

解 説

Evidence-Based Medicine (EBM) 入門ガイド (1)

なぜ EBM か? その考え方

東京女子医科大学 内分泌疾患総合医療センター ¹内科, ²外科ノムラ カオル オカモト タカヒロ
野村 馨¹・岡本 高宏²

(受付 平成 11年 7月 8日)

はじめに

最近, 臨床医学または医学教育の分野で EBM (evidence-based medicine) という言葉をしばしば見聞きする。「根拠に基づく医学」と邦訳されている。実証主義に基づく近代医学を学んでこられた先生方は「何をいまさら」と怪訝に思われるであろう。製薬会社の宣伝で「大規模な二重盲検無作為臨床試験で効果が確認された薬です。つまり EBM で効果が確認された薬です」と聞いて, EBM とは大規模臨床治験 (メガスタディ) のことかと理解する先生もおられるであろう。EBM はここ 10 年位で提唱された包括的概念で多くの要素を含んでいる。その全体像についての理解が充分でないまま, 断片像が氾濫しているきらいがある。EBM の本質について少し勉強すれば上記のような疑問誤解は解消する。

医療は日進月歩である。臨床家は日々勉強し, その変化に遅れずに知識技能を新たにすることが理想である。しかし, 忙しいなかで膨大な新しい情報に囲まれている現状では, この理想を全うすることはなかなか困難である。理想と現実のギャップを合理的に解決する方法が必要である。EBM は現代医療の情報の在り方, とらえ方を合理的に変えようとする「啓蒙主義」でかつ, 実践的学問である (表 1)。

表 1 EBM 実践のステップ

ステップ 1	必要な情報を解答すべき疑問形に表現する
ステップ 2	ベストエビデンスを最大の効率で探す
ステップ 3	そのエビデンスの妥当性, 重要性を批判的に吟味する
ステップ 4	その吟味を患者の診療に応用する
ステップ 5	その履行を評価する

その手順は患者の診療に必要な疑問を抽出する (問題抽出)。それに関する情報を効率よく探し出し (情報へのアクセス), その情報の妥当性や重要性を検討 (批判的吟味) する。そしてそれが患者に応用できるか検討し実践することである。

EBM はこれらの一連の段階的行動の各ステップにおいて合理的考え方と手段を用意するものである。患者の問題点を探り, 方針を決めるために, いかに高品質 (確かな) で, 患者のニーズに適合した (重要な) 情報を効率よく探すかという情報管理のシステムとも言える。これは世間一般で進んでいる情報革命の医療編と理解できる。その考え方の合理性, 手段の有効性のために今後さらに EBM を前提とした, または利用した医療の変革が進むものと予想される。すでに一流とされる医学雑誌は EBM を前提とした編集方針で臨床研究論文を審査している。また多くの専門分野の原著論文などにも EBM が徐々に浸透している。従っ

Kaoru NOMURA¹⁾ and Takahiro OKAMOTO²⁾ [Departments of ¹⁾Medicine and ²⁾Surgery, Institute of Clinical Endocrinology, Tokyo Women's Medical University]: Guide for evidence-based medicine (1) EBM's charm and concept

てどのような専門分野であれ臨床家は今後、EBMの考え方、手段について学習することが必要とされている。そのためEBM独自の用語、解析方法などを学ばなければならない。

1. EBMの理念

EBMの理念を要約すると以下のようになる。患者個人の診療における方針決定に最新最良の根拠（エビデンス）を一貫性を持った、明示的かつ妥当性のある用い方をすることである。臨床家個人が蓄えた知識技能だけに頼るのではなく、外部からの最良のエビデンスを常にインプットするように試みるべきである。両者を巧みに組み合わせることで医療を行うべきである。このことよりEBMの実践は生涯の自己学習となり、患者診療を通じ臨床で重要な情報（診断、予後、治療、その他のメディカルケア）を希求することにつながる。本学の卒前教育は問題解決型のチュートリアル方式の教育であるが、EBMも同じく問題解決型の自己学習、生涯教育方式である。課題はこの場合は疑問点または問題点として、患者診療の中から抽出される。これをはっきりした疑問として表現することからEBMが始まる（表1）。

日々の診療で疑問が生じたときはどのようにして疑問を解決しているであろうか？どのように情報を入手するのであろうか？表2に想像される行動を示す。同僚に聞く、専門医に聞く、教科書を開く、図書館で医学中央雑誌やメドラインなどの文献データベースによる原著論文を探索するなどであろう。職場の同僚に聞くことは最も手軽な情報収集である。

