

の問題に対して解決策を提示していると言えよう。

本研究は、比較群を設定していて、基本的に疫学研究デザインの構造を持っている。比較できるのは、介入群と非介入群だけでなく、介入群の介入前と後を比較することができる。しかし、この点については、平均への回帰の問題が存在するので、非介入群における値と比較するべきであろう。

4、考察

1) 過去に行った介入群を、非介入群と比較する点について

すでに述べたように、本研究は、結果判定が医師による診察結果ではなく、検査値によって比較判定されるデザインになっている。従って、differentialな疾病の誤分類は生じ大きくは生じにくい。

次に、過去の介入は本人の希望によって、介入群となっているために、比較する群に比べて痩せようという意志が強いものが集まっている可能性がある。従って、介入以外の努力を行っている者の割合が、非介入群と比較して介入群において高い可能性がある。この時、この「介入以外の努力」は、介入結果の指標を過大評価する可能性がある交絡要因として働く可能性がある。この交絡バイアスを防ぐ手は、検証しようとする介入以外に考えられ得る痩せるための努力を、介入群と比較群の両方にインタビューをして情報を集め比較してみるという方法が考えられる。介入群と比較群の両方において、努力を行った者の割合がほとんど変わらない場合、交絡バイアスが結果の指標に生じる可能性は低い。

また、比較群の方が、痩せるための努力を行っている割合が高い場合は、結果の指標は、過小評価される方向に働く。従って、比較群の方により効果が出ているというような結果が生じた場合には、その努力についての層別分析を行って交絡による影響を調整する必要性が生じると考えられる。一方、すでに述べたように、介入群の方が痩せるための介入以外の努力を行っている割合が高い場合は、結果の指標が過大評価される方向にバイアスが働く。従って、この時は、その努力についての層別分析を行って交絡による影響を調整する必要があ

ると考えられる。

もし、そのような情報がない場合には、おおむね次のようなことがいえると考えられる。つまり介入群は、痩せようという明確な方法論をおこなっている自覚があるために、他の痩せるための努力をしていない可能性が高いと考えられる。従って、介入群と比較群においては、介入以外の痩せるための努力に関してはそんなに差がないか、もしくは比較群の方がそのような努力をおこなっている可能性があるために影響の程度が過小評価される可能性は否定できない。このような点について検証するためには、介入を始めたばかりかしばらく立った時点で、希望する群と介入をしない群についてアンケートを採って、介入以外の努力をしているかどうかを聞いてみる検証方法が考えられる。

調査対象者を血中コレステロール値の高いものを選択しているために平均への回帰が観察されている可能性がある。しかし、さまざまな検査結果が得られているので、これらの検査結果を分析することにより、更に明らかになると思われる。今後分析は、検査値を連続量として取り扱うだけでなく、カテゴリー分けしても分析する必要があるだろう。その上で、本研究を踏まえて更に、対象者数を増加させて本格的な検証を行う必要があると考えられる。

2) 毎年、ヒストリカルな介入前の検診と介入後の検診で両群を比較することになるが、結果が年ごとに異なる可能性がある点について

これは、層別分析において層毎の疫学的指標が異なることや、メタアナリシスにおいて同じテーマの研究毎の疫学的指標が異なることの問題と同様に考えればよいことになる。すなわち heterogeneity の問題である(Petitti 2000)。

まず、それぞれの層における比較における偶然の変動による誤差とバイアスによる誤差を詳細に吟味することである。バイアスは、選択バイアス、情報バイアス、交絡バイアスなどについて吟味する。このような研究において生じるバイアスの特性についてはすでに述べた。

Heterogeneity が各層間に生じていないであろうことが認められるときは、層を統合して統合された影響の程度の指標を算出する。統合の方法には、直接

重み付け法やマンテル・ヘンツェル法など様々な方法がある(Lee 1992)。

これらの吟味を経ても、heterogeneity もしくは一定の影響の指標が変動する傾向性が観察されるときには、解決できない heterogeneity を無理に共通指標として統合しない方が良い。むしろ、それを散布図や funnel plots 等を描いて、その中から異なる分布や特性もしくは傾向性を記述的に描き出し、仮説を探すべきである。線形もしくは非線形モデルに回帰できる時は、回帰モデルを立てて考察する方法も考えられる。すなわち、傾向性のある heterogeneity を描き出すことにより、各集団の特性やまだ未検出のバイアスを確認するという作業を行うべきであると考えている。

