

13 医学博士と専門医の取得ではどちらが優先されますか？最もあてはまるものを一つだけ選択して、✓印をつけてください。

- |                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| <input type="checkbox"/> 1 医学博士      | 0  |
| <input type="checkbox"/> 2 専門医資格     | 62 |
| <input type="checkbox"/> 3 どちらともいえない | 6  |

14 研究に必要な技術・能力をどのように身につけようと考えていますか？最もあてはまるものを一つだけ選択して、✓印をつけてください。

- |  |    |
|--|----|
| <input type="checkbox"/> 1 独学で身につける      | 11 |
| <input type="checkbox"/> 2 大学院へ入学してみにつける | 36 |
| <input type="checkbox"/> 3 その他の方法で       | 18 |

15 あなたは卒後 10 年目以内に大学院に入りたいと思いますか？最もあてはまるものを一つだけ選択して、✓印をつけてください。

	全体	A 病院	B 病院	C 病院
<input type="checkbox"/> 1 はい—大学院（臨床研究）	29	5	5	17
<input type="checkbox"/> 2 はい—大学院（基礎研究）	3	1	0	2
<input type="checkbox"/> 3 いいえ	35	19	8	6

16 15 で 1 もしくは 2 と回答したかたにおたずねします。大学院に入るとすれば、どの時期ですか？最もあてはまるものを一つだけ選択して、✓印をつけてください。

- |   |    |
|---|----|
| <input type="checkbox"/> 1 後期研修修了前でも機会があれば                  | 3  |
| <input type="checkbox"/> 2 シニアレジデント(後期研修)修了後                | 8  |
| <input type="checkbox"/> 3 専門医資格取得後                         | 7  |
| <input type="checkbox"/> 4 専門医資格、あるいはシニアレジデント修了後しばらく勤務を続けた後 | 10 |
| <input type="checkbox"/> 5 どの時期が適切か良く分からない                  | 3  |

17 15で「はい」と回答したかたにおたずねします。大学院に入りたいと思う理由は何ですか？以下のうち、当てはまるものすべての項目に✓印をつけてください（複数回答可）。

- |                            |                      |    |
|----------------------------|----------------------|----|
| <input type="checkbox"/> 1 | 研究そのものに興味があるから       | 27 |
| <input type="checkbox"/> 2 | 博士号の学位を取りたいから        | 7  |
| <input type="checkbox"/> 3 | 大学院に入った方が今後の身分が保障される | 3  |
| <input type="checkbox"/> 4 | 大学院に入らないと教授になれない     | 0  |
| <input type="checkbox"/> 5 | 臨床がいやだから             | 0  |

18 15で「いいえ」と回答したかたにおたずねします。大学院に入ろうと思わない理由は何ですか？以下のうち、当てはまるものすべての項目に✓印をつけてください（複数回答可）。

- |                            |                               |    |
|----------------------------|-------------------------------|----|
| <input type="checkbox"/> 1 | 臨床以外には興味が無いから                 | 15 |
| <input type="checkbox"/> 2 | 基礎研究をやらされるから                  | 4  |
| <input type="checkbox"/> 3 | 現在の制度では大学院で臨床研究ができないから        | 8  |
| <input type="checkbox"/> 4 | 自分が望まない研究以外の業務や人事を強要されるのが嫌だから | 14 |

19 大学院で自分の好きな研究が出来ると仮定した場合、どのような研究を行いたいですか？以下のうち、当てはまるものすべての項目に✓印をつけてください（複数回答可）。

- |                             |                                      |    |
|-----------------------------|--------------------------------------|----|
| <input type="checkbox"/> 1  | 病気の発症と関連する要因を探索する研究                  | 23 |
| <input type="checkbox"/> 2  | 疾患の新たな診断方法を開発したり、臨床現場での有用性を検証したりする研究 | 30 |
| <input type="checkbox"/> 3  | 疾患の新たな治療方法を開発する研究                    | 34 |
| <input type="checkbox"/> 4  | 治療法の臨床的な有用性を検証する研究                   | 33 |
| <input type="checkbox"/> 5  | 医療の質を測定したり改善したりする研究                  | 7  |
| <input type="checkbox"/> 6  | IT やコンピュータ等を用いた医療情報についての研究           | 4  |
| <input type="checkbox"/> 7  | 患者心理に関する研究                           | 12 |
| <input type="checkbox"/> 8  | 患者や家族とのコミュニケーションに関する研究               | 9  |
| <input type="checkbox"/> 9  | 医療倫理についての研究                          | 5  |
| <input type="checkbox"/> 10 | 医療経済や医療政策に関わる研究                      | 19 |
| <input type="checkbox"/> 11 | 医学教育にかかわる研究                          | 14 |
| <input type="checkbox"/> 12 | 一般住民の健康を向上させる研究（予防医学についての研究）         | 18 |

20 臨床研究を志向した大学院として 1 年コースのものがありますが、知っていますか？

はい 19       いいえ 49

21 そのような大学院コースに興味はありますか？

1 ある 48

2 ない 5

3 わからない 15

#### 自由記載のコメント

臨床もやりながら、研究をするのは、自分の高い研究に対するモチベーションがないと難しいだろうと思う。今の自分にはそこまでの強いモチベーションがなく、臨床の実地の勉強で必死なところがあるので研究をしている自分を想像できない。医者としての経験を積んで、もう少し余裕が出れば、考えられるのかもしれない。そういう意味で 10 年以上経ってからというのが現実的かと思う。

