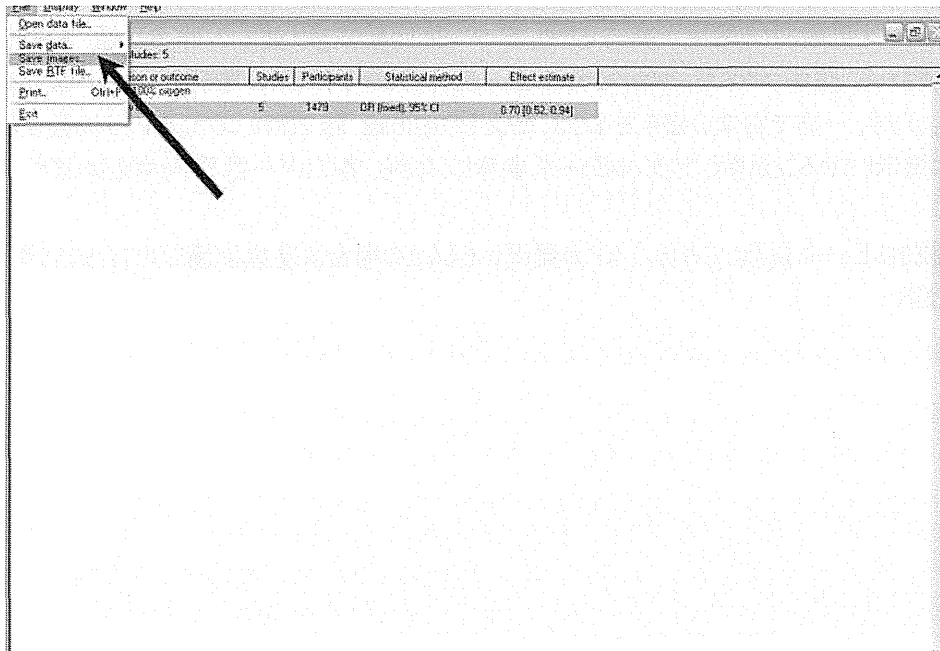
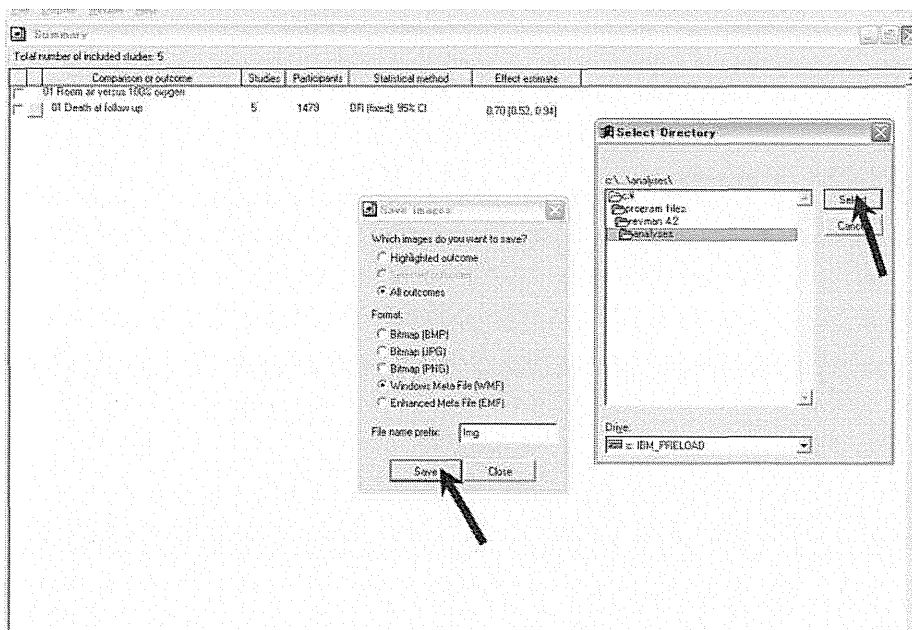


7.2.8 図とデータの保存法

図を保存したいときは、下記の「Save images」をクリックします。



さらに Save をクリックすると、右の画面が出てくるので、保存場所を指定して、保存します。Windows Meta File は Microsoft Office を使用する場合、ファイルのサイズが軽いので 便利ですが、汎用につかえるのは BMP などの画像ファイルの形です。



8. 結果の報告とまとめ

系統的レビューは引用される頻度が高くなるため、ランダム化比較試験と並んで、昨今は通常の雑誌にも掲載されることも多いですが、やはりコクラン・レビューとしてコクラン・ライブラリに掲載されることが最も頻度が高いようです。一方で論文の書き方などは、たとえその他の雑誌であれ、コクランライブラリの書き方を倣うように指示していることが多く、コクラン・レビューを参考にしながら、書くことが一番早いと考えられます。

一度、系統的レビューに挑戦してみたい、なにか質問があるなどの場合は遠慮なく講師の方までお問い合わせください。

講師

森 臨太郎

Email rintaromori@gmail.com

平成24年6月20日

日本疫学会会員の皆様

日本疫学会事務局

第2回疫学サマーセミナーを下記の日程で開催いたします。
多くの会員の皆様のご参加をお待ち申し上げております。なお、本セミナーは非会員の方も受講可能となっておりますので、お近くの非会員の方へもご案内頂ければ幸いです。

記

第2回 日本疫学会 疫学サマーセミナー 「診療ガイドライン作成に向けた システムティックレビュー／メタ解析 入門講座」

日時：平成24年8月11日（土） 午後1時15分～5時45分

場所：公益財団法人日本医療機能評価機構 9階大ホール

（東京・JR／地下鉄水道橋 <http://jcqhc.or.jp/about/index.html#map>）

対象：システムティックレビュー／メタ解析や診療ガイドライン作成に関心のある方
（日本疫学会非会員の参加も歓迎いたします。演習がございますので、ある程度の疫学の基礎知識があった方が、理解が深まるかと思えます。）

参加費： 疫学会会員 1,000円 非会員 10,000円

当日、受付でお支払いください。

非会員の方につきましては、セミナー当日までに日本疫学会ご入会
の手続きがお済みでしたら、会員価格で参加できます。

申し込み締切： 平成24年7月25日（水）

会場の都合上、定員（90名）となり次第締め切らせて頂く場合がございます。

申込方法： 電子メールでお申し込み下さい。（別紙申込要領参照）

プログラム： 別紙参照

協賛

- 公益財団法人 日本医療機能評価機構
- 厚生労働科学研究 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業・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（代表・森臨太郎）
- 厚生労働科学研究 地域医療基盤開発推進研究事業・システムティックレビューを活用した診療ガイドラインの作成と臨床現場におけるEBM普及促進に向けた基盤整備（代表・中山健夫）

