

		Disease		
		真 +	偽 +	Test (検査)
検査	-	a	b	
	+	d	c	

		疾病 D	
		有	無
検査	陽性	真陽性 (a)	偽陽性 (b)
	陰性	偽陰性 (c)	真陰性 (d)

図1. 検査の 2×2 表

有病率 (prevalence)

= 検査前確率 (pretest probability)

$$= \text{疾患D (+) 数} / \text{総数} = \frac{a + c}{a + b + c + d}$$

○ 感度 (sensitivity; 真陽性率) = 真陽性数 / 疾病D(+)数 = $\frac{a}{a + c}$
~~sensit = rule out~~

○ 特異度 (specificity; 真陰性率) = 真陰性数 / 疾病D(-)数 = $\frac{d}{b + d}$
~~speci = rule in~~

○ 偽陽性率 (false positive value) = 偽陽性数 / 疾患D(-)数 = $\frac{b}{b + d}$

○ 偽陰性率 (false negative value) = 偽陰性数 / 疾患D(+)数 = $\frac{c}{a + c}$

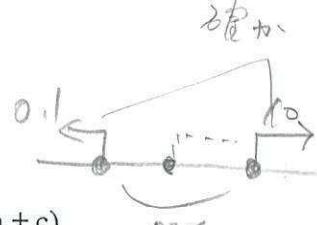
● 陽性予測値 (positive predictive value) = 真陽性 / 検査(+)数 = $\frac{a}{a + b}$

● 陰性予測値 (negative predictive value) = 真陰性 / 検査(-)数 = $\frac{d}{c + d}$

● 効率 (efficacy; 有効度) = (真陽性数 + 真陰性数) / 総数 = $\frac{a + d}{a + b + c + d}$

○ 陽性尤度比 (likelihood ratio of positive result; LR+) = 感度 / 偽陽性率

$$= \text{感度} / (1 - \text{特異度}) = \frac{a / (a + c)}{b / (b + d)}$$



○ 陰性尤度比 (likelihood ratio of negative result; LR-) = 偽陰性率 / 特異度

$$= (1 - \text{感度}) / \text{特異度} = \frac{c / (a + c)}{d / (b + d)}$$

注: 尤度比 (likelihood ratio; LR) = $\frac{P(A|D+)}{P(A|D-)}$ A: (ある) 検査結果, D: 疾患

$$= \frac{P(A|D+)}{P(A|D-)}$$

○ 有病率の影響を受けない指標。 ● 有病率の影響を受ける指標。

(注) 条件つき確率: (古理法)

$$P_A(B) = P(B|A) = \frac{P(A \cap B)}{P(A)}$$

P A and B

P B given A

P A given B

P B given (A)

A のときの B の確率 -2-

probability of B, given A

① 未調整 Odds = $\frac{a+c}{b+d}$

② 調整後 Odds = $\frac{a}{b}$

$$= \text{未調整 Odds} \times LR+$$

$$= \frac{a+c}{b+d} \cdot \frac{a}{b}$$

③ 調整後 Odds = $\frac{c}{d} = \frac{\text{未調整 Odds}}{1 + \text{未調整 Odds}}$

<予測値の落とし穴>

実際の診療において、上のような診断的検査を利用するとき、検査が陽性のときに目的疾患である確率が高いかどうか、陰性の場合は疾患をどの程度否定できるかという点が、検査が臨床的に有用かどうかを決定する重要な因子となる。これは予測値に相当する概念である。

しかし、先に述べたように、予測値は有病率によって変動する。陽性予測値を例に有病率による変動を算出すると、次ページの図2になる。図から明らかなように、陽性予測値は有病率が高いほど高く、有病率が低下すると急速に低下する。つまり、同じ病態識別能の検査であっても、どのように利用されるかにより検査の有用性は大幅に異なることになる。

したがって、有用性の高い検査成績を得るために信頼性の高い検査を、疾患有する可能性の高い患者を適切に選択して実施する必要がある。

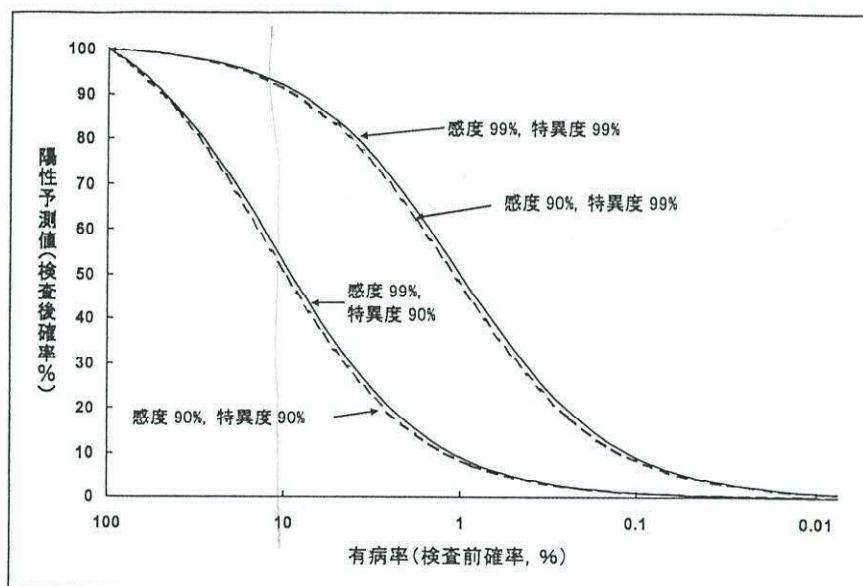


図2. 有病率の変化と陽性予測値の変化

- ★陽性予測値は
特異度が高いほど高く、
感度の影響小
(特異度が高い検査→rule in 検査)
- ★陰性予測値は
感度が高いほど高く、
特異度の影響小
(感度が高い検査→rule out 検査)

(2) 個々の患者への確率の応用—検査前確率と検査後確率

疫学的な検討では、有病率と検査の感度・特異度がわかれば、予測値として目的疾患を有する確率を算出できることを上に示した。この関係は、有病率と予測値をそれぞれ検査前、検査後に疾患を有する確率と考えれば、患者個々の検査結果の判定にも応用できる。

すなわち、検査前確率=有病率と考えて、図1に示したような 2×2 表を作成し、感度・特異度に基づいて各セルの数値を計算すれば検査後確率は予測値と同様に求めることができる。

この算出はBayesの公式として知られる条件付き確率の計算式を用いることにより簡便に算出できる。すなわち、患者が疾患Dを持つ検査前確率をP(D)，検査Tの感度をP(T+|D+)，偽陽性率(1-特異度)をP(T+|D-)とすると、検査後確率 P(D+|T+)は次式で表される。

$$P(D+|T+) = \frac{P(D) \times P(T+|D+)}{P(D) \times P(T+|D+) + \{1 - P(D)\} \times P(T+|D-)}$$

しかし、この計算式でも診察室で手軽に使うには煩雑すぎる。そこで、日常診療向きにより簡便に用いることができるよう工夫したのが、次のオッズ・尤度比法である。

Bayesの公式を次のように変形する。

$$\frac{P(D+|T+)}{P(D-|T+)} = \frac{P(D+)}{1 - P(D+)} \times \frac{P(T+|D+)}{P(T+|D-)}$$

ここで、右辺の $P(D+)/\{1-P(D+)\}$ は、検査前確率と(1-検査前確率)の比であり、左辺の $P(D+|T+)/P(D-|T+)$ は検査後確率と検査結果陽性で疾患を有さない確率(=1-検査後確率)の比になっている。このようにある事象が起こる確率と起こらない確率の比、p/(1-p)は一般にオッズ(odds)と呼ばれる。右辺の第2項である $P(T+|D+)/P(T+|D-)$ は、前述の尤度比(陽性尤度比)であるから、上の式は、

検査後オッズ=検査前オッズ×陽性尤度比

という単純な関係を示しており、オッズを確率に変換するには、

検査後確率=検査後オッズ/(1+検査後オッズ)

を算出すればよいことになる。なお、これを先の図1の 2×2 表のa, b, c, dで表すと

$$\frac{a}{b} = \frac{a+c}{b+d} \times \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)} \quad \dots \quad \text{検査後確率} = \frac{a}{a+b}$$

