

ampicillin = J01CA01	
· <u>Anatomy</u>	
antiinfectives for systematic use	J
· <u>Therapeutic/pharmacological</u>	
antiinfectives for systematic use	J01
beta-lactam antibacterials, penicillins	J01C
penicillins with extended spectrum	J01CA
· <u>Chemical</u>	
ampicillin	J01CA01
ATC-DDD of J01CA1 = 2 g	

図 10 ATC の 5 レベルの分類法

ampicillin の例を示す。上から 5 つのレベルを用いて分類し J01CA01 と ATC classification で決まる。これに対応し種々の資料をもとに議論をし、DDD が 2g と決められる。これらの作業はノルウェー・オスロの国立衛生研究所にある、WHO Collaborating Centre for Drug Statistics が、世界に 12 人いる Working Group のメンバーと一緒に年に 2 回会議を開催し行っている。

8. 根強い文化的嗜好

先に、1996 年の小柴胡湯の副作用で漢方薬安全性の神話が崩れかけた、と述べた。その事件もすでに 13 年前で覚えている人も少なくなってきた。やはり漢方薬は数千年使ってきて安全で有効だと考える人が多い。佐久間先生の本に顧客能力は低いと書いてあるが、確かにそうだ。

図 11 は中国の人口の推移を表す。古代からの税制と農地からの食糧生産のデータに基づき推計したものだ。中国というと、古代から数億の人口がいたと考えがちだがそうではない。日本で承認されている医療用漢方製剤 148 処方のうち約半数は漢代の『傷寒論』や『金匱要略』の処方だが、漢代の人口は数千万人で日本の現在の人口よりも少ない。もちろん古代にはランダム化比較試験 (RCT) の方法論はない。そこでのエビデンスがどうやって「つくら」れたかという、個々の人々に対する有効性と安全性のデータがベースになり、複数のデータがある人もしくは集団に集まり、そこでどのようにバイアスのない評価を行ったか

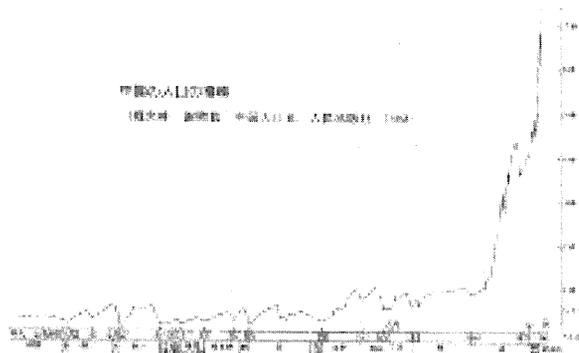


図 11 中国の人口の推移

による。それは現在の薬剤疫学と基本的には同じだ。神様や天才がいて一挙に決めたものではない。情報の流れは現在の市販後研究と同じものだ。

ATC/DDD を用いた DUR はたいへん合理的なものである。古代から近代にかけての漢方薬の有効性と安全性のエビデンスの「つくり」方も、当時としては合理的なものであったはずだ。

漢方薬は安全だ、体にいい、地球に優しいと思っている人が多いが誤解だ。図 12 は中国の内陸部で、生薬を掘っているところだ。現金収入が得られる。ところがこの穴ほこを放っておくため環境を破壊し、砂漠化し、いったん雨が降ると洪水になってしまう。漢方薬や生薬というのは体に優しい、地球に優しい、と思っておられるようだが、決して地球に優しくない。地球を収奪しているのだ。

9. UMC による Herbal ATC (HATC) プロジェクトと日本での活動

世界的な herbal medicines の使用が高まり、各国から UMC に報告される ADR report の数も増えてきた。コードがなくてデータ処理が困難なのは日本からの漢方薬だけではない。西洋ハーブについても同じだ。

そこで、UMC は ATC の分類システムを用いて herbal medicines の分類を行うプロジェクトを 2002 年に始めた。Herb の H をとって HATC と称される。このプロジェクトの当初のメンバー

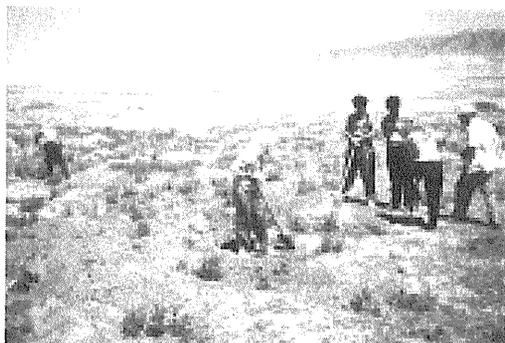


図 12 中国内陸部での生薬採取と環境破壊

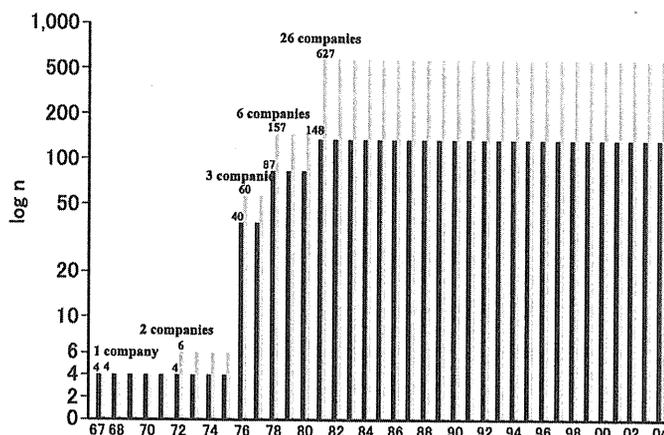


図 13 日本の医療用漢方製剤の処方とブランド名の承認数（企業数も示す）

は3人でわたしはその1人として日本の herbal medicines を担当することになった。対象は、使用が多い医療用漢方製剤とした。日本では一般用漢方製剤が医療用に転用されたというユニークな歴史を持つ³⁾。1967年に4処方から始まり、1980年に148処方、ブランドネームとしては627となり、現在に至っている。図13に示す。これに対しHATC分類を行うこととした⁴⁾⁵⁾。

なお、日本では多くは用量を低くし、同じ処方でOTC薬が販売されているものもある。2009年の改正薬事法で、OTC薬はリスクに応じ1類、2類、3類と分けられるが、漢方薬はすべてまとめて第2類に入っている。わたしはこれは間違いで、それぞれのリスクに応じて1類、2類、3類に分けなければいけないと考えている。

このプロジェクトは、国立医薬品食品衛生研究所生薬部、日本生薬学会、日本東洋医学会などからメンバーを構成し2002年から2004年にかけて行った⁴⁾。しかしここで明らかになったことは、ATCの分類システムは漢方薬には向かないということだ。

ATCの第1レベルは、消化器系 (alimentary), 血液系 (blood), 心循環器系 (cardiovascular) などと臓器ではじまる。ところが例えば小柴胡湯では、長引く風邪に使うと呼吸器系、肝炎に使うと消化器系、腎炎に使うと腎系、などと多彩な使われ方をする。UMCでは最大3分類と決めたが、1つの分類になるのは約20%のみであった。

また同じ処方であっても日本での分類と、中国での分類では異なることもあり得よう。そこで日本のみで分類とコードを決めると、中国、韓国、ベトナムなど中国文化圏の専門家にとって受け入れがたいものができてしまう可能性がある。そこでこのプロジェクトはしばらくサスペンドすることとした。

一方、HATC全体としては、西洋ハーブは割と簡単に分類ができ、いくつかの本が発行された^{6)~8)}。

10. 漢方処方のローマ字表記の標準化

1995年にUppsalaのデータベースで見た柴胡桂枝湯は“SAIKOKEISHITOU”と「湯」が“TOU”とUで終わっていた。わたしはUMCのSignal Reviewerにもなり、IDとパスワードをもらいUMCで作成しているデータベースであるVigi-Baseを見ることが出来る。日本の厚生省からUMCに送ったものは、Uが付いていたり付いていなかったり統一していない。これは語尾だから前方一致検索をすればよいが、単語の中程でこの種の不統一があると検索が不十分なものになる。データマイニングも不完全なものになりリスクを見逃すことも起こりうる。

表2に日本のみならず他の漢字文化圏でのローマ字表記の例を示す。3行目はウェード式で台湾など用いられているものだ。4行目は中国本土で

表2 各国での漢方薬の表記法

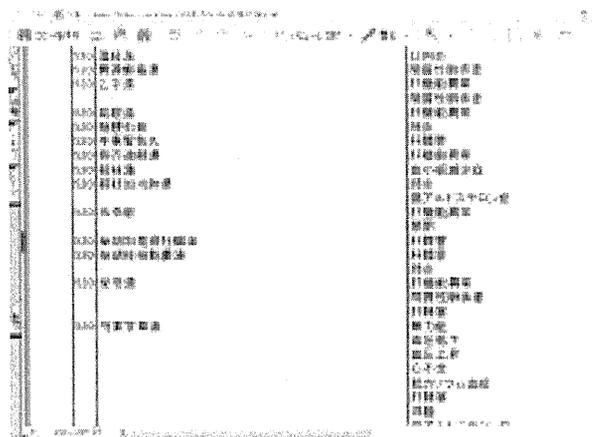
SAIKOKEISHITOU
saikokeishito
Tsai-Hu Kui-Chi Tang
Chai-Hu-Gui-Zhi-Tang
柴胡桂枝湯
⇒international standard code
⇒Standard Kampo Formula Nomenclature

