

冊、書写 11 冊、音楽 2 冊、図工 2 冊、理科 1 冊、中学校教科書のうち数学 1 冊、英語 1 冊であった。

2. 死に関する記述表現

「死」に関する記述表現は、小学校 1655 件、中学校 4386 件、計 6041 件である。小学校では、算数、地図の教科に死に関する記述が見られなかったが、中学校では、全ての教科に死に関する記述があった。

記述内容から、「死ぬ」や「遺体」などを生物的事象に、「葬儀」などの儀礼や「処刑」「戦死」などを社会的事象に、「喪失」や「輪廻転生」などを精神的事象に、「生き死に」「間引き」などを複合的事象として分類した。小学校と中学校の分類ごとの割合は図 2 に、教科ごとの分類数は図 3 のとおりである。

小学校では学年が上がるごとに「死」に関する語群が増え、高学年になるにしたがって、抽象的な表現や社会的語彙が増加していた。中学校では「間引き」「自害」「湯灌」「尊厳死」などの専門的な知識を要するような語群が出現した。死に関する語群の詳細については、別途報告準備中である。

3. 病に関する記述表現

「病」に関する記述表現は現在分析中であることから、本稿では途中経過を報告することとする。

分析対象は小学校 4024 件、中学校 5605 件、計 9629 件であり、教科ごとの記載件数を表 2 に示した。病に関する採録が多い教科は、小学校保健と中学校保健体育

である。各保健教科書で扱う内容は、小学校 3・4 年では、1) 毎日の生活と健康、2) 育ちゆく体とわたし、5・6 年生では、1) けがの防止、2) 心の健康、3) 病気の予防、中学校は 1・2・3 年生で使用される保健体育の教科書の保健編で、1) 心身の発達と心の健康、2) 健康と環境、3) けがの防止、4) 健康な生活と病気の予防についてである。

記述内容を仮分類した割合は図 4 のとおりである。病名が約 3 分の 1 を占めた。病名の採録件数が多い順に、エイズ、かぜ、生活習慣病、水俣病、感染症、むし歯、薬物乱用、やけど、インフルエンザ、結核となった。上位 4 つについて、教科書の記載内容を表 3 に例示した。採録が 1 件のみであったのは、パラチフス、腸チフス、脚気、結膜炎、神経性胃炎、白内障、発疹チフス、野球肘などである。

D. E. 考察・結論

1. 教科書調査

教科書は、学年によって学ぶ教科が異なり、また、字の体裁も小学校低学年と中学校では大きく違っている。また、図表と文字の情報量の差もある。このような問題点を考慮して、採録結果を検討する必要がある。

教科によって、採録数の特性がある(図 1 参照)。国語は小学校・中学校ともに各カテゴリーが採録されている。小学校理科と中学校理科二(生物・地学領域)で「生命」が多いのは、生物の単元による。小学校保健と中学校保健体育では予防の観点から「病」の採録が多い。歴史の「死」は戦争や被爆による。公民の「病」は、

公害病などの記載による。教科によって、さまざまな観点から記述されていることから、「死」「病」「生命」に関して教科間の相互補完的な学習が大切であろうと考える。

2. 死に関する記述表現

死に関する採録は、小学校では生物的事象が多くを占めているが、中学校になると社会的事象が半数を占めるようになる(図2参照)。これは、教科書が発達段階に即した内容を取り入れているからである。

教科によって記述表現に特徴がみられた(図3参照)。小学校中学校を通して採録数が多いのは国語である。これは出版されている教科書点数とそのページ数が多いことに加えて、国語がことばを用いてさまざまな表現を学ぶ教科であることから、生物的・社会的・精神的なすべての事象にわたる記述があったことによる。また、人の死、戦争など、幅広い題材が採録されていた。

社会では、歴史の単元や種目で、歴史上の人物の死や戦争についての記載が多い。公民では、死にまつわる法律の用語や、事故死などの統計上の表現が多い。

小学校学習指導要領解説理科編では、小学校4年で、「一年草と落葉樹を対比することによって植物の個体の死について触れ、植物の生と死を実感することを通して、生命を尊重し愛護する態度を育てるように」⁴⁾とあることから、本調査では植物の死も採録対象とした。植物の死を採録したことで、小学校理科や中学校理科二の採録数が多くなっている。

本調査は教科書の記述より、死に関する表現を採録し、教科単元の指導目標に沿ったものではない。しかし、子ども達が身近に接するほとんどの教科書に死に関する記述表現があり、何らかの影響を及ぼしていると考えられる。今後、指導目標にかかわらず検定教科書に記載されている死に関する表記を活用して、どのように生と死を見すえたいのちの教育を行っていくのか、その方法論を検討することが課題である。

3. 病に関する記述表現

小学校指導要領解説理科編では、生命を尊重する態度を、植物の生と死から学ぶように⁴⁾と述べているが、本調査では、患者・医療消費者(一般の人々)の医療に関することばのレディネスを探索する目的から、人の病に関する記述表現のみを分析対象とすることとした。よって教科書調査データ(表1)から、動植物に関する記述を除いた。

教科ごとに記載内容に特徴がある。国語では、小学校・中学校ともに、病気、病院、保健室、医師などの普通名詞や心臓が悪いなどの表現に加えて、「もがこうにもつかむ手指の皮膚のない」などの情景描写が特徴である。社会や公民では、四大公害病、薬害エイズ、飢餓、医療費、臓器移植、保健医療サービスなどが採録されており、医療の社会的な側面から述べられている。英語は doctor, hospital, have a cold, stomachache などの基本語彙が多い。

