第5回



Evidence-based Anesthesia研究会

学術集会

日本臨床麻酔学会第33回大会と併催

- 会期 2013年 11月3日日 13:30~17:00
- 金沢市アートホール 第10会場 (ポルテ金沢 6F)
- 会長 志賀 俊哉 国際医療福祉大学 臨床医学研究センター・教授



デージ 統計リテラシーを鍛える!





第5回

Evidence-based Anesthesia研究会

学術集会

日本臨床麻酔学会第33回大会と併催



統計リテラシーを鍛える!

- 会期 **2013年11月3日**日 13:30~17:00
- 金沢市アートホール 第10会場 (ポルテ金沢 6F) 〒920-0853 石川県金沢市本町2丁目15番1号 TEL.076-224-1660
- 会長 **志賀 俊哉** 国際医療福祉大学 臨床医学研究センター・教授

関連行事

【世話人会】10:00~12:00 金沢アートホール第一楽屋 (ポルテ金沢6F)

研究会事務局

埼玉県立小児医療センター内

〒339-8551 埼玉県さいたま市岩槻区大字馬込2100番地 TEL 048-758-1811 FAX 048-758-1818 E-Mail: norimd@aol.com 担当: 蔵谷 紀文



この度、第5回 Evidence-based Anesthesia 研究会学術集会を2013年11月3日に、金沢市アートホールにて開催させて頂きますこと、大変光栄に存じます。

エビデンスに基づいた麻酔・集中治療・ペインクリニック・緩和医療の研究を促進し、その成果の普及を図るために2008年12月に設立されました本研究会も、今年で5回目と区切りの年を迎えました。

本年も恒例により、日本臨床麻酔学会第33回大会の併設研究会として、学会最終日の午後に併催いたします。招待講演として、EBM 実績の草分け、最近では産経新聞連載の『家庭医が教える病気のはなし』などでお馴染みの武蔵野国分寺公園クリニック院長 名郷直樹先生をお招きし、『臨床現場で EBM を実践する』というタイトルでお話し頂きます。親しみある語り口は、麻酔科医のみならず、広く研究者の心に染みわたることでしょう。

第5回本研究会のテーマを『統計リテラシーを鍛える!』とさせて頂きました。昨今、医学論文の捏造や改竄がニュース等で度々取り沙汰され、社会問題となっております。利益相反やインパクト・ファクター偏重主義など、様々な原因が指摘されてはいますが、私はその原因の一つが"統計センスの欠如"ではないかと考えております。

ランセット誌に掲載され、後に撤回された、降圧薬バルサルタンの論文では、対照群と介入群のベースの血圧の平均値と標準偏差が全く同じというだけでなく、他の背景因子の平均値と標準偏差の値も同じものが多々ありました。つまりこの論文では、対照群と介入群のデータの正規分布が同一という、医学統計学的には説明がつかない事態が起こっていました。データの不自然さを最初に指摘した京都大学の由井芳樹先生は、そのレターの中で、「ランダム化によって異質化(heterogeneous)したはずの対照群と介入群が、試験を行う間に均一化(homogeneous)している」と、痛烈とも言える皮肉を述べています。

論文の共著者も査読するほうも、多少なりとも統計センスを働かせれば、もっと早い時期 にデータの不自然さを見抜くことができたかもしれない、と思うと歯痒い感があります。こ れ以上、日本の医学研究に対する信頼を失墜させないためにも、我々は統計リテラシーを鍛 え、論文を監視していく必要があるのではないかと考え、テーマにその願いを込めました。

最後に、併設学会の実現にご尽力を頂きました土田英昭会長に深く感謝の意を申し上げます。文化の日の午後が、皆様にとって実りある時間となれば幸いです。多くの方々のご参加を心よりお待ちしております。