用いられている拼音 (Pinyin) だ。漢字だと漢字文化圏の人は分かるが、UMC のシステムは漢字に対応していない。先に示したように、理想的には標準化したコードができることだがしばらく時間がかかろう。

UMC へ日本から ADR report として送る際のローマ字が国内で標準化されるべきである。また次回改正の日本薬局方に漢方処方が入ることになり、そこでもローマ字表記法が標準化されることが必要であるとされた。そこで2003年から別のメンバーでチームを設立し、2005年3月に「漢方処方ローマ字表記法」(Standard Kampo Formula Nomenclature) を完成させた。これは、日本東洋医学雑誌、*Natural Medicines* (日本生薬学会雑誌)、*Journal of Traditional Medicines* (和漢医薬学会雑誌) の投稿規定に入り、第15改正日本薬局方(2006)でもこれを使うようになった。

11. 漢方薬のリスクコミュニケーションのあり方

日本でも ADR のラインリストが公開されるようになった。当初は、厚生労働省の医薬品等安全対策部会の配布資料として公開されたが、図14に示すように分かりづらかった。2005年から医薬品医療機器総合機構の web でいくらか分かりやすくなった。これらは、世界的な情報公開の流れに沿ったものといえる。もう1つはリスク・シェアリングの考えに基づくと考えられる。リスクを公開して、医療従事者や患者さんにもリスクの一部をシェアしてもらうというものだ。



<http://www.mhlw.go.jp/shingi/yakuji.html#yougu>
 ⇒Find 医薬品等安全対策部会(Drug Safety Control Meeting)
 ⇒...資料 (documents) ⇒資料No.2-2 ⇒ code 510 and 520
 ⇒資料No.2-3 (OTC)

図14 ADR のラインリスト (AE Line list on MHLW web (8 June 2005))

ラインリストのファイルは研究者用には提供されないで、自分でカウントしないといけないが、漢方薬の ADR report 数は年間約200だ。日本は全体で年間3万件の ADR report があるから約1%に当たる。

これらのリスクコミュニケーションはどのようなスタイルがよいであろうか? 「何人に1人副作用が起きる」というのが一番わかりやすい。ただしそこでは分母がわからないといけない。厚労省からの「医薬品・医療機器等安全性情報」では、2006年5月のNo.224から推計年間使用患者数が表記されるようになった。

そこで、4人の漢方専門医に独立に148の漢方処方の平均処方月数を判断してもらい、異なるところはディスカッションで決めた。また年間使用量は、厚労省からの年間医薬品生産動態統計を用いることとし、年間何人が各処方を使っているかを推計した。その結果、葛根湯が一番多く年間約120万人、一番少ないものは六味丸などで約1,000人しか使わないことが明らかになった。これで分母が分かり、先のラインリストイングからの副作用の分子がわかれば、「何人中何人に起きる」という一番わかりやすいコミュニケーションができることになる。

Use of WHO- Information Component (IC) for Kampo medicines
 <<Provisional analysis>>

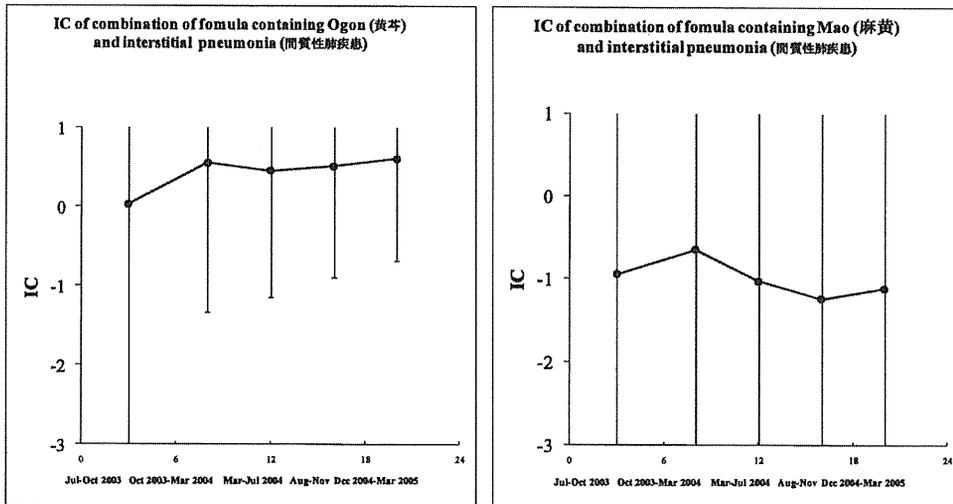


図 15 ラインリスト上の情報を用いたデータマイニング

12. 漢方薬のリスクのデータマイニング

先に述べた厚労省のラインリストのデータを用いて、UMC でデータマイニングに使っている Information Component (IC) のアルゴリズムを用いて、データマイニングを試験的に行ってみた。1986 年の *BMJ* にあった黄芩について間質性肺炎を対象とするとどうなるであろうか。図 15 に予備的な解析結果を示す。図の右にはコントロールとして麻黄を示した。パターンが違うことが読み取れる。

では UMC の Vigibase を用いるとどうなるであろうか？ ここで 2 つの問題が予想される。1 つは、日本からのデータが十分に Vigibase に入っていないことだ。表 3 に Vigibase 中の世界からの herbal medicines の ADR report 数を示す。日本は 286 件だ。先に、日本は年間 ADR report 総数が 3 万件でそのうち、漢方薬が約 200 件と述べた。日本は 1972 年に International Drug Monitoring System に加盟している。なぜ Vigibase には累計で 300 件弱しか入っていないのだろうか？日本の ADR report は医療従事者からの直接報告と、MR を介する企業報告とがあるが、日本は、約 20% の直接報告の部分しか UMC に送ってい

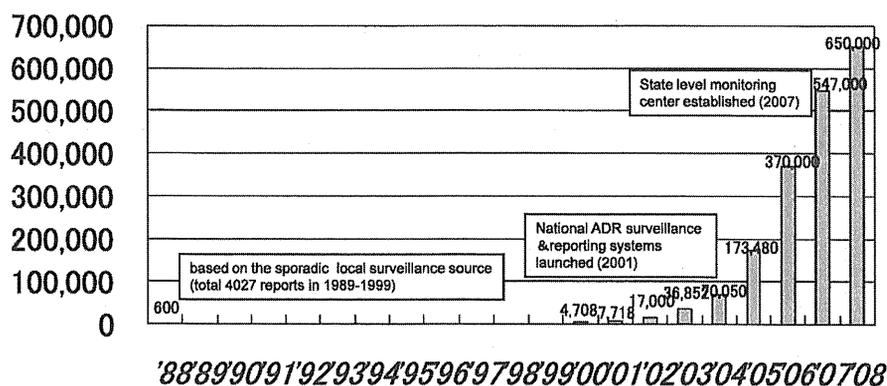
表 3 UMC Vigibase に収載される各国からの herbal medicine の ADR 数

Herbal reporting from Vigibase (1968- 25 June 2004)	
1. Germany	3,008
2. USA	2,325
3. United Kingdom	1,269
4. France	1,195
5. Australia	898
6. Spain	466
7. Canada	461
8. Sweden	442
9. Japan	286
10. Switzerland	205
Others	
total	11,489

ないためだ。最近は全体を送る方向に動いているそうだが、つまりは日本からの副作用の情報が世界的にシェアできる状態になっていないということだ。情報のただ乗りだ。

13. 台湾や中国の中薬の ADR reporting の状況と将来

海外を見てみよう。台湾は 1995 年に国民皆保険を達成した。そこでは当初からレセプトに基づ



1989-1999: detailed data not available

Data sources: Zhou Y, et al. An Overview of Adverse Drug Reaction Monitoring in China. *Int. J. Pharm. Med.* 2006; 20(2): 79-85.

State Food Drug Administration (SFDA, <http://www.sda.gov.cn>), China Internet Information Center (www.china.org.cn),

China Gate (www.chinagate.com.cn), Highbeam (www.highbeam.com)

China Pharmaceutical Newspaper (<http://www.cupharm.com/www/news/9/72896.html>)

図 16 中国の ADR 数の推移

くナショナルデータベースをつくり、それを研究者も使えるようにしようと計画されていた。このデータベースを用いた中薬についての研究がいくつかある。

1997~2004年で64.2%の人が中国伝統医学薬(traditional Chinese medicine)を使っている。また *Radix paeoniae* (芍薬) と *Radix Glycyrrhizae* (甘草) が肝炎のリスク増加と関連する (Lee CH, et al. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1549-55) というシグナル、木通と防己を30g以上摂取すると慢性腎障害発生のリスクとの強い関連 (Lai MN, et al. *Nephrology* 2009; 14: 227-34), などである。

つまり、漢方処方構成生薬にばらしていくと、こうしたことが見えてくるということだ。ただしデータマイニングではフォールス・ポジティブもあり得、漢方を知っている者からすれば、芍薬と甘草で本当に肝炎が起きるのかという印象は持つ。