臨床を深く理解するためにも、臨床研究にたずさわるとは大切だと考える。

臨床をしながら現場を離れず研究ができれば、というのが希望です。個々を語ることと多数（集団）を診ること両方とも大事だと考えますが、なかなか臨床研究をする時間がとれるのか、自信がありません。

どちらにしても興味がないと続かない。少なくとも現時点では研究に対する興味はありません。

臨床研究は非常に大切な分野だと思いますが、きちんとそれだけを学ぶ時間もないし、機会も少ないと思います。大学院や研修病院で研究発表する際に上司から少しずつ学んでいるのが現状だと思われるので、そういった知識に長けた上司に恵まれているかどうかで決まってしまうと思います。短時間で学べる機会（研究の方法）がもっとあればと思います。

学生時代の知識がなくゼロからのスタートのため、研究はしてみたいですが、ただでさえ忙しい。臨床に加え、研究をやっているだけの情熱がかけられるテーマがみつければいいと思います。

医局に所属しない医師の大学院の進学は非常に難しいのではと感じています。

公休などを設定し、臨床研究に割ける時間を確保する。

臨床研究は必要と思うが、その方法論を学ぶために大学院入学が必要かどうかはわからない

日々の業務で正問をリサーチしたい。ただ、多忙でできない点とどうしていいか分から

ない

□MCRのような制度が他大学にもあれば、且つ門戸が広がればいいなおもうのですが。  
□プロテクトされた時間が必要。後期研修医はあまりにも多忙であり、研修中に質の高い臨床研究をすすめるのは困難かと考えます。指導医的立場で初めて try できるのではないのでしょうか。

□研究にあてる時間の確保が難しい。

□データの採取、統計、プログラムなどすべて独力でやる必要があり労力が大きい。臨床事務などで上記内容を手伝ってくれる人が欲しい。

□臨床医を続けながら研究できるような環境があれば理想的かなと思います。

□自分が所属している院に行く場合、一定期間手術ができないのが一番の不安です。同期をみてもこの点で院への進学を嫌がる先生が多いと感じます。

□統計・疫学的知識が不足していると感じることが多い。大学でも講義もほとんどなく国家試験にも出ないため基本的な知識がない。それが医師になっても基本的には成長なく続いていると感じる。

□臨床医にとって臨床研究は日常臨床の問題点やはっきりしないことを少しでも明らかにするため必要と考える。倫理的問題があり前向き検討がしにくいことが多い。

□臨床医として日常業務をこなしながら研究をすることには無理が有る。研究をするための時間や教育が臨床をしながら受けられればベスト。

□臨床研究にあてる時間を日常臨床のあいまに作れるようにできることが理想だが、現状では日常臨床に手一杯で研究にあてる時間がない。今後日常臨床の時間をコンパクトにして時間を作るのも大事と思いますが、一時期診療を離れて大学院へ行くほうが時間に余裕があると思います。

□臨床研究についての初歩コースが身近な環境で学べればもっととっつきやすいものになると思います。

□臨床医としての能力をあげるために臨床研究は必須である

□大学病院とその研究機関に対しておられるお金の少なさ、そして待遇の悪さ。今の日本の現状では一般病院で研究に力がいれられる病院はごく稀だと思うので、研究はどうしても大学頼みにならざるを得ないと思います。なのにその大学に待遇面での不利があるようでは、研究分野に人が集まって活気を帯びることは難しいのではと感じます。大学病院はコメディカルスタッフの協力も乏しく、日常の臨床業務でもストレスが多いのに、そこからさらに研究にまで力をまわせる先生というのは本当にえらいし、稀少だと思います。

□将来に対する利益を考えると医師が臨床研究を理解しカルテ記載を適切に行うことは重要と思う。ただ研究のために患者が大きな不利益をこうむることがないような配慮をすべき(金銭面も含め)

□臨床研究を行うことで普段の臨床に対する見方が brush up されると思う。実際には忙しい臨床の中ではある程度の指導体制と強制力もしくはそれに自由に費やせる時間がないと、

時間を割いて研究を行う余裕がないのが現状のように思える。

□現時点では忙しく働きたいし働かざるを得ないので臨床研究について思いをはせることは少ないが、治療の質を上げるためにはだれかがしていく必要が有る。

□必要性は感じるが生活をかえてとりくむまでの決意にいたらない。

□臨床研究について知る機会が少なく、知ればもっと興味もわくと思います。

□臨床医をしていると（特に研究の強制力のないところで働いている）いつか臨床研究に興味を持つ人は何割かいると思います。その時に実行できる環境(臨床の忙しさ、周囲の理解や協力)やその能力があるか（それから勉強していくやる気も含む）によって実際に実行できるかが分かれてくる気がいたします。

□臨床医と臨床研究が別々に行うのではなく、臨床をやりながら研究ができるようになりたい。現在のところ臨床を学ぶ時間が多く、研究を行える時間がなく指導医がないのが残念

