

2005年5月20日(金)

社会健康医学基礎スキルII

# 構造化抄録とCONSORT声明

～論文を読むために・論文を書くために～

京都大学大学院医学研究科健康情報学  
中山健夫

# 今日の目標

- 質の良い情報流通の視点から、構造化抄録の意義を学ぶ。
- 構造化抄録の具体的な形式と、各項目で記述する内容を学ぶ。
- 臨床試験報告の質向上を目指す「CONSORT声明」はじめ、エビデンスの適切な作成・利用に関わる国際的提案を知る。

# EBM実施・普及の過程

1. 科学的な根拠の作成(エビデンスを作る)



2. 科学的な根拠の収集・評価・提供(エビデンスを伝える)



3. 根拠に基づく医療(エビデンスを使う)

# EBMプロセスにおける 1次情報と2次情報

- 1次情報・・・ピアレビュー誌に掲載された原著論文が代表。
- 2次情報・・・(EBMのフレームワークでは)1次情報の集約によって作られた情報。システムティック・レビューや診療ガイドラインが代表。
  - － 注意: 生データにアクセスはできないが、それが分析された情報をさらに加工するようなものも2次情報とされる。 Cf. secondary research (決断分析、医療経済的分析 など)

# 1次情報と2次情報

## : 構造化抄録の視点から

### ■ 1次情報は・・・

- 研究者(著者)は(原著)論文を書く際に、研究の目的・方法の明確化を求められる。
- ピアレビュー誌の編集委員会の役割

### ■ 2次情報は・・・

- 研究者が作成する場合(システマティック・レビュー、診療ガイドラインの作成など)
- 2次情報誌のために作成する場合(商業出版社の編集者、abstractors、データベース作成者が担当)

# 構造化抄録の展開

- 1987 医学文献の批判的吟味のため、Ad Hoc Working Groupが7項目の構造化抄録ガイドラインを  
発表。Ann Intern Med 1987;106(4):598-604 同誌  
は107(1)から採用を開始。
- 1988 レビュー論文に対するガイドライン(6項目)発  
表 Ann Intern Med 1988;108(4):613-5
- 1990 Haynesら、ガイドラインの改訂版を発表→8項  
目版の提案 Ann Intern Med 1990;113(1):69-76
- 1993 生物医学雑誌の統一投稿規程で正式に推奨

# 構造化抄録 (Structured Abstract)

- 抄録・・・文献情報の集約点
- 非構造化抄録からIMRADへ
  - Introduction, Methods, Results and Discussion  
(目的、方法、結果、結論に相当)
- 8項目版の提案・・・ Haynes RB, et al.  
More informative abstracts revisited.  
Ann Intern Med 1990;113(1):69-76
- 1.目的 2.研究デザイン 3.セッティング  
4.対象患者(または参加者) 5.介入  
6. 主なアウトカム評価 7. 結果 8.結論

# 非構造化抄録の例

- 荒川規矩男、他. アンジオテンシンII受容体拮抗薬CS-866(Olmesartan Medoxomil)の本態性高血圧症患者を対象としたマレイン酸エナラプリルとの二重盲検比較試験. 臨床医薬 2004;20(2):115-9
- CS-866(10mg~20mg,20mgの漸増法)の有効性,安全性および有用性について降圧効果,概括安全度,有用度であるマレイン酸エナラプリルを対照薬とした二重盲検比較試験を行った.投与対象患者は軽症・中等症本態性高血圧患者で,症例数は各110例,計220例で相互作用が考えられる薬剤の併用は禁止した.降圧効果の判定基準は収縮期血圧20以上,拡張期血圧10以上,平均血圧13以上の下降を「下降」と判定した.実際の症例はCS-866群148例(CS群),マレイン酸エナラプリル群151例(EN群)で離脱例を除外した139例と145例について有効性を検討し,全例を対象に安全性と有用性を検討した.有効性の主要項目である血圧効果はCS群75.5%,EN群63.4%であった.有害事象としての自覚症状の発現率はCS群で58.8%,EN群で70.2%であった.咳嗽の発現例数はCS群3.4%,EN群29.8%であり,臨床検査値異常変動はCS群19.7%,EN群10.7%であった.治験薬と因果関係が否定できない重篤な有害事象はなかった.安全率はCS群79.1%,EN群58.3%であり,以上から,CS-866はENよりも降圧効果,安全性ともに優れ臨床的に有用な降圧薬であることが確認された。



