

SR(システマティックレビュー) ④エビデンス総体の評価

佐藤 康仁

静岡社会健康医学大学院大学 社会健康医学研究科
日本医療機能評価機構 EBM医療情報部

Minds

1

講演内容

- エビデンス総体とは
- 個別文献の評価(復習)
- エビデンス総体の評価
- 定性的システマティックレビュー
- メタアナリシス(定量的システマティックレビュー)
- 結果のまとめ(SoF表)

Minds

Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部(Minds)

2

Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

第4章 システマティックレビューの文書テンプレート

第4章 システマティックレビュー

	テンプレート	記入方法	記入例
SR-1 データベース検索結果	12KB	27KB	31KB
SR-2 文献検索フローチャート	14KB	26KB	15KB
SR-3 二次スクリーニング後の一覧表	12KB	24KB	18KB
SR-4 引用文献リスト	11KB	21KB	15KB
SR-5 評価シート 介入研究	13KB	-	62KB
SR-6 評価シート 観察研究	13KB	-	88KB
SR-7 評価シート エビデンス総体	12KB	-	介入研究： 122KB 観察研究： 58KB
SR-8 評価シート エビデンス総体（絶対効果指標の結果を記入する場合）	13KB	-	-
SR-9 定性的システマティックレビュー	12KB	39KB	-
SR-10 メタアナリシス	12KB	-	104KB
SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ	10KB	9KB	-
SR-12 結果のまとめ（SoF表）（ペア比較のメタアナリシス）	14KB	-	101KB
SR-13 結果のまとめ（SoF表）（ネットワークメタアナリシス：様式1）	14KB	-	-
SR-14 結果のまとめ（SoF表）（ネットワークメタアナリシス：様式2）	13KB	-	-
SR-15 Future Research Question	10KB	15KB	-

Minds

Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds) 出典：Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

3

エビデンス総体の評価

- エビデンス総体とは、あるCQに対して収集したすべての研究報告を研究デザイン（介入研究、観察研究）、アウトカム（O₁, O₂, O₃...）ごとに評価して結果をまとめたもの
- 個別文献の評価
 - テンプレート SR-5（介入研究）、SR-6（観察研究）
 - アウトカム単位で個別文献のエビデンスを評価
- エビデンス総体の評価
 - テンプレート SR-7（介入研究、観察研究）
 - 個別文献の評価に基づいてエビデンスを総体として評価したもの

Minds

Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds)

4

個別文献の評価(SR-5)介入研究

診療ガイドライン	虚血性脳卒中に対するアルテプララーゼ
対象	虚血性脳卒中 (79歳までの成人)
介入	6時間以内のアルテプララーゼ 0.6mg/kg 静注
対照	プラセボ

*各項目の評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

アウトカム1

アウトカム		バイアスリスク*											非直接性*						リスク人数 (アウトカム率)						効果指標 (信頼区間)								
研究コード	研究デザイン	ランダム化	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象			介入			対照			アウトカム			まとめ			対照群/分母		介入群/分母		割合 (%)		効果指標 (信頼区間)
												対象	介入	対照	対象	介入	対照	対象	介入	対照	対象	介入	対照	対照群/分母	介入群/分母	割合 (%)	対照群/分母	介入群/分母	割合 (%)				
SR-5	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	1520	407	26.8	1515	408	26.9	RR	1.006	0.89 - 1.13								
SR-5	RCT	0	-1	0	0	0	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	-1	-1	49	7	14.3	52	13	25	RR	1.75	0.76 - 4.02								
SR-5	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	-1	391	42	10.7	409	43	10.5	RR	0.979	0.65 - 1.46								



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds) 出典: Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

個別文献の評価(SR-5)介入研究

- アウトカムごと(O₁, O₂, O₃...)にシートを作成
- 該当するアウトカムを取り扱っている文献を記載
- バイアスリスクの評価とまとめ(低 0、中/疑い -1、高 -2)
(選択、実行、検出、症例減少、その他バイアスの評価)
- 非直接性の評価とまとめ(低 0、中/疑い -1、高 -2)
(CQのPICOと研究のPICOの差を評価)
- リスク人数等は、文献から転記



