

## 解 説

〔東女医大誌 第70巻 第3号〕  
頁 43~47 平成12年3月

## Evidence-Based Medicine (EBM) 入門ガイド (3)

## 診断に関する基礎知識

東京女子医科大学 医学部 第二内科学

野 村 カオル  
ムラ ヌラ

(受付 平成11年9月28日)

Guide for Evidence-Based Medicine (3)  
Diagnosis

Kaoru NOMURA

Department of Medicine II, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

Although reproducibility and validity of diagnostic tests is crucial for clinical decision making, clinicians are used to be indifferent to test characters. Present guide introduce you the concept and method of evaluating the test results, which include sensitivity, specificity, likelihood ratio, pre- and post-test probability, and ROC curve. We should also know the way to avoid the bias to affect the test result, and can select the most reliable findings among the numerous reports.

### はじめに

「臨床医学とは不確実性のサイエンスであり、確率のアートである」はウイリアム・オスターの言葉である。臨床医は不確実性のなかで常に決断を求められる。そのなかで確率の高い選択肢を科学的に選択するのがEBMである。医学に関係するものはEBMに習熟することが望まれる。本稿では診断に関するEBMについて利用者として必要な知識を紹介する。

### 1. 診断に役立つ検査とは何か？

診断のための検査には病歴聴取、身体所見、検査室で行う検査、画像診断、生理学的機能検査などすべてが含まれる。臨床医は個々の所見を集積しながら、①診断は確実で治療にかかるか、②診断は不確実であるのでさらに検査するとか、③疑われた病気ではないのでこれ以上の検査治療は不要であるとか判断する訳である。

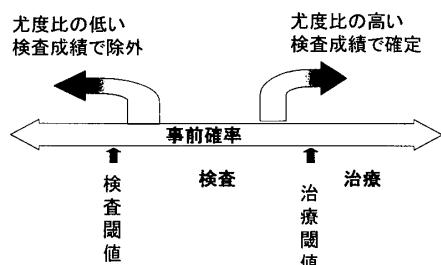
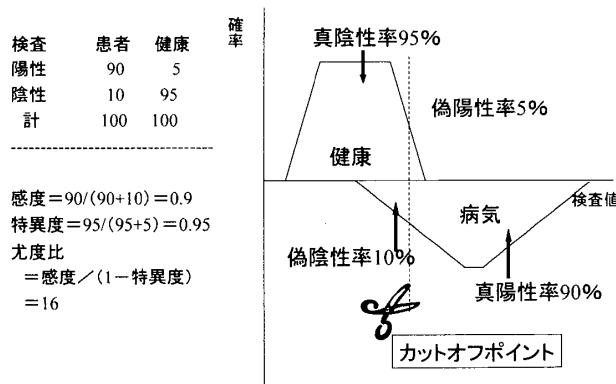


図1 臨床決断における確率と検査  
治療閾値より高い事前確率の場合は、治療などに移る。  
検査閾値より低い事前確率の場合は、疑う疾患は否定される。  
治療閾値と検査閾値の間に事前確率がある場合は、検査を加え疾患を確定または否定する。それは検査成績の尤度比と事前確率から事後確率を求めるこことで判断する。

これを図解してみる(図1)。現時点での患者が疑われている病気である確率を  $P[D]$  とする。 $P[D]$  が十分に高ければ治療に移行することになる。こ

図 2 確率分布と  $2 \times 2$  表

ある病気を診断するために検査を施行した。健康人と病人を 100 人ずつ検査し、その値と頻度（確率）をグラフに示した。病気の判定のためにはカットオフポイントを定め、疾患の有無を判定しなければならない。健康人は真陰性と偽陽性、病人は真陽性と偽陰性に区分される。 $2 \times 2$  表でも示される。この表から感度、特異度が計算される。

