町医者だより

平成28年04月号

＜発行・お問合せ先＞
おおわだ内科呼吸器科
院長　大和田　明彦
市川市南八幡４－７－１３
ｼｬﾝﾎﾟｰﾙ本八幡２階
ＪＲ本八幡駅南口(シャポー改札口)
２分ミスタードーナツ並び
ヘアサロンAsh向かいビル2階
電話０４７-３７９-６６６１

おおわだ
内　科
呼吸器科

臨床研究論文の見方

私も定期購読しているニューイングランド医学雑誌は臨床研究論文のトップクラスの論文しか掲載されていません。良いか悪いか分かりませんが臨床研究論文は統計が命です。そして研究者が言いたいのは、何らかの症状を抑えますとか採血の数値が改善しますと言うよりも、この新薬（新規治療法）は生存期間を延長しますという事です。その方便として統計が使用されているのですが、逆に言うと、論文の内容が全く理解できなくても新薬（新規治療法）が有効かどうか統計の数字を見れば瞬時に分かってしまいます。

見る数字は２個だけ（ハザード比・95%信頼区間）

ハザード比は脳梗塞になってしまうとか、入院が必要になると言った結果が発生する割合を示す相対的な指標です。このハザード比が0.7だったら「30%減少した」、1よりも大きい数字、例えば1.7であった場合は「70%増加した」ことを意味します。

95%信頼区間（ＣＩ）は、臨床試験を行う場合、世の中全ての患者さんを対象にすることが現実的に不可能なため、一部の患者さんをサンプリングして試験を行います。この結果を世の中の全ての患者さんに当てはめたときに誤差がある可能性があり、その誤差を計算したものが95%信頼区間です。○○から○○と数字で区間を表しています。難解ですが、次の原則さえ押さえおけばその意味は分かります。

・信頼区間が1をまたぐと(例えば、95%信頼区間0.8-1.2とか)→　差がない（有意差ない）
・信頼区間が1よりも小さいと(95%信頼区間0.7-0.9とか)→　リスク減少
・信頼区間が1よりも大きいと(95%信頼区間1.1-1.3とか)→リスク上昇

具体例　抗コリン気管支拡張剤スピリーバのCOPD（慢性閉塞性肺疾患）に対する有効性

抗コリン気管支拡張剤スピリーバのCOPD（肺気腫など）に対する有効性を調べるＵＰＬＩＦＴ試験というものが行われ２００８年に論文になっています。スピリーバは現在気管支喘息の患者さんにも使用できるのですが、なんでこんな古い論文を蒸し返すかと言うと先日メーカの方が当院を訪問された際に、スピリーバの使用でCOPDの患者さんの死亡率が下がります！と言われてびっくりしたからです。私の理解では死亡率を低下させないと認識していたからです。そこで再度論文に目を通してみると、死亡率に対して以下の記載がありました。臨床試験で定められた４年間（１４４０日）の観察期間で、９２１人の患者さんが亡くなり、その内訳は、スピリーバ使用群の１４．４%とプラセボ投与群１６．３%であった（ハザード比０．８７　９５%信頼区間　０．７６－０．９９）。ハザード比が０．８７と言うことはスピリーバの使用で死亡率が１３%減少しています。しかし９５%信頼区間を見ると１をまたいでいないが０．９９と言う数字はほとんど１で差がはっきりとあると言いにくいです。掲載雑誌側も当然疑問に感じたのだと思います。観察期間の４年間を超えた時はどうだったのかその解析を要求したのだと思います。その結果が唐突に論文中に記載されています。４年間に３０日間を追加した１４７０日の観察期間中に９４１人の患者さんが死亡し、スピリーバ使用群の１４．９%とプラセボ投与群の１６．５%であった（ハザード比　０．８９、９５%ＣＩ　０．７９－１．０２）。たった３０日間だけ観察期間を延長すると９５%信頼区間が１をまたいでしまっています！と言うことはスピリーバが生存期間を延長できません。事実論文の顔である要旨にも生存期間の延長に関して一言も触れられていません！先のメーカーの担当者は、おそらく会社の研修で９５%信頼区間が観察期間で１をまたいでいないのでプラセボ投与より有意に死亡率を減少すると教え込まれ、約８年間も信じ宣伝活動を続けてきたのだと思います。ただ現実はもっと厳しくこの論文に限らずハザード比が１未満でも、９５%信頼区間の上限が少なくとも０．９以下でないと、有意にリスクを抑えますとの記述を許してくれている臨床雑誌は皆無に近いと思います。