# 實證醫學&實證檢驗醫學 (*EBM & EBLM*)

科室名稱:檢驗醫學科

報告日期:2021/8/06、13

報告者:張義杰



## 大綱

- 一. 實證醫學的歷史與定義
- 二. 為何要執行實證醫學



步驟1:以PICO模式問問題(Ask)

步驟2:實證搜尋(Acquire)

步驟3: 嚴格評讀(APPRAISAL: VIP)

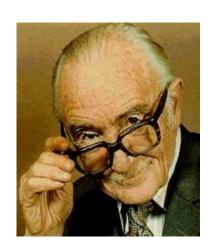
步驟4: 恰當應用(APPLY: 3E)

步驟5: 檢討和改善(Audit)



### 實證醫學的歷史

- 實證醫學的概念
  - Archie Cochrane (1909 –1988) 流行病學家
  - 1972 Feffectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services
  - 由於資源終將有限,所有的醫療行為都應該根據 嚴謹的研究證據,才能將醫療資源做有效的應用
  - 並主張各專科醫師應該定期回顧最新的研究證據,摘錄整合其結果,其中來自於隨機對照試驗(Randomized Controlled Trials, RCTs)的證據,比其他任何證據更為可靠



### 實證醫學的歷史

- 1980年代David L. Sackett在加拿大McMaster大學成立臨床流行病學與統計學的碩士課程
- 1991 Gordon Guyatt 提出"Evidence based medicine"

The Rational Clinical Examination



#### **Evidence-Based Medicine**

A New Approach to Teaching the Practice of Medicine

Evidence-Based Medicine Working Group JAMA 1992;268(17):2420-5.

A NEW paradigm for medical practice is emerging. Evidence-based medicine de-emphasizes intuition, unsystematic clinical experience, and pathophysiologic rationale as sufficient grounds for clinical decision making and stresses the examination of evidence from clinical research. Evidence-based medicine requires new skills of the physician, including efficient literature searching and the application of formal rules of evidence evaluating the clinical literature.

dose of phenytoin intravenously and the drug is continued orally. A computed tomographic head scan is completely normal, and an electroencephalogram shows only nonspecific findings. The patient is very concerned about his risk of seizure recurrence. How might the resident proceed?

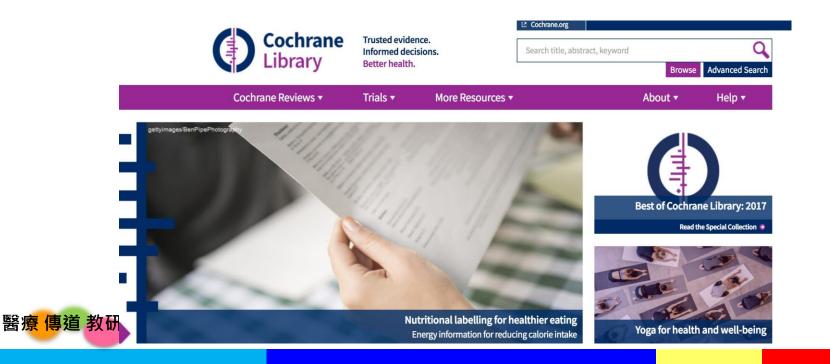
#### The Way of the Past

Faced with this situation as a clinical clerk, the resident was told by her se-

year is between 43% and 51%, and at 3 years the risk is between 51% and 60%. After a seizure-free period of 18 months his risk of recurrence would likely be less than 20%. She conveys this information to the patient, along with a recommendation that he take his medication, see his family doctor regularly, and have a review of his need for medication if he remains seizure-free for 18 months. The patient leaves with a clear idea of his likely prognosis.

### 實證醫學的歷史

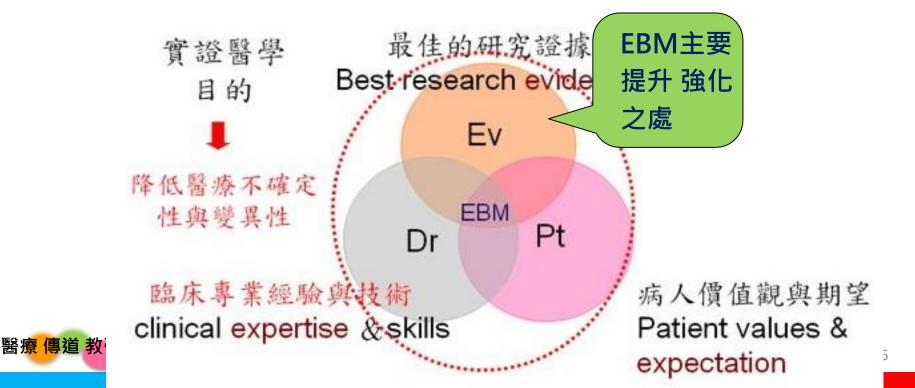
- 1992年英國國家衛生部成立<u>實證醫學中心</u>
- 1993年Cochrane Collaboration成立
  - 建立Cochrane Liberary: 實證醫學最重要的資料庫 Independent high quality evidence for health care decision making.



## 實證醫學的定義

#### 實證醫學EBM (Evidence-Based Medicine)三要素~(3E)

實證醫學是從龐大的醫學資料庫中搜尋相關文獻,並以<u>流行病學及統計學</u>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,將所獲取之最佳研究證據(Evidence)、臨床專業(Expertise)及患者期望(Expectation)相互整合,制定出一套最佳的臨床醫療決策



## 實證檢驗醫學

EBLM (Evidence-Based Laboratory Medicine)

**▶**搜尋google學術搜尋

約有**2,380,000** 項符合 "Evidence-Based Laboratory Medicine 的查詢結果

▶ 搜尋PubMed

Evidence-Based Laboratory Medicine Field:Title共5817篇

American Clinical Laboratory

最早1999年 Moore RA發表在Am Clin Lab

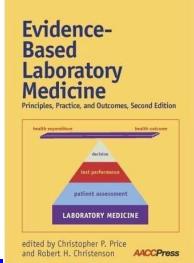
Concepts and principles of Evidence-Based Laboratory Medicine

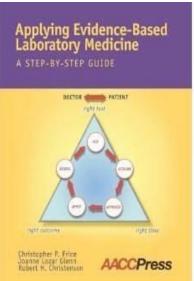


## 實證檢驗醫學

### EBLM (Evidence-Based Laboratory Medicine)

- 按照實證醫學 "以當前最佳證據為基礎" 的原則 , 規範 檢驗醫學的研究、設計和文獻評價。
- ▶ 目的是向臨床提供有效檢驗的證據、提供最有利於醫病 雙方的診斷試驗的診斷效能、成本-效果分析等資訊。
- - 幫助他們合理地選擇檢驗項目。





### 為何需要EBM and EBLM?

- ●實證醫學的理念是引用設計嚴謹、能直接解答臨床問題的 文獻結果於實際患者的治療,並評估其療效,以改進醫療 品質及資源運用,作為醫療決策之參考依據。
- ●因應健保總額制度,醫院須制訂<u>標準臨床指引</u>,以<u>減少不</u> 必要的(檢驗)醫療浪費,並確保病人的照護品質。
- ●以problem-based learning(問題導向式學習),面對<u>臨床</u>問題時,養成習慣且有效率的找出當今最佳解答。
- ●以問題為導向(PBL),證據為基礎,病人為中心的策略:



## 實證醫學五大步驟(5A)

#### 提出問題(Ask: PICO)

- Formulate an answerable question 搜尋證據(Acquire)
- Track down the best evidence 嚴格評讀(Appraisal: VIP)
- Critically appraise the evidence 恰當應用(Apply: 3E)
- Integrate with clinical expertise and values

#### 評估結果(Audit)

Monitoring your performance



### 實證醫學步驟

實證醫學步驟 - 從問題到應用

將臨床問題改 提出問題

寫為「PICO」

檢索資料庫/ 挑選文獻

嚴格評讀 為文

決定證據等 級/做出建議











## 步驟1: (Ask) 以PICO模式問問題





## 提出問題(ASK: PICO)

~厘清問題」



最終目標:解決臨床問題

## 背景問題---不需實證探討

### 與疾病相關的基本知識--5W1H

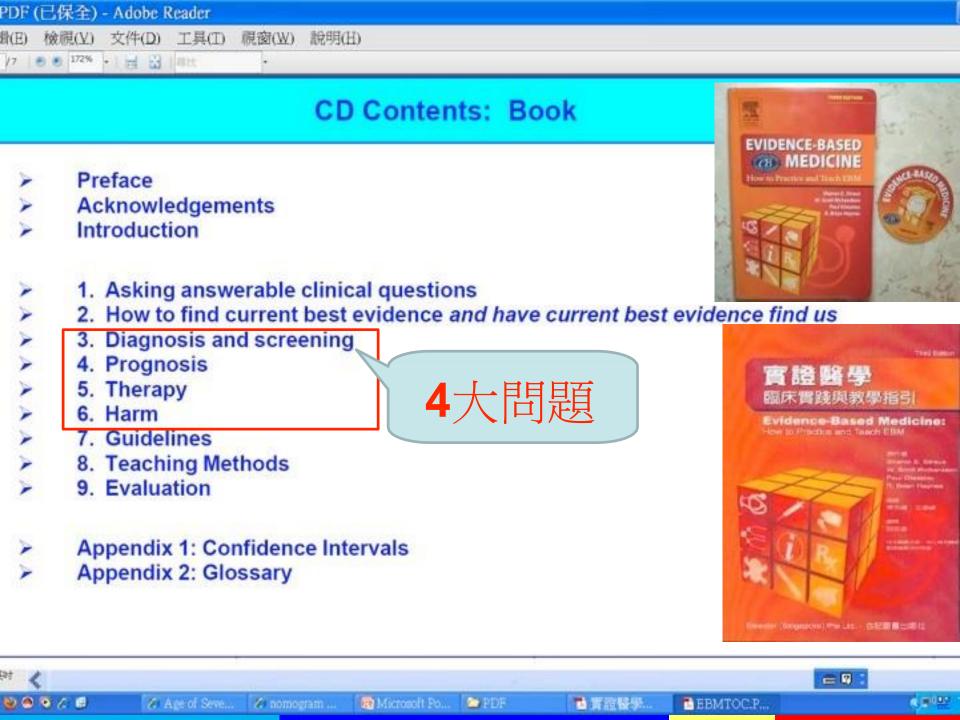
- ▶誰(Who):哪類病人容易得烏腳病?
- ➤什麼(What):什麼是烏腳病?
- ➤哪裡(Where):哪裡的人比較容易得鳥腳病?
- ➤何時(When):什麼年紀的人比較會得烏腳病?
- ▶為何(Why):為什麼會得鳥腳病?
- ➤如何(How):鳥腳病如何形成?



## 前景問題---需實證探討

- ◆與臨床決策或行動相關的特定問題
  - ▶瞭解相關背景知識才能提出較深入的前景問題
  - ➤以PICO將問題結構化
  - ▶判別問題類型
  - <u>1. 治療型</u>(Therapy)
  - 3. 傷害型(Harm)

- <u>2. 預後型(Prognosis)</u>
- 4. 診斷型(Diagnosis)



## 判別問題類型

- ◆治療型:給措施後的效果/不同措施的效果
- ◆預後型:隨時間發展,某特定疾病可能的病程
  - 、併發症或疾病對未來健康、壽命的影響。
- ◆傷害型:不希望出現的效果
- ◆ 診斷型:特定檢查可信度及臨床效度如何·◆

通常與黃金標準檢查\*作比較

※黃金標準檢查指的是目前最具信效度而足以確定診斷的方式

在診斷型

## 以PICO將問題結構化

P	病人 Population	病人是誰/何種問題?
ļ	介入措施 Intervention	臨床治療處置、診斷工具、暴 露史 是什麼?
C	比較措施 Comparison	與臨床介入比較的對照介入 (安慰劑、常規照護或另一個處置)
0	結果 Outcomes	結果是什麼?( <mark>要具體</mark> ) (可測量的生理/心理指標或發生率)

#### PICO可以協助我~~~

- 1. 聚焦問題、找到搜尋關鍵字
- 2. 分辨臨床問題的型態
- 3. 找尋最佳的研究設計的文獻

## 判別問題類型~1

- ◆治療型:給措施後的效果/不同措施的效果
  - ◆ 運動是否可以改善化療病人疲倦感
  - ◆彈力帶運動是否較快走提升居家老人下肢肌力



## 情境1:

68歲病患,剛接受腹部手術,醫師叮嚀他暫時不要由口進食,要等排氣後再開始少量飲食;但他聽說:『腹部開刀患者可以在手術後嚼口香糖,使腸胃蠕動增加,減少腸沾連,幫助術後早日排氣進食』,到底他該不該嚼口香糖呢?

#### 背景問題厘清(確認問題合理性)

- ✔ 腸阻塞:腹部手術後常見的問題
- ✔ 口香糖: 假性進食,刺激胰液、唾液分泌和促進陽胃功能



## 形成實證問題

咀嚼口香糖對腹部手術後病人腸道功能恢復之成效

P	腹部手術後病人	問題類型:
I	咀嚼口香糖	治療型
C	未咀嚼口香糖	預後型 /
0	腸胃蠕動、排氣、 住院天 數、醫療花費	

## 情境2:

處理燒燙傷傷口對患者是非常痛苦的經驗,除了止痛藥,越來越多研究建議應搭配非藥物措施,如介入『虛擬實境』遊戲於換藥過程以減輕換藥疼痛,但是虛擬實境設備成本高,因此需提出實證成效才能說服醫院管理者購置此設備。



#### 背景問題厘清(確認問題合理性)

✓ 虛擬實境遊戲:透過各種感應裝置於虛擬環境中進行遊戲, 達到注意力轉移,暫時脫離苦痛感受

## 形成實證問題

### 運用虛擬實境遊戲是否降低燒燙傷患者換藥疼痛

P	燒燙傷患者	問題類型:
	虛擬實境遊戲	治療型
С	傳統照護	
0	換藥疼痛	□ 傷害型

### 判別問題類型~2

- ◆預後型:隨時間發展,某特定疾病可能的病程
  - 、併發症或疾病對未來健康、壽命的影響
  - ◆<u>二尖瓣脫垂</u>婦女發生<u>心內膜炎</u>的風險
  - ◆糖尿病患者合併高血壓對心血管事件的發生率

### 情境3:

一位曾經罹患缺血性中風的**75**歲男性長者已出院2個月,右邊患側仍較乏力,持續進行藥物及復健治療,今日返回門診追蹤時,他告訴醫生報紙上有一篇報導提到,中風後發生癲癇的機率會增加,他很怕自己發生這狀況。你該如何回應他?

#### 背景問題厘清(確認問題合理性)

✓ 中風倖存者因為腦細胞受損也可能成為癲癇的高危險群
醫療傳道教研閱懷

### 形成實證問題

### 針對有中風病史的老年人而言,合併發生癲癇的 風險是否會增高?

P	75歲男性長者	問題類
I	中風病史	□治 ■預
С	無中風病史	
0	癲癇發生率	三診

問題類型:

□治療型

**通**預後型

圖傷害型

一診斷型

### 判別問題類型~3

◆傷害型:不希望出現的效果

◆停經婦女使用荷爾蒙治療是否增加<u>乳癌機率</u>



## 情境4:



陳女士,乳癌病人,預計進行化療。 她擔心 化療會掉光頭髮而遭受異樣眼光,因此上網搜尋,看到化療病人戴冰帽可減緩掉髮的信息,但也有人提到戴冰帽可能會讓癌細胞轉移頭 皮上,所以她很好奇冰帽的效果及風險。

身為醫護人員,您可以提供她一些正確訊息嗎?

#### 背景問題厘清(確認問題合理性)

- ✔ 乳癌化療藥物具細胞毒性,易使得頭髮受損及大量掉髮
- ✓ 戴冰帽: 暫時性的低溫會讓血管收縮而降低血流,進而降低細胞 攝取化療 藥物的濃度

## 形成實證問題

### 進行化學治療病人頭戴冰帽是否

### 會影響掉髮及頭皮腫瘤轉移?

Р	化學治療病人
I	戴冰帽
C	傳統照護
0	掉髮 頭皮腫瘤轉移

问題類型
□治療型

日日日本小工工口

<b>一</b> 預後型	<u></u>
--------------	---------





### 判別問題類型~4

◆<u>診斷型</u>:特定檢查可信度及臨床效度如何 通常與黃金標準檢查作比較

◆針對中風病人,<u>頸動脈雜音</u>是否較<u>頸動脈杜普勒</u> 超音波檢查能預測病人患有頸動脈狹窄?

## 情境5:

李先生,65歲,患有高血壓及糖尿病,最近常感胸口煩悶,尤其是早晨或運動後,懷疑是心絞痛被診所醫師轉介至醫院做進一步檢查。到醫院後,醫師表示要判斷是否有冠狀動脈阻塞,最準確的診斷方法為心導管檢查,但風險較高。建議可先做非侵入性

檢查:心臟64切電腦斷層掃描。

#### 背景問題厘清(確認問題合理性)

- ✔ 黃金標準檢查:心導管檢查,為侵入性檢查,0.1%死亡率
- ✔ 心臟64切電腦斷層掃描:可清晰檢視血管腔狹窄程度

### 形成實證問題

<u>有心絞痛症狀患者採心臟64切電腦斷層掃描是否</u> 較心導管檢查更能準確判斷冠狀動脈阻塞情形**?** 

P	有心絞痛症狀	口口
	心臟64切電腦斷層掃描	
C	心導管檢查	
0	判斷冠狀動脈阻塞的最 佳 工具	

問題類型:

一治療型

預後型

傷害型

診斷型

### Q:實驗室常面臨哪些臨床問題(檢驗諮詢)?



我覺得可以試試diosmectite(Smecta) · 應該會有效

帥氣主治醫師



小鮮肉住院醫師



益生菌只在腹瀉發生前有效,腹瀉一但 發生再使用就沒有效了



益生菌還是有效,但是劑量要夠大



## 臨床情境~1

### 檢驗醫學科接到臨床醫師諮詢電話:

- 目前肺結核病的診斷有賴於細菌培養。但細菌培養在急需確診和治療的病人身上常緩不濟急。
- 所以檢驗科可否可引進Interferon-γ release assay (IGRA) 的檢驗,以幫助臨床醫師快速診斷active tuberculosis?

### 所形成的臨床問題

### 臨床單位的訴求

想新增檢驗項目IGRA

- 可快速檢驗
- 檢體為血液(或體液)
- 幫助醫師及早診斷和治療

### 檢驗單位的疑問

我們目前用來診斷TB的指標有哪些?

IGRA對於active TB的診斷 是否有足夠的證據支持?

若真的要新增此檢驗項目, 設備及試劑成本如何?是否 有健保給付?

### → IGRA是否適用來診斷active TB?

### **Background Questions**

- Interferon-γ release assay (IGRA)是甚麼?
- 診斷active TB的檢驗項目有哪些?
- 診斷active TB gold standard是甚麼?
- 目前本院用的指標有哪些?

# **Foreground Questions**

形成實證問題

### **Asking**

- 將臨床問題寫成PICO

IGRA在診斷active TB的能力如何?

P	A patient is suspected active TB
	Interferon-y release assay (IGRA)
С	Bacterial culture (gold standard)
0	Diagnosis accuracy for active TB

醫療傳道教研關懷

# 臨床情境~2

Can I use the plasma BNP test to rule-in or rule- out decompensated heart failure in patients presenting with dyspnea to urgent care?

▶我可以檢測BNP來排除因呼吸困難而需要緊急照護的患者的代償不全性心力衰竭嗎?

# **Foreground Questions**

### **Asking**

- 將臨床問題寫成PICO

Р	dyspnea patient with DHF
	BNP (B-Type Natriuretic Peptide)
С	dyspnea patient without DHF
0	Diagnosis of DHF Stay in ER

# 臨床情境~3

➤一位腎臟科醫師最近讀了些有關腎衰竭病人偵測 Cystatin C test的研究論文,打電話問檢驗科 Cystatin C test 是否比傳統 serum creatinine,能 更早偵測到腎移植病人因排斥造成的腎小球過濾 速率變差。

### >PICO?

# **Foreground Questions**

### **Asking**

- 將臨床問題寫成PICO

P	
С	
0	

# **Foreground Questions**

### **Asking**

- 將臨床問題寫成PICO

P	腎移植術後出現排斥反應的患者
	Serum Cystatin C test
С	serum creatinine
0	與GFR比較的診斷準確度



# ~ 休息一下

待續.....



一起學習成長





# 搜尋證據(ACQUIRE)

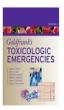
### 資料庫種類

- 教科書、電子書
  - Background question
- 醫學期刊、電子期刊、電子資料庫
  - Review article for background question
  - Original article for foreground question
- 實證醫學文獻資料庫
  - Cochrane Library \ ACP journal club \ Bandolier 等
  - 由各領域專家利用系統性回顧的技術,蒐集最新正確的醫學證據,來回答臨床問題

















# 搜尋證據(ACQUIRE)

### 檢索策略

2 → 1: 不要只搜尋1個資料庫 你需要的答案大部分在方法和結果

Secondary Database



EBMR--ACP Journal Club





# 搜尋證據(ACQUIRE)

• 文獻檢索目標





最符合臨床問題

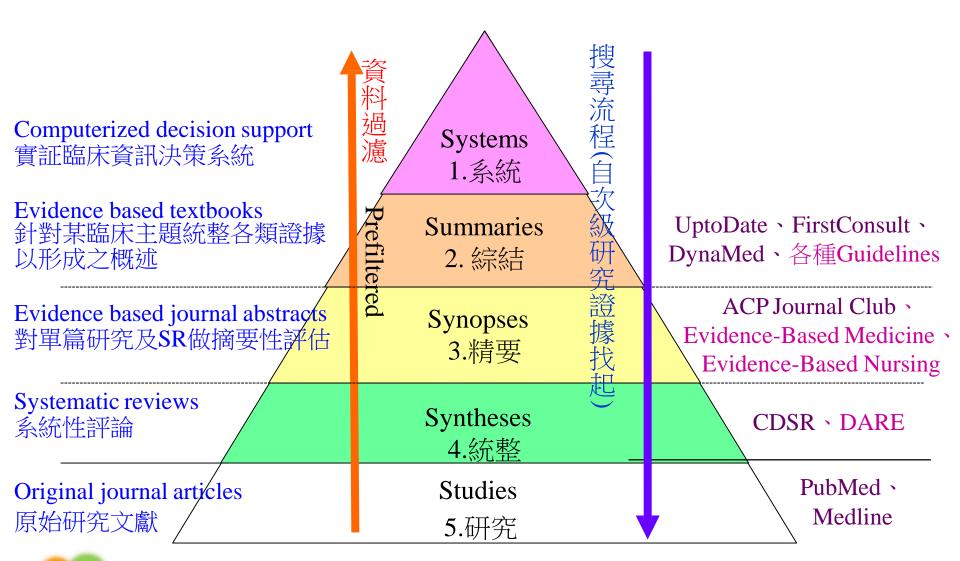
最佳的研究設計

文獻等級

發表年份較新

有全文可供評讀

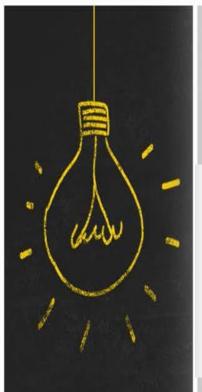
### EBM Resources (5S)



醫療傳道 教研 關懷

# **EBM Database**

	1.System系統	
		(1) Evidence-based CPG (free)
		(2) Best Practice-Clinical Evidence
	2.Summaries摘要	(3) UpToDate
	- for背景知識	(4) ACP Pier & ACPMedicine
		(5) FirstConsult
		(6) DynaMed
二次研究證據		(7) Medscape-eMedicine (free)
(已經整理的文獻)	<b>3.Synopses</b> 精要	(1) ACP Journal Club
	(Article Review)	(2) Evidence-based Medicine (free)
	- for背景知識	(3) Evidence based – xxx的期刊
	4.Syntheses統整 (Systematic Review)	(1)The Cochrane Library - CDSR & Other Reviews (中文版摘要free)
		(2) PubMed (free)-Clinical Queries之 systematic review
	- for證據評讀	(3) Medline之systematic review
原始研究證據	5.Studies	(1) The Cochrane Library- Clinical trials
(未經整理的文獻)	- for證據評讀	(2) PubMed (free)-Clinical Queries之Clinical study search
(水紅玉生町×麻) 軽度 售着 教研 盟懷		(3) Medline (善用more limit之功能)



## 搜尋策略

■ 關鍵字的設定(利用PICO結構設定搜尋策略)

主要詞	同義詞1	同義詞2
P (	OR	OR ) AND
I (	OR	OR ) AND
C (	OR	OR ) AND
0 (	OR	OR ) AND

- ▣ 同義詞間以OR聯集,PICO間以AND交集 學習
- ▣ 各種資料庫的搜尋方法 多練習,熟能生巧



# 檢索技巧

- ◆適當使用MeSH Terms
- ◆運用"Limit"檢索功能
- ◆使用布林邏輯



# MeSH Terms (Medical Subject Headings)

• 醫學主題表

是 NLM 針對生物醫學資料所整理出的主題詞彙。對同一概念採用固定的詞彙表達方式,以達到控制詞彙目的,方便生物醫學領域的學者或從業人員彼此間的溝通,更可用以陳述資料內容的主題意涵並提供檢索。



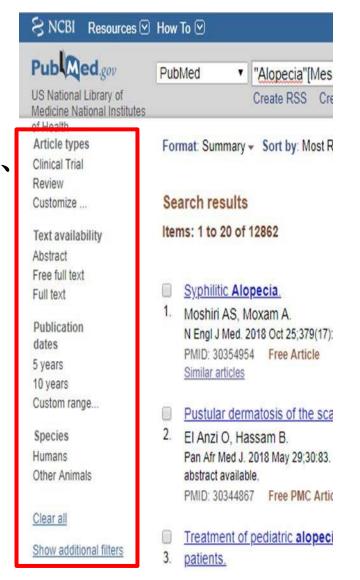
# 使用MeSH Terms優點

• <u>詞彙一致</u>: 如 癌症",可用cancer、tumors、oncology,但在MeSH中,癌症主題 詞是"neoplasms",所有 和「癌症」有關 文章都會被標註"neoplasms",只要以 "neoplasms"就可撈出所有"癌症"文章,無論文章內用詞彙是cancer、tumors或 oncology。



# 運用"Limit"檢索功能

可限定 文 章語言、 人類或動物主題、 出版類型(RCT)、 發表年份、 全文 年龄...





# 使用布林邏輯

- 包括交集(AND)、聯集(OR)、刪除(NOT)三個運算元
- 用以擴大或縮小查詢範圍
- 可單獨或搭配使用
  - (Infant OR children) AND (allergy OR hypersensitivity)



# 多個字詞彙

- avian influenza , 找到的文獻兩個字拆開
- 用quotation 包覆,即"avian influenza",精 確比對到兩字緊鄰出現、順序一致文獻
- 適用包含多字,專有名詞、不宜被拆開的關鍵詞組



### 考科藍實證醫學資料庫



Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

- 由Cochrane Collaboration成立
- 13個研究中心(亞洲分支:新加坡、泰國、中國、香港)
- 53個醫療系統評論小組(Collaborative Review Groups, CRGs)
- 15000位醫療專業人士(科學家等)投入Systematic Review
- SR研究成果收錄於Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- 2-3年會重新進行資料收集及評讀





Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

English Cochrane.org ☑

Sign In

Browse

Advanced search

Cochrane Reviews ▼

Trials **T** 

Clinical Answers

About ▼

Title Abstract Keyword ▼

Help ▼

進階搜尋



Can exercise prevent falls in older people in the community? Read the Review

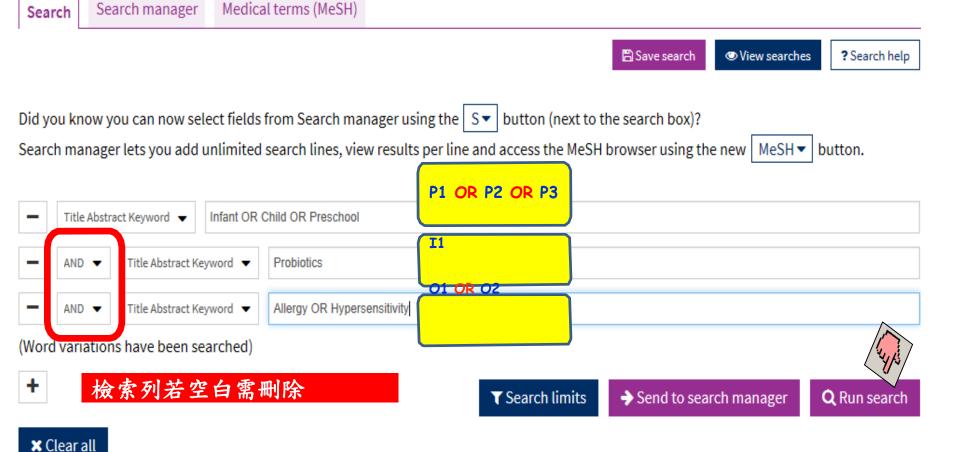


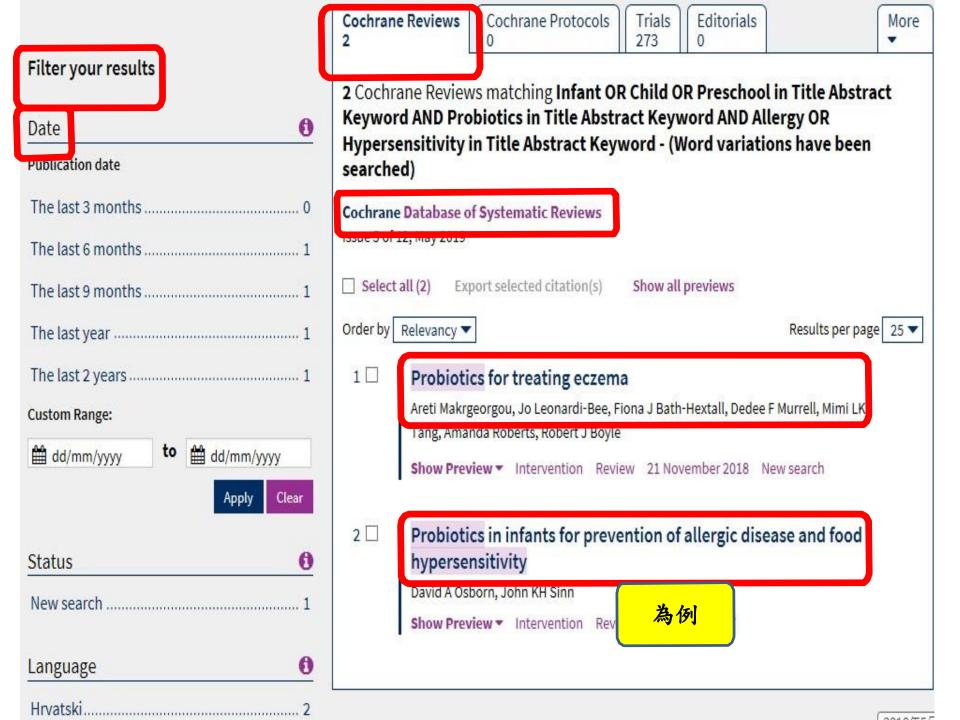




Cochrane Reviews ▼ Trials ▼ Clinical Answers ▼ About ▼ Help ▼

### **Advanced Search**





### Cochrane Database of Systematic Reviews

### Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity

Cochrane Systematic Review - Intervention | Version published: 17 October 2007 | see what's new



View article information

David A Osborn | John KH Sinn

View authors' declarations of interest

### **Abstract**

### Background

The composition of the intestinal microflora may be different in individuals with atopic eczema from those without this condition, and such differences may precede the development of eczema. Probiotics are live bacteria that colonize the gastrointestinal tract and provide a health benefit to the host. Probiotics added to infant feeds have the potential to prevent sensitisation of infants to dietary allergens.



History





Welcome, Chang Gung Memorial Hospital ChiaYi Log in LEG CRAMP All Topics Contents Patient Info What's New **PCUs** Calculators Drug Interactions Nocturnal leg cramps Patient Print Email Find 先看Summary對搜尋主體有概括性瞭解 **Topic Outline** Nocturnal leg cramps. SUMMARY & RECOMMENDATIONS A Author Sec John W Winkelman, MD, Ira

#### INTRODUCTION

#### NOCTURNAL LEG CRAMPS

- Etiology
- Diagnosis
- Differential diagnosis
- Management
- Nonpharmacologic therapy
- Pharmacotherapy
- Nocturnal leg cramps in children

#### OTHER NOCTURNAL LEG MOVEMENT CONDITIONS

- Sleep starts
- Nocturnal myoclonus

INFORMATION FOR PATIENTS

SUMMARY AND RECOMMENDATIONS

REFERENCES

PhD

Jeremy M Shefner, MD, PhD

Winkelman, MD, PhD Grant/Research Support: GSK; Impax; UCB Pharma 🔥 e (no relevant products)]. Consultant/Advisory Boards: Impax; Sunovion; oft; Zeo Inc [Restless Leg Syndrome (no relevant products)]. Ira N Targoff,

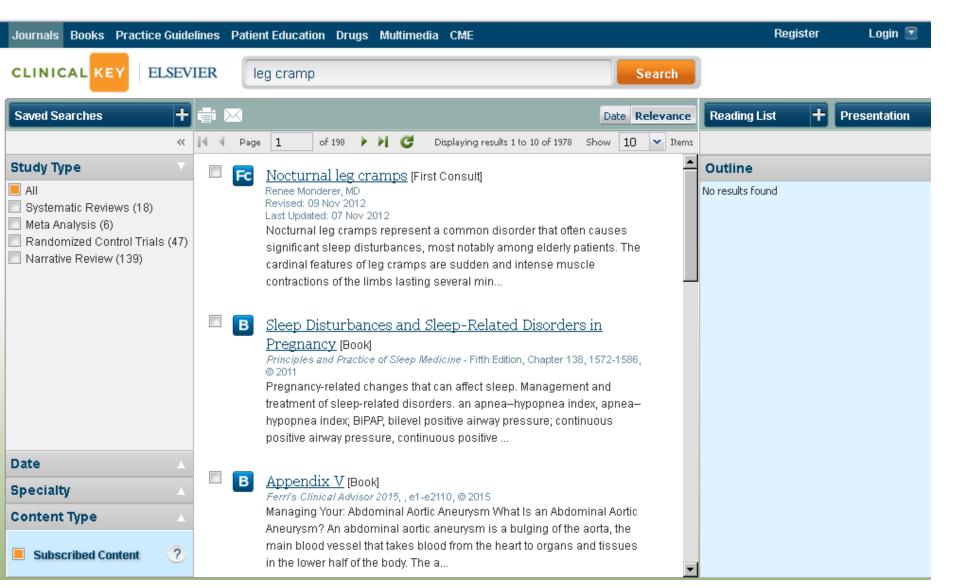
Languages

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.

Literature review current through: Jul 2014. | This topic last updated: Jul 07. 2014

INTRODUCTION — Nocturnal leg cramps, a common lower extremity condition that produces pain and can disrupt sleep, are reviewed here. Other nighttime disorders of leg movement, including restless legs syndrome and periodic limb movements of sleep, are discussed separately. (See "Clinical manifestations and diagnosis of restless legs syndrome in adults" and "Clinical manifestations and diagnosis of restless legs syndrome in adults", section on 'Periodic limb movements of sleep'.)

# **CLINICAL KEY**





#### PubMed

PubMed comprises more than 23 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.





### **PubMed Clinical Queries**

### 拼字錯誤不會自動校正

Results of searches on this page are limited to specific clinical research areas. For comprehensive searches, use <u>PubMed</u> directly.

MAGNESIUM AND (MUSCLE cramp or leg cramp or leg spasm)

Search

#### **Clinical Study Categories**

Category: Therapy

Scope: Broad

#### Results: 5 of 45

[Differential diagnosis and treatment of cramps].

Diener HC, Westphal K.

MMW Fortschr Med. 2013 Oct 10; 155 Suppl 3:83-6.

Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of intravenous calcium and magnesium to prevent oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity (N08CB/Alliance).

Loprinzi CL, Qin R, Dakhil SR, Fehrenbacher L, Flynn KA, Atherton P, Seisler D, Qamar R, Lewis GC, Grothey A.

J Clin Oncol. 2014 Apr 1; 32(10):997-1005. Epub 2013 Dec 2.

Magnesium for muscle cramps.

Scahill SL.

J Prim Health Care. 2013 Sep 1; 5(3):253. Epub 2013 Sep 1.

On call. I have been experiencing strong muscle cramps that curl my fingers into a claw shape, which I can straighten only



#### Results: 3 of 3

Magnesium for skeletal muscle cramps.

Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK, Musini VM, Khan KM.

Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12; 9:CD009402. Epub 2012 Sep 12.

Cochrane made simple. Interventions for leg cramps in pregnancy.

#### Anderson T.

Pract Midwife. 2007 Oct; 10(9):40.

Interventions for leg cramps in pregnancy.

Young GL, Jewell D.

Cochrane Database Syst Rev. 2002; (1):CD000121.

See all (3)

#### **Medical Genetics**

Topic: All

#### Results: 4 of 4

Gitelman's syndrome in late adulthood.

Horak P, Jeck N, Frysak Z, Zadrazil J.

Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Dec; 63(6):697-9.

[Gitelman syndrome in a 11 year old boy: incidental or delayed diagnosis?].

Gamboni A, Perino A, Montrasio G.

Pediatr Med Chir. 2003 Jan-Feb; 25(1):58-9.

[Gitelman's syndrome: an important differential diagnosis of hypokalemia].

Kurschat C, Heering P, Grabensee B.

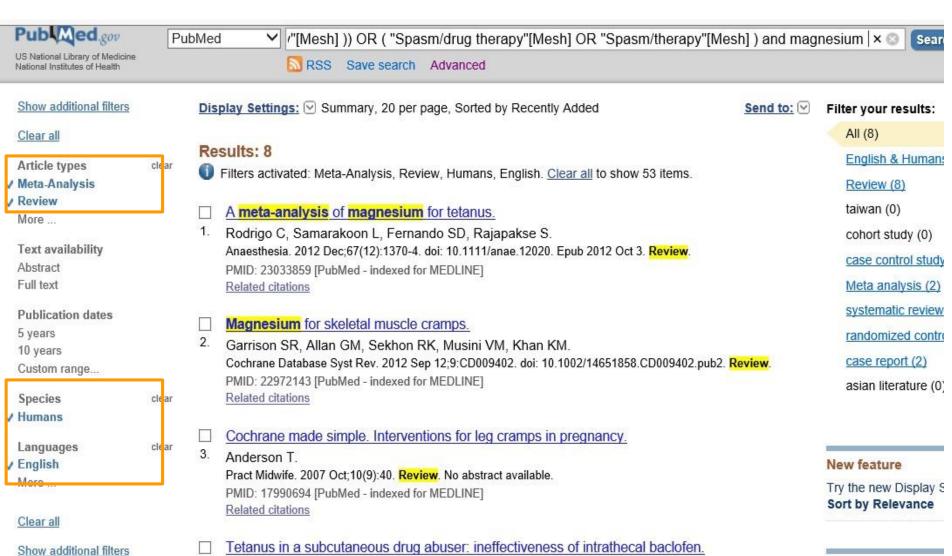
Dtsch Med Wochenschr. 2003 May 30; 128(22):1225-8.

Bartter's syndrome in pregnancy: a case report and review.

O'Sullivan E, Monga M, Graves W. Am J Perinatol. 1997 Jan; 14(1):55-7.



# 善用FILTER更快找出文獻 (SR)



# 步驟3:嚴格評讀(APPRAISAL: VIP)



### 文獻評讀常犯的錯誤

- 隨便找一篇文章
- 第一個字讀到最後一個字
- 花很多時間,但找到品質不是很好 的文章
- 先看結果,再看討論
- 對於研究背景和方法卻不詳讀
- 看完文章對照顧病人並沒有幫助

# 如何進行文獻評讀

利用已評讀過的文獻資料庫

- Cochrane Library
- ACP journal club

自行評讀文獻

• VIP(RAMbo)

利用評讀工具

- CEBM-Oxford (CATmaker)
- CASP
- Cochrane RoB



系統回顧/薈萃分析 SR/MA

> 隨機臨床試驗 RCT

隊列研究 Cohort study

病例對照研究 Case control

横斷面研究 Cross sectional

案例報告 Case reports and series

專家意見 Ideas, Opinions, Editorials

> 動物試驗 Animal research

> > 體外試驗 In vitro

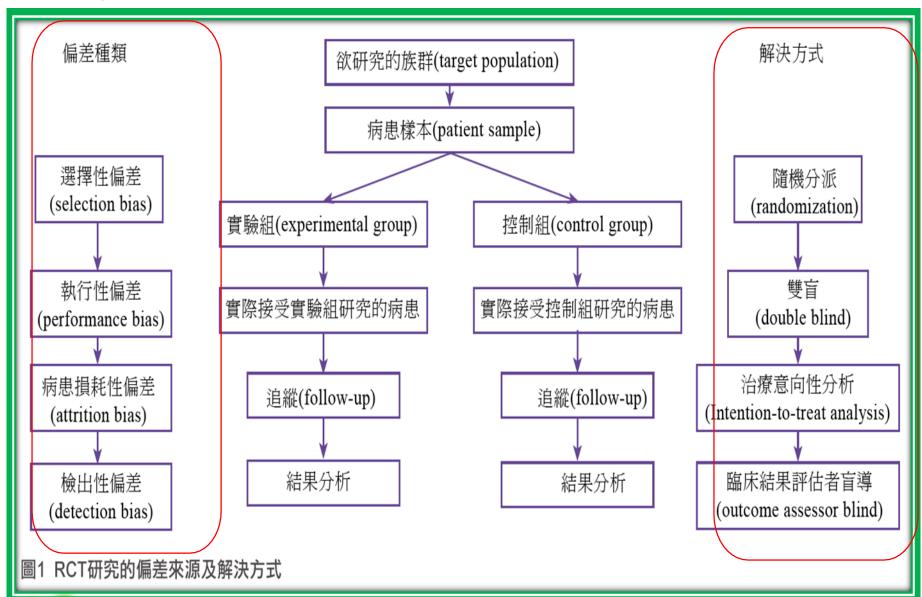
證據等級



# 不同問題類型的最佳研究設計

Question type (問題類型)	Study design (研究設計)
Diagnostic test 診斷性檢驗或檢查	Prospective, blinded cross-sectional study comparing with gold standard 前瞻性、盲法、與黃金標準進行比較之斷面研究
Prognosis 預後	Cohort study > Case control study > Case series study 世代研究 >病例對照研究 >病例系列研究
Etiology 病因	Cohort study > Case control study > Case series study 世代研究 >病例對照研究 >病例系列研究
Therapy 治療	Randomised control trial (RCT) 隨機對照試驗
Prevention 預防	Randomised control trial (RCT) 隨機對照試驗
Cost effectiveness 成本效益	Economic analysis 經濟分析

## 以研究流程圖說明主要偏差



醫療 傳道 教研 關懷

## 嚴格評讀(APPRAISAL: VIP)

Validity (Reliability) 效度/信度

Can we believe it?

(研究方法的探討)

Importance (Impact) 重要性

Does it matter?

(研究結果的分析)

Practice (Applicability) 臨床適用性

Does it apply to our patients?

(如何在臨床運用)

## Validity (Reliability)效度/信度

### "Can we believe it?"

### What is the **RAMbo**?

- Representative 族群代表性
  - Random selection/ consecutive/ inception cohort
  - If comparative, were groups comparable? (Random allocation/ adjustment)
- Ascertainment/follow-up 足夠的確認/追蹤
  - Intention-to-treat (ITT) analysis
  - response rate/follow-up/verification>80%
- Measurement 結果量測適當性
  - blinded or Objective measures

## Importance (Impact)重要性

### "Dose it matter?"

#### What were the results?

- How large was the treatment effect?
- How precise was the estimate of the treatment effect?
- What was the relative risk reduction?
- What was the absolute risk reduction?
- What were the confidence intervals?

## Practice (applicability)臨床適用性

## Does it apply to our patient?

- Were the study patients similar to my population of interest?
- Were all clinically important outcomes considered?
- Are the likely treatment benefits worth the potential harm and costs?

## Levels of Evidence

Level of Evidence	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis		
1a	SR (with homogeneity*) of RCT	SR (with homogeneity*) of inception studies, or a CPG validated on a test set		
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with ≥80% follow-up		
<b>1</b> c	All or none	All or none case-series		
2a	SR (with homogeneity*) of cohort study	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs		
2b	Individual cohort study (include low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up untreated control patients in an RCT; or CPG not validated in a test set.		
2c	"Outcomes" Research	"Outcomes" Research		
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies			
3b	Individual Case-Control Study			
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)		
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology bench research or "first principles"		

79

#### Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)		Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	A .	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)			Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case- control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trials		Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, nof-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials		Non -randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

<sup>\*</sup> Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

#### How to cite the Levels of Evidence Table

OCEBM Levels of Evidence Working Group\*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence".

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653

<sup>\*\*</sup> As always, a systematic review is generally better than an individual study.

<sup>\*</sup> OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson

### 牛津實證醫學中心證據等級表 2011 (翻譯 by EGRD Office)

證據等級 3\*

區域性非隨機樣本調

非連續性研究或沒有

使用一致的参考(黄

世代研究或隨機對照

研究的控制组\*\*

金)標準的研究\*\*

杏\*\*

證據等級 4\*

病例對照試驗、低品

質或無獨立參考標準

系列病例報告、病例

對照試驗或低品質的 預後型世代研究\*\*

系列病例報告\*\*

的研究\*\*

證據等級5\*

基於基本原理

n/a

的推斷

n/a

證據等級 2\*

切合當地環境養查的

使用一致的参考(黄

金)標準及盲化的斷代

初期 (inception) 世代

系統性回顧\*\*

研究

研究

臨床問題

此臨床問題多常

診斷或監測工具

如果不治療會有

什麼後果?

見?

正確嗎?

證據等級 1\*

區域及當代隨機樣本的

使用一致的参考(黄金)

標準及盲化的斷代研究的

初期 (inception) 世代研

(人口)普查

系統性回顧

究的系統性凹顧

這個介入治療有 幫助嗎? (治療益感)	隨機對照試驗(RCT)或隨 機序列治療試驗(n-of-1) (a)的系統性回顧	隨機對照試驗或有顯 著療效的觀察型研究	非隨機控制的世代/追 蹤研究**	系列病例報告、病例 對照試驗或歷史對照 試驗**	基於基本原理 的推斷
介入治療的常見 客處? (治療傷官)	隨機對照試驗(RCT)、巢 式稿例對照試驗、隨機序 列治療試驗(n-of-1) <sup>(a)</sup> 或 有顯著療效的觀察型研究 的系統性回顧	著傷害(b)的異常觀察	非隨機控制的世代/追 蹤研究(上市後監測) 提供足夠的樣本數去 排除常見之危害(關於 長期危害,需有足夠的	系列病例報告、病例 對照試驗或歷史對照 試驗**	基於基本原理的推斷
介入治療的罕見 客處? (治療傷害)	隨機對照試驗(RCT)或隨 機序列治療試驗(n-of-1) <sup>(a)</sup> 的系統性回顧	隨機對照試驗或有顯 著傷害的異常觀察型 研究	追蹤時間)**		
值得早期診斷嗎? (機械)	隨機對照試驗(RCT)的系 統性回顧	隨機對照試驗	非隨機控制的世代/追 蹤研究**	系列病例報告、病例 對照試驗或歷史對照 試驗**	基於基本原理 的推斷

<sup>(</sup>b) 有顯著危害是指超過 20%的受試者有此傷害反應。

證據力 等級	治療,病因,預 防	預後	診斷	鑑別診斷,症狀盛行 率研究	經濟分析, 決策分 析
Level 1	RCT 的系統性 回顧;或 Confidence Interval 窄的 RCT	世代研究的系統性回顧;或達到80% 比例的世代研究;或經驗證的臨床指引	系統性回顧 Level 1文獻;或以公 認標準驗證 的世 代研究;或 臨床 指引	前瞻世代研究之系 統性回顧;或追蹤 完整之前瞻世代研 究	系統性回顧Level 1 證據;或比較好 壞方向的研究
Level 2	世代研究的系統性回;或低 新質的RCT或 追蹤小於80%; 或預後研究%	回溯性世代研究; 或追蹤RCT 中未 治療的對照組; 或 由小族群推測或驗 證的臨床指 引;或 預後研究	系統性回顧 Level 2文獻;或 僅在 小族群驗證 的臨 床指引	回溯世代研究之系 統性回顧;或追蹤 不全之回溯世代研 究;或生態 (ecological)研究	系統性回顧 Level 2 文獻;或重要臨 床方法或成本的 單 一研究;或預 後研 究
Level 3	有對照組 (controlled study)		系統性回顧 Level 3文獻;或不連 續或缺乏公認標 準驗證的研究	不連續或小族群的世代研究	其他臨床方法或 成本的研究,包 括敏感度 (sensitivity) 分析
Level 4	病例系列	病例系列	對照病例研究 (case- control study)	病例系列	未分析敏感度
Level 5	專家意見	專家意見	專家意見	專家意見	專家意見