アクセス図

石川県地図



■東京 → 金沢

【飛行機で】

- ・羽田-小松 約1時間
- ・小松空港より

JRで ……… 小松駅より特急 「サンダーバード」、

「しらさぎ」利用 約20分

空港バスで…金沢駅行 約45~60分車で ………高速道路利用 約40分

【JRで】

- ・上越新幹線 (越後湯沢乗り換え) 利用 約4時間
- · 東海道新幹線 (名古屋経由) 利用 約4時間30分

■大阪 → 金沢

【JRで】

・サンダーバード利用 約2時間30分

■名古屋 → 金沢

【JRで】

- ・東海道新幹線 (米原乗り換え) 利用 約2時間30分
- ・「しらさぎ」利用 約3時間

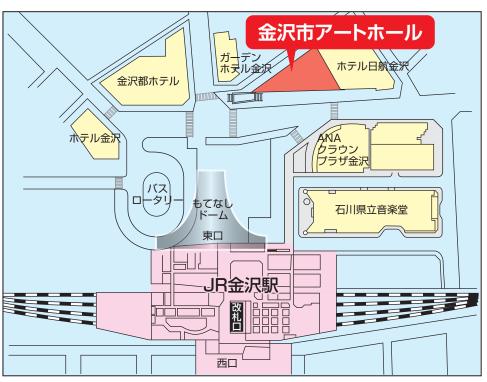
金沢市内地図



会場周辺図

JR 金沢駅東口周辺図





演者の先生へ

発表データは下記の要領にて作成してください。

OS	Windows: XP, Vista, 7			
アプリケーション	Windows: PowerPoint2003, 2007, 2010			
動画・音声	動画使用の場合は動画ファイルを必ずお持ち込みください。			
持込 PC の使用	Macintosh または動画使用の場合は、必ずご自身の PC を お持ち込みください。			
受付メディア	DVD-R、CD-R(CD-RW は不可)・USB フラッシュメモリ			
	※動画使用の場合は、持込 PC を受付で必ず確認をお願いいたします。			
フォント	日本語 MS ゴシック・MSP ゴシック・MS 明朝・MSP 明朝			
	英 語 Times New Roman, Arial, Arial Black,			
	Arial Narrow, Century, Century Gothic, Courier,			
	Courier New Georgia			
	※画面レイアウトの乱れを防ぐため、上記フォントのご使用をお奨めします。			
データの容量(上限)	100MB 以内			
ファイル名	ファイルには「演題番号(半角):演者名」を付けてください。			
	例)「D01-01-1:臨麻太郎」			

【PC をお持ちいただく方へ】

- ■お持ち込みの PC でデータの再生ができることを事前に必ずご確認ください。 会期中、PC 受付にて外部出力モニターに接続のうえ、再度動作確認をしてください。 PC 受付で動作確認後、ご自身で発表会場の PC オペレーターにお渡しください。
- i-Pad 等のモバイル端末での発表はできません。
- ■映像機器との接続は D-sub15 ピンで行います。お持ち込みいただく PC が D-sub15 ピンへの変換コネクターが必要な場合は、ご自身にてご用意ください。D-sub15 ピン以外の接続はお受けできません。
- ■スクリーンセーバーならびに省電力設定は、あらかじめ解除してください。
- ■バッテリーでのご発表はトラブルの原因となりますので、必ず AC アダプターをお 持ちください。
- ■お持ち込みの PC に保存されている発表スライドの損失を避けるため、必ず事前に データのバックアップをしてください。

プログラム

開会の辞 13:30~13:40

会 長 志賀 俊哉 国際医療福祉大学臨床医学研究センター 麻酔科

招待講演 13:40~14:30

司会: 志賀 俊哉 国際医療福祉大学臨床医学研究センター 麻酔科

臨床現場で EBM を実践する

名郷 直樹 武蔵国分寺公園クリニック

コーヒーブレイク 14:30~14:40

シンポジウム 14:40~16:20

座長: 蔵谷 紀文 埼玉県立小児医療センター 麻酔科 星島 宏 東北大学大学院歯科口腔麻酔学分野

S-1 リドカインによる喉頭痙攣予防効果:メタアナリシス

- ○水原 敬洋¹⁾、内本 和宏²⁾、森田 智視³⁾、後藤 隆久²⁾
 - 1) 神奈川県立こども医療センター 麻酔科、
 - 2)横浜市立大学医学部附属病院 生体制御 · 麻酔科学、
 - 3)京都大学大学院医学研究科 医学統計生物統計学

S-2 帝王切開術中における薬剤誘因性冠動脈収縮の遺伝子一塩基多型と関連するか?

○川嶋 浩平

神戸中央病院 麻酔科、

神戸大学大学院医学研究科薬物動態学分野

S-3 Propensity Score 分析 ―Stata を使用して

- ○田中優1)、井上総己2)、川口昌彦1)
 - 1) 奈良県立医科大学麻酔科学教室、
 - 2) 奈良県立医科大学集中治療部

S-4 週末入院患者と平日入院患者の死亡率の比較~メタアナリシスによる検討

- 〇星島 $\mathbb{Z}^{1)}$ 、正木 英二 $^{1)}$ 、志賀 俊哉 $^{2)}$
 - 1) 東北大学 大学院歯学研究科 歯科口腔麻酔学分野、
 - 2) 化学療法研究所付属病院 麻酔科

§-5 開胸術後痛に対して麻酔科医は傍脊椎ブロックと硬膜外ブロックどちらを選ぶべきか? メタ分析による検討

- ○土井 克史1)、星島 宏2)、柏木 康江1)
 - 1) 国立病院機構 浜田医療センター麻酔科、
 - 2) 東北大学歯学部歯科麻酔学

会長賞発表・贈呈 16:20~16:30

志賀 俊哉 国際医療福祉大学臨床医学研究センター 麻酔科

閉会の辞 16:30~16:40

次期会長 蔵谷 紀文 埼玉県立小児医療センター 麻酔科

抄 録

臨床現場で EBM を実践する

名郷 直樹

武蔵国分寺公園クリニック

一人の患者を例に、ランダム化比較試験やそのメタ分析の結果を批判的吟味し、その 患者に治療をするかどうか、皆さんと一緒に考えたい。

その実践例を通して、以下にある EBM を臨床現場で実践するための最低限のポイントを提示する。

- 1. EBM の5つのステップ
- 2. PECO
- 3. 真のアウトカム
- 4. 歩きながら論文を読む:ランダム化比較試験編
- 5. 論文を実際の患者に使う方法

EBM = ランダム化比較試験、そのメタ分析という誤解がいまだに横行しているが、 EBM は個別の患者の臨床上の問題を解決する一手法に過ぎない。その EBM の手法の 側面に焦点を当てて、皆さんの日々の EBM の実践につながるような話ができれば幸い である。

【参考図書】

- 1. ステップアップ EBM 実践ワークブック 南江堂 2009
- 2. その場の1分、その日の5分 日本医事新報 毎月第3週号に連載

〈略 歴〉 2013年4月現在

名郷 直樹(なごう なおき)

武蔵国分寺公園クリニック 院長 地域家庭診療センター センター長 CMEC ジャーナルクラブ編集長

1961年 名古屋市生まれ

1986年 自治医大卒

名古屋第二赤十字病院研修医

1988年 作手村国保診療所所長

1992年 自治医大地域医療学

1994年 同助手

1995年 作手村国保診療所所長

2003年 社団法人地域医療振興協会公益事業部 地域医療研究所地域医療研修センター長 (~2011)

2004年 市立伊東市民病院臨床研修センター センター長 (~2006)

2005年 東京北社会保険病院臨床研修センター センター長(~2011年5月)

2011年 武蔵国分寺公園クリニック院長

非常勤

共立薬科大学非常勤講師(1998~2007)

岐阜大学医学教育開発研究センター客員教授 (2003~2004)

日本大学薬学部非常勤講師(2003、2007~)

和歌山県立医大非常勤講師(2003~2008)

千葉大学医学部非常勤講師(2004)

東京大学医学教育国際協力研究センター 学外客員研究員 (2005~)

北里大学薬学部非常勤講師(2005~2007)

東京大学薬学部非常勤講師(2005~)

大分大学医学部非常勤講師(2005~)

国立保健医療科学院 客員研究員(2006~)

医師国家試験作成委員(2006~2011)

明治薬科大学客員教授(2006~)

慶応大学薬学部非常勤講師(2008~2009)

慈恵医大プライマリ・ケアのための

臨床研究者育成プログラム委員(2008~)

聖マリアンナ医科大学非常勤講師(2009~)

滋賀医科大学非常勤講師(2009~2012)

横浜市立大学医学部非常勤講師(2010~)

東京北社会保険病院総合診療科非常勤医師(2011~)

新城市民病院地域医療支援医師(20111~)

臨床研究適正評価教育機構 (J-CLEAR) 理事 (2010~)

専門領域:地域医療、家庭医療、臨床疫学、医学教育、 プライマリ・ケア

連載

産経新聞 「家庭医」が教える病気の話 (毎週火曜日) 日刊ゲンダイ 「アメリカ医学会発 こんな医療いらない」 (毎週月曜日) 日本医事新報 「その場の1分、その日の5分」 日経 DI 「Dr. が選ぶ知っていてほしい注目論文」

