

第1回倉敷GATEセミナー

The GATE

~Graphic Appraisal Tool for Epidemiology~

東京北社会保険病院 総合診療科
南郷 栄秀

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 1

自己紹介

- 1973年 東京生まれ
- 1998年 東京医科歯科大学卒
- 同年 虎の門病院 内科病棟医
- 2001年 東京医科歯科大学 呼吸器科
- 同年 東京医科歯科大学 感染分子制御学
- 2002年 虎の門病院分院 内科総合診療科
- 2003年 東京医科歯科大学 総合診療部
- 2007年 東京北社会保険病院 総合診療科
- 専門領域：総合診療, EBM, 医学教育

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 2

このレクチャーについて

- GATEセミナーの最初のセッションとして、スモールグループディスカッションを行う前に、GATEの概略についてお話しします
- EBMについて
- 研究デザイン
- GATE frame
- スモールグループの作業の内容

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 3

最初に、EBMと研究デザインについて簡単に解説します

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 4

EBMとは?

- EBM = Evidence-Based Medicine
- 邦訳は“エビデンスに基づいた医療”

一言で言うと...

- 目の前の患者さんの問題を解決する方法
- 学問ではなく、単なるツール

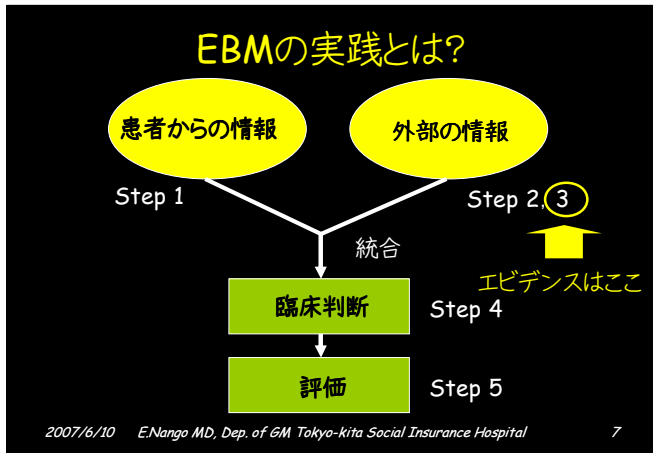
2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 5

EBMの5つのstep

EBMは、5つのstepに分けて考えます

- Step 1. 問題の定式化
- Step 2. 問題についての情報収集
- Step 3. 得られた情報の批判的吟味
- Step 4. 情報の患者への適用
- Step 5. 1-4のstepの評価

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 6



エビデンスとは

- 医学的真実
 - ある治療法が特定の疾患の治療に有効
 - ある診断法が特定の疾患の診断に有用
 - ある特定の疾患の予後
 - ある治療法が特定の疾患・現象の害

→これらが真実であるかどうかを検証すること
=臨床研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 8

臨床研究を行うためには

- 知りたい事実を明らかにする(研究仮説)
→PECOで定式化

Patient: 高脂血症患者が
Exposure: スタチンを服用すると
Comparison: スタチンを服用しないのと比較して
Outcome: 心筋梗塞の発症率が減るか

- その疑問を解決するための研究手法を選ぶ
- 研究手法のことを**研究デザイン**と呼ぶ

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 9

研究デザイン

- 研究デザインは知りたい事実によって異なる
 - ある治療法が特定の疾患の治療に有効か?
治療法・予防法 → **ランダム化比較試験**
 - ある診断法が特定の疾患の診断に有用か?
診断法 → **横断研究**
 - ある特定の疾患の予後はどれくらいか?
予後 → **コホート研究**
 - ある治療法が特定の疾患・現象の害か?
害 → **症例対照研究**

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 10

これから、EBMのstep3を行う上で
特に研究デザインの理解に役立つ
“GATE”と呼ばれるツールをご紹介します

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 11

おことわり

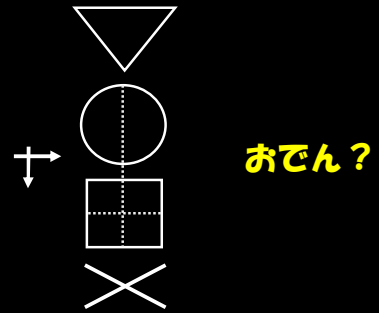
今回のWSでこれからお話しする内容は
2003年7月にUK Oxfordで開催された
9th Oxford Workshop in Teaching Evidence Based Medicineでの
講演The GATE frame: a generic appraisal tool of epidemiologyを元に
その後改良されたGATE systemについてご紹介するものです
たった1回の講演を聴いただけですので
私の理解に不十分な点も多々あるかと思えます
その辺りを差し引いてお聞きいただき
誤りを修正していただければ幸いです

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 12

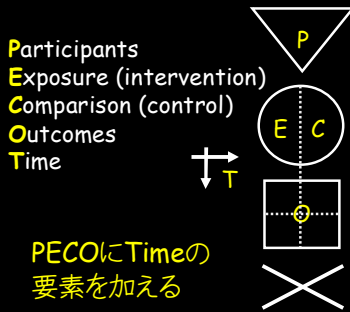
The GATE

- Graphical Appraisal Tool for Epidemiology
- NZ Auckland大学疫学教室教授の Rod Jacksonらが開発
- 視覚的に研究デザインを理解できる批判的吟味ツール

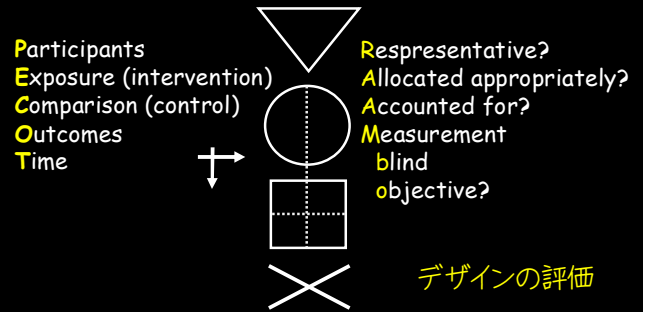
GATEフレーム



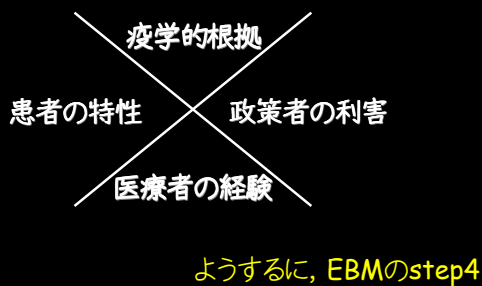
GATEフレーム-PECOT



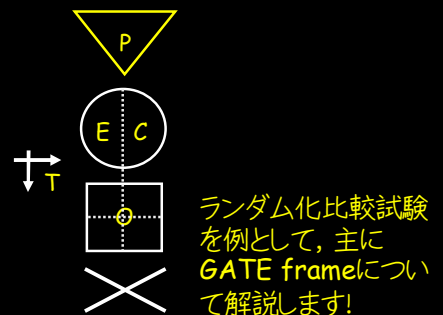
GATEフレーム-RAAMbo



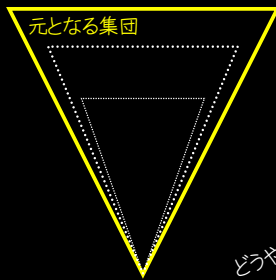
GATEフレーム-X-factor



GATEアプローチ

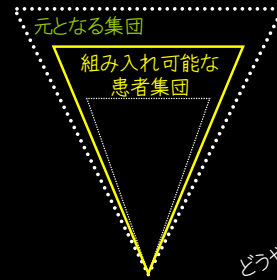


GATEアプローチ: 患者集団



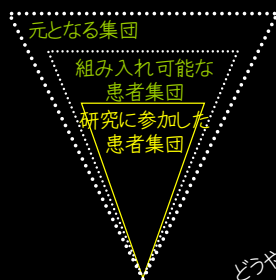
どうやって参加者を選ぶか?

GATEアプローチ: 患者集団



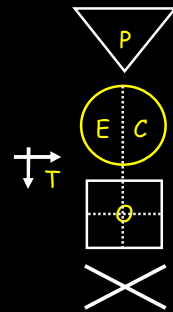
どうやって参加者を選ぶか?

GATEアプローチ: 患者集団

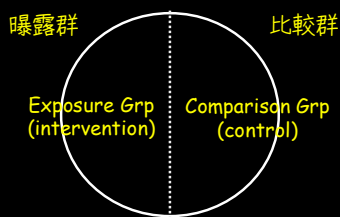


どうやって参加者を選ぶか?