以上

第2回 日本疫学会 疫学サマーセミナー

「診療ガイドライン作成に向けた
システムティックレビュー／メタ解析 入門講座」

日時：平成24年8月11日（土） 午後1時15分～5時45分
(12時45分から受付開始いたします)

場所：公益財団法人日本医療機能評価機構 9階大ホール

(東京・JR/地下鉄水道橋 <http://jcqhc.or.jp/about/index.html#map>)

| | | |
|----------------|---------------------------|---------------------------------|
| 13:15 | 開会のあいさつ | 秋葉澄伯先生（鹿児島大学） |
| 13:15-13:25 | EBM/ガイドライン総論 | 中山健夫先生（京都大学） |
| 13:25-13:45 | 日本における診療ガイドライン：Mindsの活動紹介 | 山口直人先生（東京女子医大） 吉田雅博先生（Minds） |
| 13:45-14:00 | EBM・診療ガイドラインを巡る国際的動向 | 津谷喜一郎先生（東京大学） |
| 14:00-14:30 | システムティックレビュー講義 | 森臨太郎先生（国立成育医療研究センター） |
| 14:40-15:10 | システムティックレビュー演習（検索とデータ抽出） | 森臨太郎先生（国立成育医療研究センター） |
| 15:20-16:30 | システムティックレビュー演習（メタ解析） | 森臨太郎先生（国立成育医療研究センター） |
| 16:40-17:10 | GRADE法からバイアスのチェック、推奨度決定など | 中山健夫先生（京都大学） |
| 17:10-17:40 | 質疑・意見交換 | |
| 17:40-17:17:45 | まとめ | |

* セミナー後、会場を移して懇親会も予定しております。別途ご案内しますので、どうぞご参加ください。

【注意事項】

事前に各自のPCにコクランから無料メタ解析ソフトのRevMan5をダウンロード
(<http://ims.cochrane.org/revman>)してご参加下さい。

会場では、電源を使用できませんので、バッテリー充電の上ご参加ください。

会場は全館禁煙となっております。建物内に飲料水の自動販売機はございませんので、ご了承ください。

疫学サマーセミナー受講申し込み要領

- 申し込み先： jea@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp
- メールタイトルに「【サマーセミナー受講希望】会員番号〇〇〇（あるいは「非会員）」と必ずお書きください。
- メール本文には、下記の必要事項をご記入ください。
 1. お名前（ふりがな）
 2. ご所属機関名
 3. ご連絡先（住所）
 4. ご連絡先（電話番号またはファックス）
 5. メールアドレス（ご連絡等は原則、メールで行いますので、通常お使いのアドレスをお願いします）
 6. 日本疫学会会員番号（会員の方のみ）
 7. 日本疫学会への入会希望の有無（非会員の方のみ）
- 申込締切：平成24年7月25日（定員になり次第、締め切らせて頂くことがございます）

* 申込のメールを受信後、1週間以内にご連絡を差上げます。もし、連絡がなかった場合には、誠にお手数ですが下記までご連絡ください。

本件問い合わせ先
日本疫学会事務局
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学・予防医学 気付
TEL/FAX: 099-275-0363
E-MAIL: jea@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

| | Q1 | | | | Q2 | | | | | Q3 |
|----|------|------|------|-------|---------|------|-------------|-------|----------|--|
| | 1.疫学 | 2.臨床 | 3.行政 | 4.その他 | 1.大いに満足 | 2.満足 | 3.どちらともいえない | 4.不満足 | 5.大いに不満足 | 感想 |
| 1 | 1 | | | | | 1 | | | | メタ解析のざっくりとした流れを体験できて、有意義だった。 |
| 2 | 1 | | | | 1 | | | | | 文献検索方法からメタ分析の演習まで出来て、非常に勉強になりました。今後の研究に活かしていきたいと思っています。 |
| 3 | | | | 1 | | 1 | | | | Mindsの活動などについても理解することが出来てよかったです。ためになりました。 |
| 4 | | | | 1 | | 1 | | | | 1回のセミナーでは理解できないところもあるので、ステップアップセミナーを希望します。 |
| 5 | 1 | | | | | 1 | | | | |
| 6 | | 1 | | | 1 | | | | | 森先生のレクチャーはシステムテックレビューの導入編として非常にわかりやすいのもでした。大変有意義な時間でした。アドバンス編もぜひ開催していただきたいです。 |
| 7 | | 1 | | | | 1 | | | | 受講料がもう少しだけ安ければと思いました。 |
| 8 | | 1 | | | | 1 | | | | 診療ガイドライン作成中で参考になりました。 |
| 9 | 1 | | | | | 1 | | | | Systematic Review で統合分析結果をまとめるのはすぐに出来そうに思ったが、そこにいたるまでの道のりが険しいことを痛感した。 |
| 10 | 1 | | | | 1 | | | | | PCを使った演習は一般に苦労するものですが、今回は大変上手に分かり易くやっていただいて感心しました。 |
| 11 | | | | 1 | | 1 | | | | システムティックレビューについて RevMan を実際に用いた実習を行っていただき、大変実用性の高い研修を受けることができて満足でした。今後もこのような実際のソフトを用いた実習形式のセミナーを開催してほしいと思いました。 |
| 12 | 1 | | | | | 1 | | | | |
| 13 | 1 | | | | | 1 | | | | |
| 14 | | | | 1 | | 1 | | | | しっかりやろうと思うとやはり時間がかかりそうだということが分かって良かった。 |
| 15 | 1 | | | | | 1 | | | | 解析がこんなに簡単にできるんですね…。論文決定までが大変なのでしょうが、やってみたくまりました。資料を今のソフトのバージョンにしておいてもらえるとありがたかったです。 |
| 16 | | 1 | | | 1 | | | | | 半日で凝された内容に満足しています。時間が許せば午前講義、午後実習の形式で疫学の知識の少ない方対象に開催されても良いのではないのでしょうか。 |
| 17 | | 1 | | | | 1 | | | | 全体的にわかりやすいセミナーでした。さらに中級・上級のセミナーも期待いたします。有難うございました。 |
| 18 | | | | 1 | | 1 | | | | |
| 19 | | | | 1 | 1 | | | | | メタ分析のソフトも無く困っていました。今日実習ができとても満足しています。再度お願いします。 |
| 20 | 1 | | | | | 1 | | | | 系統的レビューの概要から実際の解析まで、とても分かりやすく説明いただきありがとうございました。 |
| 21 | | | | 1 | | 1 | | | | 実際にPCを操作しながらの演習は有益だと思います。 |
| 22 | | | 1 | | | 1 | | | | GRADEの動向は興味深く拝聴しました。配布して頂いたガイドラインの法的課題についてはさらに詳しい話が聴きたいです。 |

