

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)
(分担)研究年度終了報告書

ガイドラインの普及と一般への EBM 教育の在り方の検討
(医療情報の理解・評価の教育ツールの開発に関する研究)

研究分担者 福岡 敏雄 (財)倉敷中央病院 総合診療科 主任部長

研究要旨

医療情報の妥当性とその意味を把握するためのツールを開発した。その過程で、判断するためのポイントを明示したガイド付きのツールやレクチャー用スライド、さらに補助教材などの開発が必要であった。評価者にとっては、効果判定基準の明確化、内容の具体性などが重要であり、研究デザインごとの批判的吟味と現場への適用までの全体像を提示しながら学習支援するべきである。

A. 研究目的

医療・保健政策において、根拠に基づく決定を実践するためには、根拠の意味づけや重み付けを広く共有する必要がある。医療情報の内容や妥当性を理解・評価できるツールを開発し、これを教育ツールとして活用することで、判断の共有が容易になることが期待される。しかしながら、一方で、医療情報の批判的吟味として用いられる、研究デザインごとのチェックシートは経験の少ないものにとっては煩雑に感じられ、配布されるパンフレットや広告、インターネット情報などの大量の簡易情報の評価には対応しきれない。

平成19年度は薬剤パンフレット評価のためのツールを開発し、それをチェックシートとしてまとめた。平成20年度はチェックシートの利用を助けるためのガイドや解説用スライド、補助的な教材などを作成し、実際のセミナーなどで利用した。

B. 研究方法と教材開発

1) 医療情報理解・評価ツールの開発

平成19年4月から薬剤師を中心としたインフォーマルな学習会を月1回程度継続的に行い、薬剤に関するパンフレットを評価しながらA4一枚のチェックシートを開発した。さらに、セミナーな

どで利用しながら、設問などを整理した。平成20年度はチェックシートに簡単な解説をつけた「ガイド付きチェックシート」としてまとめた。

2) 補助教材の開発

この開発にあたって、情報チェックの前提として、評価の対象となる医療行為の「適切な評価基準」、その目的としての「真のアウトカム」の設定に困難を感じる評価者が多いことがわかった。このため、このポイントを解説するための資料などを開発し、実際にセミナーなどで利用した。

(倫理面への配慮)

実用性の評価についてアンケート調査を行ったが、無記名とし集計にあたって個人情報削除した。

C. 研究結果

1) ツールの開発

チェックシートの開発にあたって、医療情報において以下の問題点が確認された。1) 効果を示した研究内容(対象患者、薬剤使用量・期間、比較対象)が具体的に示されていない 2) 治療効果判定があいまい・またサロゲイトエンドポイントの場合がある 3) 副作用の頻度や重症度について情報提供がない。

これらの点をふまえて、以下のような工夫を行

った。1) チェックシートの冒頭で基準例を提示した上で治療効果の判定基準を記入することにした。2) 情報源の評価基準が最初に定めた評価基準と合っているかチェックする項目を設定した。3) 効果判定と副作用情報について、具体的な情報提示があるかどうかをチェックする項目を設けた。

平成20年2月にセミナーに参加しアンケートに回答した31名のうち、このチェックシートによるチェックが「できなかった」と答えたのが7名(23%)見られた。「なんとなくできた」21名(68%)、「簡単にできた」1名(3%)、無回答2名であった。また、参加者からは、パンフレット自体の構造や、治療効果を設定する意味、それぞれの設問の解説、などが必要であるという意見が出された。

この点を踏まえて、「ガイド付きチェックシート」を作成した。これを日本薬剤師会学術大会などで利用してもらい、まとめた(資料1)。

2) 補助教材の開発

このチェックシートを説明するための20-30分のミニレクチャー用のスライドを作成した(資料2)。

医療情報の利用者として、アウトカムの重要性和治療効果を明らかにするための研究デザインについて、90分程度のレクチャーを行なうための資料とスライドを開発した(資料3,4)。

さらに、これらの点を踏まえて平成21年1月に乳がんスクリーニングに関するシステムティックレビューを題材としたワークショップにむけて、教材を作成した(資料5)。

D. 考察

現場にあふれている医療情報は、利用者にとって以下の点から評価・利用しにくいと感じられていることがわかった。1) 効果を示した研究内容(対象患者、薬剤使用量・期間、比較対象)が具体的に示されていない。2) 治療効果判定があいまい・またサロゲイトエンドポイントの場合があ

る。3) 副作用の頻度や重症度について情報提供がない。

医療情報の批判的吟味として用いられる、研究デザインごとのチェックシートは経験の少ないものにとっては煩雑に感じられ、大量の簡易情報の評価には対応しきれない。そのために、一般に配布されているパンフレットなどの簡易情報のチェックシートを開発したが、そのみでの利用は困難であり、ポイントを示したガイドを付け、解説用のスライドや補助教材なども開発することになった。

簡易情報においては、効果が強調されるために、その効果が真に重要なアウトカムを用いたものであるかどうかをチェックすることを強調すべきである。その上で、その効果がどのような研究に基づくものかを確認し、その上でその妥当性を考え、その中で研究デザインの特徴などを示すような流れにする点が重要であった。

このガイド付きチェックシート(資料1)やその他の補助教材などを用いて(資料2-4)、医療に関わる簡易情報をチェックする重要性を強調した上で、さらに学びたい学習者に対して研究デザインやそれぞれのデザインにおける妥当性のチェックポイントという流れを示すことで、一連の作業の全体像を提示しながら、深い学習に継げることが可能である。このような流れを取り入れたワークショップ資料を資料5として提示した。

