

CONSORT声明：ランダム化並行群間比較試験報告の質向上のための改訂版勧告

The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials

David Moher, MSc; Kenneth F. Schulz, PhD, MBA; Douglas Altman, DSc; for the CONSORT Group

ランダム化比較試験(randomized controlled trial[RCT])の成績を把握するために、読者はそのデザイン、実施、解析、結果の解釈を理解しなければならない。これは著者による完全な透明性によってのみ達成される。数十年間の啓発努力にもかかわらず、RCT報告はなお改善の余地がある。初版CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)声明は、著者がチェックリストとフローチャート(flow diagram)を利用して報告書を改善するのを助けるため、研究者と編集者により作成された。この論文で示された改訂版CONSORT声明は、新たに得られたエビデンスを取り入れ、初版に対する批判を述べている。

チェックリスト項目は、タイトル(Title)、抄録(Abstract)、はじめに(Introduction)、方法(Methods)、結果(Results)、考察(Comment)——の内容と関連する。改訂版チェックリストは22項目からなる。これらの項目が選択された理由は以下の2つのいずれかである。1つは、これらの情報が報告されていない論文は、治療効果の推定にバイアスが認められることを示すエビデンスが存在するためである。もう1つは、これらの情報は、知見の信頼性(reliability)や関連性(relevance)を判断するのに欠かせないためである。フローチャートでは、RCTを通しての試験の参加者(participant)の流れを示すことを意図した。改訂版フローチャートでは、臨床試験の4つの段階(組入れ[enrollment]、介入の割付け[intervention allocation]、追跡[follow-up]、解析[analysis])における情報を図示している。チャートには最初のデータ解析に含まれた参加者の数が各介入群ごとに明示されている。これらの数を示すことにより、著者がintention-to-treat (ITT)解析を行ったかどうかを読者は判断することができる。

要約すると、CONSORT声明はRCT報告を改善することを意図し、読者に臨床試験の実施を理解し、その試験結果の妥当性(validity)を評価することを可能にしている。

RCT報告において、試験がなぜ企画され、どのように実施され、どのように解析されたか——が読者に明快な方法で伝えられなければならない。例え

ば、ランダム化の方法が適切に記述されていない報告では、介入効果の推定にバイアスが多い傾向にあることが示されている^{1,2}。RCTの強さ(strength)

津谷喜一郎 訳・解説

東京大学大学院薬学研究科医薬経済学客員教授

小島 千枝 訳

医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構勤務

中山 健夫 訳

京都大学大学院医学研究科・医療システム情報学分野助教授

Author Affiliations: University of Ottawa, Thomas C. Chalmers Centre for Systematic Reviews, Ottawa, Ontario (Mr Moher); Family Health International and Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill (Dr Schulz); and ICRF Medical Statistics Group and Centre for Statistics in Medicine, Institute of Health Sciences, Oxford, England (Dr Altman).

Correspondence and Reprints: Leah Lepage, PhD, Thomas C. Chalmers Centre for Systematic Reviews, Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Room R235, 401 Smyth Rd, Ottawa, Ontario, Canada K1H 8L1 (e-mail: llepage@uottawa.ca).

(2001 ; 285, 15 : 1987~1991)

と限界を評価するには、読者にそれに必要な試験の方法や質に関する情報が提供されるべきである。数十年間、RCTに関する啓発に力が注がれている

が、RCTはいまだに適切に報告されているとは言えない³⁻⁶。例えば、最近発表された、うつ病に対する第1選択療法として選択的セロトニン取り込み阻害薬(SSRI)の効果を評価した122件のRCTに関する論文をレビューしたところ、適切にランダム化について記述していたのは、わずかに1編(0.8%)のみであった⁵。不適切な報告では、RCTの結果の解釈が、不可能とは言わないまでも、困難となる。さらに言えば、バイアスのかかった結果に対し誤った信用がおかれてしまった場合には、不適切な報告は非倫理的な医療行為を導くことにさえる。

