

ID: HTA-32009100369
AU: Schumacher I
TI: Artificial food colours and hyperactivity (Structured abstract)
SO: Health Technology Assessment Database
YR: 2009
NO: 4
PB: Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA)
KY: Attention Deficit Disorder with Hyperactivity;Food Additives;Food Coloring Agents;Child, Preschool[checkword];Humans[checkword];Infant[checkword]
US: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32009100369/frame.html>
Record #2 of 3
ID: HTA-32010000900
AU: HAYES
AU: Inc
TI: Nonpharmacological treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Neurofeedback (Structured abstract)
SO: Health Technology Assessment Database
YR: 2009
NO: 4
PB: HAYES, Inc
KY: Attention Deficit Disorder with Hyperactivity;Behavior Therapy;Diet;Humans[checkword]
US: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010000900/frame.html>
Record #3 of 3
ID: HTA-32014000305
AU: Pichon Riviere A
AU: Augustovski F
AU: Garcia Marti S
AU: Glujovsky D
AU: Alcaraz A
AU: Lopez A
AU: Bardach A
AU: Ciapponi A
AU: Rey-Ares L
AU: Spira C
TI: Biomedical treatment and diet supplements for the treatment of the autism spectrum disorder (Structured abstract)
SO: Health Technology Assessment Database
YR: 2012
NO: 4
PB: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS)
KY: Autistic Disorder;Dietary Supplements;Humans[checkword]
US: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32014000305/frame.html>

EMBASE
SEARCH QUERY

No. Query Results
#1 'autism'/exp/mj 26161
#2 'attention deficit disorder'/mj 20297
#3 'learning disorder'/exp/mj 12441
#4 #1 OR #2 OR #3 57682
#5 'metal'/exp/mj 593511
#6 'inorganic compound'/exp/mj 595577
#7 #5 OR #6 1109329
#8 #4 AND #7 AND [humans]/lim AND [embase]/lim NOT [medline]/lim 95
#9 #8 AND ('diagnosis':lnk OR 'drug combination':lnk OR 'drug concentration':lnk OR 'drug dose':lnk OR 'drug interaction':lnk OR 'drug therapy':lnk OR 'endogenous compound':lnk OR 'oral drug administration':lnk OR 'pharmaceutics':lnk OR 'pharmacokinetics':lnk OR 'pharmacology':lnk OR 'therapy':lnk OR 'topical drug administration':lnk) 53
#10 #8 NOT #9 42
#11 'food'/exp/mj 332458
#12 'diet therapy'/exp/mj 64921
#13 'vitamin'/exp/mj 246988
#14 'food additive'/exp/mj 4556
#15 'agricultural chemical'/exp/mj 9470
#16 'food contamination'/mj 19323
#17 'prenatal exposure'/mj 6863
#18 'prenatal drug exposure'/mj 3799
#19 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 643330
#20 #4 AND #19 AND [humans]/lim AND [embase]/lim NOT [medline]/lim 127
#21 'intoxication'/exp/mj 132163
#22 'addiction'/exp/mj 153309
#23 #21 OR #22 270728
#24 #4 AND #23 AND [humans]/lim AND [embase]/lim NOT [medline]/lim 122
#25 #10 OR #20 OR #24 280

MEDLINE

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <May 16, 2014>, Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update, Ovid OLDMEDLINE(R) <1946 to 1965>

Search Strategy:

1 exp *Child Development Disorders, Pervasive/co, ep, et [Complications, Epidemiology, Etiology] (3265)
2 exp *"Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/co, ep, et [Complications, Epidemiology, Etiology] (3731)
3 exp *Learning Disorders/co, ep, et [Complications, Epidemiology, Etiology] (2622)
4 or/1-3 (9241)
5 exp *Immune System Diseases/ (985958)
6 exp *Immune System/ (588599)

- 7 or/5-6 (1493331)
- 8 exp *Hypersensitivity/ (223479)
- 9 7 not 8 (1269852)
- 10 4 and 9 (107)
- 11 remove duplicates from 10 (103)
- 12 limit 11 to humans (102)
- 13 limit 12 to (comment or congresses or editorial or historical article or interactive tutorial or introductory journal article or lectures or legal cases or letter or news or newspaper article or overall or patient education handout) (14)
- 14 12 not 13 (88)
- 15 limit 14 to english language (77)

 MEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update, Ovid OLDMEDLINE(R) <1946 to 1965>

Search Strategy:

