

4. 教育のRCTにおける倫理

最後に、**Slide 47**に示しますように、「教育のRCTにおける倫理」と題して、RCTを実施してエビデンスを「つくる」うとしたときに起きうる倫理の問題について述べます。これまで、日本の医学領域でEBMが導入される時期で、誤解やトラブルが起きたことを紹介してきました。わたしがアウトサイダーとして教育の分野を見ていて、気になりますのは2つです。**Slide 48**に示します。第1は、臨床試験の倫理、第2は、日々の教育活動と臨床試験との区別の困難さです。

日本にはインフォームド・コンセントの考え方が1980年代後半に伝わりました。**Slide 49**に示しますようにいくつかの訳本が出ました。“Stranger at the bedside” (1991)という本ではタイトルの“stranger”がキーとなります。患者にとってみますと、医師や看護師などのように自分の病気を治してくれることを第一義とはしていない「見知らぬ人」(stranger)がベッドのそばにいるようになりました。なにを意味しているかといいますと、臨床試験は基本的に「目の前の患者」のために行うものではなく、被験者を材料にして「将来の患者」のためにエビデンスを「つくる」ものだからです。

おそらくその意味を説明するのが難しかったため、この本は『医療倫理の夜明け』という情緒的な書名で訳本(2000)が出ています。なお原本は第2版(2003)が出ています。2000年代になり、日本での多くのインフォームド・コンセントに関する日本人による本が出るようになりました。Webcatで調べますと約100冊出版されています。

先に“Stranger at the bedside”という表現に触れましたが、医師には2つの側面があります。**Slide 50**に示します。まず「診療」で、通常の臨床医として患者を診ます。つまり患者に良かれと思うことをしています。一方、「研究」としての臨床試験では、医師は、研究者あるいは科学者として、患者を被験者として用いて研究する存在です。つまり患者のことは二義的に考える存在として医師は“stranger”なのです。なお最近は被験者(study subject)という表現はよくない、臨床試験は医師と患者の共同作業だということで、参加者(participant)という表現が使われるようになってきました。

先の**Slide 6**で、例えば、あなたがこの近所の虎ノ門病院の内科の医師とします。患者に「あなた、この臨床試験に入りませんか」ということは、その患者さんに良かれと思っての行為ではないのです。このプロセスを経て、背後の将来の患者10万人に良かれと思っておこなう行為です。目の前の患者は端的に言えば、人体実験の材料です。一方、患者の立場で見ると「臨床試験に入りませんか」といわれますことは、あなたは将来の患者さんのために、もう一働きしてくださいよと頼まれているということになります。臨床試験はこうした「倫理的ジレンマ」を持つものです。

では、この関係は、教育の分野ではどうでしょうか？**Slide 51**に医師と教師を対応させてこの関係をまとめました。教師として生徒を教えるというのは、目の前の生徒に良かれと思ってやっていることです。生徒は目的です。しかし臨床試験では、基本的に生徒を「用いる」ものです。こちらは手段です。

医学領域では「病気を治す」という目的が明確なために臨床試験の存在意義はそれなりに認識されています。しかし診療と臨床試験の基本的な構造の違いは、しばしば見過ごされ、混同したまま、未分離の状態にあることがあります。教育領域ではどうでしょうか？わたし

という不浄なものが入ってくることへの抵抗が予想されます。

研究デザインからいうと、教育の分野での介入は、個人単位ではなく、クラス単位や学校単位の集団で行うことが多いと考えられます。全員からインフォームド・コンセントを得るのはなかなか難しいことが予想されます。集団の中で一人でも反対があると臨床試験は不可能になります。また未成年のために親などからインフォームド・コンセントを得ることも多くなり、問題が複雑化します。医学領域ではこの領域は「コンセント」(consent, 同意)ではなく「アセント」(assent, 賛意)と別の用語が用いられています。こうしたときの判断を教育の現場で行うのは困難でしょう。無理に行くと現場は混乱するでしょう。

この辺でまとめにはいり**Slide 52**に「おわりに」を示めます。ここでは4つをあげました。

第1に、臨床試験には、様々なプレーヤーやステーク・ホルダーが関係するものであり、時にトラブルになりうるものです。日々の教育活動のように、夕日に向けて一直線に駆けていくようなものではなく、倫理的ジレンマを含んだものであることの理解が必要です。

第2に、教育におけるエビデンスを「つくる」臨床試験の正しい理解のための啓発活動が必要です。教育におけるエビデンスのニーズがこの数年で日本でも認識されてきました。そこでは質の高い、強いエビデンスであることが望ましいことも理解されてきました。しかし関係者全員にそれがいきわたっているのでしょうか？まずこのニーズを明確に認識し、ついでこの悩ましい臨床試験はどういうものかについての啓発活動も必要なのです。

第3に、教育分野でのRCTはクラス単位などのグループを対象としたクラスター RCTになることが多いことを認識すべきです。

第4に、こうした課題にだれがどこで対応するかです。医学領域では、臨床試験を行うときには、まずプロトコールと呼ばれる実験計画書と、インフォームド・コンセントのための説明書と同意書を作成し、それらを倫理委員会や治験審査委員会で審査してもらいます。日本の一定規模の病院はだいたいこのシステムをもっています。英国などでは、倫理委員会は病院ではなく各地域に設置されています。一方、日本においては、教育の分野ではこの種の倫理委員会がほとんど設立されていないようです。これを各学校に設置するのは非現実的です。そこで、文部科学省教育政策研究所、あるいは各都道府県の関連機関などに倫理委員会を設立することが望ましいです。そうした場で会を定期的で開催して審査するのです。

しかし一挙に設立とはいかないでしょう。そこで関係者間で「教育分野における研究倫理」のワーキンググループをまず設立し、内外の現状を、医学などの周辺領域を含めて調査・分析し、ガイドラインを作成することが望まれます。ガイドラインには、どういうときにインフォームド・コンセントが必要か、具体的な形式はどうか、が記載されます。またモデル・プロトコールを開発し、インフォームド・コンセントのための説明書と同意書とともにwebなどで公開し、プロトコールやインフォームド・コンセントがどのようなものかを関係者に知らしめることは大いに役に立つでしょう。医学の領域においてもこれらはほぼ一定の形式をもつものであり、教育の分野でもテンプレートがあれば研究者は効率的に自分のテーマについてのプロトコールやインフォームド・コンセントの説明書と同意書を作成することが出来ます。

以上、教育において臨床試験でエビデンスをつくる際の倫理的事項に関して、現在の日本での教育におけるエビデンスの導入時期に、システムとしての対応が望まれるのです。

ご清聴ありがとうございました。

日本のEBMの動きからのレッスン —前車の轍を踏まないために—

平成22年度教育改革国際シンポジウム
「教育におけるエビデンスとは」
セッションII「先行分野におけるエビデンス活用の現状と課題」
2010.9.10(金)、東京

