

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：34448

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K08938

研究課題名（和文）代替医療の臨床研究論文の質：システマティック・レビュー変法による評価

研究課題名（英文）Quality of clinical research papers on complementary and alternative medicine: evaluation with modified systematic reviews

研究代表者

山下 仁 (Yamashita, Hitoshi)

森ノ宮医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号：10248750

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）： 代表的な代替療法について、国内で公正な臨床研究活動やエビデンス情報発信が行われているのが評価した。

機能性表示食品については臨床試験と消費者庁届出の研究レビューに方法的欠陥があるものが含まれ、消費者向け抄録に誤解を招く記載があった。鍼の推奨度を記載した診療ガイドライン（CPG）については、必ずしも質は高くなく、深刻なデータ誤抽出・誤入力や事前定義との矛盾が認められ、CPGの評価ツールAGREE<sup>®</sup>では検出できない質的問題が明らかになった。鍼の臨床試験については、2000年以降少なくとも15件の重複出版があり、メタアナリシスによるデータ統合の混乱要因になる恐れがあることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

機能性表示食品のエビデンス情報発信の質は商品・企業によって差があり、必ずしも公正・誠実でないものがあることがわかった。消費者の誤解や過信を避けるため、科学的根拠の質の評価、記載の適正性の監視、改善指導などが必要である。

診療ガイドラインについては、少なくとも鍼治療の記述に関して正確・公正とはいえないものがあり、医療者と患者が適切な決断を行うためには出版前・後ともに情報の適正性について評価し改善を促す必要がある。また、鍼治療のエビデンス検証のためのメタアナリシスでは、組み入れ臨床試験の慎重な照合・重複除外作業を行うとともに、鍼灸臨床研究者の研究倫理教育を継続徹底する必要性が示唆された。

研究成果の概要（英文）： We evaluated whether clinical research activities and dissemination of evidence were fairly and properly conducted in the field of complementary and alternative therapies in Japan.

With regard to foods with function claims, there were methodological flaws in clinical trials and literature reviews submitted to Consumer Affairs Agency, and misleading statements in some evidence summary abstracts for consumers were found. As for clinical practice guidelines (CPGs) that include recommendations for acupuncture, the quality was not necessarily high, some of the CPGs contained serious errors of data extraction/input and failure to comply with predefined procedures, and some of the important qualitative problems were not detected by the CPG assessment tool "AGREE II". As for clinical trials on acupuncture, there have been at least 15 duplicate publications, which might become a confusing factor in conducting meta-analyses.

研究分野：臨床鍼灸学

キーワード：代替医療 機能性表示食品 鍼治療 臨床試験 システマティック・レビュー 質の評価 研究倫理  
リサーチ・インテグリティ

## 1. 研究開始当初の背景

代替医療には、ビジネス化し巨大化した関連企業によって市場規模が急速に拡大している領域がある。たとえば国内では機能性表示食品の制度が開始され、企業はエビデンスとなる文献を消費者庁に届け出るだけで食品やサプリメントの機能表示ができるようになり、そのエビデンスの質は事前にチェックされないという状況であり、海外先進諸国における代替医療に注がれる厳しい視線とは逆行している。我々は当該領域の臨床研究の現状を観察してきた経緯から、代替医療の臨床研究論文は総じて質が低く、またエビデンスに関して必ずしも公正で誠実な情報発信がなされていないのではないかと懸念を抱いてきた。代替医療・統合医療の直接の受益者であり被害者にもなり得る医療消費者(患者、購入者)に代わって、研究の質と公正性を評価し、改善を促すための活動が必要である。

一方、エビデンスが蓄積されつつある代替医療に関しても公正な評価と情報発信が必要であり、エビデンスを「つたえる」重要なツールのひとつである診療ガイドラインはその点において重要な役割を担っている。したがって診療ガイドラインが代替医療を適正に評価し妥当な推奨度決定を行っているかどうかについても検証する必要がある。

## 2. 研究の目的

急速に市場規模が拡大している代替療法の例として機能性表示食品を、また玉石混濁ながらトップジャーナルにも質の高い臨床試験論文が掲載されるようになった代替療法の例として鍼治療を取り上げ、それらの臨床研究の質を評価し、有効性に関する結論が妥当であるか検討し、さらに、得られたエビデンスが現状に即した形で公正・誠実に消費者や医療者に伝えられているかどうかを検証するため、日本国内の既発表論文、消費者庁サイトの届出資料、診療ガイドラインなどについてバイアスリスク、データ抽出の正確性、分析手順の適正性、研究公正など複数の観点から系統的に評価した。

