

實證醫學競賽導向

PICO設定與搜尋策略

急診醫學部住院醫師 黃碩焜

20220316

RCT

Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial



WOMAN Trial Collaborators*



Summary

Background Post-partum haemorrhage is the leading cause of maternal death worldwide. Early administration of *Lancet* 2017; 389: 2105-16

2020 JOURNAL IMPACT
FACTOR

9.266

[View calculation](#)

CATEGORY

MEDICINE, GENERAL & INTERNAL

72/169


Q2

評讀工具

CEBM 評讀工具

文章篩選

1. 研究問題為何？



信度
高

1a. 患者是否採隨機分派進入治療組?



1b. 各組在試驗開始時是否相似?



2a. 除了被分派的治療外，各組是否接受相同的處置？

O

2b. 是否所有參加試驗的患者都列入計算？ 且依原隨機分派的組別分析？



3. 測量是否客觀？或病患和醫師不知道接受的治療為何？



重要性

1. 研究結果為何？

應用

1. 我的患者是否與研究族群明顯不同，以致於結果不能應用嗎？

2. 這個治療在我的工作情境合適嗎？

3. 對我的患者而言，這個治療的可能好處顯著大於可能的壞處嗎？

- 介入措施的效果有多大？
- 介入措施的效果估計有多精確？
- 重要性評估
- GRADE證據等級

Analysis & Ask	Acquire	Appraisal 嚴格評讀文獻	Apply
評讀工具	CASP v.s. CEBM		
重要性	CASP	CEBM	
效果	介入措施的效果有多大？	治療效果有多大？	
精確性	介入措施的效果估計有多精確？	治療效果估計值的精確性如何？	

RCT 重要性

治療效果有多大？

治療效果估計值的精確性如何？

	Tranexamic acid group (n=10 036)	Placebo group (n=9985)	RR (95% CI)	p value (two-sided)
Bleeding	155 (1.5%)	191 (1.9 %)	0.81 (0.65–1.00)	0.045
Pulmonary embolism	10 (0.1%)	11 (0.1)	0.90 (0.38–2.13)	0.82
Organ failure	25 (0.3%)	18 (0.2%)	1.38 (0.75–2.53)	0.29
Sepsis	15 (0.2%)	8 (0.1%)	1.87 (0.79–4.40)	0.15
Eclampsia	2 (0.02%)	8 (0.1%)	0.25 (0.05–1.17)	0.057
Other	20 (0.2%)	20 (0.2%)	0.99 (0.54–1.85)	0.99
Any cause of death	227 (2.3%)	256 (2.6%)	0.88 (0.74–1.05)	0.16

Data are n (%), unless otherwise indicated. RR=risk ratio.

Table 2: Effect of tranexamic acid on maternal death

1. 臨床意義

使用 Tranexamic acid 對比於安慰劑組，對因妊娠併發症導致死亡，其致死原因的發生率

2. 統計解讀

RCT 重要性

治療效果有多大？

治療效果估計值的精確性如何？

	Tranexamic acid group (n=10 036)	Placebo group (n=9985)	RR (95% CI)	p value (two-sided)
Bleeding	155 (1.5%)	191 (1.9 %)	0.81 (0.65–1.00)	0.045
Pulmonary embolism	10 (0.1%)	11 (0.1)	0.90 (0.38–2.13)	0.82
Organ failure	25 (0.3%)	18 (0.2%)	1.38 (0.75–2.53)	0.29
Sepsis	15 (0.2%)	8 (0.1%)	1.87 (0.79–4.40)	0.15
Eclampsia	2 (0.02%)	8 (0.1%)	0.25 (0.05–1.17)	0.057
Other	20 (0.2%)	20 (0.2%)	0.99 (0.54–1.85)	0.99
Any cause of death	227 (2.3%)	256 (2.6%)	0.88 (0.74–1.05)	0.16

Data are n (%), unless otherwise indicated. RR=risk ratio.

