

EBM 学習パッケージ 2003 年度版 ver. 2.1

このセクションの目的

医療現場での意思決定の3要素（経験、価値観、情報）を念頭に置き、より妥当な意思決定を行うために、自ら調べ学び判断する手順を身につける

このセクションの目標

- 臨床のシナリオから、複数の具体的な課題を作り出すことができる。
- 自らが作り出した課題の解決のために必要な要素を挙げることができる。
- そのうち、情報について自ら探し入手する手段を挙げることができる。
- 複数の情報について、それらの妥当性、適用性の良し悪しを比較することができる。
- 集めた情報に基づいて、自ら判断を行いその手順と結果を発表することができる。
- 判断に至る手順やその具体的な内容の多様性を有効に活かすことができる

この目的・目標のために採用された手法

具体的な事例・シナリオの解決を模擬体験しながら解決の手順をグループで考えながらまとめる。
以下のような流れを想定している。下線部分が講義形式にて行われる。

「EBM の手順に関する概説 シナリオの提示→シナリオからの課題の抽出・グループディスカッション→グループ発表 →情報検索手順についての概説→実習→」

プログラム

時間	内容
13:00-14:00	コースの目的の確認 EBM の5つのステップと、情報源の解説
14:00-15:00	症例検討 グループに分かれて、EBM のステップを実践する。この段階では特に第1段階の課題の定式化の実践に重点を置き、このステップの理解を深める。
15:00-15:15	休憩
15:15-15:45	グループの発表と質疑
15:45-16:45	情報へのアクセス法、検索法、選択手順を概説する。情報源の使い方やそれぞれの特性。UpToDate, PubMed, Cochrane Library など
16:45-17:00	論文を読むポイントの解説
17:00-17:30	コースの総括と評価

By T. Fukuoka
(mailto: toshiof@med.nagoya-u.ac.jp)

Don't Panic!

Don't panic!

え！！

Q：このパッケージを使ってすすめるの？

A：そうです

Q：この資料を全部読まなければならないの？

A：いえ、そうではありません。今後の学習にも役立つように、資料をたくさんつけただけです。自分が課題に取り組むために役立つ情報がたくさんはいていると思います。

シナリオから自分で調べる課題を見だし、それに対して自分で解決策を考え、それが妥当かどうかを判断する作業です。

小グループでのディスカッション！？

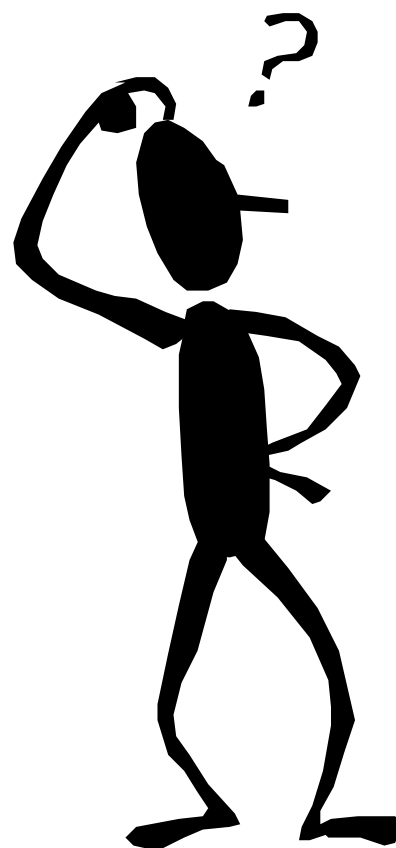
大教室での教育、講義を聴くといった受け身の教育を主として経験していたとしたら、だれもが、最初は小グループ学習にはとまどいます。しかし、その学習形態が学習者の意欲を高め、学習効率や生涯学習への意欲を高めるという意味でも、有用であることが期待されています。

参加しているみなさんは、医師を目指して医師となり、現場で同じように知識と経験を積んできたはずで、同じシナリオを考える中で、楽しみながら自分の考えを語り、周囲の同僚の考えに耳を傾けて下さい。

同僚とともに、リスクのない自由な雰囲気の中で課題に取り組んで下さい。わからないことはどんどん聞きましょう。また、自分の知っていること考えたこと思っていることは、どんどん発言して共有しましょう。

注意点：学習のプロセスを充実させるためには、学習の主体であるみなさんの準備と作業が重要です。同じシナリオを題材として、疑問・課題を出しあい、そこから重要なもの、興味の持てるものを選び出す作業を共有してください。グループ作業に置いてはお互いの発言に耳を傾け合い、自らの考えを表明し分かち合うことを最優先してください。

医学的な知識が少しでも足りないからといって、全く判断できないわけではありません。今、身に付いている様々な知識や経験を総動員して、シナリオに取り組んでください。

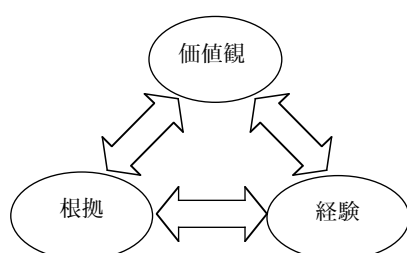


Q & A: Evidence based Health Care とは

Q: Evidence based Medicine の考え方とは何ですか？

A: Evidence based Medicine とは、すでにある医療情報・臨床研究結果を活用して、医療者側が持っている経験・技能と、患者の価値観・好みなどを、総合的に統合して医療における判断を行ってゆこうという考え方です。

このように書くと、今までの医療内容とどこが違うのか？ととまどう方もいるかもしれませんが、ポイントは、これらの判断の手続きをなるべく明らかにし、同僚や患者、社会とも共有しやすいようにするという点です。さらに、医療情報・臨床研究結果の活用の仕方に関しては一定の手順を提案していることです。



図：Evidence based Medicine の概念

表：Evidence based Medicine の3要素とそのポイント

- 1) 根拠: 最も妥当な、結果の明白な、状況に当てはまる
- 2) 価値観: 患者の価値観・好み、社会の価値観・価値基準
- 3) 経験: 医療者側の専門職としての経験・技能

ここで、この3要素をまとめておきましょう。

根拠:これが、医療情報・臨床研究結果です。これを上手に活用するためには、情報を広く求める能力（情報・文献検索能力）、その情報の信頼性を見極める能力（情報吟味能力）、その情報の現場での適用性や価値判断を行う能力（情報の適用能力・情報に基づいた判断能力）の3つが必要になります。このうち、情報の吟味能力に関しては少し臨床疫学に関する知識が必要です。

表：Evidence based Medicine で重要視される情報運用の3能力

- 1) 情報・文献検索能力
- 2) 情報吟味能力
- 3) 情報に基づいた判断能力

残念ながら従来の教育は「統計学」とは、無機質な数字を取り扱い、データを分析するというイメージを与えてきました。しかし、ここでの「臨床疫学」というのは、データの分析手法そのもの詳細に関してはあまり知る必要性はなく、1) 研究デザインが一時的な思いこみや見落としが入りかねず信頼しにくいものであるかどうか、2) その研究結果がどういった意味を持つものであるか、2つの点を判断できることを目標にしています。決して統計学的処理の手法を細かく知る必要はありません。

表：EBM で必要とされる臨床疫学の知識

- 1) 研究デザインが一時的な思いこみや見落としが入りかねず信頼しにくいものであるかどうか：
臨床デザインの種類の理解、様々なバイアスの種類とそれを避ける手法
 - 2) その研究結果がどういった意味を持つものであるか：治療効果の指標の理解、リスク比、危険減少率、絶対危険率減少、治療必要人数、などの指標の理解、検査・診断に関しては感度、特異度などの指標の理解、さらに信頼区間などの推計学的指標の理解
-

重要な用語の例

研究の種類：体系的レビュー (systematic review)、無作為割付による比較試験 (randomized controlled trial: RCT)、コホート研究 (cohort study)、症例対照研究 (case-control study)、横断研究 (cross sectional study)

割付 (allocation)、無作為割付 (random allocation: randomized)、対象基準 (entry criteria)、追跡率 (follow-up rate)、転帰・エンドポイント (endpoint)、結果 (outcome)、治療意図に基づく分析 (intention to treat analysis)、盲検化・目隠し (blinding)

バイアス (bias)、選択バイアス、評価バイアス、検査バイアス、交絡因子 (confounding factor)

第一種の危険率、第二種の危険率、信頼区間 (confidence interval)

危険率 (risk)、リスク比 (risk ratio: RR)、相対危険率減少 (relative risk reduction: RRR)、絶対危険率減少 (absolute risk reduction: ARR)、治療必要人数 (number need to treat: NNT)

