

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

重要性

結果 - 重要性評讀

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?

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?

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?

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?

應用

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?

3

評讀工具

CASP v.s. CEBM

- **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**

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)

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

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

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

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？

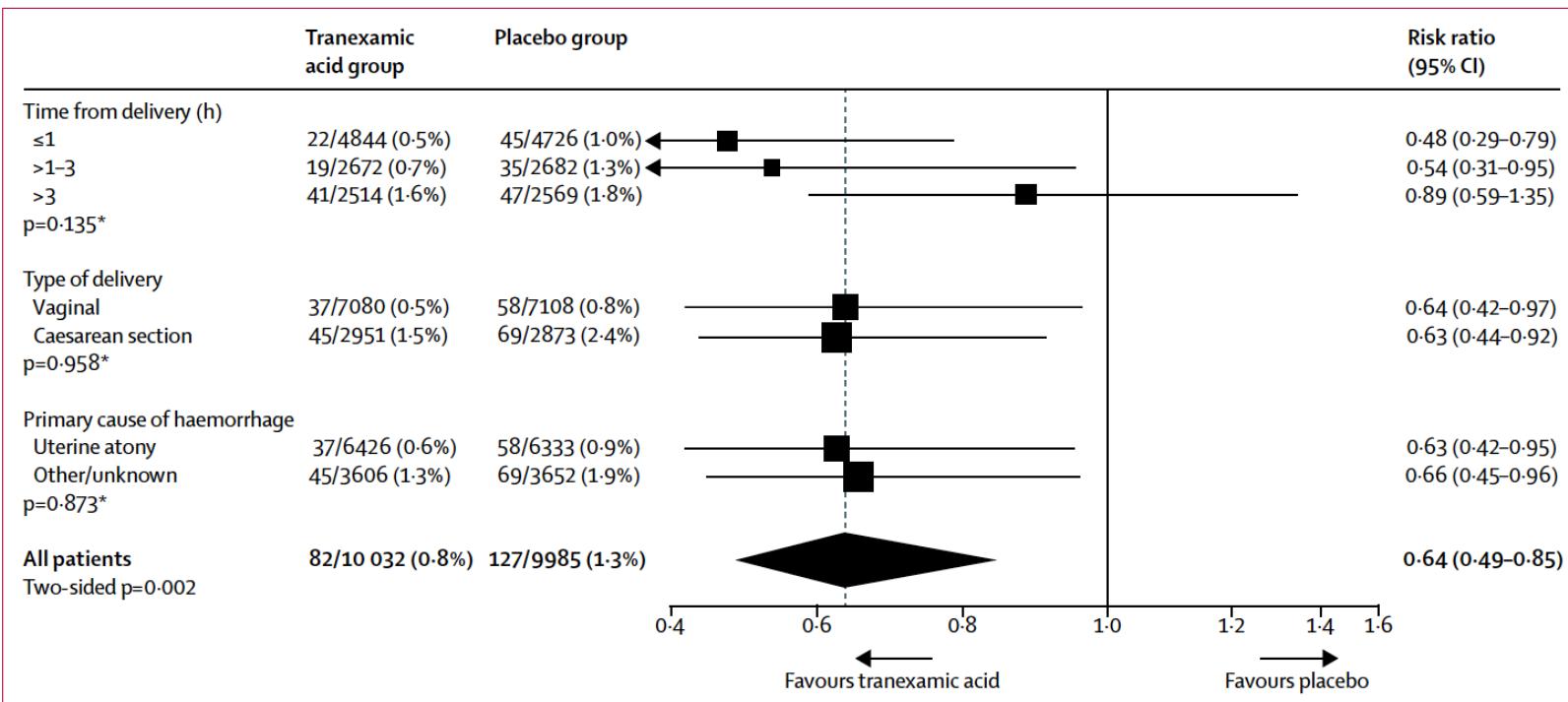


Figure 4: Laparotomy for bleeding by subgroup

*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?

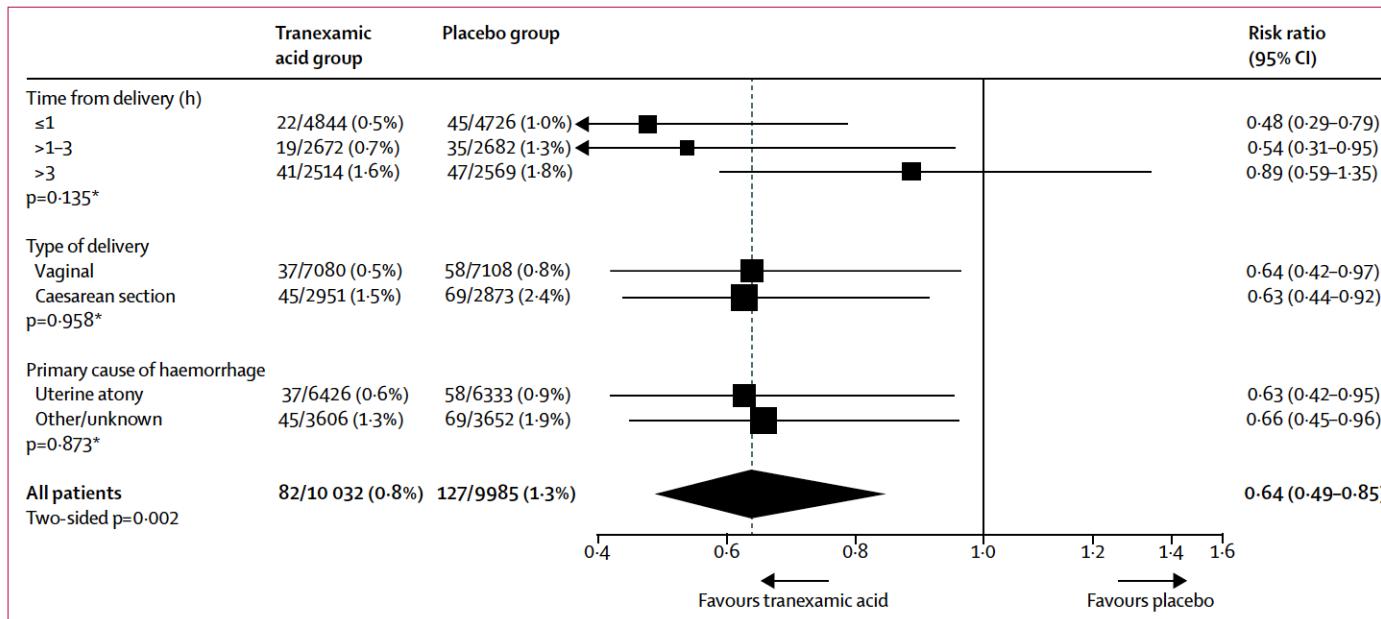


Figure 4: Laparotomy for bleeding by subgroup

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

RCT 重要性

治療效果有多大？

治療效果估計值的精確性如何？

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 uterotonic	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 uterotonic	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 uterotronics, and quality of life

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
Risk	Laparotomy for bleeding	0.8%	1.3%	0.64 (0.49-0.85)	200	0.002
	Need for Brace Suture	2.0%	2.5%	1.19 (1.01-1.41)	200	0.035
	Thromboembolic event, Use of uterotonic, 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**臨牀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

評讀工具

CEBM 評讀工具

文章篩選

信度
高重要性
高

應用

1. 研究問題為何?

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?

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?

1. 研究結果為何?

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?

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

Wound Repair and Regeneration



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 scoreTreatment side effects(bleeding, infection, pain, rupture of the heart)

SR 重要性

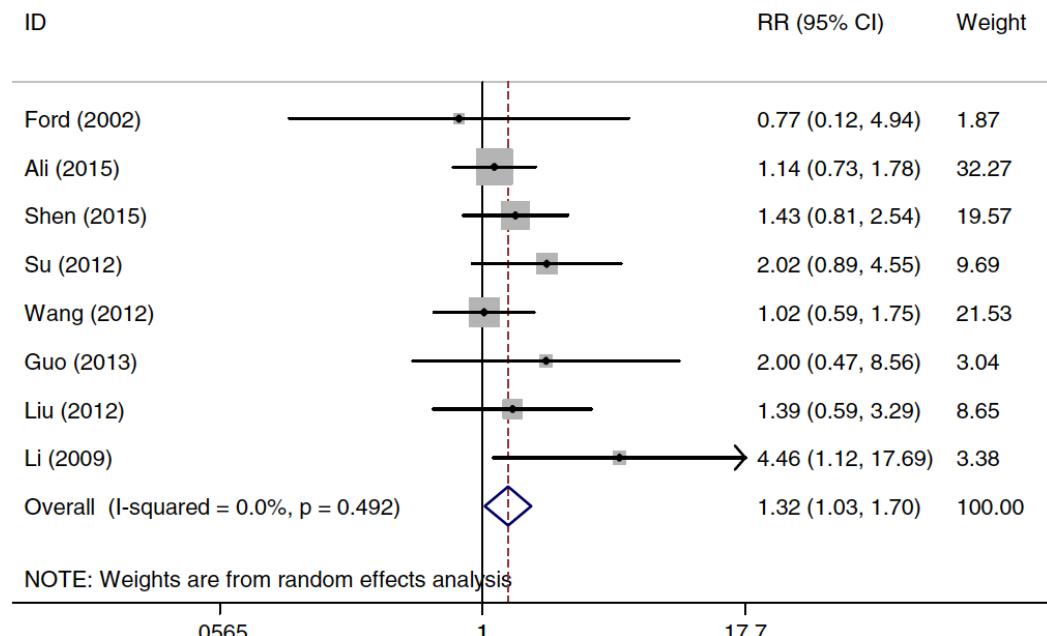
治療效果有多大?

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 ofNPWT compared with SWC on the incidence of complete ulcer healing.

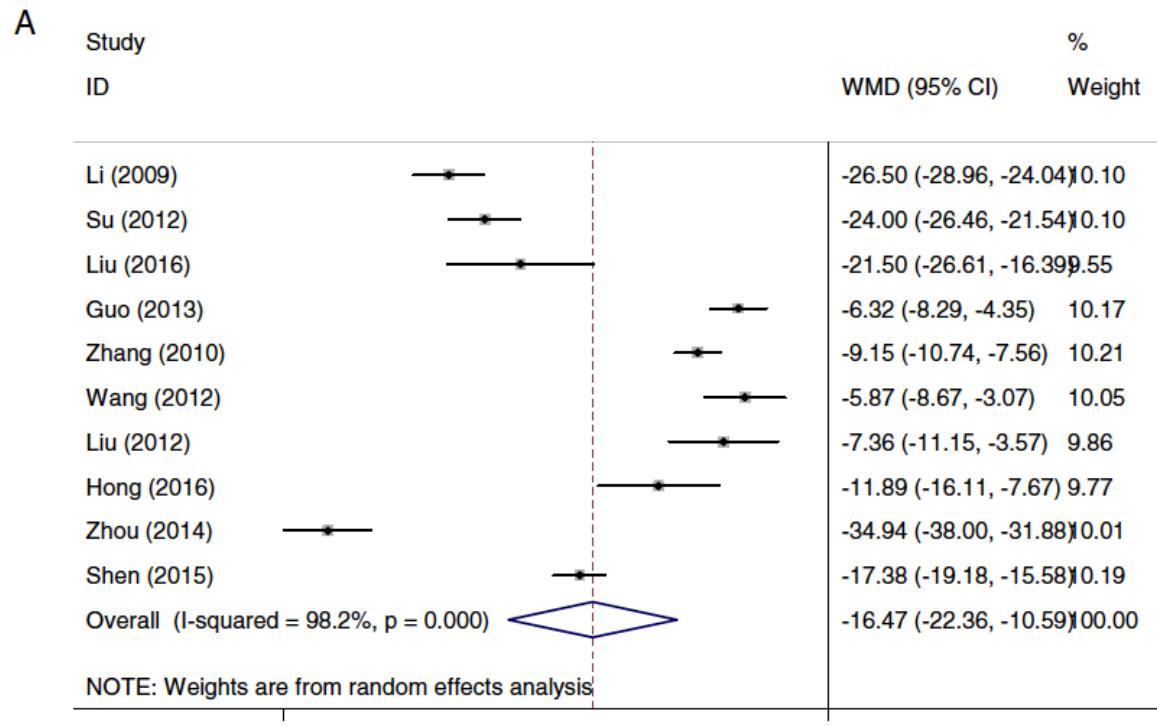
SR 重要性

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

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



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？

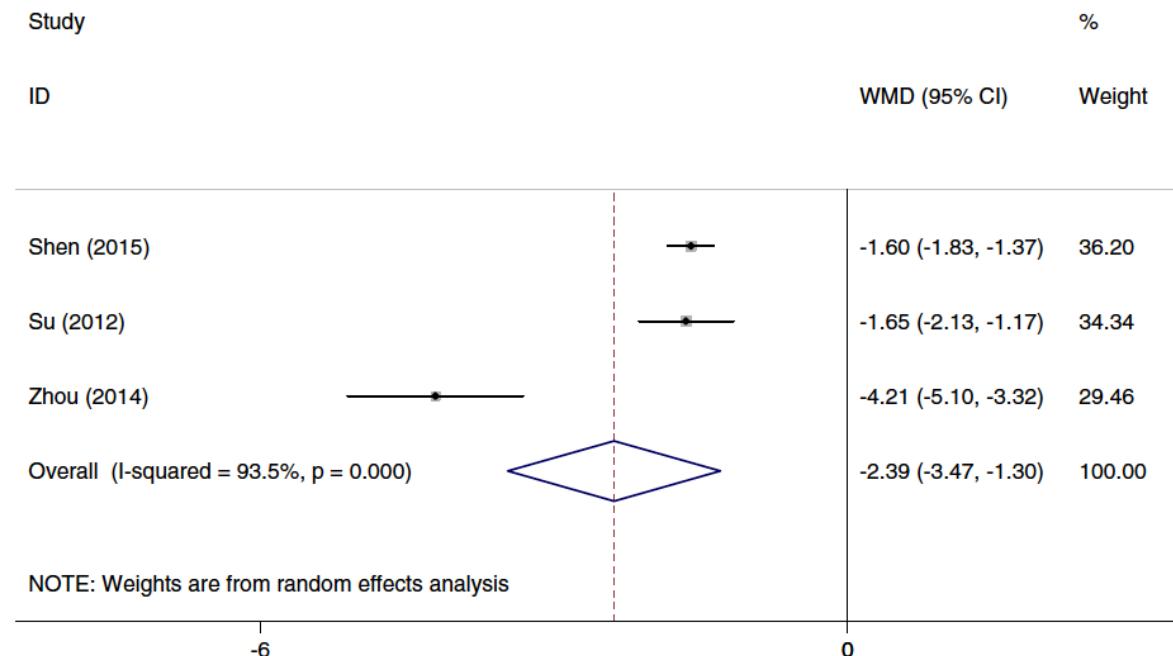
治療效果估計值的精確性如何

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]



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**臨牀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

評讀工具

CEBM 評讀工具，以 RCT 為例



CEBM

UNIVERSITY OF
OXFORD

文章篩選

1. 研究問題為何?

○

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?

○

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？

○

1. 治療效果有多大？

○

2. 治療效果估計值的精確性如何？

○

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？

信度

高

重要性

高

應用

SR 重要性

評定證據品質 GRADE Quality Of Evidence

結果指標	扣分項目					加分項目			證據品質(GRADE)
	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	
Bleeding to death	-2 未隱匿隨機分配 缺乏盲遮 樣本數流失 回報性偏誤	0	0	-1 樣本數不足	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ Very low
Wound healing time		-1							
Wound Pain Score		統計異質性高							

無隱匿隨機分配	各篇研究結果方向不一	臨床異質性太高	95%信賴區間越過0	未盡一切努力找文章	+1: Large RR* >2 or <0.5	Low: 結論很可能被未來研究推翻
缺乏盲遮	統計異質性太高	Network-Mata	N值小於Optimal Information Size	Funnel Plot偵測Bias	+2: Very large RR* >5 or <0.2	Moderate/ High: 結論不太可能被未來研究推翻
樣本數流失						
回報性偏誤				搜尋策略疑慮		

SR 重要性

評定證據品質 GRADE Quality Of Evidence

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>

SR 重要性

重要結果與證據品質的綜合解析

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

小結

- **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**