

第2章 期待される効果が達成されていない

いくつかの治療法は、それらが、良い結果よりも害を及ぼしていることが明らかになるまでに、長期間にわたって使用されています。期待される効果が達成されていない可能性もあります。この章では、これについてどのように考えるか説明します。

新生児の就寝時の体位についての推奨

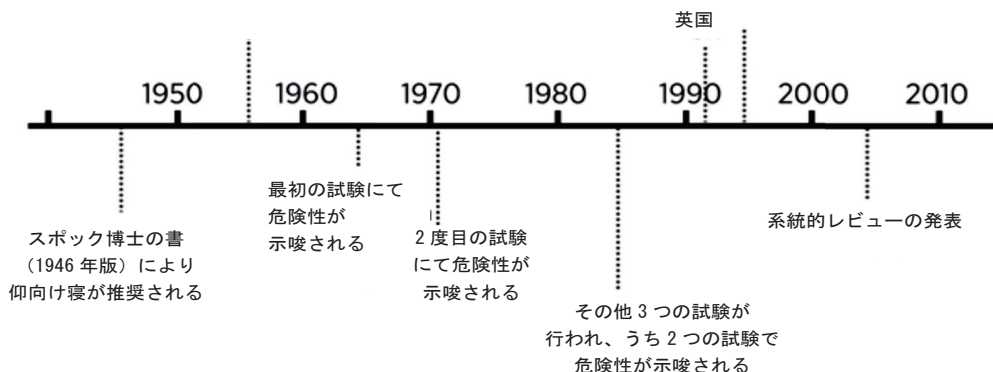
薬だけが害を及ぼすとは思わないでください。アドバイスでも致命的な事態を招くことがあります。多くの人々が、米国の育児専門家 Benjamin Spock 博士の名を聞いたことがあります。Benjamin Spock 博士のベストセラー「Baby and Child Care」は、数十年にわたって、特に米国と英国では親と専門家にとっての必読書となりました。しかし、著書にあった善意のアドバイスが深刻な事態を引き起こしました。1956年版から1970年代の後半までの著作で同氏は、反論の余地がないように見える論理を権威的な立場から次のように主張したのです。「新生児の仰向け寝には2つの欠点がある。新生児が嘔吐した場合、その嘔吐物で窒息する可能性がある。また、新生児は頭を同じ側に向ける傾向がある。（中略）これは頭の片側を扁平にする可能性もある。（中略）新生児は最初からうつ伏せ寝に慣れさせることが望ましいと、私は思う」。



スポック博士の書
(1956年版)をきっかけに、
推奨がうつ伏せ寝に変更



米国にて「Back to
sleep」キャンペーン



新生児の睡眠姿勢に関するアドバイスは時代とともに変化する

赤ちゃんをうつ伏せ寝にすることは、病院での標準的な習慣になり、数百万の親たちも家で忠実に実践した。しかし、厳密に評価されることがないこの習慣によって、数万もの回避可能な乳幼児突然死症候群 (cot death)¹ をもたらしたことが現在では知られています。不運な結果を招いた推奨が、乳幼児突然死症候群のすべての要因だったわけではありませんが、うつ伏せ寝の習慣を中止し、乳児を仰向けに寝かせるよう促したことで、こうした死亡は劇的に減少しました。うつ伏せ寝における有害な影響についての明確な証拠が明らかになった 1980 年代には、医師とメディアがその危険に警鐘を鳴らし、乳幼児突然死症候群の死亡数が劇的に減り始めました。不運を招いた Spock 博士のアドバイスの悪影響を完全に排除するため、その後も「仰向け寝に戻す (back to sleep)」キャンペーンが実施されました。

心臓発作後の患者の異常な心臓不整脈を補正する薬

Spock 博士のアドバイスは論理的に見えましたが、未検証の理論に基づくものでした。このような危険が生じる別の例をあげることも容易です。心臓発作を起こした後、心臓のリズム異常である不整脈を発症することがあります。不整脈を発症した人は、発症していない人よりも死亡リスクが高くなります。不整脈を抑制する薬が存在するので、これらの薬が心臓発作後の死亡を減少させると推測するのは理にかなうように思えます。しかし実際には、この薬は全く逆の効果を持っていました。これらの薬に対する臨床試験は行われていましたが、心臓のリズム異常が減少したかどうかだけを検証していました。1983 年に臨床試験で蓄積されたエビデンスが最初に系統的にレビュー（されたとき、これらの薬が死亡率を減少させるというエビデンスはありませんでした²。

