

第49回 日本臨床検査医学会総会
2002年11月23日、大阪

EBDフォーラム 2002

EBLMの進め方と問題点 —系統的レビューを中心に—

SRLMの実際 (パネルディスカッション)

1. 系統的レビュー(Systematic review)とは

西堀眞弘

mn.mlab@tmd.ac.jp

東京医科歯科大学医学部附属病院検査部

EBLMとは

- **Evidence-based Laboratory Medicine**
= Evidence-based Medicine (EBM)の
臨床検査医学領域における実践

→これまで治療介入の分野で培われてきたEBM
【= **入手可能**で**最良**の**科学的**根拠を把握した上で、
個々の患者に特有の臨床状況と価値観に配慮した医療を行うための一連の行動指針、福井次矢氏による】の手順に、臨床検査医学独自の検討項目を加味したもの

EBLMの手順

- 1) 具体的な診断上の問題を定式化
- 2) 系統的レビュー (Systematic Review)
 - 2-1 該当しそうな文献を**できるだけ網羅的に**検索
 - 2-2 それらが**最良の**科学的根拠かどうかを評価
= 批判的吟味
 - 2-3 複数の科学的文献の結果を統計的に統合
= メタアナリシス
- 3) 症例固有の臨床的状況と本人の意向を考慮し
検査を実施すべきか、どの検査を選ぶかを決定

最良の科学的根拠 ≠ 科学的真理

- これまで得られた医学的根拠は、病因論などから演繹的に得られたものは少なく、似た症例を集めて実際に**試した結果**に基づく帰納的なものが殆どである
- 集団を相手に試して証明された根拠が、現在の患者における科学的真理と一致する保証はない
- 最良の科学的根拠とは、**試した方法**が科学的であって、かつそれが**実施可能なもの**のうち最良のものである、という意味である

総説と系統的レビュー

総説

系統的レビュー

文献検索

主要な雑誌

できるだけ網羅

批判的吟味

査読者任せ

科学的に**最良**か

メタアナリシス

実施しない

必要に応じ**実施**

文献検索における比較

例) 新生児感染症における高感度CRPの診断性能

- 総説：主要な関連雑誌の著名な施設あるいは著者によって書かれた論文を引用
- 系統的レビュー：検索のキーワードとして「新生児感染症」がよいか、あるいは「新生児」と「感染症」に分けて別々に検索し、その積集合をがよいかなど、さまざまな組み合わせを試行し、できるだけ無駄なく網羅的に検索できる方法を選択する

なぜ網羅的検索が必要か

- 研究費の負担者が**期待**するような、あるいは研究者自身が**期待**するような結果が得られた研究ほど、論文として雑誌に掲載されやすい、という恐れがあるため
- 研究者によって結論が一致しない研究課題でも、メタアナリシスの結果、信頼に足る結論が得られる可能性があるため
- 著名な雑誌の査読者が、常に優れた査読者であるとは限らないため

科学的に「最良」とは

- 既知のバイアスについて、取り除くための**最善の努力**がなされ、かつそれが明記されている
- 未知のバイアスが潜在している可能性は常にあるが、取り除くことが不可能なので許容される
- 既知のバイアスでも、たとえば倫理的に許されない方法でしか取り除けない場合は許容される
- **入手可能**な根拠が科学的レベルの低いものだけならば、それが「最良」である

批判的吟味の比較

例) 新生児感染症における高感度CRPの診断性能

- 総説：基本的には各雑誌の査読者を信頼する
- 系統的レビュー：高感度CRPの測定結果が分からない状態で確定診断を下しているか、高感度CRPが正常値を示したために確定診断に至らなかった症例を検討対象から除いていないか、測定精度は十分か、カットオフ値は明記されているか、尤度比やROCが示されているかなどに基づいて科学性を評価する

なぜ吟味を「批判的」に行うのか

- **故意あるいは不注意により、研究費の負担者が期待するような、あるいは研究者自身が期待するような結果が得られる方向へのバイアスが容易に入り込むため**
- **研究費の負担者及び研究者にとって、限られた研究資源をバイアスの除去のために振り向けるインセンティブが乏しく、おろそかになりやすいため**

臨床検査医学独自の検討課題(1)

- 臨床検査データ特有の指標の評価
 - 測定精度、測定法の標準化、基準値、サンプリングの諸問題
 - 診断精度とそのメタアナリシスの手法
- 通常治療介入の評価指標は予後改善効果だが、良い検査とは診断性能が優れた検査のことか、それとも予後改善効果が高い検査のことか

臨床検査医学独自の検討課題(2)

- 診断性能評価に常用される症例対照研究の限界
 - 対照群の選び方により結論が影響される
 - 多様な臨床状況に応じた症例－対照の組み合わせを網羅的に検討することは困難
 - 複数検査を組み合わせた際の診断性能の評価法がない
- 多変量解析を応用した独自の手法が必要

EBLM関連の系統的レビューの現状

- コクラン・システマティックレビュー：約千件
 - 診断手法関係：36件
 - 臨床検査・生理検査関係：5件
- 有効性に関するレビュー抄録：1980件
 - 診断手法に関するもの：313件
 - 臨床検査・生理検査関係：5件

まとめ

- EBMは帰納的根拠の持つ限界を大前提とし、その内側で**最善を尽くす**ための指針である
- 系統的レビューは、文献検索の網羅性と得られた文献の科学的レベルについて、**最善を尽くす**ことを求める点が総説との違いである
- EBLMにおいては、治療介入の分野で培われてきたEBMの手法に、臨床検査医学独自の検討項目を加味する必要がある