

〈鍵概念〉

システマティックレビューとメタアナリシスの実施方法 メタアナリシスの経験を通して

劔持貴史* 岡 美智代**

*群馬医療福祉大学 群馬大学大学院保健学研究科博士後期課程

**群馬大学大学院保健学研究科看護学講座

How to Conduct Systematic Reviews and Meta-Analysis: Based on the Experience of Meta-Analysis

Takashi Kemmochi, RN, MSN* Michiyo Oka, RN, PhD**

*Gunma University of Health and Welfare, Gunma University, Graduate School of Health Sciences, Doctoral Program

**Gunma University, Graduate School of Health Sciences

キーワード

コクランハンドブック

cochrane handbook

PRISMA 声明

preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses statement

レビュープロトコル

review protocols

RoB 2

a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials

フォレストプロット

forest plot

I. はじめに

メタアナリシスが行われたシステマティックレビュー (SR) はエビデンスレベルが高く、特定の事象に関するエビデンスの確認に欠かせないが、日本では医学、薬学、心理学等の分野以外の SR やメタアナリシスは少ない。これは、日本における SR およびメタアナリシスの方法論が十分に普及していないことも一因であると思われる。海外では SR の方法論に関する英語の書籍が多く出版され、Cochrane handbook¹⁾ (<https://training.cochrane.org/handbook/>) 等の SR の方法論が、英語では容易に情報を入手できる。しかし、SR の方法論は日本語の情報源が少なく、筆者らが初めて SR に取り組んだ時、最も苦勞したのは SR の標準的な実施方法を知ることであった。海外の大学院修士課程においては、SR を実施するためのプログラムを授業に組み込んでいる大学院があり、今後日本においても SR を実施する力が求められることが予測される²⁾。

本稿では、SR およびメタアナリシスに取り組むための基礎的なレベルの実施方法について、筆者ら

の経験も交え、初学者が躓きやすい部分についても紹介する。より詳しい方法論や分析は先に示した Cochrane handbook¹⁾ 等を略語については表 1 を参照して欲しい。

II. システマティックレビューとメタアナリシスとは何か

SR とは、特定の研究課題に答えるために、あらかじめ指定された適格基準に適合する、全ての関連するエビデンスを照合する文献研究である³⁾。文献レビューは大きく 14 種類に分類される⁴⁾ が、SR はその再現性の高さや網羅的な文献検索、文献選択の明瞭化、バイアスの最小化から、明確で体系的な文献研究の方法論として普及している³⁾。

メタアナリシスとは、SR によって得られた個々の研究から抽出されたデータを基に、効果を統合した際の推定値を提供する統計的手法である⁵⁾。メタアナリシスを行わない場合、サンプル数が少ない研究や複数の研究結果が一致しない時に、決定的な結論を導き出すことはできない。しかし、メタアナリ

表1 略語表

SR: Systematic Reviews
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PRISMA-P: PRISMA-Protocols
JBI: Joanna Briggs Institute
CQ: Clinical Question
PICOS: Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design
PROSPERO: International Prospective Register of Systematic Reviews
CDSR: Cochrane Database of Systematic Reviews
CENTRAL: Central Register of Controlled Trials
MeSH: Medical Subject Headings
ROB2: A Revised Tool for Assessing Risk of Bias in Randomized Trials
RevMan: Review Manager

シスを行うことで、複数の研究結果を統合し、一定の結論を導き出すことができるようになる⁶⁾。SRとメタアナリシスが混同されることもあるが、メタアナリシスは統計的手法を指すため、SRの量的な分析の部分のみを指すことが多い。

本稿ではSRをメタアナリシスという統計手法を含む包括的な概念として扱い、メタアナリシスであっても指定の無い限りSRと表記する。以下、SRの実施手順についてCochrane handbook¹⁾等を基に14のステップに基づき、筆者らの経験を交えて説明する(表2)。

Ⅲ. システマティックレビューとメタアナリシス実施のための14ステップ

1. システマティックレビューの報告ガイドラインを参照する

筆者らが初めに行ったのは、SRを論文化するための報告ガイドライン選びであった。SRを実施する場合、報告ガイドラインに準拠する必要がある。報告ガイドラインをまとめたWebサイトであるEnhancing the QUALity and Transparency Of health Research (EQUATOR Network)⁷⁾には、SRの報告ガイドラインとして、拡張版も含めて56もの報告ガイドラインが示されている。筆者らはこの報告ガイドライン選びで迷った。SRを行うのに最適な報告ガイドラインがどれなのかが分からず、報告ガイドラインの違いを理解し選択するだけで多

