

臨床研究/試験の科学的分析が可能な人材育成に向けた  
生物統計学の教育プログラム作成

分担研究者 大森 崇 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系医療統計学

**研究要旨**

医学部で学ぶ学生が、限られた時間の中で、臨床試験の生物統計学の考え方を把握し、市販の統計ソフトを用いてデータ解析ができるような、グループワークを前提とした実習教材を試作した。

作成した教材は、カードとその使用法を記載したテキストによるものである。カードの一枚一枚には各対象者が臨床試験で得られるようなデータが記載してある。擬似的ではあるが、受講者はこのカードを用いて、割付、データの入力とその確認、サンプルサイズ的设计、データの解析という臨床試験の生物統計の知識を学ぶことが可能である。当該研究者の担当する授業にあわせ、2つの状況に基づくテキストを作成し、90分から180分の講義の後に、実習の時間に使用した。180分の実習時間で十分に実施ができるものであった。

現在の教材には、いくつかの点で改善の余地がある。改善した後に、実際に医学部の授業の中で実習を行い、作成した教材の評価を行うことが課題である。

## A. 研究目的

臨床研究/試験を実施する研究者は、事前に定めた研究仮説に答えることができるように研究を計画し、計画に基づき遂行した研究結果についてその解釈を行い、適切な結論を述べることができなくてはならない。研究結果は実施した臨床研究/試験のデータに基づいて行われるべきであるので、研究者はデータ解析の素養が必要である。データ解析を行う統計学的方法には、多くの仮定がある。そして、この仮定を満たす重要な要因は主に研究計画に基づいている。したがって、臨床研究/試験の統計学的方法の教育を考える場合、データ解析の方法のみならず、臨床研究/試験の計画を含める必要があるであろう。しかしながら、現在医学部の中で臨床研究/試験の教育を行う時間は限られている。その中で、臨床研究/試験に関わる統計学的な知識を教育する時間はさらに制約されることになる。よって、効率的に知識を伝えることが必要となる。

臨床研究/試験には、多くのデザインが考えられる。この中で、ランダム化比較試験は、エビデンスのレベルという観点から、また他の臨床研究のデザインでの因果関係を考える上でも基礎となるデザインである。そこで、医学部の学生を対象としたランダム化比較試験の教育プログラムの構築を試みることを目的とする。

## B. 研究方法

医学部で学ぶ学生が将来臨床試験の研究者となることを想定した場合、詳細な数理的事項が必要なわけではないであろう。むしろ、臨床試験において、偏りを最小にし、精度を最大にするためにどのようなことがことを考えるべきかを学ぶことが必要だと思われる。しかし、「ランダム化」や「検出力」という用語を授業で習ったとしても、それを実感するのは難しい。これらの用語を実感し、将来の臨床研究を計画するための能力が求められる。臨床試験の計画を実感するためには、実際に臨床試験を実施することは有効であると思われるが、これがある程度の受講者を対象とした授業の中で行うにはあまりにも制約が多すぎる。そこで、手軽に擬似的な臨床試験のある一面を体験できる教材であることが望ましいと考えた。また、擬似的であっても、ある種の体験をする以上、考える時間は必要である。特に他の学習者との意見の交換は学習効果を高められることから、グループワークで行える教材が望ましいと思われる。さらに、学習者が市販の統計解析ソフトを多少は使えるようになることが必要であろう。そこで、プログラミングを必要としない統計解析ソフト（JMP）を用いて実習を行うことにより、データ解析を行えるようにすることも考慮した。

対象者が医学部の学生ということをも前提とし、教材の作成には次の点を考慮することを方針とした。

- ・ 初心者になじみやすいようにする

- ・ 初心者になじみやすいようにする
- ・ 擬似的に臨床試験を体験できる
- ・ グループワークで行えるようにする
- ・ ソフトウェアを使用して、データの解析を行う

## C. 結果

### カード教材

上記の方針の教材として名詞サイズのカードを使った模擬研究の実習教材を試作した。試作した教材では、カルシウムチャンネル拮抗薬を開発するということを想定し、プラセボ、既存薬または新薬との比較を考える教材となっている。カードはベースラインを示すカードと介入後を示す3種類（プラセボ群、既存薬群、新薬群に相当）のカードに分かれている。これらのカードをそれぞれ70枚作成した。

