



## 4-① EBMと臨床試験

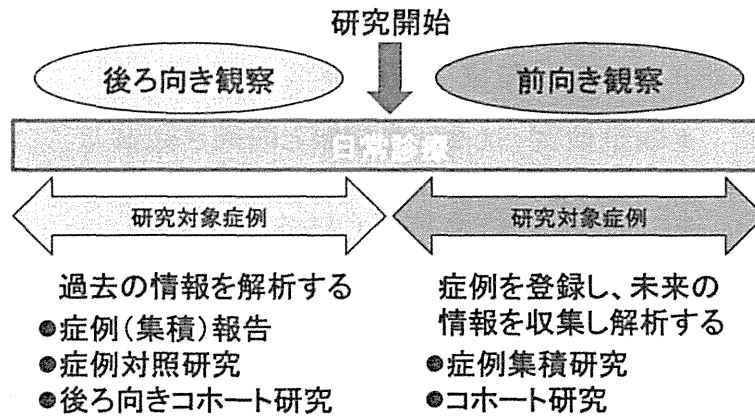
### 臨床研究の種類

- 観察研究: 後ろ向き観察と前向き観察
- 介入研究: 臨床試験
- 二次研究: 統合解析(メタアナリシス)
- 質的研究: 看護研究

臨床研究には、様々な研究形態が存在する。疫学的手法を用いた観察研究、医薬品や医療器具などの開発に伴って行われることの多い介入研究、ガイドライン等に反映されるメタアナリシス、看護研究などで取り入れられ、量的な側面だけでなく質的な側面で医療行為の利点・欠点を見出そうとする質的研究などがある。



## 観察研究



観察研究には、その研究結果でその医療行為が最良であるかどうかを検証できないという原則がある。観察研究の一つは、一定の条件を満たす過去の症例に関する情報を収集し解析する後ろ向き研究であり、研究手法名としては症例報告、症例対照研究（ケースコントロール研究）、後ろ向きコホート研究などがこれにあたる。これらの研究は、医療そのものの検証に用いるのではなく、検証すべき医療行為を発見したり、検証すべき作業仮説を明らかにするために行われる。

観察研究にはもう一つ、一定の条件を満たす症例を登録し、未来に向けて必要な情報を収集し解析する前向き研究があり、研究手法名としては症例集積研究やコホート研究などが挙げられる。コホート研究においては、解析集団が大きければ大きいほど、介入研究に近い信頼性を持つ結果を得ることができる。



## 介入研究(臨床試験)

### 無作為比較試験 (Randomized controlled trial RCT)

主観的あるいは恣意的な評価のバイアス（偏り）  
を避けるために用いられる方法

- エンドポイント：改善度に関する客観的尺度
- ランダム化：対象の選択にバイアスが入らない仕組み
- 盲検化：計測に主観が入らない仕組み

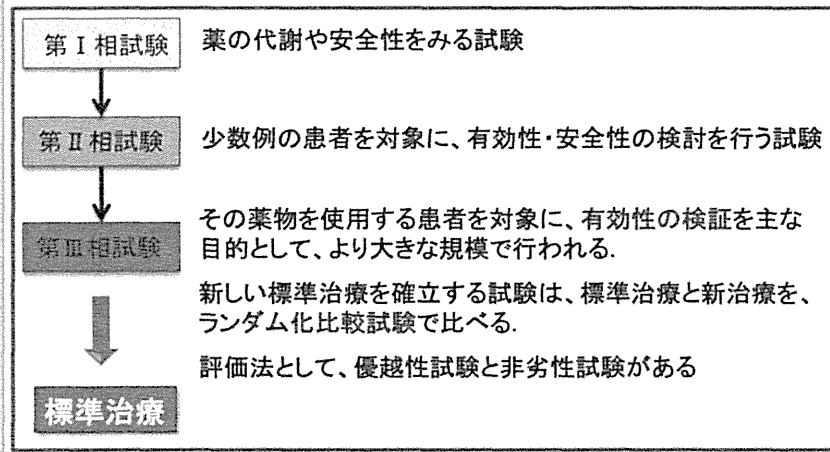
介入研究は、すべて未来に向かってデータを収集する前向き研究であり、最終的に新しい医療行為の有効性を証明するために行われる。介入研究の中で無作為化臨床試験は、特にがん医療の分野において多くのガイドライン治療の設定根拠となる研究手法である。