CONSORTの歴史

1990年代半ばに、RCTの報告の質を改善しようとする2つの独立した先導的グループがあり、それらが共同して、CONSORT(Consolidated Standards of Reporting Trials; 臨床試験報告に対する統合基準)声明を発表した⁷。それは、国際的な臨床試験実施者(clinical trialist)、統計学者、疫学者、生物医学雑誌編集者の国際的なグループにより作成されたものであった。CONSORTを支持する医学雑誌・ヘルスケア雑誌や編集グループは増え続けている⁸⁻¹¹。編集グループの中には、医学雑誌編集者国際委員会¹²(International Committee of Medical Journal Editors[ICMJE])、「バンクーバーグループ」としても知られる)、科学編集者協議会(Council of Science Editors[CSE])、世界医学編集者協会(World Association of Medical Editors[WAME])も含まれる。またCONSORTは、オランダ語、英語、フランス語、ドイツ語、日本語、スペイン語で発表され、CONSORTグループに関するほかの情報も含めインターネットでアクセス可能である¹³。

CONSORT声明はRCTを報告するためのチェックリストとフローチャートからなる。チェックリストとフローチャートをまとめて簡便にCONSORTと称し、主に単純な2群間並行RCTの報告を作成・レビュー・評価するために使うことを想定している。

CONSORTの利用がRCT報告の質の改善に役だったことは、予備的研究のデータが如実に示している^{14,15}。3つの雑誌で1994年に発表された71編のRCT関連論文を評価したところ、43編(61%)の論文で割付けの隠蔽(allocation concealment)についての報告が明確になされていなかった¹⁴。3誌がCONSORTの使用を要求するようになってから4年後、割付けの隠蔽についての報告が不明確な論文の割合は、77編中30編(39%; 差の平均、-22% [95%信頼区間、-38~-6%])に低下した¹⁴。

CONSORTの有用性は生物医学雑誌を継続してモニターすることにより強化された。このモニタリングにより、CONSORTは、初版の諸項目を継続あるいは削除し、または新項目を追加した場合のメリットに基づいて改訂していくことが可能になる。例えば、Meinert¹⁶によって、初版のフローチャートではRCTの各段階(組入れ、介入の割付け、追跡、データ解析)に移行した参加者数についての重要な情報が提供されていないことが見いだされたため、新しいフローチャートにはその情報が盛り込まれた。チェックリストも同様に、新しい知見が得られれば修正される。

このようなプロセスを繰り返して、CONSORT声明は常に進化し続ける道具となっている。CONSORTグループの参加者とその関与の度合いは時の経過とともに変化しているが、メンバーは現在も定期的にCONSORTを改良す

るために集まっている。1999年の会合において参加者は、初版の声明を改訂することを決定した。この論文はCONSORTグループの合意により決定された変更を反映しており、一部はRCTのさまざまな要素の重要性について新たに得られたエビデンスに応えたものである。

CONSORT声明の改訂

1999年5月にCONSORTグループのうち13人が会合をもった。主な目的は初版のCONSORTチェックリストとフローチャートを必要に応じて改訂することであった。グループは、現状のエビデンスに照らしてそれぞれの項目を入れるメリットについて議論した。初版のCONSORT声明を作成するときと同様に、RCT報告の基準として基本的であると判断される項目のみ残すよう意図した。今回のCONSORT声明の改訂版に含まれなかった項目の中には、必須とは判断されなかったがRCT報告に含まれることが強く望まれる、あるいは含まれるべきである、といった項目がある。それは、施設内倫理審査委員会(institutional ethical review board)の承認、試験の資金提供者、試験登録番号(例、International Standard Randomized Controlled Trial Number[ISRCTN])などである¹⁷。

その会合のすぐ後に、改訂されたチェックリストがグループ内で回覧され、追加のコメントやフィードバックが求められた。フローチャートの改訂版も同じ方法で作成された。これらの変更点はすべて2000年5月にCONSORT参加者が集まった時に議論され、その後すぐ改訂版は確定した。

