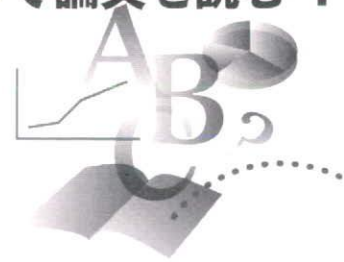




論文の書き方から研究デザインを学ぶ(2) CONSORT宣言に沿って論文を読む 1



社団法人地域医療振興協会 地域医療研修センター、東京北社会保険病院 臨床研修センター 名郷直樹

今回のポイント

- ・ CONSORT宣言の一つ一つの項目を確認することで介入研究の研究デザイン、介入研究の論文の書き方がよく理解できる
- ・ 今回は研究デザインの部分に焦点を当てる
- ・ PECO, 症例数, ランダム化, マスキングについてよく理解することが重要である

はじめに

前回では、ランダム化比較試験を報告する際の論文の書き方ガイドである、CONSORT宣言の論文¹⁾の概要を説明した。今回はこのガイドに沿って、実際の論文を読んでみたい。チェックポイントが22項目と多岐にわたるため、前後半に分け、研究デザインと結果のチェックの2回で解説する。研究デザインに関する部分を今回も再掲する(表1)。

このチェックリストを網羅することで、実際に自分が論文を書くときの大きな手助けとなるし、論文を書くときだけでなく、研究のデザインを組み、実際に研究を実施するときにも役立つ情報が多く含まれている。自分が研究計画を立てるとしたら、自分が論文を書くとしたら、そういう気持ちでお付き合いいただければ幸いである。

例として用いる論文

以下の論文²⁾を例に用いてCONSORTがどのように適用されているか見てみよう。この論文はBMJのホームページから無料で全文がダウンロードできる。実物を手にした上でこの先に進んでほしい。

Quinn J, Cummings S, Callahan M, Sellers K. : Suturing versus conservative management of lacerations of the hand: randomized controlled trial. *BMJ*. 2002; 325: 299-301.

タイトルと抄録

ここでは、タイトルと抄録に‘randomized’, ‘random allocation’, ‘randomly assigned’などと記載されているかどうかチェックする。この論文では、タイトルにも、抄録のDesignの部分にも‘randomised’の記載がある。

イントロダクション

イントロダクションについては、第2回と第12回の2回^{3,4)}にわたって取り上げたので、ぜひ復習

表1 CONSORT宣言：研究デザイン部分のチェックリスト(研究デザインについて)
改訂版CONSORT(2001)チェックリスト¹⁾
(ランダム化比較試験を報告するときに含まれるべき項目のチェックリスト)

章とトピック Section and Topic	no	記述項目 Descriptor	報告頁
タイトルと抄録 Title and Abstract	1.	参加者はどのように介入群に配置されたか[例,「ランダム割振り」(random allocation),「ランダム化された」(randomized),「ランダムに割付けられた」(randomly assigned)].	—
はじめに Introduction 背景 Background	2.	科学的背景と合理的根拠(rationale)の説明.	—
方法 Methods			
参加者 Participants	3.	参加者の適格条件とデータが収集された状況(setting)と場所.	—
介入 Interventions	4.	各群に意図された介入の正確な詳細と実際にいつどのように実施されたか.	—
目的 Objectives	5.	特定の目的と仮説.	—
アウトカム Outcomes	6.	明確に定義された主要および副次的なアウトカム評価項目,あてはまる場合には,測定を向上させる方法(例,複数の観察,評価者のトレーニング).	—
症例数 Sample size	7.	どのように目標症例数が決められたか,あてはまる場合には,中間解析と中止基準の説明.	—
ランダム化 Randomization			
順番の作成 Sequence generation	8.	割付け順番を作成した方法.割付けに制限を加えている場合(例,ブロック化,階層化)はその詳細を含む.	—
割付けの隠蔽 Allocation concealment	9.	ランダム割付けの実施法(例,番号付容器,中央電話登録),各群の割付けが終了するまで割付け順番が隠蔽されていたかどうかの明記.	—
実施 Implementation	10.	誰が割付け順番を作成したか,誰が参加者を組入れ(enrole)たか,誰が参加者を各群に割付けたか.	—
ブラインディング /マスキング Blinding/masking	11.	参加者,介入実施者,アウトカムの評価者に対し群の割付状況がブラインド化されていたかどうか,ブラインド化されていた場合,成功していたかをいかに評価したか.	—
統計学的手法 Statistical methods	12.	主要アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法,サブグループ解析や調整解析のような追加的解析の手法.	—

