

すると、今度は全然違った全体像が見えてくる。Ciprianiと Gartlehnerを比較すると、後方で95%信頼区間が非常に広がっている2つの薬を除いて両者のランキングは驚くほど一致している。また、GartlehnerではORがより大きく、しかし95%信頼区間もより広がっている。信頼区間が広いのは、Gartlehnerのほうが包含されたRCTが少ないためであろう。

Ciprianiと Ramsbergを比較すると、95%信頼区間までを勘案するととくに上位の薬剤は両方で重なる部分が多い。顕著な差異は、Ramsbergではduloxetineがfluoxetineより有意に勝っている点である（CiprianiでもGartlehnerでも有意差はついていない）。表3で分かるように、3つのネットワークメタアナリシスは全く同じduloxetineのトライアルを包含しており、もちろん他に包含されたRCTが異なるので異なった数字が出てきてもおかしくはないのだが、有意差がつくほどにはならないはずである。ここで原典に当たると、このRCTでは対fluoxetineで「反応」では有意差がなく「寛解」で有意差があったようであった。よってこの差異は、アウトカムの差異に帰すことが出来る。

#### D. 考察

一定のチェックポイントに従って、同じまたは似通った臨床疑問を取り扱ったネットワークメタアナリシスを比較し、批判的に吟味した。そして結果をランク付きフォレストプロットで提示した。結果、いっけん互いに異なる結果を出したネットワークメタアナリシスが、実はかなり似通った結果に基づいていることが図示された。

3つのネットワークメタアナリシスのあいだの差異は、ネットワークメタアナリシスの結果の差と言うよりも、その解釈の差であったようである。Gartlehnerのように差がないと結論をすることの方が、ある意味、安易で

であろう。「どのお薬がうつ病の治療の第一選択であるか」という実践的な疑問に答えることにはならないであろう。

#### E. 結論

同一の疾患に対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臨床判断に不可欠になってくるであろう。今後、ネットワークメタアナリシスを臨床家が利用できるためには、

- (1) ネットワークメタアナリシスの論文がカバーすべき項目などのガイドラインが必要である
- (2) ランキングよりも、95%信頼区間を重視すべきである。
- (3) もし同様のテーマについての先行レビューがある場合、新しいレビューの著者は、それぞれに包含された研究の一覧表を用意し、ウェブ付録などで公表すべきである

#### 引用文献

- 1) Ioannidis JP. Ranking antidepressants. *Lancet*. May 23 2009;373(9677):1759-1760; author reply 1761-1752.
- 2) Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. Jan 28 2009;373:746-758.
- 3) Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2011;155:772-785.
- 4) Ramsberg J, Asseburg C, Henriksson M. Effectiveness and cost-effectiveness of

antidepressants in primary care: a multiple treatment comparison meta-analysis and cost-effectiveness model. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e42003.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Churchill R, Moore TH, Furukawa TA, Caldwell DM, Davies P, Jones H, Shinohara K, Imai H, Lewis G & Hunot V (2013) 'Third wave' cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, CD008705.

Furukawa TA & Leucht S (2013) Can we inflate effect size and thus increase chances of producing "positive" results if we raise the baseline threshold in schizophrenia trials? *Schizophrenia Research*, 144, 105-108.

Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, Johnston BC, Karanickolas P, Akl EA, Vist G, Kunz R, Brozek J, Kupper LL, Martin SL, Meerpohl JJ, Alonso-Coello P, Christensen R & Schunemann HJ (2013) GRADE guidelines: 13. Preparing Summary of Findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66, 173-183.

Honda M, Kuriyama A, Noma H, Nunobe S & Furukawa TA (2013) Reply to Letter: "Hand-Sewn Versus Mechanical Esophagogastric Anastomosis After Esophagectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Annals of Surgery*.

Honda M, Kuriyama A, Noma H, Nunobe S & Furukawa TA (2013) Hand-sewn

versus mechanical esophagogastric anastomosis after esophagectomy: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*, 257, 238-248.

Hunot V, Moore TH, Caldwell DM, Furukawa TA, Davies P, Jones H, Honyashiki M, Chen P, Lewis G & Churchill R (2013) 'Third wave' cognitive and behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, CD008704.

Kinoshita Y, Furukawa TA, Kinoshita K, Honyashiki M, Omori IM, Marshall M, Bond GR, Huxley P, Amano N & Kingdon D (2013) Supported employment for adults with severe mental illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD008297.

Magni LR, Purgato M, Gastaldon C, Papola D, Furukawa TA, Cipriani A & Barbui C (2013) Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, CD004185.

Samara MT, Spineli LM, Furukawa TA, Engel RR, Davis JM, Salanti G & Leucht S (2013) Imputation of response rates from means and standard deviations in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 151, 209-214.

Shinohara K, Honyashiki M, Imai H, Hunot V, Caldwell DM, Davies P, Moore TH, Furukawa TA & Churchill R (2013) Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10, CD008696.

### 2. 学会発表

1) Furukawa TA, Noma H, Hunot V, Churchill R (2013) Waiting list may be a

nocebo condition in psychotherapy trials: a network meta-analysis.7th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Lima, Peru 2013.7.23.

2. Furukawa TA, Noma H, Honyashiki M, Shinohara K, Imai H, Churchill R, Hunot V, Caldwell D (2013) Waiting list may be a 'nocebo' condition in psychotherapy trials. 21st Cochrane Colloquium, Quebec City, Canada 2013.9.19-23.