□臨床と研究の両立ができればよいと思います

□研究しやすい環境デザイン必要。学べる場、相談相手、使いやすいデータベースとなるカルテ、研究しやすい空気

□今の病院は忙しい。臨床を離れるに忍びない。臨床能力をまだまだ高めなくてはいけないと思っているので臨床を離れるべきでないと思ってしまう。

□日本の研究は中途半端でたいしたものがない印象。研究資金などが豊富にあるところをもっとがんばらなければいけないところでしょうか。小さい研究でも着眼点がいい面白い研究が大きい研究に結びつくといいのかと思います。

□臨床医をしながら研究をすることは有る程度時間の余裕がないと難しいと思います。現時点では後期研修の目の前の仕事に追われて全く研究できるような環境ではありませんが、自分に余裕ができかつ仕事・時間に余裕がつくれれば両立したいと考えています

□臨床の中堅の先生が忙しすぎて研究の指導ができない。指導のできるぐらいの先生は臨床から離れていてテーマが現実の臨床からはなれている。臨床の先生の中には研究を軽視する傾向の強い人も多い。

□臨床をやっている中で確かにいろいろと疑問を感じる場所もあり、何か研究をしてみたらと思うこともあるが現実には日常の臨床に追われて考える余裕がない。ただそうしたことを推奨する環境があればもう少し考えられるのかもしれない。

□研究に進んだ医師が何年かたって臨床に戻りたいと思ったときに復帰しやすい(知識・技術をアップデートできる)システムが整備されればよいと思います。

□どちらも大切ではないでしょうか。臨床の場に EBM が浸透してきたら研究してみたいくなる人も増えるのではないのでしょうか。

洛和会 音羽病院における臨床研究推進プロジェクト

研究ユニット：音羽病院

分担研究者	松村 理司	洛和会音羽病院院長
研究協力者	島田 利彦	洛和会音羽病院総合診療科・京都大学医療疫学分野
研究協力者	宮下 淳	洛和会音羽病院総合診療科・京都大学医療疫学分野
研究協力者	東 尚弘	国立がんセンター

研究要旨

グループとして研究・教育活動を開始し、主として以下の進捗を得た。

- ・臨床研究の教育と相談に応じる臨床研究部門の立ち上げを行った。
- ・モデルプロジェクトの論文化に成功した。
- ・医師主導によるランダム化比較試験を開始した。
- ・電子カルテ検索システムの開発、研究補助者の継続的雇用を行った。
- ・研究や統計についてのレクチャーや抄読会を定期的に行った。

その他に今後の臨床研究の継続的発展に関して、解決すべき問題点が明らかになった。

A. 研究目的

医療を取り巻く社会や環境の変化に伴い、根拠に基づいた医療（EBM）の重要性が叫ばれ、様々な議論がありながらもこれらは一定の理解と定着を得たと思われる。しかしながら臨床での行動と研究結果のギャップは依然として大きく、医師数の不足や激務などを含めた多くの障壁はありながらも、診療の質の向上への努力は社会的責務であると考えられる。この目的を実現するためには、これまでのEBMの推進に加えて、本邦の臨床現場から生まれた問題に基づいた臨床研究を遂行し、発信する人材や環境を臨床の第一線に構築する必要があると考えられる。我々は、平成18年度より洛和会音羽病院に臨床研究ユニットを設立し、今後臨床研究を本院で行っていくための環境整備

を開始した。本年度も引き続き活動を行い、臨床研究に関する教育と研究についての一定の進捗が見られており、以下にその活動内容を報告する

B. 研究方法・結果

本研究は、人材の育成と研究環境の整備からなる。

1. 人材の育成

洛和会音羽病院ユニットでは、研究協力者で京都大学社会健康医学系専攻後期博士課程に属している医師一名を採用し、問題点の集積や教育を含めた基盤整備を行ってきた。平成19年4月からは上記医師が入院担当から外れ、その時間を研究に専従することとなった。また同年度からはここに京

都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻臨床研究者養成（MCR）コースを終了した若手医師が加わった。平成 20 年度については新規に MCR コースへの進学を希望する人材はおらず、2 名での活動継続となった。また研究開始時より当院元職員である看護師を研究補助者として継続的にパートタイム雇用し、研究担当医の管理下でモデルプロジェクトのデータ収集を行った。

臨床研究の推進のためには、まずは研究を理解できる人口の拡大が急務であると考えて、ユニットの 2 人が臨床部門において所属する総合診療科（当院の研修医教育の主となる内科総合部門であり、救急部門や感染症部門との関連性が強い）の医師と研修医全体を主たる対象として下記の教育活動を行った。

#### ①疫学レクチャー

当院で以前からある研修医向け早朝レクチャーのプログラムに、計 7 回からなる疫学・臨床研究の初歩的事項の講義を組み入れた。疫学とは何か・比較の妥当性について・疫学指標（率や割合）・研究デザイン概論・統計学的検定・信頼区間・臨床研究の実際のやり方についての基礎的事項の講義を展開した。各回とも 15 から 20 人の参加が得られた。

平成 20 年度に施行されたレクチャーの概要と具体例について、資料 1 に記載する。

#### ②リサーチラウンド

上記のレクチャーよりも、やや高度な研究デザインや統計についてのレクチャーや議論を行い、主として診療科内での臨床研究に関する知識の獲得や実践を目的として、2 週間に一回程度の会合を継続した。内容