Table 2: Effect of tranexamic acid on maternal death

1. 臨床意義

2. 統計解讀

P < 0.05 呈現顯著差異；發生率、RR(95% CI)

	Tranexamic acid group (n=10 036)	Placebo group (n=9985)	RR (95% CI)	p value (two-sided)
Bleeding	155 (1.5%)	191 (1.9 %)	0.81 (0.65–1.00)	0.045
Pulmonary embolism	10 (0.1%)	11 (0.1)	0.90 (0.38–2.13)	0.82
Organ failure	25 (0.3%)	18 (0.2%)	1.38 (0.75–2.53)	0.29
Sepsis	15 (0.2%)	8 (0.1%)	1.87 (0.79–4.40)	0.15
Eclampsia	2 (0.02%)	8 (0.1%)	0.25 (0.05–1.17)	0.057
Other	20 (0.2%)	20 (0.2%)	0.99 (0.54–1.85)	0.99
Any cause of death	227 (2.3%)	256 (2.6%)	0.88 (0.74–1.05)	0.16
Data are n (%), unless otherwise indicated. RR=risk ratio.				
Table 2: Effect of tranexamic acid on maternal death				

使用 Tranexamic acid 對比於安慰劑組，
對因妊娠併發症導致死亡，其致死原因的發生率

	TXA 發生率	Placebo 發生率	每千人發生率	相對 風險 RR	絕對 風險 ARR	NNT	P
Bleeding	1.5%	1.9%	可能由19人減少為15人	0.81	0.004	250	0.045
Eclampsia	0.02%	0.08%	可能由0.8人減少為0.2人	0.25	0.006	1666	0.057

Analysis & Ask	Acquire	Appraisal 嚴格評讀文獻		Apply																																								
RCT 重要性	治療效果有多大? 治療效果估計值的精確性如何?																																											
<table><tr><td></td><td>Tranexamic acid group (n=10 036)</td><td>Placebo group (n=9985)</td><td>RR (95% CI)</td><td>p value (two-sided)</td></tr><tr><td>Bleeding</td><td>155 (1.5%)</td><td>191 (1.9 %)</td><td>0.81 (0.65–1.00)</td><td>0.045</td></tr><tr><td>Pulmonary embolism</td><td>10 (0.1%)</td><td>11 (0.1)</td><td>0.90 (0.38–2.13)</td><td>0.82</td></tr><tr><td>Organ failure</td><td>25 (0.3%)</td><td>18 (0.2%)</td><td>1.38 (0.75–2.53)</td><td>0.29</td></tr><tr><td>Sepsis</td><td>15 (0.2%)</td><td>8 (0.1%)</td><td>1.87 (0.79–4.40)</td><td>0.15</td></tr><tr><td>Eclampsia</td><td>2 (0.02%)</td><td>8 (0.1%)</td><td>0.25 (0.05–1.17)</td><td>0.057</td></tr><tr><td>Other</td><td>20 (0.2%)</td><td>20 (0.2%)</td><td>0.99 (0.54–1.85)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Any cause of death</td><td>227 (2.3%)</td><td>256 (2.6%)</td><td>0.88 (0.74–1.05)</td><td>0.16</td></tr></table> <p>Data are n (%), unless otherwise indicated. RR=risk ratio.</p> <p>Table 2: Effect of tranexamic acid on maternal death</p>						Tranexamic acid group (n=10 036)	Placebo group (n=9985)	RR (95% CI)	p value (two-sided)	Bleeding	155 (1.5%)	191 (1.9 %)	0.81 (0.65–1.00)	0.045	Pulmonary embolism	10 (0.1%)	11 (0.1)	0.90 (0.38–2.13)	0.82	Organ failure	25 (0.3%)	18 (0.2%)	1.38 (0.75–2.53)	0.29	Sepsis	15 (0.2%)	8 (0.1%)	1.87 (0.79–4.40)	0.15	Eclampsia	2 (0.02%)	8 (0.1%)	0.25 (0.05–1.17)	0.057	Other	20 (0.2%)	20 (0.2%)	0.99 (0.54–1.85)	0.99	Any cause of death	227 (2.3%)	256 (2.6%)	0.88 (0.74–1.05)	0.16
	Tranexamic acid group (n=10 036)	Placebo group (n=9985)	RR (95% CI)	p value (two-sided)																																								
Bleeding	155 (1.5%)	191 (1.9 %)	0.81 (0.65–1.00)	0.045																																								
Pulmonary embolism	10 (0.1%)	11 (0.1)	0.90 (0.38–2.13)	0.82																																								
Organ failure	25 (0.3%)	18 (0.2%)	1.38 (0.75–2.53)	0.29																																								
Sepsis	15 (0.2%)	8 (0.1%)	1.87 (0.79–4.40)	0.15																																								
Eclampsia	2 (0.02%)	8 (0.1%)	0.25 (0.05–1.17)	0.057																																								
Other	20 (0.2%)	20 (0.2%)	0.99 (0.54–1.85)	0.99																																								
Any cause of death	227 (2.3%)	256 (2.6%)	0.88 (0.74–1.05)	0.16																																								
使用 Tranexamic acid 對比於安慰劑組， 對因妊娠併發症導致死亡，其致死原因的發生率																																												
	TXA	Placebo	RR	NNT	P																																							
Bleeding	1.5%	1.9%	0.81 (0.65-1.00)	250	0.045																																							
Eclampsia	0.02%	0.08%	0.25 (0.05-1.17)	1666	0.057																																							