# 構造化抄録の例

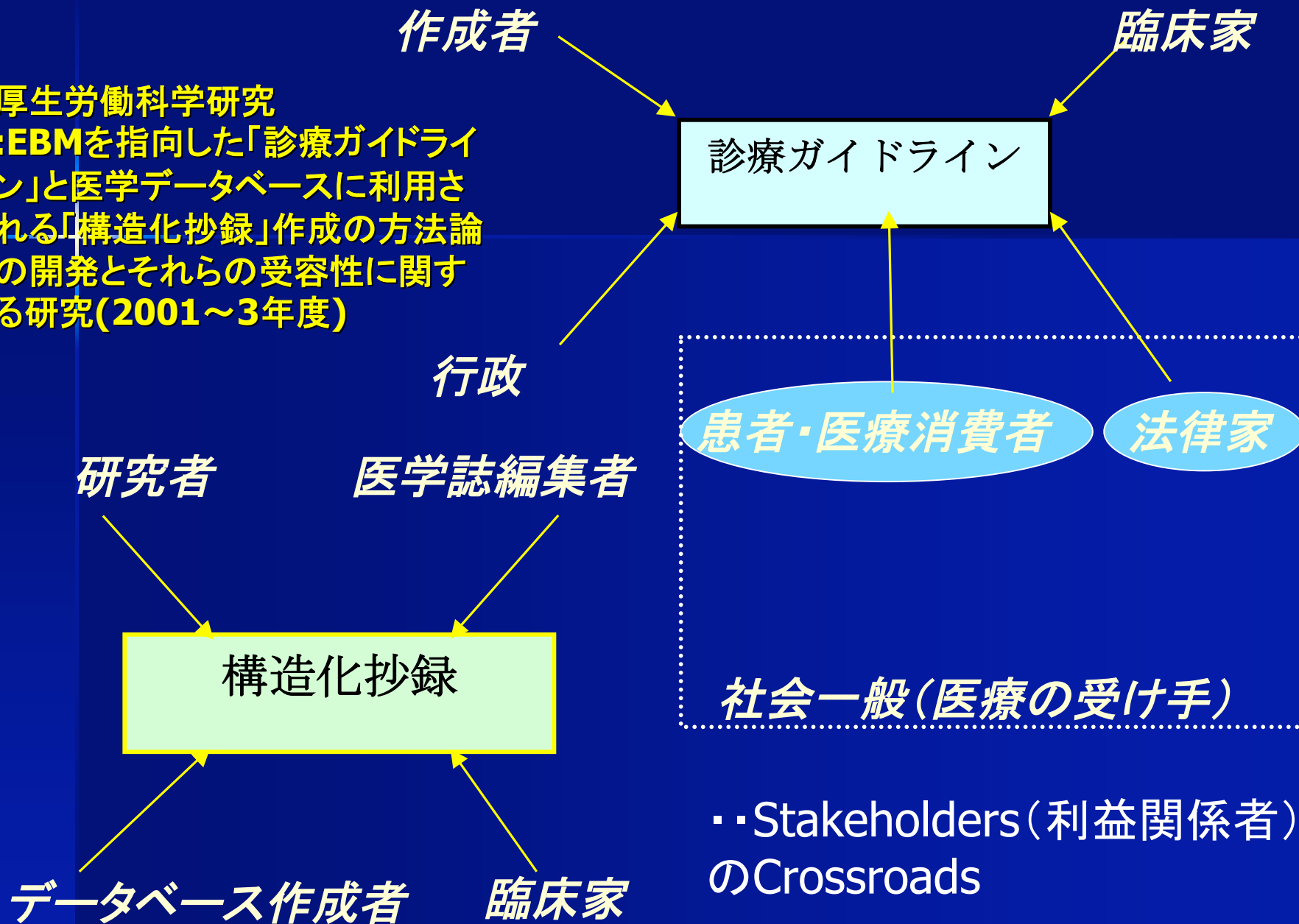
## ■ Introduction, Methods, Results and Discussion (IMRAD)

- **Singh BN et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation.** N Engl J Med. 2005 May 5;352(18):1861-72.
- **BACKGROUND:** The optimal pharmacologic means to restore and maintain sinus rhythm in patients with atrial fibrillation remains controversial.
- **METHODS:** In this double-blind, placebo-controlled trial, we randomly assigned 665 patients who were receiving anticoagulants and had persistent atrial fibrillation to receive amiodarone (267 patients), sotalol (261 patients), or placebo (137 patients) and monitored them for 1 to 4.5 years. The primary end point was the time to recurrence of atrial fibrillation beginning on day 28, determined by means of weekly transtelephonic monitoring.
- **RESULTS:** Spontaneous conversion occurred in 27.1 percent of the amiodarone group, 24.2 percent of the sotalol group, and 0.8 percent of the placebo group, and direct-current cardioversion failed in 27.7 percent, 26.5 percent, and 32.1 percent, respectively. The median times to a recurrence of atrial fibrillation were 487 days in the amiodarone group, 74 days in the sotalol group, and 6 days in the placebo group according to intention to treat and 809, 209, and 13 days, respectively, according to treatment received. Amiodarone was superior to sotalol ( $P < 0.001$ ) and to placebo ( $P < 0.001$ ), and sotalol was superior to placebo ( $P < 0.001$ ). In patients with ischemic heart disease, the median time to a recurrence of atrial fibrillation was 569 days with amiodarone therapy and 428 days with sotalol therapy ( $P = 0.53$ ). Restoration and maintenance of sinus rhythm significantly improved the quality of life and exercise capacity. There were no significant differences in major adverse events among the three groups.
- **CONCLUSIONS:** Amiodarone and sotalol are equally efficacious in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Amiodarone is superior for maintaining sinus rhythm, but both drugs have similar efficacy in patients with ischemic heart disease. Sustained sinus rhythm is associated with an improved quality of life and improved exercise performance.