**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

表 1. ネットワークメタアナリシスの相違の原因

臨床疑問	患者：診断基準、病期、重症度、併存症 介入と対照：包含された介入、介入の投与量 アウトカム：定義、時期
研究選択	文献検索
質の吟味	バイアスのリスクの評価項目
データ抽出	評定者間の信頼性
データ統合	異質性 ネットワークメタアナリシスの方法 結果の提示の仕方

表 2. 3つのネットワークメタアナリシスの臨床疑問

Cipriani <sup>2</sup>	Gartlehner <sup>3</sup>	Ramsberg <sup>4</sup>
<p><b>Patients:</b> Adults with acute phase treatment of major depression as diagnosed with standard operationalized diagnostic criteria</p> <p><b>Interventions:</b> Any one of the pre-defined 12 new generation antidepressants used as monotherapy (bupropion, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, milnacipran, mirtazapine, paroxetine, reboxetine, sertraline, venlafaxine)</p> <p><b>Outcome:</b> Response defined as reduction of at least 50% from the baseline score on the Hamilton depression rating scale (HAMD) or Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS), or as scoring much or very much improved on the clinical global impression scale at 8 weeks (6-12 weeks)</p> <p><b>Study design:</b> Head-to-head double-blind RCTs</p>	<p><b>Patients:</b> Adults with major depressive disorder in primary care</p> <p><b>Interventions:</b> Commonly used 13 medications or placebo for depression (bupropion, citalopram, desvenlafaxine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, mirtazapine, nefazodone, paroxetine, sertraline, trazodone, venlafaxine), with preferably flexible dose design</p> <p><b>Outcome:</b> Response at &gt;6 weeks study duration, defined as a 50% improvement of depression scores</p> <p><b>Study design:</b> Head-to-head double-blind RCTs, Placebo-controlled RCTs only when head-to-head RCTs are not sufficient</p>	<p><b>Patients:</b> Adults with a diagnosis of major depressive disorder in primary care receiving the first-line treatment</p> <p><b>Interventions:</b> Monotherapy with 17 antidepressants including citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, mirtazapine, paroxetine, reboxetine, sertraline, venlafaxine plus less commonly used amitriptyline, dosulepin, imipramine, lofepramine, maprotiline, milnacipran, and nortriptyline.</p> <p><b>Outcomes:</b> Remission at 6-12 weeks, defined as HAMD score =&lt;7 or 8 or as MADRS score =&lt;12.</p> <p><b>Study design:</b> Head-to-head double-blind RCTs</p>

表 3. 3つのネットワークメタアナリシスに包含された RCT

	Cipriani <sup>2</sup>	Gartlehner <sup>3</sup>	Ramsberg <sup>4</sup>
mirtazapine	Amini2005 Hong2003 Leinonen1999 Versiani2005 Wheatley1998 Winokur2003	Hong2003  Versiani2005 Wheatley1998	Amini2005 Hong2003  Versiani2005 Wheatley1998
escitalopram	SCT-MD-16 Kasper2005	Mao2008 European518	Kasper2005
venlafaxine	Alves1999 Clerc1994 Costaesilva1998 DeNayer2002 DiazMaritinez1998 Dierick1996 Rudolph1999 Silverstone1999 Tylee1997 Tzanakaki2000 Schtzberg2006 Nemeroff2007	Alves1999  DeNayer2002  Dierick1996 Rudolph1999 Silverstone1999  Nemeroff2005	Alves et al 1999 Clerc et al 1994 Costa e Silva 1998 De Nayer et al 2002  Dierick et al 1996 Rudolph & Feiger 1999 Silverstone et al 1999  Tzanakaki et al 2000 Schatzberg et al 2006 Nemeroff & Thase 2007 Rudolph & Feiger 1997 Kornaat 1998 S332 Rudolph et al 1998 S606 S102 Keller et al 2007 Mehtonen 2002 Stevens 1997 Cantillon & Daley 2000
sertraline	Sechter1999 Bennie1995 Fava2000 Fava2002 Newhouse2000 Van Moffaert1995 Aguglia1993 Suri2000	Sechter1999 Bennie1995  Fava2002 Newhouse2000	[none]
citalopram	Khanzode2003 Stahl2000 Bourgerol1997	Patris1996	Patris1996
bupropion	Coleman2001 Feighner1991	Coleman2001 Feighner1991	[none]

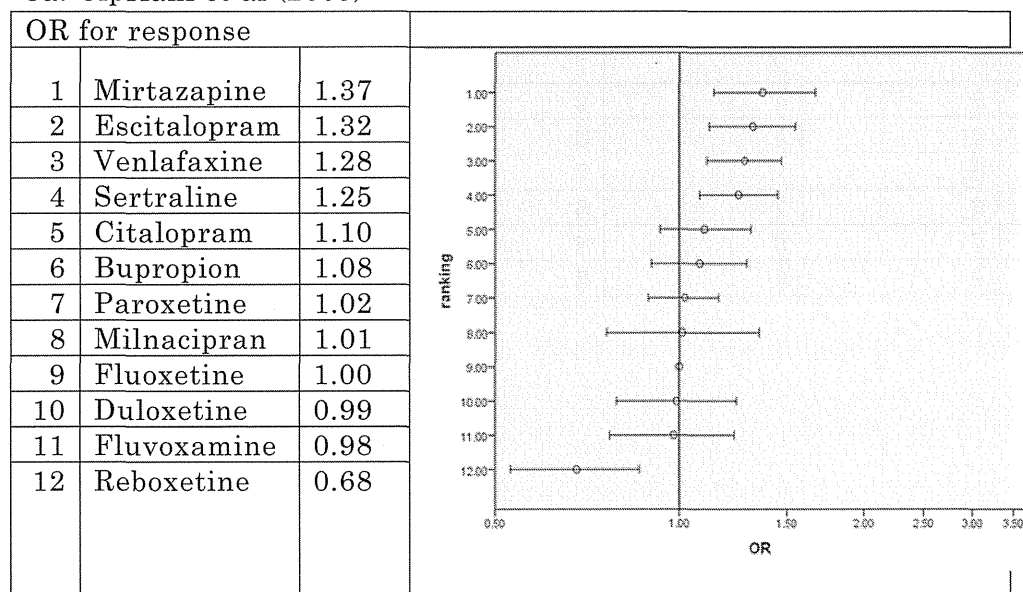
	WELL_AK1A4006		
paroxetine	Fava2000 Fava2002 DeWilde1993 MY-1045/BRL-02906 0/1 MY-1043/BRL-02906 0/115 Tignol1993 Gagiano1993 2906/421 Chouinard1993 Fava1998 Ontiveros1994 29060/365 Geretsegger MY1021/BRC	Fava2002 DeWilde1993    Gagiano1993  Chouinard1999 Fava1998	DeWilde1993    Tignol1993 Gagiano1993   Geretsegger MY1021/BRC
duloxetine	Goldstein2002	Goldstein2002	Goldstein2002
fluvoxamine	Dalery1998 Rapaport1995	Dalery1998 Rapaport1995	

