

## 優れた医学研究とは？

- FINER Criteria
  - Feasible (実行可能である)
  - Interesting (興味深い)
  - Novel (新規性がある)
  - ETHICAL (倫理的である)
  - Relevant (必要性が高い)



Hulley SB and Cummings SR, 1988

## 医学研究を行うことができる人



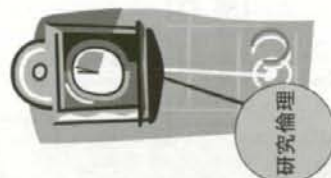
「ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、その被験者にはない。」  
(ヘルシンキ宣言第15条より)

## なぜ研究倫理や研究規制が必要？

- 数多くの非倫理的な研究が行われてきたから
  - 第二次世界大戦中のナチスドイツによる人体実験
  - 米国のタスキギー梅毒研究(1932-1972年)
- 研究者だけでは、研究計画の倫理的妥当性を十分に判断できない可能性があるから
- 研究者の社会的信頼が大切だから

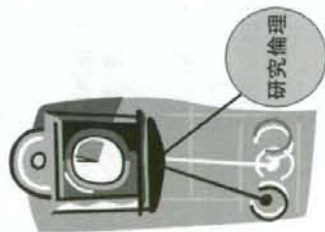
## 社会からの信頼：研究参加者の保護

- ヒトを単なる研究手段として用いてはならない。
- 研究によるリスクから参加者を保護する必要がある。



平成17年東京大学大学院CBEL夏期集中生・医療倫理学入門コース教材より

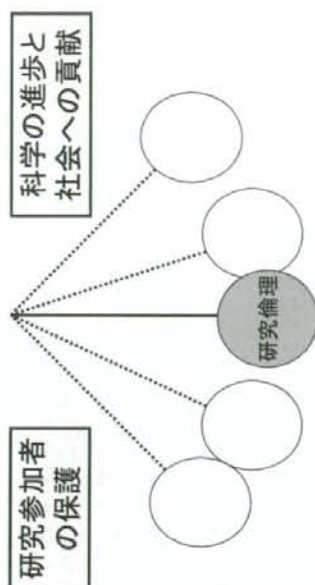
## 社会からの信頼：科学の進歩と社会への貢献



- しかし、科学の進歩は一部ヒトを対象とする研究に依存せざるを得ない。
- 普遍的な知識の累積は社会への貢献にもつながる。

平成17年東京大学大学院CBEI夏期集中生命・医療倫理学入門コース教材より

## 常に研究倫理を考えながら



平成17年東京大学大学院CBEI夏期集中生命・医療倫理学入門コース教材より

## 基本的な倫理原則

Respect for Persons (人としての尊重、自律性)
Beneficence (恩恵)
And non-maleficence: 無危害
Justice (公正・正義)

Beimont report

## Respect for persons

- 完全に自発性が保証された状況でインフォームド・コンセントが実践されること
- 自律性が低下した人は保護される必要があること
- 研究参加者のプライバシーを厳格に守ること
- 研究参加者の利益が、社会的利益よりも優先されること

赤林剛嗣「入門：医療倫理1」

## Beneficence

- 予想される利益が、危険性よりも大きいこと
- 危険が利益を上回るとわかった場合は、直ちに研究を中止すること
- 現行の最善の方法や治療と比較すること

赤林明福「入門・医療倫理Ⅰ」

## Justice

- 研究の利益と負担が、一定の個人や集団に偏らないようにすること、公平な配分
- 被験者の募集において研究者が特定の個人に便宜を図るような研究や、不当な危険を伴う研究を行うべきでない
- 社会的に弱い立場にある人々（貧困層、精神障害者、囚人、子どもなど）に対する研究を適切に行う

赤林明福「入門・医療倫理Ⅰ」

## 今に通じる150年前の倫理



### 第一項

医の世に生活するは人の為のみ、  
をのれがためにあらずといふことを  
其業の本旨とす。安逆を思はず、名  
利を顧みず、唯おのれをすてて人を  
救わんことを希ふべし。人の生命を  
保全し、人の疾病を復治し、人の患  
苦を寛解するの外他事あるものに  
あらず。

精方洪庵 扶氏医道之略、1857

どのような研究を  
倫理委員会に申請す  
ればいいのか？



## 倫理審査が必要な研究とは

「すべてヒトを対象とする実験手続きの計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていないといけない。  
この計画書は……特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない」

(ヘルシンキ宣言第13条より)

## ヒトを対象とする医学研究？

「個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む」

(ヘルシンキ宣言第1条より)



ヒトの組織、細胞、遺伝子やそのデータも範囲に含まれる！

## 倫理委員会とは？

- 医学研究や医療における諸問題の倫理的側面について議論・検討する機関の総称
- IRB (Institutional review board) は、1974年に米国で作られた用語
- 米国には、病院で生じる倫理的な諸問題を取り扱う HEC (Hospital ethics committee) もある

