

EBMを再考する

平成10年卒 松本直樹



大EBM時代

evidence-based medicine (EBM) が謳われてから久しい。私が慈恵医大を卒業した頃はまだまだあまりなじみのない用語であったが、今や日常の診療においてもEBMが当たり前になってきており、少なくともレジデントクラスでEBMを知らない先生はいないだろう。

EBMは根拠に基づく医療と訳され、臨床問題を解決するための一つの方法論であり、つまり臨床医にとっての手段である¹⁾。EBMの対照となる用語として、経験的意見に基づく医療 opinion-based medicineが挙げられる。私が研修医ぐらいのころに診療においてまず頼りにしたのは、教科書や先輩方の臨床経験に基づく意見であった。現在ではいろいろな分野でEBMに則ったガイドラインやそれに相当するものが多数出版されており、だれもがそれらを参照して診療することができる。大学のカンファレンスなどで診療根拠を問われたときには、ガイドラインだけでなくランダム化比較試験 (RCT) やメタ解析の文献なども引き合いに出して説明するのが当たり前で、evidenceを引用もせず「自身の経験と勘です」とはとて言えないのであろう。

EBMの実践

このようにEBMは現代の臨床医にとって必修の手段であり、また診療の後ろ支えとして心強いものである。しかし、EBMとは単にevidenceを患者にあてがえばよいということではない。そう思っているとすればそれはEBMを誤解している。EBMの実践において要点となる3つのポイントを私見も加味して示したい。

I. 各evidenceの特性を知る^{1,2)}

まず各evidenceの特性を踏まえた上でそれを正しく理解しなければならない。明示された結果だけでなく、その研究デザインが持つ特性や制限まで考慮に入れるべきである。いわゆるエビデンスレベルと呼ばれる順位付けはもちろんであるが、解決したい臨床問題ごとに参照すべきevidenceの研究デザインは異なる。その特性と制約を解決したい臨床問題ごとに示す。

介入効果の優劣

例えば、治療AとB (またはプラセボ) のどちらが良く効くのか、という臨床問題である。介入効果を明確に示してくれる研究デザインは、今が全盛のRCTである。RCTの結果は、2群間のバイアスや交絡因子を除去した上で介入効果を示してくれる。主要転帰 (primary endpoint) に関する結果においては最強のRCTであるが、それでもいくつかの制限を内含する。RCTの結果は対象とした患者集団に対する介入効果の平均を示しているのであって、それは個々に対する効果ではない。つまりその患者集団の中で中庸な特性を持った患者にはRCTの結果は当てはまりやすい一方、マイナーな特性を持った患者にとってその介入が効果的かどうかは明らかでない。その解決のため、ときにサブグループ解析が用いられる。しかしながらこの部分ではRCTの持つ本質的な長所を失うため、副次的な結果であると認識すべきである。

予後に関与する因子

ある疾患において、どの因子がどの程度予後を左右するのか、という臨床問題である。因子には、患者の元々の特性だけでなく介入 (治療) も含まれ得る。この疑問を解決するのがコホート研究や横断研究などの観察研究である。これらは、ある同じ特性を持った集団 (例えば疾患Xの患者集団) に対し転帰 (例えば生存と死亡) で分けて分析する研究である。臨床医は治療効果を知りたい場面が多いので、治療を含めた後方視的コホート研究を参照することも多い。このような研究ではRCTと異なり、例えば

治療群と非治療群の背景特性には差異がある。単純に比較しただけでは、治療群は治療が必要と判断されるほど病状が悪いので予後が悪くなりやすく、一方の非治療群は予後が良い（逆もあり得る）。その解決のために多変量解析が用いられる。多変量解析は年齢、病状などの背景因子を調整したオッズ比などを算出することで、治療や各因子の持つ予後への関与を示してくれる。これらの研究を参照する上で注意すべき点を二つ挙げる。一つは統計学的な不安定さである。nが不十分なことによる低検出力、多重検定の問題（ $p < 0.05$ を有意とする解析が20個あればそのうちの一つは偶然に有意と判定され得ること）、多変量解析に伴う解釈の複雑化などである。もう一つは測定不能な因子や未知の因子については検証できないことである。

まれな事象

まれな有害事象や疾患についてはそれらを後方視的に集積した症例集積と症例対照研究が有用である。エビデンスレベルが低く価値の小さい研究と認識されがちであるが、まれな事象を前方視的にとらえることは困難なので、これらの研究デザインが活用される。

このように各研究デザインの特性を理解し、その上で各evidenceを解釈する習慣が必要である。もうひとつ注意を促したい問題として出版バイアスを挙げる。例えば、新治療が有効であるとか重大な因子が見つかったなどというポジティブな結果の論文の方が出版されやすい。私はこのバイアスが最も臨床医を過剰な介入に傾倒させているのではないかと思っている。

II. evidenceを無理なく臨床に落とし込む

EBMの実践における最も重要なポイントである。患者の意向、環境、臨床上の背景には、測定困難なものも含めアナログな要素が多分に含まれる。まずはそれらに対してきちんと向き合う姿勢が必要である。そしてevidenceを含めた情報の全てを総合的に咀嚼することで臨床問題を解決していく。ここには経験に基づく判断力が必要であり、すなわちEBMの実践が容易ではない所以である。

III. 自らの臨床実践の結果を振り返る

evidenceを適用した患者の転帰を自己評価する必要がある。きちんとした臨床研究がベストだが、簡便なデータ収集による評価でもよい。全てにそれを実施することは困難であるが、特に臨床上問題となりやすい疾患や治療については評価すべきである。evidenceと臨床実践との間の乖離について考察するところまでがEBMである。

「病気を診ずして病人を診よ」

ときにevidenceに縛られ過ぎて思う先生を見受ける。evidenceを臨床医が利用するのであって、evidenceが臨床医を従えるのではない。慈恵医大の理念「病気を診ずして病人を診よ」は慈恵医大創設者・高木兼寛先生の言葉である。高木先生は今から100年以上も前に脚気の治療・研究を通じて栄養学に偉大なevidenceを残したフロンティアでおられるが³⁾、その先生の言葉がEBM時代となってよりいっそう、臨床医のあるべき姿勢を端的かつ的確に示していることに感服するばかりである。

皆様にとってこの拙稿が、今一度EBMを再考するきっかけとなれば幸いに思う。

参考文献

1. Guyatt G他編, 古川壽亮他監訳. EBM入門—決定版JAMAユーザーズガイド. 東京: 医学書院; 2003.
2. 折笠秀樹監訳. 臨床研究を正しく評価するには・Dr.ファーバーグが教える26のポイント. 第2版. 東京: ライフサイエンス出版; 2013.
3. 東京慈恵会医科大学・学術リポジトリ「高木兼寛」. 東京: 東京慈恵会医科大学, 2014: <http://www.jikei.ac.jp/academic/micer/repository/takakikanehiro.htm>