ただし、これらの教材を用いて一般住民などに対する広範な教育機会の提供は行っていない。今後は、さらに教育機会を増やし、構造を保ちながら幅広いニーズに応えられる「教材群」の開発に取り組む必要がある。

E. 結論

医療情報のチェックシートを開発した。広範な利用を得るためにレクチャー用スライドや補助教材なども開発した。一般住民などへの応用は検討課題として残った。

F. 研究発表

1. 論文発表

福岡敏雄：研究デザイン演習の基礎. 昭和大学
保健医療学雑誌 5: 53-67, 2008 年

福岡敏雄：臨床試験を理解するための統計学的
知識 臨床研究デザイン 観察研究と介入研究
薬事 50: 213-219, 2008 年

2. 学会発表

小笠原加代(ケイ・アイ堂薬局), 金原正宜, 富
田啓一郎, 中山弥生, 渡辺大輔, 津川真弓, 福田
久子, 岡崎宏美, 安田英己, 福岡敏雄：パンフレ
ット評価シートの作成. 第 41 回日本薬剤師会学
術大会(2008.10 月)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

医療情報評価シート ver 0.8 作成 CASP JAPAN/ OCA 2008/11/21

評価日 _____ 評価者 _____

評価対象の情報源 _____

1) 医療従事者が向き合っているのは「人」である。

・人に対する治療であること
 ・治療効果・安全性・副作用も「人」についての記載であること
 ・安全性、副作用の記載については、パンフレット裏面等にある添付文書の副作用欄は除外して考える。

2) その医療行為が最終的に患者にとって何が目的であるべきかを明確にしておくことで、治療効果の評価基準が適切かどうかの判断ができる。

3) はい(明確) 記述内容も提示方法もわかりやすく理解が容易であった
 はい(不明確) 記述内容も提示方法のいずれか両者がわかりにくい(不適切)と思われた
 いいえ 記載されていない(見つけることができない)

4) 例えば、症状などは評価者の主観が入りやすい

5) 例えば、癌であれば進行により治療方針がかなり違ってくる。

6) 治療効果と比較評価する場合、同じ研究内での比較がよい。とりわけランダム割付による2つのグループでの比較が信頼性が高い。前後比較では、プラセボ効果や平均への回帰などにより治療効果を過大に評価する危険性がある。また、他の研究や調査からの治療効果との比較では、もともと患者の背景や状況の違いが影響を与えた危険性がある。

A. 大前提のチェックポイント¹⁾

以下 □をチェックしながら進めていこう

a) 人を対象とした治療効果の記載がある	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	→「はい」の場合 Bへ進む
b) 人を対象とした安全性・副作用の記載がある	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	→「はい」の場合 Dへ進む

※両方が「いいえ」の場合：読む価値なし 一次の情報へ

B. この治療法・医療行為の目的は何であるべきか 情報評価の前に「治療の目的」を明確にする²⁾

※対象となる疾患・患者や家族の願いなどを考慮して判断すること。パンフレットの記述内容に準ずる必要はない。

<input type="checkbox"/> 死亡率の減少	<input type="checkbox"/> 合併症の予防	<input type="checkbox"/> 機能回復	<input type="checkbox"/> 自覚症状の改善	<input type="checkbox"/> その他 _____
---------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	----------------------------------	------------------------------------

—より深刻で重要なもの どちらかといえば深刻でないもの—

C. 治療効果の記述³⁾

a) 治療効果の評価基準・方法は示されていたか ⁴⁾	<input type="checkbox"/> はい(明確)	<input type="checkbox"/> はい(不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ
b) その評価基準・方法は、B. 治療の目的に合致したものであったか	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> d)へ進む	<input type="checkbox"/> いいえ
c) 1) 1) 1) の場合：その情報ではどのような基準が用いられたか	効果基準： _____		
d) 1) 1) 1) の基準は患者・家族・社会にとって重要か	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> 1) 1) 1) 以下は不要	
e) 評価に用いた対象患者の背景(国・性別・年齢など)は示されたか	<input type="checkbox"/> はい(明確)	<input type="checkbox"/> はい(不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ
f) 対象となった疾患の病期・重症度は示されたか ⁵⁾	<input type="checkbox"/> はい(明確)	<input type="checkbox"/> はい(不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ
g) 投与方法(量・頻度・期間など)は示されたか	<input type="checkbox"/> はい(明確)	<input type="checkbox"/> はい(不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ
h) 治療効果の比較はされていたか ⁶⁾	<input type="checkbox"/> はい(明確)	<input type="checkbox"/> はい(不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ
i) 1) 1) 1) のような比較であったか	<input type="checkbox"/> 同じ研究上でのプラセボ・他の治療・経過観察のみ、などとの比較 <input type="checkbox"/> 同じ研究上での同等薬との比較 <input type="checkbox"/> 同一人物の治療前後での比較 <input type="checkbox"/> 通常の臨床経過・予測された臨床経過との比較 <input type="checkbox"/> その他 _____		
コメント _____			

D. 安全性の記述:情報の記載から評価する (薬剤のパフレットの場合、添付文章の内容は含めない)

a) 副作用の種類とその頻度が示されていたか ⁷⁾	<input type="checkbox"/> はい (明確)	<input type="checkbox"/> はい (不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ
b) 副作用の内容についても示されていたか ⁸⁾	<input type="checkbox"/> はい (明確)	<input type="checkbox"/> はい (不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ
c) 市販後調査の副作用も示されていたか	<input type="checkbox"/> はい (明確)	<input type="checkbox"/> はい (不明確)	<input type="checkbox"/> いいえ