表 4. ネットワークメタアナリシスによる抗うつ剤のランキング

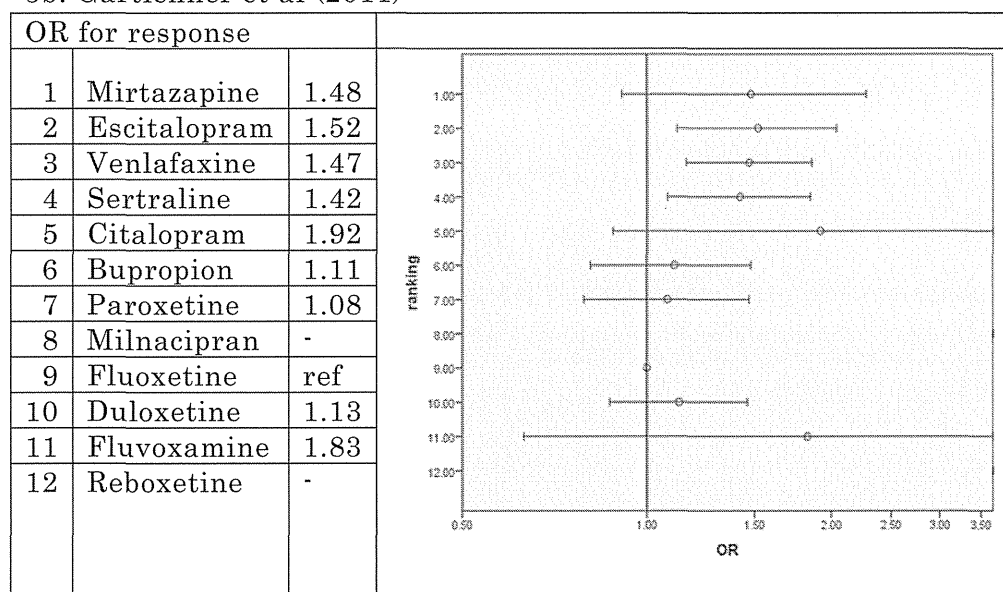
	Cipriani <sup>2</sup>	Gartlehner <sup>3</sup>	Ramsberg <sup>4</sup>
mirtazapine	1	3	4
escitalopram	2	2	1
venlafaxine	3	4	2
sertraline	4	5	6
citalopram	5	1	7
paroxetine	6	7	5
fluoxetine	7	8	8
duloxetine	8	6	3

表 5. ランク付けフォレストプロット

5a. Cipriani et al (2009)

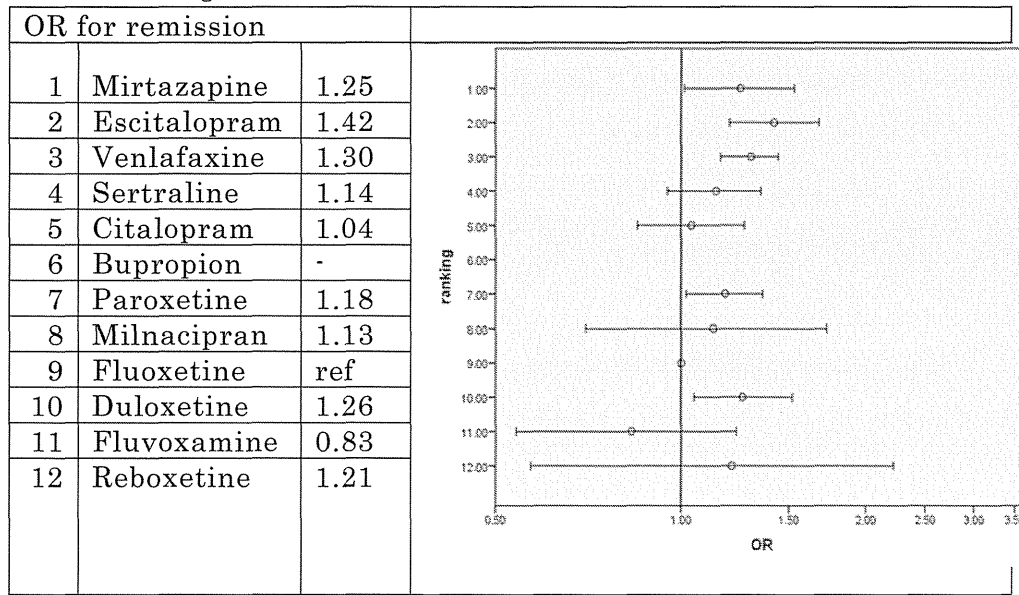


5b. Gartlehner et al (2011)





5c. Ramsberg et al (2012)



## 妊産婦の保健を対象とした系統的レビューに携わる人材発掘の調整と育成

研究分担者 大槻 克文（昭和大学横浜市北部病院 准教授）

### 研究要旨

臨床研究報告を系統的にレビューするコクラン計画は世界的には認知度が高く、その有用性は高い。また、その作成に携わる人材やその支援体制は確立している。一方で、日本におけるコクラン共同計画の認知度は低く、特に周産期領域での人材発掘とその育成は喫緊の課題である。本分担研究では、題目の通り『妊産婦の保健を対象とした系統的レビューに携わる人材発掘の調整と育成』を平成 25 年度の目的とした。