# 構造化抄録の例：8項目版

- **Lindholt JS, et al. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial.** BMJ. 2005 Apr 2;330(7494):750. Epub 2005 Mar 9.
- **OBJECTIVE:** To determine whether screening Danish men aged 65 or more for abdominal aortic aneurysms reduces mortality.
- **DESIGN:** Single centre randomised controlled trial.
- **SETTING:** All five hospitals in Viborg County, Denmark.
- **PARTICIPANTS:** All 12,639 men born during 1921-33 and living in Viborg County. In 1994 we included men born 1921-9 (64-73 years). We also included men who became 65 during 1995-8.
- **INTERVENTIONS:** Men were randomised to the intervention group (screening by abdominal ultrasonography) or control group. Participants with an abdominal aortic aneurysm > 5 cm were referred for surgical evaluation, and those with smaller aneurysms were offered annual scans.
- **OUTCOME MEASURES:** Specific mortality due to abdominal aortic aneurysm, overall mortality, and number of planned and emergency operations for abdominal aortic aneurysms.
- **RESULTS:** 4860 of 6333 men were screened (attendance rate 76.6%). 191 (4.0% of those screened) had abdominal aortic aneurysms. The mean follow-up time was 52 months. The screened group underwent 75% (95% confidence interval 51% to 91%) fewer emergency operations than the control group. Deaths due to abdominal aortic aneurysms occurred in nine patients in the screened group and 27 in the control group. The number needed to screen to save one life was 352. Specific mortality was significantly reduced by 67% (29% to 84%). Mortality due to non-abdominal aortic aneurysms was non-significantly reduced by 8%. The benefits of screening may increase with time.
- **CONCLUSION:** Mass screening for abdominal aortic aneurysms in Danish men aged 65 or more reduces mortality.

厚生労働科学研究  
:EBMを指向した「診療ガイドライン」と医学データベースに利用される「構造化抄録」作成の方法論の開発とそれらの受容性に関する研究(2001~3年度)



# 構造化抄録は論文の質を高めるか？(1)

- Taddio A et al. Quality of nonstructured and structured abstracts of original research articles in the British Medical Journal, the Canadian Medical Association Journal and the Journal of the American Medical Association. CMAJ. 1994;150(10):1611-5.
- 1988-1992年に3誌に発表された300論文の抄録を8領域(構造化抄録項目に対応)で評価
- quality score・・・非構造化抄録0.57、構造化抄録 0.74。

## 構造化抄録は論文の質を高めるか？(2)

- Scherer RW & Crawley B. Reporting of randomized clinical trial descriptors and use of structured abstracts. JAMA. 1998;280(3):269-72.
- 構造化抄録採用誌Archives of Ophthalmology (1992-1994) ,Ophthalmology (1991-1993)と非採用誌American Journal of Ophthalmology (1991-1994)の論文本文をCONSORT声明を利用して評価.
- 「構造化抄録」の採否によって報告の質に違いなかった。
- …全文を精読して評価された論文の質が「構造化抄録」の採否と関連していなかったとしても、「構造化抄録」によって著者は問題意識と方法論の明確化を求められ、読者は短時間に効率よく必要情報を把握できるであろう。

# 構造化抄録の普及度

- Harbourt・・・1989年から1991年のMEDLINE収載論文からstructured abstractsをもつ3873件を識別。論文数と採用誌数の両面から増加傾向。structured abstractsを採用していた論文の方が付与されていたMeSH数が多かった。Bull Med Libr Assoc. 1995;83:190-5
- Kulkarni・・・1990年後半から1995年前半までにMEDLINEに収載されたclinical trials論文の28.5%が何らかの形式で構造化されていることを示し、1995年にその比率が71%に上昇していることを報告。  
Ann Intern Med 1996 Apr 1;124(7):695-6
- 青木・・・日本医学会・分科会91学会発行の126誌の調査(1998年度刊行)→原著論文すべてが構造化抄録を採用しているのは6誌(4.8%)のみ。

# 海外文献の構造化抄録採用状況 および構造化抄録の項目調査(1)

- 方法・・・ISI社のJournal of Citations Reports (2000年版)を参照し、一般臨床医学領域のインパクト・ファクター上位30誌の原著論文における構造化抄録採用状況を調査(2001年1月時点)。
- 結果・・・PubMed検索での総ヒット件数467件のうち抄録付文献は304件、うち構造化抄録は188件(62%)、非構造化抄録は116件(38%)。