コメント

E. 総合評価: BからDを記入後に記入すること

a) 治療評価:重要な治療効果は記載されていたか ⁹⁾	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 判定不能
b) しかも、見つけやすくわかりやすい形で提示されていたか ¹⁰⁾	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 判定不能
c) 安全性:重要な副作用・害は記載されていたか ¹¹⁾	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 判定不能
d) しかも、見つけやすくわかりやすい形で提示されていたか	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 判定不能

コメント

7)比較試験の場合、副作用の頻度がベアで書かれているかも確認する。

8)副作用の種類項目が、どの程度具体的であるかも確認する例えば胃腸障害は、「下痢」、「軟便」、「嘔吐」、「胃炎」など。

9)「C.治療効果の記述」を見て選択する。その人にとってこの治療をするに値するという記載がされているかどうかを検討する。

10)ぱっと見てわかるものでなければ、意味がない見つけられないほどわかりにくい詳細・数値等は、書いていないも同然とみなしてよい。治療効果がわかりやすい表・グラフ・言葉で記載されていればよい。

11)「D.安全性の記述」を見て選択する。例えば、抗アレルギー薬なら、眼気の副作用が重要になるだろう。また、肝機能が低下している人なら、肝障害についての記載が重要になるだろう。その人にとって、意味があるリスクの内容が記載されているかどうかを検討する。

医療情報をどう評価するか

倉敷中央病院
総合診療科・医師教育研修部
福岡敏雄

今日の話

- あなたの疑問は？
- 批判的吟味とはなに？
- 推奨と、その背後の情報との距離を詰めることの意義を確認する
- パンフレットに求める内容を吟味する

- 実際の薬剤パンフレットを吟味する

質問:あなたの疑問・課題は何？

- 日常的に直面する疑問・課題を振り返ってみましょう
- 最近、どんな疑問・課題を持って情報を探したり、読んだり、考えたりしましたか。
- それをまず、隣同士で話し合ってみましょう。
- そして書き留めておきましょう。

質問の種類分け

- 学問の疑問:好奇心に基づくもの
 - ！ 電気ウナギはどのようにして電気を発するのか
 - ！ 中生代白亜紀の酸素濃度はどの程度であったか
 - ！ ニュートリノに質量はあるか
- 行動の疑問:実際の判断に迫られているもの
 - ！ 仲直りするために、こちらから謝るべきだろうか
 - ！ 今日、研修会にゆくべきだろうか
 - ！ この手術を受けるべきだろうか

行動の疑問の2つの要素

- この課題は2つに分けることができます。
- 「これをすると、何がどれくらいの確率で起こるか」でも、これだけではするべきかどうかはわかりません。→どういう結果が、どういう確率で起きるか
- もう一つの重要な部分。「で、それはどれくらい起こってほしいものか」→その結果はどれほど望ましいか、あるいは避けたいか
 - ！ Feynman RP. The meaning of it all: thought of a citizen-scientist.
 - ！ Perseus Books. Reading, Mass. 1998. p44-45

判断には情報が必要

- 妥当な情報が、妥当な判断につながる
- 結果が望ましくても、信頼できそうにない情報には、つい拒否反応を起こしてしまう
- 一時的な思いこみや、見落としを防ぐために、妥当性を見極める手順を明確にして情報に对峙する→これが批判的吟味

批判的吟味をしよう！

よく考えてみると
日常的に情報の吟



日常的な批判的吟味

- xxに効く、魔法の〇〇パワー。
- つきを呼ぶ口〇財布。「わたしは万馬券があたりました!!」
- わたしは、これで「がん」から生還した。
- 5000円の講習料で、月収50万円も夢じゃない。今この職種が大人気!!
- 「これを買ってから良いことばかり。商売は繁盛するし、パチンコでも大儲け。娘にも縁談が。」

批判的吟味の例

- 何にでも効くという話は信じられない。科学的に立証されそうな内容ではない。科学的因果関係の欠如
- 新聞の折り込み広告に載っている情報は信頼できない。情報源の信頼度
- こんな話に乗って、今までよいことがあったためしがない。xxさんも買っているけどよいことはなさそう…。自分の経験に照らし合わせての検討
- この財布のデザインは気に入らないので買わない。他の価値基準による判断
- …でも、これが安くて、命がかかっていて、買ったことで悪いことも起きそうにないから、一度買ってみるかもしれない。リスクやコストを含めた総合的判断

学生の批判的吟味

- 買った人がどの程度いて、そのうちどれくらいに「万馬券」があつたのか調べる必要がある。報告の妥当性のレベル
- 本当にこれを買ったから良くなったのか、たまたま良くなる時期に買ったのではないか。因果関係の検証
- この広告自体が、これを売る人達が作っているわけだから、うそを書いている可能性がある。結果の虚偽の可能性
- 一過性に良くなったとか、商売繁盛したからといってもそれがどれくらい続いているかが重要では。不十分な追跡
- 万馬券にあつたのが本当に成功と言えるのだろうか。かえって金遣いが荒くなって不幸になるかもしれない。正当な転帰

しかし... いやな気分になる

- 患者の生死にかかわる判断と、買い物を同等に考えてもらっては不謹慎だ
- われわれは、十分勉強して知り得た知識を総動員して正しい判断を行っているのだから、単なる広告で判断するような行為と同等にして欲しくない

