京都大学	博士（ 医 学 ）	氏名	辻本 康
論文題目	Around ten percent of most recent Cochrane reviews included outcomes in their literature search strategy and were associated with potentially exaggerated results: A research-on-research study （最近のコクランレビューの約 10%が文献検索式にアウトカムを含めており、結果が誇張された可能性がある: 研究の研究）		

（論文内容の要旨）

【背景】医療分野の意思決定で重要な役割を果たす系統的レビューは、特定の臨床疑問における全ての利用可能なエビデンスを収集し要約することを目指す。そのため、エビデンス収集において厳格な文献検索式を作成することは必要不可欠である。MEDLINE や EMBASE といった系統的レビューで検索する主要な文献データベースで用いる検索式は、(i) 対象集団、(ii) 介入、および (iii) 研究デザインの 3 つの用語を"AND"で接続した形で構成される。主要なデータベースの検索ではタイトルまたは抄録中は検索可能であるが、本文を検索することはできない。よって、検索式の一部としてアウトカムの用語を含めてしまうと、タイトルまたは抄録中にはアウトカムが報告されていないが、本文中でそのアウトカムの結果を報告している文献を同定することができず、出版バイアスの影響を受ける可能性があり、止むを得ずアウトカムを検索式に含めた場合はそのような検索式を用いたことによる限界を読者へ伝える必要があるとされている。しかし、検索にアウトカムを含めている系統的レビューの割合、その場合の取扱い、そしてそれが結果に及ぼす影響を調べた研究はこれまでなかった。そこで本研究では、最近のコクランレビューを評価し、i) 検索式にアウトカムの用語を含む割合、ii) アウトカムを含む検索式の限界を論文中に言及している割合、iii) 検索式に含まれていないアウトカムを評価した割合、そして iv) 検索式に含まれたアウトカムと、検索式に含まれていないアウトカムの特性が異なるかを検討した。

【方法】２人の独立した評価者が、2020 年に発表された介入研究のコクランレビューの中から、"AND" を使ってアウトカムの用語と他の検索用語を接続した検索式を使用したものを同定した。検索式にアウトカムの用語を含んだレビューのうち、アウトカムを検索することによる限界を言及しているかを調査した。論文中のディスカッションにアウトカムで絞った検索の限界に関する記載があるか、または Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation（GRADE）によるエビデンスの確実性評価の中で出版バイアスのドメインでダウングレードまたはコメントがあれば、アウトカムを検索することによる限界への言及ありとした。検索式に含まれていたアウトカムと含まれていないアウトカムについて、統計学的有意差の有無、効果推定値が介入を支持する方向かどうか、GRADE によるエビデンスの確実性を比較した。

【結果】 2020 年に発表された 523 のコクランレビューのうち、51 レビュー（9.8%）が検索式にアウトカムの用語を含んでいた。アウトカムの用語を検索式に含んでいることを研究の限界として言及しているレビューは 1 件だけであった。47 レビュー（92%）が検索式に含まれていないアウトカムを評価していた。検索式に含まれていたアウトカムは、検索式に含まれていないアウトカムと比べ、より多くの研究が含まれており、統計学的有意差をもって介入を支持する効果を示す傾向があった。

【考察】最近のコクランレビューの約 10%が検索式にアウトカムの用語を含んでおり、その介入を有意に支持する結果が多くなった可能性がある。しかしながら、そのような限界のある検索式を用いていることについて、論文中に明示していることはほとんどなかった。レビュアーは、結果を検索することの潜在的な限界について、読者へより明確に提示するべきであると考えられる。

（論文審査の結果の要旨）

系統的レビューにおいては文献データベースの検索がエビデンス収集の基本となる。検索の際は報告バイアスの影響を避けるためにアウトカムに関連する用語を含めないよう推奨されている。本研究は、品質が高いとされるコクランレビューにおいてこの推奨が実際に守られているか、守られない場合に効果推定にバイアスが生じるかを検討した。

2020 年に公表された 523 のコクランレビューを調査した結果、51（9.8%）が検索式にアウトカムに関連する用語を含めていたが、1 件のみがその方法論的限界を論文内で言及していた。また、アウトカムを検索した 51 のレビューのうち 47（92%）が検索に含まれないアウトカムも評価していた。さらに、検索に含まれるアウトカムと含まれないアウトカムを比較し、検索式に含まれるアウトカムでは、統計学的に有意差が認められやすく、介入の効果を支持する傾向が示された。

アウトカム用語を検索する必要性がある場合のエビデンス検索方法については、今後の研究が求められる。しかし、アウトカムに関する用語を検索した系統的レビューにおけるプラクティスの現状を記述し、アウトカムに関連する用語の検索による方法論的限界がほとんど議論されていないことを明らかにした点は、国内外で初めて示された知見である。

以上の研究は系統的レビューにおけるエビデンス検索方法の解明に貢献し、今後の系統的レビューの質の改善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、令和 6 年 1 月 18 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。