

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	西 川 治 央
論文題目	Influence of verification bias on the assessment of MRI in the diagnosis of meniscus and cruciate ligament tears (半月板断裂および十字靱帯断裂の診断に対する MRI 検査能力の評価における確認バイアスの影響)		
(論文内容の要旨)			
【目的】 膝関節における半月板断裂と十字靱帯断裂の MRI(magnetic resonance imaging)による診断能力の先行研究において、感度と特異度の推定値はいずれも 80%以上と報告されている。しかし、それらの研究で使用されている統計学的手法には確認バイアスの影響が考慮されておらず問題がある。半月板断裂および十字靱帯断裂を診断するためには関節鏡検査が確認検査のゴールドスタンダードとされているが、MRI の結果が陰性の患者が関節鏡検査を受けることは陽性の患者より少ない。この様に MRI の結果が陽性の患者と陰性の患者が同じ確率で疾患が確認されない状況で発生するバイアスを確認バイアスと呼ぶ。そこで今回の研究では半月板断裂および十字靱帯断裂の MRI による診断において確認バイアスがどの程度影響するのかを検証した。			
【方法】 対象は 2006 年 4 月から 2008 年 7 月までに膝の疼痛の評価のため地域の一般疾患を担う一施設の外来を受診し MRI を受けた連続患者である。MRI に加えて関節鏡検査を受けた患者の結果から MRI の感度と特異度の推定値を計算し、さらに関節鏡検査を受けていない患者の結果を加え GSA(global sensitivity analysis)を行って確認バイアスの影響を推測した。具体的には、まず関節鏡検査を受けていない患者の MRI の結果が陽性あるいは陰性にかかわらず半月板断裂と十字靱帯断裂の有無の可能性をすべて算出し、MRI と関節鏡検査をいずれも受けた患者の結果に加える。そのうえで導き出される感度と特異度の 10000 通りの組み合わせを、横軸に感度とし縦軸に特異度とし単位を%とした 2 次元グラフ上にプロットして図示する。その図示された領域を TIR(test ignorance region)呼ぶ。その TIR 内に感度と特異度の推定値が含まれていれば観測データに合致することから確認バイアスの影響が大きくないと判断される。含まれていなければすべての可能性を考慮した領域外にあることから観測データに合致しないことになり確認バイアスの影響が大きいと判断される。			
【結果】 対象患者 356 人中、MRI と関節鏡検査のいずれも受けた患者は 82 人(23%)であった。関節鏡検査を受けた患者の MRI の半月板断裂の感度は 85%、特異度は 31%の推定値であった。GSA を行うと感度は 29%から 95%の範囲、特異度は 3%から 92%の範囲となり、TIR は蝶形の領域で示された。この TIR 内に感度と特異度の推定値は含まれていなかった。さらに十字靱帯断裂の感度は 38%、特異度は 90%の推定値であった。GSA では感度は 3%から 73%の範囲、特異度は 63%から 98%の範囲となり、半月板断裂と同様に TIR は蝶形の領域で示された。その TIR は半月板断裂で示された領域より狭いが、感度と特異度の推定値はその TIR 内に含まれていた。			
【考察】 今回の研究では、半月板断裂の MRI の診断能力の評価には確認バイアスの大きな影響を認めたが、十字靱帯断裂には認めなかった。半月板断裂の先行研究において感度と特異度がいずれも 80%以上とされている結果は確認バイアスの影響で過大評価されている可能性があり臨床においての検査結果は慎重に検討するべきであると考えられる。			

(論文審査の結果の要旨)
これまでの半月板断裂と十字靱帯断裂の MRI (magnetic resonance imaging) による診断能力の研究において確認バイアスの影響を考慮したものがない。本研究は GSA (global sensitivity analysis) と呼ばれる感度分析を行うことで確認バイアスの影響度を検証した。
基礎解析として MRI を受け関節鏡検査を施行された結果から感度と特異度を求め、さらに関節鏡検査を施行されていない患者の結果を加え GSA を行う。GSA では疾患の存在の可能性をすべて算出し、導き出される感度と特異度の組み合わせを散布図に図示した後、描かれる領域に基礎解析の結果が含まれなければ確認バイアスの影響が大きいと判断される。半月板断裂の感度と特異度は 85%と 31%であり、十字靱帯断裂の感度と特異度は 38%と 90%であった。半月板断裂で GSA を行うと感度は 29%から 95%、特異度は 3%から 92%の範囲の蝶の形状で図示された。この中に基礎解析の感度 85%と特異度 31%は含まれていなかった。十字靱帯断裂で GSA を行うと感度は 3%から 73%、特異度は 63%から 98%の範囲の蝶の形状で図示された。その中に基礎解析の感度 38%と特異度 90%は含まれていた。これらのことから半月板断裂の MRI 診断能力の評価には確認バイアスの大きな影響を認めたが、十字靱帯断裂には認めなかった。
以上の研究はこれまでの半月板断裂および十字靱帯断裂の診断に対する MRI の検査能力の評価における確認バイアスの影響度の解明に貢献し、さらには今後の検査能力の評価における研究について寄与するところ大きい。
したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、平成 26 年 5 月 29 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。
要旨公開可能日

年 月 日