記載内容は病名が最も多く、次いで症状、医学・医療、けがの順になっている

(図4参照)。記述は病のみではなく、医療者や病人・患者などの関係者や、社会的事項、病原体や保健・予防などの病に関わる周辺の事象についても記載されている。

病名で採録数が多い4つについて、教科書の記述から例示した(表3参照)。病名によっては、水俣病のように、社会科の教科書に記載されているもの、かぜのように、多くの教科にわたって記載されて採録数が多いものの、その内容にはほとんど触れていないもの、エイズや生活習慣病のように予防に重点をおいて、さまざまに派生する表現や、写真・グラフなどの図表を用いて記述されているものなどがあつた。これは日常的に使用されることばや、義務教育課程において病名として習得し予防を意図した取り上げ方によると考える。

病名に関する記述表現は、さらに詳しく分類作業中である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 高下 梓、宮崎貴久子、根本秀美、宗村弥生、中山健夫. 小学校保健教科書における「心の健康」の記載状況とその変遷. 日本保健医療行動科学会年報. 2006;21 (in print)

2. 学会発表

- 1) 高下 梓、根本秀美、宗村弥生、金子

じゅん子、宮崎貴久子. 「小学校教科書における『死』の表記」. 日本死の臨床研究会、山口、2005/11/12

- 2) 根本秀美、宮崎貴久子、高下 梓、中山健夫. 「中学校教科書における『死』の記載状況」. 日本臨床死生学会、東京、2005/11/26
- 3) 宗村弥生、宮崎貴久子、高下 梓、根本秀美、仙田邦夫. 「教科書の中に死は・・・?」. 生と死を考える会全国大会、千葉、2005/12/3
- 4) 宮崎貴久子、高下 梓、根本秀美、宗村弥生、林 文、中山健夫. 「テキストスタディー：教科書にみる『死』の記載状況」. 生と死を考える会全国大会、千葉、2005/12/3
- 5) Miyazaki K, Saito M, Nakayama T, Hayashi F, Kawano T, "The General Public's Perception and Awareness of Quality of Life in Japan" 12th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, 2005/10/20, San Francisco.

引用文献

- 1) 中馬充子. 医薬品に関する大学生のレディネスについて—高校保健教科書の改訂に伴う影響の把握—. 大学教育学会誌. 2000;22(1):57-62
- 2) 梶岡多恵子、下方浩史、押田芳治、他. 大学生の保健知識に関する調査. 学校保健研究. 1999;41:3-11
- 3) 柳生義彦. 文理系女子大学生の医学用語の理解度調査 (1) アルファベットを用いた用語に関する知識. 学校保健研究 1997;39:167-76

- 4) 文部科学省. 小学校学習指導要領解説
理科編 (平成 10 年)
- 5) 和唐正勝、柏葉清志、下村義夫、他.
保健：心と体の深呼吸 5・6 年. 光村
図書出版. 東京、2004
- 6) 江口篤寿、市野聖治、大津義一、他.
たのしい保健 5・6 年. 大日本図書.
東京、2004

参考文献

ジャン・ピアジェ. (波多野完治、滝沢武久 訳). 知能の心理学. みすず書房. 東京、1998.

表1 教科ごとの教科書と「死」「生命」「病」の採録数

教科	教科書				採録 総件数	カテゴリー				採録単位					
	総冊数	採録あり(冊)	採録なし(冊)	総頁数		死	病	生命	ほか	単語	文	図表	図表一連 (注1)	教材・ 題材 (注2)	
小学校	国語	72	72	0	7936	3551	882	1064	1495	110	2699	679	143	10	20
	書写	36	25	11	1328	59	2	24	33	0	41	11	6	0	1
	社会	30	30	0	3022	1269	382	555	283	49	937	116	203	7	6
	地図	2	2	0	126	3	0	2	1	0	2	0	1	0	0
	算数	66	39	27	5510	232	0	165	67	0	133	28	71	0	0
	理科	42	41	1	2406	3363	134	53	3152	24	2163	401	577	222	0
	生活	20	20	0	1876	719	10	78	629	2	117	64	363	175	0
	音楽	18	16	2	1008	161	19	11	127	4	100	49	8	0	4
	図工	18	16	2	612	44	0	8	34	2	21	4	19	0	0
	保健	12	12	0	370	2812	54	2093	662	3	2335	120	261	96	0
	家庭	2	2	0	188	44	1	10	33	0	39	2	3	0	0
計	318	275	43	24382	12257	1484	4063	6516	194	8587	1474	1655	510	31	
中学校	国語	15	15	0	4718	3869	1318	989	1386	176	3285	487	41	6	50
	書写	16	16	0	814	85	13	18	53	1	64	6	14	0	1
	地理	7	7	0	1622	487	110	169	159	49	419	17	51	0	0
	歴史	8	8	0	2038	2028	1330	333	221	144	1661	85	271	7	4
	公民	8	8	0	1732	2554	470	1083	867	134	2295	121	132	2	4
	地図	2	2	0	274	42	7	23	9	3	35	0	7	0	0
	数学	18	17	1	3360	135	52	3	79	1	106	6	23	0	0
	理科一	10	10	0	1136	219	14	122	78	5	173	17	24	5	0
	理科二	10	10	0	1194	5267	150	9	4985	123	4694	97	253	223	0
	音楽	6	6	0	456	189	55	18	111	5	154	23	1	0	11
	器楽	2	2	0	184	4	2	0	1	1	4	0	0	0	0
	美術	9	9	0	340	127	23	7	90	7	83	6	36	2	0
	保体	3	3	0	432	3336	116	2202	1013	5	2882	169	169	116	0
	技術	2	2	0	460	253	7	72	169	5	204	10	23	16	0
	家庭	2	2	0	460	282	15	126	138	3	247	19	12	3	1
英語	21	20	1	2428	740	174	429	126	11	469	118	147	2	4	
計	139	137	2	21648	19617	3856	5603	9485	673	16775	1181	1204	382	75	

