

— CONSORT 2010 声明：ランダム化パイロット試験 およびフェージビリティ試験への拡張版（2） —

鈴木 直子 (SUZUKI Naoko)^{1*} 野田 和彦 (NODA Kazuhiko)¹
波多野 絵梨 (HATANO Eri)¹ 金子 拓矢 (KANEKO Takuya)¹
中村 駿一 (NAKAMURA Shunichi)¹ LIU XUN¹
LAI RICHARD SUN-KWONG¹ 柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro)¹
馬場 亜沙美 (BABA Asami)¹ 山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo)¹

Key Words: CONSORT 2010 声明, ヒト試験, 臨床試験報告, ランダム化, パイロット試験, フェージビリティ試験

Introduction to Guidelines Provided by the EQUATOR Network.

— CONSORT 2010 Statement: Extension to Randomised Pilot and Feasibility Trials (2)—

Keywords: CONSORT 2010 statement, clinical trial, clinical trial report, randomization, pilot trials, feasibility trials

Authors: Naoko Suzuki^{1*}, Kazuhiko Noda¹, Eri Hatano¹, Takuya Kaneko¹, Shunichi Nakamura¹, Xun Liu¹,
Richard Sun-Kwong Lai¹, Toshihiro Kakinuma¹, Asami Baba¹, Kazuo Yamamoto¹

***Correspondence author:** Naoko Suzuki

Affiliated institution:

¹ ORTHOMEDICO Inc.

2F Sumitomo Fudosan Korakuen Bldg., 1-4-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo, 112-0002, Japan.

はじめに

前回 (New Food Indust. 2023 Vol.65 No.1) に引き続き, EQUATOR Network が提供する「CONSORT 2010 声明: ランダム化パイロット試験およびフェージビリティ試験への拡張版」を紹介する。今回は, チェックリスト項目 1~5 について, 注意点や実際の記載方法について解説する。

タイトルと抄録 (Title and abstract)

—タイトル (項目 1a)

標準的な CONSORT 声明には, タイトルにランダム化比較試験であることを記載するが, パイロット試験の場合には, パイロットまたはフェージビリティのランダム化試験であることを記載する必要がある。例としては, 「被験食品の摂取が健常者の空腹時血糖値に及ぼす影響: パイロットランダム化比較試験」や, 「被験食品の摂取が健常者の空腹時血

* 責任著者: 鈴木 直子

¹ 株式会社オルトメディコ

〒112-0002 東京都文京区小石川 1-4-1 住友不動産後楽園ビル 2 階

糖値に及ぼす影響を評価するランダム化フィージビリティ試験」などがあげられる。

タイトルに「パイロット」や「フィージビリティ」といった記述子 (descriptor) を含むことにより、試験デザインを見分けるために必要かつ認識しやすい用語となる。さらに、PubMedなどの電子データベースで、これらの研究にインデックスを簡単につけることも可能になる。多くの研究において、記述子はタイトルに含まれるかもしれないが、「プライマリケアにおける急性呼吸器感染症の抗生物質使用についての共有意思決定に関する継続的医学教育プログラムのランダム化試験の実施可能性：DECISION+パイロット試験¹⁾」や、「『ただの歩行プログラムではない』：日常生活の動きがあなたをサポートする (Everyday Activity Supports You, EASY) モデル —ランダム化並行群間比較試験のためのランダム化パイロット研究²⁾」のように必ずしも1フレーズにまとめて記載されるとは限らない。また、「ランダム化パイロット研究」または「ランダム化フィージビリティ研究」といった表現が使われている場合もある。このようなタイトルの論文は、適切な検索で特定できる。しかし、一般的には、記述子を1つのフレーズにまとめ、「ランダム化パイロット試験」または「ランダム化フィージビリティ試験」のように、「研究 (study)」ではなく「試験 (trial)」という単語を使用することを推奨する。

—抄録 (項目 1b)

