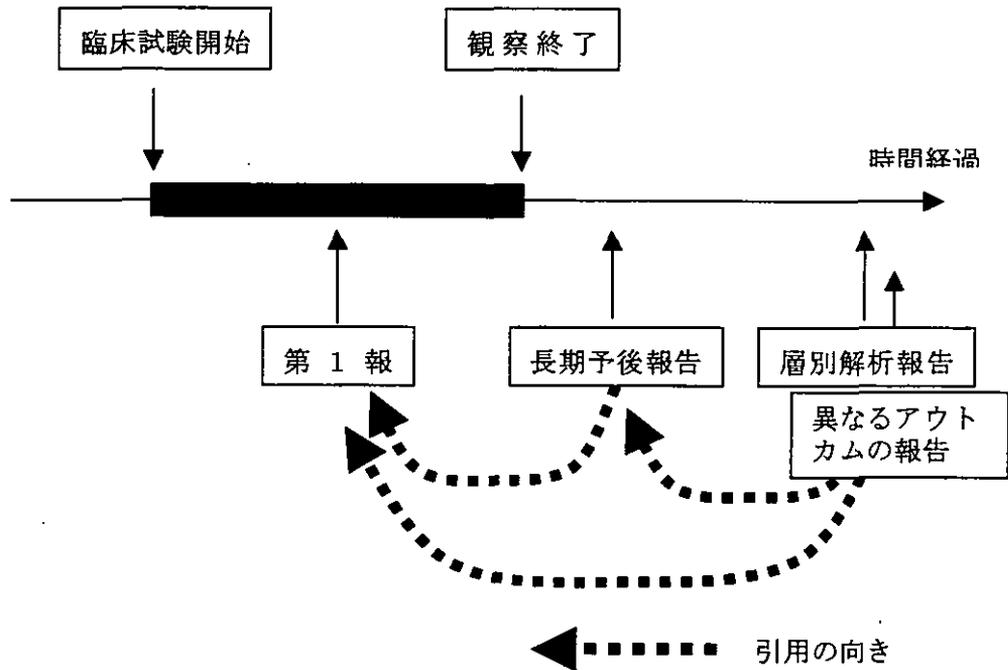


Figure 1. 同一研究が, 複数回, 報告される例