(注1) 図表一連は連続した一連の図表で採録対象を表しているもの

(注2) 題材は詩歌のように全体で採録対象を表しているもの

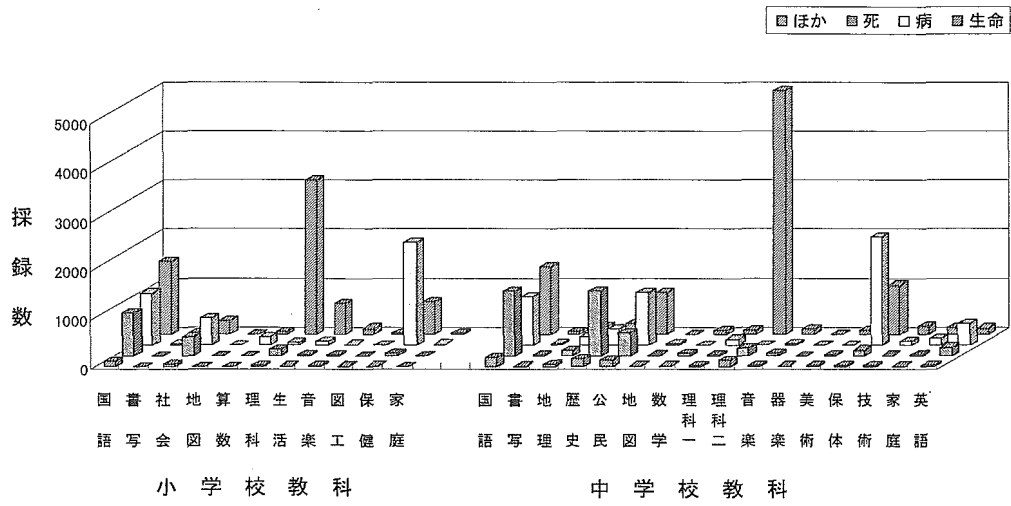


図1 小学校と中学校の教科書全冊における教科ごとの採録数

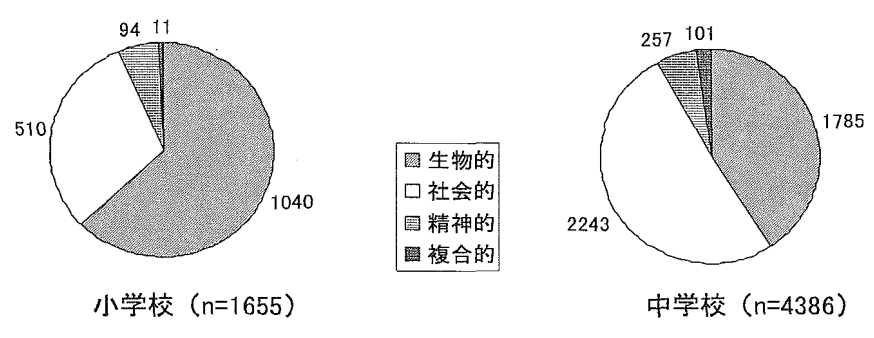
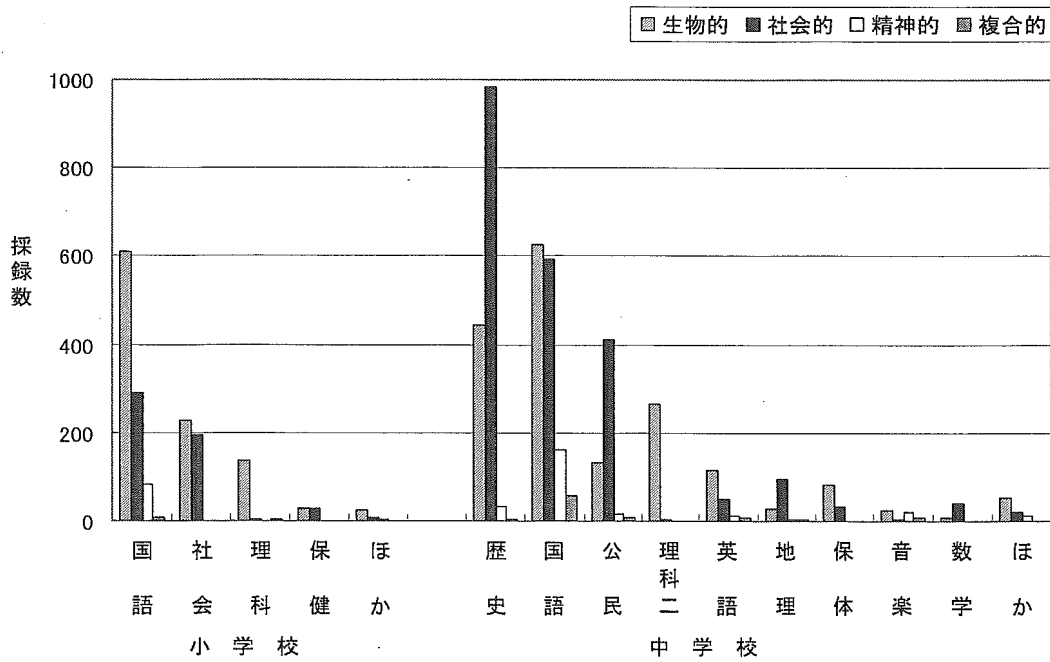


