

リスク比とオッズ比-続報-第2版

前回(154号)に引き続きリスク比とオッズ比関連の続報(旧155号)の改定版になります。

1) AとBの比の95%信頼区間とは

比の評価になりますから、AとBの比(A/B)が0以上1未満であればAの方が小さく、比が1であればAとBは等しく、比が1より大きければAの方が大きくなります。この大きさに本当に有意性があるかどうかを判定してくれるのが**95%信頼区間(95%CI)**でした。

95%信頼区間は、ある1つの比の値とその前後にある下限値と上限値で表現され、100回同じ試験をしても、その比の値が95回その区間に入るという意味になります。95%の確率でその区間に入るのであれば、その比の値は十分に意味のある値だと言えるわけです。

そこでAとBの比の95%信頼区間の上限が1より小さければAはBより有意に小さく、区間が1をまたいでいるようならAとBは同等、区間の下限が1より大きければAはBより有意に大きいと評価できることになります。

2) リスク比の95%信頼区間の計算

前号で利用した新薬Aとプラセボの降圧効果を比較した表を利用して信頼区間を求めてみます。

群名	人数	結果		リスク	リスク比	オッズ	オッズ比
		降圧有り	降圧無し				
新薬A	100	80 ^a	20 ^b	0.8	2.67	4.0	9.30
プラセボ	100	30 ^c	70 ^d	0.3		0.43	

手元にある資料「わかりやすい薬学系の統計学入門。講談社(2015年)」によるとリスク比の95%信頼区間の算出方法は下記のようになり、上記の表の値を利用してリスク比(RR)の95%信頼区間 $[e^{X_{lower}}, e^{X_{upper}}]$ を求めてみましょう。

$$X = \ln(RR) \pm 1.96 \times \sqrt{\frac{b/a}{a+b} + \frac{d/c}{c+d}} = \ln(2.67) \pm 1.96 \times \sqrt{\frac{20}{80+20} + \frac{70}{30+70}} = \ln(2.67) \pm 1.96 \times \sqrt{0.0258}$$

=0.98±0.31=0.67(下限)と1.29(上限) ここから95%信頼区間を現わすと

95%信頼区間の下限 **リスク比** **95%信頼区間の上限**

$$e^{0.67}=1.95 \qquad 2.67 \qquad e^{1.29}=3.63$$

となって、リスク比の95%信頼区間の下限(1.95)が1より大きいので、**新薬Aの降圧効果はプラセボより約2.7倍有意に大きい**と言えます。

3) オッズ比の95%信頼区間の計算

先の資料からオッズ比(OR)の95%信頼区間の算出方法は下記のようになり、上記の表を利用してオッズ比の95%信頼区間 $[e^{X_{lower}}, e^{X_{upper}}]$ を求めてみましょう。

$$X = \ln(OR) \pm 1.96 \times \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} = \ln(9.3) \pm 1.96 \times \sqrt{0.013 + 0.05 + 0.03 + 0.014}$$

=2.23±0.33=1.58(下限)と2.88(上限) ここから95%信頼区間を現わすと

95%信頼区間の下限 **オッズ比** **95%信頼区間の上限**

$$e^{1.58}=4.9 \qquad 9.3 \qquad e^{2.88}=17.8$$

となって、オッズ比の95%信頼区間の下限(4.9)が1より大きいので、**新薬Aの降圧効果はプラセボより有意に大きい**と言えます。

この場合、オッズ比を使って**有意に9.3倍効果がある**と言ってはいけないというのは前号で指摘した通りで、オッズ比は単に比較した大小の違いを示すのみという点に注意する必要があります。

4) ハザード比

リスク比やオッズ比に似た用語で文献にたびたび登場してくる比に**ハザード比**があります。リスク比が一定期間内の**平均の発生率の比**で、観察期間(研究期間)中のリスクの発生は一定と仮定していますが、**ハザード比**はある瞬間における発生率の比とされており、**観察期間中のリスクの発生率変化も考慮**されています。つまり**リスク比に時間的要素が加わったもの**と考え、リスク比の精度をより高かったものと考えて良いと思います。**ハザード比**はリスク比と同様に有意性を**95%信頼区間**で評価し、**前向き研究(コホート研究)**に用いられます。

5) 相対リスク減少率と絶対リスク減少率

相対リスク減少率(RRR:Relative Risk Reduction)は1から相対リスク(リスク比:RR)を引いたものになります(1-RR)。具体例として降圧薬Aとプラセボ、および降圧薬Bとプラセボを投与した時の5年後の死亡率を調査した結果が次表になったとします。

降圧薬Aの場合

	降圧薬A	プラセボ
5年後死亡率	14%	17.8%
相対リスク	0.79(14/17.8)	
相対リスク減少率	0.21(1-0.79)	

降圧薬Bの場合

	降圧薬A	プラセボ
5年後死亡率	0.61%	0.77%
相対リスク	0.79(0.61/0.77)	
相対リスク減少率	0.21(1-0.79)	

相対リスク減少率でみると降圧薬AとBは両方ともプラセボと比べて5年後の死亡率を21%減少させることが分かり、同じ効果かと思わせます。一方で、死亡率の絶対値は降圧薬Bは1%未満とかなり低く、臨床的に意味のある減少なのかが疑われます。

そこで判断材料として利用されるのが**絶対リスク減少率(ARR:Absolute Risk Reduction)**になります。2)項の表の添え字を利用して表現するならば次のようになります。 $ARR = c/(c+d) - a/(a+b)$

上記表で表現するならば、降圧薬A： $0.178 - 0.14 = 0.038$ 、降圧薬B： $0.0077 - 0.0061 = 0.0017$ となり**降圧薬Aのリスク減少の絶対値が大きい**ので降圧薬Aに高い評価を与えることになります。

絶対リスク減少率は立場を変えると、**絶対リスク増加(寄与危険度:AR:Attributable Risk)**とも解釈されます。

6) 絶対リスク減少率と治療必要例数(NNT)について

絶対リスク減少率(ARR)利用の応用編になりますが、**ARRの逆数**は、治療効果を得るのに必要な人数「**治療必要例数**」(NNT;Number Needed to Treat)になります。治療を開始して何人目から効果が出るのかとか、何人に一人の確率で治療が有効であるのかを現わしますので、NNTが小さい程、治療効果が大きいと言えます。ちなみにNNT=1はすべての人に治療効果がある事を意味します。

上記の例では、**降圧薬A**のARRは0.038で、その逆数NNTは**26人目**から、同様に**降圧薬B**(ARR=0.0017)のNNTは**588人目**から死亡率抑制効果が出ることを示しますから、降圧薬Aの方が死亡率抑制に大きく貢献していることが分かります(NNTはあくまでも目安として利用しましょう!!)。

【絶対リスク減少率の逆数が何故、治療必要例数になるのか・・・の問題】

絶対リスク減少率0.1は、100人中10人を死亡から救ったという意味でしたが、逆に言うと1人を救うために10人が必要だったという意味にもなります。ある薬の**絶対リスク減少率X**とは、100人中「100×X」人を救う意味ですから、1人を救うための人数 α 人(つまりNNT)と**絶対リスク減少率X**との間には次の比例関係が成り立ちます。**100人： α 人＝「100×X」人：1人**

この比例式を整理すると $\alpha = 1/X$ となり、NNTは**絶対リスク減少率の逆数**となりました。

(終わり)