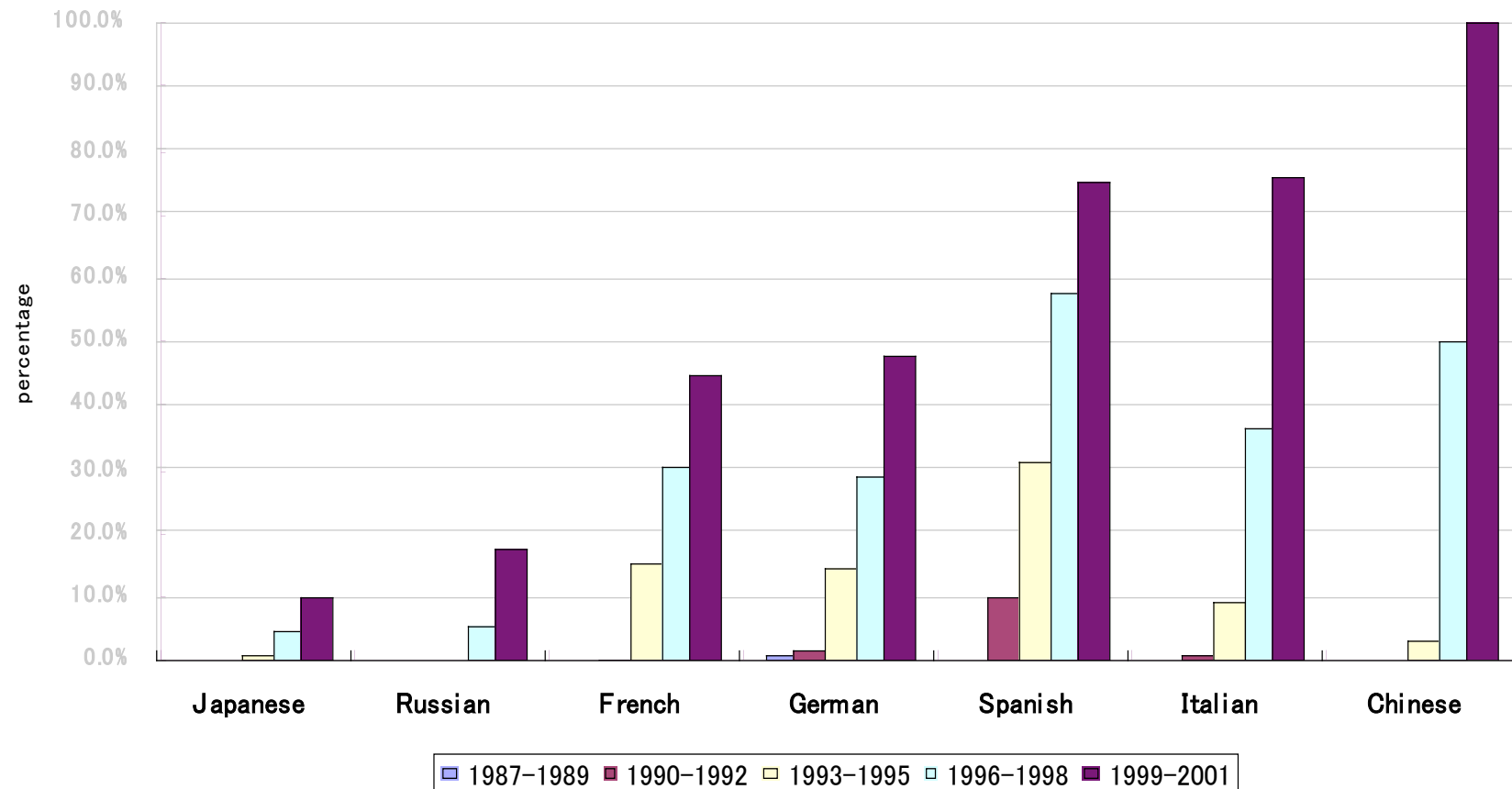
## 海外文献の構造化抄録採用状況 および構造化抄録の項目調査(2)

- 調査対象27誌のうち全抄録が構造化されていたのは5誌(19%)、一部が構造化されていたのは14誌(52%)、未採用が8誌(30%)。
- 構造化抄録188件のパターンに対するクラスター分析(Ward法)により、IMRAD形式125件(67%)、8項目およびそのバリエーション63件(34%)の2カテゴリーに分類された。



# 構造化抄録の割合：非英語7ヶ国語

Figure 1.



(Nakayama T & Yamazaki S. General Medicine 2003;4:7-10)<sup>17</sup>

# 国内学術誌の現状

97学会 141誌を2004年4月に調査(うち和文誌85、欧文誌56)

項目		和文誌		欧文誌		計		$\chi^2$ 検定 P値
		あり	なし	あり	なし	あり	なし	
抄録の規定		73	4	56	0	129	4	0.013
構造化抄録を採用		10	67	19	37	29	104	0.007
内訳	項目数=3	0		1		1		
	項目数=4	8		18		26		
	項目数=5	2		0		2		
統一投稿規定に準拠		6	71	22	34	28	105	0.000
内訳	88年改訂	0		2		2		
	1991年改訂	1		0		1		
	1993年改訂	0		1		1		
	1997年改訂	2		14		16		
	2003年改訂	1		1		2		
	改訂年の明示なし	2		4		6		