図2 「死」の分類ごとの割合



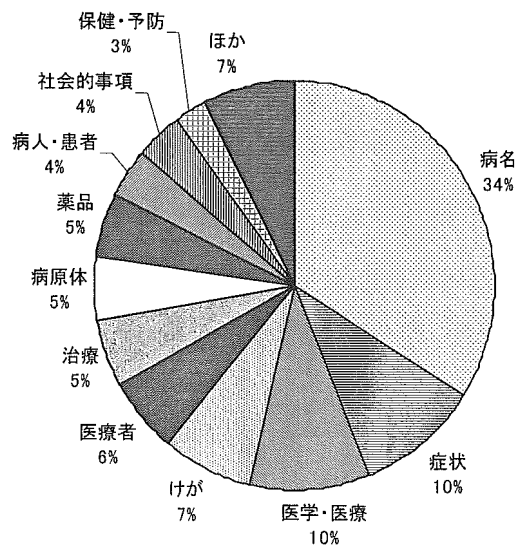
注:小学校「ほか」の教科は、音楽、生活、書写、家庭、図工である。

中学校「ほか」の教科は、美術、家庭、理科一、書写、技術、地図、器学である。

図3 教科ごとの「死」に関する記述表現の分類別内訳

表2 教科ごとの分析
対象とした病の採録数

	教科	採録数
小学校	保健	2095
	国語	1043
	社会	555
	算数	165
	生活	70
	理科	41
	書写	24
	音楽	11
	家庭	10
	図工	8
	地図	2
	計	4024
中学校	保体	2205
	公民	1114
	国語	973
	英語	424
	歴史	335
	地理	168
	家庭	126
	理一	121
	技術	60
	地図	23
	書写	18
	音楽	18
	理二	9
	美術	8
	数学	3
	計	5605
	合計	9629



注:「ほか」は、検査、回復、お見舞い、などである。

図4 「病」の分類ごとの割合 (n=9629)

表3 教科書から採択された病名に関する内容と説明

<p>エイズ 記載内容</p> <p>[説明] 小学校5.6年 保健⁵⁾</p>	<p>主に保健、保健体育の教科書に記載されている</p> <p>エイズ(AIDS) 後天性免疫不全症候群 エイズ患者 HIVウイルス エイズ予防ワクチン エイズ撲滅 薬害エイズ エイズキャンペーンのポスター (グラフ)世界のエイズ患者数の状況 (グラフ)HIV感染者・エイズ患者届け出数</p> <p>エイズは、エイズウイルスという病原体が原因で起こる病気です。エイズウイルスのついた血液などが、皮ふやねんまくの傷口などから、体の中に入ることです。しかし、エイズウイルスは、熱や水に弱く、空気や食べ物からうつることはありません。エイズにかかっている人と、いっしょに遊んだり、食事をしたりしてもうつりません。エイズという病気について正しく理解し、エイズにかかった人の立場になって考え、共に生活していくことが大切です。</p>
<p>かぜ 記載内容</p> <p>[説明]</p>	<p>保健や保健体育の教科書には記載がほとんどない</p> <p>かぜをひく かぜ気味 かぜの薬</p> <p>なし</p>
<p>生活習慣病 記載内容</p> <p>[説明] 小学校5・6年 保健⁶⁾</p>	<p>主に保健と保健体育の教科書に記載されている</p> <p>生活習慣病の原因となる生活 がんの一部(肺がん・大腸がんなど) 脳の血管の異常による病気(脳こうそくなど) 心臓病(心筋こうそくなど) 高血圧症 成人型糖尿病 むし歯・歯ぐきの病気(歯肉えんなど) (円グラフ)死亡原因の割合 (表)日本人の死因上位を占める生活習慣病(がん、心臓病、脳卒中の説明)</p> <p>日本では、がん、脳の血管の病気、心臓病などの病気で多くの人が死亡しています。そして、これらの病気の多くは、糖分やしぼう、塩分のとりすぎ、不規則な生活や運動不足の生活を長い間続けることなど、生活習慣と深く関係しています。また、たばこをすうことや酒の飲みすぎも関係があります。このような生活習慣と深い関係がある病気を、生活習慣病といいます。</p> <p>あまいものや、あぶらっこいもの、塩分の多いものをとりすぎると、糖分、しぼう、塩分のとりすぎになり、脳や心臓の血管がかたくなったりつまったりして、脳の血管の病気や心臓病をひきおこすことがあります。</p>
<p>水俣病 記載内容</p> <p>[説明] 社会</p>	<p>主に、社会、公民、歴史の教科書に記載されている</p> <p>新潟水俣病 第二水俣病 水銀中毒(水俣病) 水俣病公害訴訟 水俣病総合教育センター (写真)水俣病に冒された子ども (写真)リハビリに励む水俣病患者たち (表)水俣病患者の移り変わり</p> <p>感覚が麻痺する 視聴覚や言語に傷害をもたらす 神経が冒される</p>

資料編

2006年2月11日
 科学技術と倫理ワークショップ
 平成17年度厚生労働省科研費「根拠に基づくガイドライン」の適切な作成・利用・普及に向けた基盤整備に関する研究班&大阪大学COE「科学技術と倫理」
 &大阪大学コミュニケーション・デザインセンター 共催

