

Risk of bias の考えかた

(書籍「診療ガイドラインのための GRADE システム」(相原 他、凸版メディア 201)、p46~51 参照)

SR においては、全体の risk of bias を評価することは不要であり、評価してはいけない。ひとつの研究においては通常“複数”のアウトカムが報告されます。固形癌患者における非経口へパリン使用の CDSR においても、死亡率、症候性 VTE、大出血、小出血、QOL、血小板減少、などのアウトカムが報告されています。各アウトカム別の risk of bias という視点では、個別研究においても、複数の研究全体においても評価可能です。しかし、全てのアウトカムにわたって(across outcomes)、risk of bias 評価を統合して論文全体の risk of bias を評価する、ということはガイドラインパネルが実施することであり、当該論文の一般利用者は“SR 論文そのもの”に対して、「この SR 論文は low risk of bias」などという評価することは不可能であり、評価してはならない、ということです。

ひとつのアウトカムについて、最初に個々の risk of bias を評価し(within studies)、その後評価ドメインごとに(across studies)と、2 回の評価を実施します。

[個別研究の risk of bias: within study]

例えば、SR に組み込んだ 6 件の RCT を使って (死亡率のアウトカムについて)、risk of bias を評価するとします。(ここで利用する仮想データは、GRADE 書籍の p50 の図と同じです)

Risk of bias の評価項目 (domain) は、次の項目とした。

- 割付の順序 (allocation sequence)
- 割付の隠蔽 (Allocation concealment)
- 盲検化 (Blinding)
- 盲検化 (Blinding): 死亡率評価
- 不完全なアウトカム (Incomplete outcome data)
- アウトカム報告バイアス (Selective outcome reporting)
- その他のバイアス (Other bias)

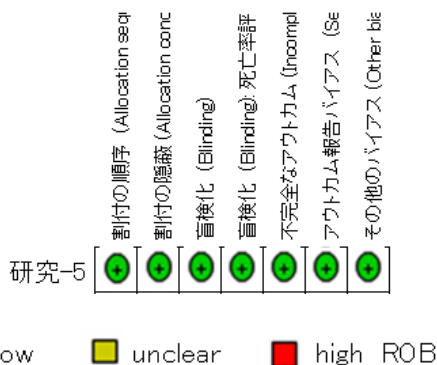
研究-1 は、図のような判定結果だった。

	割付の順序 (Allocation sequence)	割付の隠蔽 (Allocation concealment)	盲検化 (Blinding)	盲検化 (Blinding): 死亡率評価	不完全なアウトカム (Incomplete outcome data)	アウトカム報告バイアス (Selective outcome reporting)	その他のバイアス (Other bias)
研究-1	●	●	●	●	●	●	●

■ low
 ■ unclear
 ■ high ROB

・・・この研究は、「1 つあるいはそれ以上の基準に極めて重要な限界がある」ことから、high risk of bias 研究といえます。(● が 4/7 項目で、半分以上です)。