臨床試験のうち、無作為比較試験では、証明したい治療を行った群と、比較のための治療を行った対照群の効果を比較し、証明したい治療の効果を算出する。証明したい治療群と対照群の背景に差がないように、同意を得た患者はそれぞれの群にランダムに割り付ける。研究者と被験者に、治療群と対照群がどちらかわからないようにする盲検化も、バイアスを避けるために行われる一つの手法である。



## 介入研究(臨床試験)

### 抗がん剤の臨床試験



新しい治療法を開発する場合には、無作為比較試験に至る前に治療方法の安全性や有効性を検討する必要がある。抗がん剤の臨床試験では、健常ボランティアで薬剤の安全性を検討することができないため、薬剤の投与量や投与間隔などを検討する段階から、がん患者が対象となり第I～III相と順を追った臨床試験が行われる。

第I相試験では、安全に投与できる薬剤量を決定するために行われる。同時に薬物代謝や薬物動態を調べる場合もある。

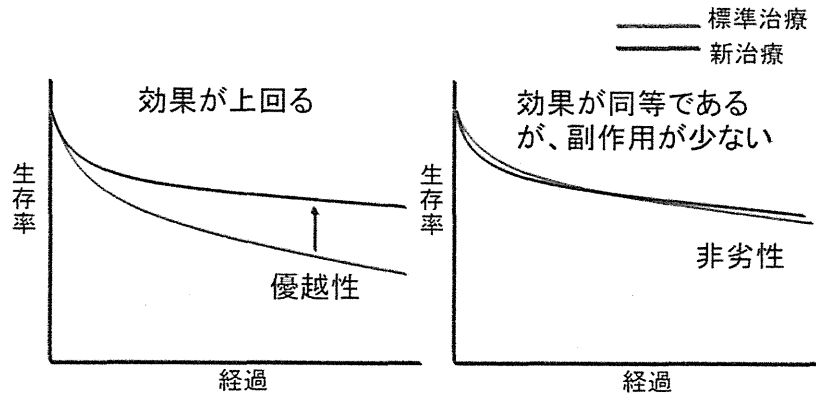
第II相試験では、第I相試験で決定された投与量を用いて、有効性と有害事象の頻度が検討される。

第III相試験では、第II相試験結果より予測される有効性に基づき、今までの治療に比べて優越性をもつか、あるいは効果は同じ程度で毒性が低いかなどの作業仮説を立て、その仮説が証明できるかどうかを統計学的手法を用いて比較し検証する。多くの第III相試験は2群あるいは3群で比較されるが、前述のような無作為化や盲検化などの手法を用いて、できるだけバイアスを下げる工夫がなされる。



## 介入研究(臨床試験)

### 優越性試験と非劣性試験

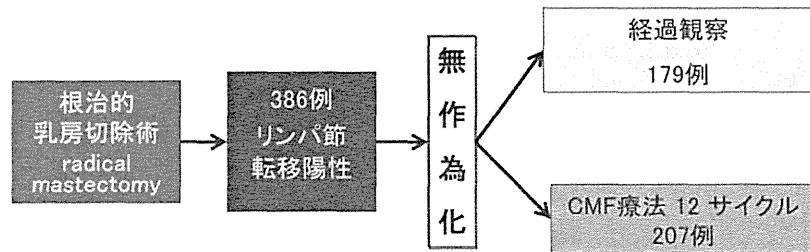


第Ⅲ相試験では、証明したい治療群が今までの治療群に対して効果が高い治療なのか、あるいは効果は同等で副作用が少ない治療なのかのどちらかを検証する形で行われる。新しい治療が効果が勝ることを検証する手法を優越性試験、効果は同等と予想されるが副作用が少ないなど患者さんに何らかのメリットがあることを検証するために用いられる手法を非劣性試験と呼ぶ。



## 介入研究(臨床試験)

### (イタリア)ミラノ臨床試験



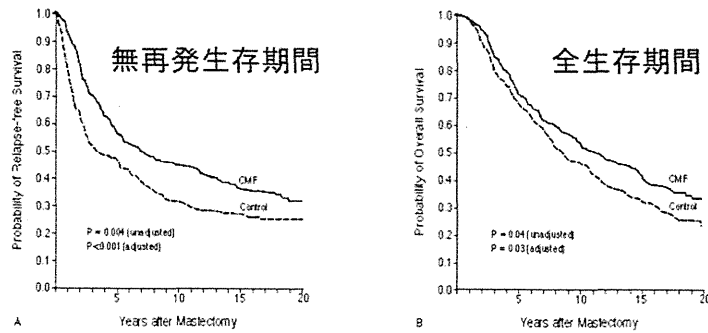
Bonadonna G, et al. N Engl J Med 1976;294:405-10.

抗がん剤最初の無作為化比較試験として行われたミラン試験を例として紹介する。本臨床試験では、標準治療が確立していない乳がん術後補助化学療法としてCMF療法が経過観察より有効かどうか検証するために優越性試験として行われた。この臨床試験に参加する基準(適格基準)を満たす386名の乳がん術後患者が登録され、無作為化によりコントロール群(経過観察群)と試験治療群(CMF療法群)に振り分けられ、それぞれ179名と207名の群間で比較検討された。



## 介入研究(臨床試験)

### CMF療法の有効性(ミラノ臨床試験)

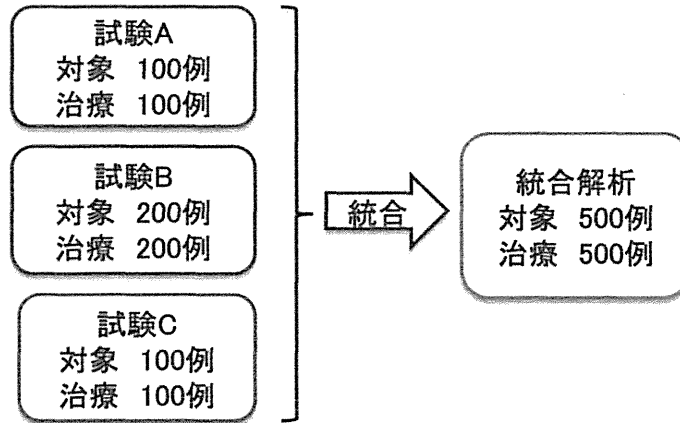


Bonadonna G, et al. N Engl J Med 1976;294:405-10.

この試験の結果、再発までの期間（無再発生存期間）と全生存期間において、試験治療群がコントロール群より統計学的に有意に延長効果を示し、CMF療法は再発のリスクを24%軽減することが判明し、CMF療法が乳がん術後化学療法の標準療法となった。このように無作為化比較試験の結果は標準治療を変え得る信頼性を有する。



## 二次研究: 統合解析(メタアナリシス)



メタアナリシスとは二次研究の一つで、今までに行われた同様の対象に対する無作為化比較試験の結果を複数抽出し、統合して解析することによってその結果をより強固に検証するという研究手法である。

日常診療において、医療者が治療方針の目安として使用するものにガイドラインや取扱規約などがあるが、それらの中で紹介してある治療法の多くは無作為化比較試験やメタアナリシスの結果を根拠としている。





## 4-① EBMと臨床試験

### エビデンスレベル (科学的根拠の確かさ)

Level	内容
1a	ランダム化比較試験のメタアナリシス
1b	少なくとも一つのランダム化比較試験
2a	ランダム割付を伴わない同時コントロールを伴うコホート研究 (前向き研究, prospective study, concurrent cohort studyなど)
2b	ランダム割付を伴わない過去のコントロールを伴うコホート研究 (historical cohort study, retrospective cohort studyなど)
3	ケース・コントロール研究 (後ろ向き研究)
4	処置前後の比較などの前後比較, 対照群を伴わない研究
5	症例報告, ケースシリーズ
6	専門家個人の意見 (専門家委員会報告を含む)

信用できる ↑ ↓ 信用できない

今まで紹介した様々な研究形態(手法)による臨床研究の結果は、その選択された手法によりエビデンスレベルに差を持つ。治療法が有効であるとの結果がその研究によって示されたとしても、観察研究で得られた結果と無作為化比較試験で得られた結果の持つ臨床的意味は大きく異なる。

一般的には、無作為化比較試験のメタアナリシスが最もエビデンスレベルが高く、次が無作為化比較試験、さらに前向きコホート研究と続き、症例対照研究、症例報告という順にエビデンスレベルは下がっていく。「エビデンスレベルが高い」とは治療選択する科学的根拠として信用できるということを示し、逆に「エビデンスレベルが低い」とは、治療選択する理由としては弱いということを示している。このエビデンスレベルに関する解釈は、EBMを実践するあるいは患者の治療選択の相談に対応する際に、極めて重要な知識である。



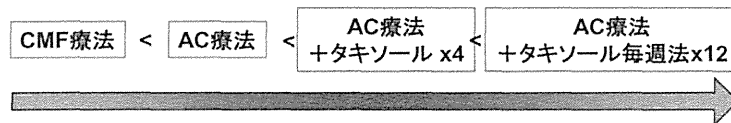
## 標準治療とは

### 標準治療とは

現時点では、科学的根拠(エビデンス)のある  
最良の治療

であるが、今後より有用な治療法にとって代わられる治療

(例)ランダム化比較試験による  
乳癌術後薬物療法 標準治療の移り変わり

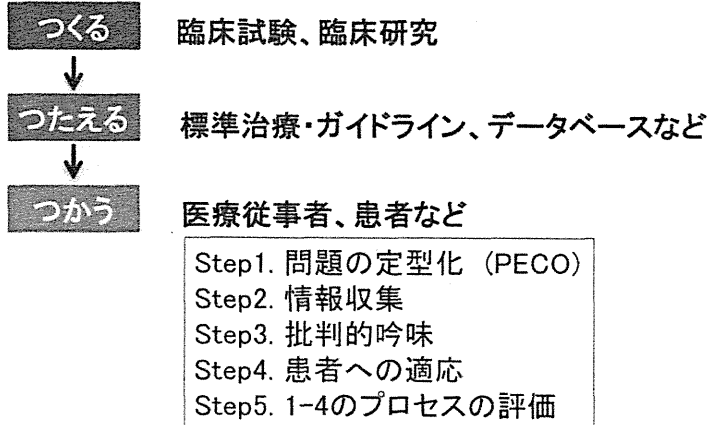


「標準治療」とは、現時点(その時点)までの臨床研究の結果から判断して、科学的根拠の高い(エビデンスレベルの高い)最良の治療であると定義できる。

先の例に挙げたCMF療法は、その治療が開発された後しばらくの間は乳がん術後薬物療法の標準治療であったが、その後にCMF療法をコントロール群とした新しい治療方法の無作為化比較試験が次々行われ、現在ではAC療法+ weekly パクリタキセル 12週連続投与が標準治療とみなされている。このように、標準治療とは、新しい治療法に高いレベルのエビデンスが証明されるたびに变化していくものである。がん医療ネットワークナビゲーターは、この変化を認識し、常に新しいエビデンスに関する情報を収集しておく必要がある。



