

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：32658

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2014～2016

課題番号：26350910

研究課題名（和文）生活習慣病対策としての統合医療のエビデンスとフィージビリティ

研究課題名（英文）Evidence and feasibility on integrative medicine for lifestyle-related diseases

研究代表者

上岡 洋晴（Hiroharu, Kamioka）

東京農業大学・地域環境科学部・教授

研究者番号：30408661

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、統合医療として実施された各種療法のランダム化比較試験（RCT）のシステマティック・レビュー（SR）をオーバービューすることを目的とした。

生活習慣病に関して81編のSRが存在し、プラクティス系（人による手技的介入）よりもプロダクト系（物の摂取による介入）が多いことが明らかになった。その中で先進諸国で人気のピラティスについては腰痛患者の疼痛軽減と機能改善で有効だが生活習慣病においては十分なエビデンスが存在しなかった。機能性表示食品としての届出に用いられたSRでは研究の質に問題のある報告が複数存在していた。これらを踏まえて薬剤以外の介入におけるRCT及びSRの報告方法の課題をまとめた。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study was to summarize systematic reviews (SRs) of randomized controlled trials on various methods of treatment practiced in integrative medicine. The study revealed that there have been 8 SRs on lifestyle-related diseases, and that product-based methods were more widely implemented than practice-based methods. Regarding the latter methods, Pilates exercise was popular in advanced nations and was effective for mitigating pain in patients with lumbago and improving their functions. However, no sufficient evidence for Pilates in lifestyle-related diseases was presented. In a SR used for premarket notification of the foods with function claims submitted to the agency in Japan, several reports included were questionable in terms of research quality. Based on these findings, we prepared methodologies for reporting randomized controlled trials of interventions other than drugs, and for performing a SR of the reports.

研究分野：臨床・疫学研究の研究方法論

キーワード：エビデンス 統合医療 生活習慣病 機能性表示食品

1. 研究開始当初の背景

(1)統合医療は、プラクティス系(人による主に手技的な介入)とプロダクト系(物を摂取することによる介入)の大きく2分類できる。ともに膨大な数の一次研究が実施されているが、それらの研究の質には疑問が寄せられていた。また、いまだ統合医療に関して理解を示さない医療従事者や否定的な研究グループと、西洋医学の限界も含めて積極的に取り入れていこうとする研究グループや臨床家も同時に多く存在していた。

(2)厚生労働省「統合医療」のあり方に関する検討会(大島伸一委員長)は、2013年2月にこれまでの議論の整理として報告書を公開している。近代西洋医学の貢献は多大であるものの、食生活やストレス等様々な複合要因によって起こりうる疾患については必ずしも容易に克服できず、いわゆる民間療法が広く国民や患者に利用されている現状を認めつつも、基本方針として国民や患者の信頼を得ることが重要であり、まず安全性と有効性が確立されなければならないことを述べている。

したがって、統合医療を予防的観点からも推進するには、カテゴリー化された個々の療法のエビデンスについてメタ分析結果(有効性)を整理することが重要である。

(3)申請者は、これまで温泉療法、水中運動、森林療法、レクリエーションのランダム化比較試験(RCT)のシステマティック・レビュー(SR)を実施し、それらのエビデンス(安全性と効果、限界、さらに明らかにすべき研究課題)を明確にしてきた。

RCTにおいて、臨床試験登録を事前に行うことは、現在では常識だが、2000年以降のRCTのSRの急増により、その透明性・倫理・研究促進・質の確保のために、SRにおいても事前の研究プロトコルの登録が求められている。

申請者は、国際的なSR専用の研究プロトコル登録(International Prospective Register of Systematic Reviews: PROSPERO)に登録して、音楽療法のSR(CRD42012002950)、動物介在療法のSR(CRD42012003032)、園芸療法のSR(CRD42013005340)を実施してきた経緯があった。