| | Q1 | | | | Q2 | | | | | Q3 |
|----|------|------|------|-------|---------|------|-------------|-------|----------|---|
| | 1.疫学 | 2.臨床 | 3.行政 | 4.その他 | 1.大いに満足 | 2.満足 | 3.どちらともいえない | 4.不満足 | 5.大いに不満足 | 感想 |
| 23 | 1 | 1 | | | 1 | | | | | ガイドライン作成に関することを短時間で大まかに勉強することができました。本当に参加してよかったと思っております。いつも臨床を主にしており、疫学者の先生方とのディスカッションなどからしばらく遠ざかっておりました。臨床と疫学と両方をつなぐような話が多く、興味深くガイドライン作成について勉強することができました。また、このような勉強の機会があれば是非参加させて頂きたいと思っております。また是非セミナーを開催してください。 |
| 24 | 1 | | | | 1 | | | | | Systematic Review やメタ分析に抽出されるのに必要なデータを、個々の論文を執筆する時に示しておくことも大切だと思いました。システマティックレビューで研究者の恣意性をどこまで抑制できるのか、今後してみたいと思いました。 |
| 25 | 1 | | | | | 1 | | | | メタ分析があんなに簡単にできるとは思いませんでした。とても勉強になりました。 |
| 26 | | | | 1 | | 1 | | | | |
| 27 | 1 | | | | 1 | | | | | システマティックレビュー演習を経験出来た事が、今後の研究生活において大変参考になりました。またエビデンスに関する講義の内容も理解しやすい内容で、最新の知見も含まれていたため、入門編として適切な内容であったと思います。 |
| 28 | | 1 | | | | 1 | | | | RevMan の使い方がよくわかりました。 |
| 29 | | 1 | | | | 1 | | | | |
| 30 | 1 | | | | 1 | | | | | 自由に質問できる雰囲気があり良かった(講師との距離が近いと感じた、特に森先生)。コクランレビューを書くという目的がはっきりしており、一般的なSystematic review のセミナーというより、具体的にこれからやらなければならないことが分かり良かった。 |
| 31 | 1 | | | | 1 | | | | | Cochrane systematic review に体験できてとても良かったと思います。また、色々質問に対して適切な回答をいただき今後の研究に役立つと思います。また、GRADEの基本も教えていただき大変意味のあるセミナーだと思います。Evidence作成・評価と推奨との違いも分かりやすく説明していただき、とても良かった。 |
| 32 | 1 | | | | 1 | | | | | |
| 33 | 1 | | | | | 1 | | | | |
| 34 | 1 | | | | 1 | | | | | 実習のassistantの方が丁寧、親切でありがたかった。 |
| 35 | 1 | | | | | 1 | | | | 演習の資料とソフトのバージョンが異なっていたために、分からないところがあった。できれば統一してもらいたい。 |
| 36 | | | | 1 | | 1 | | | | |
| 37 | | | | 1 | | 1 | | | | とても参考になりました。ありがとうございました。現在ガイドライン作成のための数値の抽出をしておりますので、そのあたりの具体的な講義、実習があるとよりうれしいです。RevManに初めてさわったのですが、おおよその流れがつかめて良かったです。また、コクランへの理解が深まりました。ありがとうございました。 |
| 38 | 1 | | | | | 1 | | | | |
| 39 | 1 | | | | | 1 | | | | できれば連日で集中講義を受けて、ひととおり操作できるようになりたい。 |
| 40 | 1 | | | | 1 | | | | | システマチックレビューの全体像と詳しいメタアナシスの方法を演習できたので良かった。 |
| 41 | 1 | | | | 1 | | | | | |
| 42 | 1 | | | | | 1 | | | | cochrane systematic review など実践的なセミナーをもっと開催していただくと助かります。 |

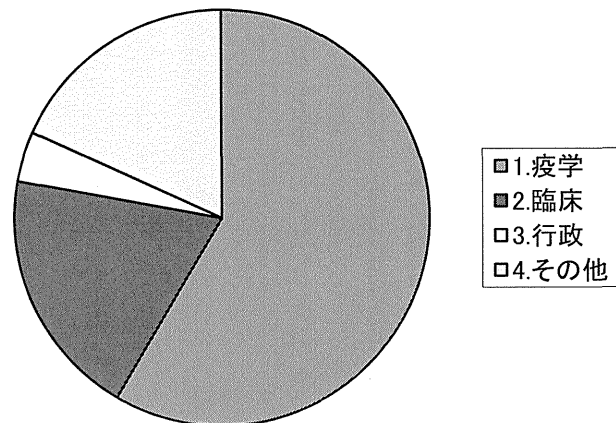
| | Q1 | | | | Q2 | | | | | Q3 |
|----|------|------|------|-------|---------|------|-------------|-------|----------|---|
| | 1.疫学 | 2.臨床 | 3.行政 | 4.その他 | 1.大いに満足 | 2.満足 | 3.どちらともいえない | 4.不満足 | 5.大いに不満足 | 感想 |
| 43 | 1 | | | | 1 | | | | | とても良かったです。システムティックレビューについての外せないキーワードなども教えていただけると一層良かったように思いますが…。いずれにせよ初めの入門としてとても良かったセミナーでした。ありがとうございました。 |
| 44 | 1 | | | | | 1 | | | | 実際の作業(操作)が出来てよかった。文献で見ているものがこうやって生み出されているのかと感激した。例えばコクランレビューに載せるまでのプロセス(こういうやりとりがかわされるなど)がもっと聞けるとよかった。 |
| 45 | 1 | | | | | | 1 | | | |
| 46 | | | | 1 | 1 | | | | | RevManを実際に操作してみることができたのが良かったです。意外に「自動的」にできたのでびっくりです。自分でもやればできそうな気がしてきました。SRIに特化した方法論のセミナー(ワークショップ)があればまた参加したいです。 |
| 47 | 1 | | | | 1 | | | | | |
| 48 | | | | 1 | | 1 | | | | レビューに関する新しい情報を教えていただき、大変勉強になりました。ありがとうございました。 |
| 49 | 1 | 1 | | | 1 | | | | | 実践的で大変勉強になりました。 |
| 50 | 1 | | | | 1 | | | | | |
| 51 | | 1 | | | | 1 | | | | メタアナリシスについて講習は初めてでしたので、興味深うかがいました。 |
| 52 | | | | 1 | | 1 | | | | |
| 53 | | | 1 | | 1 | | | | | “がん検診”を行政で担当しています。Systematic Review の概念は行政運営上欠かせないと感じており、今日の話は大変参考になりました。 |
| 54 | 1 | | | | 1 | | | | | 診療ガイドライン作成に関与する予定があり、勉強のために来ました。責任者と相談して独自データの収集解析だけでなく海外の論文のレビューも考えていこうと思います。 |
| 55 | 1 | | | | 1 | | | | | たいへん勉強になりました。 |
| 56 | | | | 1 | 1 | | | | | |
| 57 | | 1 | | | | 1 | | | | |
| 58 | 1 | | | | | 1 | | | | メタ解析/コクランレビューが実際どのような手順で行われているかを理解することができ、大変面白かった。またガイドラインについて広範な知識のupdateを行うことができた。 |
| 59 | 1 | | | | 1 | | | | | ReviewManager が予想以上に便利だった。(コクランがとてもシステムチックにシステムチックレビューを書かせていることを実感した) |
| 60 | 1 | | | | 1 | | | | | 森先生のスライドがもっと見やすいと(文字の大きさ、不必要な3Dの使用、色使い)さらによかったと思います。 |
| 61 | 1 | | | | | 1 | | | | スライドが見にくかったので、ハンドアウトを配布してほしかったです。 |
| 62 | 1 | | 1 | | | 1 | | | | 時間が短い為に講義部分が詰め込みになっている。実習中心は良い事なので、30分伸ばすか内容(活かす部分)をもう少し吟味して減量するのが良いかと思います。 |
| 63 | 1 | | | | | 1 | | | | 演習の時間が長いほうが良かったです。 |
| 64 | 1 | | | | | | | 1 | | ReviewManager の使い方は、あまり人から教えてもらわなくてもすぐできるレベルですから、各論文からどのようにアウトカムの値をとってくるか、その時に何を注意すればよいか、また結果をどのように見るかにもう少し時間を配分して頂いた方がより良いセミナーとなったのではないのでしょうか。 |