してほしい。イントロダクションの内容の2本柱は、研究の背景と研究仮説である。前者については、研究の重要性がまず書かれ、それに続いて類似の研究がまとめられ、これまでに分かっていること、分かっていることがまとめられている。さらに後者であるが、先行研究で分かっていることのうち、この研究で検討する仮説が書かれる。

この論文では、'Every doctor is asked, "Will this cut needs stitches?" with the expectation that the answer is determined using some scientific knowledge. In truth, we give an opinion based on experience. The value of closure and whether it is even needed have never been objectively studied. This study aims to give scientific support to doctors' answers.'と記載され、臨床医は患者から、「この傷は縫ったほうがいいのか?」とたずねられたとき、経験に基づいて答えているだけで、客観的に検討されたことはないと書かれている。私

が査読者であれば、客観的に検討されたことがないという部分について、基礎的な研究、観察研究、介入研究、メタ分析のどのレベルで検討されていないのか明確にしてくださいと、注文を付けたいところである。

方法

方法に関しては、まず対象者、それから介入方法、アウトカム、つまりPECOが重要である。それに付け加えて、目的と症例数の決定方法、中間解析と中止基準を報告する。さらにランダム化、マスキングについて詳細に報告する必要がある。それぞれの項目ごとに実際の論文でどう書かれているかを読み込んでいこう。

1.PECO

対象者に関しては、組み入れ基準、除外基準と

セッティング(診療所なのか、一般病院なのか、大学病院なのかなど)、介入方法については、介入方法の詳細と実際にどのように実施されたか、アウトカムは、一次アウトカム、二次アウトカムなどの優先順位、バイアスを避けるための測定方法が書かれていることが重要である。まずこの部分が実際の論文でどうなっているのか見てみよう。

対象の組み入れ基準、除外基準については Patient and methods の 'Patients with lacerations of the hand—that is, ~as were patients unable to participate in the follow up.' に詳細に書かれている。セッティングについても続く段落に、'The study took place in the Emergency Department of the University of California, San Francisco Medical Center during the hours of operation of the clinical research unit (11 am to 11 pm) to provide a consecutive patient sample.' と記載されている。この部分が明確に書かれていないと、論文結果を臨床に適応しようとする際、どうしていいのかわからない、外的妥当性の乏しい報告となってしまう。そのような報告にならないよう、現実のどういう患者で行われたのか明確にすることで、実際の臨床への適応範囲を明確に示すことが重要である。CONSORT宣言のチェック項目からは外れるが、この最後の 'consecutive patient sample' というのは通常、連続症例と訳され、特殊な対象で行われがちな介入研究の選択バイアスを少しでも少なくする上で重要なポイントでもある。

介入方法については、'Patients randomised to receive sutures had the area of laceration anaesthetised and cleansed, at the health care providers' discretion. We closed the skin with monofilament suture (United States pharmacopoeia sizes 4-0 or 5-0), using standard sterile techniques, and applied polymyxin B antibiotic ointment containing bacitracin with a gauze dressing to last 24-48 hours. Patients randomised to receive conservative treatment received tap water irrigation and had the same ointment and dressing applied to last 48 hours.' と300ページの3つ目と4つ目の段落に書かれている。この部分も実際の臨床で再現可能なように詳細に記載することが重要である。

アウトカムであるが 'Clinical outcomeとして独立したパートがあり、'The duration of the procedure, ~ 8 Patients rated their own scars on a similar scale.' の部分に記載されている。一次、二次アウトカムが明確に記載されているかどうか重要であるが、それについて本文中には書かれておらず、抄録に、'Primary outcome was cosmetic appearance after three months, rated on a previously validated visual analogue scale.' と一次アウトカムが記載されている。

