

## 例-⑪： レビュー論文のユーザーズガイド

この頁は、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](http://homepage3.nifty.com/aihara/jama_evidence.html))にある関連ファイル (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 の記載部分(黄色の背景部)は、「医学文献ユーザーズガイド第2版」の内容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

急性の重症喘息患者にマグネシウムを静注投与すべきか

一般内科の当直医のあなたは、喘息が悪化した26歳の女性の紹介を受けた。この女性は2週間前に救急科に入院し、気管支拡張薬による治療、そして短期間の経口ステロイドの処方を受けて退院した。また、最近飼いはじめたばかりの猫を処分するよう勧められたものの、それができないでいた。2週間前に救急科を退院した時点では1秒量[1秒間努力呼気肺活量(FEV 1)]は予測値の78%だったが、今では予測値の41%となり、最大呼気流量(PEFR)は予測値の13%になっている。さらに、動脈血ガスはpH 7.37、PaO<sub>2</sub> 69mmHg、PaCO<sub>2</sub> 44mmHgである。あなたは、気管支拡張薬と副腎皮質ステロイド薬による治療を開始し、中等症病棟で治療するのがベストなのではないかと考えていた。そのとき、後輩の同僚の1人が硫酸マグネシウムの静注治療を提案してきた。あなたはこの提案について何の確信も持てないため、一応話を聞く振りだけをした。しかし、15分後に再びこの同僚が、今回のトピックを扱ったCochrane Libraryのレビューを印刷して持ってきた。

JAMA 医学文献ユーザーズガイド 第19章より

### エビデンスを探す

Cochrane Library (2000)

検索キー: magnesium and asthma

## Critical Appraisal Worksheet - ⑤

システマティック・レビュー Systematic Review	aihara	2011/01/11
---------------------------------	--------	------------

JAMA 医学文献ユーザーズガイド 第19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	Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in emergency department. Cochrane Database Syst Rev. 2000; (1): CD001490.
----	--

I 結果は妥当か		
1	<p><b>レビューは、意味のあるクリニカル・クエスションを明確に取り上げているか</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 根底にある生物学的作用や社会学的背景から判断して、研究に組み込まれていた一連の介入やアウトカムにおいて、類似した効果が期待できるか</li> <li>• レビューは、明確かつ適切な適格基準を採用していたか</li> </ul>	<p>レビューは、研究デザインを含めて適格基準が採用されている。</p> <p>コクランレビューには、喘息患者を対象とした7件の試験が組み込まれており、そのうち5件は、「入院」という1次アウトカムを扱っていた。患者は、硫酸マグネシウムの静注(平均20分間で2g)を受けるか受けないかにランダム割り付けされていた。</p>
2	<p><b>関連する研究の検索は、詳細かつ網羅的か</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• エビデンス情報源や検索方式が詳細に明記され、再現が可能となっていたか</li> <li>• 出版バイアスの可能性や方向性が考慮されていたか</li> </ul>	<p>検索は再現可能である。出版バイアスの可能性がある。</p> <p>比較的少数の小規模試験しか入手できていないことから、出版バイアスに関わる不確実性が幾分懸念されたが、レビュアらは関連性のある試験をすべて収集している可能性が高い。</p>
3	<p><b>1次研究は、方法論的に質が高かったか</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 明確な方法論的選択基準が記載されていたか</li> <li>• 組み込まれた全ての研究がこれらの基準に従って評価されたか</li> </ul>	<p>RCT 研究である。レビューの著者らはランダム割り付けの隠蔽について検討し、ランダム割り付け、盲検化、追跡からの脱落を評価するハダッドスコア Jadad score も使った。ハダッドスコアによると、組み入れられた7件の研究のうち、6件は「強い」、1件は「弱い」と評価された。</p>
4	<p><b>研究の選択と評価は再現可能か</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 組み込まれた全ての研究からデータを選択ならびに抽出するために、明確なアプローチが使用されたか</li> <li>• 研究の選択や評価は、ブラインド化された第2の観察者によって検証されたか</li> </ul>	<p>コクランの risk of bias 評価などが使われ、再現可能である。2人のレビュアが適格基準を評価し、見解の不一致の際は第3者の裁定に委ねた。</p>
<p>総合的に判断して、システマティック・レビューの方法とシステマティック・レビューに組み込まれた試験の方法論的な質は、「高い」。</p>		