-
- 1 exp *Child Development Disorders, Pervasive/ci [Chemically Induced] (193)
 - 2 exp *"Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/ci [Chemically Induced] (100)
 - 3 exp *Learning Disorders/ci [Chemically Induced] (248)
 - 4 or/1-3 (535)
 - 5 exp *Child Development Disorders, Pervasive/ (17937)
 - 6 exp *"Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/ (18046)
 - 7 exp *Learning Disorders/ (14519)
 - 8 or/5-7 (49135)
 - 9 exp *Inorganic Chemicals/ (1177789)
 - 10 exp *Inorganic Chemicals/du, pk, pd, re, tu [Diagnostic Use, Pharmacokinetics, Pharmacology, Radiation Effects, Therapeutic Use] (240134)
 - 11 exp *Inorganic Chemicals/ae, po, to [Adverse Effects, Poisoning, Toxicity] (93437)
 - 12 10 not 11 (237349)
 - 13 9 not 12 (940440)
 - 14 8 and 13 (323)
 - 15 exp *Diet/ (82907)
 - 16 exp *"Food and Beverages"/ (678500)
 - 17 exp *Feeding Behavior/ (59814)
 - 18 or/15-17 (778340)
 - 19 8 and 18 (494)
 - 20 exp *Vitamins/ (166244)
 - 21 8 and 20 (127)
 - 22 *Maternal Exposure/ (3024)
 - 23 *Prenatal Exposure Delayed Effects/ (14228)
 - 24 or/22-23 (16619)
 - 25 8 and 24 (385)
 - 26 exp *Food Additives/ (101968)
 - 27 exp *Agrochemicals/ (92542)
 - 28 *Food Contamination/ (18590)
 - 29 or/26-28 (211051)
 - 30 8 and 29 (136)

31 exp *Poisoning/co [Complications] (7090)
32 exp *Substance-Related Disorders/co [Complications] (21103)
33 or/31-32 (27915)
34 8 and 33 (139)
35 exp *Child Development Disorders, Pervasive/dh [Diet Therapy] (49)
36 exp *"Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/dh [Diet Therapy]
(86)
37 exp *Learning Disorders/dh [Diet Therapy] (22)
38 or/35-37 (152)
39 or/4,14,19,21,25,30,34,38 (1739)
40 exp *Hypersensitivity/ (223479)
41 39 not 40 (1715)
42 remove duplicates from 41 (1643)
43 limit 42 to humans (1345)
44 exp Adult/ (5541235)
45 Adolescent/ or exp Child/ or exp Infant/ (2849085)
46 44 not 45 (4203426)
47 43 not 46 (1254)
48 limit 47 to (comment or congresses or editorial or historical article or interactive
tutorial or introductory journal article or lectures or legal cases or letter or news or
newspaper article or overall or patient education handout) (240)
49 47 not 48 (1014)
50 limit 49 to english language (953)



コクランとは？

コクランは1992年にオックスフォードで設立された国際的な非営利団体であり、研究者、医療従事者、医療消費者、介護者、アドボカシー運動の支援者、保健医療に関心のある人々の独立した世界的なネットワークである。コクランによって、系統的レビューと呼ばれる、同じ研究課題に関して検討した研究を網羅的・系統的に検索しその結果を質に応じて吟味したうえで必要に応じて統計学的な統合を行う手法が確立された。コクランは、研究を通して得られた膨大な量のエビデンスを、医療に関する意思決定に役立てるという課題に応えている。コクランは、企業からの資金提供やその他の利害関係のない、信頼性の高い、アクセス可能な医療保健情報を生み出している。現在52の分野で行われ、コクランレビューの結果を診療方針に応用していくことが根拠に基づく医療の同義語ともなるくらい浸透し、医療分野における十大発明の一つまで言われている。現在に至るまで120か国以上の研究者・医療者が参加し、5000以上に上るレビューが作成され、世界保健機関（WHO）をはじめ世界中の保健医療分野に影響している。

コクランジャパンではどのような活動するの？

成育医療センターに平成25年6月日本で初めてのコクラン妊娠出産グループ日本支部が、日本で唯一コクラン共同計画の正式組織として設立し、平成25年2月にコクラン日本支部が設立されました。成育医療研究センターでは、日本におけるコクラン共同計画を推進し、サポートすることを目指しています。

- 1) コクラン系統的レビューの新規の著者を増やす。
- 2) コクラン系統的レビューのトレーニング・ワークショップを実施する。
- 3) コクラン系統的レビュー出版のためのサポートを行う。
- 4) 日本におけるコクラン・ライブラリの利用を促進する。
- 5) コクラン系統的レビューのサマリーの翻訳を推進する。(コクランレビューの翻訳に関しては、日本医療機能評価機構医療情報サービス Minds が長く行っており、日本支部は日本医療機能評価機構と連携して、日本におけるレビューの浸透を推進していく予定です。)

どんなコクランレビューが出版されているの？

妊娠中の女性への亜鉛サプリメント介入は、早産を比較群に比べて14%減らす効果がみられた。

Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2. Art. No.: CD000230. DOI: 10.1002/14651858.CD000230.pub5.





What is Cochrane?

Cochrane is an international non-profit organization established in Oxford in 1992, and serves as a global network for researchers, healthcare workers, medical consumers, caregivers, consumer advocates, and people who are interested in health care. Cochrane conducts systematic reviews to appraise and summarize the evidence of a large quantity of research so that people can make informed choices about health treatment. Systematic reviews assess separate studies on the same topic, synthesize their results, and mainly focus on clinical interventions and effective practice. Cochrane reviews enable people to navigate a large quantity of evidence obtained through research, and support well-informed decision-making in healthcare. Cochrane provides accessible, evidence-based health information with no commercial sponsorship or other conflicts of interest. Cochrane has become synonymous with evidence-based medicine, and Cochrane reviews encompass around 52 medical fields. Researchers from more than 120 countries participate in Cochrane, and more than 5000 reviews have been published since Cochrane's inception. Cochrane's evidence-based approach is regarded as an international gold standard of quality, and has influenced the way in which policymaking bodies, such as the World Health Organization (WHO), make decisions.