今年度は、1. コクランレビューワークショップ参加者に対する周産期領域、特に産科領域からのサポート、2. 周産期領域での学会等における「コクランレビューに関する説明会の開催」、3. 学会や医局でのロビー活動（啓発活動）、4. 次年度の方策検討、について活動を行った。

### A. 研究目的

日本におけるコクラン共同計画の認知度は低く、特に周産期領域での人材発掘とその育成は喫緊の課題である。本分担研究では、題目の通り『妊産婦の保健を対象とした系統的レビューに携わる人材発掘の調整と育成』を平成 25 年度の目的とした。

### B. 研究方法

1 「コクランレビューワークショップ参加者に対する周産期領域、特に産科領域からのサポート」

本研究の主任研究者である森 臨太郎 独立行政法人・国立成育医療研究センター・研究所 政策科学研究部・部長が複数回主催するコクランレビューワークショップに出席し、本研究への理解を深めるとともに、参加者とのコミュニケーションを介して、周産期領域、特に産科領域からのサポートを行う。さらに出席者の所属施設や背景を分析することで、人材の偏りの有無につき分析を行うこととした。

2 「周産期領域での学会等における「コクランレビューに関する説明会の開催」

本邦で開催される周産期領域、産婦人科領域での学会や研究会主催者に働きかけ、「周産期領域での学会等における「コクランレビューに関する説明会の開催」を試みることにした。

3 「学会や医局でのロビー活動（啓発活動）」

上記 2. と共に周産期領域での各種学会や医局において、当分担研究者の知りうる限りの若手医師に対して、「日本におけるコクラン共同計画の認知度」を高めるべく、啓発活動を行うこととした。

4 「次年度の方策検討」

上記 1. ～3. をふまえた上で、より効果的、効率的な啓発活動のあり方を、緻密に検討することとした。

（倫理面への配慮）

本研究は人材の発掘と育成が目的であり、通常の臨床研究に求められる倫理面への配慮は前提としない。

### C. 研究結果

1 「コクランレビューワークショップ参加者に対する周産期領域、特に産科領域からのサポート」

平成 25 年度において、コクランレビューワークショップは平成 25 年 6 月 21 日、9 月 5 日-6 日、平成 26 年 2 月 5 日-6 日 3 回開催された（主催：本研究の主任研究者：森 臨太郎 独立行政法人・国立成育医療研究センター・研究所 政策科学研究部・部長）。本ワークショップに出席し、本研究への理解を深めるとともに、参加者とのコミュニケーションを介して、周産期領域、特に産科領域からのサポートを行うこととした。

2 「周産期領域での学会等における「コクランレビューに関する説明会の開催」

平成 26 年 4 月に東京で開催される第 66 回日本産科婦人科学会（学術集会会長：吉川裕之教授（筑波大学））事務局に対して、日本におけるコクラン共同研究の主旨を説明し、当該学術集会内での「コクランレビューに関する説明会の開催」開催許可を依頼した。また、本邦で開催される周産期領域、産婦人科領域での学会や研究会主催者に働きかけ、「周産期領域での学会等における「コクランレビューに関する説明会の開催」を試みた。

3 「学会や医局でのロビー活動（啓発活動）」

上記 2. と共に周産期領域での各種学会や医局において、当分担研究者の知りうる限りの若手医師に対して、「日本におけるコクラン共同計画の認知度」を高めるべく、啓発活動を実施した。

上記検討 1 に記したが、平成 25 年度において、コクランレビューワークショップは平成

25 年 6 月 21 日、9 月 5 日-6 日、平成 26 年 2 月 5 日-6 日 3 回開催された。その出席者の所属施設名だけでは、その専門性や背景（実際に臨床に携わっているか否か、など）を判断することは困難であった。しかしながら、産科領域からの医師の出席者に関してだけで分析すると、初回は 0 名（総出席数 41 名）であったが、2 回目は 3 名（総出席数 27 名）、3 回目は 4 名（総出席数 26 名）というように、徐々にではあるが増加傾向が認められた。

4 「次年度の方策検討」

上記検討結果を踏まえて、主任研究者である森臨太郎先生と問題点の抽出と協議を行い、平成 26 年度の方策を検討した。

### D. 考察

今年度は、1. 「コクランレビューワークショップ参加者に対する周産期領域、特に産科領域からのサポート」、2. 「周産期領域での学会等における「コクランレビューに関する説明会」の開催」、3. 「学会や医局でのロビー活動（啓発活動）」、4. 「次年度の方策検討」、について活動を行った。

平成 25 年 7 月に開催された日本周産期新生児医学会学術集会期間中でのワークショップにおいては、若手医師の出席者数が決して多い状況ではなかった。コクランレビューワークショップでは当初は産婦人科医師の出席者はほぼ皆無であったが、次第に参加者が増えてきた。しかしながらこのワークショップへの出席者には周産期医療の第一線で勤務している者は少なく、本邦の医療従事者の職務環境（多忙など）が影響している可能性が垣間見られた。学会や会合で若い先生へ声を掛け、コクラン共同研究の説明を行うも、多忙と英語力への不安あるが故に興味を有することができないという意見が大多数を占めていた。

以上より、本邦でのコクラン共同研究、特に『妊産婦の保健を対象とした系統的レビュー

一に携わる人材発掘の調整と育成』には多大の労力、時間、臨床家の職務環境整備などが必要であることが改めて認識された。

## E. 結論

産科領域での人材発掘と育成に関しては、今一度今後の方策を緻密に考える必要はあることが明らかであった

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Hajime Ota , Katsufumi Otsuki, Mitsuyoshi Ichihara, Tetsuya Ishikawa, Takashi Okai. A case of aggressive angiomyxoma of the vulva. *Journal of Medical Ultrasonics: Volume 40, Issue 3 (2013), 283-287*
2. Hayakawa M, Ito Y, Saito S, Mitsuda N, Hosono S, Yoda H, Cho K, Otsuki K, Ibara S, Terui K, Masumoto K, Murakoshi T, Nakai A, Tanaka M, Nakamura T; Executive Committee, Symposium on Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan. *Pediatr Int.* 2013 Oct 15. doi: 10.1111/ped.12233.
3. Otsuki K, Tokunaka M, Oba T, Nakamura M, Shirato N, Okai T. Administration of oral and vaginal prebiotic lactoferrin for a woman with a refractory vaginitis recurring preterm delivery: Appearance of lactobacillus in vaginal flora followed by term delivery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Feb;40(2):583-5.
4. 徳中 真由美, 長谷川 潤一, 仲村 将光, 松岡 隆, 市塚 清健, 大槻 克文, 関沢 明彦, 岡井 崇。Grade A緊急帝王切開となった閉塞性単一臍帯動脈の一症例 日本周産期・新生児医学会雑誌 49 巻 3 号 1016-1019(2013.09)

5. 大瀬 寛子, 長谷川 潤一, 仲村 将光, 濱田 尚子, 三科 美幸, 松岡 隆, 市塚 清健, 大槻 克文, 関沢 明彦, 岡井 崇 母体体型を考慮した胎児発育の評価に関する検討。超音波医学40巻4号 399-405(2013.07)
6. 大瀬 寛子, 長谷川 潤一, 仲村 将光, 濱田 尚子, 松岡 隆, 市塚 清健, 大槻 克文, 関沢 明彦, 岡井 崇 臍帯巻絡の分娩経過に与える影響の部位・回数別検討 日本周産期・新生児医学会雑誌 49 巻 1 号 256-260(2013.05)
7. 大槻 克文, 川端 伊久乃, 牧野 康男, 亀井 良政, 篠塚 憲男, 中井 章人, 松田 義雄, 上妻 志郎, 岩下 光利, 岡井 崇【臨床研究の成果を実地臨床へ生かそう-産科編】我が国における多施設共同研究の現状 頸管無力症 周産期医学43巻10号 1279-1288(2013.10)
8. 大槻 克文【周産期医療におけるPros、Cons 産科編】頸管長が20mmの場合には頸管縫縮術を考慮する 周産期医学43巻8号 966-970(2013.08)
9. 太田 創, 大槻 克文【妊婦の実地内科日常診療 内科外来での診かた・薬の使いかた・留意すること】セミナー 妊婦の内科疾患の実地診療のすすめかた ポイントと留意点 感染症(尿路感染症を除く) *Medical Practice* 30 9号1579-1585(2013.09)
10. 市塚 清健, 仲村 将光, 長谷川 潤一, 松岡 隆, 大槻 克文, 下平 和久, 関沢 明彦, 岡井 崇【今日の胎児機能評価】超音波パルスドプラ 動脈波 産婦人科の実際 62巻6号 767-773(2013.06)

11. 長谷川 潤一, 仲村 将光, 三科 美幸, 濱田 尚子, 徳中 真由美, 大瀬 寛子, 松岡 隆, 市塚 清健, 大槻 克文, 岡井 崇【前置胎盤/前置癒着胎盤-早期診断、早期介入、安全な手術は?】 リスク因子と診断法 前置胎盤の早期診断と正診率 周産期医学43巻6号 703-706(2013.06)
12. 市塚 清健, 仲村 将光, 長谷川 潤一, 松岡 隆, 大槻 克文, 下平 和久, 関沢 明彦, 岡井 崇【前置胎盤/前置癒着胎盤-早期診断、早期介入、安全な手術は?】 前置胎盤、診断基準の変遷 周産期医学43巻6号 695-698(2013.06)
13. 市塚 清健, 仲村 将光, 長谷川 潤一, 松岡 隆, 大槻 克文, 下平 和久, 関沢 明彦, 岡井 崇【常位胎盤早期剥離の病態と管理】 教育 妊婦(早剥の緊急性、産科受診のタイミング) 周産期医学 43 巻 4 号 511-512(2013.04)
14. 太田 創, 大槻 克文, 岡井 崇【産婦人科当直医マニュアル-慌てないための虎の巻】 産科編 周産期救急の初期対応 切迫早産/早産 臨床婦人科産科67巻4号 142-145(2013.04)
15. 大場 智洋, 大槻 克文, 岡井 崇【産婦人科当直医マニュアル-慌てないための虎の巻】 産科編 周産期救急の初期対応 妊娠初期の出血 臨床婦人科産科67巻4号 138-141(2013.04)

## 2. 学会発表

1. 池田 一成, 内山 温, 高橋 尚人, 早川 昌弘, 大浦 訓章, 大槻 克文, 石井 桂介, 亀井 良政, 松田 義雄, 楠田 聡, 専門医制度暫定措置検討ワーキンググループ専門医制度委員会暫定措置検討ワーキンググループによるアンケート調査報

告 第49回日本周産期・新生児医学会学術集会 2013.7. 横浜

2. 大槻 克文(昭和大学病院 総合周産期母子医療センター産科部門), 日本早産予防研究会. 周産期領域におけるわが国初の大規模研究から何を学んだか? 研究結果. 第49回日本周産期・新生児医学会学術集会 2013.7. 横浜

## 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

## 小児保健に関する科学的根拠

研究分担者：田村 正徳（埼玉医科大学総合医療センター 小児科・新生児科、教授  
総合周産期母子医療センター長）

### 研究要旨

母子保健分野に関する科学的根拠を適切に評価するため、コクラン共同計画へ参加する。母子保健の現重要課題に関して、コクラン共同計画の方法論に沿って、系統的レビューを行う。また、コクラン系統的レビューの有用性を、多くの医療者へ認知させる。