アウトカム測定時のバイアスの考慮については、'Two independent doctors, who were unaware of the method of treatment, rated the photographs for cosmetic appearance, on a previously validated visual analogue scale.' と記載がある。「治療方法を知らない2人の独立した医師が」という部分が重要である。割付に対しマスキングされ、なおかつ複数の医師で、というように二重にバイアスを避ける方法が取られている。この部分はこのあとのマスキングの部分でもう一度触れる。

2. 目的

目的はイントロダクションで書かれることが多いが、CONSORTでは方法で述べることになっている。実際の論文では、イントロダクションの最後の部分に 'This randomized controlled trial aims to determine whether the conservative management of hand lacerations produces similar clinical outcomes to wounds that are sutured.' と書かれている。

3. 症例数、中間解析と中止基準

症例数の決定方法であるが、Statistical analysis の真ん中あたりに 'We designed the study to determine clinical significance at the P=0.05 level with 95% power. This allows a difference of at least 10 mm on the visual analogue scale, using an estimated standard deviation of 12.5 mm (estimated 41 lacerations per group).' とある。ここでのポイントは、有意水準、検出力、ベースラインのイベントリスク、予想される治療効果の4つが記載されていることを確認する。有意水準0.05、検出力95%、予想される治療効果の差がVASで10mm、ア

ウトカムの標準偏差12.5mmをもとに各群41例必要と、4つの要素に基づき計算されたことがきちんと記載されている。

中間解析と中止基準であるが、これは倫理の面から非常に重要である。介入研究は人体実験であるため、治療効果が判明すれば直ちに研究を中止する必要がある。この部分は、長期間にわたる大規模試験では大きな問題となる。歴史的には、CAST研究⁹など中間解析でプラセボ群で死亡が少ないことが明らかになり、研究が中止されるという事件もある。この論文では記載されていないが、短期小規模の試験で、大きな問題はないと思われる。

4. ランダム化

続いてランダム化に関する記載について読み込んでいこう。割付順の作成方法、ブロック化、層別化の方法について、実際の割付の実施法、誰が割付表を作成し、誰が組み入れ、誰が参加者の割付を行ったか、割付終了まで割付表が隠蔽されているかどうか、をチェックする。さらにマスキングされていないオープン試験では、解析終了まで割付表が隠蔽されている必要がある。

300ページの3行目からランダム化についての記載があり、'Patients were randomised by a computer, in blocks of 10. We opened sequentially numbered sealed opaque envelopes, with the treatment marked inside, at the time of randomisation. The department of biostatistics randomised and prepared these envelopes; we had no access to the randomisation codes.'とある。日本語にすると、「コンピュータにより、ブロック単位10でランダム化され、透過不能な連続番号をふった封筒中に割付が入っており、統計学部門がこれらを準備した。研究者はランダムコードにアクセスできなかった」ということになる。

ただ読んで、ちょっと理解不能かもしれない。「コンピュータにより」というのは割付の順番をコンピュータにより、「0527843746」などという数列を発生させ、0-4を治療群A、5-9を対照群Bに割り付けるとすると、割付表は「ABAB-BAABAB」となる。ブロック単位が10というのは、両群の大きさが均衡するように、10ごとのブロッ

クで治療群と対照群が半々になるように割り付ける方法である。

封筒法というのは、組み入れ患者が来るたびに、連続番号の順番に封筒を開け、割付を決定する方法である。透かして見えるような封筒では問題があるため、わざわざ「透過不能の」と書かれている。この割付プロセスにおいて、割付表の作成と封筒の準備は統計学部門が準備したとあるが、この統計部門が、研究内部の統計部門かまったくの外部かが記載されていると、さらによいだろう。また封筒を誰が引いたかが記載されていないのは問題である。

