

ラインで、「病気を診て、人を診ず」といった、多くの医療の現場で行われていることの改善には、つながらないと思いますし、患者が真に望む医療とはほど遠いですね。

筆者自身もそうであったが、婦人科疾患の患者が EBM を知ってエビデンスの検索を始めると、誰もが役に立つエビデンスの乏しさに驚き、落胆する。実際、子宮筋腫に関するタイプ III (AHCPR 分類) 以上のエビデンスは合計で 10 前後に過ぎない。⁹ しかも、「逃げ込み療法」の有効性のような、患者にとって本当に意味のある「臨床上の疑問」(クリニカル・クエスチョン) に答えてくれるエビデンスはほとんどない。そこで徒労感から、「EBM など時間のムダ」と見限ってしまう患者が(医師も?) 出てくることもありえる。

しかし、「EBM は『私』を主語にした問題の定式化から始まる」という意識を持つことで、エビデンスがないなら作っていけばよい、という発想が生まれる。外科的療法が用いられることの多い産婦人科領域では、RCT や二重盲検は難しいのは確かだが、介入研究でなくともコホート研究や症例対照研究は可能であり、そのようなエビデンスでも治療法の決定には役に立つはずである。そういう意味でも、「私」を主語にした問題の定式化は、「患者主体の医療」「患者参加型医療」の確立に向けての第 1 歩となり得るのではないだろうか。

終わりに

今日、患者が EBM を実践しようとする、1) 入手可能なエビデンスの大半が英語論文である(しかも国内で作られたエビデンスが少ないため日本人への適用が限られる)、2) 論文の読解には統計学の基礎知識が必要とされる、3) Cochrane Library や医中誌 WEB 等、国内外の情報ソースへのアクセスが限られる、などの問題点に突き当たる。原著論文を集めて読み、批判的吟味までこなせるエリート患者もいるだろうが、多くの患者は病気とつきあうのに精一杯で、そこまでのことはできないのが普通だ。

そうした患者でも主体的に医療に関わることを可能にするためには、これまで述べてきたように、患者自身が「私」を主語にして問題を定式化することを学習するのに加え、専門家の手により批判的に吟味されたエビデンスを、日本語で、患者の疑問に答えるような形に整理して提供するような、「患者のための診療ガイドライン」を作る必要がある。すでに学会ごとに様々なガイドラインが作られつつあるが、その大半は医療者向けであり、しかも既存のエビデンスを寄せ集めただけで、本当に必要な臨床上の疑問に答えていないものも多い。

それは医師が関心を持つ臨床上の疑問が、患者にとって重要な疑問からずれているからかもしれない。たとえば、「経過観察」についてのエビデンスは、患者にとっては非常にクリティカルである。「10センチを超す無症状の子宮筋腫を持つ人が手術をしないまま閉経した場合の予後」などは、経過観察を選択する上で重要な情報だが、そのようなエビデンスはまず見つからない。逆に筋腫治療におい

て、標準的治療法として確立されているはずの子宮全摘だが、閉経前の子宮全摘がその人の閉経時期や閉経後の QOL にどのような影響を与えるかについてのエビデンスもない。もちろん、そのようなエビデンスを作ることは容易ではない。しかし、治療をしない場合にも、また閉経後にも、患者には人生がある。人生を選ぶためのエビデンスが必要なのである。

もし、本当に「患者のため」になるような EBM があるのだとしたら、それは患者自身による「問題の定式化」からスタートしたものであるはずだ。英国では既に政府から委託を受けた NPO (Patient Involvement Unit) が、診療ガイドライン作成に参加する患者代表をコーディネートし、事前研修を行っているという。³ 同様に、我が国でも早急に診療ガイドラインの作成・利用・普及のプロセスにおける、患者参画システムの整備が求められる。その際、「私」を主語とした問題の定式化は、直接ガイドライン作成に関わる患者代表だけでなく、ガイドラインの利用者となる一般の患者にとっても、有効な利用につながる手がかりとなるに違いない。

注1 実際には添付文書に、「本剤による子宮筋腫に対する治療は根治療法ではないことに留意し、手術が適応となる患者の手術までの保存療法並びに閉経前の保存療法としての適用を原則とすること」と書かれているので、実際にこのような

無症状のケースで GnRH アゴニストを使うことはない (はずである)。

参考文献

1. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine: How to practice and teach EBM (2nd edition). Churchill Livingstone. 2000.
2. 佐藤 (佐久間) りか. 連載: 患者のための EBM~よりよい自己決定をめざして. 第1回: EBM って何だろう? たんぽぽ通信 2003; (59):16-8. 第2回: EBM の基礎知識. 同前 2004; (60):14-6. 第3回: EBM 実践編 Part 1. 同前 2004; (61):22-5. 第4回: EBM 実践編 Part 2. 同前 2004; (62):16-8.
3. 中山健夫. EBM を用いた診療ガイドライン~作成・活用ガイド. 2004. 金原出版社.
4. イデアフォー. 患者が学ぶ臨床試験. 2002. サイエンティスト社.
5. 斉尾武郎, 丁元鎮, 松本佳代子, 栗原千絵子. 消費者向け医療情報の評価ガイドライン—DISCERN, QUICK, CASP を中心に. 臨床と薬物治療 2001;20(6):696-701.
6. 名郷直樹. 続・EBM 実践ワークブック. 2002. 南江堂.
7. 福井次矢. EBM: 正しい治療がわかる本. 2003. 法研.
8. 山中節子. 逃げ込み療法について. たんぽぽ通信. 2004; (62):8-10.
9. 武谷雄二. 産婦人科と EBM—序にかえて. 産婦人科の世界 2002; 54(12):1-6.