の詳細とレクチャーの例については資料 2 に記載の通りであるが、入門者にとってはやはり難解であるとの指摘もあり、実習形式を取り入れるなど、今後も再構築・繰り返し・体系化が必要と考えている。

#### ③抄読会

EBM の正しい利用方を身に付け、研究を行っていくにあたっての基礎的知識を身に付ける目的で、総合診療科シニアレジデントをメインの対象として文献抄読会を開始し、概ね隔週で施行した。疑問の抽出と定式化・文献検索・バイアスの批判的吟味・患者への適応までの一連の流れを個別に指導し、発表を義務とした。さらにその内部で触れられる疫学や統計の基礎的内容についても適宜コメントや指導を行った。平成 20 年度には 3 月期までに 14 回の抄読会を施行し、毎回 10 人程度の参加者を得ている。概要を資料 3 に示す。

尚、上記の詳細や使用された教材については下記の web site 上に定期的にアップロードを行っている。

<http://www.cr-fellowship.net/modules/bulletin/>

## 2. 環境の整備と利用

### ①研究スペースの確保

当院では、医局内の臨床研究専用のデスクに電子カルテに接続可能なコンピュータを一台用意している。また誰もが閲覧可能な臨床研究や生物統計に関する参考図書の配置も同所に行っている。研究補助者は、引き続きこのスペースでデータの抽出や整理作業を行ったが、臨床業務の妨げになるなどのトラブルもなく、順調に運用できた。また下記の電子カルテデータ検索システムの整備に伴い、本コンピュータの他科の利

用も行われるようになってきた。

## ②電子カルテ検索システム

当院では電子カルテが全国的に普及する比較的初期の時点でこれを導入した。それ以来システムの改善は適宜行われているが、臨床研究に必要なデータがスムーズに取り出せる状態ではなく、DPC やその他多くのデータベースと組み合わせたり、あるいは手作業による作業が必要であったり、研究の大きな障壁となっていた。大きな資金と時間が必要であることから、システムの改善は難しいものと考えられたが、本年度は情報システム部門の協力により一定の電子的カルテ検索システムの開発を行った。現在のところ対象は検査値・検査項目のみに留まっているものの、今後は患者別検索やテキスト検索などへの発展も考えられ、臨床研究の進展にとって非常に有望である。今後も引き続き電子カルテを臨床研究の面からみても使いやすいものとしてできるように検討していく予定である。

## ③臨床研究・統計コンサルテーション

院内他科や他部門からの臨床研究と統計に関するコンサルテーションを受け、病院全体の臨床研究を支援するサービスを開始した。個人的な相談から開始したが、心臓内科・内分泌科・感染症科・膠原病リウマチ科・他院産婦人科・健診に関わる研修医などから既存データの解析や研究のアイディアについての相談を受け、回答を行った。これらの結果は学会発表などで利用されており、一定の支援が行えていると考える。ユニットの能力的な限界により、特に統計学的事項に関して十分な回答が可能ではな

かったが、大学の支援を受けながら逐次対応し、当ユニットにとっても実践的な OJT (On the Job Training) の機会となった。現時点ではこれらの多くは既存データの解析に関するものであるが、機会を重ねる毎に計画段階から相談も受けるようになり、全体としてのレベルアップが感じられた。今後は、こうした流れを受けて総合診療科の内部に臨床研究部門を設立し、臨床研究を行っていく上で有用なコンサルテーションフォームやシステムの開発や構築、独自予算の獲得、第3者による講演会などを含めた教育啓蒙ならびに広報活動を行っていく計画である。

## ④モデルプロジェクト

モデルプロジェクトの実施については、研究者の興味や意欲のある分野であること、evidence の少ないテーマであること、所属した診療科の持つ患者層や患者数などの実現可能性を鑑みて行われた。この結果、2名の研究協力者が所属する総合診療科が担当する感染症・高齢者・研修医教育などの分野でプロトコール作成と実際の研究が進められた。

### ア)モデルプロジェクト1

誤嚥性肺炎の予後予測：この研究は、当院総合診療科に2004年以降に入院した誤嚥性肺炎の全症例をすべて検討する後ろ向きコホート研究であり、入院時点の臨床情報から、その予後を推測するための臨床予測ルールの作成がその目的となっている。昨年度までにデータ収集を完成し、本年度はデータの整理や解析、論文化に着手した。本報告所記載時点で、論文は推敲中である。



本モデルプロジェクトで昨年までに問題となっていたのは、データの収集に関するリソースの教育確保についてであった。電子カルテの情報検索システムについては前述のように一定の進捗を得たものの、人的リソースの教育・確保は特に困難であると考えられた。この背景として、研究アシスタントは極めて閉鎖した状況での連続的な単独作業であり、モチベーションが保ちにくいという現実的な問題も認められた。現時点でアシスタントについては、来年以降の継続雇用は困難な状況であり、今後はファンドの獲得や当院で治験を行う洛和会京都治験・臨床研究支援センターとの連携、当院退職者（看護師や技師など）を主体とした人材プールの構築やチーム化などの昨年までの課題に加えて、教育の体系化などを実現しなければならないと考えられる。