パイロット試験におけるデザイン、方法、結果、結論の構造化抄録の詳細は、表1にまとめた。また、記載例は、実際の論文²⁾を例として図1に記載した。抄録は、ジャーナルによって様々なスタイルがあるが、ここでは、スタイル問わず抄録で報告すべき情報を概説する。パイロット試験における抄録の構成と標準的な CONSORT 2010 ガイドラインの項目 1b で示された形式に差異はないが、その内容の中で、焦点が当てられるのはパイロット試験の目的と目標であり、将来の決定的な RCT (future definitive RCT) ではない。抄録には、実現可能性についての目的とアウトカムに関連する背景、方法、結果、結論といった適切な情報が含まれることや、試験が「ランダム化」のパイロット試験であることを明記することが重要である。これは、研究者が論文の性質を

理解するのに役立つ、特定のキーワードを加えることで電子的検索を容易にする。また、この研究が将来の決定的な RCT に向けた準備であることの旨を抄録に記載することも推奨する。抄録の背景には、取り組むべき不確実性の説明と実現可能性の目的と目標を記載する必要がある。そして、方法には、これらの目的にどのように取り組むか、結果にはそれぞれの目的に対する結果を記載するべきである。パイロット試験の目的の数が限られている場合は、すべてを列挙し、それぞれの結果を報告しなければならない。一方、パイロット試験の目的が多数ある場合は、将来の決定的な RCT を進めるかどうかを決定するために、どれが最も重要かについて事前に決定しておく必要があり、これらの目的のみを報告するべきである。パイロット試験の結果に基づいて、将来の決定的な RCT の実施可能性の判断に関する明確な記述も、考察と結論の一部として含まれるべきである。

はじめに (Introduction)

—背景 (項目 2a)

背景には、将来の決定的な試験の科学的背景と根拠の説明、ランダム化パイロット試験の理由を記載することが推奨される。以下に例文を示す。

「胎動低下 (RFM) はマタニティケアで頻繁に見られる問題で、妊娠第3期で RFM を少なくとも1回経験したことを医療従事者へ報告した女性の割合は6~15%であった。RFM は、妊婦自覚の著しく低下または欠如している胎動と定義され、胎盤機能不全による死産と胎児発育制限 (FGR) のリスク上昇と関連している。この関連性にもかかわらず、RFM を呈する女性の診療を指示するエビデンスは不足している。最近では、イギリス王立産婦人科医協会 (RCOG) によるガイドラインと一つのメタ分析からこの状況が指摘され…クオリティの高いエビデンスがないため、高所得者層における RFM の対応策には大きなばらつきが生じた…正式な方法 (例：10 まで数える) で胎動を数えるランダム化比較試験 (RCT) はあるが、RFM を呈した患者の管理に関する RCT の文献はない。患者管理に関する RCT を実施するにあたって、胎児の健康に対する妊婦の不安や、RFM が急性疾患であるため短期間

表1 ランダム化パイロット試験またはフィージビリティ試験を報告するジャーナルまたは学会抄録に含めるべき情報についての CONSORT 2010 チェックリスト

項目	説明	報告行
タイトル (Title)	ランダム化パイロット試験またはフィージビリティ試験として識別されること	
著者 (Author)*	責任著者の連絡先	
試験デザイン (Trial design)	パイロット試験デザインの記述 (例: 並行比較, クラスター)	
方法 (Methods)		
参加者 (Participants)	参加者の適格基準とパイロット試験が実施されたセッティング	
介入 (Interventions)	各群における意図された介入	
目標 (Objective)	パイロット試験の具体的な目標	
アウトカム (Outcome)	パイロット試験の目標を達成するために事前に規定された評価または測定方法**	
ランダム化 (Randomisation)	参加者がどのように介入に割り当てられたか	
ブラインディング (マスキング) (Blinding (masking))	各群の割付けについて、参加者、介護者、アウトカムの評価者がブラインド化されているかどうか	
結果 (Results)		
ランダム化された人数 (Numbers randomised)	パイロット試験の目標のためにスクリーニングされ、各群にランダム化された参加者人数**	
募集 (Recruitment)	試験の状況†	
解析された人数 (Numbers analysed)	パイロット試験の目標のために各群で解析された参加者人数**。	
アウトカム (Outcome)	パイロット試験の目標に対する結果 (不確実性の表現を含む)**	
害 (Harms)	重要な有害事象または副作用	
結論 (Conclusions)	パイロット試験結果の一般的な解釈と将来の決定的な試験への示唆	
試験登録 (Trial registration)	パイロット試験の登録番号と試験登録機関名	
資金提供者 (Funding)	パイロット試験の資金提供者	

引用元 CONSORT 2010 声明: ランダム化パイロット試験およびフィージビリティ試験への拡張版. *BMJ*. 2016; 355.