例：例えば毎年と比較によって得られる相対危険度などの影響の程度の指標においてある程度の傾向性が観察されるときは、 $y = b x + a$ もしくは x の自然対数を取って回帰直線が描けるかどうかを試みて、その様な傾向性が観察されたときには、なぜそのような傾向性が生じたかどうかの参考になりうる。

3) 無作為比較対照ができた年もあるが、その時、比較群に比較して介入群において参加者が少なくなる可能性がある点について

このような事態は、どのように管理された介入研究であっても、二重盲検法であるか否かに関わらず、無作為ランダム化試験においてしばしば生じる現象である。対象が現代社会に生きる人間である以上、生じることはやむを得ない。むしろ脱落者がある方が、介入を通常の治療として、一般化する際の参考になると考えられる。参加者が比較的少ないような介入は一般化が容易であろうが、ほとんどの者が脱落するような介入に関しては、例えそれがどのように素晴らしい治療であったとしても、一般化できる可能性は小さいと思われる。

このような事態に対しては、まず、参加から脱落した参加者についての情報が得られれば、最も理想的である。そのような情報を加味して、結果の考察が展開できれば、研究として知りたい推定値がかなり得られ、まだ本研究の目的からすれば脱落者の脱落の仕方によって、中途半端な介入が招く結果も知るこ

とができる。

次に、脱落した参加者の情報が得られない場合について述べる。この場合は、分析方法を工夫することにより脱落により推定値に及ぼすバイアスを調整することと、考察段階で脱落により推定値に及ぼすバイアスを調整することが考えられる。まず、分析方法は、通常二通りの分析の方法がある。Intention-to-treat 分析、と On treatment 分析である(Norell 1995)。Intention-to-treat 分析は、最初に介入を割り付けたとおりのまま介入が行われたとして分析を行う分析法である。この分析法では、介入による影響は、過小評価される方向にバイアスされる。一方、On treatment 分析では、実際に被験者に行われた通りの介入により分析する方法である。従って、脱落者は、脱落の時期にもよるが、非介入群に割り当てられることになる。この時、当初のランダム化割付は起こらなかったものとして基本的に考えられている分析であり、そのように結果を解釈すべきである。通常、介入研究や臨床試験においては、Intention-to-treat 分析が選択される。その理由としては、脱落の仕方に関わらず、バイアスの方向性がはっきりするし、基本的に介入の意義が残された分析であるという理由からである。

もちろん研究によっては、両方の分析を行って、その結果を比較し、考察の参考にするということを行うことは、意義のあることと考えられる。

いずれにしても、無作為比較対照ができた年もあるが比較群に比較して介入群において参加者が少なくなるようなことが生じたとしても、このような現象が生じたという情報は、介入に関するコンプライアンスの情報を与える上に、介入の影響に関する分析も行えることになり、必ずしも研究において好ましくない事態とは考えられず、研究によってもたらされる情報量の増加と考えるべきであろう。

4) Intention-to-treat 分析は本研究において必要不可欠か？

Intention-to-treat 分析は、本来、もともと割り付けた介入と非介入のままに基づいて分析する方法である。割り付けた後に、介入群が非介入群になった

り、非介入群が研究計画者に無断で介入的治療を受けたりした場合に intention-to-treat 分析を行うと、differential な誤分類より non-differential な誤分類の方として解釈されるので、解析後に推定された値の解釈が比較的容易であるためである。

本研究においては、介入群の脱落者は単に非介入群になると考えることが可能である。しかし、この点に関しては、介入群の脱落者の特性を調べ、非介入群と大きな属性の差がないことが要求される場合があることは考慮するべきであろう。

5) 本研究のデザインの比較可能性

本研究における、介入後(曝露後)群には、少なくとも2つの比較群が設定できる。即ち、介入群そのものにおける介入前(曝露前)と、非介入群である。本研究においては後者においてマッチングされた非介入群が設定されているが、前者もかなり厳密なマッチングした(本人そのもの)非介入群(実際には介入前)を提供することができる。この場合、マッチングした2かけ2表は、以下の通りになる。

| | 介入前群 | | 介入前計 |
|------|------|------|------|
| | 効果あり | 効果なし | |
| 介入後群 | | | |
| 効果あり | T | U | T+U |
| 効果なし | V | W | V+W |
| 介入後計 | T+V | U+W | P |

この表から計算できる、様々な指標や確率値の計算方法は、テキスト (Greenland 1998)を参照されたい。なお、カットオフポイントを設けずに連続量として効果結果を表現する場合には、対応した t 検定を用いることになる。

5、まとめ—なぜ疫学研究が必要か

ヒトに関する情報については直接の実証は、疫学研究による行われるからである。遺伝子医学や分子生物学であっても、人体における因果関係を示すためには疫学的方法論に頼らざるを得ない。

