

いあいとした雰囲気の中、互いを知る良いきっかけとなった。緊張もほぐれてきたところで、いよいよ講義の開始である。STEP1『日常の患者ケアにおける疑問をリサーチ・クエスチョンにする』という枠組みで、まずは尾藤による「EBMと臨床研究：臨床のPECOからリサーチ・クエスチョンへ」という講義が行われた。臨床で日々わきおこる疑問をもとに仮説をたてるが、これを主張するためには根拠、つまりエビデンスが必要である。このエビデンスこそがまさに臨床研究の結果である。また臨床研究を行う上では、そのアウトカムが患者の利益になるのかどうかを考慮して組み立てるべきだと話した。参加者は皆、熱い眼差しで講義を聴き入っており、その真剣さが伝わってくるようだった。講義を終えると続いて実習に移る。「シナリオを用いたPECOとリサーチ・クエスチョンの実案」と題し、実際に今の講義で学んだことを用いてそれぞれのグループでリサーチ・クエスチョンを立ててみることを実践した。各グループからはそれぞれ個性的な提案があり、またそれに対し活発な意見交換がなされた。

次に、STEP2『臨床研究も概念モデルと研究仮説を設定する』というテーマでは、「概念モデルと研究仮説のたてかた、及びアドバイスについて」というタイトルで講義が行われた。3つの概念、すなわち「対象母集団」「説明因子」「アウトカム」とその関係性を考えながら研究仮説をたてることが重要であるとの話があった。またバイアス、交絡因子についても興味深い講義が行われた。続く実習では「PECOから概念モデルと研究仮説の設定へ」をテーマに、各グループで身の回りの素朴な疑問をPECOの形で表現し、実際に研究仮説を立ててみることを実践した。参加者のほとんどはこのような形でPECOを作成し研究仮説を立てることを初めて経験したようで、多くの驚きと新たな発見があり喜びの声が聞こえた。

STEP3『臨床研究デザインを決定する』では国立国際医療センター研究所 医療情報解析研究部長 新保卓郎先生、財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所 徳田安春先生から大変興味深い講義をいただいた。様々な研究デザインの利点欠点をふまえた選択の方法がよく理解できた。

第2日目はSTEP3『臨床研究のデザインを決定する』とのタイトルに基づいて、「研究仮説に基づいた臨床研究デザインの決定」を実習した。STEP4『取得すべきデータを決定する』では、まず東京慈恵会医科大学総合診療部・臨床研究開発室助教授 松島雅人先生から「変数の考え方と種類について」「生物統計の基本的な考え方について」の講義をいただき、引き続きその内容をふまえて「研究仮説に基づいた変数の決定」の実習が行われた。いよいよ最終段階、STEP5『研究計画書を書く』では、まず熊本医療センター外科医長 芳賀克夫先生より「研究計画書とケースカードのフォーマットについて」「臨床研究に関する倫理的勘案事項」の講義をしていただき、実際に「簡易研究計画書の作成」を実習した。最後に2日間の講義および実習を振り返り、研修会は幕を閉じた。

#### D. 考察

参加者からの研修会終了後のアンケートからは「非常に有用であった」、「実習でより理解が深まった」などの好評をいただいた。一方で2日間の講義では内容が多彩であり、理解するのにもう少し時間がほしいとの意見もあり、研修会期間を長くするか、もしくは参加予定者に前もって予備知識として資料を配布することなども今後の検討課題となった。また、参加者それぞれの簡易研究計画書を後日提出してもらったが、よく理解されている方が多く、個別のフォローアップも適切に行えた。総評としては今回の講義、実習を通して実際の臨床現場における疑問を今後研究としてすす

めていく上で、大変有意義な研修会となった。

#### E. 結論

本研究では、臨床での医療従事者が Evidence Based Medicine を意識しながら、より効率的かつ患者にとってより利益になるような医療を行うための知識と技術を獲得する研修会の在り方を検討した。2日にわたる講義と実習でEBMの基礎から研究計画書作成の方法まで幅広く学べる内容となった。今回の研修における参加者のアンケート結果を今後の内容に反映させ、さらに回を重ねながらより良い研修会にしていくことを今後の課題とする。

#### F. 健康危険情報

該当せず

#### G. 研究発表

論文発表・学会発表なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

#### 添付資料

1. STEP1 講義資料「EBM と臨床研究：臨床のPECOからリサーチ・クエスチョンへ」国立病院機構本部研究課臨床研究推進室長 尾藤誠司
2. STEP1 実習資料「シナリオをもちいたPECOとリサーチ・クエスチョンの立案」
3. STEP2 講義資料「概念モデルと研究仮説：臨床研究におけるバイアスについて」国立病院機構本部研究課臨床研究推進室長 尾藤誠司

4. STEP3 講義資料「臨床研究デザインの種類について」

国立国際医療センター研究所 医療情報解析研究部長 新保卓郎 (11月)

5. STEP3 講義資料「臨床研究デザインの種類について」

財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所 徳田 安春 (12、1月)

