

第 1 章

医学文献（と本書）の使い方 —自身の患者の治療改善のために

How to Use the Medical Literature
—and This Book—to Improve Your Patient Care

Gordon Guyatt and Maureen O. Meade

この章の内容

ユーザーズガイドの構成: 基礎編
上級編

本書の目的は、読者が、公表された文献を自身の患者の治療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 study** のレビュー **review** やシノプシス **synopsis**、診療ガイドライン **practice guideline**、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**ⁱⁱ をみつけるかもしれない。さらに、臨床医は、これらの情報源の多くにこれまでになく容易にインターネット経由で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

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。最初に読むときは、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 test** の研究や代理アウトカム **surrogate outcome** 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または慣れるために関連の章を調べることができるだろう。また、用語集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。

本書は7つのセクション（基礎、治療、害、診断、予後、エビデンスをまとめる、エビデンスから行動へ）で構成されている（欄 1-1）。

欄 1-1

本書のセクション

基礎
治療
害
診断
予後
エビデンスをまとめる、エビデンスから行動へ

本書の最初のセクションでは、エビデンスに基づく診療 **evidence-based practice** の基礎について紹介する。このセクションにおける、「エビデンスに基づく医療とは何か」、「エビデンスに基づく医療 **evidence-based medicine (EBM)** と認識論」の2つの章では、EBMの3つの指針となる原則

ⁱⁱ 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。

を紹介し、EBMを医療への人間中心主義アプローチの1つと位置付ける。本セクションの第3章以降では、臨床上の疑問の定義の仕方、定義した疑問を扱うための最良エビデンスの同定、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、患者が害 *harm* に曝露されることを回避し、患者に予後情報を提供しなくてはならない。したがって、本書の4つのセクション（治療、害、診断、予後）の各章では、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臨床医が、患者の治療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。

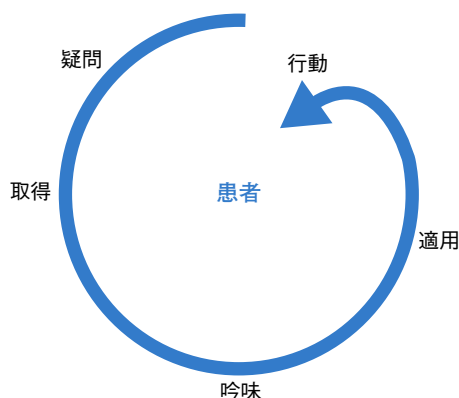
われわれが本書前版において、EBMの中核的原則として関連する全研究の系統的要約の必要性を述べて以来、ますます、個々の研究は関連する研究のすべてを代表するものではなく（すなわち、関連する研究の統合推定値 *pooled estimate* よりも大きい、または小さい治療効果 *treatment effect* を示す）、不精確で、その結果、利用可能性に限界があることが多くなってきている。これは臨床医が最適な患者治療を提供するために文献を利用しようとしていることに大きな影響を与える。エビデンスに基づく効率的かつ最適な診療は、1次研究の批判的吟味を飛び越えて、もし利用可能であれば、厳格なシステマティックレビュー *systematic review* の評価へと進むことが求められる。システマティックレビューの活用よりもさらに効率的なのは、エビデンスに基づく推奨へ直接進むことである。理想的には、診療ガイドラインや決断分析 *decision analysis* に要約された治療の推奨事項には、最良エビデンスが組み込まれ、エビデンスから行動への移行に使用される価値判断が明示される。残念ながら、多くの診療ガイドラインは、最良エビデンスや典型的な患者の価値観や意向 *values and preferences* に合致しない推奨事項を提供することがある。本書における最後の2つのセクション（「エビデンスをまとめる」、「エビデンスから行動へ」）では、患者の治療を最適化するためのシステマティックレビュー（メタアナリシス *meta-analysis* の有無にかかわらず）と推奨の活用指針を臨床医に提供する。

本書では、診断、治療、害、予後 *prognosis* へのアプローチを、臨床医が臨床上の疑問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、構造化された臨床上の疑問を作成し（「疑問 *ask*」, 図1-1）（第4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（「取得 *acquire*」, 図1-1）（第5章「最新の最良エビデンスを探す」を参照）。

本書のほとんどの章には、最良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、読者が今再現してまった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、該当する臨床上の疑問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。最良エビデンスを特定したら、臨床医はそのエビデンスを評価する3ステップ、吟味 (*appraise*)、当該結果の適用法の考慮 (*consider*)、行動 (*act*) へと進む（図1-1）。吟味には、「バイアスのリスク *risk of bias* はどれほど深刻か」と「結果は何か」の2つの疑問が含まれる。最初の疑問の、「バイアスのリスクはどれほど深刻か（How serious is the risk of bias?）」は、その結果が偏りのない真実の推定値を表す程度を扱っている。本書における最初の2つのエディションでは、バイアスのリスクを妥当性 *validity* とよんで、「結果は

