

例-⑦： 害に関する論文のユーザーズガイド

本頁は、Critical Review Form (Critical Appraisal Worksheet)における、EBM の“3つの柱“、すなわち「結果は妥当か」、「結果は何か」、「結果を患者のケアにどのように適用できるか」についての解説につながる臨床シナリオと、エビデンスを簡単に紹介するためのものです。EBM の基本のエビデンスサイクル(5A)や、疑問の定式化、エビデンスの検索・評価・適用、などは、Web サイト(URL: http://homepage3.nifty.com/aihara/jama_evidence.html)にある別の関連ファイル(PDF, EXCEL)を参照ください。本稿における臨床シナリオや各 Critical review の記載内容(黄色の背景部分)は、医学文献ユーザーズガイドの解説に準じていますので、詳細は書籍あるいはJAMAEvidenceを参照ください(相原、2011/01/18)。

臨床シナリオ	豆乳(または豆乳粉ミルク)は小児のピーナッツアレルギー発症リスクを増加するか
<p>一般開業医のあなたは、第2子を妊娠して8ヵ月目に入る29歳の患者を受け持っていた。患者の第1子は今3歳になるが、新生児期に牛乳不耐症を示した。そこで豆乳粉ミルクに切り替え、その後豆乳に切り替えると、男児はそのまま非常によく耐えた。2歳の時点では牛乳が問題なく再導入され、それ以来男児は牛乳を飲んでいいる。患者は、第2子が生まれたときから豆乳粉ミルクを始めようとしていたが、深刻かつ一生続くかもしれないピーナッツアレルギーのリスクを増やすかどうか、患者はあなたのアドバイスを求めている。</p>	

医学文献ユーザーズガイド 第12章より

エビデンスを探す	Medline
<p>検索キー: peanut” AND “soy” AND “allergy” AND “risk“</p>	

Critical Appraisal Worksheet -⑦

害 Harm	aihara	2011/01/18
--------	--------	------------

医学文献ユーザーズガイド 第12章を参照

このシートは「JAMA 医学文献ユーザーズガイド第2版」を利用し EBM を理解するための補助ツールです。本シートに記載されている項目は、書籍「JAMA 医学文献ユーザーズガイド」及び、オンライン JAMAevidence (2011年1月時点) に発表されているものです。表内の青色で示すイタリック表示部は、JAMAevidence や McMaster 大学の EBM working group (Guyatt 教授より提供, 2008) のワークシートを参考としているため、書籍内容と異なっている場合があります。本シートは自由に利用してかまいませんが、間違いや改善点がありましたらご連絡ください(相原: ezy01757@nifty.ne.jp)

引用	Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. N Engl J Med. 2003; 348 (11): 977-985.
----	--

I 結果は妥当か	
1	<p>コホート研究において、懸案の曝露は別として、曝露群と対照群は、研究開始および終了時点で、そのアウトカムに対して同じリスクを有していたか</p> <ul style="list-style-type: none"> • 患者は、アウトカムと関連性が知られている予後因子が似ていたか(あるいは統計的調整によって公平が確保されていたか) • アウトカムの検出状況と手法は似ていたか • 追跡は十分に完了しているか
2	<p>症例対照研究において、症例群と対照群は、過去に曝露に対して同じリスク(可能性)を持っていたか</p> <ul style="list-style-type: none"> • 曝露を引き起こすような適応や状況は症例と対照で似ていたか • 曝露の検出状況と手法は、症例と対照で似ていたか
<p>研究は症例対照デザインを用いていた。ピーナッツアレルギーの患者(症例)と対照には重要な不均衡の可能性がいくつかあった。症例においては、ピーナッツアレルギーの家族歴も、兄や姉が牛乳アレルギーの既往を持つケースも多く、その弟や妹に当たる子供が大豆に曝露する可能性にバイアスが生じる可能性があった。交絡を避けるために、統計的な解析の調整がおこなわれた。</p>	

