リハビリテーション分野における論文報告の質

——ランダム化比較試験を対象とした文献調査——

Reporting Quality of Randomized Controlled Trials in Rehabilitation: A Literature Review

藤本 修平¹⁾ 小向 佳奈子²⁾ 杉田 翔³⁾ 小林 資英³⁾

SHUHEI FUJIMOTO, RPT, MHS¹⁾, KANAKO KOMUKAI, RPT²⁾, SHO SUGITA, RPT³⁾, MOTOHIDE KOBAYASHI, OTR³⁾

¹⁾ Department of Health Informatics, Kyoto University Graduate School of Public Health: Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8501, Japan TEL +81 75-753-9477 E-mail: shuheifujimototr@gmail.com

²⁾ Ever Walk Inc.

³⁾ Luxem Inc.

Rigakuryoho Kagaku 33(4): 669-674, 2018. Submitted Feb. 22, 2018. Accepted Mar. 26, 2018.

ABSTRACT: [Purpose] The enhancement of the results of scientific research, in order to impressively present the impact of studies, is called “SPIN”. The aim of this study was to investigate the SPIN of randomized controlled trials in rehabilitation. [Subjects and Methods] The literature was searched using the Medline database. Research articles not clarifying the primary outcome in the main text and significant effects in the primary outcome were excluded. The extracted papers were evaluated for SPIN as specific reporting strategies, such as stressing the treatment is beneficial, despite a statistically non-significant difference for the primary outcome, or to distract the reader from statistically non-significant results. [Results] The Abstracts of 32/42 papers (76.2%) were judged to contain SPIN, as were 20/42 (47.6%) Results in the main text. [Conclusion]: The results of the present study should be a warning to paper readers against judging clinical decision-making from only the Abstract or Results of the main text in randomized controlled trials in rehabilitation.

Key words: evidence-based medicine, SPIN, reporting bias

要旨:〔目的〕リハビリ分野のRCT論文において、研究結果を印象付けるために本来目的とした結果以外を強調するSPINについて検証することとした。〔対象と方法〕対象文献の検索はMEDLINEなどを用いた。本文中に主要アウトカムが明記されておらず、かつ主要アウトカムの結果が統計的に有意差を認めるものは除外した。SPINは、抄録と本文の内容を比較し、主要アウトカムが有意でないものの介入の利益を強調するように記載しているか評価した。〔結果〕SPINであった抄録は32/42件(76.2%)で、本文の結果では20/42件(47.6%)であった。〔結語〕リハビリ分野のRCT論文の内容は、抄録の内容や本文の結果、考察からのみから判断することの危険性が示唆された。

キーワード: エビデンスに基づく医療, SPIN, 報告バイアス

¹⁾ 京都大学大学院 医学研究科 社会健康医学系専攻 健康情報学分野: 京都府京都市左京区吉田近衛町(〒606-8501) TEL 075-753-9477

²⁾ 株式会社エバーウォーク

³⁾ 株式会社Luxem

I. はじめに

ランダム化比較試験 (Randomized controlled trial: 以下, RCT) は, 臨床現場における治療法の意味決定に関わるエビデンスの強さを担保する要因の一つである^{1,2)}. リハビリテーション (以下, リハビリ) 分野における RCT も年々増加しており, その重要性に対する認識は高まっている.

一方, 論文を抄読すると結果の事実が歪められて報告されていることをしばしば経験する. 例えば, RCT において仮説の主要アウトカムとして考えていた評価項目に有意差がみられず, 副次的に検討したアウトカムにのみ有意差がみられた場合に, 副次的アウトカムの結果を強調して記載されていることがある. このような結果や結論の事実または印象が歪められていることを“SPIN”と呼ぶ³⁾.

他方, 医療現場において論文を読む時間は限られ⁴⁾, さらにほとんどの医療者にとって論文の批判的吟味が困難であることが報告されている⁵⁾. また, 限られた時間のなかで論文を読むために, 抄録や結論を鵜呑みにする傾向も示されていることから^{6,7)}, 論文に SPIN がみられることは, 論文の読者を誤った治療の意思決定に導く可能性がある.