#### イ) モデルプロジェクト2

尿中レジオネラ抗原検査のメタ分析：臨床医が臨床研究を行う上での障壁は、金銭・時間・マンパワーの不足であるとされる。さらにこれに加えて、まとまった患者データを持たないために、興味を持つ内容を実施できないことも多い。データ統合型の研究は出版された論文を利用し直接的な患者データを必要とせず、また個人情報を扱う必要もないため、このような場合でも施行可能なことがある。このような場合のモデルとなりえるか、あるいはその際の問題点の検証を目的として、尿中レジオネラ抗原の検査特性に関するメタ分析を行った。文献の入手方法の問題、臨床医が文献をレビューするための労力の問題などが考えられたが、これらは時間をかけた作業で解決

できた。さらに本年度、臨床の教育に当院に来院していた米国の総合臨床医である JL Jackson 医師がメタ分析の専門家であることが判明し、彼の協力を得て論文を完成させることができた。さまざまな問題点はあるものの、メタ分析は臨床研究学習の導入部分として興味深い領域であると思われた。

#### ウ) モデルプロジェクト3

誤嚥性肺炎に対する寒天固形化栄養剤の予防効果についてのランダム化比較試験：胃瘻を造設した高齢患者において、経管栄養剤に寒天を添加し固形化することで、誤嚥性肺炎の発生が抑制されることが期待される。「固形化栄養剤使用群の方が、液体栄養剤使用群よりも肺炎発生率が低いのではないか」という仮説を検証するランダム化比較試験を MCR コースの課題としてプロトコール作成（資料4）を行い、研究計画書を医の倫理委員会に提出、平成20年7月に受理された。実務上でも他施設に対して研究参加を求める交渉を行い、メーカーへの栄養剤の手配などを進めた。同年9月より準備が整った施設から研究を開始し、データ取得を行った。平成21年2月末の現在も、6施設で研究データを継続的に取得中である。本格的な介入試験である、本研究を実施するなかで、いくつかの問題点があきらかになった。一つめは市中病院で働く臨床医が主導となって多施設共同研究を行うためには、やはり参加施設のリクルートや施設間の調整、他施設での患者登録の促進を働きかけに割ける時間が確保できないという点である。アシスタントの確保が必要と思われた。研究自体の問題点として当初予想していた以上に一症例ごとの研究登録期

間が短く、また登録適格基準に合致する症例が少なく、データ収集に難渋している。

#### エ) モデルプロジェクト4

研修医診療実態調査に関する研究（詳細は研究協力報告書：モデル病院・モデル研究プロジェクトに別記）：ここで施行された5つのシナリオのうち1つについて、開発から採点までを当院のチームで担当した。特に採点について、研究アシスタントとのミーティングを行いながら逐次進めた。今後にはデータの解析ならびに学会発表・論文化を目指す。

#### ⑤倫理面への配慮

個別の個人データを必要とする2以外のモデルプロジェクトについては、京都大学医の倫理委員会と当院の倫理委員会の双方の承認を得て施行した。

#### C. 考察

一般臨床病院である当院において臨床研究を行うための環境整備と人材の育成を行った。病院として人材を臨床研究にまわすだけのゆとりがない中で、中堅医師と若手医師の2名の人材を部分的ながら臨床研究へと従事させることができた。これらのグループによる活動の結果として環境整備、人材育成の両面で一定な進歩が見られた。外部コースへの入学希望者はいなかったが、院内の研究に関する教育や知識レベルは充実してきていると考えられ、引き続き人材育成を継続し、院内での環境整備をグループとして行っていくことでさらなる発展が期待できる。

その一方で、臨床研究の継続に向けて克

服すべき問題点も明らかとなった。全体として一定の意識向上はみられるものの、研究面の活動や実績は現時点で個人レベルに帰着するものであり、集団でシェアできてはいない。個人のモチベーションだけに頼るのではない、“チーム研究”を進めていく必要がある。ハード面で主たるものはデータ収集における問題点であり、電子カルテのさらなる改善・研究補助者の継続的確保や教育・これらのための財源確保が、今後の臨床研究の継続にとって必須であると考えられる。次に、文献の入手や高度な統計やデザインの相談と言う点で、大学との接点なくして質の高い研究は難しい。引き続きネットワークの拡張、継続と整備が必要である。

#### D. 結論

第一線の臨床病院において、臨床研究のための人材育成と環境整備上の障害や対策、さらに目標が明らかになった。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

Shimada T, Noguchi Y, JL. Jackson, Miyashita J, Hayashino Y, Kamiya T, Yamazaki S, Matsumura T, Fukuhara S  
Systematic review and meta-analysis: Urinary antigen tests for Legionellosis  
*CHEST* (in press)

##### 2. 学会発表

なし

#### F 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

## 資料 1. 音羽病院研究ユニットにおける教育活動

### 平成 20 年度 疫学レクチャー

#### 第 1 回 疫学研究と私

2008 年 9 月 25 日 参加者: 18 名

MCR コースの紹介と疫学研究とは何かということを疫学研究史上、有名な事例をあげながら説明した。

#### 第 2 回 比較するということ

2008 年 10 月 2 日 参加者: 19 名

比較の妥当性やエビデンスレベルについてわかりやすい事例を用いて説明した。

#### 第 3 回 率と割合は違う？

2008 年 10 月 16 日 参加者: 15 名

有病や発生の違いについて、比、割合、率の違いについて、また疫学指標(リスク差やリスク比など)について説明した。

#### 第 4 回 臨床研究のいろいろ

2008 年 10 月 23 日 参加者: 17 名

実験研究と観察研究の違い、コホート研究・ケースコントロール研究について具体的事例をあげて説明した。

#### 第 5 回 差があるって何？

2008 年 10 月 30 日 参加者: 16 名

検定、統計学的有意差について分かりやすく説明した。

#### 第 6 回 信頼できるって何？

2008 年 11 月 6 日 参加者: 16 名

推定、信頼区間について、わかりやすく説明した。

#### 第 7 回 EBM の生産と消費について

2008 年 12 月 5 日 参加者: 15 名

EBM の定義とは何かについての説明をした。その後、エビデンスを作りだす臨床研究を具体的にを行うための実践的なやり方を、具体的事例をあげながら説明した。

## 資料 2

### 平成 20 年度 洛和会音羽病院総合診療科 リサーチラウンド

#### 総合診療科リサーチラウンド 4/5

参加人数 7 人

勉強会：多変量解析のことはじめ：線形回帰分析

今後の音羽病院での臨床研究の安定化に向けてのロードマップについて議論を行った。

#### 総合診療科リサーチラウンド 6/14

対象が総合診療科全体になり、参加者も 10 名を超える。

内容：誤嚥性肺炎予後予測の研究紹介、prediction rule/score の作り方のレクチャー

#### 総合診療科リサーチラウンド 6/28

参加者は 11 名

JR レジデントの吉川による「子宮頸癌 pap smear 検診受診に関する阻害因子の検討」

レクチャー(パワーポイント使用)は「質問紙調査の基礎」

#### 総合診療科リサーチラウンド 7/12

参加者は 12 名

宮下が総合診療科スタッフに計画中の RCT を紹介 「寒天入り栄養剤による胃瘻患者の誤嚥性肺炎の予防効果」

#### 総合診療科リサーチラウンド 7/16

参加者は 11 名

先週の抄読会で簡単に触れた処方交絡の調整法を扱う。RHC の有効性(JAMA 1996)を素材にレクチャー。

#### 総合診療科リサーチラウンド 8/16

参加者は 12 名

以前から疑問の多かった多変量解析、特に線形回帰についての基本的なレクチャーをおこなった。モデルという概念を伝えるのが難しいように思われる。

#### 総合診療科リサーチラウンド 8/23

参加者 11 名

臨床研究概論 ということで臨床研究を行う上で必要な事項を概説した。(いわゆる 7 つのステップ)

抽象的な話であるため、実感がもてないといった印象であった。

#### 総合診療科リサーチラウンド 12/6

参加者 13名

多変量解析の2回目として生存時間解析についてのレクチャーを行った。打ち切りが難しいのと、実習形式でKM curveを書く練習をする必要がある。今回の内容は2回に分割した方がよさそう。

#### 総合診療科リサーチラウンド 1/10

参加者:11人

臨床予測ルールの作成の基本とROC curveについての復習

BTSのCURB-65を題材に基本的な作成手順を説明(DERIVATIONからVALIDATION)

治療による影響に関する質問があった。(中間媒介変数に関しては調整が難しいと返答)

#### 総合診療科リサーチラウンド 2/21

実際に検定の際にどんな作業をおこなっているかを実習

参加者 12名

STATAと当院の誤嚥性肺炎データを使って実習。

統計パッケージの処理や実際のデータはやはり注目を集める。

もう少し早めの段階でこのような実習をしておくほうが入り込みやすいように思われた。

資料 3

平成 20 年度 洛和会音羽病院総合診療科 EBМ 抄読会

第 12 回 難治性 PNH に対するステロイド髄注 担当:宮下 4/12 RCT:

NEJM 弘前大からの RCT

第 13 回 メタ分析 敗血症性に対する血液浄化療法 4/26

担当:島田 参加者:8 名

メタ分析 CritCare 2007

PMH(ポリミキシンによるエンドトキシン吸着)は敗血症に有効でリスク比は 0.5 になる。

ただし RCT の半分以上は日本からで、個々の quality が低い。

第 14 回 コホート研究 PEG vs. NGtube 5/10

担当:松田 参加者:13 人

誤嚥性肺炎予防におけるエビデンス

Clinical Nutrition 2001(20)6:535-

PEG と NGtube 群の生存率を比較したコホート研究 PEG のハザード 0.4 だが、いかんせんランダム化なし

生存曲線(KM), log-rank, Cox regression を解説

第 15 回 治療のメタ分析 2 型糖尿病に対するアカルボース

担当:小山 参加者:8 人

2 型糖尿病に対するアカルボースの効果 メタ分析

Eur Heart Journal 25:10-16,2004

メタ分析としては非道い質の論文で、逆に勉強になる。

第 16 回 治療のメタ分析 sepsis に対するアミノグリコシド併用

担当:遠藤 参加者:8 人

sepsis の治療で B ラクタムにアミノグリコシドを併用することは有用か?

BMJ 2004:328:673-

概念的にかなりヘテロなものが含まれている印象だが、どのようにサブグループ解析をしても結果は同じで、明らかな有効性はない。腎毒性は明らかであり、積極的に使用するメリットが感じられない。

方法論や質的にはごくごく標準的で Cochrane にも同論文有り

第 17 回 観察研究 横紋筋融解に対する Bicarbonate/Mannitol

担当:金森 参加者:10 人

横紋筋融解に対して BIC/MAN を投与することで腎不全は防げるか?