価値観：患者さんの価値観や好みに加えて、社会の価値基準からも医療における判断が無縁にはなれません。これを把握する能力も重要です。患者さんとのコミュニケーション技能、あらゆる価値観に対する共感する態度、これらを支える患者情報の把握、などが必要です。また、社会の価値基準からはずれないためには、その判断を共有する医療チームを形成することも重要になります。重症患者管理や救命治療、緩和ケアなど困難な判断が要求される分野であるほど、医療チームでのアプローチが強調されます。チームアプローチを行うと、同僚や他の医療職と判断を共有することで、判断のもととなる価値判断の基準が一時の思いこみや見落としを含んでいないかどうかお互いに確認することができます。

経験：医療側の経験や技能も判断に重要な意味を持ちます。手術や特別な処置の場合、施設の経験や技能によって判断が異なることはありえます。また、このような場合だけではなく治療に伴う不都合や様々な治療のオプションを知っておくことは、判断の広がりをもたらし、治療に伴う不都合や危険性、様々な代償、コストなどを医療側がわきまえていることも判断を行うときに重要なポイントになります。

この3つの要素はお互いの足りない部分を補うものです。例えば、明らかに生命予後の改善が期待される治療に関しては、患者さんの価値観とぶつかってもより強く説得ができるでしょう。逆に、もし有効性がはっきりしないものであれば患者さんの好みによって治療を行うか行わないかを決めて見よいかもかもしれません。ただ、「価値観」には患者さんのみならず「社会」の価値観を考慮する必要があります。また、すでに有効性が示された治療法であっても、複雑で訓練が必要で危険性も伴う場合には、その医療機関の判断としてあえて避けるという場合もあるでしょう。

論文が読めても、患者の価値観をくむことなく、自分の身の丈もわきまえず医療を行うことは、患者にとっても社会にとっても、とうてい容認できないでしょう。

EBM の5つのステップ

EBM のステップは5つに分かれています。この5つのステップごとに学習ポイントを列挙すると以下の表のようになります。

ステップに先立って：学習者が「プロフェッショナリズム」を身につけている。現場での判断をよりよくしたいという意志・使命感がステップを実践する原動力となる。

ステップ1 問題の定式化：具体的な症例や状況から取り組むべき課題を抽出する作業を経験させる。課題は patient/population, intervention/exposure, (comparison), outcome の要素を意識し、解決可能になるよう「具体化」に焦点を当てる。

ステップ2 情報検索：課題から情報を探しださせる。課題にあった情報源が選択できるか、適切か検索が行えるか、得られた情報のリストから妥当性や適用性を考慮して適切なものを選択できるかがポイントになる。

ステップ3 情報の吟味：情報に対して一定の手順に従って妥当性・結果の意味・適用性について吟味を行いその情報のあいまいさも含めて評価する。

ステップ4 判断の適用・実施：課題に対して判断を下し、必要な方策を考える。判断にあたっては情報だけではなく、常識や様々な事情、患者や家族の願いや想いを含めることを勧める。

ステップ5 判断の評価：一連の作業を振り返る。個々の判断の結果を重視すると治療本来の有効性を見誤る危険性があるので、手順の妥当性に焦点を絞り、問題点や改善策を整理する。

学習課題：シナリオに潜んでいる疑問・課題を見つけ出してみよう

シナリオ

あなたは、ある病院の研修医である。先日午前1時頃、救急外来で陳旧性心筋梗塞の患者が急性肺水腫の症状を呈して運ばれてきた。

患者は69才の男性であり、4年ほど前に前壁中隔梗塞にて2週間の入院治療歴があった。そのときの入院サマリーを確認すると、この時が初回の心筋梗塞であった。入院時に前下行枝#6に対して緊急PTCAを受けていた。他には右冠動脈#3に50%狭窄を認めるのみであった。発症から受診までに6時間以上要して、入院時のPeak CKは3600と記載されていた。

その後外来治療を受けていたが、外来通院中のカルテを確認すると胸部レントゲン写真上CTRは60%程度、心電図は洞調律でV1-V3までQSパターンであり、心エコーでは左室駆出率は35%程度と推定されていた。外来での内服薬などは、アスピリン(100mg)1T、レニベース(5mg)1T、ラシックス(40mg)1T、アルダクトン(25mg)、ミリスロールテープ1枚であった。今年の1月に一度呼吸困難を訴え軽い心不全と診断され利尿剤が追加されていた。

今回は2日前から風邪気味であった。昨夜夕食後に軽い呼吸困難感を自覚したがしばらく坐っていると楽になった。風呂に入って、早めに床に就いたところ1時間程度で息苦しくなって目覚め、座り込んでしばらく様子を見ていたが楽にならず救急車を呼んで搬送された。救急車内では意識はやや混濁気味だったが応答は可能、血圧は160/90 脈拍は110/分、酸素飽和度は10L酸素投与下に96%であり、呼吸困難を訴えるが胸痛は訴えないと報告された。

来院時、ストレッチャーにて起坐位で搬入された。意識はJCSでI-2程度、呼吸回数は30回、血圧は156/88 脈拍は112/分、モニター心電図上洞調律と判断された。手は冷たくはなかったが冷や汗をかいていた。呼吸音は全肺野でcoarse crackleを聴取した。心音は3音のギャロップリズムと思われた。下肢に浮腫は認めなかったが頸静脈は怒張していた。

あなたは直ちに末梢静脈ルートを確保しラシックス20mgを静注し、血液検査、胸部レントゲン写真、心電図検査などを手配した。心電図は洞性頻脈であったが前回外来の心電図に比較して大きな変化はなかった。動脈血ガス検査では酸素10L投与下にてpH 7.352 PaO₂ 75mmHg PaCO₂ 36mmHg Na 135mEq/L K 4.3mEq/L Cl 98mEq/Lであった。

十分な尿量がえられていないことに気づきラシックス20mgを追加投与した。しかし、不穏状態となり血圧も呼吸回数も上昇してきた。胸部レントゲン写真を待つ間に、呼吸状態が悪化し挿管しなければならなくなった。

幸い経過は順調であり無事退院したのだが、先輩から血圧の十分ある肺水腫患者では血管拡張剤が有効だといわれた。その一方で、別の先輩からミリスロールなどの血管拡張剤は低酸素血症を悪化させるので低酸素血症のある患者では注意せよといわれた。

あなたは次に同じような患者に出会ったとき血管拡張剤を投与しますか。

この作業の目的：臨床のシナリオから、課題を拾い上げることができる。

課題について、その解決に向けた手順を挙げることができる。

EBMの5つのステップが、「課題解決のための手順」であることを理解する。

課題作成マニュアル

- 1) まず、シナリオを読んで理解しにくい用語・言葉をリストアップしましょう。
- 2) その用語・言葉の意味を人にきくなり調べるなりして明らかにしましょう。
- 3) 次にシナリオから思いつく疑問・課題を思いつくままに以下に書き留めておきましょう。

ポイント：なるべく具体的にする。なるべく当事者にとって切実なものにする。なるべく自分にとって興味を持てそうなものにする。

私の疑問・課題：

- 4) その課題を、そのシナリオにそって具体化しやすいかどうかで、以下の2つの種類に分けてください。

(ア) 疾患や病態が主語となるもの

これを、基礎知識を得るための課題といいます。Background question という場合もあります。

「この病気はどんな病気だろう。」といったものです。これも重要な学習課題となります。

(イ) 患者・対象者が主語となるもの

実際に現場では、この患者にこの治療をやるべきか、といった現場での判断に直接結びつくような課題や課題が重要になります。これを現場での課題、課題解決のための課題と言います。

Foreground question という場合もあります。

このセッションでは（イ）の「判断に結びつく課題」を優先させます。EBM の手法は現場での判断をより妥当で受け入れやすく有効なものにするための手順です。こちらの課題の方があっているのです。

もちろん、基礎知識を得るための課題にも取り組まなければ具体的な判断に結びつかないかもしれませんので、適宜病態生理学や臨床薬理学、解剖学などに関する課題も抱きながら、知識を追加してください。

- 5) その課題をポイントごとに分けて、「疑問文」にまとめて下さい。いくつあげていただいても構いません。

そのときの注意点：

疑問文の主語はなるべく「患者」「住民」などにして下さい。

課題の種類を決めておきましょう。A) 診断 B) 予後 C) 害・病因 D) 治療 E) その他

課題の4要素（患者・対象者、介入・曝露、対照、転帰・結果）を念頭に置いてまとめて下さい。

整理した課題の形式のひな形：

〇〇に、××をすると、(△△に比べて、) □□の診断ができるか？

〇〇に、××をすると、(△△に比べて、) □□が起こるか？

〇〇に、××をすると、(△△に比べて、) □□が避けられるか？

〇〇に、その経過の中で (××をすると、△△に比べて、) □□になるか？

この手順は「疑問・課題の定式化 (formatting the questions)」「答えが見つけやすいように課題をまとめる (formulating answerable questions)」といいます。このとき、患者・対象者：〇〇を「patient/population」、介入・曝露：××を「intervention/exposure」、比較対照：△△を「comparison」、転帰・結果：□□を「outcome」として、それぞれの頭文字をとり「PICO (または PECO) にまとめる」という言い方があります。

