

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：32666

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24790521

研究課題名(和文) 腕神経叢麻痺の再建法選択における決定分析と費用効用分析

研究課題名(英文) Decision-making and cost-utility analysis of treatment options for brachial plexus injuries

研究代表者

小野 真平 (ONO, Shimpei)

日本医科大学・医学(系)研究科(研究院)・研究員

研究者番号：40591243

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：外傷性腕神経叢麻痺再建は長期の治療期間・莫大な費用がかかる割に満足のいく上肢機能を獲得することが困難であり、肢切断も重要な治療選択枝の1つとなっている。本研究の目的は、外傷性腕神経叢麻痺の各治療法{(a)遊離機能筋移植2回(土井法)、(b)遊離機能筋移植1回、(c)上肢切断+肩関節固定、(4)治療なし、の4種類}における患者満足度を含めた治療アウトカムを明らかにすることである。

研究成果の概要(英文)：Although free functional muscle transfer (FFMT) provides improved functional outcomes, the final result of this procedure is only rudimentary grasp and weak power grip. The purpose of this study is to conduct a decision analysis and cost-utility analysis comparing the following 4 treatment options for brachial plexus injury (BPI): (1) double FFMT, (2) single FFMT, (3) amputation and shoulder stabilization, and (4) no treatment. We will show which treatment option is most cost-effective and which has the most impact on the patients' quality of life.

研究分野：医歯薬学

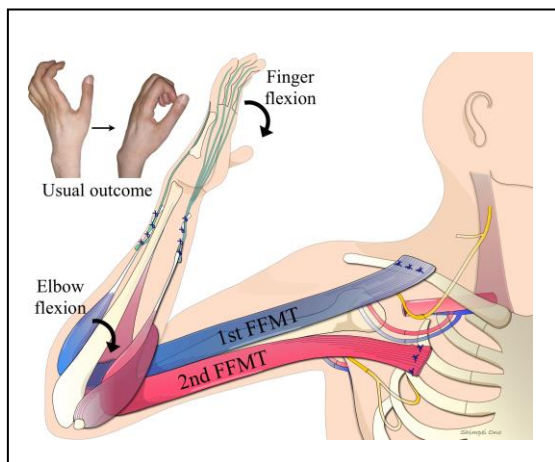
科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：腕神経叢麻痺 アウトカム研究

## 1. 研究開始当初の背景

外傷性腕神経叢麻痺の治療法は遊離機能筋移植術 (functioning free muscle transfer) による肘屈曲機能再建が主流である。土井らは上記に 2 回目の遊離機能筋移植を追加することで肘屈曲機能再建だけでなく、手指伸展機能の獲得を可能にしている (図 1)。一方で、腕神経叢麻痺再建は長期の治療期間を要し、莫大な費用がかかる割に満足していく上肢機能を獲得することが困難であり、肢切断も重要な治療選択枝の 1 つとなっている。各治療法の治療アウトカムを検討した報告は過去に存在するものの、患者満足度を調査した論文は存在しない。

図 1. 土井法: 遊離機能筋移植を 2 回施行する



## 2. 研究の目的

外傷性腕神経叢麻痺の各治療法における患者満足度を含めた治療アウトカムを明らかにする。最終的に医者・患者が治療法を選択する際の根拠を明確にすること (= decision making) を目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 本研究における第 1 段階として、腕神経叢麻痺治療の予後に関する evidence level の高い論文を適切に収集することが求められる。そのためには evidence level の高い論文の検索法、さらに内・外的妥当性の評価法を習得することが求められる。その研究手法を学ぶことを研究の第 1 段階とする。

(2) 本研究の第 2 段階は、ミシガン大学形成外科 Kevin C Chung 教授の研究グループと共同でおこなう。腕神経叢麻痺の各治療法は (a) 遊離機能筋移植 2 回 (土井法)、(b) 遊離機能筋移植 1 回、(c) 上肢切断+肩関節固定、(4) 治療なし、の 4 種類とし、各治療法

の utility (全くの健康を 1、死亡を 0 と設定) を評価するために患者を対象にアンケートを作成しデータを収集する。そのデータをもとに各治療法の Quality-adjusted life years (QALYs) を計算し、各治療法の治療アウトカムを比較する (図 2)。