東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学
津谷喜一郎

1

1

Lessons from EBM movement in Japan : Avoiding falling into the same rut

Session II: Status Quo and Issue of Evidence Use in Advance Research Fields
The 10th International Symposium on Education Reform
Evidence in Education Research
-Findings from Overseas Trends and Advanced Research Fields-
10 September 2010 (Fri), Tokyo

Kiichiro TSUTANI, MD, PhD
Dept. of Drug Policy and Management
Graduate School of Pharmaceutical Sciences
The University of Tokyo

2

1

アウトライン

1. EBMの3人の父
2. EBMとコクラン共同計画の誕生と日本への紹介
3. 診療ガイドラインにおける日本医師会とのトラブル
4. 教育のRCTにおける倫理

3

2

Outlines

1. Three fathers of EBM
2. Evolution of EBM and the Cochrane Collaboration and its introduction into Japan
3. Trouble with JMA on CPG
4. Ethics in RCT in education

4

2

EBMの3人の父

1. Archibald L. Cochrane
(1909-88)
2. Alvan R. Feinstein
(1925-2001)
3. David L. Sackett
(1934 -)

5

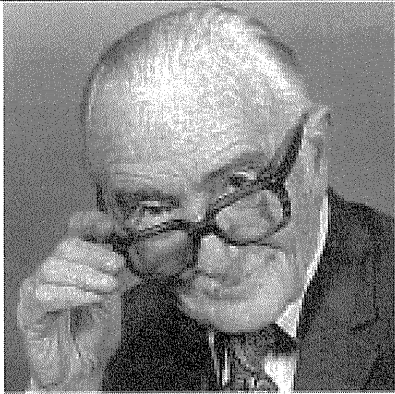
3

Three fathers of EBM

1. Archibald L. Cochrane
(1909-88)
2. Alvan R. Feinstein
(1925-2001)
3. David L. Sackett
(1934 -)

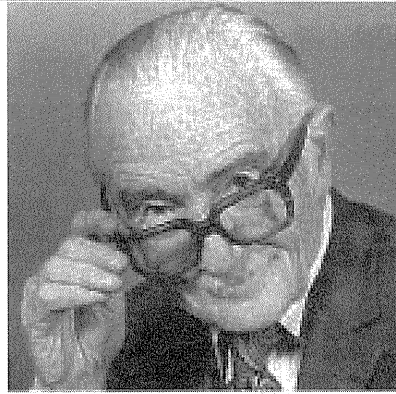
6

3



(Archiebald Cochrane, 1909-1968)

4



(Archiebald Cochrane, 1909-1968)

4

Cochrane の言った3つの事

1. All effective treatment must be free.
2. RCTの重要性
3. 'Systematic Review'の重要性
 - (1) すべてのRCTから
 - (2) よいものだけを
 - (3) まとめて
 - (4) 遅れなく
 - (5) 必要な人に届ける

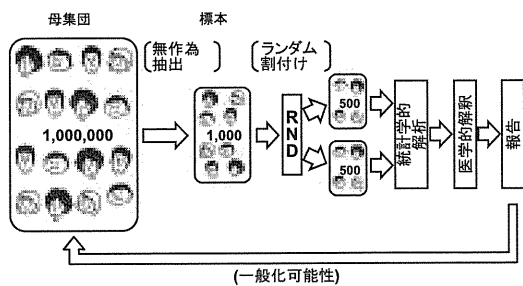
5

Three things what Dr. Cochrane said

1. All effective treatment must be free.
2. RCT is important
3. 'Systematic Review' is important
 - (1) From all RCTs
 - (2) Good one only
 - (3) Summarize
 - (4) without delay
 - (5) Distribute to those needed

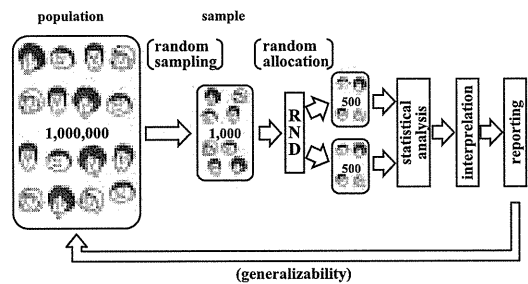
5

ランダム化比較試験 (RCT)



6

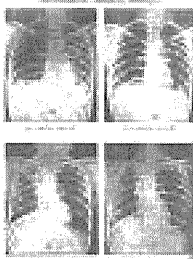
Randomized Controlled Trial (RCT)



6

ストレプトマイシン・トライアル *BMJ* 30 October 1948

BRITISH MEDICAL JOURNAL

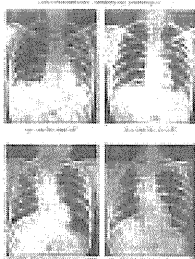


患者がストレプトマイシンかコントロールによって治療されるかはブラッドフォード・ヒル教授により、各センター毎に男女別にランダム抽出された番号にもとづく統計学的感番によってなされた

7

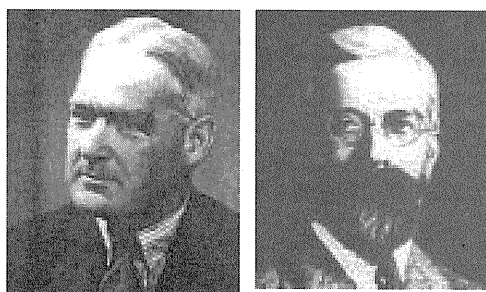
Streptomycin trial *BMJ* 30 October 1948

BRITISH MEDICAL JOURNAL




Determination of whether a patient would be treated by S or C was made by reference to a statistical series based on random sampling numbers drawn up for each sex at each centre by Professor Bradford Hill

7



Austin Bradford Hill (1897-1991) Ronald A. Fisher 1890-1962

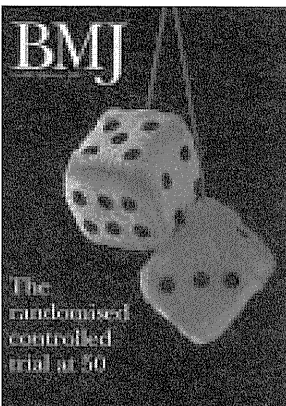
8



Austin Bradford Hill (1897-1991) Ronald A. Fisher 1890-1962

8

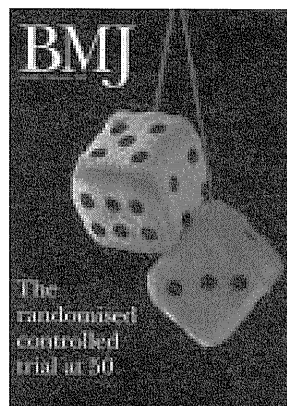
BMJ



The randomised controlled trial at 50

9

BMJ



The randomised controlled trial at 50

9



10



10

**Meta-Analysis と Systematic Review
とは？**

- Primary Analysis
 - Secondary Analysis
 - Meta-Analysis
- Systematic Review とほぼ同義

21

11

**What is Meta-Analysis and
Systematic Review ?**

- Primary Analysis
 - Secondary Analysis
 - Meta-Analysis
- similar meaning of “Systematic Review”

22

11



12



12

EBMの3人の父

1. Archibald L. Cochrane
(1909-88)
2. Alvan R. Feinstein
(1925-2001)
3. David L. Sackett
(1934 -)

25

13

Three fathers of EBM

1. Archibald L. Cochrane
(1909-88)
2. Alvan R. Feinstein
(1925-2001)
3. David L. Sackett
(1934 -)

26

13



Alvan R. Feinstein (1925-2001)

27

14



Alvan R. Feinstein (1925-2001)

28

14

EBM のいくつかの要素は 臨床疫学/臨床流行病学から

- 研究デザイン
- エンドポイント/アウトカム
評価項目
- 信頼区間
- 必要治療数 (NNT)
- 他

29

15

Some components in EBM: clinical epidemiology

- Study design
- Endpoint/Outcome measurement
- Confidence interval
- Number needed to treat (NNT)
- Others

30

15

エビデンスの強さ

Strength of evidence ↓

- 症例報告
- 症例集積/ケースシリーズ
- ケースコントロール研究
- コホート研究
- ランダム化比較試験 (RCT)
- 二重盲検RCT
- メタアナリシス

31

16

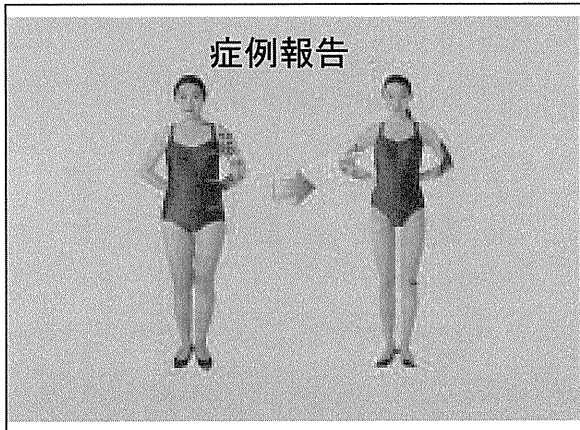
Strength of Evidence

Strength of evidence ↓

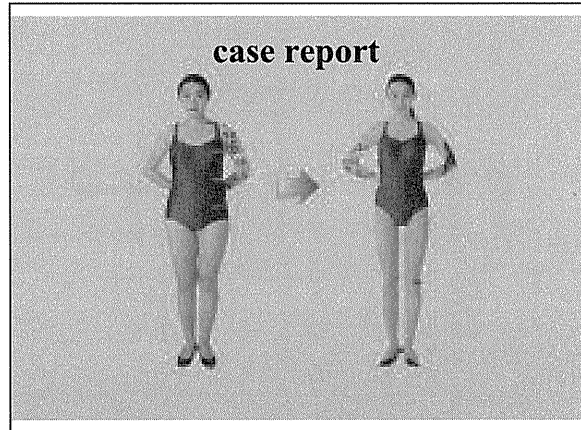
- case report
- case series
- case control study
- cohort study
- RCT
- DB-RCT
- meta-analysis

32

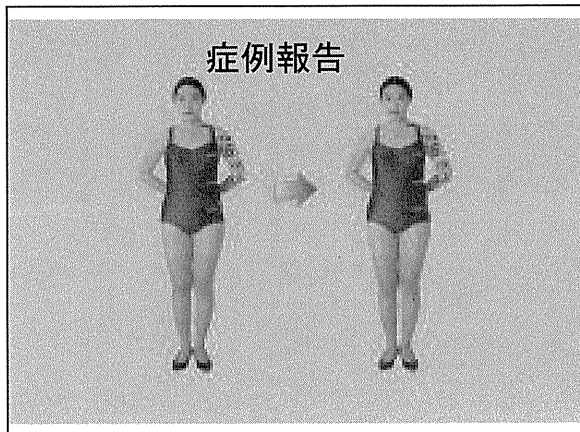
16



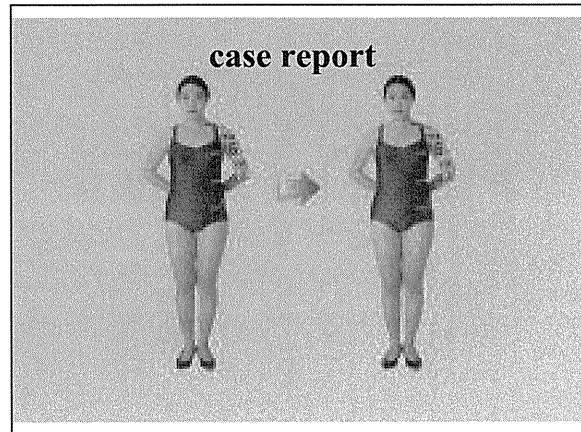
17



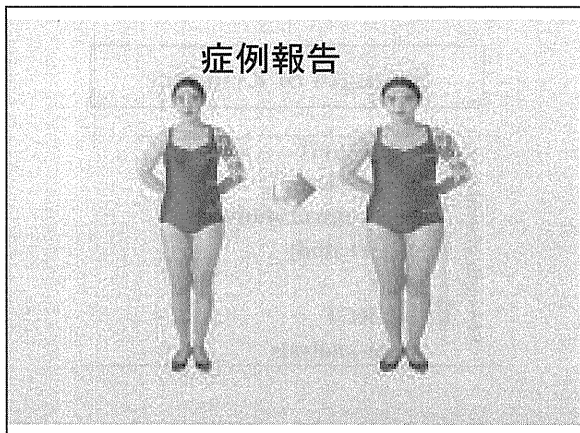
17



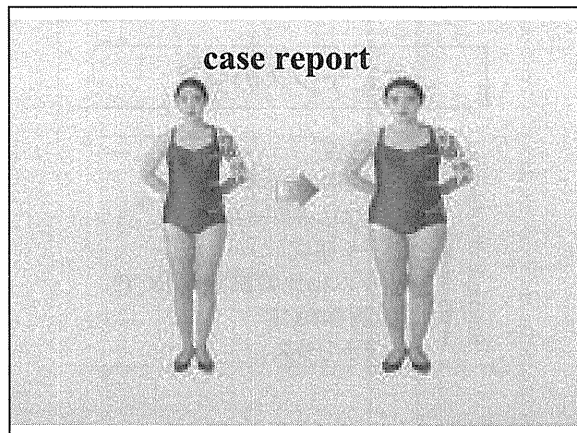
18



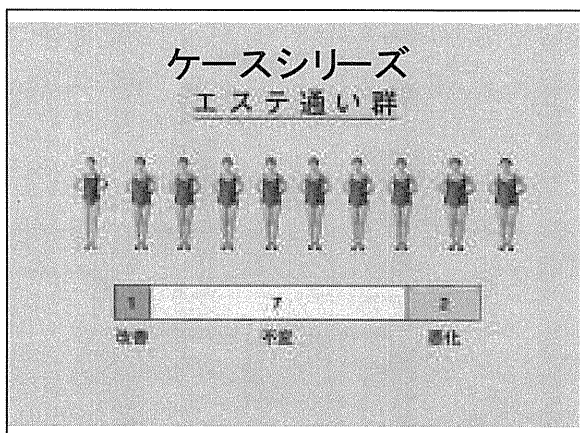
18



19



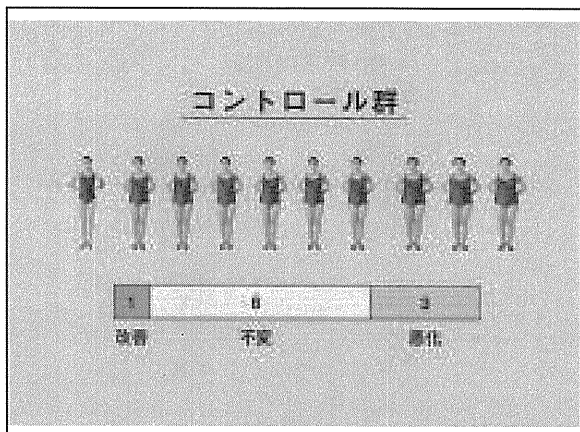
19



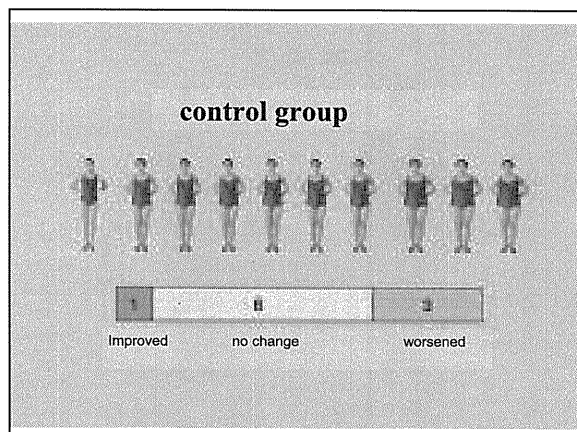
20



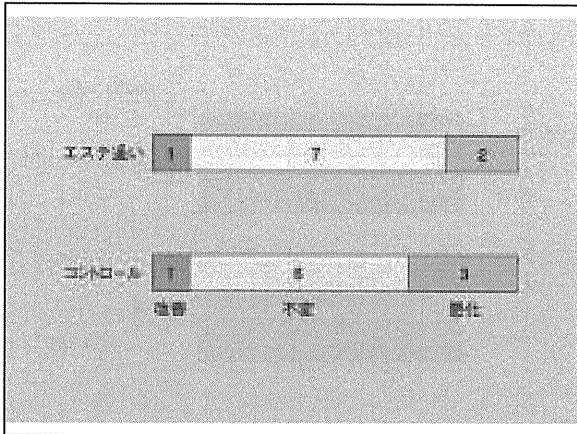
20



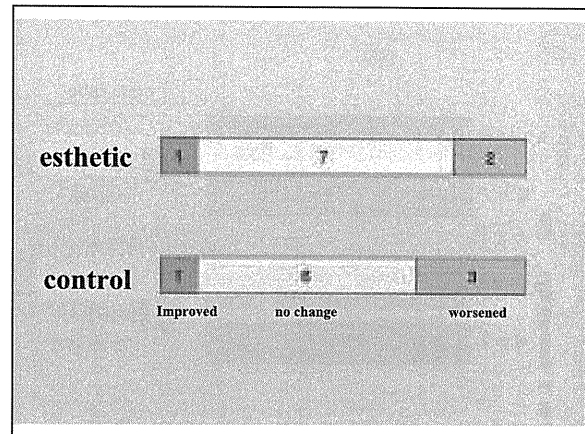
21



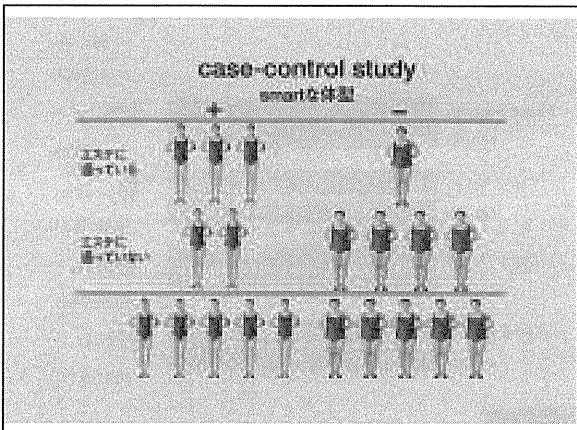
21



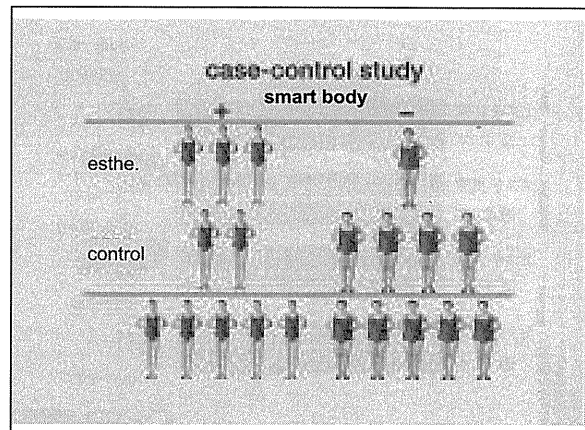
22



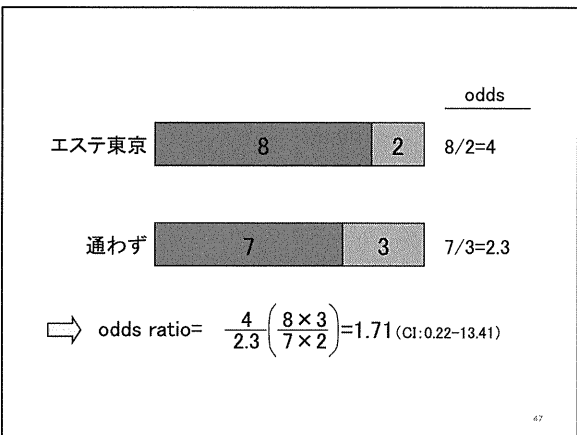
22



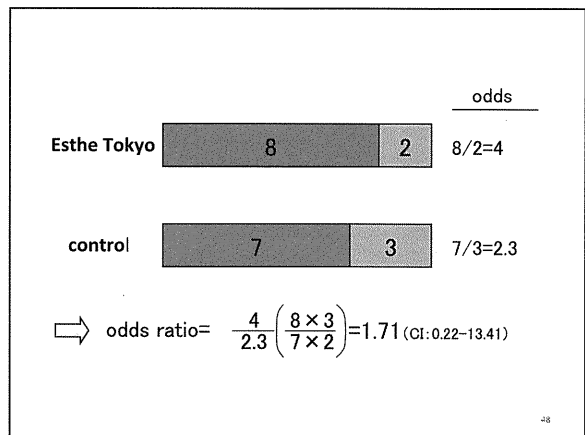
23



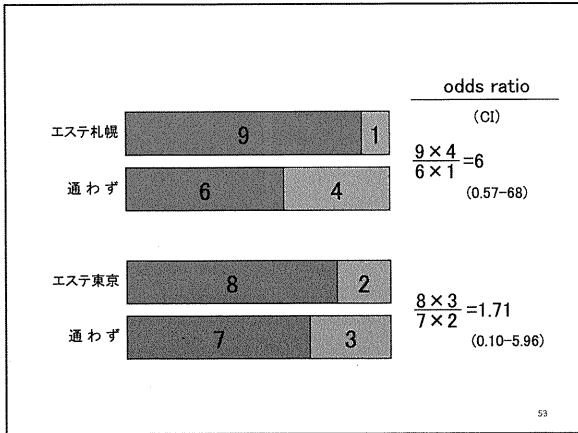
23