定式化した課題を挙げてみよう

整理したあなたの課題（いくつでも）：

グループワークの課題

それぞれの課題の種類をまとめてみましょう。「具体化」、「4つの要素」にこだわってまとめてください。課題の最後に、その課題に一番当てはまる分類として「治療」「診断」「予後」「病因・副作用」「その他」のどれか一つを記入してみましょう。

グループワークで定式化した課題

グループワークで定式化した課題（いくつでも）：

この課題をグループで発表します。発表者を決め、特に重要と思う課題を2-3挙げてみましょう。それに対して、1) とりあえずどう判断するか、2) より確かな判断をするためにはどのような情報（研究結果や医学的知識など）が必要と思うか、3) その情報を得るためにはどのような情報源に当たろうと思うかをまとめてみましょう。

グループワークで特に重要と思われた課題について：

1) とりあえずの判断、2) 判断に必要なと思われる情報、3) あたろうと思う情報源

さらにシナリオの追加

寒い手術室

あなたは、ある病院の外科医である。最近手術室が寒いのに気づいていた。手術をする若手の外科医に聞くと、術着を着込むと暑いので少し温度を下げてもらっているのだという。麻酔科医に聞くと、術中に低体温になっても覚ますまでに復温すれば問題ないのではないかという。

あなたは、患者の低体温を避けるために汗だくになりながら手術をしたことを思い返しながら、患者の低体温は何か患者の予後にかかわるような悪影響があるのだろうかと考え始めた。

貧血と結膜

あなたは、ある病院の内科医である。研修医に理学所見の取り方を教えることになり、いくつかの所見についてまとめていた。

その中でふと、眼瞼結膜の所見はどの程度貧血の診断に役立つか課題に思えてきた。確かに、出血性ショックのような場合には眼瞼結膜は白くなり、有用であるように思えるが、果たして血行動態の安定した患者に眼瞼結膜をルーチンに見ることがどの程度意味があるのだろうか。第一、anemic、slightly anemic、not anemic だなんてどう決めればよいのだろう。

熱性けいれんの子の未来

あなたはある病院の小児科のレジデントである。最近熱性痙攣の子供の主治医となった。この子は痙攣の発作が長時間続き、痙攣発作終了後もしばらく意識がはっきりしなかったため入院となっていた。この母親が自分の子供に何らかの障害、痙攣発作の継続や学習障害などを心配していた。通常の熱性痙攣であれば心配ないですと言えるのだが、この患児の場合はどう判断して良いやら見当がつかなかった。

化学療法の生存者 その子供は？

あなたは、ある病院小児科医である。10年以上前に白血病（ALL）で加療を受けた21才の男性患者が外来を受診してきた。あなたはこの患者を見たことはないのだが、担当した主治医はこの病院にいないため、割り当てられたようだった。本人の話によると、昨年結婚しこの年末に父親になるのだが、子供に関して不安があるので相談にやってきたという。本人は、自分がALLの既往があることを妻に話していない。自分としてはここ5年程は病院に行ったこともなく、健康であると思っているが、最近出産が近づくにつれ不安になってきたのだという。10年以上前とはいえ、髪の毛が抜けるほどの薬を投与されていたのだから自分の子供に何らかの異常が出るのではないか、特に遺伝的な原因もからんでまた子供がALLになるのではないかと心配していた。あなたは、来週までに調べておきますからもう一度来てくださいと話をした。あなたは、意を決してMedlineの検索に取りかかった。

完全左脚ブロックと急性心筋梗塞の診断

あなたは、ある公立病院の内科部長である。救急外来の責任者でもある。

最近、救急外来で研修医が胸部の違和感を訴える患者に対して、心電図所見から急性心筋梗塞を疑い血栓溶解剤（組織型プラスミノゲンアクティベーター）を静注した。しかし、実際には完全左脚ブロックであり、後に患者は軽い逆流性食道炎と診断された。あなたは、ろくに心電図も読めないまま数十万円もする薬剤を投与した研修医に強い憤りを感じていたが、一方で脚ブロックの際の急性心筋梗塞の診断の難しさも知っていた。一度きっちり調べた方がよいと思い始めた。

腎不全患者への造影剤

あなたは、ある病院の循環器内科医である。今度、腎機能低下のある糖尿病患者に対して PTCA を行うことになった。この患者は、左前下行枝の近位部に狭窄があった。心筋梗塞の既往はないが、前壁の運動がやや低下しており、左室駆出率はほぼ 55%程度とされていた。

この患者は、血清クレアチニン値は 2.0mg/dl であり、身長は 165cm 体重 63kg であった。空腹時血糖は内服薬と一般管理で 100-140 程度にコントロールされ、HbA1c は 6 前後で推移していた。前回の冠動脈造影では、特に腎機能低下などの問題は生じなかったが、今回は PTCA でもあるので、造影剤が 150ml 程度必要ではないかと予測していた。場合によってはさらに、増量する可能性もあった。

あなたは、とりあえず術前から輸液を行い、PTCA 中もなるべく造影剤を少量にとどめるようにしようとは思っていたが、果たしてどの程度腎不全のリスクがあるかを把握しておこうと思い、文献を検索してみた。

意識消失のあったくも膜下出血

あなたは、ある病院のレジデントである。先日、46 才の女性が意識消失と右半身麻痺にて救急外来に搬送されてきた。この患者は会社のロッカールームで倒れているところを発見され、救急車で搬送中に意識を回復し、救急外来到着時には自発開眼はあったが、右上肢の完全麻痺と右下肢の不完全麻痺、急性の失語を呈しているようで、指示に従えるかどうか、発語があるかどうかはよくわからなかった。同僚の話などから完全に意識のない時間は、長くても 30 分程度と思われた。病院到着後 CT 検査などでもくも膜下出血と診断され、緊急脳動脈造影にて左中大脳動脈の脳動脈瘤が発見され、緊急で開頭動脈瘤クリッピング術が行われた。術翌日には意識は回復し、麻痺や失語も消失した。

本人や家族から今後の経過について聞かれ、くも膜下出血の時には発症後に起こる血管攣縮が問題になることを知っていたあなたは、「とりあえず最も心配な時期は乗り切っていますが、今後もう一度症状が出現することがあるので、十分注意するつもりです。」といった説明をした。家族から、術前は意識がないほど重症だったのに大丈夫だろうかと聞かれ、「やはり普通の人よりは重症になりやすいかもしれませんね」といった話をしていた。

神経内科は市立病院に必要か

あなたは、ある市民病院の病院長である。市の財政難に伴い、病院の不採算部門や人員の削減を行わなければならなくなった。市長の諮問委員会で「長期療養患者の多い神経内科は不要ではないか。神経部門は外傷を主にした脳神経外科で十分である。脳卒中患者のほとんどは一般病院で十分対応可能であり市民病院の仕事ではない。難治性の神経疾患は隣の市の神経専門病院に送ればよい。」という意見が出されていた。あなたの病院の現状では、脳卒中の急性期の患者は人工呼吸が必要な重症患者をのぞいて一般病棟で管理されていた。多くは研修医やレジデントが主として対応しており、確かに一般病院とたいして治療内容が変わっているとも思えなかった。

あなたは東日本を中心に脳卒中を専門にした Stroke Unit が取り入れられていることを知っていたが、果たしてどれほど有効なのかははっきり知らなかった。病院収入の面からいえば、多くの高給取りの医師を抱えた内科部門の医師を削減することはとても魅力的に思えたが、市民病院という責務を考えれば、あまり医療のレベルを下げるようなことは容認されないだろう。逆に言えば、医療レベルを上げるためにはある程度の投資も認められるかもしれない。

症状のなかった心筋梗塞患者

あなたは、ある病院の循環器内科のレジデントである。先日、76才の男性が息切れを主訴に救急外来を受診した。この患者は糖尿病で内科外来通院中であり、内服薬と一般管理で空腹時血糖は100-140程度にコントロールされ、HbA1cは6前後で推移していた。2年ほど前に心筋梗塞（下壁）の既往があったが、梗塞巣は広くなく心機能は温存されていた。その後狭心症などはなく、運動負荷心電図にても有意な心電図変化を認めていなかった。

来院時、脈拍110/分、血圧は160/110であり、モルヒネ5mgを投与しやや症状は落ち着いた。あなたは、身体所見と胸部レントゲン所見から高血圧症性心臓病による心不全を疑いICUに入室させたが、翌朝別の患者の心エコー検査をしていたところ、看護婦からCKが上昇していると連絡を受けた。あなたは、あわててICUにゆき、心電図を確認したところ下壁領域で新たにT波は陰転しており、CKも1500U/Lと上昇していた。部長に相談したところ、もう時期が過ぎているので緊急での冠動脈造影をすることはないだろうと言われ、通常の内科的治療でしばらく様子を見ることにした。

あなたは、自分が急性心筋梗塞を見落としたことで少し落ち込んでいたが、痛みを全く訴えない急性心筋梗塞患者は以前にも診たことがあったので、気になっていた。以前、糖尿病患者において痛みを訴えない急性心筋梗塞の患者の頻度が高く、予後が悪いという論文を読んだことがあったが、どれくらいだったか思い当たらなかった。

意味のない心肺蘇生を止めたい。でも...