狭心症に対する内胸動脈結紮術

- Logic
 - 狭心症の患者では、内胸動脈があたかも側副血行路のように心臓などの心臓周囲への血流を増している場合がある。
 - 狭心症の患者の内胸動脈のうち、心臓周囲以外への枝を結紮すれば心臓への血流が増え、狭心症の治療として有効ではないか。
 - この方法は冠動脈バイパス手術に比べて、手術侵襲も小さく、より安全に行なえる。

狭心症に対する内胸動脈結紮術

- ある医師によって行われた効果が米国のマスコミに大々的に報道された。
- この報道は、医師および患者に大きなインパクトを与え、多くの医師がこの治療を取り入れ、多くの患者がこの治療に期待した。

狭心症に対する内胸動脈結紮術

- Am J Cardiol
 - 内胸動脈結紮術を受けた狭心症患者50例のレポート。手術前と術後2～6ヵ月後に評価して効果を判定した。
 - 34例で狭心症発作の消失、11例で狭心症発作回数の減少、5例で効果がなかったという結果であった。(有効例は90%)

狭心症に対する内胸動脈結紮術

- N Engl J Med
 - この内胸動脈結紮術の有効性を検討する randomized double-blind controlled trialが行なわれた。
 - すべての患者に内胸動脈結紮術に必要な皮切を行ない内胸動脈を剥離した。この時点で封筒を引き、その内容で結紮を行うかどうかを決めた。
 - 治療効果の評価は、単なる自覚症状のみではなく、運動負荷による症状と心電図変化の誘発も検討した。
 - この結果、両群の差はほとんどなかった。

狭心症に対する内胸動脈結紮術

- その後しばらく議論はあったものの、内胸動脈結紮術は狭心症の治療法として行なわれなくなった。
- 最初の臨床報告で示された効果は、いわゆるプラセボ効果で、「治療を受けたのだから良くなるに違いない」という期待が、自覚症状に影響を及ぼしたものと考えられた。
- 効果を評価する医師の側にも、有効な治療であるのだから効果があるに違いないといった期待によるバイアスがあり、このことが治療評価に影響を与えたものと思われた。

狭心症に対する内胸動脈結紮術

- 年譜
 - 1957年 リーダーズダイジェストに紹介される
 - 1958年 症例集積報告 (Am J Cardiol 1: 46-50)
 - 1959年 RCT (N Engl J Med 260: 1115-1118)
- 参考図書: Glantz SA. Primer of biostatistics. (4th ed.) McGraw Hill, 1997. p407

悩める医療者・消費者



なぜEvidenceにこだわるのか

- 臨床で陥りやすいあやまち
- 前後即因果のあやまち
- あいまいな評価による事後解釈
- 平均への回帰を治療効果と勘違いする
- ささまざまな、思い込みによるバイアス
- 虚偽の研究報告

前後即因果のあやまち

- 時間的前後関係にある二つの事柄を結びつけてしまうこと。時間的前後関係が因果関係を保証するものではない。
 - ┆ post hoc, ergo propter hoc. (ラテン語) : after this, therefore because of this.
 - ┆ post-hoc: 後付けの「こじつけ」という、かなり悪い意味が含まれる)

前後即因果のあやまちな例

- ある少数民族が、日食のたびに太鼓をたたき祈りをささげていた。探検家が、「どうしてそのようなことをしているのか」とたずねると、「こうすると必ず日食は終わる。太鼓の音が太陽を呼び戻すのだ。今まで一度の失敗もない。」と答えた。彼らは、過去の事実から固く信じていた。
 - ┆ この思い込みが誤ったものだと気づかせるためには、どのようにすればよいだろう。

抗不整脈の治療の目的は？

- 偽薬とAmiodaroneを用いた無作為割付による比較試験: EMIATとCAMIAT (Lancet 349: 667-674, 675-682, 1997)
 - ┆ 全死亡率が同じだから有効性はなかった。
 - ┆ 不整脈・心原性の死亡を低下させ全死亡率を悪化させないの有用である。
 - ┆ どっちが妥当?
- Commentary: Dead is dead—artificial definitions are no substitute. "I hate definitions." Gottlieb SS.
 - ┆ Application of proven concepts (β -blocker, ACE inhibitor) will improve survival better than using artificial definitions to support conclusions of limited utility.

目的を考えるポイント

- 当事者の想い・切実さにこだわる
- 専門家としての経験を大事にする
- 見落としや思い込みがないか、当事者や周囲と確認する

治療・医療行為の目的

- 治癒
- 再発防止
- 機能障害の対策
- 合併症予防
- 症状の改善
- 疑念は心配を晴らす
- 苦痛のない尊厳のある死を迎える

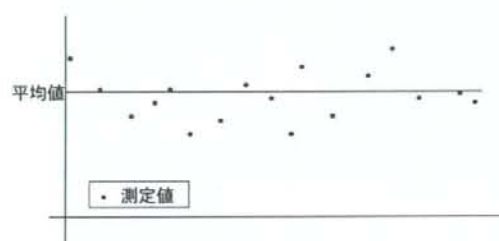
参考: 病気の転帰 6つのD

Death: 死亡	早すぎる死は、通常好ましくない
Disease: 疾患・合併症	その疾患の症状、身体徴候、検査の異常値、さらにその疾患に伴う合併症の発生など
Discomfort: 不快・苦しみ	痛み、吐き気、呼吸困難、倦怠感、かゆみ、耳鳴り、めまいなどの症状
Disability: 機能障害	家庭生活や仕事、レクリエーションなどでの活動制限、能力制限
Dissatisfaction: 不満	悲しみや怒りなど、疾患やそのケアに対する感情的反応
Destitution: 貧困	疾患のケアに対する直接的出費や間接的経費、さらに疾患による収入減などによる経済的困難・困窮