本研究では、帝王切開時の全身麻酔薬の選択に関するタイトル登録を完了し、プロトコール登録を行った。今回のプロトコール登録の際の研究結果より、全身麻酔の導入薬による違いにより、新生児抑制の頻度が異なり、児の予後へ影響する可能性が示唆された。また、揮発性吸入麻酔薬の過剰投与により、分娩後出血量が増加し、母体の予後へ影響する可能性も示唆された。母児双方の予後改善という観点から本研究の有用性は高いと考えられた。

### 研究協力者:

松田 祐典（埼玉医科大学総合医療センター  
産科麻酔科、助教）  
照井 克生（埼玉医科大学総合医療センター  
産科麻酔科、准教授 診療科長）  
加藤 稲子（埼玉医科大学総合医療センター  
小児科・新生児科、教授）

るかを調査する。調査結果に基づき、コクラン共同計画へタイトル登録を行う。

コクラン共同研究へタイトルが登録された後、医療系データベース等を網羅的検索する。検索された研究を系統的に批判的吟味し、抽出された結果を統計的に統合する。統合された情報を、学術集会や学術誌を通じて国内外へ広く発信する。発信された情報に基づく医療の実施を推進し、母子保健医療の向上を図る。

### A. 研究目的

周産期医療に関する科学的根拠について、系統的に情報を収集し、国内外へ情報発信する。科学的根拠を適切に評価するため、コクラン共同計画へ参加し、方法論や発信手法を習得した人材育成を行う。

### （倫理面への配慮）

系統的レビューは、一般公開されている研究情報をもとに行う二次データ分析であり、倫理的な問題は少ない。本研究を行う際に、疫学研究の倫理指針、コクラン共同計画の国際倫理指針など、国内外の社会研究に関するガイドラインを遵守する。

### B. 研究方法

母子保健の現重要課題に関して、コクラン共同計画の方法論に沿って、系統的レビューを行う。

母子保健の現重要課題リストより、現在未解決の問題を選択し、背景や現在の問題点、問題解決により母子保健がどのように改善す

ヒトゲノム研究、ヒト幹細胞を用いる研究、遺伝子治療研究、動物実験など、倫理的課題のある研究は行わない。

## C. 研究結果

コクラン共同計画に参加し、帝王切開時の全身麻酔薬の選択に関するタイトル登録が完了したのち、プロトコル登録を行った。さらに、「国立成育医療センター 産科実践ガイド EBMに基づく成育診断サマリー」(1)の改訂に向けて、コクラン系統的レビューのサマリーを掲載する運びとなり、周産期医療に関連するコクランレビューをまとめた。また、コクラン共同研究の方法論に関するワークショップに参加した。

### ①帝王切開時の全身麻酔薬に関するプロトコル登録の要旨

帝王切開による出生は、年々増加しており、麻酔法の選択が母子保健に与える影響は少なくない。一般に帝王切開は、薬物の胎児への移行、母体の安全性の確保という観点から区域麻酔（脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔）により行われる(2)。一方、全身麻酔は、効果が確実で、迅速に施行することができ、循環管理が安全にできることから、母子の状態に応じて、麻酔法が選択されている(3)。本研究では、全身麻酔で帝王切開を行う際に、どの麻酔薬を選択することで、母子共に安全な全身麻酔を提供できるか系統的レビューを行うことを目的としている。

全身麻酔薬は、患者の覚醒状態から鎮静状態へ導入する導入薬と、鎮静状態を維持する維持薬に大別される。短時間作用型バルビツレートによる全身麻酔導入は、帝王切開時の全身麻酔で広く用いられている。実験動物を用いた基礎研究、およびヒトへの臨床研究から、短時間作用型バルビツレートは、通常用量であれば、在胎週数に関わらずほとんど新生児へ影響しないことが知られている(4, 5)。他の導入薬には、プロポフォール、ケタミン、ベンゾジアゼピン、エトミデート（本邦未発売）が短時間作用型バルビツレートの代替薬として用いられている。各薬物による比較研究は報告されているが、これまで系統的レビューは行われていない。不適切な全身麻酔導

入薬の選択は、呼吸抑制を中心とする新生児抑制を生じ、医学的介入を増加させる可能性がある。

全身麻酔の維持には、一般的に揮発性吸入麻酔薬が用いられる。揮発性吸入麻酔薬は用量依存性に子宮筋の収縮を抑制し、弛緩出血の原因となる(6)。弛緩出血は、産褥出血の原因として最も多く、妊産婦死亡にも大きく関与している(7)。一方、静脈麻酔薬は子宮筋への影響は揮発性吸入麻酔薬と比べて少ないが、静脈麻酔薬のみを用いる完全静脈麻酔では、術中覚醒の頻度が高くなる。さらに全身麻酔下の帝王切開では、術中覚醒の頻度が高いことが知られている。そのため、帝王切開の全身麻酔において、どちらの全身麻酔薬による全身麻酔の維持が優れているかは、結論は出ていない。

現状では、帝王切開時の全身麻酔薬の選択に関して、EBMに基づいて診療するにあたって、十分なエビデンスがない。全身麻酔の導入薬、維持薬いずれも、母子双方へ影響を与える可能性があるため、本研究の意義は極めて重要と考えられる。

### ②コクラン系統的レビューのサマリーの要旨

多くの医療者が一般的に用いている書籍へ、コクラン系統的レビューを掲載することは、EBMに基づく周産期診療を本邦へ根付かせるために重要である。今回、著者からの依頼を受け、以下の項目に関連する系統的レビューを、コクランライブラリーで網羅的に検索してまとめた。まとめた項目と系統的レビュー数は以下の通りである。妊娠初期の感染症検査（10編）、頸管縫縮術（2編）、子宮頸管長の計測と取り扱い（2編）、早産予知マーカーについて（4編）、双胎妊娠の管理（8編）、血液不適合妊娠（4編）、麻疹・水痘・風疹・ヘルペス（1編）、絨毛膜羊膜炎の診断と治療（4編）、前期破水の取り扱い（7編）、分娩時のGBS感染予防（7編）、産痛緩和（6編、うち1編はオーバビューレビュー）、HCV感染（1編）、分娩後の子宮収

縮剤の使用（9編）、癒着胎盤（4編）、肺血栓・塞栓・深部静脈血栓の予防（4編）、産科DICと産科大量出血（3編）、分娩後の内服抗菌薬の取り扱い（5編）、早産における母体ステロイド投与（6編）、帝王切開時の予防的抗菌薬投与（3編）。

### ③ワークショップへの参加

平成25年9月5日に第2回コクラン妊娠出産グループプロトコールワークショップに参加した。

## D. 考察

我が国における合計特殊出生率は減少している一方で、帝王切開の総手術件数は増加している。さらに、出産年齢の高齢化に伴い、合併症妊婦が増え、ますます帝王切開や硬膜外鎮痛による産痛緩和が増えることが予測される。従って、母子保健分野における麻酔科医の役割は、今後拡大していくだろう。

全身麻酔による帝王切開は、母体の気道確保、児への影響、優れた区域麻酔法の開発などにより減少傾向にあるが、迅速な児の娩出が必要な状況においては、全身麻酔が選択される。古典的に、帝王切開の全身麻酔導入には、短時間作用性バルビツレートが用いられ、麻酔の維持は揮発性吸入麻酔薬によって行われてきた。一方、プロポフォールは、迅速に全身麻酔を導入でき、体内へ蓄積しにくいことから、全身麻酔の維持にも用いられる。さらに、プロポフォールは子宮筋の収縮を抑制しにくいことから、帝王切開の全身麻酔の維持に適している可能性が示唆されている。しかしながら、帝王切開における古典的薬物以上の有用性は未だに示されていない。

本研究を通じて、系統的レビューの情報を発信し、麻酔科医と新生児科医、産科医、助産師が共通の認識を持って周産期医療に携わり、母子保健分野の改善を図ることができると考えられる。

## E. 結論

母子保健分野における麻酔科医の役割は、帝王切開の増加とともに、大きくなると予測される。本研究を通じて、科学的根拠に基づく情報を発信することは、帝王切開数が増加の一途を辿っている我が国における母子保健課題に関して、予防介入の施策として非常に有用だろう。

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、ご指導いただいた国立成育医療研究センター成育政策科学研究部部長の森臨太郎先生、並びに同成育社会医学部室長の大田えりか先生に心より感謝いたします。

また、本研究を支えて下さった、埼玉医科大学総合医療センター総合母子医療センターの皆様には感謝いたします。

## 引用文献・出典

- 1) 北川 道弘, 左合 治彦, 渡辺 典芳, 久保隆彦. 国立成育医療センター 産科実践ガイド EBM に基づく成育診断サマリー. 診断と治療社 2009.
- 2) Tsen LC. Chapter 26: Anesthesia for cesarean delivery. In: Chetnut DH, Polley LS, Wong CA, Tsen LC, editors. Chestnut's obstetric Anesthesia: Principles and Practice. 4<sup>th</sup> edition. Mosby, Elsevier, 2009.
- 3) Popham P, Buettner A, Mendola M. Anaesthesia for emergency caesarean section, 2000-2004, at the Royal Women's Hospital, Melbourne. Anesthesia nad Intensive Care 2007;35(1):74-9
- 4) Kosaka Y, Takahashi T, Mark LC. Intravenous thiobarbiturate anesthesia for cesarean section. Anesthesiology 1969;31(6):489-506
- 5) Farragher RA, Kodali BS. Chapter 57: Obstetric anaesthesia. In: Healy TEJ, Knight PR, editors. Wylie and Churchill-Davidson's A



Practice of Anesthesia. 7<sup>th</sup> edition. Boca Raton:  
Taylor and Francis Group, 2003:923-40.

6) Turner RJ, Lambrost M, Holmes C, Katz SG,  
Downs CS, Collins DW, Gatt SP. The effects of  
sevoflurane on isolated gravid human  
myometrium. Anaesthesia and Intensive care  
2002;30(5):591-6.

7) World Health Organization. Managing  
postpartum haemorrhage. Education Material for  
Teachers of Midwifery: Midwifery Education  
Modules 2008.

#### F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### 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

平成 25 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）  
「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

## 国際蘇生法連絡委員会(International Liaison Committee on Resuscitation: ILCOR) におけるガイドライン策定におけるコクランレビューの活用の検討

研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター

### 研究要旨

目的：国際蘇生法連絡委員会(International Liaison Committee on Resuscitation: ILCOR)では 2015 年のコンセンサスの改定にむけ GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)システムを導入し、蘇生に関するガイドライン策定予定である。今回 ILCOR の特定の PICO に対し、GRADE システムを採用した既存のコクランレビューを活用することが有用かを検討する。

結果：コクランレビューを活用することにより、抽出論文が妥当であることが確認できた。またその評価結果は ILCOR 会議において受け入れ良好であった。

考察：コクランレビューを活用することにより ILCOR ガイドライン作成において、よりその質を改善し、また作業をスムーズにしよう。

### 研究協力者:

研究協力者 杉浦崇浩  
静岡済生会総合病院 新生児科

### A. 研究目的

国際蘇生法連絡委員会(International Liaison Committee on Resuscitation: ILCOR)では 2015 年のコンセンサスの改定に向け GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)システムを導入し、蘇生に関するガイドライン策定予定である。今回 ILCOR の旧論文評価法の改善のため、GRADE システムを採用した既存のコクランレビューを活用することが有用かを検討する。その試験導入として 2012 年 12 月の ILCOR の会議においてコクランレビューを活用した GRADE evidence profile および GRADE finding table を例として発表した。