**Table 1. Key Information Needed by Clinicians for Selecting Articles of High Relevance and Quality**

---

**Original Articles**

1. Objective: the exact question(s) addressed by the article
2. Design: the basic design of the study
3. Setting: the location and level of clinical care
4. Patients or participants: the manner of selection and number of patients or participants who entered and completed the study
5. Interventions: the exact treatment or intervention, if any
6. Main outcome measures: the primary study outcome measure as planned before data collection began
7. Results: the key findings
8. Conclusions: key conclusions including direct clinical applications

**Review Articles**

1. Purpose: the primary objective of the review article
  2. Data sources: a succinct summary of data sources
  3. Study selection: the number of studies selected for review and how they were selected
  4. Data extraction: rules for abstracting data and how they were applied
  5. Results of data synthesis: the methods of data synthesis and key results
  6. Conclusions: key conclusions, including potential applications and research needs
- 

**Haynes RB, et al.  
More informative  
abstracts  
revisited.  
Ann Intern Med.  
1990;113:69-76.**

# 構造化抄録(原著論文) :JAMAの投稿規程から(1)

**コンテキスト:** その研究課題の意義を説明する1~2センテンスで開始。

**目的:** 報告における正確な目的または研究課題。目的が二つ以上存在する場合、どれが主要目的なのかを示した上で、重要とされる第二目的のみ記述。

**研究デザイン:** 研究の基礎的デザイン。研究期間、必要に応じ追跡期間。以下に挙げる用語から該当するものを全て用いる。

**セッティング:** 読者が報告内容の適用可能性を判断できるようにするために研究の背景について記述。その背景が一般的な地域社会か、プライマリ・ケアあるいは高次施設か、個人医院あるいは総合病院か、また通院あるいは入院による治療か。

# 構造化抄録(原著論文) :JAMAの投稿規程から(2)

## 患者もしくはその他の参加者

疾患、適格条件、主な社会的背景。

## 介入

重要な特徴は投与方法と期間も含め、すべて記述。

## 主なアウトカム指標

データ収集開始前に計画されたものを示す。

## 結果

信頼区間やP値を含め、定量的に記述。

## 結論

得られた結果で直接的に裏付けられる結論のみを挙げる。

	Haynes 1990	JAMA (AMA 日本語*)	EBM (経テカレ)	FACT (窪田本)	よ日本語*
<b>1 研究</b>					
1	objective	context objective 目的	question (+)	aim 目的	目的
2	design	design 計画	design 研究ザン	design 研究ザン	研究ザン
3	setting	setting 設定	setting 状況	setting セツシグ	セツシグ
4	patients	patients 患者	patients 患者	patients 対象者	対象者
5	intervention(s)	intervention 介入	intervention 介入	intervention 介入	介入
6	main outcome measures	main outcome measure 主テツ目	main outcome measure 主テツ目	main outcome measure 主テツ目	主テツ目
7	results	results 結果	results 主結果	results 主結果	主結果
8	conclusions	conclusions 結論	conclusions 結論	conclusions 結論	結論

	JAMA (JAMA日本語版*)	EBM (日経メディカル)	FACT (医道の日本)	よい日本語**
<u>レビュー研究</u>				
1	purpose	questions (-)	aim 目的	目的
2	data sources	data sources データソース	data sources データソース	データソース
3	study selection	study selection 研究の選択基準	study selection 研究の選択	研究の選択
4	data extraction	data extraction データの抽出	data extraction データ抽出	データ抽出
5	results of data synthesis	main results 主な結果	main results 主な結果	主な結果
6	conclusions	conclusions 結論	conclusions 結論	結論

\* JAMA日本語版には項目名の日本語訳として他の種々のものが使われている。

\*\* 種々の考慮の後、津谷により、よい日本語として提案されたもの。

# Long-term weight loss with sibutramine: a randomized controlled trial.

**JAMA 2001;286(11):1331-9**

- **CONTEXT:** Treatment of obesity requires long-term therapy, which can be hampered by difficulties in achieving patient compliance. The effectiveness of sibutramine hydrochloride in treating obesity has been shown in randomized controlled trials.
- **OBJECTIVE:** To compare the effectiveness of 2 distinct sibutramine regimens with each other and with placebo for weight reduction among obese persons. **DESIGN:** Randomized, double-blind, parallel-group placebo-controlled trial from April 1997 to September 1998. **SETTING:** One hundred eight private practices and 3 outpatient departments of university hospitals in Germany.
- **PATIENTS:** A total of 1102 obese adults (body mass index, 30-40 kg/m<sup>2</sup>) entered the 4-week open-label run-in period with 15 mg/d of sibutramine, 1001 of whom had weight loss of at least 2% or 2 kg were randomized into the 44-week randomized treatment period.
- **INTERVENTIONS:** Patients were randomly assigned to receive 15 mg/d of sibutramine continuously throughout weeks 1-48 (n = 405); 15 mg/d of sibutramine intermittently during weeks 1-12, 19-30, and 37-48, with placebo during all other weeks (n = 395); or placebo for weeks 5-48 (n = 201).
- **MAIN OUTCOME MEASURE:** Weight loss during the randomized treatment period, compared among all 3 groups.