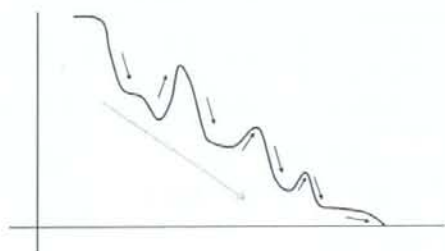
あいまいな評価による事後解釈



平均への回帰



たとえ悪くなるときでも
悪くなり続けるわけではない



非臨床研究は治療の有効性を保証するか? その1 病態生理学的知識

- 急性心筋梗塞の患者では、心不全となることがある。βブロッカーは心機能を低下させる。
 - ┆ 急性心筋梗塞患者にβブロッカーを投与することは、心不全を悪化させるので避けるべきである。
- 急性心筋梗塞の患者では、心筋への血流途絶による酸素需給バランスの不均等が起こる。βブロッカーは心筋酸素消費量を低下させる。
 - ┆ 急性心筋梗塞患者にβブロッカーを投与することは、心筋虚血を改善するので行うべきである。

非臨床研究は治療の有効性を保証するか? その2

- 動物実験
 - ┆ 人間は動物だが、動物は人間ではない。
- その他の非臨床研究
 - ┆ 英国でのRCTの集計をしたところ、有効性が示されたものは、50%を越えていたが、60%に至らなかった。やはり確かめる価値はある。
 - ┆ でも、中国やロシアでは90%！
 - ┆ なぜ???

Portacaval shuntの臨床研究

- 肝硬変に伴う門脈圧亢進症に対する門脈大静脈シャント術 (Gastroenterology 1966; 50: 689)

研究デザイン	結論における手術の有効性の記載		
	明白である	まずまず	効果なし
対照群なし	24	7	1
対照あり 非ランダム割付	10	3	2
対照あり ランダム割付	0	1	3

Portacaval shuntの臨床研究

- ランダム割付と非ランダム割付の場合の、3年後の生存率の比較

	ランダム割付	非ランダム割付
手術群	60%	60%
対照群	60%	45%

情報は量ではなく質重視で

情報の質

- 実際に実行可能なように、具体的で臨床に即した内容であったか
- 一時的な思いこみや見落としが影響を与えそうにないか
- 評価基準が、臨床上重要なものであったか
- さらに臨床での実効性も考慮する
- 実行にあたっての、コストやリスク、不都合なども容認できそうか

臨床に活かしにくい研究は何が問題か

- 対象患者、検討した処置、評価した基準、などがあいまいで再現できない。
 - どのような患者に、どのようなことをすると、どの程度有効なのかかわからない
- 研究手法に問題があり、妥当性に乏しい。
 - 1例報告から、処置や介入の有効性を説く
 - 十分な目隠しがされないまま、主観的な評価で有効性を説く
 - 臨床上有用でない転帰で治療効果を論じる

では、どのような医療情報が入手可能か そのうちどれを利用するか

- どんな情報を求めて、薬剤パンフレットやインターネットなどの情報を利用していましたか
- どんな情報が役に立ったと思えましたか
- 欲しい情報が入手できなくて困った情報はありますか
- 入手できても意味がくみ取りにくかったり、妥当性に不安が残るものがありましたか
- どんな情報が有用だと思えますか

医療情報を、以下の点から吟味してみよう 評価シートを活用しよう

- まず、その医療行為の目的を明確にしてください ← これが重要
- 治療効果判定
 - 効果判定を行った研究の情報が提示されているか
 - 効果判定を行うための指標が提示されているか
- 安全性
 - 調査対象者は多いか
 - 重大な副作用が漏れなく報告されているか
 - 具体的な頻度などの定量的な情報が提示されているか

有効な医療行為・治療を目指して エビデンスにおけるアウトカムとデザインの重要性

財団法人倉敷中央病院 総合診療科 医師教育研修部 福岡敏雄
e-mail: toshio-fukuoka@umin.ac.jp

今日の話の目的：保健・医療情報を科学的に吟味しより有効な判断を現場で行うために、EBMの考え方の基本について知る。

今日の目標：

EBMの4要素と5つのステップを説明できる。

現場から解決に向けて取り組むべき課題をまとめる作業を経験する。

課題解決のために、情報の良し悪しを判断するポイントをいくつか列挙できる。

この資料について：研修中にこの資料の一部の内容に沿って作業を行います。ただし、この資料の内容をすべて研修中に取り扱う予定はありません。内容の多くは、研修中に気づいた内容についてあとで確認したり、さらに学習を進める手助けとして用意してあります。参加者の皆さんにとって少しでも役立つものと思ってまとめました。ある人にとっては承知済みの内容もあるでしょうし、ある人にとっては難しいと感じられる部分もあるでしょう。

この内容の多くは、福岡が名古屋大学での医学部の学生向けの教材として執筆したものです。

内容について、疑問や質問がありましたら福岡 (toshio-fukuoka@umin.ac.jp) までご連絡ください。お待ちしております。

目次

EBMの基礎知識；4要素と5ステップ.....	2
治療・予防・指導の目的は何？.....	5
アウトカムを意識する：治療の「目的」を考えるポイント.....	6
課題・疑問作成マニュアル.....	7
解説：エビデンスを見極めるための基礎知識：臨床研究とそのデザイン.....	8
解説2：医療情報をどのように身につけるか：「スポンジモデル」から、「砂金探しモデル」へ...	13