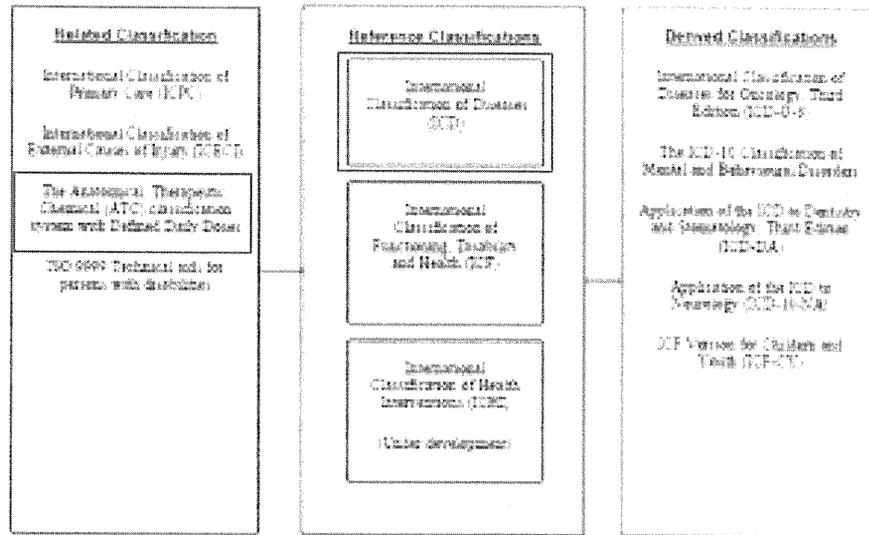
いずれにしろ、pharmacovigilanceの種々の方法を用いたつぎの研究が必要であろう。日本も2011年にはレセプトに基づくナショナルデータベースができるということで、厚労省にも懇談会が設立されたが、こうした研究ができるようになるのを期待している。

図 16 は中国の ADR report 数を示す。中国は

1998年にUMCのInternational Drug Monitoring systemに参加した。ついで2001年にNational ADR Surveillance and Reporting Systemを開始した。それまでADR reportはほとんどなかったのだが、今世紀になり急速に数が増加している。2007年に50万件を超えて、昨年2008年は65万件だ。これは国家食品薬品监督管理局(SFDA)や新華社ニュースなどに公表されているものからつくったグラフだ。人口は中国が13億、日本が1.3億人として10倍だ。日本の年間ADR report数が約3万件だからに中国は人口当たり日本の2倍ということになる。この急速な数の増加の理由は不明だ。

その内訳は公表されていないが、いろいろな人に聞くと、昨年2008年は約65万件のうち約10万件が中薬、日本でいう漢方薬だ。そのうち中薬注射薬が約7万件だ。この中薬注射薬は以前から大きな問題だとは言われていたがそのADR report数が減少する兆しはないようだ。残り約3万件が内服で、わたしが関心を持っている黄芩を含む製剤があることになる。

中国はこれらすべてをUMCに送る計画を持っている。西洋薬はローマ字やATC codeがあればなんとかならうが、約10万件の中薬はADR reportの情報処理が難しいだろう。中国国内でしっかりしたコード体系があるのかどうかわから



ICD10 → ICD11 (2013)

図 17 WHO-FIC (Family of International Classification)

ないが、あっても国際的なものにはなっていない。

しばしば、途上国からの ADR report は質が低くダーティ (dirty) で役に立たないといわれるが、それは間違いだ。もともと疫学研究はダーティなデータから何かを見いだそうとするものだ。とくに漢方薬や中薬を含めて herbal medicines に関しては各国で共通なものがありうる。毛沢東は「中医学は世界の宝庫だ」と言ったそうだが、わたしには中薬の ADR report は安全性研究の宝庫だと思っている。

14. Herbal medicine の characterization の世界的な動き

Herbal medicine の characterization は世界でいろいろな動きがある⁴⁾。それは ADR monitoring のためだけではない。ランダム化比較試験 (RCT) の報告の質向上のための CONSORT 声明を herb や中薬に拡張したものが発行されている。「介入」を十分に記載しないと、その RCT の外的妥当性、一般化可能性が保たれないためだ。また ICH M5 の Drug Dictionary に herbal medicine を取り込もうという動きもあり、国際標準化機構 (ISO) の TC215 の Working Group 6 ととも

に進行中であるが動きは遅いようだ。

昨 2008 年あたりから、WHO の国際疾病分類 (ICD) との関係でも動いている。2003 年版で現在使われてる ICD-10 が、2013 年の ICD-11 への改訂に向けて、そこに伝統医学を入れようというプロジェクトが進行している。ICD-10 は 22 章までであるが、ICD-11 でおそらくは第 23 章として伝統医学を入れるというものだ。

ICD-11 は紙媒体とともに種々の機能を持ったバーチャル版をつくるということで作成にお金がかかる。この伝統医学分だけでも 5 億円かかり、本年から毎年 1 億円かかるということで、日中韓が主となりお金を出すことになっている。政府が出すところもあれば、民間が出すところもある。

WHO-FIC というのは聞き慣れない言葉だ。国際的な分類は ICD だけでなくいろいろなものがあり競合することがある。そこで頭のいい人がそれらが喧嘩しないように、WHO-FIC (Family of International Classifications) なるものをつくった。図 17 に示す。中央のカラムが Reference Classification (中心分類) で、右が Derived Classification (派生分類)、左が Related Classification (関連分類) だ。

各国の伝統医学は相違するところも多くそれら

表4 中国の方剤の分類と各分類中の数

1. 解表剤	20	11. 理血剤	37
2. 清熱剤	86	12. 祛風剤	31
3. 瀉下剤	18	13. 治燥剤	4
4. 和解剤	16	14. 祛湿剤	38
5. 温裏剤	22	15. 祛痰剤	26
6. 補益剤	94	16. 消食剤	5
7. 固澀剤	14	17. 駆虫剤	20
8. 安神剤	8	18. 湧吐剤	2
9. 開竅剤	6	19. 明目剤	6
10. 理気剤	35	total	488

をいれて International Classification of Traditional Medicine (ICTM) をつくり、その上部のレベルの共通のところを Reference Classification の ICD11 に入れて、残りを Derived Classification として取り扱うという計画だ。

15. 東アジアの漢方薬の共通分類システム

Related Classification には先ほどの ATC が位置する。先に述べたように解剖学的分類は中国系の薬物に関しては適切ではないということで、中国系の薬物の分類システムを使うべきだという議論がなされている。

表4は、中国で使っている方剤（処方）の分類だ。清代の『医方集解』という本に基づくもので、解表、清熱、瀉下などと、最近の本では20前後の分類が用いられている。漢方をやっている日本人は約半分は分かるものである。中薬（単味の生薬）についてもほぼ同じ分類法がある。すぐ分かる違いは、小柴胡湯等を含む和解剤で、この分類は方剤だけであり中薬にはない。これらの良い点は、機能的な分類であるために、分類コードは1つになるということだ。

これをもとに、日中韓、またベトナムやモンゴルあたりが集まって議論して、東アジア諸国が満足できるような形にすれば、世界的な分類システムができるであろう。

Forum for the Harmonization of Herbal Medicines (FHH) という、WHO の西太平洋地域 (WPRO) が関係し 2002 年から動いているプロ

ジェクトがある。日本、韓国、中国、ベトナム、シンガポール、オーストラリア、香港をメンバーとして活動している。先の HATC とこの FHH が協力すれば、時間はかかるが完成するであろう。さらに Reference Classification にある International Classification of Health Intervention (ICHI) のグループとの関連も必要かもしれない。

16. 漢方からサプリまでの一連のスコープと有害事象報告の一元化

これまで漢方薬を主に述べてきたが、日本で約 1,000 億円の市場規模だ。広い意味の相補代替医療 (complementary and alternative medicine : CAM) の日本の市場は 3.5 兆円である⁹⁾。モノ系は漢方・生薬の他に健康食品が 2 兆円、鍼灸・あん摩・マッサージ・柔道整復などの療術業が 1.4 兆円だ。健康食品によっても副作用が起きている可能性がある。

わたしは、2008 年度と 2009 年度厚労科研「薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究」(主任研究者：堀内龍也) の班員として、行政関連を担当した。フィブリノーゲンに関係して米国での生物製剤の歴史を調査しに FDA を訪ねた折、最近の MedWatch のフォームを入手した。MedWatch は、生物製剤も含めた医薬品、医療機器、特別食品が 1993 年から統一したフォームを使っている。

日本はそれが全部ばらばらで、副作用、不具合、健康被害と名称も違い、報告先も異なる。漢方薬は薬と食品の間に位置づけられるものだが、医薬品、漢方薬、健康食品を併用して有害事象が起きたとき、どのフォームを用いてどこへ報告すべきか分からなくなる。計画中の MedWatch Plus ではさらにワクチン、食品、ペットフードを対象に含めようとしている。日本もぜひともこうした一元化をしてもらいたい。

また、1993 年に MedWatch が始まった時には adverse event (有害事象) と product problem (製品の問題) を収集の対象とした。その後 product use error (使い方のエラー) と、problem with different manufacturer of same medicine、これは

ジェネリックの関係だが、時代の要求に応じて全部で4つのカテゴリーに増えてきている。これらは1999年にInstitute of Medicineの”To Err is Human”(人はまちがう)という報告書が出て、そのあとできたということだ。これも日本が学ぶべきことかもしれません。

17. おわりに

「くすりはリスク：漢方薬から西洋薬をみる」として述べてきた。漢方薬は安全性においても複雑であり、そこから西洋薬をみると簡単にみえる。漢方薬のリスク評価とリスク管理には文化的な要因が強く関与する。質の高いレギュレーションのためには分類システムやコードなどのインフラづくりが必要で、時間がかかる。医薬品、漢方薬、健康食品は1つのスペクトラムの上に乗っており、それ全体をカバーできるMedWatchのような一元化した報告システムも必要だ。広い意味での「くすり」は図18に示すように常にリスクの側面を持つことの自覚がこうしたシステムへの必要性の認識とその設計への思考の基盤となる。先進国の日本で、そうしたシステムをつくることは、国内にいながらの国際貢献になるであろう。

文 献

- 1) 内藤裕史, 健康食品・中毒百科, 丸善, 2007
- 2) 矢船明史, 津谷喜一郎, *Scutellaria* 属の生薬による肝障害ならびに同属のオウゴン含有漢方処方による肝機能障害について, *臨床薬理*, 1996; 27 (3): 635-45.