改訂版CONSORT声明は22項目のチェックリスト(表)とフローチャート(図)からなる。その主な目的は、著者が単純な2群間並行RCTに関する報告

表 ランダム化比較試験を報告する時に含まれるべき項目のチェックリスト

章・トピック (Section and Topic)	no	記述項目 (Descriptor)	報告頁
タイトル・抄録 (Title and Abstract)	1	参加者はどのように介入群に配置されたか(例、「ランダム割振り」[random allocation]、「ランダム化された」[randomized]、「ランダムに割付けられた」[randomly assigned])。	
はじめに (Introduction)			
背景 (Background)	2	科学的背景と合理的根拠(rationale)の説明。	
方法 (Methods)			
参加者 (Participants)	3	参加者の適格条件とデータが収集された設定(setting)と場所。	
介入 (Interventions)	4	各群に意図された介入の正確な詳細と実際にいつどのように実施されたか。	
目的 (Objectives)	5	特定の目的と仮説。	
アウトカム (Outcomes)	6	明確に定義された主要・副次的アウトカム評価項目。当てはまる場合には、測定 の質を向上させる方法(例、複数の観察、評価者のトレーニング)。	
症例数 (Sample size)	7	どのように目標症例数が決められたか、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)	8	割付け順番を作成した方法。割付けに制限を加えている場合(例、ブロック化、 層別化)はその詳細を含む。	
割付けの隠蔽 (Allocation concealment)	9	ランダム割付けの実施法(例、番号付き容器、中央電話登録)、各群の割付けが終 了するまで割付け順番が隠蔽されていたかどうかの明記。	
実施 (Implementation)	10	誰が割付け順番を作成したか、誰が参加者を組入れ(enrole)たか、誰が参加者を 各群に割付けたか。	
ブラインディング/マスキング (Blinding/Masking)	11	参加者、介入実施者、アウトカムの評価者に対し群の割付け状況がブラインド化 (盲検化)されていたかどうか。ブラインド化されていた場合、成功していたかど うかをいかに評価したか。	
統計学的手法 (Statistical methods)	12	主要アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法。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)	13	各段階を通じた被験者の流れ(フローチャート図を強く推奨)。特に、各群ごとに、 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、プロトコルを完了 した人数、主要アウトカム評価項目の解析に用いられた人数の報告。計画された 研究のプロトコルからの逸脱について、その理由も含めて記述。	
募集 (Recruitment)	14	参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付。	
ベースラインのデータ (Baseline data)	15	各群のベースライン(試験開始時)における人口統計学的、臨床的な特性。	
解析された人数 (Number ana- lyzed)	16	各解析における各群の参加者数(分母)、ITT解析かどうか。可能ならば結果を実 数で記述(例えば、50%ではなく 10/20)。	
アウトカムと推定 (Outcomes and estimation)	17	主要・副次的アウトカムのそれぞれについて各群の結果の要約。介入のエフェク トサイズとその精度(例、95%信頼区間)。	
補助的解析 (Ancillary analyses)	18	サブグループ解析や調整解析を含め、実施した他の解析を報告することで多重性 に言及する。また、解析は事前に特定されたものか探索的なものかを示す。	
有害事象 (Adverse events)	19	各群でのすべての重要な有害事象ないし副作用(side effect)。	
考察 (Comment)			
解釈 (Interpretation)	20	結果の解釈は、研究の仮説、可能性のあるバイアスや精度低下の原因、そして解 析やアウトカムの多重性に関連する危険を考慮して行う。	
一般化可能性 (Generalizability)	21	試験結果の一般化可能性(外的妥当性)。	
全体としてのエビデンス (Overall evidence)	22	現在入手可能なエビデンスに照らした成績の包括的解釈。	

の質を改善するのを助けることであつた。しかし、この声明の開発の根底にある基本的な哲学は、どんなデザインにも応用可能である。この観点から、ほかのデザインに対する追加声明が近

いうちに同グループから発表される予定である¹³。CONSORTはまた、不適切な記述をした試験報告やバイアスのかかった可能性がある試験成績を、査読者(peer reviewer)や編集者が見分

けるために使うことができる^{1,2}。

1999年の会合で、グループはCONSORTの利用を推進し広めるための説明資料(explanatory document)を作成する利点について議論した。この文

書は、臨床研究の統計学的側面の報告¹⁸をモデルとして作られ、ICMJEによる生物医学雑誌投稿に関する統一規定(*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*)における勧告の推進を援助するよう作成された。CONSORTグループのうち3人が、いくつかのチェックリスト項目について、グループのメンバーの助けをかりて、解説補充資料(explanation and elaboration document)の草稿を作成した。この草稿¹⁹はグループ内で回覧されて追加と改訂が求められ、最後のCONSORTグループミーティングで吟味された後、最終的な改訂がなされた。

CONSORTの改訂箇所

①初版の声明にあった「副見出し」(subheading)の内容は、改訂版チェックリストでは「章・トピック」(paper section and topic)という新しいコラムに統合された。

