



巻頭言

有意差と有意義な差

近畿大学医学部公衆衛生学教授

伊 木 雅 之

数年前のことになるが、ヨーロッパ骨粗鬆症骨関節症会議に参加した時のことだ。私は骨粗鬆症の疫学研究について発表したのだが、変形性関節症についてのセッションも多かった。その中に、「変形性骨関節症に対するグルコサミンの効果」というシンポジウムがあった。テレビでよく見かけるあの怪しげな健康食品かと、これには少なからず驚いた。時間もあったので、聞いてみたのだが、同会議の主催者の1人がコーディネイトしており、大まじめに(失礼)議論していた。不勉強の身を晒すが、すでにいくつもの無作為割り付け比較試験(RCT)が行われており、それによれば、硫酸グルコサミン1日1回3グラムを3年間服用すると、膝関節の痛みがプラセボに比べて有意に改善するという。また、塩酸グルコサミンは無効で、1日3グラムを1回で服用しなければいけないことが強調されていた。怪しげな健康食品などと考えていた身の不明を大いに恥じた。



帰国後、調べてみた。先のRCTはなんと(失礼)Lancetに掲載されていた。RCTはそれだけではなく、なんと(失礼)New England Journal of Medicineにもあった。読んでみると、後者のRCTではグルコサミンは無効だった。さらに調べると、メタ分析もあり、なんと(失礼)JAMAに出ていた。いろいろ読んだが、EBMでいうもっともEvidence levelが高いメタ分析によると、確かに硫酸グルコサミン1日3グラムを一回で服用すると、15ヶ月以降で膝関節の痛みがプラセボに比べて有意に改善した。しかも、メタ分析の層別解析によれば、硫酸グルコサミンには効果があるが、塩酸グルコサミンは無効で、服用方法も1日1回3グラムで有意な効果が見られ、ヨーロッパのシンポジウムで聞いた通りだった。しかし、よく見てみると、効果の大きさは10段階のvisual analog scale (VAS)で、0.5目盛程度だった。確かに統計学的には有意に低下している。しかし、VASの0.5差を患者は痛みが確かにましになったと認識できるだろうか。医師の側も多くの患者で治療効果が出ていると判断できるだろうか。できるとは思えない。

メタ分析をすれば有効な標本数が大きくなって、統計学的検出力が上がる。これはメタ分析の大きな利点の一つであるが、しかし、時に取るにたらぬ小さな差を有意とすることが起こりうる。研究上は有意か有意でないかでは雲泥の差だ。有意差が出た論文は書きやすいし、acceptも

されやすい。有意でないと書きにくいし、そもそも書く意欲が低下する。これはこれで出版バイアスとなって問題だが、有意差が出た場合でも、はたと立ち止まってこれが医学的に見て意味のある差、すなわち、有意義な差なのかと考える必要がある。さらに進んで、最初からある程度以上の差、すなわち、有意義な差がある時に初めて有意差があると判断する検定をすることも考えられる。近年、非劣勢試験が多く行われているが、非劣勢のマーヅを設定するのは逆に優勢のマーヅを設定するわけだ。こうすると、その分、有意差が出にくくなるので、いやがられるのは必定だが、有意差はすべて有意義な差となる。近畿大学医学雑誌では全医学雑誌に先駆けて、検定には優勢のマーヅを設定することを求めてはいかがか。