| | Q1 | | | | Q2 | | | | | Q3 |
|----|------|------|------|-------|---------|------|-------------|-------|----------|---|
| | 1.疫学 | 2.臨床 | 3.行政 | 4.その他 | 1.大いに満足 | 2.満足 | 3.どちらともいえない | 4.不満足 | 5.大いに不満足 | 感想 |
| 65 | 1 | | | | 1 | | | | | |
| 66 | | 1 | | | | 1 | | | | レビューのバックグラウンド、流れ等を知る事ができ興味深かったが、実際のメタアナリシス分析部門では、ソフトの使い方のみであったため数学的概念が分からなかった。何らかのテキストの紹介や簡単な説明等があるとより理解は深まったと思う。 |
| 67 | | 1 | | | 1 | | | | | 今後の日本における医療、保健に疫学は重要と思い参加させていただきました。 |
| 68 | 1 | | | | 1 | | | | | 演習があつて良かったです。 |
| 69 | 1 | | | | | 1 | | | | 今後も実践的な内容のセミナーを開催してください。 |
| 70 | 1 | | | | 1 | | | | | メタアナリシスの2日間コース(ワークショップ)をぜひ開いて下さい。今日は本当にありがとうございました。 |
| 71 | | 1 | | | | 1 | | | | |
| 72 | | 1 | | | | 1 | | | | |
| 73 | 1 | | | | 1 | | | | | |
| 74 | 1 | | | | | 1 | | | | 今回は初めてセミナーに参加させていただきました。特にコクランレビューについてとてもいい勉強になりました。参加してよかったと思いました。 |
| | 45 | 15 | 3 | 14 | 30 | 42 | 1 | 1 | 0 | |

Q1 主たるバックグラウンドをお教えてください

| | |
|-------|----|
| 1.疫学 | 45 |
| 2.臨床 | 15 |
| 3.行政 | 3 |
| 4.その他 | 14 |

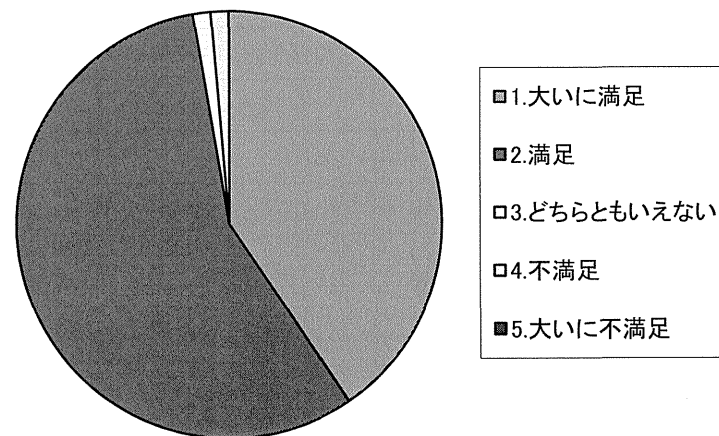
バックグラウンド



Q2 今日のセミナーの満足度についてお教えてください

| | |
|-------------|----|
| 1.大いに満足 | 30 |
| 2.満足 | 42 |
| 3.どちらともいえない | 1 |
| 4.不満足 | 1 |
| 5.大いに不満足 | 0 |

満足度



出生体重と生活習慣病等成人期以降の健康との関係について

Developmental Origin of Health and Diseases に関する最新の知見から

成育政策科学研究部・森臨太郎

背景

地球規模の国連ミレニアム開発目標(2015年)以降の健康課題として、生活習慣病を中心として Non Communicable Diseases の疾病負担が大きく着目されている。一方、我が国においては低出生体重の割合が 10%となり、近年増加傾向にあることが示されている。1985年にバーカーが出生体重と成人期の虚血性心疾患との関連を中心に、胎児起源仮説を唱えて以来、多くのコホート研究が施行され、胎児・新生児期の栄養的環境・発育と多くの生活習慣病や、乳がん、精神系障害、骨粗しょう症などの関連に関して研究がおこなわれてきた。今回、出生体重とこういった長期予後との関連を見たメタ分析の論文を中心に、最新の知見をまとめた。

科学的根拠

| 出生体重との関係 | 分析手法 | 研究数 | 結果 | 註 |
|-----------|---------|-----|---|---|
| 二型糖尿病 | メタ分析 | 14件 | <2500g: OR 1.32 [1.06, 1.64] | Am J Epidemiological 2007;165:849 |
| | | 30件 | >4000g: OR 1.27 [1.01, 1.59] 1kg 増えるごとに OR 0.80 [0.72, 0.89] | |
| メタボリック症候群 | メタ分析 | 11件 | LBW OR 2.53 [1.57, 4.08] | Rev Saude Publica 2008;42:1 |
| コレステロール | メタ分析 | 58件 | 1kg 増えるごとに OR -1.39mg/dl [-1.81, -0.97] | JAMA 2004; 292:2755 |
| 肥満 | メタ分析 | 20件 | >4000g: OR 2.07 [1.91, 2.24] <2500g: OR 0.61 [0.46, 0.80]* | Obesity reviews 2011;12:525 *not significant with sensitivity analysis |
| 小児期の肥満 | 構造化レビュー | 20件 | LBW で 11 歳までの BMI 増加例で虚血性心疾患のリスクが最高 | Cad Saude Reblica 2006;22:2281 |
| 乳がん | 構造化レビュー | 34件 | HBW でハイリスクの傾向 | Breast Cancer Research 2008;10:R8 |
| 精神的な健康 | 文献レビュー | 2件 | 認知能力: BW, BMI との関係 | Scand J Psychol 2009;50:584 |
| | | 10件 | 気質・人格・行動: BW/SGA との関係 | |
| | | 6件 | 精神症状・疾患: BW/SGA との関係 | |