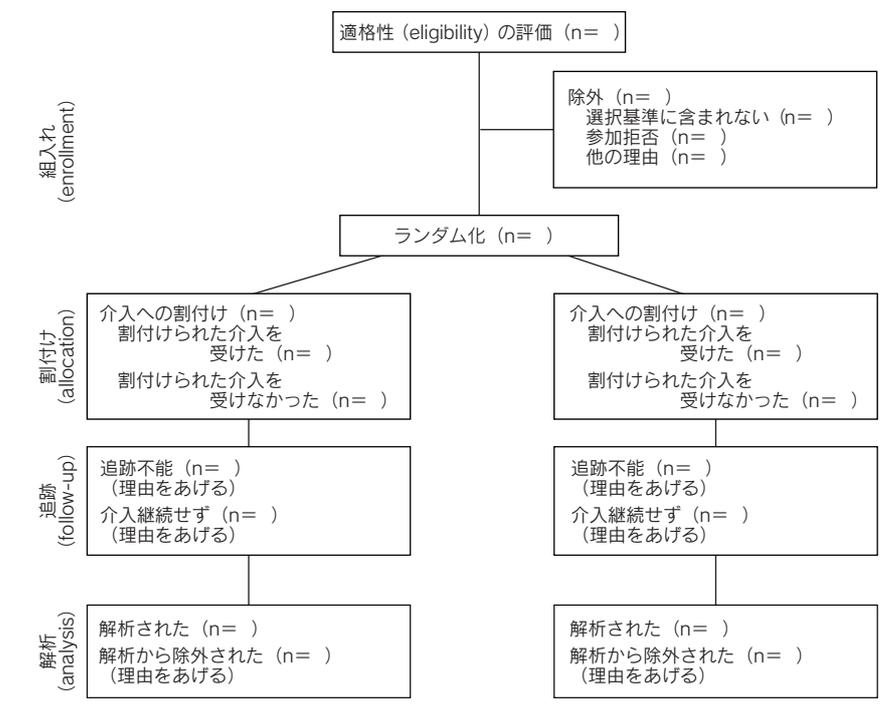
②「報告したか?」(Was it reported?)コラムは、いくつかの雑誌からの要求に基づき「報告頁」(reported on page #)コラムとなった。

③チェックリストの各項目は番号が付され、情報の流れを改善するよう、構文(syntax)とその順序(order)が改訂された。

④「表題」(Title)と「抄録」(Abstract)は第1項目として統合された。

⑤改訂版チェックリストには、初版と同じ内容であるが、以前1つであったものが今回分割された項目もある。例えば、初版では「主要・副次的アウトカム評価項目(primary and secondary outcome[s] measure[s])、意味のある最小の差(minimum important difference)、目標症例数(target sample size)設定の根拠」を記述することが要求されていた。改訂版では、

図 ランダム化比較試験の各段階の被験者(subject)の数を示すフローチャート



アウトカムに関連した内容(第6項目)、症例数(第7項目)に分割された。これにより、著者が各項目についてさらに明確に記すことができるようにした。追加の情報が要求された項目もある。例えば、アウトカム(第6項目)については、測定の実質(quality of measurements)を向上させるために使われた方法(例えば複数回の観察)をすべて報告することが求められた。

⑥ランダム化の単位(例えば、クラスター)を求めていた項は削除された。なぜなら初版のチェックリスト発表後、クラスターRCT²⁰や他のデザイン¹³について特別なチェックリストが作成されたからである。

⑦改訂版チェックリストは適宜新しいエビデンスを追加していく。例えば、著者は解析方法の報告において、intention-to-treat (ITT)解析を用いたかどうかを明示するよう求められる(第16項目)。その理由の1つは、ITT解析を適切に記述し適用していない著者や、この情報を提供していない論文は、他の関連する情報、例えば追跡不能

などについても述べていない傾向にあるからである^{21,22}。

⑧改訂版フローチャートでは臨床試験の4つの段階、すなわち、組入れ(enrollment)、介入への割付け(intervention allocation)、追跡(follow-up)、解析(analysis)——で情報を記述している。改訂版では、それぞれの介入群別に、1次データ解析(primary data analysis)に含まれた参加者の数を明示することを求めている。これらの数を明示することにより、読者はITT解析がなされたかどうか分かる²¹⁻²³。情報がいつも知られているわけではなく、また、他の情報とあわせるために、ある種の試験ではフローチャートの構成を改変する必要があるだろう。報告のフローチャートに参加者数を記載することは強く推奨されるものであるが、参加者の中止(withdrawal)や脱落(dropout)のない単純な試験では必要ないかもしれない。