であることを示す。なお、上の式では検査陽性の場合としたが、検査結果が陽性以外の場合にも条件付き確率の計算式は同じであり、全く同じように算出することができる。

[例] ある尿試験紙の尿路感染症患者100名、対照患者100名に対する成績は以下であった。いま尿路感染症を持つ確率が20%と考えられる患者でそれぞれの検査結果を得たときの検査後確率は?。

(検査前オッズ 20%/80% = 0.25)

半定量値	UTI (+)	UTI (-)	尤度比(LR)	検査後オッズ	検査後確率
(+)	60	10	6.0	$0.25 \times 6.0 = 1.5$	$1.5/(1+1.5) = 0.60$
(-)	40	90	0.44	$0.25 \times 0.44 = 0.111$	$0.111/(1+0.111) = 0.10$

一般に、尤度比は、数値が大きければ大きいほど検査後確率は高くなる。逆に小さければ小さいほど検査後確率は小さくなる。尤度比が10を超える場合には存在診断に極めて有効な検査といえ、0.1以下の場合除外診断に有効といえる。尤度比が1前後(2~0.5)であれば、その検査によって検査後確率は大きく変動することがないから、鑑別診断上の意義が小さい検査ということができる。

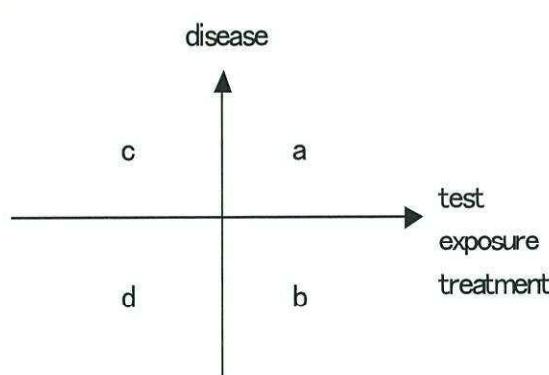
*独立な検査をk種組み合わせるとときは…

検査後オッズ=検査前オッズ×尤度比₁×尤度比₂×…×尤度比_k

評価の指標

簡易性	simplicity	
受容性	acceptability	侵襲性が低く、患者から受け入れやすい
正確性	accuracy	真値
費用便益	cost-benefit	
精度	precision	再現性 repeatability、変動が少ない
感度	sensitivity	
特異度	specificity	
有効度	validity	
陽性反応適中度	predictive value of positive test	

説明



検査前 p
 $\text{Odds} = \frac{a+c}{b+d}$

有病率 = 検査前 $p = \frac{a+c}{a+b+c+d}$

感度 = 真陽性率 = $\frac{a}{a+c}$
 ST, sensitivity

特異度 = 真陰性率 = $\frac{d}{b+d}$
 SP, specificity

陽性適中率 = 予測率 = $\frac{a}{a+b}$
 PVP, predictive Value of Positive test

$$\text{陰性適中率} = \frac{d}{c+d}$$

$$\text{効率} = \frac{a+d}{a+b+c+d}$$

$$\text{陽性尤度比 LR, likelihood ratio} = \frac{\text{感度}}{\text{偽陽性率}}$$

$$= \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)}$$

$$\text{検査後 Odds}' = \frac{\text{Odds} \times \text{LR}}{\frac{a+c}{b+d} \cdot \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}} = \frac{a}{b}}$$

$$\text{検査後確率 p}' = \frac{\text{Odds}'}{1 + \text{Odds}'} \cdot \frac{\frac{a}{b}}{1 + \frac{a}{b}} = \frac{a}{a+b} \quad \checkmark$$

Odds 比 = $\frac{a/b}{c/d}$

$$90\%, 95\%, 99\% \text{信頼区間} = \ln \text{OR} \pm k \sqrt{(1/a+1/b+1/c+1/d) / e}$$

$$k=1.645, 1.96, 2.575$$

判定 : 1 が含まれないと有意

$$\text{相対危険度} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

90%, 95%, 99%信頼区間 =

$$\ln OR \pm k\sqrt{\left(\frac{1}{a+b} + \frac{1}{c+d}\right) \frac{a}{e}}$$

$$k=1.645, 1.96, 2.575$$

判定 : 1 が含まれないと有意

その検査が有効(validity)か否かの評価

結果

D		
		T
17	23	40
4	11	15
21	34	55

感度 = 0.575、特異度 = 0.267、
有効性 = 0.49(感度と特異度の中間の値を示す)