まとめ

すでに多くの観察研究において、高および低出生体重と、生活習慣病の一環あるいはリスクとされる、二型糖尿病、メタボリック症候群、肥満、コレステロール値と関係があるとされている。またそれ以外にも乳がんや精神的障害とも大きな関連が認められている。これ以上質の高い研究(ランダム化比較試験など)は不可能であることを勘案すると、今後の生活習慣病予防において、胎児や新生児の発育に着目して行っていくことが必要である。日本や途上国での研究が少なく、一方で低出生体重の多さを勘案すると研究も必要である。

ネットワークメタアナリシス：
Comparative Effectiveness Research のための次世代メタアナリシス

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

医学は進歩し、さまざまな疾患に対して複数の有効な治療法が存在するようになってきた。しかし、これらの、個々に有効な、すなわちプラセボ対照群に比して優越性を示した治療法の中で、どれが一番優れた治療法であるかについては、しばしば明確なエビデンスが存在せず、患者・家族も医療者も治療の選択に迷う場合が多い。複数の有効な治療選択肢の間のメリットとデメリットを明らかにする研究を **comparative effectiveness research** と呼ぶ。それには実際に有効な治療選択肢同士を比較する無作為割り付け比較試験（有効な治療選択肢の間での比較になるので、大きな効果サイズの差は期待できず、したがってサンプルサイズが大きなメガトライアルが必要になることが多い）と、既存の無作為割り付け比較試験を統合して直接比較がない選択肢の間でも間接比較を通じて治療選択肢間の優劣を検討するネットワークメタアナリシスがある。今回、われわれは、うつ病およびパニック障害をテーマにネットワークメタアナリシスを遂行する国際チームを組み、その方法論的検討を経て、プロトコルを完成した。

研究協力者：

- 本屋敷美奈、篠原清美、今井必生、田近亜蘭（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻）
- Alessandro Pompoli, MD（イタリア・ベロナ大学）
- Rachel Churchill, PhD; Deborah Caldwell, PhD（英国・ブリストル大学）
- Georgia Salanti, PhD（ギリシャ・イオニア大学）

A. 研究目的

複数の有効な治療選択肢の間のメリットとデメリットを明らかにする **comparative effectiveness research** の一つの有効な方法として、ネットワークメタアナリシスが近年急速に発展してきた[1, 2]。我々はうつ病急性期治療における 12 種類の新規抗うつ剤同士を比較したネットワークメタアナリ

シス[3]を行い、世界のうつ病急性期治療のガイドラインに大きな影響を与えてきた[4]。

しかし、ネットワークメタアナリシスはまだ開発途上の解析方法であり、その方法[5]および解釈[6]には、まだ検討すべき課題が残っている。

そこで本研究では、①うつ病の精神療法と薬物療法すべてにわたり、また②パニック障害の精神療法についてネットワークメタアナリシスを行い、もって世界のこの領域での **comparative effectiveness research** に貢献すると同時に、ネットワークメタアナリシスの方法論の発展に寄与する。

B. 研究方法

B-1. 大うつ病

2009 年我々の研究チームは、大うつ病の急性期治療に対して、新規抗うつ剤 12 剤をお互いに比較した無作為割り付け比較試験

(RCT)を網羅したネットワークメタアナリシスを発表した(MANGA研究)[3]。この研究ではプラセボ対照群と比較したRCTを包含しておらず、かつ第一世代の抗うつ剤も含めていなかった。そこで、今回、上記12剤に加えて、その後新たに開発された新規抗うつ剤と、従来から用いられてきた第一世代抗うつ剤とでお互いを比較したRCTと、さらにプラセボ対照RCTを網羅したネットワークメタアナリシスを、イタリア・イギリス・ギリシャ・日本チームで進めている(GRISELDA研究)。

また、上記ネットワークメタアナリシスを受けて、大うつ病治療のもう一つの柱である精神療法の種類の間で比較するネットワークメタアナリシスを、イギリス・日本チームが進めた(MAP-D研究)。

本研究では、上記2つのネットワークメタアナリシスを統合し、大うつ病の急性期治療において種々の薬剤と、種々の精神療法を網羅した大規模ネットワークメタアナリシスを企図している(COMAD研究)。イタリア・イギリス・ギリシャ・日本チームでの研究となる。

B-2. パニック障害

パニック障害についても、薬物療法および精神療法が有効であるとされるが、それらのあいだの優劣についてはしっかりとしたエビデンスが欠如している。そこでわれわれは本研究では、まず、パニック障害の精神療法についてのネットワークメタアナリシスを企図した(MAP-P研究)。イタリア・ギリシャ・日本チームで進行中である。

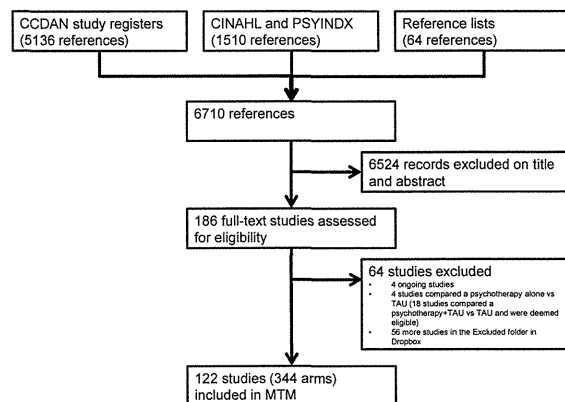
(倫理面への配慮)

両研究は、既存の発表データを対象とした研究であるので、倫理委員会の審査を要しない。

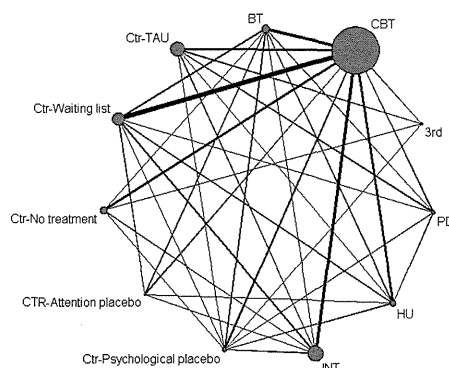
C. 研究結果

C-1. 大うつ病

GRISELDA研究は現在データ抽出中である。MAP-D研究では、以下の手順で合計122研究が同定された(図1)。



122研究におけるエビデンスネットワークは、図2に示す



であり、現在このネットワークのメタアナリシスを進めている。

GRISELDA研究およびMAP-D研究を統合し、大うつ病の2大治療選択肢である薬物療法と精神療法を比較するCOMAD研究のプロトコル(添付資料)を本年度、完成し、これからデータ抽出および解析に進む。