表2 システマティックレビューとメタアナリシス実施のための14ステップ

1. システマティックレビューの報告ガイドラインを参照する
2. クリニカルクエスチョン(CQ)を設定し、構造化を行う
3. 仮のPICOSを基に、予備的な検索を行う
4. 同一のシステマティックレビューの有無を事前に検索する
5. レビュープロトコルを作成する
6. レビュープロトコルをレジストリへ登録する
7. 検索戦略を立案する
8. 含める研究を選択する
9. バイアスのリスクを評価する
10. 出版バイアスの評価を行う
11. データを抽出する
12. データ分析を行う
13. 結果を提示し、解釈する
14. 論文へまとめる

くの時間を要した。

SRの報告ガイドラインでは Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 声明)⁸⁾ が最も有名である。他の報告ガイドラインも PRISMA 声明に準拠しているものが多く、PRISMA 声明の準拠を求める査読付き雑誌も多かった。そのため、筆者らは PRISMA 声明に沿って SR を実施した。ただし、出版社によっては別のガイドラインに沿って実施することを求められる場合があるため、事前に投稿先が決まっている場合には、指定の報告ガイドラインに準拠する必要がある。

しかし、報告ガイドラインはあくまでも論文等で報告すべき項目が記載されているガイドラインである。SR 実施の手引きではないため、手順の詳細は示されていなかった。そこで、筆者らは Cochrane handbook¹⁾ や Joanna Briggs Institute (JBI) Manual for Evidence Synthesis⁹⁾ といった SR 実施の手引きを参照した。特に Cochrane handbook は、各分野の専門家により、実施方法の詳細がまとめられており、分析手法の選択をはじめ、非常に役立った。

2. クリニカルクエスチョン (CQ) を設定し、構造化を行う

CQ とは臨床行為の中で想起した疑問のことを言う¹⁰⁾ が、SR においても CQ を設定する。PRISMA 声明では参加者 (Population: P)、介入 (Intervention: I)、比較対象 (Comparison: C)、アウトカム (Outcome: O)、研究デザイン (Study Design: S) と関連付けて、取り扱う疑問に関する明確なステートメントを提供する⁸⁾ こととされており、PICOS に基づいて CQ を定義し、構造化を行う。PICOS は検索戦略を作成する際や文献選択をする際の基準となることから、PICOS を具体的かつ明確にしておかないと、その後の文献検索で、どのようなキーワードを使用するかといった SR 全体の計画が困難になる。

3. 仮の PICOS を基に、予備的な検索を行う

筆者らは厳密な PICOS の構造化を行ったところ、文献検索で全く文献が見つからなかった経験をした。SR では既に実施された一次研究を検索するた

め、自分の考える CQ や PICOS に完全に一致する SR が行えるとは限らない。例えば、慢性腎臓病の重症度分類ステージ G3a にある患者に対する教育効果を調べようとしても、ステージ G3a の患者を対象にした一次研究がなければ SR は行えない。そのため、初期の段階では慢性腎臓病患者のような、仮の PICOS を立て、予備的に検索を行いつつ、PICOS を具体的かつ明確になるよう修正していく¹¹⁾。自分の CQ と照らし合わせて、検索を繰り返すことで、最適な PICOS が見つかり、どのような検索式によって、どのような検索結果が得られるか見当がつくようになる。筆者らは適切な範囲の PICOS の設定に数ヶ月を要した。

4. 同一のシステマティックレビューの有無を事前に検索する

SR の実施には膨大な時間が必要とされるため、同一テーマでの研究が二重に行われることを防ぐために、SR を行う前に着手された、または実施された SR がないか検索する必要がある。

通常の研究であれば、PubMed などの文献データベースを検索し、先行研究を見つけるが、SR にはレジストリと呼ばれる登録サイトが存在する。レジストリとは研究を行う前に研究計画 (レビュープロトコル) を登録する Web サイトであり、既に論文化された SR だけでなく、現在取り組まれている SR や、これから取り組む予定の SR も含まれている点が文献データベースと異なる。初めにこれらのレジストリを検索すると実施予定、実施中、実施済みの SR がわかるため、自分が計画している SR が重複する可能性があるかわかる。

最も有名な SR のレジストリは International prospective register of systematic reviews (PROSPERO)¹²⁾ である。PROSPERO は健康に関連する SR のレジストリであり、イギリスのヨーク大学が運営している¹²⁾。その他にもコクランライブラリー内の Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)¹³⁾、JBI の Systematic review register¹⁴⁾ などがある。また PubMed などの文献データベースの検索も有用である。

5. レビュープロトコルを作成する

SR 実施前には、レビュープロトコルをあらかじめ作成する必要がある。レビュープロトコルは、SR の研究計画書である。レビュープロトコルを作成し、登録することで、① SR の実施者が綿密な計画を立て、潜在的な問題を予測することができる、② 完成した SR と比較することで、選択的なアウトカム報告を特定、SR を再現、計画した方法の妥当性を判断できる、③ 適格基準やデータの抽出に関して恣意的な判断を防ぐことができる、④ 重複を減らすことができる³⁾などのメリットがある。近年では、レビュープロトコルの自体の投稿を受け入れている出版社もあり、レビュープロトコルが事前に出版されることも多い。