先行研究では, インフルエンザワクチン⁸⁾や2型糖尿病の治療薬⁹⁾に関する RCT の報告において SPIN が存在することが報告されている. さらに Bourton ら¹⁰⁾は RCT の論文報告のうち約 68% に SPIN を認めたことから, エビデンスレベルの高い研究であっても批判的に吟味することの重要性を示している. RCT 論文が年々増加しているリハビリ分野においても SPIN の論文があることは予想されるが, 未だ検討されていない. 記載されている結果や結論にどの程度の歪みがあるか明らかになることで, 論文読者により正確な論文把握を促す一助になる.

以上のことから本研究の目的は, リハビリ分野の RCT 論文を対象に, SPIN の程度を探索的に検証することとした.

II. 対象と方法

1. 対象

まず, リハビリ分野のなかで研究デザインが RCT である論文を抽出するために, 「リハビリ」と「RCT」に関する検索語を組み合わせた検索式を採用した. 「リハビリ」に関する検索語は, Rehabilitation, Physical Therapy, Physical Therapist, Physiotherapy, Physiotherapist, Occupational Therapy, Occupational Therapist, Speech Therapy, Speech Therapist とし, これらの検索語が本文中に含まれるよう検索した. 「RCT」

に関する検索語は, Randomized Controlled Trial とし, 検索語がタイトルもしくはアブストラクトに含まれるよう検索した. 検索範囲は最終検索日より過去2年分とした (最終検索日: 2016年8月1日). 文献検索に使用したデータベースは, MEDLINE (PubMed), Cochrane Central Register of Controlled Trials, 医学中央雑誌, Web of Science とした. MEDLINE 上の検索式を表1に示す. 包含基準は, リハビリ分野の論文で研究デザインが RCT であるもの, 英語か日本語で記載されている論文, 全文が入手可能なもの, 原著論文とした. 除外基準は, 先行研究¹⁰⁾に則り, 1) 研究デザインが RCT 以外のもの, 2) 本文中に主要アウトカムが記載されていないもの, 3) 主要アウトカムの群間比較の結果において統計的に有意な差 (有意水準5%) を認めるもの, 4) リハビリ分野以外の内容であるものとした. リハビリ分野の定義は, ヒトに対してリハビリに関連する介入を行っているもの (例えば, 理学療法, 作業療法, 言語聴覚療法, 運動療法, 電気刺激療法など) とした. 薬物治療や外科的手術など, 理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士が介入できないものは, 除外した.

なお, 本研究は, ヘルシンキ宣言および文部科学省・厚生労働省における, 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の人を対象とする研究に該当しないことを確認し, 実施した. 著作権および盗用, 剽窃に注意し先行研究を引用・参照する際は, 文献の書誌情報を明示した.

2. 方法

SPIN の定義は先行研究^{3,10-12)}を参考に, 動機にかかわらず主要アウトカムが有意でないものの介入の利益を強調したものや, 統計的に有意でない結果から注目を逸

表1 検索式

カテゴリー	No.	検索語
リハビリテーションに関する検索語	#1	Rehabilitation [All Fields]
	#2	Physical Therapy Modalities [MeSH Terms]
	#3	Physical Therapy Specialty [MeSH Terms]
	#4	Physical Therapist [All Fields]
	#5	Physiotherapist [All Fields]
	#6	Occupational Therapist [All Fields]
	#7	Speech Therapist [All Fields]
	#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
RCT に関する検索語	#9	Randomized Controlled Trial [tiab]
検索式	#10	#8 AND #9

らすように記載しているものとした。本定義およびBoutronらの研究¹⁰⁾を元に、SPINについて、1) 主要アウトカムの報告、2) 結果と考察のSPINの有無、3) 結論のSPINの有無について評価した。具体的には、以下の通りに行った。

主要アウトカムの報告については、方法にて主要アウトカムと定義されたものが、抄録および本文の結果に記載されているか、記載の有無を確認した。記載がある場合は、1) 主要アウトカムが数値まで記載されているか、2) 主要アウトカムの項目のみが記載されているかの2点について評価を行った。