図 18 くすりはリスクの看板

- 3) Tsutani K. The evaluation of herbal medicines : an east Asian perspective. In : Lewith GT, Aldridge D (Eds). *Clinical Research Methodology for Complementary Therapy*. London : Hodder & Stoughton, 1993. p. 365-93.
- 4) 津谷喜一郎, 詫間浩樹. ハーブ・生薬・サプリメントのリスクのレギュラトリーサイエンス. *薬学雑誌*. 2008; 128 (6) : 867-80.
- 5) 平成 15-17 年度厚生科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究. 一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価 (EBM 確保) 手法及び安全性確保等に関する研究 (主任研究者 : 合田幸広).
- 6) WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance system. Geneva : WHO, 2004.
- 7) Guidelines for herbal ATC classification. Uppsala : the Uppsala Monitoring Centre, 2004.
- 8) Herbal ATC index. Uppsala : the Uppsala Monitoring Centre, 2005.
- 9) 津谷喜一郎. 日本の相補代替医療のコストは 3.5 兆円. *生存科学*, 2006; 17 A : 101-31.



ISO における中国伝統医学の標準化の動き (1) — 中国の伝統医学国家戦略

日本東洋医学サミット会議 ISO ワーキンググループ

- 議長 関隆志 (東北大学) 津谷喜一郎 (東京大学)
 東郷俊宏 (東京有明医療大学) 豊玉速人 (医学中央雑誌刊行会)
 鳥居塚和生 (昭和大学) 元雄良治 (金沢医科大学)

国際標準化機構 (International Organization for Standardization : ISO) で伝統医学が大きく取り上げられることになったきっかけは、中国が2008年にTCM (Traditional Chinese Medicine) の標準化をISOに申し入れたことに始まる。唐突なことのようにみえたが、伝統医学の標準作りはすでにWHOにおいて行われてきており、さらに中国国内の施策をみるとそれが必然の出来事であることがわかってくる。

本稿ではISOにおける中国伝統医学 (中医学) の標準化の動きとその背景について述べる。1回目の今回は、そこに至るまでの2000年以

降の中国の伝統医学に関する施策を概観する。『中国中医薬報』などの中国での報道を東洋学術出版社および麗澤大学三浦正道教授の翻訳文をもとに整理し、最近の中国の伝統医学に関する国家戦略をみていく。

2000年以降の中国の伝統医学の 国家戦略の概要

中国政府の中国伝統医学に関わる施策をみると、大きく次の4分野に分けることができる。
 ①中医学の保存と革新, ②国内医療への中医学

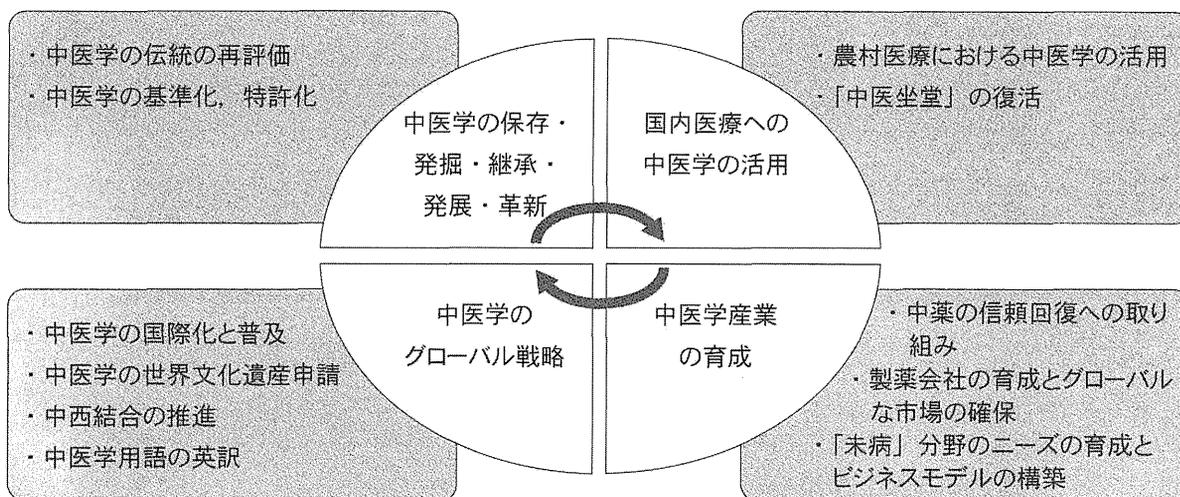


図1. 中国の伝統医学の国家戦略の概要

の活用, ③中医学産業の育成, ④中医学のグローバル戦略である (図 1)。

中医学を発展させることで, 国内の医療に活かすのみならず, 標準化を通して, 知的財産の確保, グローバルビジネスの展開まで視野に入れた中国の施策がみてとれる。

以下, 2008 年までと, 2009 年に分けて述べる。

2008 年までの主要な施策

図 2 に示すように, 年を追うごとに中医学関連の出来事が増えていることがわかる。2003 年には, 世界中医薬学会連合会 (World Federation of Chinese Medicine Societies: WFCMS) を設立した。WFCMS には中医薬国際化基準を制定し推進する正当な資格があるとして, 中医薬名詞述語基準・中医薬基準・中医薬医療機関設

2002年	・ 中薬現代化発展要綱
2003年	・ 世界中医薬学会連合会を設立
2004年	・ 呉儀副首相が中医薬政策について講話
2005年	・ 中国中医科学院が 3 大プロジェクトを発表 ・ 973 計画 (「中国国家重点基礎計画発展計画」) に中医薬研究を組み入れる
2006年	・ 中医薬基準化発展プラン (2006-2010 年)
2007年	・ 中医薬法 草案完成 ・ 呉儀副首相, 全国中医薬工作会議で中医薬知財権強化と中薬産業育成を強調 ・ 政府 16 部門共同で<中医薬革新発展プラン綱要>を發布 ・ <中医薬国際科学技術協力北京宣言>中医薬国際科学技術協力大会, 北京で開催
2008年	・ 国家中医薬管理局は, 北京にて第 1 回となる「治未病」フォーラムおよび「治未病」プロジェクト開幕式を開催 ・ 世界中連国際培訓規画綱要 (2008-2017 年) ・ 国際中医医師資格 (水平) 考試弁法実施細則 ・ 労働・社会保障部『中医薬業特殊職業技能鑑定実施弁法 (試行)』発表 ・ 国家発展改革委員会, 財政部, 科学技術部などの関連部門で中医医療・教育・研究・文化等の分野に対し 35 億元を超える予算を投入し, 中医薬分野に対する政府資金の過去最高額を更新 ・ WHO は第 1 回となる世界伝統医学会議を北京で開催

図 2. 2008 年までの主な中医学関連の施策

置基準・中医薬就業人員基準を作成。中医薬版の TOEFL を目指し、世界中医薬学会と中医薬国際試験を改革し、中医薬関係の各種試験を、世界中医薬学会連合会と世界鍼灸学会連合会 (World Federation of Acupuncture-Moxibustion Societies: WFAS) が行うこととした。内容も 5 部門 21 ランク (医師 5 ランク, 薬剤師 5 ランク, 看護師 4 ランク, 教師 4 ランク, 技術員〈按摩・美容・足治療など〉3 ランク) とした。図 3 は、WFCMS 事務局で外国語訳を進めているとされる中医学関連書籍である。

2004 年, 呉儀副首相が中医薬政策について講話し, 中医 (中国伝統医学) を廃して中薬 (漢方薬) だけが残る, それが西洋医薬に取り入れられる傾向への警鐘として, 「これでは西洋医学の後塵を拝する。日本の轍を踏むな!」と発言。

2005 年, 中国中医科学院は 3 大プロジェクトとして, 岐黄プロジェクト (中医薬理論の伝承と革新), 仲景プロジェクト (予防治療能力向上: 悪性腫瘍, 脳疾患, 心・血管疾患など), 時珍プロジェクト (基準化・治療効果の測定・診療技術や製薬技術の向上) を発表。973 計画 (「中国国家重点基礎計画発展計画」) に中医薬研究を組み入れた。中医薬事業発展「第 11 次

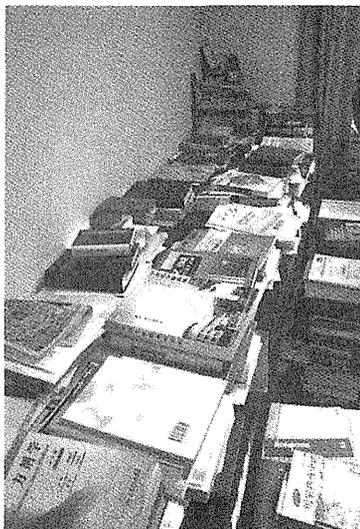


図 3. 外国語化が進められる中医学関連書籍

5 カ年計画」プランでは, 2010 年までに中医薬サービネットワークが全国を網羅し, 基準化・国際化・情報化を推進する予定とした。

2006 年には中医薬基準化発展プラン (2006 ~ 2010 年) のなかで, 2010 年までに 500 の中医薬基準を確定し, 中国が中心になって 3 ~ 5 の中医薬国際基準と 20 以上の国際基準の承認を目指すとした。

