

厚労省発表と、朝日新聞報道に対する批判

- タミフルに関する厚労省発表資料における一部の数字の間違い

(下記資料20～21ページ、30ページなど)

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/07/dl/s0710-6ak.pdf>

- この「数字」を引用した朝日新聞の間違い

厚労省の発表資料のスライド20



厚労省の発表資料のスライド21



厚労省の発表資料のスライド30

「全異常行動」に対する OR [1,175/ 9,9715]

要因	cr OR (95% CI)	adj OR (95% CI)*
タミフル(有/無)	0.92 (0.79-1.06)	0.66 (0.54-0.81)
性(男/女)	1.28 (1.13-1.45)	1.23 (1.07-1.41)
年齢(vs. <5)		
5 +	0.99 (0.87-1.15)*	1.05 (0.88-1.24)*
10 +	0.42 (0.35-0.51)*	0.52 (0.42-0.65)*
予防接種(有/無)	1.27 (1.12-1.44)	1.11 (0.96-1.29)
迅速診断(A /他)	1.41 (1.24-1.59)	1.27 (1.07-1.51)
アセトアミノフェン(有/無)	1.19 (1.05-1.35)	1.15 (0.97-1.37)
異常行動既往(有/無)	9.46 (6.72-13.3)	10.2 (6.63-15.7)
最高体温(vs. <39.0)		
39.0+	1.56 (1.31-1.87)*	1.44 (1.18-1.75)*
39.5+	2.79 (2.38-3.28)*	2.35 (1.95-2.83)*

*Conditional logistic model 8,812人の計算

*Trend P<0.0001

朝日新聞の記事： www.asahi.com より引用

「異常行動とタミフル関連なし」 1万人調査で厚労省

<http://www.asahi.com/national/update/0710/TKY200807100366.html>

2008年7月10日23時48分

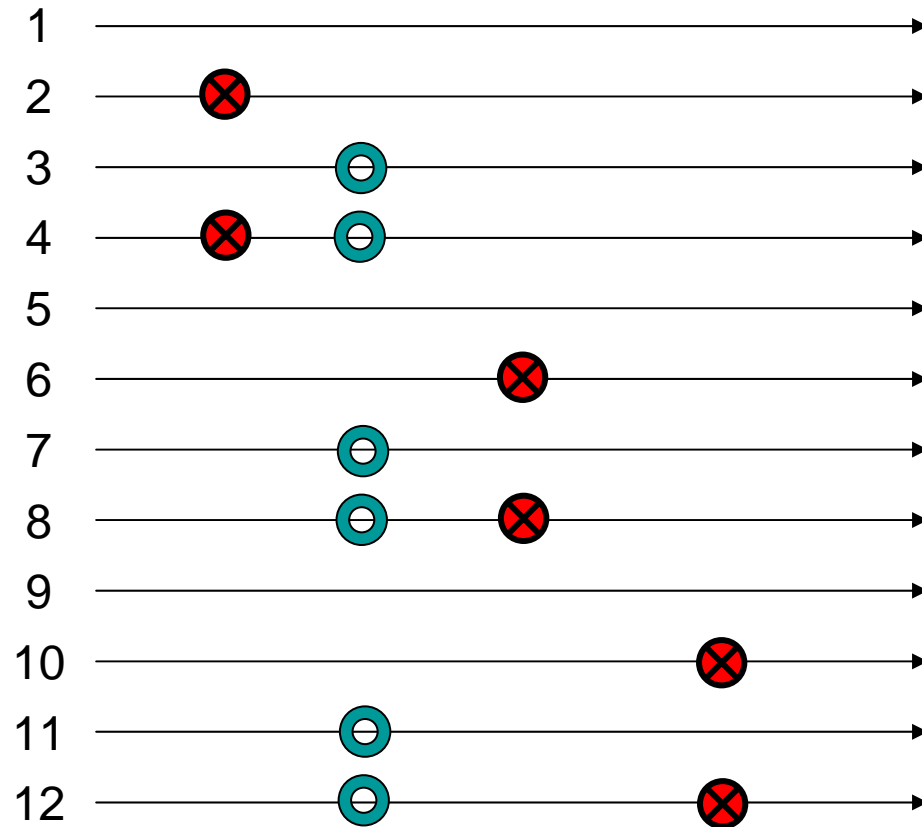
インフルエンザ治療薬タミフルをめぐる、18歳未満の患者約1万人を対象に飛び降りなど異常行動との関連を調べていた厚生労働省の研究班(班長＝広田良夫・大阪市立大学教授)は10日、「服用との関連はみられなかった」とする報告を公表した。

