

JAMAevidence

Users' Guides to the Medical Literature

A Manual for Evidence-Based Clinical Practice, Second Edition

Edited by Gordon Guyatt, Drummond Rennie, Maureen O. Meade, Deborah J. Cook

医学文献 ユーザーズガイド

根拠に基づく診療のマニュアル

第2版

監訳

相原 守夫 池田 正行
三原 華子 村山 隆之

USERS' GUIDES TO THE MEDICAL LITERATURE
A MANUAL FOR EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE
SECOND EDITION

The Evidence-Based Medicine Working Group.

Edited by Gordon Guyatt, Drummond Rennie, Maureen O. Meade, Deborah J. Cook

医学文献 ユーザーズガイド

根拠に基づく診療のマニュアル

第2版

監訳

相原守夫 相原内科医院 院長

池田正行 長崎大学医歯薬学総合研究科 教授

三原華子 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター

村山隆之 御殿場石川病院 医療安全管理室長

Elie A. Akl, MD, MPH

Department of Medicine
School of Medicine and Biomedical Sciences
University of Buffalo
Buffalo, New York, USA

Alexandra Barratt, MBBS, FAFPHM, MPH, PhD

Department of Epidemiology
School of Public Health
University of Sydney
Sydney, New South Wales, Australia

Mohit Bhandari, MD, MSc, FRCSC

Departments of Surgery and Clinical Epidemiology and Biostatistics
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Jan Brozek, MA, PhD

Department of Medicine
Jagiellonian University School of Medicine
Krakow, Poland

Heiner C. Bucher, MD

Clinical Epidemiology
Basel Institute for Clinical Epidemiology
University Hospital Basel
Basel, Switzerland

Jason W. Busse, HBSc, MSc, DC

Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Daniel Capurro, MD

General Internal Medicine
Departamento de Medicina Interna
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

Deborah J. Cook, MD, MSc

Departments of Medicine and Clinical Epidemiology and Biostatistics
Faculty of Health Sciences
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Richard Cook, BSc, MMath, PhD

Department of Statistics and Actuarial Science
University of Waterloo
Waterloo, Ontario, Canada

Robert Cumming, MB BS, MPH, PhD, FAFPHM

School of Public Health
Centre for Education and Research on Ageing
The University of Sydney
Sydney, New South Wales, Australia

J. Randall Curtis, MD, MPH

Department of Medicine
University of Washington School of Medicine
Seattle, Washington, USA

Antonio L. Dans, MD, MSc

College of Medicine
University of the Philippines
Manila, Philippines

Leonila F. Dans, MD, MSc

Departments of Pediatrics and Clinical Epidemiology
College of Medicine
University of the Philippines
Manila, Philippines

P. J. Devereaux, BSc, MD, PhD

Departments of Medicine and Clinical Epidemiology and Biostatistics
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Michael Drummond, MCom, DPhil

Centre for Health Economics
University of York
Heslington, York, UK

Pierre H. Durieux, MD, MPH

Santé Publique et Informatique Médicale
Université Paris Descartes—Ecole de
Médecine
Paris, France
Hôpital Européen Georges Pompidou
Paris, France

Mahmoud El Barbary, MD, MSc, PhD, EDIC

Critical Care Medicine
College of Medicine
King Saud Bin Abdulaziz University of Health
Sciences
Riyadh, Saudi Arabia

Ignacio Ferreira-Gonzalez, MD

Cardiology Department
Vall d'Hebron Hospital
Barcelona, Spain

**Robbie Foy, MBChB, MSc, PhD, MRCGP, MF-
PHM, DCH**

Centre for Health Services Research
Institute for Health and Society
Newcastle University
Newcastle upon Tyne, England, UK

Toshi A. Furukawa, MD, PhD

Department of Psychiatry and Cognitive-
Behavioral Medicine
Nagoya City University Graduate School of
Medical Sciences
Nagoya, Japan

Amit Garg, MD, MA, PhD, FRCPC, FACP

Department of Clinical Epidemiology and Bio-
statistics
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada
Department of Medicine and Epidemiology
University of Western Ontario
London, Ontario, Canada
Division of Nephrology
London Health Sciences Centre
London, Ontario, Canada

Mita Giacomini, PhD

Department of Clinical Epidemiology and Bio-
statistics
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Paul Glasziou, MBBS, PhD

Department of Primary Care
University of Oxford
Old Road Campus
Oxford, England, UK

Ron Goeree, MA

Departments of Pathology and Clinical Epide-
miology and Biostatistics
St. Joseph's Healthcare
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

**Sir J. A. Muir Gray, CBE, DSc, MD,
FRCP, FRCPS(Glas)**

Institute of Health Sciences
UK National Screening Committee
University of Oxford
Oxford, England, UK

Lee Green, MD, MPH

Department of Family Medicine
University of Michigan Medical Center
Ann Arbor, Michigan, USA

Gordon Guyatt, MD, MSc

Departments of Clinical Epidemiology and Bio-
statistics and Medicine
Faculty of Health Sciences
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Ted Haines, MD, MSc

Departments of Clinical Epidemiology and Bio-
statistics and Occupational Health Program
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Rose Hatala, MD, MSc, FRCPC

Department of Internal Medicine
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

Brian Haynes, MD, MSc, PhD

Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics

McMaster University

Hamilton, Ontario, Canada

Nicholas Hicks, MA, BMBCh, FRCP, FPH, MRCP

Public Health

Milton Keynes NHS Primary Care Trust

Milton Keynes, England, UK

Anne Holbrook, MD, PharmD, MSc, FRCPC

Department of Medicine

Division of Clinical Pharmacology and Therapeutics

McMaster University

Hamilton, Ontario, Canada

Dereck Hunt, MD, MSc, FRCPC

Health Information Research Unit

Henderson General Hospital

Hamilton, Ontario, Canada

John P. A. Ioannidis, MD, PhD

Department of Hygiene and Epidemiology

University of Ioannina School of Medicine

Ioannina, Greece

Department of Medicine

Tufts University School of Medicine

Boston, Massachusetts, USA

Les Irwig, MBBCh, PhD

Screening and Test Evaluation Program

School of Public Health

University of Sydney

Sydney, New South Wales, Australia

Roman Jaeschke, MD, MSc

Department of Medicine

McMaster University

Hamilton, Ontario, Canada

Sheri A. Keitz, MD, PhD

Associate Dean for Faculty Diversity and Development

Miller School of Medicine

University of Miami

Chief, Medical Service

Miami Veterans Administration Healthcare System

Miami, Florida, USA

Deborah Korenstein, MD

Division of General Internal Medicine

Department of Medicine

Mount Sinai School of Medicine

New York, New York, USA

Regina Kunz, MD, PhD

Basel Institute of Clinical Epidemiology

University Hospital Basel

Basel, Switzerland

Christina Lacchetti, MHS

Cancer Care Ontario

Program in Evidence-Based Care

McMaster University

Hamilton, Ontario, Canada

Luz Maria Letelier, MD

General Internal Medicine

Hospital Sótero del Río and School of Medicine

Pontificia Universidad Católica de Chile

Santiago, Chile

Mitchell Levine, MD, MSc

Centre for Evaluation of Medicines

St. Joseph's Healthcare

Hamilton, Ontario, Canada

Finlay A. McAlister, MD, MSc, FRCPC

Department of Medicine

University of Alberta

Edmonton, Alberta, Canada

Thomas G. McGinn, MD, MPH

Department of General Internal Medicine

Mount Sinai School of Medicine

New York, New York, USA

Ann McKibbin, MLS, PhD

Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics
Health Information Research Unit
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Maureen O. Meade, MD, FRCPC, MSc

Departments of Medicine and Clinical Epidemiology and Biostatistics
Faculty of Health Sciences
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Solange Rivera Mercado, MD

Family Medicine Department
Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

Paul Moayyedi, BSc, MB ChB, PhD, MPH, FRCP, FRCPC, FACC, AGAF

Department of Medicine
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Victor Montori, MD

Department of Medicine
Knowledge and Encounter Research Unit
Mayo Clinic and Foundation
Rochester, Minnesota, USA

Thomas Newman, MD, MPH

Departments of Epidemiology and Biostatistics, Pediatrics, and Laboratory Medicine
University of California, San Francisco
San Francisco, California, USA

Gaieta Permanyer-Miralda, MD

Research on Sanitary Services
Foundation Research Institute
Vall d'Hebron Hospital
Barcelona, Spain

Kameshwar Prasad, MD, DM, MMSc

Clinical Epidemiology Unit
All India Institute of Medical Sciences
New Delhi, India

Gabriel Rada, MD

Department of Internal Medicine
Hospital Sótero del Río
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

Angela Raffle, FFPH

Public Health
Bristol Primary Care Trust
Bristol, England, UK

Adrienne Randolph, MD, MSc

Department of Anesthesia, Perioperative and Pain Medicine
Children's Hospital Boston
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts, USA

Drummond Rennie, MD

JAMA
Chicago, Illinois
Philip R. Lee Institute for Health Policy Studies
University of California, San Francisco
San Francisco, California, USA

Scott Richardson, MD

Department of Internal Medicine
Wright State University
Dayton, Ohio, USA

Holger J. Schünemann, MD

Department of Epidemiology
Italian National Cancer Institute Regina Elena
Rome, Italy
Departments of Medicine and Social and Preventive Medicine
State University of New York at Buffalo
Buffalo, New York, USA

Ian Stiell, MD, MSc, FRCPC

Department of Emergency Medicine
University of Ottawa
Ottawa, Ontario, Canada

Sharon Straus, MD

Department of Medicine
University of Calgary
Calgary, Alberta, Canada
Department of Medicine
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

Gunn E. Vist, PhD

Section for Prevention and International Health
Norwegian Knowledge Centre for the Health
Services
Oslo, Norway

Richard J. Wall, MD, MPH

Pulmonary and Critical Care Medicine
Valley Medical Center
Renton, Washington, USA

Stephen Walter, PhD

Department of Clinical Epidemiology and Bio-
statistics
McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada

Mark C. Wilson, MD, MPH

Department of Internal Medicine
University of Iowa Hospitals and Clinics
Iowa City, Iowa, USA

Juan Wisnivesky, MD, MPH

Department of Medicine
Mount Sinai School of Medicine
New York, New York, USA

Peter Wyer, MD

Department of Medicine
Columbia University College of Physicians and
Surgeons
New York, New York, USA

序

新たな概念の仮名称として誕生した「根拠に基づく医療 evidence-based medicine (EBM)」は、わずか 20 年の間に世界に通用する診療のための基本的原理へと発展を遂げた。この発展の歴史を示した最初の記録は、権威のある書物としてすでに出版されている¹。「医学文献ユーザーズガイド」の第 2 版は、EBM 運動の歴史と、その絶えず進展する概念的、教育的基礎を反映したものである。

1981 年、McMaster 大学の Dave Sackett が率いる臨床疫学者の一団が、臨床雑誌の読み方について臨床医にアドバイスを提供する最初の連載論文を発表している²。この連載シリーズは大きな第一歩を意味したが、そこには限界もあった。Sackett の一団は、いわゆる「批判的吟味 critical appraisal」について数年間にわたる教育を行ったが、その過程で、ブラウジングモードで文献を読むことにとどまらず、患者管理問題を解決するために日々研究論文を活用することの必要性和課題を痛切に認識するようになった。

1990 年、私は McMaster 大学、Internal Medicine Program の研修医指導者を務めることになった。Dave Sackett の指導を通じて、批判的吟味は、各臨床決断の根拠となる医学文献の知識と理解（あるいはそのような知識と理解の欠如）に立脚した診療哲学へと進展を遂げた。こうして生まれた診療スタイルは従来とは根本的に違うものであり、その違いを明らかにするための用語が必要であると考えられた。

研修医指導者としての私の役割は、この新たな診療アプローチを実践する医師を訓練することであった。1990 年春、私は医学部のメンバーに対し、プログラムの変更計画を提示したが、彼らの反応はあまり協力的なものではなかった。新たなアプローチを示す用語として私が提案したのは、科学的医学 scientific medicine であった。もともと私の意見に反対する立場をとっていた人たちは、あたかもこれまでの自分たちが「非科学的 unscientific」であったと示唆するようなこの用語に対し、怒りと困惑をあらわにした。私が新たな診療哲学の名称として次に思いついたのは、**根拠に基づく医療 evidence-based medicine** という用語であった。この用語は即座に普及した。

1990 年の秋、研修医プログラムに参加する、あるいは参加を考えている研修医を対象とした案内書の中に EBM という用語が初めて登場した。該当する一節を以下に示す。

研修医は日々の患者管理への診断、治療、予後技術の適用に際し、「良識のある懐疑的態度 enlightened scepticism」で臨むよう教育を受ける。このアプローチこそが、「根拠に基づく医療 evidence-based medicine」と呼ばれてきたものである。これは、自らの診療の根拠となるエビデンス、各エビデンスの健全性、そしてエビデンスから推測される内容の信頼性について認識することを目的とするものである。そのためには、関連する疑問について明確に記述し、それらの疑問に関係する文献を徹底的に検索し、エビデンスならびに臨床状況へのエビデンスの適用可能性を批判的に吟味し、結論を臨床問題にバランスよく適用する必要がある。

出版物においてこの用語が最初に登場したのが、1991 年、ACP Journal Club においてのことであった³。一方、Brian Haynes, Deborah J. Cook, Roman Jaeschke を含む、McMaster 大学における根拠に基づく医療の熱心な指導者たちは、EBM の実践と教育にさらに磨きをかけていた。これ

が一大事業に発展すると判断した McMaster 大学の指導者たちは、主に米国出身の大規模な医学部教員・研究者からなる一団と連携し、初の Evidence-Based Medicine Working Group を結成し、EBM について詳細に説明した論文を「パラダイムシフト paradigm shift」という題目で発表した⁴。

次に Working Group の一団は、医学文献を診療に適用するためのより実用的アプローチを示すために、リーダーズガイドの前身ともなる一連の論文の執筆作業に取り組んだ。この過程で数多くの人たちから多大な貢献を得たが、McMaster 大学以外の関係者としては、Scott Richardson, Mark Wilson, Rob Hayward, そして Virginia Moyer が、教育手法の集中開発に最も大きな情報を提供してくれた。JAMA 誌副編集長 Drummond Rennie のたゆまざる支援と賢明な助言を受け、Evidence-Based Medicine Working Group は、1993 年から 2000 年にかけて JAMA 誌に掲載された⁵「医学文献ユーザーズガイド」という 25 部からなる連載シリーズを立ち上げた。Users' Guide の初版は JAMA 誌に掲載された連載シリーズを忠実に反映したものであり、この第 2 版を最新版とする。

やがて、EBM の原則は、臨床医以外にも看護師、歯科医、歯科矯正医、理学療法士、作業療法士、カイロプラクター、足病医などの医療従事者にも同様に適用可能であることが明らかになってきた。そのため、**根拠に基づくヘルスケア evidence-based health care** や **根拠に基づく診療 evidence-based practice** などといった用語は、根拠に基づくアプローチを患者のケアに適用するあらゆる臨床分野をカバーするのに適した用語であるといえる。本書は主に医師を対象読者とすることから、EBM という用語をそのまま使用することにした。

第 2 版となるこの「医学文献ユーザーズガイド」には、25 年間におよぶ EBM 概念の教育を通じて生徒たちから学んだ知見が盛り込まれている。生徒たちが示した関心、熱意、そして多様性のおかげで、われわれはより明確に資料を提示し、さらに説得力のある例を特定することができた。われわれは McMaster 大学にて 10 年以上にわたって、How to Teach Evidence-Based Practice というワークショップを開催してきた。このワークショップでは、世界各国からさまざまなキャリアを積んだ 100 人を超える教育者たちが集まり、1 週間におよぶ相互教育を行う。その中で参加者たちは、大学生、大学院生、研修医、特別研究員、そして同僚などへの EBM 普及を通じて得られた経験を共有する。このワークショップでは必ず、どれだけ経験を重ねた参加者でも、生徒による EBM の根本的原則の積極的学習を促すための新しい、そしてよりすぐれた方法を習得して帰ることができる。

われわれは、世界各国を旅し、他の主催者による EBM ワークショップで教育を指導する機会にも恵まれている。タイ、サウジアラビア、エジプト、パキスタン、オマーン、シンガポール、フィリピン、日本、ペルー、チリ、ブラジル、ドイツ、スペイン、フランス、ベルギー、ノルウェー、スイスなどの国々（ほかに多数あり）のワークショップに参加することにより、われわれは背景事情やものの見方が大きく異なる生徒を対象に指導アプローチを試行し、改良する機会を得ることができる。これらのワークショップでその地域の EBM 指導者が共有してくれた経験、葛藤、実績、そして EBM の指導ノウハウは、われわれのレパートリーの中にも加えられていく。

これまでわれわれが学んできたことを第 2 版「医学文献ユーザーズガイド」として共有できることを非常に光栄に思う。

Gordon Guyatt, MD, MSc
McMaster University

参考文献

1. Daly J. *Evidence-Based Medicine and the Search for a Science of Clinical Care*. Berkeley, CA: Milbank Memorial Fund and University of California Press; 2005.
2. How to read clinical journals, I: why to read them and how to start reading them critically. *CMAJ*. 1981; 124 (5): 555-558.
3. Guyatt G. Evidence-based medicine. *ACP J Club (Ann Intern Med)*. 1991; 114 (suppl 2): A-16.
4. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992; 268 (17): 2420-2425.
5. Guyatt GH, Rennie D. Users' guides to the medical literature. *JAMA*. 1993; 270 (17): 2096-2097.

Part A

基礎編

The Foundations

- 1 医学文献（と本書）の使い方
—自身の患者ケア改善のために
- 2 根拠に基づく医療 (EBM) の理念
- 3 疑問は何か
- 4 エビデンスを探す
- 5 なぜ研究結果が誤解を招くのか：バイアスとランダム誤差

第1章

医学文献（と本書）の使い方 —自身の患者ケア改善のために

HOW TO USE THE MEDICAL LITERATURE—
AND THIS BOOK—TO IMPROVE YOUR PATIENT
CARE

Gordon Guyatt, Maureen O. Meade

本章の内容

ユーザーズガイドの構成：基礎編，必須スキル，上級編
医学文献ユーザーズガイドのアプローチ

本書の目的は、読者が、公表された文献を自身の患者ケアの指針として有効利用できるよう支援することである。公表された文献とは、どのようなものを含むのだろうか。われわれの意味するところは広い。読者は、情報源、すなわち原著論文、1次研究 **primary studies** のレビュー **reviews** やシノプシス **synopses**、診療ガイドライン **practice guidelines**、従来型あるいは革新的な医学教科書などの中にエビデンス **evidence*** をみつけるかもしれない。さらに、これらの情報源の多くにインターネット経由でこれまでになく容易にアクセス可能である。将来、情報源によっては、インターネットが唯一のアクセス方法となるかもしれない。

ユーザーズガイドの構成：基礎編，必須スキル，上級編

本書の最初のパート（パート A）では、**根拠に基づく診療 evidence-based practice** の基礎について紹介する。第2章「根拠に基づく医療（EBM）の理念」では、**根拠に基づく医療 evidence-based medicine（EBM）** の2つの指針となる原則を紹介し、EBMを医療への人間中心主義アプローチの1つと位置付け、**根拠に基づくヘルスケア evidence-based health care** が今日直面する課題について確認する。パート A 内の第3章以降では、クリニカル・クエスチョンの定義の仕方、定義した疑問を扱うための最良のエビデンスの同定、そして批判的吟味の基本原理であるバイアス **bias** とランダム誤差 **random error** の識別について説明する。

臨床医は本来、自身の患者に正確な診断をし、最適な治療を選ぶことに関心を抱いている。同時に、有害な曝露 **exposures** を回避し、患者に予後情報を提供しなくてはならない。パート B からパート E では、すべての医学生、すべてのインターンや研修医、そしてすべての診療を行う医師が、患者ケアを提供するにあたり、これら4つの主要課題に対処するために知っておくべきことを概説する。パート B からパート E の冒頭の主要な章（コアチャプター）では、患者ケアの上記の視点に対する医学文献活用に必要なスキルを、臨床医を対象に述べる。

ある特定のクリニカル・クエスチョンを扱った1次研究 **primary studies** をすでに誰かが系統的にまとめている場合は、臨床医はそのまとめを活用すべきである。実際、根拠に基づく効率的な診療では、1次研究の批判的吟味を飛び越えて、もし入手可能ならば、そのまま厳格なシステムティック・レビュー **systematic reviews** の評価へと進むことが求められる。システムティック・レビューの活用よりもさらに効率的なのは、根拠に基づく推奨 **evidence-based recommendation** へ直接進むことだ。理想的には、管理に関する推奨 **management recommendation**—診療ガイドラインや決断分析 **decision analyses** にまとめられたもの—は、最良のエビデンスを包含し、エビデンスから行動のための推奨へ進む際に用いる価値判断 **value judgments** を明示する。パート F とパート G では、患者ケアを最適化するための文献レビューや推奨の活用指針を臨床医に提供する。

各パートの最初の章は易しく簡潔にとどめた。指導者の観点からいえば、これらのコアチャプターは、医学生または研修医のための文献活用法に関する短期コース用カリキュラムを構成するもので、

* 各章における太字のゴシック表記は、用語集で定義される用語の初出の際に用いられる。

実地臨床医の生涯教育プログラムとしても適している。

本書の上級編は、これらの必要不可欠な内容を超えて、より高度なレベルで EBM を実践したい臨床医の興味をひくだろう。上級編は各パートの最終章に配され、コアチャプターの多くは特定の上級編への注意を促している。したがって、コアチャプターで提起される内容についてより理解を深めたい場合は、関連するパート、章、および考察部分への注意に従うとよい。

上級編の記載は、研究方法論、統計的課題、そして医学研究が示す数値の活用法についての読者の理解を深めるだろう。上級編の各章は、根拠に基づく診療を指導する立場にある読者を考慮して執筆した。上級編の内容の多くは、個別指導または病棟における学習者グループとの双方向ディスカッションのためのガイドラインのように読めるだろう。もともとの資料が、そのような小グループディスカッションから生まれた教材であり、これは当然のことといえる。実際、Evidence-Based Medicine Working Group は、上述の概念が小グループセッティングで提起される際に生じる課題について具体的に論じる教材を作成している¹⁻³。

本書は、小説のように最初から最後まで通読するものではない。実際、ユーザーズガイドは各パートが自己完結型の構成となっている。つまり、臨床医が、読むコアチャプターを選別できるかもしれないし、必要不可欠な内容を超えて読み進む際にしっかり選別できると見込んでいる。最初に読む時は、興味をひく上級編のうちわずかの領域を選ぶかもしれない。しかし、医学文献を活用するうちにスクリーニング検査 *screening tests* の研究や代理アウトカム *surrogate outcomes* の研究へと理解を広げていく必要性に気づけば、それらの課題について習熟したり慣れるために関連のある章を調べられるだろう。また、用語集（用語集中の全項目は、各章の本文中で初出時に太字のゴシック体で表記される）が本書で使用される用語の正式な定義を確認する上で、役に立つことにも気づくだろう。本書の主張の大部分は例に依拠するものである。背景が青色になっている箇所が例に相当する。

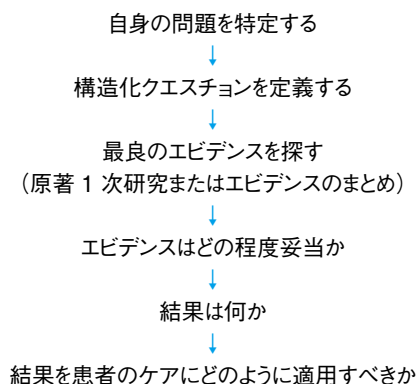
医学文献ユーザーズガイドのアプローチ

本書の構成は、最適な患者ケアを提供するために読者が文献をどう活用すべきか著者らが信じる方法を反映したものになっている。本書では、診断 *diagnosis*、治療 *treatment*、害 *harm*、予後 *prognosis* へのアプローチを、臨床医が臨床上のジレンマに直面するところから始める（図 1-1）。問題を特定した後、臨床医は構造化されたクリニカル・クエスチョンを策定し（第3章「疑問は何か」を参照）、最も関連性のあるエビデンスを探す作業を進める（第4章「エビデンスを探す」を参照）（図 1-1）。

ほとんどの章には、最良のエビデンスを探すための検索例を盛り込んだ。これらの検索は、いずれも検索時点では正確だったが、読者が今再現して全く同じ結果を得る可能性は低い。これは、文献が追加されたり、データベースの構造が時折変更されたりするためである。そのため、読者は、該当するクリニカル・クエスチョンに取り組むための現行の最も確実な検索法としてよりも、むしろ検索原理の例として、本書の検索例を捉えるべきである。

図 1-1

最適な患者ケアを提供するための医学文献の活用



最良のエビデンス **evidence** を特定したら、臨床医はそのエビデンス **evidence** を評価する 3 ステップへと進む (図 1-1)。最初のステップは、「その研究結果は妥当か」と自問することである。これは、その結果の信憑性に関係する。この疑問は、別の言い方をすると、「これらの結果はバイアスのない真の推定値を示すか」あるいは「誤った結論を導くようななんらかの系統的影響を受けていないか」となる。

第 2 のステップ (「結果は何か」) では、**治療効果 treatment effect** の大きさと精確さ (治療) (第 6 章「治療」、第 7 章「治療はリスクを減らすか。結果を理解する」および第 8 章「信頼区間」を参照)、**検査前確率 pretest probabilities** を算出し検査結果に従った**検査後確率 posttest probabilities** へと進むのを助けるエビデンス (診断) (第 14 章「診断の過程」、第 15 章「鑑別診断」、第 16 章「診断検査」を参照)、有害効果 (害) の推定値の大きさと精確さ [第 12 章 (害「観察研究」) を参照]、そして患者の今後に関する最良の推定 (予後) (第 18 章「予後」を参照) について検討する。

結果について理解できたら、次に「結果を患者のケアにどのように適用できるか」という第 3 の自問ができる。この疑問は 2 つに分かれる。第 1 に、結果を自分の患者に一般化 **generalize** (つまり、別の言い方をすると、個別化) できるか。たとえば、自分の患者が、エビデンスとして探し出した臨床試験に参加した患者とあまりにも異なる場合は、その治療を始めるのを躊躇すべきである。第 2 に、結果が自分の患者に一般化できる場合、自分の患者にとっての意義は何だろうか。研究者は、患者にとって重要なすべての**アウトカム outcomes** を測定していたか。介入の効果は、代替可能な管理戦略の利益とリスク **risks** の両方に左右される。

このアプローチが臨床的にいかに重要であることを示すために、各コアチャプターは、臨床シナリオから始め、関連文献の検索の具体例を示し、該当文献の妥当性、結果、そして適用可能性を評価するための基準をまとめた表を提示する。次に、ある医学論文に対して、妥当性、結果、適用可能性の基準を適用することを通じて、臨床シナリオを討議していく。

著者らは、病棟や外来におけるユーザーズガイド初版の経験から、このアプローチが根拠に基づ

く診療の実現に意欲的なあらゆる臨床医のニーズに見合ったものであると確信している。

参考文献

1. Barratt A, Wyer P, Hatala R, et al. Tips for learners of evidence-based medicine, 1: relative risk reduction, absolute risk reduction and number needed to treat. *CMAJ*. 2004; 171 (4): Online-1 to Online-8.
2. Wyer P, Hatala R, Guyatt G. Challenges of teaching EBM. *CMAJ*. 2005; 172 (11): 1424-1425.
3. Wyer P, Keitz S, Hatala R, et al. Tips for learning and teaching evidence-based medicine: introduction to the series. *CMAJ*. 2004; 171 (4): 347-348.

第 2 章

根拠に基づく医療 (EBM) の理念

THE PHILOSOPHY OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

Gordon Guyatt, Brian Haynes, Roman Jaeschke,
Maureen O. Meade, Mark Wilson, Victor Montori,
Scott Richardson

本章の内容

EBM の 2 つの基本原則

エビデンスの階層

臨床決断：エビデンスが十分なことは決していない

臨床スキル，人間中心主義 humanism，そして EBM

EBM に対するその他の課題

根拠に基づく医療 **evidence-based medicine (EBM)** は、臨床問題の解決に関するものである¹。1992年、著者らは、EBMは医療のパラダイムシフトであると述べた²。伝統的な医療パラダイムとは対照的に、EBMは、非系統的な臨床経験や病態生理学的論拠の価値を低いものとし、臨床研究から得られたエビデンス **evidence** の検証を重視し、臨床研究結果の解釈に正式なルールを必要とし、伝統的な医療パラダイムを権威よりも価値の高いものとする。著者らは、このパラダイムシフトがEBMを概念化するのに効果的な方法であると考え続けているが、世の中はしばしば複雑で、1つの概念や現象に対し、複数の有益な考え方を生み出す。本章では、EBMによってどのように伝統的な診療スキルが補完および強化されるのかを重視する別の概念化について説明する。

EBMの2つの基本原則

患者ケアへの特徴的なアプローチとして、EBMには、2つの基本原則がある。第1に、EBMではエビデンスの階層 **hierarchy of evidence** が臨床決断を導くと仮定する。第2に、エビデンスだけでは臨床決断をするのに決して十分ではない。意思決定者は、利益とリスク **risks**、不便さ、そして代替的な管理戦略に関連するコストを常に天秤にかけなくてはならないし、その過程で患者の持つ価値観や好みについても考慮する必要がある¹。

エビデンスの階層

EBMにおけるエビデンス **evidence** の本質は何か。著者らが提案する定義は広義であり、いかなる経験的観察も、それが系統的な方法で収集されたものであってもなくても、潜在的にはエビデンスを構成する。つまり、個々の臨床医による非系統的な観察もエビデンスの一情報源となるし、生理学的実験もまた1つの情報源である。非系統的な観察から意味深い洞察が得られることもある。賢明な臨床医は、臨床観察や診断、そして患者や同僚医師との関係について、先輩医師の見識に対し健全な敬意を払う。

その一方で、個人による臨床観察は、サンプルサイズが小さく、推論を導くヒューマンプロセスに不備があることで、しばしば限界がある³。患者にとって重要なアウトカムへの介入効果 **intervention effects** についての生理学的実験に基づく予測は、通常は正しいが、時としてどうしようもないほど間違える。臨床医が治療に関する従来型のオープン試験の結果を解釈しようとする際、非常に多くの要因が、臨床医の進むべき方向を見失わせる可能性がある。それらには、自然経過 **natural history**、プラセボ効果 **placebo effects**、患者や医療従事者の期待、満足したいという患者の願望が含まれる。第9.2章「ランダム化試験の驚くべき結果」では、生理学的論拠に基づく予測にどれほど誤解の可能性があるのかについて多くの例をあげる。

このように、非系統的な臨床観察および生理学的論拠には限界があることから、EBMでは多くのエビデンスの階層を提唱し、そのうち1つは予防 **prevention** と治療の問題に関連するものである(表2-1)。

表 2-1

予防と治療の決断における、エビデンスの強さの階層

- N-of-1 ランダム化試験.
- ランダム化試験のシステマティック・レビュー.
- 1つのランダム化試験.
- 患者にとって重要なアウトカムを取り上げた観察研究のシステマティック・レビュー.
- 患者にとって重要なアウトカムを取り上げた1つの観察研究.
- 生理学的研究 (血圧, 心拍出量, 運動能, 骨密度などの研究).
- 非系統的な臨床観察.

診断と予後 prognosis の問題では、異なる階層が必要となる。たとえば、健常者や識別すべき病態・疾患のある人と標的状態 target condition または疾患を持つ人とを区別する検査の精度を選別するのに、ランダム化 randomization は、適切ではない。診断の場合、階層の頂点にくるのは、臨床医が診断に不安のある患者を組み入れ、かつ調査対象の検査と標準検査 criterion standard とを盲検 blind 比較した研究になる (第16章「診断検査」を参照)。

臨床研究は、誤った結論を回避または減らすための戦略を提供する点で、非系統的な臨床観察に優る。多数の患者にかかわる従来の治療試験においてバイアス bias を最小化する同じ戦略は、1人の患者を対象とした研究を誤解を招く結果から守ることができる⁴。N-of-1 ランダム化比較試験 N-of-1 randomized controlled trial (N-of-1 RCT) では、実薬とプラセボのいずれを投与されるのか患者も医師も盲検化 blind される。患者は、各期間中の不快症状を定量的に評価し、標的介入からの利益を得ているかどうか患者および臨床医の双方が、結論を出すまで、N-of-1 RCT は続行される。N-of-1 RCT は、個々の患者における治療効果について確定的エビデンスを提供でき^{5,6}、治療実施による長期的な差をもたらすかもしれない (第9.5章「N-of-1 ランダム化比較試験」を参照)⁷。残念ながら、N-of-1 RCT は、慢性疾患を対象とした、即効性がある又は即座に効力が消失する治療に限定されており、運用上の多くの課題が生じる。そのため、通常の場合、目の前の患者についての推論は別の患者を対象とした研究に頼らなくてはならない。

臨床医が他の人々における結果から一般化し自身の患者に適用する際の要件は、治療効果についての推論を必然的に弱め、試験結果を個々の患者にどのように適用するのかという複雑な課題をもたらす。そうはいつても、もしも方法論的に優れた一貫した結果を示す RCTs のシステマティック・レビュー systematic review からの結果ならば、推論は強くなることもある。もし、たった1件のRCTを検討するのなら、検討対象患者と非常に似た患者集団を組み入れた大規模なものでなければ、一般的に推論はやや弱くなる (表2-1)。観察研究 observational studies は、治療効果 treatment effects を過小評価したり、より典型的には過大評価したりと、予測不能なため^{8,9}、その結果はRCTsの結果と比べてかなり信頼性が低い。生理学的研究や非系統的な臨床観察が導く治療効果の推論は、特に信頼性が低い。

この階層は絶対的なものではない。治療効果が十分大きく一貫しているなら、慎重に実施された複数の観察研究が、拙劣に実施されたRCTsよりも説得力のあるエビデンスを提供するかもしれない。たとえば、観察研究を基に、肺炎球菌性肺炎におけるペニシリンの有効性や、消耗性の変形性股関

節症患者における人工股関節置換手術の有効性については、非常に強い推論が導かれている。観察研究しかない場合に、臨床医が自分の推論の強さがどの程度まで弱くても受け入れることができるかを定義することは、EBMの重要課題の1つである。

この階層は、患者の問題に対処する医師がとるべき明確な行動方針を暗示する。医師は、入手可能な最も質の高いエビデンスを階層から探すべきである。階層は、ある特定の治療の効果に関するエビデンスが存在しない、というどんな主張も不合理であることを明らかにする。エビデンスは、極端に弱いもの（1人の臨床医による非系統的な観察や、非直接的に関連するにすぎない作用機序を示す生理学的研究など）かもしれないが、必ず存在する。

臨床決断：エビデンスが十分なことは決していない

末期癌による慢性疼痛がある女性を想像してみよう。この女性は自身の状況を受け入れ、身の回りの整理をし、別れをすませ、緩和ケアのみを受けたいと望んでいる。女性は重篤な肺炎球菌性肺炎を発症する。抗菌薬治療により肺炎球菌性肺炎の罹患率や死亡率を減少するエビデンスは、強い。しかし、この説得力のあるエビデンスでも、特にこの患者が抗菌薬を受けるべきであると命令はしない。この女性の価値観 values は、治療を控えたいというものである。

次に、2人目の患者として、重度の認知症のある85歳男性で、言葉が不自由で失禁していて、家族や友人もおらず、明らかに苦痛のある日々を過ごしている患者を想像してみよう。この男性は肺炎球菌性肺炎を発症する。多くの臨床医は、この患者のケア責任者が抗菌薬治療を施行すべきではないと主張するだろうが、すべきだと提案するものもあるだろう。繰り返すが、治療の有効性を示すエビデンスが、自動的にその治療を施行すべきとするのではない。

最後に、3人目の患者として、肺炎球菌性肺炎を発症した、2人の子供がいる健康な30歳女性を想像してみよう。この患者に抗菌薬治療を行うという見識に異議を唱える臨床医はいないだろう。しかし、根底にある価値判断が不要であることを意味しない。むしろ、われわれの価値観が十分一致しており、治療の利益がリスクをあまりに上回るために、根底にある価値判断がはっきり見えないだけである。

価値観と好みとは、著者らの用法では、ある特定の意思決定とその潜在的アウトカムに対して個人が抱く目標、期待、傾向、および信念などの集積を意味する。利益とリスクを明確に列挙し天秤にかけけることはEBMの中核であり、管理を決断する際の根底にある価値判断を浮き彫りにするものである。

すべての重要な患者ケアの決断において価値観が関与することを認識すると、決断が個人の、必要に応じて、社会の価値観と一致することをどのように保証するかを、われわれが十分理解していないことが浮かび上がる。医療経済学者は、患者の好みを測定するための科学を発展させるのに大きな役割を果たしてきた^{10,11}。決断支援ツールの中には非直接的に患者の価値観を組み込んでいるものもある。もし、患者が潜在的なリスクや利益について本当に理解しているならば、その決断は患者の好みを反映するはずである¹²。これらのツールは、今後の発展を期待させる出発点である。とはいえ、すでに圧倒的な時間的制約にさらされた臨床で遭遇する患者から、いかに好みを引き出

し、いかにそれを取り込んでいくのかという数多くの未解決の疑問が残る。これらの課題については、パートG「エビデンスから行動へ」の中で詳細に論じる。

次項では、最適な患者ケアのために臨床医がマスターしなくてはならない追加スキルと、それらのスキルとEBMの関係について簡単にコメントする。

臨床スキル, 人間中心主義 humanism, そして EBM

エビデンスに基づく診療のために必要なスキルと特質をまとめるにあたり、表2-2に、EBMがいかに臨床的専門性の伝統的な面を補完するかを示した。著者の1人で2次医療の内科医は、大切な発表の直前に口唇に病変が発生した。この内科医は心配になり、アシクロビルを服用すべきか迷い、30分費やして最高の質のエビデンスの検索と評価を続けた。しかし、それでもまだ不確実な点があったため、経験豊かな歯科医である恋人に相談してみたところ、彼女はすぐに議論を打ち切ってこう叫んだ。「でも、あなた、それはヘルペスじゃないわ」。

この話は、最適な治療に関する研究エビデンスを検索し適用する前に、正確な診断をする必要があることを示している。診断をした上で、臨床医は経験と背景知識を基に、適切な管理の選択肢を決める。臨床医は、これらの管理の選択肢を特定して初めて、治療に関する最良のエビデンスを検索、評価、そして適用できるのである。

エビデンスを適用するにあたっては、臨床医たちは、個々の患者への結果の適用可能性に影響する特性を定義するのに、自身の専門性に頼る。臨床医は、治療上の相違点（たとえば、局所の外科的手技、患者のノンアドヒアランス nonadherence の可能性）、モニタリングの利用可能性、または患者の特性における相違点（年齢、併存症、患者の個々の状況）が、公表された文献からの利益やリスク risk の推定値にどの程度影響するものか判断しなくてはならない。

患者の個々の状況を理解することは特に重要であり¹²、それには共感、感性豊かに傾聴する力、そして人文科学や社会科学からの広い視野が求められる。一部の患者にとっては、重大な決断に自身の価値観を組み入れることは、患者自身にあてはまるその他の管理戦略に関連するあらゆる潜在的利益、リスク、不便さをすべて列挙することを意味するだろう。患者や問題によっては、この議

表 2-2

最適な根拠に基づく診療のために必要な知識とスキル

- 診断に関する専門性。
- 深い背景知識。
- 効果的な検索スキル。
- 効果的な批判的吟味のスキル。
- 代替案の利益とリスクを定義し理解する能力。
- 個人へのエビデンス適用を可能にする、生理学への深い理解。
- 患者の状況を十分に理解するのに必要な感性およびコミュニケーションスキル。
- 患者の価値観や好みを引き出し、理解し、管理にかかわる判断に適用する能力。

論に患者の家族を巻き込むべきだ。たとえば高齢男性患者と前立腺特異抗原によるスクリーニング **screening** の議論のような他の問題に対しては、本人以外の家族を巻き込むような試みは、根強い文化的規範に反するかもしれない。

患者によっては、利益とリスクについて率直な話し合いを持つことを不快に感じ、臨床医が意思決定の過度の責任を患者の両肩に負わせていると感じて抗議をする場合もある¹³。そのような場合に、選択したものが患者の価値観や好みと一致していることを確実にするための洞察力を養うことが、臨床医の責任である。患者が望むような意思決定プロセスを理解・実行し、患者が必要とする情報を効果的に伝えるには、患者の物語とその物語の背景にある本音を理解するスキルが必要である^{14,15}。

EBM に対するその他の課題

臨床医たちは、根拠に基づく診療における最大の課題は、時間の制約であることに気づくだろう。幸いにも、臨床医を支援する新しい情報源が入手可能であり、技術革新は速い。4S という覚えやすい略称の付いた情報源分類を考えてみるとよい。4S とは、個々の研究 **study**、ある問題に関する入手可能なすべての研究のシステマティック・レビュー **systematic review**、個々の研究とサマリーのシノプシス **synopsis**、そして情報のシステム **systems** のことである¹⁶。システム **systems** とは、サマリー（要約）の意味で、患者のある特定の疾患（急性上部消化管出血）または患者のタイプ（糖尿病の外来患者）のケアに関する多数のシノプシスを結びつけるものを指す（表 2-3）。根拠に基づく選択およびサマリーは増えつつあり、各レベルで入手可能になってきている（第 4 章「エビデンスを探す」を参照）。

根拠に基づく診療に対する 2 つ目の大きな課題は、患者の価値観や好みに一致する管理戦略を保証することである。時間的制約のある環境下で、意思決定における患者関与が患者の望むような形や程度であり、その結果が患者のニーズと要望を反映することを、どのように保証すればよいのだろうか。この大変な問題への取り組みの進展には、臨床研究医は多大な時間および知的エネルギー

表 2-3

事前処理済みエビデンスの階層¹⁶

研究	事前処理は、関連性が強く、かつ、バイアスを最小化することで強い推定を可能にする研究デザインを特徴とする研究のみを選択して行う。
システマティック・レビュー	バイアスの可能性を減らすような手法を用いて、焦点を絞ったクリニカル・クエスチョンに取り組んだ、1 次研究の同定、選択、吟味、および要約に関するレビュー。
シノプシス	単一の研究またはシステマティック・レビューの鍵となる方法論の詳細および結果を含む短いサマリー。
システム	ある特定の臨床上の問題についての根拠に基づく情報を統合し、個々の患者ケアの指針となるように定期的に更新される、診療ガイドライン、クリニカルパス、または根拠に基づく教科書のサマリー。

を費やさなければならないだろう。

本書は、個々の患者レベルでの意思決定を主に扱う。根拠に基づくアプローチは、医療上の政策決定¹⁷、公衆衛生における日々の決断、そして病院管理者らが直面するシステムレベルの決断のような情報をも提供することができる。これらの各分野で、EBM は限られた資源から最大の健康利益を得るという適切な目標を支援できる。

政策分野では、多様な価値観に対処することは、個々の患者ケアにおいてよりも、さらに多くの課題を引き起こす。われわれは、限られた医療資源の範囲内での代替的な資源配分にとどめるべきか、それとも、たとえば個人または企業に対して税率を引き下げることと医療サービスをトレードオフすべきなのか。医療提供よりも社会的および経済的要因の方が人々の健康におよぼす影響が大きいと示唆する大半の観察研究にはどう対処すべきか。ある人にとっての最善と、その人が属する社会にとっての最適とが両立しない場合にはどう対処すべきか。このような問題についての議論は、根拠に基づく医療政策決定の核となる部分だが、これは、必然的に個々の患者レベルでの意思決定にも関係している。

参考文献

1. Haynes R, Sackett R, Gray J, Cook D, Guyatt G. Transferring evidence from research into practice, 1: the role of clinical care research evidence in clinical decisions. *ACP J Club*. 1996; 125 (3): A14-A16.
2. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine: A New Approach to the Teaching of Medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-2425.
3. Nisbett R, Ross L. *Human Inference*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1980.
4. Guyatt G, Sackett D, Taylor D, Chong J, Roberts R, Pugsley S. Determining optimal therapy—randomized trials in individual patients. *N Engl J Med*. 1986; 314 (14): 889-892.
5. Guyatt G, Keller J, Jaeschke R, Rosenbloom D, Adachi J, Newhouse M. The n-of-1 randomized controlled trial: clinical usefulness: our three-year experience. *Ann Intern Med*. 1990; 112 (4): 293-299.
6. Larson E, Ellsworth A, Oas J. Randomized clinical trials in single patients during a 2-year period. *JAMA*. 1993; 270 (22): 2708-2712.
7. Mahon J, Laupacis A, Donner A, Wood T. Randomised study of n of 1 trials versus standard practice. *BMJ*. 1996; 312 (7038): 1069-1074.
8. Guyatt G, DiCenso A, Farewell V, Willan A, Griffith L. Randomized trials versus observational studies in adolescent pregnancy prevention. *J Clin Epidemiol*. 2000; 53 (2): 167-174.
9. Kunz R, Oxman A. The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials. *BMJ*. 1998; 317 (7167): 1185-1190.
10. Drummond M, Richardson W, O'Brien B, Levine M, Heyland D. Users' Guide to the Medical Literature XIII: how to use an article on economic analysis of clinical practice, A: are the results of the study valid? *JAMA*. 1997; 277 (19): 1552-1557.
11. Feeny D, Furlong W, Boyle M, Torrance G. Multi-attribute health status classification systems: health utilities index. *Pharmacoeconomics*. 1995; 7 (6): 490-502.
12. O'Connor A, Rostom A, Fiset V, et al. Decision aids for patients facing health treatment or screen-

- ing decisions: systematic review. *BMJ*. 1999; 319 (7212): 731–734.
13. Sutherland H, Llewellyn-Thomas H, Lockwood G, Trichter D, Till J. Cancer patients: their desire for information and participation in treatment decisions. *J R Soc Med*. 1989; 82 (5): 260–263.
 14. Greenhalgh T. Narrative based medicine: narrative based medicine in an evidence based world. *BMJ*. 1999; 318 (7179): 323–325.
 15. Greenhalgh T, Hurwitz B. Narrative based medicine: why study narrative? *BMJ*. 1999; 318 (7175): 48–50.
 16. Haynes R. Of studies, syntheses, synopses, and systems: the “4S” evolution of services for finding current best evidence. *ACP J Club*. 2001; 134 (2): A11–A13.
 17. Muir Gray F, Haynes R, Sackett D, Cook D, Guyatt G. Transferring evidence from research into practice, III: developing evidence-based clinical policy. *ACP J Club*. 1997; 126 (2): A14–A16.

第 3 章

疑問は何か

WHAT IS THE QUESTION?

Gordon Guyatt, Maureen O. Meade,
Scott Richardson, Roman Jaeschke

本章の内容

医学文献活用の 3 つの方法

ブラウジング

問題解決

背景疑問と前景疑問

疑問を明確にする

疑問の構造：患者，曝露，アウトカム

クリニカル・クエスチョンの 5 つのタイプ

自身の疑問のタイプに対して適切にデザインされた研究を探す

疑問の明確化の 3 つの例

例 1：糖尿病と目標血圧

例 2：一過性意識消失

例 3：扁平上皮癌

疑問を定義する：結論

医学文献活用の3つの方法

まだ研修が始まって間もない医学生が、新たに糖尿病と診断された患者を診察している様子を想像してみよう。この医学生は、次のような疑問を尋ねるだろう：2型糖尿病とは何か。この患者はなぜ多尿があるのか。患者はなぜ両脚にしびれと痛みがあるのか、どのような治療選択肢があるのか。これらの疑問は、正常人体の生理学や病状に関連する病態生理学を取り上げたものである。

基礎的な生理学、病理学、疫学、そして一般的な治療アプローチを記載する従来の医学書は、これらの背景疑問 **background questions** に対処するための優れた情報源である。経験豊富な臨床医が通常持つ疑問の種類には、これとは異なる情報源が必要となる。

ブラウジング

1人の一般内科医が、2005年9月/10月版のACP Journal Club (<http://www.acponline.org/journals/acpj/jcmenu.htm>) を拾い読みして「Intensive Insulin-Glucose Infusion Regimens With Long-Term or Standard Glucose Control Did Not Differ for Reducing Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus and MI」¹ および「Review: Mixed Signals From Trials Concerning Pharmacologic Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus」² という論文を偶然見つける。

この内科医は、「自分の患者を最適に治療するために知るべき重要な新しい情報は何か」という一般的な疑問の提起過程にある。伝統的には、臨床医は自らの診療に関係する論文が掲載される多くの対象となる医学雑誌を購読することで、この疑問に対応する。目次を流し読みし関連する論文を読むことで、最新情報に遅れないようにする。いわゆるブラウジングモードで使用する医学雑誌へのこの伝統的なアプローチは、非効率的でフラストレーションを引き起こすという大きな限界がある。根拠に基づく医療 **evidence-based medicine** は、この問題への解決策を提供する。

最も効率的な戦略は、自身のブラウジングを2次雑誌 **secondary journals** に限定する方法である。内科と総合診療に関しては、ACP Journal Club が臨床的関連性と方法論的質の両基準を満たした論文のシノプシス **synopses** を掲載している。これらの2次雑誌については、第4章「エビデンスを探す」でより詳細に説明する。

一部の専門分野（プライマリケア、メンタルヘルス）および下位専門分野（心臓病学、消化器病学）では、すでに自分たちで熱心に2次雑誌を出版しているが、他はそうではない。New York Academy of Medicine は、多くのヘルスケア領域における、入手可能な2次雑誌の最新一覧を持つ (<http://www.ebmny.org/journal.html>)。まだこういった一覧を不運にも自身で持たない場合は、各自が自分の対象とする専門分野または下位専門分野の文献を、関連性や方法論に基づき自分でふるいにかけてもよい。もしそのスキルを習得すれば、注目する必要がある研究の割合の小ささと、それらを自身が特定できる効率性に驚くだろう。

問題解決

糖尿病患者が目の前にいる経験豊富な臨床医は、次のような疑問を提起するだろう。新規発症の2型糖尿病患者においては、どの臨床的特徴や検査結果が糖尿病性合併症の進展予測に役立つだろうか。薬物療法を必要とする2型糖尿病患者において、メトホルミン治療から開始することは、他の初期治療よりも、糖尿病コントロールを改善し長期合併症を減らせるだろうか。ここで、臨床医は患者をケアする際に浮上する具体的な疑問を定義し、そしてこれらの疑問を解決するための文献を調べていくことになる。

背景疑問と前景疑問

読者は、医学生が提起した最初の一連の疑問を背景疑問 **background questions**、ブラウジングや問題解決に関する一連の疑問を前景疑問 **foreground questions** と判断する。多くの場合、前景問題を取り上げて意味が通じるよう、事前に徹底的に背景を理解しておく必要がある。

ベテランの臨床医は、特に新たな症状や症候群 **syndrome** が出現したり（「SARS とは何か」）、新しい診断検査（「PCR はどう役に立つのか」）や新しい治療法（「非定型抗精神病薬とは何か」）が臨床領域に出現したりする時に、折に触れて背景情報を必要とするかもしれない。

図3-1に、背景疑問を提起する初心者から前景疑問を提起する専門家へと成長するにつれて、提起する疑問がどのように進化するかを示す。本書では、どのようにして臨床医が自身の前景疑問を解決するために文献を活用できるかを探究する。

図3-1

背景疑問と前景疑問



疑問を明確にする

疑問の構造：患者，曝露，アウトカム

ふと思い浮かんだクリニカル・クエスチョンは、そのままでは医学文献から答えを探し出すのは難しい。最良のエビデンス **evidence** をみつけるためには、疑問をいくつかの構成部分に分割するのが、基本的スキルである²。ほとんどの疑問は、患者、介入または**曝露 exposure**、そして**アウトカム outcome** からなる3部分に分けられる（表3-1）。

クリニカル・クエスチョンの5つのタイプ

集団、介入または曝露、アウトカムを明確にすることに加え、自身の疑問の性質を分類すると有意義である。クリニカル・クエスチョンには5つの基本となるタイプがある。

1. 治療：介入の患者にとって重要な**アウトカム patient-important outcomes**（症状 **symptoms**、機能、疾患、死亡率、コスト）への影響を見つけ出す。
2. 害：潜在的な有害物質（疑問の1つ目のタイプである治療を含む）の患者にとって重要なアウトカムへの影響を解明する。
3. 鑑別診断：特定の臨床症状を呈する患者において、その原因疾患を有する頻度を明らかにする。
4. 診断：標的状態 **target condition** や疾患の有無を識別するための検査の**検出力 power** を明らかにする。
5. 予後：患者の今後の経過を推定する。

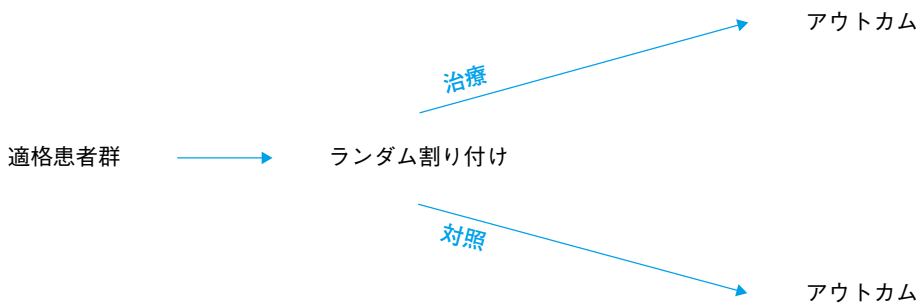
表 3-1

クリニカル・クエスチョンの構築

1. 集団 **the population**. 対象患者たちは誰か。
2. 介入または**曝露 the interventions or exposures**（診断検査、食品、薬剤、外科処置、時間、危険因子など）。比較したいと考えている管理戦略は何か。または、心配される潜在的に有害な曝露は何か。治療、予防、または害の問題に対しては、実験的介入または想定される有害曝露および、それが比較される対照または他の選択肢または比較介入や状態が、両方とも存在するのが常である。
3. アウトカム **the outcomes**. 懸案曝露の患者に関連する影響は何か。また、コストや資源利用を含む、社会への影響に関心を持つかもしれない。対象期間を特定することも重要かもしれない。

図 3-2

ランダム化試験の構造



■ 自身の疑問のタイプに対して適切にデザインされた研究を探す

自身の疑問に答えるためには、適切なデザインの研究を見つけなくてはならないため、研究のカテゴリを正確に同定する必要がある。もし診断検査の特性の情報を得るためにランダム化試験 **randomized trial** を探したら、求める答えを見つける可能性は低い。ここで、疑問の主な5つのタイプに関連する研究デザインについて復習しよう。

治療の問題についての疑問に答えるには、コイン投げに似たやり方で参加者が**実験的治療 experimental treatment** または**対照（標準）治療**を受けるか決める、いわゆる**ランダム化比較試験 randomized controlled trial (RCT)**を特定する〔第6章（治療「ランダム化試験」）を参照〕。いったん研究者が参加者を治療または**対照群 control groups**に割り付けたら、その時点から参加者を前向きに追いかけて、たとえば脳卒中や心臓発作のような関心のあるアウトカムと呼ぶものを参加者が起こすかどうかを判断する（図 3-2）。

理想的には、さらに**害 harm**の問題に対処するためにもランダム化試験に注目してみよう。しかし、潜在的に有害な曝露の多くに対しては、患者をランダムに割り付けることは現実的でも倫理的でもない。たとえば、研究参加者の可能性がある人が今後20年間喫煙するかどうかを研究者がコインを

図 3-3

観察コホート研究の構造

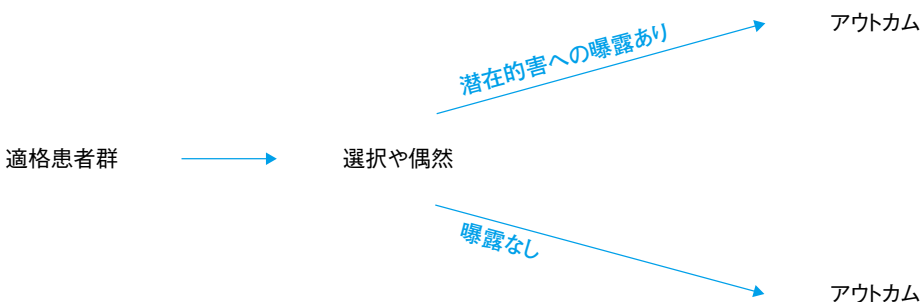
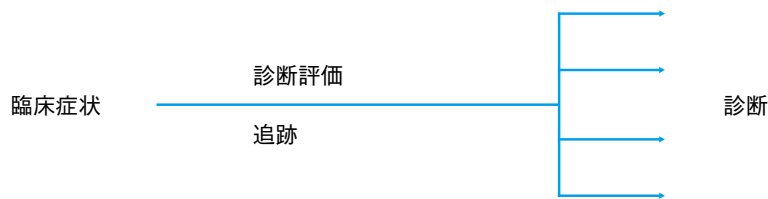


図 3-4

鑑別診断の研究の構造



投げて決めることを持ちかけることはできない。喫煙のような曝露の場合、最善の方法は、個人の選択または偶然による曝露の有無を判断することである。このような観察研究 **observational studies**（しばしばコホート研究 **cohort studies** または症例対照研究 **case-control studies** とサブ分類される）は、ランダム化試験よりも弱いエビデンスをもたらす [第 12 章（害「観察研究」）を参照]。

図 3-3 は一般的な観察研究デザインを表現したもので、この中では、曝露ありと曝露なしの患者が対象アウトカムを経験するかどうかを判断されるまで前向きに追跡される。喫煙の場合、1 つの重要なアウトカムは発癌の可能性である。

鑑別診断 **differential diagnosis** を選別するためには、異なる研究デザインが必要である（図 3-4）。この場合、研究者は同様の症状（無痛性黄疸、失神、頭痛）のある患者集団を集め、多数の一連の検査を実施し、必要があれば患者を前向きに追跡する。最終的に、研究者は各患者が呈した症状 **symptoms** や徴候 **signs** の根本原因を立証することを期待する。

一方、ある特定の診断検査の価値（いわゆる検査特性または操作特性）を確立するには、少し異なる研究デザインが必要である（図 3-5）。診断検査の研究においては、研究者は、標的状态と呼ばれる、対象疾患または状態（結核、肺癌、または鉄欠乏性貧血のような）がある患者集団を特定する。これらの患者は新しい診断検査を受けるほか、参照基準 **reference standard**、ゴールドスタンダード **gold standard**、または標準基準 **criterion standard** となる検査を受ける。研究者は、その診断検査による患者分類と参照基準による分類とを比較することで、診断検査を評価する（図 3-5）。

図 3-5

診断検査特性の研究の構造

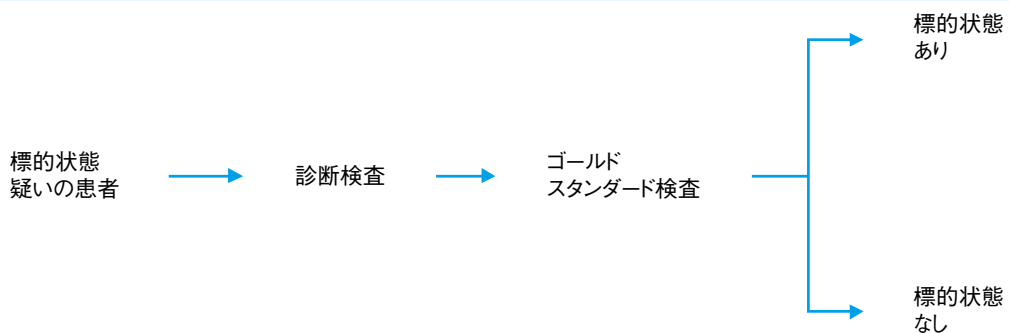
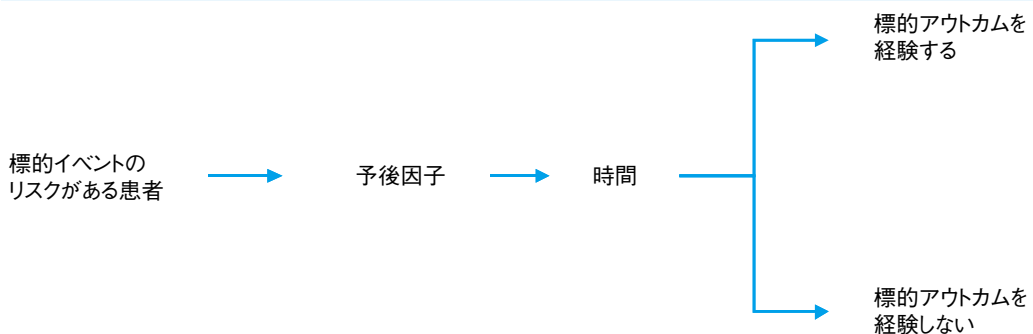


図 3-6

予後の研究の構造



最後の研究タイプは、患者の**予後 prognosis**を調査し、予後を修整する要因を特定しようとするものである。この場合、研究者は、予後を修整する要因（年齢または**併存症 comorbidity**のような）の有無とは関係なくある特定のグループに属する患者（妊婦、術前患者、または癌患者など）を同定する。ここでの曝露は時間であり、研究者は患者を追跡し、妊娠末期の異常分娩、術後心筋梗塞、癌の生存率などの**標的アウトカム target outcome**を経験するかどうかを判断する（図 3-6）。

疑問の明確化の3つの例

ここからは、医学文献を利用しやすいように、構造化されていないクリニカル・クエスチョンを構造化された疑問への変換例を示す。

例 1：糖尿病と目標血圧

55歳の白人女性が2型糖尿病と高血圧を呈している。血糖値管理はメトホルミンで非常に良好で、合併症の既往もない。高血圧を管理するために、少量のサイアザイド系利尿薬を毎日内服している。ある6ヵ月間では、血圧は155/88mmHg程度である。

当初の疑問：高血圧の治療として、目標血圧値をどれくらいにすべきか。

より深く掘り下げる：この疑問の定式化の限界の1つは、患者集団を十分詳細に特定していないということである。厳密な血圧管理の利益は、糖尿病患者と非糖尿病患者、1型糖尿病と2型糖尿病、そして糖尿病性合併症の有無で異なるかもしれない。

患者集団を詳細に指定することは、諸刃の剣である。一方で、非常に詳細に指定することは（合併症を伴わない2型糖尿病のある中年女性）、そこから得られる解決策は確実に当該患者に適用可能である。しかし、この患者集団に限定される研究を1件も見つけられないかもしれない。その解決策は、特定の患者集団から始めて、関連文献を探すために指定を減らす用意を

することだ。この例の場合は、「女性」、「中年」、「合併症なし」、「2 型」の順に指定を減らすかもしれない。最適な目標血圧が糖尿病患者と非糖尿病患者とで同じくらいかもしれないと推測され、かつその改善が絶対必要ならば、「糖尿病」の指定を外すこともできる。

ある特定の降圧薬の追加に興味があることを明確にしたいと考えるかもしれない。あるいは、興味のある介入は、あらゆる降圧治療かもしれない。また、介入の重要な部分は、血圧管理のための目標値だろう。たとえば、拡張期血圧の目標値が 80mmHg 未満と 90mmHg 未満とでなんらかの差が生じるかを知ることに関心を持つかもしれない。当初の疑問の定式化におけるもう 1 つの限界は、自身の高血圧治療のための適切な目標を判断しようとする基準を明確にしていけないことである。

改善後の（検索可能な）疑問：

治療の疑問 a question of therapy

- 患者 patients：糖尿病性合併症のない高血圧合併 2 型糖尿病患者
- 介入 intervention：目標拡張期血圧を 90mmHg とするか vs 比較目標 80mmHg とするかを目指すあらゆる降圧薬
- アウトカム outcomes：脳卒中、心筋梗塞、心血管死、総死亡率

例 2：一過性意識消失

大酒飲みではあるもののこれまで健康だった 55 歳の男性が、一過性意識消失発作を訴えて救急科に来院した。来院日の夜、この男性はいつもどおりビールを 5 杯飲み、就寝前に階段を昇り始めた。次に本人が覚えているのは、息子が自分を階段下のそばで横になっているのを見つけて起こしたことだ。この患者は、1 分程度で意識を回復し、その後 2 分間は混乱が残っていた。息子は痙攣発作を目撃しておらず、失禁は認めなかった。身体診察に異常はなく、心電図は心拍数 80 回 / 分の洞調律を示し異常はなかった。血糖、ナトリウム、その他の検査結果は正常だった。

当初の疑問：この患者をどの程度精査すべきか。

より深く掘り下げる：当初の疑問は、答えのためには文献のどこをみるべきか、ほとんどアイデアを与えてくれない。結局のところ、最適な検査戦略を選ぶのに役立つかもしれない疑問は、山のようにある。たとえば、鑑別診断の疑問を提起できる。つまり、同じような患者集団における最終診断の分布を知っていたならば、まずより一般的なものから検査することを選び、ほとんど起こりそうにないことを狙った検査を除外できる。

そのほかに役立つ情報は、個々の診断検査の特性だろう。脳波が痙攣の診断において非常に正確な場合、あるいは 24 時間ホルター心電図が不整脈の診断に非常に正確な場合には、原因となる問題を抱えている患者を見逃したり、問題のない患者を誤って診断したりすることより、これらの検査をオーダーする方向へずっと傾くだろう。

代わりに、予後の疑問も提起することもできる。もしこの患者と同じような患者集団の予後が良好なら、予後が悪い場合よりも細かい検査の必要性は低くなる。最後に、どこまで集中的に検査すべきかという疑問に対する最終的な答えは、この男性と同じような患者がより集中的な検査とそうではない検査を比較するために割り付けられたランダム化試験から得られるかもしれない。

改善後の（検索可能な）疑問：

鑑別診断の疑問 a question of different diagnosis

- 患者 patients：一過性意識消失を呈する中年患者
- 介入 / 曝露 intervention/exposure：徹底的な検査と経過観察
- アウトカム outcomes：血管迷走神経性失神、痙攣発作、不整脈、一過性脳虚血発作などの基礎疾患の頻度

診断の疑問 a question of diagnosis

- 患者 patients：一過性意識消失を呈する中年患者
- 介入 / 曝露 intervention/exposure：脳波
- アウトカム outcomes：ゴールドスタンダード検査（おそらく長期経過観察）

予後の疑問 a question of prognosis

- 患者 patients：一過性意識消失を呈する中年患者
- 介入 / 曝露 intervention/exposure：時間
- アウトカム outcomes：発症後 1 年間の（合併症としての不整脈、痙攣発作、脳卒中、深刻な事故）罹患率と死亡率

治療の疑問 a question of therapy

- 患者 patients：意識消失を呈する中年患者
- 介入 / 曝露 intervention/exposure：網羅的な検査 vs 比較対象となる最低限の検査
- アウトカム outcomes：発症後 1 年間の罹患率と死亡率

例 3：扁平上皮癌

40 箱年* の喫煙歴のある 60 歳男性が、咯血で来院した。胸部 X 線検査では、縦隔は正常だが実質性腫瘤陰影がみられ、穿刺吸引細胞診では扁平上皮癌である。咯血のほかには、無症状で身体診察もまったく正常である。

当初の疑問：この患者に手術を提案するかどうかを決める前にどの検査を行うべきか。

より深く掘り下げる：この患者の重要な特徴は、非小細胞癌であるということと、病歴、身体診察、および胸部 X 線検査からは胸腔内または胸腔外への転移性病変の証拠がないということである。他の検査戦略としては、2 つの別々の問題がある。患者が隠れた縦隔疾患を持つか、そ

* 1 日 x 箱を y 年喫煙していると、喫煙歴は、xy 箱年となる。

して隠れた胸腔外転移性病変を持つかである。ここでの議論としては、前者に焦点をあてる。隠れた縦隔疾患の可能性を扱う検査戦略は、縦隔鏡検査または胸部コンピュータ断層撮影 (CT) スキャンを行い、その検査結果に従って治療を進めることを含む。

検査アプローチの選択によって、どのアウトカムに対し影響を与えようとしているのだろうか。患者の寿命を延ばしたくても、腫瘍の範囲が生存期間の主要決定因子となる可能性が高く、それは検査で変えられない。癌が縦隔まで広がっているのなら、切除術は患者への利益がない可能性が高いため、隠れた縦隔転移があるのなら検出したい。よって、縦隔疾患がある場合には、患者は通常緩和ケアを受けるだろうし、不必要な開胸術は避けるだろう。

われわれは、2通りの構造化されたクリニカル・クエスチョンを組み立てられるだろう。1つは、縦隔疾患を同定するための CT スキャンの有用性についての疑問だろう。つまり、どの検査戦略がより優れた臨床アウトカムをもたらすかという、より明確な治療の疑問である。

改善後の（検索可能な）疑問：

診断の疑問 a question of diagnosis

- 患者 patients：肺外転移の根拠のない新規診断の非小細胞肺癌
- 介入 intervention：胸部 CT スキャン
- アウトカム outcomes：縦隔鏡検査での縦隔転移

治療の疑問 a question of therapy

- 患者 patients：肺外転移を疑わせる根拠のない、新規診断の非小細胞肺癌
- 介入 intervention：全員への縦隔鏡検査、または胸部 CT スキャンで疑い病変がある患者に限定した縦隔鏡検査
- アウトカム outcomes：不要な開胸術

疑問を定義する：結論

問題解決のために医学文献を活用するように検索可能な疑問を組み立てるのは、容易なことではない。患者管理に含まれる臨床問題への詳細な理解が求められるからだ。本章で示した3つの例は、個々の患者への遭遇は、たくさんのクリニカル・クエスチョンのきっかけになるかもしれないし、自分が何を本当に知りたいのかを慎重に考慮しなくてはならないことを明らかにしている。疑問の構造（患者、介入または曝露と対照、そしてアウトカム）を心に留めておくことは、回答可能な疑問に到達するのに非常に有用である。疑問の種類（治療、害、鑑別診断、診断、および予後）を同定することは、適切なデザインの研究を探すのをより確実にする。

疑問を慎重に定義することは、もう1つのメリットがある。つまり、関心のある疑問ではあるが1つ以上の重要な差異がある疑問のために誤った結論を導く可能性は低くなる。たとえば、その研究が実験的介入を最新で最適のケアと比較することを確認することで、プラセボ placebo 対照を用いた試験の限界が明確になるかもしれない（第 11.3 章「誤解を招く臨床試験結果報告に対処する」）

を参照)。患者にとって重要なアウトカム（長骨骨折など）に関心があることを指定することで、代替 **substitute** または代理エンドポイント **surrogate endpoints**（骨密度など）に焦点をあてた研究の限界が鮮明になる（第 11.4 章「代理アウトカム」を参照）。透析への進行の回避が主要関心事であることを明確にすることは、透析への進行や血清中クレアチニンレベル倍増などの複合エンドポイント **composite endpoint** を適切に警戒させることになるだろう（第 10.4 章「複合エンドポイント」を参照）。読者はそのような研究をすぐに却下はしないだろうが、疑問を慎重に定義することは、その結果を自身の患者ケアへ厳密に適用するのに役立つだろう。

疑問を慎重に検討することの最後のきわめて重要なメリットは、最良のエビデンスを同定し取り出すための効率的で効果的な文献検索のための準備となることである。第 4 章「エビデンスを探す」では、本章の疑問の構成要素である患者、介入、そしてアウトカムを用い、効果的な根拠に基づく診療 **evidence-based practice** のために必要な検索ツールについて説明する。

参考文献

1. Yusuf S. Intensive insulin-glucose infusion regimens with long-term or standard glucose control did not differ for reducing mortality in type 2 diabetes mellitus and MI. *ACP J Club*. 2005; 143 (2): 43.
2. Kenealy TAB. Review: mixed signals from trials concerning pharmacological prevention of type 2 diabetes mellitus. *ACP J Club*. 2005; 143 (2): 44.

第 4 章

エビデンスを探す

FINDING THE EVIDENCE

Ann McKibbon, Peter Wyer, Roman Jaeschke, Dereck Hunt

本章の内容

はじめに

4 種類の情報源と臨床医にとっての使い方

医学文献検索が無駄なときもある

情報源選択のための 4 つの基準

根拠に基づくアプローチの健全さ

包括性と個別性

使いやすさ

利用可能性

少なくともいくつかの基準を満たした情報源

教科書型情報源（システム）

事前評価済み情報源（シノプシス）

システマティック・レビューとガイドライン（サマリー）

原著 / 1 次研究（研究）

アラート機能または更新サービス

その他の情報源

様式

疑問の例を挙げる

背景疑問

前景疑問

結論

はじめに

知識のギャップに気づき、疑問を定式化し、エビデンス **evidence** を収集して統合すること、そして患者ケアへのエビデンスの適用などを評価することは、情報に基づく医療の基盤である。臨床医はエビデンスを収集する際、教科書、MEDLINE、優秀な同僚との協議などの情報源を活用することが多い。情報源は数多く存在し、医学においても各専門領域および各下位専門分野には、優れた情報ツールや情報源がある。しかし、すべての情報源が容易かつ効率的にアクセス可能な健全な情報を提供するわけではない。本章では、情報検索スキルの上達を支援し、臨床への利用に最良の情報源を選択するためのガイドを提供する。

まず、情報源の分類方法について説明し、次に、最も有用性の高い情報源の中でも特に根拠に基づき、なおかつ臨床上のインパクトが大きいと考えられる情報源について詳細に概説する。本章の最後では、使うことが難しいかもしれないいくつかのデータベースの検索のコツを説明する。目標は、考えられるすべての選択肢を論じるのではなく、むしろ最も有用性の高い情報源の代表例と、読者が異なる種類や分類の情報源を検索するための基本的な方法を提供することである。本章では、いわゆる「お勧め best buy」の情報源はほとんど提示していない。読者にとっての情報源の有用性は、所属機関の情報源の整備体制、専門分野、臨床医としての研修段階、そして特定の検索トピックへの精通の度合いなどの多くの要因に左右される。しかも、情報源を比較したエビデンスはほとんど存在しない。American Board of Internal Medicine が現在この問題について調査中である。調査結果は、2008 年後半に公表が予定されている。ここでは、**背景疑問 background questions** および **前景疑問 foreground questions** に答えるための情報検索、ならび最新情報の選別および入手に関する検索法について説明する。

外部の情報源について検討する前に、まず前章で説明した背景疑問と前景疑問の相違点について簡単に振り返ってみたい（第 3 章「疑問は何か」を参照）。

背景疑問は、Chagas 病の病原体、薬剤の推奨用量、CHARGE 症候群の特性一覧（眼球欠損、心欠陥、後鼻孔閉鎖、発育遅滞または発達遅滞もしくはその両方、性器または尿路異常もしくはその両方、耳の異常、難聴）などのような単一の事実を含みうる。多くの背景疑問は、「Gerstmann 症候群とは何か」、または「頸静脈中心ラインはどのように挿入するのか」などといったより詳細な情報が絡んでくる。

前景疑問（具体的な臨床決断の根拠の基盤をもたらす的を絞った疑問）は、患者 **patient**、介入 **intervention** または曝露 **exposure**、考えられる比較介入 **comparison intervention**、そして関心のあるアウトカム **outcomes** からなる、PICO 形式の枠組みを用いて最もよく構造化される。本章とユーザーズガイド全体は、前景疑問への最適な答えを効率的にみつけることに主眼を置いている。

4 種類の情報源と臨床医にとっての使い方

表 4-1 は、4 種類の情報源について要約したものである。各種類の詳細説明と情報源の例を以下に示す。

1. **システム Systems:** 他の種類の保健医療情報と統合されて定期的に更新される臨床エビデンスや、患者管理のためのガイドまたは推奨を提供するものがある。既存のシステムとしては、PIER (<http://pier.acponline.org/index.html>), UpToDate (<http://www.uptodate.com/>), Clinical Evidence (<http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/index.jsp>), EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine (<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mr-whome/112605734/HOME>) がある。
2. **シノプシス Synopses:** ACP Journal Club (<http://www.acpjc.org/>) や InfoPOEM (<http://www.infopoems.com/>) のような事前評価済み情報源としての専門誌や製品は、2つの機能を担う。最初に、掲載論文は、医師が最新の進歩についていくためのアラートサービスとしての役割を果たす。2つ目は重要な論文のデータベースとしての機能である。こういった情報源のコンテンツを厳密かつ系統的に集めていくと、やがて重要な論文のデータベースになる。New York Academy of Medicine は、さまざまな専門分野の情報源としての事前評価済みジャーナルの一覧を提供している (<http://www.ebmny.org/journal.html>)。
3. **サマリー Summaries:** Cochrane Collaboration (<http://www.cochrane.org/index.htm>) は、保健医療介入のシステムティック・レビューを提供する。一方、Campbell Collaboration (<http://www.campbellcollaboration.org/>) は、社会学、行動学、教育学領域で同様のレビューを提供する。MEDLINE や他のデータベースでもシステムティック・レビューをみつけることもできる。1つのトピックに関するエビデンスを収集することで、システムティック・レビューは個別の研究あるいは1次研究 **primary studies** と比べてより有用となっている。
4. **研究 Studies:** 原著または1次研究（たとえば MEDLINE に収載されているもの）。多くの研究が存在するものの、臨床での問題に適用する前に、含まれる情報の評価が必要である。

診療ガイドラインは、この分類には(他の分類と同様)限界があることを示している。ガイドラインは、システム、サマリー、また場合によってはシノプシスの性質を併せ持っている。たとえば、DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects; <http://www.york.ac.uk/inst/crd/crddatabases.htm>) には、レビューそのものだけでなく、臨床医がレビューの結果をどのように適用したらよいかを専門家の解説者が提案するというガイドラインの要素も含まれる。

表 4-1

臨床情報源の種類				
種類	説明	エビデンス加工の程度	件数	使いやすさ
システム	教科書型情報源。診療上の決断や指示を方向づける別の情報と臨床エビデンスを要約・統合したもの。	エビデンスと診療の統合とともに多くの加工が施される。診療の指針を指示したり（答えを与える）、または臨床行動に関するエビデンスを提供したりする。	わずか	非常に容易。
シノプシス	研究やシステマティック・レビューの概要。専門医によって吟味済みであり、適用のガイドやアドバイスを含む。	エビデンスは外部評価されており、各論文やトピック別のエビデンスの強みと弱みが示されている。	数千件	容易。
サマリー	論文のシステマティック・レビューと診療ガイドライン。利用者が情報を評価し判断する。	システマティック・レビューや質の高いガイドラインは、1 次研究から得たエビデンスを要約し提示している。典型的ガイドラインの一部はシノプシスともみなされる。	5 万件未満	利用には多大な時間を要し、全文へのアクセスにはさらにいくつかの検索作業が必要となるかもしれない。
研究	個別の研究（例：MEDLINE の論文）	エビデンスは全く未処理。個人で評価し適用しなければならない。	何百万件	臨床医自身が批判的吟味を行う必要がある。個別の研究を見つけ出すのは困難で、大規模データベースの検索が必要となる場合もある。

