

MeSHの長所・短所

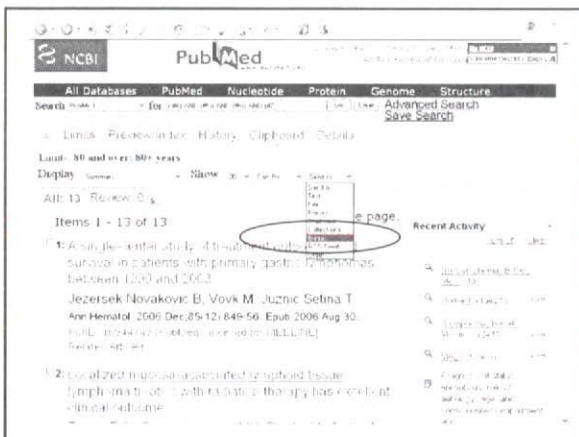
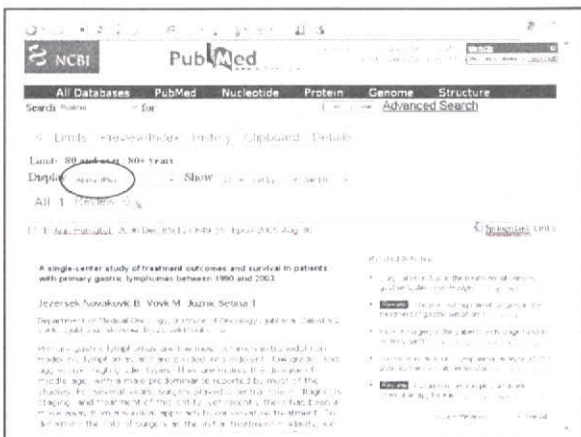
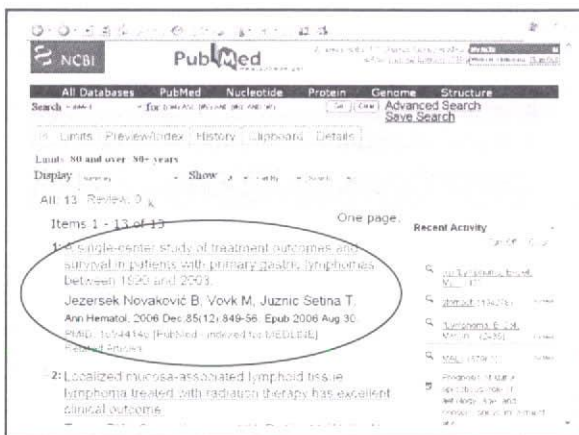
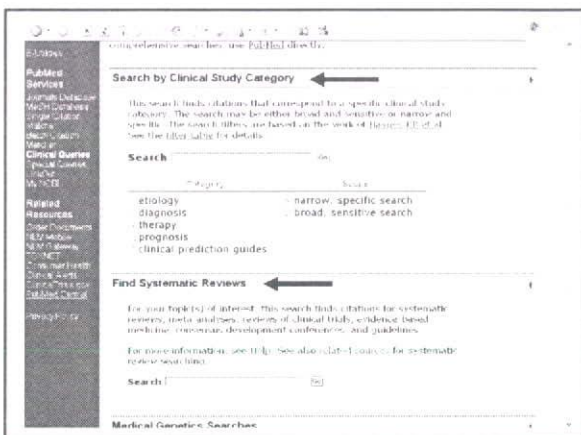
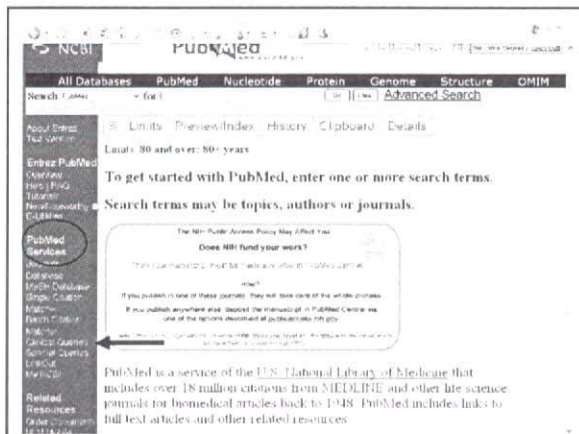
長所

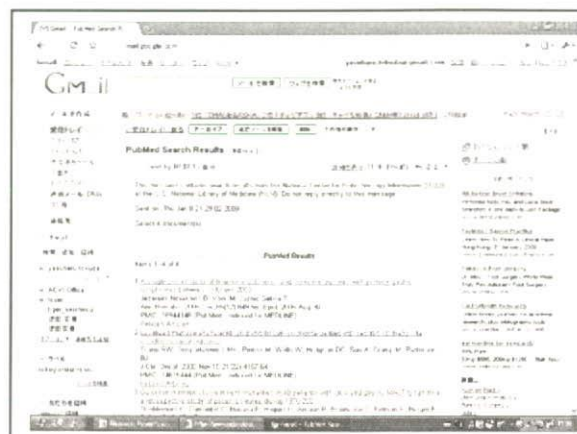
- 同義のキーワードを集めて検索してくれる
- 内容的に関連が強い文献を探してくれる

短所

- まだキーワード付けされていない最新の文献が漏れてしまう

⇒文献が多すぎる場合、関係のない文献もヒットする場合はMeSHを使うと有効





一番大事なことは...

最初から絞りすぎないこと！

数十件の中から目で見えて選ぶのが一番です

注意！

文献リストに必ず検索式と検索した日付を添付しておきましょう

➔ History画面のプリントアウトでOK

本症例 検索例1

P:開腹手術予定の高齢患者
E:ADLが低い
C:ADLがよい場合に比べて
O: 合併症はどうか

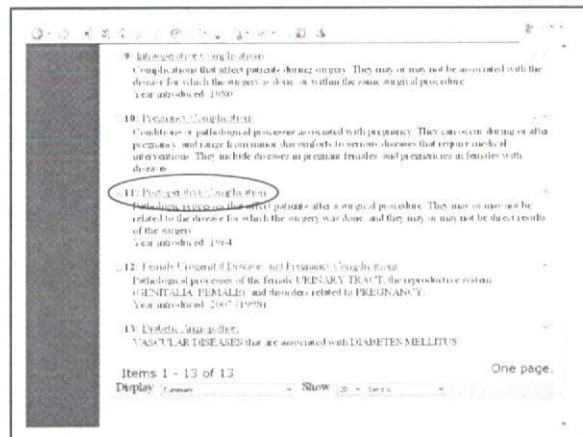
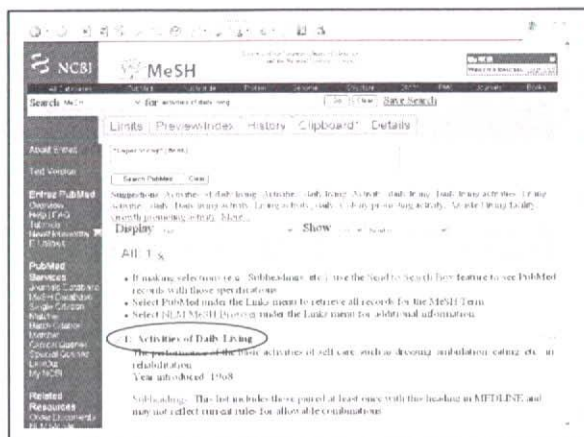
- Laparotomy (MeSH)
- Activities of Daily Living (MeSH)
- Complications (MeSH)

本症例 検索例2

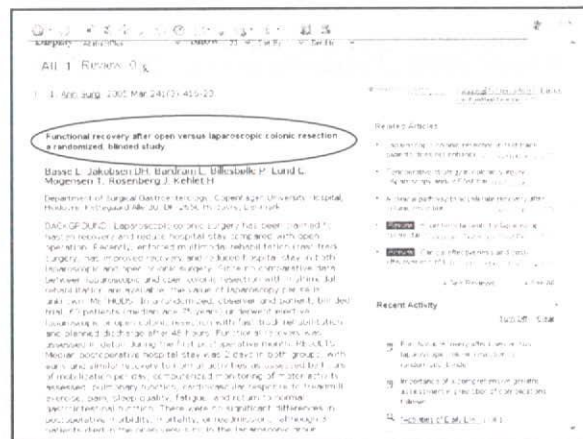
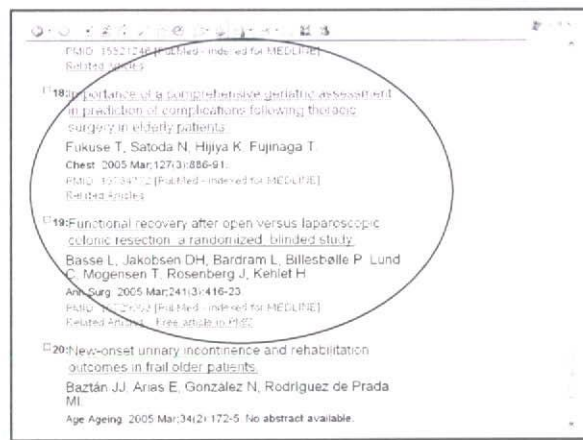
P:開腹手術予定の高齢患者
E:ADLが低い
C:ADLがよい場合に比べて
O: 合併症はどうか

- Activities of Daily Living (MeSH)
- Postoperative Complications (MeSH)

フルテキストを希望 [Limit]
link to full text



検索式(例)
"Activities of Daily Living"[Mesh]
AND
"Postoperative Complications"[Mesh]
AND
"loattfree full text"[sb]



実習1:WSの手順

1. PECOの設定
(アウトカムは数個)
2. 文献の検索
3. PECOの再設定
4. 「背景」と「目的」の記載

臨床研究デザインの種類 と研究計画の構造

尾藤 誠司
独立行政法人 国立病院機構

研究方法の手順

- 1 RQ (PECO)をつくる。
- 2 概念図をつくる。
- 3 研究デザインを設定する。
- 4 取得したいデータ(変数)を定義する。
- 5 データの収集方法を定義する。

PECOの構造

- 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？

概念図の設定例

E/C

E: 3ヶ月間の禁煙ナースによる1/2Wのカウンセリング
C: 禁煙パンフレット

その他影響因子(交絡)
年齢、性別、職業、過去の体験、飽きやすさ、周りの応援

➔

○

1年後の喫煙状況

P: 現在10本/日以上の変煙習慣がある人

概念図をつくった後、個々の概念を「変数」として位置づける

交絡因子

説明因子 A → アウトカム B

交絡因子 C → アウトカム B

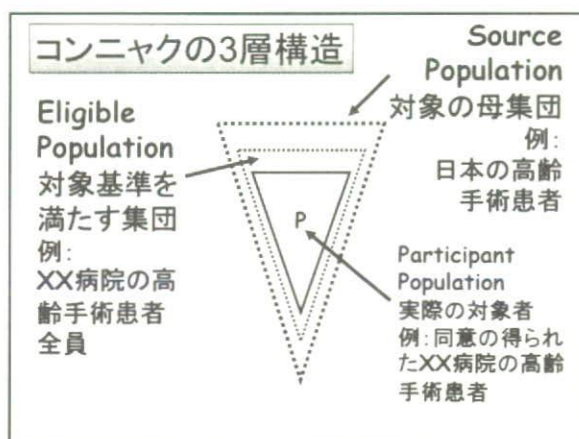
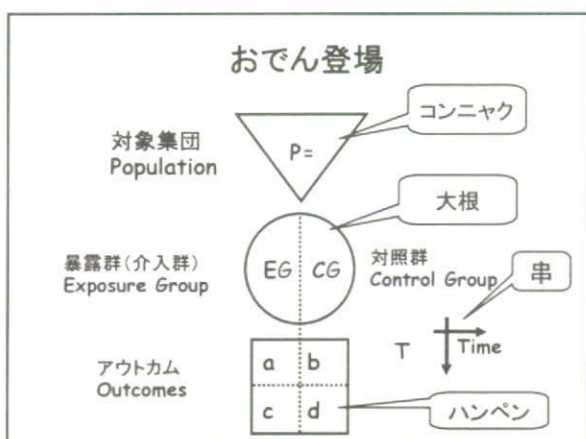
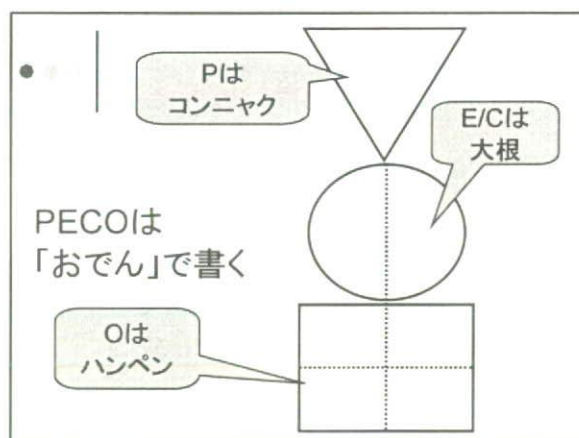
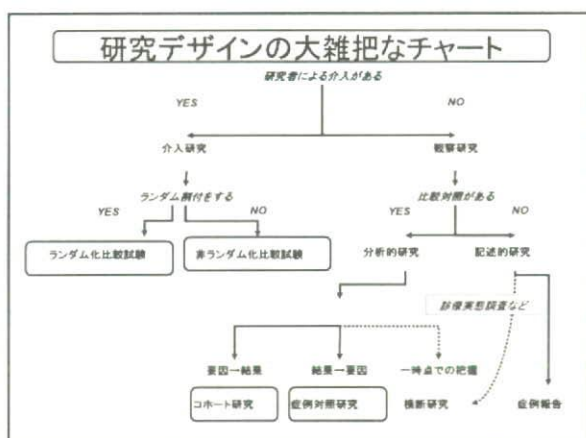
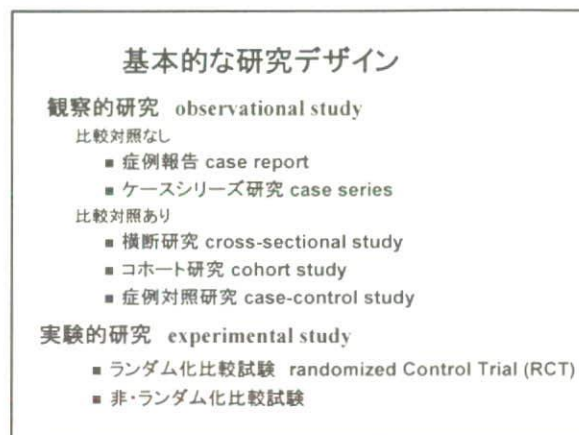
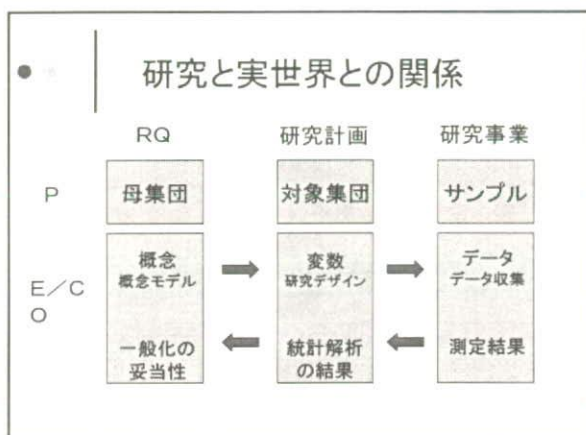
説明因子 A ↔ 交絡因子 C

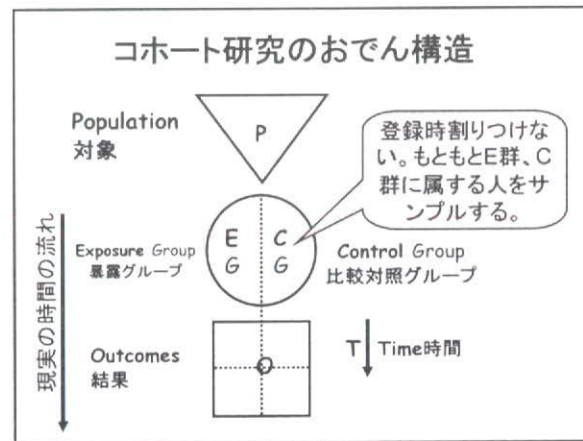
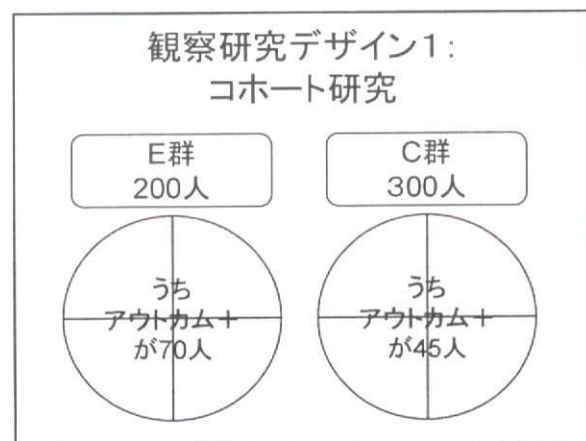
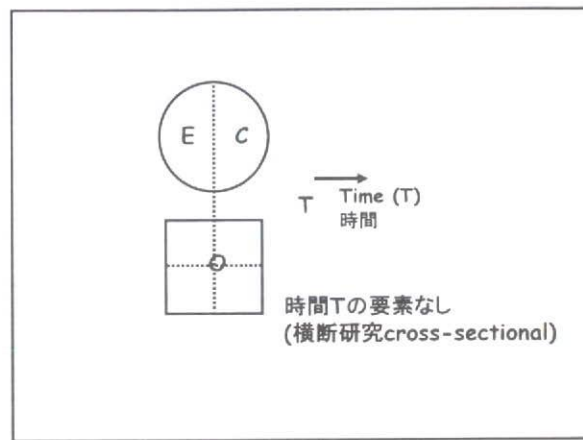
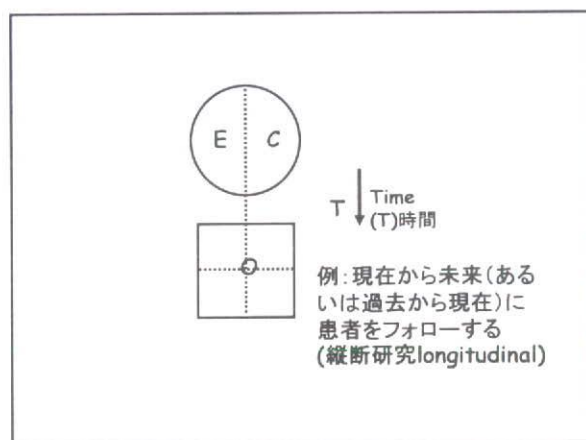
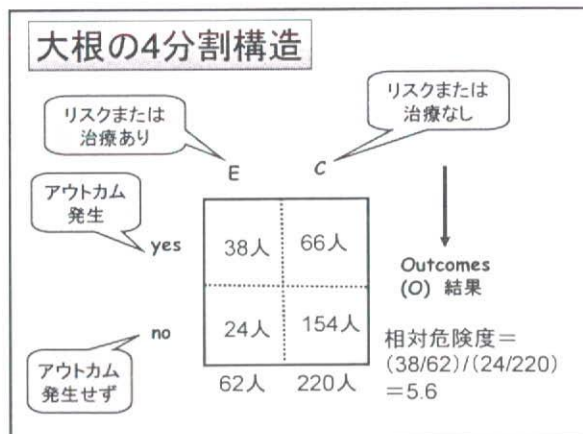
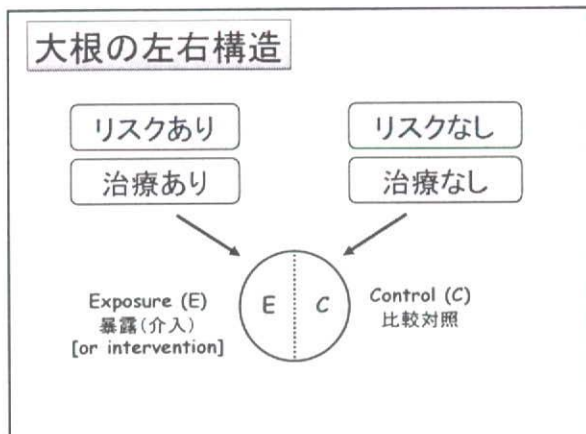
研究テーマと研究計画 及び実際の研究との関係

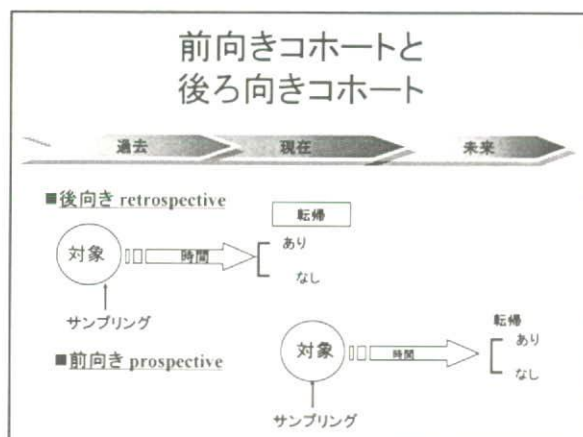
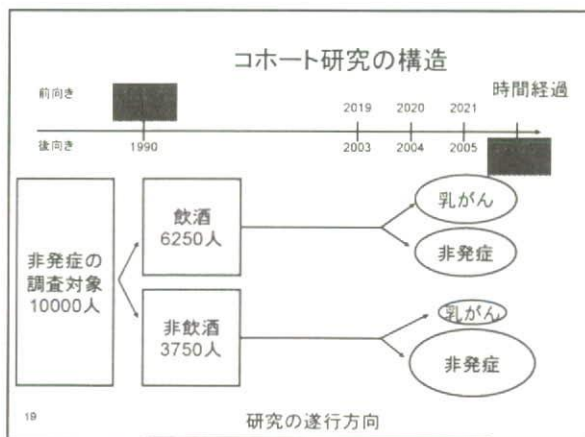
研究テーマ (目的母集団, 目的とする現象, 普遍的真理) → デザイン (偶然誤差と系統誤差) → 研究計画 (予定されたサンプル集団, 予定された観測因子, 研究の範囲での真理) → 実施 (偶然誤差と系統誤差) → 実際の研究 (実際の研究参加者, 実際の測定, 研究結果)

標準論 (Research Design) / 推論 (Inference)

図 1-8 研究のダイナミズム







コホート研究の利点

- 原因と結果の時間的順序が明確
- 原因とアウトカムを正確に測定できる。
- 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
- リスク比の計算ができる。

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。
- 観察者のバイアスが懸念される。

観察研究デザイン2: 横断研究 Cross Sectional Study

例:患者満足度調査、検査の特性に関する研究

ある一時点のスナップショット

患者さん

大変満足

少々不満

横断研究のおでん構造

肺結節で手術した患者
Solitary lung nodule

手術の病理結果 陽性 GS+ (疾患+)

手術の病理結果 陰性 GS- (疾患-)

	G	G	
	S	S	
	+	-	

検査の特性

PET検査の結果 +	a	b
-	c	d

感度 Sensitivity = a/(a+c)
特異度 Specificity = d/(b+d)

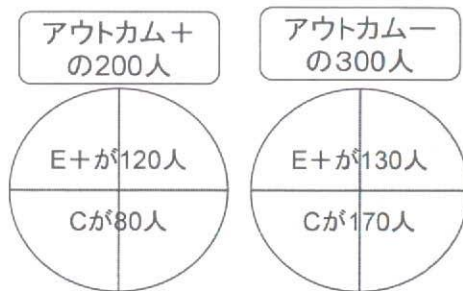
横断研究の利点

- 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。

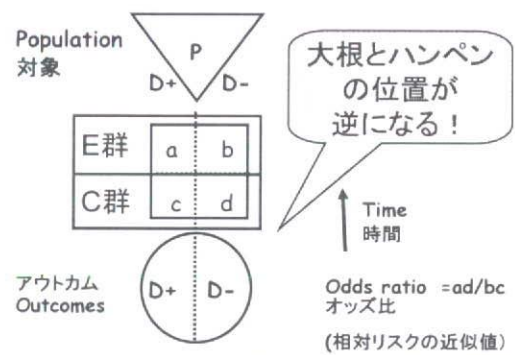
横断研究の弱点

- 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

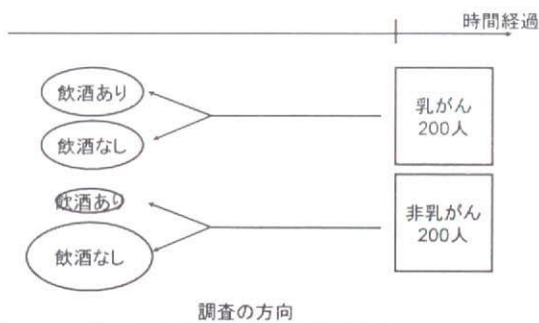
観察研究デザイン2: 症例・対照研究



症例対照研究のおでん構造



症例対照研究のデザイン



症例対照研究の利点

- ・ 調査は早期に完了可能
- ・ 例数少なくても可(コホート研究に比較し): 予算節約
- ・ 病因についての新しい仮説を立てるのに有用
- ・ 頻度の稀な疾患に対して利用しやすい

症例対照研究の弱点

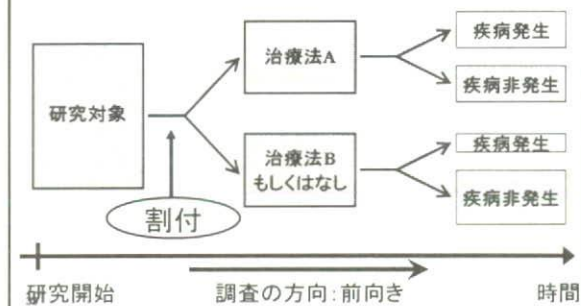
- 罹患率が計算できない。
- 交絡を把握しづらい
- 要因についてバイアス入りやすいので注意
- 選択バイアスも入りやすいので注意

交絡を調整する方法

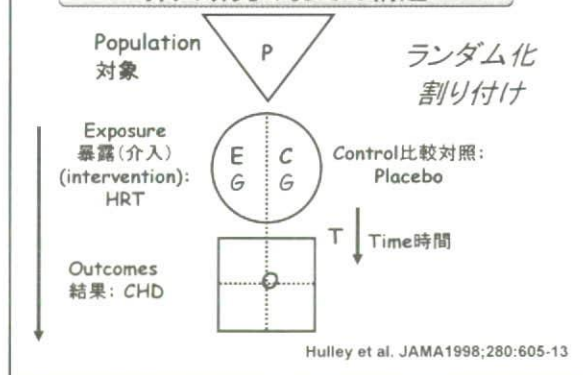
- デザインで
 - 対象を限定
 - マッチング
 - ランダム化
- 解析で
 - 多変量解析
 - 統計的処理によるマッチング

交絡を制御する
1つの方法として
RCTがある

介入研究



介入研究のおでん構造



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もあり
- 現実の患者や状況を反映しないかもしれない

RQのテーマと臨床研究デザイン一覧



まとめ				
	長所	短所	主たる指標	適したセッティング
記述研究	仮説を生み出す	比較群なし 因果が不明	有病割合 自然歴	公衆衛生対策 感染症
横断研究	速い、安い	時系列関係なし 因果が不明	有病割合	曝露が不変の時、適する
コホート研究 (後ろ向きコホート)	必要な説明変数を事前に全て測定可能 時間的關係が明確	時間経過 脱落の扱い 交絡を完全に制御できない	RR	コモンな疾患
症例対照研究 (コホート内症例対照)	速い、安い まれでも可能	対照群の選択バイアス 必要な変数測定できない リコールバイアス	OR	まれな疾患

Annals of Internal Medicine		ARTICLE
<p>Low-Molecular-Weight Heparin versus Compression Stockings for Thromboprophylaxis after Knee Arthroscopy: A Randomized Trial</p> <p>Clavicus Campanelli, MD, Bruce Bernard, MD, PhD, Paul Frenkel, MD, PhD, Francis Orloff, MD, Peter Wolfson, MD, Paul Brennan, MD, PhD, Kathleen Miller, MD, Christine Johnson, MD, Thomas Fong, MD, Nancy Ream, MD, Rosemary Carlson, MD, Rosemary Fong, MD, Peter Sussman, MD, Christine Karamantakidis, MD, and Giuseppe Maria Anselmi, MD, for the RAAT (Risk Assessment for Arthroscopy Thromboprophylaxis) Study Group*</p>		
<p>Background: Low-molecular-weight heparin (LMWH) is the most common antithrombotic used after arthroscopy, but its efficacy and safety are unclear. Compression stockings (CS) are used after arthroscopy, but their efficacy and safety are unclear. We compared LMWH with CS for thromboprophylaxis after knee arthroscopy.</p>		
<p>Objectives: To evaluate whether low-molecular-weight heparin (LMWH) better prevents deep-vein thromboses and does not cause more complications than graduated compression stockings in which heparin is not administered.</p>		
<p>Design: Randomized, controlled trial.</p>		
<p>Setting: The Department of Knee Surgery, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts.</p>		
<p>Patients: 761 arthroscopic patients undergoing knee arthroscopy between March 2002 and January 2008.</p>		
<p>Measurements and Main Results: Patients were randomly assigned to wear subcutaneous LMWH or CS for 7 days (507 patients) or to wear a once-daily subcutaneous injection of LMWH (254 patients) with the use of 7-day CS (507 patients) or 14-day CS (254 patients). The data and safety monitoring board prematurely stopped the LMWH group after the second interim analysis.</p>		
<p>Conclusions: Combined evidence of asymptomatic proximal deep-vein thromboses, asymptomatic venous thromboembolism, and all-cause mortality was 3.7% (21 of 507 patients) in the 7-day LMWH group (relative difference, -3.3 percentage points [95% CI, 0.7 to -6.3 percentage points], $P = 0.009$) and 0.5% (3 of 507 patients) in the previously assigned 14-day LMWH group. The cumulative incidence of major or clinically relevant bleeding events was 3.9% (23 of 507 patients) in the LMWH group (3.9% in 507 patients in the 7-day LMWH group [relative difference, -3.3 percentage points (95% CI, 0.7 to -6.3 percentage points)] and 0.5% (3 of 507 patients) in the 14-day LMWH group).</p>		
<p>Limitations: The study was not double-blind or double-dummy. Almost half of the events meeting all the composite outcome measures were asymptomatic. Stockings were used instead of placebo instead of total prophylaxis patches.</p>		
<p>Conclusions: In patients undergoing knee arthroscopy, prophylaxis with LMWH for 7 days reduced a composite end point of asymptomatic proximal deep-vein thromboses, asymptomatic venous thromboembolism, and all-cause mortality more than did graduated compression stockings.</p>		
<p>DOI: 10.1215/00004267-01771422 For author information, see end of text. Financial Disclosures: Received. Conflicts of Interest: See Acknowledgments. * For additional RAAT study information, see the Appendix, available at www.annals.org.</p>		

研究計画書の構造

- 背景
- 目的
- RQ/研究仮説
- 研究デザイン
- サンプリング
- 主なアウトカム指標
- 介入(または要因)
- 観察項目と観察方法
- 観察スケジュール
- 解析計画
- 研究組織・研究資金

臨床研究のデザインと進め方に関する研修会

対象の取り込み基準と除外基準

東京歯科大学 総合診療部・臨床研究開発室・教育センター
松島雅人

臨床研究のデザインと進め方に関する研修会

実習での課題

設問3-1: PECOを、現実的に測定可能な変数として定義してください。

P: 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

E/C: 説明変数として定義してください。

O: 主要アウトカムと、副次アウトカムとして、それぞれ変数定義をしてください。

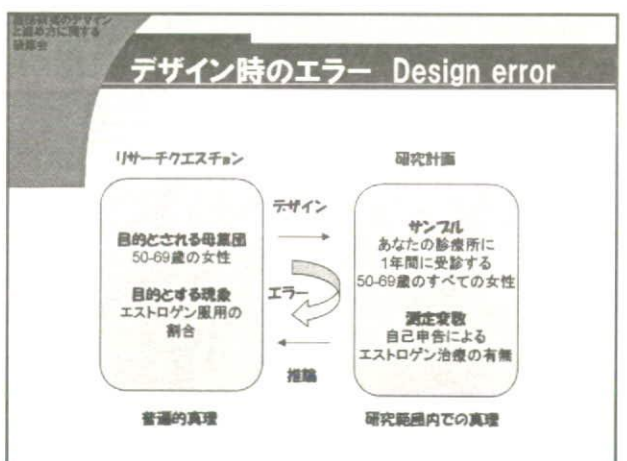
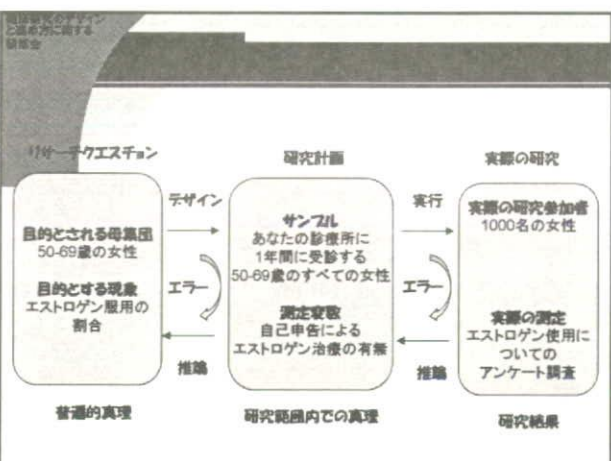
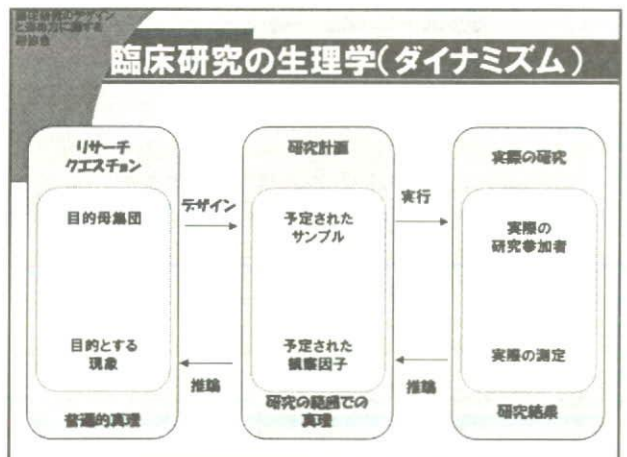
交絡因子: 調整変数として、変数定義をしてください。

