

## Evidence-Based Medicine とコクラン共同計画

川村 孝\* 玉腰 暁子<sup>2\*</sup>  
若井 建志<sup>2\*</sup> 大野 良之<sup>2\*</sup>

Evidence-Based Medicine (EBM) とは、病態生理学的な理論や個人の経験ではなく、科学的にデザインされた臨床疫学研究の成果 (エビデンス) に基づいて医療上の判断を行うことである。治療、診断、予後の推測などさまざまな臨床の場面で用いられる。その方法は、①はじめに患者管理において解答を得たい疑問点を「患者」、「行為」、「転帰」の3要素で定式化する、②次にその質問に答えるエビデンスとなる文献をMEDLINEやコクラン・ライブラリーなどで検索する、③得られた文献について方法の妥当性や結果の大きさ・確かさを吟味する、④最後に自己の患者に適用できるかどうか検討する、である。実際の診療行為においては、研究結果だけでなく医師の専門性や患者の嗜好も考慮される。コクラン共同計画は、世界中で行われる多数の臨床試験を系統的にレビューして利用者に提供するもので、その成果 (コクラン・ライブラリー) の資料的価値はきわめて高い。それはまた、EBMのインフラとなるものである。EBMは元来個別の患者管理のために構築されたものであるが、地域・産業保健の現場、行政における政策決定においても有用である。実証科学を重視したEBMは、保健・医療の従事者がその対象者に過不足のない行為をするための思想と方法論である。

**Key words:** エビデンス, 臨床疫学, コクラン・ライブラリー, レビュー, 公衆衛生

### I. はじめに

Evidence-Based Medicine (EBM) とは「その時点で得られる最良の根拠 (best available evidence) を踏まえて医療を行うこと」、換言すれば、医師の経験や勘、病態生理学的理論だけではなく、科学的にデザインされた実証研究の成果 (エビデンス) を重視して医療上の判断を行うことである。臨床疫学研究は医療にエビデンスを供給するために行われるもので、それを診療行為の根拠とするという考え自体は19世紀半ばにまで遡ることができるという<sup>1)</sup>。しかし従来のエビデンスの利用は必ずしも系統的ではなかった。1980年代に文献の吟味<sup>2)</sup>や臨床検査結果の科学的適用<sup>3,4)</sup>など臨床疫学の実践面が充実し、また同時にコンピュータによる文献検索方法<sup>5)</sup>の発達があ

わり、患者管理における疑問の定式化からエビデンスの患者への適用に至るまでの临床上の一連の手続きとして体系づけられたのは1990年前後のことである<sup>6,7)</sup>。そして今や臨床医学のさまざまな分野<sup>8~13)</sup>にわたって、さらに公衆衛生・予防医学の領域<sup>14,15)</sup>においても世界の潮流となりつつある。

### II. Evidence-Based Medicine の背景

#### 1. 実証の重要性

$\beta$ カロチンやビタミンEなどの抗酸化物質の摂取量が少ないほど肺癌の罹患率あるいは死亡率が高いことが観察研究<sup>16,17)</sup>によって知られている。そこで $\beta$ カロチンやビタミンEを投与して肺癌が減るかどうかを確認するための臨床試験<sup>18)</sup>が行われた。3万人の喫煙男性を無作為に群分けし、 $\beta$ カロチン、ビタミンE、またはプラセボが投与された。その結果、ビタミンE投与の有無で肺癌の発生率は変わらず、 $\beta$ カロチン投与群ではプラセボ群に比べてむしろ有意に肺癌発生が多かつ

\* 京都大学保健管理センター

<sup>2\*</sup> 名古屋大学医学部予防医学教室

連絡先: 〒606-8501 京都市左京区吉田本町  
京都大学保健管理センター 川村 孝

た。この理由として、合成された製剤は天然のものとの作用が異なる、あるいは $\beta$ カロチンやビタミンEではなく食事の中でいっしょに摂取されるその他の成分が肺癌抑制に有効、などが考えられている。