著書

EBM 実践ワークブック (南江堂 1999)

続 EBM 実践ワークブック (南江堂 2002)

行動目標達成のための「問題対応能力」ポイント60 NEW JMP 卒後臨床研修対応サポートテキストシリーズ (日本医療企画 2004)

EBM キーワード (中山書店 2005)

人は死ぬ:それでも医師にできること(医学書院2008)

治療をためらうあなたは案外正しい(日経 BP2008)

臨床研究の ABC (メディカルサイエンス社 2009)

ステップアップ EBM 実践ワークブック (南江堂 2009)

後悔したくなければ「医者のいいなり」はやめなさい

監修、編著

気負わず毎日使える EBM 超実践法(金原出版 2002、編著) 医師アタマ(医学書院 2007 共著)

見てわかる臨床力アップシリーズ 診察・検査(羊土社 2007、監修)

感染症診療のエビデンス(文光堂2008、編著)

よく出合う「困った」を解決!薬の疑問 Q&A (羊土社 2010、編著)

格段にうまくいく!日常診療実践の手技とコツ―総合的に診療を行う医師のための臨床テクニック(羊土社2011、監修)

臨床研究と論文作成のコツ: 読む・研究する・書く(東京 医学社 2011)

翻訳

EBM オンコール急性疾患 (中山書店) 考える医師 (メディカルサイエンス社) クリニカルエビデンス日本語版 (日経 BP、医学書院)

井 芝

プライマリ・ケア医の一日(南山堂)

高血圧(朝倉書店)

エビデンスを活かす糖尿病療養指導(中外医学社)

臨床薬理学(医学書院)

決定版! スグに使える臨床研修指南の21原則(医学書院) エビデンスに基づく理学療法(医歯薬出版)

在宅医療辞典(中央法規)

などプライマリ・ケア、高血圧、脂質異常症、糖尿病、臨 床薬理、医学教育、EBM、在宅医療関連で多数

学会関連

プライマリ・ケア連合学会評議員 家庭医療専門医プログラム指導医 外来小児科学会 医学教育学会、日本疫学会

リドカインによる喉頭痙攣予防効果:メタアナリシス

- 〇水原 敬洋¹⁾、内本 和宏²⁾、森田 智視³⁾、後藤 隆久²⁾
 - 1) 神奈川県立こども医療センター 麻酔科、
 - 2) 横浜市立大学医学部附属病院 生体制御 · 麻酔科学、
 - 3) 京都大学大学院医学研究科 医学統計生物統計学

【目 的】

喉頭痙攣は麻酔導入時や抜管後に起こり得る命に関わる合併症の1つであり、その予防は重要課題である。リドカインによる喉頭痙攣予防効果に関しては過去に多数の研究が行われているが、結果に違いがみられ結論は得られていない。また投与経路(局所投与/静脈内投与)、投与量、対象患者(成人/小児)などに違いがあるため一定の見解を導くのが困難となっている。本メタアナリシスの目的は、リドカインに喉頭痙攣予防効果があるかどうかに加えて、より効果的な投与方法を検討することである。

【方 法】

検索データベースは MEDLINE、CENTRAL、Embase、Web of Science、clinicaltrials. gov、UMIN clinical trial registry を対象とした。全身麻酔患者に対して、リドカイン投与による喉頭痙攣予防効果を検討しているランダム化比較試験を適格とした。本メタアナリシスは PRISMA statement に従って行われた。

【結 果】

最終解析では合計 1,665 人 (21 の研究) が対象となった。プラセボまたは無治療と比較してリドカインには有意な喉頭痙攣予防効果が認められた (リスク比 [RR]0.36,95% 信頼区間 [CI]0.22 \sim 0.58; I2 = 0%; number needed to treat [NNT]34,95%CI $19.4 \sim$ 125)。サブグループ解析では、リドカインは小児 (RR 0.42,95%CI $0.24 \sim 0.72$; NNT 14,95% CI $8.2 \sim 48.5$) でも成人 (RR 0.17,95% CI $0.04 \sim 0.71$; NNT 96,95% CI $31.5 \sim \infty$) でも有効であることが分かった。また、静脈内投与 (RR 0.28,95% CI $0.13 \sim 0.62$) でも局所投与 (RR 0.42,95% CI $0.22 \sim 0.80$) でも有効であった。静脈内投与量は $1.5 \, \text{mg/kg}$ 以上 (RR 0.22,95% CI $0.05 \sim 1.06$) でも $1.0 \sim 1.5 \, \text{mg/kg}$ (RR 0.30,95% CI $0.11 \sim 0.81$) でも効果に大きな違いは無かった。各研究でリドカイン投与による有害事象の報告は無かった。