しかし、この薬はその後も約 10 年間使用され続け、死亡も発生し続けました。1980 年代後半のピーク時には、米国だけで毎年何万人もの早期死亡を引き起こしたと推定されています。ベトナム戦争中の死亡者総数よりも多い数の米国人が、毎年、死亡したのです³。後になり、商業上の理由から、複数の試験でこの薬が致命的であったことを示唆する結果が出ていたにもかかわらず、一度も報告されなかったことが明らかになりました（第 8 章 p.79 を参照）⁴。

ジエチルスチルベストロール (DIETHYLSTILBOESTROL)

流産や死産の経験を持つ妊婦に対して、ジエチルスチルベストロール (DES) と呼ばれる合成（非天然）エストロゲンが有益かどうかについて、かつては医師らに確信がありませんでした。DES を処方する医師もいれば、処方しない医師もいました。DES は、流産や死産を引き起こすと思われる胎盤の機能不全を改善すると考えられており、1950 年代初頭に普及しました。DES 治療後に、流産や死産の経験を持つ女性も無事に出産したという事例報告により、DES 利用者は自信を持ちました。

例えば、ある英国の産科医は、2回の死産の経験がある女性に対し、妊娠初期から DES を処方しました。その妊娠は、無事新生児の出産につながりました。女性の「自然な」出産能力が向上したと推測した産科医が、その女性の4回目の妊娠中は DES を控えたところ、「胎盤機能不全」のために胎児は子宮の中で亡くなってしまいました。そのため、女性の5、6回目の妊娠では、産科医も女性も確信をもって再び DES を使用し、その妊娠は無事出産につながりました。産科医と女性は、DES は有用な薬であると結論づけました。残念なことに、この観察に基づいた結論は、公正な検証では有効性を認められませんでした。女性がケアを受けたのと同期間に、公正な研究が実施されて報告が出ていたのですが、DES が有益であるとするエビデンスはありませんでした⁵。

公正な検証から、DES が死産防止に役立つというエビデンスは認められませんでした。DES の話はそこで終わりませんでした。20年後、まれな腫瘍に罹患した若い女性の母親によって、有害な副作用の証拠が出現し始めました。母親は妊娠中に DES を処方されており、娘のがんは DES によって引き起こされた可能性があることを示唆していました⁶。この観察は正しく、また最も重要なことは、それが正しいと証明されたことです。それ以来、誕生前に DES に曝露した男女問わず対象者に関して、多くの研究がさまざまな DES の深刻な副作用を明らかにしてきました。これらの副作用には、まれながんの頻度増加だけでなく、生殖器系の他の異常も含まれていました。

妊娠時に DES は使用してはならないと公式に発表されるまでに、数百万人がこの薬に曝露されていました。医師が1950年代に入手可能な DES に関する最も信頼できる研究のエビデンスを活用していたなら、処方する医師は少なかったと考えられます。なぜならば、DES が最初に処方された胎盤機能不全の改善に対して、実際に効果があるという証明は存在しなかったからです。残念なことに、この有益性に関するエビデンスの欠如が、広く見過ごされてしまったのです⁷。

ホルモン補充療法（HRT）

ホルモン補充療法（HRT）が閉経後の女性では、よく起きる悩ましい顔の潮紅を軽減するのに非常に効果的であり、骨がもろくなる骨粗鬆症の予防に効果があるとするエビデンスがいくつかあります。後日、心臓発作および脳卒中の予防を含む、より多くの有益な効果についても、報告が出てきました。医師のアドバイスを受けた何百万もの女性が、これらの報告やその他のメリットを考慮し、HRT を長期的に使いはじめました。しかし、これらの報告の根拠は非常に疑わしいものでした。