結果と考察のSPINについては、抄録と本文の内容を熟読し、記載内容がSPINかどうかを検討した。SPINの判断は、抄録または本文の結果・考察が主要アウトカムに着目していないことを基準とした。主要アウトカムに着目していない場合は、着目している内容について、1) 副次的アウトカム、2) 群内比較の結果、3) サブグループ解析の結果の3項目に当てはまるか評価した。さらに考察においては、有意ではないのに有効性を強調している場合もSPINと判断した。

結論のSPINは、1) 研究の不確実さについて触れていない、2) 次の試験の推奨をしていない、3) 有意な差を認めなかったことに関する記載がない、4) 介入で用いた治療を推奨しているの4つの項目から評価した。

解析は、どの程度の論文で主要アウトカムが報告されているか検討するために、主要アウトカムが報告されている論文数を集計し、その割合を算出した。また、どの程度SPINが報告されているか検討するために、対象論文に対するSPINの数とその割合を算出した。

抽出された論文の基本情報として、論文のImpact Factor (2016/2017年)とサンプルサイズの平均値を算出した。なお、SPINの評価は2名(KK;理学療法士, 経験年数5年目, SS;理学療法士, 経験年数5年目)の評価者が独立して実施し、さらに結果の妥当性の評価について4名(SF;理学療法士, 経験年数8年目, KK;理学療法士, 経験年数5年目, SS;理学療法士, 経験年数5年目, MK;作業療法士, 経験年数6年目)の評価者で繰り返し検証した。

III. 結 果

評価の対象論文を抽出する過程を図1に示す。検索の結果、1054件が抽出され、そのうち対象論文は42件であった。論文の基本情報を表2に示す。

主要アウトカムの報告およびSPINの評価について表3に示す。抽出した論文の抄録において、主要アウトカムが明記されていないものは42件中11件(26.2%)であった。本文において、主要アウトカムの項目のみが記載されているものは4件(9.5%)であった。

除外基準

- 1) 研究デザインがRCT以外のもの
- 2) 本文中に主要アウトカムが記載されていないもの
- 3) 主要アウトカムの群間比較の結果において統計的に有意な差(有意水準5%)を認めるもの
- 4) リハビリテーション分野以外の内容であるもの

図1 検索結果

表2 論文の基本情報

基本情報	結果
Impact Factor (2016/2017) (n=42)	2.91 ± 1.54
サンプルサイズ (n=27)	131.67 ± 112.50
資金提供 (n=42)	
－資金提供あり	23 件 (54.8%)
－資金提供なし	3 件 (7.1%)
－記載なし	16 件 (38.1%)

平均値 ± 標準偏差。

SPINの評価について、抄録の結果では、主要アウトカム以外に着目しているものは42件中32件(76.2%)であり、副次的アウトカムに着目しているものが17件(40.5%)、群内比較の結果に着目しているものが13件(31.0%)、サブグループ解析の結果に着目しているものが2件(4.8%)であった。本文の結果において、主要アウトカム以外に着目しているものは、42件中20件(47.6%)であった。

本文の考察において、主要アウトカムに関する考察が記載されていないものは42件中22件(52.4%)あった。そのうち主要アウトカム以外に着目しているものが14件(33.3%)であった。

抄録および本文の結論において研究の不確実さについて触れていないものはそれぞれ42件中14件(33.3%)、13件(31.0%)、次の試験の推奨をしていないものは15件(35.7%)、10件(23.8%)、有意な差を認めなかったことに関する記載がないものが10件(23.8%)、10件(23.8%)、介入で用いた治療を推奨しているものは1件(2.4%)、0件(0%)であった。