2. 研究の目的

本研究は、統合医療として実施された各種の療法のRCTのSRをオーバービューし、今後の課題を明確にすることを目的とした。具体的には、次の研究を分割して実施するこ

との目標設定をした。

(1)生活習慣病に対して実施された統合医療のRCTのSRをオーバービューすること。

(2)機能性表示食品制度において届出されたSRにおける研究の質を明らかにすること。

(3)薬剤以外の研究分野において、RCTとSRにおける研究報告方法の課題をまとめること。

3. 研究の方法

(1)統合医療による生活習慣病の治療効果を明らかにするために、次の世界中の15の文献データベース: MEDLINE (n=283)、CINAHL (n=37)、Web of Science (n=70)、Global Health Library(n=90)、PsycINFO (n=92)、Western Pacific Regional Index Medicus(n=72)、Cochrane Reviews (n=135)、Cochrane Other Review (n=137)、Cochrane Clinical Trials or CENTRAL (n=46)、Cochrane Method Studies (n=38)、Technology Assessments (n=4)、NHS Economic Evaluations (n=0)、Cochrane Groups (n=0)、Ichushi-Web (n=4)、JDream (n=15)と、次の4つの臨床及びSRの登録試験データベース: International Prospective Register of Systematic Reviews (n=6)、International Clinical Trials Registry Platform (n=113)、Clinical Trials.gov (n=20)、University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry (n=37)を用いて、それぞれのデータが搭載されてから2015年8月までに登録されたRCTのSRを収集した。

(2)2015年4月から2015年10月27日までに消費者庁のホームページに掲載された118件の届出のうち、SRによって有効性の根拠を示した研究49編を対象とした。そのSRの研究の質評価は、AMSTARチェックリスト(2007)を用いて実施した。

(3)先行研究に基づいて一次研究の中でもRCTの正しい報告方法を論説した。また、SRについても報告方法としてとくに重要な課題を論説した。

4. 研究成果

(1)最終的に適格基準に合致した論文は81編であった。対象疾患としては高血圧症が最も多く、肥満、脂質代謝異常、糖尿病となっていた。いずれも有効性を示す報告がほとんどであった。介入方法の特徴としては、プロダクト系が多く、シナモンやにんにくなどの天然物とサプリメント形状の機能性関与成分を用いたSRが多かった。プロダクト系の特徴ともいえるが、食するだけであるので、

フィジビリティが高く、行動変容ステージにおいて無関心期の者でない限り、取り組みやすい介入であることも明らかになった。

一方、プラクティス系では、太極拳、気功、ヨガ、ピラティスが多かった。いずれもオリエンタルなイメージがあり、西洋において人気が高まってきている介入方法であるが、行動変容ステージにおいて関心期の中でも、かなり興味を抱いている者でない限りは実施・継続は困難だと考えられた。

その中で、とくに先進諸国で人気のあるピラティス(マット・マシーンを含む)に注目してSRを詳細にオーバービューしたところ、腰痛においては疼痛の軽減と機能向上が見られ、有害事象もないということであったが、生活習慣病に関しては有効性を示す確かなエビデンスは存在しなかった。ところで、用いた個々のRCTの参加者はほとんどが女性で、年齢は18-60歳と比較的若かった。このことから、一般に身体が硬い男性では、嗜好(preference)として受け入れられるのか、身体が脆弱になっている高齢者において有害事象なしに実施できるのかは現時点では試験を実施していないので不明であることを明らかにした。

これらの研究成果は、「5.主な発表論文等」において雑誌論文(6-7)と図書(2)の中で、それぞれ部分的に報告されている。

(2)企業等が届出た49編について、11項目からなるAMSTARチェックリストで質評価を行った結果、11点満点中、平均が6.2点、標準偏差1.8点、レンジは2-11点であった。つまり、研究の質が極めて低い届出と、優良な届出が混じっていることが明らかになった。とくに研究の質にダメージを与えた不備の多い項目は次の通りだった。「事前の研究登録(PROSPEROやUMIN-CTRなど)」が実施率2%、「パブリケーションバイアスの評価」が実施率12%、「組み入れられた研究の科学的な質が結論を導く際に適切に利用されたか」が実施率27%ととくに低かった。また用いられたデータベースの数は、レンジ2-15であり、2つだけだったSRでは、和文用が1つ、英文用が1つということで、対象論文が漏れている可能性が高かった。このように本研究は、包括的な検索・論文収集の必要性を示すこともできた。