EBMの基礎知識；4要素と5ステップ

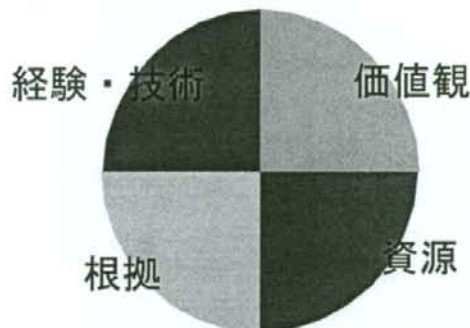
EBMとは

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4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 |
| 4) 資源: 利用可能な資金・人材・設備など |

「資源」という要素を3)の経験の中に入れて「3要素」として提示されることもあります。

ここで、この4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）、ランダム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）、ランダム割付（random allocation: randomized）、対象基準（entry criteria）、追跡率（follow-up rate）、転帰（outcome）、エンドポイント（endpoint）、治療意図に基づく分析（intention to treat analysis: ITT分析）、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、判断の広がりや可能にします。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か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。

資源：現場で利用可能な人材や資金、設備なども重要な要因です。ある地域では容易な選択肢が別の地域では困難であることはよくあります。また、大災害などのように、大量の傷病者が発生した場合には、現場では通常とは異なる手順で対応しなければなりません。

この4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。



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、適切に検索が行えるか、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。

ビジネス書などで紹介される問題解決手順（5つのステップになっている場合）と、EBMの5ステップを比べた表：

課題解決手順	EBMの5ステップ
課題定義	課題の定式化
選択肢の列挙	
選択肢の評価	情報の検索
	情報の批判的吟味
解決への行動	情報適用・行動
評価・振り返り	評価・振り返り

通常の課題解決手順では、「解決策の選択肢を列挙する手順」が一つのステップとして提示されている。また、EBMの情報検索と情報の批判的吟味という手順は「選択肢の評価」にまとめられている。

ポイント：

- EBMの最初の課題の定式化では、解決策の選択肢の提示を念頭に置いて具体化する。
- 情報の検索や批判的吟味については、あくまでも解決策の選択肢の評価という目的を念頭に置いて取捨選択する。

治療・予防・指導の目的は何？

治療の目的を考えてみましょう。

たとえば、以下のような病気・障害に対する「治療（あるいは医療）」の目的とは何でしょうか。

- 1) 高血圧症
- 2) 糖尿病
- 3) ぎっくり腰
- 4) 上半身のやけど
- 5) 脳卒中

また、以下のような処置の目的は何でしょうか。

- 1) インフルエンザの予防注射
- 2) 胃ガン検診

さて、栄養士が医療や保健に関わることの目的は何でしょうか

- ・ 出産前の初産婦に対する栄養指導の目的は？
- ・ 軽度のえん下障害のある老人に対する食餌指導の目的は？
- ・ 老夫婦の家庭に訪問指導として栄養士が関わる目的は？
- ・ 多発外傷の回復期にNSTカンファレンスを行う目的は？
- ・ 栄養士が関わる学校教育（食育）の目的は？

私たちは、いろいろな人たちに関わっています
その人たちに、何をすることができるのでしょうか
何を期待されているのでしょうか



アウトカムを意識する：治療の「目的」を考えるポイント



「私たちに何ができるか」にすぐ考えを進めないで、まず、
対象者や社会が何を望んでいるか。あるいは避けたいと思っているか。私たちに何を期待しているのか、を考えましょう。
なるべく、重要なもの、切実なものを考えて下さい。

でも、決して対象者や社会の要請に一方的に応えればよいものではありません。

私たちは、実際に多くの事例や状況に立ち会い取り組む中で、どんな問題が起こりやすいか、どんなことが負担になるか、どんなことが助けになるか、どうやって問題を解決したり乗り越えたり回避したりするか、を知っています。そのことが、そのまま専門職としての価値であり強さであり能力を支える基盤なのです。

もしかすると、以下のような治療の目的の分類で、考えを整理できるかもしれません。

医学の教科書に書いてある治療の目的7つ

(Sackett, DL, et al; Clinical epidemiology. (2nd ed.) Little, Brown Company, 1991)

1. 治癒（病原菌の除去、腫瘍の完全な摘出など）
2. 再発防止（リュウマチ熱後の抗菌薬の投与、痙攣発作に対する抗痙攣剤の投与など）
3. 機能障害の対策（リハビリ、形成手術など）
4. 合併症の予防（無症状の高血圧への降圧剤の投与、心房細動患者への抗凝固療法など）
5. 現在の症状の改善（ホルモン療法、鎮痛剤の投与、抗不安薬の投与など）
6. 疑念や心配を晴らす（誤診を明らかにする、予後について話し合うなど）
7. 苦痛のない尊厳のある死を迎える（診断的処置をやめ、痛みの除去に重点を変える、患者の自尊心を尊重するなど）



参考：疾患の転帰を考えるときのヒント「病気の転帰6つのD」（ロバート・フレッチャーら著 福井次矢監訳「臨床疫学」メディカルサイエンスインターナショナル1999年5ページ表1-2をもとに作成）

Death: 死亡	早すぎる死は、通常好ましくない
Disease: 疾患・合併症	その疾患の症状、身体徴候、検査の異常値、さらにその疾患に伴う合併症の発生など
Discomfort: 不快・苦しみ	痛み、吐き気、呼吸困難、倦怠感、かゆみ、耳鳴り、めまいなどの症状
Disability: 機能障害	家庭生活や仕事、レクリエーションなどでの活動制限、能力制限
Dissatisfaction: 不満	悲しみや怒りなど、疾患やそのケアに対する感情的反応
Destitution: 貧困	疾患のケアに対する直接の出費や間接的経費、さらに疾患による収入減などによる経済的困難・困窮

「栄養状態が良くなるんです」

「へえ、そりゃいい。で、命は大丈夫なんでしょうね・・・」

課題・疑問作成マニュアル

- 1) まず、現場で直面したり、相談を受けたりして取り組もうとした課題を思い返してください。
- 2) その中で、特に取り組む価値があると思えるものをいくつか以下に書き込んでみましょう。
- 3) 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) その疑問を、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。
 - (1) 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疑問といいます。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。
 - (2) 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疑問や課題が重要になります。これをforeground questionという場合もあります。
このセッションでは(イ)の「判断に結びつく疑問」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。こちらの疑問の方があっているのです。
注意点：実際の現場では、学習者のニーズや興味に合わせて、この両者の疑問のバランスを考えて学ぶ計画を立ててください。決して、一方だけでは十分なことはできません。
- 5) その疑問・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。
 - ・ 疑問文の主語はなるべく「患者」「住民」などにして下さい。
 - ・ 疑問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
 - ・ 疑問の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。

整理した疑問の形式のひな形：

- に、xxをすると、(△△に比べて、) □□の診断ができるか？
- に、xxをすると、(△△に比べて、) □□が起こるか？
- に、xxをすると、(△△に比べて、) □□が避けられるか？
- に、その経過の中で (xxをすると、△△に比べて、) □□になるか？

このとき、患者・対象者：○○を「patient/population」、介入・曝露：xx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。

この手順は「課題の定式化 (formatting the questions)」「答えが見つかりやすいように疑問をまとめる (formulating answerable questions)」といいます。

問題点を考えないで放っておくと「不満」につながり「不安」へと変化する

問題点をちゃんと考えて「課題」にすると「解決」につながる

解説：エビデンスを見極めるための基礎知識：臨床研究とそのデザイン

臨床での課題に対してどのような文献かを判断する上で、その文献のもととなった研究デザインを理解する必要がある。対象者をたくさん集めることで、それぞれの要因や結果について整理検討され汎用性の高い情報が得られる。その情報は、同じような対象者に対してその予後の予測や検査結果の確かさ、期待される治療効果、などに関して妥当性が高い予測を可能にする。まさに、文献を読む目的は、これらの予測をより正確に行い、現場で妥当性が高く当事者にとっても受け入れられ、実現可能な判断を行うことにある。

研究デザインにはいくつかの分け方があるが、ここでは臨床研究を研究者が調査・観察のみを行う観察研究と、研究者が治療や対応など何らかの介入を行う介入研究に分ける。さらに、複数の研究をまとめて論じる総説（レビュー）と、特徴的な個人や集団を対象として詳細に検討して関連や影響のありなしを論じる質的研究に分けて論じる。

a) 対象者とその経過の理解

ここで、ある人を対象者として選んだとしよう。その対象者には様々な背景がある。年齢や性別、人種、生活習慣やすでに持っている疾患、高血圧などの疾患の危険因子や検査の異常など、さまざまである。また、この一人の対象者を追跡すると、経過の中でたくさんの方が行われるだろう。食事や環境からの影響、様々な危険物質に曝露されているかもしれない。患者であれば治療や指導、介護やカウンセリングといった介入も加わる。個人で行う健康のための運動や補助食品といった工夫も影響を与えるだろう。そして何らかの転帰・結果¹に至ったときに、これらの要因の曝露や介入の実施がどのような影響を与えたのかを判断するのは決して容易ではない。ここの対象者はあまりに個別的で、そこから汎用性の高い情報を得るためには、それなりの工夫が必要である。臨床研究のデザインには、それらの工夫の中でも特に利用価値が高く過去においてその利点や欠点が検討されてきた内容が活かされている。

以下に、これらの研究デザインの簡単な説明と、例、それぞれの特徴と問題点をあげる。また、研究の妥当性を見極めるポイントについては、次項でまとめる。

b) 研究デザイン1：観察研究

1) 生態学的研究 (ecological study)

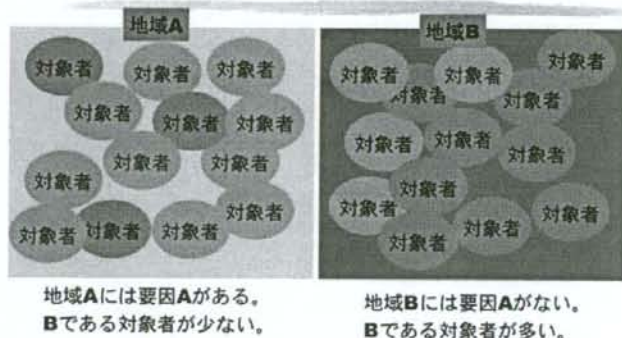
これは、集団を調査しその調査結果の指標を比較することで疾患の原因などを明らかにしようとする研究手法である。生態とは、生物が自然界に生活している姿を指す。生態学的研究とは、人の集団を観察し、あくまでも集団同士で比較検討する手法を指す。たとえば、ある特徴的な集団でしか見られない疾患であれば、その集団の特徴との関連が疑われる。しかし、この場合も一つしか特徴のない集団という場合は少なく、どの特徴を原因の候補と判断するかは難しい。