の閾値を治療閾値という。それより低い確率のときはさらに検査して治療するか否か決めることがある。また確率がとても低いときは病気である可能性を否定することになる。これを検査閾値という。臨床医はこの  $P(D)$  と閾値の位置関係を無意識に評価している。EBM ではこれを定量的に評価しようとする。診断に役立つ検査とはつまり、その検査を行うことにより  $P(D)$  を高め治療閾値をこえる時点に到達するか、 $P(D)$  を検査閾値以下に下げて病気を否定することが可能なものである。ある検査を行う前の  $P(D)$  を事前確率、検査あとの  $P(D)$  を事後確率という。事前確率を検査により、臨床決断に役立つ事後確率にする。

## 2. 感度と特異度の問題点

図 2 に仮想の検査成績をもとに正常者と患者の分布、そして  $2 \times 2$  表を描いてみた。この分布図において、どこをカットオフポイントとするか決めて正常、異常を区別する。そして  $2 \times 2$  表から感度、特異度を計算する。感度は患者のなかで「異常」検査成績を有する者の割合である。特異度は正常者で「正常」検査成績を有する者の割合である。一般に感度の高い検査は病気のものをスクリーニングするのに良く、特異度の高い検査は確定診断に適切である。分布図から判るように感度と特異度

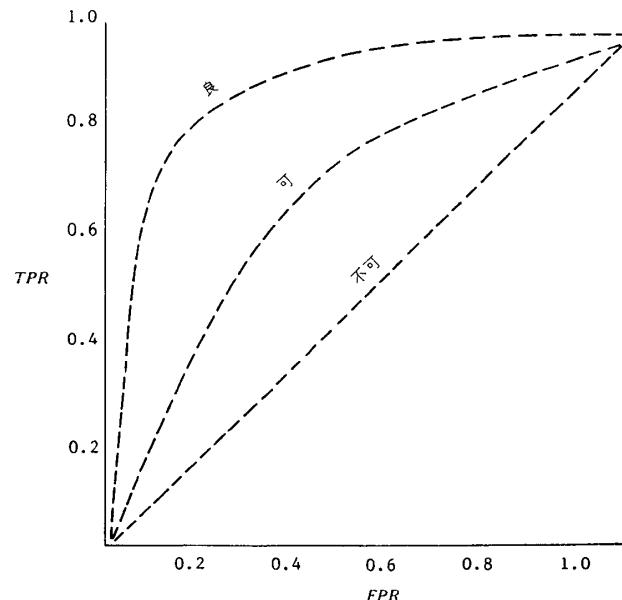


図 3 ROC 曲線を用いた検査の比較

TPR は真陽性率（または感度）、FPR は偽陽性率（または  $1 -$  特異度）を示す。不可とされた検査では真陽性率と偽陽性率が同一であり診断に寄与しない。左に凸の曲線が診断的価値が高い。

はカットオフポイントの設定により増減するシーソーゲームの関係にある（トレードオフという）。感度も特異度も 1 であれば完全な検査といえるが、現実には存在しない。この  $2 \times 2$  表に基づく評価法では全てを陽性、陰性（または異常、正常）に分けしなければならず無理が生じる。

次に紹介する尤度比はこのような人為的操作による歪みは少なくなり、より臨床で使い易く有効なツールである。そのため EBM では尤度比の使用が推奨されている。

受信者動作特性曲線（ROC 曲線）（図 3）は感度を Y 軸に、 $(1 -$  特異度）を X 軸にとり、陽性と陰性の判定を変更してプロットして曲線を描くものである。二種類の検査を比較するときに有効である。

## 3. 尤度比と事後確率—より実際的な検査評価

ある検査を想定しよう。検査成績は数字で定量的に表示されることも、画像診断などのように定性的に表示されることもある。いずれにせよ前述の感度・特異度では陽性、陰性に強引に区分けした。ここで区分けを表 1 のように 4 段階、つまり ①強陽性、②中等度陽性、③弱陽性、④陰性にし

表1 検査成績と評価

検査成績	疾患あり No.: 頻度	疾患なし No.: 頻度	尤度比
強陽性	102 : 102/251 = 0.406	14 : 14/630 = 0.022	18.5
中等度陽性	105 : 105/251 = 0.418	217 : 217/630 = 0.344	1.2
弱陽性	39 : 39/251 = 0.155	273 : 273/630 = 0.433	0.36
陰性	5 : 5/251 = 0.020	126 : 126/630 = 0.200	0.10
	251	630	

(強陽性群の尤度比) =  $0.406 \div 0.022 = 18.5$

公式1：(オッズ) = (陽性の確率) ÷ (陰性の確率)

公式2：(事後オッズ) = (事前オッズ) × (尤度比)

例) 事前確率70%の患者が強陽性の検査成績であった場合の事後確率を求めよ

(事前オッズ) =  $0.7 \div (1 - 0.7) = 2.33$  (公式1より)

(事後オッズ) =  $2.33 \times 18.5 = 43.1$  (公式2より)

(事後確率) = (事後オッズ) × (1 - 事後確率) (公式1から)

(事後確率) = (事後オッズ) ÷ (1 + 事後オッズ) =  $43.1 \div 44.1 = 0.98$

た。診断すべき病気の有無は至適基準(gold standard)により判断する(あとで説明)。表1で疾患のある患者は、疾患のない患者と比べて検査で強陽性と判定される確率が18.5倍( $0.406 \div 0.022 = 18.5$ )高いことがわかる。これが強陽性と判定された者に対する尤度比(likelihood ratio, LR)である。同様に中等度陽性、弱陽性、陰性と判定された群に対する尤度比が個々に計算される。尤度比が1.0であれば疾患のある患者と疾患のない患者が同じ確率で検査陽性になることを示しているので、事前確率と事後確率は同じになる。したがってこの場合の検査は無意味である。尤度比が大きくなれば事後確率は事前確率に比べて大きくなる。尤度比が小さくなれば事後確率は事前確率に比べて小さくなる。表1の各検査成績と尤度比を見比べれば、それが実感される。

この尤度比と事前確率があれば、事後確率が計算できる。表1にある式で計算することも、図4のノモグラムから簡単に得ることもできる。施設により患者構成が異なるので、事前確率も異なる。ここである患者の事前確率が70%(0.7)として、検査で強陽性の結果であれば、事後確率は98%となる。この患者の事後確率は治療閾値を越えていると考えられ、これ以上の診断のための検査は不要であり治療に移行することになる。尤度比が1以下で、事後確率が10%以下に低下した場合では鑑別診断の対象から疑った病気を除外することが

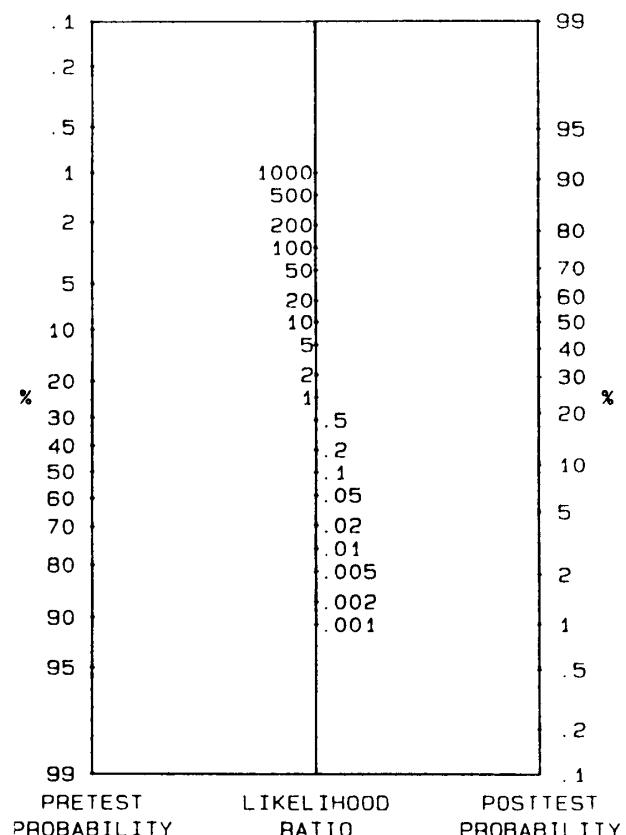


図4 事後確率計測のノモグラム

事前確率(pretest probability)と尤度比(likelihood ratio)をつなぐ直線上の事後確率(posttest probability)を求める。

できるであろう。このように尤度比を用いることで定量的診断が可能になり、また個々の検査の価値についても明快に理解することができる。

表2 診断用検査結果の評価と応用のチェックリスト

結論は妥当 (valid) か?
第1基準
・至適基準との関係は独立、盲検比較か?
・臨床で応用される場合に適応した、適切な患者構成で検討されているか?
第2基準
・評価中の検査の結果により、対照基準とした検査をするか否かの判断が影響されていないか?
・検査方法について詳細に記載してあり、追試可能か?
検査結果はどのように示されているか?
・尤度比またはそれを算出できるデータが示されているか?
結果はあなたの患者の治療に役立つか?
・あなたの病院でも検査成績とその評価が再現性よく得られそうか?
・あなたの患者に結果を適応できるか?
・結果はあなたの患者管理を変更しそうか?
・検査により患者も益するか?

#### 4. 診断に関する文献の評価

今まで検査成績の評価に関する「EBM用語」の解説をおこなった。EBMでは文献で報告されている研究デザイン・結論が、信頼できるものか否か批判的吟味を加えることが重視されている。この項で検査に関する文献のチェックポイントを紹介する(表2)。

結論は妥当か? 妥当であるとは「真の値」に近似した結論を得られることを意味する。真の値を完全に把握することは臨床医学ではまずできない。そこでもっとも信頼できる方法を至適基準(gold standard)として診断の標準とする。たとえば胃癌の診断の至適基準は生検標本の病理所見であり、肺梗塞では肺動脈造影所見などである。しかしこれらも真の姿を完全に捕えるものでないことは想像できることである。問題となっている検査の担当者と至適基準のための検査の担当者はお互いの成績を知らず(盲検)に判断すべきである。他方の検査成績を知ると判断の独立性が損なわれる。また被験者の構成が片寄っていないかチェックする。構成の片寄りが結論を歪めることは容易に想像される。評価中の検査で陰性(目的とする疾患ではなさそう)のときは、至適基準のための検査をあえて施行せずに済ませてしまう可能性がある。このような被験者が多いと結論に歪みが生じるので文献中に検査の実施率が明記してあるかチェックすべきである。

検査結果はどのように示されているか? 尤度

比が示されているべきである。患者への応用が現実的になる。感度、特異度だけでは有用性が低い。

結果はあなたの患者の治療に役立つか? 例えば文献中の検査がいかにすばらしくても、高価な装置や高度の技量が必要とされるものでは「画に描いた餅」である。そして検査を受け、その結果が得られたとき患者が益するものであるべきである。検査のための検査ではなく、患者のための検査であることを再確認したい。EBMでは患者に害を与えないことが重視される(これについてはこのシリーズにおいて別個に解説される)。

#### おわりに

国民皆保険、出来高払いの医療保険制度では個々の検査の質を吟味し取捨選択するより、総膨張的検査を施行する傾向が生じる。医学教育も検査の種類を羅列し暗記させることに忙しい(問題解決型の教育では改善が期待される)。今日、我々はさらに新しい情報、技術に曝され、厳しさを増す医療情勢のもと、患者との関係をより改善せねばならない。

この解説では診断における新たな評価法と応用について紹介した。従来の臨床検査がハードの進歩に支えられすばらしい進歩をもたらしたことは疑いないが、これから臨床現場ではEBMによりソフト面を充実させ一人一人の患者に合理的に対応すべきと思う。EBMは実践のための学問体系であり、多くの医療関係者がこれを学び、実践することを望む。

## 文 献

- 1) **Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL:** User's guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA* **271**: 389-391, 1994
- 2) **Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL:** User's guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients?

---
- 3) **Weinstein MC, Fineberg HV :**「臨床決断分析」(日野原重明, 福井次矢監訳) 医歯薬出版, 東京 (1992)
- 4) **福井次矢編 :**「EBM 実践ガイド」医学書院, 東京 (1999)
- 5) **名郷直樹 :**「EBM 実践ワークブック」南江堂, 東京 (1999)