

CONSORT 2010 声明

ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン

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

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

訳 津谷喜一郎 (東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学)

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

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

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

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

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

CONSORT 2010の意図 Intent of CONSORT 2010

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

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

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

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

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

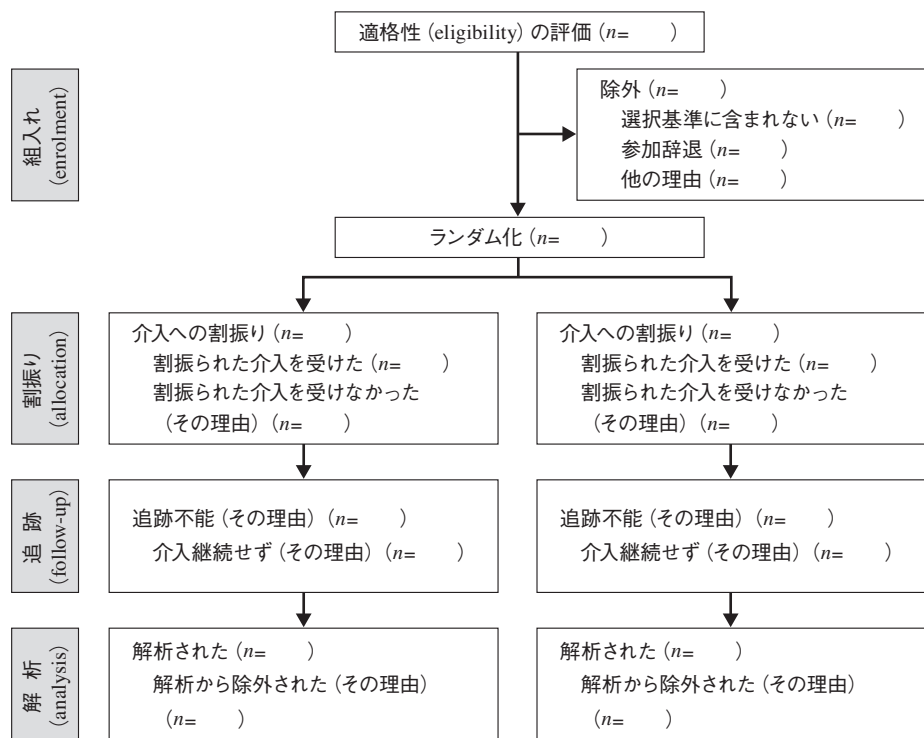


図 2 群間並行ランダム化比較試験の各段階の過程を示すフローチャート (組入れ, 介入への割振り, 追跡, データ解析)

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

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

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

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

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

CONSORT の背景 Background to CONSORT

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

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

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

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

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

CONSORT 2010の開発 Development of CONSORT 2010

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

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

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

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

くられた。

CONSORTの執行委員は, より大きなグループの他のメンバーからの助言を得ながら, 最新の解説資料を作成した。2007年のCONSORT会議の内容が, 最新版のための材料となった。最新の解説資料はグループ全員に配布され, 追加, 削除, 変更が検討された。この反復プロセスの最終的なものが, CONSORT 2010解説と詳細, となった¹³⁾。

CONSORT 2010の改訂箇所
Changes in CONSORT 2010

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

意義と限界

Implication and limitations

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONSORT 2010へのCONSORTグループ貢献者 (the CONSORT Group contributors to CONSORT 2010): DG Altman, Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford; Virginia Barbour, PLoS Medicine; Jesse A Berlin, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, USA; Isabelle Boutron, University Paris 7 Denis Diderot, Assistance Publique des Hopitaux de Paris, INSERM, France; PJ Devereaux, McMaster University, Canada; Kay Dickersin, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, USA; Diana Elbourne, London School of Hygiene & Tropical Medicine; Susan Ellenberg, University of Pennsylvania School of Medicine, USA; Val Gebski, University of Sydney, Australia; Steven Goodman, Journal of the Society for Clinical Trials, USA; Peter C Gotzsche, Nordic Cochrane Centre, Denmark; Trish Groves, BMJ; Steven Grunberg, American Society of Clinical Oncology, USA; Brian Haynes, McMaster University, Canada; Sally Hopewell, Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford; Astrid James, Lancet; Peter Juhn, Johnson & Johnson, USA; Philippa Middleton, University of Adelaide, Australia; Don Minckler, University of California Irvine, USA; D Moher, Ottawa Methods Centre, Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Canada; Victor M Montori, Knowledge and Encounter Research Unit Mayo Clinic College of Medicine, USA; Cynthia Mulrow, Annals of Internal Medicine, USA; Stuart Pocock, London School of Hygiene & Tropical Medicine; Drummond Rennie, JAMA, USA; David L Schriger, Annals of Emergency Medicine, USA; KF Schulz, Family Health International, USA; Iveta Simera, EQUATOR Network; Elizabeth Wager, Sideview.