例：米国と日本とを比較したときに、虚血性心疾患の頻度は日本の方が低い。また、日本ではタンパク源として魚が摂取されている。タンパク源として魚を食べることが虚血性心疾患の危険を下げるのではないかとという仮説が得られる。

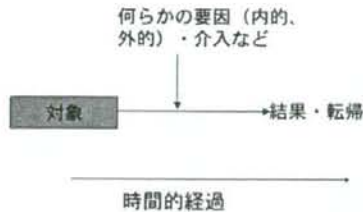
特徴と問題点：集団同士の疾患の発生状況や背景因子を調査比較することは、疾患の原因を探り重要な要因を見つけるのに役立ってきた。しかし、ここから因果関係などの一つの推論に絞ることが難しい。このような調査から、注目した要因と結果が因果関係にあるかどうかの保証はない。その要因に曝露されている人と、その結果に至った人とは全く別である場合もある。生態学的調査、因果関係にある要因と結果の候補を見いだすために使われ、一つの生態学的調査だけで因果関係が証明されたと判断されることはまれである。極端な場合やその結果が社会にとって深刻な意味を持つ場合をのぞいて、より信頼性の高いそのほかの調査・研究で確かめる必要がある。

2) 時系列研究 (chronological study)

ある集団の経時的な変化とその前後でその集団に加わった要因との関連から疾患の原因などを論じる。



¹ 転帰・結果には望ましいものと望ましくないものがある。望ましくない転帰・結果としては、死亡や障害・合併症の発生、入院や症状の悪化、ADLやQOLの悪化などがある。逆に、望ましい転帰・結果としては、退院や治療、禁煙や障害の軽減などがある。



例：一時的に院内感染が増加したので、手洗いやユニバーサルプレコーションを促す張り紙をしたところ、院内感染発生率が減少した。このような張り紙を行うことで院内感染予防ができる。

特徴と問題点：観察しやすい集団であれば、そこから様々な調査が可能になる。ただ、そこから得られる妥当性はあまり高くない。上記の例であれば、院内感染の増加により医療従事者が注意を喚起されたからであり、張り紙そのものの効果はほとんどないかもしれない。また、感染発生率はある程度変動している。一時的な流行の後には必ず収束に向かうので、そこでの発症率の減少は単なる時間的経過かもしれない。信頼性を高めるためには、長期にわたって継続的

調査を行い一時的な変動でないことを確かめる、複数の場所で調査を行い広く見られる現象であることを確かめる、などの方法がとられる。生態学的研究と同様に、劇的な場合には因果関係を強く示唆すると判断される。たとえば、米国では小児に見られる重篤な肝障害と中枢神経障害を特徴とするライ症候群の原因として、発熱性のウイルス感染症に対するアスピリンの投与が疑われた。そこで、小児に対してアスピリンを投与しないようにキャンペーンを張り、その結果米国国内ではライ症候群はほぼ見られなくなった。このような場合にはアスピリンとライ症候群との因果関係を支持する重要な調査であると判断される。

3) 症例報告 症例集積報告 (case report, case series)

特徴的な症例を記述し、その症例の共通点備わっていた要因、その経過などから疾患の原因や行った治療の安全性や有効性を論じる。まれな疾患を集めて報告すると、その疾患の特徴などを理解する上に役立つ。また、思いがけない経過を取った症例報告から、薬や治療の深刻な副作用に気づく場合もある。

例：非常にまれな症例の報告から新しい疾患概念などを論じる。全く新しい治療法とその後の経過からその治療の安全性や注意点などを論じる。などがある。

問題点：本当にどれほどの頻度であるか、その治療を行わなかった場合の経過はどのようなものであるか、といった判断の基準となる尺度を確認しておかなければ、報告の臨床的な意義を判断できない。

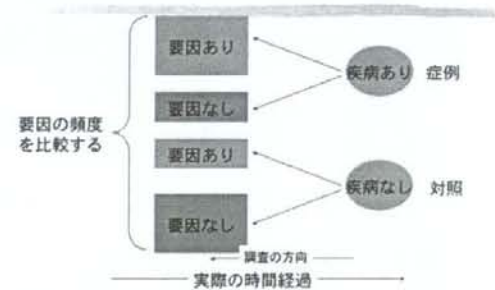
4) 症例対照研究 (case control study)

ある疾患や病態を持った患者 (症例) と、持っていない対照者 (対照) とを比べ、その疾患の原因などを論じる。

例：褥創を発生した長期臥床患者と発生しなかった場合とで、それぞれの患者の背景や検査所見、栄養状態や投与薬剤などを比べて、何が危険因子でありどのような患者が褥創になりやすいかを判断する基準を作る。

特徴と問題点：ある疾患 (副作用など) が発生した場合に直ちに行うことができる。比較的容易でコストも時間もかからない。また、生態学的調査や時系列調査では見落とされるほどまれな疾患であっても、発生した症例を集めさえすればそこから調査が可能である。決して、そのような症例が発生するまで追跡したりする必要はない。ただ、症例に対してその対照群を選ぶ手順が重要になる。調査の時点で注目すべき転帰と要因とを把握しておく必要がある。このような調査の手軽さが逆に問題になる。研究手順が不十分で結果の妥当性に問題があるような研究がたくさん行われ、そのうち劇的な結果を示したものだけが発表されるようなことになると、ゆがんだ結論を広める危険が大きい。

症例対照研究



5) コホート研究

ある集団全体の一定期間の追跡結果から疾患発生の原因などを論じる。