* この項目は、学会抄録に特有のものである。

** スペースが許す限り、すべてのパイロット試験の目標を列挙し、それぞれについて結果を示す。そうでない場合は、事前に合意した将来の決定的な RCT を進めるかどうかを決めるために最も重要な目標について報告する。

† 学会抄録用

で試験参加を決定する必要性、プロトコルの遵守など重要かつ現実的な問題点が考えられる。そのため、医療の質を向上するプロジェクトや段階的なクラスター RCT (stepwise cluster RCT) などでは (AFFIRM, NCT01777022), 診療科 (unit) レベルで診療方針を変更するというアプローチが採用された。この研究の目的は、下記の点について、個別の患者における RFM の管理に関する RCT の適切性と実行可能性を検討することである: i) 妊婦の募集と維持, ii) 患者の受容性, iii) プロトコルの遵守。また、同研究母集団における周産期転帰不良の有病率も確認したいと考えている³⁾。」

ヘルシンキ宣言の原則に基づき、人々を不必要な研究リスクにさらすことは非倫理的であるため、将来の決定的な RCT を実施するにあたって、科学的背景を説明し、その根拠と正当性を示すことが重要である。また、パイロット試験の必要性を説明することも重要である。上記の例では、背景と根拠の説明が上手に示されている。また、システマティックレビューや定性的研究、フィージビリティ研究などの予備的な研究、あるいは今まで誰も着目していなかった理由でそのような研究がないことについても言及する必要がある。ランダム化パイロット試験の根拠について、将来の決定的な RCT を実施する前に取り組むべき不確実性問題や、その試験を進める

元の抄録
<p>タイトル: 『ただの歩行プログラムではない』：日常生活の動きがあなたをサポートする (Everyday Activity Supports You, EASY) モデル — ランダム化並行群間比較試験のためのランダム化パイロット研究</p> <p>背景: 習慣的な身体活動は健康に良い効果を与える重要な目標であるが、多くの人は日常的に座りがちな生活を送っている。我々のEASYモデルは、日常的な活動や実用的な (utilitarian) ウォーキングを通じて運動を促すことを目的としている。この段階において、研究の主要目標は、EASYモデル研究の実現可能性 (募集と維持率) を検討することであった。</p> <p>方法: この6ヶ月の研究は、2013年5月から12月までカナダのバンクーバーで行われ、2014年2月にデータ解析が行われた。参加者は55~70歳の普段あまり運動しない地域在住の健康女性であった。地元の新聞に掲載された広告で募集を行い、リモートのウェブサービスを利用して参加者をランダムに割り付けた。モデルには下記の内容が含まれている：グループ別の教育とソーシャルサポート、「活動4-1-1」と呼ばれる個別の身体活動計画、Fitbit活動量計の使用。対照群には健康関連情報のみが提供された。主要アウトカムの指標は、研究の実現可能性 (募集と維持率) に関する記述であった。また、運動パターン (ActiGraph GT3X+ 加速度計) や体組成 (標準方法による身長・体重測定)、血圧 (自動血圧計)、心理社会的変数 (質問票) などの健康関連アウトカムに関する情報も収集された。</p> <p>結果: 参加者の募集は、地元の新聞に広告を掲載して行った。3週間にわたり、82名の参加者が電話で応募した。スクリーニング後、68% (56/82) が選抜基準を満たし、45% (25/56) がリモートのオンライン割付けによってランダム化が実装された。そのうち、介入群は13名、対照群 (教育) は12名であった。6ヵ月後、介入群の参加者13名のうち12名 (92%)、対照群の参加者12名のうち8名 (67%) が最終検査を受けた。ベースライン値をコントロールとして、介入群では対照群に比べ、6ヵ月時点で一日あたり平均2,080 [95%信頼区間 (CI) 704, 4,918] 歩多かった。減量の平均群間差は-4.3 [95%CI - 6.22, - 2.40] kgで、拡張期血圧の低下は-8.54 [95%CI - 16.89, - 0.198] mmHgであり、EASYモデルの有効性を示している。</p> <p>結論: EASYパイロット試験は実現可能であった。6ヵ月時点で介入を受けた参加者において、身体活動の増加、体重および血圧の減少効果が認められた。</p> <p>試験登録: ClinicalTrials.govの識別子：NCT01842061</p>