レビュープロトコルを作成するには、PRISMA 声明の拡張ガイドラインである PRISMA- protocols (PRISMA-P) を参照し、作成する。PRISMA-P には、SR のレビュープロトコルに必須かつ最低限の構成要素と考えられる、17 項目が含まれている³⁾。例えば、適格基準 (PICO, 研究デザイン, 設定, 時間枠など) や検索の特徴 (検索期間, 言語制限, 未発表の資料や抄録を含めるかなど) を明記することが求められている。こうした適格基準は、検索式に影響を与えることが多く、研究選択プロセスのバイアスを防ぐ³⁾ ため、事前にレビュープロトコルで規定しておく必要がある。その他にも、バイアスを最小限にするため、レビュープロトコルで、年齢層や介入方法により分類するサブグループ解析の実施の有無や、どのようにサブグループ解析を行うか等を事前に規定する必要がある。また、メタアナリシスを実施する場合は、後述する重み付けのモデルについても事前に規定する必要がある。筆者らはメタアナリシスの手法について理解が不足していたため、レビュープロトコルの作成に多くの時間を要した。

6. レビュープロトコルをレジストリへ登録する

作成したレビュープロトコルは、SR を実施する前に PROSPERO などのレジストリへ登録する。レジストリに登録することで、SR の進行状況も公開されるため、世界中の研究者が進行状況を把握できるようになる。また、レジストリにレビュープロト

コルを登録することで、事前に指定したアウトカムのうち、効果があったアウトカムのみを報告するといった、選択的アウトカム報告の有無を判断することができ、透明性が高まる。SR の結果が公表されなかったとしても、レビュープロトコルは残るため、効果がない場合や結果が有意でない場合に論文化されない出版バイアスのリスクを判断することにも繋がる¹²⁾。そのために、SR の進行状況や SR の完成についてレジストリを更新する必要がある³⁾。

PROSPERO ではレビュープロトコルを登録すると、著者には固有の識別番号が与えられる。この識別番号は読者がレビュープロトコルを検索できるように、論文中に記載する。PROSPERO では 2023 年 3 月現在、登録にかかる期間は 10 日程度であり、全て英語で登録する。登録費用は無料である。登録すると削除はできず、以降は進捗状況の更新を行うことになる。

筆者らは当初、日本語でレビュープロトコルを作成していたため、英語に翻訳した上で、PROSPERO の登録フォームに登録した。そのため、登録するのに 1 週間ほど時間がかかった。

7. 検索戦略を立案する

SR では文献の漏れが無く、再現可能なように系統的に文献を抽出する必要がある。一つの文献データベースの検索だけでは文献収集として不十分であり、使用するデータベースについて詳細に報告する必要がある⁸⁾。例えば MEDLINE の検索のみに頼ると、見落としが生じる可能性があり、複数の文献データベースを検索する必要がある¹⁾。また、Cochrane handbook では、使用する検索データベースとして、Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE (EMBASE にアクセスできる場合) の 3 つのデータベースの検索が重要とされている¹⁾。その他にも、CINAHL, PsycINFO などの専門データベースを検索することが非常に望ましい¹⁾ とされている。

なお、使用した文献データベースの情報として、検索した文献データベース名、Ovid などのプロバイダー名、検索の開始日と終了日を記載することで、最新の結果を反映しているかどうか、更新がされて

いるかどうかの評価がしやすくなる⁸⁾。

最終的にどの文献データベースを使用するかは、著者が判断する。筆者らはCENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFOの5つのデータベースを使用した。検索可能な文献データベースを探すのも一苦勞であった。所属機関で利用できる文献データベースもあったが、EMBASEやPsycINFOなどは所属機関では契約しておらず、近隣の図書館でも検索できなかった。そのため、トライアル期間の活用や筆者ら自身で有料の文献データベースを契約して検索した。

SRでは適格基準を満たす文献を全て探し出すことが目標となるため、系統的かつ徹底的な文献検索の努力が必要である¹⁵⁾。そのためには、検索キーワードを含む詳細で包括的な検索戦略を開発する必要がある。

検索式の作成には、PRISMA-Searchと呼ばれる検索戦略のためのガイドラインを参照する¹⁶⁾。検索式にはMedical Subject Headings (MeSH)などの統制語彙や半角アスタリスクなどの演算子を組み合わせ、網羅的な検索を目指す。なお、検索戦略には文献データベース以外にも、検索または閲覧する情報源(学会抄録、Webサイトなど)と検索方法を記述する¹⁶⁾。