6. STEP4 講義資料「変数の考え方と種類について」

東京慈恵会医科大学総合診療部・臨床研究開発室助教授 松島 雅人

7. STEP5 講義資料「臨床研究に関する倫理的勘案事項」

独立行政法人国立病院機構熊本医療センター 外科医長 芳賀 克夫

8. STEP5 実習資料「簡易研究計画書の作成」

# 臨床研究デザイン研修会 STEP1

日常の疑問から  
リサーチ・クエスチョンへ

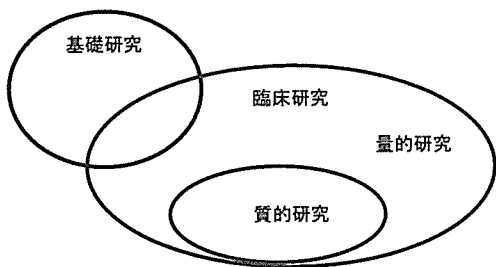


## 早速 問1

- あなたは、なぜ臨床研究をしようと思ったのでしょうか？



## 医療における研究の種類



## 質的研究と量的研究の違い

	質的研究	量的研究
目的	仮説を生み出す	仮説を確かめる
対象 テーマ	意識・文化・行動様式	技術・行動そのもの
5W1H	What, How への答え	Which, To what extent への答え
研究計画	構造はフレキシブル	構造が固い



## 研究活動のデメリット

- 研究をすることによるデメリットをあげてみてください。



デメリット: 研究活動は..

- つらい
- つかれる
- 時間がなくなる
- 本業がおろそかになる
- 失敗する(かも)



## わたしたちが研究をする理由

そこ(臨床)に疑問があるから。



それは、心から  
知りたいこと。



## 臨床で、日々わきおこる疑問

- “清拭、最後に拭くのは足のうら？お尻？”
- “もっと早く尿カテーテル抜いちゃダメ？”
- “ホントにこの人にモニター必要？”
- “医長回診って無駄じゃない？”
- “痛がってるのにモルヒネ使っちゃいけないの？”
- “後輩が失敗したとき、怒るべき？慰めるべき？”



これらのことを主張するためには、根拠が必要！

## 根拠(エビデンス)が臨床のスタンダードを変えている例:手術関連

- “傷は毎日消毒すべし”  
→ “傷は消毒してはいけない”
- “術前は剃毛すべし”  
→ “術前剃毛はかえって感染を増やす”
- “術前にはブラシで十分な手洗いを”  
→ “流水とウェルパス2回で問題なし”
- “術後の感染症予防のために抗生剤数日間投与を”  
→ “術後抗生剤は有害事象をむしろ増やす”

## 臨床研究の結果＝エビデンス

患者さんとあなたの臨床判断を支える情報

臨床をOとXから、“このくらい”を提示する情報

## 疑問はどのように生まれるか？

- アンテナを張る
  - 正しいとされている医療行為と、ガイドライン上の推奨度にアンテナを張る
  - 自分の専門の臨床系ジャーナルにアンテナを張る。
- 自分を疑う
  - 日常的にやっている自分の行為を疑う。
  - 先輩の「私はこうやっている」を疑う。
  - 患者の「わがまま」に対する拒否を疑う。
  - 小難しい病態生理による根拠を疑う

## 臨床研究でよくやる間違い

研究目的: “メタボリックシンドローム患者に関するテラ一・メイド治療を意識した、早期治療戦略法を確立する”

問題点: 研究目的が壮大(ていうか漠然)

改善点: 誰が、どのような状況にあるとき、臨床的にどんな根拠がないためにどんな判断に困っているのか問い直す。

## 臨床研究でよくやる間違い

研究の概要: 当院入院患者における、一日の生活を詳細に調査したところ、平均睡眠時間と歯磨きの回数に相関があることがわかった。

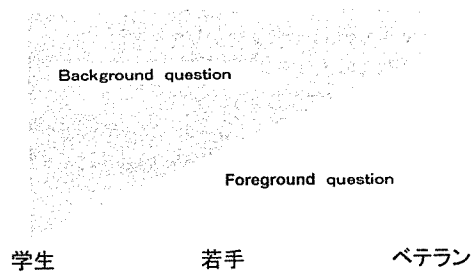
間違い: RQをたてずにデータを収集しはじめる。  
間違い: 測定が、手段ではなく目的になっている。

改善点: RQは臨床における概念の中で考える。  
すぐに実際の測定に入っていくかない。

## Backgroundレベルと foregroundレベルの疑問

- Background Question
  - 教科書レベルの疑問、質的な疑問
  - 例: 患者の発熱時に行なう処置や薬剤にはどんなものがあるか?
- Foreground Question
  - 臨床判断レベルの、量的な部分を加味した疑問
  - 例: 熱性疾患で入院した高齢者に対し、NSAIDs坐薬の投与を行なうことで、どの程度大きな有害事象が起きるか?

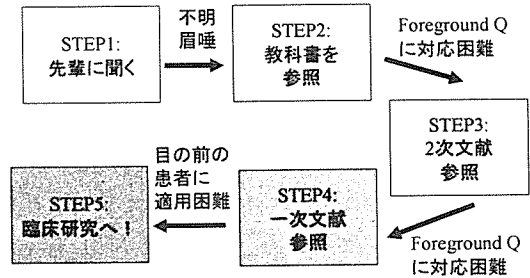
## 臨床疑問と臨床経験



## あなたの疑問は何に関するものか?

- 治療
  - “患者用クリティカルパスによる説明は、患者の入院生活理解度をより高めるか?”
- 診断
  - “舌苔がついているのは、胃が荒れている証拠か?”
- リスク・害
  - “月曜日以外の曜日より過失がおきやすいか?”
- 効率
  - “病状説明にNsが常にはいることについて、Nsの業務負担の増加と患者の病状理解との釣り合いはとれるか?”