## 研究結果估算-常見專有名詞

- Therapy/Prevention (治療/預防)
  - Relative risk reduction (RRR, 相對風險性降低度)
  - Absolute risk reduction (ARR, 絕對風險性降低度)
  - Number needed to treat (NNT, 益一需治數)
- Harm/Etiology (傷害/病因)
  - Relative risk (RR, 風險比)標準值"1"
  - Risk difference (RD, 風險差) 標準值 "0"
  - Absolute risk increase (ARI, 絕對風險性增加度)
  - Number needed to harm (NNH, 害一需治數)
- Prognosis (預後)
  - Event rate (事件發生率)
  - Odds ratio (OR, 勝算比)
- Diagnosis (診斷)
  - Sensitivity (敏感度)
  - Specificity (特異度)
  - Positive predictive value (陽性預測值)
  - Negative predictive value (陰性預測值)
  - Likelihood ratio (相似比)



• ARR (absolute risk reduction):絕對風險差(風險差異之絕對值) 實驗組和控制組產生不良結果的比率差異,其算法為:

ARR = |EER - CER|

以上案例而言,則ARR=|EER - CER| =|0.033-0.3| = 0.267

• Number needed to treat (NNT):需要被治療的數量 絕對風險的減少率的倒數: 1/ARR 即預防產生一個不良結果(或為使一位病人達到實驗所求之有益 結果)所需治療的數量。

例如:在信賴區間為95%下,非胰島素依賴型糖尿病人中發生糖尿病型維生素A缺乏症的ARR為25%,則其NNT=1/25%=4。



• ARI (absolute risk increase):風險增加之絕對值

實驗組和控制組產生不良或有害結果的差異,

即: |**EER-CER**| (和**ARR**公式相同)

例如:在95%信賴區間下,某種治療產生低血糖副作用的情形

,其EER為57%,CER為23%,

ARI=|EER-CER|=|57%-23%|=34% •

(ARI 也被使用於評估『危險因子』對於疾病的影響。)

• NNH (number needed to harm):需要被傷害的數量 當病患接受了這個實驗性的治療後,就可能會有病人受到副作 用的傷害,這個數字表示--對多少病患進行此實驗療法,與對照 組做比較後,會有一個病人產生不良的結果。

算法: 1/ARI

呈上例:在信賴區間95%下,ARI為34%,則其

NNH = 1/ARI = 1/34% = 3



- Control event rate (CER):對照組的發生(病)率 即在研究中未施與介入因子(即實驗的療法),產生研究所關心之 結果的頻率。
- Experimental event rate (EER):實驗組的發生(病)率 即在施與介入因子(實驗療法)後的病患,被觀察到發生研究所關 心之結果的比率。
- RRR (relative risk reduction): 相對風險差 在實驗組及對照組間所產生的不良結果比率所之降低百分比。 算法: RRR=|EER-CER|/CER

舉例:設CI=95%,以維生素A療法治療嚴重的糖尿病患者,實驗組及對照組分別各有30人,實驗組發生感染的人數為1人,對照組發生感染者有9人——

EER=1/30=0.033

CER = 9/30 = 0.3

RRR= |EER-CER|/CER=|0.033-0.3|/0.3=0.267/0.3=0.89



#### Outcome

		Present	Absent
Exposure/Treatment	Present	а	b
	Absent	c	d

Controlled Event Rate (CER) 
$$=\frac{c}{(c+d)}$$

Experimental Event Rate (EER) 
$$=\frac{a}{(a+b)}$$

Relative Risk (RR) = 
$$\frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$-\frac{c(c+d)-a(a+b)}{c(c+d)}$$

Absolute Risk Reduction (ARR) = 
$$\frac{c}{c+d} - \frac{a}{a+b}$$

Number Needed to Treat (NNT) 
$$=\frac{1}{ARR}$$



## Test characteristics 診斷工具的特性

• Sensitivity (敏感度): 有病者檢驗呈陽性的機率

• Specificity (特異性): 無病者檢驗呈陰性的機率

• Positive likelihood ratio (陽性相似比): 有病者/無病者 檢驗呈陽性的比率 LR+ = sens/(1-spec)

- Negative likelihood ratio (陰性相似比):
   有病者/無病者檢驗呈陰性的比率 LR-= (1-sens)/spec
- Positive predictive value (PPV) (陽性預測值):
   測驗陽性者有病的機率 PPV. = P \* Sen. / {P \* Sen. + (1 p)(1 Spe.)}
- Negative predictive value (NPV) (陰性預測值):
   測驗陰性者無病的機率NPV. = (1 P)Spe. / {P(1-Sen.) + (1 P)Spe.}



Pre-test odds x Likelihood ratios = Post-test odds

# 定量評價療效指標

• 相對效應評價

RR(relative risk)

**OR(odds ratio)** 

RRR(relative risk reduction)

- 絕對效應評價
   ARR(absolute risk reduction)
   ARI(absolute risk increase)
- 95% confidence interval
- NNT; NNH



## 文獻評讀工具介紹

評讀工具	SR/Meta analysis	RCT	Cohort study	Case control	Observation study	Diagnostic test	Prognosis
NHS CASP	V	<b>&gt;</b>	V	V		~	
Man university of	~	>				~	~
UNIVERSITY OF OXFORD							
PRISMA	~						
STROBE			>	`	~		
CONSORT		<b>)</b>					
Jadad Scale		>					

CASP: <u>Critical Appraisal Skills Programme</u> CEBM: <u>Centre for Evidence Based Medicine</u>

PRISMA: <u>Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis</u> STROBE: <u>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</u>

醫療性學教育學試過ted Standards of Reporting Trials



# CASP (Critical Appraisal Skills Programme)

- ■為英國 Better Value Healthcare機構所研發,各種研究類型皆有其對應的 critical appraisal tools
- ■SR、世代研究、病例對照研究、質性研究、RCT Checklist
- http://www.casp-uk.net/checklists
- ■免費下載

# CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine)

- ■牛津大學實證醫學中心 2010 發展
- SR · RCT · Diagnostic Study · Prognosis Study Checklist
- ■已有中文版(楊宗翰,邵時傑譯,2017)
- http://www.cebm.net/critical-appraisal/
- ■免費下載

## 步驟4:恰當應用(APPLY: 3E)

• 整合運用於臨床

病人可以獲得的 多大的好處? 是否有壞處?

#### 現有最佳證據

• 相關臨床研究資料

臨床經驗

• 本身的臨床技能

經驗、與判斷

• 病患的病情、醫院的醫療環境

適合用在我的病人嗎?? 有其他替代治療嗎?

臨床情況

我們醫院可以執行嗎? 花費的問題? 自費?健保? 文化、社會倫理考量

病患的偏好、顧慮、期待

病患價值





## 嘉義基督教醫院檢驗醫學科 製作