C-2. パニック障害

MAP-P研究についても、プロトコル(添付資料)を完成し、現在コクラングループで査読中である。査読結果を得てから、研究同定、データ抽出、データ解析に進む。

D. 考察・結論

それぞれには有効であることが判明している種々の選択肢の間での比較を可能とする comparative effectiveness research は、21世紀の臨床を変えるエビデンスを提供するであろう。Comparative effectiveness research の一つの大きな手法であるネットワークメタアナリシスを、国際的協力の下、大規模なデータセットで実施しつつある。イギリス、ギリシャの、ネットワークメタアナリシスを専門とするトップレベル統計学者との協働チームで解析を進めることにより、妥当な結果を得ること、そしてそれを通じて世界最先端のネットワークメタアナリシスの方法論の発展に寄与することが期待される。

引用文献・出典

1. Higgins JP, Whitehead A. Borrowing strength from external trials in a meta-analysis. *Stat Med*. 1996 Dec 30;15(24):2733-49.
2. Caldwell DM, Ades AE, Higgins JP. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence. *BMJ*. [Review]. 2005 Oct 15;331(7521):897-900.
3. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009 Jan 28;373:746-58.
4. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux L, Van Noord M, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011;155:772-85.
5. Salanti G, Schmid CH. Research Synthesis Methods special issue on network meta-analysis: Introduction from the editors. *Research Synthesis Methods*. 2012;3:69-70.
6. Mills EJ, Ioannidis JP, Thorlund K, Schunemann HJ, Puhan MA, Guyatt GH. How to use an article reporting a multiple treatment comparison meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012 Sep 26;308(12):1246-53.

F. 研究発表

1. 論文

1. Shinohara K, Honyashiki M, Imai H, Hunot V, Caldwell D, Davies P, Moore THM, Furukawa TA, Churchill R (submitted) Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
2. Honyashiki M, Noma H, Tanaka S, Peiyao C, Ichikawa K, Ono M, Churchill R, Hunot V, Caldwell D, Furukawa TA (submitted) Quantifying specificity of CBT for depression: a contribution from multiple treatments meta-analysis.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

COMAD: Comprehensive Meta-Analysis for Depression

[PROTOCOL]

Toshi A. Furukawa, Andrea Cipriani, Rachel Churchill, Stefan Leucht, Corrado Barbui, Vivien Hunot, Mina Honyashiki, Kiyomi Shinohara, Hissei Imai, Sofia Dias, Georgia Salanti, Deborah Caldwell

Background

Unipolar major depression is the third leading cause of total disease burden and the largest source of non-fatal disease burden worldwide and is expected to show a rising trend over the next 20 years (WHO 2008). The recent WHO World Mental Health Survey revealed the average lifetime and 12-month prevalence estimates of DSM-IV major depressive episode of 14.6% and 5.5% in the ten high-income and 11.1% and 5.9% in the eight low- to middle-income countries that they surveyed (Bromet et al. 2011). Depression is not only associated with marked personal morbidity and dysfunction but also is responsible for substantial direct and indirect economic costs to the society (Luppa et al. 2007).

The most common and recommended treatment options for major depression are pharmacological and psychological interventions (NICE 2009; American Psychiatric Association 2010). Both modalities have substantive evidence to support their general effectiveness (Turner et al. 2008; Driessen et al. 2010; Lynch et al. 2010; Gibbons et al. 2012). The prescribing of antidepressants has increased dramatically in many Western countries over the last 20 years, mainly with the advent of selective serotonin reuptake inhibitors and other newer agents, and they remain the mainstay of treatment for depression in health care settings (Gartlehner et al. 2011). However, many (Churchill et al. 2000; van Schaik et al. 2004; Riedel-Heller et al. 2005) if not all (Dobscha et al. 2007) surveys attest to the patients' preference for psychological therapies over that by antidepressants. Psychological therapies therefore provide an important alternative intervention for depressive disorders. For either of these treatment modalities, however, adherence remains less than optimal (Oei and Kazmierczak 1997; Vergouwen et al. 2003; van Geffen et al. 2009).

Which then is more efficacious and acceptable in the acute phase treatment of major depression, psychotherapies or drug therapies? And of the various available options within these two broad groups of interventions, is there any particular drug or psychotherapy that stands out and is clinically superior to the others? Given the pragmatic importance of this and related clinical questions, it is no surprise that several important systematic reviews and meta-analyses have already been conducted and reported in the literature. Some are clearly outdated (Dobson 1989; Gloaguen et al. 1998; DeRubeis et al. 1999). Some compared antidepressant medications and psychotherapies for depression without further differentiation and may have overlooked important differences between and among these two broad groups of interventions (Imel et al. 2008), while others focused on one psychotherapeutic approach only, most often CBT (Butler et al. 2006). Still others have essayed to differentially evaluate different psychotherapies either as subgroup analyses (Cuijpers et al. 2008) or each separately (Hollon and Ponniah 2010) but still treated all antidepressants as a single treatment modality.

When a range of interventions are available for the same disorder, of which some are compared against others in randomised trials, indicating possible yet no definitive superiority or inferiority of one over the other, a new meta-analysis approach may be of particular value in making all comparisons through the optimum use of the available evidence. Multiple-treatments meta-analysis (MTM, also known as network meta-analysis) is a statistical technique that allows both direct and indirect comparisons to be undertaken, even when two of the treatments have not been directly compared (Higgins and Whitehead 1996; Lumley 2002). In other words, it is a generalisation of standard pair-wise meta-analysis for A vs B trials, to data structures that include, for example, A vs B, B vs C, and A vs C trials.

MTM can summarise RCTs of several different treatments providing point estimates (together with 95% credibility intervals [CIs]) for their association with a given endpoint, as well as an estimate of incoherence (that is, a measure of how well the entire network fits together, with small values suggesting better internal agreement of the model). MTM has already been used successfully in psychiatry (Cipriani et al. 2009) and in other fields of medicine (Psaty et al. 2003; Stettler et al. 2007). Two fruitful roles for MTM have been identified (Lu and Ades 2004):

- (i) to strengthen inferences concerning the relative efficacy of two treatments, by including both direct and indirect comparisons to increase precision and combine both direct and indirect evidence;
- (ii) to facilitate simultaneous inference regarding all treatments in order for example to select the best treatment.