あなたは、ある市立病院の救急医である。院外心停止患者が運ばれてくるが、ほとんど回復しなかった。たとえ、救急外来で心拍再開しても結局2、3日で意識を回復しないまま死亡する症例がほとんどだった。社会復帰したのはここ2年ほどで1例か2例だと思われた。

あなたは、無意味に思えるような蘇生行為に1時間も費やすことがある現実を何とかしたいと感じていた。もっと早く蘇生中止の判断はできないものか。もちろん、かつてに判断することは避けなければならないが、何か目安のようなものはないかと考えていた。

在宅リハビリを行うべきか

あなたは、地域保健担当の行政官である。今度介護保険でリハビリが拡充されるのに伴い、在宅の老人に対する在宅のリハビリテーションの有効性について検討する必要性を感じていた。あなたの担当地区は地方都市であり、都市とはいえ最近では基幹企業の衰退から労働人口は減少し高齢化が進んでいた。一番の悩みの種は、今後の老人医療費、国保負担の増加であり、何とか寝たきりや要介護状態の高齢者を増やさなくする方策はないものかと考えていた。その対策としてこのリハビリの拡充が使えるかもしれない。しかし、拡充に伴い費用もかかる。

あなたは、費用のことはいずれ検討しなければならないと思いながらも、在宅の要支援状態の独居老人に対して単にヘルパーを派遣するだけではなく、在宅でのリハビリ指導を勧めるようにしてはどうか、そのことで要介護状態になる人を減らしたり、少しでも遅らせたりできるのではないかという意見があった。しかし、在宅のリハビリで活動性があがるとかかえって交通事故や転倒などの事故が増えるかもしれない。このような難しい状態を整理するために、在宅のリハビリの有効性について検討しようと思った。

人食いバクテリアを乗り越えることができるか

あなたは、ある病院のICU担当医である。4日ほど前に劇症型溶連菌感染症患者がICUに収容された。患者は68歳の男性であり、高血圧や糖尿病などの合併症はなかったが、一日5合以上の日本酒を飲むなどアルコールはかなり飲んでいただようであった。以前から肝障害を指摘されアルコールを控えるようにいわれていたが、守れなかったということだった。

ICU収容時には気管内挿管され敗血症性ショック状態であった。右下肢は臀部まで発赤があり、下腿には水疱形成を伴っていた。溶連菌感染による壊死性筋膜炎と診断されていた。大量の輸液と昇圧剤の投与で血行動態を安定させてから緊急手術で切開排膿術を行った。手術時間は3時間ほどであったが、術中から無尿状態となり結局その後2日おきの透析が必要な急性腎不全状態となった。

抗生物質としてはアンピシリンが選択され、下肢の発赤の広がりには小康状態となった。あなたはこの患者の予後が気になりはじめた。果たして助かる見込みはあるのだろうか、周りの医師に聴くと「五分五分といったところかな」という返事が返ってきた。

熱のある子供

あなたは、ある病院の救急医である。2歳（正確には2歳3ヶ月）の発熱の女児を診る機会があった。この子は3日前の夕方から38度代の熱が出て、昨日も1日中38度から39度の熱が続いていた。ただ、下痢や嘔吐もなく比較的食欲は保たれていた。咳やのどの痛みは訴えず、寒気を訴えることはなかった。母親は本人が元気なので手持ちの解熱剤だけで様子を見ていたが、なかなか熱が下がらないので心配でつれてきたようだった。出生時やその後の生育歴に問題はなさそうだった。また、麻疹の予防接種はすませてある。

体温は39.2度、呼吸回数は20回程度であり、脈拍は120/分であった。身体所見上、顔や体幹、四肢に発疹は認めない。扁桃の発赤や腫脹、頸部・腋窩・鼠径のリンパ節に腫脹・圧痛はない。腹部は平坦でグル音は正常、圧痛はない。肝臓の腫大もない。心音呼吸音に異常を認めず、頭痛の訴えはなく歩行は可能で四肢の動きも正常、診察室のキャラクターのぬいぐるみに興味を示して、だっこしている。首を痛がっておらず、自分で首をぐるぐる回しても「けろっ」としている。皮膚は暖かく腋窩には汗をかいていた。耳の痛みを訴えていなかったが、念のため耳鏡で鼓膜を確認したが発赤や腫脹を認めない。

今日受診するまでに医療機関を受診したことはなく、本人が通っている保育園で特にウイルス性感染症が流行しているということもない。1週間ほど前に一緒に遊んだいところがそのときに発疹に気づき翌日水痘と診断されている。その後3日ほどして弟（8ヶ月）が39度近くの熱を出したが、半日ほどで下がってしまい解熱剤の坐薬を1度使っただけだった。弟に皮疹はでなかった。その後2日ほど経って、この子が発熱したのだという。この子も弟も水痘瘡の予防接種は受けておらず罹患歴もない。あなたは尿検査をしたかったが、本人に尿意もなくどうも上手にとれそうになかった。ちょっと申し訳ないと思いながら、2日も高熱が続いていることが気になり、あなたは両親に説明の上、胸部レントゲン写真と血液検査を行うことにした。おとなしい子であり、採血も容易であったので助かった。

さて、胸部レントゲン上異常はなかった。血液検査上、白血球は9800/mm³、CRP 1.4 mg/dlであり、そのほかに大きな異常は認めなかった。重症の細菌感染症ではないと考えたあなたは、全身性のウイルス感染症か尿路感染症が一番疑わしいと考えた。あなたは検査結果と自分の考えを両親に説明をして、しばらく様子を見るか抗生物質を開始するか2つのオプションを説明し、とりあえず抗生物質は出さず解熱剤と水分補給で様子を見て、明日もう一度小児科外来に再診することにした。

論文検索の支援システム

すぐにアドレスが思い出せないとき→検索エンジンを使うべし。
PubMed と Google に入れば、一発で PubMed のサイトが得られます。

論文検索の支援システム

PubMed: <http://www.pubmed.gov> (Medline の検索システム)

Amazon Medline サービス: <http://member.nifty.ne.jp/medicalmedia/> (日本語で medline を検索したい人用)

CASP few: <http://www.phru.org.uk/~casp/finding.htm> (CASP 検索ワークショップ用資料)

Guideline Cleaning House: <http://www.guideline.org/index.asp> (ガイドライン検索)

DARE database: <http://nhscrd.york.ac.uk/> (システムティックレビューの検索)

Centre for EBM: <http://minerva.minervation.com/cebm/> (英国オックスフォードのサイト: 更新中)

SUMSEARCH: <http://SUMSearch.uthscsa.edu> (インターネット検索エンジン)

Clinical Evidence: <http://www.evidence.org> (治療に関する情報集)

PubMed の検索方法の説明を行ったサイトの例

東邦大学: <http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/pubmed/index.htm>

東京医科歯科大学: <http://www.libweb.tdc.ac.jp/pubmed/index.html>

慈恵医大: <http://www.jikei.ac.jp/micer/pubguide.htm>

神奈川歯科大学: <http://www.kdcnet.ac.jp/hepatology/howto/pubmed2000/newpubmed.htm>

Ovid の検索マニュアル

USACO 株式会社: <http://www.usaco.co.jp>

学生・研修医に有用なインターネットリソースいずれも無料リソース

- ✓ Evidence-based On Call <http://www.eboncall.org> 救急関連の情報のまとめ。疾患ごと、病態ごとにまとめられていて利用価値は高い。また、CAT (critical appraised topics) という論文のまとめまで確認できるので便利。
- ✓ ライフサイエンス辞書プロジェクト <http://lsd.pharm.kyoto-u.ac.jp/index-J.html> 生命科学関連の英語辞書。無料で使える: オンラインでの辞書引き、ダウンロードできる辞書、英語を学ぶための用語集などもそろっている 医学用語の翻訳が必要なときに便利
- ✓ BestBets: <http://www.bestbets.org/> 救急関連の情報も盛りだくさんのサイト。分野別に分けて整理されている。論文を探したり読んだりするのに疲れたら、ここの title だけでも眺めると良い。
- ✓ PedsCCM: <http://pedscm.wustl.edu/> Pediatric と書いてあっても、一般的な重症患者管理に関する情報がまとめられている。変化の激しいこの分野について行くには重要なサイト。特に重症管理にかかわる論文をまとめた PedsCCM Evidence-based Journal Club (http://pedscm.wustl.edu/ebjournal_club.html) は質の高い論文のサマリーを Palm に取り込むこともできて便利。
- ✓ iMedicine: <http://www.miart.co.uk/i-medicine.info/> EBM 関連の「元締め」サイトとなりそう。
- ✓ Attract: <http://www.attract.wales.nhs.uk/> 英国で一般臨床医からの課題に答え続けているサイト。課題も情報源も一般的で良い見本になる。
- ✓ Cancer Net Japan: <http://www.cancernet.jp> ガン情報だったらここ。患者向け、医師向けの情報が日本語で提供されている。ただ、スポンサーが美容外科医院というのが、ちょっと心配?
- ✓ あと、翻訳サイトをあなどってはいけない。PubMed のアブストラクトも無理やり翻訳してくれる。例: ニフティ <http://www.nifty.com/globalgate/>、excite 翻訳 <http://www.excite.co.jp/world/url/>