調査結果では、07～08年にインフルエンザで受診した9715人について解析。タミフルを服用した7487人のうち、異常が現れたのは11.9%の889人。一方、服用しなかった2228人でも12.8%の286人に異常があり、割合は変わらなかった。

転落事故などを受けて昨年3月からタミフルの10代への使用を制限してきた厚労省は、今回の調査のほか、動物実験や臨床試験を実施。三つの調査ではいずれも服用と異常行動の関係は示されておらず、厚労省は今後、制限を継続するかどうか判断する。


一方、飛び降りや突然走り出すなど重度の異常行動を起こしたインフルエンザ患者(30歳未満)が07～08年に77人いたことが、全医療機関を対象にした厚生労働省の調査で分かった。約3割はタミフルを服用していたが、別の薬リレンザを飲んだ14%の患者でも異常行動がみられた。

異常行動とタミフル服用の時間関係 モデル1



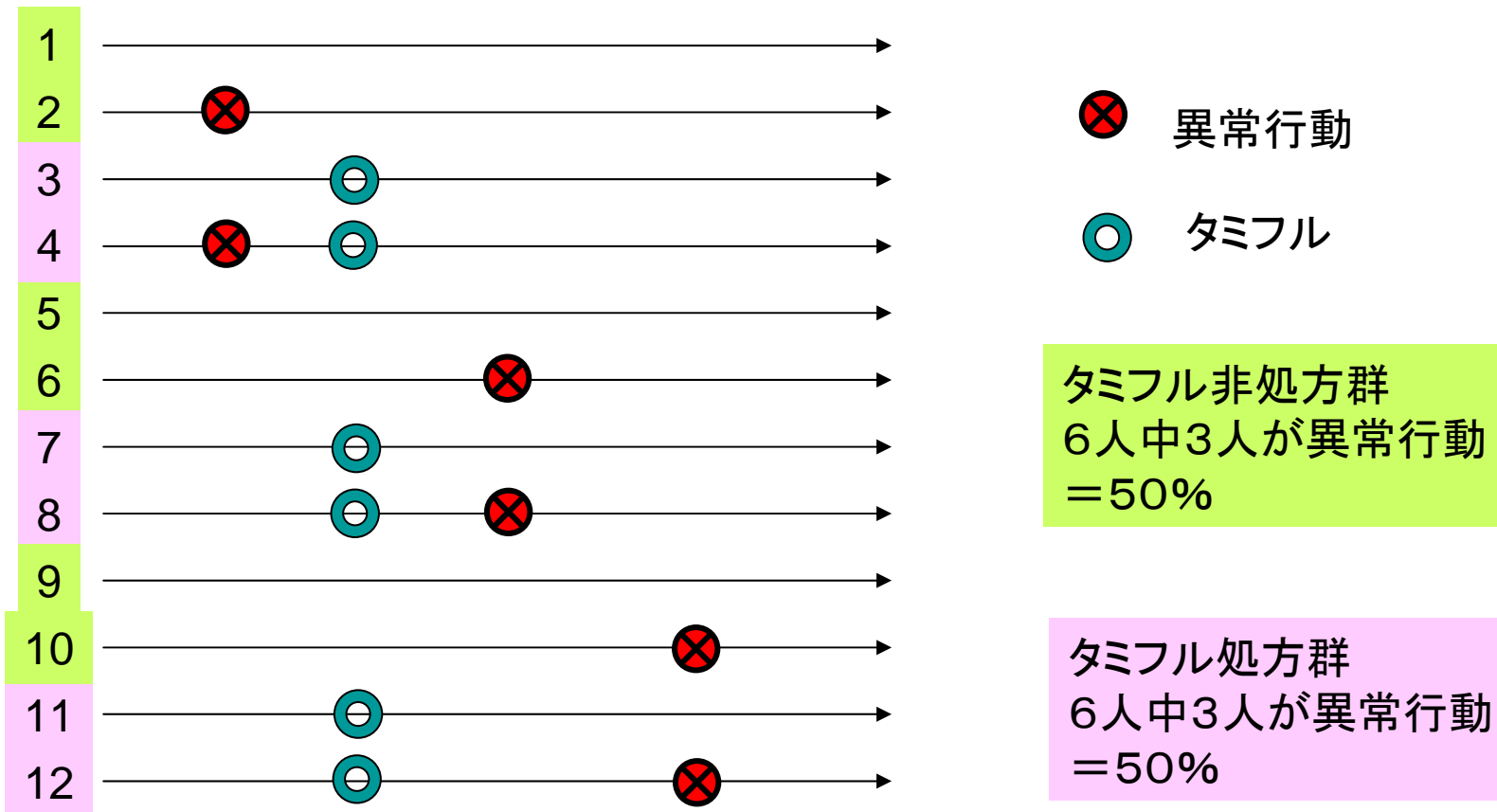
単純化した仮定で計算

このモデルでは、
異常行動は、常に
50%の確率で起き
タミフルは、悪くない
でも、別に効いてもいない
患者の半分が、ランダムに
内服したという仮定

 異常行動

 タミフル内服

浜氏のモデルでの計算

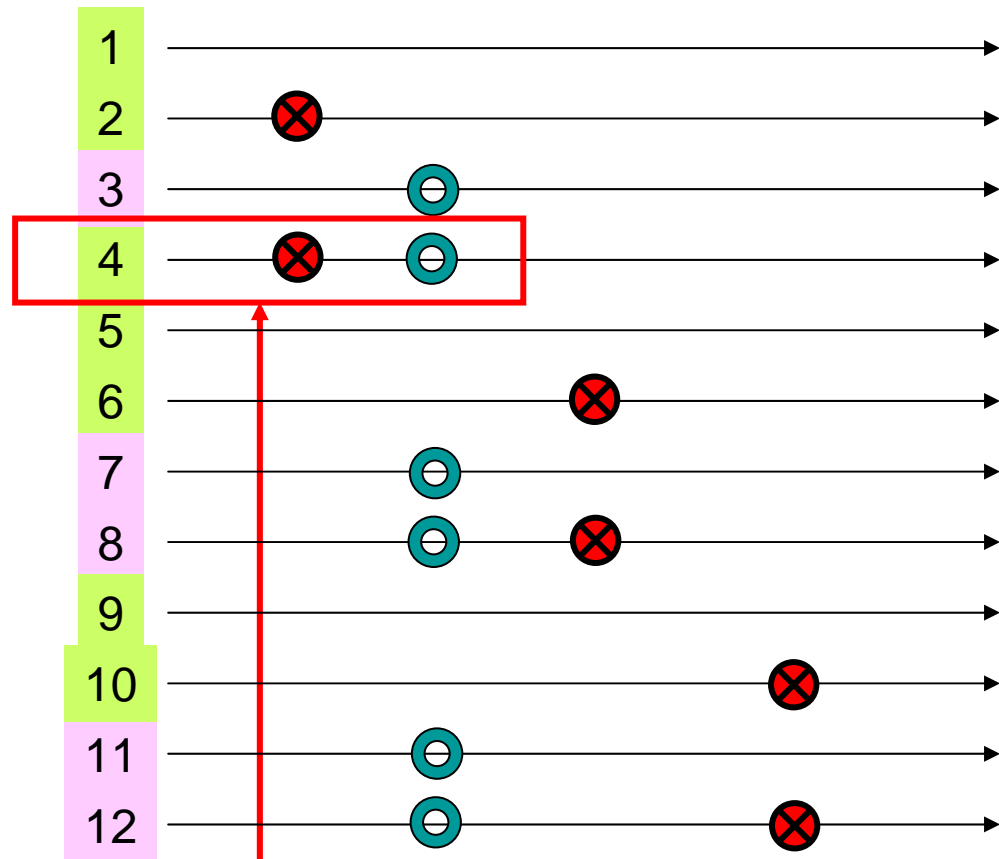


浜氏のモデルと主張

<http://npojip.org/sokuho/no108.pdf>

どちらも、同じ割合で正しい結果！
タミフルは悪いことをしていないし
効果もない。

廣田班のモデルでの計算



⊗ 異常行動

○ タミフル