WFCMS 国際培訓規画綱要 (2008 ~ 2017 年) では, 各国の教育制度に連動した国際研修制度, 資格・試験制度の制定を主な施策として効果的な国際研修体制を作り上げるために, (1) 学校の運営目標・運営条件・育成モデル・専門学科の設置・カリキュラム・教育大綱・教育計画・教材・講師育成など, 中医薬の特徴に合った教育体系を研究し構築する。(2) 医師のレベルに合わせて 5 ランクに分け, それぞれのカリキュラムを策定することを掲げた。

また, 2008 年の国際中医医師資格 (水平) 考試弁法実施細則では, 「助理医師」「(執業) 医師」「主治医師」「高級 (副主任) 医師」「主任医師」の 5 ランクについてそれぞれ受験資格・試験内容を制定した。同年, 労働・社会保障部が『中医薬業特殊職業技能鑑定実施弁法 (試 行)』を発表し, 中医薬関連職業資格認定への動きが起こった。中薬販売員・中薬調剤員・中薬材種植員・中薬炮製と配製員・中薬剤生産管理員・中薬液体製剤工・中薬個体制剤工・中薬検験工・中医刮痧師の 9 つの職業資格が新たに中国の国家資格として認められた。

また同年, WHO は第 1 回となる世界伝統医学会議 (World Congress on Traditional Medicine) を北京で開催し, 中国は WHO とのつながりの強さを強調した (図 4)。

2009 年の主要な施策 (図 5)

「中医薬基準データバンク・知識バンク建設の鍵となる技術研究」中間報告会で中医薬基準

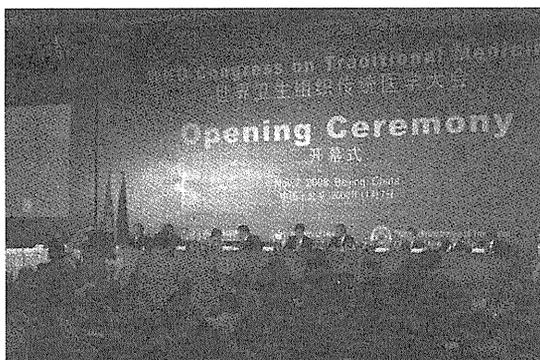


図4. 第1会世界伝統医学会議

データバンクと、一部の中医薬基準知識バンクが完成したとされる。中医薬基準データバンクはすでに世界中のユーザー向けに検索・編集サービスの提供を開始しており、中医薬標準化応用プラットフォームはISO/TC249 (TCM〈仮称〉専門委員会)へ続く技術的支柱となるとした。

11月の第3回中国中医薬発展大会では、中医学の「継承と革新・更なる改革・科学的発展」のために「医療」「保健」「科学研究」「教育」「産業」「文化」の「六位一体」を目指すとした。

中国の保健産業は、1980年代に勃興し、1995年の「食品衛生法」以降、保健食品方面の法律が続々と整備される。2008年までに、認可保健食品9,613品目、生産企業1,600余社、年間生産高1,000億元に及ぶが、煎じ薬産業の立ち遅れによる、生薬・成薬産業とのギャップが顕在化している。中医学の標準化が中医薬の国際化を後押しするとして、国際化・基準化、保健、産業の観点から次のような報告がなされた。

(1) 国際化・基準化

1. 標準化の利点

- a. 国際交流と秩序ある中医薬の普及
- b. 古典的・低次元という偏見を払拭し、各国での信頼度向上
- c. 中国の国際競争力を高め、国際化の過程で主導権を取れる

2. 国際標準化の方針

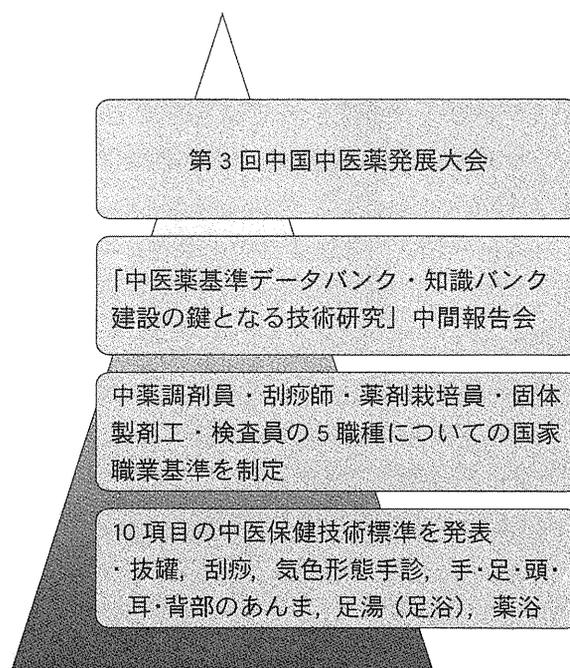


図5. 2009年の主な中医学関連の施策

- a. 国際的業界組織の設立
- b. 同組織により、国際業界標準をつくる
- c. 数年間の実施経験をもって、ISOでの認可を目標とする

3. WFCMSの役割

- a. 国際標準組織と同じ仕組みをもつ(標準部、標準化建設委員会(15名以上のPメンバー)、技術委員会、基準審査委員会など)
- b. 国際組織標準を制定し、普及に努め、ISO認可を得る
- c. 国務院の認可を得た、中国に本部を置く組織として、中国の研究成果・管理経験、成熟した標準を国際標準化し、これらをもって中医薬の国際発展を目指す
- d. WFCMSが制定した基準は、ISO中国駐在代表を通じてISOとつながる

4. すでに完成している基準

- a. 中医医療機関設置基準・医療品質管理規範
- b. 教育機関設置基準・教育品質管理規範
- c. 科学研究品質管理規範
- d. 従事者に関する国際組織標準体系(国際的試験実施中)

- e. 300種の生薬国際組織標準
- f. 6500項目の術語標準とその英訳（発表済）

5. 中医薬の対外普及宣伝

世界4,000万人の中国語学習者リソースを生かす。また、世界225カ所の「孔子学院」を中医薬文化宣伝の窓口として位置付ける。

(2) 保健：保健産業の将来展望

1. 伝統的養生論を基礎とした保健産業製品の、シェアが拡大する
2. 企業主体・市場向きの産学連合体系づくりが進む
3. 製品の機能分析がより明断となり、市場の細分化が進む
4. 保健食品に続き、保健用品と保健サービス業が急速に発展する
5. 「健康器具管理方法」など保健産業関連法規の制定が必要

(3) 産業

1. 中医薬産業発展と関連政策

- a. 中医薬事業の発展に産業化は不可欠、法律・政策によるサポートも必要
- b. 政府の直接指導あるいはNGOなど社会団体活動の後押しが期待される

2. 中薬産業発展への10の提案

- a. 生産企業の大規模化・専門化（生産品種を減らし、個々の生産量を拡大する）
- b. 中薬販売のチェーン展開を行う

以上、概観したように、中国の報道によれば、中国は政府主導で着々と中医学発展の施策を行ってきている。今回は、WHOにおける伝統医学の標準作り、ISOにおける伝統医学の国際標準化の抱える問題点と課題、最新の状況などについて述べる。（つづく）

日本と中国の多彩な中医情報の発信基地！◇<http://www.chuui.co.jp>

東洋学術出版社ホームページをご覧ください

1

中国の最新の中医情報を紹介しています。

「中国最新情報」のコーナーでは、中国における行政の動き、医療・生薬・針灸・養生など幅広い分野の多彩な情報を随時発信しています。

2

当社書籍を「立ち読み」できます。

各書籍の主なページ（10頁程度）をPDFで紹介しています。ほかに、目次・まえがき・あとがき・各紙誌の書評・読者評・編集者のコメントなど、書籍に関する情報を詳しく紹介しています。

3

セミナー・講演会の情報を発信。

日本内外で行われるセミナー・講演会・研修旅行などの開催情報をお知らせするとともに、開催後の取材記事も掲載しています。

4

『中医臨床』のバックナンバーが検索できます。

『中医臨床』の100冊以上のバックナンバーの目次情報がデータベース化されているので、キーワードを入力して関連事項をすぐに検索できます。「あの特集は？」「あの症例は？」「あの先生は？」など、知りたいときに探せます。



東洋学術出版社◇<http://www.chuui.co.jp>

CONSORT 2010 声明

ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン

CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials

Kenneth F Schulz^{*1}, Douglas G Altman^{*2}, David Moher^{*3}, for the CONSORT Group

訳 津谷喜一郎 (東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学)

元雄 良治 (金沢医科大学大学院医学研究科 生体機能形態医学分野 腫瘍内科学)

中山 健夫 (京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 健康情報学分野)

CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials: 臨床試験報告に関する統合基準) 声明はランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) の報告を改善するために、世界中で広く用いられている。Kenneth Schulzらは、新たな方法論的エビデンスと蓄積された経験に基づいて改訂した最新版CONSORT 2010を発表した。

ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) は、適切に計画され、実施され、報告されたときには、ヘルスケアの介入の評価におけるゴールド・スタンダードである。しかし、方法論的な厳格性を欠いた場合、RCTはバイアスの入った結果を生み出すことになる¹⁾。臨床試験を適切に評価するためには、発表された報告の読者は、その方法論と知見についての、完全 (complete)、明快 (clear)、透明性の高い (transparent) 情報を必要とする。残念ながら、多くの臨床試験報告の著者は、それらの重要な情報について明確 (lucid) に完全に記述することを怠るため、試験を適切に評価しようという試みは失敗することが多い²⁻⁴⁾。

適切に報告された臨床試験が少ないことから、1996年に初版CONSORT声明が開発され⁵⁾、5年後に改訂が行われた⁶⁻⁸⁾。いくらかのRCTについては、それらの声明により報告の質が改善したが^{9,10)}、多くの試験報告は依然として不適切なものであった²⁾。さらに、2001年の改訂以降、新たな方法論的エビデンスやさらなる経験が蓄積されてきている。そこで、2001年の声明を改訂するためのCONSORTグループ会議が開催された⁶⁻⁸⁾。ここにそのプロセスの結果をCONSORT 2010として紹介する。

CONSORT 2010の意図 Intent of CONSORT 2010

CONSORT 2010声明は、25項目のチェックリスト (checklist) とフローチャート (flow diagram) からなる。CONSORT 2010は、すべてのRCTを報告するためのガイダンスであるが、とくに、もっとも一般的な個人を対象として割付ける2群間並行RCTにフォーカスを当てている。その他のクラスターRCT (cluster randomized trial) や非劣性試験 (non-inferiority trial) などは、さらに各種さまざまな情報を必要とす

*1 Family Health International, Research Triangle Park, NC 27709, USA *2 Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Wolfson College, Oxford *3 Ottawa Methods Centre, Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Canada

表 ランダム化比較試験を報告する際に含まれるべき情報のCONSORT 2010チェックリスト*
CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial

章/トピック (Section/Topic)	項目番号 (Item No)	チェックリスト項目 (Checklist Item)	報告頁 (Reported on page No)
タイトル・抄録 (Title and Abstract)			
	1a	タイトルにランダム化比較試験であることを記載。	
	1b	試験デザイン (trial design), 方法 (method), 結果 (result), 結論 (conclusion) の構造化抄録 (詳細は「雑誌および会議録でのランダム化試験の抄録に対する CONSORT 声明」 ^{21, 31)} を参照)。	
はじめに (Introduction)			
背景・目的 (Background and Objective)			
	2a	科学的背景と論拠 (rationale) の説明。	
	2b	特定の目的または仮説 (hypothesis)。	
方法 (Method)			
試験デザイン (Trial Design)			
	3a	試験デザインの記述 (並行群間, 要因分析など), 割付け比を含む。	
	3b	試験開始後の方法上の重要な変更 (適格基準 eligibility criteria など) とその理由。	
参加者 (Participant)			
	4a	参加者の適格基準 (eligibility criteria)。	
	4b	データが収集されたセッティング (setting) と場所。	
介入 (Intervention)			
	5	再現可能となるような詳細な各群の介入。実際にいつどのように実施されたかを含む。	
アウトカム (Outcome)			
	6a	事前に特定され明確に定義された主要・副次的アウトカム評価項目。いつどのように評価されたかを含む。	
	6b	試験開始後のアウトカムの変更とその理由。	
症例数 (Sample size)			
	7a	どのように目標症例数が決められたか。	
	7b	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)			
	8a	割振り (allocation) 順番を作成 (generate) した方法。	
	8b	割振りのタイプ; 制限の詳細 (ブロック化, ブロックサイズなど)。	
割振りの隠蔽機構 (Allocation concealment mechanism)			
	9	ランダム割振り順番の実施に用いられた機構 (番号付き容器など), 各群の割付けが終了するまで割振り順番が隠蔽されていたかどうかの記述。	
実施 (Implementation)			
ブラインディング (Blinding)			
	10	誰が割振り順番を作成したか, 誰が参加者を組入れ (enrollment) たか, 誰が参加者を各群に割付けた (assign) か。	
	11a	ブラインド化されていた場合, 介入に割付け後, 誰がどのようにブラインドかされていたか (参加者, 介入実施者, アウトカムの評価者など)。	
	11b	関連する場合, 介入の類似性の記述。	
統計学的手法 (Statistical method)			
	12a	主要・副次的アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法。	
	12b	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。	
結果 (Results)			
参加者の流れ (Participant flow) (フローチャートを強く推奨)			
	13a	各群について, 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, 主要アウトカムの解析に用いられた人数の記述。	
	13b	各群について, 追跡不能例とランダム化後の除外例を理由とともに記述。	
募集 (Recruitment)			
	14a	参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付。	
	14b	試験が終了または中止した理由。	
ベースライン・データ (Baseline data)			
	15	各群のベースラインにおける人口統計学的 (demographic), 臨床的な特性を示す表。	
解析された人数 (Number analyzed)			
	16	各群について, 各解析における参加者数 (分母), 解析が元の割付け群によるものであるか。	
アウトカムと推定 (Outcome and estimation)			
	17a	主要・副次的アウトカムのそれぞれについて, 各群の結果, 介入のエフェクト・サイズの推定とその精度 (95% 信頼区間など)。	
	17b	2項アウトカムについては, 絶対エフェクト・サイズと相対エフェクト・サイズの両方を記載することが推奨される。	
補助的解析 (Ancillary analysis)			
	18	サブグループ解析や調整解析を含む, 実施した他の解析の結果。事前に特定された解析と探索的解析を区別する。	
害 (Harm)			
	19	各群のすべての重要な害 (harm) または意図しない効果 (詳細は「ランダム化試験における害のよりよい報告: CONSORT 声明の拡張」 ²⁸⁾ を参照)。	
考察 (Discussion)			
限界 (Limitation)			
	20	試験の限界, 可能性のあるバイアスや精度低下の原因, 関連する場合は解析の多重性の原因を記載。	
一般化可能 (Generalisability)			
	21	試験結果の一般化可能性 (外的妥当性, 適用性)。	
解釈 (Interpretation)			
	22	結果の解釈, 有益性と有害性のバランス, 他の関連するエビデンス。	
その他の情報 (Other information)			
登録 (Registration)			
	23	登録番号と試験登録名。	
プロトコル (Protocol)			
	24	可能であれば, 完全なプロトコルの入手方法。	
資金提供者 (Funding)			
	25	資金提供者と他の支援者 (薬剤の供給者など), 資金提供者の役割。	

*本声明は, 各項目についての重要な解説を記載した CONSORT 2010 解説と詳細¹³⁾ とともに用いることを強く推奨する。クラスターランダム化比較試験¹¹⁾, 非劣性・同等性試験¹²⁾, 非薬理学的治療³²⁾, ハーブ療法³³⁾, 実用的試験³⁴⁾ については, CONSORT 声明拡張版を推奨する。そのほかの拡張版も近日発表予定 (それらと本チェックリスト関連の最新情報は www.consort-statement.org を参照)。

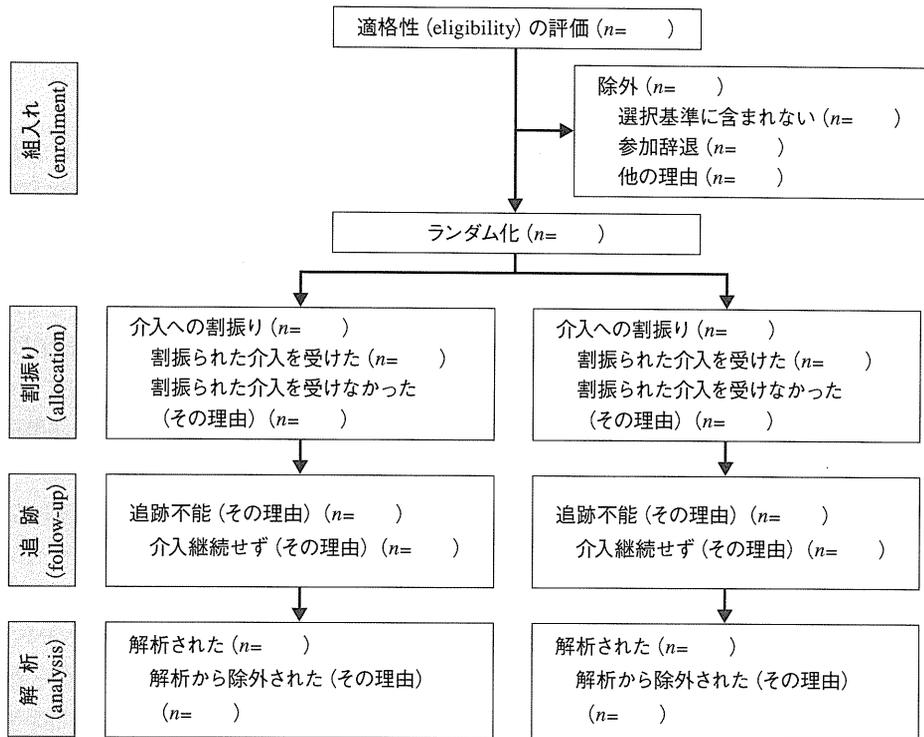


図 2 群間並行ランダム化比較試験の各段階の過程を示すフローチャート (組入れ, 介入への割振り, 追跡, データ解析)

Flow diagram of the progress through the phases of a parallel randomized trial of two groups (that is, enrolment, intervention allocation, follow-up, and data analysis)