GATEアプローチ

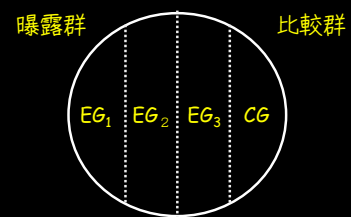


GATEアプローチ: 曝露と比較



どんな群が比較されたか?

GATEアプローチ: 曝露と比較



介入が複数の場合

どんな群が比較されたか?

GATEアプローチ: 曝露と比較

割付け?

曝露群

Exposure Grp
(intervention)

比較群

Comparison Grp
(control)

患者はどのようにしてグループに割り付けられたか?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 25

GATEアプローチ: 曝露と比較

曝露群

介入前に脱落

完全に追跡

脱落/介入中・介入後に追跡不能

比較群

途中で脱落

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 26

GATEアプローチ

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 27

GATEアプローチ: アウトカム

		曝露群	比較群
		EG	CG
アウトカム	+	A	B
	-	C	D

どんなアウトカムが測定されたか?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 28

GATEアプローチ: アウトカム

		曝露群	比較群
		EG	CG
アウトカム	1		
	2		
	3		
	n		

複数のアウトカムが設定されている場合

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 29

GATEアプローチ: アウトカム

		曝露群	比較群
		EG	CG
アウトカム	高		
	↓		
	低		

アウトカムが連続変数の場合

どんなアウトカムが測定されたか?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 30

GATEアプローチ: 時間

曝露群 比較群

時間軸の向きは?

発症率, 死亡率, 検査値など

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 31

GATEアプローチ: 時間

曝露群 比較群

時間軸の向きは?

治療までの期間, 生存期間など

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 32

GATEアプローチ

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 33

今一度考えてみよう!

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 34

GATEフレームー妥当性

選択バイアス

交絡因子

情報バイアス

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 35

GATEフレームー外的妥当性

元となる集団

組み入れ可能な患者集団

研究に参加した患者集団

選択バイアス

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 36

GATEフレームー交絡因子

ランダム割付

交絡因子

交絡因子の調整は、ランダム割付けによって最小に抑えられる

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 37

GATEフレームー交絡因子

ランダム割付

他の介入

他の暴露

交絡因子

ランダム割付け後に入り込むもの

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 38

GATEフレームー分類の違い

ランダム割付

情報バイアス

情報バイアス

区別されているか? 再現性はあるか?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 39

GATEフレームー分類の違い

ランダム割付

情報バイアス

情報バイアス

患者・医療者は介入をマスキングされているか?

アウトカム評価の際にマスキングされているか?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 40

GATEフレームー分類の違い

ランダム割付

情報バイアス

コンプライアンス割付けの不遵守

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 41

GATEフレームー分類の違い

ランダム割付

情報バイアス

介入前に脱落

追跡中, 追跡後に脱落

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 42

The GATE

The numbers

宝くじではありません.

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 43

GATEフレームーnumbers

分母

分子

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 44

GATEフレームーnumbers

分母

分子

ITT 解析
 $EGO = A/EG_1$
 On Treatment 解析
 $EGO = A/EG_2$

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 45

効果の推定

ITT 解析 $EGO = A/EG_1$
 On Treatment 解析 $EGO = A/EG_2$

相対危険度 (RR) = $\frac{EGO}{CGO}$

相対危険度減少 (RRR) = $1 - RR$

絶対危険度減少 (ARR) = $EGO - CGO$

治療必要数 (NNT) = $1 / ARR$

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 46

効果の推定

発症率 介入群 3%
 対照群 5% のとき

相対危険度 (RR) = $\frac{3}{5} = 0.6$

相対危険度減少 (RRR) = $1 - 0.6 = 40\%$

絶対危険度減少 (ARR) = $5 - 3 = 2\%$

治療必要数 (NNT) = $1 / ARR = 50$

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 47

GATE frame

- 研究デザインの理解のあとは...
- RAAMboで批判的吟味
- X-factorで患者への適用を考える
- 今回は、時間も限られているので、RAAMboとX-factorの解説・グループワークは省略します

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 48

**GATEはRCTに限らず
いろいろな研究デザイン
の解釈にも使えます**

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 49

GATEフレームーコホート研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 50

GATEフレームーコホート研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 51

GATEフレームー症例集積研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 52

GATEフレームー前後比較研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 53

GATEフレームー診断研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 54

GATEフレームー症例対照研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 55

以上のように, **GATE**を使えば, 研究の全体像が1つのフレームを使って簡単に理解できます

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 56

すごいでしょ??