J Trauma 2004;56:1191-1196

介入研究なし best available evidence ということで本研究を読んだ。

retro の chart review で処方交絡を多変量で調整しようとしているが、かなり調整項目数が少なく信頼し難い。  
結果ではサバイバルに対する有害性が示されていた。

#### 第 18 回 観察研究 PCP に対するステロイド

担当:大岩 参加者:12 人

non-AIDS の PCP に対してステロイドは増量すべきか？

研究らしい研究がなく、結論がだせない。UpToDate の reference にもなっている回顧的コホートのような研究を読んだが、症例数が少なく群間の調整を含めた詳細が全くない。ケースシリーズレベルであった。

#### 第 19 回 認知症患者に対する PEG 作成

8 月 9 日 担当:森下 参加者:10 名

PEG の作成は、認知症患者の生命予後を延長するか

#### 第 20 回 不明熱診断における FDG PET の意義

9 月 6 日 担当:重島 参加者 10 名

Clin Infect Dis. 2001 Jan 15;32(2):191-6.

Clinical value of [(18)F]fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin.

gold standard なし 検査特性の論文として、質は極めて低い

#### 第 21 回 原発性アルドステロン症の治療における spinorolactone の効果

9/20 担当:中山 参加者 14 名

CCB との比較等の RCT を探すが、批判的吟味に耐えうる原著研究なし

narrative review, ケースシリーズでは降圧効果は強い様子

すこしづれるが 4 剤による RCT を読む

Circulation.2007 116(3):268-75 The SALT double-blind crossover trial in patients with low-renin hypertension and elevated aldosterone-renin ration.

・Crossover 試験(群間・郡内の mix)のメリットとデメリットについて、比較の妥当性について復習。

・比較の妥当性について学習

#### 第 22 回 誤嚥性肺炎予防に関する RCT

誤嚥性肺炎の予防についての chin-down 対 とろみの効果

担当:愼 参加者:13 名

Ann Intern Med. 2008 Apr 1;148(7):509-18.

Comparison of 2 interventions for liquid aspiration on pneumonia incidence: a randomized trial.

よく練られており、全例 VF など等を施行している。ただ最初の仮説(とろみの効果を証明したいのか、chin-downの効果を示したいのかが不明)。非劣勢試験とすべきではなかったのだろうか？

サンプルサイズが one arm 100 例以上、通常の経口摂取はそのまま続行しているなど、検討すべき問題は多い。宮下の研究の参考にもなる。

### 第 23 回 骨髄腫治療についての RCT

Bortezomib(ベルケード)による骨髄腫治療

担当:西澤 参加者:14名

これまで大きな変化のなかった骨髄腫治療に変化をもたらした protease 阻害薬の Bortezomib についての RCT Bortezomib or high dose dexamethazone for relapsed Multiple myeloma. NEJM 2005. 24 p2487-2497 2005 予後の延長も示されており、研究デザインは NEJM だけあって、特に文句の付けようがない。問題はコスト 17 万円×44 回と得られるアウトカムのバランスであろうか。

### 第 24 回 低酸素脳症の低体温療法 メタ分析

蘇生後の神経学的予後改善を目指した低体温療法の効果

担当:林 参加者:10名

Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: Systematic review and individual patient data meta-analysis

Crit Care Med 33, No2, 414-

オーストリアの vienna のグループが行ったメタ分析。Vf 後の症例では、低体温療法によって予後が改善したとの結果。RCT が少ないのと、RCT をやったグループがメタをやっているのが問題。

### 第 25 回 DVT 患者の IVCfilter による PE 予防

担当:JR 高岸 参加者:10名

IVC filter が取り外せなかった時代の RCT しかない。結論としては、1. 短期的な PE の予防効果はある 2. 死亡率は変わらない。その他、エコーの性状による PE 発症率はわからない

さらに RCT: NEJM 1998; 338 p409- 上記 8 年後のフォローアップ: 2005; 112 p416-

guideline: BJH 2006; 134 p590-



資料4：モデル研究プロジェクト

研究ユニット：音羽病院

## 研究計画書

高齢経管栄養患者の誤嚥性肺炎に対する寒天固形化栄養剤の  
予防効果についてのランダム化比較試験

ver 1.8 (2008年8月14日)

目次

1. 背景	4
2. 目的と仮説	4
3. 研究デザイン	4
4. 対象とセッティング	4
5. 登録と割付	5
6. 介入	6
7. エンドポイント	6
8. 目標症例数の算定と統計解析方法	7
9. 倫理的配慮	8
10. 被験者の費用負担	9
11. 謝礼	9
12. 研究組織	9
13. 試験費用	10
14. 参考文献	10

## 1. 背景

近年、高齢化社会が到来し、高齢者の誤嚥性肺炎は医療現場において非常に大きな割合を占めるようになってきている。高度な認知症に対する経管栄養は予後を改善しないというデータがある<sup>1</sup>一方で、誤嚥による窒息を起こしかねない状況を放置しておくわけにもいかず、認知症を含む嚥下機能の低下した高齢患者に対しては経管栄養を施行することが多いのが現状である。しかしながら経管栄養を施行したとしても口腔内からの分泌物の垂れ込みや胃酸や食物の逆流による誤嚥により誤嚥性肺炎は発生する。誤嚥性肺炎のリスクファクターとして現在まで挙げられているものとしては鎮静剤の使用、抗コリン剤の使用、う歯、口腔衛生、脳血管障害や神経変性疾患などの神経疾患やそれに伴う咳そう反射の低下、嚥下機能の低下などが挙げられる<sup>2</sup>。

