

# Evidence-Based Medicineは 「改革派」のスローガンではない

九州歯科大学・歯科保存学第2講座  
内藤 徹・横田 誠

# 本日お伝えしたいこと

- すべての医療にはEvidenceがあるが、それには同時に階層があること。
- 医療情報の評価の基準はそれほど難しいものではないこと。
- EvidenceをつくるためのCheck Listはすでに提案されていること。
- 現在提供されているEvidenceの中で、歯科関連のもの占める割合は決して多くはないこと。

200 × 年秋

新たに開発された強力な抗炎症剤  
ジクロムヘキサペンタゾネイン含有  
歯周病治療薬「Naitol」  
が発売されました。

# 「Naitol」 これは効きますよ！

わずか1日1回のうがいだけで  
脅威のパワー



抗炎症剤  
ジクロムヘキサペ  
ンタゾネイン含有

# 「Naitol」これは効きますよ！

わずか1日1回のうがいだけで脅威のパワー!!  
各地からつぎつぎ寄せられる喜びの声!!!



ほんとうに1日1  
回のうがいだけ  
で、はぐきがこん  
なにピカピカ  
(福岡22歳家事  
手伝い)



Naitolのおか  
げで口臭もなく  
なり、彼女がで  
きました  
(佐賀23歳フ  
リーター)



いままで悩んで  
いたのが嘘のよ  
う。もうこれなし  
では生きていけ  
ない(熊本22歳自  
営)



人前でしゃべる  
ときも口臭が気  
にならなくな  
りました  
(鹿児島30歳  
塾講師)

# 「Naitol」これは効きますよ！

わずか1日1回のうがいで  
脅威のパワー



× × 大学 教授ご推薦

# 「Naitol」は歯周病に効くか？

「Naitol」をある人に投与して、歯周病がすっかり治りました。

「Naitol」を投与したら歯周病がすっかり治った人が、4人集まりました。

「Naitol」は権威ある某教授からご推薦をいただきました。

**あなたなら「Naitol」を臨床に使いますか？**

# Naitolは歯周病に効くか？

Naitolをある人に投与したら、歯周病がすっかり治りました。



## Case Report (症例報告)

	変化なし	治癒	合計
Naitol	?	1	?
合計	?	1	?



# Naitolは歯周病に効くか？

Naitolの投与によって歯周病がすっかり治った人が4人集まりました。



ほんとうに1日1回のうがいだけで、はぐきがこんなにピカピカ (福岡22歳家事手伝い)



Naitolのおかげで口臭もなくなり、彼女ができました (佐賀23歳フリーター)



いままで悩んでいたのが嘘のよう。もうこれなしでは生きていけない (熊本22歳自営)



人前でしゃべるときも口臭が気にならなくなりました (鹿児島30歳塾講師)

## Case Series (症例報告、症例集積)

	変化なし	治癒	合計
Naitol	?	4	?
合計	?	4	?

「Naitol」の効果に疑問を持った  
歯周病研究者が、次のような研  
究を開始しました。

# Naitolは歯周病に効くか？

90人にNaitolを投与しました。すると、そのうち60人の歯周病がすっかり良くなりました。



Uncontrolled Study  
(対照なしの介入研究)

	変化なし	治癒	合計
Naitol	30	60	90
合計	30	60	90

さらに不足した部分を補うために、  
歯周病研究者は次のような研究  
を開始しました。

# Naitolは歯周病に効くか？

90人にNaitol、90人に生食水を投与しました。すると、Naitolでは60人、生食水では65人の歯周病が治りました。

Naitol Placebo



Controlled Trial  
(比較対照試験)

	変化なし	治癒	合計
Naitol	30	60	90
プラセボ	25	65	90
合計	55	125	180

# 「Naitol」は歯周病に効くか？

	歯周病	治癒	合計
Naitol	30 <b>a</b>	60 <b>b</b>	90
プラセボ	25 <b>c</b>	65 <b>d</b>	90
合計	55	125	180

リスク比: イベント発生のリスクが  
何倍になるか

$$\begin{aligned}\text{リスク比} &= a/(a+b) / c/(c+d) \\ &= 30/90 / 25/90 \\ &= 1.2\end{aligned}$$

オッズ比: イベント発生オッズの比。  
発生確率が少ないときにはリスク  
比に近似

$$\begin{aligned}\text{オッズ比} &= a/b / c/d \\ &= 30/60 / 25/65 \\ &= 1.3\end{aligned}$$

今回の例として用いました「Naitol」なる薬はもちろん架空の薬剤です。また、登場した人物と「Naitol」のあいだにはなんら関係はありません。ただし、ご登場頂きました人物からは、写真使用に関するインフォームドコンセントを得ております。