表3 結果, 考察, 結論の SPIN

評価	抄録	本文
主要アウトカムの報告		
主要アウトカムが明記されている	31 件 (73.8%)	42 件 (100%)
1) 主要アウトカムが数値まで記載されている	12 件 (28.6%)	38 件 (90.5%)
2) 主要アウトカムの項目のみが記載されている	19 件 (45.2%)	4 件 (9.5%)
主要アウトカムが明記されていない	11 件 (26.2%)	0 件 (0%)
結果		
主要アウトカム以外に着目している	32 件 (76.2%)	20 件 (47.6%)
1) 副次的アウトカムに着目	17 件 (40.5%)	13 件 (31.0%)
2) 群内比較の結果に着目	13 件 (31.0%)	7 件 (16.7%)
3) サブグループ解析の結果に着目	2 件 (4.8%)	0 件 (0%)
考察		
主要アウトカムに関する考察なし	38 件 (90.5%)	22 件 (52.4%)
主要アウトカム以外に着目している	1 件 (2.4%)	14 件 (33.3%)
1) 副次的アウトカムに着目	0 件 (0%)	9 件 (21.4%)
2) 群内比較の結果に着目	1 件 (2.4%)	4 件 (9.5%)
3) サブグループ解析の結果に着目	0 件 (0%)	1 件 (2.4%)
有意ではないのに有効性を強調している	1 件 (2.4%)	0 件 (0%)
結論		
1) 研究の不確実さについて触れていない	14 件 (33.3%)	13 件 (31.0%)
2) 次の試験の推奨をしていない	15 件 (35.7%)	10 件 (23.8%)
3) 有意な差を認めなかったことに関する記載がない	10 件 (23.8%)	10 件 (23.8%)
4) 介入で用いた治療を推奨しているもの	1 件 (2.4%)	0 件 (0%)

n = 42.

IV. 考 察

本研究では、リハビリ分野の RCT 論文について“抄録や本文の結果, 考察, 結論などが意図にかかわらず歪められているか”を判断する SPIN を評価した。その結果, 抄録において主要アウトカムの報告自体がなされていないものは 26.2%であった。さらに 76.2%の抄録において SPIN を認め、主要アウトカム以外の有意な結果に着目していることが示された。

抄録における主要アウトカムの報告について、本研究の結果は他分野で検証された同様の先行研究 (61.1%)¹⁰⁾ よりも高い結果であった。しかしながら、10 件に 2.6 件の論文抄録は主要アウトカムを記載していないことを考えると、より統計的な有意差が認められたアウトカムに注目する傾向が見て取れる。このように事前にプロトコルで決めた主要アウトカムを無視することは、報告バイアスと呼ばれ^{11,13)}、論文を吟味するうえで重要な視点の一つである。著者が事前に設定した主要アウトカムを無視する主な理由として、先行研究では、結果に統計的な有意な差を認めないことや、投稿規定による字数制限、著者が否定的な結果の報告に対する理解が不足していること、著者が自ら臨床的に重要でないと判断したことなどが報告されている^{11,14)}。著者によって結果や結論が歪められた可能性のある論文は、介入における真の

効果や害を読み取ることが難しくなり、読者に誤解を与えることも考えられる¹⁵⁾。読者の誤解について、がんに関する先行研究では、SPIN が含まれた抄録を読んだ臨床医のほうが、SPIN が含まれない抄録を読んだ臨床医より治療に利益があると感じやすいことが報告されている¹⁶⁾。このような誤解を避けるために、著者は報告すべき項目を満たす論文を投稿することが求められ、読者は論文報告の質を吟味する必要がある。

抄録の結果については、76.2%の論文で SPIN を認めた。先行研究において、インフルエンザワクチン⁸⁾、薬剤、手術の効果¹¹⁾を検証したり、精神疾患¹⁷⁾を対象にした RCT 論文の抄録では 53~60%が SPIN であると報告されており、リハビリ分野における SPIN の割合のほうが高い結果となった。SPIN が多い理由として、著者自身のスキルの問題と外的な要因の問題が混在する。

まず著者自身のスキルの問題として、Jefferson ら⁸⁾は方法や結果に報告すべき内容が記載されていない論文ほど、結果と考察の内容が一致しない、すなわち SPIN になりやすいことを報告しており、リハビリ分野では他の属性の論文と比較して論文報告の質が低い可能性が考えられる。また、薬剤に関する RCT を対象とした先行研究¹⁸⁾では、外部資金を獲得した研究は資金提供先に有利な結果が示されやすいことも知られている。本研究では、各論文の外部資金の獲得状況を精査していないこ