### B. 研究方法

2012 年 4 月 28 日に開催された ILCOR 新生児部門会議で幾つかのクリニカルクエッション候補が選考され、その際同時に GRADE システムを採用したワークシートを作成し、例示する事が決定された。そこで既存のコクランレビュー(Rabe H, Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD003248) を活用し、そのうち臍帯ミルキングの論文(Hosono et al, 2008)を除外し GRADE evidence profile を作成した。今回 2013 年 5 月 4 日、および 2013 年 12 月 7 日のアメリカ合衆国、ワシントン D.C での ILCOR 新生児部門会議において、採用論文中特に蘇生の必要となった早産児にフォーカスを当てた PICO にもコクランレビューが有用か各会議参加者よりその発表に対し意見を収集し、検討した。

### C. 研究結果

今回の ILCOR ワークシートの 1 例作成にあたり我々は網羅的文献検索、1 次、2 次スクリーニングを実施し、2 文献を採用した。ここで既存のコクランレビュー (Rabe H, Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD003248) の採用文献と比較した。

コクランレビューでは 16 文献を採用しており、今回我々の採用文献としたのは Oh らの文献(Oh et al, 2010)と Kugelmann らの文献(Kugekman et al, 1997)であった。コクランレビューの Oh らの文献(Oh et al, 2002)からアップデートした論文(Oh et al, 2011)が我々検索結果よりの採用されており採用文献としては内容的には完全に含まれていることが確認できた。その後各論文につき GRADE システムに従いコクランレビューと照らし合わせながらアウトカム毎に基づいた evidence profile および GRADE finding table を作成予定としたが、今回対象が蘇生を要した早産児であったためその作成には至らなかった。そのため採用文献の著者に質問票を送付することを検討することとした。会議参加者よりその作成過程でのコクランレビューの有用性が認められ、多くの賛同が得られた。

#### D. 考察

国際蘇生連絡協議会(International Liaison Committee on Resuscitation: ILCOR)は 1992 年に蘇生ガイドラインとその実践についての国際的な協同作業のための機会として設立され、その使命を『国際的レベルでの緊急心循環管理に関する Science と Knowledge を集約し、解析して合意された意見を発信する』と宣言している。ILCOR は新しい Science が蓄積したらガイドラインを改訂することも謳っており、これまで論文毎にその根拠の質等を評価していたが、2015 年の改定に向け、GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)システムを採用する事を決定している。GRADE システム

とはエビデンスの質と推奨の強さを系統的にグレーディングするアプローチで、コクラン、UpToDate, Clinical Evidence, WHO, NICE, など多くの学会や学術関連グループで採用され、システマティックレビューや診療ガイドラインの作成や理解のための標準的なアプローチとなっている。今回 GRADE システムを採用しているコクランレビューを活用することによって ILCOR のワークシート作成においてより質の高いエビデンスの評価をスムーズに実施することができた。

#### E. 結論

コクランレビューを活用することにより、より対象とする文献抽出の信頼性が確認できた。またその抽出結果は ILCOR 会議において受け入れ良好であった。このことからコクランレビューを活用することにより ILCOR ガイドライン作成においてもより作成過程をスムーズにしうると推測された。

#### 謝辞

今回採用文献の網羅的検索にご協力下さった大阪大学附属生命科学図書館 諏訪敏幸様に深謝いたします。

#### 引用文献・出典

- 1) 相原守夫ら 「診療ガイドラインのための GRADE システム」 凸版メディア社出版、2010 年
- 2) Rabe H, Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD003248

#### F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### 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

## 人材育成および助産ケアに関する科学的根拠

研究分担者 堀内 成子（聖路加看護大学 教授）

### 研究要旨

コクラン活動に関連するセミナー、シンポジウム開催およびコクラン・システムティック・レビュー作成を通して、看護・助産分野におけるコクラン・コラボレーション活動に関する知識の普及と人材育成を行うことを目的とする。平成 25 年度は、コクラン・システムティック・レビューワー育成を目指した聖路加コクラン塾で基礎セミナー、第 27 回日本助産学会学術集会プレコングレスおよびシンポジウムを開催した。

レビュー活動の進捗状況では、継続して分析・作成していた【分娩後出血に対する予防介入効果】が遂にコクラン・システムティック・レビューとして 2013 年 11 月に採用された。また【分娩第 3 期における出血に対するホメオパシーの効果】に関するコクラン・システムティック・レビューのタイトル登録申請が受理され、プロトコル作成中である。

### 研究協力者:

八重 ゆかり（聖路加看護大学・准教授）

片岡 弥恵子（聖路加看護大学・准教授）

江藤 宏美（長崎大学・教授）

動に関する知識の普及を目指す。さらに、研究分担者と研究協力者がコクラン・システムティック・レビュー作成を実際に行うことにより、コクラン活動に直接的に寄与するとともに、新たなレビューワー育成のための基盤となる経験を蓄積する。

（倫理面への配慮）

特になし。

### A. 研究目的

コクラン活動に関連するセミナー、シンポジウム開催およびコクラン・システムティック・レビュー作成を通して、看護・助産分野におけるコクラン・コラボレーション活動に関する知識の普及と人材育成を行う。

### B. 研究方法

研究分担者が所属する聖路加看護大学において聖路加コクラン塾を設立し、コクラン活動およびシステムティック・レビューの手法を紹介するセミナーや勉強会を開催することにより、看護・助産分野におけるコクラン・コラボレーション活動の普及とシステムティック・レビューを実施できる人材の育成を行う。また、看護・助産の関連学会においてもセミナー、シンポジウムを開催し、コクラン・コラボレーション活

### C. 研究結果

看護・助産分野におけるコクラン・コラボレーション活動に関する知識の普及とコクラン・システムティック・レビューワー育成を目指した「聖路加コクラン塾(代表 八重ゆかり)」を立ち上げ、2012 年から活動を開始している。2013 年は、10 月 18 日および 11 月 30 日、2014 年 1 月 22 日に、オープンセミナー「コクランハンドブックを読む」を開催した。第 1 回は 27 名、第 2 回は 11 名、第 3 回は 8 名の延 46 名が参加した。各回とも、参加者のうち約半数は聖路加看護大学教員および学生であったが、残りは全国各地の看護大学教員、学生、病