また、①心筋梗塞後の心室性不整脈は予後を悪くする<sup>19)</sup>ことから、心筋梗塞患者に抗不整脈剤またはプラセボを投与する臨床試験<sup>20,21)</sup>を行ったところ、抗不整脈剤投与群で著しく死亡率が高く、臨床試験が途中で中止になった、②悪性腫瘍は早期発見・早期治療が重要とされているので、肺癌スクリーニングとして4ヶ月に1度胸部X線と喀痰細胞診を行う方法と、年1度胸部X線のみを行う方法の両者を比較したところ、肺癌の検出率と手術適応例は前者で多いものの肺癌死亡率には差がなかった<sup>22)</sup>など、病態生理学的に合理的と思われたことが必ずしも良い結果を生むとは限らないことが明らかにされている。

## 2. 個人の経験の限界

ある臨床医が新薬を10人に投与して全員で有効であったとすると、この医師は新薬はよく効くと確信するであろう。しかし、10人中10人が有効であった場合の有効率の95%信頼区間は0.74~1で、この時点で十分に効くとは言いつれない。「十中八中効く」と言える（すなわち信頼区間の下限が0.9を超える）ためには29例試して全例有効でなくてはならない（浜島の著書<sup>23)</sup>より許可を得て引用）。実証されたものが根拠になるとはいえ、一個人あるいは一施設で経験できる症例数は限られており、少数の、とりわけ印象の強い特殊な症例の経験に引きずられて医療が行われることが少なくない。このほか、教科書の記載や上司の意見、常識や前例なども、臨床上の判断や政策決定を左右する。

患者にとって何が真に最良の医療であるかを定めることは困難であるが、良質であると普遍的に認められる医療を提供するためには、臨床疫学研究によって実証された事柄に基づくことが最も適当であろう。

## III. Evidence-Based Medicine を行う場面

合併症のない中年の高血圧患者に対して降圧剤を使いべきか使わざるべきか、など治療の適否を判断する場合<sup>24,25)</sup>がその典型である。ここでは、

多数の高血圧患者を無作為に2群に分け、当該治療をした群としなかった群の長期予後と比較する無作為割付対照試験の論文あるいはそのレビューを参照する。

治療ばかりではない。排尿困難を来す高齢男性において前立腺特異抗原（PA）がある値を示した場合に前立腺癌を強く疑うか除外するか（rule in/out）といった診断の場面<sup>26,27)</sup>では、PAの値と病理診断の結果を対比し診断精度を検討した断面研究の成果が利用できる。

このほか、軽症の脳梗塞を発症したある患者がその後どの程度の確率で痙攣発作を引き起こすか（抗痙攣剤の予防投与の必要性はあるか）、のように予後を推測する場面<sup>28)</sup>では、多数の脳梗塞患者を追跡したコホート研究の論文が引用される。気管支喘息の青年が使用している吸入 $\beta$ 刺激剤にどれほどの副作用があるか<sup>29)</sup>など医療の害については、吸入 $\beta$ 刺激剤使用者を追跡したコホート研究を参照するが、稀な転帰については症例-対照研究を用いることもある。また対費用効果を見積もる場合<sup>30,31)</sup>は、経済分析の論文を読む。