When was Cochrane Japan established?

The Japan Satellite of the Cochrane Pregnancy and Childbirth Group (PCG) was the first Cochrane base to be established in Japan at the National Center for Child Health and Development (NCCHD) in June 2013. This was followed by the opening of the Japanese branch, Cochrane Japan, at the NCCHD in February 2014. The NCCHD is proud to serve as a hub for Cochrane activities in Japan, and is committed to supporting and promoting the work of the Collaboration throughout the country.

What do we do?

Key activities of Cochrane Japan:

- 1) Increasing the number of new authors of Cochrane systematic reviews
- 2) Organizing training workshops for conducting and writing Cochrane systematic reviews
- 3) Providing support for publishing Cochrane systematic reviews, including English-language editorial support
- 4) Promoting the use of the Cochrane Library
- 5) Promoting the Japanese translation of Cochrane review summaries*

*The Medical Information Network Distribution Service (MINDS) has provided key translation support for Cochrane summaries for many years. Cochrane Japan aims to promote Cochrane reviews in Japan in cooperation with MINDS.

What kinds of reviews does Cochrane publish?

Taking zinc during pregnancy helps to slightly reduce preterm births, but does not prevent other problems such as low birthweight babies.

Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2. Art. No.: CD000230. DOI: 10.1002/14651858.CD000230.pub5.



コクラン日本支部 ML登録フォーム

メーリングリストに登録すると、セミナーやその他日本支部での活動についての案内が届きます。*必須項目をご入力いただき「送信」ボタンを押して登録完了となります。

*必須

氏名*

漢字フルネーム 例: 森臨太郎

氏名*

よみがな 例: もりりんたろう

所属*

例: 国立成育医療研究センター研究所 政策科学研究部

役職・専門*

例: 政策科学研究部長 / 母子保健・疫学


連絡先(E-mail)*

正しいアドレスを入力しないとお知らせが届きません。

送信

Google フォームでパスワードを送信しないでください。

100%: 完成しました。

Powered by
 Google Forms

このコンテンツは Google が作成または承認したものではありません。
不正行為の報告 - 利用規約 - 追加規約



COMETワークショップ

～臨床試験の中核アウトカムを考える

日時： 2014年11月5日（水） 13:00～15:00

場所： 国立成育医療研究センター研究所セミナー室

講師： リバプール大学（英国） Jamie Kirkham博士
Kerry Dwan博士

内容： もしエビデンスの集積がこれからの臨床の指針となるのなら、エビデンスは集積できる形で研究されなくてはならない、つまり結果報告バイアスを避けるために疾患ごとに共通の中核的アウトカムが測定されて報告されなくてはならないという認識がEBMの世界で急速に広がっています。

COMET Initiative (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials)とは何か、どうしてそんなに重要なのか、**COS (Core Outcome Set)**はどうなるのか、などをレクチャーとワークショップ形式でカバーします。

対象： ＊これから臨床試験を計画・実施することを考えている研究者、臨床試験方法論に興味をお持ちの方にぜひご参加いただきたいワークショップです。

主催： 国立成育医療研究センター・政策科学研究部

参加費無料、事前申し込み者（メールで所属・氏名の登録）優先、当日参加可
参加申し込みは以下のリンク（またはQRコード）からお願いします。

https://docs.google.com/forms/d/1t4RVt34SQWYxyHjpxFvAWBc0EL0Ru0lqhCVC0tkzBl4/viewform?usp=send_form

問い合わせ：上原（uehara-h@ncchd.go.jp）



第2回

TMC 臨床研究実践講座

メタ・アナリシス入門講座

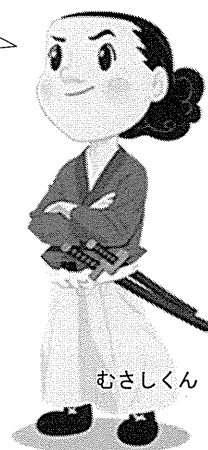
臨床で使える強いエビデンスのためには、無作為割り付け対照試験を統合したメタ・アナリシスは必須となっており、特にその中でもコクラン共同計画が推進するコクラン・レビューがメタ・アナリシス方法論として世界標準になっています。

国立精神・神経医療研究センターでは、国立成育医療研究センター・国立がん研究センターと協力して、コクラン・レビューの方法論に基づいたメタ・アナリシスの入門講座を企画しました。ソフトウェア(フリーウェア)を利用した実践的講義を通じて、メタ・アナリシスを行うための基本を学んでいただきます。研究者としてメタ・アナリシスを計画している方だけではなく、臨床現場でエビデンスとして利用されるメタ・アナリシスをより深く理解したい方も、歓迎します。どうぞ奮ってご参加ください。

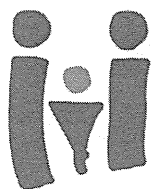
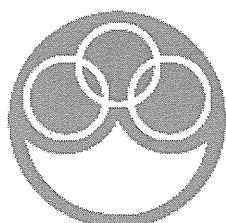
みんなでメタ・アナリシスを勉強しよう!