検索戦略の立案にあたっては、検索や情報に詳しい司書に相談し、協同して立案することで、適格な文献を漏れなく探すことができる。筆者らが以前、文献研究を投稿した際には、査読者から「検索式は専門の司書に相談したか」という査読コメントが寄せられたことがあり、重要な手順である。

筆者らの場合、所属の機関には検索式を相談できる専門の司書はいなかったため、類似の先行研究の検索戦略を参照し、検索戦略を立てた。また、検索式評価のためのガイドラインであるPeer Review of Electronic Search Strategiesガイドライン¹⁷⁾を参照し、検索式の評価を行った。検索戦略の立案にあたっては、使用する文献データベースによって、統制語彙が異なるため、検索式を修正しなければならなかった。そのため、専門の司書がいる場合には積極的に相談し、協力して貰うことで、より正確で円滑な検索戦略の立案につながる。

PRISMA-Pでは、1つ以上の文献データベースの完全な検索式について、制限した内容も含めて示すことが求められている³⁾。そのため、レビュープロトコルには完全な検索式と言語制限や検索期間などを、あらかじめ記載する必要がある³⁾。その他にも、財源、文献データベースの利用の可否、検索式を相談できる専門の司書がないなどの検索上の制約について、率直に記載する必要がある³⁾。

検索が終了した後は、検索したデータベース名、検索した日、検索キーワードと検索式、検索件数を記録しておき、後に論文中または付録等で示すことで再現性を担保する。文献データベースによっては、これらの情報を記録しておく機能があるため、活用すると間違いが無くなる。

8. 含める研究を選択する

文献の検索が終了した後は、適格基準に沿って、自分のSRに含める文献を選択する。一般的な文献選択のプロセスは、①文献管理ソフトを使用して、異なる文献データベースの検索結果から重複レコードを削除する、②タイトルとアブストラクトを調べ、明らかに無関係な文献を削除する、③関連する可能性のある文献の全文を取得する、④全文を確認して、文献が適格基準に沿っているか評価する流れとなる。

複数の文献データベースを比較すると、同一の文献が含まれる場合がある。そのためEndnoteなどの文献管理ソフトを使用し、自動で重複を除去する。しかし、重複した文献が残ることもあるため、最終的には著者やタイトル、出版年などを見比べて削除する。文献選択過程を明瞭にするために、PRISMA flow diagram⁸⁾(図1)に沿って記載する。PRISMA flow diagramでは、Identification左側のRecords identified from部分に、Databases(文献データベース)やRegisters(臨床試験登録簿)で検索した、文献レコード数を記載する。重複を除去した件数等は右側のRecords removed before screening部分に記載する。これらは日本語の書式も用意されている。