<資料>

Spinal Manipulation Therapy (SMT)に関するランダム化比較試験の報告 の質: CONSORT checklist を用いた検討

Brian Budgell、中山健夫(京都大学)

目的:

1. 修正版 CONSORT checklist を用いて、spinal manipulation therapy (SMT)に関するランダム化比較試験の報告の質を評価する。
2. 修正版 CONSORT チェックリストを用いたファイルメーカーPro による集計システムを実際使用することで、その改善点を明らかにする。

方法:

PubMed を用いて対象論文を収集する。検索式は"manipulation, spinal"[Major] AND Randomized Controlled Trial[pt]を用いた。

Evidence-Based Medicine (EBM) と CONSORT チェックリストに関する基礎知識を学び、標準化した作業手順を習得した abstractors 3 名が必要事項の抽出と 1 次判定を行った。その際には論文の掲載誌名はブラインド化して先入観に影響されないように配慮した。この結果をもとに、研究者 2 名が 2 次判定を行なった。判定の不一致が見られた場合は討議によって解決した。CONSORT チェックリストは、2001 年の改訂版をもとに、本研究では独自に倫理審査、資金源、抄録形式に関する項目を追加した。集計は昨年度の本研究班の作業で作成したファイルメーカーPro による CONSORT チェックリストのデータベースを用いた。

結果:

2004 年 3 月時点で 65 編が検索された。そのうち 1 編はランダム化比較試験ではないことが判明したので、残りの 64 編について CONSORT checklist を用いた質評価の対象とした。集計結果を表に示す。

ランダム化、適格条件については 90% 以上の論文が記載していた。セッティングについては、58% の論文で記述が不十分のため判断ができなかった。介入内容は 90% 以上で詳細に記述されていた。複数アウトカムが測定され、その中で主要アウトカムが特定されていたのは 25% で、単独アウトカムのみ測定されていたのは 6% であった。必要サンプルサイズの計算は 38% でのみ行なわれていた。

ランダム割振の順番作成の方法の記述があったのは 39% のみであり、Concealment については 44% のみ記述があった。67% の論文でブラインド化の記述

があったが、参加者・医療提供者・アウトカム評価者などのいずれがブラインド化されているかについては不明の論文が多かった。ブラインド化の成功率については6%の論文で記載されていた。

試験の各段階での参加者の減衰について流れ図が用いられていたのは25%のみであった。プロトコル逸脱については不明も含めると90%以上で記述されていなかった。募集や追跡期間の日付は66%で不明であった。66%の論文で、解析対象者が%ではなく絶対数で示されていた。Intention-to-Treat (ITT)解析または Full Analysis Set の解析が行なわれていたのは8%のみであった。効果指標の推定値と精度(信頼区間)は十分な記述があったのは41%であった。比較の多重性が記述されていたのは13%に過ぎなかった。記述が有害事象については56%で記述が無かった。

今回の検討で独自に追加した項目について述べる。倫理委員会の承認を得たことが記述されていたのは69%であったが、研究資金源については明記されていたのは5%のみであった。抄録形式については、非構造化抄録が18%、5から7項目が40%、8項目が27%、IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion)の4項目が10%であった。

ファイルメーカーProの集計システムについては、11aの「参加者、介入実施者、アウトカム評価者はグループ割付に関してブラインド化されていたかどうか」の回答選択肢に改善の余地が認められた。

考察:

EBMの実践において、ランダム化比較試験はエビデンスレベルの高い知見を与えると理解されている。しかし、ランダム化比較試験であれば良いというものではなく、試験自体が適切に行なわれことはもちろん、利用者にとって必要な事項が論文で十分に記述されていて、はじめて有用度の高い、レベルの高いエビデンスとなり得るものである。CONSORTチェックリストは当初、ランダム化比較試験の論文執筆の際のガイドラインとして提唱されたものであるが、論文の質評価にも応用されつつある。今回、筆者らは修正CONSORTチェックリストを用いてSMTのランダム化比較試験報告の質評価を行った。

遵守度の低かった項目は、セッティング、主要アウトカムの特定、必要サンプルサイズの計算、Concealmentの有無、ブラインド化された対象と成功率、流れ図の利用、プロトコル逸脱、募集や追跡期間の日付、ITT解析の有無、効果指標とその精度、多重性の説明、有害事象、研究資金源であった。

抄録については6項目形式が多く見られたが、これは対象論文の掲載誌としてSpineが21編と多く、同誌がStudy Design, Objectives, Summary of Background Data, Methods, Results, and Conclusionsの6項目の抄録形式を指示しているためである。

ランダム化比較試験は、薬物療法を中心に発展してきており、循環器薬を中心に近年報告される大規模臨床試験は方法論的には整備されたものが多い。今回の検討で対象としたSMTは非薬物療法であり、薬物療法とは異なる論文の質評価手法も今後検討されるべきと思われる。

臨床試験の批判的吟味は、本来、有効性を過剰、または過小評価するバイアスの存在を理解し、論文として提示された情報を、現実に向き合う問題解決のため適切に利用する手がかりとするために行なうものである。Schulz の先駆的な文献研究¹⁾で、ランダム化比較試験の報告で、concealment (隠蔽・隠蔽) の記載が不十分な論文では、当該治療の有効性が過剰評価されている傾向が報告された。しかし、2002 年の Balk らの報告²⁾では、論文の質の評価項目はいずれも有効性の過剰評価・過小評価と一定の関係を示さなかった。これによって、論文の質評価の意義がすぐさま失われるものではないが、この問題が単純には解決されるものではない可能性を示しているとも言える。

盲検化については、Fergusson らが 97 試験のうち目隠しの成功度を記述していたのは7試験のみであり、そのうち5試験は目隠しが不十分であったと報告している³⁾。このように臨床試験の論文では、盲検化の成功度はほとんど述べられておらず、盲検が保たれていると信じる根拠は乏しいことを指摘している。盲検化の成功度は単純に介入群・対照群の参加者に、「自分は真薬を服用していたと思うか」という質問を行い、両群の回答パターンの均衡程度から判断されている。

Freemantle らは、循環器疾患領域を中心とする最近の大規模臨床試験で頻用される複合エンドポイントの問題を述べている⁴⁾。すなわち、循環器疾患での死亡、総死亡など客観的エンドポイントに加え、狭心症の発生、入院など医療提供者の主観が避けられないエンドポイントを組み合わせる主要(1次)エンドポイントとするケースである。エンドポイント数を増やすことで統計的検出力が向上することが期待できるが、内訳を見るとハードな指標で差がないにもかかわらず、それ以外の指標で差が見られるため、全体として複合指標に有意差が生じる可能性がある。市販後臨床試験や、今後の研究者主導型臨床試験で採用されるケースが増えると思われる PROBE (Prospective, Randomized Open, Blinded Endpoint) 法は、医療提供者・研究参加者とも盲検化できず、エンドポイントの評価者のみを盲検化する方法である⁵⁾。しかし、この方法で医療提供者の主観に影響を受けるエンドポイントの指摘が両群で均衡して行なわれないう可能性がある(検出バイアス)。複合エンドポイントや PROBE 法は臨床試験に新しい可能性を示すものではあるが、その問題点についても検討を進めていく必要がある。

