

京都大学	博士（医学）	氏名	篠原清美
論文題目	Protocol registration and selective outcome reporting in recent psychiatry trials: new antidepressants and cognitive behavioural therapies (最近の精神科の臨床試験におけるプロトコル登録と選択的アウトカム報告：新規抗うつ薬と認知行動療法)		
(論文内容の要旨) 【背景】 研究者が研究結果を全て報告することは、医療におけるエビデンスを築いていく上で最も重要である。しかし、研究者が自身にとって好ましいアウトカムを選んで報告すること（選択的アウトカム報告）が行われており、選択的アウトカム報告によるバイアスが深刻な問題となっている。2005年に医学雑誌編集者国際委員会が臨床試験の開始前に試験を登録することを求めたが、先行研究によれば依然として40～62%の研究が選択的アウトカム報告を行っている。一方、精神科領域では薬物療法と精神療法という2つの異なる性質を持つ治療が代表的であるため他領域とは異なる特徴がみられる可能性があるが、精神科領域で選択的アウトカム報告について系統的に調べた研究はない。 【方法】 精神疾患のうち最も一般的な疾患の一つであるうつ病を対象し、うつ病の標準治療である新規抗うつ薬と認知行動療法をそれぞれ薬物療法・精神療法の代表として選択した。The Cochrane Controlled Trials Registerで2011年～2013年に出版されたうつ病に対するランダム化比較試験を検索し、新規抗うつ薬と認知行動療法の有効性に関する研究を選出した。包含された研究の登録状況を確認し、登録情報と出版された論文の結果を比較検討した。登録されている研究のうち研究開始前に主要アウトカムを指定して登録していれば「適切な登録」と定義した。このうち、出版された論文と登録した主要アウトカムが一致しているものを「適切な登録かつ報告」と定義した。包含研究のうち「適切な登録かつ報告」が行われている研究の割合を本研究の主要アウトカムとした。また「適切な登録かつ報告」にかかわる因子を探索的に検討した。 【結果】 包含された研究は170本あり、うち新規抗うつ薬のみに関する研究が60本、認知行動療法のみが74本で残り36本は両方を含んでいた。18本がインパクトファクター(IF)の高い雑誌に掲載されていた。登録が確認できたのは92本、「適切な登録」は43本、「適切な登録かつ報告」は32本(18.8%)であった。11本の研究は登録されている主要アウトカムと、出版された論文中の主要アウトカムに不一致がみられた。新規抗うつ薬と認知行動療法では「適切な登録かつ報告」が行われている研究は認知行動療法のほうが低かったが、有意差は認めなかった(相対危険度：0.51、95%信頼区間：0.25～1.03)。「適切な登録かつ報告」を予測する要因を検討したところ、高いIFの雑誌に掲載されていること、多国共同、多施設共同研究、研究計画書が出版されていること、企業の出資、サンプルサイズが大きいこと、が有意な関連を認めた。 【考察】 うつ病に対するランダム化比較試験では、現在でも試験の半数近くが登録されておらず、適切な登録とそれに基づいた主要アウトカムの報告をしている研究は約4分の1以下と低かった。研究者は臨床試験を始める前に主要アウトカムを明確化して登録を行い、試験終了後は事前の研究計画に基づいてアウトカムを報告すべきである。また、臨床家はIFの雑誌に掲載された論文であっても選択的なアウトカム報告が行われていることがあるため注意しなければならない。			

(論文審査の結果の要旨)

【背景と方法】 研究者が自身にとって好ましいアウトカムを選んで報告すること（選択的アウトカム報告）は深刻な問題であり、国際医学雑誌編集者会議は2005年に適切な登録と報告を要請する声明を出したが、先行研究は状況が十分に改善していないことを示唆している。そこで精神科領域で2011年～2013年に出版されたうつ病に対するランダム化比較試験（新規抗うつ薬または認知行動療法の有効性に関する研究）において、登録情報と出版された論文の結果を比較検討することにより「適切な登録かつ報告」の状況を調査した。

【結果】 包含された170研究中、「適切な登録」は43研究、「適切な登録かつ報告」は32研究(18.8%)であった。11研究で登録されている主要アウトカムと、論文中の主要アウトカムに不一致がみられた。認知行動療法のみに関する研究の方が新規抗うつ薬のみに関する研究より「適切な登録かつ報告」が行われている割合が低かったが、有意差は認めなかった(相対危険度：0.51、95%信頼区間：0.25～1.03)。ロジスティック回帰分析でハイインパクトファクター雑誌、大きいサンプルサイズ、企業の出資等で「適切な登録かつ報告」と関連を認めた。

【考察】 うつ病に対するランダム化比較試験では、現在でも適切な登録と報告が十分に行われていない。今回の研究では、新規抗うつ薬の方が認知行動療法という介入の違いで有意な差は認めず、他の要因（ハイインパクトファクター雑誌、大きいサンプルサイズなど）の方が「適切な登録かつ報告」と関連があると考えられた。研究者は臨床試験の適切な登録を行い、試験終了後は事前の研究計画に基づいてアウトカムを報告すべきである。また、臨床家は論文を読む際に選択的なアウトカム報告が行われていることがあるため注意しなければならない。

以上の研究は、最近の精神科の臨床試験においても適切な登録、報告が十分に行われていない現状を明らかにし、研究者だけでなく臨床家にも注意を喚起し、精神科の臨床研究と日常臨床に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成28年6月20日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 平成 年 月 日以降