文献の選択は、レビュープロトコルで指定した適格基準を基に、選択するか除外するか評価する。その際に、2人以上の研究者が別々に評価することで、

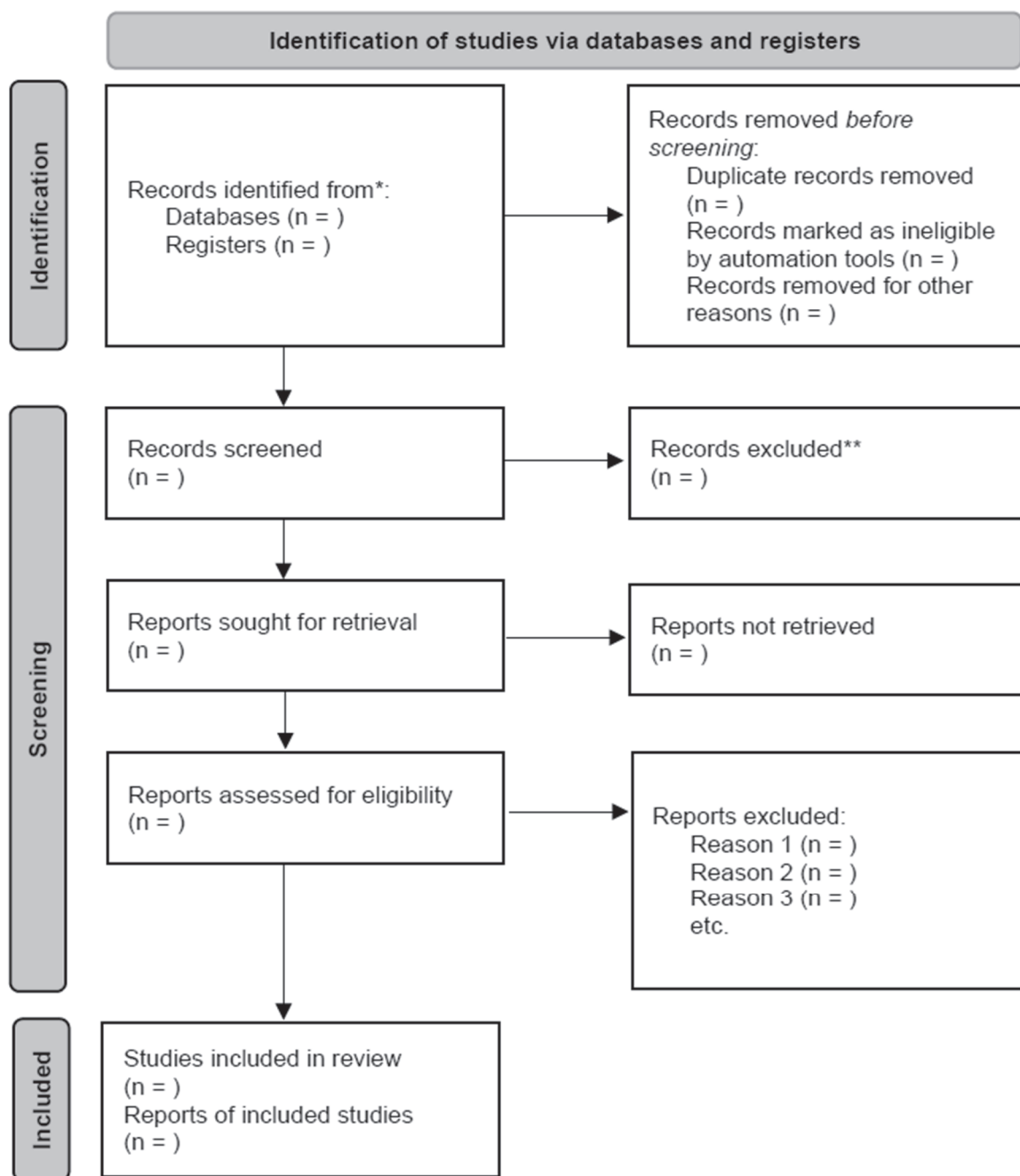


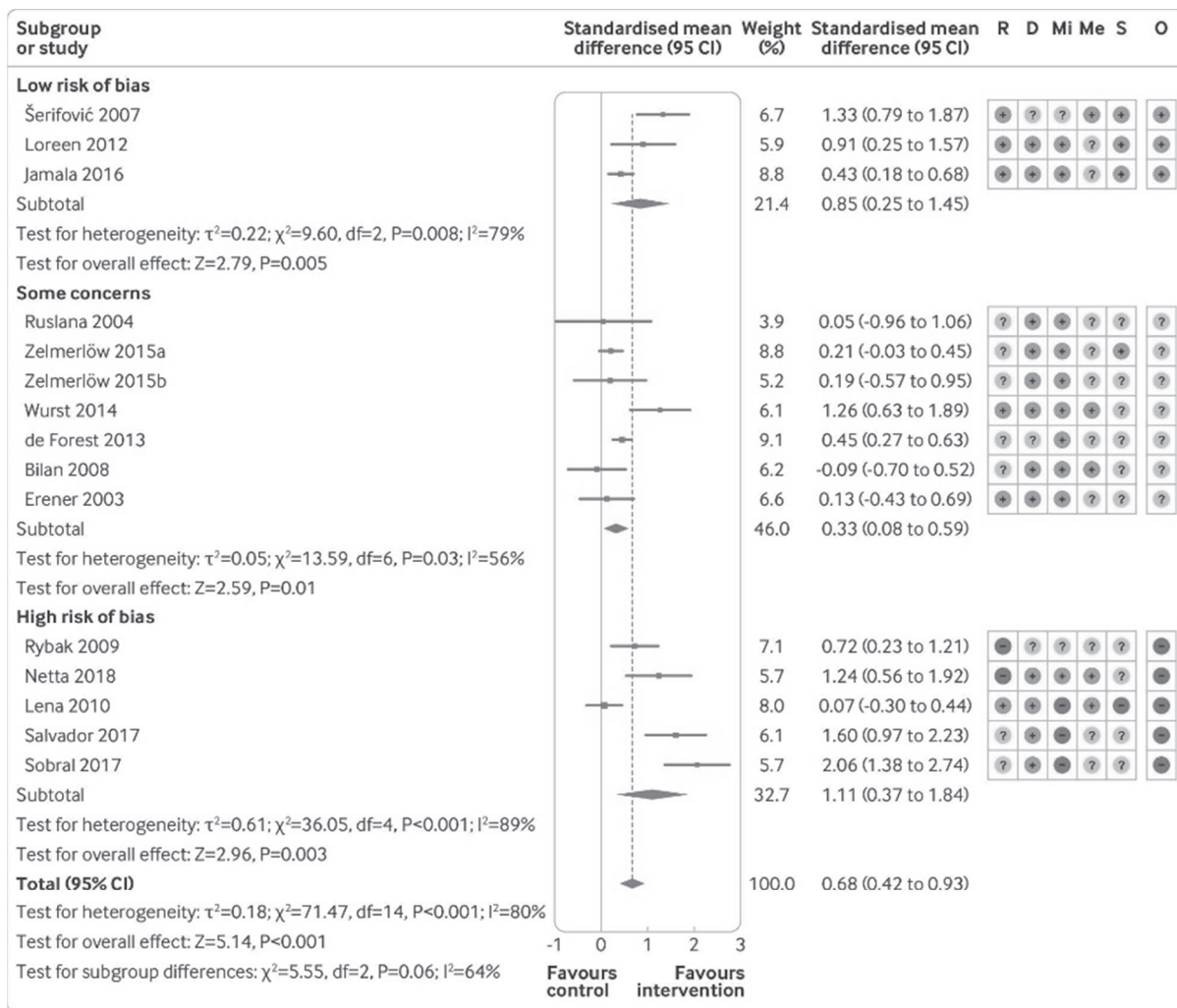
図 1 PRISMA flow diagram⁸⁾

客観性を高め、関連する文献を除外する可能性を減らすことができる。

PRISMA 声明では文献選択を 1 人または複数人で行ったか、誰が行ったかを記載することが求められる⁸⁾。また、各自が同一の文献リストを別々に評価するため、ある研究者が適格であると評価する一方、別の研究者は適格ではないと評価する場合もある。もし、2 名の研究者間で意見が異なった場合、第 3 者の意見を取り入れる、2 名の研究者で合

意を形成するなどの解決方法を、あらかじめレビュープロトコルに記載しておく必要がある。論文には、研究者の間で意見が食い違った場合にどう解決したか記載する。文献選択では、2 名の研究者が別々に作業するため、エクセル等の表を共有するか、SR 用ソフト (Covidence 等) を使用すると効率的に評価できる。

スクリーニングの結果は、PRISMA flow diagram の Screening 部分に記載する (図 1)。左側部分に



Risk of bias legend

- R** Bias arising from the randomisation process
- D** Bias due to deviations from intended interventions
- Mi** Bias due to missing outcome data
- Me** Bias in measurement of the outcome
- S** Bias in selection of the reported result
- O** Overall risk of bias

図2 フォレストプロットおよびバイアスのリスク評価 (RoB2)¹⁸⁾

スクリーニングを行った件数を記載し、右側部分には除外された件数を、除外した理由と共に記載する。最終的に含めた研究の件数を Included 部分に記載する。