Soares らは、がんの放射線治療に関する RCT を対象として、論文中に評価項目に関する記載が無いとしても、研究プロトコルに遡れば多くの場合に記述が見られることを指摘している⁶⁾。つまり実際の臨床試験はプロトコル通りに行なわれていたとしても、論文ではスペースの制限などから十分な記述ができない場合もあるということである。この報告は、論文の批判的吟味は、あくまでも「書かれていること」についての評価であり、実際の臨床試験の質の評価とは違うことを再認識させるものとも言える。しかし、論文の読者が判断できる情報は通常はその論文がすべてであり、読者が評価できない論文は、仮に臨床試験自体がよく行なわれていたとしても、利用される情報としては不十分であることも確かであろう。Soares らの報告は、読者に批判的吟味の限界を示す以上に、学術誌編集者に臨床試験報告の質の向上を求めるものと考えられる必要がある。

Boutron らは股関節と膝関節の関節炎治療に関するランダム化比較試験の論文を分析し、薬物療法に関する論文に比べて、非薬物療法に関する論文の質の評価点数が低かったことを報告している7)。初めてのランダム化比較試験が、結核治療におけるストレプトマイシンの有効性検証だったことから分かるように、ランダム化比較試験は主として薬物療法を想定している。盲検化の仕組みが加わることによって、その志向が強まった。しかし外科領域では、ランダム化、盲検化が現実的に難しい場合が多い。これらの領域では盲検化の有無などを評価項目として(Jadad スケールなど)質評価を行なうことの妥当性は検討の必要があろう。一般的に臨床試験で二重盲検と記述された場合、主治医などの医療提供者と試験参加者の双方が盲検化されていると捉えられる。しかし、現実には盲検可能な関係者は他にも多く存在する。Devereaux らは、参加者、医療提供者に加えて、データ収集担当者、アウトカム評価者、解析担当者、論文執筆者のいずれが盲検化されているのか論文では明記すべきと述べている8)。

修正版 CONSORT チェックリストを用いたランダム化比較試験の論文評価とファイルメーカーPro による集計システムは完成しつつある。今回指摘された、11a の回答選択肢は、PROBE 法であるかどうかを示すよりも、試験の参加者、介入の実施者、アウトカムの評価者、またはその他の関係者のいずれが、実際にブラインド化されていたか回答する形式の方が適切であったと考えられる。また、非薬物療法のランダム化比較試験で記述が必要な項目、たとえば外科手術における術者の経験などについて、さらに検討を行ない、より汎用性の高いシステムを開発していく予定である。

(協力) ライフサイエンス出版

文献

1. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. JAMA. 1995 Feb 1; 273(5): 408-12.
2. Balk EM, Bonis PA, Moskowitz H, Schmid CH, Ioannidis JP, Wang C, Lau J. Correlation of quality measures with estimates of treatment effect in meta-analyses of randomized controlled trials. JAMA. 2002 Jun 12; 287(22): 2973-82.
3. Fergusson D, Glass KC, Waring D, Shapiro S. Turning a blind eye: the success of blinding reported in a random sample of randomised, placebo controlled trials. BMJ. 2004 Feb 21; 328(7437): 432. Epub 2004 Jan 22.
4. Freemantle N, Calvert M, Wood J, Eastaugh J, Griffin C. Composite outcomes in randomized trials: greater precision but with greater uncertainty? JAMA. 2003; 289(19):2554-9.
5. Hansson L, Hender T, Dahlof B. Prospective randomized open blinded endpoint (PROBE) study: a novel design for intervention trials. Blood Press 1992;1:

113-9.

6. Soares HP, Daniels S, Kumar A, Clarke M, Scott C, Swann S, Djulbegovic B; Radiation Therapy Oncology Group. Bad reporting does not mean bad methods for randomised trials: observational study of randomised controlled trials performed by the Radiation Therapy Oncology Group. *BMJ*. 2004 Jan 3; 328(7430): 22-4
7. Boutron I, Tubach F, Giraudeau B, Ravaud P. Methodological differences in clinical trials evaluating nonpharmacological and pharmacological treatments of hip and knee osteoarthritis. *JAMA*. 2003 Aug 27; 290(8): 1062-70.
8. Devereaux PJ, Manns BJ, Ghali WA, Quan H, Lacchetti C, Montori VM, Bhandari M, Guyatt GH. Physician interpretations and textbook definitions of blinding terminology in randomized controlled trials. *JAMA*. 2001 Apr 18; 285(15): 2000-3.

対象文献リスト

1. Hurwitz EL, Morgenstern H, Harber P, Kominski GF, Belin TR, Yu F, et al. Second Prize: The effectiveness of physical modalities among patients with low back pain randomized to chiropractic care: findings from the UCLA low back pain study. *J Manipulative Physiol Ther* 2002; 25(1): 10-20.
2. Hertzman-Miller R, Morgenstern H, Hurwitz EL, Yu F, Adams AH, Harber P. Comparing the satisfaction of low back pain patients randomized to receive medical or chiropractic care: results from the UCLA low-back pain study. *Am J Public Health* 2002; 92: 1628-33.
3. Suter E, McMorland G, Herzog W, Bray R. Conservative lower back treatment reduces inhibition in knee-extensor muscles: a randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2000; 23(2): 76-80.
4. Hurwitz EL, Morgenstern H, Harber P, Kominski GF, Yu F, Adams AH. A randomized trial of chiropractic manipulation and mobilization for patients with neck pain: clinical outcomes from the UCLA neck-pain study. *Am J Public Health* 2002; 92(10): 1634-41.
5. Bronfort G, Evans R, Nelson B, Aker PD, Goldsmith CH, Vernon H. A randomized clinical trial of exercise and spinal manipulation for patients with chronic neck pain. *Spine* 2001; 26(7):788-97; discussion 798-9.
6. Wood TG, Colloca CJ, Matthews R. A pilot randomized clinical trial on the relative effect of instrumental (MFMA) versus manual (HVLA) manipulation in the treatment of cervical spine dysfunction. *J Manipulative Physiol Ther* 2001; 24(4):260-71.
7. van Schalkwyk R, Parkin-Smith GF. A clinical trial investigating the possible

effect of the supine cervical rotatory manipulation and the supine lateral break manipulation in the treatment of mechanical neck pain: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 2000; 23(5): 324-31.

8. Triano J, McGregor M, Hondras M, Brennan P. Manipulative therapy versus education programs in chronic low back pain. *Spine* 1995; 20(8): 948-55.

9. Whittingham W, Ellis WB, Molyneux TP. The effect of manipulation (toggle recoil technique) for headaches with upper cervical joint dysfunction: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 1994; 17(6): 369-75.

10. Wiberg JM, Nordsteen J, Nilsson N. The short-term effect of spinal manipulation in the treatment of infantile colic: a randomized controlled clinical trial with a blinded observer. *J Manipulative Physiol Ther* 1999; 22(8):517-22.

11. Nilsson N, Christenson H, Hartvigsen J. The effect of spinal manipulation in the treatment of cervicogenic headache. *J Manipulative Physiol Ther* 1997; 20: 326-30.

12. Straub W, Spino M, Alattar M, Pflieger B, Downes J, Belizaire M, et al. The effect of chiropractic care on jet lag of Finnish junior elite athletes. *J Manipulative Physiol Ther* 2001; 24: 191-8.

13. Waagen G, Haldeman S, Cook G, Lopez D, DeBoer K. Short term trial of chiropractic adjustments for the relief of chronic low back pain. *Manual Medicine* 1986.

14. Plaughner G, Long CR, Alcantara J, Silveus AD, Wood H, Lotun K, et al. Practice-based randomized controlled-comparison clinical trial of chiropractic adjustments and brief massage treatment at sites of subluxation in subjects with essential hypertension: pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 2002; 25(4): 221-39.

15. Yates RG, Lamping DL, Abram NL, Wright C. Effects of chiropractic treatment on blood pressure and anxiety: a randomized, controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 1988; 11(6): 484-8.

16. Tuchin P, Pollard H, Bonello R. A randomized controlled trial of chiropractic spinal manipulative therapy for migraine. *J Manipulative Physiol Ther* 2000; 23(2): 91-5.

17. Bronfort G, Evans RL, Kubic P, Filkin P. Chronic pediatric asthma and chiropractic spinal manipulation: a prospective clinical series and randomized clinical pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 2001; 24(6): 369-77.

18. Hondras MA, Long CR, Brennan PC. Spinal manipulative therapy versus a low force mimic maneuver for women with primary dysmenorrhea: a randomized, observer-blinded, clinical trial. *Pain* 1999; 81(1-2): 105-14.

19. Bove G, Nilsson N. Spinal manipulation in the treatment of episodic tension-type headache. *JAMA* 1998;280(18):1576-79.

20. Balon J, Aker P, Crowther E, Danielson C, Cox P, O'Shaughnessy D, et al. A comparison of active and simulated chiropractic manipulation as adjunctive

- treatment for childhood asthma. *N Engl J Med* 1998; 339:1013-1020.
21. Walsh MJ, Polus BI. A randomized, placebo-controlled clinical trial on the efficacy of chiropractic therapy on premenstrual syndrome. *J Manipulative Physiol Ther* 1999; 22(9):582-5.
 22. Aure O, Nilsen J, Vasseljen O. Manual therapy and exercise therapy in patients with chronic low back pain. *Spine* 2003; 28(6): 525-32.
 23. Andersson GB, Lucente T, Davis AM, Kappler RE, Lipton JA, Leurgans S. A comparison of osteopathic spinal manipulation with standard care for patients with low back pain. *N Engl J Med* 1999; 341(19): 1426-31.
 24. Meade T, Dyer S, Browne W, Townsend J, Frank A. Low back pain of mechanical origin: randomised comparison of chiropractic and hospital outpatient treatment. *BMJ* 1990; 300:1431-7.
 25. Burton AK, Tillotson KM, Cleary J. Single-blind randomised controlled trial of chemonucleolysis and manipulation in the treatment of symptomatic lumbar disc herniation. *Eur Spine J* 2000; 9(3):202-7.
 26. Bronfort G, Goldsmith CH, Nelson CF, Boline PD, Anderson AV. Trunk exercise combined with spinal manipulative or NSAID therapy for chronic low back pain: a randomized, observer-blinded clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 1996; 19(9):570-82.
 27. Duplicat B, Bronfort G, Evans R, Nelson B, Aker PD, Goldsmith CH, et al. A randomized clinical trial of exercise and spinal manipulation for patients with chronic neck pain. *Spine* 2001; 26(7):788-97; discussion 798-9.
 28. Seferlis T, Nemeth G, Carlsson A, Gillstrom P. Conservative treatment in patients sick-listed for acute low-back pain: a prospective randomised study with 12 months' follow-up. *Eur Spine J* 1998; 7:461-70.
 29. Schiller L. Effectiveness of spinal manipulative therapy in the treatment of mechanical thoracic spine pain: a pilot randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2001; 24(6): 394-401.
 30. Sawyer CE, Evans RL, Boline PD, Branson R, Spicer A. A feasibility study of chiropractic spinal manipulation versus sham spinal manipulation for chronic otitis media with effusion in children. *J Manipulative Physiol Ther* 1999; 22(5): 292-8.
 31. Reed WR, Beavers S, Reddy SK, Kern G. Chiropractic management of primary nocturnal enuresis. *J Manipulative Physiol Ther* 1994; 17(9): 596-600.
 32. Heikkila H, Johansson M, Wenngren B. Effects of acupuncture, cervical manipulation and NSAID therapy on dizziness and impaired head repositioning of suspected cervical origin: a pilot study. *Manual Therapy* 2000; 5(3): 151-7.
 33. Giles LG, Muller R. Chronic spinal pain syndromes: a clinical pilot trial comparing acupuncture, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, and spinal manipulation. *J Manipulative Physiol Ther* 1999; 22(6):376-81.
 34. Hemmila H, Keinanen-Kiukaanniemi S, Levoska S, Puska P. Long-term

effectiveness of bone-setting, light exercise therapy, and physiotherapy for prolonged back pain: a randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2002; 25:99-104.

35. Hsieh CY, Adams AH, Tobis J, Hong CZ, Danielson C, Platt K, et al. Effectiveness of four conservative treatments for subacute low back pain: a randomized clinical trial. *Spine* 2002; 27(11): 1142-8.

36. Bronfort G, Evans RL, Anderson AV, Schellhas KP, Garvey TA, Marks RA, et al. Nonoperative treatments for sciatica: a pilot study for a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2000; 23(8): 536-44.

37. Boline PD, Kassak K, Bronfort G, Nelson C, Anderson AV. Spinal manipulation vs. amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headaches: a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 1995; 18(3): 148-54.

38. Olafsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T. Randomised controlled trial of infantile colic treated with chiropractic spinal manipulation. *Arch Dis Child* 2001; 84(2): 138-41.