ベースラインのカードには、一枚一枚が個々の臨床試験対象者の薬剤割付前のベースライン時点に相当するデータを記入した。ID 番号と年齢、性別、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、糖尿病の有無、喫煙状況の測定値を記載した。残りの介入後のカードには、ID、群、収縮期血圧、拡張期血圧の測定値を記載した。これらの測定値は、乱数を用いて発生させた。介入後の測定値は、ベースラインの収縮期血圧、年齢と群による関数に乱数を加えるというモデルより作成した。ベースラインカードの例を図1に、新薬カードの例を図2に示す。

学習者は4から6名程度のグループ

を単位とすることを前提とした。一人がベースラインに相当するカードをシャッフルし、2もしくは3つの束に分け、分けた束ごとに、異なる投与群に相当する介入後のカードのIDの割り当てることにより、群分けが可能となる。学習者はこれらの値をソフトウェアに入力し、解析できるようにした。カードを用いることにより実習グループごとに異なるデータを得ることができることになる。

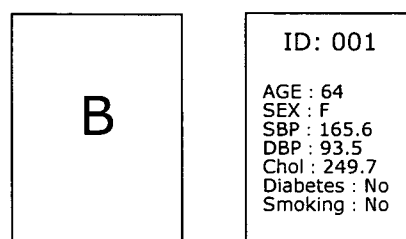


図1 ベースラインカードの例  
左：表面 右：裏面

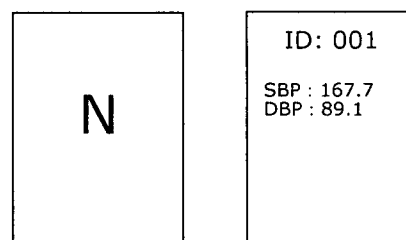


図2 新薬カードの例  
左：表面 右：裏面

### 実習 I

プラセボ、既存薬、新薬を比べる実習を行う3群比較のテキストを試作した。ソフトウェアの分散分析や多重比較を行う機能を学べるように解説を作成した。

これを筆者の担当する一部の实習

で実際に使用した。事前に分散分析、多重比較の講義(90分)をした後、180分の実習時間でこの教材を使用した。この教材のためのテキストを作成した。テキストを受講者に配布し、後はグループで作業を進めるという形式にしたところ、180分でグループワークを行うことが確認できた。

## 実習 II

先に作成した実習 I のテキストでは、データ解析のみの教材となっていた。しかし、サンプルサイズ的设计は研究計画を行う上で重要であり、この教材で取り上げることが可能であるのではないかと考えた。JMP では、平均値の差、標準偏差、検出力、第一種の過誤確率を入力するとサンプルサイズの値を出力する機能があるので、計算は簡単に行うことができる。大切なことは、平均値の差や標準偏差をどのような値で見積もるか、検出力を多少変えたときにどの程度サンプルサイズが変わるかなどを学習者自身が検討することであろう。

そこで、プラセボと新薬の2群比較に設定を変更した。はじめに各群5例分ずつのカードによりパイロット研究を行うことにして、このデータにもとづき、サンプルサイズ的设计を行ない、設定したサンプルサイズの数だけのカード数で研究を行った場合を想定し、テキストを作成した。

これについても筆者の担当する一部の実習で実際に使用することができた。事前にサンプルサイズ的设计や2群の比較の講義(90分を2回)をした

後、180分の実習時間でこの教材を使用した。テキストを受講者に配布し、後はグループで作業を進めるという形式は実習 I と同じであるが、サンプルサイズ的设计後の測定値の入力はデータファイルを用意し、そのファイルからデータを読み込めるように変更した。これは実習時間の制約とデータ入力 of 冗長さを避けるためである。このようにすることにより180分でグループワークを行うことが確認できた。

## D. 考案

実習 I では多重比較という考え方を学ぶには適しているかもしれないが、3群の扱いとなるので、複雑になっている。また、デザインを学ぶのはこの教材ではできない。したがって、今後は実習 II で作成したテキストを中心に発展させる必要があるであろう。実際、実習 II では4つのグループがこの実習に取り組んだが、いずれのグループのサンプルサイズの見積もりをいくつにするかで多くの時間を費やすことになった。その際のグループ内での議論がためになったと、数人の受講者から感想を得ている。このようなグループ内での議論をもてること、グループでの実習を通じて学ぶことの大きな利点となるであろう。