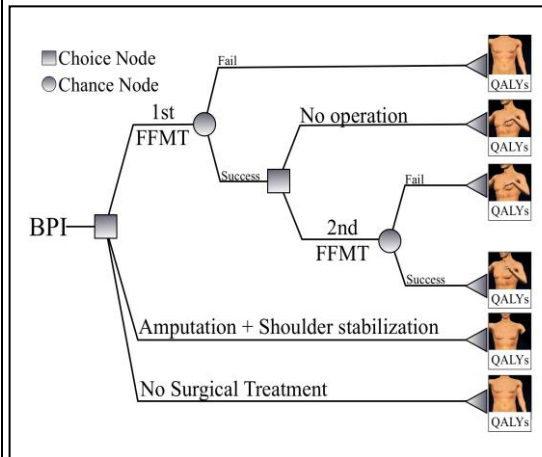


図 2. 各治療法の decision-making tree と QALYs

## 4. 研究成果

(1) 予後に関する evidence level の高い論文を効率的に収集し、内・外的妥当性を適切に評価する研究手法を英文教科書、PubMed 論文をもとに学んだ。他科領域 (循環器科など) ではその手法を紹介した文献が散見されたが、形成外科領域において確認し得なかった。そのため、形成外科医が日常診療でよく遭遇する下腿開放骨折をモデルケースにして、どのように予後の evidence にアプローチするのか、その研究手法を論文としてまとめた。

(Ono S, Sebastin SJ, Chung KC. Evidence on prognosis. *Plast Reconstr Surg*

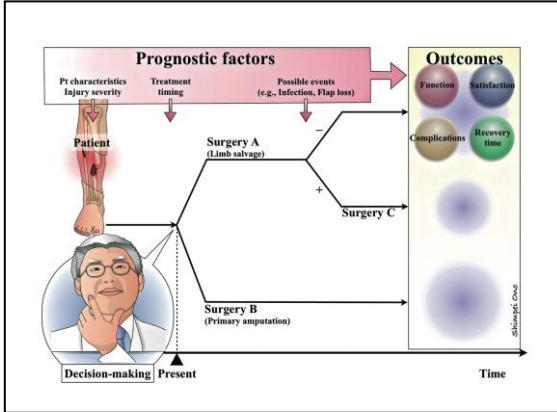


2013;131:655-65.)

本論文では 32 歳男性の下腿開放骨折 (Gustilo IIIIB) をモデルケースとした (図 3)。

図 3. 下腿開放骨折の 32 歳男性

下腿開放骨折の重症例（Gustilo IIIB/IIIC）では患肢温存し骨・軟部組織再建をするか、下腿切断を決断するか判断に迷うことが少なくない。従来は、各医師の個人的な知識・経験に基づき判断されることが多かったが、evidence に基づいた正しい判断を患者に提供することが求められている。そのためには、対象疾患の” 予後を規定する因



子（怪我の重傷度、治療介入のタイミング、治療法の選択、合併症など）” を把握し、各治療法の治療アウトカムを客観的に評価する必ず要がある（図 4）。

図 4. 予後を規定する因子と治療アウトカム

Evidence に基づく decision-making をするためには以下の 5 つの STEP が必要不可欠である。

【STEP 1】 臨床の疑問点の抽出と定式化 (PICO の設定)

Evidence を使うための最初の STEP は臨床の疑問点を明確にし、調べやすい形に整理することである。そのために頻用されるのが PICO である。PICO とは、どんな患者 (Patient) に、どんな介入があると (Intervention)、何と比較して (Comparison)、どんな結果になるのか (Outcome) という 4 つの要素に分けて明確にし、定式化するフォーマットである（図 5）。今回の場合、「重傷の下腿開放骨折の若い成人にとってどちらの治療法（患肢温存 or 切断）がより社会復帰が早いのか？」が PICO に基づいた定式化された疑問となる。

Table 3. Summary of the PICO Method

Method	Prognostic	Therapeutic	Diagnostic
Patients/population (P)	What patient group? • Type IIB/IIIC open tibial fractures	What patient group? • Same as prognostic	What patient group? • Tibial fractures
Intervention (I) (e.g., cause, prognostic factor, treatment)	Are there any prognostic factors associated with outcomes? • Patient characteristics, treatment choice (reconstruction or amputation), possible events after each treatment choice	What are the interventions? • Reconstruction	What diagnostic procedure? • Gustilo classification
Comparison (C) (if necessary)	Are there any prognostic factors not associated with outcomes? • N/A (usually unnecessary)	What is the comparison treatment? • Amputation	Is there any other procedure? • AO classification
Outcomes (O)	In which outcomes are you interested? • Function, complications, satisfaction, recovery time, etc.	In what outcomes are you interested? • Same as prognostic	In what outcomes are you interested? • Accurate outcome prediction

PICO, Patients, Intervention, Comparison, and Outcomes.