39. Hurwitz EL, Morgenstern H, Harber P, Kominski GF, Belin TR, Yu F, et al. A randomized trial of medical care with and without physical therapy and chiropractic care with and without physical modalities for patients with low back pain: 6-month follow-up outcomes from the UCLA low back pain study. *Spine* 2002; 27(20): 2193-204.

40. Meade T, Dyer S, Browne W, Frank A. Randomised comparison of chiropractic and hospital outpatient management for low back pain: results from extended follow up. *BMJ* 1995; 311:349-51.

41. Cherkin D, Deyo R, Battie M, Street J, Barlow W. A comparison of physical therapy, chiropractic manipulation, and provision of an educational booklet for the treatment of patients with low back pain. *N Engl J Med* 1998; 339(15): 1021-9.

42. Evans R, Bronfort G, Nelson B, Goldsmith CH. Two-year follow-up of a randomized clinical trial of spinal manipulation and two types of exercise for patients with chronic neck pain. *Spine* 2002; 27(21): 2383-9.

43. Gibson T, Harkness J, Blagrove P, Grahame R, Woo P, Hills R. Controlled comparison of short-wave diathermy treatment with osteopathic treatment in non-specific low back pain. *Lancet* 1985; June 1:1258-60.

44. Selano JH, BC; Pflieger, B; Collins, KF; Grostic, JD. The effects of specific upper cervical adjustments on the CD4 counts of HIV positive patients. *Chiropr Res J* 1994; 3(1): 32-39.

45. Hadler NM, Curtis P, Gillings DB, Stinnett S. A benefit of spinal manipulation as adjunctive therapy for acute low-back pain: a stratified controlled trial. *Spine* 1987; 12(7): 702-6.

46. Jull G, Trott P, Potter H, Zito G, Niere K, Shirley D, et al. A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache. *Spine*

2002; 27:1835-43.

47. Kelly DD, Murphy BA, Backhouse DP. Use of a mental rotation reaction-time paradigm to measure the effects of upper cervical adjustments on cortical processing: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 2000; 23(4):246-51.

48. Korthalis-de Bos I, Hoving J, van Tulder M, Rutten-van Molken M, Ader H, de Vet H, et al. Cost effectiveness of physiotherapy, manual therapy, and general practitioner care for neck pain: economic evaluation alongside a randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326:911-7.

49. Licciardone J, Stoll S, Fulda K, Russo D, Siu J, Winn W, et al. Osteopathic manipulative treatment for chronic low back pain. *Spine* 2003; 28(13): 1355-62.

50. Niemisto L, Lahtinen-Suopanki T, Rissanen P, Lindgren K, Sama S, Hurri H. A randomized trial of combined manipulation, stabilizing exercises, and physician consultation compared to physician consultation alone for chronic low back pain. *Spine* 2003; 28(19): 2185-91.

51. Hawk C, Azad A, Phongphua C, Long CR. Preliminary study of the effects of a placebo chiropractic treatment with sham adjustments. *J Manipulative Physiol Ther* 1999; 22(7): 436-43.

52. Goodsell M, Lee M, Latimer J. Short-term effects of lumbar posteroanterior mobilization in individuals with low-back pain. *J Manipulative Physiol Ther* 200; 23(5): 332-42.

53. Sterling M, Jull G, Wright A. Cervical mobilisation: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity. *Manual Therapy* 2001; 6(2): 72-81.

54. Skargren EI, Carlsson PG, Oberg BE. One-year follow-up comparison of the cost and effectiveness of chiropractic and physiotherapy as primary management for back pain. Subgroup analysis, recurrence, and additional health care utilization. *Spine* 1998; 23(17): 1875-83; discussion 1884.

55. Pope M, Phillips R, Haugh L, Hsieh C, MacDonald L, Haldeman S. A prospective randomized three-week trial of spinal manipulation, transcutaneous muscle stimulation, massage and corset in the treatment of subacute low back pain. *Spine* 1994; 19(22): 2571-7.

56. Rompe JD, Riedel C, Betz U, Fink C. Chronic lateral epicondylitis of the elbow: A prospective study of low-energy shockwave therapy and low-energy shockwave therapy plus manual therapy of the cervical spine. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(5):578-82. (本文を読み RCT ではないことが判明したので除外)

57. Ongley M, Dorman T, Klein R, Eek B, Hubert L. A new approach to the treatment of chronic low back pain. *Lancet* 1987; July 18:143-6.

58. Hemmila HM, Keinanen-Kiukaanniemi SM, Levoska S, Puska P. Does folk medicine work? A randomized clinical trial on patients with prolonged back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78(6):571-7.

59. Skargren EI, Oberg BE, Carlsson PG, Gade M. Cost and effectiveness analysis of chiropractic and physiotherapy treatment for low back and neck pain. Six-month follow-up. *Spine* 1997; 22(18): 2167-77.
60. Coppieters M, Stappaerts K, Wouters L, Janssens K. Aberrant protective force generation during neural provocation testing and the effect of treatment in patients with neurogenic cervicobrachial pain. *J Manipulative Physiol Ther* 2003; 26:99-106.
61. Cramer GD, Tuck NR, Jr., Knudsen JT, Fonda SD, Schliesser JS, Fournier JT, et al. Effects of side-posture positioning and side-posture adjusting on the lumbar zygapophysial joints as evaluated by magnetic resonance imaging: a before and after study with randomization. *J Manipulative Physiol Ther* 2000; 23(6): 380-94.
62. Evans R, Bronfort G, Bittell S, Anderson A. A pilot study for a randomized clinical trial assessing chiropractic care, medical care, and self-care education for acute and subacute neck pain patients. *J Manipulative Physiol Ther* 2003; 26:403-11.
63. Giles L, Muller R. A randomized clinical trial comparing medication, acupuncture, and spinal manipulation. *Spine* 2003; 28(14): 1490-1503.
64. Goertz CH, Grimm RH, Svendsen K, Grandits G. Treatment of Hypertension with Alternative Therapies (THAT) Study: a randomized clinical trial. *J Hypertens* 2002; 20(10): 2063-8.
65. Nielsen NH, Bronfort G, Bendix T, Madsen F, Weeke B. Chronic asthma and chiropractic spinal manipulation: a randomized clinical trial. *Clin Exp Allergy* 1995; 25(1): 80-8.