事例によって学ぶ臨床研究 :市民がエビデンスを 理解するための準備作業

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野
 中山健夫

今日の目標

- 以下のことについて基本的な知識を学び、医療におけるエビデンス(または情報)を理解する基礎づくりを目指します。
 - 診療ガイドラインの役割について
 - 診療ガイドラインの基盤にある根拠に基づく医療(EBM)、疫学の考え方について
 - 実際の臨床研究論文を患者の立場でどう読むか、それを利用するか。
- 医療の専門家からの一方的な講義ではなく、参加者の皆様からの率直なご意見、ご感想を期待します。

2

進行予定

- クラス1 イントロダクション:診療ガイドラインとは何か?(30分)
- クラス2 臨床研究の基本を知ろう:疫学とEBM(1)(40分)
- 休憩(10分)
- クラス3 臨床研究の基本を知ろう:疫学とEBM(2)(30分)
- クラス4 臨床試験論文の実例から(30分)
- まとめ(10分)

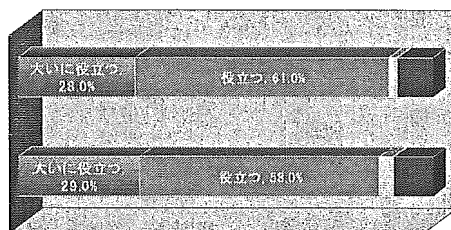
3

クラス1 イントロダクション :診療ガイドラインとは何か

- 診療ガイドラインとは何か?
 - 「特定の臨床状況において、適切な判断を行なうため、臨床家と患者を支援する目的で(assist practitioner and patient decisions)系統的に作成された文書」(米国医療研究所, 1990)
- 患者と医療者のコミュニケーションの手がかり
- 患者の視点・医療者の視点

4

診療ガイドラインは日常診療の役に立つと思いますか?



Satoh T, Nakayama T, et al. Physicians' awareness regarding evidence-based medicine, practice guidelines and clinical information resources in Japan. *General Medicine* 2004;5:13-20

5

診療ガイドラインの作成方法

- GOBSAT (Good Old Boys Sitting Around the Table) から ...
- 「根拠に基づく(Evidence-based)方法へ
 - 臨床上の疑問の明確化
 - ↓
 - エビデンスの検索・評価
 - ↓
 - 推奨度の決定

6

クラス2・3 臨床研究の基本を知ろう :EBMと疫学

- 根拠に基づく医療(Evidence-based Medicine: EBM)の誕生
- 背景・・・「医療の質」に対する意識の高まり
- 1991年、臨床疫学者・ガヤットが“Evidence-based Medicine”と題する論文を発表。
- 最善の根拠、臨床経験、患者の価値観の統合。
- 最善の根拠(エビデンス)=信頼できる情報とは何か・・・?

7

「私は名医」と 医者には信じているが・・・

- 「自分の外来に来る患者さんは、みんな『先生のおかげで良くなりました、先生は名医です』と言ってくれる」
- 良くならなかった患者さんは何も言わずに転院している。脱落例の存在。
- 目に見えているのは偏ったケースに過ぎない。
→ 選択バイアス

8

「私は名医」・・・?

- その医者にかからなかった患者さんはどうだったのか不明。
- そちらの方が早く良くなっていたかもしれない。
- ...対照群(control)が無ければ、真の有効性は分からない。

9

どうしたら良いのか?

- 初診患者さんを登録して追跡調査を行う。
- 何人転院して、何人残り、そのうち何人良くなったか知ることが出来る(脱落例による選択バイアスの評価)。
- 自分の外来に来る患者さんの特色が分かるので他との比較も可能になる(対照群)。

10

「主治医に聞かれたら『良くなっていない』とは言いにくい・・・」

- 医者が患者さんの顔を見て、「良くなりましたね」と聞く。
- ...そう聞かれたら、「あまり良くなっていない」とは言えない。
- 本音は医者には言いにくい。
- 聞く方(医者)は良い話ばかりを耳にする。
- 測定(観察)に際して生じるバイアス。
- → 新薬の治験における二重盲検(double blind/masking)の必要性。

11

長生きの喫煙家?

- 「タバコは健康に良くないと言いますが、タバコを吸っていても早死にする人はいるし、長寿で有名だった泉重千代さんは愛煙家でした」
- → タバコを吸ってなくても早死にした人もいるが、吸っていて早死にした人はもっとたくさん居る。
- 個々の事例の結果から、一般論を言わない(overgeneralization)。
- 重千代さんは「幸運な生き残り」→ 選択バイアス

12

バイアス (Bias: 偏り) とは？

- 真の値から系統的に乖離した結果を生じせる、あらゆる段階での推論プロセス。
- 3大バイアス…
 - 選択バイアス
 - 測定 (観察・情報) バイアス
 - 交絡バイアス (交絡因子)
- 情報を評価する際に、「バイアスのこわさ」を知らないことは非常にこわい…!

13

長命な喫煙家…もう一言

- 80歳以上の男性が10人にて7人は結構な喫煙家。
- 長生きしているのは喫煙家の方が多い。
タバコは本当に身体に悪いのか…?
- 分母を考える。
- 20年前は60歳 (以上) の男性が100人、そのうちの80人が喫煙者、20人が非喫煙者。
- 80歳を越えるまでの生存率を見ると…
 - 喫煙者: 7/80 (9%)
 - 非喫煙者: 3/20 (15%)
- 長生きする (確率の高い) のは非喫煙者の方。

14

逆手に取られる インフォームドコンセント？

- 病院の治療成績の公開に対する社会的関心の増大。
- 症例登録と予後追跡が必要。
- 自分の病院の治療成績を良く見せるには、どうすれば良いか…?
- 重篤な患者さんには、追跡調査には参加しないように「インフォームドコンセント」で誘導する。
- 予後の良くない患者さんが除かれたグループだけのデータが集まれば、その病院の治療成績は見かけ上良くなってしまふ…。

15

その病気で人は よくなる病気…?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
追跡調査に同意あり					同意なし				
○	○	○	○	×	×	×	×	×	×

$$\text{生存率} \begin{cases} \text{みかけは} \dots 4 / 5 = 80\% \\ \text{本当は} \dots 4 / 10 = 40\% \end{cases}$$

16

「米を食べていると胃がんになる？」 … 症例報告 (case report) の落とし穴

- 「胃がんの原因となる食べ物を探すため、胃がんの患者さん100人に綿密な食事調査を行った。その結果、ただ一つ、全員が共通して食べていたものが明らかになった。それは米のごはんだった」。
- 胃がんの原因は「米のごはん」なのか…?