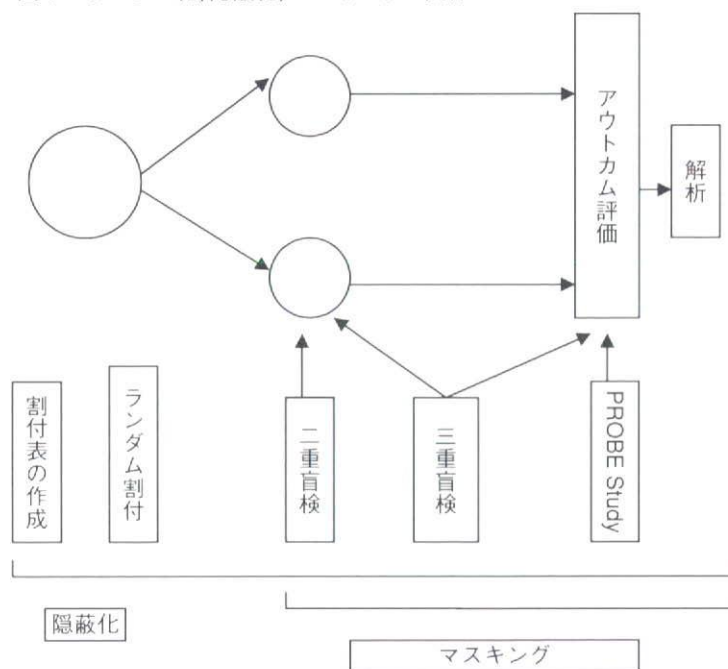
「研究者はランダムコードにアクセスできなかった」とあるのは、隠蔽化がなされているということである。マスキングと隠蔽化は区別が難しいが、割付前に行われた割付表がオープンにされていないのが隠蔽化、割付後にどちらの治療が分からないようにするのがマスキングである。割付表が隠蔽化されず、研究者が次の割付がどちらか分かっていると、バイアスになる。例えば、次が縫合群であることが分かっている場合、治癒しやすい患者が来るまで、対象患者が来ても組み入れられないということが可能になってしまうからである。

5. マスキング

マスキングとは、実際に行われている治療を知らせずに評価するということである。聞き慣れた言葉で言うと、二重盲検である。ただ二重盲検は、医師患者間のマスキングに限定した話で、アウトカムの評価時、解析時にもマスキングが問題となる。患者だけがマスキングされていれば一重盲検、医師患者がマスキングされていれば二重盲検、アウトカムの評価がマスキングされていれば三重盲検、解析までマスキングされていれば四重盲検である。最近では、アウトカムの評価のみをマスキングしたProspective Randomized Open Blinded Endpoint Study: PROBE Studyという方法もよく用いられる。

この論文では、医師患者はどちらの治療を行っているのか分かっているため、二重盲検はなされていない。ただアウトカムの項で読み込んだように、「Two independent doctors, who were

図1 ランダム化, 隠蔽化, マスキングの関係



unaware of the method of treatment, rated the photographs for cosmetic appearance, on a previously validated visual analogue scale.' とあるようにアウトカムの評価はマスキングされており, PROBE Studyであることがわかる。

ランダム化, 隠蔽化, マスキングの関係を図1にまとめた。

6. 解析の手法

データに即した解析法がとられているかどうか重要である。今回はこの部分には深入りしない。例に使った論文では, Statistical analysisの項に, *t* testを使ったとある。2群間の対応のない連続変数の解析であるので, 一般的な解析方法である。Table 1を見ると, 両群間で性別, 指の外傷の割合に若干の差があり, *t* testでは背景の交絡因子を考慮した解析ができず, 多変量解析を行うべきであったという意見があるかもしれない。

まとめ

CONSORT宣言の研究デザインに関する部分が, 実際の論文でどう記載されているかをチェッ

クした。日々のEBMの実践が臨床研究につながる事が実感できるのではないだろうか。一歩進んだ批判的吟味をしながら論文を読む習慣をつけると, 自然に臨床研究ができる実力がついてくる。

次回は結果についてチェックリストに沿って読んでみよう。ではまた, 来月お会いしましょう。

文献

- 1) Altman DG, Schulz KF, Moher D, et al : CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials : explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 663-694.
- 2) Quinn J, Cummings S, Callahan M, et al : Suturing versus conservative management of lacerations of the hand : randomized controlled trial. *BMJ* 2002 ; 325 : 299-301.
- 3) 名郷直樹 : 臨床研究のABC第2回 論文のイントロダクションを読む。月刊地域医学 2007 ; 21 : 394-398.
- 4) 名郷直樹 : 臨床研究のABC第12回 論文のイントロダクションを読むー再び ; UKPDS33を例に。月刊地域医学 2008 ; 22 : 234-237.
- 5) Preliminary report : effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 406-412.