## IV. Evidence-Based Medicine の手順

Evidence-Based Medicine は患者に始まり患者に戻る。その実践には一定の手順がある（図1）<sup>32,33)</sup>。

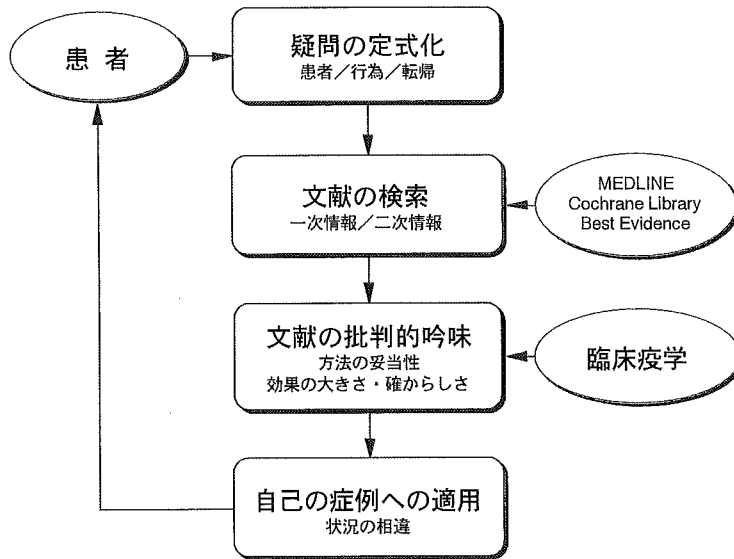
### 1. 臨床上の疑問を定式化する

ある患者を目の前にして、この患者の持つ種々の問題点の中から解答を得たい一つの質問（clinical question）を作る。その中には「患者（patient）」、「行為（exposure）」、「転帰（outcome）」の3要素が含まれる。例えば、治療や予防については、「心房細動を有する63歳の男性に（患者）、アスピリンを投与すると（行為）、脳梗塞の発生が減るか（転帰）」というものである。予後については、「潰瘍性大腸炎の47歳男性を（患者）、長期観察すると（行為）、大腸の癌がどれほどの確率で発生するか（転帰）」などである。この質問は科学的な研究によって解答できる具体的なものでなくてはならない。

### 2. 文献を検索する

設定した質問に答えるエビデンスを提供する文献を検索する。通常はコンピュータを用い、刊行された原著論文や総説を収載したMEDLINEな

図1 Evidence-Based Medicine の手順



どの医学文献データベース（一次情報）か、妥当性についてある程度吟味済みのコクラン・ライブラリー（The Cochrane Library）や Best Evidence などの二次情報を検索する。

MEDLINE の検索法については浅井<sup>34)</sup>がわかりやすく紹介している。先に立てた質問の3要素をキーワードとして検索していく。コツは Medical Subject Headings (MeSH) と呼ばれる医学用語の階層構造を理解し、検索ソフトウェアの「explode」を利用してその領域全体に包括的に網を掛け、レビューや臨床試験といった「publication type」を利用して上手に絞り込むことである。数～数十編に絞り込まれた段階で、もっとも自己の症例に合致しそうな文献を一つ選ぶ。

治療や予防におけるエビデンスの質としては、無作為割付（randomize）された介入研究がもっとも高く、次いで無作為割付されていない介入研究、コホート研究や症例-対照研究、時系列比較研究、症例報告、の順である<sup>35)</sup>。

コクラン・ライブラリーは、後述するコクラン共同計画（The Cochrane Collaboration）の成果を凝縮したもので、CD-ROM で提供される。多数の病態に関して系統的に集められた文献のレビュー（The Cochrane Database of Systematic Review および The Database of Abstracts of Reviews

of Effectiveness）が含まれており、資料的価値が非常に高い。

このほか、主要な医学雑誌に掲載された論文の中から妥当性に関して一定の基準を満たしているもの抽出し、新たに Evidence-Based Medicine の視点で要約し直したものが、アメリカ内科学会（ACP）から「ACP Journal Club」、British Medical Journal から「Evidence-Based Medicine」として定期的に刊行されている。この両者の過去の発行分を1枚のCD-ROMに取めた「Best Evidence」は検索媒体としてもきわめて有用である<sup>36)</sup>。

### 3. 文献を批判的に吟味する

選ばれた一つの文献を読む。論文は通常英語でしかも長いですが、焦点を絞って読めばさほど時間はかからない。まず「方法」を読んで妥当性を評価する。患者の選択（特殊な患者に偏っていないか）、要因の測定や転帰の捕捉（妥当性や信頼性は十分か）、検査や治療の手技（再現できるか）、追跡率（中途脱落は多くないか）などに留意する。さらに治療に関する論文であれば、「患者は無作為割付が行われているか」、「実際に受けた治療ではなく、割付に従って（intention-to-treat の原則<sup>37)</sup>で）分析されているか」を吟味する。診断の論文であれば、「日常遭遇しうる範囲の患者を網羅しているか」、「目的の検査法が標準（gold stan-

dard) となる方法とは独立して判定されているか」, 予後や副作用を知るためのコホート研究や症例-対照研究では, 「転帰を左右する交絡はあるか, それは補正されているか」なども重要である。これらには疫学の基本的知識が要求される。

