行動計量学と Evidence-based Medicine

山 岡 和 枝

Behaviormetrics and Evidence-based Medicine

Kazue YAMAOKA

Recently, Evidence-based Medicine (EBM) has been distributed on a worldwide basis, and there is a tendency to scientifically examine the usefulness of medical technology, medicine, preventive medicine, and health politics. This trend is visible not only in the medical field but also throughout the behavioral sciences, including the fields of Nursing and Nutrition.

This special issue contains articles on EBM in the fields of Medicine, Nursing, and Nutrition and also includes an article related to Meta-analysis.

This paper is an introduction to EBM and presents a discussion of the relationships between EBM and Behaviormetrics.

Key words: EBM, medical science, Cochran Library, information, evaluation, systematic review

1. EBM とは

EBM (Evidence-based Medicine, 根拠に基づく医療) という言葉は, 1991 年にカナダのマクマスター大学の Gordon Guyatt (1991) により提唱され, David L. Sackett により確立されたといわれる。Sackett と共同研究者らは EBM を “the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients” (患者の臨床診断にあたっては, 最新で最善の根拠を良心的にかつ明確に, 思慮深く利用することである) と定義している (Sackett, et al., 1996)。以来, 世界的に Evidence-Based Medicine (EBM) という言葉をキーワードにして, 医療技術や薬効の評価, 予防医学, 医療政策などにおいて, その有用性を科学的な立場から実証していこうという動きがある。これは医学に留まらず, 看護学や栄養学をも巻き込み, 行動科学全般の

発展に大きく関わってきつつある。そこで, 本特集では主な分野として医学, 看護学, 栄養学を取り上げ, EBM の現状と今後の課題について概観し, EBM での統計的手法の中心となっているメタ・アナリシスについて紹介する。本稿では医学における EBM の概略を述べる。

2. EBM が提唱された背景

EBM の内容は決して目新しいものではない。EBM の実践とは臨床的技能 (clinical expertise) と, 体系的研究から得られる外部の現在利用可能な最新の臨床的根拠 (external clinical evidence) とを有機的に統合することを意味する (Sackett, 1996)。これは元来, 優れた医者であれば, 当然行ってきたことであると思われるであろう。では, なぜ今 EBM がことさら叫ばれるようになったのであろうか。これにはつぎのような背景があると考えられる。

- ① 医療行為の多くについて科学的視点から信頼できるデータがなかった。
- ② 20 世紀半ば以降, 妥当性・信頼性が高い根拠 (evidence) を提供すると考えられている無作為化比較試験 (randomized controlled trial,

---

帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室
〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1
Department of Hygiene and Public Health
Teikyo University School of Medicine
電話: 03-3964-1211 (内線 2178)
FAX: 03-3964-1058
e-mail: kazue@med.teikyo-u.ac.jp

RCT) が世界中で数多くなされてきた。

- ③ MEDLINE などの医療データベースが充実し、アクセスが容易になってきた。
- ④ 医学の進展とともに新しいタイプの根拠が次々と生み出されるようになり、氾濫する情報の中から必要とする情報を効率的に収集することが必要となった。これには従来の生涯医学教育プログラムでは不十分であった。
- ⑤ 患者側から臨床判断の根拠を求められるようになってきた。
- ⑥ 臨床学習に対する EBM 的接近法により臨床医が最新知識を維持できることが示された。

このような背景の中で、問題の定式化や情報の収集、評価までの一連のプロセスを、実践の方法と教育まで含めて1つの体系としてまとめあげたところに、EBM のひろまりの基盤があったと思われる。

3. EBM の方法と構成する要素

それでは、具体的にどのような方法が取られているのだろうか。この実践と教育の方法をまとめた本が Sackette らにより 1997 年に出版されている (Sackette, et al., 1997)。それによると、EBM の実践の手順は次のようにまとめられる。

- a. 患者の状態を把握し、疑問点を明確にする。このために、必要とされる情報の分類(診断法、治療法、他)を行う。
- b. 文献検索を行う。文献データベースを利用して、ある程度妥当性・信頼性の評価された文献を検索する。
- c. エビデンスの質の評価を行う。収集した文献の内容の妥当性・信頼性の評価(批判的吟味)を行う。このときに研究デザインによっていくつかの段階に分けて評価を行う。
- d. エビデンスの適用性判断を行う。文献から得られた結論を患者に適用することの適切さについて、患者の個別性や価値観なども考慮しながら判断する。

このような臨床診断を行う上で、様々な医療情報を結合して結論を導くための定量的手法としてメタ・アナリシス(meta-analysis)、判断分析(clinical decision analysis)、費用効果分析(cost effectiveness analysis)などの分析方法の利用が提案されている。