カードを用いた教材の作成は、本年度が始めての試みであったため、まだ多くの課題が残されている。まず、実習 II では、各群5例の対象者を想定したパイロット研究で有意に差があ

た点である。これは、もともと実習 I を想定してカードに記載したデータを作成していたために、検出力を十分には考慮していなかったことが原因である。パイロット研究では有意な差とならず、学習者が適切にサンプルサイズを計画できた場合に有意な差が得られるような数値に変更した方がよいかもしい。このことは作成するカードの枚数とデータを作成するモデルとの兼ね合いになるので、今後より詳細な検討が必要となる。

この研究は小児の臨床研究推進に必要な人材育成を目的にしているが、今回作成した教材には、小児の臨床試験で生じる困難さが反映できてはいない。しかしながら、この難しさを理解するためにも、一般の臨床試験でのどのようなことが行われているかを学習者が理解しておくことが必要であろう。したがって、次年度も実習 II にもとづいたカードを用いた教材を発展させることにし、テキストの課題として、小児の臨床試験を考えた場合には、状況がどのように変わるのかをグループで考察することを含めるのがよいのではないかと考えている。このためには実際の問題を取り上げることが望ましく、そのためのレビューが必要である。

また、今年度は筆者の担当する授業で作成したカード教材を用いて実習を実施したが、残念ながら対象者は、本来この研究で対象としている医学部の学生ではない。次年度は可能であれば、研究班の他の研究者の協力を得

て、医学部の学生を対象に使用し、結果の評価を行うことを課題としたい。具体的には、実習 I と実習 II で行ったように、はじめに 90 分から 180 分の講義の後にこの実習を行うことが望ましいと思われる。実習を行うためには、統計ソフトウェアが入ったパソコンが必要となる。実習 II では、データ解析を教えるということもあり、パイロット研究のデータを入力したファイルをグループのメンバーでコピーして、各自で解析を行うことにした。筆者が担当する実習の環境ではこのことが可能であったが、受講者全員がパソコンを使用できる環境にない場合には、グループあたり 1 台あれば十分であろう。

筆者の担当は「臨床研究/試験の科学的分析が可能な人材育成に向けた生物統計学の教育プログラム作成」であるが、ここでは体系的に生物統計学の教育プログラムを提示するということはしなかった。それは、現在の医学教育の中に多くの時間を費やす新しいプログラムを提示することになるように思え、現実的ではないように思えたからである。むしろ、人材育成ということに関しては、いかに教育効果が得られる講義や実習を行うかの方がより優先すべきであるように思われた。そこで現在、臨床試験に関する生物統計学の講義がほとんどなされていないような医学部を想定し、その中で実施可能である生物統計教育のための教材を試みた。実習 II を想定した場合、受講者は以下のような生

物統計のトピックを体験し、学ぶことが可能である。

- ランダムな割付
- データマネジメント
- サンプルサイズ的设计
- 2群の比較 (t 検定)

#### E. 結論

限られた時間内で医学部の学生に生物統計の知識を伝えるために、カードと統計ソフトを利用し、グループワークを行うことを想定した教材の作成を試みた。教材を使用する対象者が、小児の分野で臨床試験を行うことを考えることができるような内容にしていくことが課題である。

#### F. 参考論文

なし

#### G. 研究発表

なし

## 資料

カードを使った実習のテキストの例

### 2 群間の比較

#### 0. はじめに

さあ実習の時間です。チームワークが重要です。班のみんなで相談し、協力しながらすすめていきましょう。

この実習の目標は

- 2 群間の比較を知る、
- サンプルサイズの設計方法を知る、
- 調べたいことと対応した解析方法を考えてみる

です。はじめは班で 1 台パソコンがあれば十分です。でははじめましょう。

#### 1. 状況設定

みなさんは、新しい降圧薬の効果を調べるというプロジェクトに参加しているとしましょう。そこで、降圧薬の有効成分を除いた偽薬（以下：プラセボ）、新しい降圧薬の降圧効果を比較することにしました。すでに用量は決まっています。主要な評価項目として収縮期血圧とすることが決まったのですが、どのくらいの効果が得られるのかがはっきりせず、このためサンプルサイズが設計できません。そこで、10 例（プラセボ 5 例、実薬 5 例）によるパイロット研究を行うことによって、差と標準偏差を調べて、それにもとづいたサンプルサイズを設計することにしました。さらに、設計したサンプルサイズで行なった研究結果の解析を行ないましょう。

