

IV. HYPOTHESES

Hypotheses require the investigator to predict an answer to the research question based on knowledge of the field, logical analysis, and/or anecdotal observations. Purely descriptive studies do not require formal hypotheses. Even so, it is wise to commit yourself to a set of expectations regarding results.

Initial statement of hypotheses.

General relationships implied by your hypotheses.

_____ is related to _____

_____ is related to _____

_____ is related to _____

Can you identify specific alternative relationships or explanations which would serve as competing or rival hypotheses?

Revised statement of hypotheses, considering (if possible) specific competing alternatives to the hypothesized relationships.

V. INSTRUMENTS AND DATA SOURCES

Complete this inventory of measurements or counts to be made. Then list your proposed instruments or data sources for measuring or counting.

| | <u>Things to be measured or counted</u> | <u>Proposed instruments or data sources</u> | <u>Available?</u> |
|----|---|---|-------------------|
| 1. | _____ | _____ | _____ |
| 2. | _____ | _____ | _____ |
| 3. | _____ | _____ | _____ |
| 4. | _____ | _____ | _____ |
| 5. | _____ | _____ | _____ |
| 6. | _____ | _____ | _____ |
| 7. | _____ | _____ | _____ |
| 8. | _____ | _____ | _____ |

For items above for which an adequate instrument is not readily available, indicate critical characteristics of instruments to be found or developed.

| <u>Proposed Instruments</u> | <u>Critical Characteristics</u> |
|-----------------------------|---------------------------------|
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |

Instrument reliability and validity

For each instrument, both of these questions should be addressed:

Reliability: How closely do repeated observations (by different people, at different times, etc) of the same thing agree with each other?

Validity: With what assurance do we know that the instrument is measuring what we believe it is measuring?

Mark each instrument with an (R?) if you believe reliability is a problem and a (V?) if you believe validity is a problem.

PREPARING THE RESEARCH DESIGN

The design of the study refers to the way in which relationships are to be studied.

It is wise to seek competent help in preparing a research design, since design options are numerous. Choices among designs will always require compromises between the practical and the ideal. Well-designed research, like anything else designed well, should be more efficient and better suited to your needs than a haphazard approach. Poorly designed research may be inefficient or, even worse, may make it impossible for you to analyze the data legitimately!

You can identify the issues which your design should address by considering carefully each of the items in sections VI through VIII.

VI. SAMPLING

Describe the characteristics of the people (or other subjects) who will be eligible for participation in the study.

Describe the population (beyond your sample) to which you wish to generalize conclusions.

Now review the two descriptions critically and revise either or both descriptions so that they fit together.

Sample Size

The most important considerations in determining sample size are often how much money you have to spend and how much time you can commit.

Increases in sample size increase the precision of the research. Small samples do not of themselves introduce bias. A large sample should enable you to detect more subtle (but perhaps less important) relationships. When other design features have been worked out, a research consultant should be able to help you arrive at a reasonable sample size. The most helpful information in this decision comes from the results of similar studies and your estimate of the strength of the relationships you expect to find.

VII. DEVELOPING THE RESEARCH PROTOCOL

How will you select your sample? _____

Will you divide your sample into groups? If so, how? _____

Describe what will happen to each subject. (Feel free to use a list, flow chart, or diagram.)

Who will gather the data and how? _____

VIII. ELIMINATING PROCEDURAL BIAS

Bias refers to sources of systematic error which may affect study results. Unless adequately controlled, bias may render your results uninterpretable. With a general protocol in mind, specific attention should be given to each of the following potential sources of bias. The design should evolve as you add controls for the most serious of these. Those mentioned below are adapted from "Experimental and Quasi-Experimental Design for Research," Campbell DT and Stanley JC, Chicago, Rand McNally College Publishing, 1966.

1. Effects of Historical Events—Can you anticipate events such as personnel changes, remodeling plans, interference by nonparticipants, etc, which will take place during your data collection phase and which might affect the results?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

2. Effects of Maturation—If subjects are to be observed over time, are there changes which might result merely by normal development, growth, natural course of illness, etc?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

3. Effects of Repeated Measurement—If the same measurements are repeated on subjects, are subjects likely to remember past responses, prepare differently for the next session, relax procedures?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

4. Instrument Decay—Is it likely that test equipment will wear out, observers get bored, protocols get short-cut by investigators, etc?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

5. **Effects of Statistical Regression**—If subjects are chosen because they lie at the extremes of a distribution (eg, high blood pressure, low compliance with therapy), subsequent measurements will tend to be more nearly average, for purely statistical reasons. Are your subjects chosen or assigned to groups on the basis of their "extremeness"?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

6. **Subject Selection**—Is there anything in the selection of your sample or assignment of subjects to groups which makes one group of subjects unintentionally different from other groups?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

7. **Loss of Subjects**—Subjects lost to attrition may be different from those who remain. Is your study jeopardized by this possibility?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

8. **Investigator Bias**—Are you in a position to unintentionally "shade" results to confirm your hypotheses or to influence subjects by your attention, attitude, etc?

No____ Yes____ (If yes, describe problem.)

IX. IDENTIFY THE LIMITATIONS OF THE STUDY

After struggling to achieve a design which is feasible and provides control of the most troublesome sources of bias, you may be left with inadequate controls over other sources of bias. Use the space below to identify these.

Potential Sources of Bias Remaining

Even unbiased studies have limitations in their generalizability. To what kinds of people beyond your study sample can you justify generalizing your conclusions. (It may be easier to identify individuals for whom your conclusions do not necessarily apply.)

Limitations to Generalizability

X. DATA COLLECTION FORMS

Use the space below to sketch forms you will use to record the data of the study. Alternatively, you may list and describe the forms below and then attach specimens.

XI. REPORTING OF RESULTS

Use the space below to sketch summary data tables and/or graphs which you would expect to use in presenting your results. You may include simulated results of the kind you hope to find.

XII. STATISTICAL ANALYSIS

Design and analysis are two sides of the same inferential coin. *Always* seek competent consultation in the design phase or there may never be any analysis worth doing.

You may begin to organize the analysis by listing below all of the variables considered in your design. Separate the variables into the three categories described.

- A. Demographic variables which describe characteristics of subjects such as age, sex, race, previous hospitalizations, etc.

- B. Variables of the study under the control of the investigator, such as type of instruction given, therapy options, duration of treatment, or other exposures or treatments to which the investigator can *assign* subjects.

- C. Outcome variables or effects potentially related to or caused by A or B above, such as adherence to instructions, speed of recovery, or client satisfaction.

XIII. DISCUSSIONS, INTERPRETATIONS, OR CONCLUSIONS

No workbook exercises are included for this phase of research. Instead it is suggested that the researcher should maintain a notebook or diary in which to capture anecdotes, remarks of subjects, comments by others involved in the project, or any other facts or ideas which might help to make sense out of the phenomena under study. It is often the serendipity of the alert and curious researcher which leads to insightful interpretations and fruitful new hypotheses.

XIV. ADMINISTRATIVE ARRANGEMENTS

The most elegantly designed studies have sometimes collapsed for lack of attention to administrative details. Use the space below to outline your administrative duties.

| <u>Touch Base With</u> | <u>Regarding</u> |
|--|-------------------------------|
| <u>Human Subjects Review Committee</u> | <u>Protection of subjects</u> |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |
| _____ | _____ |

Describe other administrative arrangements, eg, money, equipment, supplies, space, printing, consultation, postage, telephone, computer programing.

成育医療臨床研究基盤整備勉強会(2006年・平成18年)

趣旨: 若い医師、生物統計家へ臨床研究の実際を教えるための火曜勉強会である
 (臨床研究の方法論、生物統計学、臨床疫学、メディカルライティング、倫理的配慮等)
 8月からは金曜勉強会も追加された、これは火曜日が研修等と重なることが多くなったために他の
 時間の確保が必要になった、さらにフェローから現在の診療科での臨床研究状況を知りたいとの
 要望に応えるためである

* No. は金曜日の場合、(カッコ)は通算の回数

| 通算 | | 日時 | 曜日 | 演者 | 所属 | 題名 |
|----|----------|------------|----|--------------|--------------|--|
| 1 | 第1回 | 2006/5/9 | 火 | 飯島一誠 | 腎臓科 | 小児頻回再発型ネフローゼ症候群の治療開発研究 |
| 2 | 第2回 | 2006/5/16 | 火 | 中村秀文 | 治験管理室 | 臨床研究・臨床試験と治験 |
| 3 | 第3回 | 2006/5/23 | 火 | 高山ジョージ | 総合診療部 | 1章前半・Anatomy of Clinical Research |
| 4 | 第4回 | 2006/5/30 | 火 | 高山ジョージ | 総合診療部 | 1章後半・Physiology of Clinical Research |
| 5 | 第5回 | 2006/6/6 | 火 | 伊藤直樹 | 周産期診療部 | EBMのための情報収集 |
| 6 | 第6回 | 2006/6/13 | 火 | 田中敏章 | 臨床検査部 | Clinical Researchの実際ー成人成長ホルモン治験を例にー |
| 7 | 第7回 | 2006/6/20 | 火 | 松本健治 | 免疫アレルギー研究部 | 疫学、臨床研究、基礎研究 トライアングル |
| 8 | 第8回 | 2006/6/27 | 火 | 高山ジョージ | 総合診療部 | 2章・研究テーマを考える |
| 9 | 第9回 | 2006/7/11 | 火 | 中村秀文 | 治験管理室 | 3章・研究対象者を選ぶ・対象者の定義とサンプリング |
| 10 | 第10回 | 2006/7/18 | 火 | 斉藤真梨 | 生物統計家 | 4章前半・測定方法を計画する・定度と深度 |
| 11 | 第11回 | 2006/8/8 | 火 | 掛江直子 | 政策科学研究部 | 「生命倫理」の話 |
| 12 | No.1 | 2006/8/11 | 金 | 田中敏章 | 臨床検査部 | 内分泌代謝科の臨床研究のながれ |
| 13 | 第12(13)回 | 2006/8/22 | 火 | 土田 尚 | 総合診療部 | 医療個人情報の特徴 |
| 14 | No.2 | 2006/9/15 | 金 | 斉藤真梨 | 生物統計家 | 4章後半・測定方法を計画する・定度と深度 と 検定とp値 |
| 15 | No.3 | 2006/9/29 | 金 | 赤澤 晃 | アレルギー科 | 厚生科研で実施している気管支喘息有病率調査の経緯 |
| 16 | No.4 | 2006/10/6 | 金 | 太田秀紀 | 総合診療部 | FTT(Failure to thrive) |
| 17 | 第13(17)回 | 2006/10/10 | 火 | 斉藤真梨 | 治験管理室 | 5章・サンプルサイズを見積もるための準備 |
| 18 | 第14(18)回 | 2006/10/17 | 火 | フェロー | | 成育国際シンポジウム(10/21)先がけてのDr.Newmanとのディスカッションのための練習 |
| 19 | 第15(19)回 | 2006/10/24 | 火 | 斉藤真梨 | 治験管理室 | 7章・観察研究をデザインする コホート研究 |
| 20 | No.5 | 2006/10/27 | 金 | 寺町昌史 | 腎臓科 | 健康乳児の蛋白クレアチニン比などの調査研究についての紹介と討論 |
| 21 | 第16(21)回 | 2006/10/31 | 火 | 守本倫子 中村秀文 | 耳鼻科 治験管理室 | 研究費申請の仕方と実際に開発中の医療用具についての紹介と討論 |
| 22 | 第17(22)回 | 2006/11/14 | 火 | 石川洋一 | 薬剤部 | 小児科領域の適応外使用改善および、小児用剤形開発に向けての調査研究 小児薬物療法ネットワーク研究班について |
| 23 | 第18(23)回 | 2006/11/21 | 火 | 佐古まゆみ | 腎臓科 | ネフローゼの申請準備中プロジェクトについての紹介と討論 |
| 24 | No.6 | 2006/11/24 | 金 | 太田秀紀 | 総合診療部 | FTT(Failure to thrive) |
| 25 | 第19回(25) | 2006/11/28 | 火 | Dr. Mattison | | グランドラウンド・米国における小児医薬品開発の現状とNICHDの役割 |

成育医療臨床研究基盤整備勉強会(2006年・平成18年)

趣旨:若い医師、生物統計家へ臨床研究の実際を教えるための火曜勉強会である
 (臨床研究の方法論、生物統計学、臨床疫学、メディカルライティング、倫理的配慮等)
 8月からは金曜勉強会も追加された、これは火曜日が研修等と重なることが多くなったために他の時間の確保が必要になった、さらにフェローから現在の診療科での臨床研究状況を知りたいとの要望に応えるためである

* No. は金曜日の場合、(カッコ)は通算の回数

| 通算 | | 日時 | 曜日 | 演者 | 所属 | 題名 |
|----|----------|------------|----|--------------|--------------|--|
| 26 | 第20回(26) | 2006/12/5 | 火 | 磯島 豪 | 内分泌科 | ステロイドの骨密度の影響についての論文の抄読会 |
| 27 | 第21回(27) | 2006/12/12 | 火 | 斉藤真梨 | 治験管理室 | 8章・観察研究をデザインする横断研究とケースコントロール研究 |
| 28 | No.7 | 2006/12/15 | 金 | 磯島 豪 | 内分泌科 | ブラダーウィリー症候群患者におけるBMI |
| 29 | 第22回(29) | 2006/12/19 | 火 | 中村秀文 | 治験管理室 | 最近の小児医薬品開発の動向について |
| 30 | No.8 | 2006/12/22 | 金 | 寺町昌史 斉藤真梨 | 腎臓科 治験管理室 | IgA腎症の論文についての抄読会 |
| 31 | 第23回(31) | 2007/1/16 | 火 | 斉藤真梨 | 治験管理室 | 9章・観察的研究における関連から因果関係へ |
| 32 | No.9 | 2007/1/19 | 金 | 太田秀紀 | 総合診療部 | FTT(Failure to thrive) |
| 33 | 第24回(33) | 2007/1/23 | 火 | 緒方 勤 | 小児思春期発育研究部 | ターナー症候群の遺伝学:臨床研究のモデル |
| 34 | 第25回(34) | 2007/1/30 | 火 | 前川貴伸 | 総合診療部 | 喘息重責発作に対するイプロテロール持続吸入の有効性・安全性の評価 プロトコル骨子について |
| 35 | No.10 | 2007/2/2 | 金 | 佐古まゆみ | 腎臓科 | 小児腎臓病領域における中央モニタリングとモニタリング委員会の作業の実際 |
| 36 | 第26回(36) | 2007/2/6 | 火 | 斉藤真梨 | 治験管理室 | 10章・実験的研究をデザインする 臨床試験 I |
| 37 | No.11 | 2007/2/9 | 金 | 寺町昌史 | 腎臓科 | 日本人乳児における尿蛋白・クレアチン比の正常値作成のための研究の進捗状況 |
| 38 | 第27回(38) | 2007/2/20 | 火 | 田中敏章 | 臨床検査部 | 12章・医学的検査に関する研究をデザインする |
| | | 2007/2/20 | 火 | プレゼン 飯島一誠 | 腎臓科 | 小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認用法・用量の検討・確立に関する研究 |
| | | 2007/2/20 | 火 | プレゼン 伊藤裕司 | 周産期診療部 | 新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立:特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価 |
| 39 | No.12 | 2007/2/23 | 金 | 中村秀文 | 治験管理室 | 成育全体のレクチャーコースの内容についての意見交換 |
| 40 | 第28回(40) | 2007/2/27 | 火 | 荒田尚子 | 母性内科 | プロトコル紹介・検討「妊娠初期に投与されたメチマゾールの妊娠結果に与える影響に関する前向きコホート研究」 |
| 41 | 第29回(41) | 2007/3/6 | 火 | 斉藤真梨 | 治験管理室 | 11章前半・実験的研究をデザインする 臨床試験 II |
| 42 | 第30回(42) | 2007/3/13 | 火 | 太田秀紀 | 総合診療部 | 15章・質問調査法をデザインする |
| 43 | No.13 | 2007/3/16 | 金 | 太田秀紀 | 総合診療部 | FTTプロジェクトの概要紹介 |
| 44 | 第31回(44) | 2007/3/20 | 火 | 原田正平 | 成育政策科学研究部 | ニコチンパッチの臨床試験について |
| 45 | No.14 | 2007/3/30 | 金 | 渡邊央美 | 妊娠と薬情報センター | SSRI抄読会-パロキセチンの催奇型性について |
| 46 | | | | | | |
| 47 | | | | | | |
| 48 | | | | | | |
| 49 | | | | | | |
| 50 | | | | | | |

資料 7

臨床研究基盤整備勉強会資料

2006年5月16日
成育臨床研究フェロー勉強会
臨床研究・臨床試験と治験

成育医療臨床研究センター副センター長
治験管理室長
小児医薬品評価推進室長

中村秀文

本レクチャーの目的

- 臨床研究、臨床試験、治験とはなにか、ラフに感触をつかむ
- 治療法の評価に何故臨床試験が必要かを理解する
- 臨床試験・治験に必要な体制についての感触をつかむ

まずは、実際に学会で行われた議論を再現します

後ろ向きの行った過去の治療成績をもとに、IgA腎症の治療には、扁桃摘出術とステロイドパルスの併用が有効だと考える医師が増えつつあります

Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy

Hotta et al: AJDC, Vol 38, 736-743

- 1977年から1995年までに仙台社会保険病院での腎生検例(3625例)で組織学的にIgA腎症と診断された821例のうち組み入れ基準を満たす329例を後ろ向きに調査
 - 原発性メザンギウム増殖性糸球体腎炎に限定(びまん性、巣状の区別なし)
 - 15歳から60歳に限定
 - 24時間蛋白尿は0.5g以上
 - 3年以上のフォローアップデータがある

Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy

Hotta et al: AJDC, Vol 38, 736-743

- 扁桃摘出は、耳鼻咽喉科医の診断により扁桃にpusが認められた場合、あるいは患者の完全寛解の希望が強ければ全例に実施
- 157例(48%)が臨床的に寛解
 - 成人でこれだけの寛解率は驚異的
- Cox解析では、扁桃摘出とステロイドパルスが完全寛解へのインパクトが大きい

Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy

Hotta et al: AJDC, Vol 38, 736-743

- 日本の他の施設でも、同様の後ろ向きの調査で、成人における扁桃摘出とステロイドパルスの有効性についての報告が出始めた
 - 国際的なレビューでは、前向きの比較試験の実施が、有効性の評価に必要との意見
 - 国内では、比較試験は困難であるという意見が根強かった
- 小児科的に盲目的に、扁桃摘出とステロイドパルスを全例に始める施設が出始めた

2005年5月12日
第40回日本小児腎臓病学会学術集会
ワークショップ「病巣感染と小児腎疾患」

研究結果を臨床応用するために -適切な臨床試験の重要性について-

国立成育医療センター
治験管理室長

中村秀文

臨床試験とは

被験者に対して特定の介入
(薬剤、手術処置など)を行い、
その介入が疾病の進行などに影響するか、従
来療法の効果を向上させられるのか、他の治
療法と比べ副作用の軽減
が期待できるのか、
などを調査する臨床研究