Consort Check 集計表 (n=64)

TITLE & ABSTRACT / タイトルと抄録

1. 参加者は介入群にどのように割振られたか(例:「ランダム割振り」、または「ランダムに割付けられた」)	64	
割振りに関する記述あり	58	90.6%
記述なし	6	9.4%
不明	0	0.0%

METHODS / 方法

3a. 参加者の適格条件	64	
適格条件に関する記述あり	61	95.3%
記述なし	1	1.6%
不明	2	3.1%
3b. データが収集された環境と場所	64	
記述あり/プライマリケア	6	9.4%
記述あり/高次医療施設	11	17.2%
記述あり/判断不能	37	57.8%
記述なし	9	14.1%
不明	1	1.6%
4a. 各群に意図された介入の詳細(what)	64	
介入についての記述あり	55	85.9%
記述なし	3	4.7%
不明	6	9.4%
4b. 各群に実際にどのように介入が実施されたかの詳細(how)	64	
介入実施についての記述あり	59	92.2%
記述なし	2	3.1%
不明	3	4.7%
6a. 明確に同定された主要と副次的測定	64	
複数アウトカム/主要アウトカム特定あり	16	25.0%
複数アウトカム/特定なし	25	39.1%
複数アウトカム/不明	3	4.7%
単独アウトカム	4	6.3%
不明	16	25.0%
7a. サンプルサイズはどのように決められたか	64	
記述あり	24	37.5%
記述なし	38	59.4%
不明	2	3.1%
8a. ランダム割振りの順番の作成に用いられた方法	64	
方法の具体的記述あり	25	39.1%
記述なし	32	50.0%
不明	7	10.9%
9. ランダム割振りの順番の実施に用いられた方法(例:数字を振った容器、中央からの電話); 順番が介入の割付けまで隠蔽されていたかどうかを明記してある	64	
Concealedなどの記述あり	28	43.8%
記述なし	23	35.9%
不明	13	20.3%
10. 誰が(何が)割振りの順番を作成し、参加者の組み入れを行い、参加者を各介入群に割付けたか	64	
割振り者に関する記述あり	25	39.1%
記述なし	32	50.0%
不明	7	10.9%
11a. 参加者、介入の実施者、アウトカムの評価者はグループ割付けに関してブラインド化されていたかどうか	64	
ブラインド方法の記述あり/PROBE試験である	11	17.2%
ブラインド方法の記述あり/PROBE試験でない	11	17.2%
ブラインド方法の記述あり/不明	21	32.8%
記述なし	10	15.6%
不明	11	17.2%
11b. ブラインド化が行われていたならば、その成功度がどのように評価されたか	64	
ブラインド化成功度の記述あり	4	6.3%
記述なし	56	87.5%
不明	4	6.3%
12a. 群間での主要アウトカムの比較に用いられた統計的手法	64	
統計学的手法の記述あり	53	82.8%
記述なし	8	12.5%
不明	3	4.7%

RESULTS / 結果

13a. 各段階での参加者の流れ(図が強く推奨される)	64	
流れ図がある	16	25.0%
図がない	48	75.0%
13b. 計画されていた研究からのプロトコルの逸脱とその理由	64	
逸脱に関する記述あり/逸脱あり	6	9.4%
逸脱に関する記述あり/逸脱なし	0	0.0%
記述なし	56	87.5%
不明	2	3.1%
14. 募集や追跡期間を定義づける日付	64	
日付の特定あり	11	17.2%
期間については記述あり	11	17.2%
記述なし	42	65.6%
15. 各介入群のベースラインでの人口統計的あるいは臨床的特徴	64	
ベースライン記述あり	49	76.6%
記述なし	13	20.3%
不明	2	3.1%
16a. 各解析に使われた各群の参加者数(分母); 可能な場合は結果を絶対数で表示している(例、50%ではなく、10/20)	64	
分析実数についての記述あり	42	65.6%
記述なし	17	26.6%
不明	5	7.8%
16b. "解析は"intent-to-treat"に沿って行われたかどうか	64	
ITTに関する記述あり/ITT	1	1.6%
ITTに関する記述あり/FAS	4	6.3%
その他 per protocol など	0	0.0%
記述なし	57	89.1%
不明	2	3.1%
17. 各主要・副次的アウトカムにつき、各群の結果の概要と、推定されたエフェクトサイズとその精度(介入の効果)	64	
十分な(信頼区間など)記述あり	26	40.6%
記述あるが不十分	35	54.7%
記述なし	2	3.1%
不明	1	1.6%
18. 多重性についての説明	64	
多重性についての記述あり	8	12.5%
記述なし	49	76.6%
不明	7	10.9%
19. 各介入群での全ての有害事象または副作用	64	
有害事象ありとの記述あり	13	20.3%
有害事象なしとの記述あり	12	18.8%
記述なし	36	56.3%
不明	3	4.7%
その他		
A. 倫理委員会の承認の有無	64	
記述あり	44	68.8%
記述なし	20	31.3%
不明	0	0.0%
B. 研究費をどこから受けているか	64	
記述あり	3	4.7%
記述なし	58	90.6%
不明	3	4.7%
C. 抄録の形式	63	
1	11	17.5%
4	6	9.5%
8	17	27.0%
2~3	1	1.6%
5~7	25	39.7%
9以上	3	4.8%

資料編

公開フォーラム：医者と患者と「診療ガイドライン」（2004年3月15日，東京）資料

	頁
* 成果報告 中山健夫（京都大学大学院医学研究科健康情報学助教授）	87
* 診療ガイドラインが社会・法の接点で生ずる問題 稲葉一人（科学技術文明研究所特別研究員・元大阪地方裁判所判事）	90
* ガイドライン策定過程への医療消費者の参加の可能性 野村英樹（金沢大学医学部附属病院総合診療部助教授）	98
* 患者が参加する診療ガイドライン 辻本好子（NPO法人ささえあい医療人権センターCOML理事長）	100
* 患者グループから診療ガイドラインへ期待するもの 栗山真理子（アレルギー児を支える全国ネット・アラジーポット幹事、国立成 育医療センター研究所ミレニアムプロジェクト研究員）	108
* Professional autonomy とPatient autonomy 津谷喜一郎（東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学講座客員教授）	117
* 指定発言「日本医療機能評価機構の医療情報サービス（Minds）の目指すもの」 佐藤敏彦（（財）日本医療機能評価機構医療情報事業部長、北里大学医学 部助教授）	122
* アンケート自由記載欄	124

2004年3月15日(月)
東京大学鉄門講堂

厚生労働科学研究・医療技術評価総合研究事業

EBMを指向した「診療ガイドライン」と医学データベースに利用される「構造化抄録」作成の方法論の開発とそれらの受容性に関する研究

～ 成果報告 & 公開フォーラム ～

主任研究者
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻健康情報学
中山健夫

Evidence-based Medicine (EBM)
: 根拠に基づく医療

- 1991年 ACPジャーナルにGuyattが“Evidence-based Medicine”と題する小論を掲載
- Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM (2nd Edition, 2000)による定義
- 最善の根拠を、臨床経験、患者の価値観と統合すること (Sackett, et al)

3

EBM新モデル (Haynes, Guyatt, 2002)

(複製版) 4

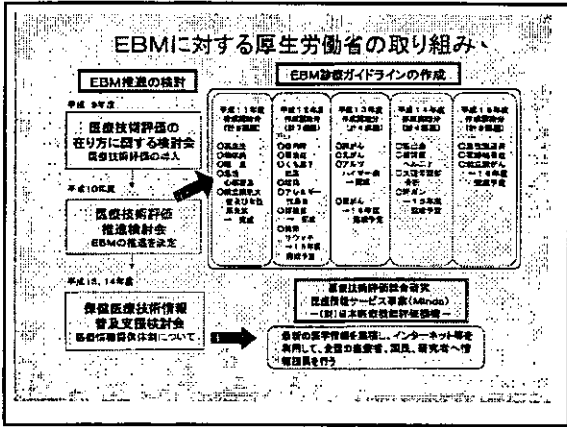
EBM実施・普及の過程

- 科学的な根拠の作成(エビデンスを作る)
- 科学的な根拠の収集・評価・提供(エビデンスを伝える)
- 根拠に基づく医療(エビデンスを使う)

5

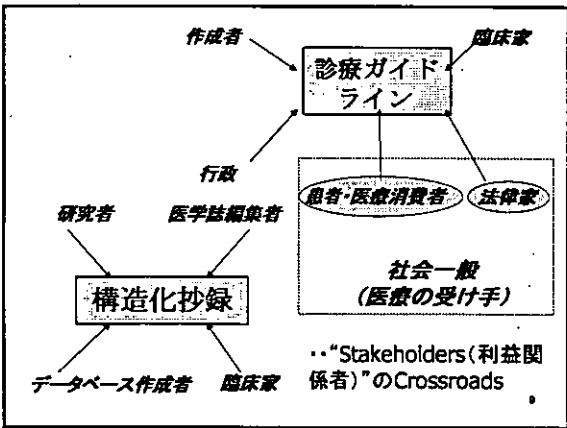
根拠の収集・評価・提供

6



SAGL班の目的

- Structured Abstract & Guidelines
- 本課題は社会におけるEBM関連の情報流通の質向上を目的とする。
- EBMプロセスにおける研究・臨床・社会の接点にある情報の集約点として「構造化抄録」と「診療ガイドライン」に注目する。
- 「診療ガイドライン」については、法律的・社会的な視点からその適切な位置付けを試み、EBMを通じたより良い意思決定システムの実現を目指す。



「診療ガイドライン」とは何か？

- 福井・丹後 診療ガイドライン作成の手順 Ver4
特定の臨床状況のもとで、適切な判断や決断を下せるように支援する目的で体系的に作成された文書
- US Institute of Medicineの定義(1990)
Clinical practice guidelines are systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances.
[Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program, M.J. Field and K.M. Lehr (eds.) Washington, DC: National Academy Press,p36]

「診療ガイドライン」の定義

- 指令(directive)は勧告(recommendation)より強く、勧告は指針(guideline)よりも強い。北米では指針と勧告は同等。(J. Last編 疫学辞典第3版)
...指令の上は規制(regulations)
- 一部では「ガイドラインは拘束力を持つ」ものと、暗黙のうちに了解されている印象がある。
(Nakayama et al. Int J Quality Health Care 2003)

診療ガイドラインのカバー範囲

- Option ... 50%の患者
- Guideline ... 60~95%の患者
- Standard ... 95%以上の患者
- Eddy DM. JAMA 1990;263:22
- 慢性疾患の管理か、よりcriticalな状況か、その課題のエビデンスの確率状況によっても変わる。

患者と主治医の傍らにー

- ・ 診療ガイドライン…質の高い新しい情報に基づいて、より良い医療を提供していくのに役立つ「素材」。
- ・ 現実の患者さんを(一般論しか述べていない)「診療ガイドライン」に当てはめるのではない。
- ・ 患者さんと主治医が、より良い解決策を探っていくとする時、その手引きとして傍らにあるのが「診療ガイドライン」→ インフォームド・コンセント、そして“Shared Decision Making(共有決定)”のツール
- ・ 自分の方針に自信をもっている医師は、診療ガイドラインに沿うにしろ、沿わないにしろ、なぜ自分がそうするのか、患者さんに(他の医師に対しても)説明ができる。→ これからの医師のアカウンタビリティ

13

臨床医の手から「社会」へ…

- ・ インターネット上での情報提供体制の整備
→ 社会への情報流通の急加速。
- ・ …患者や弁護士はガイドラインをどう見るか?
- ・ 「診療ガイドライン」の望ましい利用法、位置づけは医療の中、そして社会で共有されていない。
→ それによる齟齬の危険。
- ・ 診療ガイドライン作成からその位置付けは「社会的な合意形成」の過程。

14

診療ガイドライン作成と「利益の衝突(conflicts of interest)」

- ・ 個々の研究論文のエビデンス・レベルの判定はある程度、客観的に可能。
- ・ 方向性を示す“recommendation(推奨度)”の決定は多くの要因が影響する(作成者の恣意が入りやすい)
- ・ Lenzner J. Alteplase for stroke: money and optimistic claims buttress the “brain attack” campaign. BMJ 2002;324:723-9
…ガイドライン上でのtPA「格上げ」にAHAや医師への企業献金が影響?
- ・ Choudhry NK, et al. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 2002;287(5):812-7
…ガイドライン作成者の58%は研究資金供出を受けていた。
- ・ 国内でも作成プロセスの一層の透明性向上が必要。

15

財団法人日本医療機能評価機構 医療情報サービス事業

- ・ 厚生労働省、日本医師会、日本病院会、全国自治体病院協議会などの出資による第3者機関として病院機能の評価を推進。
- ・ 平成14年4月準備委員会発足。
- ・ 良質な診療ガイドラインとその引用文献を中心に、医療者・消費者共に利用可能なデータベースの整備。
- ・ 病院の評価・認定事業と並行してEBM関連情報を管理・提供。これらを両輪として、医療の質向上を目指す。