#### 2. カードでの模擬研究（その 1）

**2.1 模擬研究の準備** 今日にはカードを使います。カードボックスに、「B」、「C」、「N」、「P」というカードの束が入っていますね。「C」、「N」、「P」は順番にならんでいますから、順番を変えないでください。

「カード B」には、ID、年齢（AGE）、性別（SEX）、収縮期血圧（SBP）、拡張期血圧（DBP）、総コレステロール（Chol）、糖尿病の有無（Diabetes）、喫煙状況（Smoking）のデータが記載されています。残りのカードには、ID、群（Group）、収縮期血圧（SBP）、

拡張期血圧 (DBP) のデータが記載されています。

この実習では、チームワークが必要です。班で以下の役割を決めましょう。

割付担当者 (1 人) : カードボックスを管理して、カードを配布します。

データ入力担当者 (1 人) : データを入力します。

補助作業担当者 (数人) : 作業の補助を行います。

役割分担が終わったら、割付担当者はカードボックスから、「カード N」、「カード P」をとりだし、2 人の補助作業担当者が束のいずれかを持つように渡してください。

## 2.2 模擬研究 1 割付とベースライン値の入力

**班での課題** パイロット研究に同意した 10 人の対象者を、ランダムにプラセボグループ 5 人、実薬グループ 5 人に 2 つの群に分けましょう。

- 1) 割付担当者は「カード B」を取り出し、よくシャッフルしてください。そして、上から 10 枚選び、残りのカードをカードボックスに戻しましょう。
- 2) データ入力担当者は、JMP を立ちあげ、データテーブルに ID、投与前の収縮期血圧を入力するための変数「ID」、「SBP\_B」を作成しましょう。そして 1) で選んだ 10 枚の「カード B」に記載してあるデータを誰かに読み上げてもらい、10 人分のデータを入力しましょう。(ID の大きさの順に入力した方があとで楽かもしれません。)
- 3) 入力が終わったら、割付担当者はデータを入力した 10 人分の「カード B」を再びよくシャッフルして、「カード N」と「カード P」を持っている補助作業担当者に 5 枚ずつ配りましょう。これで「カード N」を持っている補助作業担当者に配られた ID の人が N 群に、「カード P」の補助作業担当者に配られた ID の人が P 群に割り付けられたこととなります。

**班での課題** さて、10 人の人たちは、P 群にはプラセボ、N 群には新しい降圧薬が処方されたとしましょう。みなきちんと処方された薬を飲んで 2 ヶ月経ち、新たに収縮期血圧の値が得られたとします。この 2 ヶ月後の測定値を入力しましょう。

- 6) 補助作業担当者は、自分の持っているカードの束から配られた「カード B」に記載してある ID と同じ ID のカード 5 枚を選びましょう。(残りのカードは輪ゴムでとめておいてください。)
- 7) データ入力担当者は、群と 2 ヶ月後の収縮期血圧を入力するための 2 つの変数、「GROUP」と「SBP\_A」を作成しましょう。
- 8) データ入力担当者は、入力した順に ID を読み上げ、対応する群と 2 ヶ月後の収縮



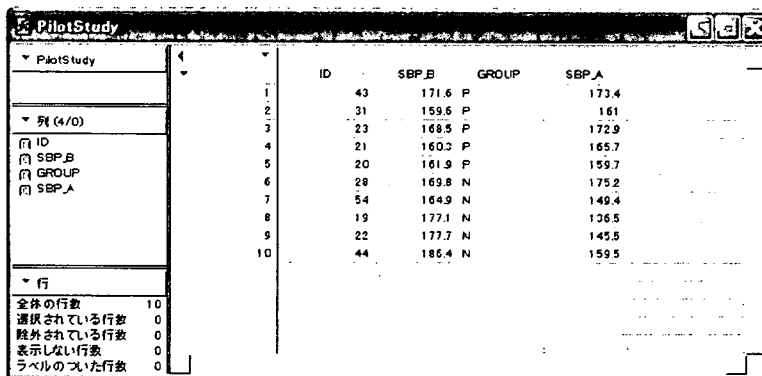
期血圧の値を補助作業担当者から聞いて、値を入力しましょう。(ここでは群はプラセボならば「P」、新薬ならば「N」として説明を続けます。)