とからその影響について言及できないが、今後検証していくことが求められる。

SPINの外的な要因としては、論文採択の傾向が関連していることが考えられる。論文雑誌の査読者は、論文の結果が統計的に有意であるかを重要視することが報告されている¹⁹⁾。つまり、否定的な結果を示した論文は採択されにくくなり、否定的な結果が報告されない可能性がある。近年では、否定的な結果を示した論文を掲載対象とする雑誌も出版されており、SPINを防ぐ一つの方策となりうるだろう。

結論のSPINでは、抄録において研究の限界の記載が不十分である論文の数が多かった。研究結果を解釈するうえで研究の限界の記載は欠かせない一方で、記載されている情報が不足している報告もみられる²⁰⁾。臨床試験の弱点やバイアスを知ることで適切な解釈を促すことにもなるため、研究から言及できる点とできない点を示すことは論文報告の質を維持するうえで重要なことだろう。

以上のように、著者が論文報告で記載すべき項目を十分に把握することでSPINを防ぐ一助となることが理解できる。RCT論文では、論文報告のガイドライン・Consolidated Standards of Reporting Trials 声明（以下、CONSORT 声明）で記載すべき内容が推奨され、CONSORT 声明の発表前後で論文報告の質が改善した²¹⁾。しかしながら、先行研究では、CONSORT 声明の遵守割合は低いことを報告している。例えば、腎臓移植に関するRCT論文²²⁾では、ランダム化、ブラインド化の方法を記載している割合はそれぞれ、30~37%、7%であった。また、作業療法のRCT論文²³⁾では、ランダム化、ブラインド化の方法の記載、主要アウトカムの報告について記載が不十分であることが示されている。RCT論文を統合することで結果の妥当性を観察することができるSystematic Reviewでも同様の検証が行われている。Systematic Reviewの報告ガイドラインはthe Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Statement 声明（PRISMA 声明）が用いられ、レビューのプロトコルや、検索式、Risk of biasの記載が不十分であると報告されている^{24,25)}。このように、エビデンスレベルが高い研究デザインであっても、報告の質が低い状態で論文が受理されていることを鑑みると、著者とともに査読者ひいては受理を決定する過程で、より報告の質を高める方策を立てることでSPINのような矛盾性が減少するかもしれない。

本研究の限界として、対象論文の選択基準が挙げられる。本研究ではRCT論文のみを採用し、主要アウトカムが明記されかつ主要アウトカムが有意でないものを包含したため、リハビリ分野すべての論文を反映した結果ではないことに留意したい。先行研究では、RCTよりも観察研究の論文において報告内容が不十分であるとさ

れており²⁶⁾、RCT以外の研究デザインではより報告の質が低い可能性が考えられる。また主要アウトカムが明記されていない論文を対象にした研究においても、86%の抄録でSPINを認めており¹²⁾、本研究よりも対象論文を広げた選択基準を採用すれば、論文報告の質がさらに低くなる可能性は否めない。

本研究から、リハビリ分野のRCT論文において、報告の質は不十分であり、特に抄録において主要アウトカムの報告が不十分であることや、結果や考察が歪曲されていることが示された。今回の結果を踏まえ、論文の読者は、論文報告の質を加味しながら論文に記載すべき項目を理解したうえで内容を吟味する能力が不可欠である。また、論文の著者は、報告の質の担保とともに、否定的な結果の報告に対する理解を深める必要があり、雑誌の査読者にもその能力が求められるだろう。

