

いというか、患者さんを診る回数が少ないので悪くなった患者さん、ステロイドの副作用が出ているような患者さんを知らないのではないかと思います。

アトピー・ステロイド情報センターがステロイド使用に関するアンケートをとられていますが、ステロイドを使う先生方と話をしていまずと、ステロイドを使って病気の症状を抑えないと治療をしているような気にならないようです。そういうところが私たちと違うところで、そういう先生方はステロイドを使わないのだったらよそへ行って下さいと言われてたりするんですね。ないしは、説得して使ってもら、確かに説得されて使う患者さんもいると思いますが説得されたような顔をしてステロイドをもらって捨ててしまう。ないしはそのまま民間療法へ行ってしまうという患者さんが多いのではないかと...

最後になりましたが、アトピー治療の基本は、患者さんがどういう方法をとって治療すべきかということを選択すべきであって、医者、医療従事者は情報を提示して協力していくのが一番いいのではないかと考えます。

アトピー性皮膚炎治療における Evidence Based Medicine の考え方—— 林 敬次

はやし けいじ



高槻赤十字病院小児科、医師

1973年より医療問題研究会で主に医療職場の問題を改善する活動をする。その他、1974年より、注射による筋短縮症自主検診団、大阪小児科学会等で喘息薬、乳児突然死問題、BCG問題、経口抗アレルギー剤問題などを通じた薬効評価問題に取り組む。

「3た」試験と比較試験

まず、日本の薬や治療の評価方法で圧倒的多数を占める「3た」試験、について説明します。これは、比較するのではなく「薬を使った、ところ、病気が治った、ので、効いた」、つまり「た」が3つなので「3た」試験といえます。

ある病気の患者10人にAという薬を使ったところ、7人が治った、1人が変化なし、2人が悪化したとします。これは、効果があったのだろうか、なかったのだろうか？「わからない」が正解です。なぜなら、例えば、かぜのほぼ100%は自然に治癒し、中耳炎でも90%以上が自然に治り、癌でも何割か自然に治るものもあるからです。

100%近く死亡していた重症の細菌性肺炎はペニシリンの導入によって10%になったとすれば、薬が確実に効いたといえます。しかし、このような例以外は薬（治療）を実施した群としない群とを比較しないと、薬（治療）そのものの効果は全くわからない。特に、アトピー性皮膚炎のように慢性かつ悪化・改善を繰り返すような疾患に対する、薬や治療の効果の評価する場合に比較試験は不可欠です。

無作為化の重要性

もう一つ大切なことは、比較する両者が、病気の程度や年齢・性などでできるだけ同じでなければならないということです。治療に抵抗する人が多い群が対象になると、たとえ効果があ

る薬でも効果が見逃されるかも知れない。あるいは、100点を最悪として患者の症状を点数で表した場合に、100点に近い人（病気が重い人）ばかりの群と、10点に近い人（軽い人）ばかりの群で比較すると、10点に近い人はたとえ完治しても10点しか点数が下がらないが、100点に近い患者群の薬や治療が実際以上に効いたような結果が出るかも知れない。したがって、この100点に近い人や10点に近い人たちを、平等に2群（あるいは3群）に振り分けて比較しなければ、正確な評価はできません（公平に振り分ける方法を無作為割り付けあるいはランダム割り付け、ランダム割り付けの方法で実施した臨床試験を無作為比較試験あるいはランダム比較試験：Randomized controlled trial:RCTという）

副作用と無作為比較試験

アトピー性皮膚炎などのように「特効薬」がなく、8割とか9割の人に効くような治療法が期待出来ない場合、無作為比較試験は特に不可欠な方法です。効果ばかりではなく、副作用についても同様です。なぜなら、症状の悪化が副作用によるのか、他の要因によるのかが非常に判定しにくいからです。例えば、漢方薬を使った方が症状がひどくなる人が多いのか、使わない方が多いのか、を調べる場合にも最も厳密な方法でもあります。ステロイド外用剤の場合でも、副作用が重篤である強い作用の物は別にしても、

ごく弱いものや、短期間の繰り返しについても、効果ばかりでなく副作用も含めて、患者にとってどうなのかを評価する場合にも不可欠でしょう。

二重目隠し（二重遮蔽）試験

さらに、2群を比較する場合、アトピー性皮膚炎のように病勢を評価する尺度が複雑で主治医の主観が入りやすい場合は、「二重遮蔽法」が厳密な評価をする前提となります。これは、評価する医者も患者も、その患者に試験する物質や治療法を使っているのか、あるいは使っていないかを分らないようにして、医者や患者の主観が入らないようにする方法です。一般に、医師や患者自身は自分が良いと思っっている薬剤や治療法にひいき目の判断をするため、そのような主観が判定に入らないようにするためには、この方法は不可欠です。

効果も副作用もわからない治療法は倫理的でない

RCTや「二重遮蔽法」について、倫理上の問題があるとする意見がありますが、これを主張する人たちは、効くか効かないかわかっていない物質/治療法や、副作用の頻度と程度がどのくらいかわかっていない物質/治療法を、多数の患者に実行することの方が、もっと倫理上、問題があると思わないのでしょうか？ この考え方は、医師会や製薬企業が主張してきた「医師の裁量権」= 根拠がなくても医師が良い治療法と考えれば、それが良い治療法である、という論理と同じではないでしょうか。この論理では、日本のいいかげんな臨床試験を批判することもできないと思います。

効く人もいるかも？

もうひとつ、アトピー性皮膚炎などの民間療法でよく言われるのが、一般的には効かないかも知れないが、効く人もあるかも知れないから実行してもよい、という論理です。これは、2つの面で間違いです。一つは、たとえ100人に1人でも本当に効果があれば厳密な試験で証明でき

ますから、わからないままにしておくべきでない。同時に、あとの99人には効かないということ、どのような副作用が何人に出るかということも評価しなければならない。これらを正確に評価しようと思えばやはりRCT「二重遮蔽法」での科学的な評価が必要でしょう。

民間療法はこのような評価（効果と副作用の）をしていません。にもかかわらず、これを勧めるのは無責任とはいえないでしょうか？

わかっていることとわかっていないことの明確化が必要

残念ながら、民間療法に限らずアトピー性皮膚炎に対する多くの薬剤は、厳密な臨床試験がなされていません。これは、アトピー性皮膚炎の評価尺度がむずかしいためもあるでしょうから、この点の改善が求められているところでしょう。しかし、少なくとも現在可能な世界的な尺度を用いての試験結果をすべて調査することは重要です。そして、ここまではわかっているが、ここから先はわからないのだということを患者に説明し、納得の上での治療をすべきです。

今回報告された「アトピー・ステロイド情報センター」のアンケート調査によれば、全年齢にわたって、「抗ヒスタミン剤」内服は45～49%、「抗アレルギー剤」の内服は44～49%のアトピー性皮膚炎の患者に使用されていました。抗ヒスタミン剤（日本では経口抗アレルギー剤とも言われている）のアトピー性皮膚炎に対する効果の臨床試験を調査してみました。今回のセミナーまで準備の時間があまりなく、原著は一部しか取り寄せられず、文献Summary（要約）

Mequitazine	付録	1978	DBCS,RCT	Placeboより効いた
promethazine hydrochloride	付録	1981	DBCS	Tagametと同じ
chlorpheniramine	西村	1984	DBCS	どんな利益もない
terfenadine	7/28	1988	RCT	効果があった
terfenadine	付録	1988	DBCS,cross-over	かゆみに効かない
terfenadine	付録	1989	?	よく効いた
terfenadine&clemastine	付録	1990	DBCS,RCT,cross-over	効かない
terfenadine&clemastine	付録	1991	DBCS,RCT,cross-over	効かない
acrisastine	ニューズ	1991	DBCS	効いたというreview

表

のみでの結論ですが、それらを検討する限りでは、効果に関する結論が肯定否定の半々であり、何も言えませんでした（表）。患者にはこのような臨床試験の評価や副作用について正しく伝えられているのでしょうか。

今回の報告を通じ、コクラン共同研究の方法で調査研究する必要性を強く感じた次第です。

（林コメント：Evidence Based Medicineの考え方を論題として与えられたが、その基礎となる、薬や治療の効果判定の科学的な判定方法を中心に話をした。）