- 9) 入力ミスがないかどうかをみなで確認しましょう。もし入力ミスが見つかったら訂正しましょう。最後に名前をつけて保存しましょう。(ここではファイル名は「PilotStudy.JMP」として保存したことにして説明を続けます。)
- 10) さあこれで実習用のデータができました。データ解析入力担当者はフロッピーに作成したファイルをコピーしてください。補助作業担当者は選ばれた5枚のカードがID順になるようにもとの束に戻し、カードの束をカードボックスにしまいましょう。10枚の「カードB」はまだ束に戻さないでください。

### 3. JMPによる2群間の比較

では、ここから各自のパソコンで、入力したデータを解析していきましょう。JMPを立ち上げ、フロッピーディスクからノートパソコンの自分のフォルダにファイルをコピーしましょう。次にJMPを起動し、ファイルを読み込んでください。以下のようなデータがあらわれると思います。ファイル名や変数名は班によって異なると思います。

画面の左の列というところで、群を表す変数が名義尺度(□)、ベースライン値としての収縮期血圧、2ヶ月後の収縮期血圧が連続尺度(□)になっていることを確認してください。もし、そのようになっていなかったら、修正してください。



ID	SBP_B	GROUP	SBP_A
43	171.6	P	173.4
31	159.6	P	161
23	168.5	P	172.9
21	160.2	P	165.7
20	161.9	P	159.7
28	169.8	N	175.2
54	164.9	N	149.4
19	177.1	N	136.5
22	177.7	N	145.5
44	186.4	N	159.5

#### 3.1 t検定

このデータで、2群間の平均値の比較を行っていきましょう。t検定の帰無仮説は、「2つのグループの平均値の差は0」というものでした。

「分析(A)」の「二変量の関係」をクリックしましょう。「列の選択」から「SBP\_B」を選び、「Y.目的変数」をクリックしましょう。次いで、「列の選択」から「GROUP」を選び、「X.説明変数」をクリックしましょう。そして「OK」をクリックしてみましょう。

う。「▼GROUPによるSBP\_Bの一元配置分析」という見出しの下に、横軸が「GROUP」、縦軸が「SBP\_B」のグラフが現れるはずです。

「▼GROUPによるSBP\_Bの一元配置分析」の▼をクリックし、「表示オプション」にカーソルを持っていくとこのグラフの表示することのいくつかのオプションが現れます。チェックを入れたり消したりして、いろいろ試してみましょう。

次に「▼GROUPによるSBP\_Bの一元配置分析」の▼をクリックし、「平均と標準偏差」をクリックしましょう。データの数、平均値、標準偏差などが出力されます。

個人の課題 2つのグループの2ヶ月後の収縮期血圧の平均値の差を調べましょう。

再び「分析(A)」の「二変量の関係」をクリックしましょう。「列の選択」から今度は「SBP\_A」を選び、「Y.目的変数」をクリックしましょう。次いで、「列の選択」から「GROUP」を選び、「X.説明変数」をクリックしましょう。そして「OK」をクリックしてみましょう。「▼GROUPによるSBP\_Aの一元配置分析」という見出しの下に、横軸が「GROUP」、縦軸が「SBP\_A」のグラフが現れるはずです。

先に「SBP\_B」で行ったように、2つのグループの分布が見やすいようにグラフの表示を変えてみましょう。また、各グループのデータの数、平均値、標準偏差も出力させて投与後の血圧の分布をみてみましょう。

次に、投与後の収縮期血圧値の比較をしましょう。「▼GROUPによるSBP\_Aの一元配置分析」の▼をクリックし、「平均/ANOVA/t検定」をクリックしましょう。いろいろな出力がありますが、「t検定」とあるところに平均値の差に関する情報があることがわかります。差がどちらのグループから他のグループを引いているのかも確認しましょう。また、t検定の結果として出力されるp値と差の95%信頼区間の値も確認しましょう。

個人の課題 「SBP\_A」と「SBP\_B」の差を表す変数「DIFF\_SBP」を作成し、グループ間の平均値の差を調べましょう。

ベースラインで調整した降圧効果のエンドポイントとして「SBP\_A」から「SBP\_0」を引いた差を考えることもできるかもしれません。ここでは、これを調べてみましょう。新たな変数として、「SBP\_A」から「SBP\_B」を引いた変数を作成し、「DIFF\_DBP」と名づけましょう。

- 1) 画面左端の「列」の▼をクリックして、「列の新規作成」を選択して、「OK」をクリック
- 2) 列の名前は「DIFF\_SBP」として「OK」をクリック
- 3) 変数「DIFF\_SBP」を右クリックして「計算式」を選択し、定義式入力画面を呼

び出し、「SBP\_A」、「-」、「SBP\_B」の順にクリックして、最後に「OK」をクリック

です。上書き保存しましょう。

「SBP\_A」に関して調べたように「DIFF\_DBP」についても2つのグループの違いを調べてみましょう。

選ぶ変数によって結果が変わる可能性があることを確認しましょう。「SBP\_A」を用いた場合と「DIFF\_SBP」を用いた場合とではp値が異なっていることも確認しましょう。

## 4. サンプルサイズの設定

次にサンプルサイズの設定のための指定を学びましょう。

統計的検定では、サンプルサイズが大きいと実質的に意味がなくても統計的に有意という結果を導く可能性があります。また、サンプルサイズが小さいために、統計的に有意とはならなくても、臨床的には重要な意味があるかもしれません。我々が得たい結果は、臨床的に意味がある場合に統計的に有意であり、逆に臨床的に意味がない場合には統計的には有意ではないというような結果です。ですから「臨床的に意味がある差があるときには、平均値に差がないという帰無仮説をできる限り高い確率で棄却する」というサンプルサイズを設計したいわけです。

一般に、必要なサンプルサイズを見積もるためには次の4つの情報が必要です。

1.  $\alpha$ エラー（検定の第一種の過誤の確率）  
通常は5%に設定
2.  $\beta$ エラー（検定の第二種の過誤の確率）  
通常は20%に設定（ $1-\beta$ が検出力で、通常はこれを80%に設定することに相当）
3. データ（評価する変数）のばらつきの大きさ（ $\sigma$ ）  
過去のデータや文献などの情報から得られる標準偏差
4. 臨床的に意味がある差（ $\Delta$ ）  
試験グループとコントロールグループの結果の違いに臨床的な意義がある考えられる差の最小値。あるいは期待できる治療効果。

この4つの値が決まると、2群間の平均値の差に対する（各グループの）サンプルサイズ  $n$  を計算することができます。実際はなかなか  $\Delta$  を決めるのも難しいです。このため、多くの研究で過去に行なわれた研究で得られた差が用いられています。

個人の課題 JMP を使ってサンプルサイズを計算しましょう。

「JMP スターター」から「実験計画 (DOE)」タグをクリックし、「標本サイズ/検出力」を選択してください。2 群の比較をしたいので、「2 標本平均」をクリックしてください。以下のような画面が現れます。

標本サイズと検出力

▼ 標本サイズ

2平均

2つの平均が互いに異なることを調べる検定。

入力: Alpha

試差標準偏差

追加パラメータ数

2つの値を与えて第3の値を決定。  
1つの値を入力し、他の2つの値のプロットを見る。

検出する差

標本サイズ

検出力

標本サイズは合計の標本サイズ、グループ別ならn/2。

続行

戻る

必要なパラメータを与えることによって、サンプルサイズの設計が可能です。適当な値を入力してみて使い方を把握しましょう。

(注意：この機能での計算は授業「交絡調整の方法」で紹介した式と若干異なるようです。与える設定によって得られる値は1グループあたり1例程度のずれが生じることがあります。)

## 5. カードでの模擬研究 (その2)

### 5.1 模擬研究1 サンプルサイズの設計

さて、では再び班のメンバーで集まりましょう！

**班での課題** 主要な評価項目の扱いとして、2ヵ月後の収縮期血圧の値を用いるか、収縮期血圧の値のベースラインからの差を用いるかを決めましょう。そしてパイロット研究の結果に基づき、次に研究で必要なサンプルサイズ  $N$  (2群の合計が  $N$  例) を決定しましょう。ただし、1群あたりの最大の人数は30例 (2群で60例) とします。

ここでは、検出したい差 ( $\Delta$ ) と測定値の標準偏差 ( $\sigma$ ) はパイロット研究で実際に得られた差にもとづいて決めるようにしましょう。標準偏差をどの程度にとるべきか、検出力を変えるとどの程度サンプルサイズが変わるかを検討し、サンプルサイズを決定しましょう。