## 疑問の解決手順



## 良いリサーチクエスチョンとは?

- Feasible:** 実施可能である
- Interesting:** 興味深い
- Novel:** 新たな知見である
- Ethical:** 倫理性に問題がない
- Relevant:** 临床上意味がある

## この研究を批判してください

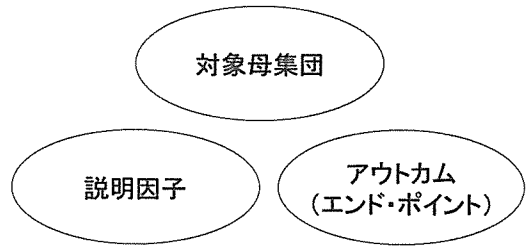
- 研究テーマ: II型糖尿病患者におけるHbA1cと1-5AGの相関関係に関する研究
- 方法: 当院の内科・総合内科の外来に通院しているII型糖尿病の患者合計6000人のHbA1cと1-5AGを横断的に観察しその相関関係を見た。
- 結果: 両者の間には相関係数=0.84と、きわめて高い相関関係を認めた。

それで?

## “So What ?” テスト

- あなたのRQをためすテスト。
- “So What ?” が問いかける内容
  - それ(疑問)が明らかになったことで、あなたの臨床に変化があるのか?
  - それ(疑問)が明らかになったことで、患者さんの健康に利益が生まれるか?
  - それ(疑問)が明らかになったことで、患者さんの判断をサポートする情報となりうるか?

## RQをたてる上での大切な3つの柱



## RQはPECOの形でかく

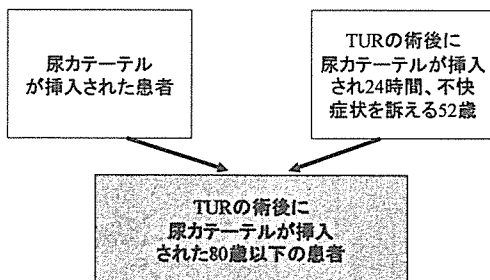
- Patient: どんな患者に
- Intervention/Exposure: 何をしたら/何があったら
- Comparison: その代案と比べて
- Outcome: 結果にどういう違いがあるか

## PECOの例

- P: 家庭を持っている女性の中で
- E: 生活をともにしている家族の誰かが喫煙者である場合には
- C: そうでない場合に比較して
- アウトカム: 肺がんになりやすくなる。

## 「P」の立てかた

“もっと早く尿管カテーテル抜いちゃダメ?”を例に



## E/Cのたてかた

“もっと早く尿管カテーテル抜いちゃダメ?”を例に

- Cがないと・・・
  - 術後24時間で尿管カテーテルを抜いた200人中12人に再挿入することになった。
- Cがあると・・・
  - 術後24時間で尿管カテーテルを抜いた200人中再挿入があった事例は12人、術後48時間以上たってから尿管カテーテルを抜いた200人中再挿入があった事例は9人であった。12人のうち5人は72時間以内に再抜去可能であった。

## 「O」の立てかた

“もっと早く尿カテーテル抜いちゃダメ？”を例に

- 临床上、医療職として何が気になっているのか？
- 患者の利益は、どこにあるのか？
  - 退院までの日数？
  - 不快感？
  - 出血？
  - 感染？

## 患者に立脚した重要なアウトカム

腫瘍直径  
腫瘍マーカーの値  
心電図の波形  
血糖値

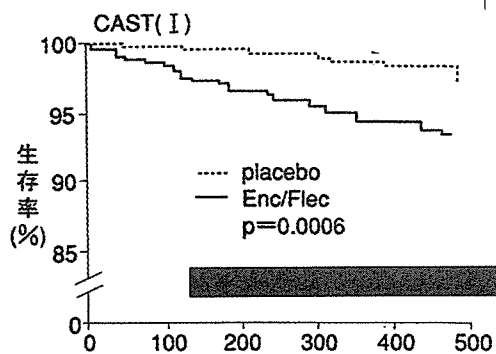
“真のアウトカムを  
間接的に反映する(かもし  
れない)アウトカム”  
=“代替アウトカム”

生存時間  
QOL  
ADL  
痛み  
介護負担

“患者に立脚したアウトカム”  
=“真のアウトカム”

小難しくないアウトカムこそ大切！！

## CAST研究: 不整脈の治療



## 本発表のまとめ

- 良質のエビデンスは、良質の研究クエスチョンから生まれる。
- 臨床におけるカテゴリ(診断・治療・リスクなど)と、現実的な臨床判断への寄与を常に考える。
- リサーチクエスチョンは、PECOのフォーマットで考えると考えやすい。
- アウトカムは、患者の利益になるかどうか考える。

## 実習1 臨床シナリオ

Nさんは、内科病棟に勤務する7年目の看護師である。最近、高齢者の入院が多く、入院中のケアに特に注意が必要であると感じている。特に、肺炎など急性の熱性疾患で入院する高齢者の中に、しばしば夜間せん妄状態になってしまう患者さんが多く、どうしたものかと悩ましく思っている。一度、病棟会で複数の医師も含め、高齢患者さんの夜間せん妄と、それにとまなう転倒などの有害事象について話し合ったが、あまり具体的な方略を見いだすことは出来なかった。

先日、肺炎で救急を受診した80歳の患者さんがNさんの病棟に入院した。患者さんは、当初呼吸状態も不安定であり、摂食も不良であったため、マスクによる酸素吸入、持続点滴、尿道カテーテル等を含めた全身管理の上肺炎治療を行なった。入院3日目には呼吸状態は改善し、一山を超えたと安心していただいていたところ、3日目の夜にベッドから転落し、大腿骨頸部骨折を起こしてしまった。患者さんは、結局肺炎に対しての入院期間よりも、入院に続発しておこった骨折の治療に大きくかかり、退院後のADLも低くなってしまった。今後、Nさんは、研究活動を通して、この問題について一部でも解決するような根拠を出していきたいと考えている。