る。それらのデザインの試験に対する CONSORT 拡張版 (extension)^{11, 12)} と他の CONSORT としてつくられたものについては, CONSORT の website (www.consort-statement.org) から入手できる。CONSORT 声明と同様に, 各チェックリスト項目の採用基準, 方法論的背景, 明快な発表報告例について述べている解説資料「ランダム化比較試験報告のための CONSORT 声明改訂版—解説と詳細」(explanation and elaboration)¹³⁾ も今回改訂した。

著者がチェックリストの項目を忠実に遵守することにより, 報告の明快さ, 完全性, 透明性の高さが増加される。曖昧性や省略のない, 明示的 (explicit) な記述は, すべての読者の関心事項を満たす。ここで留意すべきは, CONSORT 2010 声明は, 試験の計画, 実施, 解析についての推奨 (recommendation) を述べるものではない。何がなされ, 何が発見されたかの報告について述べるものである。

そうはいつても CONSORT は間接的に試験計画と実施に影響するものである。研究に不備な点がある

場合, 透明性の高い報告によりそれが明らかとなる。したがって, 不適切な臨床試験を実施したが透明性の高い報告をしなくてはならない研究者は, その試験の不適切さを明示しない限り, 雑誌の審査に合格できないようにするべきである。この新たな真実性が, 将来の試験計画と実施の改善への推進力となるのであり, それは CONSORT 声明の二次的な間接的ゴールでもある。さらに, CONSORT は研究者が試験計画を立てる際にも有用である。

CONSORT の背景 Background to CONSORT

RCT 報告の質を改善しようとする取り組みが 1990 年代半ばに加速し, 方法論学的研究により部分的に促進された。研究者らは, 著者による臨床試験報告は不十分であり, 不十分に実施されたり不十分に報告された試験にはバイアスが認められる, という経験的 (empirical) なエビデンスが蓄積されつつあるこ

とを何年間にもわたって示してきた¹⁴⁾。報告のためのガイドラインを開発することを目的とした取り組みが、著者の一人のDavid MoherとDrummond Rennieによってなされ、1996年に初版のCONSORT声明を発表するに至った⁵⁾。同様の取り組みに対するさらなる方法論的研究によって初期の知見が増強され¹⁵⁾、2001年の改訂版に取り込まれた⁶⁻⁸⁾。その後、方法論的研究が拡大し、CONSORT 2010に至った。CONSORTデータベース(CONSORT websiteに所蔵)は700件以上の研究からなり、CONSORTの取り組みを支持する経験的エビデンスを提供している。

実際、CONSORTグループのメンバーは文献を継続的にモニターしている。そこから集められた情報は、最新版CONSORT声明を作成する際のエビデンスとなる。そのエビデンスや、CONSORTグループの推奨に基づき、チェックリスト項目の追加、削除、修正を行う。CONSORTグループは、臨床試験専門家(clinical trialist)、統計学者、疫学者、生物医学雑誌編集者からなる国際的かつ幅広い分野のグループである。CONSORTの執行委員(Executive: Kenneth F Schulz, Douglas G Altman, David Moher)は、確立された研究者と新たな研究者のバランスをとるために努力している。グループのメンバー構成はダイナミックであり、新たなプロジェクトのために専門家が必要であるときには、新たなメンバーを迎え入れることもある。このようにして、CONSORTは常に新しいアイデアと視点(perspective)を吸収し、発展を続けている。

時間の経過とともに、CONSORTは多くの支援を集めてきた。世界中でさまざまな言語で発行されている400以上の雑誌が、CONSORT声明を明示的に支持しており、我々の知らないところでも、その他のヘルスケア雑誌の多くが支持を示している。さらに、医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE)によりCONSORT声明が承認(endorse)されたため、何千もの雑誌が間接的(implicitly)に支持を示したといえる。科学編集者協議会(Council of Science Editors: CSE)や世界医学編集者協会(World Association of Medical Editors: WAME)など、他の著名な編集グループも、CONSORTを正式に支持している。それらの支持は保証されたともいえるものである。すなわち、著者

と雑誌がCONSORTを使用した場合、報告の質が改善されることが示されているのである⁹⁾。

CONSORT 2010の開発 Development of CONSORT 2010

2001年のCONSORT声明を改訂するため、2007年1月にCONSORT 2010グループのうち31人が、カナダのモンテベロにて会議を開催した。既存のチェックリスト項目に関連したエビデンスの蓄積に加え、2001年以降、いくつかの新しい問題が明らかになってきていた。何人かの参加者には、各専門分野の特定のチェックリスト項目に関連するエビデンスを集積し、統合するという主たる責任が与えられていた。それらのエビデンスに基づき、会合では各項目の価値について審議した。前回のCONSORTと同様、チェックリスト項目はRCT報告のために絶対的に基本的(absolutely fundamental)と判断されるものに限定した。また、施設内倫理審査委員会(institutional ethical review board)の承認など、試験には基本的であるが、チェックリストには採用されなかった項目もある。なぜならば、資金提供者(funding body)は倫理審査を厳しく要求し、医学雑誌は通常、投稿規定において倫理審査について述べているからである。そのほか、施設でのモニタリングがなされたかについての報告など、望ましい項目もあるが、その意義についての経験的エビデンスやコンセンサスが十分でなかったため、今回は採用を見送った。したがって、CONSORT 2010声明は最低限の基準を示すこととなったが、これは、著者がその他の情報を必要と感じた場合に、それを論文に盛り込むことを阻止するものではない。

この会議後、CONSORTの幹部は、チェックリスト改訂のためにテレビ会議や通常の会議を開催した。7回の主な会議後、改訂されたチェックリストはより大きなグループに配布され、フィードバックを得た。このフィードバックをもって、執行委員は2回の会議をもち、すべての意見を考慮し、前最終(penultimate)版のチェックリストを作成した。それが本論文の最初の原稿を書く基礎となった。それはグループに配布され、フィードバックが行われた。その意見を考慮した後、執行委員により最終版の声明がつ

Box 1 CONSORT 2010の特筆すべき一般の変更箇所 Noteworthy general changes in CONSORT 2010 Statement

- 用語を簡便かつ明快なものとした(項目1, 8, 10, 13, 15, 16, 18, 19, 21など)。
- 2001年版においてみられた命令文を削除し, 全項目にわたって統一したスタイルとなるよう改善した。
- いくつかの項目を下位項目に分割し, 評価すべき内容の特異性がわかりやすくなるようにした。多くの雑誌は, 著者がCONSORTチェックリストを遂行し, 論文中のどこにそれら項目が記載されているかを示すことを期待している。チェックリストを使用した経験から, 1つの項目が複数の要因から構成されていると, 実用上の困難が生じることがわかった。たとえば, 項目4は「参加者の適格基準とデータが収集されたセッティングと場所」とされていた。2001年版を用いて, ある著者がチェックリストの項目にページ数を記載したが, たとえば, 論文には適格基準しか報告されておらず, セッティングと場所についての報告はないということがあった。CONSORT 2010は曖昧さを解消し, 適格基準とセッティングの両方について, 著者がチェックリストにページ数が書き込めるようにした。

くられた。

CONSORTの執行委員は, より大きなグループの他のメンバーからの助言を得ながら, 最新の解説資料を作成した。2007年のCONSORT会議の内容が, 最新版のための材料となった。最新の解説資料はグループ全員に配布され, 追加, 削除, 変更が検討された。この反復プロセスの最終的なものが, CONSORT 2010解説と詳細, となった¹⁵⁾。

CONSORT 2010の改訂箇所
Changes in CONSORT 2010

このような改訂のプロセスにより, チェックリストについて革命的 (revolutionary) ではなく漸進的 (evolutionary) な改訂が行われ, フローチャートについては, 1語を除き, 修正は行われなかった。さらに, チェックリストを増強 (augment) している他の論文報告ガイドラインがチェックリストの項目番号を参照しているため, 項目2~5に番号をつけ直した以外は, 前回の項目番号を継承した。また, 既存の項目の下位項目を入れたり, チェックリストの最後にまったく新しい項目番号を付け加えたり, 番号をつけ直した部分に項目(項目3)を差し挟んだりして, いくつか項目を追加した。特筆すべき一般の変更箇所については**Box 1**に, 特異的な変更箇所については**Box 2**に, その内容をまとめた。CONSORT websiteでは, 2001年版と2010年版と比較できるようにしている。

意義と限界

Implication and limitations

CONSORT 2010は, 著者がRCTの報告を記述し, 著者と査読者 (peer reviewer) が出版のための原稿を査読し, 読者が発表された文献を批判的に評価することを助けるために開発された。CONSORT 2010解説と詳細には, チェックリスト項目の説明 (elucidation) とコンテキストが記載されている。完全に明快かつ透明性の高い報告を発展させ, 発表された試験報告の吟味 (appraisal) を支援するためには, チェックリストと併せて解説と詳細を使用することを強く勧める。

CONSORT 2010は主に, 臨床試験の半分以上を占める2群間並行RCTについて述べている²⁾。しかし, CONSORT 2010声明のチェックリスト項目の多くは, すべてのタイプのRCTに適用できる。そうはいつても, 特定のタイプの試験または試験の状況を報告する際には, さらなる情報を記載する必要がある。疑わしいときは, 著者, 編集者, 読者はCONSORT websiteにアクセスし, CONSORT拡張版 (extension), 拡大版 (expansion, 増幅版 amplification), 導入版 (implementation), その他の関連するガイダンスを参照すべきである。