でしょ?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 57

介入についての研究

Step 3: PECOT フレームワークを用いて研究を批判的吟味する
a. 研究をGATE (Graphic Appraisal Tool for Epidemiology) フレームに当てはめよう

	評価者:	評価日:	査読情報:
元となる集団 研究に参加した患者集団			
曝露 (投与) 完全な曝露: 脱落 / 介入中 / 介入後に脱落不能	Source Population 元となる集団 Eligible Population 研究に参加した患者集団 Participant Population 各群への割付方法 ランダム割付け または 非ランダム割付け Exposure(s) 曝露 (投与の対象となる新しい治療などの介入内容) Comparison 比較-対照 (上記の曝露-介入と比較される従来の治療など)		

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 58

それでは, グループワークを
しましよ

それぞれの**GATE frame**を埋めて
研究デザインを理解してください

余裕があれば, GATEの欠点についても
考えてみてください

時間が限られているので, くれぐれも, 論文の細かい批判的吟味は避けてください

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 59

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 60

第1回倉敷GATEセミナー

あらためてGATE

~Graphic Appraisal Tool for Epidemiology~

東京北社会保険病院 総合診療科
南郷 栄秀

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 61

どうでしたか?

- ・結構使えないでしょ?
- ・いやいや、ある程度は使えるけど、難しいですよ
- ・GATEにはいくつか欠点があります
- ・皆さんと一緒に何が問題か、考えていきたいと思っています

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 62

実は...

- ・ 2003年7月にOxfordで聞いたときには、GATEはGATE frameだけで、RAAMboとX-factorはなかった
- ・ その後、2004に現在の形に進化
- ・ RAAMboとX-factorはもともと付け足し
- ・ CASP worksheetという、優れたものがあるのに...

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 63

GATEアプローチ: 患者集団

元となる集団

組み入れ可能な患者集団

研究に参加した患者集団

Exclusionに関する記載は?

どうやって参加者を選ぶか?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 64

GATEフレームー分類の違い

コンプライアンス割付けの不遵守

情報バイアス

治療法を変更した患者についての記載は?

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 65

GATEアプローチ: アウトカム

	曝露群 EG	比較群 CG
アウトカム +	A	B
アウトカム -	C	D

時間軸に平行な指標はこの表を埋められない

生存分析もダメ

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 66

GATEアプローチ: 四分表

アウトカム

	+	-	
曝露群	A	B	曝露群発症率 $\frac{A}{A+B}$ 比較群発症率 $\frac{C}{C+D}$
比較群	C	D	

通常の四分表

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 67

GATEアプローチ: 四分表

曝露群 比較群

	+	-	
EG	A	B	曝露群発症率 $\frac{A}{A+C}$ 比較群発症率 $\frac{B}{B+D}$
CG	C	D	

アウトカム

ランダム化比較試験

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 68

GATEアプローチ: 四分表

曝露群 比較群

	+	-	
EG	A	B	曝露群発症率 $\frac{A}{A+C}$ 比較群発症率 $\frac{B}{B+D}$
CG	C	D	

アウトカム

コホート研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 69

GATEフレームー症例対照研究

曝露群 比較群

	+	-	
EG	A	B	アウトカム+の曝露 $\frac{A}{A+B}$ アウトカム-の曝露 $\frac{C}{C+D}$
CG	C	D	

アウトカム

客研究(関連性検証)

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 70

GATEアプローチ: 四分表

曝露群 比較群

	+	-	
EG	A	B	感度 $\frac{A}{A+C}$ 特異度 $\frac{D}{B+D}$
CG	C	D	

疾患

検査結果

診断研究

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 71

GATEアプローチ: 四分表

- 曝露群とアウトカムの位置が普通の四分表と同じもの: 診断
- 曝露群とアウトカムの位置が普通の四分表と逆なもの: 客研究

紛らわしい!!

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 72

GATEフレームー症例対照研究



2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 73

GATE frame

- 2003年の講演時はGATE frameは横書き
- その後現在の縦書きに変更
→このために、混乱
- GATE frameは共通の図で単純化して書けるところがよい →RAAMboやX-factorはなくていい?
- 論文中にフローチャートがあれば、必要ない??

2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 74

The GATE Frame: a Generic Appraisal Tool for Epidemiology

<http://www.health.auckland.ac.nz/comhealth/epiq/epiq.htm>
 2007/6/10 E.Nango MD, Dep. of GM Tokyo-kita Social Insurance Hospital 75