

Evidence-Based Dentistry入門

世界のエビデンスを日々の診療にいかす

角舘直樹



永末書店

序

大学を卒業して、歯科医師免許を取得し、いざ診療現場に出ると分からないことが山ほどあると思います。たとえば患者さんに「インレーとコンポジットレジンはこちらの方がどのくらい長持ちするのでしょうか?」と尋ねられた時、適切に答えられるでしょうか。あるいは、小児患者の母親から「シーラントをした場合としなかった場合で虫歯のなりやすさはどのくらい違うのでしょうか?」と尋ねられた場合はいかがでしょうか。このような質問に対する答えが教科書に書いていない場合は、最新のエビデンス(科学的根拠)を得て、患者さんに説明することが歯科医療者に求められます。

本書のタイトルである Evidence-Based Dentistry (EBD: 根拠に基づく歯科診療) とは、「最良のエビデンス」、「臨床の専門的技能」、および「患者の価値観」の3要素を考慮して診療における意思決定をするというものです。EBD を実践するためには、診療ガイドラインや学術論文を読んでエビデンスを絶えずアップデートする必要があります。すなわち、EBD とは自らの診療を振り返り、向上させようと努力する取り組みであり、歯科医師という高度専門職業人にとって必要不可欠なものです。

米国では、教育ガイドラインの改訂に伴い、現在国内すべての歯学部において EBD 教育が行われています。さらに卒後の生涯教育として米国歯科医師会主催の EBD 教育コースも開催されています。欧州においても同様に、欧州歯科医学教育学会を中心に EBD 教育について盛んに議論されているところです。しかるに本邦においては、EBD 教育例は散見される程度であり、国際標準の歯科医学教育の実現のためには、今後本邦独自の EBD 教育プログラムを確立する必要があります。

このような状況の中で、わが国における EBD 普及のための第一歩として、EBD の概念と意義、そして EBD の実践に必要な論文読解法について解説することを目的として本書を上梓しました。本書を読むことで EBD について理解が深まるだけでなく、臨床疫学研究を行ううえで必要な基礎知識も同時に身につくと思います。したがって、本書は歯科医師をはじめとする医療関係者、研究者、大学教員、学部学生および大学院生といった多くの方々を対象としています。本書が、わが国の歯科医療現場に EBD が根付き、国民の健康増進につながる一助となればこの上ない喜びです。

最後に、本書の出版にあたり、ご指導ならびにご協力いただきました多くの先生方にこの場を借りて心より感謝申し上げます。また、公立大学法人九州歯科大学 理事長・学長 西原達次先生には EBD 教育を実践する機会をいただき、深く感謝を申し上げる次第です。そして本書の出版に際して多大なご助力を賜りました永末書店の関係者各位に厚く御礼申し上げます。

2015 年 5 月吉日 角館 直樹

Part

I

エビデンスをつかう 1

Chapter 1 Evidence-Based Dentistry とは 2

1. Evidence-Based Dentistry (EBD) の定義
2. エビデンスレベルについて
3. EBD の 5 ステップ
4. EBD の Step 1: 疑問の定式化
5. EBD の Step 2: エビデンスの検索
6. EBD の Step 3: 批判的吟味
7. EBD の Step 4: 意思決定
8. EBD の Step 5: 実績の評価

Chapter 2 EBD の実践 12

1. 診療上の疑問 — 若手歯科医師の例 —
2. EBD の Step 1: 疑問の定式化
3. EBD の Step 2: エビデンスの検索
4. EBD の Step 3: 批判的吟味
5. EBD の Step 4: 意思決定
6. EBD の Step 5: 実績の評価

Chapter 3 米国における EBD 教育 20

1. 全米に広がる EBD 教育の展開
2. EBD 教育はクリティカルシンキング能力を高める

Part

II

エビデンスを読み解く 25

Chapter 1 論文を読む前におさえておきたい ポイント①: 研究デザイン 26

1. 臨床疫学研究デザイン
2. 観察研究
3. 介入研究
4. データ統合型研究
5. 研究デザインの比較

Chapter 2 論文を読む前におさえておきたい ポイント②: バイアス 32

1. バイアスとは
2. 選択バイアスとその制御法
3. 情報バイアス
4. 情報バイアスの制御法: 盲検化
5. 交絡 (交絡バイアス)
6. 交絡バイアスの制御法
7. まとめ

Chapter 3 EBD のための論文読解ガイド 40

1. 臨床疫学研究論文の基本構成
2. 治療の効果に関する論文の批判的吟味
3. システマティック・レビュー／メタアナリシス論文の読解
4. システマティック・レビュー／メタアナリシス論文の批判的吟味

Chapter 4 診療ガイドライン 56

1. 診療ガイドラインとは
2. 日本の診療ガイドラインの検索
3. 診療ガイドラインの質の評価
4. エビデンスの質と推奨の強さ

Part
III

エビデンスをつくり、発信する 65

Chapter 1 診療現場からエビデンスを発信する
— Practice-Based Research Network (PBRN) — 66

1. EBD と臨床疫学研究
2. 臨床を科学する Practice-Based Research (診療に基づく研究)
3. 全米に広がる Practice-Based Research Network (PBRN)
4. 米国最大規模の PBRN : National Dental PBRN
5. わが国の PBRN : Dental PBRN Japan (JDPBRN)
6. 日本の歯科医療者に必要とされる研究とは？
7. PBRN が提供する新しい生涯学習

Chapter 2 エビデンスー診療ギャップ 74

1. エビデンスー診療ギャップとは何か？
2. エビデンスー診療ギャップの例：隣接面う蝕の診療パターン
3. 日本における結果
4. 米国との比較
5. 適切なう蝕の治療介入時期
6. エビデンスー診療ギャップに影響する要因
7. まとめ

Chapter 3 おわりに
国際的視点をもつハイブリッド型
リーダー歯科医師の育成に向けて 82

1. 国際的視点をもつハイブリッド型リーダー歯科医師
2. ハイブリッド型歯科医師を育てるための方略
3. EBD・臨床疫学教育の充実

索引 (和文／欧文) 85

Evidence-Based Dentistry とは

1. Evidence-Based Dentistry (EBD) の定義

Evidence-Based Medicine (EBM：根拠に基づく医療) という言葉を、マクマスター大学（カナダ）の Dr. Gordon Guyatt が命名してから 20 年以上が経ちました¹⁾。EBM は臨床疫学を基盤として考案されたものです。臨床疫学とは、疫学手法を応用して診療行為や検査・治療法などの有効性と効率性を評価する学問のことです。この臨床疫学を個々の患者の臨床問題解決のために応用して実践した活動が EBM の始まりです。歯科領域においては、1994 年の Journal of Dental Education 誌において Evidence-Based Health Care として正式に登場し²⁾、その後「Evidence-Based Dentistry (EBD：根拠に基づく歯科医療)」として定着してきました³⁾。米国歯科医師会の定義によると、EBD とは “An approach to oral health care that requires the judicious integration of systematic assessments of clinically relevant scientific evidence relating to individual patients’ oral and medical condition and history, with a dentist’s clinical expertise and the patient’s treatment needs and preferences.” とされています⁴⁾。すなわち、

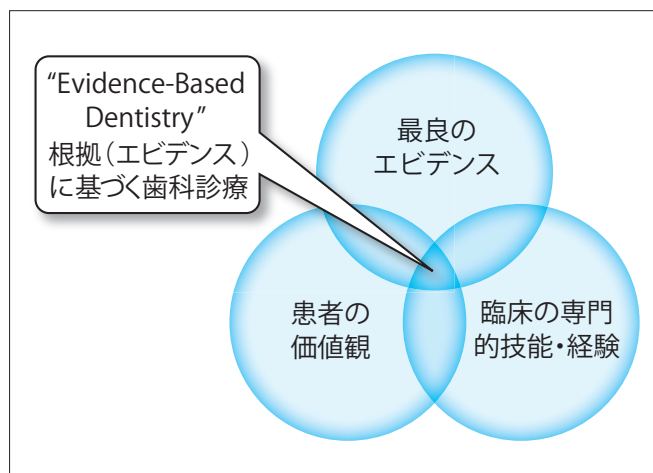


図 1 臨床における歯科医師と患者の意思決定^{3,4)}

EBD では意思決定において図 1 に示すように、最良のエビデンス、臨床の専門的技術・経験、そして患者の価値観・ニーズの 3 つの要素を考慮して行う、というものです^{3,4)}。しかし、本邦では 3 つの要素のうちエビデンスが最優先され、経験ある臨床家の判断を低くみなしすぎる傾向があるとも言われています⁵⁾。よって、本邦における真の EBD 普及への第一歩としては、まずこの 3 つの要素の対等性を認識することが重要です。臨床現場において、最良のエビデンスを求め、自身の専門的技術と照らし合わせつつ、患者と共に意思決定を進めることが EBD の原則です。

2. エビデンスレベルについて

EBD の実践において重要となるエビデンス（科学的根拠）の信頼度にはレベルがあり、それをエビデンスレベルといいます。エビデンスレベルは研究の結論の強さを順位付けしたものであり、研究デザインにより分類されます（図 2）。Dr. Niderman らの定義によるエビデンスレベルは「ナラティブ・レビュー（一般的な総説）」や「専門家の意見」などから始まり、「コホート研究」、「介入研究」、「システマティック・レビュー／メタアナリシス」と順に高くなり、これらの研究から得られたエビデンスを基に作成された「診療ガイドライン」が最もエビデンスレベルが高くなります⁶⁾。したがって、臨床疫学研究に関する論文を読む際には、その論文の研究デザインを意識して読み始める必要があります。また、臨床疫学研究において、最初から最も高いエビデンスレベルの研究に着手することはまずなく、1 つずつの研究結果の積み重ねに支えられてはじめてメタアナリシスや診療ガイドラインなどに到達することができます。

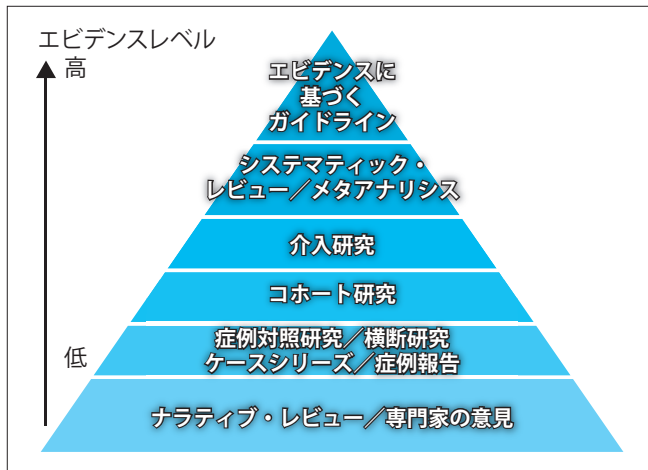


図 2 EBD において参考とするエビデンスのレベル分類
(参考文献 6 より著者改変)

3. EBD の 5 ステップ

EBD は具体的に、以下の 5 つの手順からなります^{7,8)}。

- | | |
|--------------------------|---------------------------------------|
| Step 1 : 疑問の定式化 | 診療上の疑問を解答可能な疑問に定式化する |
| Step 2 : エビデンスの検索 | 最良の利用可能なエビデンス(文献など)の系統的な検索 |
| Step 3 : 批判的吟味 | 検索したエビデンスの妥当性、臨床的意義、および応用可能性の検証 |
| Step 4 : 意思決定 | 得られたエビデンスと臨床の専門的技能、患者の価値観・ニーズに基づく意思決定 |
| Step 5 : 実績の評価 | 上記ステップにより行われた決定の評価 |

それぞれのステップを以下に解説します。



図 3 EBD 実施の 5 ステップ

4. EBD の Step 1 : 疑問の定式化

具体的には、Step 1 の「疑問の定式化」では、診療上の漠然とした疑問を構造化された疑問(リサーチエスチョン)に定式化する作業を行います^{7,9)}。定式化する際には、P (patient / 患者)、I (intervention / 介入 もしくは indicator / 要因)、C (comparison / 対照)、O (outcome / 結果・転帰) のフォーマットを用いて行います(図 4)。この PICO を用いた定式化により、①自身の疑問が整理され、② P,I,C,O の各要素が次のステップで文献検索する際のキーワードとして役立ちます。