図 1-1 抄録の記載例

—一重下線：著者が報告したチェックリストの条件を満たした項目。

前になぜパイロット試験が必要なのかを含めて、明確に説明されるべきである。この根拠は通常、序論または背景セッションの最終段落で報告され、パイロット試験の正当性を示す。

一目的 (項目 2b)

目的には、パイロット試験における特定の目的や研究課題を記載することが推奨される。以下に例文を示す。

「このフィージビリティ試験では、試験デザインの検討や職員と入居者が介入とアウトカム指標に対

する受容性の探索、決定的な RCT の計画上必要なパラメータを推定するためのデータを示すことが目的である。

本試験の主要目的は以下の通りである：

1. 研究参加の誘いに応じた介護施設の数把握すること。
2. 実現可能な適格基準を検討し、募集率を推計することで、介護施設入居者における適格基準が甘すぎるか、厳しすぎるかを判断すること。
3. 3ヶ月と6ヶ月後の追跡率を算出することで、介護施設とその入居者の維持を評価すること。

修正済の抄録

タイトル:

『ただの歩行プログラムではない』: 日常生活の動きがあなたをサポートする (Everyday Activity Supports You, EASY) モデル — ランダム化並行群間比較試験のためのランダム化パイロット研究

背景:

習慣的な身体活動は健康に良い効果を与える重要な目標であるが、多くの人は日常的に座りがちな生活を送っている。我々の EASY モデルは、日常的な活動や実用的なウォーキングを通じて運動を促すことを目的としている。このパイロット試験の主要目標は、EASY モデル研究の実現可能性 (募集と維持率) を検討することであった。

方法:

この6ヶ月の二群の並行群間比較パイロット試験は、2013年5月から12月までカナダのバンクーバーで行われた。参加者は55~70歳普段あまり運動しない地域在住の健康女性であった。地元の新聞に掲載された広告で募集を行い、リモートのウェブサービスを利用して参加者をランダムに割り付けた。モデルには、グループ別の教育とソーシャルサポート、個別の身体活動計画、Fitbit 活動量計の使用が含まれている。対照群には健康関連情報のみが提供された。主要アウトカムの指標は、研究の実現可能性 (募集と維持率) に関する記述であった。また、運動パターン、身長・体重、血圧、心理社会的変数などの健康関連アウトカムに関する情報 (盲検化されたアウトカム評価) も収集された。

結果:

参加者の募集は、地元の新聞に広告を掲載して行った。3週間にわたり、82名の参加者が電話で応募した。スクリーニング後、68% (56/82) が選抜基準を満たし、45% (25/56) がリモートのオンライン割付けによってランダム化が実装された。そのうち、介入群は13名、対照群 (教育) は12名であった。6ヵ月後、介入群の参加者13名のうち12名 (92%; 95%信頼区間 (CI) 65~100%)、対照群参加者12名のうち8名 (67%; 95%CI 35~90%) が最終検査を受けた。これによって、事前に設定した募集と維持の基準が満たされた。辞退した30名の参加者のうち21名は、介入セッションのタイミングが勤務時間内にあるという理由を挙げた。研究への参加に関連する有害事象はなかった。

結論:

EASYパイロット試験は実現可能であった。6ヵ月時点で介入を受けた参加者において、身体活動の増加、体重および血圧の減少効果が認められた。将来の決定的な試験では、別のデザインを用いることで対照群の脱落を減らすことができるかもしれない。また、別の募集方法を検討することも考えられる。

試験登録:

ClinicalTrials.gov の識別子: NCT01842061

試験資金提供者:

