

例-⑤： 鑑別診断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	体重減少のある 76 歳男性： どの疾患を探すべきか、またそれらの検査前確率はどれほどか
<p>あなたは、6ヵ月間で意図せずして10kg の体重減少があった76歳の男性を治療している。今日、長期におよぶ高血圧の追跡のための定期通院で、前回通院時以来体重が減少したと聞かされ、患者は驚きを見せた。患者は、食べる量が減り、食欲がほとんどないとのことだったが、食物に関連した症状はなかった。患者は高血圧のために利尿薬を服用しているが、1年以上にわたって服用量に変化はなく、時折出現する膝の関節痛や硬直のためにアセトアミノフェンを服用している。喫煙は11 年前に、飲酒は40年前にやめている。検査の結果、やせすぎではあるが、局在性の疾患を示唆する所見はない。初期の血液検査と尿検査の結果は正常である。</p> <p>意図せぬ体重減少の原因として考えられる数多くの要因を一通り思い浮かべたあなたは、考えられる原因を一度にすべて徹底的に究明することは賢明ではないと考えた。そこであなたは、追究すべき疾患を選択し、それらの疾患の検査前確率を推定するために、意図せぬ体重減少の一般的原因に関する情報をさらに入手したいと考えた。</p>	

JAMA医学文献ユーザーズガイド 第15章より

エビデンスを探す	PubMed
<p>検索キー： (involuntary weight loss) /Related Articles</p>	

Critical Appraisal Worksheet - ⑤

鑑別診断 Differential Diagnosis	aihara	2011/01/24
-----------------------------	--------	------------

JAMA 医学文献ユーザーズガイド 第15章参照

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	Hernandez JL, Riancho JA, Matorras P, Gonzalez-Macias J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. <i>Am J Med.</i> 2003;114(8):631-637. [PMID: 12798450]
----	--

I 結果は妥当か		
1	<p>研究患者は、この臨床問題のある患者の全容を代表していたか</p> <ul style="list-style-type: none"> • 患者サンプルは、診断上のジレンマを持つ患者らを代表しているか 	<p>男女共に組み込まれており、年齢の範囲は 15～97 歳だった。研究サンプルは、意図せぬ体重減少の評価のために紹介を受けた、診断が非常に難しい患者からなる標的集団を非常に適切に代表しており、臨床症状の幅における制約もわずかなものであった。</p>
2	<p>診断評価は確定的だったか</p> <ul style="list-style-type: none"> • 診断評価は十分に包括的だったか • 診断評価は全患者に一貫して適用されたか • すべての候補診断のための基準が明瞭かつ信用できるものだったか • 診断は再現可能か • 診断不明の患者は少なかったか • 診断不明の患者の追跡は十分に長期間で、なおかつ完了していたか 	<p>病歴、身体診察、血液検査(血球数、赤沈、血液生化学、蛋白電気泳動、甲状腺ホルモン値)、尿検査、レントゲン(胸部と腹部)による標準化された初期評価が一貫して使用され、その後の精密検査は指導医の判断で実施された。各疾患に対する一連の診断基準は列挙されていない。患者の最終診断には、文献内で体重減少の原因として認識された疾患の発見だけでなく、体重減少と疾患の臨床アウトカム(回復または進行)との間の相関も必要だった。診断評価は2人の研究者らにより独立して行われ、不一致(<5%)は合意により解消された。意図せぬ体重減少を説明できる基礎疾患は、221人(71%)の患者で診断され、1年後の時点で診断不明の患者は14人、追跡からの脱落者は30人であった。</p>
<p>Hernandezらの研究では、臨床問題を、「孤発性の意図せぬ体重減少」と定義していた。これは、局所性の徴候や症状を伴わず、初期検査では診断に至らなかった、6ヵ月間で5%を越える、確認済みの意図せぬ体重減少を意味していた。1991年1月から1996年12月にかけて、意図せぬ体重減少のために連続的に紹介された患者は1211人で、そのうち「孤発性」という定義に合致したのは306人だった。</p> <p>基準が明記されていないことや、追跡からの脱落が10%あることによる一定の不確実性があるものの、報告されている診断評価は全体としてかなり信用性が高いと考えられる。</p>		

