

複数の研究結果間の一貫性や比較の近さ（HTA 報告の研究課題と当該の研究とが、母集団や介入、比較対象、エンドポイントなどの要素に関し、どの程度類似しているのか）をも評価の対象としているのである。それに加え、既存研究から得られる知見の限界（事象数の少なさ、信頼区間の狭さ）や、当該レビューそのものに含まれているバイアスの推定値も述べているのである。以上のような要素をその報告が欠いていれば、それだけでその体系的レビューの質を低めることになってしまうのである。逆に言うならば、介入とアウトカムとの間の相関関係が高く、用量反応曲線が明確であり、バイアスが適切に除去できているのであれば、そのレビュー全体の方法論的な質を高いものと評価できるのである。

Collecting data from individual studies – Evidence summaries

個々の先行研究からのデータ抽出

HTA 報告の信頼性と透明性が高くなければ、その報告の知見を、他の環境へと転用するのは難しくなる。報告の信頼性と透明性を保つには、その報告の方法論、及び対象とした個々の研究につき、詳細なエビデンス表を作っておくのが重要である。エビデンス表を作成しておけば、対象とした個々の研究間の相違や類似点が把握でき、レビューの結論を導く基礎となるのである。従って HTA 報告には必ずエビデンス表を記載しておく必要がある。

HTA 報告の大半には PICO 図式に基づいたエビデンス表が記載されている（理想的には、PICO 図式には載らないが、研究結果に影響を及ぼす可能性がある要因に関し、コメントしておくのが望ましい）。もちろん個々の記載事項についてはそのレビューの検討課題に従うものであるが、若干の注意事項³²が存在する。それは、データ抽出プロセスの記述、例えば何人でその抽出作業を行ったのか、という事項である。このプロセスこそが、レビュー結果の客観性と信頼性を保障するからである。

Presenting and analysing results

調査結果の提示と分析

A) Effect measures and confidence intervals

効果測定値と信頼区間

次のステップは調査結果の提示である。

治療効果を記述する方法には様々なものが存在する。2 値データであれば、例えばリスク比やオッズ比、相対リスク減少率などの比較影響値、もしくは絶対リスク減少率のような絶対比較値が一般的である。それらの数値は多くの場合、治療必要例数(NNT)や患者 1000 人当たりの出現数に換算され、比較に用いられるのである。比較影響値、絶対影響値双方

³² Malmivaara A, Koes BW, Bouter LM, van Tulder MW. Applicability and clinical relevance of results in randomized controlled trials: the Cochrane review on exercise therapy for low back pain as an example. *Spine* 2006;31:1405-9.

とも重要な情報を含んでいるため、近年では HTA 報告に両方の数値を提示することが推奨されている。

2 値データに比べ、連続データを特定の変数に変換するのはより困難である。比較的広く用いられているのは、標準化平均差や加重平均差である。しかしながら、これらの数値が臨床現場において意味している内容を解釈するのは、実のところ困難である。

近年の HTA 報告では、これらの数値に代わり、臨床現場での意思決定へより直接的な示唆を与えうる³³平均比(ratio of means)が用いられ始めている。効果測定値の詳細についての情報は、Cochrane Handbook を参照のこと。

しばしば見かけられる残念な現象だが、同一の対象を扱っているのにも関わらず、報告の形式がまったく異なっているため、相互の比較対照が難しく、そのエビデンスについての適切な解釈を行い得ない場合がある。体系的レビューを行う上では、そのような調査結果を再構成し、複数の研究結果を組み合わせた測定値を算出し直す必要に迫られる場合がある。これらのデータが相互に組み合わせ可能ならば、メタ分析に着手することになる。

データが組み合わせ不可能と判断された場合には、数値ではなく、記述レベルで両者の知見をまとめるしかない。もちろんそれらのデータを串刺し図で提示しておくのには意義があるが、測定値には組み入れてはいけない。

言うまでもないが、治療効果の推定値の精度（信頼区間）は必ず提示しておかなければならない。調査対象とした個々の研究のうち、信頼区間を明示していないものがあれば、それは必ず報告に記載しておくべきである。

B) Further exploration of the data: Homogeneity and heterogeneity, sensitivity analysis and publication bias データの均一性、感度分析、公表バイアス

体系的レビューの報告に必要なさらなる要素として、対象とした研究が均一の臨床環境で行われていたのかどうか、その結果に均一性が見られるかどうか、という側面が挙げられる。もちろん臨床環境の均一性判断からは主観的な要素を除去できないが、統計学的な均一性の評価³⁴については、様々な手法が存在している。臨床的な側面や方法論的な側面に関する感度分析も、データの信頼性を評価する上で重要な要素である。また公表バイアスの存在にも注意すべきである。公表バイアスについては、ファンネル・プロットを用いた評価などで分析を加えておくべきである。

調査データが組み合わせ不可能であり、計量分析が行い得ないのであれば、1 次データにまで遡り、再調査を行う必要がある。その上で、データの信頼性を自ら検証しなければならない。

比較対象としている介入と比べての有害事象の発生についても、報告には記載しておかなければならない。有害事象に関しては、「安全性」の章を参照のこと。

³³ Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann.Intern.Med* 2005;142:510-24.

³⁴ Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.

Interpreting results

結果の解釈

体系的レビュー結果の解釈を、効果性データのみで行うのであれば、その解釈は、ごく初歩的なものを言わざるをえない。介入技術のメリットとデメリットをバランス良く評価するためには、効果性に加え、安全性や経済性などの他の要素を加味した解釈が不可欠である。

ではどのような段階を踏んで解釈を行うべきかと言えば、

- ・ 調査データの質を3段階で評価（GRADEの手法に基づき）し、その理由を記す
- ・ 調査によって得られた知見が臨床現場に与える示唆を示す
例えば、治療効果の数値化（統計学的な有意性とは無関係）や臨床現場での意思決定を左右するアウトカム（介入技術の効果に関する有意性とは区別すべき）について
- ・ この調査によって新たに提示しえた知見を特定する

Primary research

一次研究

今回の体系的レビューによっても介入技術の効果性を明らかにするだけの知見が得られなかった場合、例えば無作為化臨床試験などの1次調査を新たに着手する必要が生じるであろう。しかし臨床試験のデザインについては、本報告書の対象ではないので、これ以上は扱わない。

The transfer of data on effectiveness

効果性データの転用

HTAでの知見を他の医療環境にも転用するためには、報告の透明性、及びに事実と判断との区別が必要である。価値判断や選好（個人的なもの、及びに当該の医療システムのものに関わらず）は、知見の転用に伴う影響と並んで、報告書には明示しておかなければならない。なぜなら、他の医療環境へとそのHTA報告の事実データだけを転用し、解釈については、転用先の環境のコンテキストや価値観に基づいて行う場合があり得るからである。従ってレビューを行うに際し、コンテキストに依存するアウトカムには必ず印を付けておき、具体的な調査項目を設定するにあたって依拠していた価値観を明示しておかなければならないのである。

Global interpretation

総合的な解釈

当該介入技術の効果性、安全性、経済学的なコスト、その他の要素につき個別の評価が

完了した後は、それらの評価を総合する必要がある。この作業には例えば GRADE Profiler などが便利である。

HTA 報告を政策提言に用いたいのであれば、それにも GRADE の方法論が有益である。