この課題が後の結果に大きく影響しますから、班のみんなの見解が一致するまで十分

に話し合ってください。 (例年、標準偏差と標準誤差を間違えて見積もりを行なう人がいますので注意しましょう。サンプルサイズに必要な情報は標準偏差の方です。その他、出力の見方でわからなくなったら、まわりのスタッフに気軽に声をかけてください。)

## 5.2 模擬研究2 割付とデータの入力

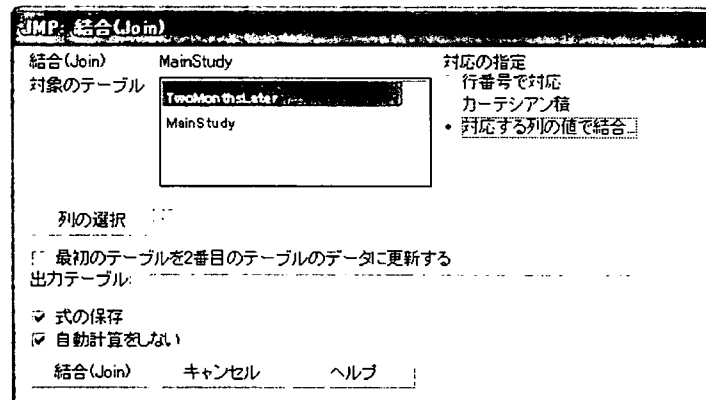
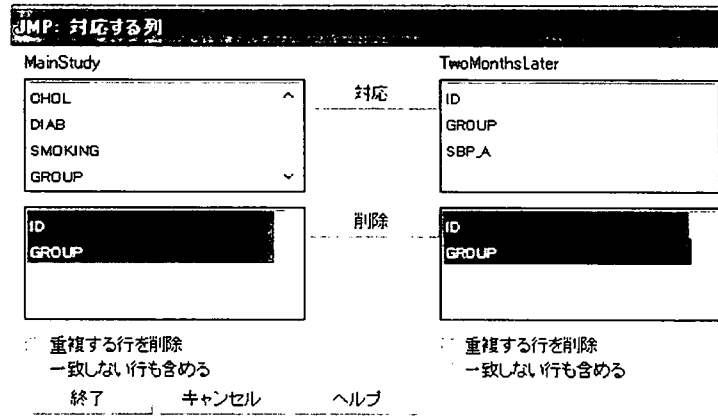
**班での課題** 研究に参加することに同意した N 人の背景データ (ベースライン値) を入力しましょう。そして、この N 人をランダムに 2 つの群に分けましょう。

- 1) 割付担当者はパイロット研究で使わなかった「カード B」を取り出し、再びよくシャッフルしてください。そして、上からサンプルサイズの設計で決めた N 枚を選び、残りのカードをカードボックスに戻しましょう。
- 2) データ入力担当者は、新たなデータテーブルを作成し、データテーブルに ID、年齢、性別、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、糖尿病の有無、喫煙状況を入力するための変数、「ID」、「AGE」、「SBP\_B」、「DBP」、「CHOL」、「DIAB」、「SMOKING」を作成しましょう。そして誰かに 1) で選んだ N 枚の「カード B」に記載してあるデータを読み上げてもらい、N 人分のデータを入力しましょう。
- 3) 入力が終わったら、割付担当者はデータを入力した N 人分の「カード B」を再びよくシャッフルして、2 人の補助作業担当者に N/2 枚ずつ配りましょう。これで「カード N」を持っている補助作業担当者の ID の人が N 群に、「カード P」を持っている補助作業担当者の ID が P 群に割り付けられたことになります。
- 4) データ入力担当者は、群を入力するための変数「GROUP」を作成し、「カード P」を持っている補助作業担当者に配った ID には「P」、「カード N」を持っている補助作業担当者に配った ID には「N」と入力しましょう。
- 5) 入力ミスがないかどうかをみなで確認しましょう。もし入力ミスが見つかったら訂正しましょう。最後に「MainStudy.JMP」という名前をつけて保存しましょう。