9. バイアスのリスクを評価する

無作為化比較試験のメタアナリシスを行う場合、バイアスのリスク評価を行う必要がある。これは、含まれた一次研究にバイアスがあるかどうかを評価するものである。Cochrane handbook では A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials (RoB 2) を使用し、バイアスのリスク評価を行うこ

とが求められている¹⁾。バイアスのリスク評価は文献選択と同様に2名が別々に評価し、評価を照らし合わせる必要がある¹⁸⁾。

RoB 2 の記載例を図2の右側に示す。ここでは①無作為化プロセスに起因するバイアス (R)、②意図した介入からの逸脱によるバイアス (D)、③結果データの欠落によるバイアス (Mi)、④結果の測定におけるバイアス (Me)、⑤報告された結果の選択に伴うバイアス (S) の5つのドメインによりバイアスのリスク評価を行う。RoB 2には評価のためのエクセルシートが用意されており、無料で使用することができる¹⁸⁾。各ドメインにはシグナリング

クエスションと呼ばれる、バイアスのリスクを評価するための質問項目が用意されており、回答した結果がエクセルシート上のアルゴリズムに反映され、リスクが高い(-)、若干の懸念(?), リスクが低い(+)の3段階に分類、評定される。最終的には図表として出力することが可能である(図2)。

筆者らが評価した際には、論文本文だけでは無作為化のプロセスに誤りが無いかなどの評価項目が記載されていないことも多かった。そのため、事前登録されているレビュープロトコルなどを参照しないと評価できない項目も多く、これらの情報源の入手と読み込みには、かなりの労力が必要であった。報告ガイドラインに沿っている論文であれば、こうした手間は削減できるため、改めて報告ガイドラインに沿った論文の記載が必要であると痛感した。

10. 出版バイアスの評価を行う

出版バイアスとは、臨床研究において統計的有意差をもって効果があった場合には、論文として出版されやすいという現象のことである⁵⁾。効果があった論文ばかりが検索され、結果が統合されると偏った結果となってしまう。そのため、効果が無く、有意差が無かったことで出版されていない論文が無いか見るために、出版バイアスの評価が必要となる。