17

もう一度、「対照群」を考える

- 「胃がんの人」はお米を食べていた。しかし「胃がんで無い人」もお米を食べていた…それでは何も差は無い。
- 「胃がんの人」100人は全員お米を食べていた。その中で毎日3食お米を食べている人が60人いた。
- 「胃がんでない人」100人に尋ねたところ、こちらも全員お米を食べていた。しかし毎日3食お米を食べている人は30人だった。
- →「毎日3食お米を食べていることは胃がんに関連している可能性がある」と言える。
- 症例・対照研究へ展開

18

「有効率80%の治療」は良い治療か？

- 有効率の定義の確認が前提。
- 「他の治療の有効率が90%」の場合・・・
- 「他の治療の有効率が60%」の場合・・・
- 比べる相手によって変わる・・・！
- 進行がんが対象なら、有効率10%でも立派な場合もあり得る。
- とにかく比較群 (Control: 対照群) が必要。

19

運動する人は風邪をひかない・・・？

- アメリカのサウス・カロライナ大学の調査結果
- 平均年齢48歳の男女641人に風邪をひく頻度と日常の運動量についてインタビュー調査を行なった
- 中程度の運動を日に3時間する男性は1時間しか運動しない人よりも35%も風邪をひく確率が低かった。
- 毎日1時間半以上運動する女性は30分しか運動しない女性よりも風邪をひく確率が20%も低かった
- さて・・・

20

因果の逆転

- 同じ時期の運動と風邪ひき頻度を調べても、どちらが原因でどちらが結果だか分からない。
- 「運動をしていたから風邪をひかなかった」ではなくて「風邪をひかなかったから運動ができた」のかもしれない。
- 横断研究の落とし穴。
- 情報の出所が「横断研究」なのか「縦断研究(追跡研究)」なのかどうか、まず確認が必要。
- 世論調査はじめとする社会調査は、ほとんどすべて横断研究なので、一方的な結論付けに惑わされないように。

21

本当の「原因」は何？

: 交絡因子 (confounding factor)

- ラテン語の *confundere*・・・「一緒に混ぜる」
- 「まごつかせる」「混同する」「のろう」
- Confounded・・・「いまいまいい」
- 「運動の程度」と「風邪ひきの頻度」という2つの出来事の関係に影響を及ぼす第3の要因。

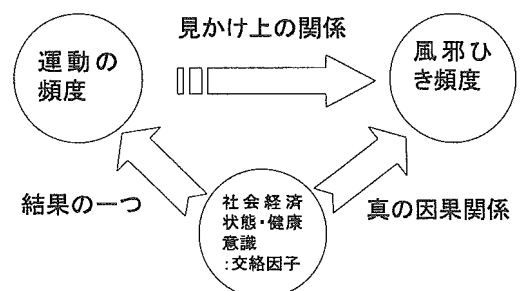
22

隠れた真の原因か？

- 「運動している人ほど風邪をひかない」という関係が見られたとしても・・・。
- 運動をしている人の特徴・・・健康づくりの意識が高い、運動を十分出来るくらい元気で丈夫、生活にゆとりのある、生活環境がよい、外から帰ったらうがい・手洗いを欠かさない・・・。“health conscious group”
- 社会経済的な要因 (socioeconomic factor) ← 交絡因子
- 「健康意識」や「社会経済的な要因」が、風邪に象徴される病気一般のリスクを減らしているのかもしれない。

23

第3の要因 「交絡因子」



24

どちらが良い病院・・・？

病院AとBにおける冠動脈バイパス手術における手術後死亡。

A病院・・・1200例中48例(4.0%)

B病院・・・2400例中64例(2.6%)

手術前のリスク	A病院			B病院		
	患者	死亡者	率	患者	死亡者	率
高	500	30	6.0	400	24	6.0
中	400	16	4.0	800	32	4.0
低	300	2	0.7	1200	8	0.7
計	1200	48	4.0	2400	64	2.6

リスクの違いが「交絡因子」。
リスクで「層化」した手術後死亡率は2病院でまったく同じ。

25

世の中はお金で動いている(ことが多い): 「利害の衝突(conflicts of interest)」

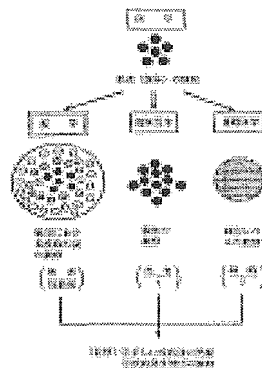
- Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. JAMA. 1998;279:1566-1570
- 受動喫煙の害に関する106の論文を分析。
- その危険性を認めていなかった39論文の著者のうち29人(74%)がタバコ会社から研究資金を受け取っていた。
- 多変量解析の結果、タバコ会社から研究資金をもらった研究者は、そうでない研究者に比べて圧倒的に多く受動喫煙の害を否定する論文を書いていた(オッズ比8.8)。
- 研究者は論文執筆時に研究資金源を明らかにし、読者もそれを知った上で論文の正当性を判断すべき。
- 研究者は誰からお金をもらっているのか・・・？