【結論】

リドカインは静脈内投与、局所投与ともに全身麻酔中の喉頭痙攣予防に有効であった。 この効果は成人、小児ともに認められた。また静脈投与量による効果の変化は認められな かった。

帝王切開術中における薬剤誘因性冠動脈収縮の遺伝子一塩基多型と関連するか?

○川嶋 浩平

神戸中央病院 麻酔科、 神戸大学大学院医学研究科薬物動態学分野

【目 的】

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 (MET) は胎盤剥離面および子宮筋切開部位からの 出血を抑えるため帝王切開術中に頻用される子宮収縮薬である。本薬剤はしばしば冠動脈 攣縮を引き起こすことが知られている。一方、冠動脈攣縮には遺伝子一塩基多型との関連 が指摘されているが、MET が引き起こす冠動脈攣縮との関連は未だ明らかではない。本 研究では、MET が誘発する冠動脈攣縮と遺伝子一塩基多型との関連性を検討した。

【方 法】

本研究について倫理審査委員会による承認を得た後、同意が得られた選択的帝王切開患者を対象とした。区域麻酔にて児を娩出した直後に MET $(200\,\mu\mathrm{g}/100\,\mathrm{m}\ell)$ を点滴投与し、MET 投与前後それぞれ10分間の心電図 ST 変化を記録した。患者血液から抽出したDNA を Melting Point 法を用い内皮型一酸化窒素合成酵素 (eNOS) 遺伝子一塩基多型 $(\mathrm{rs}2070744,\,\mathrm{rs}1799983)$ 、オルニチントランスカルバミラーゼ (OTC) 遺伝子一塩基多型 $(\mathrm{rs}5963409)$ およびアンジオテンシン II 受容体遺伝子一塩基多型 $(\mathrm{rs}5963409)$ およびアンジオテンシン II 受容体遺伝子一塩基多型 $(\mathrm{rs}5186)$ についての遺伝子型を同定し、術中の心電図 ST 変化との関連を比較検討した。統計解析は一元配置分散分析、Mann-Whitney U 検定および χ 二乗検定で行い、p < 0.05 を有意とした。

【結 果】

eNOS 遺伝子一塩基多型 rs2070744 について、変異型と MET 投与後の心電図 ST 低下 との関連を認めた (p = 0.03)。その他の遺伝子一塩基多型と心電図 ST 変化との関連性は 認めなかった (rs1799983: p = 0.7, rs5963409: p=0.54, rs5186: p=0.45)。

【結 語】

帝王切開患者において、MET による心筋虚血副作用は eNOS 遺伝子の一塩基多型 rs2070744 と関連して発現するかもしれない。

Propensity Score 分析 —Stata を使用して

- ○田中優1)、井上総己2)、川口昌彦1)
 - 1) 奈良県立医科大学麻酔科学教室、
 - 2) 奈良県立医科大学集中治療部

Evidence based Medicine では、医学的介入 (薬剤治療・手術・手技など)の因果効果を検討する質の高い研究がもとめられる。ランダム化比較試験 (ランダム割り付け、盲検)はそのためゴールドスタンダードといえるが、倫理的、計画的 (時間・費用) に無理がある場合や治療が日常診療にとりいれられている場合には、実行することが難しい。治療研究で、治療が非ランダムに割り付けられている場合、様々なバイアスが交絡因子によってもたらされる可能性がある。Propensity score 分析は、マッチングや層別化のようにこの交絡因子を調整する手法であり、質の高い研究を作るために有用と考えられている。Propensity Score (複数の共変量を用いて2群に割り当てられる確率を予測するスコア)を推定したのち分析する手順で行う。Meta-Analysis 作成によく用いられる Stata という統計ソフトでは、この Propensity 分析を実行するコマンドがあり、有用と思われるので紹介したい。