しかしこのような情報は医師の過去の限られた経験知識に基づくことが多く、情報の確かさはその同僚や職場に依存している。東京女子医大病院は専門家の一大集団であるから、同僚や専門家か

らお手軽に情報入手することが可能である。しかし、これは特殊な状況で、多くの場合は信頼できる情報を個人的ネットワークで入手することは困難である。また、経験豊富な臨床家やその分野での権威と言われる専門家の意見についても批判的に吟味する態度は必要である。無批判に受け入れることは極端な場合、薬害エイズに見られるような悲劇さえ生む。お手軽な情報入手は半面、情報の妥当性や重要性については検討せずに済まされてしまう傾向がある。情報の確かさや重要性は各個人が吟味すべしというのがEBMである。

確かな情報を入手するには原著論文にあたることであるが、手間暇がかかる。EBMでは情報のアクセスと吟味について合理的で効率的な手段を講じている。

EBMのもう一つ重要な側面は生涯の自己学習の方策であることである。問題解決型の学習の有効性については最近認識されているところである。本学でのチュートリアル方式の医学教育の思想と一致する点であるから読者には容易に理解されることと思う。

2. EBMを支える3大要素

EBMを単に理念だけのものではなく、実践を伴う新しい学問体系にならしめたのには新しいテクノロジー、学問の出現が寄与している。それは情報へのアクセス、ランダム化比較試験、臨床疫学および批判的吟味である。

まずは情報へのアクセスの手段である。現代は情報化社会と言われ、どのように膨大な情報を収集整理するかが大きな問題である。それと軌を一にして医学での情報に関しても、望むものを効率良く収集するシステムが整備されてきている。何らかの疑問について文献検索しようとする、現在は図書館まで足を運び、パソコンの端末でメドラインに接続し、Medical Subject Headings (MeSH) や Textwords (Tw) の組み合わせで検索式を作成して情報の絞り込みをする。学内LANができれば図書館まで行かなくても医局などで検索が可能になる。またインターネット上で無償公開されているPubMedなどを利用し、自宅で情報を収集することもできる。これらは一次情報と呼

表2 情報の収集

収集方法	手軽さ	妥当性	検証できるか
職場の同僚に聞く	手軽	低い	不可
専門医に聞く	手軽/めんどろ	低い/高い	不可
教科書を開く	めんどろ	低い/高い	不可/可能
文献情報を探す	めんどろ	高い	可能

ばれるものを効率的に収集する方法である。

さらにすすんでEBMに準拠した重要な臨床研究を簡潔に再編集した二次情報が最近入手できるようになってきている。図書館に「EBMR できます」とあるのがそれである。OVIDの画面でCochranとかBest Evidenceとか示してあるのがそれである。CDでも入手できる。これらの情報源でより効率良く検索することも可能になっている。

次にはEBMに準拠した研究デザイン作成の手段である。生物学、分子生物学などの研究では実験デザイン、結果の解釈などに関して精緻な生物統計学などの検討が加えられる。従来の臨床研究ではこの点が不十分であった。臨床研究には症例報告、症例対照研究、コホート研究、ランダム化比較試験(RCT)などがある(表3)。RCTは現在最も信頼性の高い臨床研究デザインである。臨床研究はどのような患者(patients)に、なにをするか(exposure)、なにが起きたか(outcome)についてそれぞれの要素に不確実な要因(各種のバイアスや交絡因子)が入り込まないようにデザインすべきである。そのために種々の臨床疫学的手法が用意されている。治療に関する臨床研究では患者に害(harm)か益(benefit)を与えるか検討するが、outcomeとしては最終的なものである罹患率や死亡率で評価されることが大切で必要になってくる。そのためRCTは大規模なメガスタディになるわけである。かつて抗不整脈薬を投与(exposure)したところ、不整脈が減少したものの死亡率は増加したとの予想外のショッキングな臨床研究報告があった。薬の効果は代用エンドポイント(抗不整脈作用)ではなく、真のエンドポイント(死亡率)で評価されるべきとの教訓を示して

表3 臨床のための適切な研究デザイン

臨床での 疑問の区分	適切な研究デザイン
診 断	検査特性分析, ROC curve 分析
予 後	コホート研究, ランダム化比較試験, メタ分析
治 療	ランダム化比較試験, メタ分析
予 防	ランダム化比較試験, メタ分析
危険因子	症例対照研究, コホート研究, ランダム化比較試験
類 度	横断研究, コホート研究