- **RESULTS:** Mean weight loss in the intention-to-treat population during the 44-week randomized treatment period was 3.8 kg (4.0%) in patients receiving continuous therapy (95% confidence interval [CI], - 4.42 to - 3.20 kg) and was 3.3 kg (3.5%) in patients receiving intermittent therapy (95% CI, - 3.96 to - 2.66 kg), vs a mean weight gain of 0.2 kg (0.2%) (95% CI, - 0.60 to 0.94 kg) in patients receiving placebo. Therapeutic equivalence of the 2 active treatments could be shown. Although there was a greater weight loss in the continuous than in the intermittent group, this difference was nonsignificant ( $P = .28$ ) and the 95% CIs were within the predefined range of therapeutic equivalence-0 +/-1.5 kg (-1.37 to 0.28 for the intent-to-treat population). Overall weight loss during the 48-week period was 7.9 kg and 7.8 kg in the continuous and intermittent groups, respectively, but was 3.8 kg in the sibutramine run-in placebo group. Waist circumference reduction, triglyceride levels, and high-density lipoprotein cholesterol concentrations were also positively influenced by sibutramine treatment. Systolic and diastolic blood pressures were stable across all 3 groups. Overall, adverse events occurred at similar frequencies across all treatment groups, but the proportion was lowest in the group receiving intermittent therapy.

- **CONCLUSIONS:** Sibutramine, administered for 48 weeks to a typically obese population, results in clinically relevant weight loss compared with placebo. Regarding effectiveness, continuous and intermittent sibutramine therapies are equivalent and the safety profiles for both treatments are comparable. (427 words)

# Continuous and intermittent sibutramine were equally effective at 44 weeks for reducing weight in obese persons

- ACP Journal Club. 2002 Mar-Apr;136:49.
- Wirth A, Krause J. **Long-term weight loss with sibutramine: a randomized controlled trial.** JAMA. 2001 Sep 19;286:1331-9.
- **Question**
  - In obese persons, is sibutramine effective for reducing weight?

## ■ Design

- Randomized (allocation concealed\*), blinded (investigators and patients),\* placebo-controlled trial with 44-week follow-up after randomization.

## ■ Setting

- 108 private practices and 3 hospital outpatient departments in Germany.

## ■ Patients

- 1001 patients who were 18 to 65 years of age (mean age 43 y, 77% women), had a body mass index (BMI) of 30 to 40 kg/m<sup>2</sup>, and had 1 previous unsuccessful attempt at losing weight by using dietary measures. Exclusion criteria were serious cardiovascular or metabolic diseases; history of drug or alcohol abuse; need for antidepressants,  $\beta$ -blockers, or any drugs influencing body weight; or inadequate contraception in women of childbearing age. 79% of patients completed the study; all patients were included in the analysis.

## ■ **Intervention**

- Patients who responded (i.e., weight loss of 2% or 2 kg) to sibutramine, 15 mg/d, during a 4-week run-in period were allocated to 1 of 3 groups for 44 more weeks: continuous sibutramine, 15 mg/d (n = 405); intermittent sibutramine, 15 mg/d during weeks 1 to 12, 19 to 30, and 37 to 48 (n = 395); or placebo (n = 201).

## ■ **Main outcome measure**

- Weight loss.

## ■ **Main results**

- Analysis was by intention to treat. Mean weight loss at 44 weeks after randomization was 3.8 kg (95% CI 3.2 to 4.4) for continuous sibutramine and 3.3 kg (CI 2.7 to 4.0) for intermittent sibutramine; patients in the placebo group gained weight (mean 0.2 kg, CI -0.6 to 0.9) ( $P < 0.001$  for the difference between each treatment group and placebo). More patients in each of the treatment groups than in the placebo group lost 5% and 10% of their baseline weight ( $P < 0.001$  for all comparisons) (Table). The 2 treatment groups did not differ for weight loss.

## ■ **Conclusion**

- In obese persons, continuous or intermittent sibutramine were equally effective for reducing weight. (305 words)

## ■ **Commentary**

## Continuous sibutramine (CS), intermittent sibutramine (IS), or placebo for obesity†

Outcomes at 44 wk	Comparisons	Event rates	RBI (95% CI)	NNT (CI)
5% weight loss	CS vs placebo	65% vs 35%	86% (54 to 130)	4 (3 to 5)
	IS vs placebo	63% vs 35%	81% (49 to 123)	4 (3 to 6)
10% weight loss	CS vs placebo	32% vs 13%	148% (71 to 266)	6 (4 to 9)
	IS vs placebo	33% vs 13%	154% (75 to 276)	6 (4 to 8)

**RBI: relative benefit increase  $EER - CER \mid / CER$ .**

# Prolonged antibiotic treatment did not relieve chronic symptoms in Lyme disease

- ACP Journal Club. 2002 Mar-Apr;136:57. Klempner MS, Hu LT, Evans J, et al.
- **Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease.** N Engl J Med. 2001 Jul 12;345:85-92.
- **Question**
  - In patients with chronic symptoms after treatment for Lyme disease, does prolonged antibiotic treatment relieve symptoms?