26

疫学 (epidemiology) とは何か？

- 特定の集団における健康に関連する状況あるいは事象の分布あるいは規定因子に関する研究。また健康問題を制御するために疫学を応用すること (J Last 疫学辞典 第4版)。
- 社会で生じるさまざまな人間の病気の原因(または危険因子)を明らかにし、予防や治療に必要な情報を提供する医学の一領域。社会の健康面での危機管理対策の柱であり、長期的な展望では国民の医療・保健・福祉の向上を支える政策科学的役割を担う(平成11年度 厚生科学研究班)。

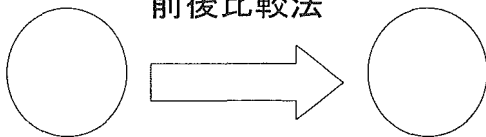
27



重松逸造
「疫学とは何か」
講談社・ブルーバックス

28

前後比較法



雨乞い”3た”理論

「祈った→降った→だから効いた...？」

「病気になるました → (段々重くなりました) → 薬を飲みました → 亡くなりました」

「病気になるました → 薬を飲みました → 良くなりました」

・・・薬はどういう意味があったのか？？ 本当のところは分からない。
しかし個人の経験だと因果関係に結び付けやすい。
本当は比較群がないと一般論に展開しにくい。

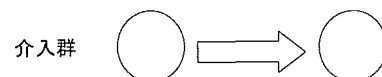
29

比較群(対照群, control)が大切・・・！

グループ分けが

自然のままなら「観察研究」→ コホート研究

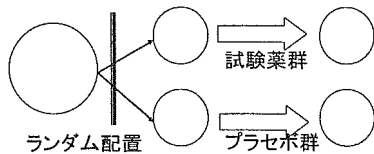
人為的なら「介入研究」→ 臨床試験



30

ランダム化比較試験

- 2群の背景因子(性・年齢のように既知の要因、未知の要因)を均等化 → 治療・介入の効果を純粋に評価できる。
- ランダム化比較試験
→ エビデンス・レベルが(最も)高い
(Randomized Controlled Trial : RCT)



31

エビデンスのレベル

- I システマティックレビュー/メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IV 分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究による)
- V 記述研究(症例報告やケース・シリーズ)による
- VI 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

臨床的課題ごと(治療・病因・予後、診断...)のエビデンス・レベルの提案もある → Oxford EBM Centre
(http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

32

なぜ「効く薬」が効かないの..?

- 新薬Aと標準薬Bを比べた臨床試験
 - 100人ずつに投与したところ有効だったのは、新薬A 40人、標準薬B 20人。
 - 有効率は40%と20% → 新薬Aは標準薬Bの2倍の有効率。
 - ...実際には100人中60人には効いていない。
 - 効いたとしても、これまでの薬の2倍効果があるわけではない(例えば痛みが2倍取れるわけではない)

33

真のエンドポイント ・代わりのエンドポイント

- がんの臨床試験のエンドポイント...
 - 真
 - 延命効果(生存期間、生存率)
 - 真のQOLの改善
 - 真の除痛、症状改善割合
 - 中間
 - 再発抑制効果(無再発生存期間、再発率)
 - 代わり
 - 腫瘍縮小効果
 - QOLスコア
 - モルヒネ必要量・除痛スコア

34

理論的には効くはずなのに...

- 「代わりのエンドポイント」の改善は、患者のより良いアウトカムを保証しない
- 気管支喘息における好酸球の役割とインターロイキン類の関与。 Leckie, Bryan et al. Lancet 2000;356(9248):2144-8, 2149-53
- “医者向き研究 Doctor-oriented research (DOR)” と “患者向き研究 Patient-oriented Research (POR)”
Goldstein & Brown. J Clin Invest 1997;99(12):2803-12

35

世の中は「有りか無し」の「決定論」が好き。しかし...

- 良い治療はいつも効き、良くない治療はいつも効かない...?
- 一度でも効けばそれは良い治療、一度でも効かなければそれは良くない治療...?
- → 実際には効いた人もいれば、効かなかった人もいる。
- 全体を見て、どれくらい効いている人が多いか、その割合(確率)を調べて、その治療をしていない場合と比べて、治療の有効性が決まる。

36

オッズ比 (Odds Ratio:OR)

- 治療Aを行なう・・・2人良くなるが、4人は良くならない。
- 治療Aで良くなるオッズ=2/4=0.5
- 治療Bを行なう・・・1人良くなるが、3人良くならない。
- 治療Bで良くなるオッズ=1/3=0.33
- 治療Aと治療Bを比べて良くなるオッズ比は0.5/0.33=1.5

37

2×2表 (4分表)

	改善+	改善-	計
治療A	②	④	6
治療B	①	③	4
計	(3)	(7)	(10)

$$\text{オッズ比} = (2/4) / (1/3) = \cancel{2 \times 3} / \cancel{4 \times 1} = 1.5$$

“たすきがけ”

38

リスク比 (Risk Ratio:RR)

- 前向き研究(コホート研究と臨床試験)で計算可(症例対照研究では計算できない)。
- 例・・・治療Aを6人に行なったら2人良くなり、治療Bを4人に行なったら1人良くなった。
- それぞれの治療を受けた全対象者の中で、良くなった者の割合を比べる。
- 率比(Rate Ratio)

39

リスク比 (Risk Ratio:RR)