モンテペロ会議に参加しなかったCONSORT 2010への貢献者 (contributors to CONSORT 2010 who did not attend the Montebello meeting): Mike Clarke, UK Cochrane Centre; Gordon Guyatt, McMaster University, Canada.

資金提供 (funding): 我々は、United Kingdom National Institute for Health Research and the Medical Research Council, Canadian Institutes of Health Research, Presidents Fund, Canadian Institutes of Health Research, Johnson & Johnson, BMJ, the American Society for Clinical Oncologyより資金提供を受けた。Douglas G AltmanはCancer Research UKにより、David MoherはUniversity of Ottawa Research Chairにより、Kenneth F SchulzはFamily Health Internationalにより支援を受けていた。スポンサーはCONSORT資料に関する計画、遂行、執筆に際してはいかなる関与 (involvement) もしていない。また、本論文の草稿作成においても資金提供者 (funder) は関与していない。

利益の競合 (competing interests): 潜在的利益相反 (potential conflicts of interest) についての一律した公開: すべての著者はICMJEの統一された利益相反フォーム (www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) にもれなく記載し (著者連絡先より入手可能) 公開した。

(1) David Moherは今回の研究において、Johnson & Johnson, BMJ, American Society for Clinical Oncologyより助成金を受け取り、Kenneth F SchulzとDouglas G Altmanは今回の研究においてJohnson & Johnson, BMJ, American Society for Clinical Oncologyより旅費の援助を受けた。(2) Kenneth F SchulzとDouglas G Altmanは、EQUATOR Networkより旅費の払い戻しを受け、Kenneth F Schulzは、Obstetrics and Gynecology Foundation for Excellence in Women's Health Care, Ortho-McNeil Janssen Scientific Affairs, American College of Obstetrics and Gynecologyの米国委員として行った教育講演の謝礼を受け取った。すべての著者は、(3) 本研究実施中に、利害関係が疑われる商業的事業者と

関係する配偶者、パートナー、子女をもたないこと、(4) 本研究実施に関係しうる非金銭的な利益相反は存在しないこと、を明言した。

CONSORT 2010声明の普及を図るため、本論文はbmj.comから無料で入手でき、*Lancet*, *Obstetrics and Gynecology*, *PLoS Medicine*, *Annals of Internal Medicine*, *Open Medicine*, *Journal of Clinical Epidemiology*, *BMC Medicine*, *Trials*にも掲載される予定である。本論文の著作権は著者が共同で保持している。将来の利用についての詳細は、CONSORT website (www.consort-statement.org) を参照されたい。

参考文献 (References) :

- Jüni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ*. 2001; 323: 42-6.
- Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet*. 2005; 365: 1159-62.
- Glasziou P, Meats E, Heneghan C, Shepperd S. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? *BMJ*. 2008; 336: 1472-4.
- Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan AW, Cronin E, et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS ONE*. 2008; 3: e3081.
- Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA*. 1996; 276: 637-9. [日本語訳: 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> からみることができるとある)]
- Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet*. 2001; 357: 1191-4.
- Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2001; 134: 657-62.
- Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA*. 2001; 285: 1987-91. [日本語訳: 津谷喜一郎, 小島千枝, 中山健夫, 訳. 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. *JAMA* (日本語版) 2002年6月号: 118-24.]
- Plint AC, Moher D, Morrison A, Schulz K, Altman DG, Hill C, et al. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Med J Aust*. 2006; 185: 263-7.
- Hopewell S, Dutton S, Yu L-M, Chan A-W, Altman DG. The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: a comparative study of articles indexed by PubMed. *BMJ*. 2010; 340: c723.

11. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ*. 2004; 328: 702-8. [日本語訳: 津富宏, 訳, 津谷喜一郎, 監訳. CONSORT 声明: クラスタランダム化試験への拡張. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p.105-17.]
12. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA*. 2006; 295: 1152-60. [解説: 森川敏彦, 津谷喜一郎. CONSORT 声明の拡張版: 「非劣性および同等生ランダム化試験の報告」に関する解説. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p.135-46.]
13. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010; 340: c869.
14. 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: 408-12.
15. Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet*. 1998; 352: 609-13.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009; 339: b2535.
17. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ*. 2003; 326: 41-4. [日本語訳: 中山健夫, 訳. STARD イニシアチブ: 診断精度に関する研究の完全かつ正確な報告に向けて. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p.172-8.]
18. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, for the STROBE Initiative. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007; 335: 806-8. [日本語訳: 上岡洋晴, 津谷喜一郎, 訳. 疫学における観察研究の報告の強化 (STROBE 声明): 観察研究の報告に関するガイドライン. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p.202-9.]
19. Standards of Reporting Trials Group. A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. *JAMA*. 1994; 272: 1926-31.
20. Rennie D. Reporting randomized controlled trials. An experiment and a call for responses from readers. *JAMA*. 1995; 273: 1054-5.
21. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, et al. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet*. 2008; 371: 281-3. [日本語訳: 中山健夫, 訳. 雑誌および会議録でのランダム化試験報告の抄録に関する CONSORT 声明. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p.147-9.]
22. Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gøtzsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA*. 2004; 291: 2457-65.
23. Sackett DL. Commentary: Measuring the success of blinding in RCTs: don't, must, can't or needn't? *Int J Epidemiol*. 2007; 36: 664-5.
24. Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet*. 2002; 359: 696-700.
25. Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK, Burns KE, Eggert CH, Briel M, et al. Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *JAMA*. 2005; 294: 2203-9.
26. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ*. 1999; 319: 670-4.
27. Nuovo J, Melnikow J, Chang D. Reporting number needed to treat and absolute risk reduction in randomized controlled trials. *JAMA*. 2002; 287: 2813-4.
28. Ioannidis JP, Evans SJ, Gøtzsche PC, O'Neill RT, Altman DG, Schulz K, et al. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 781-8. [日本語訳: 八重ゆかり, 訳, 大橋靖雄, 監訳. ランダム化試験における害 (harm) のよりよい報告: CONSORT 声明の拡張. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p.118-34.]
29. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Lancet*. 2004; 364: 911-2.
30. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*. 2003; 326: 1167-70.
31. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, et al. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2008; 5: e20.
32. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2008; 148: 295-309.
33. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C. Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 364-7. [日本語訳: 岡部哲郎, 津谷喜一郎, 訳. ハーブ介入のランダム化比較試験報告: 詳細な CONSORT 声明. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008, p.156-63.]
34. Zwarenstein M, Treweek S, Gagnier JJ, Altman DG, Tunis S, Haynes B, et al. Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. *BMJ*. 2008; 337: a2390.

* * *

本稿は, Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010; 340: c332. doi: 10.1136/bmj.c332. の日本語訳である。

翻訳と掲載にあたり, British Medical Journal (BMJ) Publishing Group より許可を得た。

CONSORT 2010 訳者解説

津谷喜一郎 (東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学)

2010年3月に公表されたこのCONSORT 2010は第3版である。改訂のたびに各項目の見直しがなされ、第1版(1996)の21項目、第2版(2001)の22項目を経て、第3版(2010)では25項目となった。

第2版と第3版の間にこの領域で起きた大きな出来事は、多くのCONSORT拡張版(extension)声明などが作成されたことである。大きく3つの方向に分けられる。第1に、ランダム化比較試験(RCT)そのものについて、クラスター割付け、非劣性・同等性、害の報告などについての声明、第2に、非薬物、鍼、ハーブなどの特異的な介入についての声明、第3に、診断、観察研究、さらにはシステマティック・レビューなどの2次研究など、RCTとは異なる研究デザインに関する声明、である。それらが第2版の各項目番号を参照しているために、今回は一部を除いて基本的な項目番号は同じままになっている。

これらは大きなファミリーとなりEquator Networkを構成している(www.equator-network.org)。なお上記の多くは日本語訳が書籍として入手可能である(中山健夫, 津谷喜一郎 編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008)。

今回、追加された3つの項目は興味深い。臨床試験を取り巻く環境の大きな変化が反映されている。23項目の臨床試験登録は、2004年以降世界で急速に普及し、日本でも2005年に開始されたUMIN-CTRはすでに4,000件以上を登録し、日本の他の2つの登録システムを含め、WHO-ICTRPからみることができている。24項目のプロトコル入手可能性は、プロトコルが遵守されず、本来とは異なった解析がなされる問題が顕在化したことに対応する。25項目の資金提供者は、研究資金の提供主体が試験結果に影響する、つまり企業資金の場合、企業に有利な結果が報告されやすい、または不利な結果が報告されにくい、というエビデンスに基づく。試験を取り巻く環境は、バイアスを許さない方向に向かっているといえる。

なお、わたしは第1版(1996)と第2版(2001)の日本語訳にも関わってきた。そこで個人的な経緯を若干

述べておこう。わたしはLancetの日本語広告ページのチェックを1995年から行っている。医学雑誌は全体として読まれるものであり、そこに含まれる広告の質もチェックすべきだというLancetの世界的な方針に基づくもので、恩師の東京医科歯科大学難治疾患研究所臨床薬理学教授の佐久間昭先生が定年の際に引き継いだものだ。この作業のためLancetが毎週届く。JAMAやNEJMと比較して国際保健についての論文や記事が多く、以前WHOに勤務していたものにとっては興味深い。またイギリス流のユーモアが感じられるのもよい。

1996年にCONSORT声明の最初の版が目にとまり強い興味をもった。コクラン共同計画に関係して、日本の医学雑誌中のRCTのハンドサーチ(<http://jhesis.umin.ac.jp>)や、漢方薬や鍼灸のランダム化比較試験のレビューなどを通して、そこで見つかる臨床試験が真のRCTなのかどうか判断がつきかねることを多く経験していた。RCTとしての質と、RCTの報告の質は別のもので、後者をCONSORT声明にあるチェックリストとフローチャートを用いて改善しようというのは新鮮で、有力なツールになると感じた。

この声明はLancetだけではなく、他の複数の雑誌にも掲載された。当時は、JAMA日本版が発行されており(1980-2005, 毎日新聞社。なお1948-1958には医歯薬出版から発行。後継誌は「医学のあゆみ」)、そこに収載してもらった。第2版も同じくJAMA日本版に収載された。またwebsiteも立ちあげそこに掲載した。ただし日本での普及は遅く、2009年3月の日本医学雑誌編集者会議(JAMJE, <http://jams.med.or.jp/jamje/>)による、日本医学会の107の分科会への調査では、回答のあった104分科会の英文誌を含めて130誌のうちCONSORT声明を投稿規定にしているのは6誌のみであった。

臨床的疑問に答えを出すのにRCTを実施することは、医学の領域だけで普及しようとしてもあまり効果がなく、他の領域を含めてRCTの文化をつくるのが重要とわたしは考えている。そこで2006年から「学際領域における評価のデザイン」のシンポジウムを開催し、そこでの記録は本「薬理と治療」誌に「いろいろな

臨床試験のケースレポート：温泉のRCTから看護のSRまで」と題して連載されている。幸い好評なので、いずれ書籍化したいと思っている。

日本のRCT数を、医中誌データベース(1983-)の研究デザインの項で見ると、準ランダム化比較試験を含めてRCTは2010年10月時点で約13,500存在する。1998年には他のデータベースを用いて約1万と推計され、そのうち1983年以前が約5,000であった(臨床薬理1999; 30(1): 189-90)。すると現時点で合計18,500、2万弱ということになる。The Cochrane LibraryのCENTRALでは全世界のRCT数は約635,000件だから約3%だ。今後、CONSORT声明が日本でもさらに広く使われ、論文の質とRCTそのものの質が向上し、世界にも貢献することが望まれる。

なお、今回の訳の経緯についても述べておこう。当初、CONSORT事務局からback translationを要求してきた。だがこれには経費と時間がかかる。その後、中国語訳に関わった知人からback translationなしもありうるということを知り、事務局とも相談し今回はそうした。CONSORTのwebsiteをみると、フランスなどのようにチェックリストとフローチャートだけの訳のところもあるようだ。

原文は欧米の9誌に掲載されているが、細部の構成などで若干異なるものがある。今回の日本語訳には、*British Medical Journal*を用いたが、チェックリストに「報告頁」の項がない。そこでこの日本語訳を使って報告や投稿するときのことを考え、その項を追加した。