● 検索方法の見本

インターネットのサイトで検索式を示しているところを挙げます。治療や診断、予後、病因/副作用、レビューなどいくつかのテーマに関して medline の検索式が具体的に提示されています。

ただし、これらの検索方法のうち sensitive と specific と分けてあるのは、なるべくもれがないように検査をする感度重視の検索と、検索されたものになるべく無関係なものがない特異度重視型の検索に分けてあることを意味します。通常、臨床家はたくさんの論文に悩まされるのを嫌って特異度を重視し、研究者はもれがあることを嫌って感度重視になりがちであるといわれます。

* : NHS CRD はシステムティックレビュー専用です。

EBM の手順

課題は何か、課題をどう整理すればよいのか

課題の種類をいくつかの種類に分けることで、ここからの手順を分りやすく出来ます。

- 治療/予防の介入に関するもの
- 検査や所見の診断の有効性を考えるもの
- 予後に関するもの
- 病因や副作用に関するもの
- 経済性・効率性に関するもの

現場から課題を作る Three part question

問題の定式化とは、実際の現場で課題の 3 要素を拾い上げることをさします。その 3 要素は以下のようになります。患者 / 対象 (patient) ・ 介入 / 曝露 (intervention/exposure) ・ 転帰/結果(outcome)

シナリオから、課題をまとめてみましょう。この課題をまとめる作業が、EBM の第 1 ステップであり、もっとも重要なステップです。

あなたが最近直面した課題の、3 要素を拾い上げましょう。以下に three part question の例を示します。

「高血圧の患者に、減塩療法を勧めると、患者の生命予後が改善するか」(治療・予防の課題) 「40 歳以上の地域住民に、年に一回胸部 CT 検査を行うと、地域の肺ガンによる死亡率が下がるか」(スクリーニングの課題→治療・予防の課題となる) 「3 才の子供に、検診で聴診を行うと、先天性心疾患の除外診断に役立つか」(診断の課題) 「妊娠可能な女性が、ゴミ処理場の近くに住むと、先天異常児出産の危険性が増すか」(病因・副作用の課題) 「前立腺肥大症の患者が、その後の経過の中で、尿閉を合併するのはどれくらいの頻度か」(予後に関する課題)

など多くの医療行為に関する課題はこの形式に当てはめることができます。これで課題が共有され、その要素が明らかになり、求めるべき情

報も決まるため、答えが求めやすくなります。

課題から情報を集める

一次情報 : Medline の検索や、パーソナルファイルなどからの原著論文

Medline の検索の方法

- 3) 自分の課題に基づいた keyword を選択します。
- 4) 自分の課題の種類に基づいて、重要な論文が検索できる keyword を加えたり、publication type などで絞みましょう (あとに示す論文のチェックポイントに示してあります)
- 5) 上記の手順で全く論文が得られない場合には、text 検索を加える、MeSH での検索の場合には「explode」のコマンドを使って下位の keyword も加えているか確認する、使用した publication type での制限や subheadings、発行年の制限をはずしてみる、などを試してみましょう。
- 6) もし、1-2) のステップでたくさんの論文が得られた場合には、まず「ないよりはまし」と安心しましょう。つぎに、自分の課題の要素をもう一度検討してより絞った方がよいと思われる keyword を加えて絞って行く、重要な keyword については「explode」コマンドをはずしたり「focus」のコマンドを使ってその keyword が主要なテーマになっている論文に限る、探す目的の課題が治療に関するもので、すでに大量の RCT がなされているのなら、meta-analysis や review にねらいを変えて検索をやり直す、などの方法が有用です。もちろん、覚悟を決めてたくさんの論文の題名だけでも確認して選択するのも有用です。このときに、特に重要と思われた論文の内容を検討し、自分がまだ気づいていない重要な keyword がないか確認し、もしあればその keyword を加えて検索をやりなおすという方法もあります。

□ 論文のチェックポイント：JAMA users' Guide 版 <http://www.med.ualberta.ca/ebm/>

以下に、論文のチェックポイントと、重要な指標、MEDLINE 検索にあたっての重要な keyword をあげます。

治療に関する論文

結果は信頼できるか

対象患者は治療群と対照群に無作為に割り付けられているか
研究対象患者の全てが結果に反映されているか
フォローアップ中に脱落症例はないか。あっても結果をくつがえすほどの影響はないと思えるか。

最初の割付のまま評価されているか (intention to treat analysis)

患者、医師、研究者がいずれも患者の治療内容を盲検化 (目隠し) されているか

最初の患者背景は両群で大きく異なっていないか

研究対象の治療以外は、両群の治療内容が大きく異なっていないか

結果はどのようなものか

結果はどれほど大きなものか (これは、効果の差を見る)

結果からの予測はどれほど正確か (これは、信頼区間の狭さを見る)

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

研究対象患者から見て、この結果は自分の患者に当てはめることができるか

重要な転帰が、全て検討されているか

その治療による益は、害やコストに見合ったものか

治療の論文での重要な指標

	転帰 (死亡など)	
	あり	なし
治療群	a	b
対照群	c	d

危険性 治療群： $Y=a/(a+b)$ 、対照群： $X=c/(c+d)$

相対危険度あるいはリスク比 (RR) $RR=Y/X$

相対危険度減少 (relative risk reduction: RRR) $RRR=1-RR$ or $RRR=[(X-Y)/X]$

絶対危険度減少 (absolute risk reduction: ARR) $ARR=X-Y$

治療必要人数 (number needed to treat: NNT) $1/ARR$

補足説明

死亡率 20%の疾患が治療によって死亡率 10%になった場合、RR は 1/2、RRR は 50%、ARR は 10%、NNT は 10 人となる。
死亡率 4%の疾患が治療によって死亡率 2%になった場合は、RR は 1/2、RRR は 50%と先ほどと同様であるが、ARR は 2%、NNT は 50 人となる。

NNT とは、望ましい治療効果を呈する患者を 1 人得るために治療する必要がある人数を指す。治療によっては、時間の要因を考慮する必要がある。たとえば治療といっても急性期の治療ではなく、3 年間の治療継続が必要な場合には 13 年とする。

文献検索の場合の keyword

Clinical trial (publication type)

Randomized controlled trial (publication type)

診断検査に関する論文(Diagnostic test)

結果は信頼できるか

標準的な診断を確定する方法(gold standard)と、その結果を知らされないまま別々に検査され比較しているか

研究の対象となった患者群は実際に検査の対象となるような患者群であったか

研究の対象となった検査は、標準的な検査結果にかかわらず全例に行われ評価されているか

検査方法は明確に記載されて実行・再現可能であるか

結果はどのようなものか

感度、特異度、尤度比はどうか

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

その検査は自分の施設、状況で行なえるか

結果は自分の患者にあてはまりそうか

その検査は自分の医療行為を変えうるものか

その検査によって患者に利益があるか

診断の論文の中での重要な指標

	疾患あり	疾患なし
検査陽性	a	b
検査陰性	c	d

感度 $a/(a+c)$ 、特異度 $d/(b+d)$

検査の陽性的中率 (positive predictive value: PPV) $a/(a+b)$

検査の陰性的中率 (negative predictive value: NPV)

$d/(c+d)$

陽性の尤度比 (likelihood ratio of positive test: LR(+))

感度 / (1-特異度) or $a/(a+c)/b/(b+d)$

陰性の尤度比 (likelihood ratio of negative test: LR(-))

$1-感度/特異度$ or $c/(a+c)/d/(b+d)$

尤度比の目安

LR が >10 あるいは <0.1

効果大

LR が 5-10 あるいは 0.1-0.2

効果中

LR が 2-5 あるいは 0.2-0.5

効果小

LR が <2 あるいは >0.5

効果僅か

LR が 1

効果なし

LR が大きければ大きいほど、確定診断に役立つ。逆に小さいほど除外診断に役立つ。

文献検索の場合の keyword

Sensitivity and specificity --Explode

Diagnosis &(px)