### STEP1

- Q1 明らかにしたい問題をまとめてみてください
- Q2 どのような根拠があれば、問題解決に役立つでしょうか？
- Q3 明らかにしたい疑問を foreground な疑問にしてください
- Q4 その疑問は、治療に関するもの、診断に関するもの、危険・害に関するもの、予後に関するもの、効率に関するものうち、どれを扱っていますか？
- Q5 さらに、PECOとして整理してください。

### STEP2

- Q6 STEP1で作ったPECOを概念モデルとして図示してください
- Q7 PECOにおけるE/CとOとの関係に影響を与える他の因子について考えてください。
- Q8 研究仮説をたててみてください。その仮説について、FINERSの視点で自己評価してください。
- Q9 研究を行なう上で、考慮すべきバイアスについて考えてみてください。

### STEP3

- Q10 昨日設定した仮説を検証するために、研究計画を立案します。候補となる研究デザインを2つ以上あげた上、その長所・短所および研究事業の現実性について検討してください。
- Q11 想定された対象母集団を明記した上、サンプルの取り込み基準、除外基準を設定してください。
- Q12 研究上何らかの介入がある場合は、その内容について計画を立ててください。ない場合は不要です。



#### STEP4

Q13 取得すべき臨床データを、アウトカム(エンド・ポイント)、2次アウトカム(2次エンド・ポイント)、説明因子、調節因子に分けて列記してください。

Q14 その中で、アウトカムと説明因子を、「アウトカム変数」「説明変数」という測定および定量が可能な形に定義してください。

Q15 それらは、カテゴリ変数、順序変数、連続変数のどれにあたりますか？

Q16 「アウトカム変数」「説明変数」を実際にどのような方法を用いて、いつ、だれが測定するかについて決定してください。

#### STEP5

Q17 ひな形として添付した「簡易研究計画書」にそって、簡単な研究計画を作成してください(解析計画の部分は必須ではありません)。

Q18 研究計画を実行する上で、倫理的な勘案事項について、1患者への不利益、2研究事業に関する患者の同意、3個人情報保護の観点から検討してください。

#### ふりかえり

Q19 本WSを通じて、自分がなにを得たかについて、また、今後何をするかについて話し合ってください。

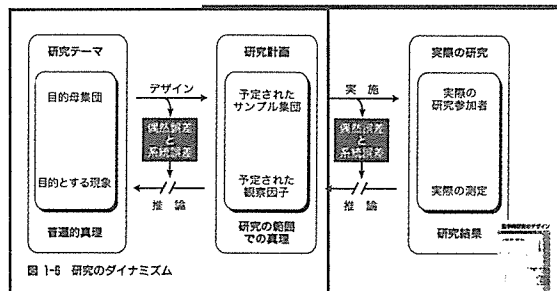
## 臨床研究デザイン研修会 STEP2

概念モデルと研究仮説  
臨床研究におけるバイアスについて

## STEP2の内容

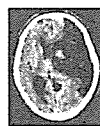
- ◆ 研究テーマ・RQを基に概念モデルを作る
- ◆ 概念モデルを整理する
- ◆ 概念モデルを基に研究仮説を立てる
- ◆ 臨床研究における誤差について理解する。

## 研究テーマと研究計画 及び実際の研究との関係



## 概念とは？

- ◆ 物事のAbstraction(抽象化)
- ◆ 事象・現象をあらわす
- ◆ 例



脳梗塞



糖尿病

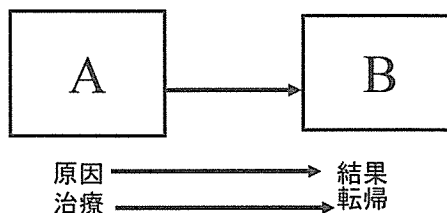


介護負担

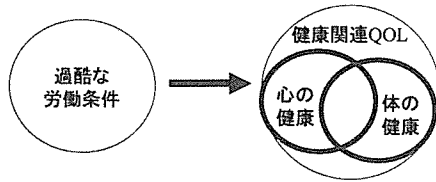
## 概念の関連(RQ)と研究

	概念	研究計画
P	対象母集団	対象サンプル
E/C	例: 過酷な労働条件	例: 労働者の連続労働時間
O	例: QOL	例: SF-36のスコア

## 概念モデル=概念と概念の 関連図



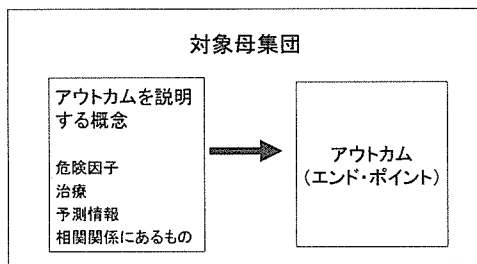
## 概念のつながり:例



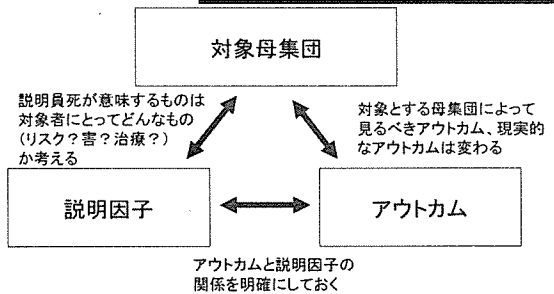
## PECOから概念モデルへ

- ◆ 母集団(P) → 誰に対して
- ◆ 説明因子(E/C) → 何が降りかかると
- ◆ エンドポイント(O) → どうなるか?