	改善+	改善-	計
治療A	②	4	⑥
治療B	①	3	④
計	(3)	(7)	(10)

$$\text{リスク比} = (2/6) / (1/4) = \cancel{2 \times 4} / \cancel{6 \times 1} = 1.33$$

40

95%信頼区間 (Confidence Interval:CI)

- 統計的な不確かさ。
- 得られた限られた数のデータから言えることは、曖昧さが避けられない。
- 幅をもって推測する → 信頼区間。
- データ数が多いほど、推測の幅は小さくなる → 精度が高くなる。
- オッズ比の場合は、信頼区間の上限または下限が1をまたいでいないことが大事。

41

オッズ比の信頼区間の求め方

	改善+	改善-	計
治療A	2	4	6
治療B	1	3	4
計	(3)	(7)	(10)

- オッズ比=OR=(2/4)/(1/3)=2×3/4×1=1.50
- 95%信頼区間 $\exp(\log(OR) \pm 1.96 \sqrt{(1/2+1/4+1/1+1/3)}) = [0.09, 25.39]$
- 1回の分析でOR=1.5が得られたが、信頼区間は0.09から25.39の間と幅広い。
- OR>1なら、治療Aの方が治療Bより効いている(確率が大)。
- この結果では信頼区間の下限が1より小さいので、治療Aが勝っているとは言えない。

42

■ 標本数(サンプルサイズ)が大きくなると...

	改善+	改善-	計
治療A	20	40	60
治療B	10	30	40
計	30	70	100

- ・ オッズ比 = $(20/40) / (10/30)$
 $= 20 \times 30 / 40 \times 10 = 1.50$
- ・ 95%信頼区間 [0.61, 3.67]

	改善+	改善-	計
治療A	200	400	600
治療B	100	300	400
計	300	700	1000

- ・ オッズ比 = $(200/400) / (100/300)$
 $= 200 \times 300 / 400 \times 100 = 1.50$
- ・ 95%信頼区間 [1.13, 1.99] → 統計的に有意

43

「統計的に有意」であるには...

- 95%信頼区間が“1”をまたがない。
 - ORの下限が1以上あれば、治療Aは治療Bに勝る。
 - ORの上限が1未満であれば、治療Aは治療Bより劣る。
- OR=3.0 (95%CI:1.2-4.2) } 統計的に有意
 ■ OR=0.7 (95%CI:0.3-0.9) }
 ■ OR=3.0 (95%CI:0.8-5.0)
 ■ OR=0.7 (95%CI:0.3-1.1)

44

RCTの例: CONSENSUS study

- ACE阻害薬の重症心不全に対する有効性の評価
- 253人の重症心不全患者を、無作為的に、エナプリル治療群127人とプラセボ群126人に割り付け
- 6ヶ月間、経過観察
- アウトカム指標: 死亡率

45

2×2表で見てみると...

	death	nodeath	total	mortality %
enalapril	33	94	127	0.26
placebo	55	71	126	0.44

- リスク比 (RR) = $0.26 / 0.44 = 0.59$
- オッズ比 (OR) = $(33 \times 71) / (94 \times 55) = 0.45$
- 相対リスク減少 Relative Risk Reduction (RRR) = $(0.44 - 0.26) / 0.44 = 0.41$
- リスク差 (絶対リスク減少) Absolute Risk Reduction (ARR) = $0.44 - 0.26 = 0.18$ (各群100人中死亡は44人と26人)
- 治療必要数 Number Needed to Treat (NNT) = $100 / 0.18 = 5.6$

46

サリドマイド事件 (1961年 Lentz)

薬剤服用	あり	なし	合計
症状あり	90	22	112
症状なし	2	186	188

オッズ比 = $(90 \times 186) / (22 \times 2) = 380.5$
 (95%CI: 87.5 ~ 1653.4)

47

システマティック・レビューの必要性

- 自分にとって「都合の良い」エビデンスだけ選んで取らないように(現実にはよくやられている)。
- システマティック・レビュー...「都合の悪い」エビデンスもきちんと見て、両方のエビデンスの質を評価して、全体としてどちらが優勢か判断する作業。
- 可能な場合は、メタ・アナリシスでデータ統合。

48

コクラン・ライブラリー

- コクラン共同計画(The Cochrane Collaboration)の成果 ← 英国国民保健サービスの一環として1992年に開始され、世界的展開されつつある医療技術評価プロジェクト
- ランダム化比較試験(randomized controlled trials: RCT)を中心に、世界中の臨床試験のシステムティック・レビューを実施。
- その結果を保健医療関係者、政策決定者、医療の受け手(コンシューマー)に届けて、合理的な意思決定を支援。

49

実際の論文の例

単純感冒(かぜ)に対する抗生物質の有効性 (Antibiotics for the common cold.)

Arroll B, Kenealy T, *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000247

- 抗生物質を服用していた患者はプラセボ服用の場合に比べ、治癒・症状改善の割合に差がなかった (OR 0.95, 95%CI 0.70 to 1.28).
- 抗生物質を服用していると有意に副作用の割合が増加していた (OR 2.72, 95%CI 1.02 to 7.27).
- レビューアーの結論: 上気道感染に対する抗生物質の有効性については根拠が不十分。一方、抗生物質の利用に伴う副作用は有意に増加。

50

クラス4 臨床試験論文の実例から

- 小児喘息におけるブデソニドまたはネドクロミルの長期有効性
- 著者: The Childhood Asthma Management Program Research Group
- 出典: *N Engl J Med*/343巻, 15号, 1054-63頁/
発行年: 2000年10月
- 日本医療機能評価機構 Mindsから転載

51