主催・講師

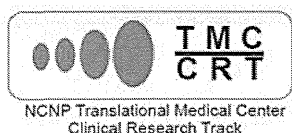
- | | |
|--------|------------------------------------|
| 松岡 豊 | 国立精神・神経医療研究センター TMC 情報管理・解析部 部長 |
| 森 臨太郎 | 国立成育医療研究センター政策科学研究部 部長 |
| 山本 精一郎 | 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター保健政策研究部 部長 |
| 渡辺 範雄 | 国立精神・神経医療研究センター TMC 情報管理・解析部 室長 |
| 大田 えりか | 国立成育医療研究センター政策科学研究部 室長 |



むさしくん



独立行政法人
国立成育医療研究センター
National Center for Child Health and Development



NCNP Translational Medical Center
Clinical Research Track

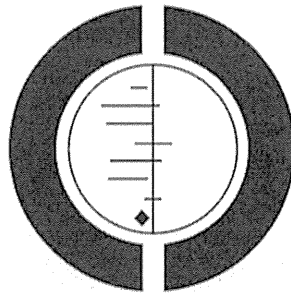
日 時：平成 26 年 12 月 5 日(金) 13 時～16 時
場 所：国立がん研究センター築地キャンパス管理棟
1 階第 2 会議室

対 象：国立精神・神経医療研究センター、国立成育医療研究センター、国立がん研究センターの職員（各施設の研究生、研修生も含む）医師だけでなく、看護師・心理士・作業療法士・保育士など医療に関わっている方ならば参加できます。Windows または Mac OS X 以上の入ったノートパソコン持参のこと

参加費：無料

応募方法：<https://tmc-ncnp.smktg.jp/public/seminar/view/3> から申込み。
各施設先着 10 名です。お申込み後、受講可能かどうかのご連絡をさせていただきます。

お問い合わせ先：TMC 事務局 tmcrcrt@ncnp.go.jp



THE JAPAN COCHRANE BRANCH

はじめてのコクランレビューの読み方・使い方

日時： 2015年2月24日（火）13時～17時

場所： 国立成育医療研究センター研究所 2F セミナールーム
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2丁目 10

講師： 南郷栄秀（東京北医療センター）
五十嵐俊（横浜市立市民病院）
豊島義博（鶴見大学探索歯学講座）
大田えりか（国立成育医療研究センター）
森臨太郎（国立成育医療研究センター）

内容： コクランレビューをどのように読めば診療やケアに役立てることができるか、コクラン系統的レビューのメタアナリシスの読み方と使い方をワークショップで一緒に学びませんか。初めてコクランレビューを読む方や、レビューの使い方を知りたい人向けのワークショップです。GRADEという系統的レビューやガイドラインのエビデンスの質の評価の Summary of finding table の読み方も解説します。ふるってご参加ください。

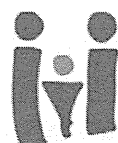
対象： 定員 25名 参加費無料

申込： 参加申し込みは以下のリンク（またはQRコード）からお願いします。

https://docs.google.com/forms/d/1PQBneT5wVpO_lzB1hep_S0-B0mPgZnFZ3apB1OgSR11/viewform

問合せ： 国立成育医療研究センター・政策科学研究部

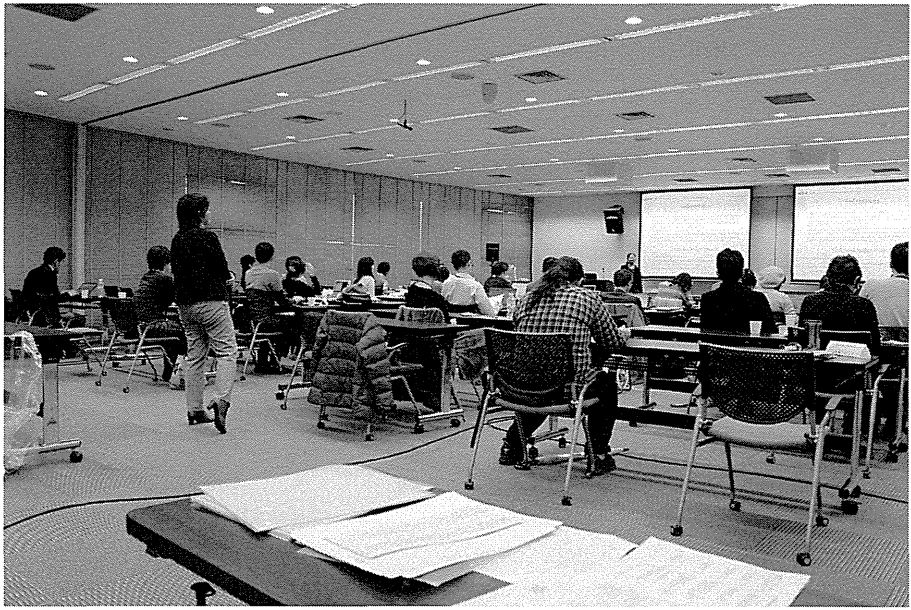
上原（uehara-h@ncchd.go.jp）



独立行政法人

国立成育医療研究センター

National Center for Child Health and Development



II 章

分担研究報告

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金

(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))
「母子保健に関する国際的動向及び情報発信に関する研究」 分担研究報告書

ネットワークメタアナリシスの応用と批判的吟味ガイドライン

研究分担者 古川 壽亮 (京都大学大学院医学研究科 教授)

研究要旨

複数の治療選択肢を同時に比較するネットワークメタアナリシスが様々な臨床疑問に対して用いられるようになってきた。本研究では、さらに進んで、複数の治療選択肢の間の優劣の比較にとどまらず、ネットワークメタアナリシスの方法論的強みを生かした理論的研究を行った。第 1 の研究では、周産期うつ病や児童思春期の発達障害・情緒障害への効果が近年着目されている認知行動療法について、その特異性の有無を検討した。第 2 の研究では、精神療法の臨床試験において用いられる対照群の差異を明らかにした。さらに、このような実践を通じ、ネットワークメタアナリシスの批判的吟味のガイドラインを作成した。

A. 研究目的

新世代のエビデンス統合方法として、ネットワークメタアナリシス network meta-analysis の発表が急激に増えている¹。ネットワークメタアナリシスでは、複数の治療選択肢を比較した無作為割り付け比較試験 (RCT) をすべて集めてきて、従来のメタアナリシスのように 1 対 1 で比較するのではなく、エビデンスのネットワーク全体を同時に統合する。すなわち、A という治療選択肢と B という治療選択肢を比較するには、A と B とを直接に比較した直接比較に加えて、A と B とのあいだの効果の差は、A とまた別の治療選択肢 C との間の差、マイナス、B と C との間の差と同じなるはずであるので、このような間接比較の結果も統合することができる。ネットワークの全体について直接比較と間接比較の統合を行うのがネットワークメタアナリシスである。

本研究では、ネットワークメタアナリシスの方法論を応用し、種々の治療選択肢の間での優劣の比較にとどまらず、理論的研究に応

用する研究を行った。さらに、このような実践を通じ、ネットワークメタアナリシスの批判的吟味のガイドラインを作成した。

B. ネットワークメタアナリシス 1

精神療法の効果は、その技法に特異的な部分と、すべての技法に共通の非特異的な部分に分けて考えることが出来る。従来の研究では、この特異的な効果というものが実際にあるのか否かが議論されてきた。

そこで本研究では、周産期うつ病や児童青年期の発達障害また情緒障害への効果が近年注目されている認知行動療法を取り上げ、ネットワークメタアナリシスの方法論を応用して、プラセボ精神療法を上回る要素があるか否かを検討した²。

B1. 方法

対象となる研究の種類 : RCT、cross-over trial の場合はその前半のみ、cluster RCT を対象とする。

対象となる参加者 : 18 歳以上 75 歳未満。

対象となる診断：操作的診断(DSM-IV, DSM-III-R, DSM-III, ICD-10, RDC, Feighner)による大うつ病急性期。確立された評価尺度の閾値によってエントリーされた場合も包含する。一方、治療抵抗性の大うつ病や、大うつ病の再発の予防を目的とした試験は除外する。

実験群介入：認知行動療法

対照群介入：無治療群、心理プラセボ

アウトカム尺度：主要アウトカムは、抑うつを測定する連続尺度に基づき判定された回復/改善とした。

研究の検索：Cochrane Collaboration

Depression, Anxiety and Neurosis Group の CCDANCTR、引用文献リスト、個人的連絡を用いる

二人の独立した評価者が各研究が選択基準を満たしているかを検討し、二人の意見が不一致の場合は第三の著者と検討する。

データ抽出：二人の独立した評価者によってあらかじめ定められたデータを抽出する。二人の意見が不一致の場合は第三の著者と検討する。

欠損値の扱い：二値尺度については、脱落した者は不良なアウトカムであったと想定して ITT を行う。また連続尺度が与えられている場合は、Furukawa³により反応率を推定した。

報告バイアスの評価：出来る限りもれなく研究を同定すること、各研究において重要なアウトカムが欠落していないかを検討し場合によっては原著者に問い合わせる。十分な数の研究があれば漏斗図分析を行う。

治療効果の表現：二値尺度については OR を用いる

データの統合：ランダム効果モデルを使う

メタレグレッション：得られた結果の異質性の原因を検討するため

- 1) セッション数
- 2) 個人 vs 集団治療の別

3) ベースライン抑うつ重症度

4) 抗うつ剤の使用

についてメタレグレッションを行う。

(倫理面への配慮)

出版されたデータの二次利用であるので、倫理委員会の承認は要さない。

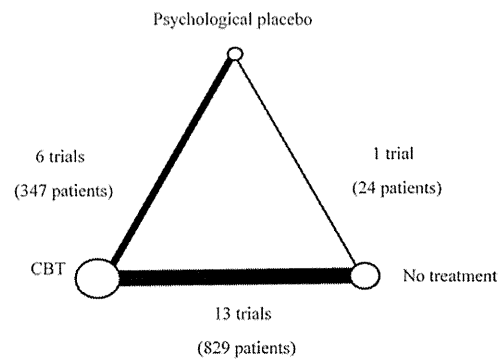
B2. 結果

同定された研究

われわれはこのプロトコルに則り、CCDANCTR などから 2011 年 6 月までの検索により該当 RCT の同定およびそれからのデータ抽出を進めた。

その結果、128 研究 (3737 アーム) を同定した。このうち、認知行動療法、プラセボ精神療法、無治療を比較した RCT はすべてで 18 研究 (1153 人) であった。

そのエビデンスネットワークは



の通りであった。包含された RCT の質は残念ながら全般に低かった。

ネットワークメタアナリシス

各比較の異質性は中等度でかつ出版バイアスも疑われなかったため、ネットワークメタアナリシスを行った。ネットワークのモデルフィットも十分に判定された。

	全体
CBT vs NT	2.24 (1.32 to 3.88)
CBT vs PP	1.30 (0.53 to 2.94)

PP vs NT	1.73 (0.67 to 4.84)
CBT specific component	35.0% (-99.5 % to 180.3%)

と、CBT vs 無治療は有意な結果であったが、CBT とプラセボ精神療法あるいは CBT と無治療の間には有意な差が認められなかった。CBT の特異的な効果は35%と推定されたが、その95%信用区間はマイナスから100%超と非常に広く、CBT の特異的な効果があるとは言いきれない結果であった。

メタレグレッション

そこで、アприオリに設定された少数の変数についてメタ回帰を行ったところ、セッション数が有意な影響を示し、

	< 10sessions	≥ 10sessions
CBT vs NT	1.53 (1.02 to 2.28)	7.37 (3.74 to 15.15)
CBT vs PP	0.55 (0.27 to 1.20)	2.71 (1.42 to 5.33)
PP vs NT	2.72 (1.28 to 5.76)	2.72 (1.28 to 5.76)
CBT specific component	-159.6% (-958.4% to 90.6%)	50.4% (19.7% to 85.0%)

10セッション以上のCBTは、プラセボ精神療法との間に有意な差を認めた。その場合、CBTの特異的な効果は、50.4% (19.7% to 85.0%)と推定された。

C. ネットワークメタアナリシス 2

薬物療法の臨床試験においてはプラセボピルが対照群に用いられ、平均への回帰、自然経過、Hawthorne効果、そしてプラセボ効果をコントロールできるとされる。すなわち、実薬とプラセボピルとの間に見られた効果差は、実薬に特異的な薬理学的効果と推定される。

これにならって、精神療法の臨床試験においてもプラセボ精神療法が提案され、上記のネットワークメタアナリシス1で包含されたいくつかの研究のようにこれを用いた研究もあるが、厳密なプラセボ精神療法を考案することはしばしば困難である。そこで、精神療法の臨床試験では、無治療、通常治療、待機リストが対照群として用いられることがある。このうち、通常治療は何をもって通常治療とするかが地域と時代によって異なり統一的に評価することが難しいので、これは除外して考えるとしても、プラセボ精神療法、待機リスト、無治療のいずれを対照群に用いるかによって治療効果サイズの推定が異なってくるのではないかという疑念がかねてよりあった。

そこで本研究では、認知行動療法群、無治療対照群、待機リスト群、プラセボ精神療法群の4群間でネットワークメタアナリシスを行うことにより、対照群によって治療効果の推定が異なるか否かを検討した⁴。

C1. 方法

対象となる研究の種類：無作為割り付け比較試験(RCT)、cross-over trial の場合はその前半のみ、cluster RCT を対象とする。

対象となる参加者：18歳以上75歳未満。

対象となる診断：操作的診断(DSM-IV, DSM-III-R, DSM-III, ICD-10, RDC, Feighner)による大うつ病急性期。確立された評価尺度の閾値によってエントリーされた場合も包含する。一方、治療抵抗性の大うつ病や、大うつ病の再発の予防を目的とした試験は除外する。

実験群介入：下記の認知的または行動的介入の1つ以上を用いた広義の認知行動療法(CBT)

- 1) 認知再構成
- 2) 行動活性化
- 3) 問題解決
- 4) アサーション訓練
- 5) マインドフルネス

6) 除外される介入として、再発予防のための介入、治療者付きのセルフヘルプ、薬物との併用療法、夫婦療法、家族療法。
対照群介入：無治療(No treatment: NT)、待機(Waiting list: WL)、プラセボ精神療法(Placebo psychotherapy: PP)
アウトカム尺度：主要アウトカムは、抑うつを測定する連続尺度に基づき判定された回復/改善とした。

研究の検索：Cochrane Collaboration

Depression, Anxiety and Neurosis Group の CCDANCTR、引用文献リスト、個人的連絡を用いる

二人の独立した評価者が各研究が選択基準を満たしているかを検討し、二人の意見が不一致の場合は第三の著者と検討する。

データ抽出：二人の独立した評価者によってあらかじめ定められたデータを抽出する。二人の意見が不一致の場合は第三の著者と検討する。

欠損値の扱い：二値尺度については、脱落した者は不良なアウトカムであったと想定して ITT を行う。また連続尺度が与えられている場合は、Furukawa³により反応率を推定した。