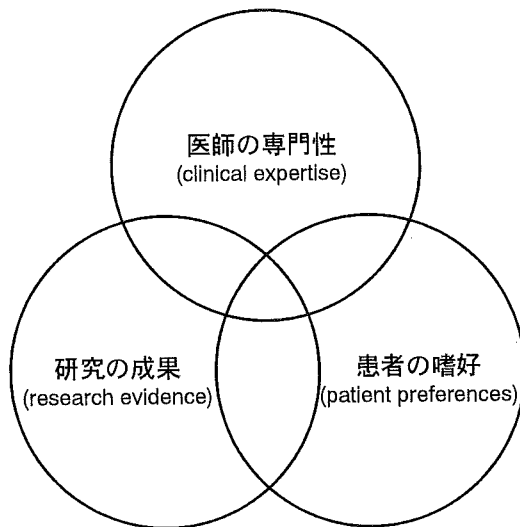
次に「結果」から「主たる結果は何か」, 「その効果の大きさはどうか」, 「その確からしきさはどうか」を読みとる。効果の大きさは, 1) 治療であれば相対危険減少率 (relative risk reduction, RRR), 絶対危険減少率 (absolute risk reduction, ARR), および ARR の逆数で一例のメリットを得るために何例治療しなくてはならないかを表す治療必要数 (number needed to treat, NNT), 2) 診断であれば感度 (sensitivity) と特異度 (specificity), およびその検査の前後でどの程度診断が向上するかを示す尤度比 (likelihood ratio), で表される。確からしきさについては, p 値あるいは信頼区間でみる。これらの指標については臨床疫学の教科書<sup>38,39)</sup>を参照されたい。特定の階層を抜き出して行う分析 (subgroup analysis) も参考になるが, 対象者数が少なくなると検定精度が下がる上, 多仮説検定 (multiple hypothesis testing) の問題<sup>37)</sup>も生ずるので注意を要する。

#### 4. 自己の症例に適用する

文献に書かれたエビデンスが自己の症例に当てはまるかどうかを検討する。人種, 性・年齢, 重症度, 合併症などが重要である。例えば, 高コレステロール血症にスタチン系の薬剤を投与すると, 冠動脈疾患や脳卒中を減少させることが欧米の研究によって確立している<sup>40)</sup>が, コレステロールの寄与が相対的に小さい日本人でも同様な意義があるか, 500人に1人いるとされる家族性高コレステロール血症患者の場合と閉経後にコレステロール値が上昇してきた女性の場合で同じように対処してよいか, など考えるべき問題点が多い。文献の対象患者と自分の患者の状況が異なる場合は, その差を埋める別の研究論文を探すことになる<sup>41)</sup>。

文献によって結果が矛盾する場合は, 対象患者や手技の微妙な違いを検討したり, 多数の論文を再分析したメタ・アナリシス<sup>42)</sup>を参照しなくてはならない。また, すべての状況に対して十分に質の高いエビデンスが揃っているわけではなく, 稀な病態や新しい治療法などでは低次のエビデンス

図2 Evidence-Based Medicineにおける意志決定の3要素

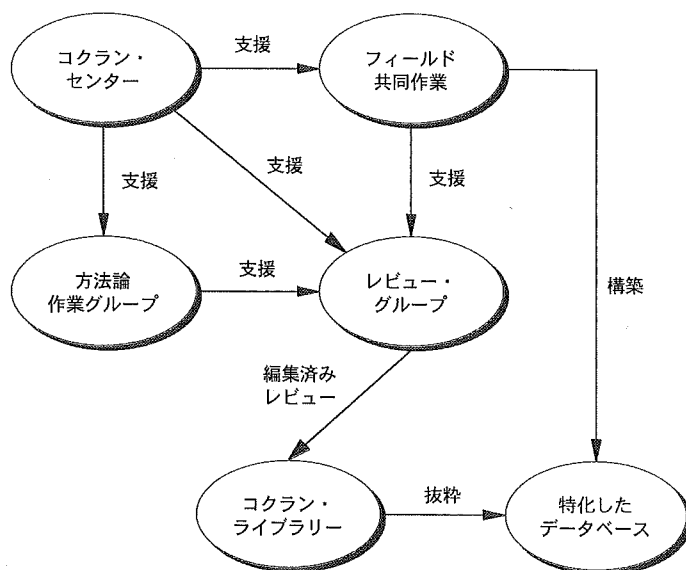


から敷衍する必要も出てくる。

実際の医療は, 学術研究から得られた証拠 (research evidence) だけに基づくのではなく, 医師の専門性 (clinical expertise) や患者の嗜好 (patient preferences) も十分に考慮されなくてはならない (図2)。例えば, ある病態に対して手術療法が他の方法より有効であるというエビデンスが得られたとしても, 担当医がその手術法に習熟していなければ記述されたとおりの治療効果が得られないかもしれないし, また患者が手術だけはいやだというかもしれない。このような専門性や嗜好は客観化が難しい。今後, 「臨床判断学 (clinical decision making)」の理論がこの部分に用いられる可能性はあるが, 現在の Evidence-Based Medicine は意志決定に必要な情報の利用までであり, 最終的な意志決定のプロセスには踏み込んでいない。