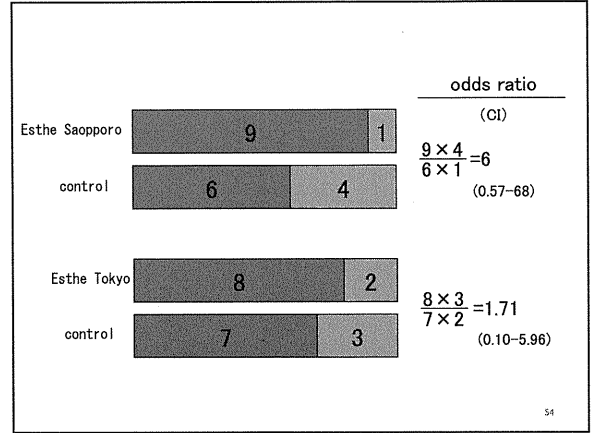
24



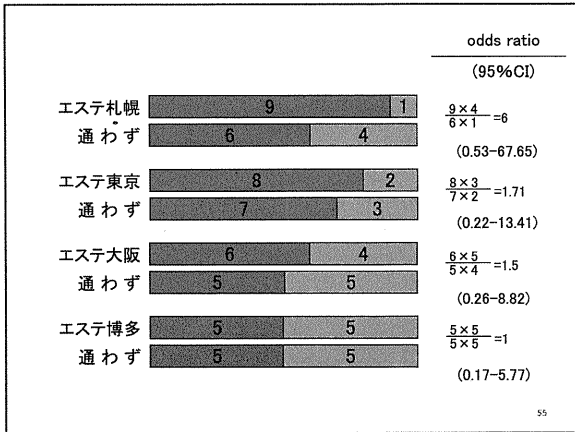
24



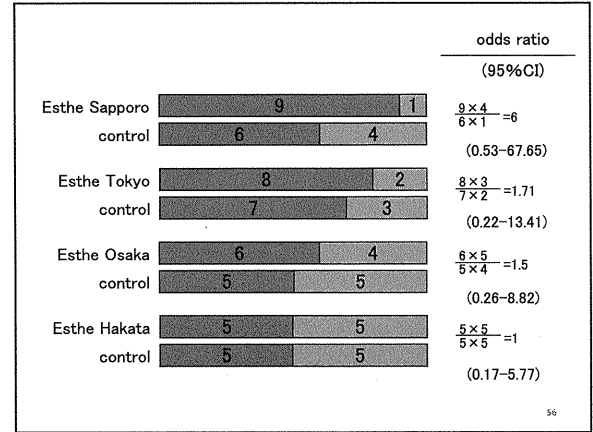
25



25



26



26

Data set

	esthetic salon		control	
	smart	total	smart	total
Sapporo	9	10	6	10
Tokyo	8	10	7	10
Osaka	6	10	5	10
Fukuoka	5	10	5	10

49

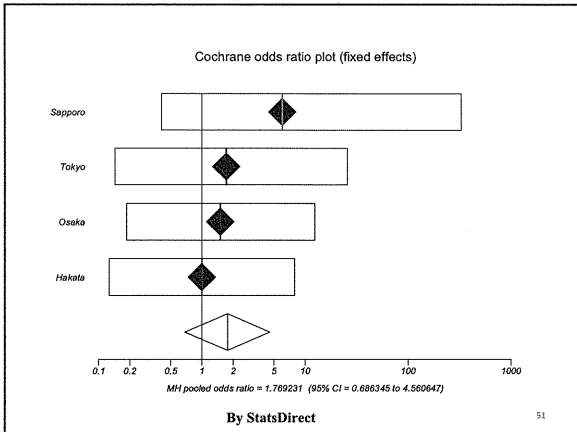
27

Data set

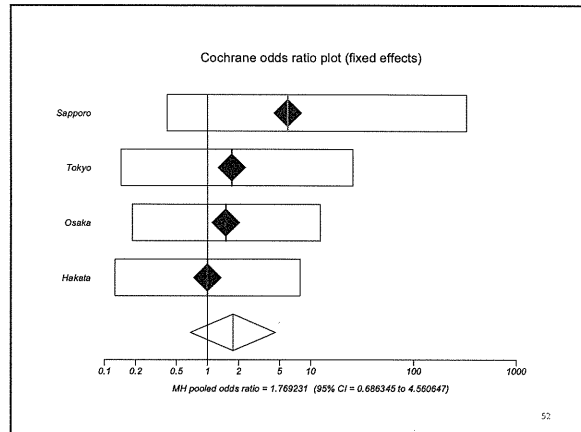
	esthetic salon		control	
	smart	total	smart	total
Sapporo	9	10	6	10
Tokyo	8	10	7	10
Osaka	6	10	5	10
Fukuoka	5	10	5	10

50

27



28



28

EBMの3人の父

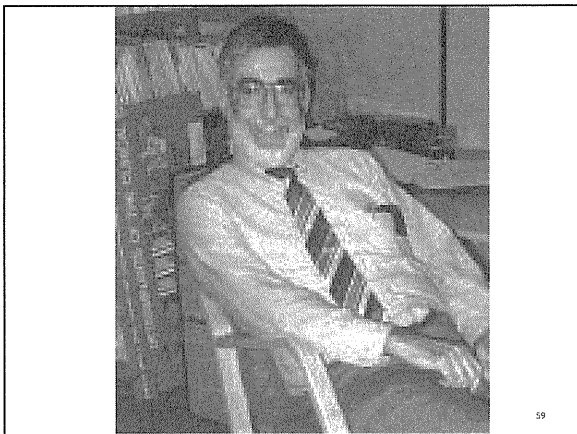
1. Archibald L. Cochrane
(1909-88)
2. Alvan R. Feinstein
(1925-2001)
3. David L. Sackett
(1934 -)