報告バイアスの評価：出来る限りもれなく研究を同定すること、各研究において重要なアウトカムが欠落していないかを検討し場合によっては原著者に問い合わせる。十分な数の研究があれば漏斗図分析を行う。

治療効果の表現：二値尺度については OR を用いる

データの統合：ランダム効果モデルを用いる

(倫理面への配慮)

出版されたデータの二次利用であるので、倫理委員会の承認は要さない。

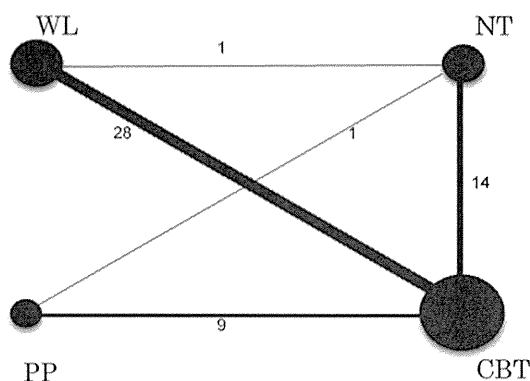
C2. 結果

同定された研究

われわれはこのプロトコルに則り、CCDANCTR などから 2011 年 6 月までの検索により該当 RCT の同定およびそれからのデータ抽出を進めた。

その結果、128 研究 (3737 アーム) を同定した。このうち、認知行動療法、無治療、待機、プラセボ精神療法を比較した RCT はすべてで 49 研究 (2730 人) であった。

そのエビデンスネットワークは



の通りであった。包含された RCT の質は残念ながら全般に低かった。

ペアワイズ メタアナリシス

認知行動療法と核体症群との間のペアワイズのメタアナリシスの結果は、

	OR	p	I-squared	Egger's test p
CBT vs PP	1.60 (0.95 to 2.67)	0.077	18.8% (0% to 81.3%)	0.69
CBT vs NT	2.07 (1.35 to 3.18)	<0.001	38.8% (0% to 79.0%)	0.34
CBT vs WL	3.99 (2.76 to 5.77)	<0.001	31.5% (0% to 76.9%)	<0.001

で、CBTは無治療群および待機群よりも有意に優れていたが、プラセボ精神療法との差は有意ではなかった。

異質性を示す I-squared 値は中等度以下であった。また、待機群との比較には重大な出版バイアスが存在する可能性が示唆された。

ネットワークメタアナリシス

ネットワークのモデルフィットは十分と判定されたので、ネットワークメタアナリシスを行った。

	PP	NT	WL
CBT	1.65 (0.76, 3.13)	2.36 (1.31, 4.26)	6.26 (3.90, 10.1)
PP	—	1.62 (0.62, 3.59)	4.31 (1.74, 9.46)
NT	—	—	2.87 (1.33, 5.65)

と、認知行動療法はプラセボ精神療法との間では有意差がないが、無治療および待機群よりも有意に反応をもたらしやすいかった。さらに、無治療は待機群よりも反応をもたらしやすいという結果であった。

しかし、出版バイアスを補正するネットワークメタアナリシスを行ったところ、

	PP	NT	WL
CBT	1.34 (0.70, 2.24)	1.63 (0.78, 3.15)	1.79 (0.97, 2.87)
PP	—	1.31 (0.54, 2.79)	1.44 (0.64, 2.78)
NT	—	—	1.22 (0.48, 2.42)

と、すべての有意差はなくなった。

D. ネットワークメタアナリシスの批判的吟味

われわれの研究グループは、これまでに薬物療法のネットワークメタアナリシス^{5,6}、精神療法のネットワークメタアナリシス⁷、そして上記 B、C のような理論的応用を目指したネットワークメタアナリシス^{2,4}を行ってきた。

これまでの経験に基づき、今回われわれは臨床家がネットワークメタアナリシスを臨床で利用するための批判的吟味のガイドラインを作成した^{8,9}。このガイドラインは、メタアナリシスのユーザーズガイド¹⁰にならい、2部に分かれる。

第1部は、系統的レビューの過程の方法論的妥当性に関するチェックポイントで、通常のペアワイズ・メタアナリシスと同様である。

Users' Guides for Credibility of the Systematic Review Process

Did the review explicitly address a sensible clinical question?

Was the search for relevant studies exhaustive?

Were selection and assessments of studies reproducible?

Did the review present results that are ready for clinical application?

Did the review address confidence in effect estimates?

第2部は、得られた結果の質、つまり得られた結果の確実性に関するチェックポイントで、GRADEをネットワークメタアナリシスに適用したものである

Users' Guides for Certainty in the Results

Is there low risk of bias for each comparison?

Are there concerns about publication bias?

Are the results of individual studies in direct comparisons consistent?

Are the results of direct and indirect comparisons consistent?

Are confidence or credible intervals sufficiently narrow?

Are the treatment rankings trustworthy?