図 5. PICO 法

【STEP 2】 PICO に基づいた患者の臨床問題や疑問点に関する質の高い情報の検索

STEP 2 は STEP 1 で定式化した臨床の疑問点に関して、質の高い情報を検索することである。検索のデータベースを下記に示す（図 6）。

Table 4. Available Sources\*

- Primary sources
  - Citation databases
    - MEDLINE ([www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed))
    - EMBASE ([www.embase.com](http://www.embase.com))
    - CINHAL ([www.ebscohost.com/cinahl](http://www.ebscohost.com/cinahl))
  - Bibliographies
    - Traditional review articles/textbooks/conference proceedings/reviewed studies
  - Personal communication
- Secondary sources
  - Guidelines
    - National Guidelines Clearinghouse (<http://www.guideline.gov/>)
    - AAOS Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (<http://www.aaos.org/Research/guidelines/guide.asp>)
  - Structured abstracts
    - EBM Online (<http://ebm.bmj.com>)
    - ACP Journal Club ([http://acpjc.acponline.org/shared/menu\\_about.html](http://acpjc.acponline.org/shared/menu_about.html))
  - Systematic reviews
    - Cochrane Library (<http://summaries.cochrane.org>)

\*To search several of the databases simultaneously, you can use the TRIP Database ([www.tripdatabase.com/](http://www.tripdatabase.com/)).

図 6. 利用可能な検索データベース

実際には PubMed の Clinical Queries を使用し（図 7）、Clinical Study Categories を選択し検索することが最も効率的である（図 7）。

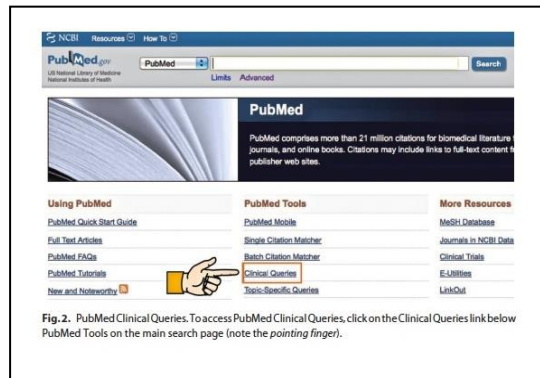


Fig. 2. PubMed Clinical Queries. To access PubMed Clinical Queries, click on the Clinical Queries link below PubMed Tools on the main search page (note the pointing finger).

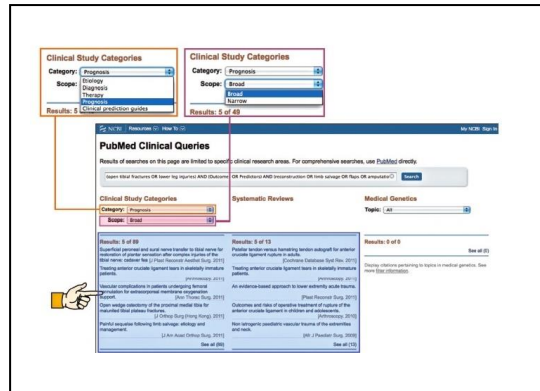


図 7. PubMed の Clinical Queries で質の高い論文を効率的に検索する

**【STEP 3】** 得られた情報の批判的吟味 (critical appraisal)

STEP 2 で検索した情報が信頼できるか否か判断するのが STEP 3 である。検索した情報の研究デザインのレベルの高さ、症例数が十分にあるか、統計的解析方法が妥当か、フォローアップが十分に長くおこなわれたかなど内的・外的妥当性を批判的に吟味する必要がある (図 8)。

Table 5. Evaluating an Article on Prognosis	
Ensure the study methods (internal validity)	
Is the sample representative and homogeneous?	
Are measured outcomes unbiased and objective?	
Is patient follow-up long enough and complete?	
What are the results?	
How likely are the outcomes over time?	
How precise are the prognostic estimates?	
Ensure applicability of the study to your own patient (external validity)	
Do the study patients match your own patients and was management similar?	
Was the follow-up long enough?	
Can the study results be used?	

