

学際領域の診療

Interdisciplinary Practice

臨床現場に必須の統計学

Essential Statistics in Clinic

(1) 条件確率とベイズの推定

医学研究ではこれまで、収集されたデータについて平均値の差や、相関関係を検定することによって、関連性を検討することが多かったが、最近では推定量を求める推計統計学が導入されてきた。例えば、相対危険度やオッズ比などの点推定値を求め、さらに、95%信頼区間を算出するというものであり、標本理論に基づく推計である。さらに、現在、注目されている統計解析がベイズの推定である。無限に標本抽出を繰り返した時の確率に基礎を置く標本理論に対して、ベイズ推定は観察した情報を得た後の確率（主観確率）を算出するものである。ここでは、ある条件下での確率の重要性について2つの例をあげ、さらに、関連した罹患率の意義について例をあげて解説する。

①陽性反応適中度

患者が「先生、この検査結果はどれくらい当たるのですか？」と尋ねた時に、あなたはどのように回答すればよいか。ここに、HIV感染のスクリーニングテストがある。感度、特異度がともに99.9%以上である。すなわち精度が高い検査である。この検査を受けた患者が陽性であった。「感度、特異度がともに99.9%以上の精度の非常に検査だから、かなり高い確率で感染している」と答えてしまわないか。

表1のようにA地域、B地域でいずれも感度、特異度が99.9%以上の精度の高いスク

(表1) 2地域での陽性反応適中度の違い

A地域（有病率＝1%）

	確定診断（＋）	確定診断（－）	合計
スクリーニングテスト陽性	999	100	1,099
スクリーニングテスト陰性	1	99,900	99,901
合計	1,000	100,000	101,000

感度＝99.9% 特異度＝99.9% 陽性反応適中度＝91%

B地域（有病率0.1%）

	確定診断（＋）	確定診断（－）	合計
スクリーニングテスト陽性	100	100	200
スクリーニングテスト陰性	0	99,900	99,900
合計	100	100,000	100,100

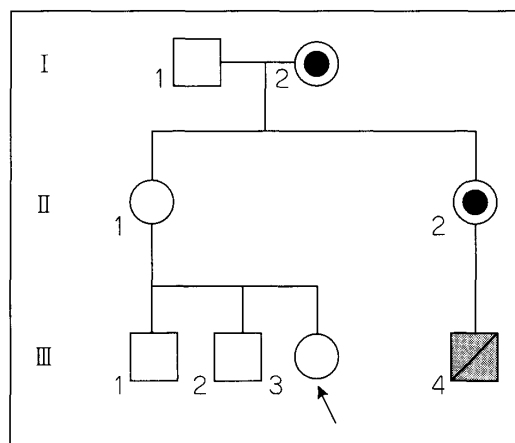
感度＝100% 特異度＝99.9% 陽性反応適中度＝50%

リーニング検査を受けて、陽性であった場合、陽性反応適中度はどうかであろうか。A地域で受けて陽性であった者の陽性反応適中度は91%であり、B地域で受けて陽性であった者の陽性反応適中度は50%となる。この差はどのようにして出るのか。それはその地域の有病率の差が原因である。この例のように同じ精度の検査でも、有病率が低くなると、陽性反応適中度は下がる。すなわち、陽性反応適中度に検査の精度は重要な要素であるが、有病率も重要な要素である。患者に正しい説明をするためには自分が診ている患者が属している地域の有病率を把握しておくことは必須である。

②再発危険率

遺伝カウンセリングにおいて、図1のような家系でⅢ-3が保因者である確率をどのように求めるか。Ⅲ-4が罹患しているので、Ⅱ-2が保因者であり、Ⅰ-2も保因者であることは明らかである。よって、Ⅱ-1が保因者である確率は1/2であり、Ⅲ-3が保因者である確率は1/4となると算出してよいだろうか。Ⅱ-1にはすでに、息子が2人おり、いずれも罹患していないことがわかっている。このような状況で、Ⅲ-3が保因者である確率を求める。

まず、メンデルの法則により、Ⅱ-1が保因者である確率、正常である確率はいずれも1/2である。Ⅱ-1の息子が罹患していないので、その確率はⅡ-1が保因者の場合は $1/2 \times 1/2 = 1/4$ となり、Ⅱ-1が正常である場合は $1 \times 1 = 1$ である。これを条件確率という。次に事前状態（Ⅱ-1が保因者であるか否か）のもとでこの条件（息子が罹患していない）が起こる確率は上記の事前確率と条件確率の積となり、Ⅱ-1が保因者である場合は1/8、Ⅱ-1が正常である場合は1/2となる。これを複合確率という。これらから帰納確率を求め、Ⅱ-1が保因者である場合の確率が1/5となる。さらに、Ⅲ-3が保因者である確率は $1/5 \times 1/2$ となり、1/10となる。



	Ⅱ-1 が保因者である場合	Ⅱ-1 が正常である場合
事前確率	1/2	1/2
条件確率（息子の状態（この場合全員正常）確率）	$1/2 \times 1/2 = 1/4$	$1 \times 1 = 1$
複合確率（Ⅱ-1 の状態と条件確率の複合）	$1/2 \times 1/4 = 1/8$	$1/2 \times 1 = 1/2$
帰納確率（複合確率 / 保因者である場合と正常である場合）	$(1/8) / (1/8 + 1/2) = 1/5$	$(1/2) / (1/8 + 1/2) = 4/5$

（図1） X連鎖劣性遺伝病の家系

③寄与危険

疾患とその要因との関連について考える。要因曝露群と非曝露群を追跡して、疾患の罹患率を観察するコホート研究において、相対危険と寄与危険という指標がある。相対危険は要因曝露群の罹患率と要因非曝露群の罹患率の比で表し、関連の強さを示す。一方、寄与危険は要因曝露群の罹患率（ある一定期間の罹患数を観察し、それを罹患可能性のある対象者数に観察期間を乗じたもので除す）と要因非曝露群の罹患率の差であり、その要因に曝露しなければ、どれくらいの人々が疾患に罹患せずにすんだかを示す指標である。

仮に喫煙と疾患 A および疾患 B の関連が、表 2 のように、1 年間にそれぞれの喫煙者の罹患と非喫煙者の罹患が観察されたとしよう。この場合の疾患 A の相対危険は $100 / (10,000 \times 1) \div 20 / (10,000 \times 1) = 5$ であり、寄与危険は $100 / (10,000 \times 1) - 20 / (10,000 \times 1) = 80 / 10,000$ となる。同様に疾患 B の相対危険は 2 であり、寄与危険は $500 / 10,000$ と算出できる。喫煙と疾患の関連の強さは疾患 A の方が疾患 B に比べて強いが、喫煙対策をすることによって救える患者の数は疾患 B の方が疾患 A に比べて多くなり、喫煙対策が有効な疾患は疾患 B であるといえる。このように関連は弱くても対策としては有効であることの背景は、疾患 B の罹患率が疾患 A に比べて高いためである。すなわち、罹患率が高ければ、たとえ、関連は弱くても（相対危険が低くても）介入効果は大きいことがわかる。

(表 2) 疾患 A と疾患 B の相対危険と寄与危険

疾患 A

	(+)	(-)	合計
喫煙群	100	9,900	10,000
非喫煙群	20	9,980	10,000

相対危険 = 5 寄与危険 = $80 / 10,000$

疾患 B

	(+)	(-)	合計
喫煙群	1,000	9,000	10,000
非喫煙群	500	9,500	10,000

相対危険 = 2 寄与危険 = $500 / 10,000$

(2) EBM (Evidence based medicine) で必要な統計指標

- ①リスク比：治療群におけるイベントの発生率とコントロール群におけるイベントの発生率の比 $(a/a+b)/(c/c+d)$
- ②Relative risk reduction (RRR)：相対リスク減少率。相対的にどれだけ改善したか $(c/c+d - (a/a+b)/(c/c+d))$
- ③Absolute risk reduction (AAR)：絶対リスク減少率。1人治療した時のその人の罹患リスクをどれだけ下げられるか $c/c+d - a/a+b$
- ④NNT (Number needed to treat)：治療必要数 $(1/AAR)$ 何人治療すると1人の罹患が防げるか

	イベントあり	イベントなし	合計
治療群	a	b	a + b
コントロール群	c	d	c + d

これらの統計学的有意性の判定だけであれば検定を行うことにも意味があるが、臨床的

な意義を検討するためには、95%信頼区間を算出するなどの推計を用いることが妥当である。それぞれの指標の解釈について、例を挙げて解説する。

	心筋梗塞発症	発症なし	合計
A 薬投与群	15	85	100
B 薬投与群	30	70	100

リスク比は0.5で、95%信頼区間は0.29～0.87である。A 薬投与群は B 薬投与群に比べて心筋梗塞の発症リスクが1/2である。リスクは95%の確からしさで0.29から0.87の間にあり、統計学的にも有意に A 薬は B 薬に比べて心筋梗塞のリスクを下げることになる。

RRR および ARR はそれぞれ $1/2=50\%$ 、 $15/100=15\%$ であり、A 薬は B 薬に比べて比率として50%改善し、実数として15%改善する。この場合、A 薬の有効性は B 薬に比べて50%の改善ではなく、15%の改善という表現することが妥当である。

NNT は6.7であり、B 薬に比べて A 薬の効果のある人は内服をしている人の約 7 人に 1 人である、ということになる。NNT が大きいと臨床的にはその治療はあまり効果がなないといえる。

(3) 母子保健統計指標

母子保健統計指標の主なものは表 3 に示すとおりである。指標は割合、比、率によって表される。割合とは分母に分子が含まれ、 $a/(a+b)$ で表す。比は a/b で表し、 a はある性格を持つ者の数であり、 b は別の性格を持つ者の数である。率は罹患率や死亡率のように分母に時間を含むものであるが、割合を率と表現する場合が多い。乳幼児死亡率は当該年に死亡した乳幼児の中には前年度に生まれたものが含まれるために、分母に分子が含まれないケースがあり、割合ではなく、理論的には比に入る。

(表 3) 主な母子保健統計指標

出生率	(1 年間の出生数 / 人口 (10 月 1 日現在)) × 1,000
合計特殊出生率	母親の年齢別出生数 / 同年齢の女子人口の 15 歳から 49 歳までの合計
総再生産率	母親の年齢別女児出生数 / 同年齢の女子人口の 15 歳から 49 歳までの合計
乳児・新生児・早期新生児死亡率	乳児・新生児・早期新生児死亡数 / 出生数 × 1,000
周産期死亡率	(妊娠 22 週以降の死産数 + 早期新生児死亡数) / (妊娠 22 週以降の死産数 + 出生数) × 1,000
妊産婦死亡率	妊産婦死亡数 / 出産数 × 100,000
年少・生産年齢・老年・従属人口割合	年少・生産年齢・老年・従属人口 / 総人口 × 100
年少人口：0-14 歳，生産年齢人口：15-64 歳，老年人口：65 歳以上，従属人口：年少人口 + 老年人口	
年少人口指数	年少人口 / 従属人口 × 100

〈山縣然太郎*〉

*Zentaro YAMAGATA

*Department of Health Sciences, Interdisciplinary Graduate School of Engineering and Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi

Key words : Prevalence · Predictive value · Bayes estimation ·

Randomized controlled trial · Number needed to treats