カナダ保健研究所、マイケルスミス基金、オーストラリア国立保健医療研究評議会

図 1-2 抄録の記載例

一重下線: 著者が報告したチェックリストの条件を満たした項目。

二重下線: 著者が報告していないがチェックリストの要件を満たすために追加された項目。

- | | |
|--|--|
| <p>4. 栄養不良の介護施設入居者に対してはコンプライアンス面から、介護施設職員に対しては介入スケジュールの遵守の観点から、栄養サポートの介入における受容性を調査すること。</p> <p>5. 決定的な試験における介入の有効性を測定する方法として、アウトカム指標の受容性と実現可能性 (これに影響を与える要因を含む) を評価すること。</p> | <p>本試験の副次目的は以下の通りである:</p> <ol style="list-style-type: none">1. 介護施設職員によるスクリーニングツールとアンケートの完成度を調査すること。2. PROM (Patient Reported Outcome Measure) に参加し、アンケートに回答できた栄養不良の入居者数を把握すること。3. 医療資源利用 (Healthcare resource usage, HCRU) のアンケート調査を予備的に実施すること。4. 身体のアウトカム指標や PROM を含めて、栄養 |
|--|--|

不良の介護施設入居者の主要アウトカム (key outcome domains) (完遂率, 欠損データ, 推定値, 分散, 群間有意差の 95% 信頼区間) を測定すること。

5. データの収集と統合を行い, そのデータからクラスター内相関係数 (Intracluster Correlation Coefficient, ICC) と決定的なクラスター RCT (cluster RCT, CRCT) のサンプルサイズを算出すること⁴⁾。」

実現可能性の多くの側面は, 互に関連しているかもしれないが, 具体的な目的を明確にすることで, 読者はパイロット試験で取り組むべき不確実性に関する主な課題を理解することができ, これらの目的に結びつく方法と結果を提示する仕組みを示すこともできる。また, 包括的な目的リストにより, 他の研究者が自身の研究において, 同様のアプローチから学んで取り入れることが可能となる。例のように, 目的を主要目的 (将来の決定的な RCT への移行を決定するためのもの) と副次目的に分けることは有益かもしれない。ここでは, 実現可能性の目的が主要目的であり, 患者中心のアウトカムに関連する質間は副次目的として扱われる。患者中心のアウトカムに関するデータの収集は必ずしも必要ではないため, そのようなデータを収集する根拠を示すことが重要である。また, どの目的を定量的な方法で, どの目的を定性的な方法で達成するかを明示することも役に立つかもしれない。

方法

—割付比を含むパイロット試験デザインの記述 (項目 3a)

ここでは, 次の例文のように記述されていることが望ましい。

「本試験では, ランダム化並行群間比較パイロット試験を実施した ... より多くの参加者に試験品の介入を行う経験を積むために, 1:1 ではなく, 2:1 の不均等ランダム化にした⁵⁾。」

決定的な試験であれ, パイロット試験であれ, 研究デザインについて説明する必要がある。パイロット試験では, 通常の 1:1 以外の比率でランダム化を

行うことは珍しくない。1:1 のランダム化は, 将来の決定的な RCT において有効性を検証する際, 検出力 (power) を最大化することができる。しかし, パイロット試験は一般的に, 確立されていない新しい介入が含まれており, パイロット試験の目的の 1 つとして, 介入の実施における経験を積むことが考えられる。この場合, 実現可能な限り, できるだけ多くの参加者が介入を受けることが望ましい。

—パイロット試験開始後の方法上の重要な変更 (適格基準など) とその理由 (項目 3b)

方法に重要な変更があった際は, 変更内容とその理由を記述することが望ましい。以下に例文を示す。

「11 名の患者をランダムに割り付けた後 (5 名は標準治療), 標準治療に割り付けられた患者は, 早期の健康状態確認を受け, 手術室の待機リストに載せられたため, 手術を早期に受けたことが分かった。そこで, 診断後直ちに患者をランダムに割り付けるようにプロトコルを修正し, 早期手術に割り付けられた患者のみが, 優先的に健康状態評価を受けるようにした⁶⁾。」