いる。

最後に情報を批判的に吟味し、情報の妥当性と患者へ応用できるか(重要性)を確認する手段が必要である。情報の妥当性(validity)はどれだけそれが真実に近いかを評価するもので、重要性(important)は臨床医がその情報を用いるのにどのくらい有用か検証するものである。前述した研究デザインを評価するのも大切なことである。

診断のための検査について考えてみよう。従来は検査法の感度(sensitivity)と特異性(specificity)がせいぜい示されるぐらいであった。EBMでは検査前確率、尤度比を計測し、検査後確率を求めることが可能である。また治療に関するRCTの報告の多くは相対危険度(relative risk:RR)が提示される。これは例えば死亡率(絶対危険度)がコントロール群で0.115%, 治療群で0.082%とする。この場合は相対危険度が28.7%減少したと報告される $[(0.115 - 0.082) / 0.115 = 0.287]$ 。EBMでは絶対危険度減少 $[(0.115 - 0.082) = 0.033]$ を求め、その逆数の30.3を計算する。この数字はNNT(number needed to be treated)と呼ばれ、1人救命するのに30.3人を治療する必要があることを示している。治療効果をよりイメージしやすくなる。このような統計処理は臨床成績を眼前の患者に対応させることを可能にする。

3. EBMの参考書

EBMに関する多くの文献がある。残念ながらエビデンスとなる研究報告はほとんどが英語であり、EBMも英語文化圏で生まれた。EBMの基本的考え方、用語法に親しむためにSackettら¹⁾²⁾によるハンドブックが手軽で実用的なので勧められる。最近翻訳版がでた。これを充実させたものがClinical Epidemiologyである。また医学雑誌のJAMAではThe Rational Clinical ExaminationやUsers Guides to Medical LiteratureといったシリーズでEBMの解説を続けているので参考になる。日本語のものも少し紹介しておく^{3)~6)}。EBMワークブックやEBM実践ガイドは臨床医がまず、実践するのによい。臨床判断学は臨床疫学を学ぶのに適している。さらに詳しくは翻訳本でEBMのためのデータ統合型研究がある。

表4 今後のテーマとキーワード

文献探索の方法論	MeSH, Textword, 検索式, Publication type, EBMR, Cochran Library, Best Evidence
診断に関する文献の評価	感度, 特異性, 尤度比, オッズ比, Pre- and Posttest probability
治療に関する文献の評価	デザイン, RCT, Intension-to-treat analysis, 相対リスク, 絶対リスク, NNT, ガイドライン
予後, 害/副作用の評価	Inception cohort, Baseline quality, 罹患率, 相対リスク, オッズ比, 因果関係のクライテリア, NNH
臨床トライアルの試み	Informed consent, 倫理委員会, 無作為割り付け, RCT, Cohort
抗血栓療法をめぐるメガス タディとメタアナリシス	Cochran Stroke Review Group, Megastudy, Metaanalysis

おわりに

眼前の患者に対し、根拠のはっきりした最適の医療を行うことは臨床家の喜びである。だから日々の臨床にEBMを持ち込むことは診療に楽しみを加味することになる。これはEBMの大切な側面である。これから数回にわたりいろいろな先生方の執筆でEBM入門ガイドシリーズを本誌に掲載する予定である(表4)。本誌の読者のEBMについての理解の一助になり、実践の第一歩を踏み出して楽しんでいただけることを期待している。この企画についてご賛同いただき発表の機会を下された編集委員会の御厚意に感謝する。

文 献

- 1) Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W et al:

Evidence-Based Medicine. How to Practice & Teach EBM. Churchill Livingstone, London (1998)

- 2) Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH et al: Clinical Epidemiology. A Basic Science for Clinical Medicine. 2nd ed. Little, Brown and Company, Boston (1991)
- 3) 久繁哲徳: 臨床判断学. 篠原出版, 東京 (1993)
- 4) 名郷直樹: EBM 実践ワークブック. 南江堂, 東京 (1999)
- 5) 福井次矢 (編集): EBM 実践ガイド. 医学書院, 東京 (1999)
- 6) 福井次矢, 青木則明 (監訳): EBM のためのデータ統合型研究. メタ分析, 決断分析, 費用効果分析の理論と実際. メヂカル・サイエンス・インターナショナル, 東京 (1999)