RCT 評讀

治療效果有多大？ 治療效果估計值的精確性如何？

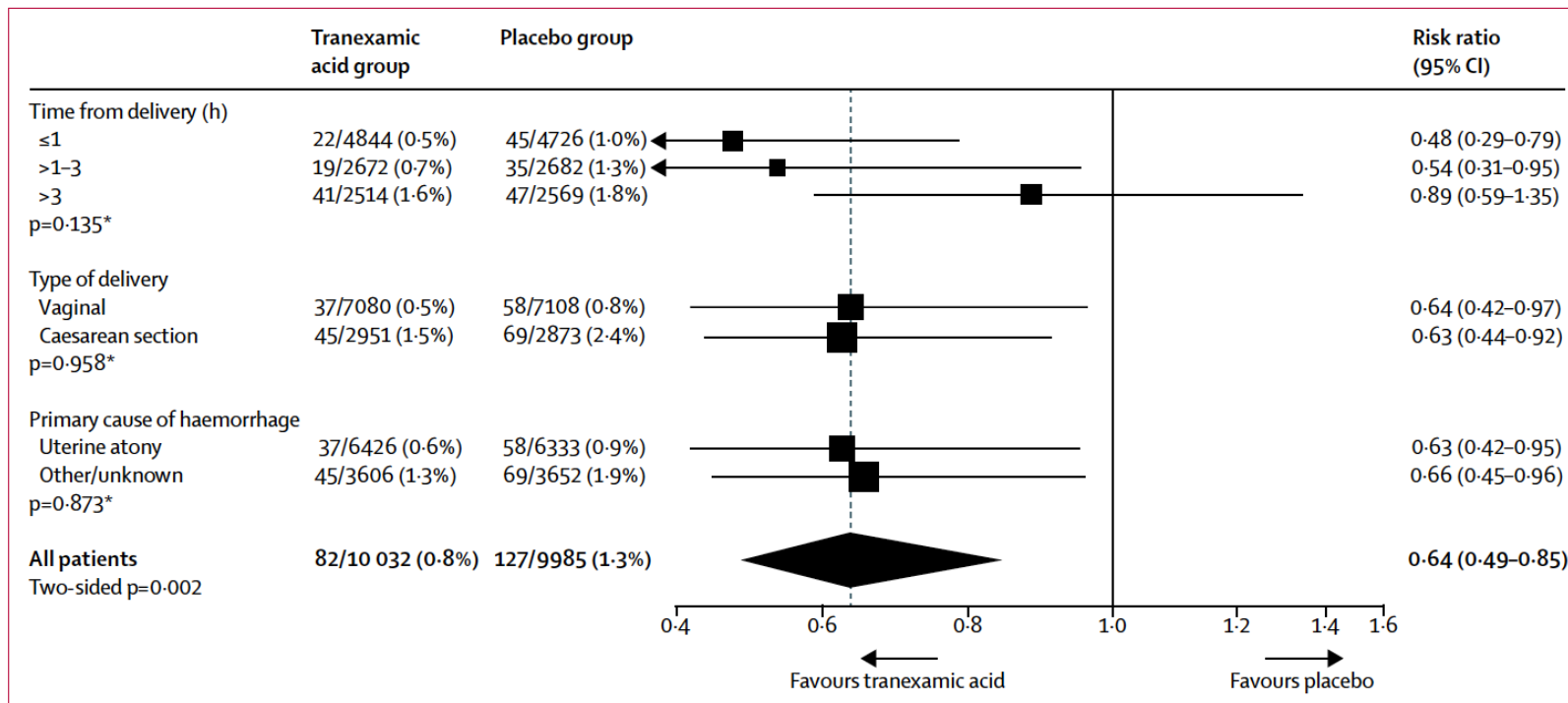


Figure 4: Laparotomy for bleeding by subgroup

*Heterogeneity p value.