## 3. 研究の方法

(1) 機能性表示食品の機能性の科学的根拠の質および一般消費者向け抄録の妥当性を評価するため、2017年度版健康食品通販売上高ランキングのファイルを手し、トップ20の機能性表示食品を選出した。次に、消費者庁の「届出食品の科学的根拠等に関する基本情報」サイトで当該選出商品を検索し、有効性に関するエビデンスの届出情報を抽出した。具体的には、機能性の評価方法、最終製品を用いた臨床試験(臨床試験登録の有無、臨床試験の実施方法、臨床試験の結果)、最終製品に関する研究レビュー(機能性関与成分に関する研究レビュー、査読付き論文の公表)に関して抽出・分類した。そして、機能性の科学的根拠とされる資料の質をCochrane Risk of Bias等の観点から評価し、問題点を抽出した。

(2) 鍼治療の推奨度について記載している国内の診療ガイドライン(CPG)を収集し、AGREEによる質の評価、および定義した推奨度と実際の推奨度の一貫性に関する評価を実施した。次に、普及しているエビデンス情報と矛盾して鍼治療を過大評価または過小評価しているCPGについて、引用文献やメタアナリシスの手法も含めて詳細に正確さを検証した。

(3) 鍼治療の臨床試験論文を医中誌WebおよびPubMedで検索し、事前に定義した選択基準(2000~2018年のフルペーパー、人(患者・健常者)を対象とした鍼の国内試験)および除外基準(抄録、受賞による転載、紀要の学位論文)に基づき絞り込んだ。絞り込んだ対象論文の要旨と本文をテキスト変換し「コピペルナーV5」(アンク)を用いてコピペ率20%以上の論文を通読し、データが重複または酷似して先行論文が明示されていない事例を重複出版(反復出版)とした。また、対象英語論文のデータが日本語論文と重複・酷似して先行論文の明示がない事例を重複出版(並行出版)とした。

## 4. 研究成果

(1) 機能性表示食品12商品が選出され、うち4商品については最終製品を用いた臨床試験報告論文6編、また8商品については最終製品又は機能性関与成分に関する研究レビュー9編が評価対象となった。臨床試験については、主要アウトカムが明確でないもの、ランダム化のプロセスが不明なもの、変化量(または変化率)や群内比較の有意差のみを強調しているものなどが認められた。研究レビューについては、その半数において被験者総数が60名未満であり、ベースラインの不均衡、ランダム化・盲検化のプロセス、非直接性などの判定について不適切なものが認められた。この評価作業により、機能性表示食品の臨床試験および研究レビューには方法論的な質に問題があるものが含まれていること、また、一般消費者向け抄録における記載の誠実度には商品によって差があることがわかった。消費者の誤解や過信を避けるため、科学的根拠の質評価、記載の適正性の監視、改善指導が必要とされる基準等について今後も継続的に検討・議論する必

要性が示唆された。

(2) 鍼治療の推奨度について記載していた 13 の CPG は、AGREE による質評価において必ずしも質が高くなく、推奨度の事前定義と実際の推奨度が矛盾している CPG があることがわかった。また、文献選択、データ抽出、データ入力など多方面において不適切な CPG の存在が明らかとなり、逆の結論を含む深刻な誤りがあることがわかった。この評価・検証作業から、国内の CPG は必ずしも質が高いとは言えず、少なくとも代替医療に関して過大評価や過小評価など、適正な作業過程による適切な推奨度決定がなされていない場合があることが明らかになった。このことは医療者・患者・消費者による適切な決断を妨げる可能性があることから、今後各領域の専門家が CPG の質や情報の正誤について継続的にチェックし改善を促す活動を行う必要性が示唆された。

(3) 検討対象となった医中誌 Web 掲載 201 編のうち 23 編 9 件、PubMed 掲載 29 編のうち 6 編が重複出版と判定された。計 15 件の出版年別では 2000～2004 年 3 件、2005～2009 年 6 件、2010～2014 年 6 件、2015～18 年 0 件であった。このことから鍼灸臨床研究領域では 2010 年代前半まで重複出版の認識が甘かったと思われる。システムティック・レビューおよびメタアナリシスで重複出版を見逃すと結論に多大な影響を与えるため、組み入れる文献の慎重な照合と重複除外の作業が必要であることがわかった。また、目標例数を明示せず被験者や群を加えながら試験途中で複数回論文化していた事例については、今後臨床試験登録によるプロトコール公表が徹底されるにしたがって減少すると思われる。鍼灸臨床試験の重複出版は近年減少傾向にあるが、今後継続して研究倫理教育を行うべきであることが示唆された。

#### <引用文献>

山下仁，藤村佳奈，増山祥子，大川祐世．機能性表示食品の機能性の科学的根拠に関する質の評価．日本統合医療学会誌．2018；11(3)：320-326．

山下仁，大川祐世，増山祥子．腰痛診療ガイドライン 2019 の鍼治療に関する誤情報．全日本鍼灸学会雑誌．2019；69(3)：156-165．

Okawa Y, Yamashita H, Masuyama S, Fukazawa Y, Kawasaki K, Wakayama I. Quality assessment of Japanese clinical practice guidelines including recommendations for acupuncture. (2021 年 5 月現在投稿中)

山下仁，藤村佳奈，増山祥子．日本における鍼の比較試験の重複出版に関する調査．全日本鍼灸学会雑誌．2020；70(3)：212．

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 山下仁, 大川祐世, 増山祥子	4. 巻 69
2. 論文標題 腰痛診療ガイドライン2019の鍼治療に関する誤情報	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 全日本鍼灸学会雑誌	6. 最初と最後の頁 156-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3777/jjsam.69.156	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 山下仁	4. 巻 40
2. 論文標題 診療ガイドラインから見えてくる日本鍼灸の可能性と課題	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 東北鍼灸学会雑誌	6. 最初と最後の頁 8-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 山下仁, 藤村佳奈, 増山祥子, 大川祐世	4. 巻 11(3)
2. 論文標題 機能性表示食品の機能性の科学的根拠に関する質の評価	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本統合医療学会誌	6. 最初と最後の頁 320-326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 山下仁, 高梨知揚, 鶴岡浩樹, 若山育郎	4. 巻 68(3)
2. 論文標題 EBM・NBMと鍼灸	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 全日本鍼灸学会雑誌	6. 最初と最後の頁 168-180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3777/jjsam.68.168	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Yamashita H
2. 発表標題 Are clinical practice guidelines including acupuncture in your country appropriate and valid?
3. 学会等名 International Scientific Acupuncture and Meridian Symposium (iSAMS) 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下仁
2. 発表標題 鍼灸の臨床的エビデンスの現状と課題
3. 学会等名 第70回日本東洋医学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下仁
2. 発表標題 診療ガイドラインから見えてくる日本鍼灸の可能性と課題
3. 学会等名 第53回東北鍼灸学会学術大会青森大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大川祐世, 増山祥子, 山下仁
2. 発表標題 鍼治療の推奨度を記載している日本の診療ガイドラインに関する調査研究
3. 学会等名 第8回エビデンスに基づく統合医療研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下仁, 大川祐世, 増山祥子
2. 発表標題 国内の診療ガイドラインの鍼治療に関する記載の妥当性
3. 学会等名 全日本鍼灸学会第39回近畿支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下仁
2. 発表標題 機能性表示食品の制度と科学的根拠の信頼性
3. 学会等名 関西日米交流フォーラム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Okawa Y, Masuyama S, Yamashita H
2. 発表標題 Quality of Japanese clinical practice guidelines listing acupuncture: assessment using GRADE system and AGREE II
3. 学会等名 The 19th International Congress of Oriental Medicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okawa Y, Masuyama S, Yamashita H
2. 発表標題 Quality assessment of Japanese clinical practice guidelines reviewing clinical evidence on acupuncture
3. 学会等名 The 10th Korea-Japan Workshop on Acupuncture and EBM
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下仁
2. 発表標題 EBMと鍼灸
3. 学会等名 第67回全日本鍼灸学会学術大会大阪大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下仁, 藤村佳奈, 増山祥子, 大川祐世
2. 発表標題 機能性表示食品における機能性の根拠の表示内容に関する評価
3. 学会等名 第7回エビデンスに基づく統合医療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大川祐世, 山下仁
2. 発表標題 補充代替医療のエビデンスは 医療消費者に正しく伝わっているか - 鍼と機能性表示食品の例 -
3. 学会等名 第83回森ノ宮医療大学大学院学術セミナー
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	増山 祥子  (Masuyama Shoko)  (10454688)	森ノ宮医療大学・保健医療学部・准教授   (34448)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------