週末入院患者と平日入院患者の死亡率の比較 ~メタアナリシスによる検討

- ○星島 宏1)、正木 英二1)、志賀 俊哉2)
 - 1) 東北大学 大学院歯学研究科 歯科口腔麻酔学分野、
 - 2) 化学療法研究所付属病院 麻酔科

【目的】

週末入院の患者は、平日入院の患者に比べて予後が悪い事が報告されている。過去のメタタナリシスでも、週末入院の患者は、平日入院の患者よりも死亡率が高い事が示されている。原因には、週末の医療スタッフの数の不足や質の低下、また、患者の重症度などが関係する事が示唆されている。しかし、患者の管理者を巡る大規模な後ろ向き研究では、ICU専門スタッフによって管理された患者の方が、専門家でないスタッフで管理された場合よりも死亡率が高いという報告もみられる。そこで今回、再度、週末入院の患者は平日入院患者に比べ死亡率が高いかどうかのメタアナリシスを行った。

【方 法】

メタアナリシスは、Perferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines に従い行った。分析に用いた研究は、平日入院の患者と週末入院の患者の死亡率を比較した、後ろ向き、及び、前向き無作為化研究とした。文献検索は、MEDLINE を使用した。データの統合には DerSimonian and Laird のランダム効果モデルを使用し、リスク比 (RR)、95% 信頼区間 (95%CI) を計算した。均質性の検定には、 I^2 検定を用い、公開バイアスの検定には Begg's テストを使用した。

【結 果】

文献検索の結果、18の論文が本研究に採択された。18の論文の内、さらに細分化してデータを抽出し最終的には22種のデータが本研究には含まれた。合計19,291,758症例の内、3,072,286症例が週末入院患者、16,219,472症例が平日入院患者であった。分析の結果、週末入院患者は平日入院患者に比べて死亡率が高かった。(RR=1.37; 95% CI 1.21 to 1.57; P<0.0001; $I^2=99.8$ (N=22))。公開バイアスは認められなかった。(Kendall correlation coefficient=13.0; Z value=0.37; p=0.36)

【結論】

週末に入院した患者は、平日に入院した患者に比べて死亡率が高くなる。

開胸術後痛に対して麻酔科医は傍脊椎ブロックと硬膜外ブロック どちらを選ぶべきか?メタ分析による検討

- ○土井 克史1)、星島 宏2)、柏木 康江1)
 - 1) 国立病院機構 浜田医療センター麻酔科、
 - 2) 東北大学歯学部歯科麻酔学

開胸術における硬膜外鎮痛法は古くから用いられてきたが、近年胸椎傍脊椎神経ブロックが試みられるようになった。その有用性についても多くの研究結果があり、メタ分析においても硬膜外鎮痛法とその鎮痛効果において差がないとの結果も出ている¹⁾。しかし欧米の報告では多くの持続傍脊椎神経ブロックの施行は術野からのカテーテル挿入法であり、最近普及していた超音波ガイドなどをもちいた後方からの穿刺によるものは少ない。

今回麻酔科医が行った穿刺による傍脊椎神経ブロックの開胸術後の鎮痛効果をメタ分析の手法を用いて硬膜外鎮痛法と比較した。明らかに後方からの術前カテーテル挿入を行った研究は3件であった。手術当日の疼痛スコアを比較して、硬膜外ブロックと同様であったとしたものは2件、劣っていたのは1件であった。メタ分析によっても差はみられなかった。ただ同様であるとした2件ではオピオイドのくも膜下や静脈投与を併用しており、ルーチンに傍脊椎ブロックを選択するかどうかは今後の検討が必要と思われた。

【参考文献】

1) Br J Anaesth 2006; 96: 418-26

謝辞

第5回 Evidence-based Anesthesia 研究会の開催に際しましては、次の企業より多大なるご協力を頂きました。ここに感謝の意を表します。

〈広告掲載〉

エドワーズライフサイエンス株式会社

〈協賛企業〉

MSD 株式会社

丸石製薬株式会社

※五十音順に掲載

第5回 Evidence-based Anesthesia 研究会

会 長: 志賀 俊哉 国際医療福祉大学臨床医学研究センター

事務局:埼玉県立小児医療センター 麻酔科医局内

〒339-8551埼玉県さいたま市岩槻区大字馬込2100番地

Tel: 048-758-1811(代) Fax: 048-758-1818

担当: 蔵谷紀文

出版:Secand 株式会社セカンド

〒 862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F TEL: 096-382-7793 FAX: 096-386-2025