使用 Tranexamic acid 對比於安慰劑組，
對接受 Laparotomy for bleeding 的次族群分析

RCT 重要性

治療效果有多大？ 治療效果估計值的精確性如何？

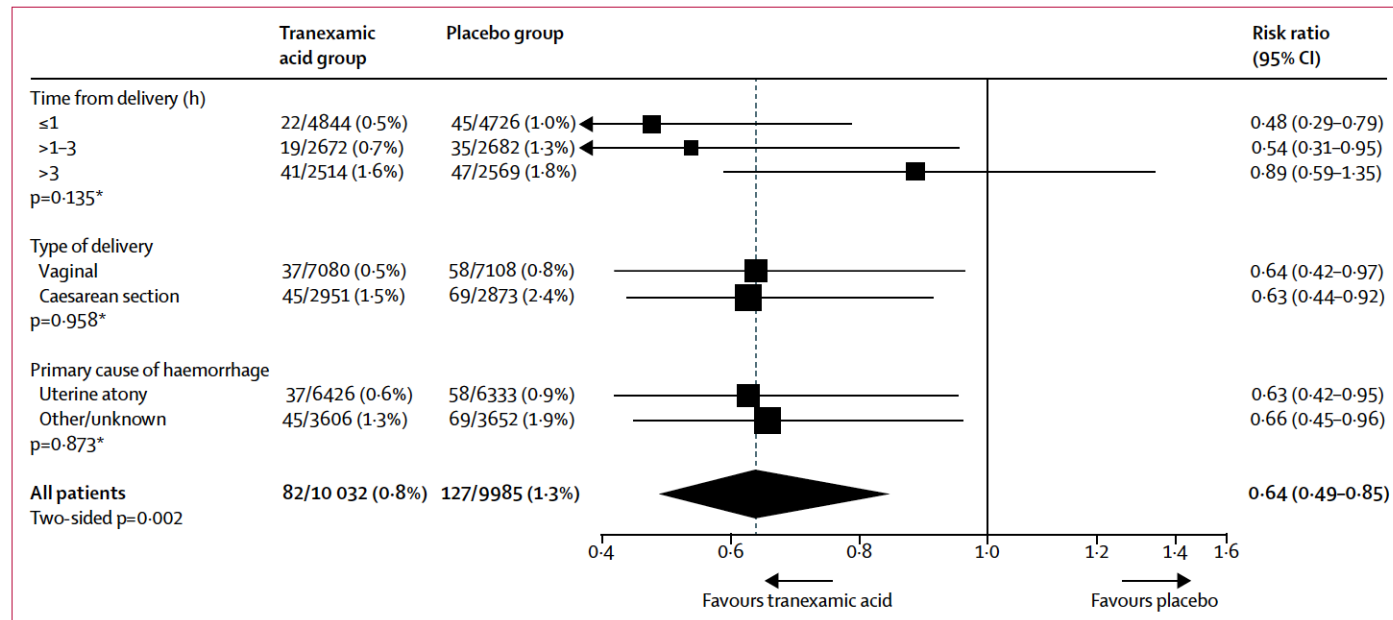


Figure 4: Laparotomy for bleeding by subgroup

使用 Tranexamic acid 對比於安慰劑組，
對接受 Laparotomy for bleeding 的次族群分析

	TXA	Placebo	RR	NNT
All patients	0.8%	1.3%	0.64 (0.49-0.85)	200
< 1 hr	0.5%	1.0%	0.48 (0.29-0.79)	200
1 - 3 hr	0.7%	1.3%	0.54 (0.31-0.95)	166
> 3 hr	1.6	1.8	0.89 (0.59-1.35)	x

使用 Tranexamic acid 對比於安慰劑組，其併發症、或額外藥物的發生率

	TXA	Placebo	P
Thromboembolic event	0.3%	0.3%	No sign.
Complication	No sign.		
Use of uterotonics	No sign.		
Quality of life	No sign.		

	Tranexamic acid group	Placebo group	RR (95% CI)	p value
Thromboembolic events*	10 033	9985	..	
Any event	30 (0.3%)	34 (0.3%)	0.88 (0.54-1.43)	0.603
Venous events	20 (0.2%)	25 (0.3%)	0.80 (0.44-1.43)	0.446
Deep vein thrombosis	3 (0.03%)	7 (0.07%)	0.43 (0.11-1.65)	0.203
Pulmonary embolism	17 (0.2%)	20 (0.2%)	0.85 (0.44-1.61)	0.611
Arterial events	10 (0.1%)	9 (0.09%)	1.11 (0.45-2.72)	0.827
Myocardial infarction	2 (0.02%)	3 (0.03%)	0.66 (0.11-3.97)	0.651
Stroke	8 (0.08%)	6 (0.06%)	1.33 (0.46-3.82)	0.599
Complications*	10 033	9985
Renal failure	129 (1.3%)	118 (1.2%)	1.09 (0.85-1.39)	0.505
Cardiac failure	110 (1.1%)	115 (1.2%)	0.95 (0.73-1.23)	0.710
Respiratory failure	108 (1.1%)	124 (1.2%)	0.87 (0.67-1.12)	0.274
Hepatic failure	29 (0.3%)	30 (0.3%)	0.96 (0.58-1.60)	0.882
Sepsis	180 (1.8%)	185 (1.9%)	0.97 (0.79-1.19)	0.756
Seizure	33 (0.3%)	43 (0.4%)	0.76 (0.49-1.20)	0.242
Use of uterotonics	10 034	9984
Received at least one type	9996 (99.6%)	9930 (99.5%)	1.00 (1.00-1.00)	0.090
Oxytocin	9940 (99.1%)	9865 (98.8%)	1.00 (1.00-1.01)	0.079
Ergometrine	4326 (43.1%)	4314 (43.2%)	1.00 (0.97-1.03)	0.891
Misoprostol	6707 (66.8%)	6717 (67.3%)	0.99 (0.97-1.01)	0.513
Prostaglandin	689 (6.9%)	722 (7.2%)	0.95 (0.86-1.05)	0.313
ED-5Q+	9805	9728
Mobility	30 (0.3%)	31 (0.3%)	0.96 (0.58-1.58)	0.874
Self-care	39 (0.4%)	31 (0.3%)	1.25 (0.78-2.00)	0.355
Usual activities	38 (0.4%)	44 (0.5%)	0.86 (0.56-1.32)	0.484
Pain/discomfort	13 (0.1%)	18 (0.2%)	0.72 (0.35-1.46)	0.357
Anxiety/depression	30 (0.3%)	29 (0.3%)	1.03 (0.62-1.71)	0.920

Data are n (%), unless otherwise indicated. *Fatal or non-fatal. RR=relative risk.

Table 5: Effect of tranexamic acid on thromboembolic events, complications, use of uterotonics, and quality of life

Analysis & Ask	Acquire	Appraisal 嚴格評讀文獻	Apply
RCT 重要性	治療效果有多大? 治療效果估計值的精確性如何?		

給予 Transamin v.s. 未給予 Transamin						
		HBOT	Standard	RR	NNT	P
Benefit	Bleeding to death	1.5%	1.9%	0.81 (0.65-1.00)	250	0.045
	Laparotomy for bleeding	0.8%	1.3%	0.64 (0.49-0.85)	200	0.002
Risk	Need for Brace Suture	2.0%	2.5%	1.19 (1.01-1.41)	200	0.035
	Thromboembolic event, Use of uterotonics, Complication					No sign.

RCT 重要性

研究結果是否具有重要的臨床意義？

臨床重要性：高**臨床上重要的結果都有被考量？**

考量死亡率、開刀機率、重要併發症等臨床重要結果

顯著的結果是重要的臨床指標？

死亡率、及因出血導致子宮切除比率皆顯著下降

這樣的結果是否會影響臨床決策？

因顯著降低嚴重及長期出血併發症，治療之副作用風險低，會改變臨床決策

Analysis & Ask		Acquire	Appraisal 嚴格評讀文獻		Apply
評讀工具		CEBM 評讀工具			
文章篩選 信度 高	1. 研究問題為何？				<input type="radio"/>
	1a. 患者是否採隨機分派進入治療組？				<input type="radio"/>
	1b. 各組在試驗開始時是否相似？				<input type="radio"/>
	2a. 除了被分派的治療外，各組是否接受相同的處置？				<input type="radio"/>
	2b. 是否所有參加試驗的患者都列入計算？且依原隨機分派的組別分析？				<input type="radio"/>
	3. 測量是否客觀？或病患和醫師不知道接受的治療為何？				<input type="radio"/>
重要性 高	1. 研究結果為何？				<input type="radio"/>
應用	1. 我的患者是否與研究族群明顯不同，以致於結果不能應用嗎？				
	2. 這個治療在我的工作情境合適嗎？				
	3. 對我的患者而言，這個治療的可能好處顯著大於可能的壞處嗎？				15

SR 重要性

Received: 20 June 2020 | Revised: 24 August 2020 | Accepted: 9 September 2020

DOI: 10.1111/wrr.12863

ORIGINAL RESEARCH-CLINICAL SCIENCE



Negative-pressure wound therapy for III/IV pressure injuries: A meta-analysis

Yi-Ping Song MSc¹ | Lei Wang MSc² | Bao-Fang Yuan BD³ | Hong-Wu Shen BD³ |
 Lin Du MSc¹ | Ji-Yu Cai MSc¹ | Hong-Lin Chen MSc⁴ 

P	Pressure sore
I	Negative pressure wound therapy
C	<ul style="list-style-type: none"> Conventional therapy
O	<ul style="list-style-type: none"> Complete ulcer healing rate, wound healing time, pain score Treatment side effects(bleeding, infection, pain, rupture of the heart)

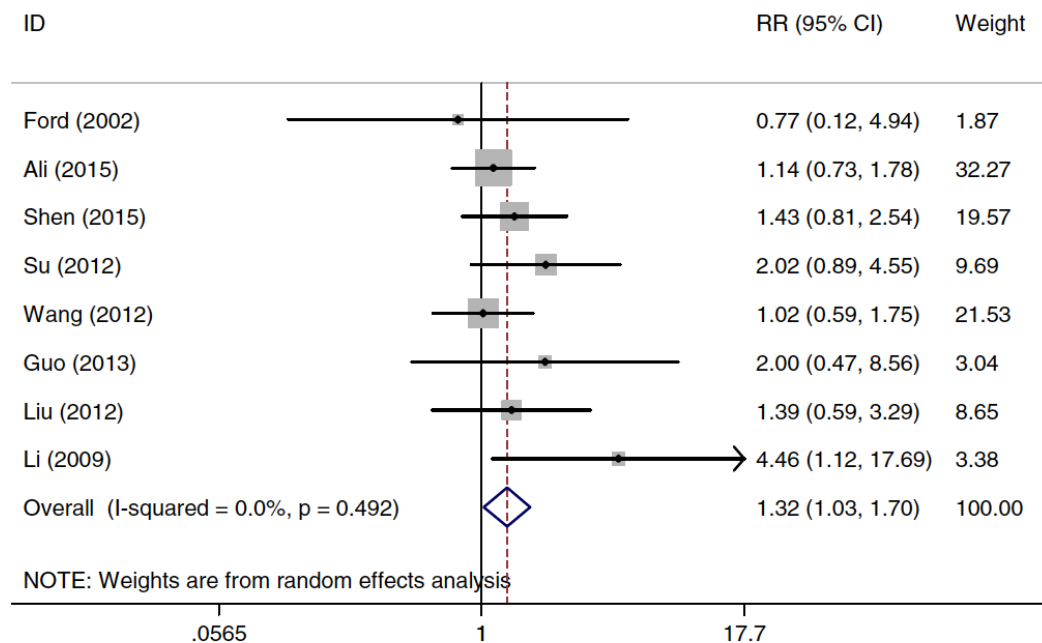
SR 重要性

治療效果有多大？
治療效果估計值的精確性如何？

完全恢復比例

負壓敷料 v.s. 標準傷口照護

		HBOT	Standard	RR	NNT	P
Benefit	Complete Ulcer healing	46%	33.6%	1.32 (1.03-1.70)	8	< 0.05



A, Forest plot of the comparison of NPWT compared with SWC on the incidence of complete ulcer healing.

SR 重要性

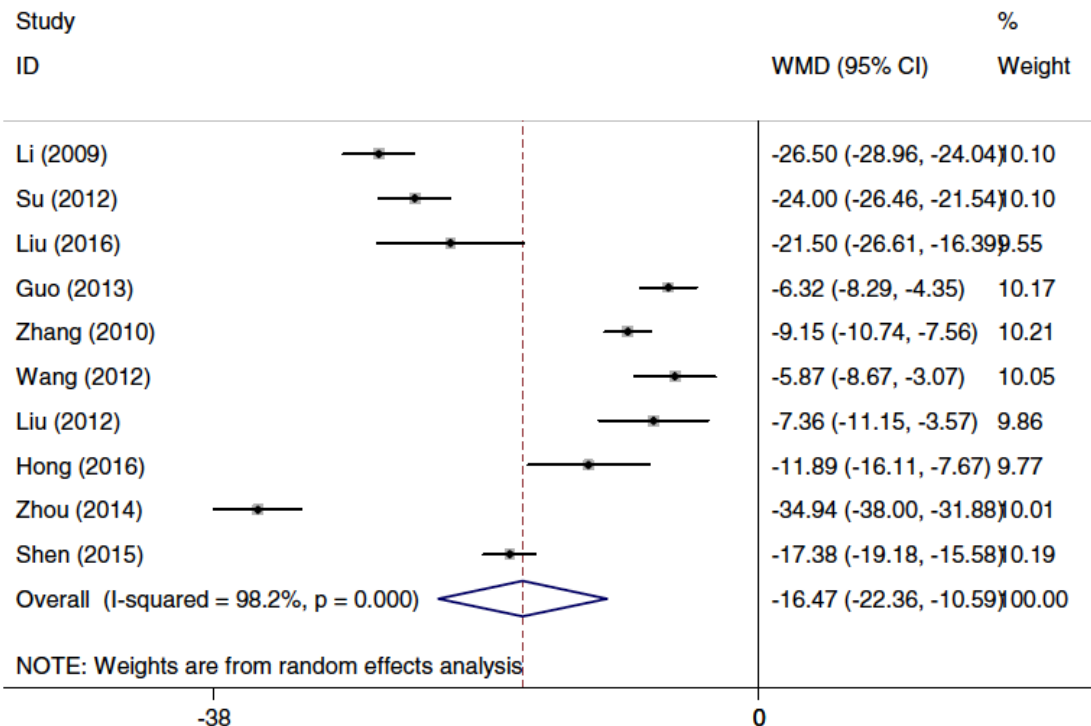
治療效果有多大?
治療效果估計值的精確性如何

恢復時間

負壓敷料 v.s. 標準傷口照護

		Mean Difference	P
Benefit	Wound Healing Time	-16.47 day (-22.36, -10.59)	< 0.001

A



Forest plot of the comparison of NPWT compared with SWC on the wound healing time.

SR 重要性

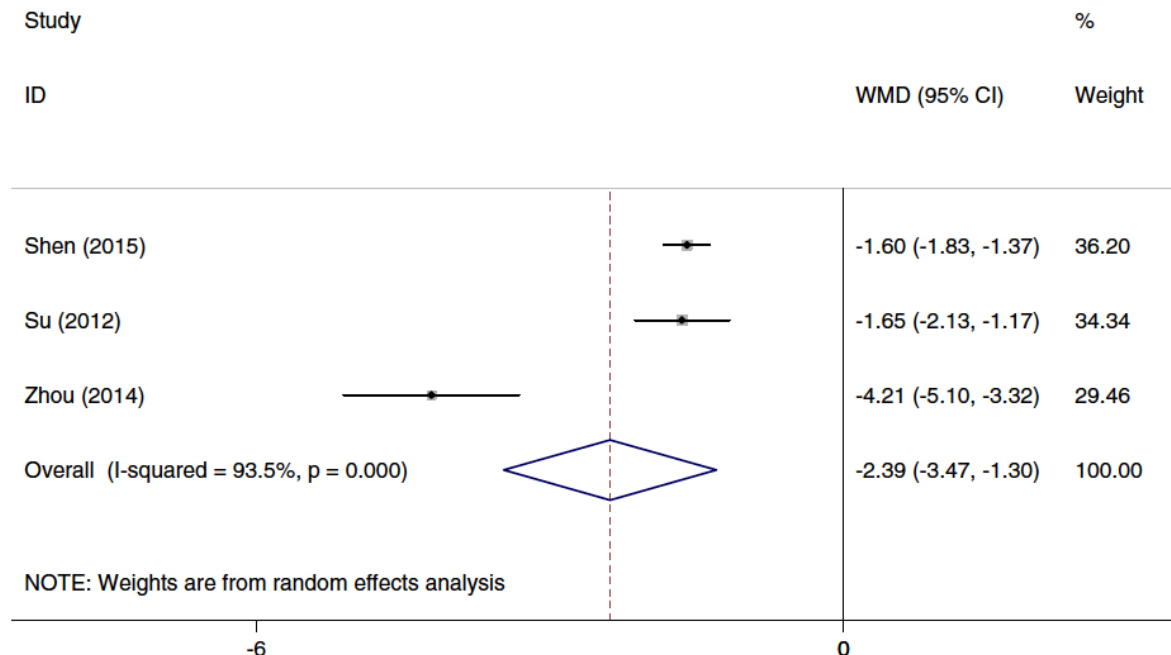
治療效果有多大？
治療效果估計值的精確性如何

傷口疼痛

負壓敷料 v.s. 標準傷口照護

		Mean Difference	P	Normal Range
Benefit	Wound Pain Score	-2.39	< 0.05	1-10

FIGURE 5 Forest plot of the comparison of NPWT compared with SWC on the pain score. Random effects model [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]



Analysis & Ask	Acquire	Appraisal 嚴格評讀文獻	Apply
SR 重要性	評定結果的重要性		

負壓敷料 v.s. 標準傷口照護						
		HBOT	Standard	RR	NNT	P
Benefit	Complete Ulcer healing	46%	33.6%	1.32 (1.03-1.70)	8	< 0.05

