

All we need is decision making, but how?

津谷喜一郎

東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学

エビデンスに基づく医療(evidence-based medicine: EBM)は、エビデンスを「つくる」「つたえる」「つかう」の3つの局面でとらえると分かりやすい。

まず、エビデンスを「つくる」臨床研究では、通常RCTが「レベルの高い」エビデンスを「つくる」とされる。しかし著者の指摘するとおり、よくデザインされたRCTで担保できる内的妥当性と実際の臨床で役に立つかという外的妥当性は別物である。また、RCTで示される有効性(efficacy)と現場での効果(effectiveness)の違いを把握しておく必要がある。

ところでエビデンスのグレーディングのテーブルは世界に10種以上あり、混乱した状況にある。テーブルを作成している世界的ないくつかの機関から参加者をえたGRADE Working Groupは、2年ほどかけてGRADE systemを作成し発表した。¹ このシステムは「エビデンスの質」(quality of evidence)と「お勧め度の強さ」(strength of recommendation)からなる。ここで、エビデンスの質は、1) 研究デザイン、2) 研究の質、3) 一貫性、4) 直接性、の4つの要素からなる。つまりRCTは、このうちの研究デザインのひとつにしか過ぎない。

つぎのエビデンスを「つたえる」局面は、

いまだに研究が十分に進んでいない分野ともいえる。個人で大量の情報をくまなく収集し、さらに批判的吟味を加えることは不可能に近い。このステップを組織的に代行するのがコクラン共同計画に代表されるシステマティック・レビューである。複数の研究結果を統合したシステマティック・レビューが整備され質の高いエビデンスが「つたえ」られれば、医療における種々の意思決定者は強力な道具を手に入れたことになる。

だが、質の高いエビデンスを得られただけで「つたえる」ことにまつわる問題点がすべて解決されるわけではない。特に重要なのは、著者も指摘する2点、「得られたエビデンスは生存年数延長やイベント回避のような目に見えるアウトカム(真のアウトカム)を取り扱っているか？代理のアウトカムであれば真のアウトカムとのつながりが示されているか？」、「エビデンスはどんな指標で提示されているか？相対リスクを使っているかあるいはNNTか？」を確認することである。

エンドポイントの指標をハザード比や5年生存率ではなく平均余命の期待値にすべきという筆者の意見は、患者とのコミュニケーションという点から考えると一理ある。

確かに「抗ガン剤を投与すると1年の寿命の延長が期待されます」という「つたえ」方はわかりやすい。しかし、この表現はわかりやすい分だけ患者にとっては大きな誤解を招く可能性も否定できない。例えば「この化学療法を受けると5年後の生存率が60%です。化学療法を受けないと5年生存率は50%です」と「つたえ」る場合、確かに患者にとってその解釈そして意志決定は難しいだろう。だが、少なくとも化学療法を受けても40%の人間は死ぬし、化学療法を受けなくても50%の人間は生存するという「確率論的」(probabilistic)な世界であることは認識できる。

一方「この抗ガン剤を投与すれば1年の寿命の延長が期待されます」と患者に「つたえ」れば、その情報を「決定論的」(deterministic)に受け取ってしまう危険性が高い。すなわち誰でも抗ガン剤を投与されれば寿命が1年延びると考えてしまう。もちろんこの解釈は間違いだ。おそらく実際の医療現場で医師が前者のような説明をした場合、その副作用などを考慮して化学療法を拒否する患者もいるだろうが、後者のような説明をすればほとんどの患者は抗ガン剤治療を選択するだろう。これは患者にきちんと情報を提供して自己決定を求める現在のインフォームドコンセントの考えからすると問題をはらんでいると考えられる。そこでは、期待値にバラツキの情報を付加すべきであろう。たとえば「平均1年、9ヶ月から15ヶ月のあたり」などである。

また著者はBoagモデルによって平均余命が推測できるとしている。しかし、長期予後、例えば化学療法後の乳癌の30年後のデータなど、少なくとも近年開発された治

療法については当然のことながら何十年もの長期予後のデータは存在しない、データが存在しない以上、パラメトリックな仮定が妥当なのかの判断は保留せざるを得ない。また著者が述べているようにたとえ胃癌では成り立つとしてもほかのガンに拡張できるのか疑問も残る。臨床試験で実際に測定したデータを得ているのであるから、無理矢理パラメトリックな仮定を入れて不確実な推定をするよりも、与えられた5年生存率や10年生存率のほうがより質の高いエビデンスを「つたえる」ことになるかもしれない。

2005年2月3日に「悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドラインの改訂(案)」に対するパブリックコメントが募集され、その最終版²とコメントのまとめ³が2005年11月1日に公表された。腫瘍縮小効果など代理のアウトカムに頼りがちであった抗ガン剤についても、患者数の多いガン種に関しては延命効果の確認が要求されることとなった。もちろん「延命」をどのように評価するかは本稿の指摘するとおりまだまだ整備が必要である。しかし誰にでも理解できる「延命」というアウトカム指標が患者中心医療を広めていく際の追い風となることは疑いない。

医療従事者に適切なエビデンスが「つたえ」られただけでは、本当の意味でのEBMにはほど遠い。患者自身が意志決定する際の「たすけ」となるような、EBMの構築が求められる。

参考文献

1. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328: 1490-1497. [津谷喜一郎, 中山健夫, 島村治子 訳 . エビデンスの質とお勧め度の評価 . 2005;33(12)掲載予定 , 詳細は <http://www.gradeworkinggroup.org/>]
2. <http://www.ourei.mhlw.go.jp/ourei/doc/tsuchi/171101-b.pdf>
3. e-Gov (電子政府の総合窓口 , <http://www.e-gov.go.jp>)の「パブリックコメント・結果公表案件」の結果公表日2005年11月1日で見ることができる .