16

「診療ガイドライン」の課題

- ・ 診療ガイドラインの質的向上
 - EBMの方法論の普及
 - 臨床疫学者、生物統計学者、医学図書館員…の関与
 - 「エビデンスのレベル」から「推奨度の決定」過程の透明化
 - ・ Conflict of Interest をどう扱うか。
- ・ 専門医だけでなく、プライマリケア医や患者・消費者の視点を反映させる仕組み作り
 - 「関に入れる人材(患者アドボケート)」の育成
 - ・ Cf. 英国PIU (Patient Involvement Unit)の活動
- ・ Patient-orientedの質の高い臨床・疫学研究の促進
- ・ 「東洋型」ではなく「提言型」診療ガイドラインへ

17

診療ガイドラインが 社会・法の接点で生ずる問題

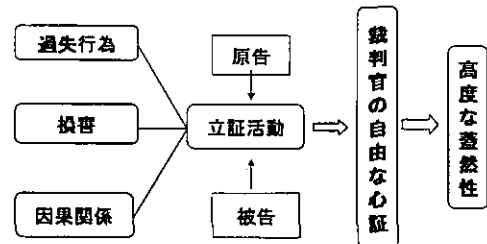
SAGL班
2004.3.15
稲葉一人

指針の動揺

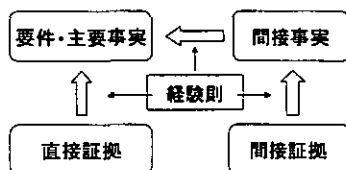
- 「抗生物質は風邪に効かない」日本感染症学会
- 「脳ドックに新指針」日本脳ドック学会
- 白内障、点眼薬投与「科学的根拠なし」厚生労働省研究班
- 「乳がんのX線検診見直しへ、対象40歳以上に拡大」厚生労働省研究班

医療における過失

医療過誤の立証構造

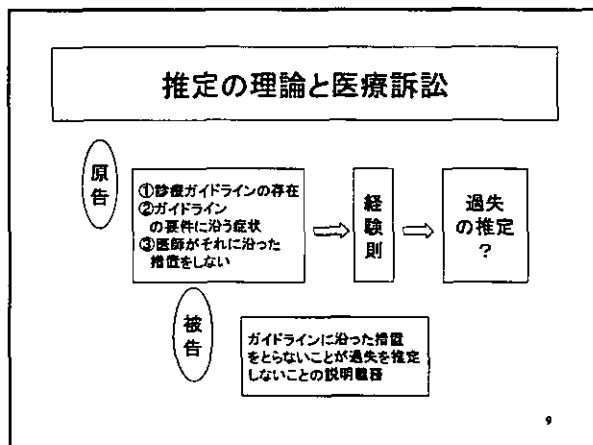
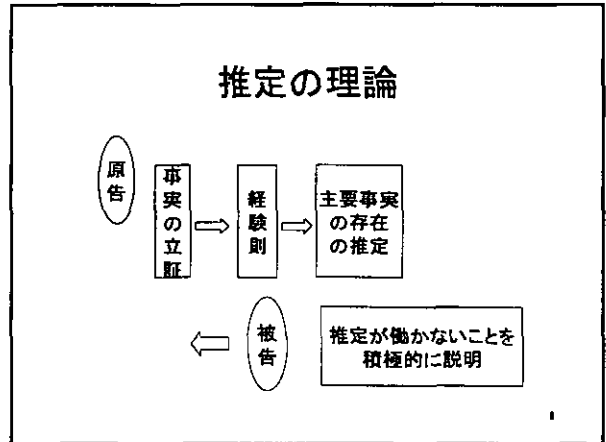
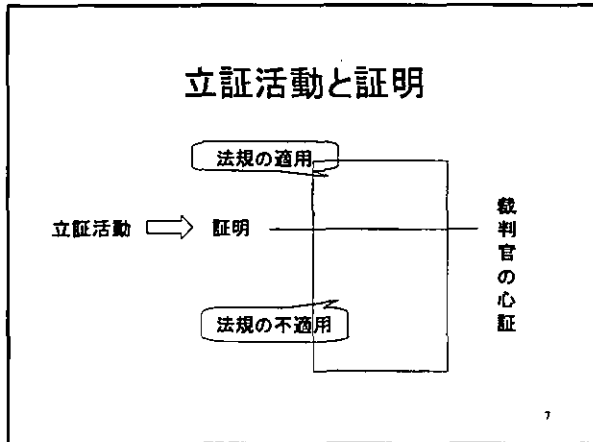


事実認定の構造



心証とは

- 自由心証主義(民訴法247条)
- 事実認定における心証の程度-証明
- 因果関係についての判例
 - 水虫放射線障害事件
- 東大ルンバール事件
 - 訴訟上の因果関係の立証について、「1点の疑義も許されない自然科学的証明ではなく、経験則に照らして全証拠を総合検討し、特定の事実が特定の結果発生を招来した関係を是認しうる高度の蓋然性を証明することであり、その判定は、通常人が疑を差し挟まない程度に真実の確信を持ち得ることを必要とし、かつ、それで足りるものである」(最高裁判昭和50年10月24日判決・民集29巻9号1417頁)



最高裁平7年6月7日判決 未熟児網膜症判決

天理よろず相談所施術 追試

昭和49年12月出生

姫路赤十字病院

昭和50年8月
厚生省研究班報告(光凝固法の治療基準についての一応の統一的な指針)が、公にされる

最高裁平7年6月9日判決 民集49巻6号1499頁

「ある新規の治療法の存在を前提にして検査・診断・治療等に当たることが診療契約に基づき医療機関に要求される医療水準であるかどうかを決するについては、当該医療機関の性格、所在地域の医療環境の特性等の諸般の事情を考慮すべきであり、右の事情を捨象して、すべての医療機関について診療契約に基づき要求される医療水準を一律に解するのは相当でない」

「新規の治療法に関する知見が当該医療機関と類似の特性を備えた医療機関に相当程度普及しており、当該医療機関において右知見を有することを期待することが相当と認められる場合には、特段の事情が存しない限り、右知見は当該医療機関にとっての医療水準であるというべきである」

- ### 知見・技術の普及
- ① 専門研究家の仮説
 - ② 理論的研究、動物実験、臨床試験
 - ③ 他の研究者による追試、比較対照実験
 - ④ 文献発表、学会・研究会での議論
 - ⑤ 専門的研究者間での有効性・安全性の是認
 - ⑥ 教育・研修を通して知見・情報として普及