仮説

帰無仮説	H0	感度 + 特異度 = 1
対立仮説	H1	1 < 感度 + 特異度

手技

χ^2 検定 :

$$\chi^2 = \frac{(23 \cdot 4 - 11 \cdot 17) \cdot 55}{34 \cdot 21 \cdot 40 \cdot 15}$$

↓
Yates の修正項 :

$$\chi^2 = \frac{(|23 \cdot 4 - 11 \cdot 17| - 55/2) \cdot 55}{34 \cdot 21 \cdot 40 \cdot 15}$$

$$= 0.585 < \chi^2(0.05) = 3.841$$

∴ H_0 、無効

↓
Fisher の直接確率計算法 : ∵ d の期待度数 ≤ 5

周辺度数は変えずに、対角線の偏りをより著明にさせるように
a,b,c,d を動かして、
全ての組み合わせについて、

D		T				
17	23	40	18	23	19	23
4	11	15	3	11	2	11
21	34	55	20	23	21	23
			1	11	0	11

$$P1 = 40!15!21!34! / 55!17!4!23!11!$$

$$P2 = 40!15!21!34! / 55!18!3!23!11!$$

$$P3 = 40!15!21!34! / 55!19!2!23!11!$$

$$P4 = 40!15!21!34! / 55!20!1!23!11!$$

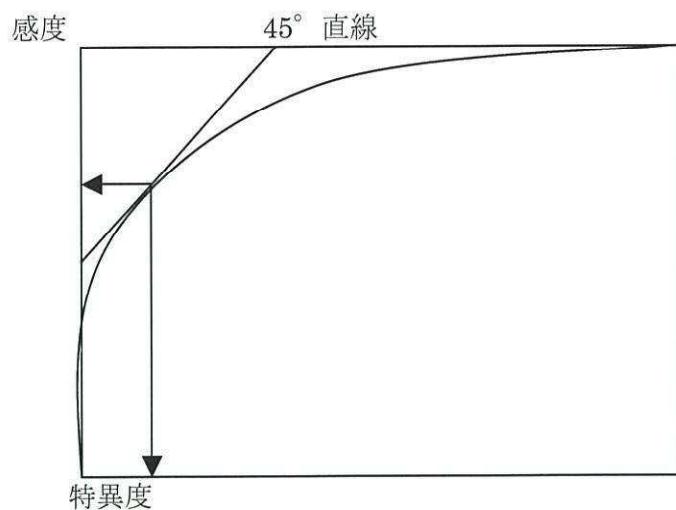
$$P5 = 40!15!21!34! / 55!21!0!23!11!$$

$$P1+P2+P3+P4+P5 = 0.18 > 0.05$$

∴ H_0 、無効

その検査の閾値(基準値)の設定

ROC 曲線より、感度、特異度を読み取り、基準値を求める



2 種類の検査(T1, T2)の優劣 :

NcNemar マクニマー検定

測定値

T2	T1	患者群	正常群
+	+	13	0
+	-	10	11
-	+	15	2
-	-	2	2

患者症例数(正常症例数)

		T2	
			T1
15 (2)		13 (0)	
2 (2)		10 (11)	

T2 感度 $23/40=0.575$

特異度 $4/15=0.267$

T1 感度 $28/40=0.7$

特異度 $13/15=0.867$

患者と判定できる検査であるか否か=2種類の検査の感度の一致度の比較検定

$$\chi^2 = \frac{2}{MN} \frac{(|10 - 15| - 1)^2}{10 + 15}$$

$$= 0.640 < 3.841 = \chi^2(0.05)$$

∴ 感度に関して、両検査の間には、有意差なし

(正常と判定できる検査であるか否か=2種類の検査の特異度の一致度の比較検定

$$\chi^2 = \frac{2}{MN} \frac{(|11 - 2| - 1)^2}{11 + 2}$$

$$= 4.923 > 3.841 = \chi^2(0.05)$$

∴ 特異度に関して、両検査の間には、有意差あり

∴ 両検査は、感度には差が無いが、特異度で T2 が優れているので、T2 による検査が優れている