E. 結論

ひとつの臨床疑問に関して複数の治療を比較するネットワークメタアナリシスは今後、臨床判断にますます重要となってくるであろう。今回われわれはさらに進んで、ネットワークメタアナリシスを理論的研究に応用する研究を行った。また、ネットワークメタアナリシスを臨床家が適切に利用できるためのガイドラインを作成した。

引用文献

1. Cipriani A, Higgins JP, Geddes JR, Salanti G. Conceptual and technical challenges in network meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013;159(2):130-137.
 2. Honyashiki M, Furukawa TA, Noma H, et al. Specificity of CBT for depression: a contribution from multiple treatments meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research.* 2014;38:249-260.
 3. Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C, Brambilla P, Watanabe N. Imputing response rates from means and standard deviations in meta-analyses. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2005;20(1):49-52.
 4. Furukawa TA, Noma H, Caldwell DM, et al. Waiting list may be a nocebo condition in psychotherapy trials: a contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 2014;130(3):181-192.
 5. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009;373:746-758.
 6. Miura T, Noma H, Furukawa TA, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: A network meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2014;1(5):351-359.
 7. Pompoli A, Furukawa TA, Imai H, Tajika A, Efthimiou O, Salanti G. Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults [Protocol]. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014(2):CD011004.
 8. Foote CJ, Chaudhry H, Bhandari M, et al. Network meta-analysis: Users' Guide for Surgeons Part I - Credibility. *Clin. Orthod. Res.* in press.
 9. Chaudhry H, Foote CJ, Guyatt G, et al. Network meta-analysis: Users' guide for surgeons Part II - Certainty. *Clin. Orthop.* in press.
 10. Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP, et al. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA.* 2014;312(2):171-179.
- F. 研究発表
- 出版されたネットワークメタアナリシス
- 1) Furukawa TA, Noma H, Caldwell DM, Honyashiki M, Shinohara K, Imai H, Chen P, Hunot V & Churchill R (2014) Waiting list may be a nocebo condition in psychotherapy trials: a contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130, 181-192.
 - 2) Honyashiki M, Furukawa TA, Noma H, Tanaka S, Chen P, Ichikawa K, Ono M, Churchill R, Hunot V & Caldwell DM (2014) Specificity of CBT for depression: a contribution from multiple treatments meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research*, 38, 249-260.
 - 3) Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, Tanaka S, Stockton S, Salanti G, Motomura K, Shimano-Katsuki S, Leucht S, Cipriani

- A, Geddes JR & Kanba S (2014) Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: A network meta-analysis. **Lancet Psychiatry**, 1, 351-359.
- 4) Miura T, Furukawa TA, Cipriani A, Motomura K, Mitsuyasu H, Tanaka S, Leucht S, Shimano-Katsuki S, Salanti G, Noma H, Stockton S, Geddes JR & Kanba S (2014) Bipolar treatment efficacy - Author's replay. **Lancet Psychiatry**, 1, 418-419.
- 情報発信に関する臨床疫学的研究
- 5) Tajika A, Ogawa Y, Takeshima N, Hayasaka Y & Furukawa TA (in press) Replication and contradiction of highly cited research papers in psychiatry: 10-year follow-up. **British Journal of Psychiatry**.
- 6) Takeshima N, Sozu T, Tajika A, Ogawa Y, Hayasaka Y & Furukawa TA (2014) Which is more generalizable, powerful and interpretable in meta-analyses, mean difference or standardized mean difference? **BMC Medical Research Methodology**, 14, 30.
- 7) Onishi A & Furukawa TA (2014) Publication bias is underreported in systematic reviews published in high-impact-factor journals: metaepidemiologic study. **Journal of Clinical Epidemiology**, 67, 1320-1326.
- 8) Foote CJ, Chaudhry H, Bhandari M, Thabane L, Furukawa TA, Petrisor B & Guyatt G (in press) Network meta-analysis: Users' Guide for Surgeons Part I - Credibility. **Clinical Orthodontics and Research**.
- 9) Chaudhry H, Foote CJ, Guyatt G, Thabane L, Furukawa TA, Petrisor B & Bhandari M (in press) Network meta-analysis: Users' guide for surgeons Part II - Certainty. **Clinical Orthopaedics and Related Research**.
- 10) Cipriani A & Furukawa TA (2014) Advancing evidence-based practice to improve patient care. **Evidence-Based Mental Health**, 17, 1-2.
- 11) Furukawa TA (2014) How can we make the results of trials and their meta-analyses using continuous outcomes clinically interpretable? **Acta Psychiatrica Scandinavica**, 130, 321-323.
- 12) Furukawa TA (2014) Case study in psychiatry. In **Network Meta-Analysis: Evidence Synthesis with Mixed Treatment Comparison**. (ed Biondi-Zoccai G). Hauppauge, NY: Nova Science Publishers.
- 13) Furukawa TA, Strauss S, Bucher HC, Agoritsas T & Guyatt G (2014) Diagnostic tests. In **Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Practice** (3rd edn). (eds Guyatt G, Drummond R, Meade MO & Cook DJ), pp. 345-358. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- 14) Furukawa TA, Scott I & Guyatt G (2014) Measuring patients' experience. In **Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice** (3rd edn). (eds Guyatt G, Drummond R, Meade MO & Cook DJ), pp. 219-234. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- 15) Furukawa TA & Guyatt G (2014) An illustration of bias and random error. In **Users' Guides to the Medical**