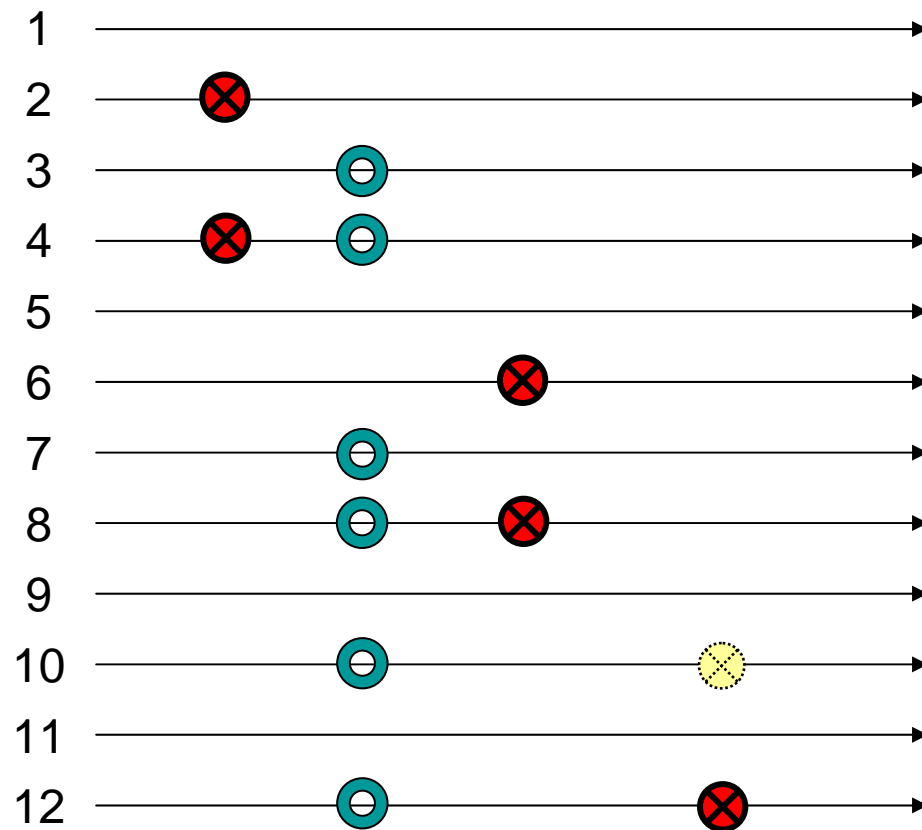
タミフル非内服群
7人中4人が異常行動
=57%

タミフル内服群
5人中2人が異常行動
=40%

4番は、内服前に異常なので、非内服群に移動




この結果は、変だと思う！
だって、飲んでも飲んでなくても
半分のハズ。これではタミフルが
効いているように見えちゃう！

異常行動とタミフル服用の時間関係 モデル2

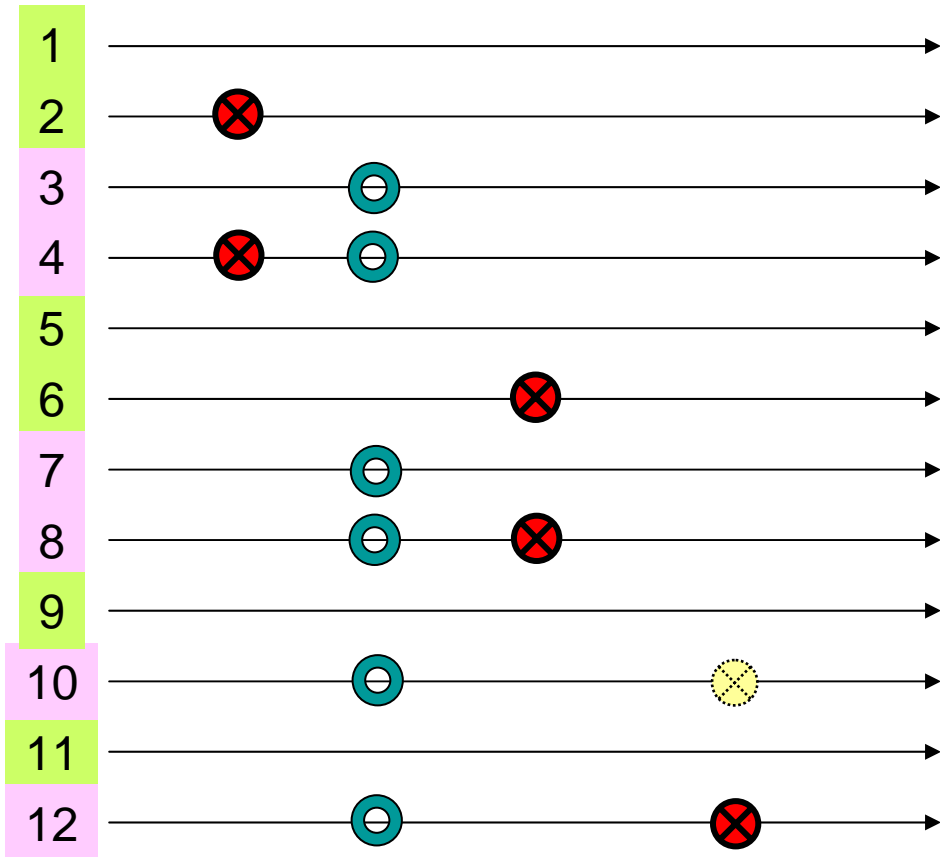


異常行動は50%の確率で起きる。
しかし、医師は何らかの理由により、
異常行動を起こす可能性が高い人を見分けることができ、そちらの人に、
よりたくさんタミフルを処方した。
そして、タミフルは異常行動を、
一部だが抑制する効果があった！

という仮定をすると...