#### V. コクラン共同計画 (The Cochrane Collaboration)

頻度の高い病態では研究論文も多いので, それらを系統的にレビューしたものが利用できれば便利であり, またそれをふだんから読んでおけば日常の診療に機敏に対応できる。コクラン共同計画<sup>43,44)</sup>は, まさにそうした目的に合致するものである。

図3 コクラン共同計画の構成<sup>43)</sup>

コクラン共同計画の名は、1970年代に「医療資源は限られているのだから、正しくデザインされた研究（主に無作為割付対照試験）で適切に評価された保健・医療を公平に供給するべきである<sup>45)</sup>」と主張した英国の疫学者アーチャー・コクラン（Archie Cochrane）に由来している。

コクラン共同計画は、病態別レビュー・グループをはじめ、横断的なテーマや方法論に関する検討グループ、それらを支援するコクラン・センター、成果をまとめたコクラン・ライブラリーからなる（図3）。

### 1. 系統的レビュー

コクラン共同計画の本質ともいべき部分で、ハンドブック<sup>46)</sup>に沿って厳格に行われる。テーマが決まると文献を収集する。漏れなく集めるため、コンピュータで検索できない学術雑誌や学会抄録集からは手作業（ハンドサーチ）で探し、未発表のものも入手する。プロトコルに基づき、得られた臨床試験の一つひとつの妥当性を評価する。対象者の選び方、無作為割付、追跡の完璧性、転帰の明確さ、などが重視される。適格条件を満たしたものについて結果が統合される（メタ・アナリシス）。

レビューは、コクラン・ライブラリーに収められ、1年に4回、British Medical Journal から CD-

ROM（WINDOWS 版のみ）の形で出版される。インターネット（英語版 <http://hiru.mcmaster.ca/cochrane/cochrane/cdsr.htm>，日本語版 <http://www.nihs.go.jp/dig/cochrane/jp/revabstr/jp/abidx.htm>）でも、レビューの要約を見ることができる。

1999年第1四半期現在、分野別に48のレビュー・グループがあり、522の系統的レビューが出ている。最近発表されたレビューに、「風邪の患者に抗生物質を投与しても、副作用が増加する傾向があるだけで症候の改善はほとんど得られない」、「50歳未満の早期乳癌患者に対する卵巣切除術は、15年生存率や再発率を有意に改善する」、「禁煙のための催眠療法は、介入研究のやり方が多様であるため、研究結果の十分な合成ができない」などがある。

病態別のレビューの他に、医療の対象者（例：高齢者）や行為者（例：看護婦）、医療行為の種類（例：予防接種）、医療の目的（例：健康増進）といった切り口で、それぞれの領域の専門誌をハンドサーチしてレビュー・グループに助言したり、レビューを再編成・活用したりするのが「フィールド」である。現在9つのグループがある。また、レビューの方法論を検討する「方法論作業グループ」も16ある。コーディングや分類、統計

処理方法などに加え、無作為割付試験でない研究のレビューの方法についても検討が始まっている。

## 2. 臨床試験の登録

結果が有意に出た研究は出版されやすく、そうでない研究は出版されにくい（出版バイアス）。これはレビューを誤った方向に導くおそれがあるので、研究結果の公表の有無や出版の媒体にかかわらず情報が入手できたすべての臨床試験の登録が行われるようになった。米国立医学図書館との共同事業で、現在22万件の研究が登録されている。

## 3. コクラン・センター

関係者の名簿管理、レビューワーに対する教育、コクラン・ライブラリーやニュース・レターの編集や配布、医療従事者から政策担当者や患者までコクラン・レビューの消費者となる人とのコミュニケーションなど、コクラン共同計画を推進するための基地となるのがコクラン・センターである。1992年、コクランのお膝元である英国に、国民保健サービス（National Health Service）の一環として設立された<sup>47)</sup>。現在は世界15カ所にあり、地域の統括のほか、登録、広報、ソフトウェア開発などの役割を分担している。アジア・太平洋地域ではオーストラリアにしか設けられていない。日本語での診療情報の提供、日本からのエビデンス発信のためにも日本センターの設立が強く望まれ、非公式の組織（Japanese Informal Network for Cochrane Collaboration, JANCOC, <http://www.cph.mri.tmd.ac.jp/JANCOC/HomePage.html>）が準備を進めている<sup>44)</sup>。多くのセンターが運営を短期の研究助成金に拠っており、財政基盤は十分とは言えない。

## VI. Evidence-Based Medicine の展開

### 1. 公衆衛生・産業衛生領域

Evidence-Based Medicine は元来「目の前の一人の患者に対してどのようなケアをすべきか」という臨床上の要請に答えるために組み立てられたものである。ここで3要素からなる質問の「患者」を「本市の住民」あるいは「当社の従業員」に、「治療」を「生活指導」や「環境整備」に、「診断」を「スクリーニング」に置き換えれば、臨床から公衆衛生・産業衛生に拡大することになる（Evi-

dence-Based Public Health, または Evidence-Based Medicine も含めて Evidence-Based Healthcare<sup>48)</sup>。公衆衛生や産業衛生においても、「Evidence-Based」の手法は「〇〇市の40歳以上の住民に導入予定のグリコヘモグロビンによるスクリーニングで糖尿病は十分に検出できるか」のように直面した（あるいはその可能性のある）具体的な問題を解決するためのものである。

系統的な文献の検索やその批判的吟味のやり方は同じであるが、エビデンスの適用の際に若干の違いがある。エビデンスにもとづいて個別の診療行為を行う場合は、集団（population）から得た知見を個人（individual）に当てはめるため、その間の隔たりが大きくしばしば解釈や適用に困難を感じるが、公衆衛生領域では集団から集団への適用であるため、集団の特性の差を考慮する必要はあるものの困難はいくらか小さいかもしれない。

コンピュータ・ネットワークが発達し、研究・教育機関以外でも学術情報に容易にアクセスできるようになっている。この高度情報化を生かし、国や自治体、事業所が一つ一つの課題ごとにエビデンスに基づく政策決定プロセスを取るようになれば、より質の高い保健・医療事業が実施されるようになるものと期待される。

### 2. コメディカル・スタッフ、患者

Evidence-Based Medicine を用いるのは医師だけではない。保健婦や看護婦が日常の業務をエビデンスに基づいたものにする試みはすでに行われており、雑誌 Evidence-Based Nursing も出版されている。また将来、患者が自分で治療方針を決定する（autonomy）ようになれば、患者自身がQOLなどに関するエビデンスを利用することも、適切な支援さえあれば不可能ではない。

## VII. Evidence-Based Medicine の意義と問題点

従来の保健・医療は、ともすれば医師個人の経験や信念、教科書の記述や専門家の意見に基づいて行われがちであった。しかし、すでに実証された根拠があるのであれば、それを踏まえて医療の方針を決めていくべきであろう。

しかし Evidence-Based Medicine は決して型どおりの医療を押しつけるもの（cook-book medi-

ciné) ではない。Evidence-Based Medicine の過程の中で、質問の設定、文献の結果の解釈、自己の患者への適用など、一人ひとりの医師の能力に負うところは非常に大きい。診察や治療の技術はもとより Evidence-Based Medicine で提供されるものではない。

Evidence-Based Medicine はまた、新しい医学の試みを否定するものではない。まだエビデンスがない医療を行いたい場合は、プロトコールを明文化し、被験者からインフォームド・コンセントを得て実施すべきである。それは新しいエビデンスを供給するためにも必要なことである。

Evidence-Based Medicine の目的は、患者にとって有益なことはきちんと行い、不要なことはしない、というものである。これを医療費抑制の面から捉える向きもある。実証されたことしか行わなければ、治療や検査に対する医療費の支払いはいくらか減るかもしれない。しかし、予防接種その他の予防医療においては有用とされていること<sup>15)</sup>が必ずしも実施されておらず、むしろ費用が増加する可能性もある。臨床における患者、公衆衛生・産業衛生における住民や従業員にとって大切なことは、医師はじめ健康の専門家が過不足のない保健・医療を行うことであり、その科学的行為にこそ十分な対価が支払われるべきであろう。