Considering how important comparative efficacy could be for clinical practice and policy making, it is important to use all the available evidence to estimate potential differences in efficacy among available treatments. MTM thus offers the best use of currently available evidence to arrive at the most informative inference regarding which of the many available treatments work better than the others. Consumers of health care research, namely patients and their families, clinicians, and policy makers, have been in dire need of such

comparative effectiveness research in the acute phase treatment of major depression. We have thus far conducted MTMs for drug therapies for depression (Cipriani et al, in preparation) and those for psychotherapies depression (Churchill et al, in preparation) separately, and the present MTM essays to combine the two in order to elucidate the relative efficacy and acceptability of various available options in pharmacotherapy and psychotherapy in major depression.

Objectives

To compare the efficacy and acceptability of different psychotherapies, drug therapies and their control conditions in the acute phase treatment of major depression in adults

Methods

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

Inclusion criteria

Randomised controlled trials (RCTs) comparing one against another of the drugs or psychotherapies in question (see the list below) or against pill placebo or other control conditions as monotherapy in the acute phase treatment of major depression will be included. Studies in which two treatments are compared and in which a co-intervention (except for protocolized antidepressant treatment intended as combination treatment) is simultaneously provided will be accepted as a comparison of the two treatments when the co-intervention is equally administered in both arms. We will accept open studies and studies in which outcome assessors were not blinded to the treatments (Wood et al. 2008). The influence of including open studies will be assessed in a sensitivity analysis.

For trials which have a crossover design only results from the first randomisation period will be considered.

Cluster-randomised trials will be included only if intra-cluster correlation coefficients are reported.

Exclusion criteria

Quasi-randomised controlled trials, in which treatment assignment is decided through methods such as alternate days of the week, will be excluded.

Types of participants

Participant characteristics

Inclusion criteria

Patients between ages 18 and 75, of both sexes with a primary diagnosis of unipolar major depression, diagnosed according to any of the following operationalised criteria: Feighner criteria, Research Diagnostic Criteria, DSM-III, DSM-III-R, DSMIV or ICD-10. Operationalised criteria essentially resembling these official ones will also be eligible.

Exclusion criteria

Studies that used non-operationalised diagnostic criteria or relied on a clinician or self-report depression scale to identify depression caseness will be excluded.

Differences in cognitive capabilities and physiologies among younger or elderly people influence the effectiveness and acceptability of psychotherapies and pharmacotherapies (Pinquart et al. 2006). Therefore studies of children and adolescents aged ≤ 18 or of older people where the mean age of participants was ≥ 75 years will be excluded.

Trials that focused on treatment-resistant or chronic depression including dysthymia will be excluded, because we are interested in the treatment options for the acute phase treatment. Similarly, studies of interventions designed to prevent a future episode of depression will be excluded. Trials in which greater than 20% of the participants suffered from bipolar depression will also be excluded.

Trials that focused on depression among participants who all had a concurrent primary diagnosis of another Axis I or II disorder will be excluded. Existence of concurrent secondary diagnosis of another psychiatric disorder is allowed.

Trials that focused on depression among patients with a certain concomitant medical illness will be excluded. RCTs of women with post-partum depression will also be excluded, because post-partum depression appears

to be clinically different from major depression (Cooper and Murray 1998).

Setting

Inclusion criteria

Studies conducted in primary care and community-based settings or in outpatient specialist settings are eligible. We will include studies with volunteer participants as well as those recruited from referrals. Studies that focused on specific populations (eg depressed participants at a specific work place, depressed care givers, etc) will be included if the participants all met the criteria for major depression.

Exclusion criteria

Studies conducted in inpatient settings will be excluded from the review, as psychotherapies require voluntary participation from the patients, which may not always be guaranteed in inpatient settings.

Types of interventions

Included interventions

We will include the following 10 psychotherapies, 18 antidepressant drugs as well as five control conditions in our systematic reviews.

Psychological interventions

The psychological therapy intervention was required to be delivered through face to face meetings between the patient and therapist. Interventions in which face to face therapy was augmented by telephone or internet-based support were included in the review. Psychological therapy approaches conducted on either an individual or on a group basis were also included.

In order to use the common time frame with acute phase drug treatments, the duration of the psychological intervention had to be between 4 and 16 weeks.

A diverse range of psychological therapies is now available for the treatment of depression. In our previous MTM of psychotherapies for depression (Churchill et al, in preparation), we categorized psychological therapies broadly into four separate philosophical and theoretical schools, each of which contains a number of differing and overlapping psychotherapeutic approaches. They are psychoanalytic/dynamic (Freud 1900; Jung 1921; Klein 1932), humanistic (Maslow 1943; Rogers 1951), behavioural (Watson 1924; Skinner 1953; Marks 1981), and cognitive approaches (Beck et al. 1979; Ellis 1979). Beck and Ellis have both acknowledged the value of behavioural therapy, and during the 1980s and 1990s, the last two approaches merged to form cognitive behavioural therapy (CBT) (Roth and Pilling 2008). Some other psychotherapeutic approaches, such as interpersonal therapy (Klerman et al. 1984), also explicitly integrate components from several theoretical schools. Based on our previous MTM, we will focus the current MTM on the following psychotherapies which showed promises and /or provided well-delineated reproducible procedures.

Behaviour therapies

1. Behavioural therapy (Lewinsohn)

Lewinsohn 1974 proposed that depressed individuals have low rates of pleasant activities and obtained pleasure, that their mood covaries with rates of pleasant and aversive activities, that their mood improves with increases in pleasant activities, and that they lack social skills during the depressed phase. Therefore, behavioural therapy based on the approach developed by Lewinsohn and colleagues involves helping individuals increase their frequency and quality of pleasant activities, producing corresponding improvement in mood and overall quality of life (Lewinsohn 1974).

2. Social skills training/assertiveness training

The social skills training model (SST) proposes that depressed people may have difficulty initiating, maintaining and ending conversations (Jackson 1985). Because of these deficits, the individual is unable to elicit mutually reinforcing behaviour from other people in their environment. SST subsumes assertion and conversational skills, together with more specialised subskills such as dating and job interview skills. Four social contexts of interacting with strangers, friends, family members and people at work or school are targeted (Bellack 1980) and interventions such as instruction, modelling, rehearsal, feedback and reinforcement are used to enable the development of new responses (Jackson 1985). As assertiveness training comprises a key component of SST, it will be included in the SST category.

Cognitive-behaviour therapies

3. Cognitive therapy

The cognitive model of depression (Beck 1979) proposes that biased thinking and unrealistic cognitive appraisals of events negatively affect feelings and behaviour in a reciprocal interaction. Negative automatic thoughts are thought to be influenced by schema, or thought patterns, which are formed early in life. These are characterised in depressed individuals as a negative cognitive triad, in which views of the self, world and future are affected. CT aims to restructure the individual's unhelpful appraisal of life events, through understanding the relationship between thoughts, feelings and behaviours, recognising and monitoring negative automatic thoughts, and enabling the development of more realistic and balanced appraisals. Studies of interventions described as 'CBT' by trial authors, but which are based predominantly on cognitive restructuring methods, and/or cite the Beck 1979 manual, will be included in this group.