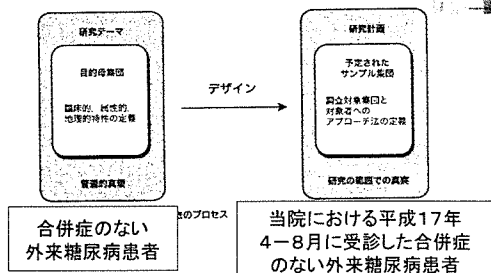
## 大切な3つの概念



## 3つの概念と、その関係の決定

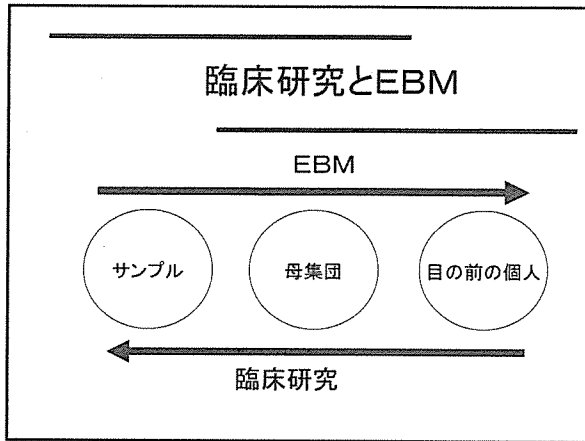


## 母集団とサンプル



## 1 対象母集団を決める

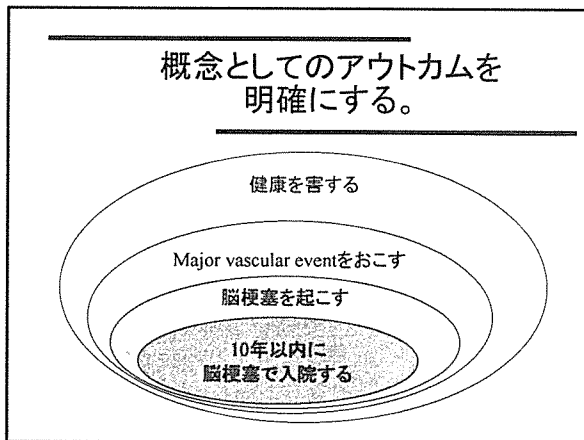
- ◆ 例:「外来で糖尿病患者に対する足の診察を長い間忘れてしまい、痛い目にあうことを何とかしたい。」
  - すべての糖尿病患者を対象としているのか?
  - 重症の人を対象にしているのか?
  - コントロール不良の人?
  - 怪我しそうなリスクの高い人?



### 2 アウトカムを決める

◆ 例:「外来で糖尿病患者に対する足の診察を長い間忘れてしまい、痛い目にあうことを何とかしたい。」

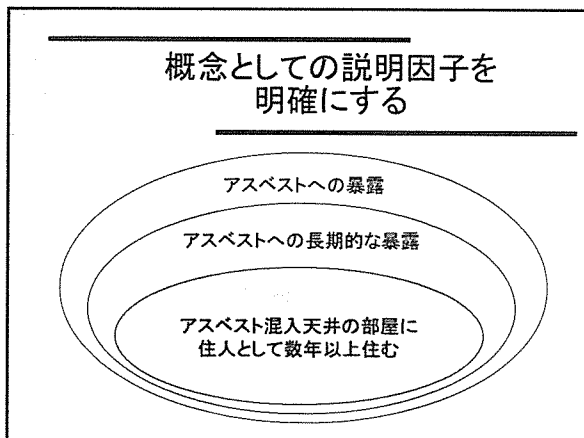
- 痛い目って何だ？
- 足切断？
- 感染症？
- 不満足？
- 専門医から怒られること？



### 3 アウトカムを説明する因子を考える

◆ 例:「外来で糖尿病患者に対する足の診察を長い間忘れてしまい、痛い目にあうことを何とかしたい。」

- 足の診察ってなんだ？
- 視診？それとも触診？神経診察？
- それとも全部？
- 「しない」こと？それとも「不十分」なこと？

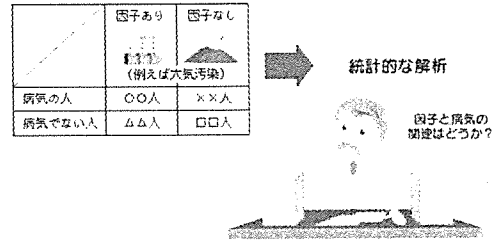


### 概念モデルから研究仮説設定へ

## 研究仮説のフォーマット

- ◆ OOOOの集団(母集団)において、説明因子AがXXXである群は、そうでない群(もしくはYYYYである群)に比較して、アウトカムZZZの度合い(もしくは頻度)が(有意に)高い。

## 研究仮説と解析計画の関係



研究仮説がしっかりしていれば、解析計画は自ずと立てられる

## 概念モデルを説明する上でのバイアスについて

## 研究テーマと研究計画及び実際の研究との関係

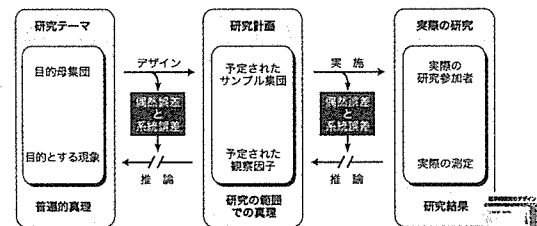
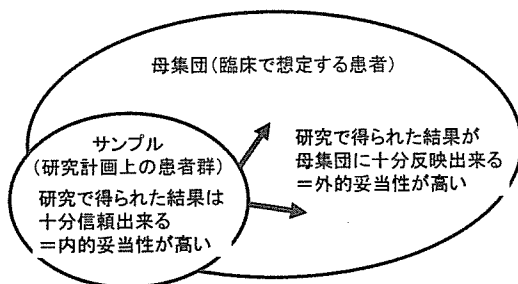


図 1-5 研究のダイナミズム

## 内的妥当性と外的妥当性



## 結論を鵜呑みにしない!

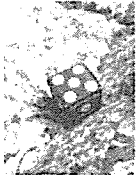
論文の結果は

- ◆ 真実
  - ◆ バイアス(系統的に起こる誤り)
  - ◆ 偶然(ランダムに起こる誤り)
- のどれか

ここを見分けないといけない

## 偶然が生む誤差

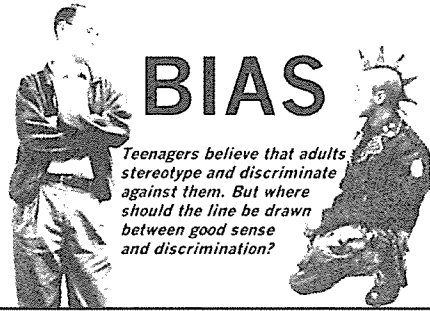
- ◆ 統計上の誤差
- ◆ 例:
  - サイコロを12回振って、4回5の目が出た。5の目が出る確率は  $4/12=33\%$
  - 120回振ったら、5の目は18回だった。5の目が出る確率は  $18/120=15\%$
  - 1200回振ったら、5の目は206回だった。5の目が出る確率は  $206/1200=17\%$
  - 無限大に振れば16.7%



## 必然(バイアス)が生む誤差 = 系統誤差

# BIAS

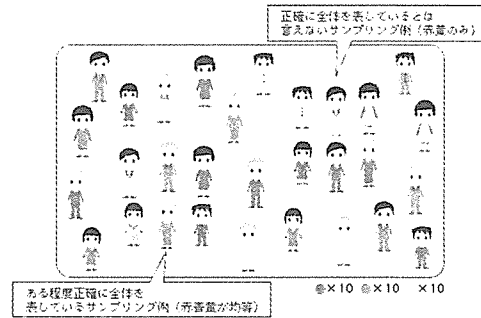
*Teenagers believe that adults stereotype and discriminate against them. But where should the line be drawn between good sense and discrimination?*



## 代表的なバイアス

- ◆ 選択バイアス
- ◆ 測定バイアス
- ◆ 交絡バイアス

## 選択バイアス



## 測定バイアス



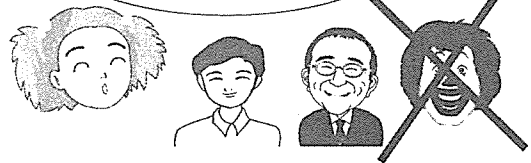
質問紙も立派な「物差し」  
その正確さは？



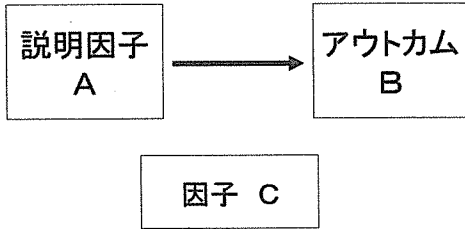
測るとき、測る人の  
目は大丈夫？

## 測定バイアス

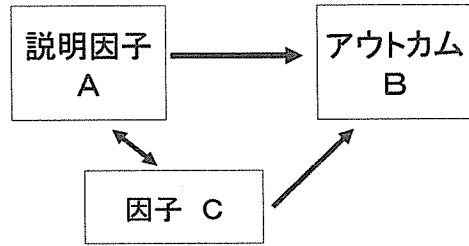
マクドナルドは  
とっても健康にいいのよ！



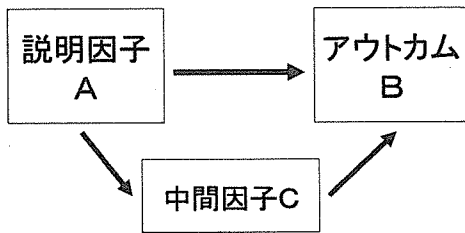
交絡因子：シンプルな関係性に横槍を入れるもの



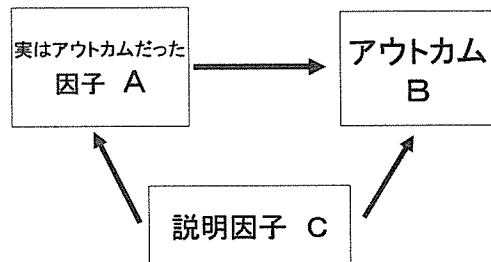
パターン1：  
バイアスとしての交絡因子



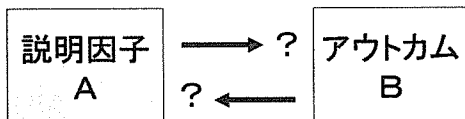
パターン2：  
中間因子のある関係



パターン3：共通の因子と関連する  
2つのアウトカム



概念整理：  
「関連」と「因果」の違い



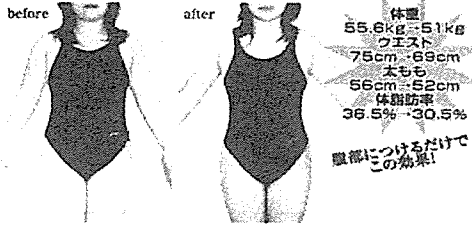
ニワトリと卵、どちらが先？

どっちが先？



## 選択バイアス+測定バイアス +交絡のオンパレード

### メディカルダイエットの効果



## 概念モデルと研究計画

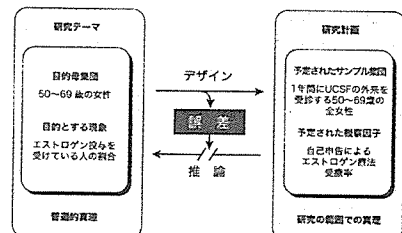


図 1-3 研究のデザインに伴う問題。予定されたサンプルや観察因子が目的疫集団や目的とする現象を代表していないと、観測が普遍的真理の推測を妨げる原因となります。



## 臨床研究のデザイン

国立国際医療センター研究所  
医療情報解析研究部  
新保卓郎

## 臨床研究の種類

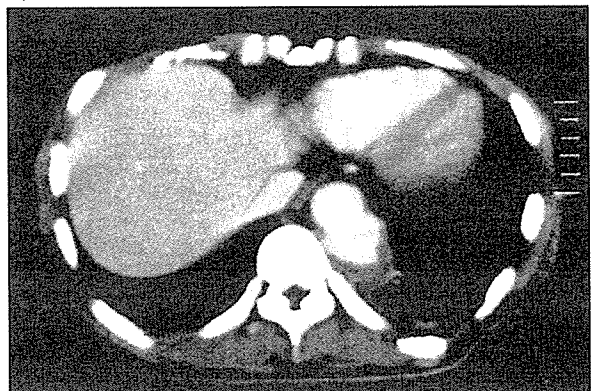
- |           |              |
|-----------|--------------|
| • 観察研究    | データ統合型研究     |
| 記述的研究     | 系統的レビュー・メタ分析 |
| 1) 症例報告   | 決断分析         |
| 2) 症例集積   | 医療経済分析       |
| 分析的研究     | その他          |
| 1) 症例対照研究 | 質的研究         |
| 2) 横断研究   | 生態学的研究       |
| 3) コホート研究 | 検査特性に関わる研究   |
| • 介入研究    | 診療ガイドライン     |
| ランダム化比較試験 |              |

## 臨床研究の目標:

- 1) 記述的研究: 問題の大きさの把握。
- 有病率、罹患率、死亡率などの評価。
- 2) 分析的研究: 関連(Association)の検討。  
予測、因果関係の検討。
- 変数間の関連を検討する方法
  - 平均値の比較
  - 比率の比較
  - 相関
  - 速度の比較

## 症例報告(case report)

- 58歳男性、主訴: 左側腹部痛
- 現病歴: 1998年5月屋根から転落し、第11胸椎の破裂骨折、両下肢麻痺をきたした。胸椎前方固定術後の経過は良好で、歩行も以前どおり可能となった。1999年12月中旬より間欠的に数時間続く左側腹部痛が出現し、徐々に増強した。2000年1月に入り発熱と食欲不振、嘔気・嘔吐をきたすようになり当院を受診し、1月17日に入院となった。
- 診察: 血圧180/90、脈拍110/分、体温36.8℃。左上腹部に圧痛あり、反跳痛なし、左肋骨脊柱角叩打痛あり。
- 検査: WBC 8400/mm<sup>3</sup>、CRP 14.1mg/dl、赤沈74mm/hr、生化学・尿所見・便潜血は全て正常



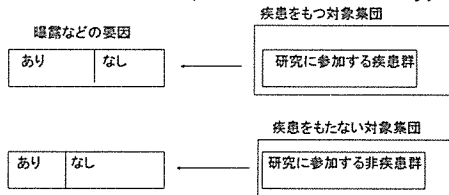
### 診断: 仮性大動脈瘤

- 脊椎固定術に使用したピンが原因(?)
- 症例報告では、仮説を提示できるが、検証ができない。

### 症例集積(case series)

- 1956年Crowは多発性骨髄腫に末梢神経炎を合併した2例を報告した。
- 1981年にPneumocystis carinii肺炎の5例が報告された。彼らは男性同性愛者であった。

### 症例対照研究(case control study)



#### 方法

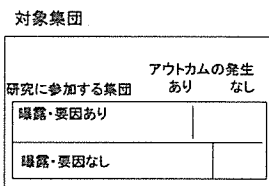
- 1) 疾患をもつ対象集団から研究に参加する疾患群を選択する
- 2) 疾患をもたない対象集団から研究に参加する非疾患群を選択する
- 3) 両群で曝露・要因を測定し、比較する。

### 症例対照研究における関連の検討

		アウトカム	
		あり	なし
曝露・検査・治療	あり	a	b
	なし	c	d

Odds ratio =  $a:c/b:d = ad/bc$   
 関連なしではOdds ratio = 1

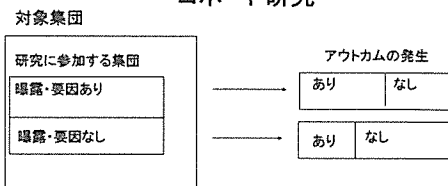
### 横断研究(Cross sectional study)



#### 方法

- 1) 対象集団から研究に参加する集団を選択する
- 2) 曝露・要因とアウトカムの発生を測定する
- 3) 関連を検討する

### コホート研究



#### 方法

- 1) 対象集団から研究に参加する集団を選択する
- 2) 曝露・要因を測定する
- 3) コホートを追跡する
- 4) アウトカムの発生を測定し、比較する

### コホート研究における関連の検討

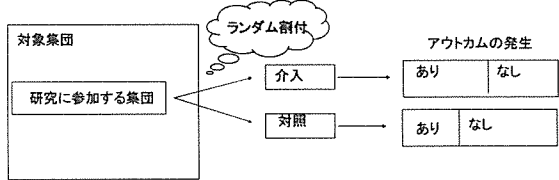
		アウトカム		
		あり	なし	
曝露・治療など	あり	a	b	n
	なし	c	d	m

$$RR \text{ (Relative Risk)} = (a/n)/(c/m)$$

		アウトカム		
		あり	なし	観察人年
曝露・治療など	あり	a	b	PY_e
	なし	c	d	PY_c

$$IRR \text{ (Incidence rate ratio)} = (a/PY_e)/(c/PY_c)$$

### ランダム化比較試験: RCT



#### 方法

- 1) 対象集団から研究に参加する集団を選択する
- 2) ランダムに介入群と対照群に割り付ける
- 3) 追跡する
- 4) アウトカムの発生を測定し、比較する

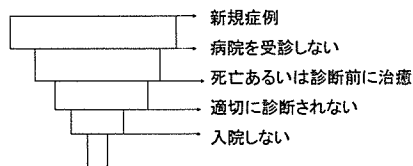
### 臨床研究の3つの問題点

- Chance (偶然)
- 研究参加者が集団の中で、偶々そのような人達であったのではという可能性。
- 統計学的に対応 (推定、検定を行う)
- Bias (selection bias, information bias)
- 測定値が真実から系統的に異なっている
- Confounding (交絡因子)
- 共変量の影響で、関連がゆがんで見える

### Selection bias (選択バイアス)

- 市中肺炎発症の原因に腎機能障害がなっているかを検討するため、入院患者を対象として症例対照研究を行った。症例群は入院した肺炎患者、対照群は入院した尿路以外の癌患者。
- その他の選択バイアス
- Spectrum bias
- Publication bias (出版バイアス)

### 症例対照研究に参加した症例群がもとの集団を代表していない原因の例



選択のされ方が曝露・要因と関連があり対照群と異なるとバイアスとなる

### Information bias (情報バイアス)

- アトピー性皮膚炎の増悪に、日常生活習慣が関係するのではと医師が疑い、重症患者と軽症患者で、日常生活習慣を比較した。両群の患者に、食事、睡眠、ストレス、飲酒・喫煙などについて医師が質問し記録した。
- 新生児の先天異常の原因を検討するため、疾患児を出産した母と、健常児を出産した母に、妊娠中の特定食品の摂取について質問した。(Recall bias)
- 耐糖能異常者からの糖尿病発症を糖尿病教室が予防できるか5年間に渡るRCTで検討された。糖尿病教室6回群と2回群に割り付けられ、糖尿病教室時にGTTで糖尿病の発症が確認された。

### 情報バイアスにおける 2つのMisclassification(誤分類)

- Non-differential misclassification(無差別的誤分類)
- (例)虚血性心疾患の既往歴の有無により、予後に違いがあるか比較したいが、虚血性心疾患の既往歴の情報が予後の状態によらず同様に不正確
- バイアスは関連を薄める方向に働く。バイアスの方向が予測できる。
- Differential misclassification(差別的誤分類)
- (例)重症の患者にのみ丁寧に既往歴を聴取する。
- バイアスは関連を小さくしたり大きくする方向に働く

### 無差別的誤分類の例

真実	測定結果	
	重症	軽症
既往歴あり	90	60
既往歴なし	10	40

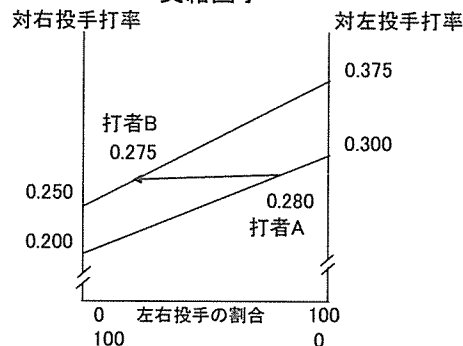
RR=6.0      RR=2.8

重症群、軽症群の両群共に、既往歴ありの20%を誤分類した場合

	重症	軽症
既往歴あり	18 $\leftarrow$ 90	12 $\leftarrow$ 60
既往歴なし	10	40

- 野球で、打率が2割8分のバッター(A)は、2割7分のバッター(B)より打率が高い。(?)

### 交絡因子



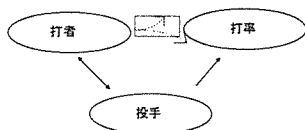
全打席	ヒット	凡打	打数	打率
打者A	280	720	1000	0.280
打者B	275	725	1000	0.275

対左

打者A	240	560	800	0.300
打者B	75	125	200	0.375

対右

打者A	40	160	200	0.200
打者B	200	600	800	0.250



飲酒量(アルコール ml/day)とFEV1.0%の二変量の関係