メタ・アナリシスは、一群の研究から結論を導き出

すために、文献などから収集された研究結果を体系的に統合して1つの結論を導きだそうとするための定量的アプローチである。いかにして質の異なる研究から「同質なもの」を引き出すかという難しさがある。メタ・アナリシスの詳細については、本特集(丹後, 2002)を参照されたい。

一方、判断分析は、問題点を系統的に構成要素に分解し、その構成要素と選択肢からなる判断樹(または決定樹と訳されることもある、decision tree)を作成し、統計的手法を用いて分析するというものである(Weinstein & Fineberg, 1980)。経済学の分野などでは古くから利用されている手法である。

費用効果分析は意志決定の選択肢を、代替治療の費用についての分析を含めて比較するものであり、これも経済学の分野などでは古くから利用されてきている(Warner & Luce, 1982)。

EBM に関する書籍は日本語でも数多く出されている。その一部を関連文献として挙げた。EBM を実践していく上で、その核となっているものとして、コクラン共同計画がある。これなしには現在の EBM の拡がりはなかったとも考えられる。そこで、次にコクラン共同計画について述べておこう。

4. コクラン共同計画

4.1. コクラン共同計画の概要

EBM の発展にとって、切っても切り離せないのがコクラン共同計画である。

コクラン共同計画(The Cochran Collaboration)は、EBM の情報インフラストラクチャーと呼ばれており、1992年にイギリスの国民保健サービス(National Health Service: NHS)の一環として始まり、現在、世界的に急速に展開している治療、予防に関する医療テクノロジー・アセスメントのプロジェクトである。RCTを中心に、世界中の clinical trial のシステマティック・レビュー(systematic review; 文献を収集し、質の評価を行い、統計学的に統合する)を行い、合理的な意思決定に供することを目的として、その結果を医療関係者や医療政策決定者、さらには消費者に提供している。

コクラン共同研究の名称は、英国の医師 Archiebald Cochrane (1908-1988) の名に由来している。彼は、1972年に出版された著書「Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services」に

より、関係者に多大な影響を与えた。このコクランの弟子の Lain Chalmers というイギリス人の産婦人科医によりコクラン共同計画が始められた。

その主な特徴は、医学情報の爆発的増大 (information explosion) に対する意思決定支援システムであること、対象とする領域がすべての治療・予防などの多岐にわたっていること、最新の情報システムを駆使し展開が早いこと、種々の情報がインターネット (<http://hiru.mcmaster.ca/cochrane>), CD-ROM などにより入手できることなどである。CD-ROM は 1996 年 4 月より、コクラン・ライブラリ (Cochrane Library) として年 4 回発刊されてきている。

一般的意味でのシステムティック・レビューでは、臨床試験論文をデータベース検索や参考文献リストなどによって収集し、そのデータを総括して評価する。他方、コクラン共同計画におけるシステムティック・レビューでは、ある目的とする医学的介入についてのエビデンス (科学的根拠) を明らかにするために、厳密な方法論を定義して実践することにより、最新、最良のエビデンスを継続的に提供することを目的としている。このようなコクラン共同計画でのシステムティック・レビューの具体的な方法は、下記に示すステップをとる。

① 研究テーマの選定

まず、回答可能な (answerable, 医学的介入によってヘルスケアが改善しうのような) リサーチ・クエスチョンを立てることから始める。そして可能な限り厳格かつ適切に定義されたプロトコルを作成する。このプロトコルは、システムティック・レビューを行う前に確立しておく必要がある。

② 出版されていない臨床試験も含めた効率的・網羅的情報収集

「研究の種類」として、対象とする臨床試験は、RCT と比較臨床試験 (controlled clinical trial: CCT, 準ランダム化比較試験) に限っている。この点が EBM とは少し異なっている。EBM では、対象とする研究デザインは RCT や CCT に限定していない。EBM では、これらが存在しない場合には、無作為化を行っていない介入研究、コホート研究、ケース・コントロール研究などが、それらもない場合には専門家委員会のレポートや意見または権威者の臨床試験などをエビデンスとして利用する。

③ 研究の妥当性の評価

収集する研究は、CENTRAL (コクラン比較試験レジスタ、後述)、MEDLINE、EMBASE、Science Citation Index などのデータベース検索と同時に、専門分野の雑誌、学会誌およびその参考文献リストより、関連する臨床試験論文を収集する。有効性の認められなかった臨床試験は、発表を差し控えたり、雑誌投稿の査読段階で除外されることが多いため、網羅性において特に問題となる。このようなパブリケーション・バイアスを避けるために、レビューアーは学会抄録、製薬会社の社内資料、未出版論文などの入手、試験者への個人的接触などによって、できる限りのデータ収集に努めることとされている。しかし、この点での研究の質の評価は難しいであろうと思われる。

④ アブストラクト・フォームへの要約

データ収集フォームに基づいて、ソフトウェアや入力用紙を用いてデータの収集を行う。主な項目は、研究のタイトル、研究の出典と研究者名、研究の適切さの証明、研究の特徴 (方法、対象患者、介入、アウトカム) の測定と結果、数値データなどである。なお、コクラン共同研究では、研究デザインなどが不適切で包含基準に合致せず除外された研究も含めて登録されている。

⑤ メタ・アナリシスによる統計学的解析

メタ・アナリシスとは、複数の臨床試験データを統合する統計学的手法である (本特集 4, 丹後参照)。データのタイプ (二値、連続)、統合された統計値 (オッズ比、相対危険度、リスク比、加重平均差)、プールするモデル (母数効果モデル、変量効果モデル) などによって計算方法が異なる。結果の統計値は表とグラフの形で、信頼区間 (90%, 95% または 99%) を伴って、コクラン共同計画の表示ソフトである MetaView 上に表示されるようになっている。

⑥ 結果の解釈

レビューの考察と結果には、決断に関連するエビデンスの強さ、結果の適用性、コスト、現在行われている診療等の考察、介入によって予想される効果、害、コスト間のトレードオフなどが含まれている。ライブラリーでは、読者がこれらの結果から、自分の患者がレビューされた母集団に合致するか、介入のエビデンスは十分か、効果は害やコストを十分に上回るものか、他

の介入と比べて効果は十分かなどを総合的に判断して、患者に適用するかどうかを検討するための情報を提供している。

⑦ 編集と定期的更新

先にも述べたように、1996年4月に、§4.2に示すような情報を含んだコクラン・ライブラリという形になり、年4回リリースされている。

コクラン共同計画関連 WEB ページは

<http://cebm.jr2.ox.ac.uk/>

にあり、日本での関連 WEB ページとしては以下などが参考になる。

<http://cochrane.umin.ac.jp/>

4.2. コクラン共同計画でのデータベースの種類

a. The Cochrane Database of Systematic Review (CDSR)

コクラン共同計画の中核となるデータベースである。系統的な方法で徹底した情報収集を行い、批判的吟味をし、一定の基準を満たした論文をベースに、治療、予防効果をそれらの論文結果の指標を統合したオッズ比(相対危険)などを提供している。1年に4回の改訂が行われ、改訂のたびに大幅な内容の追加が行われている。

b. The York Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)

英国の York University の NHS Center for Reviews and Dissemination で、一定のふるいにかけられた総説、メタ・アナリシスの論文のデータベースである。構造化抄録(structure abstract)の形をとっている。

c. The Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL/CCTR)

比較試験研究のデータベースである。治療についてのデータベースとしては、MEDLINE より網羅的なデータベースとなっている。そのうち、CENTRAL とは、RCT である可能性がある論文がひとまず登録されるデータベースで、RCT であることが確認されると、CCTR に登録される。

d. The Cochrane Review Methodology Database (CDMD)

システマティック・レビューに関する方法論の書かれた論文の、書誌情報データベースである。

5. EBM のひろがり

EBM は、我が国においても薬効や治療・診断などの領域のほか、保健予防、リハビリテーション、看護、介護、栄養など様々な領域において拡がり始めている。

たとえば、健康診断の EBM を考えてみよう。一般に健康診断といっても、乳幼児健診、学校健診、職域健診、老人健診などがあり、我が国は世界に類を見ない「健診王国」である。しかし、健診については、学校健診で胸部エックス線検査や胸囲・色覚検査等について見直しが行われたことがあるが、たとえば職域健診では見直しといえば追加・拡張ばかりであった。その原因は社会全体の傾向にもあるが、同時に、実証的に有効性や効果の測定を行った評価研究が日本では極めて少ないこともあげられる。これに対し、英国、米国、カナダなどでは予防医療研究班が召集され、健診の有効性についての検討が行われている。そこでは判断に用いた根拠(evidence)の質についてランク付けを行い、評価の結果としての予防活動を実行すべきか否かの勧告も、推奨の強さ(または否定)のランクをつけた形で報告されてきている。先に述べたように、英国では1970年代頃より、すべての人々に同じ検査を等しく毎年1回という頻度で行うことの有用性に疑問が提出されている(Cochrane & Holland, 1971)。またカナダでは Canadian task force (1994)、米国では The U. S. Preventive Services Task Force (1996) として報告書が発表されており、何度か改訂が行われてきている。健診大国といわれている日本では、職域健診での評価が提唱されたが(矢野・小林・山岡編, 1999)、健診の評価ということにおいては、欧米より遥かに遅れていると言わざるを得ない。