利益相反 本研究に関して、開示すべき利益相反関係にある企業・組織・団体はない。

引用文献

- 1) Concato J, Shah N, Horwitz RJ: Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med*, 2000, 342: 1887-1892.
- 2) Stolberg HO, Norman G, Trop I: Randomized controlled trials. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 183: 1539-1544.
- 3) Fletcher RH, Black B: "Spin" in scientific writing: scientific mischief and legal jeopardy. *Med Law*, 2007, 26: 511-525.
- 4) Tenopir C, King DW, Clarke MT, et al.: Journal reading patterns and preferences of pediatricians. *J Med Libr Assoc*, 2007, 95: 56-63.
- 5) Alper BS, Hand JA, Elliott SG, et al.: How much effort is needed to keep up with the literature relevant for primary care? *J Med Libr Assoc*, 2004, 92: 429-437.
- 6) Ely JW, Osheroff JA, Ebell MH, et al.: Analysis of questions asked by family doctors regarding patient care. *BMJ*, 1999, 319: 358-361.
- 7) Saint S, Christakis DA, Saha S, et al.: Journal reading habits of internists. *J Gen Intern Med*, 2000, 15: 881-884.
- 8) Jefferson T, Di Pietrantonj C, Debalini MG, et al.: Relation of study quality, concordance, take home message, funding, and impact in studies of influenza vaccines: systematic review. *BMJ*, 2009, 338: b354.
- 9) Rattinger G, Bero L: Factors associated with results and conclusions of trials of thiazolidinediones. *PLoS One*, 2009, 4: e5826.
- 10) Boutron I, Dutton S, Ravaud P, et al.: Reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically non-significant results for primary outcomes. *JAMA*, 2010, 303: 2058-2064.
- 11) Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT, et al.: Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA*, 2004,

- 291: 2457-2465.
- 12) Lockyer S, Hodgson R, Dumville JC, et al.: "Spin" in wound care research: the reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically non-significant primary outcome results or unspecified primary outcomes. *Trials*, 2013, 14: 371.
 - 13) Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, et al.: Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS One*, 2008, 3: e3081.
 - 14) Smyth RM, Kirkham JJ, Jacoby A, et al.: Frequency and reasons for outcome reporting bias in clinical trials: interviews with trialists. *BMJ*, 2011, 342: c7153.
 - 15) Gøtzsche PC: We need access to all data from all clinical trials. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 4: ED000035.
 - 16) Boutron I, Altman DG, Hopewell S, et al.: Impact of spin in the abstracts of articles reporting results of randomized controlled trials in the field of cancer: the SPIIN randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 2014, 32: 4120-4126.
 - 17) Amos AJ: A review of spin and bias use in the early intervention in psychosis literature. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2014, 16: pii: PCC.13r01586.
 - 18) Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, et al.: Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*, 2003, 326: 1167-1170.
 - 19) Shakiba B, Salmasian H, Yousefi-Nooraie R, et al.: Factors influencing editors' decision on acceptance or rejection of manuscripts: the authors' perspective. *Arch Iran Med*, 2008, 11: 257-262.
 - 20) Purcell GP, Donovan SL, Davidoff F: Changes to manuscripts during the editorial process: characterizing the evolution of a clinical paper. *JAMA*, 1998, 280: 227-228.
 - 21) Bigna JJ, Noubiap JJ, Asangbeh SL, et al.: Abstracts reporting of HIV/AIDS randomized controlled trials in general medicine and infectious diseases journals: completeness to date and improvement in the quality since CONSORT extension for abstracts. *BMC Med Res Methodol*, 2016, 16: 138.
 - 22) Brooks RJ, Higgins GY, Webster AC: Systematic review of randomized controlled trial quality in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25: 2383-2392.
 - 23) Moberg-Mogren E, Nelson DL: Evaluating the quality of reporting occupational therapy randomized controlled trials by expanding the CONSORT criteria. *Am J Occup Ther*, 2006, 60: 226-235.
 - 24) Peters JP, Hooft L, Grolman W, et al.: Reporting quality of systematic reviews and meta-analyses of otorhinolaryngologic articles based on the PRISMA statement. *PLoS One*, 2015, 10: e0136540.
 - 25) Ge L, Wang JC, Li JL, et al.: The assessment of the quality of reporting of systematic reviews/meta-analyses in diagnostic tests published by authors in China. *PLoS One*, 2014, 9: e85908.
 - 26) Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, et al.: Publication bias in clinical research. *Lancet*, 1991, 337: 867-872.