Haynes¹ より。

臨床医は、上記のすべての分類に該当する情報源を活用しながら臨床診療に必要な情報を検索する²。しかし、すべての情報源がクリニカル・クエスチョンに対する有効な解決策をもたらすわけではない。臨床医がクリニカル・クエスチョンを解決するために情報源を活用した場合、現在のところ、選択した情報源から最良のエビデンスが得られる確率は 50%にすぎないという研究がある²⁻⁴。その一方で、外部情報の検索は患者ケアのプロセスを改善し、健康アウトカムも改善するかもしれないというエビデンスも示されている⁵⁻⁸。

医学文献検索が無駄なときもある

次のクリニカル・クエスチョン、「肺塞栓症患者において、肺梗塞がある患者は、肺梗塞のない患者よりもどの程度アウトカム outcome が悪いか」について考えてみよう。

検索戦略を練ってこの疑問に答えるための文献検索を始める前に、研究者が肺梗塞のある人となる人をどのようにして識別しようとしたのか考えるべきである。剖検以外これを識別する 100% 確実な方法はないため、文献検索は開始前からすでに絶望的である。

この例は、研究者が課題解決に利用できるような実現可能な研究デザインがない場合は、医学文献が参考にならないことを示唆している。また、必要とされる研究を実施し公表するための時間と労力を誰も費やしてきていない場合も、検索を実施する意味がないことになる。検索を始める前に、成果が費やした時間に見合うかどうかを慎重に検討するとよい。

情報源選択のための 4 つの基準

効率的な検索は、クリニカル・クエスチョンに適した情報源を選択することを含む。これは、自身の患者の症状に適した診断検査を選択するのとはほぼ同様である。表 4-1 に示す枠組みは、選択を行うための最初の指針を示したものである。もし各自の疑問に答えるような、十分に統合された信頼の置ける情報源（「システム system」に属する情報源）が存在する場合は、その情報源を検討するのが賢明だろう。どの程度詳細な情報が必要なのかにもよるが、診療ガイドライン practice guideline もしくはシステマティック・レビュー、または優れたガイドラインやシステマティック・レビューのシノプシスは、次善の選択肢になりえるだろう。疑問によっては、個々の研究を検索することになる。

表 4-2 は、最適な情報源を決定するための具体的な選択基準を示したものである。ほとんどの臨床医は、信頼のおける包括的な情報源を少なくとも 1 つは確保したいと願うものだが、提起された

表 4-2

情報源の選択または評価のための選択基準	
基準	基準の説明
根拠に基づくアプローチの健全さ	推論を支持する上で、どの程度忠実にエビデンスに依拠しているか。
	推奨またはその他の内容を支持するエビデンスの強さについてどの程度詳細に示しているか。
	エビデンスを調べたい人のためにリンクを提供しているか。
包括性と個別性	自身の専門領域またはコンテンツ領域を適切に網羅しているか。
	自身が提起している種類の疑問（例：治療、診断、予後、害）を網羅しているか。
	自身の診療分野を対象にしているか。
使いやすさ	自身が必要としている種類の情報を迅速かつ一貫して提供してくれるか。
利用可能性	自身が情報源を活用したいどの場所でも容易に利用可能か。
	手頃に払える価格か。

疑問の特殊性によっては、さまざまな情報源にアクセスすることを必要とする。

■ 根拠に基づくアプローチの健全さ

根拠に基づく情報源は、クリニカル・クエスションに対処する最も質の高いエビデンスの代表例へのアクセスを可能にする。エビデンスを要約した、根拠に基づく情報源は、疑問を明確に組み立て、包括的な検索を実施し、個々の研究の妥当性 **validity** を評価し、さらに適切な場合、対象アウトカム **outcomes** の影響についての統合推定値をもたらすだろう（第 19 章「エビデンスをまとめる」を参照）。推奨を提供する根拠に基づく情報源は、既存のシステムティック・レビューを活用するか、もしくは独自にシステムティック・レビューを実施して、患者にとって重要なアウトカム **patient-important outcomes** に対する利益と代替管理戦略のリスクの最良推定値を提示する。さらに、適切なシステムの活用によって推奨のグレーディングを行い、推奨の根拠をなす価値観や好み **values and preferences** を明示する（第 21 章「患者管理に関する推奨の使い方」を参照）。

■ 包括性と個別性

理想的な情報源とは、診療に関連する疑問の大部分をカバーしたものであり、それがすべてである。したがって、最新情報を常時把握するために設計された一連のシノプシス（例：Evidence-Based Cardiovascular Medicine, Evidence-Based Mental Health, Evidence-Based Oncology など）のような、自身の診療分野に限定した情報源を活用することで、最も効率的にニーズを満たすことができるだろう。

情報源によっては、特定の種類の疑問に特化しているものもある。たとえば、Clinical Evidence と Cochrane Database of Systematic Reviews は、管理に関わる問題に限っており、診断精度に関する研究は取り扱っていない（ただし、いずれのデータベースも近い将来診断精度に関する題材も収載する予定である）。Cochrane Library のデータベースは、比較試験 **controlled trials** と比較試験のシステムティック・レビューに限定している。

■ 使いやすさ

情報源によっては、容易かつ迅速に使えるものがある。たとえば、比較的小規模な ACP Journal Club のデータベースは検索しやすい。このデータベースには、内科学関連の約 140 誌に掲載された、最も適切な、質の高い研究のシノプシス集が含まれている。その優れた検索エンジンはさらに、腰痛対策としての viniyoga（ヴィニョガ）から、コレステロール降下薬についての、あるいは経口避妊薬服用と関連した乳癌に関するメタアナリシス **meta-analyses** にいたるまで、簡単に検索可能である。

MEDLINE は、その規模のために、効率的に使うのはもっと難しい。2008 年初めの時点で 1,700 万件をほんの少し下回る数の文献が登録され (http://www.nlm.nih.gov/bsd/licensee/2008_

stats/baseline_med_filecount.html), 毎年 70 万文献の増加率である。MEDLINE へのインタフェースとしての PubMed は、MEDLINE をより使いやすくする手段である。PubMed には臨床医向けにデザインされていて、臨床上の意思決定に関係する可能性の高い論文のみを抽出する「Clinical Queries」という機能が備わっている。

臨床医は、コクランレビューを難しいと思うだろう。関連するレビューが存在する場合は通常はすぐに検索可能だが、コクランレビューは非常に包括的かつ複雑で、その検索結果の出し方においても質的にばらつきがあることから、内容を把握したうえで適用するのにかなりの時間を要することも多い。

■ 利用可能性

最も信頼性が高くかつ効率的な情報源は、しばしば高価である。大学所属の医師はその特徴として、多くの雑誌論文の全文を含む、自身の医学部または病院図書館のオンライン情報源へのアクセスが容易に可能である。一方、高い国内総生産 (GDP) を誇る国々の開業医は、所属する専門組織などを通じていくつかの情報源へのアクセスを有していることもあるが、そうでなければ個人で購読料の支払いを負担しなければならない。裕福ではない国々の医療従事者は、World Health Organization の Health InterNetwork Access to Research Initiative (HINARI) プロジェクト (<http://www.who.int/hinari/en/>) または他の機関を通じてアクセスできるかもしれないが、そうでなければ、さらに大きな財政的困難に直面することになる。それでもなお、PubMed やある種の雑誌 (例: Canadian Medical Association Journal および BioMed Central Journal の大部分) などのように、誰にでも無料な情報源もある (http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Free_medical.php)。そのほかにも、数多くの雑誌が (例: British Medical Journal, Journal of the American Medical Association, Mayo Proceedings など)、出版から 6 か月から 12 か月経過後の無料アクセス、または出版時の一部コンテンツへの無料アクセスを提供している。オンライン教科書としてよく利用される Merck Manual (<http://www.merck.com/mmpe/index.html>) もまた無料である。しかし、有料の情報源のいくつかと同じく、概して根拠に基づくアプローチという基準を満たしていないのも事実である。

■ 少なくともいくつかの基準を満たした情報源

表 4-3 および表 4-4 は各種の情報源 (システム、シノプシス、サマリー、研究) の例について、簡潔な比較情報を示したものである。表 4-3 には、データを統合し、既存の知見のサマリーを提供する情報源が含まれる。これらの情報源については、エビデンスがどのように評価され、それがどのように特定の情報の利用者に伝達されるのかについてもわかりやすく解説していく。

表 4-4 はデータを統合しない情報源を示す。これらの情報源は、個々のシステムティック・レビューと原著研究へのアクセスを提供する。予算が限られている読者のために、いくつかの低コスト (または無料) の情報源を盛り込もうとするのと同時に、各表には、主だったもののいくつかを含め

た。情報源のコストは変わりやすく、個人かどうか、図書館購読かどうかや国籍などを含む多くの要因によって左右される。ここでは、2007 年後半時点での個々の購読料を、50 米ドル単位で概算して示している。表の最後で、特に目的および作成方法に着眼して、個別の情報源の説明を記載している。

表 4-3

すぐに入手可能な情報源の代表例の分類			
分類 / 分類の例	根拠に基づくアップ ローチの健全さ	包括性	使いやすさと利用可能性 / コスト (50 米ドル単位で概算)
教科書型情報源 (システム Systems)			
Clinical Evidence	強	治療のみ。主にプライマリケア。	使いやすい。市販されている。オンライン版および印刷版は 300 ドル。
PIER	強	ほとんどが治療。主にプライマリケアおよび内科。	使いやすい。市販されている。PDA 版にて 100 ドル。
UpToDate	中程度	ほとんどの臨床領域。特に内科およびプライマリケア。	使いやすいが、多少の検索不足がみられる。個人だと初年度 450 ドル、翌年度以降は年間 350 ドル。図書館は 1 万ドル増。
DynaMed	強	プライマリケア医向けに 2,000 件以上の疾患サマリーが標準様式で提示されている。	使いやすい。200 ドル。ただし作成に協力すれば無料。
EBM Guidelines	強	ほとんどプライマリケア診療領域	インターネット版は 100 ドル、モバイル (携帯型 PC、パームまたは電話) + インターネット版は 300 ドル、印刷版は 400 ドル、図書館および団体は個別設定。
Merck Manual	弱	ほとんどの臨床領域を網羅する。	使いやすい。無料。
事前評価済み情報源 (シノプシス Synopses)			
ACP Journal Club	強	最近出版された内科学分野の研究。あらゆる種類の研究を網羅する。	使いやすい。印刷版は 100 ドル。
InfoPOEMs	強	最近出版された家庭医学の研究。あらゆる種類の研究を網羅する。	使いやすい。250 ドル。
DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects)	強	あらゆる領域を網羅する。治療と予防に集中している。診断検査の性能に関する研究のシステムティック・レビューのサマリーもあり。	使いやすい。無料。
Bandolier	強	英国のプライマリケア医向けに限定された内容。	使いやすい。印刷版にて 100 ドル。オンライン版は無料。ただし印刷版とオンライン版とでは数ヶ月間のずれあり。

表 4-4

システマティック・レビューおよび原著研究へのアクセスを提供する情報源（エビデンスの重みは情報源全体ではなく、各研究またはレビューに適用される）

分類 / 分類例	包括性	使いやすさ / 利用可能性
システマティック・レビューとガイドライン（統合 Syntheses）		
システマティック・レビュー	診療におけるレビューの利用は、しばしば範囲が限界される。そのため、関連する論文が存在するかどうかを迅速に同定できる必要がある。	検索は難しく、全文の入手はさらに困難である。レビューから得られた情報を診療に適用するにはなんらかの作業も必要。
US National Guidelines Clearinghouse	米国および諸外国のガイドラインを包括的に網羅。同一トピックについて複数のガイドラインが存在することが多い。	検索しやすい。同一トピックのガイドラインを「比較 compare」できることがこのサイトの長所の1つとしてあげられる。無料。数多くのガイドラインの全文が入手可能。
Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)	広範な領域を網羅。治療および予防に限定。	コクランレビューは見つけやすいが、内容の深度によっては、適用が難しい。300ドルだが、抄録は無料。Ovidなどの複合情報源の多くに含まれる。
1 次研究 Primary studies		
MEDLINE	あらゆる研究領域および研究分野にわたる多くの1次研究。	特定の研究を検索するのは難しく、活用が難しいこともある。PubMed 経由では無料で利用可能。
Cochrane Controlled Trials Registry (CCTR)	比較試験が適切な全専門分野および全トピック（主に治療および予防）。	Cochrane Library には、DARE、コクランシステマティック・レビュー (CDSR)、および CCTR が含まれる。ライブラリ全体で300ドル。あるトピックに関する比較試験が発表されているかを見つけ出す最速手段である。
PubMed Clinical Queries	直接臨床に適用できそうな論文に検索を限定。	クエリが MEDLINE を臨床ツールに変えるため、MEDLINE より使いやすい。無料。
CINAHL	看護データベースのコストは、教育施設、病院、図書館の関係者以外にとっては高額である。	容易かつ効率的な検索をできるようにする障害が規模である点で、MEDLINE と似ている。
その他		
Google	ウェブ検索のための主要検索エンジンの1つ。ほぼすべてを網羅している。	検索は簡単だが、探している情報を的確に検出し、情報の価値や根拠を把握するのは困難である。最近報道されて見出しとなったようなインパクトの強い論文を探す最速手段である。
SumSearch	数多くの主要な医療データベースのための1つの検索システムであり、ワンストップ検索。包括的。	使いやすい。アクセス無料。
TRIP	150 の医療データベースへの単一検索システム。ワンストップ検索。包括的。27 の専門家下位区分がある（アレルギー学から泌尿器学）。	使いやすい。アクセス無料。
MEDLINEplus	包括的で、患者 / 消費者情報に特に重点を置いている。医師が参考にできる背景情報もある。	ウェブサイトへのリンクが付いている患者向けの情報。無料。
個別ウェブサイト	範囲は広いが、散在している。	ほぼ制限なく、知ることができない情報。無料。

多くの場合、情報源は、さまざまな情報のパッケージまたは形式で利用できるようになっている（例：インターネット、PDA、独立した電子または紙面ベースの情報源として、サービスパッケージに組み込まれた形など）。どの選択肢を使って情報にアクセスするのかは、製品の販売店もしくは供給元、所属機関の図書館員、または専門家グループに相談して判断するとよい。本章の最後では、さまざまな臨床医にとって有用性が高いと考えられるものの、効率的活用が難しい情報源を検索するためのヒントを提供する。

教科書型情報源（システム）

BMJ Publishing Group の Clinical Evidence (<http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/index.jsp>) は、200 種類以上の疾患、および 2,500 種類以上の治療を網羅し、定期的に更新され、新たなトピックが追加されている。内容は、公表済みのシステマティック・レビュー、または職員が著者に代わって完成したレビューを活用し、その表題は質問の形式で提示される（例：定期的なマウスウォッシュは口臭を減らすか）。また、この情報源は特定の治療に対する利益と害 harms に関するエビデンスを提示し、エビデンス evidence が弱いか、または存在しないのかについても示してくれる（例：口臭対策としての砂糖不使用ガム）。また Clinical Evidence は、診断に関わるいくつかの課題についても取り上げるようになってきている。

PIER は American College of Physicians が提供する Physician Information Education and Resource (<http://pier.acponline.org/index.html>) である。臨床医向けに提供された指示と、根拠に強く基づくアプローチである。臨床専門家である執筆者たちは、担当した章にとって重要な、新たに出版された研究やシステマティック・レビュー論文の通知を受けとる。各章は、一貫した構造を中心に慎重に構築され、すべての推奨は、その裏づけとなる根拠と緊密に関連付けられている。

Clinical Evidence とは対照的に、PIER は明確な推奨を提供する。コンテンツおよびエビデンスは疾患や領域にわたり、標準的な方法で提示されている。各章の執筆者は、自身の疑問を明確に述べ、すべての介入、および患者にとって重要なアウトカムを総合的に検討し、個々の研究の妥当性を評価し、質の高いグレーディングシステムを利用し、価値観や好みを明らかにしている。PIER は診断、ならびに医療問題の法的、倫理的側面についても取り上げているが、治療を重点的に取り上げている。主な限界は、包括的には網羅されていないことである。

UpToDate は、その使いやすさ、包括性、そして疾患指向型の情報が掲載されているなどの理由で、一般医、専門医、そしてとりわけ研修医に非常に人気の高いオンライン教科書である (<http://www.uptodate.com/index.asp>)。PIER と同様、かつ Clinical Evidence とは異なり、UpToDate は臨床医向けの推奨（ガイドライン）を提供する。図書館にとっては高価だが、個人向け価格は他の情報製品と同じようなものである。UpToDate は、トピックによって現時点で成功しているかどうかにより若干のばらつきがあるものの、疑問の定式化の構造化に尽力し、（包括的ではないものの）幅広く関連する根拠に基づく文献をバイアスなく抽出し同定している。また最近では grades of recommendation, assessment, development, and evaluation (GRADE) システム（第 22.4 章「推奨をグレーディングする」を参照）を用いてエビデンスの質および推奨の強さを評価している。UpToDate は、意

思決定における価値観や好みの重要性を明確に認識し、価値観や好みに関する記述を含んでいる。

DynaMed は 2,000 件近い疾患サマリーを提供するプライマリケア医向けのサービスで、サマリーは、雑誌のハンドサーチ、ならびに 500 以上の雑誌名の電子スキャンからの情報によって更新されている (<http://www.dynamicmedical.com/>)。すべての情報に、エビデンスレベルと推奨の強さが付与されている。DynaMed は購読または図書館を通じて入手できるが、情報源の構築に協力を申し出た場合は無料でデータベースにアクセスできる。

EBM Guidelines はプライマリケアに関する広範なトピックを網羅する一連の推奨である。もともとは、Finnish Medical Society が、国内での利用のために根拠に基づくガイドラインおよび推奨を提供することを目的として、政府の資金援助を受けて制作された。すべてのガイドラインが毎年レビューされる。推奨はエビデンスに関連付けられ、治療および診断ガイドラインの包括的収集を生み出し維持するために、Cochrane および DARE のシステマティック・レビューが要約されている。推奨は約 1,000 件の診療ガイドラインと 2,500 件のグレード付けされたエビデンスサマリーに関連付けられており、350 人以上の臨床専門家が著者として関わっている。画像ファイルや音声ファイルも含まれている。隣接する専門分野について調べたい専門家には、役立つだろう。英語、フィンランド語、ドイツ語、スウェーデン語、ロシア語、エストニア語、ハンガリー語を含むさまざまな言語で利用でき、今後さらに追加される予定である。購読に関する情報は <http://www.ebm-guidelines.com> にある。

Merck Manual は、インターネット上にて無料で入手可能である。UpToDate や Clinical Evidence とは異なり、この情報源が示す推奨事項は、最新の研究の系統的な検討が常に元になっているわけではない。包括性、使いやすさ、そしてコストがかからないことが強みである (<http://www.merck.com/mrkshared/mmanual/home.jsp>)。

■ 事前評価済み情報源 (シノプシス)

ACP Journal Club, Evidence-Based Medicine, ならびに ACP Journal Club をモデルにした多くの雑誌は、印刷版の講読やオンライン版として利用可能である。ACP Journal Club の研究職員が 140 件の主要な医学誌および専門誌を読み、臨床への適用の可能性（説得のある方法を用い、クリニカル・クエスチョンに答え、临床上重要なアウトカムに関するデータを報告するもの）がある、質の高い研究やレビュー論文が同定される。臨床医は、こうして集積された論文の中から、潜在的な臨床インパクトが最大で、临床上最も重要な研究を選択する。こうして選択された研究は、構造化抄録としてまとめられる。さらに、臨床専門家が方法論についてコメントし、結果の適用についてアドバイスを提供する。抄録化するに足る重要性を持つ研究は 150 件につき 1 件程度と見込まれる。オンライン版（最新号と検索可能な全コンテンツのデータベース）は、American College of Physicians, または Ovid Technologies のデータベース集から入手可能である。ACP Journal Club は、大部分は内科およびその下位専門分野を対象とするが、小児科を含む他の専門分野に関連する限られた項目も掲載している。