# Controlled Trialでバッチリか？



いろいろな形で結果を歪ませるバイアスの存在

大学病院には重症例が集まりやすく、成績が悪くなる

**選択バイアス**

治療を行ったものが効果判定を行うと成績が良くなる

**観察バイアス**

治療成績が悪い治療は脱落患者が多くなる

**分析バイアス**

効果が認められた治療法しか報告されない

**出版バイアス**

# ランダム化比較試験 (RCT)

1. コントロールの設定: プラセボ、標準薬群との比較による介入の効果の判定

本当に薬の効果だけだったの？

介入の効果の外的妥当性の確保

2. 被験者のランダム化: ランダム割付

きちんと薬を飲む人は歯磨きだってするんじゃないの？

既知の交絡因子の影響の排除

3. 盲検化(masking): 被験者・術者・効果判定者

だれがNaitolを使ったか知ったうえで効果判定をしたんじゃないでしょうね？

観察バイアスの排除

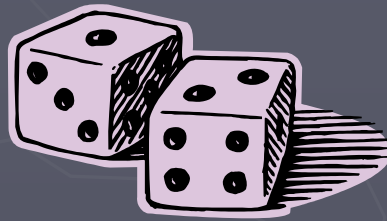


# ランダム化比較試験

(Randomized Controlled Trial: RCT)の構造



被験者  
プール



治療群・コント  
ロール群をラン  
ダムに割り付け



治療 →



比較

術者・患者とも  
に割り付けを知ら  
ない

プラセボ →

# ランダム化比較試験 (RCT)

# エビデンスの強さ

無作為割り付けのない臨床試験

コホート研究または症例対照研究

対照群のない症例シリーズ報告

症例報告

権威者の臨床経験や意見

	有症	健康
治療(+)	a	b
治療(-)	c	d

# 医療情報の信頼性を評価するための流れ(坪野、2002)

具体的な研究に基づいているか？

はい

いいえ ➡ それ以上追求しない

研究対象はヒトか？

はい

いいえ ➡ 人間にあてはまるとは限らない

研究デザインはRCTかコホートか？

はい

いいえ ➡ 重要な根拠ではない

複数の研究でその結果が支持されているか？

はい

いいえ ➡ 判断を保留して他の研究を待つ

将来結果が覆る可能性を念頭に置きつつ、  
とりあえず結果を受け入れる

# しかし、RCTだけがすべてではありません

良質な観察研究も多数ある

喫煙と歯周病との関係は観察研究で見つかった  
コントロールが設定できない研究も多数ある

喫煙を暴露にした疾患の研究など  
ランダム割付ができない研究もある

患者の自己決定権は侵害できない

## それ以前に

Endpointの設定に問題のある研究もある

歯周治療の効果判定に細菌数の変化だけ？

サンプルサイズに問題のある研究は多数ある

5年生存平均が95%のインプラントの予後判定に、わずか10本のインプラントをエントリー？

それでは、Evidenceを作る側には、どんな指針があるのでしょうか？

# Lack of quality controlled evidence

## Accountability of researchers



A group of scientists and editors developed the **CONSORT** (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement **to improve the quality of reporting of RCTs**. The CONSORT statement is an important research tool that takes an evidence-based approach to improve the quality of reports of randomized trials.



# CONSORTによるRCTチェックリスト(一部抜粋)

---

Title	1. 「ランダム化比較試験」の <b>ことば</b> を含む。
Abstract	2. 構造化抄録を用いる。
Introduction	3. 仮説、臨床的な目的に関する解析を記述する。
Methods	4. 研究対象集団、および組み入れ・除外基準。 5. 計画した介入とその時期。 6. 主要アウトカム、症例数算出の根拠。 7. 統計学的解析の理論的根拠および方法。 9. ランダム割付けの単位、方法。
Masking	13. 被験者、医学介入を行う者、結果の評価者、データ解析者 に対し、 <b>ブラインドが維持されたことを示す証拠</b> 。

---

# CONSORTによるRCTチェックリスト(一部抜粋)

---

## Results

14. 被験者の流れ、ランダム割付けされた両群の被験者数と時期、介入、各群ごとの図を示す。
15. 主要および副次的アウトカム変数に関する介入の推定効果を述べる。点推定値、信頼区間を含む。
16. 可能な限り実数で結果を述べる(例、50%ではなく、10/20)。
17. 代替的解析や再解析に十分な、詳細な要約データと適切な記述的および推測的統計量を表示する。
18. 治療群ごとの予後因子の記述とその調整を試みたのであれば、それについて述べる。

## Comment

20. バイアスおよび精度低下の原因(内的妥当性)を含む研究結果の具体的解釈を述べ、外的妥当性について議論する。
  21. 入手可能なエビデンスを総合して、それに照らし、概括的なデータの解釈を述べる。
-



上質なEvidenceは、2次利用され、あるいはメタアナリシスによって統合され、多くの人たちにより強力なEvidenceとして提供されるようになります。



# Cochrane Libraryに見られる各疾患治療のEvidence

	総計	“dental”	“hyper tension”	“diabetes m.”	“cancer”
CDSR	2062	62 (3%)	260 (13%)	179 (9%)	338 (16%)
DARE	2899	48 (2%)	181 (6%)	102 (4%)	372 (13%)
CCTR	311024	5477 (2%)	14699 (5%)	6336 (2%)	31194 (10%)
HTA	2208	18 (1%)	17 (1%)	29 (1%)	188 (9%)
NHSEED	7288	55 (1%)	180 (2%)	244 (3%)	648 (9%)
日本での医 療費(兆円)	30.9	2.5 (8%)	1.8 (6%)	1.1 (4%)	2.6 (8%)

# Cochrane Libraryに見られる各疾患治療のEvidence

	総計	“dental”	“perio- dontitis”	“dental caries”	“hyper tension”
CDSR	2062	62 (3%)	3 (0%)	15 (1%)	260 (13%)
DARE	2899	48 (2%)	4 (0%)	11 (0%)	181 (6%)
CCTR	311024	5477 (2%)	649 (0%)	1097 (0%)	14699 (5%)
HTA	2208	18 (1%)	1 (0%)	4 (0%)	17 (1%)
NHSEED	7288	55 (1%)	1 (0%)	18 (0%)	180 (2%)
日本での医 療費(兆円)	30.9	2.5 (8%)			1.8 (6%)

# Evidenceを使うとき・作るときに

- Clinical evidenceとしては、ヒトの臨床試験による情報が最良のもの。
- 目的とするoutcomeがヒトにとって意義のあるものかどうか、その情報を使う前に考えましょう。
- Clinical evidenceを用いる際には、仮説の検証に問題はないか、吟味する力が必要です。

**臨床医学の最大の目的はヒトへの成果の還元**