**班での課題** さて、N 人の人たちが P 群にはプラセボ、N 群には新しい降圧薬が処方されたとしましょう。みなきちんと処方された薬を飲んで 2 ヶ月経ちました。2 ヶ月後の測定値が得られたとします。

- 6) 5) までできたら、5) で作成したデータテーブル「MainStudy.JMP」以外のすべてのテーブルを閉じ、スタッフから 2 ヶ月後の収縮期血圧データが入っているフロッピーを受け取りましょう。フロッピーの中に「TwoMonthsLater.JMP」というファイルがありますので、これを開いてください。

- 7) 次に「MainStudy.JMP」のデータテーブルをアクティブにして、「テーブル(T)」から「結合 (Join)」を選択しましょう。「結合 (Join)」画面の「Main Study」の枠から「TwoMonthsLater」をクリックし、色を反転させた後「対応の指定」の「対応する列の値で結合...」の○をクリックします。
- 8) 「対応する列」という新たな画面があらわれます。「MainStudy」と「TwoMonthsLater」の双方の枠の「ID」と「GROUP」を反転するようにして「対応」をクリックします。下のボックスに2つの変数が入ったことを確認して「終了」をクリックしましょう。「結合 (Join)」の画面に戻ると思います。



- 9) 「列の選択」をクリックし、「MainStudy」の枠の変数をすべて選択して「追加」をクリックし、次いで「TwoMonthsLater」の枠から「SBP\_A」を選択して「追加」をクリック、最後に「終了」をクリックします。再び「結合 (Join)」の画面に戻ると思います。
- 10) この画面の「出力テーブル」に適切なファイル名をつけて保存しましょう。
- 11) さあこれで実習用のデータができました。データ解析入力担当者はフロッピーに作成したファイルをコピーしてください。割付担当者はすべての「カード B」を元の束に戻して、カードの束をカードボックスにしまいましょう。

## 6. 模擬研究のデータ解析

さて、ここまですれば後は解析だけですね。そして必要な知識はパイロット研究のところですべて学んでいます。

班での課題 背景情報(ベースライン値)に関する変数は群間で似ているかどうかを、みなさんのデータで調べてみましょう。

班での課題 この模擬実験での新薬が有効かどうかを、t検定を使って解析してみましょう。

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表



## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Matsuoka R, Nakagawa M, (他23名)	Strong association between single-gene etiology and the intrauterine environment	Nadal-Ginard B. and Takakura K. eds	Future Aspects of Medical Sciences and Education	International Research and Educational Institute for Integrated Medical Science (IREIIMS)	Tokyo	2007	151-154
中川雅生	薬物療法	佐地勉、有阪治、大澤真木子、近藤直実、竹村司編	講義録小児科医学	メディカルレビュー社	東京	2008	51-53

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中川雅生	未承認薬使用の現状と問題点	小児科臨床	60	2237-2244	2007
中川雅生、佐地勉、松裏裕行、三谷義英、村上智明、安田東始哲	小児薬物療法根拠情報収集事業における酢酸フレカイニドの選択と進捗状況	日本小児臨床薬理学会誌			印刷中
佐地勉、中川雅生	肺高血圧症へのsildenafil治療に関する使用実態調査結果	日小循誌	23	75-76	2007
藤田彩子、千葉幹夫、山路昭、中川雅生	小児科病棟における適応外薬剤の使用状況	日本小児臨床薬理学会誌			印刷中
原純子、大野雅樹、植山こずえ、長嶋正實	医療施設における病児のきょうだい支援、一低年齢児の院内単独行動に関する調査からの検討—	京都女子大学発達教育学部紀要			印刷中
土田 尚	小児領域の医薬品開発のための臨床試験・治療	小児科臨床			印刷中
土田 尚	小児薬物療法検討会での報告書作成の実際	日本小児臨床薬理学会雑誌			印刷中

土田 尚	小児薬物療法における有害反応	小児科診療	70	1087-1094	2007
土田 尚	日本小児臨床薬理学会が目指すもの	日児誌	111	959-966	2007
土田 尚	小児医療に関する報道に願うこと	医学のあゆみ		917-921	2007
Ono M., Omori T., Nitta H	Is the midnight-to-midnight average concentration of pollutants an appropriate exposure index for a daily mortality study?	J Exp Sci Envir Epidemiol	17	84-87	2007
大森崇	重篤な有害事象を速く検出するためのシグナル検出法の検討	日本統計学会誌	36	195-204	2007