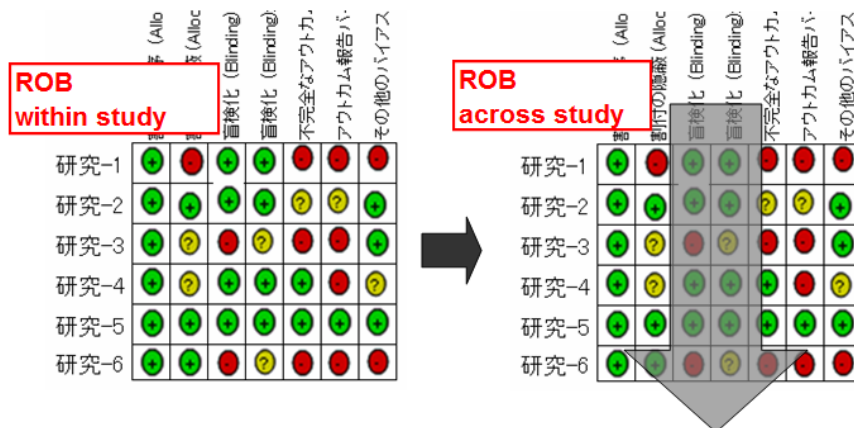
研究-5 は、図のような結果だった。



・・・この研究は、「すべての基準に関して限界がなく、low risk of bias である」といえます。
 (全評価項目において、+ です)。

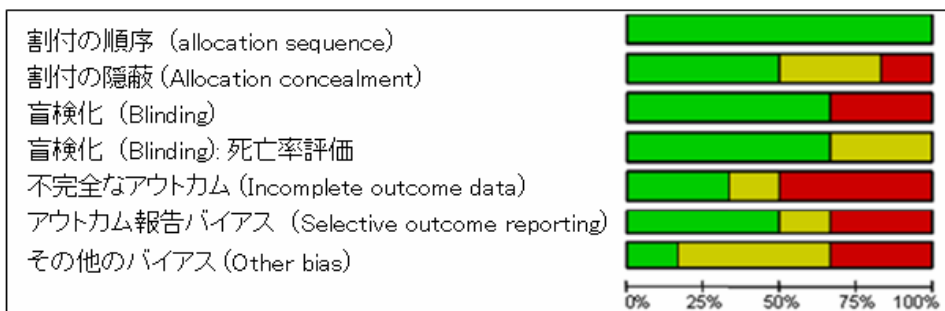
他の研究 (研究 2～6) についても、各 risk of bias 項目を、同じように評価します。

・・・個々の研究の risk of bias はさまざまです (左図)。
 同じ結果表を“縦方向”に見ることで、研究全般にわたる ROB を評価できます。(右図)



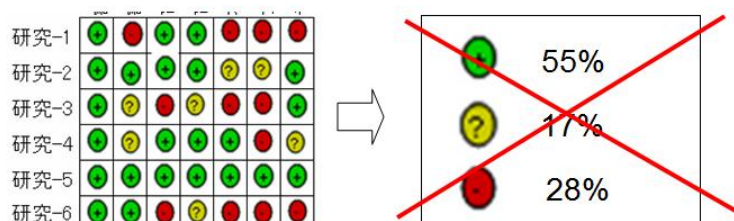
[研究全体の risk of bias: across studies]

あるアウトカムについての個別研究に関する ROB テーブルを、縦方向に (domain 項目を主体にして) % 表示し、“研究全般” にわたる risk of bias を評価します (risk of bias graph という)。



- ・・・研究全般にわたっての各ドメインの評価結果をグラフとしてみる事が可能となります。
- 例、 “割り付けの順序” の項目に関しては、全研究が low risk of bias ●です。
- “割り付けの隠蔽” の項目に関しては、研究の 50%が low risk of bias ●です。

では、研究全体では ROB をどう判定するか？



- ・・・単純にグリーンの%割合を使って、low, high, unclear とは判断できない。

理由は、アウトカムの種類によって評価項目の重要性が異なること (死亡率評価において、アウトカム評価者の盲検化の確保はバイアスにはつながらない)、あるいは、各研究のメタアナリシスに寄与する程度 (サンプルサイズやイベント数) を考えると一律に%算出することは不適切である、ということです。

以上、

システマティックレビューにおいて；

あるアウトカムに関する risk of bias 評価は、個別研究(**within study**)、および メタ解析における複数の研究にわたって (**across studies**)、2 回の評価が必要です。

↓

診療ガイドラインにおいては；

選択した (重大な：critical； 重要度スコア 7～9 点) アウトカムの全てにわたって、(**across outcomes**)、「エビデンス(overall quality of evidence として)」を評価することになります。

注：不明な点については、[Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention](#) を参照してください。

2012 年 6 月 18 日
相原守夫