

例-⑫： 治療に関する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)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	冠動脈疾患と消化管出血のある患者： どうしたら血管イベントを避け出血リスクを最小限にできるか
<p>一般内科医であるあなたは、消化性潰瘍と安定狭心症のある 62 歳の男性の経過をフォローアップしており、低用量アスピリン、スタチン、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、そして必要に応じて硝酸薬を処方してきた。この患者は最近、上部消化管出血を発症した。内視鏡検査での生検結果は、ヘリコバクター・ピロリ菌陰性であった。入院中、患者を担当した消化器内科医は、アスピリンをクロピドグレルに変更した[そして、高リスクの血管疾患患者を対象としたクロピドグレルを含むチエノピリジン誘導体のシステムティック・レビューにおいて、アスピリンと比較した場合の消化管出血の発生確率の減少が確認されたことをあげて(オッズ比:0.71、95%CI: 0.59-0.86)、自身の行動の裏づけとしていた]。あなたは ACP Journal Club を利用して医学文献を検索し、患者のこれまでの経緯をレビューしながら、関連性があるかもしれない最近の論文を思い出した。患者は現時点では安定しており、あなたは、薬物療法を再検討するために 1 週間後に再度来院するよう患者に告げた。</p>	

JAMA 医学文献ユーザーズガイド 第 6 章

エビデンスを探す	ACPJ
<p>検索キー: “clopidogrel” and “gastrointestinal bleeding”</p>	

Critical Appraisal Worksheet - ⑫

治療 Therapy	aihara	2011/01/18
------------	--------	------------

JAMA 医学文献ユーザーズガイド 第6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	Chan K, Peterson W. Aspirin plus esomeprazole reduced recurrent ulcer bleeding more than clopidogrel in high-risk patients. ACP J Club. 2005; 143(1):9.
----	---

I 結果は妥当か	
1	<p>介入群と対照群は同じ予後で開始したか</p> <ul style="list-style-type: none"> • 患者はランダム割り付けされていたか • ランダム割り付けは隠蔽化されていたか • 既知の予後因子は群間で似ていたか <p>ランダム割付され隠蔽されていた。喫煙やアルコール摂取が多い(クロピドグレル群)</p>
2	<p>研究の進行とともに、予後のバランスは維持されたか</p> <ul style="list-style-type: none"> • 研究はどの程度盲検化されていたか (5つの重要集団: 患者、臨床医、データ収集者、アウトカム判定者、データ解析者) <p>全て盲検化されていた</p>
3	<p>研究完了時点で、両群は予後のバランスがとれていたか</p> <ul style="list-style-type: none"> • 追跡は完了しているか • 患者は、ランダム割り付けされた集団において解析されたか • 試験は早期中止されたか <p>99%が追跡され、ITT 解析。計画されたサンプルサイズで終了していた。</p>
<p>この研究はランダム割り付けされ、割り付けは隠蔽化されていた。320人の患者が参加し、99%が追跡された。研究者は、ITT(治療企図)の原則に従い、ランダム割り付けされた群にすべての患者を組み入れていき、計画されたサンプルサイズに達した時点で終了とした。クロピドグレル群には、アスピリン/エソメプラゾール群と比べ、喫煙者(クロピドグレル群13% vs アスピリン/エソメプラゾール群8.2%)や日常的アルコール摂取者(クロピドグレル群8.1% vs アスピリン/エソメプラゾール群5%)が多かった。これはアスピリン/エソメプラゾール群がより好ましい結果となる方向にバイアスが働いてしまうが、研究者は、解析する際にベースラインにおける違いに配慮した調整を行っていなかった。臨床医、患者、データ収集者、アウトカム評価者、データ解析者はすべて盲検化された。</p> <p>妥当性についての最終評価は、決して「はい」、「いいえ」の判断ではないが、このシナリオのケースでは、両群間のベースライン時の違いについての不確実性にもかかわらず、研究手法は強固であったと結論する。</p>	

II 結果は何か		
1	治療効果の大きさはどれくらいか <ul style="list-style-type: none"> 相対リスク減少(RRR)はどれほどか 絶対リスク減少(ARR)はどれほどか 	RRR 92%, ARR 7%
2	治療効果の推定値はどれくらい精確か <ul style="list-style-type: none"> 信頼区間はどれほどだったか 	RRR の 95%信頼区間(CI) 41~92%、ARR の 95%CI は 3~13%
<p>アスピリン/エソメプラゾール群の159人中1人(0.6%)、クロピドグレル群の161人中13人(8%) において潰瘍の再発がみられた。RRR は92% (95%CI: 41~99%)。非常に大きい効果が示されながらもイベント発生数が少ない(14件)ことから、この結果の確信性は幾分弱い。アスピリン/エソメプラゾール群の4.4%とクロピドグレル群の9.4% において有害作用(消化不良またはアレルギー)が発生した。</p>		

III 結果を患者のケアにどのように適用できるか		
1	研究患者は、自身の診療における患者と似ていたか <ul style="list-style-type: none"> 研究の組み入れ基準と一致するか 研究結果を患者に適用しないなんらかのやむを得ない理由があるか 	類似している
2	患者にとって重要なアウトカムはすべて考慮されたか <ul style="list-style-type: none"> 患者にとって重要なアウトカムはすべて考慮されたか 複合エンドポイントは使われたか 	
3	見込まれる治療の利益は、考えられる害やコストに見合うか <ul style="list-style-type: none"> 1 件の有害アウトカムを防止するのに、あるいは 1 件の良好なアウトカムを発生させるのに必要な患者数(NNT)はどれくらいか 臨床エンドポイントの減少はコスト増加や害のリスクに見あうか 	<p>出血リスクの減少の NNT はおよそ 13 人(クロピドグレル群のリスク 8.1%-アスピリン/エソメプラゾール群のリスク 0.6% = 7.5%、NNT=100/7.5)。 エソメプラゾール 1 錠あたり\$2.20 と高額である。</p>
<p>出血リスクの減少の NNT はおよそ 13 人である。しかし、非常に大きな効果が示されていることから、CI におけるより控えめな境界をとって RRR を約 40%とするのが(つまり NNT 30)より現実であろう。エソメプラゾール 1 錠あたり\$2.20 であり、試験と同じようにこの薬剤を服用した場合、1 年間で\$1600 のコストがかかることになる。</p>		

まとめ

この研究は、アスピリン/エソメプラゾールを服用した高リスク患者では、クロピドグレルを服用した患者と比べ、潰瘍出血の再発が減少したことを示していた。さらに著者らは、治療の有害作用を経験した人はクロピドグレル群の方に多く、虚血イベントのリスクには有意差がないことを明らかにしていたが、アウトカム件数が少ないことから、この結果から得られる推定は非常に弱いものとなる。

シナリオの患者は、この研究に組み込まれた患者の症例と類似している。あなたは、出血リスクの減少の NNT はおよそ 30 としたが、それほど重要性の高くない有害作用もあわせて考えると、これは明らかに患者にとって重要な利益である。この患者は出血に大変怖い思いをし、たとえ年間 3%の出血リスク減少でも価値があると考えていたが、しかし、エソメプラゾールが 1錠あたり\$2.20 で、1年間で患者に \$1600 のコストがかかることから、エソメプラゾールとほとんど差のないプロトンポンプ阻害薬であるオメプラゾールを使用することを選択した

コメント: