

抄読会

過剰診断

治療のメリットと過剰診断のリスク

和歌山県 田辺市本宮さくら診療所
山下成人

症状のない軽い病気の診断や
健康な人に予防するワクチン

これまで、早期診断・治療や予防接種をしっかりと調べることもなく「善」だと思い込んでいたが、今回の新型コロナ流行での情報提供の仕方（不安をあおる、ワクチンの効果を強調するなど）をきっかけに、中立的にメリット、デメリットを検討しようと考えました。

新型コロナワクチンでの疑問
メリット誇張！デメリット隠ぺい？

・新型コロナワクチン（ファイザー）で有効率95%だけが強調され、ワクチンさえ打てばよいという印象を与え、有害事象にはあまり触れない。

絶対有効率（2か月）0.84%（過疎地の当地では、人口2500人、この1年8か月でコロナ患者2名なので、もっと低い）NNV119、119人にワクチンをうって、一人が発症を予防できる。

副反応、有害事象が多い（当院で、有害事象報告が十数例）。

・EBMのための実践的統計学入門（山本和利先生）

治療効果をみる相対リスク減少率RRRは、臨床にはわずかの差であっても、大きな数字になり誤解を招きやすい。RRRだけで表示されている論文は、必ず絶対リスク減少率ARR、NNTを自分で出して評価する必要がある。

TFC（メーリングリスト）での、
三瀬順一先生のコメント

今年4月、仲田先生から2型糖尿病で心血管リスクを減らす血糖降下薬（総説）の紹介。SGLT2で心血管リスク（相対リスク）が14-17%低下する。

・仲田先生のTFCでの総説などの紹介は、鵜呑みに近い状況で読ませていただいていた。

・三瀬先生が、この総説に恣意的な選択があるとコメントされました。

そして、5年間の心血管発症リスク5%程度の人では、仮に相対リスクを20%低下としても、絶対リスク1%低下になる。

NNT100 100人に1日150円のSGLT2の投与すると、5年で2737万円。一人助けるのに、100人の治療と2737万の費用を概算されていました。

三瀬先生のコメントで、「患者さんの負託を受けた主治医こそ、恣意的なデータに流されないようにしなくては、と思います」とあり、感銘を受けたと同時に、治療におけるメリット・デメリットの提示が不十分だったと反省した次第です。

ワクチンの疑問や三瀬先生のコメントから、より客観的な、わかりやすい情報を患者さんに提供できるようにと、色々調べた中で、

今回は、過剰診断（米2011,日本2014）についての本を紹介いたします。少し古いデータですが、これまで持っていなかった視点があって勉強になりました。

過剰診断
健康診断があなたを病気にする

- ・H・ギルバート・ウェルチ
 - ・リサ・M・シュワルツ
 - ・スティーブン・ウォロシン
- いづれも米国ダートマス大学医学部
地域・家庭医療学教授

北澤京子 訳 筑摩書房 2014.12



03000

本書のテーマ

容赦なく拡大する医療、容赦なく増加する診断
その背景にある過剰診断

- アメリカ人は、健康に気を遣うように教え込まれている。
- 社会通念上、病気のリスクを早く知って対策を立てるのが良い。知る（診断する）のは、早ければ早い方が良い。デメリットなどあるはずがない。

本当にそうだろうか？

実は、早期診断は両刃の剣なのだ。

誰かを救うかもしれないが、過剰診断かもしれない。

過剰診断とは：健康上の問題を起こすことのない異常に対して、「病気」の診断を下してしまうこと

過剰診断の誕生

症状のない人に診断・治療をすることの始まり

高血圧の治療は、1960年代、医学における**パラダイムシフト**だった。

今は、具合が悪くなくても、将来に問題を起こすかもしれない人への治療をするようになった。

症状のない人に診断・治療をするにあたって、

- 基本原則1. 軽症の人は重症の人に比べて、病気になりにくい
- 基本原則2. 軽症の人は重症の人に比べて、治療によるメリットを得にくい

軽症の人への診断は、**過剰診断を生む**。

次 パラダイムシフトのもとになった論文：VAスタディー 1965年

高血圧治療のメリット

VAスタディー（退役軍人省、1965）

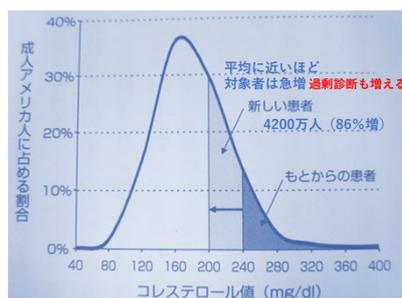
高血圧程度	5年間に重い病気 になるリスク		メリットを得る確率 ARR	治療必要数 NNT
	無治療	治療		
重症 (拡張期血圧114-129)	80%	8%	72%	1.4
中等症 (拡張期血圧105-114)	38%	12%	26%	4
軽症 (拡張期血圧90-104)	32%	23%	9%	11
非常に軽症 (拡張期血圧90-100)	9%	3%	6%	18

ルールを変更すると過剰診断が増える

- 糖尿病 1997年、空腹時血糖が140→126。160万人（14%増）要治療者が増えた。
- 高血圧症 1997年、収縮期血圧が160→140。1300万人（35%増）要治療者が増えた。
- 脂質異常症 1998年、総コレステロールが240→200。4200万人（86%増）要治療者が増えた。
- 骨粗しょう症 2003年、Tスコアが-2.5から-2.0。670万人（85%増）要治療者が増えた。

カットオフ値は専門家委員会で決められる。治療市場は明らかに拡大する。診断により恩恵を受ける人を見逃さないためには良いが、**診断のメリットを過大評価し、過剰診断の害を過小評価**している可能性がある。

脂質異常症 ルール変更による新規患者



軽度の脂質異常では、過剰診断が多くなる

前出TC240→200の変更のもとになった1998年脂質異常症のRCT（テキサス冠動脈アテローム性動脈硬化予防研究）から、当時、正常範囲であるTC239～200の人を5年間治療。絶対リスク減ARR 2% NTT50

この治療を生涯24年（平均58歳の余命）にわたり実施すると、仮定して計算する

治療群で14% 非治療群で22% が重い心臓病になる

8%の人が治療でメリット

24年間の治療で、生涯リスク減ARR8% NTT12.5

14%の人は治療しても同じように病気になる

78%の人は過剰診断かも

見れば見るほど見つかる異常、過剰診断が増える

画像診断の進歩が、異常をより多く見つける。

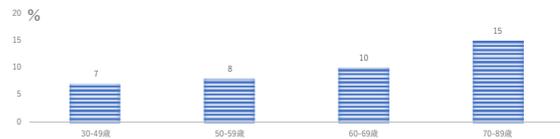
健康な人にも異常が見つかる。

著者らが、症状のないボランティアに画像検査をした。

- 風邪の人に、副鼻腔CTをとると、87% (27/31) に副鼻腔の炎症が見つかった。
- 胆石症状のない人に、エコー検査すると、10%に胆石が見つかった。
- 膝の症状、既往がない人に、MRIをすると40%に半月板損傷が見つかった。
- 腰痛が全くない人に、MRIをすると50%以上に椎間板ヘルニアが見つかった。

小さな異常は、問題を起こすリスクは低く
過剰診断のリスクが高い

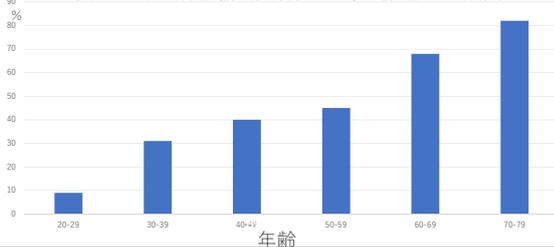
- 例1：MRIで発見される無症候性脳卒中（脳卒中既往のないフラミンガム住民2000人）



- 例2：メイヨークリニックの研究、エコー、CTの普及で、1950からの80年間で、腹部大動脈瘤は7倍増、小さな瘤（4cm未満）10倍以上増加。90%は、手術を推奨される大きさ以下の瘤である。

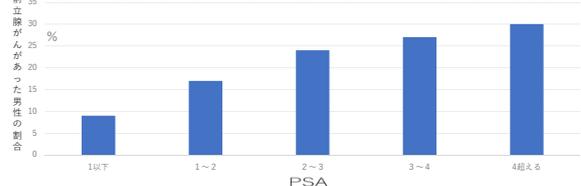
がんスクリーニングによって過剰診断が増える
例：前立腺がんスクリーニング

事故で亡くなった男性（前立腺症状なし525人）の前立腺がんの保有割合



前立腺がんとPSAスクリーニング

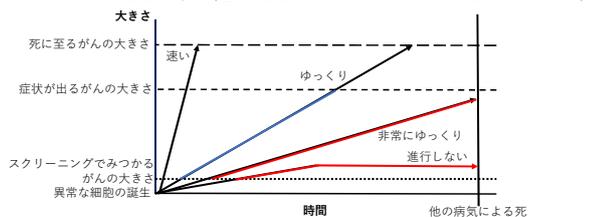
2004年 前立腺がん有病割合研究 1万人の健康な男性ボランティア対象 全員にPSAと生検



この研究結果で、PSAにあきらかなカットオフ値を設定できないが、カットオフ値が4から2.5となった。4から2.5になることで、約50万人が新たに前立腺がんと診断される。

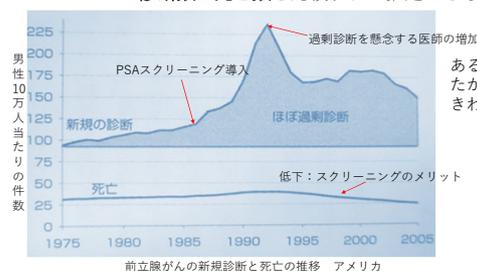
過剰診断とがんの進行度（4種）の関係

過剰診断は、死亡に影響しない非常にゆっくりや進行しないがんが見つかった時に起こる。（進行度はスクリーニング時にはわからない）



PSAスクリーニング導入後の過剰診断

集団全体でみると過剰診断がわかる
診断数と死亡数を比較すれば推定できる



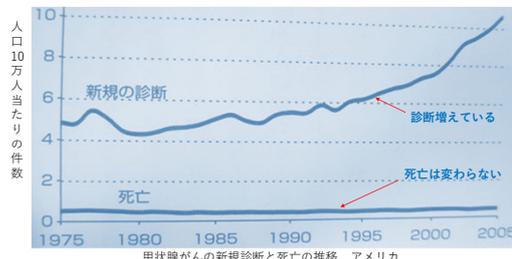
ある人が過剰診断をされたかどうかを知るのは、きわめて難しい。

PSA前立腺がんスクリーニングについて アメリカ予防サービスタスクフォース

- 75歳未満 前立腺がんスクリーニングの科学的根拠が不十分
- 75歳以上 **過剰診断が大きな問題である十分な科学的根拠**があるので、スクリーニングを**しない**ように推奨。
前立腺がんはゆっくり成長するので、余命10年以内では、治療のメリットが低い。
- 前立腺がんの**死亡を1人防ぐために、約50人が過剰診断**され、不必要な治療がなされ、デメリットが発生する（例えば、前立腺がん手術で50%がインポテンツ、1/3が排尿障害、手術後に死亡1-2人など）。

甲状腺がんスクリーニング

(首の触診、CTやエコーでたまたま見つかる)
どれだけが過剰診断でしょうか？



甲状腺がんスクリーニングについて

アメリカ予防サービスタスクフォース、1996

- 甲状腺がんスクリーニングを**しない**ように推奨。

著者は

- スクリーニングで発見されるがんは、ほとんどは小さなもので、ほとんどがおとなしい乳頭がんである。スクリーニングはデメリットだけで、**ほとんどが過剰診断**、死亡は減らない。
- 過剰診断で、治療（手術）になり、がん患者のレットル、甲状腺剤の生涯にわたる内服、反回神経の損傷、副甲状腺の問題など、害をもたらすことがある。

がんのスクリーニングによる過剰診断

- 皮膚がん(メラノーマ) 甲状腺がんと同様のグラフ **過剰診断多い**
- 肺がん ヘリカルCTにより診断が著増（特に非喫煙者）し、喫煙者と非喫煙者が同程度になった。肺がんの死亡は、喫煙者で非喫煙者の17倍。ヘリカルCTで、死なないうがんの**過剰診断が増えている**。
- 乳がん 10年にわたり2000人の40歳女性をスクリーニング（マンモグラフィ）すると、1人の死亡を減らしARR0.5%、65歳では500人のスクリーニングで1人の死亡を減らすARR2%。**2~10人の女性にがん過剰診断と推定**。
- 子宮頸がん 過剰診断はほとんどない。前がん病変での過剰診断。
- 大腸がん 過剰診断はほとんどない。前がん病変での過剰診断。（アメリカでは、子宮頸がん、大腸がんの診断数は減っている）

よくある情報 **病気のリスクや**

早期発見などのメリットを誇張している
もっと事実（メリット、デメリット）を知ろう

- **病気の早期発見を促すメッセージには説得力のあるものがいくつかある。残念なことに、その根拠に説得力のあるものは少ない。**
- 健康な人は、早期診断をしようとする病気には、ほとんどかからない。そのため、**早期発見のメリットはわからないことが多いし、あってもわずか**。根拠の証明には大規模なRCTが必要で、莫大な手間とコストがかかる。
- **良質な研究の結果を絶対リスクとNNTでどのくらい改善するかを知るべき。**