## ■ Design

- 2 randomized {allocation concealed\*}†, blinded {patients, physicians, nurses, study coordinators, statisticians, and outcome assessors}†,\* placebo-controlled trials with 180-day follow-up.

## ■ Setting

- {New York, Connecticut, Rhode Island, and Massachusetts, USA.}†

## ■ Patients

- 129 patients who were ≥ 18 years of age (mean age 54 y, 53% men); had a history of acute Lyme disease acquired in the United States; had ≥ 1 of history of single or multiple erythema migrans skin lesions, early neurologic or cardiac symptoms of Lyme disease, radiculoneuropathy, or Lyme arthritis; had been previously treated for acute Lyme disease with antibiotics; and had ≥ 1 symptom (widespread musculoskeletal pain, cognitive impairment, radicular pain, paresthesias, or dyesthesias) that interfered with functioning, beginning within 6 months of the initial infection and continuing for ≥ 6 months but < 1 year. Exclusion criteria included use of parenteral antibiotics for ≥ 60 days and coexisting conditions that could account for symptoms. Follow-up was 89%.

## ■ **Intervention**

- Patients were allocated to antibiotics ( $n = 64$ ) or placebo ( $n = 65$ ). Antibiotics were intravenous (IV) ceftriaxone, 2 g/d for 30 days, followed by oral doxycycline, 100 mg twice daily for 60 days.

## ■ **Main outcome measure**

- Improvement in patients' health-related quality of life (Medical Outcomes Study 36-item Short-Form General Health Survey [SF-36]).

## ■ **Main results**

- The studies were stopped early because of lack of efficacy. Analysis was by intention to treat for the 115 patients who had enrolled 180 days before enrollment was stopped. The groups did not differ for improvement on the SF-36 at 180 days (Table).

## ■ **Conclusion**

- In patients with chronic symptoms after treatment for Lyme disease, prolonged treatment with antibiotics was not better than placebo for relieving symptoms.

(285 words)

- *†Information provided by author.*
- **Commentary**



## Antibiotics vs placebo for chronic symptoms in Lyme disease at 180 days‡

SF-36 outcome category	Antibiotics	Placebo	RBI (95% CI)	NNT
Improved by > 2 SE	40%	36%	11% (−30 to 78)	Not significant
Unchanged	28%	29%	4.2% (−69 to 46)	Not significant
Worse (decline by > 2 SE)	32%	34%	8.4% (−54 to 46)	Not significant

‡SE = standard error; SF-36 = Medical Outcomes Study 36-item Short-Form General Health Survey.

Other abbreviations defined in Glossary; RBI, RRR, NNT, and CI calculated from data in article.

# Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med 2001;345(2):85-92

- **BACKGROUND:** It is controversial whether prolonged antibiotic treatment is effective for patients in whom symptoms persist after the recommended antibiotic treatment for acute Lyme disease.
- **METHODS:** We conducted two randomized trials: one in 78 patients who were seropositive for IgG antibodies to *Borrelia burgdorferi* at the time of enrollment and the other in 51 patients who were seronegative. The patients received either intravenous ceftriaxone, 2 g daily for 30 days, followed by oral doxycycline, 200 mg daily for 60 days, or matching intravenous and oral placebos. Each patient had well-documented, previously treated Lyme disease but had persistent musculoskeletal pain, neurocognitive symptoms, or dysesthesia, often associated with fatigue. The primary outcome measures were improvement on the physical- and mental-health-component summary scales of the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form General Health Survey (SF-36)--a scale measuring the health-related quality of life--on day 180 of the study.

- **RESULTS:** After a planned interim analysis, the data and safety monitoring board recommended that the studies be discontinued because data from the first 107 patients indicated that it was highly unlikely that a significant difference in treatment efficacy between the groups would be observed with the planned full enrollment of 260 patients. Base-line assessments documented severe impairment in the patients' health-related quality of life. In intention-to-treat analyses, there were no significant differences in the outcomes with prolonged antibiotic treatment as compared with placebo. Among the seropositive patients who were treated with antibiotics, there was improvement in the score on the physical-component summary scale of the SF-36, the mental-component summary scale, or both in 37 percent, no change in 29 percent, and worsening in 34 percent; among seropositive patients receiving placebo, there was improvement in 40 percent, no change in 26 percent, and worsening in 34 percent ( $P=0.96$  for the comparison between treatment groups). The results were similar for the seronegative patients.
- **CONCLUSIONS:** There is considerable impairment of health-related quality of life among patients with persistent symptoms despite previous antibiotic treatment for acute Lyme disease. However, in these two trials, treatment with intravenous and oral antibiotics for 90 days did not improve symptoms more than placebo. (350 words)

# システマティック・レビュー及び メタアナリシス

- **コンテキスト(背景):** 抄録の書き出しは、審査問題における臨床上(またはその他)の重要性を説明した1~2センテンスの文から始めること。
- **目的:** 審査における正確かつ主要な目的を述べること。このステートメントの焦点をどこに置くかについては、原因、診断、予後、治療、あるいは予防などといった要因の審査における重要性によって判断するとよい。また審査対象となっている特定の母集団、介入、曝露、そして試験または結果についての情報も含めること。