パイロット試験は探索的であるため, 潜在的な問題が明らかになった場合, 試験のデザインを修正できる仕組みを作らなければならない。Buse ら⁶⁾ の場合, 当初のプロトコルでは, 患者をランダム化する前に, 早期手術を行うための健康状態確認を行う必要があると記載された。しかし, 対照群の一部患者は, 適切な手術候補として認められ, 早期手術の対象リスト (介入は早期手術であった) に載せられたため, 介入群に対照群の参加者が混入する事態が発生した。改訂されたプロトコルでは, 参加者をランダムに割り付けた後に, 早期手術への適合性が評価されるよう修正された。このように, パイロット試験によって, その後の試験におけるデザインが改善される可能性がある。全ての変更点を記録し, その理由を示すことが重要である。この例では, ランダム化のタイミングに関する変更が示されたが, 治療レジメン, 適格基準, アウトカム指標など試験にまつわる他の変更も可能であると考えられる。

—参加者の適格基準（項目 4a）

参加者の適格基準を記載する際は、他の研究者が解釈、学習、利用できるように、十分かつ詳細に示すべきである。以下に例文を示す。

「2011年3月から11月にかけて、イギリスのカーディフとオックスフォードにあるハンチントン病（Huntington's disease, HD）専門クリニックで、31名の対象となるHD患者が順次に募集された。選抜基準は、

- (1) 遺伝子検査と神経学的検査で確定診断されたHDであること；
- (2) 主要の移動手段として、自立歩行が可能であること；
- (3) 介入を受けるために運動センターに来る意欲があること；
- (4) インフォームドコンセントを受ける能力があること；
- (5) 最終診察日からハンチントン病統一スケール（UHDRS-TMS）と総機能能力（Total Functional Capacity, TFC）がそれぞれ5/124と5/13以上であること；
- (6) 試験開始前の4週間で安定した治療レジメンを維持し、募集担当医師が試験期間中も安定した治療レジメンを継続することが可能と判断していることであった。

また、下記の参加者は適格ではないとされている：

- (1) HD以外に脳卒中などの神経疾患の既往歴を持つ者；
- (2) 整形外科疾患を持っており、運動制限のある者；
- (3) コントロールできない精神症状がある者；
- (4) 妊娠中の者；
- (5) 運動禁忌がある者；
- (6) 他の介入試験に参加中の者、または他の介入試験への参加が終了してから3か月以内の者⁷⁾。」

将来の決定的なRCTや、同様の試験デザインと参加者で実施する今後の試験では、パイロット試験の結果がどのように参考になるかを知りたい読者はいるかもしれない。適格基準は、パイロット試験の参加者について、すべての設定を説明すべきである。具体的には、研究母集団やその他の母集団、参加者の募集設定を特定できる情報を示す必要があり、また、参加者がインフォームドコンセントを受ける能

力を有することなど法令遵守が確認できる情報も示さなければならない。

—データが収集されたセッティングと場所（項目 4b）

参加者の募集やデータ収集に関するセッティングについて、読者がこれらの知見を他の試験や将来の決定的なRCTに適用する可能性を判断できるように、明記しなければならない。以下に例文を示す。

「（不良に陥る）リスクが高い青少年は、3か所から募集された：

- (1) The National Institute of Mental Health (NIMH) が資金提供したピッツバーグ大学の Bipolar Offspring Study (BIOS) 研究（治験責任医師：Birmaher）に登録された双極性障害（BP）の親を持つ12~18歳の子供205名；
- (2) Western Psychiatric Institute and Clinic (WPIC) でBPの治療を受けている成人の子供；
- (3) WPICのChild and Adolescent Bipolar Services clinic (CABS) でBPの治療を受けている青少年の兄弟姉妹⁸⁾。」

特に、パイロット施設が独特の特徴を有するかどうかを明らかにすべきである。例えば、組織的な特徴、新規スキームを早く取り入れる体制が整っている特性、募集・同意取得・追跡に影響しうる施設と、著者との特殊な関係などが挙げられる。その理由として、これらの特徴が他の施設、ひいては将来の試験で再現できない可能性がある。項目4aと同様に、これらの情報は他の研究者が解釈、学習、利用できるように、十分かつ詳細に示すべきである。

—参加者の特定と同意取得の方法（項目 4c）

以下に例を示す。

「2013年5月から10月にかけて、試験に参加している消化器科外来クリニックの臨床スタッフが、本試験の適格基準を満たす候補参加者を精査して選定した。その後、研究者の連絡先を記載した試験案内を患者に送付し、クリニックに継続的に通っているその他の患者にも試験資料を提供した。全ての研究情報は、患者参画グループに属する患者と共同で作成された。参加希望者は、電話または電子メールで研究者に連絡した。そして、研究者はスクリーニ

ングを行い、インフォームドコンセントを書面で取得した⁹⁾。」

本項目は新規項目である。募集方法の実現可能性を評価できるように、パイロット試験における参加者の特定と同意取得を詳しく報告することが非常に重要である。読者が結果の一般化可能性を理解できるように、参加者を選定してアプローチする方法を詳細に説明しなければならない(例えば、広告による募集、診療記録または別のデータセットから選ぶことなど)。パイロット試験から将来の決定的なRCTへのスケールアップにとって、これらの情報が非常に重要であり、他の将来の試験にも有益であると考えられる。また、将来の決定的なRCTで実施しがたいと見込まれる内容を明確に把握することも重要である。さらに、パイロット試験を他の試験ほど厳密な手順で行う必要がないという見解があるが、パイロット試験においては、厳密かつ倫理的な選別と募集のプロセスを示すことが非常に重要かもしれない。参加者の特定と同意取得に関する方法の詳細は既に別のプロトコルで公開されている場合、参考文献を明確に示す必要がある。

—再現可能となるような詳細な各群の介入(項目5)

以下に例を示す。

「介入(EXERciseまたはSTRETCHing)

EXER群とSTRETCH群では、運動活動の参加に必要な時間は同じであった。唯一の違いは、運動中に消費されるエネルギー量であった。最初のセッションでは、スポーツトレーナーが介入(EXERまたはSTRETCH)の手順をそれぞれに説明し、運動またはストレッチで使える器具を見せた。アクティカルデバイス(Actical device)の使用法に慣れるように、コーディネーターは参加者に対して指導を行った。最初の2週間では、Cooper Institute(CI)で最低3回のセッションを実施し、トレーナーが器具の使用法と運動またはストレッチの手順を参加者に教えた。最初の2週間後、参加者は自宅や他の場所(ジム、公園など)で運動プログラムを行い、週に1回だけCIに来て運動セッションに参加する必要がある。EXER・STRETCHにおいて、1回のセッションの平均時間は約30~40分であった。

EXERcise 介入

CIで行う参加者の運動セッションは管理されており、トレッドミルや固定式サイクルの使用から始まっている。一方、患者の自宅やコミュニティで行うホームベースの運動セッション(例えば、Wii SportsやWii Fit、ジャザーサイズ、ジョギング、ウェイトトレーニングなど、患者の好み次第)は管理されておらず、その方法についてはCIのトレーナーが指導した。各セッションの時間は、一般に1週間の総消費カロリーの1/3または1/4に達するのに必要な時間であった。最初の数週間では、最低限の12キロカロリー/キログラム/週(KKW)のエネルギー消費量に到達するまで、割り当てられた運動量を段階的に増やした(例えば、最初の週は8KKW、2週目は10KKW、3週目は12KKW)。参加者は週に3回運動した。

STRETCH 介入

ストレッチ群は、ほとんど同じ時間をかけて運動したが、1回のセッションあたりのエネルギー消費量は4KKW未満であった。参加者は、2週間にわたってCIで3回のセッションに参加した後、CIでのセッション参加(週に1回)と自宅のセッション(週に2回)という組み合わせに変更した。5~10分間のストレッチウォームアップには、身体の主要な筋肉群を鍛えるストレッチが含まれている。この一連のストレッチには、下記の従来型『ウォームアップ』ストレッチが含まれている: 臀筋、内股、ふくらはぎ、足首、アキレス腱、ハムストリング筋のストレッチ、前後の肩回し、肩すくめ、膝を胸に抱く首のアイソメトリックス、額を右膝、左膝、両方へ動かすストレッチ、ペルビクチルト(pelvic tilt)の使用。10~15分の追加ストレッチは、左右のふくらはぎのストレッチ、大腿四頭筋のストレッチ、そして腕、手、指、手首、上腕二頭筋・三頭筋、肩、背中の連続ストレッチから構成されている。全ての運動プログラムは、柔軟性を高めながら体力の消耗を最小限に抑えるために、ゆっくりと行い、正しい姿勢を強調し、休憩時間を設けている。そして、最も重要なこととして、これらのプログラムがトレーナーと接する時間や運動活動の参加による社会的促進をコントロールするように設計された。また、12週間に及ぶ介入は、飽きがこないように、それぞれ

異なる低レベル・低強度の運動プログラムを用意した¹⁰⁾。」

パイロット試験をもって将来の研究を検討する場合なら、著者はすべての試験群に与えられた治療の詳細を忠実に報告すべきであり、仮に1つの群が通常の介入を受けるとしても、十分に説明する必要がある。その詳細は、誰が介入を行ったか、内容は何か、どのくらいの頻度そしてどこで介入が行われたかを含まなければならない。「介入の記述と再現のためのテンプレート (Template for Intervention Description

and Replication, TIDieR)」のガイドラインに従い、チェックリストを完成させるべきである¹¹⁾。各群で治療に関する変更があった場合も、報告しなければならない (項目 3b を参照)。

おわりに

本稿では、「CONSORT 2010 声明：ランダム化パイロット試験およびフィージビリティ試験への拡張版」のチェックリスト項目 1~5 について紹介した。今回は、チェックリスト項目 6~12 について、注意点や実際の表記例などを紹介しておく予定である。

翻訳対象論文

Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, *et al.*: CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Stud* **2**(1): 64, 2016.

参考文献

1. LeBlanc A, Légaré F, Labrecque M, Godin G, Thivierge R, *et al.*: Feasibility of a randomised trial of a continuing medical education program in shared decision-making on the use of antibiotics for acute respiratory infections in primary care: the DECISION+ pilot trial. *Implementation Science* **6**(1): 5, 2011.
2. Ashe MC, Winters M, Hoppmann CA, Dawes MG, Gardiner PA, *et al.*: “Not just another walking program”: Everyday Activity Supports You (EASY) model—a randomized pilot study for a parallel randomized controlled trial. *Pilot Feasibility Stud* **1**(1): 4, 2015.
3. Heazell AE, Bernatavicius G, Roberts SA, Garrod A, Whitworth MK, *et al.*: A randomised controlled trial comparing standard or intensive management of reduced fetal movements after 36 weeks gestation—a feasibility study. *BMC Pregnancy Childbirth* **13**(1): 95, 2013.
4. Stow R, Ives N, Smith C, Rick C, Rushton A: A cluster randomised feasibility trial evaluating nutritional interventions in the treatment of malnutrition in care home adult residents. *Trials* **16**(1): 433, 2015.
5. Clark WF, Sontrop JM, Huang S-H, Gallo K, Moist L, *et al.*: The chronic kidney disease Water Intake Trial (WIT): results from the pilot randomised controlled trial. *BMJ Open* **3**(12): e003666, 2013.
6. Buse GL, BMSP *et al.*: Accelerated care versus standard care among patients with hip fracture: the HIP ATTACK pilot trial. *Can Med Assoc J* **186**(1): E52–E60, 2014.
7. Busse M, Quinn L, Debono K, Jones K, Collett J, *et al.*: A Randomized Feasibility Study of a 12-Week Community-Based Exercise Program for People With Huntington’s Disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy* **37**(4): 149–158, 2013.
8. Goldstein TR, Fersch-Podrat R, Axelson DA, Gilbert A, Hlastala SA, *et al.*: Early intervention for adolescents at high risk for the development of bipolar disorder: Pilot study of Interpersonal and Social Rhythm Therapy (IPSRT). *Psychotherapy* **51**(1): 180–189, 2014.
9. Schoultz M, Atherton I, Watson A: Mindfulness-based cognitive therapy for inflammatory bowel disease patients: findings from an exploratory pilot randomised controlled trial. *Trials* **16**(1): 379, 2015.
10. Hughes CW, Barnes S, Barnes C, DeFina LF, Nakonezny P, *et al.*: Depressed Adolescents Treated with Exercise (DATE): A pilot randomized controlled trial to test feasibility and establish preliminary effect sizes. *Ment Health Phys Act* **6**(2): 119–131, 2013.
11. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, *et al.*: Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* **348**: g1687–g1687, 2014.