II 結果は何か		
1	<p>診断および各診断の確率はどれほどか</p> <ul style="list-style-type: none"> 複数の診断を持つ患者についてはどう結論付けられていたか 	<p>著者は研究の追跡終了時点で306人中276人(90%)の患者に下された診断を示している。たとえば、腫瘍は104人(34%)、精神疾患は63人(21%)、原因不明は14人(5%)で同定された。</p>
2	<p>疾患確率の推定値はどれくらい精確か</p> <ul style="list-style-type: none"> 各診断の確率の信頼区間はどうか 	<p>精神科的原因による意図せぬ体重減少: $P=0.23$、$(1-P) = 0.77$、$N=276$ から計算すると、95%CIは0.23 ± 0.049 (18.1%と27.9%)(*)</p>
<p>(*)著者らは確率の95%信頼区間(CI)を提供していないため、自身で計算する必要がある。 $95\% \text{ CI} = P \pm 1.96 \times \sqrt{[P(1-P)]/N}$ 注: CIが十分に精確だと考えられるかどうかは、あなたの検査閾値または治療閾値に対して推定された割合とCIがどのような関係にあるかによるだろう。もし推定された割合と95%CI全体があなたの閾値の同じ側にあるならば、結果は精確で、検査や治療の計画のために使う疾患確率について確実な結論を可能にする。逆に、もし推定値を取りまく信頼限界があなたの閾値をまたぐならば、結果は十分に精確ではなく、疾患確率について確定的な結論を下すことはできない。</p>		

III 結果を患者のケアにどのように適用できるか		
1	<p>研究患者と臨床セッティングは、自身のものと似ているか</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究患者と臨床セッティングは自身のものと十分に似ており、エビデンスを活用できるほどか 患者とセッティングは自身のものとはあまりにも異なるため、結果を無視すべきだろうか 	<p>意図せぬ体重減少の評価のためにあなたへ紹介された76歳男性の場合、Hernandezらによって述べられた臨床セッティングはかなり良く適合するように見える。サンプル患者の部分的説明は、年齢、性別の点でこの男性と十分に似ているようであり、ある程度の不確実性は残るものの、エビデンスが活用できないとするほどの違いはおそらくないだろう。</p>
2	<p>このエビデンスが収集されてから、疾患である可能性や確率が変わった可能性は低い</p> <ul style="list-style-type: none"> 新たな検査法の登場や、当該健康状態に関する知識の変化により、根拠となるエビデンスが揺らいだか 	<p>Hernandezらの研究は2003年に出版され、研究期間は1991～1997年だった。この場合、あなたの知るかぎりでは、このエビデンスの収集以降、意図せぬ体重減少のあった患者における疾患の原因や確率を変えるような新たな進展はない。</p>

まとめ

意図せぬ体重減少のための評価を受けている 76 歳男性の例に戻ってみよう。初期評価からはなんの手がかりも得られなかったが、詳細な面接の結果、1 年前に妻を亡くして以来、食欲不振を伴う抑うつ気分を示唆する強力な手がかりが得られた。あなたの主仮説は、大うつ病障害が患者の意図せぬ体重減少を引き起こしているというものだが、この診断は、その他の状態を除外するための検査を不要とするほど確実なものではない。Hernandez らの研究から、あなたは有効な選択肢の中に、悪性腫瘍(一般的かつ深刻かつ治療可能)と甲状腺機能亢進症(それほど一般的ではないが、深刻かつ治療可能)を含めることにし、これらの疾患(すなわち、これらの選択肢はあなたの検査閾値を超えている)を除外するための検査を手配した。最後に、研究対象患者のほとんどに吸収不良症候群がなく、あなたの患者にも、意図せぬ体重減少を除いてはこの疾患の特性が認められないことから、これを「その他の仮説 other hypotheses」という分類(すなわち、あなたの検査閾値を下回っている)に入れ、この状態の検査を延期することにした。あなたは、検査前確率の初期推定値として研究からの疾患頻度を使い、その手がかりを基にうつ病の確率を上げ、結果としてその他の疾患の確率は低くなった。

コメント: