

**Diabetes Mellitus Type II
IDGN-DM-A01**

h. Dyslipidemia, Latest blood results:			
	Normal	Borderline	Abnormal
HDL-Cholesterol	<input type="checkbox"/> >60 mg/dL (>1.55 mmol/L)	<input type="checkbox"/> 35-60 mg/dL (0.9-1.55 mmol/L)	<input type="checkbox"/> <35 mg/dL (<0.9 mmol/L)
LDL-Cholesterol	<input type="checkbox"/> <130 mg/dL (<3.36 mmol/L)	<input type="checkbox"/> 130-160 mg/dL (3.36-4.11 mmol/L)	<input type="checkbox"/> >160 mg/dL (>4.11 mmol/L)
Total Cholesterol	<input type="checkbox"/> <200 mg/dL (<5.2 mmol/L)	<input type="checkbox"/> 200-240 mg/dL (5.2-6.18 mmol/L)	<input type="checkbox"/> >240 mg/dL (>6.18 mmol/L)
Triglycerides	<input type="checkbox"/> <160 mg/dL (<1.8 mmol/L)	<input type="checkbox"/> 160-200 mg/dL (1.8-2.25 mmol/L)	<input type="checkbox"/> >200 mg/dL (>2.25 mmol/L)
Was the patient under treatment when these results were obtained? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
j. Other complications: Yes <input type="checkbox"/> * No <input type="checkbox"/>			
*If yes, specify: _____			
5. Hb A _{1c} , last 4 results:	1. <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> gr %	2. <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> gr %	
	3. <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> gr %	4. <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> gr %	
6. Co-morbidity:			
a. Hypertension: Yes <input type="checkbox"/> * No <input type="checkbox"/>			
*Is the patient under treatment for hypertension? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
b. Smoking:			
Currently <input type="checkbox"/> Quit within past 5 years <input type="checkbox"/> Quit prior to 5 years <input type="checkbox"/> Never <input type="checkbox"/>			
7. Other chronic diseases: No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> *			
* Specify: a. _____			
b. _____			
c. _____			
d. _____			

**Diabetes Mellitus Type II
IDGN-DM-A01**

IV. MEDICAL HISTORY- Cont.							
6. Treatment:	Treatment		Medication discontinued due to adverse reaction?		Is or was the medication effective?		
	Never	Year started	Yes *	No	Yes	Partially	No
a. Acarbose (Prandase)	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
b. Chlorpropamide (Diabinese)	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
c. Glibenclamide (e.g. Glibetic)	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
d. Glipizide	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
e. Metformin (e.g. Glucophage)	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
f. Repaglinide (Novo-Norm)	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
g. Rosiglitazone (Avandia)	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
h. Insulin	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	Total daily dose: □ □ □ units				
* Specify: _____							
i. Other: _____	<input type="checkbox"/>	□ □ □ □	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Specify: _____							
7. Patient's compliance:		Diet	Low	Fair	High		
		Oral medication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		Insulin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		Physical activity	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

臨床研究デザイン研修会 ステップ1:疑問の設定

尾藤 誠司

独立行政法人  国立病院機構

本日のメニュー

- 臨床研究を医療者が行う目的
- 現場と研究との接点について
- リサーチクエスチョンをつくる

臨床と臨床研究 なぜ臨床研究を行なうのか？

考えてみてください

- 臨床研究を経験することで、医療職であるあなたにとってどんないいことがあるでしょうか？

研究をする(ありがちな)理由

- やれといわれたから？
- みんなやっているから？
- 出世に必要なだから？
- 目立ちたいから？
- 学会に行きたいから？

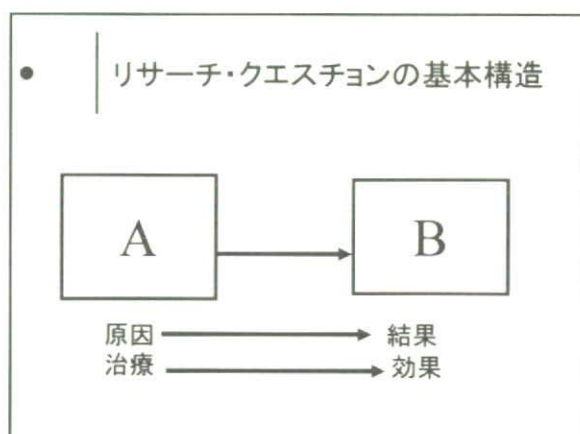
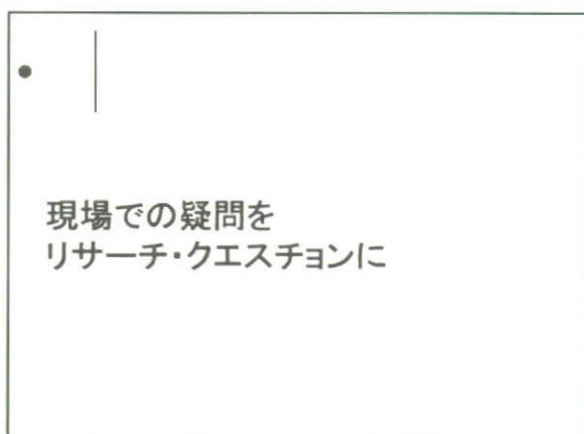
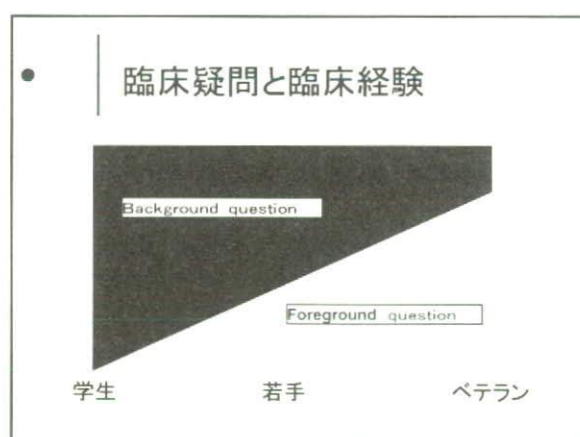
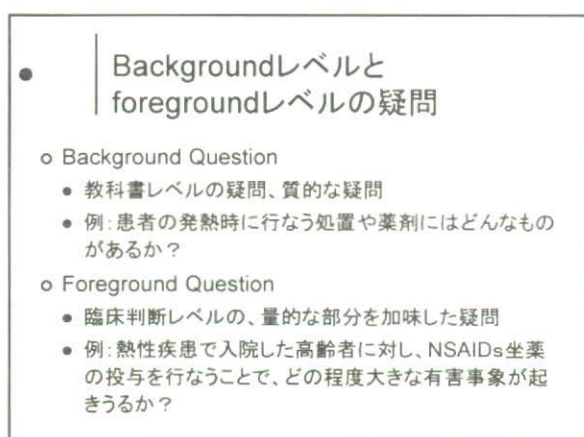
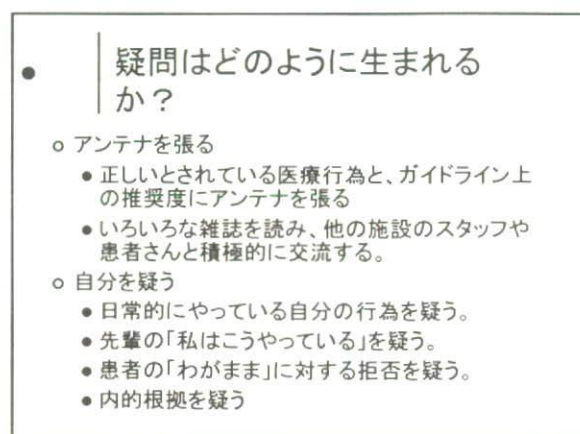
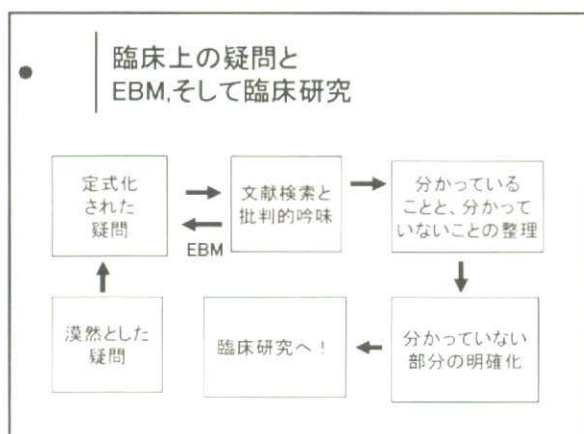


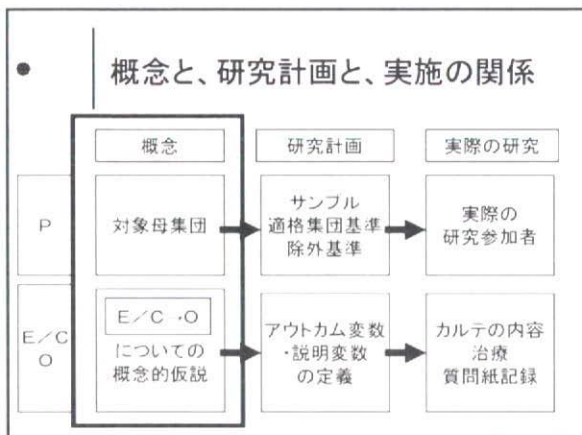
臨床で、日々わきおこる疑問

- “清拭、最後に拭くのは足のうら？お尻？”
- “外泊本当にダメ？”
- “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？”
- “先輩が失敗したとき、先輩としてどのように振る舞うべき？”
- “「患者様」っていわれて、患者さんはうれしいの？”

これらのことを主張するためには、根拠が必要！

すべて、リサーチ・クエスチョンになりうる

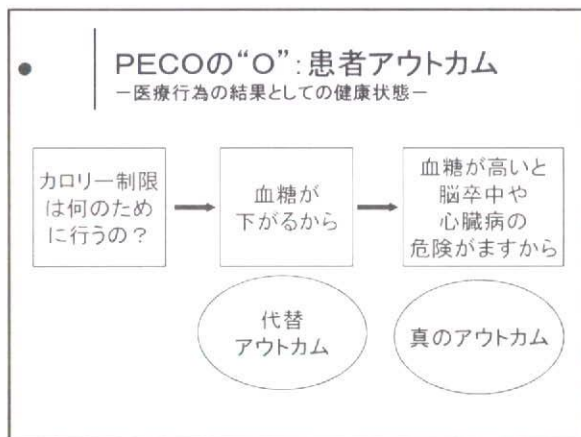




● では、どのように研究の骨子を考えるのか？

● 量的研究／疫学研究の
リサーチクエスチョンは
“PECO”であらわす。

- P: どのような患者さん (Patient) において
- E: どのような介入 (Exposure/Intervention) をすると、もしくはどのような要因があると
- C: その代案と比較 (Comparison) して
- O: どのような結果 (Outcome) になるか？



● 研究目的の設定

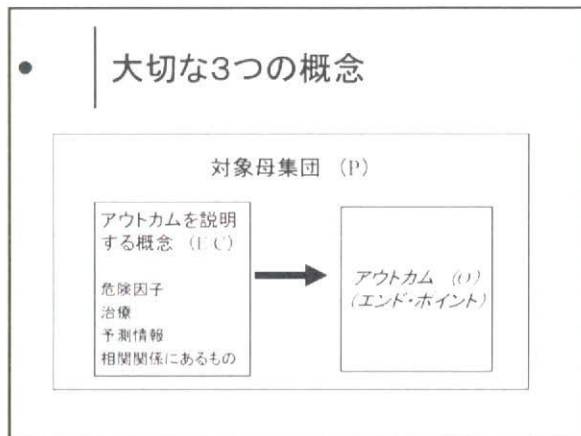
修正が必要な研究目的の例

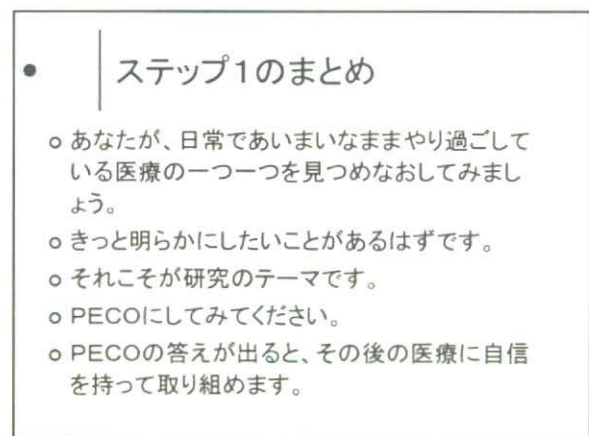
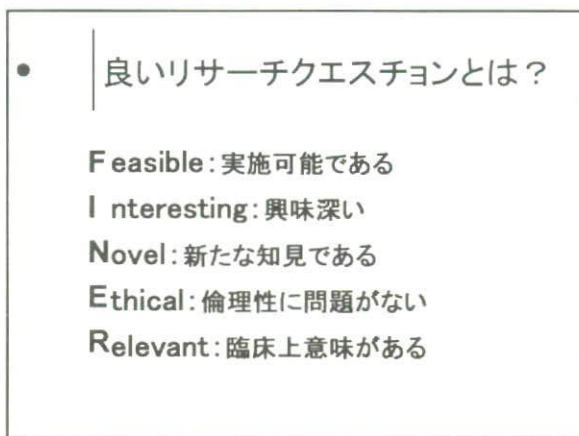
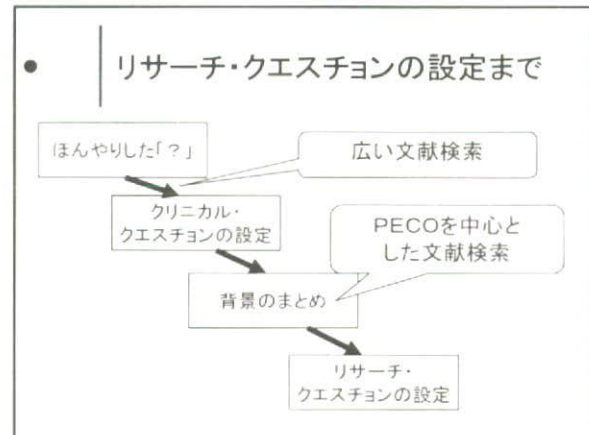
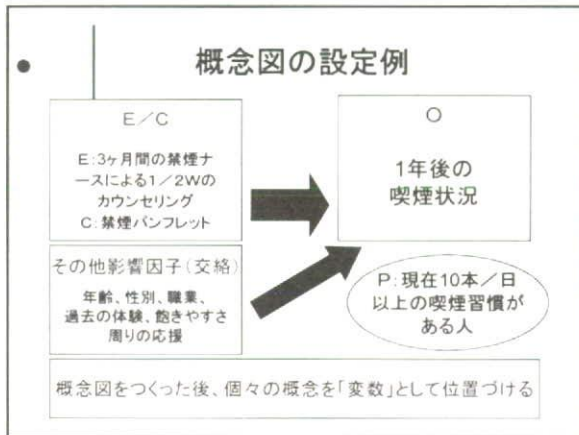
「患者誤認を防止するための確認体制を構築する」

よりよい研究目的の例

「リストバンドをハタンで組み合わせることで投薬時の患者誤認を防ぐことに役立つかどうかを確かめる」

- 見いだすことは、ひとつでいい
- 研究目的は、臨床の疑問を具体的に解くものであること





● | 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と
交絡について

● | 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

図 1-5 研究のダイナミズム

● | 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

原因 結果
治療 転帰

- 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？

- 概念の関連もPECOで整理する

対象母集団(P)

アウトカムを説明する概念(E/C)
 危険因子
 治療
 予測情報
 相関関係にあるもの

→

アウトカム(O)

- 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

- 概念のつながり: 例

- 母集団とサンプル

研究テーマ

目的母集団

臨床的・実用性
研究が期待される点

普通性

→

デザイン

研究計画

決定されたサンプル集団

臨床的・実用性
研究が期待される点

研究の範囲での偏見

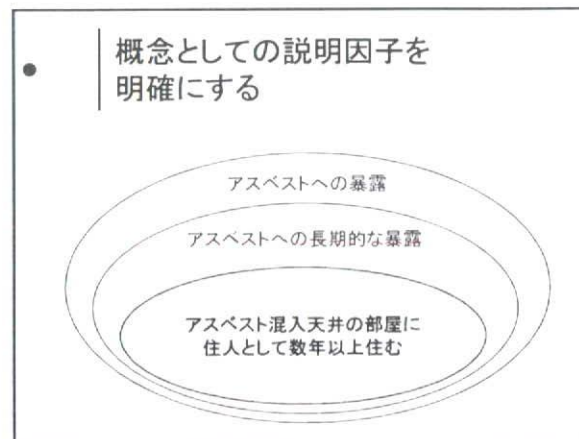
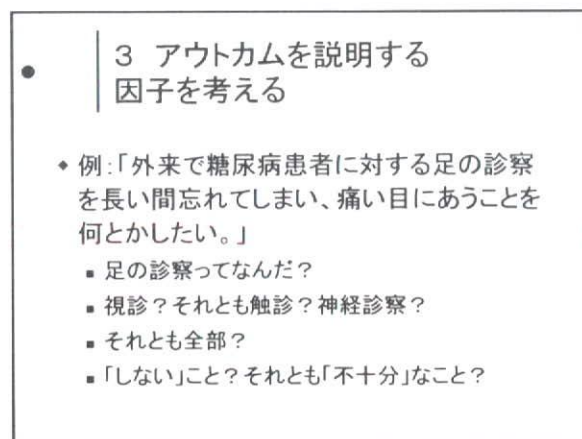
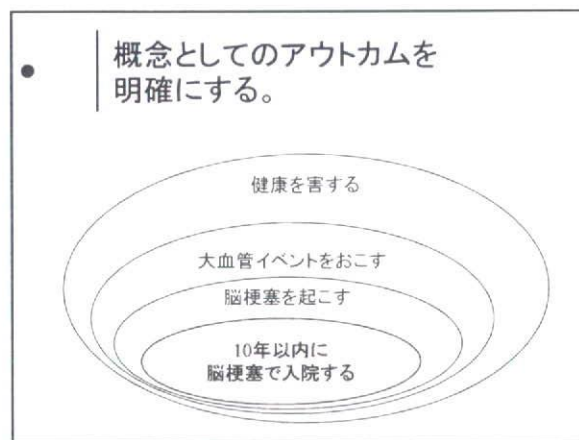
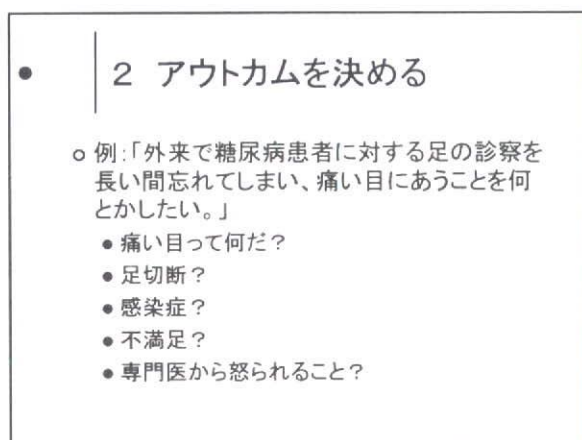
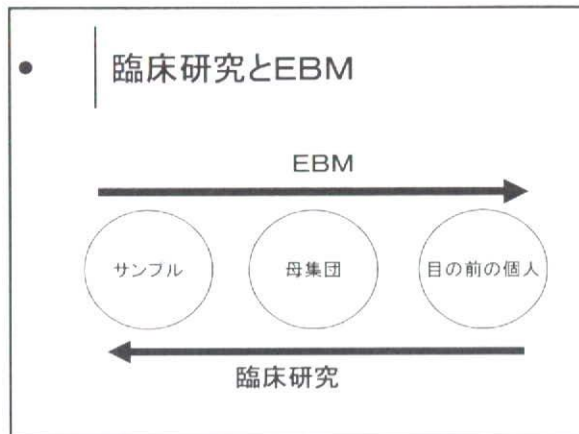
合併症のない
外来糖尿病患者

→

プロセス

当院における平成17年
4-8月に受診した合併症
のない外来糖尿病患者

- 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？



● |

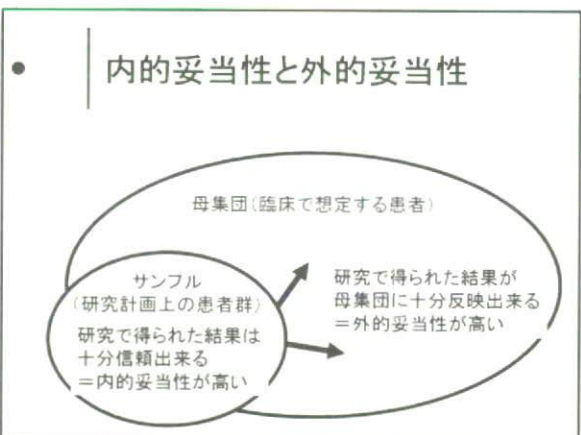
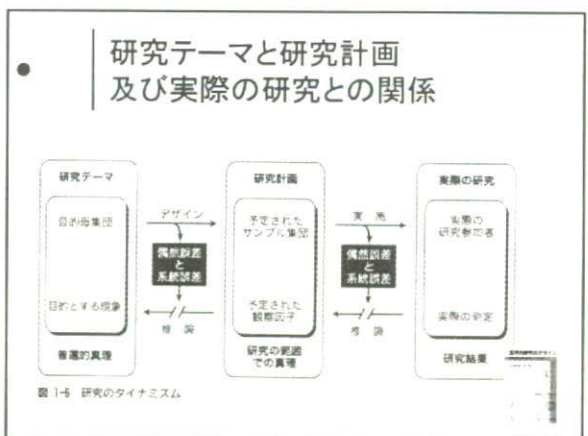
概念モデルから
研究仮説設定へ

● | 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。

● |

概念モデルを説明する上での
バイアスについて



● | 結論を鵜呑みにしない!

論文の結果は

- 真実
- 意図的なウソ
- 情報のエラーとしてのウソ

できている。

● **臨床研究デザイン**

なぜ、臨床研究において研究デザインが重要なのか？

↓


それは、研究結果から最大限ウソを排除し、真実の含有率を高くするため

● **情報のエラーの種類**

- 偶然がもたらすエラー
- 系統的に起こるエラー
 - バイアス
 - 交絡

● **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%

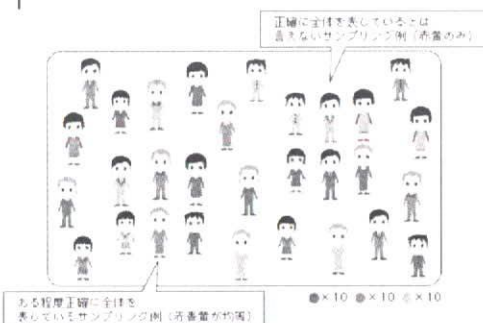


● **バイアスと交絡**

- 選択バイアス
- 測定バイアス
- 交絡

● **バイアスについて**

● **選択バイアス**



正確に全付をまとめているのは 真実ないサンプルの割合 (奇数のみ)

もし程度正確に全付をまとめているとサンプルの割合 (奇数割合が約70%)

●×10 ●×10 ●×10

● 概念整理:
「関連」と「因果」の違い

説明因子 A → ? アウトカム B
? ←

ニワトリと卵、どちらが先？

● 因果関係 (Hill, 1965)

- 強固な関連 (リスク比大)
- 一致した関連 (異なる集団でも)
- 特異的な関連 (アスベストくらい?)
- 時間的な関連 (原因と結果)
- 生物学的傾きのある関連 (量反応関係)
- もっともらしい関連 (生物学的常識)
- 整合性のある関連 (既存知見との比較)
- 実験的な証拠 (動物実験)
- 類似の関連の存在 (類似した要因と結果の既存知見)

● 交絡について

● 交絡因子: シンプルな関係性に横槍を入れるもの

説明因子 A → アウトカム B

因子 C

● パタン1:
交絡因子の基本的な構造

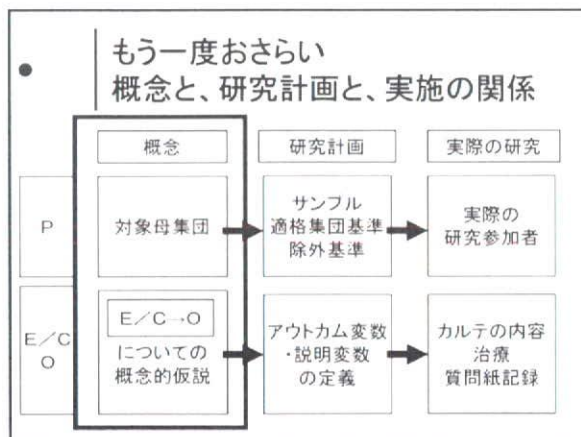
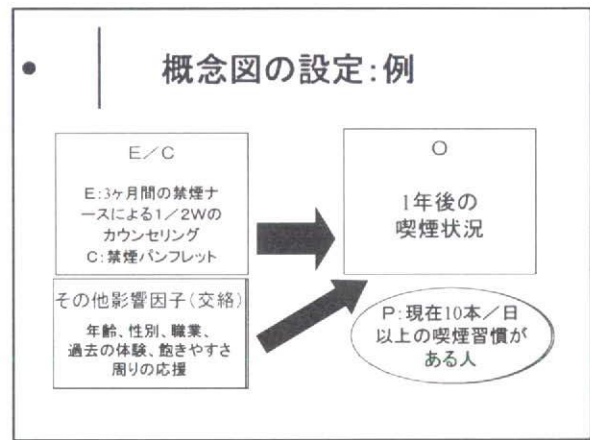
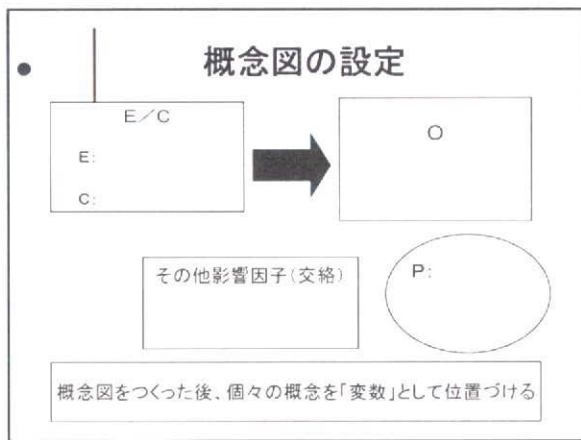
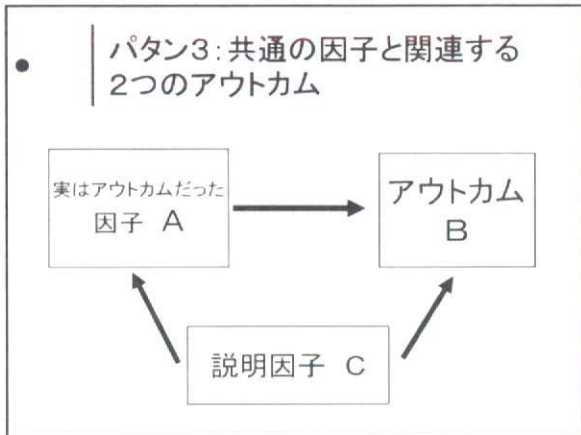
説明因子 A → アウトカム B

因子 C

● パタン2:
中間因子のある関係

説明因子 A → アウトカム B

中間因子 C



「おでん」で研究デザインをやってみよう

徳田安春 tokuyasu@orange.ocn.ne.jp

研究デザインは簡単にできます。 どうやって?

「おでん」を利用すれば簡単にできます。

おでん ステップ1:
5つのコア・アイテムを考える

1. Participants (Patients/Population)
参加者または患者(住民)
2. Exposure 暴露または介入
3. Control 対照
4. Outcome アウトカム
5. Timeframe タイム・フレーム

おでん ステップ2:
コア・アイテムの[3つ]で文献検索

1. Participants 参加者または患者
2. Exposure 暴露群または介入群
4. Outcome アウトカム

【研究テーマの例】
DPC導入で胆嚢摘出術の入院期間が短縮したか?
P: 胆嚢摘出術
E: DPC
O: 入院期間
の3つを「医学中央雑誌」へ入力して検索
→または医学図書館へ検索依頼をお願いします

おでん ステップ3: デザインの選択

観察的研究

比較対照なし

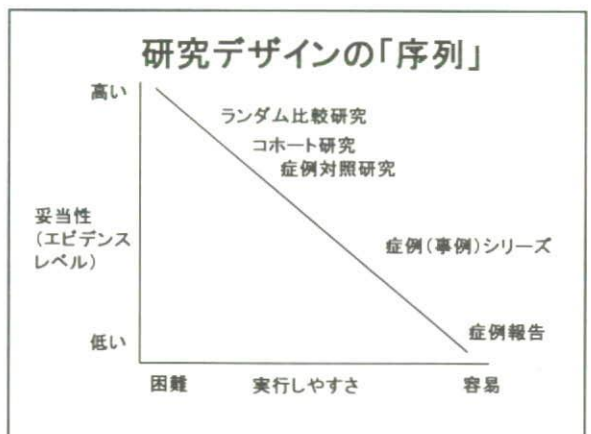
- 症例(事例)報告(1~3例)
- 症例(事例)シリーズ(約10例以上)
- 横断研究

比較対照あり

- コホート研究
- 症例対照研究

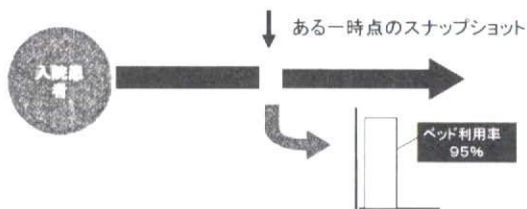
実験的研究(介入研究)

- ランダム化比較介入試験
- 非・ランダム化比較介入試験



横断研究

例：入院患者ベッド利用率の調査



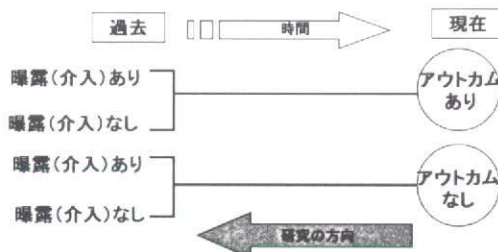
横断研究の利点

- 比較的容易かつ時間的に早く、多数の対象者のデータを集めることができる
- 多数の調査項目／測定項目についてデータを集めることができる
- 年齢、背景、性別など様々な種類の対象者に対してデータを集めることができる
- コホート研究に比べて、対象者のドロップアウトが少ない。

横断研究の弱点

- 時間経過の要素が含まれていないため、因果関係を検討するには適さず、どちらが原因でどちらが結果なのか判断が困難
- 発生が稀な疾病などの有病率や存在率を調査する場合には、多くの対象者が必要

症例対照研究



症例対照研究の例

・ 残業の多い職員はQOLは低いのか？

曝露	アウトカム	QOL低い (N=a+c)	QOL高い (N=b+d)
残業 多い		a	b
残業 少ない		c	d

QOLはWHOQOL尺度などで測定
残業時間はタイムカード記録で測定

オッズ比(相対的リスクの近似値) = $(a \times d) / (b \times c)$

症例対照研究の利点

- 頻度の稀な疾患に対して利用しやすい
- 時間と費用が節約できる
- 病因についての新しい仮説を立てるのに有用

症例対照研究の弱点

■バイアスがかかりやすい

サンプリング・バイアス

測定バイアス

リコール・バイアス

コホート研究(集団観察研究)

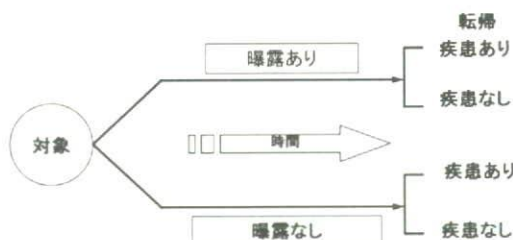
対象となる人々 ⇒ 曝露 ⇒ アウトカムあり
⇒ アウトカムなし
⇒ 非曝露 ⇒ アウトカムあり
⇒ アウトカムなし

コホートcohort

もともと古代ローマ軍の一連隊をさす言葉だった
同じような特徴をもつ人々

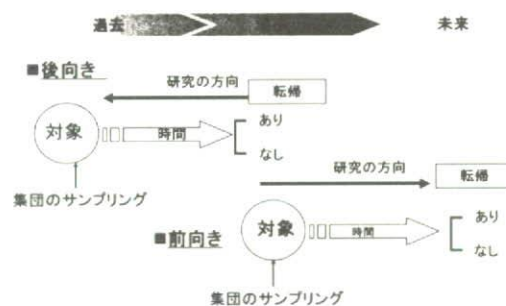
例：院内のある部署（臨床疫学センター）の職員全員

コホート研究の構造



時間軸にそっているので縦断研究である

コホート研究の種類



コホート研究:例

代表電話
自動応答
サービスの導入

	外線電話ダイヤル回数	オペレータの直接対応	
導入前	1000	900	割合0.9
導入後	1000	200	割合0.2

* オペレータの直接対応比(導入後 vs 導入前)
 $0.2 / 0.9 = 0.22$

コホート研究の利点

- 原因と結果の時間的順序が明確
- 複数のアウトカムを同時に調べられる
(例)心筋梗塞、脳梗塞、死亡
- 罹患率が計算できる
よってincidenceが計算できる
rate ratioが計算できる
(症例対照研究ではできない)

コホート研究の弱点

- 多くの対象者を必要とし、稀なアウトカムには適さない。

ランダム化比較介入研究

時間軸にそっているので縦断研究である

ランダム化比較研究の利点

- 治療や曝露を調整できる
- バイアスを避けるのに効果的
- 科学的に妥当な結果を得られる (適切に施行された場合)

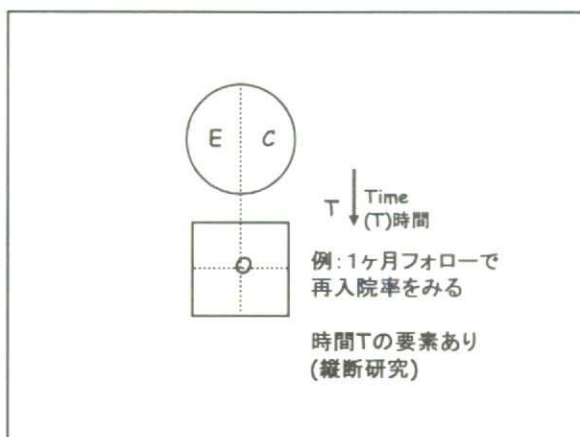
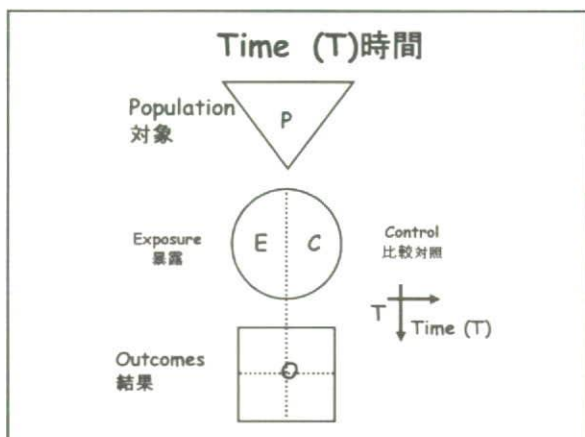
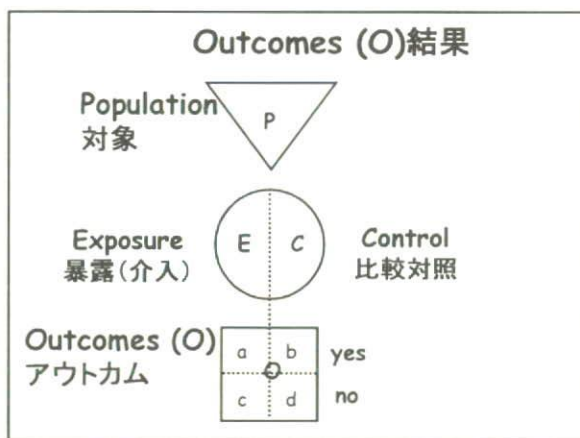
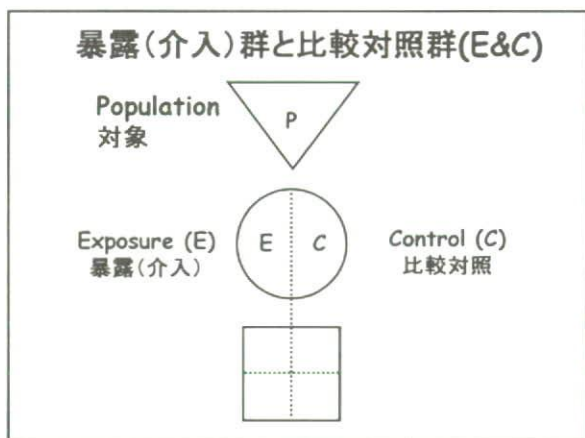
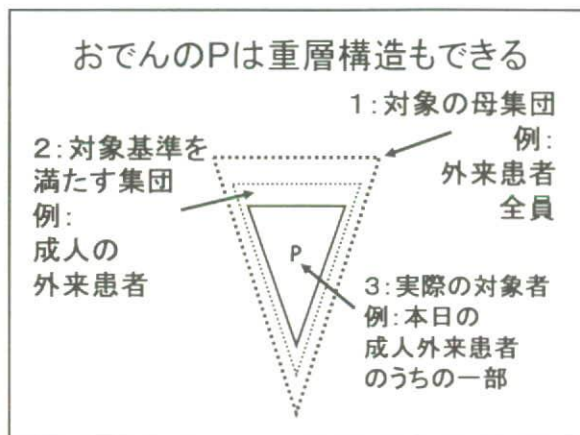
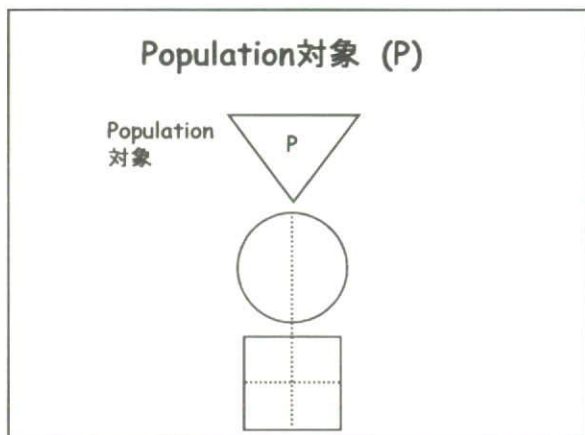
ランダム化比較研究の弱点