誤嚥性肺炎の予防効果として先行研究をいくつか挙げると、米山らによる積極的な口腔ケアが誤嚥性肺炎の発生割合を低下させたとの報告がある<sup>3</sup>。また、ACE阻害薬が誤嚥性肺炎を予防するという報告もある<sup>47</sup>。その中で近年、本邦において経管栄養剤の逆流による誤嚥性肺炎の予防として寒天粉末を液体栄養剤に混ぜて固形化した栄養剤を使用する試みが見られるようになってきている。つまり、固形化栄養剤とは栄養剤をゲル化することにより重力に抗して形を保つ程度の硬さをもたせたものである。特に寒天は一旦固形化した後で、再度溶解するためには80度の再加熱が必要になるため、これをゲル化剤として使用すれば、胃の中に注入されても固形化した状態で吸収されることが可能となる。蟹江らによると、造影剤を使用して液体の栄養剤と寒天による固形化栄養剤のどちらが食道に逆流しやすいかを比較するランダム化比較試験が行われ、固形化栄養剤の方が食道への逆流が有意に少なかったという結果が出ている<sup>8</sup>。この結果からは、寒天による固形化栄養剤を使用することにより食道や気管への胃からの逆流が減り、それによって誤嚥製肺炎の発生が減少すると思われる。しかしながら、実際に誤嚥性肺炎の発生率が少なくなるかどうかについての明確なエビデンスがないのが現状である。

## 2. 目的と仮説

本試験の目的は、経管栄養施行されている高齢患者において、寒天による固形化栄養剤の使用による誤嚥性肺炎の予防効果を、通常の液体栄養剤の使用とランダム比較することによって評価することである。これは、寒天による固形化栄養剤は、胃に注入された際に通常の液体栄養剤と比較して食道や気管への逆流が少なく、それによって誤嚥性肺炎の発生も減少するのではないかという仮説に基づいたものである。

## 3. 研究デザイン

オープンラベルランダム化比較試験

## 4. 対象とセッティング

本研究の標的母集団は高齢者で嚥下機能の低下に伴い胃瘻による経管栄養を施行されている患者とする。即ち、研究対象は12-1. 研究協力施設に掲げる研究協力施設に入院、入所、在宅介

護、あるいは、往診を受けている患者で下記要件を満たす患者とする。

#### 4-1. 登録要件

以下の四つの条件すべてを満たす患者とする。

- ①同意取得時に年齢が 65 歳以上である。
- ②継続的に胃瘻により経管栄養を施行されている。
- ③厚生労働省の「障害老人の日常生活自立度判定基準」がランク B2（一日の生活の主体はベッドであるが、座位を保つことが可能、しかし車椅子移乗は介助が必要）以下である。
- ④本試験への参加に対し、本人あるいは代諾者の同意がある。

#### 4-2. 除外要件

以下の三つの条件のいずれかを満たす患者は除外する。

- ①肺炎の診断や治療効果判定が著しく困難である。（登録時に明らかな感染症を有している場合や、関節リウマチなどの炎症性疾患を有している場合）
- ②免疫機能の大きな低下がある。（2 ヶ月以内に治療を受けた悪性腫瘍、HIV 感染、好中球減少、免疫抑制剤投与、非代償性肝硬変の場合）
- ③消化管通過障害がある。（消化管悪性腫瘍、過去の手術などによる癒着性腸閉塞の既往がある場合）

### 5. 登録、割付、試験期間

ランダム割付表は、参加施設ごとにブロック化し、各施設ブロックの中で置換ブロック法を用いて作成する。割付の隠蔽(concealment)は中央登録方式による割付を行い、置換ブロック法のブロックサイズを公表しないことによる。被験者のリクルートは、試験登録期間中に参加施設に入院あるいは入所している患者および在宅診療を行う参加医師が診療する在宅患者から行う。登録から割付の流れは以下のようにする。

①割り付け表は参加施設ごとおよび参加在宅診療医ごとに作成される。また、4,8 の二つの置換ブロックを用いた可変置換ブロック法を用いて作成される。その管理を主任研究者 (M) が行う。

②ある施設で対象となる患者が発生した場合、研究専用のファクシミリ番号に ID,年齢などの基本データを記入した用紙を送信する。送信されてきた用紙にて適格条件にあうかどうかを確認する。適格条件にあった場合、M は割り付け表に従って連絡先に折り返し割り付けを伝える。

③各患者の介入開始前にマニュアル（液体栄養群用マニュアル、固形化栄養群用マニュアルのどちらか）を患者の主治医に送付する。主治医はそれに従った栄養療法を行う。

試験の登録期間は承認日より 3 か月間とし、その後、追跡期間は半年間とする。試験期間中の追跡は以下のようにする。

①各患者の介入開始後に介入開始時から 2 週間ごとに電話にて脱落やエンドポイント発生が見落とされていないかを確認する。

②患者の主治医に対して研究進行状況の報告文書を送付する。