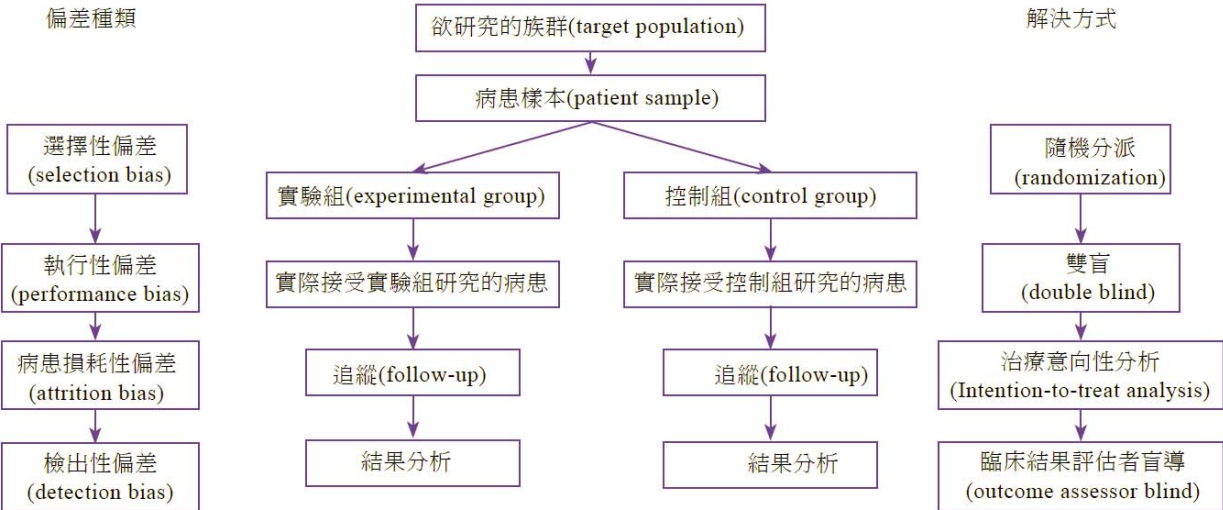


標 題	實證醫學種子師資培訓工作坊		
姓 名	張銘仁	審 閱 者	吳麗卿
內容：			
<p>本工作坊主要目的在協助培養臨床工作者具備教授實證醫學五大步驟之知識與技能，課程以分組討論方式進行，藉由互動式教學及團隊學習共同研習教學技巧，並以主題試教讓學員觀摩不同教學方式及互相回饋成長。</p> <p>課程內容則著重在 RCT(randomized controlled trial)及系統性回顧的文獻評讀，RCT 部分由北醫實證醫學中心譚家偉主任主講：</p>			
 <pre> graph TD subgraph Bias_Types [偏差種類] S1[選擇性偏差 (selection bias)] --> S2[執行性偏差 (performance bias)] S2 --> S3[病患損耗性偏差 (attrition bias)] S3 --> S4[檢出性偏差 (detection bias)] end subgraph Solutions [解決方式] R1[隨機分派 (randomization)] --> R2[雙盲 (double blind)] R2 --> R3[治療意向性分析 (Intention-to-treat analysis)] R3 --> R4[臨床結果評估者盲導 (outcome assessor blind)] end TP[欲研究的族群(target population)] --> PS[病患樣本(patient sample)] PS --> EG[實驗組(experimental group)] PS --> CG[控制組(control group)] EG --> EG_A[實際接受實驗組研究的病患] CG --> CG_A[實際接受控制組研究的病患] EG_A --> EG_FU[追蹤(follow-up)] CG_A --> CG_FU[追蹤(follow-up)] EG_FU --> EG_RA[結果分析] CG_FU --> CG_RA[結果分析] </pre> <p>上圖是整個 RCT 的流程表，研究的設計從收集病患樣本，分派成實驗組及控制組，到追蹤及結果分析，過程中很容易產生各種偏差(如上圖左)，於是學者提出許多解決方法(如上圖右):以隨機分派來解決選擇性偏差，以雙盲解決執行性偏差，以治療意向性分析(intention-to-treat, ITT)來解決病患損耗性偏差，其中 ITT 對我而言是個新名詞，而且試教抽題目時，我正好抽到 ITT，也就是只能利用晚上時間準備隔天要上台試教的教材，當時有點惶恐，雖然先前的課程已經有講過了，但老師也只是幾句話帶過，現在要換成自己講，而且是獨立成一個單元，懵懵懂懂的不知要怎麼講。回到飯店整晚就泡在大廳的電腦前搜尋，才慢慢了解 ITT，ITT 治療意向分析法，是指研究結果分析應包含原先列入研究的所有對象之結果，不論其最後是否背離原始之分組治療模式，雖然這些背離的個案可能會影響各組之結果，但此種方式保留了隨機取樣之精神，且其結果較可能代表在原始設計情況下，病人接受某種治療之真正的效度。根據 Cochrane Handbook 的說明，所謂意向分析，應該具備以下條件:(1)無論是否接受介入，都應該維持隨機分派後的狀態。(2)應該評估所有受試者</p>			

的預後。(3)所有接受隨機分派的受試者都應該納入分析。舉例來說:試驗組最初 10,000 人,5 年後 100 人失去追蹤,20 人罹病,則經過治療最後此病之發生率(event rate)是 $20/10000 = 0.2\%$, 而不是 $20/9900 = 0.22\%$ 。根據文獻調查,249 篇發表在 NEJM, JAMA, Lancet, BMJ, Ann Intern Med 等期刊的隨機分派研究中,不到一半(48%)報告遵守意向分析原則,其中還有 13%實際上根本未遵守意向分析,所以在評讀 RCT 的文章,要特別注意在結果分析時,有否遵守 ITT analysis 的原則。

和 ITT analysis 相對的則是 PP analysis (pre-protocol),指定要完成最低介入處置要求者、可以獲得資料、沒有接受其他介入處置者才納入分析。選擇的原則是盡量減低偏差及 false positive。也就是說研究者要知道真正的藥效時,結果分析就得採用 PP analysis 準則。例如要知道接種子宮頸疫苗的成效時,沒有接種或病人失蹤等沒有完成接種的實驗對象,在最後結果分析時,都必須排除,不能納入分析,這和 ITT analysis 剛好是相反的做法。

最後的結論:(1)通常 intention-to-treat 較 per protocol 為保守。(2)在做藥物評估時通常用 intention-to-treat analysis,而相等性評估時則用 per protocol analysis。(3)通常兩者都做,若結果相同時表示結論踏實,如果結論不同就必須做進一步討論。

系統性回顧課程則由嘉義長庚醫院實證醫學中心主任紀景琪副教授主講,紀教授提到實證醫學的重要性時,特別舉了一個例子,當 H1N1 流感病毒大流行時,世界衛生組織採信了一篇由藥廠贊助的 meta-analysis 文獻,結論是:健康成年人服用克流感,可減低流感併發重症的機會。於是大為宣導各國應大量儲備克流感,但爾後的實證研究卻發現:克流感不能預防流感引發的重症,而且噁心的副作用還很明顯。完全顛覆了世衛的決策,由此可知實證醫學對於諸多的衛生政策制定,有著關鍵的決定性。

第一次參加實證醫學工作坊,課程非常緊湊,而且多了小組討論及試教,是非常緊張跟刺激的,但透過準備試教的教材過程裡,因為多了上台的壓力,反倒是對試教的題目多了更深刻的認識,透過上台教學的學習效果會比坐在台下聽課來得有效,這也是實證醫學學會舉辦工作坊的最主要目標。