研修センター発

臨床研究のABC 第19回

論文の書き方から研究デザインを学ぶ(3) CONSORT宣言に沿って論文を読む 3 : 結果, 考察



社団法人地域医療振興協会 地域医療研修センター、東京北社会保険病院 臨床研修センター 名郷直樹

今回のポイント

- ・ 結果は割り付けた人数と解析に組み入れた人数など参加者の流れの詳細な報告
- ・ ベースラインデータは実数で記述し、検定は不要
- ・ アウトカムは仮説に沿って記述し、信頼区間を示す
- ・ 補助的に行われた解析については前もって計画されたものかどうか、また検定の多重性の問題について触れることが重要
- ・ 考察は内的妥当性、外的妥当性の両方に触れ、自身の研究の問題点について考察する必要がある

はじめに

前回では、ランダム化比較試験を報告する際の論文の書き方ガイドであるCONSORT宣言¹⁾に沿って、論文の研究デザインを読み込んだ。今回は結果、考察の部分ガイドに沿って読み込んでいこう。

結果, 考察のチェックリスト

表1にCONSORT宣言の結果、考察の部分のチェックリストを再掲する。結果の部分では、参加者の流れ、募集、ベースラインデータ、解析された人数、アウトカムと推定、補助的解析、有害事象

についての7項目、考察においては、解釈、一般化可能性、全体としてのエビデンスの3項目が挙げられている。それぞれの項目を解説しつつ、前回取り上げた手の小外傷のRCT²⁾で、実際の記述を確認していこう。

結果のチェック

1. 参加者の流れ

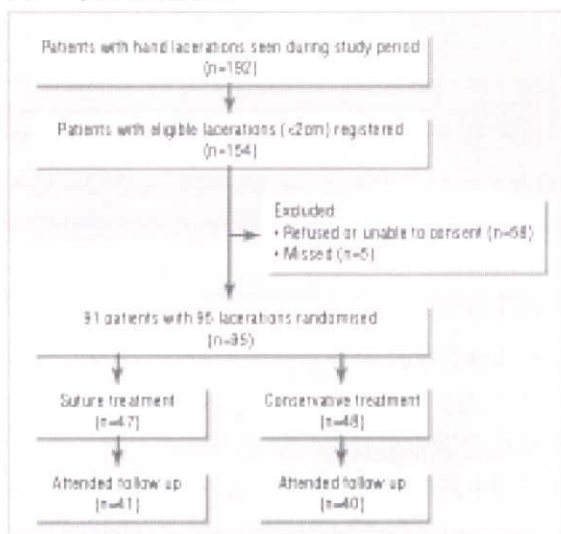
参加者の流れとは、臨床試験の対象者のうち、何人がランダム割り付けられ、それぞれの群に何人が割り付けられ、プロトコルどおりの治療が行われなかったものが何人いて、その理由が記載され、脱落者が何人いて、解析に何人組み入れられたか、ということである。CONSORT宣言では、この参加者の流れを図1に示すようなフローチャートで示すことを勧めている。

例として用いている論文では、組み入れの対象者、割り付けられた人数、それぞれの群の割付人数、追跡可能だった人数については書かれているが、プロトコル違反など脱落者の理由が記載されていないのと、解析に組み入れた人数が書かれていない、さらによい報告とするためには、この2点が明確に書かれることが必要である。脱落者、解析に組み入れなかった対象者は、大きなバイアスの原因になるため、最も正確、詳細な記載が求