杏林新聞「入門・医療倫理1」

## 日本の倫理委員会組織

- 治験審査委員会
  - 薬剤治験を審査する。旧厚生省のGCPにより設置が義務付けられている。
- 倫理委員会
  - 医療における諸問題の倫理的側面について議論や検討を行う。医系大学や一般病院で自主的に設置されてきた。

杏林新聞「入門・医療倫理1」



## ヘルシンキ宣言

- ニュルンベルク綱領を基にして、1964年の世界医師会で初めて発表され、2000年に5回目の改定。
- 大きな特徴は、「被験者の利益は、社会的な利益よりも常に優先されなければならないこと」「臨床研究のあらゆる対象者は、現存する最善の治療を受けられなければならないこと」という二点を列記したこと。



赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

## 日本における法律と行政ガイドライン

- 法律に基づく行政指針
  - － 新薬開発研究を管理する薬事法(1985)
  - － 臓器移植法(1997)
  - － クローン規制法(2000)
- 法律に基づかない行政指導による指針
  - － ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針(2001)
  - － ヒトES細胞研究倫理指針(2001)
  - － 遺伝子治療臨床研究指針(2002)
  - － 疫学研究倫理指針(2002)
  - － 臨床研究に関する倫理指針(2003)

赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

## 法とガイドライン

	法	ガイドライン
行政学上の位置づけ	法規範(違法性を基礎づける)	行政指導の根拠(特定胚指針を除く)
民意と自主的対応	国会での議論を担保できる	関係者の自主的な取り組みを尊重
規範性と柔軟性	規制の規範性(拘束性)が高い	急速な進歩に柔軟に対応

赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

## 規制のあり方

- 法律(中止・刑罰)
  - － 臓器移植法、クローン規制法
- 行政ガイドライン(違反者公表)
  - － ヒトゲノム・遺伝子解析研究、ヒトES細胞研究、疫学研究、臨床研究
- 学会ガイドライン(学会除名)
  - － 代理懐妊に関するガイドライン
- 現場の判断にゆだねる

赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

## 指針・ガイドライン・告示

発出日	ガイドライン名	告示
2001年3月29日 2005年6月改正	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号
2001年4月19日 2007年5月改正	ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針	文部科学省告示第155号
2001年12月5日	特定証の取扱いに関する指針	文部科学省告示第173号
2002年3月27日 2004年12月改正	遺伝子治療臨床研究指針に関する指針	文部科学省・厚生労働省告示第1号
2002年6月17日 2007年8月改正	疫学研究に関する倫理指針	文部科学省・厚生労働省告示第2号
2003年7月17日 2008年7月改正	臨床研究に関する倫理指針	厚生労働省告示第255号

## 平成21年度よりPPIに必要なもの



臨床研究に関する倫理指針  
(平成20年7月31日全部改正)  
(平成21年4月1日施行)

6ページを抜粋

### 第2 研究者等の責務

- 1 研究者の責務等  
(6)研究者等は、臨床研究に先立ち、臨床研究に関する倫理その他臨床研究の実施に必要な知識についての講習その他必要な教育を受けなければならない。

## 今日のお話

- ▶ 自己紹介
- ▶ 研究開始以前の大切なこと(研究倫理)
- ▶ 研究テーマの設定から研究を始めるまでに必要なこと
- ▶ Tachikawa Cohort of MVA Study (TCOM)
- ▶ 研究を始めてから
- ▶ 研究成果の発表と社会への還元



## 臨床研究を始めるために

- ▶ 研究テーマを設定する
- ▶ 先行文献の検索と批判的吟味
- ▶ 研究チームを組織する
- ▶ 研究環境を整備する
- ▶ 研究発表の礼儀作法を心得ておく
- ▶ 研究デザインを決定しプロトコルを作成する
- ▶ 研究費を獲得する

## 私の研究テーマ

- 交通事故で大怪我をした人はいったいどれくらいの割合で精神的苦痛を持つのか？
- 出現頻度は国ごとに異なるのか？
- PTSDだけ、それとも？
- 自然経過は？ 関連因子は？

## Projected Rank Order of Disease Burden Worldwide in 2020

Disease or injury	DALYs (x10 <sup>6</sup> )
1 Ischemic heart disease	82.3
2 Depression	78.7
3 Motor vehicle accident	71.2
4 Cerebrovascular disease	61.4
5 COPD	57.6
6 Lower respiratory infections	42.7
7 Tuberculosis	42.5
8 War injuries	41.3
9 Diarrheal disease	37.1
10 HIV	36.3

DALYs: disability-adjusted life years

Murray and Lopez, *Lancet*, 1997

## Lifetime prevalence of traumatic events depending on type of trauma



Kessler et al, *Arch Gen Psychiatry*, 1985. (From Schnyder U.)