良質な研究結果を伝える

例えば、マンモグラフィのRCT：5万人を10年追跡。このようなRCT10件より下記の結果が得られた。

- 一般向けには、マンモグラフィは**乳がんの死亡率を20% ↓ 有効性のみを相対リスクRRR**で言う。ある意味、効果の誇張。
- **メリットとデメリットをバランスよく伝えると、上記に加えて、**
メリット：**絶対リスクでは、50歳女性1000人が10年間マンモグラフィを受けて、1人乳がん死を免れる、ARR0.1%、NNT1000。**（検査なし5人死亡、検査あり4人死亡）
デメリット：**2-10人が過剰診断されて、不要な治療を受ける。**5-15人は、早く見つかるが結果は同じ。250-500人は最低1回は誤ったアラームを受ける。

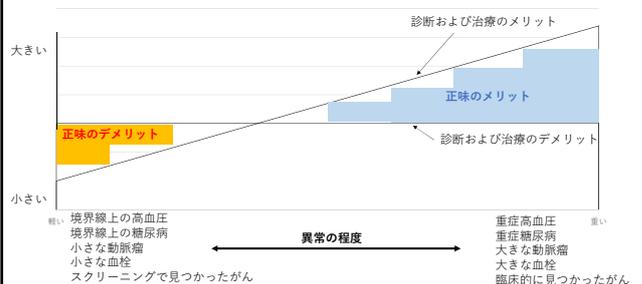
早期発見と、その結果としての過剰診断

早期発見を促す網の目のような複雑な力学・システムが働いている。医師もそのシステムの中で働いている。

- 診断に対する医師の関心の高さと早期診断への関心（異常域を拡大、精度の良い診断機器の開発、がんスクリーニング啓発）
- 人々の信念：早期診断を万能薬と考えている
- 金銭的利益：医療機関、製薬会社、診断機器メーカーなど
- 薬などの広告、伝えるマスメディア
- 診断見逃しに対する訴訟、過剰診断に対する無罰

• **結局、過剰診断の問題を考えていない**

異常の程度と、診断および治療の正味のメリットとデメリットとの関係



過剰診断は、統計で推測されるが、個々の診断では、むづかしい。

- ある一人の人が、過剰診断されたかどうかを知るのは極めて難しい。
- 早期診断の価値には限界がある。早期診断に対して正しい距離感を持つためには、症状を重視することが重要。
- 健康な人をさらに良くすることはむづかしく、介入によって今より悪くするのは簡単。
- 具合のどことも悪くない人に早期診断・治療をすることはかなり用心するべきである。

本の結論

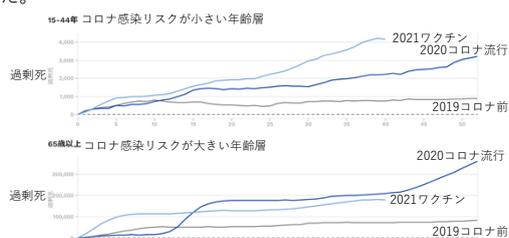
コロナワクチンの有害事象も過剰診断と同じで統計から推定できないのか？

10/22厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 死亡例1218例
 α (ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの) 0件
 β (ワクチンと死亡との因果関係が認められないもの) 6件
 γ (情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係が評価できないもの) 1,212件



新型コロナワクチンで過剰診断(介入)がないか？

- 欧州超過死亡統計EuroMOMOで、2021年データ（ワクチン接種年）を2019年（コロナ流行なし）、2020年（コロナが流行）と比較してみた。



新型コロナワクチンに対するメリットとデメリットを考える

- コロナ感染でのリスクの少ない世代（15-44歳）に、副反応、有害事象が多いワクチンをうつ。過剰診断（介入）のリスクをうける可能性。ワクチンでデメリット。
- コロナ感染でのリスクが高い世代（65歳以上）に、コロナ感染の発症・重症化を軽減するワクチンでメリット。
- リスクの少ない人たちに、ワクチン介入することは、ワクチンでのデメリットの方が大きくなる可能性が高い。リスクの少ない若年層、子供へのワクチン接種は、いかがなものでしょうか？

今回 勉強したことのまとめ

診断・治療や予防接種など医療介入するとき

- 相対的な効果RRR（コントロールとの比、誇張されている可能性）だけ見るのではなく、**絶対的な効果ARR**（時間軸が必要、生涯も含む）や**NNT**を見るように心がける。
- 効果の裏にある**過剰診断や有害事象**に目を向けるようにする。
メリットとともに、**デメリットの説明**をわかりやすくするよう心がける。
- 症状がない病気の程度が軽い人への診断・治療、リスクの少ない人への予防接種に対しては、**医療介入の効果はより小さくなる。介入には慎重を期すこと。**