なお、看護学および栄養学における EBM の現状と課題については特集 2, 3 を参照されたい。

6. 行動計量学と EBM

様々な情報を批判的に検証し評価する能力が必要とされるのは、医師や看護婦、管理栄養士などの保健医療の専門職のみならず、カウンセリングなどを行う臨

床心理やその他の行動科学の分野においても必要とされるであろう。

行動計量学は、最も広い意味での人間の行動に関する計量的方法の開発と、その様々な分野への適用について研究すること、計量的方法の普及ならびに研究者相互の連絡・協力を促進すること、研究成果を社会に還元することを目的としている。これらの分野における人間の行動現象に関して、現象の本質の把握→目的に即した定式化→実験・調査・測定→解析→情報の抽出、という一連のプロセスによってそのメカニズムを解明し、広く人間に関する知識を構築し、社会・経済・文化・技術等における問題の発見と解決に貢献しようとする立場である。

林知己夫はその著書「行動計量学序説」(1993)のなかで、行動計量学的な立場から、患者の QOL と治療の科学化のスキームをどう考えるかについて述べている (§ 18)。そして、科学的治療方法について、最適制御の手段としての治療等の評価も含めた方法として述べており、行動計量学的取り組み方の必要性を指摘している。これは形式やその内包する意味は異なるものの、ある意味では EBM の考え方ときわめて類似している。その定式化、定量化の具体的方法の是非は別としても、評価を現象理解・還元を生かすことは、生きた学問のねらうところでもある。

行動計量学では手法の開発とさまざまな分野での応用ということが課題となるが、多分野にまたがればこそ、開発された手法がどのようなデータには適用でき、どのようなデータには適用することが望ましくないかなどの情報が明記される必要があろう。あるいは社会調査結果などでは、サンプリング方法や用いた質問紙による情報の限界、あるいはそのデータを用いた解析結果などの情報も貴重である。このような手法やデータ解析のデータベースの開発、あるいは調査結果のデータベースの開発など、行動計量学の分野においてこれからなすべき課題が少なくないと思われる。

今後、行動計量学もその原点に帰り、いかにしてデータを獲得し、的確で有用な情報を取り出しうる分析方法の開発と適用、さらにもう一步踏み込んで、分析結果の還元された情報の評価まで含めた上での手法の評価を行うような取り組みに、もう少し力を入れる必要があるのではなかろうか。

参考文献

- Guyatt, G.H. (1991). Evidence-based Medicine. *ACP Journal Club, March/April*, A-16.
- Sackett, D.L., et al. (1996). Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, **312**, 71-72.
- Cochrane, A.L. & Holland, W.W. (1971). Validation of screening procedures. *Br Med Bull*, **27**, 3-8.
- Ottawa (1994). *The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination: The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. Canada Communication Group Publishing.
- The U.S. Preventive Services Task Force: *Guide to Clinical Preventive Services Report of the U.S. Preventive Services Task Force*. (Second Edition) (1996). International Medical Publishing, Inc. Alexandria, VA.
- Weinstein, M.C. & Fineberg, H.V. (1980). *Clinical decision analysis*. Philadelphia, WB Saunders Company.
- Warner, K.E. & Luce, B.R. (1982). *Cost-benefit and cost-effectiveness analysis in health care: Principles, practice, and potential*. Ann Arbor, Mich, Health Administration Press.
- 矢野榮二・小林廉毅・山岡和枝(編) (1999). *Evidence Based Medicine による健康診断*. 医学書院.
- 林知己夫 (1993). *行動計量学序説*. 朝倉書店, 東京.
- EBM に関連する参考文献 (和書)**
- 厚生省健康政策局研究開発振興課医療技術情報推進室 (監修) (2000). わかりやすい EBM 講座. 厚生科学研究所.
- 縣 俊彦 (2000). *EBM 医学研究の方法論*. 中外医学社.
- 中島 宏 (監修)・津谷喜一郎・山崎茂明・坂巻弘之 (編) (2000). *EBM のための情報戦略—エビデンスをつくる, つたえる, つかう*. 中外医学社.
- 名郷直樹 (1999). *EBM 実践ワークブック*. 南江堂.
- 野崎貞彦・横山英世 (監訳) (1997). *EBM ワークブック*. 医歯薬出版株式会社.
- 福井次矢・箕輪良行 (監訳) (1993). *予防医療実践ガイドライン*. 米国予防医療研究班報告, 医学書院, 東京.
- 福井次矢・青木則明 (監訳) (1993). *EBM のためのデータ統合型研究—メタ分析, 決断分析, 費用効果分析の理論と実際*. メディカル・サイエンス・インターナショナル.
- 福井次矢 (編) (1999). *EBM 実践ガイド*. 医学書院, 東京.
- 別府宏暁・津谷喜一郎 (1997). *コクラン共同計画資料集 Version 2.0*. September 医薬品治療研究.
- 矢野榮二 (編) (1999). *医療と保健における評価*. 南江堂.