出版バイアスの評価には文献数が多ければ、ファンネルプロットを使用し、出版バイアスの有無を確認する¹¹⁾。文献数が少ない場合、回帰法やケンドールの順位相関係数などで判定する。なお、未発表の研究は、学会抄録や臨床試験登録を確認することで、特定できる場合がある。

11. データを抽出する

適格な論文を選択した後は、参加者の特徴や介入内容などの、構造化されたデータ収集フォームを使用し、論文からデータを抽出する。データ抽出のミスを防ぐため、複数人でデータを抽出することが推奨されており、主観的な解釈を伴う情報や、結果の解釈に重要な情報(アウトカムデータなど)は、2人以上が独立して抽出すべきとされている¹⁾。

論文中にはメタアナリシスに必要なデータが全て記載されていないことも多い。必要なデータが得ら

れない場合でも、計算により算出することができる場合があり、計算にはSRソフトであるReview Manager (RevMan) の計算機能を利用できる。

論文の中には数値で結果を示さず、グラフのみで結果を示す場合がある。その場合は、Web Plot Digitizer等のデータ抽出ツールを使用することで、データが抽出できる場合がある。これらの方法についてはCochrane handbook¹⁾に記載されているため、参照されたい。なお、計算等によってもデータが得られない場合は著者へ問い合わせることが推奨されている¹⁾。

12. データ分析を行う

データ分析には、データ解析のための統計ソフトを使用する。SPSSやEasy Rなどの一般的な統計ソフトでもメタアナリシスは実施できるが、メタアナリシスを実施するためのソフトとしてCochraneが開発したRevManがある。RevManは現在、デスクトップ版の開発が終了しており、有料のWeb版のみ使用可能である。筆者らはRevManを使用した。SRに特化されているため、ある研究結果を含めた場合と、含めない場合の変化を見る、感度分析の実施や、重み付けモデルの設定を即座に変更できる点で便利であった。RevManの操作については、日本語の成書⁶⁾があるものの、全て英語での操作となるため、ソフトの使用に慣れるのに時間がかかった。

メタアナリシスに使用する主なデータは、大きく分けて二値変数(リスク比、オッズ比)か連続変数(平均差、標準化平均差など)である¹⁾。二値変数であれば、イベントの発生件数と全数をRevManに入力し、連続変数であれば平均値、標準偏差、症例数をRevManに入力し、データを統合する。

メタアナリシスには、効果量の変動の大きさを求める重み付け平均が利用される。重み付け平均とは、研究ごとに、その重要さを反映させた重みを求め、重み×効果量の総和を重みの総和で割ることで平均効果量を求めるもの¹⁵⁾である。サンプルサイズが大きい研究には重くウェイトをかけ、小さい研究には軽くウェイトをかけることになる¹¹⁾。

また、メタアナリシスの計算方法として、固定効

果モデルと変量効果モデルがある。固定効果モデルでは信頼区間が狭くなることが多く、有意差が出やすくなる一方で変量効果モデルは信頼区間が広くなり、有意差が出にくくなる。一般的に、後述する異質性が低い場合には固定効果モデルを使用し、異質性が高い場合には変量効果モデルを使用する¹⁹⁾。

13. 結果を提示し、解釈する

メタアナリシスでは、統合した結果はフォレストプロットの形で出力される。記載例を図2の左に示す。フォレストプロットは、各研究の重み付け平均の結果と、統合された重み付け平均の結果を図に示したものである。図に示されるエラーバー（横線で示されたもの）は各研究の95%信頼区間を示し、■の大きさが各研究の重みを示している。Totalに示された◆が統合された重み付け平均を示し、◆の幅が95%信頼区間を示している¹⁹⁾。◆が0を跨いでいると有意差が無いことを示し、0を跨いでいないと有意差があることを示している。

全く同じ研究は存在しないため、研究の異質性も一緒に計算される。異質性とは個々の研究がどの程度違っているかを表したもので、概念的異質性と統計学的異質性がある¹¹⁾。概念的異質性は、対象となった参加者集団の違いや、研究デザインの違いを示し、統計学的異質性は、研究結果のばらつきを示している。研究結果の効果が狭い範囲に分布している場合には異質性は低くなり、研究結果の効果が広い範囲に分布している場合には異質性は高くなる¹¹⁾。

統計学的異質性にはI²統計量 (I²) が用いられ、異質性の程度を定量的に表している。おおよその目安として、0～25%では異質性なし、25～50%では異質性中等度、50～75%では異質性強い、75～100%では異質性非常に強いと評価される¹¹⁾。異質性があまりにも高い場合には、サブグループ解析を行うことで異質性の原因を探索し、統合できる場合がある¹¹⁾。