本研究による今後の課題提示として、届出側の企業等においては、「AMSTARチェックリストに基づいてのSRの実施」、「PRISMAチェックリスト及びPRISMA-NA(メタ分析を含む場合)に基づく報告」、「多くの英語データベースを用いての検索」の必要性を示した。アカデミア研究者側においては、届出者が漏れなく必要な情報を書き込むことができるように、「機能性表示食品制度において特有のチェックリストの開発」の必要性を示した。消費者庁側においては、世界中の人がある機能性関与成分の有効性の根拠を閲覧できる

ように、「日本語だけでなく、ダイジェスト版としての英文でのSR結果の表記」が必要であることを述べた。

これらの研究成果は、「5.主な発表論文等」において雑誌論文(1-5)と図書(1-2)の中で、それぞれ部分的に報告されている。

(3)CONSORT2010や非薬物療法評価試験のためのCONSORT拡張版を参考にして、プロダクト系とプラクティス系の研究報告方法の論説を行うことができた。薬剤以外では、ブラインドが困難であったり、ケアプロバイダーの経験やスキルによる影響が多であったりする研究上の特徴から、それに特化した研究立案・実施・報告が必要であることを強調した。

具体的には、プロダクト系の中でも、健康食品におけるSRにおいて、報告方法で不備が生じやすい事項としてその注意すべき諸点を示した。また、SRやRCTに不慣れな研究者ではアカデミア研究者からの支援が必要な場合もあり、とくに「バイアスリスクやエフェクトサイズの読み方など、一次研究の批判的吟味」、「データベースの特徴把握や検索トレーニング」、「メタ分析の基本と具体的な手順・結果の読み方」、「有効性・妥当性・外挿性・安全性や研究の限界の書き方」などの支援が必要であることを述べた。

プラクティス系においては、ケアプロバイダーの介入が結果に及ぼす影響力が大きいことから、後発の研究が参考にできるように、また可能な限りの追試験ができるように、その者の特徴や実施したプログラムを明確に示すことの重要性を論じた。

これらの研究成果は、「5.主な発表論文等」において雑誌論文(1, 3-5, 7-8)と図書(2)の中で、それぞれ部分的に報告されている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計8件)

- 1)上岡洋晴. 食品の機能性を調べるシステムティック・レビューとは. 臨床栄養 2017;130:580-586. (査読無し・招待論文)
- 2)Kamioka H, Tsutani K, Origasa H, 他 5人. Quality of systematic reviews of the Foods with Function Claims registered at the Consumer Affairs Agency web site in Japan: a prospective systematic review. Nutrition Research 2017;40:21-31. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.02.008> (査読有り)
- 3)上岡洋晴. 機能性表示食品制度におけるシステムティック・レビューの課題と展望. 薬理と治療 2016;44:1553-1555. (査読無し・招待論文)
- 4)上岡洋晴・折笠秀樹. 機能性表示食品制度の有効性に関する届出の概要. 薬理と治療 2016;44:1093 - 1102. (査読無し・招待論文)
- 5)上岡洋晴. 機能性表示食品のシステムテ

- ック・レビューに対するアカデミアによる支援のポイント. 薬理と治療 2016;44:945-947. (査読無し・招待論文)
- 6) Kamioka H, Tsutani K, Katsumata Y, 他7人. Effectiveness of Pilates exercise: a quality evaluation and summary of systematic reviews based on randomized controlled trials. Complementary Therapies in Medicine 2016;25:1-19. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2015.12.018> (査読有り)
- 7) 上岡洋晴・津谷喜一郎. ランダム化並行群間比較試験報告のためのガイドライン:とくに薬剤以外を対象とする場合の考え方. 医学のあゆみ 2015;254:1136-1140. (査読無し・招待論文)
- 8) 上岡洋晴. 転倒予防に関する研究報告の質を高めるためのチェックリスト. 日本転倒予防学会誌. 2015;2:3-8. (査読無し・招待論文)

〔図書〕(計2件)

- 1) 上岡洋晴. ライフサイエンス出版, コピーしないレポートから始まる研究倫理, 2016, 81頁.
- 2) 上岡洋晴・折笠秀樹(編著). ライフサイエンス出版, 機能性表示食品制度における研究レビューのための必携マニュアル, 2016, p.2-17, p.37-60.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上岡洋晴 (KAMIOKA, Hiroharu)

【東京農業大学・地域環境科学部・教授】

研究者番号: 30408661