-  異常行動
-  タミフル内服
-  タミフルのおかげで、
異常行動がなくなった！

浜氏のモデルでの計算



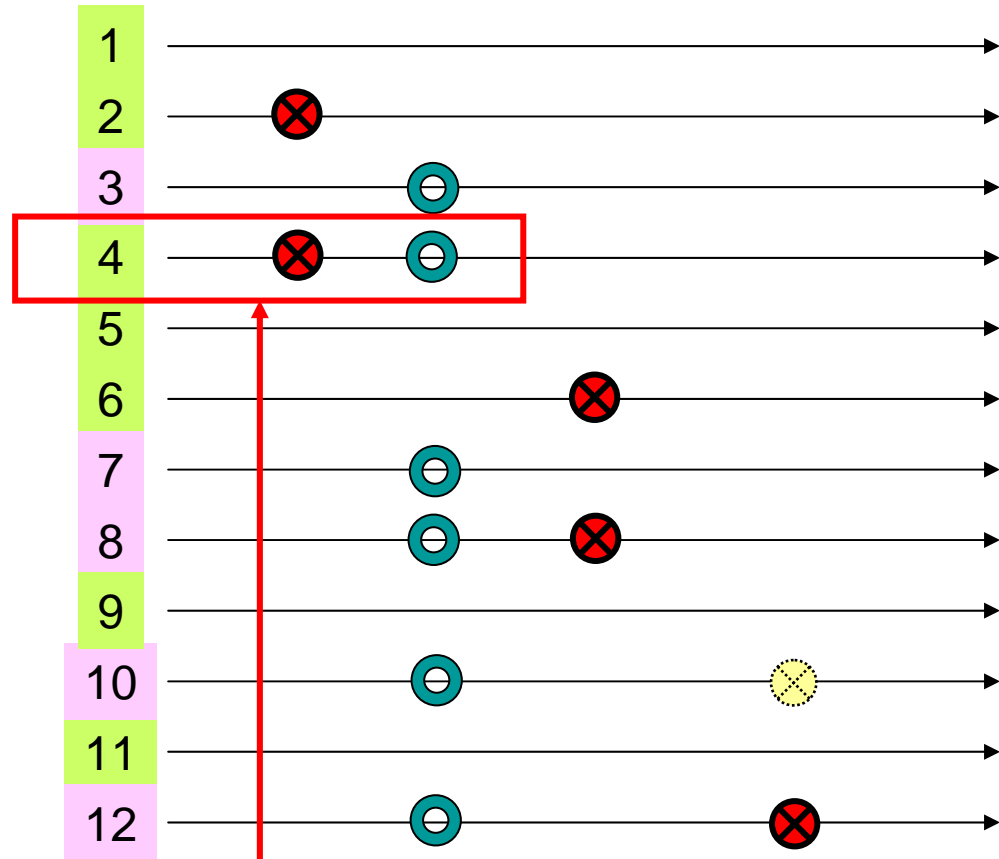
タミフル非処方群
6人中2人が異常行動
=33%

タミフル処方群
6人中3人が異常行動
=50%

- ⊗ 異常行動
- タミフル内服
- ⊗ タミフルのおかげで、異常行動がなくなった！

このような仮定では、確かに計算結果が合わない。

廣田班のモデルでの計算



4番は、移動

- ⊗ 異常行動
- タミフル内服
- ⊘ タミフルのおかげで、異常行動がなくなった！

タミフル非内服群
7人中3人が異常行動
=43%

タミフル内服群
5人中2人が異常行動
=40%

このような仮定でも、この計算法での結論は正しくない！

結論1:

母集団(処方群と非処方群)が同じ性質
ならば、浜氏の計算法が正しい。
ただし、母集団がそもそも異なれば、
正しくない値を出す可能性もある。

廣田班の計算法は、
残念ながら、常に正しくない！
また、常にタミフルに有利な結果

結論2:

タミフルが異常行動を増加させないと仮定するなら、受診時に、医師がタミフルを処方すると決めた人たち(処方群)は、処方しないと決めた人たち(非処方群)より、「2群に分けた時点＝受診時」で異常行動を発現する確率が高かったと考えるしかない。そして、医師が何らかの臨床所見から、この2群を不均等に分けたことにより、一見タミフルが異常行動を増やしているような結果になったに過ぎない、という解釈は可能である。実際、発熱の重症度と異常行動の発現率には相関があり(資料29、30ページ)、重症者の方により多くのタミフルが処方されたとすれば、このような可能性は十分に考えられる。しかし、それだけで説明するには差が大きすぎる。やはりタミフルで異常行動が増える可能性は否定できない。完全に否定したければ、処方群と非処方群の、受診時の属性の差の詳細な解析が求められる。

結論3:

結論1、2から、厚労省の研究班の発表資料の一部(スライド20、21や30のタミフルのOR=0.92)は明らかに間違っている。間違った計算結果を公開するのは、専門家の信頼性を損なう点で大きな問題がある。何よりもスライドの20の計算方法が、一般市民や統計の素人の医師などには、非常にもっともらしく見える点に大きな問題がある。是非、早急に訂正して欲しい。

また、この間違った数字を報道した朝日新聞も、分かりやすい数字だけを安易に伝えることで、いかにも結論が科学的であるかのような印象を持たせた点で批判されるべきである。確かに、この計算法は上述のようにトリックに近く、私自身も最初は正しいと錯覚した。しかし、正しさを検証できないのなら、発表の概要だけ掲載すべきで、端的にわかりやすい数字だけを検証せずに取り上げたのは、科学誌ではないとはいえ、残念である。

結論4:

結論1, 2, 3に基づき、タミフルが異常行動を増やす可能性は充分に残ると考えるが、今回の調査から、その割合は50%程度である(*)。タミフルを規制しても、異常行動の3分の1を予防できるだけであり、インフルエンザそのものによる異常行動に注意を払わなければ、何の意味もない。また、インフルエンザそのものによる異常行動に注意を払いながらであれば、タミフルの処方をもっとさら怖がる必要もない。とすれば、タミフルが異常行動を増やすという可能性があるとしても、今回の調査には臨床的意義があり、10代への処方制限解除などには、私は賛成である。厚労省研究班には、素人だましのトリックを用いることなく、科学的に結果を解析し前向きに対処して欲しい。

(*)タミフルに不利になるように見積もれば50%以上になる。実際、重症例や、内服直後の例を考慮した検討を行えば、高いオッズ比が得られる可能性があるとの指摘がある。

補足

インフルエンザにタミフルを処方しても良いということと、インフルエンザと診断されたら、タミフルなどの抗インフルエンザ薬を処方する(服用する)べきだというのは、根本的に異なる話です。ほとんどのケースで、インフルエンザにタミフルを処方することは不要だと考えています。