様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　５ 月 １１ 日現在

機関番号：３４４４８
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2020～2023
課題番号：２０Ｋ１０３６３

研究課題名（和文）非薬物療法の効果量推定を阻害する対照群の異質性に関するシステマティック・レビュー

研究課題名（英文）Systematic review on heterogeneity of control groups hindering estimation of effect size of non-pharmacological therapies

研究代表者
山下　仁（Yamashita, Hitoshi）

森ノ宮医療大学・医療技術学部・教授

研究者番号：１０２４８７５０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,600,000円

研究成果の概要（和文）：非薬物療法のうち鍼治療を題材として国内のランダム化比較試験のシステマティック・レビューを行い、設定された対照群の種類と年代ごとの傾向を分析した。合計108件の試験が抽出され、対照群は、1990年以前は異なる鍼手法、2000年代には偽鍼・偽経穴が多く、2010年代には両者がほぼ同数でそれぞれ３分の１を占めていた。おそらく2000年代に偽鍼・偽経穴が完全に不活性ではないという見解が広まり、鍼の効果量が小さく見積もられることから対照群設定の傾向が変わってきたと思われる。治療効果のエビデンスを示すにあたっては、何を対照群として算出した効果量なのかを明示する必要性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究では鍼治療を例として、臨床試験で対照群が無治療・偽治療・通常治療など多様に設定されていること、そしてその傾向は試験が行われた年代によっても異なることを示した。この事実に関する認識がないまま各種治療法の効果量をメタアナリシスで算定して診療ガイドライン等で提示すると、臨床実践にあたって正しい判断を妨げてしまう恐れがある。特に非薬物療法の効果量の推定と提示にあたっては、異なる対照群ごとに効果量を算出して治療法間の公正な相互比較を行う必要があることが本研究によって確認された。

研究成果の概要（英文）：A systematic review of randomized controlled trials on acupuncture in Japan was conducted to analyze the types and trends of control groups by decade. A different acupuncture method or different point selection was the most dominant control setting before 1990, while sham needling/acupoints became the most dominant in the 2000s. In the 2010s, both types of sham needling/points and different acupuncture methods became equally dominant, each accounting for approximately one-third. Perhaps the view that sham acupuncture is not completely inert became widespread in the 2000s. The results suggest that in presenting effect size of treatments, it is necessary to specify the type of control used in the relevant trials.

研究分野：鍼灸研究方法論

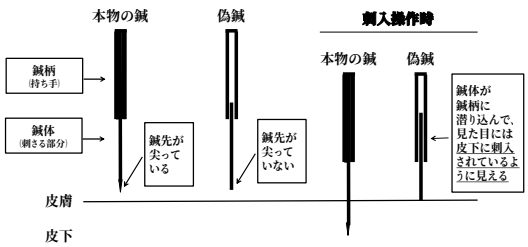
キーワード：対照群　非薬物療法　鍼治療　ランダム化比較試験　システマティック・レビュー　偽鍼

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

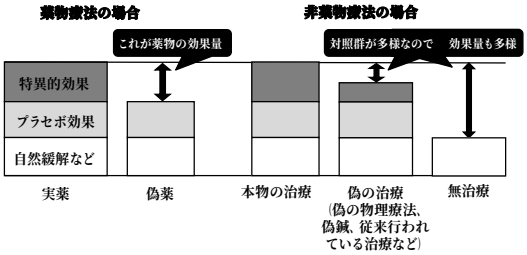
様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）で治療群と対照群を比較して効果の大きさを示すという手法は、非薬物療法の検証においても定着しつつある。しかしながら、薬物療法の場合と違って非薬物療法における RCT では完全に不活性（inert）なプラセボ対照群を設定することは困難な場合が多い。たとえばマッサージ療法の場合、患者が「本物のマッサージを受けている」と信じ込むような偽マッサージを行ったとしても、身体に物理的刺激を与える限り、偽薬のように何の生体反応も生じさせないような対照群の設定は不可能である。鍼治療の場合は、見た目には鍼が刺さっているように見える偽鍼が開発され（Streitberger et al. Lancet 1998）、RCT で広く使用されているが、これも皮膚を刺激するので不活性ではない。このように、非薬物療法の RCT は対照群が定まっていないため、それらが混在した RCT のメタアナリシスを行ったり、異なるタイプの対照群で算出した効果量に基づいて各種治療法の優劣を判断したりすることは不適切である。しかし実際にはそのような比較が行われている場合がある。



偽鍼 (sham acupuncture needle) の仕組み



非薬物療法の検証における対照群の問題点

２．研究の目的

非薬物療法の効果量推定を混乱させている要因のひとつと我々が考えている対照群の異質性・多様性の現状を把握し、実際に診療ガイドライン等で薬物療法と非薬物療法は対照群のタイプという観点から公平に比較されているのかを検討するため、RCT のシステマティック・レビューおよび診療ガイドラインの記載内容の評価を行うこととした。

３．研究の方法

(1)対照群の設定が異質である非薬物療法の代表例として鍼治療を取り上げ、日本で患者を対象として実施された RCT のシステマティック・レビューを実施した。医中誌 Web、コクラン CENTRAL、PubMed、および当研究室のファイルを用いて、事前に定義した選択基準・除外基準に基づき、該当する RCT 論文を収集し、年代ごとの対照群設定、著者の所属、サンプルサイズ、ネガティブな結果の論文、インフォームドコンセント、倫理委員会の承認、臨床試験登録、有害事象報告などの特徴やコクラン Risk of Bias ツールで評価した方法論的質の変遷について検討した。