II 結果は何か		
1	<b>結果は研究同士で似ていたか</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>点推定値はどの程度似ているか</li> <li>研究間で信頼区間は重なっているか</li> </ul>	重症と軽症グループで、異質性 $p=0.17$ , $p=0.99$
2	<b>レビューの全体的な結果は何か</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>結果は、統合推定値にて定量的ならびに質的に重み付けがされているか</li> </ul>	メタ解析(ランダム効果モデル)の統合結果
3	<b>結果はどれくらい精確か</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>統合効果サイズや累積効果サイズの信頼区間は何か</li> </ul>	入院のアウトカム: 全研究での統合 RR=0.70 (0.51~0.98)
<p>1 次アウトカムである「入院」は、硫酸マグネシウムを支持する傾向を示し、統計的に有意となる閾値に近づいて達している(RR: 0.70, 95%CI: 0.51~0.98)。しかし、結果には研究間でばらつきがある(異質性検定のP値が0.04で、<math>I^2</math>は56%)。一方、重症の喘息群ではマグネシウムとプラセボ間の統合値の違いは明らかに統計的に有意かつ重要であり(RR: 0.59, 95%CI: 0.43~0.80)、研究間でも結果は十分一貫していた(図19-2)。重症の喘息患者を組み入れた4件の研究には、硫酸マグネシウムの投与群70人中34人、プラセボ投与群63人中56人が入院した(図19-2)。バイタルサインや測定された有害作用には違いがなかったが、著者は、有害作用や有害イベントに関する確固とした結論を導き出すには研究の数が足りなかったと述べている。</p>		

III 結果を患者のケアにどのように適用できるか		
1	<b>患者にとって重要なアウトカムのすべてが考慮されたか</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>レビューでは、意思決定を左右する可能性のあるアウトカムが省略されていたか</li> </ul>	
2	<b>いずれかの想定されるサブグループ効果は信頼できるか</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>サブグループの差に関する仮説は、データ解析の前に設定されていたか</li> <li>サブグループの差は、研究全般にわたり一貫しているか</li> </ul>	データ解析前の仮説である。重症の喘息と、軽症または中等症の喘息における効果の違いは大きく(RRが0.59と1.26)、この違いは複数の研究にわたって一貫しているので( $I^2$ が40%であることから、中等症と重症患者の研究の結果には相当のばらつきが残っている)、偶然によって起こるとは考えにくい( $P=0.006$ ) (図19-2)。マグネシウムは、重症の喘息には効果があるものの、軽症から中等症の喘息には効果がないという想定された。サブグループ効果は、4つの基準を完全に、3つの基準を部分的に満たしており、サブグループ効果を信じてよい。
3	<b>全体的なエビデンスの質はどれほどか</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>優れた研究デザイン、規模、実施方法が、エビデンスの質の要約に反映されているか</li> </ul>	入手可能なデータは、重症の喘息患者が対象で、患者にとって重要なアウトカム(入院)に焦点をあてた複数のRCTからのもので、方法的に強固な研究が含まれ、それなりにCIも狭く、結果も一貫しており(図19-2)、出版バイアスを強く示唆することもないものである。これを根拠に、あなたはエビデンスを、GRADEシステムの「高」の質と評価する(しかし、喘息患者は合計で133人しかおらず、イベント発生数も100件にすぎない)。
4	<b>利益はコストや考えられるリスクに見合うか</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>累積効果サイズは、検査閾値、または治療閾値をまたぐか</li> </ul>	著者は有害作用を調査したが、別の状態へのマグネシウムの研究と同様に、重要な有害作用は見つけられなかった。

**まとめ**

あなたは、(研究に組み込まれた患者の人数が少ないという点が気になりはしたものの)マグネシウムが喘息患者の入院の必要性を少なくする大きな効果「高」の質のエビデンスがあると決断した。そこで、気管支拡張薬と副腎皮質ステロイド薬に加えて、硫酸マグネシウム2gを静注投与した。3時間後、患者の容態はやや改善し、監視の行き届いた病棟に患者を移した。その後48時間で患者は回復し、猫の新しい飼い主を見つけるようにという強い忠告を受けて、入院後3日目に退院し帰宅した。

コメント: