

TIDieR-Placebo: A guide and checklist for reporting placebo and sham controls の和訳

著者 Jeremy Howick¹, Rebecca K Webster^{1,2,3}, Jonathan L Rees¹, Richard Turner⁴, Helen Macdonald⁵, Amy Price¹,
Andrea W M Evers⁶, Felicity Bishop⁷, Gary S Collins¹, Klara Bokelmann⁶, Sally Hopewell¹, André Knottnerus⁸,
Sarah Lamb¹, Claire Madigan^{1,9}, Vitaly Napadow¹⁰, Andrew N Papanikitas¹, Tammy Hoffmann¹¹

翻訳 馬場 亜沙美 (BABA Asami)^{1*}, 鈴木 直子 (SUZUKI Naoko)¹,
田中 瑞穂 (TANAKA Mizuho)¹, 山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo)¹

Key Words: EQUATOR Network, ヒト臨床試験, 研究デザイン (介入), 特定保健用食品, 機能性表示食品, TIDieR-Placebo

Japanese translation of “TIDieR-Placebo: A guide and checklist for reporting placebo and sham controls”

Authors:

Jeremy Howick¹, Rebecca K Webster^{1,2,3}, Jonathan L Rees¹, Richard Turner⁴, Helen Macdonald⁵, Amy Price¹,
Andrea W M Evers⁶, Felicity Bishop⁷, Gary S Collins¹, Klara Bokelmann⁶, Sally Hopewell¹, André Knottnerus⁸, Sarah Lamb¹,
Claire Madigan^{1,9}, Vitaly Napadow¹⁰, Andrew N Papanikitas¹, Tammy Hoffmann¹¹

Translators:

Asami Baba^{1*}, Naoko Suzuki¹, Mizuho Tanaka¹, Kazuo Yamamoto¹

*Correspondence author: Asami Baba

Keywords: Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research (EQUATOR) Network, Human clinical trials, Research design (Intervention), Foods for Specified Health Uses (FOSHU), Foods with Functional Claims (FFC), Template for Intervention Description and Replication (TIDieR)-Placebo

Affiliations (Authors):

- ¹ University of Oxford, Oxford, United Kingdom
- ² King's College London, London, United Kingdom
- ³ University of Oxford, Oxford, United Kingdom
- ⁴ Public Library of Science, San Francisco, California, United States of America and Cambridge, United Kingdom
- ⁵ The BMJ, London, United Kingdom
- ⁶ Leiden University, Leiden, The Netherlands
- ⁷ University of Southampton, Southampton, United Kingdom
- ⁸ Maastricht University, Maastricht, The Netherlands
- ⁹ Sydney University, Sydney, Australia
- ¹⁰ Harvard Medical School, Cambridge, Massachusetts, United States of America
- ¹¹ Bond University, Gold Coast, Australia

Affiliated institution: Translators:

¹ ORTHOMEDICO Inc.

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

* 責任著者: 馬場 亜沙美

所属 (翻訳)

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

本項について

本稿は、Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research (EQUATOR) Network が提供するガイドラインの一つである『TIDieR-Placebo: A guide and checklist for reporting placebo and sham controls』を翻訳・要約したものである。なお、付録および補足資料は原文 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003294>) にアクセスして参照する。

要旨 [Abstract]

背景 [Background]

プラセボ/シャム対照は、多くの有効性介入の有益性と有害性を評価するための基準となっている。その構成要素や実施方法が研究結果に影響を与えることが示されているにもかかわらず、プラセボ/シャム対照に関する報告は十分ではなく、有効性対照のそれに対応していない場合が多い。これは、有効性介入がどれほど有益または有害であるかという評価にも影響しうる。プラセボ/シャム対照に関する説明が不十分な場合、プラセボ対照試験における有効性介入の有益性や有害性に関する結果の解釈は難しくなる。この問題を解決するため、我々はプラセボ/シャム介入の報告に関するチェックリストとガイドを作成した。

方法と結果 [Methods and findings]

我々は、プラセボ研究の専門家 ($n = 14$) を対象にアンケート調査を実施し、チェックリストの項目に関する草案を作成した。臨床研究においてプラセボや偽治療が用いられる状況は多岐にわたるため、薬剤、外科手術、理学療法、鍼治療、および心理的介入の各分野における臨床試験の専門家に意見を聴取した。その後、53名の参加者を対象とした多段階のオンライン・デルファイ法を用いて、どの項目が不可欠であると認められるかを選定した。次に、専門家および関係者 ($n = 16$) からなるグループを招集した。主な成果として、既存の「介入記述および再現のためのテンプレート (TIDieR)」チェックリストを改訂した。これにより、研究者は有効性介入とプラセボ/シャム対照の両方の主要な特徴を簡潔に要約することが可能となる。TIDieR-Placebo と元の TIDieR との主な相違点は、実施環境 (すなわち、地理的な場所を超えた物理的環境の特徴) を記述することが明示的に要求されていること、盲検化が成功したかどうか (それが測定された場合) を報告する必要があること、および有効な対照群の記述と併せてプラセボの構成要素の説明を記載する必要があることである。

結論 [Conclusions]

我々は、プラセボやシャム処置の構成要素、およびそれらを用いた臨床試験の報告を支援するため、TIDieR と併せて TIDieR-Placebo の利用を推奨する。

背景 [Background]

プラセボ/シャム対照は、多くの有効性介入の有効性を比較する際の基準となっている¹⁾。したがって、有効性介入が有効であるかどうかを評価するには、プラセボ/シャム介入について記述することが必要となる。しかし、過去 10 年間の研究によると、臨床試験におけるプラセボ/シャム介入が十分な詳細さをもって報告されることはまれである。2010 年のシステマティックレビューによると、プラセボ/シャム介入を適切に記述していた試験は、(薬理学的介入では) 8.2%、(非薬理学的介入では) 26.7% にとどまっていた²⁾。それから 10 年が経過したが、状況はほとんど改善されていない³⁾。そのため、プラセボ/シャム対照が何であるかをより詳細に検討する必要性が、広く認識されつつある⁴⁾。

プラセボ/シャム介入の構成要素について記述されない理由の一つとして、それらが不活性あるいは無効であるという誤解が挙げられる⁵⁾。作用を持たない物質について記述する意義は乏しいと考えられがちだからである。しかし実際のところ、プラセボ/シャム介入は、有益な効果も有害な影響も引き起こし得る、多

様な介入群である。単なる乳糖の錠剤でさえ、糖尿病患者や乳糖不耐症の人にとっては生理的な作用を及ぼす。薬剤の大きさ、形状、色は、測定または知覚される効果に影響を及ぼし得る^{6,7)}。特定の文化的背景⁸⁾においては、赤い錠剤は青い錠剤よりも強い刺激効果をもたらす⁹⁾、高価な錠剤は安価なジェネリック薬よりも鎮痛効果が高く¹⁰⁾、プラセボを2つ投与する方が1つ投与するよりも効果的である場合がある¹¹⁾。侵襲性の高いプラセボや偽治療は、より大きな効果をもたらす^{6,7,11)}。一部の研究では、ブランド名が付された高価な治療法（あるいは高価であると信じられ、ブランド名を持つもの）の方が、より大きな効果を示すことが示されている^{12,13)}。ある研究では、酢酸フタル酸セルロース（通常は錠剤のコートに使用される）が、マウスを用いた実験において、ヘルペスを含むいくつかの性感染症に対して活性を示すことが報告されている¹⁴⁾。その他の例については、S1 テキストを参照のこと。

プラセボ介入によっても有害事象が生じる場合がある。例えば、盲検化を強化するために、薬剤の副作用を模倣する成分を意図的に含ませたプラセボ錠もある¹⁵⁾。一例を挙げると、オセルタミビルに関する一部の臨床試験では、プラセボにデヒドロコール酸と二塩基性リン酸カルシウム二水和物が含まれていた。これはおそらく、有効成分（オセルタミビル粉末）の苦味を模倣し、盲検性を維持するために行われたものと考えられる。しかし、デヒドロコール酸は胃腸症状を引き起こすおそれがある¹⁶⁾。このことが、オセルタミビルの胃腸系有害事象の過小評価につながった可能性がある。これは、薬剤群とプラセボ群における胃腸系有害事象の発生率を比較することで判定されたものである。「アクティブ（有効な、積極的な）」という語は、プラセボに薬剤の副作用を模倣する成分が含まれている場合に、「プラセボ」を修飾するために用いられる。概念上の曖昧さを軽減する目的で、本稿では「アクティブ（有効な、積極的な）」という語を、プラセボ以外の介入を指すものとして用いることにする。

もしプラセボ/シャム介入が、有効な対照介入と常に適切にマッチングされていれば、プラセボ/シャム介入に関する記述の欠如という問題はそれほど深刻ではないだろう。なぜなら、適切にマッチングされたプラセボ/シャム介入と有効な介入を比較する試験であれば、その有効な介入の関連する構成要素による追加的な有益性および有害性（もしあれば）が明らかになるからである。しかし、2016年の研究によると、対照群の治療法の44%においてマッチングが適切でなかったことが判明している¹⁷⁾。さらに重大な問題として、プラセボの構成要素に関する報告が不十分であるため、不適切なマッチングがどれほど一般的であるかを正確に判断することができない。明瞭な報告がなければ、研究者や臨床現場の意思決定者は、プラセボ/シャム対照の効果を把握できず、その結果、試験対象となっている有効介入の有益性や有害性を過大評価または過小評価してしまう可能性がある。

「臨床試験報告の統一基準（CONSORT）」では、臨床試験における介入について適切に記述することが推奨されている。しかし、詳細な記述方法までは提示されておらず、その後、研究者らによって介入の報告が不十分であることが指摘されている¹⁸⁾。介入報告の問題に対処するため、介入の記述と再現を補助する「介入記述・再現のためのテンプレート（TIDieR）」チェックリストが開発され、CONSORTと併用することが可能である。しかし、CONSORTもTIDieRもプラセボ/シャム対照について明示的に言及しておらず、我々が行った事前研究では、これらの介入について適切な報告を行うための指針とするには、両者にある程度の改訂を加える必要があることが明らかになった³⁾。この課題に対処するため、研究者、編集者、患者代表からなるチームが「TIDieR-Placebo」を開発した。これは、プラセボ/シャム介入に直接適用できるよう、オリジナルのTIDieRを改訂したものであり、オリジナルのTIDieRと併用されるように設計されている。本チームのメンバーの一部は、オリジナルのTIDieRの開発にも携わっていた。

方法 [Methodology]

本報告ガイドラインの策定にあたっては、「EQUATOR Network」の指針に従った。TIDieR-Placeboの策定は、以下の5つの主要な段階から構成された：(1) 背景調査、(2) パネルの選定、(3) チェックリスト草案の作成、(4) チェックリストの最適化、および(5) 最終チェックリストの承認。

予備研究 [Preliminary research]

JH, TH, および RKW は、プラセボ/シヤム介入の構成要素を適切に記述する必要性について検討する予備研究を行った^{2, 3, 19)}。JH は研究プロトコルの草案を作成し、登録を行った²⁰⁾。

パネルの選定 [Panel selection]

チェックリストの開発に関する助言を得るため、当該分野の主要な著者に関する調査および「学際的プラセボ研究学会 (SIPS)」の会員資格に基づき選定されたパネルメンバーを招聘した。さまざまな種類のプラセボ/シヤム対照 (理学療法, 外科手術, 鍼治療, 薬剤) や報告ガイドラインに関する専門知識を持つ研究者が確実に招待されるように調整した。パネルメンバーの一人 (AP) は、ガイドライン策定プロセス全体を通じて、5 名の患者代表から継続的にフィードバックを得た (詳細はデータ S1 を参照)。

チェックリストの草案作成

[Generation of the initial checklist]

パネルは、ブレインストーミングや議論を行い、既存の TIDieR 項目²¹⁾ も考慮に入れた上で、具体例を含む項目の草案を作成した。

チェックリストの最適化

[Optimisation of the checklist]

最適化プロセスの詳細は、テキスト S2 に記載されている。

デルファイ調査 [Delphi survey]: SIPS のメンバーに加え、プラセボ/シヤム対照や研究報告に関する専門知識を持つ 24 名が、多段階のデルファイ調査プロセスに参加するよう依頼された。参加者には、候補リストに掲載された項目について、1 (省略) から 4 (必須) までの評価を行うよう求められ、また、詳細なコメントを記入したり、追加項目を提案したりする機会も与えられた。その後のラウンドでは、参加者にロングリストから生成された項目を評価するよう求められ、再び自由記述形式のコメントを提出する機会が与えられた。合意の程度に応じて、2~3 回のラウンドを実施する予定であった。

合意形成会議および最終チェックリストの承認 [Consensus meeting and approval of final checklist]: デ

ルファイ調査の結果は、2019 年 9 月 10 日から 11 日にかけて英国オックスフォードで開催された、パネルメンバー (ガイドライン報告の専門家を追加して) による 2 日間の合意形成会議で報告された。会議の出席者はデルファイ調査の結果について議論し、項目の最終リストについて合意した。

「ガイドライン疲れ」の負担を軽減するため、パネルは、既存の関連チェックリスト (特に TIDieR および CONSORT) からの逸脱については慎重な判断を行うことで合意した。同様の理由から、本拡張版は簡潔かつ機械読み取り可能であるべきであると決定した。また、デルファイ調査の回答者から高い評価を得た項目は維持すべきであるという点でも合意した。意見の相違については、議論を通じて解決した。

プロトコルからの逸脱 [Deviations from protocol]

プロトコルでは、パネルのメンバーを 12 名と想定していたが²⁰⁾、最終的な人数は 14 名となった。

結果 [Results]

TIDieR-Placebo パネル [TIDieR-Placebo panel]

15 名が TIDieR- プラセボ・パネルへの参加を依頼され、そのうち 14 名が同意した。内訳は女性 9 名、男性 5 名であり、居住地は英国 9 名、米国 2 名、ヨーロッパ大陸 2 名、オーストラリア 1 名であった。

チェックリスト草案の作成

[Generation of initial checklist]

その結果、採用候補となる 45 項目のプラセボ/シヤム介入の構成要素からなるロングリストが作成された。これには 14 の汎用項目 (元の TIDieR 項目をすべて含む) と、特定の種類のシヤム介入にのみ有用なその他の項目 (「シヤム手術の詳細が記載された手術記録への参加者のアクセス」など) が含まれていた。

チェックリストの最適化

[Optimisation of the checklist]

デルファイ法による調査 [Delphi survey]: ウェブ調査の第 1 回では、172 名の参加を依頼し、そのうち 31% ($n = 53$) から回答が得られた (回答者の特性については表 1 を参照)。45 項目のうち、31 項

目は回答者の少なくとも 85% から「必須」または「望ましい」と評価され、14 項目は少なくとも 65% から「ある程度必須」または「望ましい」と評価され、さらに 4 項目が自由記述のコメントで提案された（詳細についてはテキスト S2 を参照）。第 2 回調査では、第 1 回到答した者 ($n = 53$) のみが参加対象となった。66% (53 人中 35 人) が回答した。2 回の調査を経て、36 項目がチェックリスト草案に盛り込まれた。

合意形成会議 [Consensus meeting]: デルファイ調査の回答結果を受け、プラセボ専門家パネルは、元の TIDieR 項目は維持すべきである一方、プラセボ/シャム対照に適用可能とするためには、TIDieR-Placebo に 2 つの項目を追加し、いくつかの点を詳細に記述する必要があるという点で合意した。

デルファイ調査の回答者の 80% 以上から最も一貫して「必須」と評価された 2 つの項目は、プラセボ/シャム介入の構成要素を有効介入のそれと比較して報告すること、および盲検化の成功度を測定することであった。前者を達成するため、プラセボ/シャム介入の説明を、有効介入の説明と並べて表形式で提示することを推奨する。表 S1 は、プラセボおよび有効介入の報告指針として使用できるチェックリストであり、表 S2 には、薬剤、外科手術、心理療法、鍼灸、理学療法における有効介入およびプラセボ/シャム介入の説明が記載されている。

同グループは、盲検化の成功度を測定することについて広範に議論した。CONSORT 声明の以前の版ではその測定が推奨されていたが²²⁾、後の版では推奨されなくなった²³⁾。盲検化が十分でなかったからといって、研究の質が低いことを必ずしも意味しないケースは多い（例えば、服薬中止試験やほとんどの運動試験など）が、盲検化の成功度を測定することは、プラセボ/シャムが意図した通りに機能した

表 1 回答者の属性

人口統計	$n = 53$ (n)
居住国	
● ヨーロッパ	40
● アメリカ合衆国	7
● カナダ	1
● オーストラリア	1
● ニュージーランド	1
● イスラエル	1
● 無回答	2
職業 (該当するものすべてにチェックを入れてください)	
● 学術研究者	36
● 心理学者	19
● 医師	8
● 理学療法士	3
● 鍼灸師	2
● 心理療法士	2
● 雑誌編集者	1
専門分野 (該当するものをすべて選択してください)	
● 健康・医療心理学	18
● 臨床心理学	15
● 心身医学	12
● 認知神経科学	11
● プライマリ・ケア	8
● 疫学	5
● 麻酔科学	4
● 疼痛	4
● 内科	3
● 精神医学	3
● 医療倫理・医療哲学	3
● 理学療法	3
● 臨床試験	3
● リハビリテーション	2
● 外科	2
● 神経学	1
● 行動神経科学	1
● 人類学	1
● 統合医療・腫瘍学	1
● ウェルビーイングと癒やし	1
● カイロプラクティック教育	1
博士号取得からの経過年数	
● 10 年以下	27
● 10 年超 20 年以下	13
● 20 年超 30 年以下	6
● 30 年超	3
● 無回答	4

かどうかを示す指標となることが多い²⁴⁾。したがって、盲検化が成功したかどうかを知ることは有用である。盲検化の成功度を測定する手法が開発され、現在も使用されている。その中には、Bang の「盲検化指数 (BI)」²⁵⁾ や James の BI²⁶⁾ が含まれる。い

ずれも、患者に対して、実験的な有効介入を受けたと自覚していたかどうかを尋ねるものである。これらの考察を踏まえ、またデルファイ調査の回答に沿うため、我々は TIDieR-Placebo の項目として「盲検化の成功度の測定」を追加することで合意した。ただし、盲検化の成功度（あるいは他のどの項目についても）を測定することは、測定を行わなかった研究者を非難するためではなく、盲検化の信頼性を実証した研究者がその結果を報告するよう促すためである、という注記を加えた。我々は、盲検化の成功度を測定することの賛否に関する論点を、別の論文で概説する予定である。この点に関するさらなる議論については、テキスト S3 を参照のこと。

プラセボ/シャム対照を記述する際に必要な追加の説明は、すべて以下および表 S2 に記載されている。「実施環境 (setting)」という語を用いるべきかどうかについて、広範な議論が行われた（この語はデルファイ調査の回答者による自由記述コメントで推奨されていたが、元の TIDieR では使用されていなかった）。会議では、項目 7 (場所) における「実施環境 (setting)」および「立地 (location)」が結果に影響を与え得るという点について、出席者の大多数が合意した。「立地」は通常、地理的な場所として理解されるが、「設定」には、照明や騒音など、その場所の持つ潜在的に重要な特徴も含まれる場合がある。この影響が最も顕著だったのは分娩環境に関する試験であり、対象となる女性の 68% から 85% が、特定の医療環境を好むことを理由に試験への参加を辞退した²⁷⁾。一部の試験では、地理的な場所とは無関係に、専門性が低く費用も抑えられる在宅環境が、病院環境と同等の効果を示している^{28, 29)}。また、騒音、日光不足、光強度といった要因が、ストレスや痛みのレベルを高め、入院期間にも影響を及ぼす可能性があることが研究で明らかになっている³⁰⁻³²⁾。さらに、外科患者は、外来診療所、入院前診療所、あるいは研究専用診療所から募集される場合がある。これらの各環境には、それぞれ異なる潜在的な懸念が伴い、それが募集される患者のタイプや術前スコアに影響を与え、ひいては手術の転帰にも影響を及ぼし得る。これらの要因はいずれも、地理的な位置とは直接的な関連性はない³³⁾。

デルファイ調査では取り上げられなかったものの、合意形成会議で浮上した問題の一つは、特定の

対照介入が「シャム」なのか「プラセボ」なのかという点に関する曖昧さであった。例えば、暴力問題に関する研究者のストレスを軽減する方法を検証したある試験では、研究者らは参加者を「グループ・デブリーフィング」か、気分を高揚させる映画鑑賞からなる 3 回のレクリエーション・セッションのいずれかに割り当てた³⁴⁾。映画鑑賞はシャム介入として記述されておらず、気楽な映画を観るための「休息」が生理機能を変化させる可能性がある（実際、そのような事例も報告されている）³⁵⁾ ことから、これがプラセボ/シャム対照として機能したかどうかは明らかではない。したがって、このようなケースでは、TIDieR-Placebo に従って対照群を報告することを推奨する。対照群が通常ケア (usual care) または待機リストである場合も同様である³⁶⁾。

会議終了後、決定事項がすべて反映されていることを確認するため、報告書とチェックリストが参加者に配布され、この説明文書が作成された。その後、さまざまな種類のプラセボ/シャム対照試験を実施している 20 名の研究者を対象に、表面的妥当性の検証が行われた。その結果、若干の修正が加えられた。

TIDieR-Placebo 最終チェックリスト

[Final TIDieR-Placebo checklist]

各項目については、元の TIDieR ステートメント (表 2 を参照, ダウンロード版: 表 S1) で既に提供されている説明に加えて、追加の説明が必要な場合にのみ詳述した。

1. 簡潔な名称 [Brief name]: プラセボ/シャム介入を表す名称または表現を記載する。

一部の研究では、ブランド名のある高価な介入の方が、より大きな効果をもたらすことが示されている (上記参照)。また、名称を記載することで、報告内でプラセボ/シャム介入を容易に識別できるようになる。略語や頭字語 (アクリニム) は、その正式名称を明記するか、短い説明文を添えるべきである。

(例)

- 「0.9% 生理食塩水³⁷⁾。」
- 「…強化群の実薬治療は、シングレア³⁸⁾ と呼ば

表2 TIDieR-Placebo チェックリスト (TIDieR-Placebo ガイドと併せて使用すること)

項目	掲載箇所			掲載箇所	
	主要論文 (ページ番号 または 付録番号)	その他 (詳細)		主要論文 (ページ番号 または 付録番号)	その他 (詳細)
実介入			プラセボ / シャム介入		
1. 簡潔な名称 [Brief name]					
介入内容を表す名称またはフレーズを入力してください。			プラセボ / シャム介入の内容を表す名称または表現を記載してください。		
2. なぜ [Why]					
介入に不可欠な要素に関する根拠, 理論, または目的を記述してください。			プラセボ / シャム介入に不可欠な要素に関する根拠, 理論, または目的について記述してください。		
3. 何を (材料) [What (materials)]					
介入で使用する物理的資料または情報資料について記述してください。これには, 参加者に提供されたもの, 介入の実施において使用されたもの, および介入実施者の研修で使用されたものが含まれます。			プラセボ / シャム介入で使された物理的または情報的な材料について記述してください。これには, 参加者に提供されたもの, 介入の実施に使用されたもの, あるいは介入実施者の研修で使用されたものが含まれます。また, それら資料の入手先 (オンライン付録, URL など) に関する情報を記載してください。		
4. 何を (手順) [What (procedures)]					
介入において用いられた各手順, 活動, および / またはプロセス (促進的または支援的な活動を含む) について記述してください。			プラセボ / シャム介入において用いられた各手順, 活動, および / またはプロセス (促進的または支援的な活動を含む) について記述してください。		
5. 誰が実施したか [Who provided]					
介入の実施者 (心理士, 看護助手など) の各カテゴリーについて, その専門知識, 経歴, および受けた具体的な研修について記述してください。			プラセボ / シャム介入の実施者 (心理士, 看護助手など) の各カテゴリーについて, その専門知識, 経歴, および受けた具体的な研修について記述してください。		
6. どのようにして [How]					
介入の実施方法 (対面, またはインターネットや電話などのその他の手段など) および, それが個別に行われたか, グループで行われたかを記述してください。			プラセボ / シャム介入の実施方法 (対面, またはインターネットや電話などのその他の手段など) および, それが個別に行われたか, グループで行われたかを記述してください。		
7. どこで [Where]					
介入が行われた場所の種類 (必要なインフラや関連する特徴を含む) を記述してください。			プラセボ / シャム介入が行われた場所の種類や環境 (必要なインフラや関連する特徴を含む) を記述してください。		
8. いつ, どれだけ [When and how much]					
介入が実施された回数および期間について, セッション数, スケジュール, 実施期間, 強度, または投与量を含めて記述してください。			プラセボ / シャム介入が実施された回数および期間について, セッション数, スケジュール, 実施期間, 強度, または投与量を含めて記述してください。該当する場合は, ランダム化前およびランダム化後の診察に要した時間も記載してください。		

表2 TIDieR-Placebo チェックリスト (TIDieR-Placebo ガイドと併せて使用すること)

項目	掲載箇所				
	主要論文 (ページ 番号 または 付録 番号)	その他 (詳細)		主要論文 (ページ 番号 または 付録 番号)	その他 (詳細)
9. 個別化 [Tailoring]					
介入が個別化、用量調整、または調整されるよう計画されていた場合は、その内容、理由、時期、および方法を記述してください。			プラセボ / シャム介入が個別化、用量調整、または調整されるよう計画されていた場合は、その内容、理由、時期、および方法を記述してください。		
10. 変更 [Modifications]					
研究の過程で介入に変更があった場合は、その変更内容（何を、なぜ、いつ、どのように）を記述してください。			研究の過程でプラセボ / シャム介入に変更があった場合は、その変更内容（何を、なぜ、いつ、どのように）を記述してください。		
11. どの程度適切に（計画） [How well (planned)]					
計画：介入の遵守状況または忠実度が評価された場合は、その方法と評価者を記述し、忠実度を維持または向上させるために何らかの対策が講じられた場合は、その内容を記述してください。			計画：プラセボ / シャム介入の遵守状況または忠実度が評価された場合は、その方法と評価者を記述し、忠実度を維持または向上させるために何らかの対策が講じられた場合は、その内容を記述してください。		
12. どの程度適切に（実際） [How well (actual)]					
実際：介入の遵守状況または忠実度が評価された場合、介入がどれだけ計画通りに実施されたかについて記述してください。			実際：プラセボ / シャム介入の遵守状況または忠実度が評価された場合、介入がどれだけ計画通りに実施されたかについて記述してください。		
13. 盲検化の成功の測定 [Measuring the success of blinding]					
盲検化が測定されたかどうか。測定された場合、その方法と測定結果はどのようなものでしたか。					

れた。」

2. なぜ [Why]: プラセボ/シャム介入に不可欠な要素に関する根拠、理論、または目的について記述すること。

プラセボまたはシャムが選択された根拠は、通常（ただし常にではない）、実介入の特定の要素を統制（コントロール）することにある。この目的がどの程度達成されたかを読者が評価できるよう、これらの要素を具体的に明記すべきである。

(例)

- 「ブランド名は、効果に対する認識の向上と関連しているため³⁸⁾。」
- 「セラピストとの接触やサポート、期待、自宅で

の課題などを統制するため、リラクゼーション技法（Relaxation Techniques: RT）の参加者には一連のRTが指導された…³⁹⁾。」

3. 何を（材料） [What (materials)]: プラセボ/シャム介入で使用された物理的または情動的な材料について記述すること。

これには、参加者に提供されたもの、介入の実施に使用されたもの、あるいは介入実施者の研修で使用されたものが含まれる。また、それらの資料が入手可能な場所（オンライン付録、URL など）に関する情報を記載すること。

(例)

- 「経皮的電気神経刺激装置（TENS）を使用した

…シャム介入では、Dense Disperse の代わりに、40 Hz の調整可能波形が使用された⁴⁰⁾。」

●「…プラセボ（リン酸カルシウム、デンプン、セルロース、ステアリン酸マグネシウムから構成）…プラセボ錠はペニシリン錠と同じ大きさおよび形状であったが、オーバーカプセル化に伴うコスト上の理由から、完全に同一の錠剤ではなかった（プラセボ錠には刻印がなく、ペニシリン錠には刻印があった）⁴¹⁾。」

4. 何を（手順）[What (procedures)]: プラセボ / シャム介入において用いられた各手順、活動、および / またはプロセスについて、促進的または支援的な活動も含めて記述すること。

標準的な手順の説明にとどまらず、より微妙な手順（非言語的合図など）^{42, 43)} や文脈⁴⁴⁾ を報告することも、結果に影響を与える可能性がある。

（例）

●「参加者は、自身の健康不安やそれに対処するための有益な方法について話し合うこと、および対照群にランダムに割り当てられた他の参加者への支援を行うよう奨励された。ディスカッション・フォーラムは、議論が敬意を持って行われるよう、臨床心理士によって毎日モニタリングされていた⁴⁵⁾。」

●「プラセボ群には、シャムのキネシオテープ貼付が行われた。これは、腰部の痛みが最も強い箇所のすぐ上に、同じテープのI字型カットを1本、横方向に貼付するものであった⁴⁶⁾。」

5. 誰が実施したか [Who provided]: プラセボ / シャム介入の実施者（心理士、看護助手など）の各カテゴリーについて、その専門知識、経歴、および受けた具体的な研修について記述すること⁴⁷⁾。

（例）

●「理学療法士4名。全員が外来整形外科診療現場で5年以上の臨床経験を有する⁴⁸⁾。」

●「テキサス州医療審査委員会から免許を取得し、伝統中国医学の訓練を受けた鍼灸師6名が、米国鍼灸・東洋医学大学を通じて募集された。統一性を確保するため、全員が中国人男性であり、少なくとも2年の臨床経験を有していた⁴⁹⁾。」

6. どのようにして [How]: プラセボ / シャム介入の実施方法（対面、またはインターネットや電話などのその他の手段）およびそれが個別に行われたか、グループで行われたかを記述すること。

（例）

●「3回のセッションは対面形式で行われ、患者は来院してセラピストと面談した。残りの5回のセッションは、参加率を高め、参加者の移動に伴うストレスを軽減するため、電話で実施された³⁹⁾。」

●「介入は電話を通じて実施された⁴⁹⁾。」

7. どこで [Where]: プラセボ / シャム介入が行われた場所の種類や環境（必要なインフラや関連する特徴を含む）を記述すること。

地理的な位置と、その場所の特徴（環境）の両方が重要となる場合がある。

（例）

●「英国の32の病院⁵⁰⁾。」

●「ニューヨーク州ウェストポイントにある米国陸軍士官学校内のカデット理学療法クリニック、またはケラー陸軍コミュニティ病院⁴⁸⁾。」

8. いつ、どれだけ [When and how much]: プラセボ / シャム介入が実施された回数および期間について、セッション数、スケジュール、実施期間、強度、または投与量を含めて記述すること。

該当する場合は、ランダム化前およびランダム化後の診察に要した時間も記載すること。介入前後の診察の詳細を報告することは、ランダム化後に医療従事者が盲検化されていない場合（シャム手術試験などでよく見られる）において特に重要である。ランダム化前の診察では、実験的な介入と比較して、プラセボの説明に同等の時間と「ケアの質⁵¹⁾」が費やされる場合がある。当グループの外科試験専門家の1人（JLR）は、術後の診察や他の治療担当医療従事者との臨床的な接触によって、意図的または偶発的に患者の盲検性が解除され、その結果として一部の臨床アウトカムに影響を及ぼす可能性があるという自身の経験を強調している。例えば、回復室の看護師が手術記録を読み（それにより患者がどの群に割り当てられたかを知り）、患者が試験に参加していることを知らずに、患者に対してどの介入を

受けたかを明かしてしまう可能性がある。

(例)

- 「…トラネキサム酸 1 g の負荷用量を 10 分かけて点滴投与した後、…対応するプラセボ (0.9% 生理食塩水) …を 8 時間にわたって静脈内点滴投与した⁵²⁾。」
- 「シャム群では、高密度分散波の代わりに 40 Hz の調整可能な波形が使用された。電圧は患者が感じ取れるまで上げられ、その後直ちに停止された。患者は針を留置したまま、TENS 刺激なしで 20 分間安静にした⁴⁰⁾。」

9. 個別化 [Tailoring]: プラセボ / シャム介入が個別化、用量調整、または適合 / 調整されるよう計画されていた場合は、その内容、理由、時期、および方法を記述すること。

(例)

- 「参加者に対し、テーピングが腰部の動きを制限しているかどうかを確認し、制限している場合は、可動域が制限されないようにテープを貼り直した⁵³⁾。」
- 「患者は、X 線画像上の疾患進行が認められた後も、臨床的ベネフィットが持続している限り、プラセボの投与を受け続けることが許容された⁵⁴⁾。」

10. 変更 [Modifications]: 研究の過程でプラセボ / シャム介入に変更が加えられた場合は、その変更内容 (何を、なぜ、いつ、どのように) を記述すること。

(例)

- 「場合によっては、必要に応じて対面セッションが電話セッションに代替された⁵⁵⁾。」
- 「…プロトコルが改訂され、脳の各側における手術 (シャム脳神経外科手術) 開始前にタイムアウトを設けることが義務付けられ、脳への刺入前に外科医が座標を確認し、研究コーディネーターまたはその他の手術チームメンバーがそれを文書で記録することとなった⁵⁶⁾。」

11. どの程度適切に (計画) [How well (planned)]: プラセボ / シャム介入の遵守状況または忠実度が評

価された場合は、その方法と評価者を記述し、忠実度を維持または向上させるために何らかの対策が講じられた場合は、その内容を記述すること。

実介入およびプラセボ / シャム介入に対する遵守状況を測定する計画を立てることは、有害事象や盲検解除が遵守状況の変化に影響を及ぼしたかどうかを検知するのに役立つ可能性がある。

(例)

- 「また、患者には、毎日服用した錠剤の数 (プラセボおよび実介入) を記録する日記カードへの記入を依頼した⁵⁷⁾。」
- 「(シャム運動) セッションは、コンプライアンスを確保するためにログブックに記録された⁵⁸⁾。」

12. どの程度適切に (実際) [How well (actual)]: プラセボ / シャム介入の遵守状況または忠実度が評価された場合、介入がどの程度計画どおりに実施されたかについて記述すること。

(例)

- 「4 名の患者 (プラセボ群 1 名、コルチコステロイド群 3 名) が、通院しなかったこと ($n = 2$, 1%) または他の医師からの助言 ($n = 2$, 1%) により、割り当てられた注射を受けなかった⁵⁹⁾。」
- 「…錠剤を少なくとも 75% 服用したと報告した患者の割合は、両群でほぼ同様であった (ペニシリン群で 79%, プラセボ群で 78%)⁴¹⁾。」

13. 盲検化の成功の測定 [Measuring the success of blinding]: 盲検化が測定されたかどうか、また測定された場合はどのような方法で、その結果はどうであったか。

盲検化の成功を実証できなかったからといって、その試験が無効である、あるいは質が低いことを意味するわけではない。しかし、測定が行われたケースにおいては、盲検化が成功したかどうかを把握することは有用である。

(例)

- 「ジェームズの盲検化指数 (James' blinding indices) が 0.5 を超え、バングの盲検化指数 (Bang's blinding indices) が 1 または -1 に近づかなかった

ことから、参加者は平均して適切に盲検化されていたとみなされた⁶⁰⁾。」

- 「治療の割り付けは、プラセボ注射のみを受けた症例の 53% (20/38)、プラセボ注射と理学療法を併用した症例の 39% (16/41)、コルチコステロイド注射のみを受けた症例の 44% (18/41)、およびコルチコステロイド注射と理学療法を併用した症例の 39% (15/38) において、アウトカム評価者によって正しく推測された⁵⁹⁾。」

議論 [Discussion]

まとめ [Summary]

比較対象となる実介入の有益性と有害性に対する批判的吟味を容易にするため、プラセボ/シヤム対照は、実験的な実介入と同等の厳密さで報告される必要がある。完全な報告を行うためには、非言語的合図、環境、盲検化の成功など、プラセボ/シヤム対照の特定の特徴を強調する必要がある。本稿では、臨床研究結果の解釈と活用の一助となるよう、プラセボ/シヤム対照の性質と実施に関する簡潔かつ正確な報告を促進することを目的とした報告ガイドライン「TIDieR-Placebo」の開発について報告する。

長所と限界 [Strengths and limitations]

我々は EQUATOR Network が推奨する方法論に従っており、本ガイドラインが患者の視点を明示的に取り入れた初のガイドラインであると確信している。限界点として、TIDieR-Placebo の候補項目を抽出するための調査において、回答者に薬物療法、外

科手術、心理療法、および鍼治療について検討するよう求めたものの、理学療法や心理的・行動的介入といった他の介入サブタイプについては対象としなかった点が挙げられる。この点を補うため、チームメンバーには行動介入試験および理学療法試験の専門家が含まれている。また、調査回答者のサンプルは、プラセボ/シヤム介入の専門家ではあったものの、代表性を欠いていた可能性がある。予備調査により、プラセボの構成要素がしばしば見過ごされていることが示されたため、我々はプラセボ/シヤム介入に精通した研究者に焦点を当てる必要があると判断した。この点を補うため、原稿を 20 名の臨床試験実施者に送付してユーザーテストを実施してもらい、そのフィードバックを反映させた。

結論と提言 [Conclusion and recommendations]

TIDieR-Placebo は、プラセボ/シヤム対照介入の報告のための使いやすいガイドであり、他のチェックリストと併せて使用することができる。これを活用することで、プラセボ/シヤム対照試験に対する理解が深まり、その実施および評価を行う能力が向上する。我々は、本ガイドラインが学術誌の編集者によって推奨され、EQUATOR Network に組み込まれ、他のチェックリスト、特に CONSORT と併せて使用されることを強く推奨する。パネルの主要メンバーは、今後、EQUATOR, CONSORT, および TIDieR の各ワーキンググループと協力し、本ガイドラインの見直しと改訂に取り組んでいく。

参考文献 [REFERENCES]

- Ellenberg SS, Temple R: Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 2: practical issues and specific cases. *Ann Intern Med.* **133**(6): 464–70. 2000.
- Golomb BA, Erickson LC, Koperski S, Sack D, Enkin M, Howick J: What's in placebos: who knows? Analysis of randomized, controlled trials. *Annals of internal medicine.* **153**(8): 532–5. 2010.
- Webster RK, Howick J, Hoffmann T, Macdonald H, Collins GS, Rees JL, *et al.*: Inadequate description of placebo and sham controls in a systematic review of recent trials. *Eur J Clin Invest.* **49**(11): e13169. 2019. 10.1111/eci.13169.
- Beard DJ, Campbell MK, Blazeby JM, Carr AJ, Weijer C, Cuthbertson BH, *et al.*: Considerations and methods for placebo controls in surgical trials. *The Lancet.* **395**(10226): 828–38. 2020. 10.1016/S0140-6736(19)33137-X
- Howick J: The relativity of placebos: defending a modified version of Grünbaum's scheme. *Synthese.* **194**(4): 1363–96. 2017. 10.1007/s11229-015-1001-0.
- de Craen AJ, Tijssen JG, de Gans J, Kleijnen J: Placebo effect in the acute treatment of migraine: subcutaneous placebos are better than oral placebos. *J Neurol.* **247**(3): 183–8. 2000.
- Zhang W, Robertson J, Jones AC, Dieppe PA, Doherty M: The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis.* **67**(12): 1716–23. 2008. 10.1136/ard.2008.092015.
- Moerman DE: Meaning, medicine, and the "placebo effect". Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
- de Craen AJ, Roos PJ, Leonard de Vries A, Kleijnen J: Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. *BMJ.* **313**(7072): 1624–6. 1996.
- Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D: Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. *JAMA.* **299**(9): 1016–7. 2008. 10.1001/jama.299.9.1016.
- de Craen AJ, Moerman DE, Heisterkamp SH, Tytgat GN, Tijssen JG, Kleijnen J: Placebo effect in the treatment of duodenal ulcer. *Br J Clin Pharmacol.* **48**(6): 853–60. 1999.
- Branthwaite A, Cooper P: Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *Br Med J (Clin Res Ed).* **282**(6276): 1576–8. 1981.
- Faasse K, Cundy T, Gamble G, Petrie KJ: The effect of an apparent change to a branded or generic medication on drug effectiveness and side effects. *Psychosom Med.* **75**(1): 90–6. 2013. 10.1097/PSY.0b013e3182738826.
- Gyotoku T, Aurelian L, Neurath AR: Cellulose acetate phthalate (CAP): an 'inactive' pharmaceutical excipient with antiviral activity in the mouse model of genital herpesvirus infection. *Antivir Chem Chemother.* **10**(6): 327–32. 1999.
- Moncrieff J, Wessely S, Hardy R: Active placebos versus antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* (1): CD003012. 2004.
- Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ: Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ.* **348**: g2545. 2014. 10.1136/bmj.g2545.
- Bello S, Wei M, Hilden J, Hrobjartsson A: The matching quality of experimental and control interventions in blinded pharmacological randomised clinical trials: a methodological systematic review. *BMC Med Res Methodol.* **16**: 18. 2016. 1186/s12874-016-0111-9.
- Hoffmann TC, Eructi C, Glasziou PP: Poor description of non-pharmacological interventions: analysis of consecutive sample of randomised trials. *BMJ.* **347**: f3755 10. 2013. 1136/bmj.f3755.
- Howick J, Hoffmann T: How placebo characteristics can influence estimates of intervention effects in trials. *CMAJ.* **190**(30): E908–E11. 2018. 10.1503/cmaj.171400.
- Howick J, Bishop F, Collins G, Evers A, Hoffmann T, Lamb S, *et al.*: TIDieR—Placebo checklist explanation and elaboration: protocol 2019. 2019 [cited 2020 Jan 1]. <https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2019/05/TIDieR-Placebo-Protocol-v11.pdf>.
- Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, *et al.*: Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ.* **348**: g1687. 2014. 10.1136/bmj.g1687.
- Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, *et al.*: Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA.* **276**(8): 637–9. 1996.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D: CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *PLoS Med.* **7**(3): e1000251. 2010. 10.1371/journal.pmed.1000251.
- Howick J: The Philosophy of Evidence-Based Medicine. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
- Bang H, Ni L, Davis CE: Assessment of blinding in clinical trials. *Control Clin Trials.* **25**(2): 143–56. 2004. 10.1016/j.cct.2003.10.016.
- James KE, Bloch DA, Lee KK, Kraemer HC, Fuller RK: An index for assessing blindness in a multi-centre clinical trial: disulfiram for alcohol cessation—a VA cooperative study. *Stat Med.* **15**(13): 1421–34. 1996.
- Corbett MS, Watson J, Eastwood A: Randomised trials comparing different healthcare settings: an exploratory review of the impact of pre-trial preferences on participation, and discussion of other methodological challenges. *BMC Health Serv Res.* **16**(1): 589. 2016. 10.1186/s12913-016-1823-6.
- Jolly K, Taylor R, Lip GY, Greenfield S, Raftery J, Mant J, *et al.*: The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence. *Health Technol Assess.* **11**(35): 1–118. 2007.
- Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Taylor RS, Watt A, Read KL, *et al.*: Home-based versus hospital-based rehabilitation after