予後に関する論文

結果は信頼できるか

対象となった患者はその疾患の同等の病期（重症度、進行度）から得られているか

追跡は十分長く十分完全に行なわれたか

転帰は客観的でバイアスを避けたものが用いられたか（死亡や詳細に定義された合併症）

重要な予後決定因子に関して補正を行ない検討されているか

結果はどのようなものか

経過に伴う転帰はどのようなものか（予後の差を見る）

予後に関する予測はどの程度正確か（その差の信頼区間を見る）

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

対象患者は自分の患者と似ているか

その結果が治療の選択に関わるか

その結果を語ることが患者の役に立つのか

予後の論文の中での重要な指標

予後の記述は、5年生存率××%というように絶対的な値を示す場合、危険因子などの有無で比較して相対的に示す場合、実際の生存曲線を示し時間経過を通じて記述する場合がある。実際の生存曲線を示し、時間経過に伴う転帰を示した方が情報量は多い。

予後を決定する因子としては、患者の身体的な問題（性別、年齢、人種など）、病気の進行度（癌の stage 分類など）、合併症（高血圧や糖尿病、検査の異常値など）が検討される。

予後を予測するために患者を集めた場合には、患者を2群にわけて検討する。まず、derivation sample（誘導群）で危険因子などを検討し、それとは別の validation sample（確認群）でその予測がどれほど確からしいかを検討する。

文献検索の場合の keyword

Cohort studies---Explode

Prognosis (text word)

副作用に関する論文

結果は信頼できるか

比較する患者群は、その副作用の原因と考えられる要因以外に大きな違いはないと思えるか

副作用の原因に関しても、副作用に関する転帰予後に関しても両群の調査方法、評価方法に大きな差がないか

追跡は十分長く十分完全に行なわれたか

時間的前後関係は正しいか（結果の前に原因があったか）

量反応関係がなりたつたか（原因が大きいかほど結果も大きかったか）

結果はどのようなものか

要因と結果との間に強い関連があるか（相対危険度やオッズ比の大きさを見る）

危険性はどれほど正確に予測されるか（その値の信頼区間の狭さを見る）

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

その結果は自分の患者にあてはまりそうか

自分の患者の危険はどの程度のものか（患者の背景や病状、その他の要因などから予測する）

その要因を排除しようとするべきか（代替案があるか、排除しても大きな問題はなさそうか）

副作用の論文の中での重要な指標

副作用を示す論文は副作用が疑われて検討される場合が多いために、通常 case-control study（症例対照研究）のデザインとなる。前向き cohort study のほうが信頼度は高くなる。

	副作用（死亡など）	
	あり	なし
要因あり	a	b
要因なし	c	d

RCT や prospective cohort study では相対危険度（relative risk: RR）が求められる。

$$RR = a/(a+b)/c/(c+d)$$

RR が 3.0 ということは、その要因があった場合には、要因がない場合に比べて副作用発現の危険率が3倍になることを意味する。

しかし、case-control study では RR は求められずオッズ比（Odds ratio: OR）を求める。

ポイント：case-control study では、副作用がわかってから症例を集める。このため副作用があった群（case）とその対照である副作用がなかった群（control）の数の関係は研究のデザインによって変わる。したがって、副作用の発生率自体をこの表から $a/(a+b)$ とか $c/(c+d)$ といた式で求めようとする、1 case あたり 1 control 集めた場合と、2 control 用意した場合とでは異なった値となる。したがって、case-control study でこの2分割表を水平方向に比べるのはそのこと自体誤りであり、垂直方向に副作用のあった患者のどれくらい要因があり、要因がない場合はどれくらいかということから、副作用との関連を検討することになる。

$$OR \text{ (オッズ比)} = a/c/b/d = a*d/b*c$$

文献検索の場合の keyword

risk (text word)

Cohort studies---Explode

体系的レビュー・メタアナリシス

結果は信頼できるか

そのレビューの課題の焦点は十分絞られたものか

レビューの対象とする論文の基準は適切か（バイアスの入りにくい妥当性の高い研究を選んだか）

重要な研究が見逃されていないようにされているか（複数のデータベースを検索したか、言語の制限は設けたか、検索論文の **reference** も対象にしたか、専門家や企業などにも問い合わせたか）

対象となった論文の信頼度に関する批判的吟味が行なわれているか

それぞれの研究の評価は一定か（検討された研究で結果は一定方向であるか）

それぞれの研究の結果は同等か（研究結果の信頼区間は重なっているか）

結果はどのようなものか

レビューの全体の結果は何か（重要な臨床上の転帰を見極める）

その結果はどれほど正確と考えられるか（信頼区間を見る）

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

その結果は自分の患者にあてはまるか

重要な転帰はすべての考慮されているか

その益は、害やコストに見合ったものか

体系的レビュー/メタアナリシスでの重要な指標

レビューされた研究をまとめる前に、それぞれの研究が同質なものであるかを検討する必要がある。それぞれの研究の結果が偶然から予想される範囲（信頼区間）を越えてばらついていないかどうか検討する。通常は統計学的手法を用いて、均質性（homogeneity）などを検討する。

文献検索の場合の keyword

meta-analysis (publication type)

review (publication type)

システマティックレビューを探すのなら、いつそ DARE を使おう。

経済的分析に関する論文 (Economic evaluation)

結果は信頼できるか

研究で行われた経済的（金銭的）比較は、医療行為全体を対象としているか

コストと転帰・結果の計算方法・評価方法は適切か

分析の中で不明確な部分に関しては、適切な幅が設定されていたか

コストと転帰・結果は、実際にその治療の対象となる患者を想定して計算されているか

結果はどのようなものか

それぞれの対策に必要なコストと転帰・結果はどれほどであった。

必要なコストと転帰・結果はサブグループによって異なるか。不明確な部分による結果への影響はどれほどか（感度分析など）。

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

治療による益は害やコストに見合ったものか

自分の患者でも同等の健康上の転帰が期待できるか

コストも同等であると思われるか

経済分析での重要な指標

経済分析とは単に金銭のみ扱うものではない。選択肢のコストと結果の比較を行うものである。

Full economic comparison とは、いくつかの医療行為・政策のコストと結果を比較したものであり、以下の3種類がある。

Cost-benefit analysis とは利益とコストを金銭の尺度を用いて示し比較したものである（利益もお金に換算する）。

Cost-effective analysis とはその施策のコストを臨床上の尺度によって比較したものである（たとえば、生存期間の延長など）

Cost-utility analysis とはその施策のコストと社会的な尺度を用いて比較したものである（たとえば、quality adjusted life year: QALY など）

Direct Health Cost とは、その医療施策に実際に費やされる費用・リソースから求められる

Indirect Health Cost とは、その医療施策によるその他のリソースのことである（たとえば、収入の減少など）

Discounting とは、将来のコストを現在の価値として比較するために行われる（10年後の10000円と、今の10000円とは同じ価値ではない）。

文献検索の場合の keyword

economic analysis (textword)

cost-benefit analysis (MeSH)

治療ガイドライン (Practice guidelines)

結果は信頼できるか

重要な治療の選択肢とその結果が全ての検討されているか
根拠 (evidence) を集め、選択し、まとめあげた手順は明確で実際的なものであったか
異なる転帰の比較の手順も明確で実際的なものであったか
最近の重要な知見も含まれているか
そのガイドラインはピアレビュー (同僚の評価) と評価を受けたものか

ガイドラインの推奨はどのようなものか

実行可能で重要な指示・推奨がなされているか
その指示はどれほど強く推奨されるか
根拠や価値判断の不明確な部分がガイドラインの推奨を変える可能性があるか

ガイドラインの推奨は自分のそして自分の患者の役に立つか

ガイドラインの目的は自分のものと一致しているか
その推奨は自分の患者にあてはめることができるか

治療ガイドラインでの重要な指標

治療ガイドラインとは、医師と患者が行う、ある医療状況下での決断が適切なものになるように補助することを目的に、体系的にまとめられた声明であり、以下の要素を有する。

1) 根拠の包括的なレビュー、2) 価値判断 (重みづけ) のための専門家の意見、3) 正式な承認と支持、4) 実際の医療行為に影響を与えようとする意図

価値とは、異なる臨床上の転帰・結果に関する個々人の好み・選択のことである。

患者の好み・選択とは、ある健康状態に対する患者の主観的な満足や苦痛、望ましさなどのことを指す。

ガイドラインの推奨のグレード

A1: 複数の RCT、結果の不均一性はない、信頼区間は NNT の閾値をクリアしている

A2: 複数の RCT、結果の不均一性はない、信頼区間は NNT の閾値をまたいでいる。

B1: 複数の RCT、結果は不均一、信頼区間は NNT の閾値をクリアしている

B2: 複数の RCT、結果は不均一、信頼区間は NNT の閾値をまたいでいる

C1: 複数の観察研究、信頼区間は NNT の閾値をクリアしている

C2: 複数の観察研究、信頼区間は NNT の閾値をまたいでいる

文献検索の場合の keyword

practice guideline (publication type)