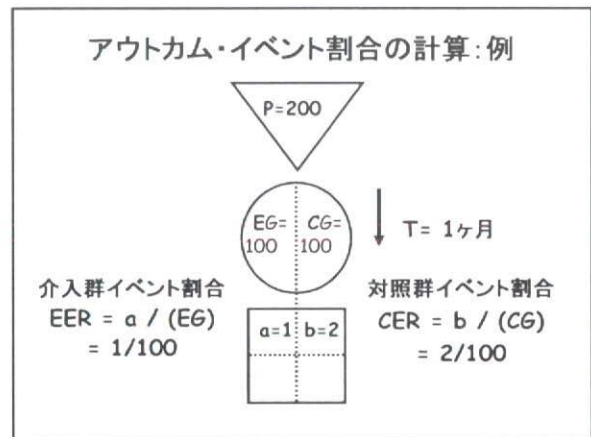
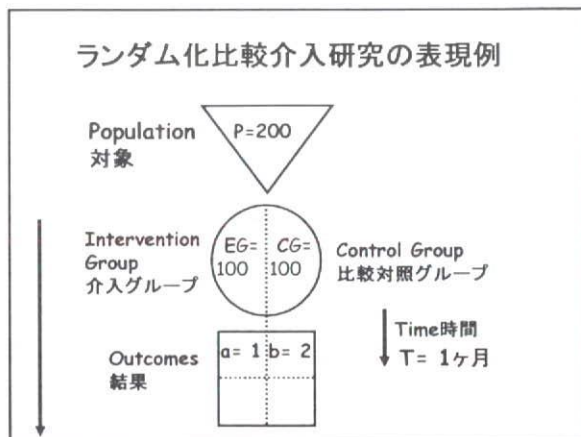
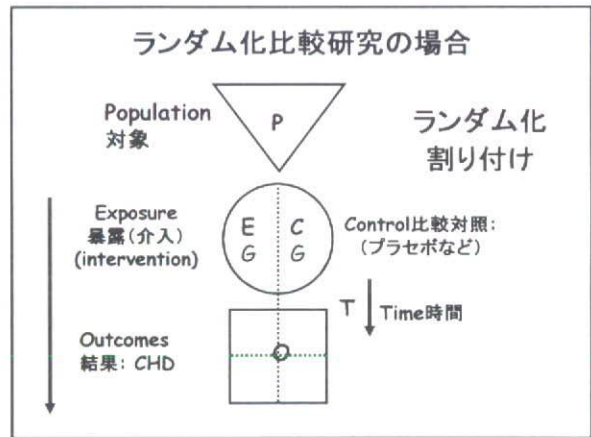
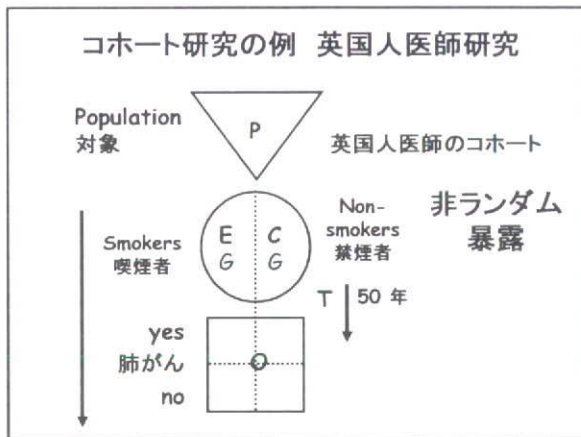
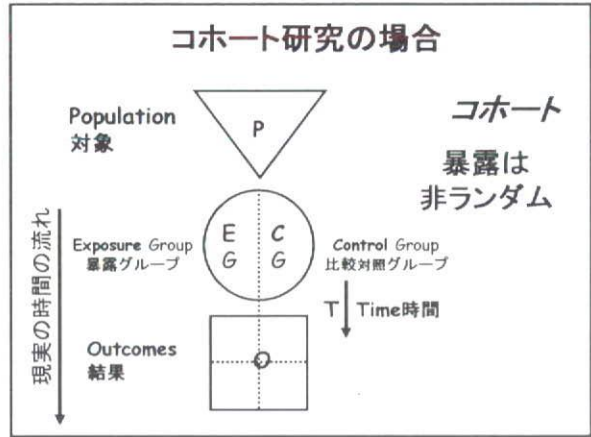
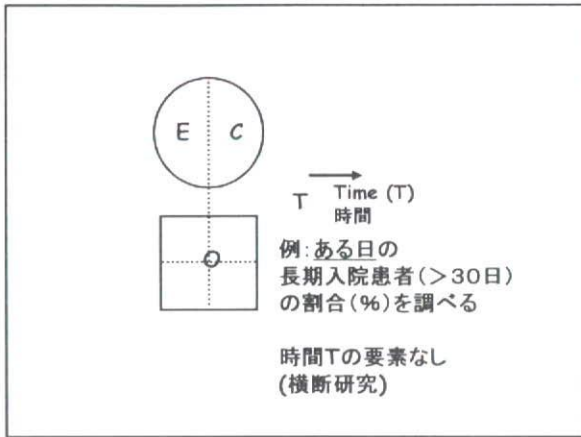
- 時間と費用がかかる
- 倫理的な問題で実行困難なことあり

「おでん」の構造

おでん ステップ4: PECOTを記入

- ・ Population 対象
- ・ Exposure 曝露(介入) (Intervention)
- ・ Control 比較対照
- ・ Outcome アウトカム
- ・ Time 時間





イベント割合 = アウトカム数 / 集団人数

EER = 介入群イベント割合 (a/EG)

= 1 / 100

CER = 対照群イベント割合 (b/CG)

= 2 / 100

**効果の判定 その1:
イベント割合を比較する**

相対リスク(割り算) = $\frac{EER}{CER}$

(リスク比あるいは発生比)

絶対リスク差(引き算)

100人中で表す(100%中) = EER - CER

(リスク差あるいは絶対リスク)

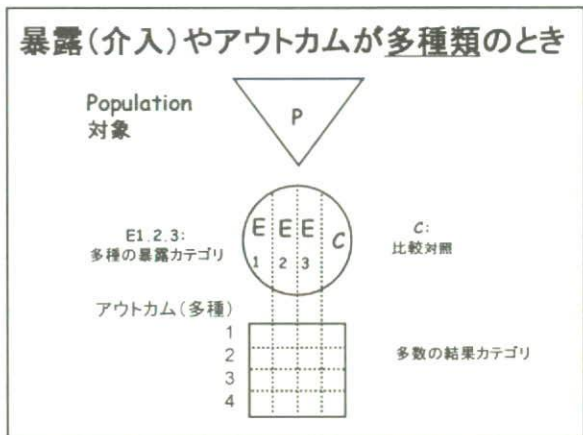
効果の判定 その1: 例

相対リスク

= $\frac{EER}{CER} = 1/2 = 0.5 = 50\%$

絶対リスク差

= EER - CER = 2% - 1% = 1%



効果(関連性)の判定 その2

曝露とアウトカムの両者とも数値データの場合:
相関係数を使う

アウトカムが生存時間の場合:
生存分析を使う
(カプラン・マイヤー曲線など)