## ■ データソース(データの出所):

- 検索された年を含めた、データの出所についての簡潔な概要を述べる。
- 出所の候補として挙げられるのは、コンピューター・データベース、出版されている蔵書目録、登録所、抄録の小冊子、会議録、関連する記事や書物の引用文献から明らかにされた参考文献、その分野で活躍する専門家または研究機関、そして審査対象である試薬または薬品の製造会社など。
- 参考文献データベースが用いられた場合は、論文の検索に使われた正確な索引用語を述べる。
- このとき、なんらかの制約(例えば英語や人を対象に用いた場合)があればそれについて述べ、また検索の日付も示す。
- 抄録のスペースの都合により、このレベルの詳細な説明が可能でない場合は、出所については要点のみを述べ、検索されたデータベース及び日付と合わせて抄録に記載し、抄録に記載しきれなかった情報については「手法」のセクションで述べる。

## ■ 研究の選択:

- トピックに関連するとされた研究全数の中から、詳細な審査の対象とする研究を抜粋するために、包括規準及び除外基規準を用いた場合は、これについて記述する。
- 選択の詳細な説明には、特定の母集団、介入、結果、または方法論的デザインについての記述が含まれていること。
- これらの規準を適用するために用いた手法を明記すること(例えば、盲検審査、コンセンサス、複数審査員)。
- 最初に用意された研究全数のうち選択規準に合致した研究の割合を示すこと。

## ■ データ抽出：

- データを抽出し、またデータの質及び妥当性を評価するために用いられるガイドライン(原因推定のための規準等)を記述する。
- ガイドラインの適用方法を示す(例えば、複数の観察者が各自独立して行った抽出)。

## ■ データの総合：

- レビュー結果について、質的、量的のいずれも、その主要結果を示す。
- 結果を得るために用いられた手法についてその要点を述べる。
- メタアナリシスについては、プールされた主な結果を示す(オッズ比または有効サイズ、また可能であれば感度分析も含める)。
- 数値結果を示す際は、適切な場合は信頼区間も合わせて示し、そして正確な統計的有意水準を示す。
- スクリーニング及び診断テストの評価においては、感度、特異度、尤度、ROC曲線、そして予測値等の問題について示す。
- 予後の評価においては、生存特徴及び関連する変数について概括すること。複数の研究の間で明らかになった主なばらつきの原因を示す。
- これには、治療プロトコル、共同介入、交絡、結果指標、フォローアップ期間、そして脱落者の比率も合わせて示す。

## ■ 結論：

- 結論及びその応用(臨床もしくはその他)について明確に示し、その解釈については審査の範囲内に止める。
- 補足的な研究の必要性についても提案するとよい。

# コクラン・システマティック・レビューの 構造化抄録項目

- BACKGROUND
- OBJECTIVES
- SEARCH STRATEGY
- SELECTION CRITERIA
- DATA COLLECTION AND ANALYSIS
- MAIN RESULTS
- REVIEWER'S CONCLUSIONS



# CONSORT声明 (1)

- 臨床試験で報告すべき内容と実際の文献で公開されている内容に大きな隔たりがある
- 読者、査読者、編集者がその妥当性を判断できない
- 必要な項目がもれなく記載されるような指針が必要

# CONSORT声明 (2)

- **Standard of Reporting Trials (SORT)グループ 1993.3**
- **Asilomar Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature 1994.3**
- **・・・両グループの合同会議 1995.9**
- **CONSORT statement 1996 チェックリスト、フローダイアグラム 2001修正版発表**
- **Lancet 2001;357:1191-1194, Annals of Internal Medicine 2001;134:657-662, JAMA 2001;285:1987-1991**
- **<http://www.consort-statement.org/>**
- **[http://homepage3.nifty.com/cont/CONSORT\\_Statement/menu.html](http://homepage3.nifty.com/cont/CONSORT_Statement/menu.html)**
- **臨床試験の事前登録制度とも関連して海外では注目 ↑**

# 関連の取り組み

- メタ・アナリシス・・・QUOROM statement. (Quality of Reporting of Meta-analyses, Lancet. 1999;354(9193):1896-900)
- 観察研究のメタ・アナリシス・・・ MOOSE proposal. (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology, JAMA. 2000;283(15):2008-12.)
- 診断研究・・・STARD initiative. (The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy, BMJ. 2003 Jan 4;326(7379):41-4.)

# 今日のまとめ

- 構造化抄録は質の良い情報の流通に有用である。
- 原著論文を主とするピアレビュー誌と、読者へのサービスを主とする2次情報誌とでは、構造化抄録の作成プロセスが異なる。
- 構造化抄録の認知は高まりつつあるが、より良い形(特に原著では8項目版の提案)での一層の普及が望まれる。
- エビデンスの利用者としても作成者としても、研究論文の記述様式に関する国際的提案を知る意義は大きい。