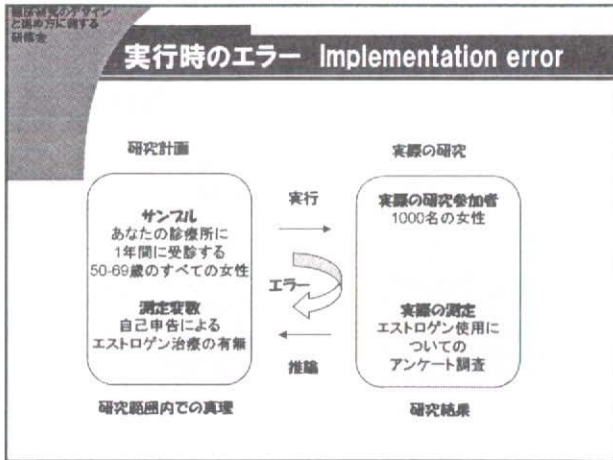
設問3-2: 設問3-1で定義した変数は、カテゴリ変数、順序変数、連続変数のどれにあたりますか?

臨床研究のデザインと進め方に関する研修会

臨床研究の解剖学(構造)

1. リサーチクエスト(目的)
2. 意義(背景)
3. 研究デザイン
4. 対象者
 - I. 選択基準
 - II. サンプリング方法
5. 観察因子
 - I. 予測因子
 - II. 交絡因子
 - III. アウトカム(結果因子)
6. 統計学的事項





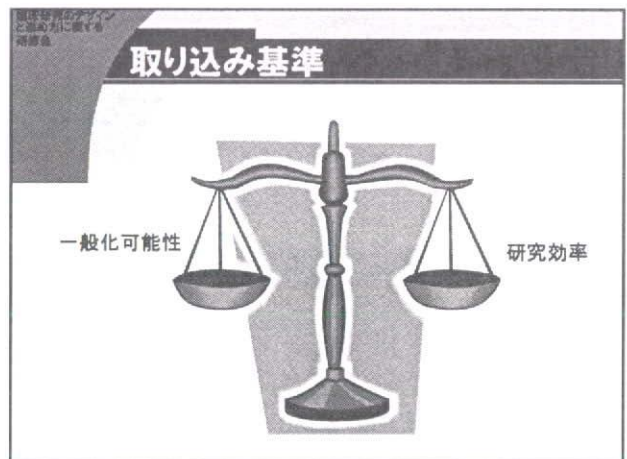
- ### 選択基準
- 取り込み基準 inclusion criteria
 - 母集団の主な特性を定義する条件
 - 除外基準 exclusion criteria
 - 取り込み基準を満たす人の中で、データの質を低下させたり、ランダム割り付けを拒否したり、結果の解釈を複雑にするような人を除くための基準

取り込み基準

「一般健康状態が良好な者」

を

どのように定義しますか？



骨粗鬆症予防のためのカルシウム補充療法の効果に関する臨床試験の選択基準のデザイン

取り込み基準	考慮すべき特性	例
	研究テーマにふさわしくかつ研究効率の高い母集団	カルシウム補充療法の骨粗鬆症予防効果を調べるための5年間追跡調査の研究対象者
	各層属性 (年齢、性別、人種など)	50-60歳の白人女性
	臨床的特性	一般健康状態良好
	地理(行政区画)的条件	研究者の働く医療機関に来院する患者
	時間的条件	翌年の1月1日から12月31日

医学的研究のデザイン メディカルサイエンスインターナショナル より

骨粗鬆症予防のためのカルシウム補充療法の効果に関する臨床試験の選択基準のデザイン

除外基準 (必要最小限にとどめる)	考慮すべき特性	例
	研究テーマにふさわしくない人を除外する	以下に該当する人は、カルシウム補充療法の研究対象から除外する
	追跡できなくなる可能性の高い人	アルコール中毒患者、またはその地域から転出予定の人
	質の良いデータが得られそうにない人	見当識障害のある人、言葉の通じない人
	副作用の生じるリスクの高い人	高カルシウム血症の傾向のあるサルコイドーシス患者
	薬物投与を途中で打ち切ることが倫理的に問題となる。	コルチコステロイドを服用中の患者

臨床研究のデザインと
進め方に関する研修会

サンプリングの方法

東京郵専会医科大学 総合診療部・臨床研究開発室・教育センター
松島雅人

臨床研究のデザインと
進め方に関する
研修会

サンプルの種類

- 臨床サンプル clinic-based or hospital-based sample
- 一般集団サンプル population-based sample

どっちがよいのでしょうか？
それは何故？

臨床研究のデザインと
進め方に関する
研修会

統計学的には

私たちが疾病(アウトカム)の頻度を測定するとき、それは母集団(population)ではなく、標本(sample)を調査することによる。サンプルで得られた値で母集団での値を推定する

どの対象者がサンプルに選ばれるかはランダムに決まる すなわちランダムサンプリングが前提

臨床研究のデザインと
進め方に関する
研修会

Clinic-based or Population-based

- Clinic-based
 - 欠点
 - 母集団が不明瞭 どこまで一般化できるのか？
 - ケースコントロール研究では選択バイアスがかかりやすい(特に専門病院では、ケースだけ特殊でコントロールは...)
 - 利点
 - 簡単に集められる 低コスト 研究参加に同意してくれやすい
 - 欠損値が少なくなる

臨床研究のデザインと
進め方に関する
研修会

Clinic-based or Population-based

- Population-based
 - 利点
 - 一般化しやすい(だが実際には、参加を拒否される可能性高いので必ずしも...)
 - 欠点
 - 高コスト そもそも今どき可能なのか？
 - 欠損データが生じやすい

臨床研究のデザインと
進め方に関する
研修会

その他

- 多施設でのclinic-based or hospital-based
 - 単施設でのclinic-based とよりは一般化可能性高い、ただコストは上昇
 - 欠損データは減少
- ただそもそもpopulation-based or clinic-basedはその研究の目的に依存する
 - その地域の70歳以上の死亡率を調べたい

臨床研究のデザインと進め方に関する研究会
サンプリングの方法

- 簡易サンプリング Convenience sampling
 - 取り込み基準を満たし、かつアクセスが容易な人を選ぶ: 開きそうですねー
 - 連続サンプリング Consecutive sampling
 - 取り込み基準を満たした人を連続的に選ぶ 代表性については研究目的で個々に判断
- 確率的サンプリング Probability sampling(難しい)
 - 単純ランダムサンプリング
 - 層化ランダムサンプリング
 - クラスターサンプリング
 - 医療施設をランダムサンプリング
- 系統的サンプリング
 - 個人に番号をつけ、3の倍数ごとに選択

臨床研究のデザインと進め方に関する研究会
代表性のあるサンプリングを獲得するためには

- 取り込み基準を適用する際の誤差を少なく
 - モニタリング
- 不参加を減らそう
 - 何度も接触を試みる
 - 優越性や不快を伴うような研究デザインを避ける
 - 研究に対する相手の不安や不快感を和らげるためにパンフレットを手渡ししたり、直接説明する
 - 交通費を負担する、謝礼を渡すことも考慮

臨床研究のデザインと進め方に関する研究会
変数の種類、詳細な定義

東京慈恵会医科大学 総合診療部・臨床研究開発室・教育センター
 松島雅人

臨床研究のデザインと進め方に関する研究会
変数 variable

- 量的研究では、何らかの変数を用意しそれを測定することによって結果outcomeとして表現することになります。
- つまり変数を測定measurementするのです。
- 変数を測定するために、まず変数の尺度について言及しなければなりません。

臨床研究のデザインと進め方に関する研究会
変数の種類(データの尺度)

- カテゴリー変数 Category (Nominal)
 - 名義尺度
 - 例 性別、学校のクラス、病気になったかならないか
- 順序変数 Ordinal
 - 順序尺度
 - 例 尿蛋白定性
- 連続変数 Continuous
 - 間隔尺度
 - 例 温度、そのほかあまりないです
 - 比尺度
 - 例

臨床研究のデザインと進め方に関する研究会
さてどの尺度を使って測定しますか？

- 連続変数で測定できるものは、順序変数、カテゴリー変数で測定できる
- 順序変数で測定できるものは、カテゴリー変数で測定できる。
- カテゴリー変数としてしか測定できないものは、順序変数や連続変数で測定できない

図は結果のデザインと測定方に關する研究也

どの尺度で測定するのか？

- 高コレステロール血症のための薬Aと薬Bの効果を比較したい。
 - さて結果としての変数は何を用いますか？
 - 血清コレステロールの測定値を使うことにした場合。
 - さてどの尺度の変数として測定しますか？
 - それは何故ですか？
 - そのほかに結果として使用できる変数はありますか？

図は結果のデザインと測定方に關する研究也

連続変数 vs. カテゴリー変数

- 仮説を証明する研究における大原則は
 - まず第一に自分が何を知りたいのか？どのような結果を仮説で設定したかによる。
 - もし薬Aと薬Bの心血管イベント予防効果で評価したいのならば、心血管イベントを生じたか、生じなかったかのカテゴリー尺度の測定となる

図は結果のデザインと測定方に關する研究也

連続変数 vs. カテゴリー変数

- 単純に統計学的な情報量は？
 - どちらの尺度でも測定でき、その測定の困難さに違いがなければ、普通は...
 - 薬Aと薬Bの薬効の評価をコレステロールの低下で評価したいとき
 - 連続変数として扱うのか、順序変数あるいはカテゴリー変数で扱うのか？
 - 連続変数として測定できるのに、カテゴリー変数として扱うことはあり得るのだろうか？

図は結果のデザインと測定方に關する研究也

何を測定するのか？

- アウトカム変数
- 曝露変数(説明変数)
- 交絡変数(調節変数)

→ 必要、充分な変数の測定を！

図は結果のデザインと測定方に關する研究也

アウトカム変数, 説明変数

曝露 → 結果

測定するのは

説明変数 → アウトカム変数

図は結果のデザインと測定方に關する研究也

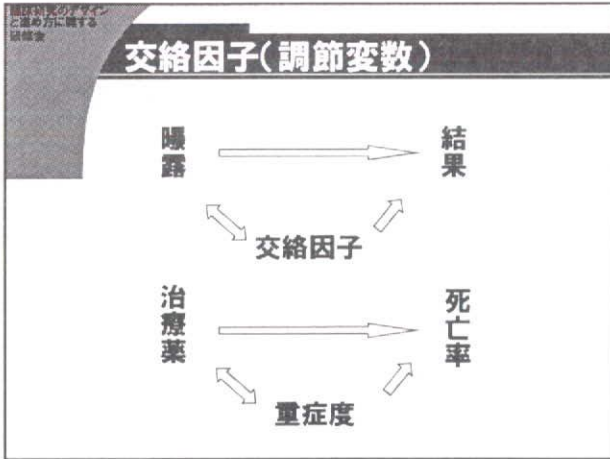
交絡因子(調節変数)

曝露 → 結果

交絡因子

説明変数 → アウトカム変数

調節変数



臨床試験のデザインと実施方に関する誤解を
誤解を

変数, 測定法を詳細に定義

- プロトコルとして変数, 測定法が詳細に定義する必要があります
- 研究プロトコルの目的は, それを見ただけで誰もが同じ研究を出来るようにならないと出来ません
- なぜなら, 科学とは反証可能性が保証されなければならないからです!

臨床試験のデザインと実施方に関する誤解を
誤解を

誤差の少ない測定法への対策(降圧治療を例に)

- 偶然誤差
 - 実施マニュアルを作成し測定方法を標準化する
 - カフの減圧速度一定しないことによる変動
 - 測定者のトレーニングと技能チェック
 - 測定者の技能の違いによる変動
 - 測定手段の改善
 - → 血圧計の標準化
 - 測定集団の自動化
 - 測定者の技能の違いによる変動 → 自動血圧計
 - 測定の反復

臨床試験のデザインと実施方に関する誤解を
誤解を

誤差の少ない測定法への対策(降圧治療を例に)

- 系統誤差
 - 実施マニュアルを作成し測定方法を標準化する
 - 参加者の上層は脱がせる
 - 測定者のトレーニングと技能チェック
 - モニタリング
 - 測定手段の改善
 - 腕の太い人には → カフを変える
 - 測定集団の自動化
 - 降圧薬治療対象者の血圧を低めに読む傾向 → 自動血圧計
 - 対象者に気付かれない測定法を用いる
 - 対象者が意識的にデータを歪める → 服薬のコンプライアンスを質問紙でなく尿中の薬物濃度測定とする
 - 盲検化
 - 測定手段のキャリブレーション

観察スケジュール表と同意説明文書：
(研究データの収集と倫理的勘案事項)

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

研究データの収集

- 1) どのようなデータを収集するか？
患者基本データ(適格性、背景) : P
介入・治療内容・曝露データ : E/C
有効性データ(イベント) : O1
安全性データ(有害事象) : O2
- 2) どのように(いつ、誰が、どうやって)収集するか？
- 3) 妥当性・再現性は？
バイアスの可能性は？
現実に可能か？

STROBEの「方法」の測定関連事項

von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med. 2007;147(8):573-7

変数: すべてのアウトカム、曝露要因、予測要因、交絡因子、交互作用因子を明瞭に定義せよ。診断基準を記載することが適切な場合がある。データソース/測定 興味のある変数について、データ発生源と測定方法の詳細を記載せよ。2グループ以上がある場合、測定方法の比較可能性について述べよ。

バイアス: バイアスの可能性があるとき、それを除くための工夫について記載せよ。



いつ研究データが発生するか
(プロスペクティブ研究)

- 登録時
選択基準・除外基準
患者背景(調整因子)
曝露要因
- 登録後
アウトカム
1) 登録一定期間後
2) イベント発生時
3) 研究開始一定期間後一斉に

観察スケジュール表の作成

(例) 安定狭心症患者で、PCIを施行した場合と、薬物療法を行った場合で、どちらが予後がすぐれているか？

調査項目	登録時	6M	12M
患者背景	○		
診断名	○		
既往歴	○		
介入	○		
薬物治療状況	○	○	○
生活習慣改善の有無	○	○	○
(例) イベント発症	←	○	→
(例) 有害事象発症	←	○	→

研究計画書に記載すべき事項
平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形

- | | |
|----------------------|------------------|
| 0. 概要: | 8. 中止基準 |
| 目次: | 9. 目標症例数 |
| 1. 目的: | 10. 研究期間 |
| 2. 背景と根拠 | 11. 統計学的事項 |
| 3. 研究仮説 | 12. 倫理的事項 |
| 4. 研究デザイン | 13. 安全性評価 |
| 5. 研究セッティング | 14. 研究組織 |
| 6. 対象患者(選択基準、除外基準) | 15. 研究結果の発表 |
| 7. 評価項目・観察・検査とスケジュール | 16. 参考文献 |
| | 17. 付表(APPENDIX) |

平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形
評価項目・観察・検査とスケジュール

- 7-1評価項目：
 - アウトカム指標
 - 主要・副次的なアウトカム指標とその測定方法
 - 介入・説明要因
 - 予期される有害事象
 - 調節要因
- 7-2観察および検査項目：
 - データ収集のリソースとデータ取得の手順
- 7-3観察スケジュールおよび測定方法の記載

調査の対象者から、研究計画書に規定された情報を収集するための、記録様式が必要
(Data collection tool)



症例報告書
Case Report Form (CRF)
データ収集用紙

CRF

- 主目的
 - 必要な情報の収集。
 - 研究の妥当性の確認、進捗管理にも利用
- 他の利用
 - 観察項目の明確化(計画立案時)
 - 倫理委員会への提出
- 影響
 - データの信頼性・収集の作業量に影響
- 作成時期
 - 研究計画書と同時に作成

CRFのチェックリスト

- 1) 研究計画書に定めたすべてのデータが網羅されているか？
 - 1-1. 適格性を検証できるか
 - 1-2. 介入状況が分かるか
 - 1-3. イベント・有害事象・最終生存状況が分かるか
 - 1-4. 調整因子が分かるか？
- 2) 不必要なデータが取られていないか？
- 3) 読みやすく、誤解がなく、記入しやすいか？
 - レイアウトは？
 - 単位、桁数は明瞭か？カテゴリーは網羅的で排他的か？
 - 複数選択か単一選択かが明瞭か？
 - 不明と欠損が区別できるか？
 - イベントやカテゴリーの定義が分かるか(必要な注釈があるか?)。
- 4) データベースと整合しているか？
- 5) 収集可能か？

Questionnaireの作成

- 1) カバーシートの記載
 - 調査目的・回答上の注意・記入後の取扱い
- 2) 整然としたレイアウト
 - ページ数・質問数・適当な余白・小見出し・フォント・罫線・網掛け・色刷り
- 3) Codingと入力用の枠
- 4) 質問項目
 - 研究目的や対象に適した質問か？
 - 個々の質問文の妥当性は？
 - 質問の順序は？

実習3-1

研究データをどのように収集するか？

- 何を(データ項目、形式、定義など)？
- いつ？
- 誰が、どのような方法で？
- スケジュール表の作成
- 問題点は？実施可能性は？
- CRFあるいはデータ取得のためのSOP

倫理的な勘案事項

(2008年7月〇日 読売新聞より)
 ○大教授、「倫理委承認」偽り論文発表

- ○〇大学○研究所の○○教授らが、患者から採取した骨髄や血液の使用に関して、実際には受けていない倫理審査委員会の承認や患者の同意を得たと偽った論文を発表していたことが、分かった。
- 調査によると、今年5月、○○教授ら4人がイタリアの医学誌「ヘマトロジカ」に発表した論文では、白血病の患者から採取した骨髄や血液の使用について、倫理委の承認や文書による患者の同意を得たと記載していたが、実際には倫理委への申請は行われておらず、一部には患者の同意も得ない骨髄や血液が使われていた。
- その他にも、倫理委への申請がなく、患者同意書の存在が確認できない論文が2本、倫理委へ申請されているが、患者同意書の一部が確認できない論文が1本あることもわかった。
- 厚生労働省が2003年に定めた「臨床研究に関する倫理指針」は、人や、その血液、組織などを使った臨床研究を行う場合、研究機関内の倫理委で審査を受け、研究対象者から文書で同意を得ることを求めている。
- 何が問題か、なぜ発生したか、今後の対応は？

勘案事項

- 1) 患者への負担・リスクは？
- 2) インフォームドコンセントの方法は？
- 3) データの管理・個人情報保護は？
- 4) 倫理委員会にかけるのか？

疫学研究に関する倫理指針

- 平成19年11月1日施行
- <http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm>
 (国立保健医療科学院)

研究事例	
指針の対象	指針の対象外
(臨床の場における疫学研究) ・診断・治療等の医療行為について、当該方法の有効性・安全性を評価するため、診療録等診療情報を収集・集計して行う観察研究。	(臨床の場における疫学研究) ・新たな治療方法の有効性・安全性を調べる目的で、被験者に対して行う介入研究。

臨床研究に関する倫理指針

- 厚生労働省HP(医学研究に関する指針一覧)
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>
- 平成20年厚生労働省告示(平成21年4月1日より施行)・変更点多数
- 「疑義照会集Q and A」も参照

指針に定められた審査体制

研究責任者は、臨床研究を実施し、又は継続するに当たり、臨床研究機関の長の許可を受けなければならない