図 8. 得られた情報の妥当性を評価する

**【STEP 4】** 得られた情報の患者への適用の検討

STEP 3 で妥当性が得られれば、はじめて目の前の患者に適用することが可能となる。その際の臨床判断は、論文の結果が絶対的ではなく、医者や施設の技能・設備を考慮し、患者の意向・価値観を考慮しながら患者の臨床問題や疑問点に最も適した治療オプションを選択することが重要である。

**【STEP 5】** 適用結果の評価

最後の STEP は選択した治療法のアウトカムを長期にわたり分析し、その反省を次に生かす。

以上の 5 つの STEP により、目の前の患者に臨床の疑問に対する適切な evidence を提供することが可能となる (図 9)。

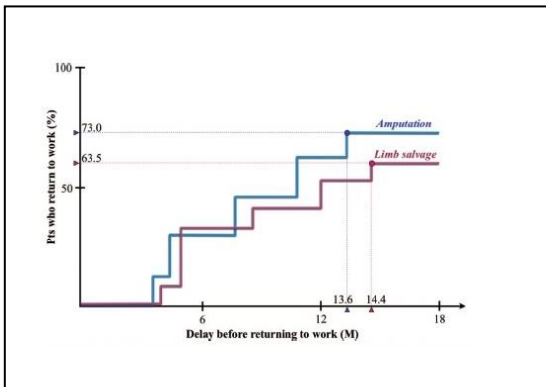


図 9. 患肢温存と下肢切断の社会復帰までの期間の違い

本研究 (第 2 段階) は依然継続中であるが、evidence level の高い論文の検索法、さらに内・外的妥当性の評価法を解説した論文を完成することができたことが 1 つの大きな成果である。

(2) 本研究の第 2 段階は、第 1 段階で学んだ研究手法をもとに現在進行中である。腕神経叢麻痺の各治療法の utility を評価するために学生を対象にアンケートを実施し (図 10)、共同研究をしているミシガン大学形成外科の Kevin C Chung 教授のグループの統計家に介してもらい Quality-adjusted life years (QALYs) を計算している段階である。QALYs の計算が完了した段階で decision-making analysis に関する論文執筆に移る予定である。

また、将来的には医療コストデータと QALYs のデータを組み合わせることで economical analysis に基づく各治療法の評価をおこなう計画である (図 11)。

BPI project: Time-trade off survey

\*\*\*\*\*

**Scenario 1: No treatment**  
 You have had a brachial plexus injury (BPI) of your dominant arm in a traffic accident. You did not receive any treatment after the injury. You have been left with an immobile, heavy and persistent painful arm.

**You can expect:**

- An affected arm is swollen and slightly pale compared to healthy side
- You cannot do anything by using an affected arm
- Shoulder joint is unstable and you feel like your shoulder is dislocated
- You often feel electric-shock-like pain and have numbness

**First Question:**  
 Please carefully consider the scenario you just read. You have had a BPI of your dominant arm in a traffic accident. You did not receive any treatment after the injury. You have been left with an immobile, heavy and persistent painful arm. You cannot do anything by using an affected arm. You have 50 years left to live.

If you have to choose between the following options, which do you prefer?  
 To live with an immobile, heavy and persistent painful arm for the remaining 50 years of your life.  
 To live with a healthy arm for remaining 50 years of your life.  
 It's too hard to choose.

図 10. アンケートの実際

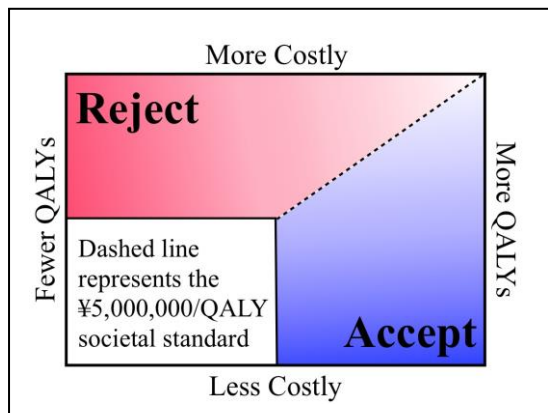


図 11. 医療コストと QALYs の関係

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

1. Ono S, Sebastin SJ, Chung KC. Evidence on prognosis. Plast Reconstr Surg 2013;131:655-65.

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

取得年月日 :

国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

小野 真平 (ONO, Shimpei)

日本医科大学 医学部 助教

研究者番号 : 40591243

(2) 研究分担者

( )

研究者番号 :

(3) 連携研究者

( )

研究者番号 :