



EBMにおけるエビデンスとは？

中山 健夫

1991年、Guyattによって提唱された“Evidence-based Medicine (EBM)”¹⁾は急速に世界的潮流を形成している。EBMとは「最善の根拠 (evidence) を、臨床経験 (clinical expertise)、患者の価値観 (patient preference) と統合すること」と定義される²⁾。わが国でも厚生省 (当時) の医療技術評価推進検討会の報告書 (1997年) で「根拠に基づく医療」として紹介され、1999年には厚生科学審議会で「新たな変化に対応する領域の一つ」として「EBM等の推進と情報技術の活用」が明示された。

EBMの母体は、主として健常者を対象として疾病の危険因子の解明に貢献してきた疫学の方法論を臨床の問題解決に適用した「臨床疫学」に由来する。意識の高い少数の臨床医にのみ受け入れられた「臨床疫学」と異なり、EBMは臨床医のみならず、看護婦、薬剤師はじめ多くの保健医療関係者の心をとらえている³⁾。EBMの実践ステップにおいて根拠 (エビデンス、すなわち医学文献) の検索とその吟味が位置づけられている。そのため、EBM実践に関与するチーム医療の一員として医学図書館員の役割が注目されている。根拠に基づく診療ガイドライン作成を目指す厚生科学研究班 (関節リウマチ) における著者と近畿病院図書室協議会ワーキンググループの参加は、医学図書館員の新しい挑戦の一つと言える^{4) 5)}。

医学図書館員がEBMを学び、その実践の一

端を担う意義は何か？

EBMの時代に医学図書館員は、誰の、どこからのニーズに答えていくべきか？

医学図書館員が提供すべきサービスの中心は「情報」である。その「質」はどうやって問われるのか？そして良質なサービスを提供するための「専門的な技能」とは何か？

保健医療の専門家は社会に役立つことで、社会から必要とされる。医学図書館員の呼称も、時代の流れに応じて伝統的な司書 (ライブラリアン) から、Information Specialist、Informationist へと新しいコンセプトが提案されている^{6) 7)}。良質な保健医療、公衆衛生が実現するためには、良質な「情報」を、必要とする人間に適切に伝えていける専門スタッフの役割が不可欠である。

本稿では近畿病院図書室協議会サマーセミナーの内容について、編集部のご協力により当日のスライド資料 (一部) を掲載することをお許し頂いた。医学図書館員の方々が、EBMを学ぶことにより、新しい課題と役割を見出し、その可能性を発展させていかれることを心から期待している。

参考文献

- 1) Guyatt GH: Evidence-based Medicine. ACP Journal Club. 1991; 114: A16.
- 2) Sackett DL他 (久繁哲徳監訳). 根拠に基づく医療. オーシーシー・ジャパン; 1998. (原書は2000年に第2版).
- 3) 中山健夫. 根拠に基づく医療. 高野健人他編. 社会医学事典. 東京: 朝倉書店;

2002. p. 92-93.

- 4) 大橋真紀子, 小田中徹也, 首藤佳子他: 京都大学大学院医学研究科との EBM 情報システム・ワーキンググループ活動. 病院図書館. 2001 ; 21 (4) : 166-171.
- 5) 小田中徹也, 首藤佳子, 松本純子他: 診療ガイドライン作成におけるメソドロジストと病院図書館員とのワーキンググループ活

動. 医学図書館. 2001 ; 48 (4) : 418-423.

- 6) Davidoff F, Florance V : The informationist : a new health profession?. Ann Intern Med. 2000 ; 132 (12) : 996-998.
- 7) Wolf DG, Chastain-Warheit CC, Easterby-Gannett et al : Hospital librarianship in the United States : at the crossroads. J Med Libr Assoc. 2002 ; 90 (1) : 38-48.

**近畿病院図書室協議会
サマーセミナー**

EBMにおけるエビデンスとは？

平成14年9月7日
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻医療システム情報学
中山健夫

- 臨床現場における意思決定モデル
(改定版 EBM 2002;7:36-9)

4

Evidence-based Medicine (EBM)

- 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)
- 母体は「臨床疫学」

2

医学情報にも「松・竹・梅」がある・・・!

- 医学情報の信頼度は、その情報が得られた研究の「方法」や「質」による。
- 「偉い先生」の話が信頼できるとは限らない。
- 研究デザイン ……どんな研究が、どんな風に行なわれたのか？
- EBMやその母体となった臨床疫学・臨床薬理学は、研究デザインに注目することで、医療情報の質を考え直すきっかけとなった。

5

臨床現場における意思決定モデル

3

エビデンスの強さ (Strength of Evidence)

弱(梅) 権威の個人的意見
ケース・レポート
ケース・シリーズ
(竹) ケース・コントロール研究
コホート研究
非ランダム化比較試験
2重盲検ランダム化比較試験
強(松) メタ分析
(システマティック・レビュー)

6

バイアス (Bias: 偏り) とは？

真の値から系統的に乖離した結果を生じさせる、あらゆる段階での推論プロセス。

代表・・・選択バイアス、測定 (観察) バイアス、(交絡バイアス)

7

隠れた真の原因か？

- 「運動している人ほど風邪をひかない」という関係が見られたとしても・・・
- 運動をしている人の特徴・・・健康づくりの意識が高い、運動を十分出来るくらい元気で丈夫、生活にゆとりがある、生活環境がよい、外から帰ったらうがい・手洗いを欠かさない・・・。“health conscious group”
- 社会経済的な要因 (socioeconomic factor) ← 交絡因子
- 「健康意識」や「社会経済的な要因」が、風邪に象徴される病気一般のリスクを減らしているのかもしれない。

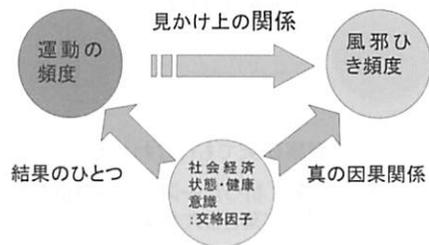
11

「運動する人は風邪をひかない」・・・？

- アメリカのサウス・カロライナ大学の調査結果
- 平均年齢48歳の男女641人に風邪をひく頻度と日常の運動量についてインタビュー調査を行なった
- 中程度の運動を日に3時間する男性は1時間しか運動しない人よりも35%も風邪をひく確率が低かった。
- 毎日1時間半以上運動する女性は30分しか運動しない女性よりも風邪をひく確率が20%も低かった
- さて・・・

8

第3の要因 「交絡因子」



12

因果の逆転

- 同じ時期の運動と風邪ひき頻度を調べても、どちらが原因でどちらが結果だか分からない。
- 「運動をしていたから風邪をひかなかった」ではなくて「風邪をひかなかったから運動ができた」のかもしれない。
- 情報の出所が「横断研究」なのか「縦断研究 (追跡研究)」なのかどうか、まず確認が必要。

9

どちらが良い病院・・・？

病院AとBにおける冠動脈バイパス手術における手術後死亡。

A病院・・・1200例中48例 (4.0%)

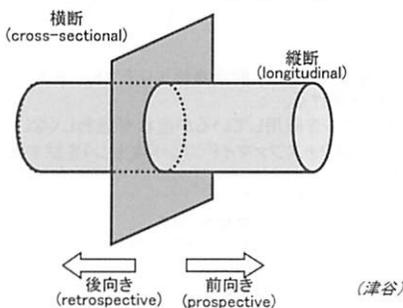
B病院・・・2400例中64例 (2.6%)

手術前のリスク	A病院		B病院	
	患者	死亡率	患者	死亡率
高	500	30	400	24
中	400	16	800	32
低	300	2	1200	8
計	1200	48	2400	64

リスクの違いが「交絡因子」。
リスクで「層化」した手術後死亡率は2病院でまったく同じ。

13

研究デザインの縦横と前後



14

成功率100%の手術・・・！？

- 1人にある治療法を行なって病気が治ったら有効率は1/1 (100%)。
- 2人に行なって2人とも治れば有効率2/2で100%。
- 3人、4人と増やしてもすべて治ると有効率は常に100%・・・しかしこれは「点推定値」。
- 95%信頼区間の下限は (0.05 ^{1/n})

1人中1人有効	・・・5%
2人中2人有効	・・・22%
3人中3人有効	・・・35%
10人中10人有効	それでも74%

14

観察研究と実験研究

- 一般的に観察研究よりも実験研究の方が、得られる知見の妥当性(内的妥当性)は高い。
 - 観察研究では各種のバイアスや交絡が除外しきれないため。
- 実験研究よりも観察研究の方が、広い対象者を相手にできる
 - 外的妥当性(一般化可能性)が高い
 - 実験的なグループ分け(割付け)が非倫理的な場合も少なくない。

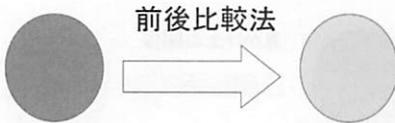
15

臨床試験 Clinical Trial

- ランダム化(比較臨床)試験
Randomized Controlled Clinical Trial...RCCT. 用語としてはRCTが一般的
 - 2群を乱数表のような数学的技法でランダムに割付ける。
- 準(偽)ランダム化比較(臨床)試験
Controlled Clinical Trial...CCT, Pseudo RCT
 - 2群をコインの表裏、日付などの奇数・偶数、ソーシャルセキュリティナンバー(米国)、曜日、カルテ番号などを用いて割付ける。
- (非ランダム化)(比較臨床)試験
 - ...狭義のClinical Trial

19

研究のデザイン



実験研究でも観察研究でも行なわれる。
雨乞い"3た"理論 「祈った→降った→効いた」
...シンプル過ぎて落とし穴が多い

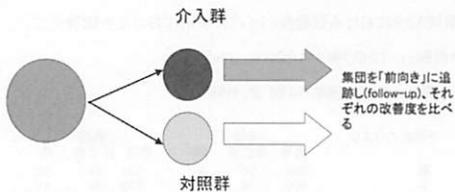
16

研究デザインと"PubMed"の検索

- Meta-analysis, Randomized controlled trial, Controlled Clinical Trial, Clinical trial ...
Publication Typesで指定。limit機能が検索式で [publication types] または [pt].
- cohort studies, case-control studies, case report ... MeSHで指定。検索式で [MeSH Terms] または [mh].