## わが国の交通事故統計(警察庁)



## 平成19年中の交通事故

- ▶ 交通事故死者数(24時間以内)
  - 5744人(前年比▼608人、▼9.6%)
  - 54年ぶりの5千人台
- ▶ 1日平均死者数
  - 15.74人(1時間32分に1人)
- ▶ 発生件数
  - 833,019件
- ▶ 負傷者数
  - 1,034,514人(9年連続して100万人超)

交通局交通企画課(平成20年1月2日)

## 東京の事故 (例)平成20年1月28日

死者数  
1

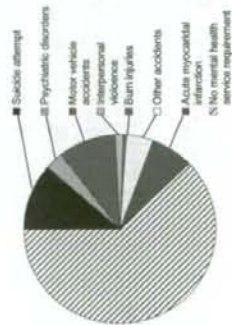
発生件数  
197

負傷者数  
221

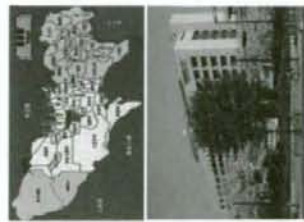
警察庁統計

## 研究環境としての災害医療センター

- ▶ 150,000 patients hospitalized in DMC (455 beds) per year
- ▶ 2,500 patients hospitalized in ICU (34 beds) per year.
- ▶ suicide attempt: 11.5%
- ▶ motor vehicle accident: 9.8%
- ▶ 30 ED physicians and 1 full-time psychiatrist



Nishi, Matsuoka et al, Emerg Med J, 2006



## 先行文献の検索と批判的吟味

- ▶ テーマに関わる重要な文献を読み、自分が抱いたテーマについて他の研究者が既に答えを出していないか調べる。
- ▶ 時間には制限があるので、エビデンス・レベルの高い論文から読む(私の場合はトップジャーナルを中心に)
- ▶ 先行研究のデザインは適切か、対象の選択や測定にバイアスが入る余地はないか、サンプルサイズは十分か、解析は適切か....



福井大次郎「臨床研究マスターブック」



## Prevalence of PTSD in accident survivors

Authors (year)	N	Assess.	Point prevalence (%)			
			0-3M	4-12M	1.5Yr	3Yr
Mayou (2001)	1,148	Quest.	23	17	-	-
Zatzick (2007)	2,931	Quest.	-	23	-	-
Mayou (1993)	188	Interview	8	8	-	-
Blanchard (1996)	132	Interview	36	17-18	11	-
Shalev (1998)	211	Interview	30	18	-	-
Ursano (1999)	122	Interview	25-34	14-18	-	-
Schnyder (2001)	106	Interview	5	2	-	-
O'Donnell (2004)	363	Interview	9	10	-	-
Schnyder (2008)	255	Interview	-	3	-	-
Hepp (2008)	90	Interview	6	2	-	4

Quest.: Questionnaire

## 研究デザインの設定とプロトコルの作成

- 既に行われている研究のエビデンス・レベルよりも高いレベルの研究デザインが望ましいが、先行研究の結果に一貫性がないようであれば、同レベルでも行う意義はある。しかし、新しい何かを加える。
- 自分で研究プロトコルを書いて、研究チームに意見をもらう、そして修正するという作業を繰り返す。
- 完成したプロトコルは倫理委員会で審査を受ける必要がある。

## TCOMプロトコルが完成するまで

- 2003年10月14日 研究デザイン決定
- 2003年11月17日 原案作成
- 2003年12月16日 研究費申請(金部長)
- 2004年2月6日 改訂第二版
- 2004年2月24日 改訂第三版
- 2004年3月23日 改訂第四版
- 2004年4月1日 厚生労働科学研究費開始
- 2004年4月19日 倫理委員会にて審議
- 2004年4月28日 小修正し、最終版
- 2004年4月30日 倫理委員会承認

## 研究費の獲得

- 研究費を獲得してから研究を考えるのではなく、周到にデザインされた研究計画に研究費をつけていただくという姿勢が大切。
- 研究は個人の興味のためではなく、科学の進歩や国民生活向上のためであるという強い責任感・義務感を持ち、それを維持するためにも研究費は重要である。
- 我々の場合は、厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学の援助を受けた。



## 研究チームの組織

- ◆ どんないいアイデアを持っていても、1人では研究を行うことはできません
- ◆ 信頼できるよいパートナーを見つけ、大切にすることが何よりも大切です
- ◆ 私の場合は、学会ポスター会場で隣同士で発表したKさん、精研の同僚Nさん、そして九州からはるる上京してくれたNさんというパートナーを得て、2004年春にチームを結成しました。その後損保会社を退職したSさんがデータマネジャーとして合流しました。