論文を読む前におさえておきたいポイント①：研究デザイン

EBD の実践のためには、「EBD の Step 2：エビデンスの検索」で検索して得られたエビデンスである研究論文を「EBD の Step 3：批判的吟味」で読解する必要があります。前章でエビデンスのレベルを規定しているのは、研究デザインであると解説しました。そこで本章では、論文を読む前におさえておきたい研究デザインについて解説します。

1. 臨床疫学研究デザイン

主に患者集団を対象とする臨床疫学における研究デザインは大別すると、図 1 に示すように観察研究、介入研究およびデータ統合型研究に大別できます。以下に主な研究デザイン^{1,2)}について説明します。

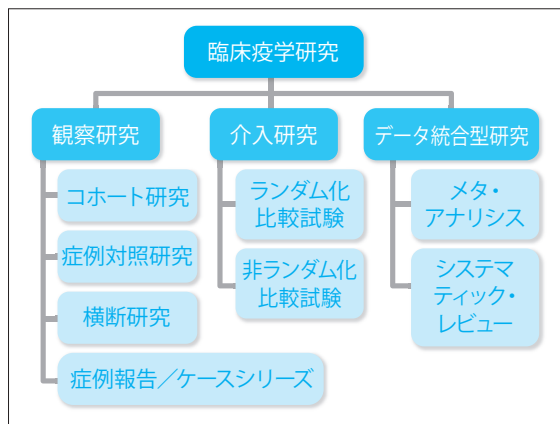


図 1 主な臨床疫学研究デザイン

2. 観察研究

1) 症例報告／ケースシリーズ研究

症例報告（Case report）は、単一症例あるいは類似する複数の症例を評価した報告のことです。稀な症例についての報告であり、新しい治療法が発見される契機となるこ

ともあります。しかしながら、対照群を設定するのが困難であることから、仮説を検証することはできません。同様に、複数の症例をまとめ、評価する研究をケースシリーズ研究（症例集積研究：case-series study）と言います。

2) 横断研究

ある一時点における要因（曝露）とアウトカム（結果）を観察する研究方法です（図2）。調査対象集団における有病割合を得ることができ、また、時間をかけて追跡しなくても曝露群（要因をもつ集団）と対照群（要因をもたない集団）との比較により、要因とアウトカムとの関連を推定できるという利点があります。横断研究は、一時点における調査であるため、時間的な前後関係の評価が難しく、関連性については評価できても因果関係を証明する能力は後述する症例対照研究やコホート研究よりも低いことになります。

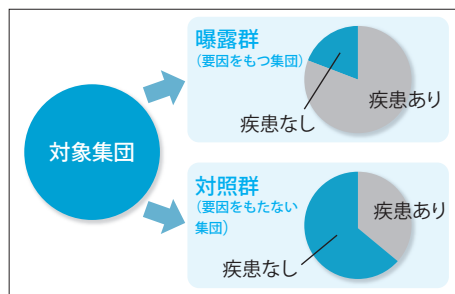


図2 横断研究

3) 症例対照研究

症例対照研究とは、研究対象とする疾病の患者群（症例群）と非患者群（対照群）を設定して、それぞれについて危険因子（リスクファクター）と思われる要因への曝露状況を過去に振り返って調べて比較する研究デザインのことです³⁾。先にアウトカムを測定してから後ろ向きに要因を測定することになることから、比較的短時間で実施可能であり、食中毒の発生原因を調べる場合のように、研究結果を直ちに現場へフィードバックしたい場合に適しています。また、稀な疾患の場合にも実施可能であるなどの利点があります。一方で、要因の測定を過去にさかのぼって収集するため、リコール（思い出し）バイアス（35頁参照）の影響を受けやすい、などの限界もあります。