20

比較群(対照群, control)が大切...!

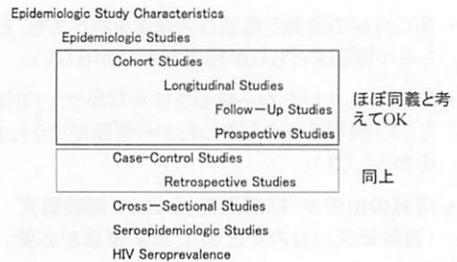


2群の分け方:

- * 意図的(実験研究)... 臨床試験
- * 自然(観察研究)... コホート研究

17

MeSHの階層構造



ほぼ同義と考えてOK

同上

21

2群の分け方

- 「闘病意欲の高い人」と「そうでない人」で2群に分ける → 「意欲の高い人(Health conscious group)」は他のことがんばってやってしまう → 改善しても、薬物の効果だけとは言えなくなってしまう → 交絡因子(バイアス)の存在
- ランダム配置(無作為配置)の必要性
- 薬物の場合は、プラセボ利用・マスキング(盲検化)が必要。

18

エビデンス検索の実際

- 30歳の女性、5年前全身性エリテマトーデス(SLE)の診断を受ける。
- プレドニンを服用しているが症状が思わしくない。
- サイクロフォスファミド(エンドキサン)を試す価値はあるか?
- PICOへの当てはめ
 - Patient 30歳女性、SLE
 - Intervention サイクロフォスファミド
 - Comparison プレドニン
 - Outcome 自覚症状

22

SLEにおけるサイクロフォスファミド

- 文献が多くないことが予想される課題では、指定が細かすぎるとヒット数0になる。
- まずはPとIの2要素で広めに検索。
- エビデンス・レベルの高い文献を指定(昔は、先輩経験や症例報告、根拠となる文献の引用の無い教科書を頼りにしていた)
- PubMedでの検索式
- SLE AND cyclophosphamide[mh] (または[nm]) AND
- (Meta-Analysis [pt] OR Cochrane Database Syst Rev[Jour])

27

診療ガイドラインとは(1)

- 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

(福井・丹後 診療ガイドライン作成の手順 Ver4 2001.4.24)

検索結果

- 1: Trevisani VF, et al.
Cyclophosphamide versus methylprednisolone for the treatment of neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus.
Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):CD002265.
- 2: Bansal VK, et al.
Treatment of lupus nephritis: a meta-analysis of clinical trials. Am J Kidney Dis. 1997;29(2):193-9.

24

財団法人日本医療機能評価機構 EBM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。
- これまでの事業と並行して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。

28

研究デザインの評価ポイント

- 横断研究か、縦断研究か?
- 分母は何か?
- 対照群はあるのか?
 - その病気で無い人はどうだった?
 - その治療法をしなかった人はどうなった?
- 観察研究か実験的研究か(ランダム化されているか)
- バイアス(偏り)は無いのか?
- 交絡は無いのか?
- 統計的誤差はどうか?

25

「いくつかの誤解」を越えて

- 「EBMはメタアナリシスやランダム化比較試験」という誤解
- エビデンス・レベル(I~V...)の誤解
→ 研究デザイン自体が大事
- エビデンスがあれば問題は解決するという誤解
- 現時点で使い得る “Best Evidence” の活用
- 「答えるべき問題」「現実的な制約」によって取るべき研究方法は異なってくる。

29

患者立脚型アウトカム

- 医学研究の主たる関心...生理学的指標、「ファースト・プリンシプル」の解明
- 「真のエンドポイント」...患者立脚型アウトカムか?
- 「代理のエンドポイント(surrogate endpoint)」の改善は、患者のより良いアウトカムを保証しない
- 気管支喘息における好酸球の役割とインターロイキン類の関与。Leckie, Bryan et al. Lancet 2000;356(9248):2144-8, 2149-53
- “Doctor-oriented research (DOR)” と “Patient-oriented Research (POR)”
Goldstein & Brown. J Clin Invest 1997;99(12):2803-12

26

おわりに

: 図書館員にとってのEBMを考える

- ニードは何か、情報の質とは何か?
- 「相手」は誰か?
- EBM時代の「情報提供サービス」とは何なのか?
- Information Specialist, EBM Informationist
 - 厚生科学研究「EBMを支える人材の系統的な養成」
 - (国立保健医療科学院のセンター化、認定制度、日本医療機能評価機構の病院評価項目などへのアピールも視野に)
- 図書館員の「エンパワーメント」と「アカウンタビリティ」
- 社会から必要とされていくために、何を学び、何をやるようになっていべきか? -

30