#### 4-① EBMと臨床試験

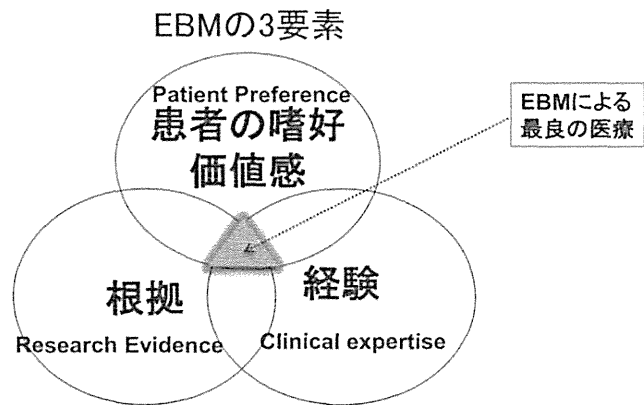


島村治子ら、臨床薬理2004;35:39-42

無作為化比較試験やメタアナリシスのような臨床研究の結果は、高いエビデンスレベルとして認められ、標準治療としてガイドライン等に記載されることになる。その標準治療を実際に患者に適応する場合には、単にエビデンスやガイドラインの記載を盲信するのではなく、目の前の患者に対して個別にその適応を考慮する必要がある。エビデンスが高い治療を行うことがEBMの本質ではない。



#### 4-① EBMと臨床試験



実際に患者に最良のEBMを行うには、医療情報、臨床研究からのエビデンスを活用し、医療者側の経験、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いくプロセスを経る必要がある。個々の患者の治療の決定において、最新かつ最良のエビデンス収集し、患者に適応できるかどうかを良心的かつ正しく吟味し、患者・医療者が協働して治療方針を決定し、医療の質を保証することがEBMである。



## 4-② 患者リテラシー

### リテラシー( literacy )とは

- **古典的なリテラシー:**  
書き言葉を、作法にかなったやりかたで、読んだり書いたりできる能力
- **新しいリテラシー:**  
何らかの分野で用いられている記述体系を理解し、整理し、活用する能力

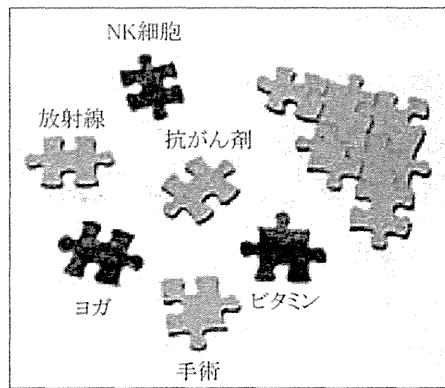
がん医療ネットワークナビゲーターにとって、医療側の重要な知識として EBM の理解が重要であることはすでに記述した。患者側に関する重要な知識としては、リテラシーが挙げられる。

リテラシーとは、元来識字能力の意味であるが、最近では転じてマニュアル等を理解し、活用する能力と訳される。例えば「情報リテラシー」とは、情報が必要とされるときに情報を“効果的”にそして“効率的”に、探し出し、精査して、使うことができる能力である（1989年アメリカ図書館協会報告書）。

健康面での適切な意思決定に必要な、基本的健康情報やサービスを調べ、得、理解し、効果的に利用する個人的能力を「健康リテラシー」または「医療リテラシー」と呼び、現代医療を受ける患者に必要な能力と考えられている。