混乱するのも無理はない

下記は、2004年1月、子宮摘出患者が医学雑誌「The Lancet」あてに書いた手紙である。「1986年に、私は子宮筋腫のために子宮摘出術を受けた。その際、卵巣も切除され、子宮内膜症も認めた。私は当時まだ45歳で、すぐに閉経が始まってしまうであろうことから、ホルモン補充療法（HRT）をうけることになった。最初の1年はコンジュゲートエストロゲン（プレマリン）を服用したが、1988年から2001年までは、私の手術を担当した医師から私費治療として6カ月ごとの埋め込み式エストロゲンの投与を受けていた。私は、常々、この治療に多少の疑念を抱いていた。なぜならエストロゲンを埋め込んだ後、私は物事をコントロールすることができなと感じ、数年後には頭痛がしょっちゅう起きたからである。それ以外は、体の具合はともよかった。

私の外科医は、HRTには非常に多くの利点があり、それが私に役立っていると言い、私もそう思った。時間が経つにつれて、HRTは当初使われていた美容目的よりも、もっと多くの効能があると報告された。今やエストロゲンは、心臓、骨粗しょう症、および脳卒中の部分予防にも良いとされている。私が訪問するたびに、私の外科医はHRTを服用することの利点について、さらに多くのエビデンスを持っているようにみえた。

その外科医が2001年に引退したため、私は国民保健サービスの医師のもとへ行った。そこで私は衝撃を受けた！その医師は、私の外科医とは正反対のことを言ったのである。HRTはやめた方がいい、HRTを継続することで心臓病、脳卒中、乳がんのリスクが高まり、頭痛の原因ともなるというのだ。私はもう一度だけ投与を受け、その後は短期間、プレマリンの投与を受けたが、それ以来、約8カ月間HRTを使用していない。私の医師は、投与を続けるか、やめるかは私の判断だと言った。私はとても混乱していた。

HRTとその素晴らしい利点が、短期間でなぜ逆転するのか私には理解できない。自分のような素人がどうやって明確な決定を下すことができるのか？これまでのところ、悪影響は受けていないものの、私はHRTを継続した方がよかったのではないかと何時間も思いめぐねた。この問題について完全に混乱してしまっし、他の女性も同じように感じていると確信している」。

Huntingford CA. Confusion over benefits of hormone replacement therapy.
Lancet 2004;363:332.

心臓発作だけを見ても、20年以上にわたりHRTがこの重大な疾患のリスクを軽減すると言われてきました。

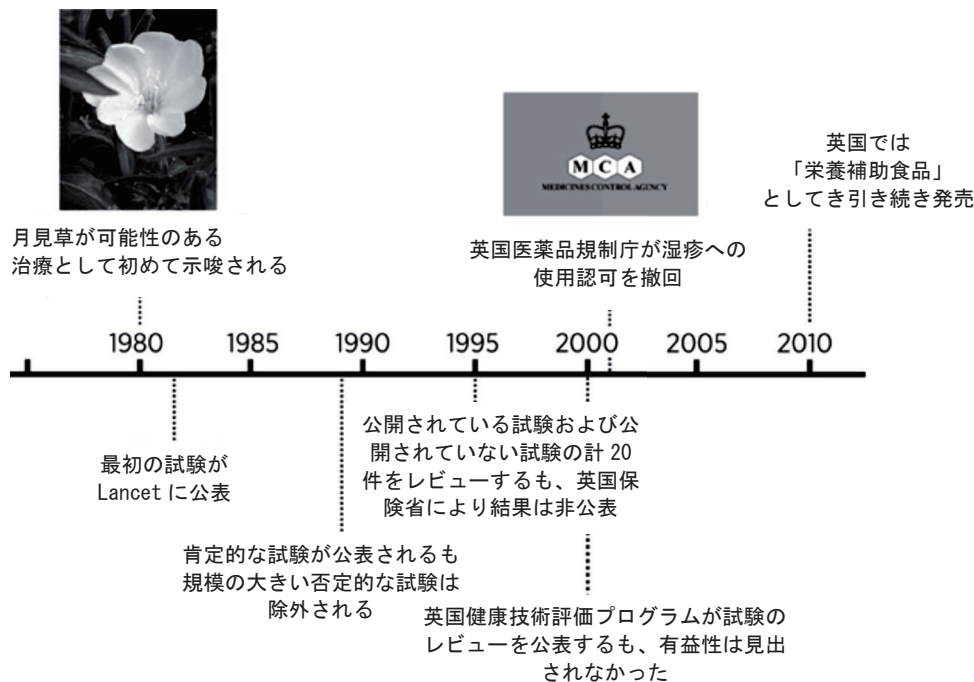
実際には、このアドバイスは、偏りがある（公正さを欠く）研究（第1章および第6章を参照）の結果に基づいたものでした。そして1997年には、そのアドバイスが間違っている可能性があるとの警告がありました。フィンランドと英国の研究者が、適切に実施された研究の結果について系統的レビューを行ったのです⁸。彼らは、HRTが心臓病を減らすどこ

るか、実際には増加させる可能性を発見しました。この結論を却下した有力な解説者もいましたが、この結論は2つの大規模な実証試験によって確認されました。導入時に HRT の効果が適切に評価されていれば、女性たちは誤った情報を受け取らず、その多くが早期に死亡することもなかったでしょう。さらに悪いことに、今では HRT は脳卒中のリスクを高め、乳がんを発症させることがわかっています⁹。

全体的にみれば、HRT は更年期障害を有する女性にとって価値のある治療法であり続けています¹⁰。しかし、特に心臓発作や脳卒中を軽減する治療法として奨励されていたことは、非常に残念なことです。このような病気に深刻化する可能性は低いとは言え、HRT は非常に広く行われているため、非常に数多くの女性が影響を受けています。

湿疹治療用の月見草油 (EVENING PRIMROSE OIL)

たとえ不適切に評価された治療が死亡例や有害事例につながらなかったとしても、金銭的な無駄を生む場合があります。湿疹は、子どもも大人も罹患する悩ましい皮膚疾患です。皮膚の病変は、外見上の問題と強いかゆみが発生します。この病気にはステロイドクリームの使用が役立ちますが、皮膚の薄層化など、これらの治療の副作用に関する懸念がありました。1980 年代初頭には、天然植物油エキスである月見草油が副作用の少ない代替品として現れました¹¹。月見草油にはガンマリノレン酸 (GLA) と呼ばれる必須脂肪酸が含まれており、それが湿疹に月見草油を使用する妥当な理由とされていました。そして、例えば、GLA は湿疹のある患者の体内で変換される (代謝される) という意見もありました。したがって、理論的には、GLA サプリメントも役立つはずでした。また、スターフラワーオイルとしても知られているルリヂサ油には、さらに多量の GLA が含まれており、このルリヂサ油も湿疹治療に推奨されていました。



湿疹の月見草油に関するエビデンスと使用のタイムライン。

GLA は安全だと信じられていましたが、有効だったのでしょうか？それを解明するために数多くの研究が行われましたが、結果はこれと反するものでした。また発表されたエビデンスは、サプリメントを製造する企業が資金提供する研究によって大きな影響を受けていました。1995年、英国保健省は、月見草油の製造業者とは関係のない研究者に、合計20件の公開および非公開の研究についてレビューを要請しました。有益性を示すエビデンスは見出されませんでした。対象薬の製造者が異議を唱えたため、保健省は報告書を公表しませんでした。しかし5年後、同じ研究者が月見草油とルリヂサ油について別の系統的レビューを行い、その時は報告を公表しました。結果、最も大規模で包括的な研究でも、これらの治療法が効いたと証明するエビデンスは認められませんでした¹²。

調べなかったことが一点あります。おそらくGLAは極めて高用量でしか作用しないという主張です。しかし2003年には、注意深く実施された公正な検証により、この主張も否定されました¹³。皮肉なことに、これらの結果が公表される頃までには、英国医薬品規制庁（MCA、その後、英国医薬品庁（MHRA）に改称）が、薬が効くというエビデンスがないとして、ついに2002年10月に、2つの主な月見草油製剤の製品認可を撤回しました。しかしそれにもかかわらず、月見草油の安全性については何の懸念も表明されていないため、それはさまざまな症状に使える「栄養補助食品」として店頭で広く販売されています。月見草油の湿疹への効能は、「湿疹症状の緩和が期待できます」、「役立つ可能性があります」

す」、「湿疹などの症状に対して抗炎症剤としての作用が期待できる薬効成分が含まれています」など、あいまいな表現で宣伝されています。

キーポイント

- 学説や専門家の意見は、安全で効果的な治療法への信頼できる指針ではない。
- 治療法が「確立されている」という理由だけでは、有害性よりも有益性が上回るとは限らない。
- たとえ患者が不適切に検証された治療で副作用がなかったとしても、それを利用することで個人および社会の資源を無駄にする可能性がある。