Guideline をさがすのなら、いっそ guideline clearinghouse を使おう。

決断分析 (Decision Analysis)

結果は信頼できるか

重要な手段と転帰が全て考慮されたか
それぞれの転帰の確率を求めた根拠は、明確で実際的な手段によってまとめられているか
転帰の評価 (utility) は信頼できる情報から、明確で実際的な手段によって得られたものであったか
それぞれの証拠の不確かさの影響がどれほどであるかについて検討されているか

結果はどのようなものか

結果全体として、ある一つの手段が臨床上重要な利益を患者に与えることが示されたか もしそうでなければ、結局運任せということか

この分析に用いられた根拠の強さはどれほどと考えられるか
根拠の不確かさが結果を覆うるか

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

それぞれの確率は、自分の患者の臨床像に合致するか
転帰の評価 (utility) は自分の患者の価値観が反映されているか

決断分析とは、不明確な状況下での決断を分析するために行われる、体系的で明確な量的な解析である。体系的な常識の結合とも言える。

文献チェック用ワークシート

チェックポイントとその解説

a) 治療の文献のチェックポイント

対象となる研究デザイン¹: ランダム化比較試験 (なければ擬似ランダム化比較試験や、非ランダム化比較試験など)

対象患者: _____

検討した治療内容: _____

比較した治療内容: _____

評価基準とした転帰: _____

文献の結果は信頼できるか

ランダム割付による比較試験であるか²。

(はい、いいえ、不明)

研究対象患者のすべてが評価の対象となっているか。治療中の脱落症例はないか³。最初の割付けられた群のまま評価されているか (intention to treat analysis か)⁴。

(はい、いいえ、不明) → いいえの場合、それは結果をくつがえしうるほど重大か

効果判定にあたっては、患者の治療内容を知らされないまま治療評価をしているか⁵。

(はい、いいえ、不明)

試験の最初の段階では、両群の背景に差はなかったか⁶

(はい、いいえ、不明) → いいえの場合、それは結果をくつがえしうるほど重大か

検討対象となった治療内容以外に、両群の治療内容に差がないか⁷。

(はい、いいえ、不明) → いいえの場合、それは結果をくつがえしうるほど重大か

結果はどのようなものか

まず、以下の表を埋めて考えよう (転帰とは評価基準となった出来事を指す。研究で複数の転帰が検討されていれば、患者にとって重要なものを重視するのが原則。)

	転帰発生	転帰発生せず
検討した治療		
標準的治療		

治療群と対照群とで転帰の差はどの程度のものであったか

(改善する、差はない、悪化する、不明)

その結果からの予測はどの程度正確と考えられるか⁸

(正確、まあまあ正確、あまり正確でない、不正確)

この文献の内容は、今の状況に当てはめて良いか

研究対象は、患者と同じ様な患者群か。(研究対象患者に、自分が想定している患者は含まれるか)

(はい、いいえ、不明)

治療内容は、現状で行なえるものか。

(はい、いいえ、不明)

治療内容は、患者にとって容認できることか。リスクやコストを考慮する。

(はい、いいえ、不明)

¹ このチェックポイントは、あくまでもランダム化比較試験を念頭に置いたチェックポイントである。ただ、ランダム化比較試験がない場合には、最初の質問を「いいえ」として用いることになる。

² ランダム化の手順が重要である。割付表・乱数表が現場から離されているか、事前にわからないような方法であったかなども確認する。「ランダム化は現場から隠されていたか」というチェックポイントを加えることがある。

³ 脱落症例とは、追跡中に経過がわからなくなった対象者を指す。予定された治療が行えなくても、その経過が追跡され予後の検討に加えられていれば脱落症例ではない。脱落症例は少ないほど妥当性が高い。原因のわからない脱落や、治療効果や経過に関連する脱落は結果の妥当性を脅かす。転帰の発生率が低い場合には、わずかな脱落症例の転帰によって結果が覆ってしまうので、特に問題になる。

⁴ Intention to treat analysis とは、最初の割付に従ってそのまま集計する方法である。これによりランダム化による2群間の均一さが守られる。また、現実には治療を行う予定でも副作用や諸事情で続けられないこともある。このような場合もそのまま検討することで、現場での判断そのものをより厳しく評価したことになる。ITT分析と略される。

⁵ 治療効果を検討する評価者が治療内容からを知っている場合は効果の判定に影響を与える。特に、症状や臨床所見などの評価者の主観が入りやすいものが問題になる。死亡などでは評価者の主観は入りにくく、問題は少ない。

⁶ ランダム化を行っていても、対象者が少ない場合には両群の背景がそろわず予後に大きな影響を与える因子に差が生じる場合がある。このような偏りがなかったかどうか、両群の患者背景を比較して検討する。

⁷ 治療に当たっている医療チームなどが割付を知っていると、他の治療内容が大きく偏る場合がある。医療チームが盲検化され割付内容を知らされていないければ問題は少ない。盲検化ができない場合には、治療手順を定めたプロトコールなどを作る、併用療法について細かく記録を取り後に差がなかったか検討する、などの対策が取られる。

⁸ ここでの評価項目は便宜的であり、通常は治療効果の指標の信頼区間を示すとよい。

b) 予後に関する文献のポイント

対象となる研究デザイン：コホート研究、ランダム化比較試験などもコホート研究の一種である。

対象患者： _____

予後の評価の基準とした障害・疾患・死亡など： _____
(研究で検討された予後に関連する危険因子： _____)

結果は信頼できるか

対象となった患者はその疾患の同等の病期（重症度、進行度など）から得られているか⁹

(はい、いいえ、不明)

追跡は十分長く十分完全に行なわれたか¹⁰

(はい、いいえ、不明)

転帰は客観的でバイアスを避けたものが用いられたか¹¹

(はい、いいえ、不明)

重要な予後決定因子に関して補正を行ない検討されているか¹²

(はい、いいえ、不明)

結果はどのようなものか

経過に伴う転帰はどのようなものか（なるべく実際の頻度・確率を見る。複数群で比べている場合には、予後の差を見る）

重要な事故（転帰）発生率は？

予後に関する予測はどの程度正確か

重要な事故（転帰）発生率の信頼区間は？

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

対象患者は自分の患者と似ているか

(はい、いいえ、不明)

その結果が治療の選択に関わるか

(はい、いいえ、不明)

その結果を告げることが患者の役に立つか

(はい、いいえ、不明)

⁹ たとえば肺ガン想定した場合、そのガンの進行度（TNM分類など）や病理診断（扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌など）によって予後は大きく異なる。これらを考慮せずに「肺ガン」としてまとめただけの予後の評価では、実際に具体的な患者を念頭に置いて予後予測する上では使いにくい情報しか得られない。

¹⁰ どれほどの追跡が十分かは、疾患によって異なる。癌であれば数年にわたる追跡が必要であろうし、咽頭炎であれば数週間でよいかもしれない。また、どれだけの追跡率を十分とするかは、その疾患の経過による。ほとんど死亡などの転帰が発生しない場合には、わずかな脱落症例によって大きく予測がずれてしまう危険性があるので、脱落の少ない追跡結果が必要になる。

¹¹ 死亡などの客観的な転帰であれば問題はないが、重症化したかどうかという転帰であれば、広く用いられ妥当性や再現性も検討された指標を用いて客観性を確保しなければ、得られた定量的な結果も汎用性の高い情報とはならない。