数年前に承認されたある抗アレルギー薬

- 動物実験では様々な効果が認められた
 - 気道反応性亢進抑制作用
 - 実験的喘息抑制作用
 - 好酸球浸潤抑制作用(ステロイドと同等)
 - IL-4及びIL-5の産生抑制作用
- 素晴らしい薬だと高名な小児アレルギー専門家は絶賛
- しかし、実際に小児における臨床試験(治験)では、、、
 - 作用機序も異なるベミロラスト(商標名:ベミラストン、アレギサールなど)との非劣性(優越性ではない!)が証明されたのみ
 - 気管支喘息に対する全般改善度56%
- 専門協議でも、「動物実験結果とその臨床的意義について必ずしも明確な説明がなされていない」との意見
- 審査センターは、「動物実験結果と臨床効果との関連について不明な点はあるものの齟齬は生じていない」と判断

新しい治療法、診断法などが
ヒトに安全かつ有効であることを証明するためには
必ずヒト(かつ対象となる年齢、疾患)で臨床試験を
行わねばならない

基礎実験や疫学研究(相関関係を証明できるが因
果関係は必ずしも証明できない)のみで
臨床的位置づけを
確立することは絶対に出来ない

質が高い臨床試験が出来ねば、
世界最高の医療は出来ない

後ろ向き研究

「NIH 臨床研究の基本と実際」によると、

長所

- 病因や発症頻度等の評価に有効
- 時系列的な関係は明白

弱点

- 後ろ向きであるために、デザインやサンプリングに制限がある
- 重要な情報を持つ患者が除外される可能性がある
- 情報が不正確な可能性がある

論文も深読みすると、、、

Hotta, et al AJKD, 2001:38:736-743

- Kaplan-Meier analysis ではprogressive renal dysfunction (final Scr / initial Scr > 1.50)についてステロイドパルスの有無、扁桃摘出の有無で有意差がない
 - 病初期の例が多く重症例が少なかった
 - 症例数が少なすぎたと説明が試みられているが、、、
 - 治療の必要のない、あるいは無効な群が含まれている可能性も否定できない
- という議論も可能です

臨床研究を評価する際に重要なこと

- 症例数は十分であるか
- 観察期間が充分であるか
- 評価方法や比較方法等が適切であるか
- データサンプリングが適切に行われているか
- サブグループ、背景因子、交絡因子等との関係は十分に評価できるか
 - 観察研究はしばしば交絡因子の影響を受けるために、関連性を見つける以上の事が難しい
 - 臨床試験では処置と結果との因果関係を立証することができる

「NIH 臨床研究の基本と実際」より

新しい治療法を評価するためには

- プラセボ対照あるいは既存の標準治療法とのランダム化比較試験が大原則
 - 希少疾病などでは無理なこともある
- 評価される新規治療法は対照(コントロール)群とどちらがより良いか、専門家の眼から見てもわからない状態(equipoise)になくなくてはならない
- 併用治療薬がコントロールされていない状況での評価はかなり難しい

何を評価すべきか

- 真のエンドポイントは何か
 - 腎機能の維持: 末期腎不全に到らないこと
 - そのサロゲートエンドポイントは蛋白尿消失率?、腎生検結果?
- 寛解後の再発等についても評価されるべき
- 評価時期をどうするか
 - 例えば治療開始2年後にサロゲートエンドポイント、その後に長期フォローアップ(真のエンドポイントの評価)

臨床試験での比較は慎重に行わねばならない

- まず扁桃摘出術についての既存のデータを十分に吟味する必要がある。
 - 既存治療と比較して有効であると判断する場合、
 - 全ての患者群に対して有効なのか
 - 特定の患者群(組織型、併用薬剤その他)に有効なのか
 - 併用療法はどうあるべきか
 - Xieらのレビュー(2004 Kidney International)
 - 腎臓病からみた扁桃摘出術の位置づけは不明瞭
 - Scr ≤ 2mg/dLの症例には扁桃摘出はステロイドと併用しても無効かもしれないとしている
 - このレビューでも併用薬剤などの検討は不十分

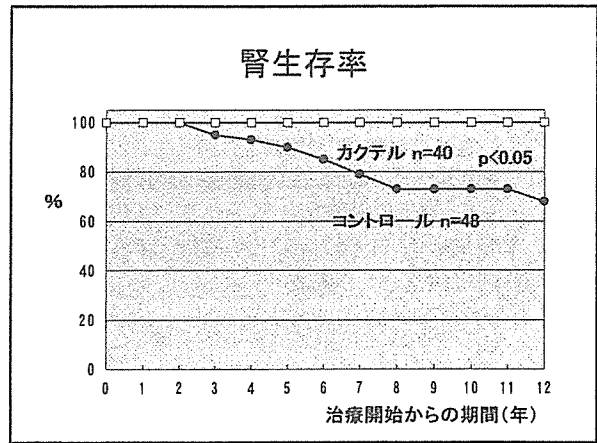
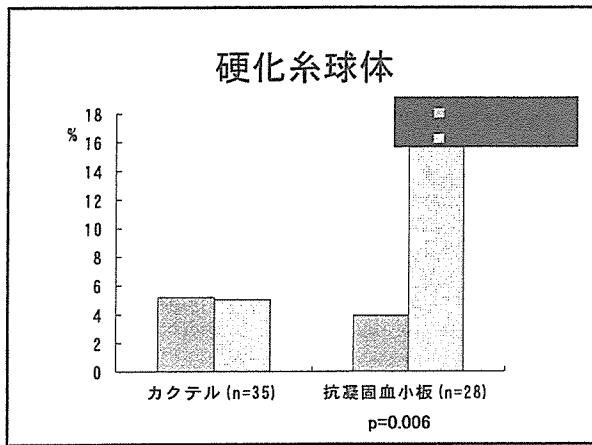
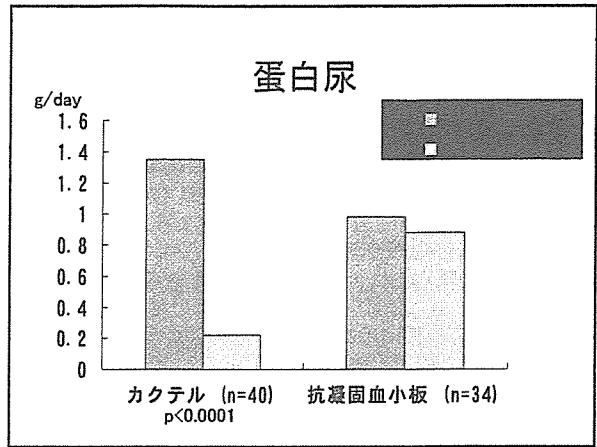
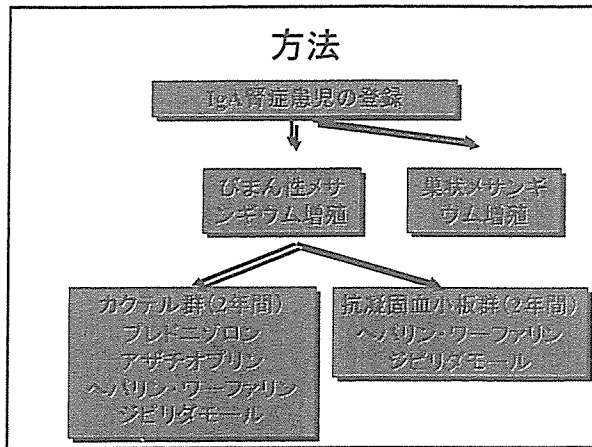
臨床試験での比較は慎重に行わねばならない

- 「既存治療よりも有効、あるいは既存治療と比較して何らかのメリットがあるかもしれない」と、多くの専門家が考える場合、、、
 - ランダム化比較試験で検証すべき
 - 背景因子、交絡因子(併用治療なども含む)等をコントロール
 - 既存治療との有効性及び安全性の比較
 - 比較試験が困難な場合、事前登録を伴う歴史対照との比較(臨床試験)

東京大学 大橋 増雄 教授

日本小児IgA腎症治療研究会 1990 -1995

重症型小児IgA腎症の治療 カクテル vs 抗凝固+抗血小板治療



日本小児IgA腎症治療研究会
1994 -1998

重症型小児IgA腎症の治療
カクテル vs プレドニゾロン単独治療