InfoPOEMs は、うまく実施され、かつ重要な臨床的進歩の注意喚起をし、収集論文を対象とした検索サービスを提供するという点で、ACP Journal Club と似ている。主に家庭医療に焦点を置く。

家庭医が診察する一般的または稀な疾患や症状へ直接適用する論文をみつけるために、臨床スタッフによって 100 以上にのぼる雑誌の閲読が行われている。既刊号を編集したもの（検索可能なデータベース）は、Info-RETRIEVER と呼ばれる (<http://www.infopoems.com/>)。すべての論文がよく構造化され上手に提示されており、プライマリケアにおける意思決定のための臨床的要点を示し、利用者の好評を得ている。ACP Journal Club と同様、InfoPOEMs もその範囲を診療に限定し、近年出版された論文に制限している。購読は、個人コンピュータへのダウンロードや継続的なウェブアクセスのほか、新しいエビデンスの定期的な電子メール通知を含む。

Bandolier は、英国の National Health Service のためにサマリーのサービスを提供し、世界各国から利用可能である (<http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/>)。幅広い領域にわたる厳選された臨床トピックを対象とし、臨床エビデンスのレビューと臨床的解説および推奨とを組み合わせている。

New York Academy of Medicine のウェブサイト (<http://www.ebmny.org/journal.html>) は、ACP Journal Club をモデルとする専門分野に特化した雑誌を含む、これらの事前評価済み情報源（シノプシス）の一覧を提供する。英語以外の言語の事前評価済み情報源の例も存在する。たとえば、Medycyna Praktyczna (<http://www.mp.pl>) はポーランド語で出版されている。Evidence-Based Medicine は、BMJ Publishing Group (<http://ebm.bmjournals.com/>) によるプライマリケア医や内科医向けのシノプシスの雑誌であるが、フランス語 (<http://www.ebm-journal.presse.fr/>) やイタリア語 (<http://www.infomedica.com/ebm.htm>) にも翻訳されている。

■ システマティック・レビューとガイドライン（サマリー）

Cochrane Database of Systematic Reviews は、Cochrane Collaboration によって構築され、維持されており、ほぼすべての医療介入（治療と予防）をカバーするシステマティック・レビューを含む (<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME>)。2008 年 Issue 1 が出版された時点で 3,385 件のレビューが完了しており、さらに 1,786 件の進行中のレビューのプロトコルが掲載されていた。各レビューは、非常に（過度なほど）包括的である。コクランレビューはさまざまな供給元からさまざまな形態（例：Ovid や PubMed, Wiley InterScience から入手可能な単独版、ならびにウェブ版など）で、入手可能である。検索は容易だが、システムによっては他よりも簡単という程度である。抄録は無料だが、レビューの全文を閲覧するには購読または施設の資金が必要となる。英国、オーストラリア、ニュージーランド、およびアイスランドのようないくつかの国は、政府により国内全域で政府資金によるアクセスが提供されており、また国内総生産 (GDP) の低い国々は無料でアクセスすることができる (<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/DoYouAlreadyHaveAccess.html>)。ほとんどの大学または大規模病院の図書館はコクランレビューの全文へのアクセスを提供している。

DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects) は、幅広い医療トピックや領域の、コクラン以外のシステマティック・レビューを批判的に吟味したサマリーの無料データベースである (<http://www.york.ac.uk/inst/crd/crddatabases.htm#DARE>)。独立したウェブベースの情報源で、Cochrane Library にも含まれている。DARE はコクランよりも多くのシステマティック・レビューを含

むが、DARE のレビューはコクランほど包括的ではない。年間 600 件以上のレビューが追加されている。DARE は検索が容易で速く、DARE の開発者たちは、自身が要約する各レビューのエビデンスの強さに特に注意を払っている。開発者以外のレビューの DARE のサマリーは、レビュー原著の全文を吟味する時間がないまたはその電子版にアクセスできない臨床医にとって、特に役立つだろう。この特徴から、DARE はシノプシスに分類される情報源であるとする人もいる。

根拠に強く基づいた診療ガイドライン **Clinical practice guidelines** は、医療専門医の意思決定に役立つ指示を提供する。US National Guidelines Clearinghouse のデータベースには、考えられるほぼすべてのトピックに関する多くの米国および各国のガイドラインの全文が含まれている (<http://www.guideline.gov/>)。そのウェブサイトは、何千ものガイドラインを掲載し、2,200 以上の系統的サマリーを提供している。検索は容易だが、初回検索結果は比較的大きなデータが抽出されることが多い。このサイトでは、希望するガイドラインをチェックし、それらを自分のコレクションに追加してチェックしたガイドラインを比較することで、コンピュータの画面上で複数のガイドラインを同時に比較できる。検索した情報は、文献検索手法や、価値観や好みの明記の仕方にどのような特性があるかなどといったガイドラインの構成要素をならべて比較することができる（第 21 章「患者管理に関する推奨の使い方」を参照）。その他の各国のガイドラインは、UK National Library for Health でみることができる (<http://libraries.nelh.nhs.uk/guidelinesFinder/default.asp?page=INTER>)。Ontario Medical Association は、評価プロセスにおいて一歩先をいき、厳格な質基準を満たした事前評価済みガイドライン集を提供している (<http://www.gacguidelines.ca/>)。

多くのシステマティック・レビューは、MEDLINE およびその他の大規模データベースに含まれる。その他の書誌情報が大量なため、これらのデータベースから求めるシステマティック・レビューを検索するのは難しいことが多い。

■ 原著 / 1 次研究（研究）

1 次研究は何百万件も存在し、エビデンスの処理には時間と労力を要する。システム、シノプシスおよびサマリーはこの処理の大部分を実施済みのため、他では自身の疑問への答えを見つけれない場合に限って、診療に原著研究を活用することを推奨する。原著研究を検索する必要がある場合は、以下に示す大規模文献データベースを使って検索を実施することになる可能性が高い。

MEDLINE は、医療の研究および診療に関する最初のデータベースである。MEDLINE の論文にアクセスするための従来の方法（例：Ovid Technologies: <http://www.ovid.com/site/index.jsp?top=1>）の多くは、医学図書館員によってなされるような複雑な検索戦略を手助けするように設計されている。ほとんどの臨床医は Ovid（所属施設経由で）または PubMed を利用するが、MEDLINE へのアクセスには多くの選択肢がある (<http://www.diabetesmonitor.com/database.htm>)。

PubMed Clinical Queries (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.shtml>) は、検索を、MEDLINE 内の直接臨床に適用される可能性が高い研究からなる「仮想 virtual」データベースに絞るための機能である。また、PubMed は MEDLINE のデータベース全体を検索することも

可能である。

CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; <http://www.cinahl.com/>) のデータベースは MEDLINE から独立しており、看護および医療関連の最初のデータベースである。すべての背景の臨床医が、医療の質 **quality of care** や質の改善 **quality improvement** に関する論文を検索するのに役立つと気づくだろう。また、質的研究 **qualitative research** も豊富である。救急医は、病院到着前の救急医療に関する課題の情報源として利用するかもしれない。その他の大規模データベースと同様に、複数のアクセス経路が利用できる。

EMBASE (http://www.elsevier.com/wps/find/bibliographicdatabasedescription.cws_home/523328/description#description) は大規模なヨーロッパの (1,100 万件以上の文献の) データベースで、その範囲と内容は MEDLINE と同様であり、薬剤および医療関係領域に強い。EMBASE は利用が限られていることから、臨床医が利用する可能性は低い。コストの問題から、病院や小規模な組織よりもむしろ大規模研究機関が、最も一般的な EMBASE へのアクセス提供元である。EMBASE 内の文献の最大 70% が MEDLINE に含まれていない。

Cochrane Controlled Trials Registry は Cochrane Library (<http://www.cochrane.org/reviews/clibintro.htm>) の一部で、既存の比較試験を集積した最大の電子データベースであり (2008 年 Issue 1 の時点で 527,885 文献)、Cochrane Library の購読の一部またはいくつかの Ovid Evidence-Based Medicine Review のデータベースパッケージ (<http://www.ovid.com/site/catalog/Database/904.jsp?top=2&mid=3&bottom=7&subsection=10>) として利用可能である。原著となる試験登録は、コクランシステムティック・レビューのデータベースの対となるデータベースである。この登録は、MEDLINE や EMBASE を含み、Cochrane Collaboration 内部のレビューグループに使われるその他の情報源も含む、大規模データベースから構築され、ほとんどの主要医学誌をハンドサーチしている。この試験登録は、どんなトピックに関しても、比較試験が公表されているかどうかを判断するのに最速かつ信頼の置ける手段である。

■ アラート機能または更新サービス

電子通信手段 (電子メールなど) は、臨床医が新たに公表された研究やシステムティック・レビューのエビデンスに遅れないようにし続けるための優れた方法である。雑誌の目次や新たに出版された特定のトピックの論文情報を受信したり、多くの雑誌にわたり新たな進展を読者に知らせるサービスに登録するのは容易である。PubMed は、My NCBI サービス (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=helpPubMed.section.PubMedhelp.My_NCBI) を通じて、コンテンツ (例: 若年者の喘息) や雑誌名に応じ、新たに出版された論文の書誌情報を電子メールで自動送信するような検索を設定することができる。The Chinese University of Hong Kong は、すべての主要雑誌出版社から電子メールアラートの受信登録用リンクのウェブサイト进行管理している (<http://www.lib.cuhk.edu.hk/information/publisher.htm>)。

Bmjupdates+ は、140 誌から新たに公表された研究およびシステムティック・レビューに対する無料通知サービスである (<http://plus.mcmaster.ca/EvidenceUpdates/>)。電子メールアラートを受信

したい頻度を選択し、関心のある領域を選び、臨床的関連性と、さまざまな専門領域のピア評価者によって判断される) 話題価値とのスコアレベルを設定する。

InfoPOEMs (<http://www.infopoems.com/>) もまた、研究とシステマティック・レビューにおける新たな臨床エビデンスについて、電子メールアラートを提供する。各アラート機能は、結果の適用に関する臨床的要点が含まれている。

Journal Watch Online は、また別の新しいエビデンスを広く網羅するアラートサービスである (<http://www.jwatch.org/>)。The New England Journal of Medicine は、一般医学文献において最重要な研究について臨床医が最新の情報を保ち続けることを目指して、このサービスを発足させた。Journal Watch は、同定した論文の構造化されていないサマリーと解説を提供するが、質フィルタや、前述のシノプシス以下で説明した情報源にみられるような構造化された批判的吟味は採用していない。

■ その他の情報源

インターネットの検索エンジンは数多く存在し、中でも最も人気が高いのが Google (<http://www.google.com/>) で、Ask (旧 Ask Jeeves) (<http://www.ask.com/>)、MSN (<http://www.msn.com/>)、Yahoo (<http://www.yahoo.com/>) がその後に続く。検索エンジンは、ウェブ上を「巡回 crawl」する電子「スパイダ spiders」を送り出し、後の検索のために構成要素を索引付けするか、手作業によるサイトの索引付けに頼っている。Search Engine Watch (<http://searchenginewatch.com/2156241>) は、重要性が高く使用頻度の高い検索エンジンサービスの一覧を管理し、それぞれの実用性を評価する。インターネット上では、ほぼ無限量の情報が入手可能である。特徴として、ピアレビューされた生物医学雑誌内の論文に関連して自由に散らばっている、根拠のないあるいは非科学的に管理された情報源からの情報に気づくだろう。

インターネット検索をする人は、ある特定のデータベースを検索しているのではなく、むしろ、変わり続ける電子コミュニケーションという海をサーフィンしていることを理解すべきである。いかなる特定の時点においても、エビデンスに裏付けられた資料が浮遊していないかもしれない。その一方で、インターネット検索は、発表直後にメディアの関心を集め、MEDLINE による索引付けがまだされていない、または索引付けされる可能性のない論文を見つけ出す最速の方法かもしれない。

Google Scholar (<http://scholar.google.com/>) は、学術情報 (例: 論文, 学位論文, 書籍, 抄録, 出版社から提供された全文など) の Google のような 1 つのサービスである。これには MEDLINE も含まれる (ただし, 最大で 1 年遅れかもしれない)。順位付けされた資料 (重要度順であり, 最新のものが最初とはかぎらない) ならびに自分で特定した重要項目を引用した他の文書へアクセスできる。Google Scholar は複雑な検索システムであり、ヘルプ機能は実際にかなり役に立つ (<http://scholar.google.com/intl/en/scholar/help.html>)。

複数の検索エンジンからの結果を取り出し結合する検索エンジン (メタ検索エンジン) も存在する (<http://searchenginewatch.com/2156241>)。

- **SumSearch** は、医学メタ検索エンジンである。これを使えば、検索用語の 1 回入力で複数の医学データベースを検索できる (<http://sumsearch.uthscsa.edu/>)。たとえば、「bedrest 安静」という 1 つの単語を入力するだけで、Wikipedia 内の 27 見出し、21 件のガイドライン (US National Guidelines Clearinghouse)、18 件の広範なレビューまたはナラティブ・レビュー (背景疑問に答えるのによい)、DARE またはコクランから 1 件のシステマティック・レビュー、PubMed から 87 件の別のシステマティック・レビュー、そして PubMed Clinical Queries からの 59 件の治療と病因を網羅する原著研究をグループ化したリンクがもたらせる。対照的に、Google では「bedrest 安静」で約 588,000 項目が検出されるが、より簡単にアクセスできるように情報源別や項目ごとにグループ化されていない。
- **TRIP** は、1 つ以上の用語を 1 回入力するだけで、複数のデータベースや根拠に強く基づく情報源を検索する点で、SumSearch と似ている (<http://www.tripdatabase.com/>)。TRIP は現在 150 以上のデータベースと関連情報源を検索する。システマティック・レビュー、診療ガイドライン (米国、英国、カナダ、オーストラリア、およびニュージーランドで国が収集したもの)、クリニカル・クエスチョンとその答え、医用画像などが豊富である。また、critical appraisal topics (CATs) と、患者情報源もかなりの量を収集している。検索は PubMed Clinical Queries を利用し、より臨床的関連性のある文書一式を取り出せるよう [bmjupdate+](http://bmjupdate.com/) へのリンクを含む。TRIP はかつて有料システムだったが、今は無料である。2008 年初めには、医療コンテンツ (アレルギー学から泌尿器学) を基盤とした 27 の専門 mini-TRIP システムを持つ。

MEDLINEplus は、インターネット上の医療情報へのウェブリンクのための最初のサイトである。US National Library of Medicine がこの無料サービスを提供しており、患者と家族向けに質が高く重要な医療情報を提供するように設計されている。職員は、事前設定された質基準を満たすウェブサイトへのアクセスを提供する。特に専門外領域について、臨床医にとって役立つ可能性が高い情報もある。多くの臨床医が、消費者 / 患者情報のために MEDLINEplus (<http://medlineplus.gov/>) を患者に自身をもって紹介している。

■ 様式

情報源は、紙、独立したコンピュータ装置 (例: CD-ROM ディスク)、またはインターネット経由など、多数の様式で入手可能である。携帯型 PC は、情報源を迅速かつ医療現場で提供するのに、大きな役割を果たすようになってきている。本書には、携帯用機器や、それ用の情報源をどのように選択したらよいかの入門編は含めなかった。同僚、商用サイト、または携帯型機種自体が、携帯用装置が情報源を提供してくれる媒体かどうかを判断する、最良の情報である。

疑問の例を挙げる

本章の残りの部分は、疑問の種類と特定の情報源のための検索のコツを記載する。効果的に使うのが難しいけれどもすぐに入手できる情報源に重点を置く。

背景疑問

ほとんどの背景疑問は、Harrison's Principles of Internal Medicine, Nelson Textbook of Pediatrics, Benson's Current Obstetric and Gynecological Diagnoses and Treatments, Lawrence's Essentials of General Surgery などの定評のある教科書、または UpToDate のような革新的な電子文書から最良の答えを得られることが多い。背景疑問についてのより迅速な検索を促すために、会社によっては、教科書集が連動して一緒に検索されるようにグループ化もしている。主な医学文書集として、MDConsult (<http://www.mdconsult.com/offers/standard.html>) と Stat!Ref (<http://www.statref.com/>) の2つがあげられる。これらには、教科書以外の情報源も多く含まれている。

システムに分類される教科書と他の情報源は、検索するのが簡単であることが多い。それらの情報源の多くは、疾患名や診断検査のようなある1つの概念を入力することで、さまざまなカテゴリや章へと導く。インターネットによる検索も、背景疑問の解決に非常に役立つかもしれない。

前景疑問

前景疑問に関する最も効率的な情報源は、システムおよびシノプシスに分類される情報源である。

システムとシノプシスに基づいた情報源の検索（小規模の情報源）

疾患や状態のような一般的な単語や語句、または治療や予後のような分類を利用し小規模の情報源を検索でき、その規模のおかげで簡単かつ効率的に検索が可能である。たとえば、ACP Journal Club では、検索用語として「mites (ダニ)」を入力するだけで、「house dust mite (イエダニ)」に関する9件の論文がすべて検出される (Ovid MEDLINE や PubMed では、ダニに関する論文が約1万件存在する)。通常、その新しいシステムを試しに何度か使用したり、または同僚の使用経験者から使い方のコツを少し教えてもらうだけで、十分に検索を開始できる。また継続的な情報源の活用経験は、検索スキルを向上させる。

シノプシスとサマリーの検索（中規模の情報源）

情報源の規模が大きくなるにつれ、1つの単語や単純な語句が多すぎる量の情報を取り出してしまうため、効果的に使うのが難しくなる。シノプシスとサマリーの情報源は、システム（教科書型情報源）よりも規模が大きいが、研究を含む情報源（例：MEDLINE など）よりは格段に規模が小さい。小規模の情報源の検索の場合、いくつかのカテゴリの簡潔な単語や語句を選択すれば十分だ

が、規模の大きい情報源での効果的な検索方法には、より注意が必要である。

同一の、あるいは似たような検索戦略でも、ある特定のデータベースへのアクセス経路次第で、検索結果が異なる場合がある。たとえば、電子出版社である Wiley InterScience が提供する単独型のコクランシステムティック・レビューに備わっている検索エンジンは、データベースの全情報の中から、検索用語が含まれるものをすべて検出してしまう傾向にある。この方法では、数多くの文献が検出されるが、その多くは内容が関連しているわけではなく、検索用語が含まれていただけで検出されたものである。

同じデータベースを Ovid の検索エンジンで検索した場合は異なった結果となる。Ovid Technologies は、臨床医に情報提供する 1 つの主要な情報源である。Ovid は、MEDLINE や Cochrane Library を含む、豊富に取りそろえたデータベースへのアクセスを提供する。その強みは、情報源が包括的に収集されていることであり、それらに同一の検索方法でアクセスできることである。このアプローチの欠点は、いくつかの情報源のサイズのために、検索システムが複雑で、その習得が比較的困難なことである。Ovid の検索はより複雑で、さらに検出数も少ない。たとえば、「患者のアドヒアランス patient adherence」という語句を、Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) で検索した場合、Ovid インタフェースは 31 件のレビューが検出し、Wiley InterScience は 42 件となる。

ごく少量生産の製品を除くほとんどの情報源は、手引き書や検索のコツを提供しており、医学図書館員から個別または授業で、システムの使用方法を教えてもらえる。

PubMed を使用したサマリーおよび 1 次研究の検索

上記のような情報源から自身のクリニカル・クエスチョンへの解決策が見出されなかった場合（かつ、そういった場合にかぎり）、MEDLINE のような大規模データベースを検索してみるとよい。最も入手しやすいシステムの 1 つは PubMed である。US National Library of Medicine は、臨床医にとって有効に使いやすいように、MEDLINE データベース検索用の PubMed 検索インタフェースの開発に多大な労力を費やしてきた。PubMed は無料で、毎月 7,000 万以上の検索が行われている (<http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/PubMed.html>)。PubMed の製作者は、試行錯誤による習得を補完するための有用かつ包括的な手引き書を開発している (http://www.nlm.nih.gov/bsd/PubMed_tutorial/m2001.html)。

PubMed はさまざまな領域にわたる有用な情報源であり、また簡単に入手可能なことから、ここで単純な検索のコツと技術について説明する。ここで説明する内容は、読者向けの基礎的なオリエンテーションを意図したものである。ある特定の疑問を取り上げた比較的質の高い研究を探している多くの臨床医は、PubMed のシステムの大部分をスキップして、最初から以下に説明する Clinical Queries 機能へ直接いく方が便利である。PubMed の使用方法の説明をより効果的に進めるために、ブラウザに PubMed を呼び出し、説明に沿って実際に手順を踏んでみることをお勧めする。

語句を使った単純検索（自然言語）

Google のような多くの他の情報源と同様、PubMed も検索ボックスは 1 つである。検索しようとすることを正確に表わす一文または一連の語句をそのまま入力してみよう。用いる用語の選択は、患

者 patients, 介入 intervention, 比較 comparison, アウトカム outcome の PICO 形式を使用して疑問を発展させておくと、容易になる。PubMed は Google のスペルチェッカーを使用しており、入力用語の同義語を探す作業をするようプログラミングされている。よって、PICO の概念ごとに、1 語句または一単語を入力するだけでよい。通常、3 つ以上の概念を用いれば、検索結果は適当量の件数に限定される。しかし、自身の検索スキルがどれほど効果的でも、その検索結果がトピックから外れた文献を含むのはしばしば避けられない。

検索結果の質を高めるためによく成功する方法の 1 つは、最も関心を持つ論文の右にある「Related Articles」ボタンをクリックしてみるとよい。そうすると、PubMed はその論文に関連すると考える論文を検索する。最初の検索で自身のトピックと完全に一致する論文が見つかる場合、この Related Articles 機能はより多くの文献を同定するのにしばしば有益である。

この検索アプローチが実際どのように機能するのかについては、本文中の図を参照するとよい。予定帝王切開あるいは予定経膈分娩がアウトカムの改善、特に死亡率の改善と関連するかどうかを知りたい満期双胎妊娠中の 35 歳女性に対する、理想的な妊娠週数を判断するための、PICO 疑問（表 4-5）からはじめてみよう。

著者らは、2008 年 1 月に、PubMed の検索ボックスに 4 組の検索用語（term twin pregnancy: 満期双胎妊娠, planned C-section: 予定帝王切開, vaginal delivery: 経膈分娩, mortality: 死亡率）を入力し、3 件の論文だけみつけた（図 4-1）。Smith ら⁹による 2 番目の論文は、この疑問に非常に合致してみえる。この検出された件数は少ないが、「双胎妊娠に対して帝王切開と経膈分娩のどちらがよいか」という疑問はかなり一般的なことから、ほかにもこの疑問を取り上げた研究は数多く存在する可能性が高い。この場合、別の用語を選択し直して再度検索を実行するのではなく、図 4-1 に示す Related Articles リンクをクリックしてみる。こうして検出された論文の件数は現段階で 1,301 論文ある（図 4-2）。これでは件数が多すぎるが、重要性が高いと考えられる論文から順にリストアップされているため、検索結果はそれでも有用であると考えられる。つまり、必要としている情報、あるいは関連する論文を確認してみたいと思われるものがみつかるまで、このリストを上から順

表 4-5

PICO, ならびに検索用語の決定		
PICO	要素	PubMed 用の検索用語
P (atient)	Term twin pregnancy (満期双胎妊娠)	Term twin pregnancy
I (ntervention)	Planned cesarean section (予定帝王切開)	Planned C-section
C (omparison)	Planned vaginal delivery (予定経膈分娩)	Vaginal delivery
O (utcome)	Infant mortality (乳児死亡率)	Mortality

図 4-1

一連の語句を用いた PubMed 検索結果



文献の右側にある Related Articles リンクに注目すること。

US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

図 4-2

Related Article リンクに基づいた検索結果で、検索数 3 件からより多くの検索結果が重要度順に戻ってきた



US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

に目を通すだけでよい。この Related Articles による検索方法は非常に迅速で、精密な検索用語をみつける手間を省いてくれる。結果が満足いくものではなかった場合は、即座に別の検索語句セットに切り替えて、一連のサイクルをやり直せばよい。

また文献リストに目を通しつつ関連論文を閲覧することもできる。たとえば、こどもの描画を偏頭痛の診断に利用した研究を探していて興味を引く文献セットが検索された場合は、「AbstractPlus」という表示形式を画面上で選択すればよい（図 4-3）。すると、以下のような画面になる。主要論文は、こどもの描画は偏頭痛の診断の助けとして 4 歳以上から役立つことを示している。最初の関連論文はこのアップデートしたもので、同様の描画機序は、こどもの偏頭痛治療の成功または失敗を示すデータを提供できることを示している。

PubMed またはその他のシステムでは、タイトルまたは抄録内にありえる語句に限られない。下記の検索画面は、すでに CMAJ に掲載されていることを著者らが知っている論文を設定し検索したものである。Belanger は乳児にシリアルを与えるタイミングとセリアック病に対するリスクについて研究を行った。図 4-4 の中で、著者らは「belanger cmaj timing」という用語を使用した。全文へのアイコンに注目してみよう。CMAJ のすべての論文は無料で全文を入手でき、PubMed の引用から直接、論文の全文にたどり着くことができる。

全文を入手できる論文には、出版社のサイトまたは PubMed Central にある全文にアクセスするためのアイコンが付与されている。数百件の雑誌にわたって全文へのリンクがついており、その件数は

図 4-3

描画を使った小児における偏頭痛の診断

The screenshot shows the PubMed search results page. The search query is "for usefulness of children's drawings diagnosis migraine". The results are displayed in "AbstractPlus" format. The first result is titled "The usefulness of children's drawings in the diagnosis of headache." by Stohrman CE, Reskay K, Hinder A. The abstract text is visible, discussing the objective, methods, and results of a study on children's drawings for diagnosing headaches. The PubMed logo and navigation links are visible at the top.

Related Articles へのリンクがある論文に示されている。

US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

図 4-4

既知の論文に対する検索と全文入手可能性の提示



US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載.

増加傾向にある。一部の病院および大学の図書館は、自分たちが開設したウェブサイトで独自に収集した全文入手が可能な雑誌データからのリンクを PubMed に設定しており、これも全文へのアクセスが可能な論文の件数を増やしている要因である。所属機関の図書館用にカスタマイズされた PubMed とそこに収録されている一連のオンライン雑誌にアクセスしたい場合は、この機能が使用可能かどうかについて、そして最適なアクセス方法について、所属機関の図書館員に確認してみるとよい。

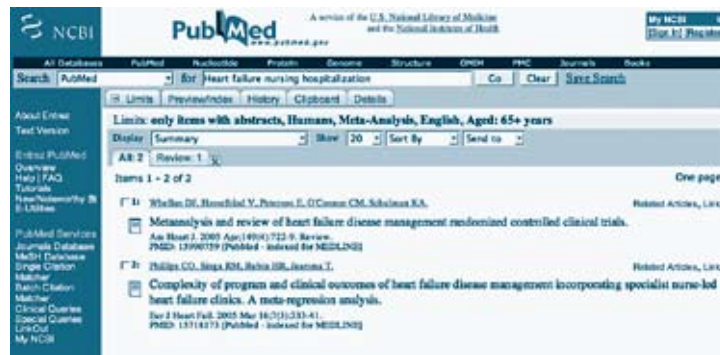
絞り込み

個々の研究に関するさまざまないろいろな条件（例：出版年，参加者の性別，英語，ランダム化比較試験 [RCT] またはメタアナリシスのような論文の種類）を使って，PubMed 検索結果の絞り込みができる。ここでは，図 4-5 に示す Limits ボタンの機能と PubMed による検索用語を PubMed が「理解する understand」能力を説明しよう。この検索で，うつ血性心不全高齢患者における入院を減少させるために，看護クリニックのメタアナリシスを同定したかった。表 4-6 は，疑問を PICO 形式で示したものである。この場合，問題となっているのは 1 人の患者というよりは，患者集団であるが，いずれも PICO 形式にあてはめることができる。

代替検索用語を認識する PubMed の機能を利用し，検索ボックスに「heart failure nursing hospitalization（心不全 看護 入院）」と入力し，さらに検索の絞り込み項目として「メタアナリシス」，「ヒトを対象」，「66 歳以上の参加者」，「英語」，そして「抄録のある論文」をクリックした（レターや論説の検出をより少なく，研究をより多く検出する方法）（図 4-5）。PubMed は，この検索内容を表 4-7 に示す検索戦略に自動変換する。入院 (hospitalization) という概念は，米国英語のスペルと英国英語のスペルで検索される点に注意したい。また検索用語の変換は必ずしも適切に機能しないことにも注意が必要である。また，ケア改善のために看護師を活用するという視点だけではなく授乳に関する論文をも検出したことから，用語言い換えは必ずしも機能しないことにも注意しよう。しかし，高齢者に絞り込んだため，授乳の視点が今回の検索を複雑にしなかった可能性が高い。

図 4-5

Limits（絞り込み）表示をしているPubMed 検索



US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載.

表 4-6

PICO と検索用語の決定

PICO	要素	PubMed 用の検索用語
P (atient/opulation)	Elderly patients with heart failure (心不全の高齢患者)	Limit by age to >65 y heart failure (66 歳以上の心不全に限定)
I (ntervention)	Nurse-led clinics (看護師主導型クリニック)	Nursing (看護)
C (omparison)	Any (任意)	[なし (概念を除外)]
O (utcome)	Hospital admission (入院)	Hospitalization (入院)
その他の概念	Meta-analysis (メタアナリシス)	Limit to meta-analysis (メタアナリシスに限定)

表 4-7

検索用語と戦略への PubMed による概念の言い換え

心不全 (Heart failure)	"heart failure" [Text Word] or "heart failure" [MeSH Terms]
入院 (Hospitalization)	"hospitalization" [Text Word] or "hospitalisation" [Text Word] or "hospitalization" [MeSH Terms]
看護 (Nursing)	"nursing" [Subheading] or "nursing" [MeSH Terms] or ("breast feeding" [Text Word]) or "breast feeding" [MeSH Terms] or "nursing" [Text Word]
老年医学 (Geriatrics)	"aged" [MeSH Terms]
ヒト (Humans)	"humans" [MeSH Terms]

図 4-6

MEDLINE 全体からの過度の飲酒の検索結果



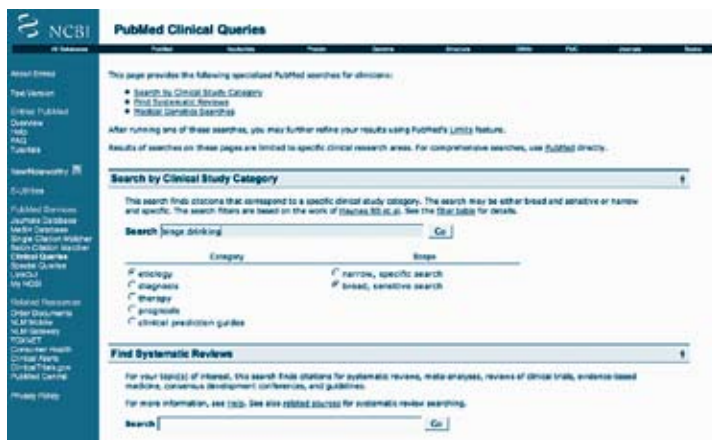
US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

Text word は、当該単語または語句が、論文のタイトルまたは抄録への出現を意味する。MeSH 用語は、すべての MEDLINE 論文につけられた Medical Subject Headings (統制用語) という索引である。

Clinical Queries は、PubMed 内だけでなく Ovid でも利用でき、多くの臨床医がこの機能を利用して、ある臨床トピックに関するより迅速かつ効率的な MEDLINE 検索を実現している。Clinical

図 4-7

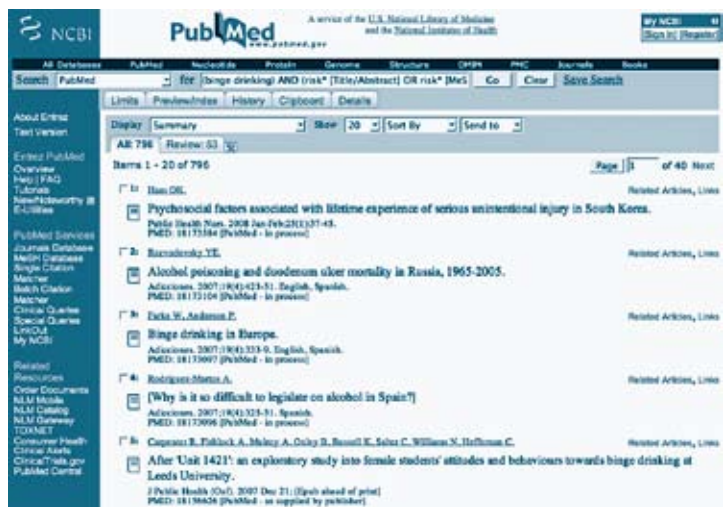
過度の飲酒に関する Clinical Queries 検索 (病因 / 害の広範囲 broad-based 検索)



US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

図 4-8

広範な (broad) 病因の境界を使った検索結果



US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

Queries へは、画面の左側の青いバーから進むことができる（図 4-5 を参照）。図 4-6 から図 4-8 までの画面は、過度の飲酒に関連した死亡率を評価する質の高い臨床研究を探す際に画面が進んでいく様子を示したものである。表 4-8 は、PICO 疑問（「成人において、過度の飲酒は、適量の飲酒と比べて、死亡率増加と関連するか」）を検索用語とともに示したものである。

図 4-6 は、過度の飲酒だけにに関する検索を示したものであり、1,100 件以上の論文が検出されている。Clinical Queries で病因 (etiology) に限定した広範囲 (broad) 検索（高感度検索）を行うと、796 件にまで減るが、まだ多すぎる（図 4-7）。Clinical Queries が実際にしているのは、治療、診断などに関する疑問に対して重要と考えられる質の高い臨床論文を検索するのに有効とされた一連の検索用語を取り込むことである。次に、調べたい内容（ここでは過度の飲酒 binge drinking）を追加すると、PubMed は研究方法論用語 (methods terms) を追加する。広範な病因についての検

表 4-8

PICO, ならびに検索用語の決定

PICO	要素	PubMed 用の検索用語
P (atient)	Adults (成人)	[空白にしておく]
I (ntervention/exposure)	Binge drinking (過度の飲酒)	Binge drinking
C (omparison)	No binge drinking (過度の飲酒なし)	[空白にしておく]
O (utcome)	Mortality (死亡率)	Mortality

図 4-9

PubMed を制御して、既存の検索に任意の用語を追加する場合



US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

索では、追加される用語は (risk * [Title/Abstract] OR risk * [MeSH: noexp] OR risk * [MeSH: noexp] OR cohort studies [MeSH Terms] OR group * [Text Word]) となる (アスタリスク [*]) は切断を意味し、多用な語尾の用語をピックアップ検索できる。noexp は、検索システムが、疑問に関連はしているが同意義ではない用語をピックアップしないことを意味する)。この検索戦略の文字列の開始部分を、図 4-8 の検索ボックスに示す。病因を対象とした narrow clinical queries 検索に切り替えることで (特異度の高い検索)、研究の検出数を約 100 件にまで絞り込むことができる。

図 4-9 および図 4-10 は、検索プロセスを「制御 take control」して、自分用に操作する方法を示したものである。

「履歴 history」タブをクリックすると、現在行っていた検索セッションで用いた検索式の一覧を取得することができる (図 4-9)。ここでは、9 番目の検索式が、広範な臨床カテゴリ検索を使用して病因に限定した、過度の飲酒の検索に相当する (本書の説明に沿って実際に操作をしている読者は、違う検索式の番号になっていると考えられる)。検索式 9 では膨大な数の研究が検出されており、「死亡率 mortality」の概念はまだ追加していない。死亡率を検索語として追加するには、何通りかの方法があるが、ここでは既存の検索式を使うことにする。過度の飲酒に関する病因の検索に、「死亡率 mortality」を組み合わせたい。ページトップの検索ボックスに「#9」と入力し、それを「死亡率 mortality」と組み合わせる。それには、「AND」あるいは「and」を用いる (#9 AND mortality)。用語「死亡率 mortality」を AND で組み合わせることにより、病因 etiology という Clinical Queries フィルタを使用して、過度の飲酒に関連する死亡率の検出件数が 83 件にまで絞り込まれる。

図 4-10

前の検索に AND で単語を追加した検索結果



US National Library of Medicine (NLM) と PubMed の許可を得て転載。

他の大規模な情報源を使ったサマリーと 1 次研究の検索

MEDLINE, CINAHL, PsycINFO, そして EMBASE のような大規模データベースは、診療に直接適用可能な情報を探したい臨床医には、使いにくいデータベースである。データベースの大きさや、大量の文献の中に比較的少数の重要かつ関連する研究が埋もれていることにより、検索は複雑になっている。試行錯誤しながら、はじめにいくつかのコツを習得することで、簡単な検索はこなせるようになるが、高い精度を目指した包括的検索は、研究図書館員の専門知識を必要とする。

図書館の多くは、カスタマイズされた一連のデータベースを備え、Ovid Technologies からのサービスを受けている。Ovid は、一連のデータベースやサービスにわたる、当該図書館のシステムで利用可能な論文の全文提供サービスを行っている。Ovid 検索の能力と複雑性の一部を示すために、静注薬物使用者である 28 歳男性心内膜炎患者への抗菌薬の経口または静注のどちらかの投与研究を探すようデザインされた Ovid 様式で、検索を実施してみた。表 4-9 は、疑問を PICO 形式で示したものである。

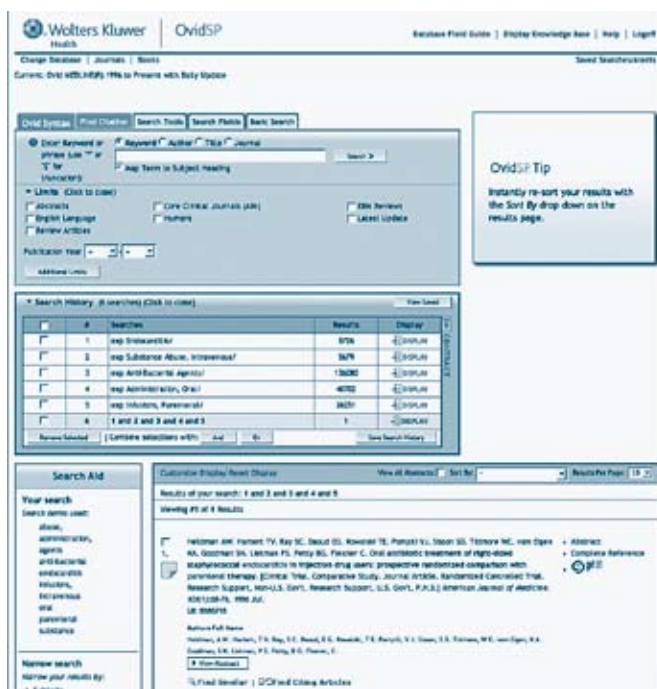
Ovid 検索では、アイデアごとに検索を構築する (図 4-11)。この構築プロセスを始めるため、筆者らの最初の検索概念は心内膜炎である。用語を入力し推奨用語である MeSH 一覧を確認すると、1996 年から 2008 年の間で、5,726 論文が心内膜炎に関する情報を含むことがわかる。次に、トピックに関するあらゆる情報を自動検索するよう設定した。この「展開 explode」機能により、心内膜炎および細菌性心内膜炎の一般的な情報についての文献を収集することが可能となる。同じ期間を対象にこのアプローチを適用した場合、いくらかの静脈薬物乱用の側面を取り扱う 5,679 論文、なんらかの抗菌薬に関する 10 万以上の論文、薬剤の経口投与に関するおよそ 4 万論文、そして非経口注入に関する 25,000 以上の論文があった。非経口注入の展開検索は静脈内注入をピックアップし、それ

表 4-9

PICO	要素	PubMed 用の検索用語
P (atient)	IV drug user (静注薬物使用者)	Substance abuse (薬物中毒), intravenous (静注)
	Endocarditis (心内膜炎)	Endocarditis
	Adult (成人)	Limit to adults (18-44y)
I (ntervention)	Antibiotics (抗菌薬)	Antibiotics
	Oral (経口)	Administration (投与), oral
C (omparison)	Antibiotics (抗菌薬)	[空白のまま] (すでに含まれている)
	Intravenous (静脈内投与)	Infusions (注入), parenteral (非経口の)
O (utcome)	Any (任意)	[空白のまま]

図 4-11

複雑な多段階検索を示す MEDLINE 内 Ovid 検索



Ovid Technologies, a Wolters Kluwer Health company (the sole copyright owner) の許可を得て転載。
著作権 ©2007. 無断転載禁ず。

は探しているものにより近いものである。各検索方式を組み合わせると、一連の概念すべてを含んでいた文献は1件しか検出されなかった。Ovidの使用に関する説明はここで終わりにするが、説明のために、成人やヒトに限定した検索や、clinical queryによる高感度検索で質の高い治療に関する論文のみに限定した検索を行うことも可能であった。そのほかにも、英語や抄録付き論文のような他の側面で限定する絞り込みも可能であった。検索された文献は、1996年に報告されたRCTである¹⁰。

多岐にわたる検索の課題

健康関連統計の検索などのように、ここで取り上げなかった情報検索の対象分野は数多く存在する。死亡率、罹患率、有用性、教育、そして人的資源要件などに関する国内外および特定地域の統計情報を検索する場合は、まず University of Michigan (<http://www.lib.umich.edu/govdocs/stats.html>), Centers for Disease Control and Prevention の National Center for Health Statistics (<http://www.cdc.gov/nchs/>), そして National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/services/statistics.html>) のホームページを調べてみるとよいだろう。また、いくつかの領域（例：経済評価 economic evaluation, 臨床予測規則 clinical prediction rules, 疾患有病率 prevalence, ヘルスサービス, 質的研究）の内容に対する検索もここでは取り上げなかった。これらの分野およびその他の分野における検索スキルを向上させるには、本書の各章の始めに示されたシナリオに随伴した検索のコツならびに事例と同じように、所属機関の図書館員に個人または集団指導を受けることを相談するとよい。

また、ある特定内容の分野を対象に、独自にカスタマイズした情報源を開発したい場合もあるかもしれない。多くの医師にとって、特に関心の高いトピックに関するエビデンスのサマリーを独自に蓄積し、教育指導や患者のケアの過程で容易にアクセスできるようにしておくことが非常に便利である。このような情報源に関しては、所属機関の情報科学機能や、Centre for Evidence-Based Medicine (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1216>) が開発した Catmaker などの選択肢を活用することができる。New York Academy of Medicine の Evidence-Based Emergency Medicine Working Group は、エビデンス要約のオンライン情報管理センターとして、救急指導医や診療医に対して Journal Club Storage Bank (<http://ebem.org/jcb/journalclubbank.html>) を提供している。各自が簡単に取り出せるよう自身のサマリーを投稿してよい。この情報管理センターは、登録されたコンテンツを部外者が使用可能な電子出版物と取り違えないように、パスワードによって保護している¹¹。

結論

本章では、多くの、しかし決してすべてではない、潜在的情報源について簡単に述べた。われわれは、読者が情報ツールの更新を検討し、診療に必要なエビデンスを探すための効果的な方法を確立できるように後押ししたい。また、各自の専門領域に適した、根拠に強く基づく情報源を活用するように強く勧めたい。最も効率的な検索は、最初に教科書型のシステムのいくつかから情報探しを始め、次にエビデンスのシノプシスとサマリーへ進み（システマティック・レビューと診療ガイドライン）、

その後必要な場合にかぎり、大規模文献データベースを検索するといふ。

謝辞

利益相反報告：Ann McKibbon と Dereck Hunt と Roman Jaeschke は ACP Journal Club 勤務経験がある。Ann McKibbon は給与を受領した。Roman Jaeschke は勤務を継続している。Roman Jaeschke は UpToDate の活用についても研究し、外部顧問である。Ann McKibbon と Roman Jaeschke はコクランシステマティック・レビューを執筆している。Ann McKibbon は PubMed Clinical Queries と bmjupdates+ の開発を支援した。Peter Wyer は Journal Club Storage Bank を提供する New York Academy of Medicine の Evidence-Based Emergency Medicine Working Group の一員である。本章内にあげられたいかなる情報源の利用からも、著者らは誰も個人的または経済的な利益を得ていない。

参考文献

1. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, and systems: the “4S” evolution of services for finding current best evidence. *ACP J Club*. 2001; 134 (2): A11–A13.
2. McKibbon KA, Fridsma DB. Effectiveness of clinician-selected electronic information resources for answering primary care physicians’ information needs. *JAMA*. 2006; 13 (6): 653–659.
3. Hersh WR, Crabtree MK, Hickman DH, et al. Factors associated with success in searching MEDLINE and applying evidence to answer clinical questions. *J Am Med Inform Assoc*. 2002; 9 (3): 283–293.
4. Westbrook JI, Coirea WE, Gosling AS. Do online information retrieval systems help experienced clinicians answer clinical questions? *JAMA*. 2005; 12 (3): 315–321.
5. Schaafsma F, Verbeek J, Hulshof C, van Dijk F. Caution required when relying on a colleague’s advice: a comparison between professional advice and evidence from the literature. *BMC Health Serv Res*. 2005; 5: 59.
6. Lindberg D, Siegel ER, Rapp BA, Wallingford KT, Wilson SR. Use of MEDLINE by physicians for clinical problem solving. *JAMA*. 1993; 269 (24): 3124–3129.
7. Klein MS, Ross FV, Adams DL, Gilbert CM. Effect of online literature searching on length of stay and patient care costs. *Acad Med*. 1994; 69 (6): 489–495.
8. Pluye P, Grad RM, Dunikowski LG, Stephenson R. Impact of clinical information retrieval technology on physicians: a literature reviews of quantitative, qualitative and mixed methods studies. *Int J Med Inform*. 2005; 74 (9): 745–768.
9. Smith CS, Pell JP, Cameron AD, Dobbie R. Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births. *BJOG*. 2005; 112 (8): 1139–1144.
10. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC, et al. Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: prospective randomized comparison with parenteral therapy. *Am J Med*. 1996; 101 (1): 68–76.
11. Yeh B, Wyer PC. Bringing Journal Club to the bedside: a hands-on demonstration of an on-line repository allowing electronic storage and point-of-care retrieval of journal club exercises for emergency medicine residency programs [abstract 349]. *Acad Emerg Med*. 1999; 6 (5): 487.

第 5 章

なぜ研究結果が誤解を招くのか： バイアスとランダム誤差

WHY STUDY RESULTS MISLEAD: BIAS AND RANDOM ERROR

Gordon Guyatt, Roman Jaeschke, Maureen O. Meade

本章の内容

ランダム誤差

バイアス

バイアスを減らす方法：治療と害

クリニカル・クエスションには、根底にある現実または真実に対応する正しい解答がある。たとえば、心不全患者における β 遮断薬による死亡率への影響、喘息患者における吸入ステロイドによる喘息憎悪への影響、そして一過性脳虚血発作患者における頸動脈内膜剥離術による脳卒中発生率への影響などには、根底にある真の効果の大きさがある。研究は、その根底にある真実を推定しようとする。しかし残念ながら、真の効果とは本当は何なのかは決してわからない（表 5-1）。研究はデザインまたは実施に不備があるかもしれないし、それにより系統誤差 **systematic error**（バイアス **bias**）を引き起こされるかもしれない。万が一研究が完璧にデザインされ実施できたとしても、根底にある真実に到達したかどうかは依然不明である。次のセクションでその理由について説明する。

ランダム誤差

完全にバランスのとれたコインを想像してみよう。コインを投げるときはいつでも、表または裏がでる確率 **probability** は等しく 50% である。しかし、研究者であるわれわれは、このコインが完全にバランスがとれていることを知らないと仮定してみよう。実際、どの程度のバランスがとれているのかは全くわからなく、調べたい。この疑問を、正式には次のように提示できる。任意のコイン投げで表または裏となる根底にある真の確率はどれほどか。この疑問に取り組む最初の実験は、10 回のコイン投げである。結果は、表 8 回と裏 2 回だった。何と結論すべきだろう。結果を額面通り受けとると、そのコインはとてもアンバランスで（つまり、裏よりも多く表が生じるように偏っている）、任意のコイン投げで表がでる確率は 80% だと推論する。

この結論で満足な人はほとんどいないだろう。不快感の理由は、完全にバランスがとれたコインでも、必ずしも任意の 10 回のコイン投げで表 5 回と裏 5 回がでるとはかぎらないように世界が作られていることを知っているからである。むしろ、結果は、ランダム誤差 **random error** と呼ばれる、偶然のいたずらに左右される。ときには、完全に均衡がとれたコインを 10 回投げて、8 回表がでるだろう。時々には 10 回中 9 回表がでるだろう。稀には、10 回全部表がでるだろう。図 5-1 は、連続コイン投げでの実際のコインの表裏の分布図である。

表 5-1

研究結果と根底にある真実

完遂した研究から得られた結果は、見かけ上の治療効果を示す

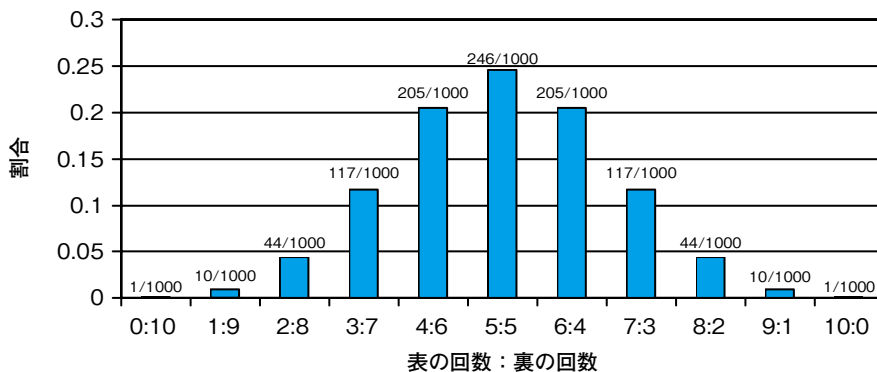
- ・ 専門用語：（根底にある真実の）点推定値。
- ・ 例：死亡の相対リスクは 75%。
- ・ 根底にあると考えられる真実その 1：死亡の相対リスク減少が本当に 25% である。
- ・ 根底にあると考えられる真実その 2：死亡の相対リスク減少が 25% よりも明らかに低い、または明らかに高い。

点推定値が不精確であると考えられる理由

- ・ ランダム誤差（同義語：偶然）。
- ・ 系統誤差（同義語：バイアス、妥当性における限界）。

図 5-1

バイアスがないコインを 10 回投げることを無限回に繰り返した結果の理論的分布



10 回のコイン投げで表 5 回裏 5 回が出たらどうだろう。われわれは偶然のいたずらを認識しているので、このコインが真のコインであることに確信を持ってない。非常にバイアスのあるコイン（たとえば、表がでる真の確率が 0.8）で 10 回コイン投げをしても、偶然で表 5 回と裏 5 回がでることはある。

この小さな実験の結果に興味をそそられた資金提供機関が、より大規模研究を実施するための資金をわれわれに提供してくれるとしよう。今度は実験のサンプルサイズを大幅に増やし、コイン投げを 1,000 回繰り返し行ってみた。もし表裏が 500 回ずつ出たら、真のコインを扱ったと結論する心構えはあるだろうか。そうでもないだろう。根底にある真に表がでる確率が 51% の場合だったとしても、さきほど観察したように 1,000 回のコイン投げで表裏が半分ずつでる場合があるためである。

上述の論理は、ヒトにおけるヘルスケア問題を取り扱う実験結果に適用可能である。ランダム化比較試験 **randomized controlled trial (RCT)** は、治療を受けた患者 100 人中 10 人が治療過程で死亡し、対照患者 100 人中 20 人が死亡するとする。治療は、死亡率を本当に 50% 減らすのか。そうかもしれないが、偶然の可能性に気づくことで、治療効果 **treatment effect** の大きさについて、そもそももしかしたら治療が全く役に立たないかどうかについて、かなりの不確実さが残る。

実際の例を用いると、うつ血性心不全の研究において、プラセボ **placebo** を受けることが割り付けられた中等度から重度の心不全患者 1,320 人中 228 人 (17%) が死亡し、ビソプロロールを受けることを割り付けられた患者 1,327 人中 156 人 (12%) が死亡した¹。根底にある真の、死亡の相対リスク **relative risk** 減少は、34% 程度であるがこの研究から示唆されるが、効果の本当の大きさについてはかなりの不確実さが残ると認めなくてはならない（第 8 章「信頼区間」を参照）。

ここで、当初提示していた疑問を思い出そう。どんなに強力で、実験をよくデザインしても、真の治療効果を決して確信できないのはなぜだろうか。その答えは、「偶然」である。

バイアス

研究が妥当である、もしくは信頼できる、というのはどういう意味だろうか。本書では、バイアスの大きさに関連する専門用語として**妥当性 validity**を用いる。ランダム誤差と対照的に、バイアスは真実からの系統的な逸脱（つまり、誤差がなんらかの方向性を持つ）を引き起こす。治療または害 **harm** の研究においては、バイアスは根底にある利益または害の過小評価または過大評価のどちらかを引き起こす（表 5-2）。

バイアスは、研究に組み込まれた時点での治療群と対照群 **control groups** の患者の間で、**実験的介入 experimental intervention** 以外の差の結果として、入り込んでくるかもしれない。研究開始時点で、それぞれの患者は、もし治療されなければ、良くなるか悪くなるかのどちらかの運命にある。悪くなるとは、たとえば脳卒中の有害イベントが研究の経過中に発生することを意味する。しばしば、有害イベントのことを**標的アウトカム target outcome** または**標的イベント target event** と呼ぶ。治療された患者と対照患者が、研究開始時点で実質的にアウトカムに関連した意味で異なるならば、結果的にバイアスが生じるだろう。たとえば、対照群の患者が、もう一方の患者群より重症の動脈硬化症をもっていたり、年齢が高かったりした場合、介入群または治療群の患者よりも有害イベントの発生割合が高くなるだろうし、研究結果は治療群を優位とする方向へバイアスを受けるだろう。つまり、研究集団が予後的に似ていたときに得られるよりも、系統的に高い治療効果推定をもたらすだろう。

たとえ介入群と対照群の患者が開始時点で同じ**予後 prognosis**を共有していたとしても、それでも結果が偏るかもしれない。これはたとえば、有効な介入が、治療群と対照群とで差別的に実施される場合に起こる。たとえば、動脈硬化症の合併症**予防 prevention**のための新薬の研究において、介入群が対照群よりも強力なスタチン療法を受けるかもしれない。

最後に、研究の開始時点や進行過程では予後的に似ているのに、研究終了時の結果にバイアスが生じている場合がある。これは、研究において患者が**追跡 follow-up**から脱落したり〔第6章（治療「ランダム化試験」）を参照〕、もしくは見かけ上の大きな治療効果のために研究が**早期中止 stopped early**されたために（第9.3章「利益を理由に早期中止されたランダム化試験」を参照）

表 5-2

介入（治療）の研究はどのようにしてバイアスを受けるのか

開始時に、介入群と対照群が異なっていたかもしれない

例：対照群の患者がより重症、またはより高齢である。

介入群と対照群は、実験的介入とは独立して、研究が進むにつれ異なってくるかもしれない

例：介入群の患者は、有効な追加投薬を受ける。

介入群と対照群は、治療とは独立して、研究終了時に異なるかもしれない

例：介入群において、より多くの重症患者が追跡から脱落した。

起こりうる。

バイアスを減らす方法：治療と害

著者らは、バイアスが、研究開始時点で治療群と対照群の**予後因子 prognostic factors**の違い、または研究が進行する過程で生じる予後の違いから生じると指摘してきた。では、これらのバイアスを減らすために研究者は何ができるだろうか。表5-3は、治療のRCTsと害の問題を取り上げている**観察研究 observational studies**で利用できる戦略をまとめている。

新たな治療法を研究するとき、研究者はしばしばかなりのコントロール力を持つ。研究者は、ベースライン時点で患者を2つの集団に**ランダム割り付けする randomly allocating**ことで、治療される患者と治療されない患者の予後因子の分布に差が生じる可能性を減らすことができる。見かけ上は全く同じようだが生物学的に不活性な治療（プラセボ）を対照群患者に投与することで、プラセボ効果を大幅に減らせる。患者が実薬治療またはプラセボ治療のどちらを受けているのか臨床医を**盲検化 blinding**すると、重要な**共介入 coinventions**のリスクを排除でき、アウトカム評価者の盲検化は、**イベント発生率 event rates**の評価におけるバイアスを最小限にする。

一般的に、潜在的に有害な曝露の影響について調べている研究者は、潜在的に有益な治療法の効果を調べている研究者に比べて、はるかに制御できない。自身の選択や状況によって曝露が決ま

表5-3

治療および害の研究においてバイアスを減らす方法		
バイアスの原因	治療：バイアスを減らす方法	害：バイアスを減らす方法
研究開始時に観察される相違点		
治療群と対照群の患者が予後の点で異なる	ランダム割り付け	データ解析における予後因子の統計的調整
	層別化を伴うランダム割り付け	マッチング
研究が進むにつれ生じる相違点		
プラセボ効果	患者の盲検化	プラセボ効果を受けにくいアウトカム（死亡率など）の選択
共介入	介護者の盲検化	治療の相違点の文書化と統計的調整
研究終了時の相違点		
追跡からの脱落	追跡の完了を確実にする	追跡の完了を確実にする
大きな効果が得られたための研究の早期中止	当初の計画通りに研究を完了させる	
割り付けられた治療を受けなかった患者を排除	intention-to-treat (ITT: 治療企図)の原則を遵守し、すべての患者をランダム割り付けされた群に組み込む	

る患者を比較することで満足せねばならず、患者の運命における潜在的な差は、知られている予後因子による統計的調整によってのみ対処できる。盲検化は不可能で、プラセボ効果やアウトカム評価におけるバイアスに対する最善の防御策は、死亡のような、バイアスを受けにくいエンドポイント **endpoints** を選択することである。治療と害の両方に関する疑問を取り上げている研究者は、追跡からの脱落を最小限にすることによってバイアスを減らせる（表 5-1 を参照）。

これらの一般的な規則は、いつも適用できるとはかぎらない。新しい治療法を研究している研究者は、患者を治療群と対照群にランダム割り付けすることが困難、または不可能だと気づくことがある。そのような状況下では、研究者は観察研究デザインを選択し、臨床医はこのような研究に対し、害に関する疑問のために開発した妥当性基準を適用しなくてはならない。

同様に、もし有害かもしれない曝露が有益な効果のある薬剤なら、研究者は、患者を介入群と対照群にランダム割り付けできるかもしれない。この場合、臨床医は治療の疑問のためにデザインした妥当性基準を適用できる。治療か害の問題かのいずれに対しても、RCTs から得られる推論の強さは、ほとんどと言っていいほど、観察研究から得られる推論の強さよりはるかに大きい。

参考文献

1. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999; 353 (9146): 9-13.