図 1-1

最適な患者治療を提供するための医学文献の活用



妥当か」という疑問を使った。「バイアスのリスク (risk of bias)」がより明確で透明な用語であることから、この変更を行った。3つの章（第8章「非劣性試験の使い方」、第12.5章「患者の経験を測定する」、第28.2章「経済分析」）では、バイアスのリスクを超えた、これらのトピックに関連する研究デザインの限界が含まれている。したがって、これら3つの章では、バイアスのリスクと補足的な問題を捉えるために、妥当性という用語と「結果は妥当か (are the results valid?)」という疑問を引き続き使用する。

吟味のステップにおける第2の疑問は、「結果は何か」である。治療または害の問題については、介入の影響の大きさと精度（治療または有害な可能性のある曝露）を評価することが必要である〔第7章「治療（ランダム化試験）」、第8章「非劣性試験の使い方」、第9章「治療はリスクを減らすか。結果を理解する」、第10章「信頼区間: 単一試験またはメタアナリシスは十分に大きいのか」、第14章「害（観察研究）」〕。診断の問題については、**検査前確率 pretest probability**を生成した後に検査結果に基づいた**検査後確率 posttest probability**を算出する（第16章「診断の過程」、第17章「鑑別診断」、第18章「診断検査」を参照）。予後の問題については、時間の経過とともに発生するイベントの可能性とそれらの推定値の精度を決定することが含まれる（第20章「予後」を参照）。

結果を理解したら、適用可能性（図1-1）の取り組みに進み、第3の「結果を患者の治療にどのように適用できるか」を自問する。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（つまり、別の言い方をすると、個別化）できるか。たとえば、自分の患者が臨床試験に参加した患者とあまりにも異なる場合は治療効果の推定値に対する確信が低下する。第2に、自分の患者にとってのその結果の意義は何か。研究者は、患者にとって重要なアウトカム **patient-important outcome** をすべて測定していたか。代替治療戦略の利益 (benefit) とリスク **risk** や負担 **burden** のトレードオフは何か。

適切に実施され、メタアナリシス（第22章「システマティックレビューとメタアナリシスのプロセス」を参照）が含まれていれば、検索とバイアスのリスクの評価が実施され、さらに、結果を要

約し、その推定値におくことができる確信性を示唆しているシステマティックレビューを見つけることがよくあるだろう（第23章「システマティックレビューとメタアナリシスの結果の理解と適用」を参照）。さらに、厳密に作成され、エビデンスの信頼できるシステマティックレビューに基づき、患者の価値観や意向（第26章「患者の治療に関する推奨の使い方: 診療ガイドラインと決断分析」を参照）を明示的に考慮し、患者に結果を適用する問題に関する指針を提供する推奨をしばしば見つけるだろう。システマティックレビューとガイドラインに関する議論で、EBMにおける大きな前進を意味すると考えているアプローチである、エビデンスを要約し推奨を作成するための **Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)** アプローチを紹介する（第23章「システマティックレビューとメタアナリシスの結果の理解と適用」、第28.1章「推奨の強さの評価: GRADE アプローチ」を参照）。

エビデンスを活用する最終ステップは行動である（図1-1）。これはしばしば、患者との協議による意思決定（shared decision making）を含む、EBM プロセスの重要な部分である（第27章「意思決定と目の前の患者」を参照）。

本書における各パートの最初の章はやさ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、研修医、または他の保健専門職学生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ある。実地臨床医、または他の臨床医のための生涯教育プログラムにも適している。

上級編

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。これらは、治療、害、診断、予後のセクションで扱われている中核的問題に従ってまとめられている。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、関連する章への注意に従うとよい。たとえば、治療のセクションにおける代理アウトカム、「診断」の章の**範囲バイアス spectrum bias**、またはシステマティックレビューに関する章の第2の「**固定効果モデル fixed-effects model**と**ランダム効果モデル random-effect model**」に関するコメントでは、関連する上級トピックの章（第13.4章「代理アウトカム」、第19.1章「範囲バイアス」、第25.1章「固定効果モデルとランダム効果モデル」）を読むことができる。

上級編の記載は、研究方法、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読者の理解を深めるだろう。上級編の各章は、エビデンス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、EBM ワーキンググループは、*Canadian Medical Association Journal* に掲載された5つの論文¹と *Journal of General Internal Medicine* の5つの論文シリーズ²を含めて、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。