本研究で検証しようというプログラムは、非常に安価に行われるプログラムでその応用可能性は大きいので、その効果は、今後も指標を変えて疫学的研究によって十分にその有用性の検証がなされる必要があると考えられる。

6、参考文献

- 1) Greenland S (1998) : 16. Applications of stratified analysis methods. In: Modern Epidemiology 2nd ed. Rothman KJ and Greenland S ed, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998, 281-300.
- 2) Lee E T (1992) : Statistical methods for survival data analysis. 2nd ed. Jphn Wiley and Sons, Inc., New York, 1992.
- 3) Norell S E (1995) : Workbook of epidemiology. Oxford University Press, New York, 1995.
- 4) Pearl J. (2000a) : 1. Introduction to probabilities, graphs, and causal models. Causality, models, reasoning, and inference. Cambridge university press, Cambridge, 1999, 1-40.
- 5) Pearl J. (2000b) : 7. The logic of structure-based counterfactuals. Causality, models, reasoning, and inference. Cambridge university press, Cambridge, 1999, 201-258.
- 6) Petitti D B : Meta-analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis. Methods for quantitative synthesis in medicine. 2nd. Ed. Oxford University Press, New York, 2000.

資 料

ライフスタイル調査票

氏名 ()

A. あなた自身のことを教えてください。選択肢にはあてはまる番号に○をつけ、()の中には適切な数字をいれてください

1、性別 (男、女) 2、年齢 () 歳

B. 食事、嗜好品、運動、薬についてお聞きします。もっともよくあてはまる番号に○をつけてください。

1、食事は、1日に何食ですか。

1、一食 2、二食 3、三食 4、四食

2、食事は規則的ですか。

1、規則的である 2、だいたい規則的である 3、あまり規則的でない
4、不規則である

3、食事は、和食、洋食のどちらが多いですか。

1、和食が多い 2、どちらかといえば和食が多い 3、どちらかといえば洋食が多い 4、洋食が多い

4、食事の量に気をつけていますか。

1、腹いっぱい食べる 2、食べ過ぎないようにしている 3、腹八分目に気をつけている 4、カロリー計算をして食事をしている

5、脂肪の取りすぎに注意していますか。

1、全く注意していない 2、あまり注意していない 3、ときどき注意している 4、いつも注意している

6、塩分の取りすぎに気をつけていますか。

1、全く注意していない 2、あまり注意していない 3、ときどき注意している 4、いつも注意している

7、野菜をよく食べるよう注意していますか。

1、全く注意していない 2、あまり注意していない 3、ときどき注意している

る 4. いつも注意している

8、現在、あなたはアルコールを飲みますか。

1. ほぼ毎日 2 合（日本酒に換算して）以上飲む（日本酒 2 合以上は、ビールでは大瓶 2 本以上、ウイスキーではシングル 4 杯以上、ワインではワイングラス 4 杯以上）
2. ほぼ毎日飲むが 2 合以下である
3. 一週間に一回は飲む
4. 一週間に一回も飲まない