¹² たとえば、痴呆患者の予後をアルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆、その他の神経疾患による二次的痴呆とで検討した場合、それぞれの年齢や性別によって補正を行わなければ、それぞれの疾患による予後への影響がどれほどかわかりにくくなる。予後に影響を与えると思われる重要な要因に関しては、統計学的な処理を行ってうち消して検討する。この方法を補正という。

c) 診断に関する文献のチェックポイント

対象となる研究デザイン：横断研究（確定診断までに時間がかかるような場合には、経過調査が必要）

対象患者： _____

検討した検査： _____

評価基準とした確定診断： _____

結果は信頼できるか

標準的な、診断を確定する検査（gold standard）¹³と、独立にしかも盲目化されて比較されているか¹⁴

（はい、いいえ、不明）

実際にその検査の対象となる患者群において検討されているか¹⁵

（はい、いいえ、不明）

研究の対象となった検査結果に関わらず、標準的な検査が行なわれているか¹⁶

（はい、いいえ、不明）

検査方法は実行可能なように明確に記載されているか

（はい、いいえ、不明）

結果はどのようなものか

感度、特異度、尤度比はどうか

（診断に役立つ、役立つたない、不明）

以下の表を埋めて考えよう

	疾患あり	疾患なし
検査陽性		
検査陰性		

追加のポイント¹⁷

その検査が陽性の時、確定診断ができるか

（はい、いいえ、不明）

その検査が陰性の時、除外診断ができるか

（はい、いいえ、不明）

その結果は自分の患者にあてはまるか

自分の施設、状況で行えるか

（行える、行えない、不明）

結果は自分の患者に当てはまるか

（当てはまる、当てはまらない、不明）

その検査は自分の医療行変えるか¹⁸

（変える、変えない、不明）

その検査によって患者に利益があるか¹⁹

（利益がある、利益はない、不明）

¹³確定診断のための検査の例：狭心症は冠動脈造影。細菌性髄膜炎は髄液検査。乳ガンであれば生検や手術による病理診断となる。しかし機能的な評価が重要である場合には疾患（痴呆症など）では、一定の診断基準を設定しそれを満たすかどうかで判断する。また、侵襲性などの問題から確定診断のための検査が困難である場合（ウイルス性脳炎に対する脳生検、急性肺血栓塞栓症での肺動脈造影）もある。可能な限り、確定診断結果と検討対象の検査結果を比較する必要がある。

¹⁴診断の研究でも目隠しは重要である。確定診断結果と、検査結果とはお互いの結果を知らずに独立して判定されなければならない。たとえば、胸部レントゲン上肺炎が疑われることをした上で肺の聴診をすれば、より異常音に気づきやすくなるし、逆に臨床所見を知ってレントゲン写真を読影すると曖昧な肺陰影を肺炎としたりしなかったりするかもしれない。

¹⁵急性心筋梗塞の検査を検討した研究で、検討対象が救急外来で心筋梗塞と確定診断された患者と、成人ボランティアとの比較では、あまり現場での意味はない。このような比較のために検査を行うことは考えにくい。同じ研究でも、救急外来を受診した胸部症状を訴えて患者群で検討していれば、実際に検査の対象となる患者群で検討されたと判定される。

¹⁶ある基準を満たした患者全員について、検査結果と確定診断結果の両方を知る必要がある。検査が陰性であればすべて確定診断も陰性とする、検査が陰性なのに実は疾患があるという見落としした症例がないことになる。このような見落としがないように工夫しなければならない。偽陰性をすべて見落としとして検討することになる。

¹⁷これは、現場での利用価値を考えるための付け加えたポイントである。もし、その検査が確定診断や除外診断に役立つのなら、利用価値は高い。

¹⁸その検査結果を知ったところで、医療側に何ができるかを確認しておく。

¹⁹診断をしても、特に患者の経過に大きな影響はなく、患者にとっては心配と疑念しか与えない、ということであれば、患者にとって意味は小さい。また、その検査によってより侵襲性の高い治療や検査を患者に行うことになり、かえって患者の予後に悪影響を与える危険性はないだろうか。検査の有効性の判定には十分注意が必要である。

d) 病因・副作用に関する文献

対象となる研究デザイン：症例対照研究、コホート研究、ランダム化比較試験

対象患者： _____

検討した危険因子： _____

危険の評価の基準とした障害・疾患： _____

結果は信頼できるか

比べている患者群は、その副作用の原因と考えられる要因以外は同様であったか²⁰

(はい、いいえ、不明)

その要因に関しても、転帰予後に関しても両群で同じように評価されているか²¹

(はい、いいえ、不明)

追跡は十分長く十分完全に行なわれたか²²

(はい、いいえ、不明)

時間的前後関係は正しいか²³

(はい、いいえ、不明)

量反応関係がなりたつか²⁴

(はい、いいえ、不明)

結果はどのようなものか

要因と結果との間に強い関連があるか

(強い、弱い、明らかでない、不明)

危険性はどれほど正確に予測されるか

(かなり正確、あまり正確でない、不確か、不明)

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

その結果は自分の患者にあてはまるか

(当てはまる、当てはまらない、不明)

危険はどの程度のものか²⁵

(重大、あまり重大でない、軽微、不明)

その要因を排除しようとするべきか²⁶

(するべき、した方がよい、しなくてもよい、しない、不明)

²⁰ 症例対照研究の場合、結果と思われる疾患・病態・副作用のあるなしで対象者を選び、要因を比較する。このときに、検討しようと思う要因以外は似た対照者を選ぶ手順を行う。これをマッチングという。要因の違いの影響を検討しやすくする。検討する研究が、コホート研究であれば要因の違いを補正する手順を取ったかどうか、ランダム化比較試験であれば両群が似ていたかどうかを検討する。

²¹ 症例対照研究の場合には、その要因の調査にあたって両群とも同じような手順を踏む必要がある。ふつう、合併症と思われる疾患に罹患した方が、疑わしい要因を思い出しやすい(思い出しバイアス)。客観的な指標を用いたり、詳細な裏付け調査を行うなどの工夫をする必要がある。

²² ここでも、検討対象となっている要因や副作用、その頻度などを考慮して判断する。

²³ 時間的前後関係とは、その結果と思われる転帰の前に原因と思われる要因が関与したという関係である。慢性的な疾患・副作用を検討している場合、いつ発症したかがわかりにくいことがある。このような場合には要因に曝露されてからどれくらいかかって疾患が成立するかの判定が難しい場合もあるので注意が必要である。

²⁴ 量反応関係とは、危険因子が大きいほど結果も大きいという関係である。これが見られると、因果関係をより強く示唆する結果であると判断される。ただ、アレルギー反応などでは量の多い少ないよりも、曝露されたかどうか重要な意味を持つので量反応関係は見られない。これが見られないからといって因果関係が否定されるわけではない。

²⁵ ここでの危険とはただ単に患者の視点からだけでなく、患者家族や社会、医療従事者側など、いろいろな立場から検討する。

²⁶ 具体的な排除方法を考慮して判断する必要がある。その要因が簡単に取り除けたり、他に代替手段があれば排除は容易になる。疑われる要因が薬剤であった場合、その薬剤の有効性・重要性和その副作用のリスクを比較する必要がある。

e) 系統的総説・メタアナリシス

検討の対象となる研究デザイン：治療に関する系統的総説

対象患者：_

検討した治療内容：_____

比較した治療内容：_____

評価基準とした転帰：_____

結果は信頼できるか

そのレビューは焦点を絞った臨床からの課題をもとにしているか²⁷

(はい、いいえ、不明)

レビューの対象とする論文の基準は適切か²⁸

(はい、いいえ、不明)

重要な研究が見逃されていないようにされているか²⁹

(はい、いいえ、不明)

対象となった論文の信頼度に関する批判的吟味が行なわれているか

(はい、いいえ、不明)

それぞれの研究の結果は均一か³⁰

(はい、いいえ、不明)

結果はどのようなものか

レビューの全体の結果は何か³¹

その結果はどれほど正確と考えられるか

結果は自分のそして自分の患者の役に立つか

その結果は自分の患者にあてはまるか

(当てはまる、当てはまらない、不明)

すべての重要な転帰が考慮されているか

(はい、いいえ、不明)

その益は、害やコストに見合ったものか

(はい、いいえ、不明)

²⁷ 過去の研究をまとめるときに、ある程度焦点を絞って作業をはじめなければならない。そのためには、対象患者、検討した治療、比較した治療、評価基準が明確に定義されている必要がある。最初の曖昧さが大きければ、後で足し合わせるできないような研究が集まることになる。

²⁸ ある程度の質の基準を満たしていなければ、足し合わせる価値はない。治療に関する系統的総説では、通常ランダム化比較試験が選ばれる。時には擬似ランダム化比較試験まで対象とすることがある。

²⁹ 文献検索としては複数の電子データベースを探し、専門家にも問い合わせ、対象となった論文の参考文献まで検討対象にしたかどうかを確認する。検討した文献を英語に限った場合には、結果の偏りが生じる危険性が増す。できるだけあらゆる言語を対象にしている方がよい。

³⁰ メタアナリシスを行うためにそれぞれの研究に不均一性 (heterogeneity) の有無の検討が行われる。この検討によって、複数の研究結果の均一性 (homogeneity) が認められるということが確認されれば、研究結果の集計結果は受け入れやすい。もし、不均一性があるとされた場合には、この原因を検討した上で、その影響を少なくするような解析方法をとることが多い。

³¹ メタアナリシスを行った場合には、オッズ比やリスク比といった指標で結果が示される。場合によっては、3つ以上の治療法を検討し、複数の評価基準での結果をまとめ、いくつもの指標が示される場合がある。それぞれの指標が何と何をどのような基準で比較しているのかに注意して検討する必要がある。