## 4-② 患者リテラシー



がん患者リテラシー  
＝がん診療に関わる情報を理解し、整理し、活用する能力

がん医療においても、がん患者にリテラシー、すなわちがん患者リテラシーが必要となる。がん患者リテラシーとはがん診療に関わる情報を理解し、整理し、活用する能力である。非常に多くのがん医療に関する情報を理解し、エビデンスなどと照らしあわせながら整理し、主治医の意見を聞きながら自分に適するものを活用できることが理想であるが、がん患者リテラシーには個人差があり、がんの告知を受けてから一気にリテラシーを上げることは不可能であるため、がん医療ネットワークナビゲーターはがん患者リテラシーに合わせた支援を考慮する必要がある。



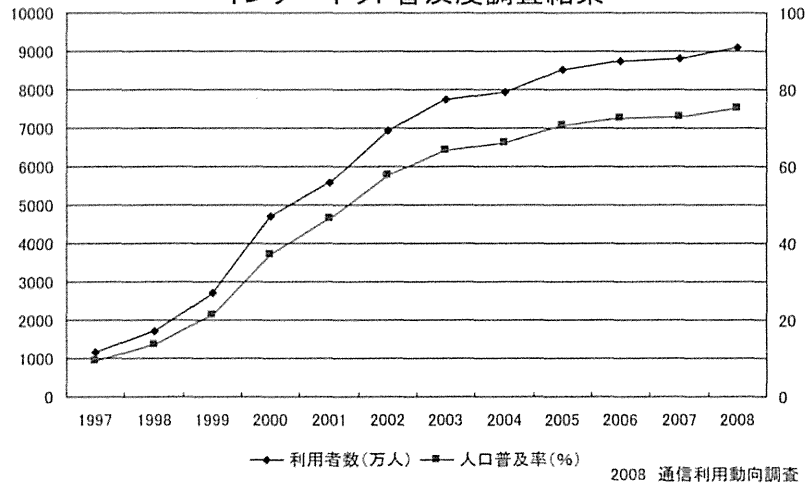
## 4-② 患者リテラシー



がん患者は「がん」という診断を受けた瞬間から、あるいはその疑いの段階からでも、不安を抱えながらもまずは情報を集めようとする。患者リテラシーによって情報源に多少の差は有るが、患者を取り巻く情報のリソースは非常に多岐にわたり、多くの患者は情報過多の状態に陥り、理解・整理・活用などリテラシーを発揮することが非常に難しくなる。



### 4-③ インターネット情報 インターネット普及度調査結果



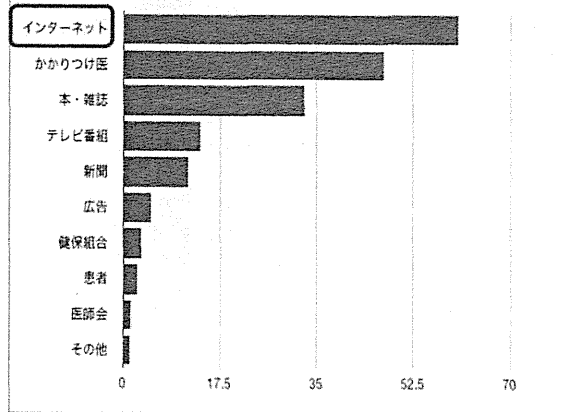
がん患者を取り巻く情報源として急激な利用件数の増加傾向を示しているのがインターネットである。2008年のインターネット普及度調査結果によれば、利用者数は9千万人を超え、人口普及率でも75%を上回っている。ここ数年のスマートフォンの急速な普及を考えれば、この利用者数および人口普及率はさらに上昇していると考えられる。





#### 4-③ インターネット情報

医療情報を入手する際に参考にする情報



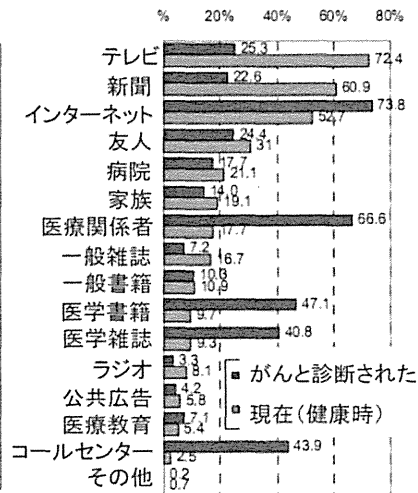
日本経済新聞2009年1月18日

医療情報に限ってみても、2009年の世論調査によれば、情報源としてインターネットが第1位に挙げられている。患者及びその支援者には、インターネット情報を正しく理解し、整理し、且つ活用するかという医療—情報リテラシーが必要な時代となった。



### 4-③ インターネット情報

- 現在  
1位: テレビ  
2位: 新聞  
3位: インターネット  
4位: 友人
- がんと診断されたら  
1位: インターネット  
2位: 医療従事者  
3位: 医療書籍  
4位: コールセンター



三原ら: 第66回癌学会(改)

第66回の日本癌学会における三原らの報告では、健常な状態での医療情報が主にテレビや新聞などの媒体から収集されるのに対し、がんと診断された場合は、インターネットおよび医療従事者から収集されることが明らかになった。インターネットは、癌と診断された後に患者自らが能動的に情報を収集する情報源である。



## 4-③ インターネット情報

### 検索エンジン「肺癌、治療」

《あきらめない肺癌治療》療法 [redacted] スポンサーサーチ

肺癌を積極的に治療/癌専門の [redacted] 個別相談会は無料

[redacted]

個別無料相談会受付中・無料資料請求はコチラ・当院の有効症例掲載中

**肺癌治療の新たな選択肢!** [redacted]

副作用が少ない《免疫療法》。患者様の負担を軽減しながらできる最先端治療。

[redacted]

豊富な症例実績・無料医師相談はこちら・当クリニック治療方法

**最先端免疫細胞療法で肺癌治療!** [redacted]

あきらめない肺癌治療 [redacted] 無料の資料請求はコチラ

[redacted]

**体にやさしい肺癌治療《東京》!** [redacted]

副作用の少ないNK細胞療法。肺癌治療における治療事例を掲載。

[redacted]

具体的のがん患者・家族はどのようにインターネットから癌に関する情報を得ているのであろうか? もっとも多いのは、検索エンジンを用いた情報収集である。例えインターネットの扱いにあまり慣れていないものでも、検索ワードを打ち込むだけでそのワードに関する情報を網羅的に収集できる検索エンジンは、欲しい情報へのアクセスが非常に容易で取り組みやすい。

検索エンジンを用いた情報収集で注意すべきことは、収集される情報の種類と内容の分類がわかりにくいことである。例として「肺癌、治療」として検索すると、広告に関する情報がまず画面の見やすい位置に現れる。インターネットに慣れていない利用者は、この「広告」とインターネット上の情報の区別ができない。また、「広告」でなくとも、配信されている情報がどの程度のエビデンスレベルなのかなど、情報の質を評価できず、結果として患者リテラシーに有用な情報として利用できない。



## 4-③ インターネット情報

### JAMA※の評価指標

- Authorship: 著者、寄稿者、所属、資格
- Source: 引用文献などの情報源、著作権情報
- Disclosure: サイト所有者、出資者、広告政策、利益相反
- Currency: 最終更新日

JAMA 1997; Vol 277(15): 1244-1245

※ JAMA: The Journal of the American Medical Association  
「米国医師会雑誌」

欧米においては、配信されるインターネット情報の評価方法について、一般市民や医療者に対する啓発・教育が行われている。1997年、JAMAにインターネット医療情報に関する質の評価の方法が公表された。重要な項目として、著者、情報源、情報公開、更新日の4つを挙げ、インターネット情報について、誰が発信したのか、オリジナルの情報源は何か、発信者と情報内の薬剤や治療法に利益相反などはないか、その情報は新しいものなのか、などをきちんと理解・評価して情報を利用することを推奨している。