## メンバーの変遷

- ◆ 2004年 5人(精神科医3、心理士・保健師1、データマネジャー1)
- ◆ 2005年 6人(精神科医2、心理士・看護師3、データマネジャー1)
- ◆ 2006年 6人(精神科医2、心理士・看護師3、データマネジャー1)
- ◆ 2007年 6人(精神科医2、心理士・看護師3、データマネジャー1)
- ◆ 2008年 9人(精神科医2、心理士・看護師3、実験心理研究者1、データマネジャー2、心理士1)(+経理事務員1)

## 研究環境の整備

- ◆ ICU入院患者カンファレンスへ参加し、精神科の存在を認知してもらう
- ◆ データマネジャーによるデータ管理
- ◆ 同席面接で定度確認とピアレビュー
- ◆ 定期的なミーティングと勉強会
- ◆ スタッフの情報を共有するためのメーリングリスト
- ◆ スタッフ全員のお誕生日会



## 今日のお話

- ▶ 自己紹介
- ▶ 研究開始以前の大切なこと(研究倫理)
- ▶ 研究テーマの設定から研究を始めるまでに必要なこと
- ▶ Tachikawa Cohort of MVA Study (TCOM)
- ▶ 研究を始めてから
- ▶ 研究成果の発表と社会への還元



## 前向きコホート研究

● 「Cohort」とは、古代ローマ軍団兵の兵士集団を意味する言葉。現代の医学研究では、ある期間にわたってフォローアップされる対象者の群を意味する。

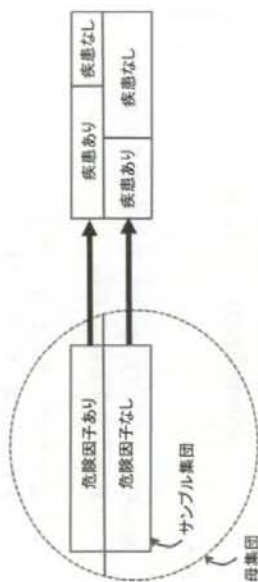
● まず、研究しようとする疾患(アウトカム、例:PTSD)にかかっているコホートを設定する。そして最初に各対象者について、疾患の発生に影響を与えるような要因(例:生命への脅威)を測定しておき、その後定期的にアウトカムの測定を行いながら、コホートを追跡し記述する。



スティーブ・B・ハリ―編「医学研究のデザイン第2版」

## 前向きコホート研究

現在 未来



スティーブ・B・ハリ―編「医学研究のデザイン第2版」

## 前向きコホート研究の利点・欠点

### ● 利点

- 予測因子がアウトカム(例:PTSD)の発症前に測定されているため、両者間の因果関係についてより確実な推論ができる
- 重要な因子に関する測定を完全かつ正確に行うことができる

### ● 欠点

- 稀な疾患の研究には効率が悪く、コストがかかる



スティーブ・B・ハリ―編「医学研究のデザイン第2版」

## Incidence and prevalence

● 髄膜炎菌感染症のアウトブレイクがC市で起こりました。無症状キャリアが感染症の原因なので、咽頭粘液の住民調査が行われました。1ヶ月間に500人から咽頭粘液が採取され、アウトブレイクした系統のキャリアを69人認めました。

● 次のうち正しい答えはどれでしょうか。

- 1) キャリアのincidenceは13.8%
- 2) キャリアのincidenceは1月・1000人あたり138
- 3) キャリアのprevalenceは0.138
- 4) C市の人口が分からないので、incidenceもprevalenceも計算できない

Fletcher J. BMJ 2008;337:a2019

## Incidence and prevalence

- **Incidence:**当初は調査対象となる特定の疾患(健康状態)を持たず、その後定められた期間にその臨床事象が生じた人口集団の比や割合である。縦断研究で測定される。
- **Prevalence:**ある一時点における集団内の特定の疾患(健康状態)を有する事例の割合である。横断研究で測定される。

臨床医学第2版, 2006

## 観察研究発表のためのガイドライン

### ■ 観察(記述)研究

**STROBE statement:** Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology  
(<http://www.strobe-statement.org/>)

The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies

Observational research, through descriptive, analytic, and prognostic studies, provides essential information for the development of a public health and clinical research agenda. The strength of the findings of observational studies is determined by the quality of the study design, conduct, and reporting. The STROBE statement is a guideline for reporting of observational studies. It is intended to improve the reporting of observational studies, and to help the reader to assess the quality of the study. The STROBE statement is a guideline for reporting of observational studies. It is intended to improve the reporting of observational studies, and to help the reader to assess the quality of the study. The STROBE statement is a guideline for reporting of observational studies. It is intended to improve the reporting of observational studies, and to help the reader to assess the quality of the study.

TCOM

## TCOMのデザインを全て公開しました

Int. Psychogeriatr. 2008; 20(12): 1957-1964

ORIGINAL PAPER

Tariko Matsuda, Daijuke Nishi, Seimei Nakajima, Naohiro Yonemoto, Kazuji Hatanaka, Hiroko Noguchi, Naoto Hamao, Yumiko Ohtsu, Yoshihiro Kim

### The Tachikawa cohort of motor vehicle accident study investigating psychological distress: design, methods and cohort profiles

Received: 24 July 2008 / Accepted: 11 September 2008 / Published online: 23 September 2008

**Abstract** Background: The Tachikawa cohort of motor vehicle accident (TCOM) Study has been conducted in patients with accidental injuries. Although the association of medical and psychological variables in patients with motor vehicle accidents was not clear, the TCOM Study, psychiatric morbidity as a primary



## The Tachikawa Cohort of Motor Vehicle Accident Study (TCOM Study)

### 目的は

- 事故後のPTSD、うつ病、その他主要な精神疾患の有病率を明らかにする
- 不良な精神医学的状态に関連する因子を明らかにする(バイオマーカー含む)
- 事故後のQuality of LifeやPosttraumatic Growthについても調べる

Matsuoka, Nishi et al., Soc Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub



## 選択基準

- 危うく死ぬまたは重傷を負うような交通事故を体験し、災害医療センター救命救急センターに搬送され、入院したものの
- 18歳以上70歳未満
- 日本語による会話が可能である
- インフォームドコンセントが得られる

Matsuoka, Nishi et al, Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 除外基準

- 神経学的検査で明らかな異常所見、脳画像検査で明らかな脳挫傷、硬膜下血腫、クモ膜下出血、脳内出血(脳震盪は除外)
- 認知機能低下(MMSE<24)
- 交通事故前から存在し、加療中の統合失調症、双極性I型障害、薬物依存、てんかん
- 希死念慮、自傷行為、著しい解離、著しく不良な身体状態
- 病院から40キロ以上離れた場所に住んでいる、働いている

Matsuoka, Nishi et al, Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 主要評価項目

- ▶ **精神医学的診断** (primary endpointは6カ月後)  
Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)  
Clinician Administered PTSD Scale (CAPS)
- ▶ **精神的苦痛** (surrogate endpoint)  
Impact of Event Scale revised (IES-R)  
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- ▶ **その他** (secondary endpoint)  
Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)  
Posttraumatic Growth Inventory (PTGI)

Matsuoka, Nishi et al, Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究の流れ



## 追跡調査の手順

- 追跡調査は、事故後1カ月、3ヶ月、6ヶ月、9ヶ月、18ヶ月、36ヶ月に予定した。そのうち、3ヶ月と9ヶ月は質問紙調査のみとした。
- 次回調査の2週間前までに電話、手紙、電子メールを用いて参加者と連絡を取り、面接日程を調整した。土日・仕事休みの調査にも対応した。
- 追跡調査の範囲は、原則として4週間を許容した。
- 脱落を防ぐこと、参加者と研究者が一体となることを狙って、研究の進捗状況や季節の話題を扱ったコラム等を印刷したニュースレターを、事故後2ヶ月、4ヶ月、13ヶ月に発送した。

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 追跡率と研究の信頼性維持

- 転居予定のある人、その他諸々の理由でフォローアップが不可能な例は最初から除外しておく
- 住所、携帯電話、メールアドレスなどの情報を登録時点で押さえておく
- 出張調査も臨機応変に対応(自宅、転院先の病院、保健所、市役所、大学の研究室など)する
- ニュースレターを発行(季刊)し、進捗状況を還元する
- データマネージャーによるデータ・スケジュールの管理
- 同席面接で定度確認とピアレビューを行う
- 定期的なミーティング、メーリングリスト、勉強会で情報を共有する

## 脱落者の定義を明確に

- 郵便局から転居のため宛先不明、配送不可能といったスタンプが押された手紙が返信されてきた場合
- 我々からの追跡調査依頼に対して3回連続して拒否した場合
- 異なる3日で、日中及び夜間の2回の接触(電話、電子メール)を3回試みても、応答がなかった場合

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## バイアスの可能性

- 東京の郊外にある一つの総合病院だけから得られたデータである
- 18歳未満と70歳以上の外権患者が除外されている
- CTあるいはMRI所見をもとに中等度から重度の頭部外傷を除外している

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## サンプルサイズの設定

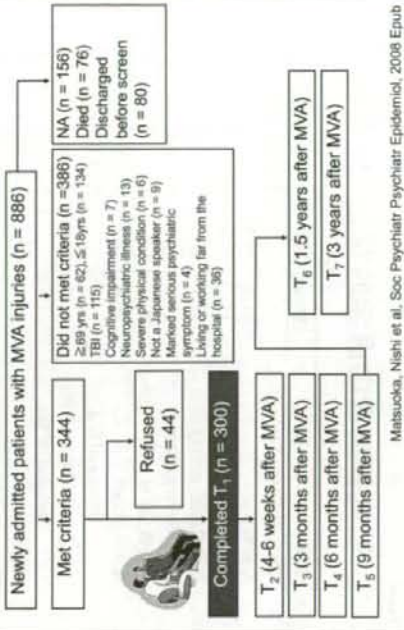
- 交通事故後の精神健康を調べた先行研究では、事故後の精神疾患発生割合は、21-26%である。
- 我々のバイロット研究より、6カ月後の精神疾患発生割合は25%(95%信頼区間幅は15%)と想定された。
- 以下の計算式より、128名を登録すれば十分であるが、バイロット研究の脱落率が54%であったので、280名の登録が必要であると算出した。

$$N = 4 \times 1.96^2 P(1 - P) / W^2$$

$$P(\text{期待される割合}) = 0.25, W(\text{信頼区間幅}) = 0.15$$

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究登録者 (2004.5-2008.1)



Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究参加者の背景 (N=300)

変数	N	%
平均年齢	36.5 ± 15.0才	(範囲: 18-69)
性別	233	77.7
男性	206	68.7
運転手	94	31.3
非運転手	63	21.0
教育歴	111	37.0
中卒	78	26.0
高卒	48	16.0
専門学校・短大卒	131	43.7
大卒以上	142	47.3
婚姻状況	98	8.0
既婚・パートナー有		
未婚		
離婚・死別		

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究参加者の背景 (N=300) 続き

変数	N	%
雇用状況	229	76.3
被雇用者	43	14.3
学生	27	9.0
家事・退職	1	0.4
不明	71	23.7
世帯構成	150	50.0
世帯年収	88	29.3
500万円未満	15	5.0
500-1000万円	47	15.7
1000万円以上		
不明		

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究参加者の背景 (N=300) 続き

変数	N	%
飲酒		
飲まない	51	17.0
機会飲酒	31	10.3
月1-3日	61	20.3
週1-2日	59	19.7
週3-4日	29	9.7
ほぼ毎日	65	21.7
過去飲酒歴のみ	4	1.3
喫煙		
まったく吸わない	109	36.3
1年以上禁煙中	32	10.7
吸っている	159	53.0

Matsuoka, Nishi et al, Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究参加者の背景 (N=300) 続き

変数	N	%
運動習慣		
1年に数日	189	63.0
月1回から週2回	76	25.3
週3回以上	35	11.7
事故前の身体問題あり	91	30.3
事故2時間以内の飲酒あり	29	9.7
事故6時間以内の服薬あり	32	10.7
Performance status		
0	7	2.3
1	77	25.7
2	53	17.7
3	100	33.3
4	63	21.0

Matsuoka, Nishi et al, Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究参加者の背景 (N=300) 続き

変数	N	%
痛みの訴えあり	278	92.7
交通事故歴あり	186	62.0
生命への脅威あり	97	32.3
事故の記憶がない	93	31.0
自覚感あり	162	54.0
精神疾患既往歴あり(自己申告)	30	10.0
精神疾患患者家族歴あり(自己申告)	34	11.3

Matsuoka, Nishi et al, Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 研究参加者の医学的背景 (N=300)

変数	Mean	SD	Median (range)
Glasgow Coma Scale			15.0 (3-15)
心拍数, bpm	84.9	16.5	
収縮期血圧, mmHg	137.4	26.4	
拡張期血圧, mmHg	77.3	20.5	
Injury Severity Score			8.0 (1-48)
呼吸数, 回分	20.0	6.9	
IES-R total	17.9	14.7	15.0 (0-62)
intrusion(侵入)			5.0 (0-26)
avoidance(回避)			4.0 (0-30)
arousal(覚醒)			5.0 (0-24)
HADS total	9.6	7.1	8.0 (0-35)

IES-R, Impact of Event Scale revised; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

Matsuoka, Nishi et al, Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub



## TCOM研究の価値

- ▶ 本研究の科学に対する最も重要な貢献は、交通外傷患者を連続的に集めたわが国最大の研究であるということ
- ▶ これにより、PTSD研究の基礎となる、有病率の国際間比較に寄与できる

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## TCOM研究の価値2

- ▶ 二番目に重要な点は、心理社会的なデータのみではなく血清を集めていること
- ▶ 我々の規模(237例)で血清を保存している研究は皆無であり、外傷後の精神疾患発症に寄与するバイオマーカーを世界で初めて検証することができる

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## TCOM研究の価値3

- ▶ 最後に重要な点は、このコホート研究により外傷患者の生の声を聞き、治療やリハビリの実態を知り、身体と精神健康の自然経過を追い、精神保健に対するニーズを知ることができた

Matsuoka, Nishi et al. Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol, 2008 Epub

## 今日のお話

- ▶ 自己紹介
- ▶ 研究開始以前の大切なこと(研究倫理)
- ▶ 研究テーマの設定から研究を始めるまでに必要なこと
- ▶ Tachikawa Cohort of MVA Study (TCOM)
- ▶ 研究を始めてから
- ▶ 研究成果の発表と社会への還元



## 研究を始めてから難題続出

- 遠方に住んでいる人・働いている人は、病院から何kmまで適格？
- 運転中に致死的な身体疾患(脳卒中・心筋梗塞)を起こした後の事故、自転車同士の事故、自殺未遂による事故、オフロードレースのバイク事故は適格？
- 頻繁に電話がかかってきた
- 再入院時に問題行動を起こした

## 研究を始めてから難題続出2

- 1ヶ月調査を行ってはじめて事故前からの統合失調症が分かった
- 家族の精神健康相談をもちかけられた
- 若年男性の参加者がCRCに好意を寄せた
- 冷凍庫が突然壊れてしまった
- 増加した研修医・レジデントに対応するため、研究室が少し狭くなった
- 精神科外来が外来透析室に変えられた

## Think Globally, Act Locally

- 研究開始後の難題を解決するために、毎週定期的なミーティングを行い、ローカル・ルールを策定し続けた。
- 立川でのローカル・ルールではあっても、その根拠は世界で通用する倫理規範・研究作法に従うようにした。
- 倫理的な課題は一人で解決せず協議し、チーム内で解決法が見出せない場合は、東京大学の生命・医療倫理学専門家にアドバイスを求めた。
- 海外の研究者に脱落を防ぐための方法を尋ね、立川で有効な方法を案じた。
- 病院事務によく顔を出して、直接相談した。

## 今日のお話

- ▶ 自己紹介
- ▶ 研究開始以前の大切なこと(研究倫理)
- ▶ 研究テーマの設定から研究を始めるまでに必要なこと
- ▶ Tachikawa Cohort of MVA Study (TCOM)
- ▶ 研究を始めてから
- ▶ 研究成果の発表と社会への還元



## 論文発表は倫理的である

- 研究者は結果を公表する義務がある
- 研究参加者は自らの参加が医学(科学)の進歩につながるだろうと期待して(少なくとも理解して)、研究への参加を同意したはずである

## 論文発表は、

- (研究者個人が体験した)一瞬の感動を無限化する営みでもある

## Publish in English

- Scientific Communityで正当な評価をうけるためには、英語で書いた論文をピアレビュー雑誌に投稿して、掲載してもらうことが必須である。
- 日本語で書いた単行本の著書や商業誌の総説論文を发表するのみでは、(Non-Scientific Community)における)教育的・社会的貢献度は高いかもしれないが、科学的貢献度は低い。

## 1カ月後の精神疾患発症とその予測因子

Incidence and prediction of psychiatric morbidity after a motor vehicle accident in Japan: The Tachikawa Cohort of Motor Vehicle Accident Study

Yoshio Matsuyuki, MD, PhD, Daisuke Nishi, MD, Satoshi Matsumoto, MD, PhD, Yoshihiro Imai, MD, PhD, Masahito Kikuchi, MD, Yoshiko Okamoto, MD, PhD

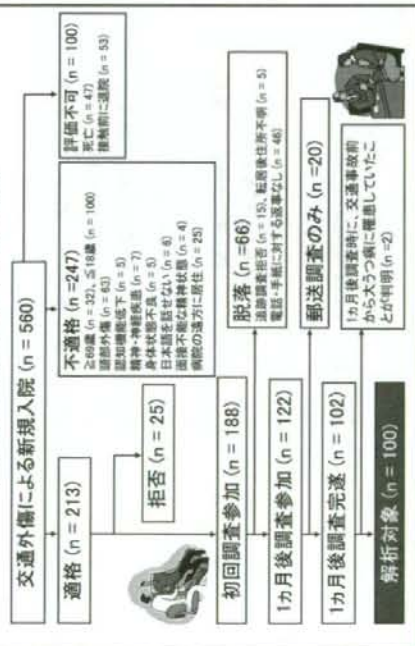
日本発の研究を  
認知してもらったため

**Objective:** To assess both the frequency of acute and post-traumatic stress disorder (PTSD) after motor vehicle accidents and the predictors of acute and post-traumatic stress disorder (PTSD) after motor vehicle accidents. **Design:** Prospective cohort study of motor vehicle accidents involving 1-4 cars. **Setting:** Tachikawa, a rural town in Japan. **Participants:** 1040 subjects were enrolled in a teaching hospital in Japan. **Measurements and Main Results:** 132 subjects had acute stress disorder (ASD) and 108 subjects had PTSD. **Conclusions:** The study showed that psychopathology and PTSD after motor vehicle accidents in Japan is common and that the predictors of acute and post-traumatic stress disorder after motor vehicle accidents are similar to those in other countries. **Keywords:** PTSD, acute stress disorder, motor vehicle accidents, Japan.

**Objective:** To assess both the frequency of acute and post-traumatic stress disorder (PTSD) after motor vehicle accidents and the predictors of acute and post-traumatic stress disorder (PTSD) after motor vehicle accidents. **Design:** Prospective cohort study of motor vehicle accidents involving 1-4 cars. **Setting:** Tachikawa, a rural town in Japan. **Participants:** 1040 subjects were enrolled in a teaching hospital in Japan. **Measurements and Main Results:** 132 subjects had acute stress disorder (ASD) and 108 subjects had PTSD. **Conclusions:** The study showed that psychopathology and PTSD after motor vehicle accidents in Japan is common and that the predictors of acute and post-traumatic stress disorder after motor vehicle accidents are similar to those in other countries. **Keywords:** PTSD, acute stress disorder, motor vehicle accidents, Japan.

**Keywords:** PTSD, acute stress disorder, motor vehicle accidents, Japan.

## 参加者 (2004.5-2006.6)

交通事故4-6週後において3割の患者で  
診断基準を満たす精神的苦痛を認めた

診断	N	主な精神疾患の併存			
		PTSD	部分PTSD	大うつ病	小うつ病
PTSD	8	-	7	0	0
部分PTSD <sup>※</sup>	16	-	5	5	5
大うつ病	16	7	5	-	-
小うつ病	7	0	5	-	-
アルコール関連障害	3	1	1	1	1
他の精神疾患	3	1	1	2	0
何らかの精神疾患	31				

※部分PTSDは診断基準B, C, Dの各項目をうらみずれか2つを満たすものとした  
 調査には、Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)と  
 Clinician Administered PTSD Scale (CAPS)を用いた。 (n=100)

Matsuoka Y, Nishi D, et al. Crit Care Med 2008; 36:74-80

## 精神的苦痛の予測因子 (ロジスティック回帰分析)

変数	I 軸精神疾患		PTSD症状群	
	オッズ比 (95%CI)	PTSDオッズ比 (95%CI)	オッズ比 (95%CI)	オッズ比 (95%CI)
女性	2.05 (0.48-8.85)	2.14 (0.38-12.15)	2.14 (0.38-12.15)	2.14 (0.38-12.15)
過去のトラウマ	1.71 (0.39-7.55)	2.51 (0.43-14.85)	2.51 (0.43-14.85)	2.51 (0.43-14.85)
精神疾患家族歴	2.56 (0.69-9.44)	2.79 (0.61-12.73)	2.79 (0.61-12.73)	2.79 (0.61-12.73)
精神疾患既往歴	1.56 (0.36-6.87)	1.31 (0.22-7.83)	1.31 (0.22-7.83)	1.31 (0.22-7.83)
生命に対する脅威	<b>4.71</b> (1.23-14.12)*	<b>6.19</b> (1.46-26.29)*	<b>6.19</b> (1.46-26.29)*	<b>6.19</b> (1.46-26.29)*
自責感	0.98 (0.33-2.93)	0.93 (0.26-3.31)	0.93 (0.26-3.31)	0.93 (0.26-3.31)
非運転手	1.98 (0.51-7.72)	3.93 (0.71-21.80)	3.93 (0.71-21.80)	3.93 (0.71-21.80)
教育1(高卒)	0.48 (0.11-2.08)	0.57 (0.05-3.35)	0.57 (0.05-3.35)	0.57 (0.05-3.35)
教育2(専門・短大卒)	0.37 (0.07-1.88)	0.31 (0.05-2.18)	0.31 (0.05-2.18)	0.31 (0.05-2.18)
教育3(4大卒以上)	0.71 (0.15-3.31)	1.13 (0.19-6.85)	1.13 (0.19-6.85)	1.13 (0.19-6.85)
心拍数(10BPM毎)	<b>0.82</b> (1.17-2.23)*	<b>1.65</b> (1.14-2.39)*	<b>1.65</b> (1.14-2.39)*	<b>1.65</b> (1.14-2.39)*
Injury Severity Score	1.31 (0.73-2.33)	1.61 (0.84-3.07)	1.61 (0.84-3.07)	1.61 (0.84-3.07)
IES-R 優入	1.09 (0.99-1.19)	<b>1.12</b> (1.00-1.26)*	<b>1.12</b> (1.00-1.26)*	<b>1.12</b> (1.00-1.26)*

Matsuoka Y, Nishi D, et al. Crit Care Med 2008; 36:74-80

## 国民への情報還元も忘れずに

平成19年12月19日共同通信  
社を通してメディアに配信。

(日本経済新聞、中国新聞など  
の地方紙、m3.com医療ニュース  
など)



12月19日  
(水曜日)



共同通信社  
〒100-8702 東京都千代田区千代田1-1-1  
電話 03-3283-1111  
FAX 03-3283-1112  
http://www.kyodo.co.jp