表1 CONSORT宣言によるランダム化比較試験報告のガイド: 結果, 考察のチェックポイント¹⁾

章とトピック Section and Topic	no	記述項目 Descriptor	報告頁
結果 Results			
参加者の流れ Participant flow	13.	各段階を通じた被験者の流れ(フローチャート図を強く推奨). 特に, 各群ごとに, ランダム割付けされた人数, 意図された治療を受けた人数, プロトコルを完了した人数, 主要アウトカム項目の分析に用いられた人数の報告. 計画された研究のプロトコルからの逸脱について, その理由も含めて記述.	—
募集 Recruitment	14.	参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付.	—
ベースラインのデータ Baseline data	15.	各群のベースライン(試験開始時)における人口統計学的, 臨床的な特性.	—
解析された人数 Number analyzed	16.	各解析ごとに, 各群の参加者数(分母), ITT解析かどうか. 可能ならば結果を実数で記述(例えば, 50%ではなく10/20).	—
アウトカムと推定 Outcome and estimation	17.	主要および副次的アウトカムのそれぞれについて各群の結果の要約. 介入のエフェクトサイズとその制度(例, 95%信頼区間).	—
補助的解析 Ancillary analyses	18.	サブグループ解析や調整解析を含め, 実施した他の解析を報告することで多重性に言及する. また, 解析は事前に特定されたものか探索的なものかを示す.	—
有害事象 Adverse events	19.	各群でのすべての重要な有害事象ないし副作用(side effect).	—
考察 Comment			
解釈 Interpretation	20.	結果の解釈は, 研究の仮説, 可能性のあるバイアスや精度低下の原因, そして解析やアウトカムの多重性に関連する危険を考慮して行う.	—
一般化可能性 Generalizability	21.	試験結果の一般化可能性(外的妥当性).	—
全体としてのエビデンス Overall evidence	22.	現在入手可能なエビデンスに照らした成績の包括的解釈.	—

図1 参加者の流れ図



Selection of patients and allocation of treatment

められる部分の一つである。

2. 募集

ここでは, いつから募集を開始したかが明記され, 追跡期間が述べられているかどうかをチェックする. いつの時期に行われた研究かということは, その論文で検討される治療法を, その同時代

の平均的な医療と対比する上で重要な情報である. また, 害や効果が予想より早く明らかになるなど, 予定した追跡期間以前に研究が中止された場合には, そのことも記載される.

例の論文では, 2000年の2月16日から11月30日までと明記されている. 追跡期間は一律に3ヵ月である. ただ多くのRCTでの追跡期間は一定ではなく, その場合は平均値, 中央値で示される.

3. ベースラインデータ

これは割り付けられた時点での各群での患者背景である. 平均値, 中央値, 標準偏差が示される. ここではデータそのもののばらつきを記載するのが好ましく, 標準誤差で記載すべきではない.

またこの表は実数のみで示され, 検定は必要ない. 小規模試験では, 決定的な差があっても有意差が検出されず, 大規模試験では無意味な有意差が検出されることが多く, 実数での評価が重視される. ベースラインデータは通常table 1に記載される. 本論文でも, table 1がこの患者背景の表である(図2). 平均と標準偏差で記載され, 検定はされていない. 最も標準的な記載方法が踏襲され

図2 ベースラインデータ

Characteristic	Treatment	
	Suture (n=47)	Conservative (n=48)
Age (years)	43 (16)	38 (15)
Mo (%) of wounds	19 (40)	25 (52)
Length of laceration (cm)	1.4 (0.5)	1.3 (0.5)
Mo (%) with lacerations to fingers	39 (83)	37 (77)
Time between injury and presentation (min)	81 (91)	80 (94)

平均値と標準偏差で示されている。

図3 結果の表

Clinical outcome	Treatment		Mean difference (95% CI)
	Suture	Conservative	
Cosmetic appearance at 3 months (mm)*			
Assigned by doctor	83 (10.8)	88 (11.3)	3 (-1 to 8)
Self assigned by patients	83 (18.1)	82 (19.5)	1 (-7 to 5)
Time to resume normal activities (days)	3.4 (3.4)	3.4 (2.9)	0 (-1.4 to 1.3)
% [No] of optimal early wound scores	92 (34/37)	89 (31/35)	3 (-11 to 17)
Pain during treatment (mm)*	31 (18.4)	13 (12.0)	18 (12 to 24)
Duration of treatment (min)	19 (12.8)	5 (4.6)	14 (10 to 18)
No. of infections	1	3	—

*Cosmet and pain were scored on a visual analogue scale ranging 0-100 mm

各群の評価指標とその標準偏差、平均差とその95%信頼区間が示されている。p値は示されていない。

ている。

4. 解析された人数

これは、参加者の流れ図の中にすでに記載されている。解析に対して、何人が脱落となり、何人が解析に組み入れられ、そのうち、プロトコル違反者が何人、ということが重要である。本文中に、'intention to treat' と書かれていれば、解析可能なデータは、割付にかかわらずすべて解析に組み入れたという意味で、交絡因子を考慮したバイアスの少ない解析であると評価できる。治療群に割り付けられたあと何らかの原因で治療を受けなかった人、対照群に割り付けられながら何らかの理由で治療してしまった人がいる場合も、最初の割付に従って解析を行うのが、intention to treat解析である。臨床試験において最もバイアスの影響を受ける部分で、詳細な記載が要求される。この割付に基づいた解析に対し、プロトコルを守った人のみで解析するやり方を、'on treatment analysis'、'per protocol analysis' と呼ぶ。RCTでは、交絡因子の排除と、現実臨床での効果の反映という点で intention to treat 解析がまず要求され

る。治療効果を控えめに評価する点で、有意差ありと出た場合に、実臨床には適応しやすい解析である。

例の論文では、縫合群で41/47、保存療法群で40/48が解析に組み入れられている。追跡できた人をすべて解析に組み入れたという点で最大限の努力はなされているが、追跡不能となり、各群で解析に組み入れられていない6人、8人はバイアスの大きな原因となる。この脱落者の内容について詳しい記載が必要であるが、この論文には記載がなく、大きな問題点の一つである。

5. アウトカムと推定

一次アウトカム、二次アウトカムに沿って、治療の大きさと信頼区間が示される。各群のイベント率、測定指標とその標準偏差、相対危険、平均差などの指標とその95%信頼区間の報告が必要である。本文中の記載だけでなく、表で示すのが好ましい。p値は、信頼区間に付加的な情報として示されるが、信頼区間を省いてp値のみで報告することは勧められない。

この論文では、各群の測定指標の結果と標準偏

差, 平均差とその95%信頼区間という最も標準的な記載となっている。p値は示されていない。p値のみを見て, 統計学的に有意差がある/ないという判断は避けたほうがよく, 信頼区間で結果のあいまいさを表現することを重視する。その結果, 95%信頼区間を記載し, p値はむしろ報告しないというのが今後の流れになっていくと思われる。

6. 補助的解析

サブグループ分析やその他の探索的な解析がなされる場合であるが, 前もって決められた解析かどうかを明記して報告する必要がある。また多くの解析がなされるため, 比較の多重性の問題について言及する必要がある。

例の論文では, サブグループ分析や後付けで行われた探索的検討はなされていない。二次アウトカムやその他のサブグループ分析などが多く追加されている場合, 偶然有意差が出る危険(アルファエラー)が高くなる。有意水準0.05は一次アウトカム以外には適用できないと考えたほうがよい。一次アウトカム以外の有意水準については, 0.01にするなど厳しく設定している論文が時に見られるが, 横並びの検定数で有意水準を割って, 厳しく設定し直すボンフェローニ補正などを採用している論文もある。

またサブグループ分析については, グループによる効果の違い(interaction)について, 検定のみを行っている論文も多いが, これもp値のみの報告でなく, それぞれのグループでの95%信頼区間を示すことが望ましい。

7. 有害事象

各群での有害事象と副作用を報告する必要がある。交絡因子を除くという意味でRCTは副作用検討にも有力な方法である。しかしながらまれな副作用については, 多くの場合検出力が不十分という問題がある。したがって, 副作用については有意差がないからといって, 副作用ではないと判断することは難しい。ここでも有意差検定だけに注目しないことが重要で, 信頼区間を記載する必要がある。

この論文では, 結果の表の中に, 痛みの期間, 治療期間, 感染について記載されている。通常は効果の表とは別に副作用の表が記載されることが

多い。

考察のチェック

1. 解釈

結果の解釈は, 仮説の優先順位に沿って, バイアスの可能性, 検定の多重性を考慮して解釈する必要がある。Annals of Internal Medicineでは, 考察を以下の5つのポイントで記載するように勧めている。

- 1) 主な所見のまとめ
- 2) メカニズムや説明
- 3) 他の出版された研究との比較
- 4) この研究の限界
- 5) 臨床や研究に対する実践へのつながり

このうち, 研究の限界という部分は省略されがちであるが, 重要な点である。自らの研究の問題点をきちんと指摘することができることは, 臨床研究を適正に行えるかどうかにとって, 最も重要なことである。

この論文においても, 追跡不能で組み入れることができなかったケースに言及して, そのバイアスの影響について論じられていると, さらに論文の妥当性が高まったかもしれない。バイアスについて論じることが論文の妥当性を高めるとは, 変に感じる読者がいるかもしれない。しかし, 優れた論文とは, バイアスがよくコントロールされているだけではなく, 避けることができなかったバイアスの影響についてもしっかり認識し, 言及している論文である。臨床研究はどこまで行っても完全にバイアスを避けることなどできない。

2. 一般化可能性

外的妥当性と言ってもいいかもしれない。情報そのものの信頼性に加え, 他の臨床状況に適応する際の妥当性である。EBMの5つのステップで言えばステップ4の患者への適用の部分である。

この研究で言えば, 実際の手術のうち, どれくらいが適応となるのか, あるいは, 手術以外の創に適用できるかどうか, 離開の度合いが強いような創にも当てはまるのか, という部分である。あるいは逆に, この論文結果を適用できないと思わ

れる状況は何かという視点もある。

この部分は比較的よく書かれており、研究期間中の手の創の80%が組み入れ対象になったことや、離開の大きい創では縫合すべきであるとか、顔のように美容上の問題が大きい部分には適用できないことなどが記載されている。

3. 全体としてのエビデンス

これまでの類似研究の結果を参照した上で、このエビデンスを全体的に解釈し直す必要がある。

この論文では、類似の検討はなく、以前のガイドラインでは、伝統的に、あるいは動物実験の結果によって、方針が決められてきたことに触れ、本研究が最初の研究であったことを強調している。

（まとめ

3回にわたって、CONSORT宣言に基づいた治療論文の報告方法を取り上げた。しかし、これは論文を書くところになって注意することではない。それではもう遅い。書く段になってしまったら、もう取り返しがつかない。研究デザインの段階から、ここで示したことを意識し、結果が出る以前に、結果と考察以外は、論文が書けている。そんな準備ができた上で臨床試験を始めることが

必要である。そうした準備をした上で行われた臨床試験は、かなり質の高いものになっていると行っていいだろう。

また今回例として用いた臨床試験は、わずか95例の小規模試験である。このような小規模臨床試験であっても、CONSORT宣言に忠実に、これまで検討されていないような領域で行えば、臨床への影響は大きいものがある。このような小規模臨床試験は、メーカーのバックアップがつくこともなく、現場の臨床医のニーズが推進力になっていくしかない。逆に言えば、こうした研究は、純粹に臨床的な問題の解決のために、地域医療現場の医師のネットワークで実現すべきもので、われわれにとつて最もフィットする臨床研究の一つである。

へき地の診療所を結んで、このような臨床試験が行えるようになることを目指して、CONSORT宣言の3回シリーズの締め言葉としたい。

文 献

- 1) Altman DG, Schulz KF, Moher D, et al : CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials : explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 663-694.
- 2) Quinn J, Cummings S, Callahan M, et al : Suturing versus conservative management of lacerations of the hand : randomized controlled trial. *BMJ* 2002 ; 325 : 299-301.