29

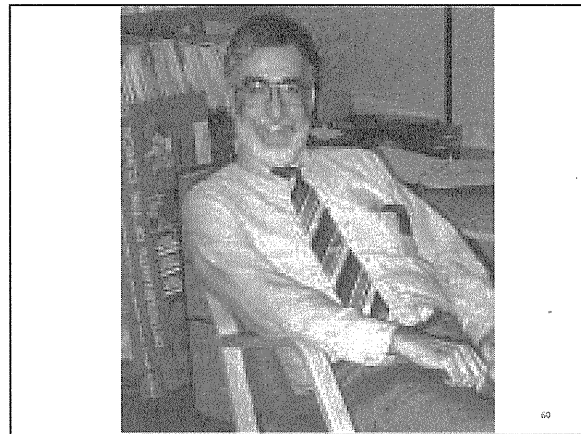
Three fathers of EBM

1. Archibald L. Cochrane
(1909-88)
2. Alvan R. Feinstein
(1925-)
3. David L. Sackett
(1934 -)

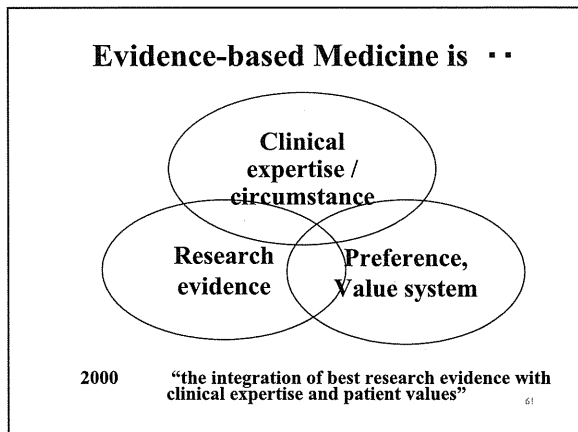
29



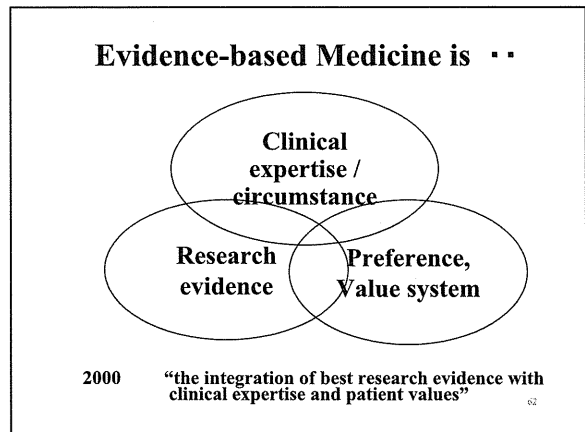
30



30



31



31

- アウトライン**
1. EBMの3人の父
 2. EBMとコクラン共同計画の誕生と日本への紹介
 3. 診療ガイドラインにおける日本医師会とのトラブル
 4. 教育のRCTにおける倫理
- 63

32

- Outlines**
1. Three fathers of EBM
 2. Evolution of EBM and the Cochrane Collaboration and its introduction into Japan
 3. Trouble with JMA on CPG
 4. Ethics in RCT in education
- 64

32

- EBM の誕生と日本への紹介**
- 1991: Guyattの*ACP Journal Club*に収載された1ページの論文
- 1993: *JAMA* series "User's guide to the medical literature" started
(1994: *JAMA*日本語版に「医学文献を読むための利用者の手引き」掲載開始)
- 1997: Sackettの"Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM"発行
(1998: 「根拠に基づく医療」発行)
- 65

33

- Evolution of EBM and its introduction into Japan**
- 1991: 1 page paper by Guyatt on *ACP Journal Club*
- 1993: *JAMA* series "User's guide to the medical literature" started
(1994: Japanese translation above on *JAMA* Japanese edition started.)
- 1997: Sackett. "Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM" published
(1998: Japanese translation above published)
- 66

33

コクラン共同計画の誕生と日本への紹介

1993: 1st Cochrane Colloquium at Oxford
1994: 2nd Cochrane Colloquium at Hamilton
Several Japanese participated.
(1994: Japanese informal Network for the
Cochrane Collaboration (JANCOG) が設立)
(1995: 第1回システマティック・ワークショップ開催)
(1996: 第1回ハンドサーチワークショップ開催)

67

34

Evolution of the Cochrane Collaboration and its introduction into Japan

1993: 1st Cochrane Colloquium at Oxford
1994: 2nd Cochrane Colloquium at Hamilton
Several Japanese participated.
(1994: Japanese informal Network for the
Cochrane Collaboration (JANCOG)
established.)
(1995: First workshop on systematic review in
Japan)
(1996: First workshop on handsearch in Japan)

68

34

EBM とコクラン共同計画は1990年代 のほぼ同時期に日本に紹介された。

- コクラン共同計画がより早く紹介された。
- 疫学者、臨床疫学者、臨床薬理学者、医薬品活動家などが関心を示した。一般の医師にはそれほど広まらなかった。
- 混乱と誤解が生じた。
例「EBM とはコクラン共同計画のことである」
「EBM とは大規模長期臨床試験のことである」
「EBM とは診療ガイドラインのことである」
「EBMを構築する」

69

35

EBM and the Cochrane Collaboration (CC) was introduced in the same time in 1990s

- CC was introduced earlier than EBM.
- Epidemiologists, clinical epidemiologists, clinical pharmacologists, drug activists, and others showed interest, but not ordinary physicians
- There were confusion and misunderstanding.
i.e. “EBM is the Cochrane Collaboration”
“EBM is large scale long term RCT”
“EBM is clinical practice guidelines”
“Establish EBM”

70

35

EBMとはなにか？ (1996)

「EBMは、個々の患者のケアにおける意思決定に際して、入手可能な最良のエビデンスを、注意深く、明示的、適正に用いること」

Sackett DL, et.al. Evidence-based medicine: what is and what isn't. *BMJ* 1996; 312:71-2

71

36

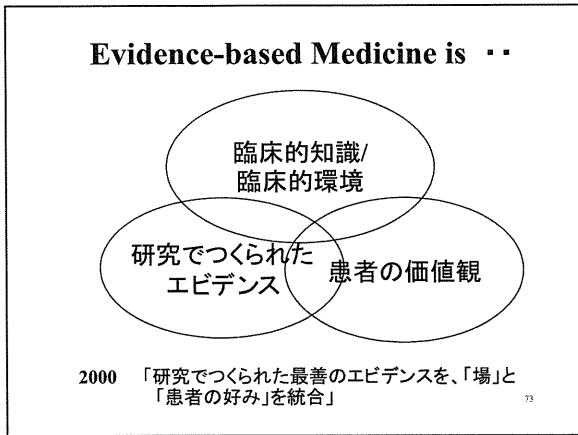
What is EBM ? (1996)

“EBM is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patient.”

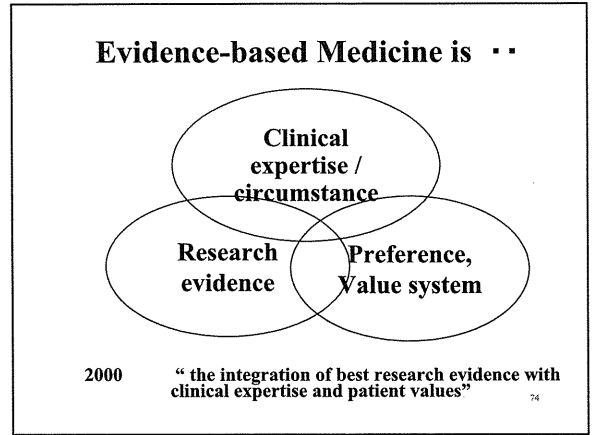
Sackett DL, et.al. Evidence-based medicine: what is and what isn't. *BMJ* 1996; 312:71-2

72

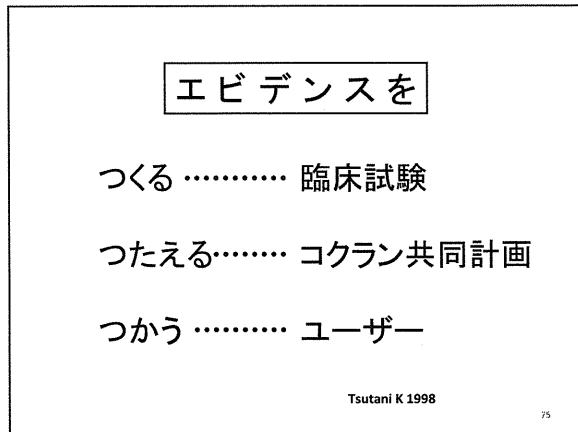
36



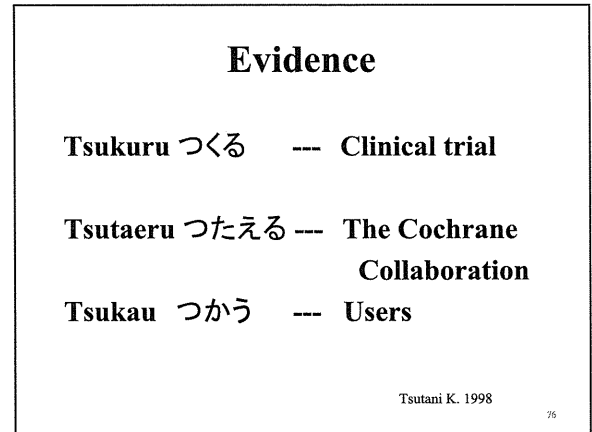
37



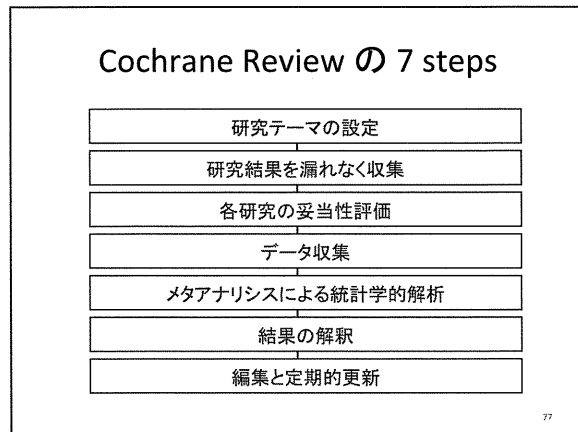
37



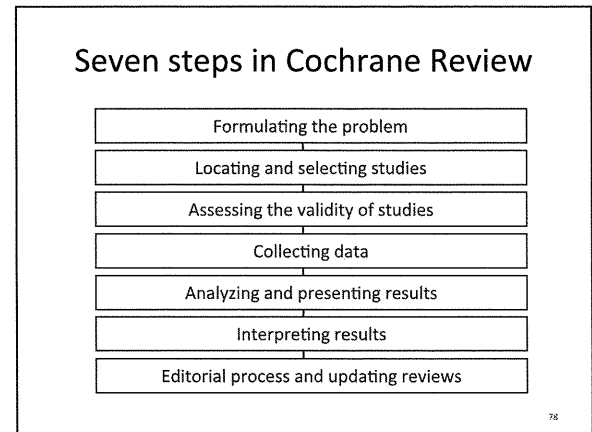
38



38



39



39

エビデンスの質

ある推計効果が正しいかについてのどの程度の確信をおけるかを示すもの

1. 研究デザイン
RCT, cohort, ...
2. 研究の質
隠蔽、ブラインディング、フォローアップ
3. 結果の一貫性
一連の研究から得られる効果の推計効果が類似しているか
4. 直接性
研究試験参加者、介入、アウトカム指標が、適用する状況にどの程度にているか

GRADE Working Group, 2004⁸⁰

40

Quality of evidence

The extent to which one can be confident that estimate of effect or association is correct

1. Study design
RCT, cohort, others
2. Study quality
Concealment of allocation, blinding, follow up
3. Consistency
Similarity of estimates of effect across studies
4. Directness
People, intervention, outcome measures are similar to those of interest

GRADE Working Group, 2004⁸¹

40

お勧め度

その介入による利益は害より多いかについてのどの程度の確信をおけるかを示すもの

1. 利害得失
利益、害、コスト
2. エビデンスの質
3. 特定の状況を考慮したエビデンスの適用
医療機関や医療技術へのアクセス
4. ベースラインリスクに関する不確実性

GRADE Working Group, 2004⁸¹

41

Strength of recommendation:

The extent to which one can be confident that adherence to a recommendation will do more good than harm

1. Trade off - relative value attached expected benefit, harm and cost
2. Quality of evidence
3. Translation into practice in a special setting
- proximity to a hospital or availability of necessary expertise
4. Uncertainty about baseline risk

GRADE Working Group, 2004⁸²

41

アウトライン

1. EBMの3人の父
2. EBMとコクラン共同計画の誕生と日本への紹介
3. 診療ガイドラインにおける日本医師会とのトラブル
4. 教育のRCTにおける倫理

42

Outlines

1. Three fathers of EBM
2. Evolution of EBM and the Cochrane Collaboration and its introduction into Japan
3. Trouble with JMA on CPG
4. Ethics in RCT in education

42

平和期 (1996-99)

- 1996-97「医療技術評価のあり方に関する検討会」報告書(1997.6.27)
- 1998「医療技術評価推進検討会」報告書(1999.3.23)
診療ガイドラインが作成されるべき
優先順位付け
- 1999 5つの診療ガイドライン支援
(高血圧、糖尿病、気管支喘息、急性心筋梗塞、前立腺肥大)

85

43

Peace Period (1996-99)

- 1st report on HTA, June 1997 (FY1996-97)
- 2nd report on HTA, Mar.1999 (FY1998)
CPGs should be developed.
Priority setting was done.
- FY 1999 Fund for five CPGs
(HT, DM, Asthma, AMI, Urinary dis. (BPH,etc))

26

43

平和期 (2000)

- 2000年
-12のガイドライン支援
-当時の国立公衆衛生院(現・国立保健医療科学院)にEBM情報センターを設立することの予算
-診療ガイドラインのwebsite
-6億円の予算

87

44

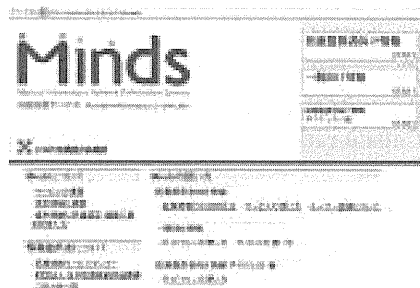
Peace Period (2000)

- FY 2000
Fund for 12 CPGs
Fund for EBM Information Center at NIPH
Web site for CPGs
US\$ 6 mil. secured

25

44

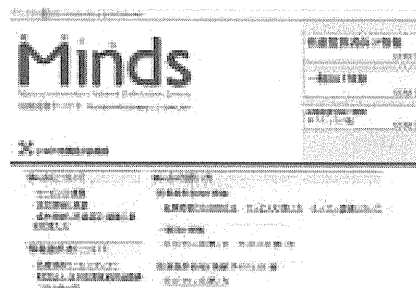
April 2002 Taskforce set up for establishment of MINDS
May 2004 Minds service was started posting four CPGs on the web



93

45

April 2002 Taskforce set up for establishment of MINDS
May 2004 Minds service was started posting four CPGs on the web



94

45

3つの誤解

1. EBM そのもの
2. 「ガイドライン」の意味
3. 診療ガイドライン作成のプロセス

95

46

Three misunderstanding

1. EBM itself
2. What “guidelines” means ?
3. Process of clinical practice guidelines development

96

46

アウトライン

1. EBMの3人の父
2. EBMとコクラン共同計画の誕生と日本への紹介
3. 診療ガイドラインにおける日本医師会とのトラブル
4. 教育のRCTにおける倫理

97

47

Outlines

1. Three fathers of EBM
2. Evolution of EBM and the Cochrane Collaboration and its introduction into Japan
3. Trouble with JMA on CPG
4. Ethics in RCT in education

98

47

日本で教育の分野でのRCTを脅かすもの

- 臨床試験の倫理
- 日々の教育活動と「臨床試験」の区別の困難さ

99

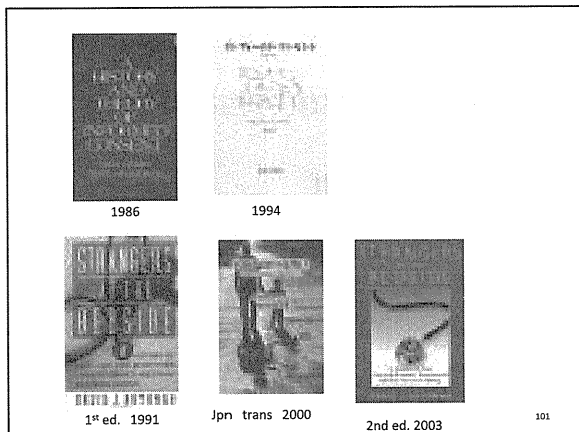
48

Possible threatening in conducting RCT in education field in Japan

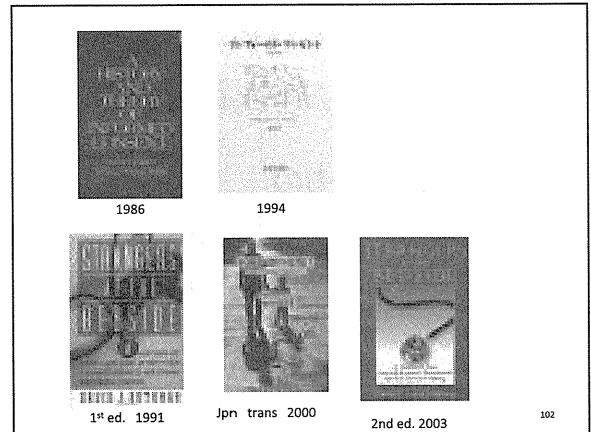
- Ethics of clinical trial
- Difficulty in understanding of daily education and research / clinical trial

100

48



49



49

医師の2つの側面

<p>診療</p> <p>臨床医として</p> <p>患者を</p> <p>診療する</p>	<p>研究</p> <p>研究者として</p> <p>被験者を用いて</p> <p>研究する</p>
---	---

50

Two role of physician

<p>clinical practice</p> <p>as a physician</p> <p>dealing with</p> <p>patients</p>	<p>research</p> <p>as a researcher</p> <p>dealing with</p> <p>study subjects</p>
---	---

50

医師の2つの側面

<p>臨床医として</p> <p>患者を</p> <p>診療する</p>	<p>研究者として</p> <p>被験者を用いて</p> <p>研究する</p>
--------------------------------------	--

教師の2つの側面

<p>教師として</p> <p>生徒を</p> <p>教える</p>	<p>研究者として</p> <p>生徒を用いて</p> <p>研究する</p>
------------------------------------	---

51

Two role of physician

<p>Treat</p> <p>patient</p> <p>as a physician</p>	<p>conduct</p> <p>research</p> <p>using study subject</p> <p>as a researcher</p>
---	--

Two role of teacher

<p>Teach</p> <p>student</p> <p>as a teacher</p>	<p>Conduct</p> <p>research</p> <p>using study subject</p> <p>as a researcher</p>
---	--

51

おわりに

- 臨床試験には様々なプレイヤーが関係し、時にトラブルになる。
- エビデンスを「つくる」臨床試験の正しい理解のための啓発活動。
- 教育でのRCTはグループ(クラスなど)を対象にした、クラスターRCTになることが多い。
- 文科省などに倫理委員会を早期に設け、倫理的事項にシステムとして対応する。

107

52

Conclusion

- Many players are involved in clinical trials and troubles among them sometime happens.
- Educational activities in order to generate evidence should be conducted aiming right understanding of clinical trial.
- Cluster randomization will be used in clinical trial in education field.
- Ethics committee should be established at the MEXT as soon as possible to deal with ethics issue systematically.

108

52

ご静聴ありがとうございました。

109

53

Thank you

110

53