		Mean Difference	P	Normal Range
Benefit	Wound Healing Time	-16.47 day (-22.36, -10.59(< 0.001	-
	Wound Pain Score	-2.39	< 0.05	1-10

SR 重要性

評定結果的重要性

臨床重要性：高**臨床上重要的結果都有被考量？**



未評估壓瘡及負壓敷料併發症發生比例

顯著的結果是重要的臨床指標？

可以顯著降低清瘡風險，減少止痛藥物使用，減少住院天數達兩週

這樣的結果是否會影響臨床決策？

因顯著降低嚴重及長期出血併發症，治療之副作用風險低，會改變臨床決策

Analysis & Ask		Acquire	Appraisal 嚴格評讀文獻		Apply
評讀工具		CEBM 評讀工具，以 RCT 為例			 CEBM  UNIVERSITY OF OXFORD
文章篩選 信度 高	1. 研究問題為何？				<input type="radio"/>
	1a. 患者是否採隨機分派進入治療組？				<input type="radio"/>
	1b. 各組在試驗開始時是否相似？				<input type="radio"/>
	2a. 除了被分派的治療外，各組是否接受相同的處置？				<input type="radio"/>
	2b. 是否所有參加試驗的患者都列入計算？且依原隨機分派的組別分析？				<input type="radio"/>
	3. 測量是否客觀？或病患和醫師不知道接受的治療為何？				<input type="radio"/>
重要性 高	1. 治療效果有多大？				<input type="radio"/>
	2. 治療效果估計值的精確性如何？				<input type="radio"/>
應用	1. 我的患者是否與研究族群明顯不同，以致於結果不能應用嗎？				
	2. 這個治療在我的工作情境合適嗎？				
	3. 對我的患者而言，這個治療的可能好處顯著大於可能的壞處嗎？				22

SR 重要性

評定證據品質 GRADE Quality Of Evidence

	扣分項目					加分項目			
結果指標	研究風險誤差	結果不一致	證據比較不直接	結果不精確	發表誤差	效果顯著	具劑量反應效果	盡力降低干擾因素	證據品質 (GRADE)
Bleeding to death	<div>-2</div> <div>未隱匿隨機分配 缺乏盲遮 樣本數流失 回報性偏誤</div>	0	0	<div>-1</div> <div>樣本數不足</div>	0	0	0	0	<div>⊕⊖⊖⊖</div> <div>Very low</div>
Wound healing time		<div>-1</div> <div>統計異質性高</div>							
Wound Pain Score									

無隱匿隨機分配

缺乏盲遮

樣本數流失

回報性偏誤

各篇研究結果方向不一

統計異質性太高

臨床異質性太高

Network-Meta

95%信賴區間越過0

N值小於

Optimal Information Size

未盡一切努力找文章

Funnel Plot偵測 Bias

搜尋策略疑慮

+1:
Large RR* >2
or <0.5+2:
Very large RR* >5
or <0.2

Low: 結論很可能被未來研究推翻

Moderate/ High: 結論不太可能被未來研究推翻

GRADE Handbook

Introduction to GRADE Handbook

Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. Updated October 2013.

Editors: Holger Schünemann (schuneh@mcmaster.ca), Jan Brożek (brozekj@mcmaster.ca), Gordon Guyatt (guyatt@mcmaster.ca), and Andrew Oxman (oxman@online.no)

<https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html#h.33qgws879zw>

結果指標	對照組 發生率	負壓敷料 介入效益	相對效益 (95% CI)	NNT / NNH	患者數 (研究數)	證據品質 (GRADE)
Wound Heal Time	每千人 336人	每千人 增加為 460人	RR 1.32	NNT 8	267 (8 篇)	⊕⊕⊕⊕ Very low 研究風險誤差
Wound healing time		Healing time -16.4 天			276 (7篇)	⊕⊕⊕⊕ Very low 研究風險誤差 結果不一致
Wound Pain Score		VAS Score -2.39			96 (3 篇)	⊕⊕⊕⊕ Very low 研究風險誤差 結果不一致 樣本數不足

- **計算 RR / NNT**
- **評估臨床重要性：**
臨床上重要的結果都有被考量？顯著的結果是重要的臨床指標？
這樣的結果是否會影響臨床決策？
- **Systemic Review呈現 Grade 證據等級**
五個扣分項目；三個加分項目
- **呈現"結果總結表"輔助決策**