14. 論文へのまとめ

分析まで終了した後は、PRISMA 声明等の報告ガイドラインに沿って論文化する。有意差がない場合、論文投稿を諦めてしまいがちである。しかし、

今後の一次研究の増加に伴い、結果が変わる可能性がある。その時にはSRを更新できるため、有意差がなかったとしても論文化を目指すべきである。

IV. おわりに

筆者らの経験も交えて、SRの実施方法について述べてきた。専門職は、人を対象とした幅広い健康生活に直接的に関わっているため、「なぜその方法でケアするのか」という根拠を明確にすることが必要である²⁰⁾。SRを活用することで、ケアの根拠を示すことが可能となり、さらにガイドライン作成等のエビデンスの構築にも繋がる。

初学者がSRを行うことの最も大きなメリットは、SRに耐えうる一次研究とはどのようなものか、エビデンスのある介入研究はどのようなものかを理解できる点である。また、SRの実施を通して、介入研究を報告する際に、客観性や妥当性を担保する情報を記載する理由が理解できる。また、これらの情報を記載することで、SR実施者がデータ抽出やバイアスのリスク評価をしやすくなる。

本稿では、基礎的なSRの実施方法について紹介したが、Cochrane review といった非常に厳密かつ、信頼度の高いSRもあるため、SRの手法に慣れた際には、これらの研究を目指すことで、更なるエビデンスの発展が期待される。SRを実施するための初めの一歩として、筆者らの経験が多少なりとも役立てば幸いである。

利益相反：本論文に関して、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors): Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3, www.training.cochrane.org/handbook, (2023年3月28日検索)
- 2) 山川みやえ, 土谷僚太郎, 木村聡子, 西村直子, 植木慎悟:【エビデンスを臨床実践に活かす挑戦 -JBIを契機とする臨床実践と研究者の協働】EBPに向けたシステムティックレビューの重

- 要性 なぜシステムティックレビューが重要な
のか, 看護研究, 54 : 186-197, 2021
- 3) Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati, Petticrew M, Shekelle P, Stewart L A: Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 elaboration and explanation, *Bmj*, 350: g7647, 2015
 - 4) Grant MJ, Booth A: A typology of reviews an analysis of 14 review types and associated methodologies, *Health Info Libr J*, 26: 91-108, 2009
 - 5) Mathew JL: Systematic reviews and meta-analysis a guide for beginners, *Indian Pediatr*, 59: 320-330, 2022
 - 6) 平林由広: 初め的一步メタアナリシス “Review manager” ガイド, 克誠堂出版, 東京, 2014
 - 7) EQUATOR Network: Enhancing the QUality and Transparency Of Health Research, <https://www.equator-network.org/>, (2023 年 3 月 28 日検索)
 - 8) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D: The PRISMA 2020 statement an updated guideline for reporting systematic reviews, *Bmj*, 372: n71, 2021
 - 9) E Aromataris: JBI manual for evidence synthesis, <https://synthesismanual.jbi.global>, (2023 年 3 月 28 日検索)
 - 10) 山本良平, 山崎大, 福原俊一: 【実例から学ぶ医学統計】医学統計の基礎とその応用 リサーチクエスションの作り方 クリニカルクエスションからリサーチクエスションへ, *JOHNS*, 38 : 595-60, 2022
 - 11) 野口善令, 福原俊一: はじめてのメタアナリシス お金をかけなくてもできる臨床研究入門 第 2 版, 健康医療評価研究機構, 京都, 2012
 - 12) Centre for reviews and dissemination: About PROSPERO, <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/#aboutpage>, (2023 年 3 月 28 日検索)
 - 13) Cochrane: About the cochrane database of systematic reviews, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/about-cdsr>, (2023 年 3 月 28 日検索)
 - 14) JBI: Systematic review register, <https://jbi.global/systematic-review-register>, (2023 年 3 月 28 日検索)
 - 15) 山田剛史, 井上俊哉: メタ分析入門 心理・教育研究の系統的レビューのために, 東京大学出版会, 東京, 2012
 - 16) Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, Koffel JB: PRISMA-S an extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews, *Syst Rev*, 10: 39, 2021
 - 17) McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C: PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies 2015 Guideline Statement, *J Clin Epidemiol*, 75: 40-46, 2016
 - 18) Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT: RoB 2 a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials, *Bmj*, 366: 14898, 2019
 - 19) 堀田信之: システムティックレビュー/メタアナリシス/Minds ガイドラインを書き始める方へ, 克誠堂出版, 東京, 2022
 - 20) 岡美智代, 岡山久代, 香取洋子, 立岡弓子, 高橋真理: 看護研究におけるメタ分析とメタ統合, *看護研究*, 38 : 189-197, 2005