考 察

単純な2群間並行RCTの報告を著

者がいかにして改善するのかという指針を示すために特に開発されたCONSORTは、RCTの報告が容易にまた正確に理解されるように、方法と結果の報告における透明性を奨励してきた。しかし、CONSORTはRCT報告の科学的内容や読みやすさといった、同様に注意が必要な他の側面には言及しなかった。熱心にCONSORTを利用する著者の中には、チェックリストを改編した人もいた²⁴。我々はそのような改変には反対する。なぜなら、それはCONSORTグループとは異なった改訂プロセスに基づくかもしれないからである。

CONSORTを使うことにより不適切なRCT報告が(なくなるとしても)減少すると考えている^{14,15}。CONSORTの利用は、潜在的には、RCTの実施方法に対してもよい影響を与える可能性がある。研究費助成機関の少なくとも1つは、CONSORTのこの潜在的関連性をすでに認識しており²⁵、その申請書の中でCONSORTの項目をどう扱ったか考察するように申請者に奨励している。

CONSORTを作成する際に用いられたエビデンスに基づくアプローチは、

RCTのメタアナリシス²⁶や観察研究(observational study)のメタアナリシス²⁷、診断研究(diagnostic study)の報告の基準作成にも使われてきた(Jeroen Lijmer, MD, written communication, October 2000)。医療経済学者もその報告の質を改善するために²⁹、報告書作成の基準作りを始めている²⁸。これらすべてを主導した人々の目的は、生物医学研究の報告の質を改善すること³⁰、またそうすることでより効果のあるヘルスケアをもたらすことであった。

CONSORT声明を支持する雑誌やグループでは、改訂版は初版のものと置き換えられるであろう。CONSORTを未採用の雑誌も、CONSORTのウェブサイト¹³(<http://www.consort-statement.org>)に登録しCONSORTを支持するようになるかもしれない。RCT報告の質を改善することの重要性を著者に伝えるために、CONSORT声明を支持している雑誌には、各誌の投稿規定(Instructions to Authors)において、改訂版CONSORT声明とCONSORTのインターネットアドレス¹³の引用をお願いしたい。改訂版CONSORT声明を掲載している雑誌はそれに関する著

作権を放棄しているため、CONSORTは広く生物医学のコミュニティーで入手しやすくなっている。CONSORTチェックリストとフローチャートはCONSORTのウェブサイトから入手できる¹³。

初版CONSORT声明において、各チェックリストやフローチャートの意味と理論的根拠が明確でなかったが、CONSORTの解説補充資料(explanation and elaboration document)¹⁹を作成することで改善された。これもCONSORTのウェブサイト¹³でみることができる。この文書には、チェックリスト項目の基礎となったエビデンスが参考文献とともに記載されている。この参考文献は旧版のチェックリストに注釈(annotation)として付されていたものである。この文書も各雑誌の投稿規定に入れることを要望する。

CONSORTの自己進化性を強調し、CONSORTグループはCONSORTウェブサイトを通じて、改訂版チェックリストとフローチャートに対する批評を読者をお願いしている¹³。批評と提言は、2001年における次回会合でまとめて検討される予定である。

a large number of people around the globe. We wish to thank Leah Lepage, PhD, for keeping everybody all lined up and moving in the same direction.

REFERENCES

- Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*. 1995;273:408-412.
- Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does the quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet*. 1998;352:609-613.
- Jadad AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachar R. *Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. Hamilton, Ontario: McMaster University; 2000. Evidence Report/Technology Assessment No. 11.
- Thornley B, Adams CE. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. *BMJ*. 1998;317:1181-1184.
- Hotopf M, Lewis G, Normand C. Putting trials on trial: the costs and consequences of small trials in depression: a systematic review of methodology. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51:354-358.
- Dickinson K, Bunn F, Wentz R, Edwards P, Roberts I. Size and quality of randomised controlled trials

Author Contributions: Mr Moher and Drs Schulz and Altman participated in regular conference calls, identified participants, contributed to the CONSORT meetings, and drafted the manuscript. Mr Moher planned the CONSORT meetings, secured funding, invited the participants, and planned the meeting agenda. Members of the CONSORT group attended the meetings and provided input for the revised checklist, flow diagram, and/or text of this article. Mr Moher is the guarantor of this article.