Evidence-Based Medicine は同時に大きな問題も抱えている<sup>49)</sup>。毎日の忙しい診療や健康管理業務の中で、遭遇する種々の問題ごとにエビデンスを探し吟味することは時間的に容易ではない。したがって、コンピュータと吟味済みの情報を提供する媒体（コクラン・ライブラリーや Best Evidence など）を身近に置くことや、出会う機会が多い病態を中心に日頃からエビデンスの整理をしておくことが望まれる。

世界中でおびただしい数の臨床研究が行われているが、あらゆる対象者、あらゆる病態が網羅されているわけではない。特に日本人のデータはきわめて乏しく、本邦における臨床疫学研究の充実が急務である。臨床のための基礎科学としての臨床疫学はきわめて重要であるが、今の日本では卒前・卒後の医学教育の中でその重要性を十分に教えてはいない。今後、医学系学生に対するカリキュラムの編成、卒後研修、各種研究会などさまざまな機会を通して啓発に努めなくてはならない。

## VIII. ま と め

世界中で実施されるおびただしい量の研究の成果を死蔵するのではなく、そこからエビデンスを集約し活用することは、21世紀の保健・医療にとって重要な課題である。Evidence-Based Medicine はその思想と方法論であり、コクラン共同計画はそのインフラストラクチャーとなるものである。

(受付 '98. 9. 9)  
(採用 '99. 3.15)

## 文 献

- 1) Sackett DL. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-72.
- 2) Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston: Little, Brown & Company, 1985.
- 3) Grinter PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, et al. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures: principles and application. *Ann Intern Med* 1981; 94 (part 2): 553.
- 4) Grinter PF, Panzer RJ, Greenland P. *Clinical diagnosis and the laboratory*. Chicago: Yearbook, 1986: 323.
- 5) Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D, et al. How to keep up with the medical literature: V. access by personal computer to the medical literature. *Ann Intern Med* 1986; 105: 810-816.
- 6) Guyatt GH. Evidence-Based Medicine. *ACP J Club (suppl 2)* 1991; 114: A-16.
- 7) Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-2425.
- 8) Rodarte JR. Evidence-based surgery. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 603.
- 9) Guyatt GH. Evidence-based emergency medicine. *Ann Emerg Med* 1997; 30: 675-676.
- 10) Geddes J, Reynolds S, Streiner D, et al. Evidence based practice in mental health. *BMJ* 1997; 315: 1483-1484.
- 11) Gibbin KP. Evidence based medicine in otolaryngology. *J Laryngol Otol* 1997; 111: 415-417.
- 12) Greenhalgh T. Is my practice evidence-based? *BMJ* 1996; 313: 957-958.
- 13) Sullivan FM, MacNaughton RJ. Evidence in consultations: interpreted and individualized. *Lancet* 1996; 348: 941-943.
- 14) Jenicek M. Epidemiology, evidence-based medicine, and evidence-based public health. *J Epidemiol* 1997; 7:

- 187-197.
- 15) U.S. Preventive Service Task Force. Guide to clinical preventive services (2nd Ed). Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
- 16) Shekelle RB, Lepper M, Liu S, et al. Dietary vitamin A and risk of cancer in The Western Electric Study. *Lancet* 1981; 1: 1185-1190.
- 17) Yong LC, Brown CC, Schatzkin A, et al. Intake of vitamins E, C, and A and risk of lung cancer: The NHANES I Epidemiologic Followup Study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 231-243.
- 18) The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-1035.
- 19) Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130-142.
- 20) Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-788.
- 21) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effects of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-233.
- 22) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Screening for lung cancer: a critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* 1991; 67: 1155-1164.
- 23) 浜島信之. 多変量解析による臨床研究 (第2版). 名古屋: 名古屋大学出版会, 1993.
- 24) Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guide to the medical literature: how to use an article about therapy or prevention: are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270: 2598-2601.
- 25) Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guide to the medical literature: how to use an article about therapy or prevention: what are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 271: 59-63.
- 26) Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. User's guide to the medical literature: how to use an article about a diagnostic test: are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 271: 389-391.
- 27) Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. User's guide to the medical literature: how to use an article about a diagnostic test. what are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 271: 703-707.
- 28) Laupacis A, Wells G, Richardson WS, et al. User's guide to the medical literature: how to use an article about prognosis. *JAMA* 1994; 272: 234-237.
- 29) Levine M, Walter S, Lee H, et al. User's guide to the medical literature: how to use an article about harm. *JAMA* 1994; 271: 1615-1619.
- 30) Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, et al. User's guide to the medical literature: how to use an article on economic analysis of clinical practice: are the results of the study valid? *JAMA* 1997; 277: 1552-1557.
- 31) O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, et al. User's guide to the medical literature: how to use an article on economic analysis of clinical practice: what are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1997; 277: 1802-1806.
- 32) Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, et al. Evidence-based Medicine: how to practice & teach EBM. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- 33) 名郷直樹. EBM実践ワークブック. 東京: 南江堂, 1999.
- 34) 浅井泰博. 医学文献検索ガイド. 月刊地域医学 (増刊) 1997; 11: S5-S45.
- 35) Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121: 1193-1254.
- 36) 愛知臨床疫学研究会. 日常臨床における問題解決のための情報源. 月刊地域医学 (増刊) 1997; 11: S46-S54.
- 37) Hulley SB, Cummings SR (木原正博監訳). 医学研究のデザイン. 研究の質を高める疫学的アプローチ. 東京: 医学書院, 1997.
- 38) Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology: the essentials. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
- 39) Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, et al. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine (2nd ed.). Boston: Little, Brown & Company, 1991.
- 40) Hebert PR, Gaziano JM, Chan KS, et al. Cholesterol lowering with statin drugs: risk of stroke, and total mortality. *JAMA* 1997; 278: 313-321.
- 41) Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, et al. User's guide to the medical literature: how to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. *JAMA* 1998; 279: 545-549.
- 42) 西 信雄. メタアナリシスの理論と実際. 日循協誌 1996; 30: 193-200.
- 43) The Canadian Cochran Centre. The Cochran Collaboration: preparing, maintaining and promoting the accessibility of systematic reviews of the effects of health care interventions (brochure). Hamilton: The Canadian Cochran Centre, 1998.
- 44) 別府宏嗣, 津谷喜一郎. コクラン共同計画資料集. 東京: サイエンティスト社, 1997.



- 45) Cochrane AL. Effectiveness and efficacy: random reflections on health services (reprint). London: The British Medical Journal, 1989.
- 46) Mulrow CD, Oxman AD. Cochrane Collaboration Handbook (Cochrane Library, CD-ROM). London: The British Medical Journal, 1996.
- 47) Chalmers I, Dickersin K, Chalmers TC. Getting to grips with Archie Cochrane's agenda. *BMJ* 1992; 305: 786-788.
- 48) Gray JAM. Evidence-based healthcare. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- 49) Feinstein AR, Horwitz RI. Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine." *Am J Med* 1997; 103: 529-535.

---

## EVIDENCE-BASED MEDICINE AND 'THE COCHRANE COLLABORATION'

Takashi KAWAMURA\*, Akiko TAMAKOSHI<sup>2</sup>\*, Kenji WAKAI<sup>2</sup>\*, Yoshiyuki OHNO<sup>2</sup>\*

**Key words:** Evidence, Clinical epidemiology, Cochrane library, Review, Public health

In Evidence-Based Medicine (EBM), a clinical decision is based neither on pathophysiological theories nor personal experience but on the results derived from scientifically designed clinical epidemiological studies (i.e., evidence). EBM is used in various clinical applications, such as therapy, diagnosis, and prognosis prediction. The process includes (1) asking a clinical question consisting of the three elements of "patient", "exposure", and "outcome"; (2) searching for the best evidence using MEDLINE or Cochrane Library; (3) appraising critically the validity of the method and the magnitude and probability of the result; and finally (4) applying the evidence to the patient. In actual clinical practice, clinical expertise and patient preferences should be as much regarded as research evidence. 'The Cochrane Collaboration' supplies systematic reviews of clinical trials carried out all over the world to its consumers. Its fruit, 'The Cochrane Library (CD-ROM)', is a highly valuable resource. 'The Cochrane Collaboration' serves as the infrastructure for EBM. EBM, which was originally developed for the individual patient care, can also be applicable to community- or workplace-healthcare and policy making by governments. Thus, EBM is both a philosophy and a method to provide people with the most appropriate medical practice.

---

\* Kyoto University Center for Student Health

<sup>2</sup>\* Department of Preventive Medicine, Nagoya University School of Medicine