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds)

個別文献の評価(SR-6)観察研究

診療ガイドライン	自己免疫性肝炎
対象	自己免疫性肝炎
介入	PSL 単独または AZP 併用療法
対照	無治療

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/弱い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因
各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

アウトカム1

アウトカム		バイアスリスク*														非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)				効果指標 (値)		信頼区間
個別研究	研究コード	選択バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	交代の調整	その他のバイアス	上昇要因**			非直接性*				リスク人数 (アウトカム率)				効果指標 (値)	信頼区間							
							量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群/分母	対照群/分子			介入群/分母	介入群/分子					
Craig 2008	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	-1	0	-2	8	7	87.5	72	33	45.8	RR	0.52	0.16-0.89	
Craig 2008	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	0	-2	NA	NA	NA	206	76	36.9	NA	NA	NA	NA	
AlChalabi 2008	コホート研究	-2	-1	0	-1	-1	-2	0	0	0	0	-1	-2	0	-2	NA	NA	NA	235	10	4.26	NA	NA	NA	NA	
Feld JJ 2005	コホート研究	-2	-1	0	-1	0	-2	0	0	0	0	-1	-2	0	-2	NA	NA	NA	99	15	15.2	NA	NA	NA	NA	



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds) 出典: Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

個別文献の評価(SR-6)観察研究

- 介入研究と同様に記載
- **上昇要因**の評価と**まとめ**(低 0、中 +1、高 +2)
(量反応関係、効果減弱交絡因子、大きな効果がある場合はグレードアップ)



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds)

エビデンス総体の評価 (SR-7) 介入研究

診療ガイドライン	虚血性脳卒中に対するアルテプラゼ
対象	虚血性脳卒中 (79歳までの成人)
介入	6時間以内のアルテプラゼ 0.6mg/kg 静注
対照	プラセボ

●バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
●上野要因
各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

アウトカム	研究数 デザイン	バイアスリスク	非一貫性	不精確性	非直接性	その他バイアス (出版バイアスなど)	上野要因 (観察研究)	リスク人数 (アウトカム率)				効果指標 (信頼区間)	95% 信頼区間	エビデンスの強さ	重要性	コメント			
								対照群 母数	対照群 分子	介入 母数	介入 分子								
アウトカム1 3ヵ月後の総死亡	RCT 3	0	0	0	-1	0		1960	456	0.223	1976	464	0.23	RR	1.0101	0.905-1.139	A	9	差がない。
アウトカム2 3ヵ月後の依存性 (mRS0-2)	RCT 3	0	0	0	-1	0		1960	1226	0.626	1976	1176	0.6	RR	0.9231	0.827-1.041	B	7	mRS0-2がアウトカム
アウトカム3 3週間以内の脳出血	RCT 3	0	0	0	-1	0		1961	29.5	0.015	1977	144.5	0.07	RR	4.4371	2.013-9.777	A	9	脳出血例のほとんどが死亡

アウトカム1
アウトカム2
アウトカム3



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds) 出典: Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

エビデンス総体の評価 (SR-7) 介入研究

- 1CQ1枚のシートを作成、アウトカム (O₁, O₂, O₃...) を列記
- アウトカムごとに、バイアスリスク、非一貫性、不精確性、非直接性、その他バイアスを評価 (低 0、中/疑い -1、高 -2)
- バイアスリスク 「各研究のバイアスリスクのまとめ」をさらに「まとめ」る
- 非一貫性 研究により治療効果が大きく異なるかどうかを評価
- 不精確性 サンプルサイズやイベント数が少なく信頼区間が広いかどうかを評価
- 非直接性 「各研究の非直接性のまとめ」をさらに「まとめ」る
- その他バイアス 出版バイアス、COIなどを評価



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds)

エビデンス総体の評価 (SR-7) 介入研究

- **リスク人数、効果指標統合値**は各研究を統合した数字を記入
- **エビデンスの強さ** 介入研究では**A・高**とするか、**B・中**に下げるかを検討
(A・高、B・中、C・低、D・とても低い)
- **重要性**は1～9点 (CQ設定シートを参考)



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds)

11

エビデンス総体の評価 (SR-7) 観察研究

診療ガイドライン	自己免疫性肝炎
対象	自己免疫性肝炎
介入	PSL+AZA または PSL 単独
対照	無治療

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/弱い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
**上昇要因
各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

アウトカム1
アウトカム2
アウトカム3

エビデンス総体	アウトカム	研究デザイン バイアスリスク	非一貫性	不精確性	非直接性	その他 (出版バイアスなど)	上昇要因 (新薬研究)	リスク人数 (アウトカム率)				効果指標 (種類)	効果指標統合値	95% 信頼区間	エビデンスの強さ	重要性	コメント		
								対照群分母	対照群分子	介入群分母 (%)	介入群分子								
生化学的・組織学的寛解	コホート研究 / 3	-2	0	-1	-2			8	7	0.9	540	101	0.187	NA	NA	NA	弱(C)	8	PSL + AZA または PSL 単独は寛解導入に有効と考えられる。



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds) 出典：Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

12

エビデンス総体の評価(SR-7) 観察研究

- 介入研究と同様に記載
- **上昇要因** 「各研究の上昇要因のまとめ」をさらに「まとめ」る
(低 0、中 +1、高 +2)
- **エビデンスの強さ** 観察研究では**C・低**とするか、**B・中**に上げるか、**D・とても低い**に下げるかを検討
(A・高、B・中、C・低、D・とても低い)



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBMedical情報部(Minds)

13

エビデンスの確実性

- システマティックレビュー段階では、**エビデンスの確実性(質)**として示す(非直接性の評価に限界、推奨の方向や強さが想定できない段階で強さを決定するのは困難)
(A・高、B・中、C・低、D・とても低い)
- 推奨作成段階では、**エビデンスの確実性(強さ)**として示す
(A・強、B・中、C・弱、D・とても弱い)
- 最終的に**エビデンス総体の統括**(アウトカム横断で全体のエビデンスの強さを評価)を示す
(A・強、B・中、C・弱、D・とても弱い)



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBMedical情報部(Minds)

14

定性的システマティックレビュー（SR-9）

- エビデンス総体のシートを参考に文章化してまとめる

CQ	管理番号	CQの文章を記入する。
P		CQの文章を補足する十分に詳細な記述をする。タイミングやセッティングも必要に応じて記述する。
I		介入の詳細を記述する。
C		1：1の比較が望ましいが、必要に応じて複数の比較を記述する。
臨床的文脈		
診療のプロセスのどこに位置付けられるか、診断、治療、予防、予後予測、その他のいずれに分類されるかなどを記述する。		
01		害のようにCQの文章に表れない場合もあるが、エビデンス総体の対象が分かるように記述する。
非直接性のまとめ		CQと得られたエビデンス総体の間の乖離について記述する。介入の比較が非直接的である場合や日本人患者への適用に問題がある場合には必ず記述する。
バイアスリスクのまとめ		特に問題となるバイアスリスク、推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクを記述する。
非一貫性その他のまとめ		複数の研究間の相違の大きさ、信頼区間やバイアスリスクから判定した不確実性、効果の大きさなどについてまとめを記述する。研究デザインが異なるものをまとめた場合はそれについて記述する。
コメント		このアウトカムに関するエビデンス総体の評価において特に注意すべき点があればそれを記述する。

出典：Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部(Minds)

15

メタアナリシス（SR-10）

- 研究が複数あり数量的に統合できる場合には、メタアナリシス(定量的システマティックレビュー)に進む

CQ	成人の急性虫垂炎において抗菌薬投与による保存的治療は外科的虫垂切除術と比べ1年以内の再発を伴わない治癒が改善するか？		
P	成人の急性虫垂炎	I	抗菌薬投与による保存的治療
C	外科手術	O	ヵ月以降1年以内の再発
研究デザイン	RCT	文献数	4
コード	Salminen P 2015 Vons C 2011 Styrud J 2006 Eriksson S 1995		
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法
効果指標	リスク比 (RR)	統合値	41.399 (10.260-167.05) P=<0.0001
効果指標	リスク差 (RD)	統合値	0.221 (0.14-0.303) P=<0.0001

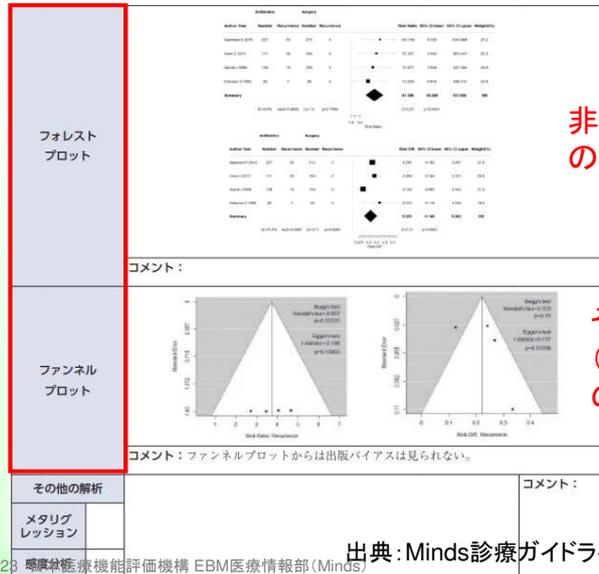


Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部(Minds)

出典：Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

16

メタアナリシス (SR-10)



非一貫性、不精確性の判定

その他バイアス (出版バイアス) の判定

Minds

Copyright© 2023 医療機能評価機構 EBMedical情報部 (Minds)

出典：Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

17

結果のまとめ (SoF表) (SR-12)

①アウトカム ⑤対象者数 (研究数)	④相対効果 (95%信頼区間)	期待される絶対効果* (95%信頼区間)			⑥エビデンス ⑥ 確実性	⑦ 何が 起きるか？
		② 対照	③ 介入	差		
虫垂炎の再発 1年 949名 (4件)	リスク比 41.39 (10.26 ~ 167.05)	100.0%	77.80%	22.1% 多い (14.0 ~ 30.3% 多い)	⊕⊕⊕⊕ 高 バイアスリスク、非直接性が認められる1,2が絶対リスク減少は0.14~0.303で、臨床的関心を0.05に設定した場合確実性は高い	抗菌薬投与は治癒率が低く、1ヵ月以内に手術を受けずに済んでも、1年以内に再発して手術を受けることになる例が14~30%程度ある。
虫垂切除術 (1ヵ月以内) 1年 1061名 (4件)	リスク比 0.09 (0.061 ~ 0.143)	99.8%	8.60%	90.4% 多い (86.3% ~ 94.4% 少ない)	⊕⊕⊕⊖ 中 バイアスリスク、非直接性があるが1,2の信頼性を85%少ないに設定すると確実性は中等度と考える。	抗菌薬投与で最初の1ヵ月間手術を受けずに済む者が90%程度いる。
主要な合併症 1年 969名 (4件)	リスク比 0.58 (0.355 ~ 0.955)	8.0%	5.00%	2.5% 少ない (6.3% 少ない ~ 1.2% 多い)	⊕⊕⊖⊖ 低 バイアスリスク、非直接性があり1,2の信頼性を少ない~2%多いに設定すると、範囲から外れる確率がかなり高く、確実性は低いと考える。	各割り付け群全体で見ると、抗菌薬投与群のほうが手術を受けずに済む者が多いので、合併症は少なくなる。

Minds

Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBMedical情報部 (Minds)

出典：Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0

18

結果のまとめ (SoF表) (SR-12)

- SoF表 (summary of findings table) は、7つの要素を含む
 - ① 全ての重要・重大な望ましい・望ましくないアウトカム
 - ② これらのアウトカムのベースラインリスク
 - ③ 介入群のリスク (イベント率) あるいは絶対リスク減少 (絶対効果指標)
 - ④ リスク比、ハザード比などの相対効果指標
 - ⑤ 参加者の人数 (総数) と研究数
 - ⑥ アウトカムごとのエビデンスの確実性
 - ⑦ コメントあるいは説明
- システマティックレビュー結果のまとめは、システマティックレビューチームから診療ガイドライン作成グループに提出



Copyright© 2023 日本医療機能評価機構 EBM医療情報部 (Minds)