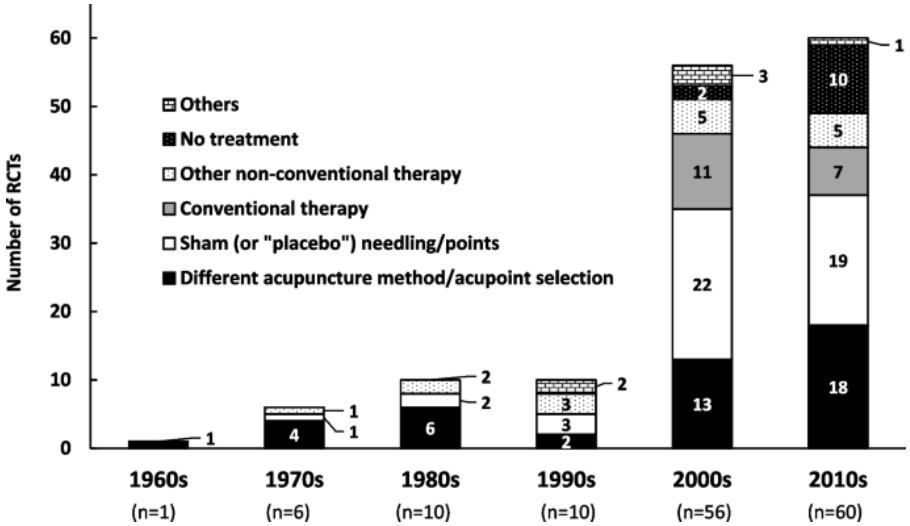
(2)慢性疼痛診療ガイドラインを題材とし、薬物療法、運動療法、ヨガ、鍼治療の推奨の判定に用いられた効果量等のエビデンスが何を対照群とした場合であるのか分析し、治療法の比較が公平であるのか検討した。

４．研究成果

(1)1960 年代 1 件、1970 年代 6 件、1980 年代 9 件、1990 年代 5 件、2000 年代 40 件、2010 年代 47 件、合計 108 件の RCT が選択基準・除外基準に基づき選出され分析対象となった。対照群の種類は、1990 年以前は異なる鍼手法が、2000 年代には偽鍼・偽経穴が多く、2010 年代には両者がほぼ同数でそれぞれ３分の１を占めていた。1990 年以前の研究実施者は開業鍼灸師が最も多く、2000 年代以降は勤務する鍼灸教員が最も多かった。対照群の設定にはこのことが関連していると思われた。対照群と比較して有意差がなかったネガティブな試験は全体の 27%であった。

バイアスリスクは「ランダム配列の生成」のみ 1990 年代以降に改善、「評価者の盲検化」については 2000 年代以降にやや改善していたが、「割付けの隠蔽」「患者の盲検化」「選択的アウトカム報告」については、あまり変化していないか情報不足により評価困難であった。試験の規模は 2010 年代に至るまで小さいままであり、サンプルサイズの中央値が最も大きかった 1990 年代でも 41 であった。

おそらく 2000 年代に偽鍼・偽経穴が完全に不活性ではないという見解が当該研究者の間で広まり、鍼の効果量が小さく見積もられることが不適切であるという認識から対照群設定の傾向が変わってきたと思われる。非薬物療法の効果量の推定と提示にあたっては、異なる対照群ごとに効果量を算出して治療法間の公正な相互比較を行う必要があることが示唆された。



鍼の RCT における年代ごとの対照群のタイプ分類
(Masuyama S, Yamashita H. BMC Complement Med Ther 2023)

(2)慢性疼痛診療ガイドラインにおける各種治療法の効果判定の根拠となった RCT の対照群については、作業の進行が遅延し、2024 年 5 月現在、抽出した情報の整理中である。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計1件（うち査読付論文　1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 Masuyama S, Yamashita H	４．巻 23
２．論文標題 Trends and quality of randomized controlled trials on acupuncture conducted in Japan by decade from the 1960s to the 2010s: a systematic review	５．発行年 2023年
３．雑誌名 BMC Complementary Medicine and Therapies	６．最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12906-023-03910-3	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 －

〔学会発表〕　計3件（うち招待講演　2件／うち国際学会　1件）

１．発表者名 山下仁
２．発表標題 腰痛に対する鍼治療のエビデンスと評価に影響する要因
３．学会等名 第71回公益社団法人全日本鍼灸学会学術大会東京大会（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 Masuyama S, Yamashita H
２．発表標題 Trends and quality of randomized controlled trials on acupuncture conducted in Japan by decade: a systematic review
３．学会等名 The Society for Acupuncture Research (SAR) International Research Conference 2023（国際学会）
４．発表年 2023年

１．発表者名 Yamashita H
２．発表標題 Acupuncture in Japan: trends of RCTs, people's health literacy and utilization
３．学会等名 Faculty Seminar in School of Korean Medicine, Pusan National University（招待講演）
４．発表年 2023年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

日本で実施された鍼のランダム化比較試験の年代別傾向と質：システマティック・レビュー https://mumsaic.jp/info/index.php?c=topics2_view&pk=1679922905

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・医療技術学部・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