

# 實證醫學入門

為恭紀念醫院藥劑部藥師 朱姮音

中國醫藥大學中國藥學研究所助理教授 吳啟瑞

## 壹、前言

實證醫學(Evidence based medicine, EBM)是目前醫院的醫療品質指標項目。在「新制教學醫院評鑑」中，需包含實證醫學的教學訓練計劃<sup>1</sup>，在「新制醫院評鑑」也納入實證醫學的相關項目包括根據實證醫學實施適切之臨床檢查、應用實證醫學訂定診療方針及基準<sup>2</sup>。實證醫學講求的是針對每位患者的病情，選取最適合的診斷及治療方法，可避免濫用高貴的儀器檢查，亦可減少無謂的藥物治療<sup>3</sup>。

實證醫學不只是為了醫院評鑑，亦是一門學問及實事求是的科學精神和態度，專業的藥師不應只侷限於過去教科書上的知識，更應具備實證醫學的技能與精神，養成獨立思考、終身學習的習慣，並應用實證醫學的方法，提供「以實證為基礎」的最佳藥學服務。

## 貳、實證醫學的沿革與精義

早在1972年英國臨床流行病學者Archie Cochrane即強調隨機對照試驗(randomized controlled trials, RCT)的重要

性，認為所有醫療行為都應有嚴謹研究及證實為有效的根據，才能將醫療資源做最有效的運用<sup>4</sup>。1996年Sackett等闡明實證醫學是謹慎地、明確地、明智地採用目前最佳的證據(evidence)，做為臨床照顧病人的決策<sup>5</sup>。為了落實及應用實證醫學，首先必須從龐大的醫學資料庫中去搜尋文獻，並以流行病學及統計學的方法過濾出值得信賴的文獻，再經過嚴格評讀及綜合分析後，將獲得的最佳文獻證據與臨床經驗(experience)及患者期待(expectation)相互整合，制定出最佳臨床決策，使醫療品質獲得保障<sup>4,5</sup>。

## 參、實證醫學的證據等級

實證醫學的證據等級(Level of evidence)，最廣為使用的是英國牛津實證醫學中心(Oxford Centre for Evidence Based Medicine)，其將文獻依其研究設計(study designs)架構，分成Level 1到Level 5的證據等級<sup>6</sup>。文獻的證據等級與研究設計相關，證據的等級係指研究設計可以減少偏差的程度。研究設計方法會影響文獻證據的可靠性。最高的證據等級是隨機對照研究(randomized controlled tri-

als, RCT)的系統性文獻回顧(systematic review)<sup>7,8</sup>。

Level 1：隨機對照研究(randomized controlled trials, RCT)。

Level 2：世代研究(cohort study)。

Level 3：病例及對照組研究(case-control study)。

Level 4：病例報告(case series)。

Level 5：專家意見(expert opinion)。

實證醫學可根據文獻的證據等級，評估研究的嚴謹度，提供臨床醫療人員做

為臨床應用的參考，並將其分成四個建議等級(grade of recommendation)；

Oxford之證據等級與建議等級如表一。

Group A：根據Level 1證據所做的建議。

Group B：根據Level 2證據所做的建議。

Group C：根據Level 3證據所做的建議。

Group D：根據Level 4以下等級證據所做的建議。

表一 Oxford證據等級與建議等級<sup>6,9</sup>

建議等級	證據等級	證據的型態
[A]	1a	同質性隨機對照試驗的系統性回顧
	1b	單獨的隨機對照試驗
	1c	如果沒有給藥的全部病人會死，給藥後會有一些病人存活；或是如果沒有給藥會有一些病人死亡，而給藥後就不會有病人死亡。
[B]	2a	同質性世代研究的系統性文獻回顧
	2b	單獨的世代研究
	2c	結果研究或生態研究
	3a	同質性個案研究的系統性文獻回顧
	3b	單獨的個案對照研究
[C]	4	個案發現報告或是品質較差的世代研究和個案對照研究
[D]	5	未經清楚且嚴謹的專家意見

## 肆、實證醫學的步驟

執行實證醫學的五大步驟<sup>4,10</sup>：步驟一：形成一個可回答的臨床問題。步驟二：尋找最佳的實證文獻證據。步驟三：嚴格評讀文獻。步驟四：臨床應用。步驟五：對過程進行稽核。