Contributors to this version of the CONSORT statement: Frank Davidoff, MD, *Annals of Internal Medicine* (Philadelphia, Pa); Susan Eastwood, ELS(D), University of California at San Francisco; Matthias Egger, MD, Department of Social Medicine, University of Bristol (Bristol, England); Diana Elbourne, PhD, London School of Hygiene and Tropical Medicine (London, England); Peter Gotzsche, MD, Nordic Cochrane Centre (Copenhagen, Denmark); Sylvani B. Green, PhD, MD, School of Medicine, Case Western Reserve University (Cleveland, Ohio); Leni Grossman, BA, Merck & Co Inc (Whitehouse Station, NJ); Barbara S. Hawkins, PhD, Wilmer Ophthalmological Institute, Johns Hopkins University (Baltimore, Md); Richard Horton, MB, *The Lancet* (London, England); Wayne B. Jonas, MD, Uniformed Services University of the Health Sciences (Bethesda, Md); Terry Klassen, MD, Department of Pediatrics, University of Alberta (Edmonton); Leah Lepage, PhD, Thomas C. Chalmers Centre for Systematic Reviews (Ottawa, Ontario); Thomas Lang, MA, Tom Lang Communications (Lakewood, Ohio); Jeroen Lijmer, MD, Department of Clinical Epidemiology, University of Amsterdam (Amsterdam, the Netherlands); Rick Malone, BS, TAP Pharmaceuticals (Lake Forest, Ill); Curtis L. Meinert, PhD, Johns Hopkins University (Baltimore, Md); Mary Mosley, BS, Life Science Publishing (Tokyo, Japan); Stuart Pocock, PhD, London School of Hygiene and Tropical Medicine (London, England); Drummond Rennie, MD, *JAMA* (Chicago, Ill); David S. Riley, MD, University of New Mexico Medical School (Santa Fe); Roberta W. Scherer, PhD, Epidemiology and Preventive Medicine, University of Maryland School of Medicine (Baltimore); Ida Sim, MD, PhD, University of California at San Francisco; and Donna Stroup, PhD, MSc, Epidemiology Program Office, Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Ga).

Funding/Support: Financial support to convene meetings of the CONSORT group was provided in part by Abbott Laboratories, American College of Physicians, GlaxoWellcome, *The Lancet*, Merck, Canadian Institutes for Health Research, National Library of Medicine, and TAP Pharmaceuticals.

Acknowledgment: The effort to improve the reporting of randomized trials, from its beginnings with the Standards of Reporting Trials (SORT) group to the current activities of the CONSORT group, have involved

in head injury: review of published studies. *BMJ*. 2000;320:1308-1311.

7. Begg CB, Cho MK, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA*. 1996;276:637-639.

8. Freemantle N, Mason JM, Haines A, Eccles MP. CONSORT: an important step toward evidence-based health care. *Ann Intern Med*. 1997;126:81-83.

9. Altman DG. Better reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *BMJ*. 1996;313:570-571.

10. Schulz KF. The quest for unbiased research: randomized clinical trials and the CONSORT reporting guidelines. *Ann Neurol*. 1997;41:569-573.

11. Huston P, Hoey J. CMAJ endorses the CONSORT statement. *CMAJ*. 1996;155:1277-1279.

12. Davidoff F. News from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med*. 2000;133:229-231.

13. CONSORT Web site. Available at: <http://www.consort-statement.org>. Accessibility verified March 14, 2001.

14. Moher D, Jones A, Lepage L, for the CONSORT Group. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. *JAMA*. 2001;285:1992-

1995.

15. Egger M, Jüni P, Bartlett C, for the CONSORT Group. Value of flow diagrams in reports of randomized controlled trials. *JAMA*. 2001;285:1996-1999.

16. Meinert CL. Beyond CONSORT: need for improved reporting standards for clinical trials. *JAMA*. 1998;279:1487-1489.

17. Chalmers I. Current controlled trials: an opportunity to help improve the quality of clinical research. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2000;1:3-8.

18. Bailor JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations. *Ann Intern Med*. 1988;108:266-273.

19. Altman DG, Schulz KF, Moher D, et al, for the CONSORT group. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2001;134:663-694.

20. Elbourne DR, Campbell MK. Extending the CONSORT statement to cluster randomised trials: for discussion. *Stat Med*. 2001;20:489-496.

21. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention-to-treat analysis? survey of published randomized controlled trials. *BMJ*. 1999;319:670-674.

22. Ruiz-Canela M, Martinez-Gonzalez MA, de Irala-Esteviz J. Intention-to-treat analysis is related to methodological quality. *BMJ*. 2000;320:1007-

23. Lee YJ, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Analysis of clinical trials by treatment actually received: is it really an option? *Stat Med*. 1991;10:1595-1605.

24. Bentzen SM. Towards evidence based radiation oncology: improving the design, analysis, and reporting of clinical outcome studies in radiotherapy. *Radiother Oncol*. 1998;46:5-18.

25. O'Toole LB. MRC uses checklist similar to CONSORT's. *BMJ*. 1997;314:1127.

26. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF, for the QUOROM group. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. *Lancet*. 1999;354:1896-1900.

27. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA*. 2000;283:2008-2012.

28. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analysis. *JAMA*. 1996;276:1339-1341.

29. Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH, Sandberg EA, Bell CM. The Quality of Reporting in Published Cost-Utility Analyses, 1976-1997. *Ann Intern Med*. 2000;132:964-972.

30. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ*. 1994;308:283-284.

解説

RCT報告の質管理の統合基準である CONSORT 声明の初版は、1996年8月28日に *JAMA* 誌上で発表された¹⁾。日本語訳は *JAMA* 日本語版の1997年7月号に掲載され、またウェブ上でみることもできる²⁾。その後、米国で CONSORT 声明のウェブサイトも開設され CONSORT 声明の各国語版へのリンクがなされ、CONSORT 声明の考え方を知ることができる (<http://www.consort-statement.org>)。

今回、同じく *JAMA* 誌上に2001年4月18日に発表された CONSORT の改訂版についての本論文では、初版作成と改訂の経緯を述べ、改訂版のチェックリストとフローチャートが示され、改訂箇所が解説されている。*JAMA* の本号にはほかに、① Moher D らによる、初版公表後 RCT 論文の質が改善されているとのレポート② Egger M らによる、フローチャートの重要性を述べたりレポート③ Devereaux PJ らによる、論文の読者はブライディングに関して多様な解釈をすとしたりレポート④ Rennie D による論説が収録され、RCT 論文の報告に関する特集号といった観を呈している。また本論文と同じ

内容のものが、*Annals of Internal Medicine* と *Lancet* に掲載され、前者には本論文中に出てくる解説補充文書 (explanation and elaboration document) も掲載されている³⁾。

CONSORT 声明のユーザーは、投稿者、雑誌編集者、査読者ということになるが、その使用はそれほど難しいものではない。要は、論文投稿の際には、チェックリストの各項目につき論文中の記載頁数をリストに記入し、論文の原稿とともに雑誌編集部へ送る。フローチャートを形に従って書く、というそれだけである。海外の雑誌へ投稿する際必要になるオリジナルの英文のチェックリストは、上記ウェブサイトから入手できる。日本で CONSORT を採用する雑誌はまだ少ないが、今後 RCT 論文掲載誌はこれを採用することが望まれる。

2000年の調査では、日本では毎月70編すなわち年間約1,000件の RCT が報告されている⁴⁾。しかし、報告の質には多くの問題がある⁵⁾。本論文にもあるように、不適切な報告は非倫理的な医療行為を導くこともある。また科学的妥当性を欠く RCT は、研究費や

被験者を無駄に使うばかりでなく、後に続く研究を誤った方向へ導く。RCT を実施して論文を書く段になって CONSORT チェックリストに記載すべき情報がみつからないこともある。本論文中にもあるように試験デザインを組む段階からこのチェックリストは利用されるべきものである。

訳語について4点記しておく。CONSORT 初版では、“randomized controlled trial”を「無作為化比較試験」と訳したが、今回の改訂版では「ランダム化比較試験」とした。これは、この間、ICH で合意された“statistical principles for clinical trial”に基づき1988年11月に当時の厚生省から発表された「臨床試験のための統計的原則」では、RCT の訳語に関する種々の議論がなされ「ランダム化比較試験」が訳語として採用されたためである。<http://www.nihs.go.jp/dig/ich/ichindex.htm> から有効性 efficacy の E9 として見ることができる。

本論文のチェックリスト中の日本語訳では“allocation”を「割振り」、「assignment”を「割付け」と一部訳し分けた。前者は、ランダム順番 (random-

ization sequence) に従い介入を割振る局面、後者は、実際にRCTの参加者に介入がなされる局面を指すことが多いが、英語でも区別されずに用いられることもある。そこで本文では、日本でより広く使われる「割付け」を両方の訳に用いたところもある。

初版での「被験者」(study subject) は、改訂後の本文中では「参加者」(participant) と、この間の患者、市民

の権利意識の向上が反映したものとなっている。ただし図中では、「被験者」(subject) のままとされている。

“Concealment” はよい日本語が見当たらない。「隠蔽」はネガティブなイメージを持つ。「コンシールメント」も分かりづらい。そこで中国語訳の「隠蔽」を用いることとした。将来の漢字文化圏での共同研究も考慮してである。

参考文献

1. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: The CONSORT Statement. *JAMA* 1996; 276 (8) : 637-9.
2. 津谷喜一郎, 小島千枝, 訳. 無作為化比較試験の報告の質を改善する方法 CONSORT 声明. *JAMA* (日本語版) 1997年7月号: 74-7 (<http://jhes.umin.ac.jp> からみることが出来る)。
3. Altman DG, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*: 2001; 134 (8) : 663-94.
4. 津谷喜一郎, 金子善博, 中山健夫, 他. 日本では毎月約70編のRCTが報告されている. *臨床薬理* 2002; 3 (2) : 273S-4S.
5. 金子善博, 津谷喜一郎, 中山健夫, 他. 2000年に日本で報告されたRCTの内容. *臨床薬理* 2002; 3 (2) : 323S-4S.

TOPICS

■肺癌に伴う骨合併症の発現を2カ月以上遅らせる: 「ゾレドロネート」の臨床試験で確認

非小肺癌をはじめとする固形癌患者の骨転移による骨合併症の発現を、ゾレドロネートが2カ月以上遅らせるとの臨床試験成績が5月に開かれた米国癌治療学会で発表された。

骨痛、病的骨折、骨病変に対する放射線治療または外科的手術、脊髄圧迫、高カルシウム血症などの骨合併症は、進行性癌患者にとって大きな問題になっている。こうした事象の発現を遅らせる効果が証明されたビスホスホネート製剤としてはゾレドロネートが最初だという。

臨床試験は、773人の患者(主に肺癌、腎癌、大腸癌、膀胱癌も含まれる)を対象に実施。ゾレドロネート4mg(15分間の注射)またはそのプラセボを3週間間隔で9カ月間投与した。骨に関する事象の発現率をみると、ゾレドロネート投与群は有意にプラセボ投与群よりも減少しており、発現時期は、プラセボ投与群が平均155日だったのに対して、ゾレドロネート投与群は平均230日で、有意に事象の発現を遅らせた。

進行性癌患者の生存期間(中央値)は約6カ月といわれることから、骨に関連する事象の発現を2カ月以上遅らせることは、医師と患者の双方に対して治療上の大きな利益をもたらすことを意味する。さらにゾレドロネートが骨に関連する事象の発現を有意に抑制することも確認された。

また、別の臨床試験で、前立腺癌患者の骨転移に伴う骨合併症の治療にゾレドロネートが有効であるという臨床試験成績も同学会で発表された。試験期間中に骨に関連する事象が発現した患者数は、プラセボ投与群に比べ

てゾレドロネート投与群(1回4mgを100mlの注射液として15分かけて投与。3週間間隔で15カ月間繰り返し投与)の方が25%少なかった。

■α-グルコシターゼ阻害薬「アカルボース」が2型糖尿病への進展リスク減らす

耐糖能異常をもつ1,429人を対象に行ったα-グルコシターゼ阻害薬「アカルボース(商品名:グルコバイ)」の2型糖尿病発症予防効果を検討したプラセボ対照無作為化二重盲検対照試験の結果が4月、ポルトガルのリスボンで開かれたシンポジウムで発表された。これは国際的な大規模介入試験で、被験者は平均3.3年間追跡され、毎年2型糖尿病診断のための診察を受けた。

シンポジウムを主催したバイエル社によると、糖尿病の発症リスクは36.4%も減少したという。また多くの症例で耐糖能異常の状態を正常の耐糖能レベルまで戻した。アカルボース群で患者が正常の耐糖能状態に戻る割合は、プラセボ群に比べて30%も高かった。

アカルボースは、小腸の粘膜上に存在するα-グルコシターゼの作用を阻害することで、糖質の消化・吸収を遅延させ、食後過血糖を抑制する。

糖尿病は世界で約1億5000万人が罹患していると推計され、その数は2010年までにおよそ50%も増加すると予測されている。米国糖尿病協会は、毎年7万7000人の糖尿病患者が心疾患により亡くなっていると推計している。細小血管障害および大血管障害合併症を伴う糖尿病患者の治療コストは、糖尿病ではない患者の平均と比べ4倍も高く、糖尿病の発症を食い止めることは医療経済的にも大きなメリットがあるという。