4) コホート研究

コホート研究とは、ある特定の集団あるいは地域に属する人々を対象として、解明したい要因が「ある集団（曝露群）」と「ない集団（対照群）」に分け、それぞれの集団を追跡調査して要因の有無とアウトカム（病気の発生など）との関連を調査する研究方法です（図3）。

これから起こり得る事象について調査する場合を「前向きコホート研究」といいます。前向きコホート研究は、時間やコストがかかるのが難点ですが、時間経過に沿って縦断的に追跡調査をするため、横断研究よりも結果の信頼性が高い研究方法とされています。これに対し、過去の記録から得た情報を用いて要因とアウトカムとの関連を調査

本章では、EBDのStep 3「批判的吟味」における臨床疫学研究論文の読解方法について、これまでに紹介した研究デザイン、バイアスを中心に解説します。

1. 臨床疫学研究論文の基本構成

1) IMRAD 型の構成

臨床疫学研究論文がどのような構成で書かれているかを概説します。一般的に、学術論文は構造化されており、IMRAD型が採用されています。

IMRADとは、下記の4つの要素から構成されています。

① Introduction：緒言、② Method：方法、③ Result：結果、④ Discussion：考察

※IMRADの「A」は「And」のことであり、意味をもっていません。

各構成要素は表のようになります^{1,2)}。

① Introduction（緒言）

はじめに、先行研究を引用しつつ研究の背景を述べます。次に仮説とリサーチクエスションに基づいた研究の目的を記述します。

Introductionの構成要素	内容	チェックポイント
①これまでに明らかにされていることと明らかにされていないこと	・今回の研究に関連する先行研究でどこまでが明らかにされていて、何が明らかにされていないか	
②研究の目的	・仮説およびリサーチクエスションに基づいた研究の目的	・PICOは明確かどうか

② Method（方法）

研究がどのように実施されたかについて詳述します。研究の信頼性を担保する部分であり、批判的吟味をするうえで非常に重要なセクションです。ヒトを対象とする臨床疫学研究に特徴的な項目としては、研究デザイン、対象者、研究の実施場所、介入／要因、アウトカムとその測定法などがあります。また、観察研究では交絡因子について、

ランダム化比較試験の場合はランダム化や盲検化について詳述します。

Methodの構成要素	内容	チェックポイント
①研究デザイン (Study design)	- 研究デザインの種類(横断研究、コホート研究、ランダム化比較試験など) - 研究実施期間	研究デザインと研究実施期間は明記されているか
②研究場所 (Setting)	研究の実施場所(大学病院、歯科医院、保健所など)	研究の実施場所が明記されているか
③対象者 (Participants)	対象者のサンプリング法 (34頁参照)	サンプリング法は適切か (選択バイアスの制御)
	参入基準(対象者の選択基準)の定義	限定、マッチングを行う必要はなかったか (交絡バイアスの制御)
	必要サンプル数の見積もり	サンプル数の見積もりが事前に行われていたか(主に介入研究)
④介入もしくは要因 (Intervention or Exposure/ Indicator)	観察研究: 要因(曝露)の定義とその測定方法	- 要因の誤分類は起こりやすいか (情報バイアスの制御) - 交絡因子の見落としはないか (交絡バイアスの制御)
	介入研究: 介入内容の詳述、患者と担当医の盲検化の有無、患者の割付けの方法	- 一重・二重盲検は行われているか (情報バイアスの制御) - ランダム化は行われているか (交絡バイアスの制御)
⑤アウトカムとその測定方法 (Outcomes measurement)	主要アウトカムの定義とその測定方法	- 主要アウトカムは記載されているか - アウトカムの誤分類は起こりやすいか (情報バイアスの制御)
	アウトカム評価者の盲検化の有無	三重盲検の有無 (情報バイアスの制御)
⑥統計解析 (Statistical analysis)	曝露群/介入群と対照群のアウトカムを比較するための検定方法	適切な検定方法が選択されているか
	データ解析者の盲検化の有無	四重盲検の有無 (情報バイアスの制御)
	(主に観察研究) - 交絡バイアスを制御するために用いた統計解析方法	層別解析、多変量解析など (交絡バイアスの制御)