### 一、形成一個可回答的臨床問題<sup>11</sup>

將個案的臨床資料形成一個可回答的臨床問題，需完整描述PICO四項目：P：

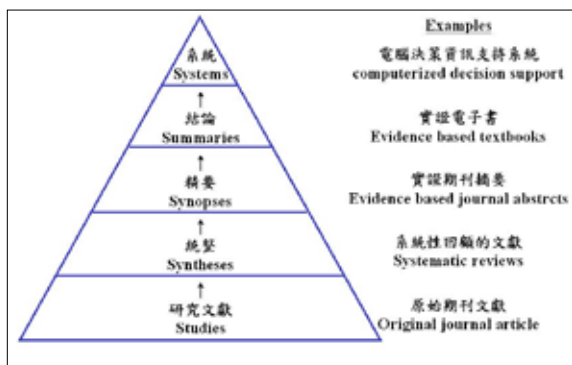
病患(Patient)：病患的臨床問題。I：介入(Intervention)：治療處置、診斷工具或暴露因子。C：對照比較(Comparison)：與介入因素的差異比。O：結果(Outcomes)：與病人最相關之(可測量)結果。

茲針對步驟一之問題模式，舉一例子：P：65歲男性有中風及頸動脈狹窄的病史。I：服用阿斯匹靈(Aspirin)。C：服用安慰劑(Placebo)。O：中風再發的機率。

形成PICO問題最大的好處是將問題聚焦，容易找到關鍵字。依據PICO問題，設定關鍵字及搜尋策略，實際進行資料搜尋<sup>12</sup>。

## 二、尋找最佳的實證文獻證據

一般在資料庫檢索時，因為檢索的策略和技巧不足，會影響檢索的筆數和結果。資料庫檢索常發生的問題包括：花很多時間但找到品質不佳的文獻，或是找到了數篇文獻即結束檢索，因此造成認知或選擇上的偏差<sup>8</sup>。



圖一 文獻證據5S階層組織圖<sup>13, 14</sup>

Haynes RB建議搜尋實證文獻可從「5S階層」的最頂層開始(如圖一)。所謂「5S階層」，基礎的第一階是原始期刊文獻(studies)，第二階是系統性回顧文獻(syntheses)，第三階是單篇研究或回顧性文獻的摘要性評述(synopses)，第四階是整合某個臨床問題的實證結論(summaries)，最高階則是實證臨床資訊系統(systems)<sup>13</sup>。

系統(Systems)、結論(Summaries)、精要(Synopses)、統整(Syntheses)，此4S都是已經過篩選(Prefiltere)的

實證文獻資料庫，臨床相關性與效度都較高，亦可節省整理文獻的時間及有效率的解決問題。倘若在實證文獻資料庫無法找到資料，只好由原始文獻資料庫(如：PubMed)尋找期刊文章。表二為5S各階層及其相關實證文獻資料庫的對照，提供搜尋實證文獻的方向<sup>13</sup>。

表二 5S階層與實證文獻資料庫<sup>13</sup>

5S階層	實證文獻資料庫
Systems 電腦決策資訊系統	經由電子病歷與臨床實證資訊系統，自動連結病人個別的病況與臨床實證，做為照顧病人臨床決策。
Summaries 實證電子書	UpToDate Clinical Evidence
Synopses 實證期刊摘要	Evidence-Based Medicine Evidence-Based Nursing ACP Journal Club
Syntheses 系統性回顧文獻	Cochrane Library BMJupdates+ PubMed Clinical Queries
Studies 原始期刊文獻	PubMed CINAHL PsycInfo

## 三、嚴格評讀文獻

應用實證理論前，必須評估文獻證據的可信度、重要性及治療效果。實證醫學的治療效果可經由下列評估方式來呈現。

### (一)、常用的治療效果評估參數與公式(表三)<sup>15</sup>

1. 控制組事件發生率(Control event rate, CER)：在研究中未施予介入因子(即實驗的療法)，發生研究結果的比率。
2. 實驗組事件發生率(Experimental event rate, EER)：在施予介入因子後，發生研究結果的比率。
3. 相對危險度減少百分比

(relative risk reduction, RRR)：實驗組與控制組相比，可減少不良結果的比率。算法： $RRR = (CER - EER) / CER$ 。4. 絕對危險度減少百分比(absolute risk reduction, ARR)：實驗組和控制組產生不良結果的比率差異。算法為： $ARR = (CER - EER)$ 。5. 需要被治療的病人數(Number needed to treat, NNT)：實驗組的治療使一位病人達到有益結果或預防一個不良結果所需治療的病人數目。是絕對風險差的倒數( $1/ARR$ )，算法為： $NNT = 1/ARR$ 。

表三 常用的治療效果評估參數與公式

治療效果評估	簡寫	公式
Absolute risk reduction 絕對風險差	ARR	$ARR = (CER - EER)$
Relative risk reduction 相對風險差	RRR	$RRR = (CER - EER) / CER$
Number needed to treat 需要被治療的病人數	NNT	$NNT = 1/ARR$

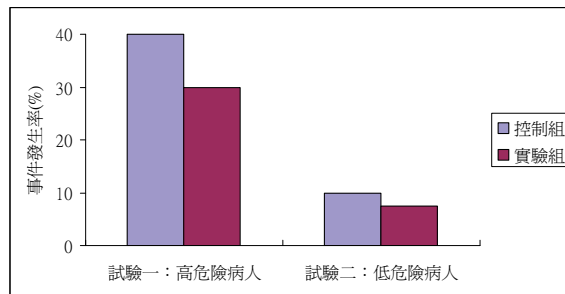
## (二)、RRR、ARR與NNT之計算<sup>15</sup>

例如：評估某一新藥治療30天後，急性心肌梗塞病人的死亡率。

試驗一：治療對象是高危險病人(如：老年人、併有心衰竭、前壁梗塞)；  
試驗二：治療對象是低危險病人(如：年輕人，無其它併發症之梗塞)。

假設實驗結果如圖二所示，並計算RRR、ARR與NNT(如表四)。

上述例題的相對風險差(RRR)均為25%。以RRR的數據是無法呈現實際風險降低程度，亦沒有考慮起始風險。而絕對風險差(ARR)分別是10%和2.5%，因此ARR較RRR能反應治療效果。而NNT愈大，表示其治療效益較差。



圖二 例題實驗結果

表四 例題RRR、ARR與NNT計算結果

評估參數	CER	EER	RRR	ARR	NNT
試驗一	40%	30%	25%	10%	10
試驗二	10%	7.5%	25%	2.5%	40

## (三)、NNH之計算<sup>15</sup>

需要被傷害的病人數目(Number needed to harm, NNH)：除了考慮治療的好處外，也要考慮治療帶來的壞處。當病患接受了實驗組的治療後，可能會有病人產生副作用，亦即對多少病人數目進行實驗組療法，與對照組做比較後，會有多一個病人產生不良副作用。算法為絕對危險度增加百分比(absolute risk increase, ARI)的倒數： $NNH = 1/ARI$ 。

例如：使用A藥治療良性前列腺肥大12個月，可能造成性功能障礙的副作用約14%；而在安慰組為7%。則 $ARI = 14 - 7 = 7\%$ ， $NNH = 1/ARI = 14$ 。即以A藥每治療14人，會有1人產生性功能障礙的副作用。

評估病人治療結果，需整體考量NNT與NNH，以決定治療的優缺點。

## 四、臨床應用

將獲得的最佳文獻證據，配合醫護人員的臨床工作經驗，並與患者的病況相互

整合，做出最佳臨床決策<sup>4</sup>。文獻研究效果需要因應個別病人做調整<sup>10</sup>。

## 五、對過程進行稽核

對上述實證醫學的執行步驟做評估，並自問：所遇到的臨床問題是可以回答的嗎？搜尋文獻及評讀證據的速度有多快？能將這些證據應用在適當的臨床病人嗎<sup>10</sup>？稽核執行的成效與品質，並思考下次執行的改進方式<sup>4</sup>。

## 伍、實證醫學在藥界的展望

臨床工作是最需要「終身學習」的專業，藥師應該具備實證醫學的技能，養成主動式自我學習的模式，才能提供病人最可信賴與最佳品質的臨床照護決策。並藉由推動以實證為基礎的臨床藥學指引，發揮與整合國內藥界的知識力量，提供高品質的用藥照護。

### 參考資料：

- 財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會：新制教學醫院評鑑基準及評分說明。台北：醫策會，2008。
- 財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會：新制醫院評鑑基準及評分說明。台北：醫策會，2008。
- 楊培銘：實證醫學與健康照護。臺灣醫學 2004; 8: 862-4。
- 陳杰峰、蔡宛真、邱文達：實證醫學於健康照護之應用。臺灣醫學 2004; 8: 235-40。
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312: 71-2.
- Levels of evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Web site. [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp). Accessed Sep 01, 2008.
- 林慧玲、何蘊芳、陳文慧等：藥師如何應用實證醫學於藥物治療。臺灣醫學2002; 6: 404-15。
- 林愉珊：實證醫學相關資料庫檢索策略之探討。臺灣醫學2003; 7: 568-74。
- 蔡馨慧：淺談實證藥物治療學。中國藥訊 2002; 7: 1-4。
- Straus SE, Sackett DL: Using research findings in clinical practice. BMJ 1998; 317: 339-42.
- Staunton M: Evidence-based radiology: steps 1 and 2--asking answerable questions and searching for evidence. Radiology 2007; 242: 23-31.
- 陸希平、陳家玉、周明仁：實證醫學的應用。中山醫學雜誌 2004; 15: 251-9。
- Haynes RB: Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. Evid Based Med 2006; 11: 162-4.
- 陳杰峰、邱文達：實證醫學之知識轉譯地圖。台灣醫學 2008; 12: 455-460。
- Barratt A, Wyer PC, Hatala R, et al: Tips for learners of evidence-based medicine: 1. Relative risk reduction, absolute risk reduction and number needed to treat. CMAJ. 2004; 171: 353-8.