9、あなたはタバコを吸いますか。

1. 吸う
2. 以前吸っていたが今は吸っていない
3. 吸わない

10、あなたは毎日コーヒーを飲みますか。

1. 5 杯以上飲む
2. 3~4 杯飲む
3. 1~2 杯飲む
4. 飲まない

11、平均してどのくらい運動・スポーツ活動を行いますか。

1. ほぼ毎日
2. 毎日ではないが週に 1 回以上はしている
3. 月に 1 回以上はしている
4. ほとんどしていない

12、あなたは今、下記の疾患のために薬を飲んでいますか。（あてはまるものすべてに○をつけてください）

1. 高血圧
2. 糖尿病
3. 高脂血症
4. 心臓病
5. 脳血管疾患
6. 飲んでいない

C. この設問も最近の状態についてお聞きします。最も良くあてはまる番号に○をつけてください。

1. 何かをする時いつもより集中して

1. できた
2. いつもと変らなかった
3. いつもよりできなかった
4. まったくできなかった

2. 心配ごとがあつて、よく眠れないようなことは

1. まったくなかった
2. あまりなかった
3. あつた
4. たびたびあつた

3. いつもより頭がすっきりしてさえていると感じたことは

1. たびたびあつた
2. いつもと変らなかった
3. いつもよりさえなかった

4. まったくさえなかった
4. いつもより元気ではつらつとしていたことが
1.たびたびあった 2.いつもと変らなかった 3.元気がなかった
4.まったく元気がなかった
5. 落ち着かなくて眠れない夜を過ごしたことは
1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった
6. いつもより忙しく活動的な生活を送ることが
1.たびたびあった 2.いつもと変らなかった 3.なかった
4. まったくなかった
7. いつもより外出することが
1.多かった 2.いつもと変らなかった 3.少なかった 4.ずっと少なかった
8. 皆とくらべて同じように仕事
1.皆より以上によくできた 2.皆と同じ位にできた 3.できなかった
4.まったくできなかった
9. いつもよりすべてがうまくいっていると感じる
1.たびたびあった 2.いつもと変らなかった 3.なかった
4.まったくなかった
10. いつもよりまわりの人々に親しみや暖かさを感じる
1.たびたびあった 2.いつもと変らなかった 3.なかった
4.まったくなかった
11. いつもよりまわりの人々とうまくつきあっていく
1.できた 2.いつもと変らなかった 3.できなかった
4.まったくできなかった
12. いつもより自分のしていることに生きがいを感じる
1.あった 2.いつもと変らなかった 3.なかった 4.まったくなかった
13. いつもより容易に物ごとを決める

- 1.できた 2.いつもと変らなかった 3.できなかった
4.まったくできなかった
14. いつもストレスを感じたことが
1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった
15. 問題を解決できなくて困ったことが
1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった
16. 日常生活はいつも競争であると考えたことは
1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった
17. いつもより日常生活を楽しく送ることが
1.できた 2.いつもと変らなかった 3.できなかった
4.まったくできなかった
18. 困ったことがあってつらいと感じたことは
1.なかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった
19. たいした理由がないのに、何かがこわくなったりとりみだすことは
1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった
20. いつもより問題があった時に積極的に解決しようとするのが
1.できた 2.いつもと変らなかった 3.できなかった
4.まったくできなかった
21. いつもよりいろいろなことを重荷と感じたことは
1.まったくなかった 2.いつもと変らなかった 3.あった 4.たびたびあった
22. いつもより気が重くて、ゆううつになることは
1.まったくなかった 2.いつもと変らなかった 3.あった 4.たびたびあった
23. 自信を失ったことは
1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった
24. 自分は役に立たない人間だと考えたことは

1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった

25. 人生に全く望みを失ったと感じたことは

1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった

26. いつもより自分の将来は明るいと感じたことは

1.たびたびあった 2.あった 3.なかった 4.まったくなかった

27. 一般的にみて、しあわせといつもより感じたことは

1.たびたびあった 2.あった 3.なかった 4.まったくなかった

28. 不安を感じ緊張したことは

1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった

29. 生きていることに意味がないと感じたことは

1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった

30. ノイローゼ気味で何もすることができないと考えたことは

1.まったくなかった 2.あまりなかった 3.あった 4.たびたびあった

D. 健康について何か質問があればお書きください。回答させていただきます。

フォローアップ調査票 (聞き取り調査)

平成 年 月 日
氏名 ()

1、2原理が食事以外でできているか、具体的に記載する。

1) 「自分を禁止、抑制することをできるだけしない」

(○、×)

2) 「自分にとって心地よいことをひとつでも開始する」

(○、×)

2、3原則ができているか、具体的に記載する。

1) 「たとえ健康に良いことでや、良い食べ物でも、嫌いであればけっしてしないし、食べない」

(○、×)

2) 「たとえ健康に悪いことでも、好きでたまらないか、やめられないことは、とりあえずそのまま続ける」

(○、×)

3) 「健康に良くて、しかも自分がとても好きなことをひとつでもよいから始める」

(○、×)

3、食事の内容

1) 朝食

2) 昼食

3) 夕食

4) その他特に気をつけていること

4、最近の変化 (体調、体重、運動、人間関係など)

厚生科学研究費補助金
健康科学総合研究事業
健康増進活動のための健康外来システムの開発とその評価

平成 12 年度 総括・分担研究報告書

発行 平成 13 年 3 月

| | | |
|-------|--------|--------------|
| 主任研究者 | 馬場園 明 | 九州大学健康科学センター |
| 分担研究者 | 大柿 哲朗 | 九州大学健康科学センター |
| | 藤野 武彦 | 九州大学健康科学センター |
| | 畝 博 | 福岡大学医学部衛生学 |
| | 津田 敏秀 | 岡山大学医学部衛生学 |
| 研究協力者 | 百瀬 義人 | 福岡大学医学部衛生学 |
| | 日笠 理恵 | 福岡県市町村職員共済組合 |
| | 福光 ミチ子 | BOOCS 情報センター |