- myocardial infarction: A randomized trial with preference arms—Cornwall Heart Attack Rehabilitation Management Study (CHARMS). *Int J Cardiol.* **119**(2): 202–11. 2007. 10.1016/j.ijcard.2006.11.018.
30. Walch JM, Rabin BS, Day R, Williams JN, Choi K, Kang JD: The effect of sunlight on postoperative analgesic medication use: a prospective study of patients undergoing spinal surgery. *Psychosom Med.* **67**(1): 156–63. 2005. 10.1097/01.psy.0000149258.42508.70.
 31. Malenbaum S, Keefe FJ, Williams AC, Ulrich R, Somers TJ: Pain in its environmental context: implications for designing environments to enhance pain control. *Pain.* **134**(3): 241–4. 2008. 10.1016/j.pain.2007.12.002.
 32. Ulrich N, Baum N: Going green in the medical office is more than wearing green. *J Med Pract Manage.* **26**(2): 109–12. 2010.
 33. Singleton N, Poutawera V: Does preoperative mental health affect length of hospital stay and functional outcomes following arthroplasty surgery? A registry-based cohort study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* **25**(2): 2309499017718902. 2017. 10.1177/2309499017718902.
 34. Grundlingh H, Knight L, Naker D, Devries K: Secondary distress in violence researchers: a randomised trial of the effectiveness of group debriefings. *BMC Psychiatry.* **17**(1): 204. 2017. 10.1186/s12888-017-1327-x.
 35. McClelland LE, Vogus TJ: Compassion practices and HCAHPS: does rewarding and supporting workplace compassion influence patient perceptions? *Health Serv Res.* **49**(5): 1670–83. 2014. 10.1111/1475-6773.12186.
 36. Erlen JA, Tamres LK, Reynolds N, Golin CE, Rosen MI, Remien RH, *et al.*: Assessing usual care in clinical trials. *West J Nurs Res.* **37**(3): 288–98. 2015. Epub 2014 Mar 12. 10.1177/0193945914526001.
 37. Gallagher TQ, Hill C, Ojha S, Ference E, Keamy DG, Williams M, *et al.*: Perioperative dexamethasone administration and risk of bleeding following tonsillectomy in children: a randomized controlled trial. *JAMA.* **308**(12): 1221–6. 2012. 10.1001/2012.jama.11575.
 38. Wise RA, Bartlett SJ, Brown ED, Castro M, Cohen R, Holbrook JT, *et al.*: Randomized trial of the effect of drug presentation on asthma outcomes: the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. *The Journal of allergy and clinical immunology.* **124**(3): 436–44. 2009. 44e1–8. 10.1016/j.jaci.2009.05.041.
 39. van Kessel K, Moss-Morris R, Willoughby E, Chalder T, Johnson MH, Robinson E: A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy for multiple sclerosis fatigue. *Psychosom Med.* **70**(2): 205–13. 2008. 10.1097/PSY.0b013e3181643065.
 40. Suarez-Almazor ME, Looney C, Liu Y, Cox V, Pietz K, Marcus DM, *et al.*: A randomized controlled trial of acupuncture for osteoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication. *Arthritis Care Res (Hoboken).* **62**(9): 1229–36. 2010. 10.1002/acr.20225.
 41. Thomas KS, Crook AM, Nunn AJ, Foster KA, Mason JM, Chalmers JR, *et al.*: Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. *N Engl J Med.* **368**(18): 1695–703. 2013. 10.1056/NEJMoa1206300.
 42. Stewart MA: Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ.* **152**(9): 1423–33. 1995.
 43. Ruben MA, Blanch-Hartigan D, Hall JA. Nonverbal Communication as a Pain Reliever: The Impact of Physician Supportive Nonverbal Behavior on Experimentally Induced Pain. *Health Commun.* **32**(8): 970–6. 2017. Epub 2016 Jul 27. 10.1080/10410236.2016.1196418.
 44. Ulrich RS, Cordoza M, Gardiner SK, Manulik BJ, Fitzpatrick PS, Hazen TM, *et al.*: ICU Patient Family Stress Recovery During Breaks in a Hospital Garden and Indoor Environments. *HERD.* **13**(2): 83–102. 2020. Epub 2019 Aug 7. 10.1177/1937586719867157.
 45. Hedman E, Andersson G, Andersson E, Ljotsson B, Ruck C, Asmundson GJ, *et al.*: Internet-based cognitive-behavioural therapy for severe health anxiety: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* **198**(3): 230–6. 2011. 10.1192/bjp.bp.110.086843.
 46. Castro-Sanchez AM, Lara-Palomo IC, Mataran-Penarrocha GA, Fernandez-Sanchez M, Sanchez-Labraca N, Arroyo-Morales M: Kinesio Taping reduces disability and pain slightly in chronic non-specific low back pain: a randomised trial. *J Physiother.* **58**(2): 89–95. 2012. 10.1016/S1836-9553(12)70088-7.
 47. Howe LC, Goyer JP, Crum AJ: Harnessing the placebo effect: Exploring the influence of physician characteristics on placebo response. *Health Psychology.* **36**: 1074–82. 2017.
 48. Gonzalez-Iglesias J, Fernandez-de-Las-Penas C, Cleland JA, Huijbregts P, Del Rosario Gutierrez-Vega M: Short-term effects of cervical kinesio taping on pain and cervical range of motion in patients with acute whiplash injury: a randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther.* **39**(7): 515–21. 2009. 10.2519/jospt.2009.3072.
 49. Madigan CD, Jolly K, Roalfe A, Lewis AL, Webber L, Aveyard P, *et al.*: Study protocol: the effectiveness and cost effectiveness of a brief behavioural intervention to promote regular self-weighing to prevent weight regain after weight loss: randomised controlled trial (The LIMIT Study). *BMC Public Health.* **15**: 530. 2015. 10.1186/s12889-015-1869-0.
 50. Beard DJ, Rees JL, Cook JA, Rombach I, Cooper C, Merritt N, *et al.*: Arthroscopic subacromial decompression for subacromial shoulder pain (CSAW): a multicentre, pragmatic, parallel group, placebo-controlled, three-group, randomised surgical trial. *Lancet.* **391**(10118): 329–38. 2018. Epub 2017 Nov 20. 10.1016/S0140-6736(17)32457-1.
 51. Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, Davis RB, Kerr CE, Jacobson EE, *et al.*: Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ.* **336**(7651): 999–1003. 2008.
 52. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, *et al.*: Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* **376**(9734): 23–32. 2010. 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
 53. Parreira PdCS, Costa LdCM, Takahashi R, Junior LCH, Junior MAdL, Silva TMd, *et al.*: Kinesio Taping to generate skin convolutions is not better than sham taping for people with chronic non-specific low back pain: a randomised trial. *Journal of Physiotherapy.* **60**: 90–6. 2014. 10.1016/j.jphys.2014.05.003.
 54. Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, El-Khoueiry AB, Rimassa L, Ryoo BY, *et al.*: Cabozantinib in Patients with Advanced and

- Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. **379**(1): 54–63. 2018. 10.1056/NEJMoa1717002.
55. Heine M, Verschuren O, Hoogervorst EL, van Munster E, Hacking HG, Visser-Meily A, *et al.*: Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Mult Scler*. **23**(11): 1517–26. 2017. 10.1177/1352458517696596.
56. LeWitt PA, Rezai AR, Leehey MA, Ojemann SG, Flaherty AW, Eskandar EN, *et al.*: AAV2-GAD gene therapy for advanced Parkinson's disease: a double-blind, sham-surgery controlled, randomised trial. *Lancet Neurol*. **10**(4): 309–19. 2011.10.1016/S1474-4422(11)70039-4.
57. Adams R, Brown E, Brown L, Butler R, Falk S, Fisher D, *et al.*: Inhibition of EGFR, HER2, and HER3 signalling in patients with colorectal cancer wild-type for BRAF, PIK3CA, KRAS, and NRAS (FOCUS4-D): a phase 2–3 randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. **3**(3): 162–71. 2018. Epub 2017 Dec 16. 10.1016/S2468-1253(17)30394-1.
58. Keating SE, Hackett DA, Parker HM, O'Connor HT, Gerofi JA, Sainsbury A, *et al.*: Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity. *J Hepatol*. **63**(1): 174–82. 2015. 10.1016/j.jhep.2015.02.022.
59. Coombes BK, Bisset L, Brooks P, Khan A, Vicenzino B: Effect of corticosteroid injection, physiotherapy, or both on clinical outcomes in patients with unilateral lateral epicondylalgia: a randomized controlled trial. *JAMA*. **309**(5): 461–9. 2013. 10.1001/jama.2013.129.
60. Choy O, Raine A, Hamilton RH: Stimulation of the Prefrontal Cortex Reduces Intentions to Commit Aggression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Stratified, Parallel-Group Trial. *J Neurosci*. **38**(29): 6505–12. 2018. 10.1523/JNEUROSCI.3317-17.2018.

補足情報 [Supporting information]

表 S1. TIDieR-Placebo チェックリスト (TIDieR-Placebo ガイドと併せて使用すること)。

表 S2. 薬理学的, 外科的, 心理学的, 鍼灸, 行動療法, および理学療法におけるプラセボ/シャムおよび実介入の図解を伴う TIDieR-Placebo の例。

データ S1. 一般市民および患者の参画に関する結果。

テキスト S1. プラセボ/シャムの選択が実介入の有益性または有害性に影響を与えた追加の事例。

テキスト S2. 補足情報: デルフアイ法による合意形成調査の報告書全文。

テキスト S3. 追加の結果。