4. Problem-solving therapy

PST was developed as an intervention to train individuals to function as their own therapist (D'Zurilla 1971). Five overlapping stages are proposed to represent the problem-solving process, including general orientation, problem definition and formulation, generation of alternatives, decision-making and verification. Training in problem-solving involves teaching individuals these skills and providing guidance in their application for identified problems (Dobson 2001). As a pragmatic and flexible approach, PST has been adapted and manualised for evaluation in a number of different populations, including depression (Nezu 1986).

5. Coping with Depression course

Developed and evaluated as a group intervention for depression (Lewinsohn 1984), the CWD course for adults is a structured, psychoeducational programme that emphasises learning simple behavioural principles such as activity monitoring, scheduling and progressive goal achievement. Participants learn to improve social skills, use relaxation techniques, increase or rediscover involvement in pleasant activities and to use simple cognitive strategies.

3rd wave therapies

6. Acceptance and commitment therapy

In acceptance and commitment therapy (ACT) (Hayes 1999; Hayes 2004) therapists aim to transform the relationship between the experience of symptoms and difficult thoughts/feelings, so that symptoms no longer need to be avoided and become just uncomfortable transient psychological events (Harris 2006). In this way, symptom reduction becomes a by-product of treatment (Harris 2006). Clients are encouraged to develop psychological flexibility through six core principles: cognitive defusion (perceiving thoughts, images, emotions, and memories as what they are, rather than what they appear to be); acceptance (allowing these to come and go without struggling with them); contact with the present moment (awareness of and receptiveness to the here and now); use of the observing self (accessing a transcendent sense of self); personal values (discovering what is most important to one's true self); and committed action (setting goals according to values and carrying them out responsibly) (Hayes 1999). In terms of committed action, ACT uses methods in line with traditional behaviour therapy, such as exposure, skills acquisition and goal setting.

7. Extended behavioural activation

The original behavioural activation (BA) approach manualised by Jacobson 1996 includes teaching relaxation skills, increasing pleasant events and social and problem-solving skills training, and is regarded as a traditional behavioural therapy model. More recently, the BA approach has been extended by Martell 2001, building on the original behavioural models of depression (Lewinsohn 1974) by introducing a contextual approach to depression. The extended BA model suggests that just as avoidance maintains anxiety, avoidant coping patterns (withdrawal from situations and people) maintain depressed mood, and, therefore, avoidant coping is targeted as a primary problem. Following functional analysis, in which a detailed assessment of how an individual maintains depressive behaviour is carried out, the individual is taught to formulate and accomplish behavioural goals, irrespective of prevailing negative thoughts and mood states (Hopko 2003). Traditional behavioural therapy strategies such as activity charts, relaxation training and increasing pleasant events are also used (Dobson 2001). A second BA approach, behavioral activation treatment for depression (BATD) (Lejuez 2001), proposes that depression is maintained through the use of reinforcers such as increased social attention and escape from aversive tasks. Following functional analysis as described in the extended BA model above, access is weakened to reinforcements such as sympathy and escape from responsibility, and

healthy behaviour is systematically activated through the use of goal setting and increased activities (Hopko 2003).

8. Psychodynamic therapies

9. Interpersonal therapy (IPT)

IPT was developed in order to operationalise what was considered to be a set of helpful procedures commonly used in psychotherapy for depressed outpatients (Weissman 2007) for a series of treatment studies in depression conducted in the US (Elkin 1989; Frank 1990). Whilst described by the International Society for Interpersonal Psychotherapy (ISIPT) as having 'no specific theoretical origin' (isIPT [ND]), IPT draws in part from attachment theory (Bowlby 1980), and is based on the premise that depressive symptoms may be influenced strongly by the disruption of close personal attachments in four key domains of grief, role disputes, role transitions and interpersonal deficits (Weissman 2007). Within the therapeutic process, IPT uses techniques borrowed from other therapies such as cognitive-behaviour therapy and brief crisis intervention (isIPT [ND]), including clarification (seeking to obviate the patient's biases in describing interpersonal issues), role playing and communication analysis, together with supportive listening, encouragement of affect and use of the therapeutic relationship. Since the development of IPT in 1984, there has been ongoing debate over its potential categorisation as a time-limited psychodynamic psychotherapy (Markowitz 1998). Systematic reviews of psychodynamic therapy approaches for depression have obtained different findings according to its inclusion (Crits 1992; Anderson 1995) or exclusion (Svartberg 1991; Leichsenring 2004). Following detailed comparison of IPT and brief psychodynamic psychotherapy, Markowitz 1998 has concluded that despite overlaps and similarities, IPT is distinct from STPP. Given its use of CBT techniques, coupled with its psychodynamic features and atheoretical origins, IPT will be considered an integrative therapy for the purposes of this review, in accordance with technical integration principles.

10. Non-directive/supportive therapies

In person-centred therapy (PCT), core conditions of empathy, genuineness and unconditional positive regard, considered to be the 'antithesis' of a therapeutic technique (Cooper 2008) are considered sufficient to facilitate personality change (Rogers 1951). Use of a non-directive stance by the therapist is a key feature of PCT (Mearns 2007). Moving through three phases of trust, intimacy and mutuality within the therapeutic relationship (Mearns 2007), change occurs as the client shifts from a negative evaluation of self towards a belief that they are worth caring for (Thorne 2002). Therapies described as 'non-directive' or 'supportive', and not explicitly underpinned by person-centered theory, principles and supporting references, will be included here also.

Antidepressant drugs

We will include the following selected first- and second-generation antidepressants.

1. TCA

Amitriptyline, Clomipramine

2. SSRI

Citalopram, Escitalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, Sertraline

3. SNRI

Desvenlafaxine, Duloxetine, Milnacipran, Venlafaxine

4. Other second-generation antidepressants

Agomelatine, Bupropion, Mirtazapine, Reboxetine, Trazodone, Vilazdone

We will include only studies randomising patients to drugs within the therapeutic dose (Cipriani et al. 2011).

Both fixed-dose and flexible-dose designs will be accepted.

Control comparators

Control comparators will be categorised as follows. In each study, descriptions of the various control conditions will be scrutinised to ensure that they did not comprise an active psychological therapy treatment.

1. Treatment as usual (TAU)

In this condition, participants could receive any appropriate medical care during the course of the study on a naturalistic basis, including pharmacotherapy and/or psychological therapy, as deemed necessary by the