CONSORT作成にあたり用いられたエビデンスに基づくアプローチは, 介入を評価する研究のシステマティックレビュー (systematic review) とメタアナリシス (meta-analysis)¹⁶⁾, 診断研究 (diagnostic study)¹⁷⁾, 観察研究 (observational study)¹⁸⁾ などの報告ガイドラインを作成する際のモデルにもなる。これらすべての

Box 2 CONSORT 2010の特筆すべき特異的変更点 Noteworthy specific changes in CONSORT 2010 Statement

- 項目1b (タイトル・抄録)**: 構造化抄録 (試験デザイン, 方法, 結果, 結論), 「雑誌および会議録でのランダム化試験の抄録に対するCONSORT声明」²¹⁾ 参照についての下位項目を追加。
- 項目2b (はじめに)**: 「特定の目的または仮説」(CONSORT 2001における項目5) についての下位項目を追加。
- 項目3a (試験デザイン)**: 基本的な試験デザイン (並行群間, クロスオーバー, クラスタなど) と割付け比を明確にする下位項目を追加。
- 項目3b (試験デザイン)**: 試験開始後の方法上の重要な変更 (適格基準 (eligibility criteria) など) とその理由についての下位項目を追加。
- 項目4 (参加者)**: CONSORT 2001における項目3。
- 項目5 (介入)**: CONSORT 2001における項目4。「再現可能となるような介入の詳細」³⁾ を記述することにより, 介入の特異性をさらに奨励。
- 項目6 (アウトカム)**: 試験開始後の主要・副次的アウトカム (エンドポイント) の変更についての下位項目を追加。これは, 著者はしばしば, プロトコルに記載された事前に特定された主要・副次的アウトカムではないアウトカムを発表文献に記載し, 事前に特定されたアウトカムは無視することがある (選択的アウトカム報告)^{4, 22)} という経験的 (empirical) エビデンスによるものである。測定を向上させる方法についての文章は削除した。
- 項目9 (割振りの隠蔽機構)**: 著者は, 不明確で平凡に割振りの保証について報告するよりも, 割振りの隠蔽を保持するために実際に取った手段を報告すべきであるということを強調するため, 「機構」という言葉を加えて書き換えた。
- 項目11 (ブラインディング)**: 「どのようにブラインド化されていたか」「関連する場合, 介入の類似性の記述」の明細を追加した。また, ブラインド化成功の評価についての妥当性を実践的と理論的に支持する経験的エビデンスがないため^{23, 24)}, 「ブラインド化 (盲検化) が成功していたかどうかをいかに評価したか」の文章は削除した。
- 項目12a (統計学的手法)**: 副次的アウトカムに対しても統計学的手法を記載するよう追加した。
- 下位項目14b (募集)**: 経験的研究に基づき, 「試験が終了または中止した理由」²⁵⁾ の下位項目を追加した。
- 項目15 (ベースライン・データ)**: 各群のベースラインと臨床的な特性は表で示すことで明快になるため, 「表」を明確に示した。
- 項目16 (解析された人数)**: 「intention-to-treat」解析は広く誤使用されている用語であるため, 元の割付け群の参加者を保持しているか²⁶⁾ についてのより明確な情報を要する表現に置き換えた。
- 下位項目17b (アウトカムと推定)**: 適切な臨床的解釈のため, 主流的な経験から「2項アウトカムについては, 絶対エフェクト・サイズと相対エフェクト・サイズの両方を記載することが推奨される」²⁷⁾ を追加した。
- 項目19 (害)**: 「ランダム化試験における害のよりよい報告: CONSORT声明の拡張」の文献²⁸⁾ への参照を記載した。
- 項目20 (限界)**: 標題を「解釈」から変更し, 「可能性のあるバイアスや精度低下の原因の報告」に焦点を当てて, 前回の文章を変更した。
- 項目22 (解釈)**: 標題を「全体としてのエビデンス」から変更。この不明瞭な標題について, 著者には解釈の余地が与えられるべきであると理解しているが, 論文の結論において, しばしば実際の解析結果が不正確に記述され, 害については無視または過小評価されることをCONSORTグループは懸念している。したがって, 結果に合致する解釈と有益性・有害性のバランスについての概念を含むよう, チェックリストを変更した。
- 項目23 (登録)**: 試験登録についての新規項目を追加した。経験的エビデンスで試験登録の必要性が支持されており, 最近, 雑誌編集者が登録を要望したことによって, コンプライアンスが改善されてきている²⁹⁾。
- 項目24 (プロトコル)**: 試験プロトコルの入手可能性についての新規項目を追加した。経験的エビデンスにより, 試験の実施と報告において, 著者はしばしばプロトコルに記載したことを無視することが示されている^{4, 22)}。したがって, プロトコルの入手可能性を示すことにより, 発表前のプロトコル遵守を推進し, 出版後の遵守を評価することが可能となる。
- 項目25 (資金提供者)**: 資金提供者についての新規項目を追加した。経験的エビデンスにより, 資金提供はしばしば推定治療効果に影響することが示されている³⁰⁾。

取り組みの明確な目的は、報告を改善することである。「医学研究の質と透明性増強」(Enhancing the Quality and Transparency of Health Research: EQUATOR) ネットワークは、報告ガイドラインの開発に有用であり、ガイドラインを普及させるのに役立つ(www.equator-network.orgでは、医学研究のすべての報告ガイドラインについての情報を提供している)。

CONSORT 2010では、RCT報告のための厳格な構造を作成することを敢えて控えた。実際、厳格な形式を用いたSORT¹⁹⁾では、編集者と著者を対象としたパイロット運用で失敗した²⁰⁾。そこで、論文の形式は、雑誌のスタイル、投稿規定、該当する研究分野の慣習、可能であれば著者の好みにしたがるべきである。CONSORTでは、報告の構造を標準化することは意図していない。著者は、十分に詳細(detail)かつ明快(lucidity)に本論文のチェックリスト項目を参照すべきである。原稿作成の際に、主要なセクション、とくに「方法」と「結論」のセクション、の副見出し(subheading)から利益を得ることができよう。

CONSORTは、報告の完全性、明快性、透明性を奨励するものであるが、これらは実際の試験デザインと試験実施を反映するものである。しかし、報告ガイドラインの欠点として、著者が実際に行ったことよりも、ガイドラインで提示された情報を作つて(fictitiously)報告してしまうという可能性がある。著者、査読者、編集者は、この点について用心深く注意すべきであり、試験プロトコール、試験登録についての情報、管理機関のwebsiteなどを参照する必要がある。さらに、CONSORT 2010声明は、RCTの計画と実施についての推奨を含んでいない。各チェックリスト項目は、著者がどのように何をしたかについての明確な発表を導き出すものであり、著者がどのように何をすべきであるかという判断については含んでいない。したがって、CONSORT 2010は試験の質を評価するための道具であることは目指していないし、チェックリストを「質スコア」(quality score)を構築するために使用することは適切ではない。

とはいっても、研究者が試験を開始する際には、最終的な出版のことについても心に留めておいたほうがよい。報告が不十分であるということは、故意

にせよ過失にせよ、著者はその研究の弱い点について吟味(scrutinize)することから免れてしまう。しかし、CONSORTが雑誌と編集グループに広く採用されることで、多くの著者は研究のすべての重要な点について明快に報告しなくてはならなくなる。その結果として行われる精査により、十分に実施された試験は報われることとなり、不十分な試験にはペナルティが課される。よって研究者は、試験を開始する前にCONSORT 2010報告ガイドラインを理解し、さらなるインセンティブとして、厳格な基準に従って試験の計画と実施を行う必要がある。

CONSORT 2010は、2001年に出版された前回の改訂版に取って代わるものである。前回の改訂版のために雑誌または編集グループから集められたすべての支援は、とくに要求のない限り、自動的に今回の改訂版にも適用された。現在CONSORTを支持していない雑誌は、CONSORT websiteで登録することができる。もしCONSORT 2010を支持または承認する雑誌があれば、CONSORT 2010原本、CONSORT 2010解説と詳細、CONSORT websiteの投稿規定のいずれかを引用する必要がある。CONSORTの引用を希望する著者は、本論文または別のCONSORT 2010声明原本を引用し、必要に応じてCONSORT 2010解説と詳細¹³⁾を引用する。すべてのCONSORT資料は、原本の出版された雑誌またはCONSORT websiteから入手できる。CONSORT 2010声明を他の言語に翻訳することを希望する場合は、まずwebsiteのCONSORTポリシー声明を参照するとよい。

CONSORT 2010は進化し続けるガイドラインであり、絶え間ない再評価を要し、必要であれば修正を行う。将来的には、意見、批判、経験、新しいエビデンスの集積を考慮し、さらなるCONSORT資料の改訂が予定される。読者には、CONSORT websiteを通じて提言をいただけることをお願いする。

著者の貢献 (author contribution): Kenneth F Schulz, Douglas G Altman, David Moherは、ミーティングや定期会議に参加し、モンテネグロでのCONSORT2007ミーティングの計画、議題の作成、背景調査、参加者の選定と招集、CONSORTミーティングへの参加、原稿草案の作成を行い、CONSORTグループによる批判的レビュー後には原稿の最終調整を実施した。ミーティングには次に記したものをのぞくCONSORTグループのメンバーが参加し、改訂版チェックリストや本論文への加筆やレビューを行った。何人かのメンバーは参考資料を用意した。