II 結果は何か		
1	<p>曝露とアウトカムの関連性はどれくらい強い か</p> <ul style="list-style-type: none"> • リスク比(RR)もしくはオッズ比(OR)はどれほど か • 曝露とアウトカムの間には用量反応関係が ある か 	オッズ比(OR)は 2.6 で、用量反応は不明。
2	<p>リスクの推定はどれくらい精確 か</p> <ul style="list-style-type: none"> • リスク比もしくはオッズ比の信頼区間はどれ ほど か 	OR の 95%信頼区間は、1.3~5.2
<p>大豆への非曝露群と比較した場合に曝露群のピーナッツアレルギーのリスクのOR は2.6(95% CI: 1.3-5.2)である。これらの結果は、アレルギー皮膚症状(すなわち、アトピー) により調整された。幼児による大豆消費とピーナッツアレルギーとの間には独立した関連性があり、その他のアトピー症状への食事反応としては説明できなかった。大豆への曝露とピーナッツアレルギー発症との間の用量反応関係については取り上げていなかった。</p>		

III 結果を患者のケアにどのように適用できるか		
1	<p>研究患者は、自身の診療における患者と似 ていた か</p> <ul style="list-style-type: none"> • あなたの患者は結果を適用できないかもしれ ない ほど、その研究患者と違っている か 	研究結果を患者に適用しない理由はない
2	<p>追跡期間は十分長期間だった か</p> <ul style="list-style-type: none"> • 研究参加者は、重要な有害効果を確認 する のに十分なほど長期に観察された か 	
3	<p>曝露は、自身の患者に発生するかもしれ ないものと似ている か</p> <ul style="list-style-type: none"> • あなたの患者に、曝露(用量、服用期間など) における重要な違いがある か 	
4	<p>リスクの大きさはどれほど か</p> <ul style="list-style-type: none"> • 研究の曝露によって増幅される害のベース ラインリスクはどの程度 か 	児童におけるピーナッツアレルギーの有病率は約 4/1000 であり、大豆への曝露により 2.6 倍となる
5	<p>曝露との関連が認められている利益は ある か</p> <ul style="list-style-type: none"> • あなたが担当しているような患者における 利益と害のバランスはどうか 	
<p>あなたの患者の胎児は、幼児期に到達した時点で研究の適格基準を満たす可能性が高いと考えられた。リスクの大きさは、児童におけるピーナッツアレルギーの有病率は約4/1000 で、概算では、大豆への曝露により、1000人中10人の児童がピーナッツアレルギーを発症する。言い換えると、ピーナッツアレルギーの症例を1件増やすために大豆に曝露させなければならない児童数は167人(NNH)である。</p>		

まとめ

自身のとるべき措置を決定するために、あなたは医学文献を診療に用いるための3つのステップを実行した。最初に、研究の妥当性を検討した。既知の交絡因子の調整後も、新生児の大豆への曝露とピーナッツアレルギー発症の関連性は減少しなかった。また、研究デザインには、想起バイアスや面接者バイアスによる明らかな問題はなかった。未知の交絡因子については不確かな点が残るものの、研究によって示される関連性のエビデンスは容易に棄却できるものではない。

結果をみると、大豆への曝露とピーナッツアレルギー発症の間にはほんの中程度の関連性($2 < OR < 5$)があった。結果は統計的に有意だが(すなわち、95% CI が1を含まない)、観測されたORの一部または大部分が隠れたバイアスや交絡による可能性もある。

そのためあなたは第3ステップに進み、若干の懸念があったものの、あなたの患者にとってこれらの研究結果が何を意味するかを考えた。この研究は、これから生まれてくる患者の子供に当てはまりそうである。全体的なリスクの程度は小さく、おそらく1%程度だが、ピーナッツアレルギーは患者の健康に深刻な脅威をもたらす可能性があり、家族にとっても注意や食事制限の必要から混乱をきたす。大豆製品の使用を控えることによるマイナスの影響は最小限のものであり、幼児が大豆に曝露することでピーナッツアレルギー発症の可能性が高まることには多少のリスクがあると考えられるため、子供が明らかに母乳や牛乳に対して不耐症を持つのでないかぎり、母親に対し大豆製品の使用を控えるように推奨してもよいだろう。

コメント: