

## 研究課題評価の指標

### 1. 評価方法について

新規課題及び継続課題についてそれぞれ以下の基準により評価・採点をお願いします。評価採点票に1～5をご記入願います。

#### 【新規課題】

- 5: 当該研究事業として大変良い研究内容であり採択すべきである。
- 4: 当該研究事業としてよい研究内容である。
- 3: 当該研究事業としてまあまあよい研究内容である。
- 2: 当該研究事業としてあまりよくない研究内容である。
- 1: 当該研究事業として採択すべきでない研究内容である。

### 研究の採択と今後の予定

- ・ 研究の公募締め切り 5月20日
- ・ 研究の1次選定  
院長協議会臨床試験委員会(委員18名)による1次選定  
新規課題の選定:  
評価点が3以上の88課題(EBM研究含む)を2次審査に依頼。研究カポイントで評価した場合、分野の大きさに比べて提出課題数が少ない領域では評価が低い場合も2次審査を依頼した。
- ・ 継続課題の選定:  
3名の審査委員の評価のうち1人でも1(継続すべきでない)がついた3課題については中止を決定
- ・ 研究の2次選定  
外部委員9名による選定。ある評価者の評価平均を3.0として調整した評価点が3以上もしくは素点評価が3.5以上の課題を採択。この基準を満たさない領域ではトップの1課題を採択。研究を採択すべきでないとする評価(評価1)があった課題は不採択。
- ・ 今後の予定  
来年度以降、毎月数課題ずつ、院長協議会臨床試験委員会にてプレゼンテーション(20分程度)をしていただく予定。  
可能であれば今年中に次年度の研究募集、臨床研究デザイン研修会を開催予定

#### 【継続課題】

##### 【標準】

##### 1年目終了時

研究計画書、同意説明文書が完成し、実施医療機関の多くで倫理審査委員会の承認を受けて研究に着手している。

##### 2年目終了時

実施施設のすべてで倫理審査委員会の承認を受け、実施予定症例数の半分以上が集積されている。

##### 3年目終了時(4年以上の継続研究での評価基準)

実施予定症例数が達成され、登録症例のデータクリーニングが終了し、統計解析がされている。長期間のフォローが必要な研究では登録症例の初期データのデータクリーニングが終了している。

- 5: 予定された計画(標準進捗状況)を大幅に上回り、研究期間内に十分な成果が期待される(成果がでている)。
- 4: 予定された計画(標準進捗状況)を上回り、研究期間内に成果がでることが予想される。
- 3: 予定された計画(標準進捗状況)どおりであり、予定通りの研究成果が期待される(1年目で少なくとも実施医療機関の半数の施設で倫理審査が終了している、2年目では実施予定症例の20%程度は集積されている)
- 2: 予定された計画(標準進捗状況)に満たないため、研究実施期間内の成果がでるかどうかが疑問点がある(1年目で主任研究者の施設で倫理審査が終了していない、2年目で実施予定医療機関で症例集積がされていない施設が半分以上)。
- 1: 予定された計画(標準進捗状況)が2以下であるあるいは研究成果がでる見込みがないため研究中止すべきである。
- 0: 現在の資料では評価不能

何をやりたいのか

「はじめに(緒言)」に何を書くのか

どうやってやるのか

「プロトコル」が適切か  
特に 症例数は妥当か  
実施可能か



名前: 伊藤 澄信(いとうすみ のぶ)  
所属: 国立病院機構本部医療部研究課長  
得意分野: 総合内科 臨床薬理

#### 計画中の研究

H5N1インフルエンザワクチン既接種者を対象にした交叉免疫性の検討

初回接種	追加接種	期待できる結果	評価点	課外種別	症例数	総額(万円)
インドネシア 2009年 約3000人	インドネシア 2014年 2.1 15μg	同じ株同士の追加接種で交叉免疫性が見られるか				
	安藤株	交叉免疫性			1	100
	ベトナム株	交叉免疫性				
	インドネシア 2009年 約3000人	交叉免疫性				
	安藤株	同じ株同士の追加接種で交叉免疫性が見られるか				
	青島株	交叉免疫性	初回接種後半年後と時間がかかる		1	100
	ベトナム株	交叉免疫性	初回接種後半年後と時間がかかる			
	インドネシア 株	交叉免疫性	初回接種後半年後と時間がかかる		2	100
	安藤株	交叉免疫性	初回接種後半年後と時間がかかる		2	100
	青島株	同じ株同士の追加接種で交叉免疫性が見られるか	初回接種後半年後と時間がかかる			
	追加なし	接種後の免疫活性と安全性			3	100

23年度は運営費交付金研究費  
がなくなるリスクがある

文科研費、厚労科研費  
がとれる申請書  
をかける研究者に

今回の講習会の目的

## 研究テーマの選び方

大阪医療センター 臨床研究センター  
エイズ先端医療研究部 白阪琢磨

## 研究テーマの選び方

- WHO
- WHEN
- WHERE
- WHAT
- HOW

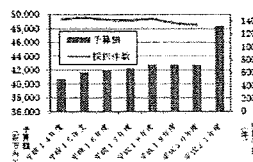
厚生労働科学研究費補助金を例に挙げて

- WHO・・・公募資格があるか
- WHEN・・・公募時期は決まっている
- WHERE・・・研究場所は？
- WHAT・・・公募のテーマは何か
- HOW・・・どう研究を行うか

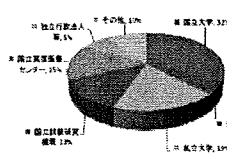
## 厚生労働科学研究費補助金

## 予算及び採択件数の推移

予算及び採択件数の推移

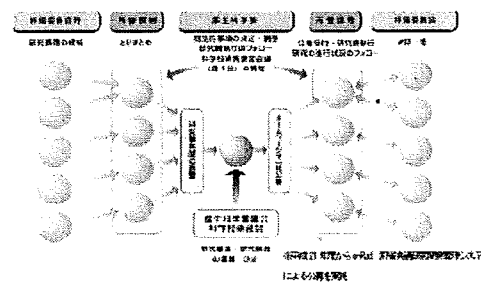


研究代表者の所属機関別研究費の割合  
(平成20年度)



## 厚生労働科学研究費のマネージメントのフロー

厚生労働省、厚生労働科学研究費助成会及び大阪府厚生労働局の協賛のもと、厚生労働省管内の別府医科大学と大阪府立大学の科学技術振興センターにより厚生労働科学研究費のマネージメントを行っています。



**厚生労働省の取組**

厚生労働省は、労働者の健康と安全を確保し、生産性の向上を図ることを目的として、労働安全衛生法に基づき、労働安全衛生の推進を図るための取組を実施しています。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/safusyo/index.html>

厚生労働省は、労働者の健康と安全を確保し、生産性の向上を図ることを目的として、労働安全衛生法に基づき、労働安全衛生の推進を図るための取組を実施しています。

厚生労働省は、労働者の健康と安全を確保し、生産性の向上を図ることを目的として、労働安全衛生法に基づき、労働安全衛生の推進を図るための取組を実施しています。

厚生労働省は、労働者の健康と安全を確保し、生産性の向上を図ることを目的として、労働安全衛生法に基づき、労働安全衛生の推進を図るための取組を実施しています。

厚生労働省は、労働者の健康と安全を確保し、生産性の向上を図ることを目的として、労働安全衛生法に基づき、労働安全衛生の推進を図るための取組を実施しています。

厚生労働省は、労働者の健康と安全を確保し、生産性の向上を図ることを目的として、労働安全衛生法に基づき、労働安全衛生の推進を図るための取組を実施しています。

### 臨床研究とは

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの（個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研究を含む。）をいう。

<細則>「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。

厚生労働省 臨床研究に関する趣意書（平成27年7月30日）

### 厚生労働科学研究費補助金の目的及び性格

- 厚生労働科学研究費補助金は、「厚生労働科学研究の振興を促し、もって、国民の保健医療、福祉、生活衛生、労働安全衛生等に関し、行政施策の科学的な推進を確保し、技術水準の向上を図ること」を目的とし、独自の又は先駆的な研究や社会的要請の強い諸問題に関する研究について競争的な研究環境の形成を行い、厚生労働科学研究の振興を一層推進する観点から、毎年度厚生労働省ホームページ等を通じて、研究課題の募集を行っています。
- 応募された研究課題は、事前評価委員会において「専門的・学術的観点」や「行政的観点」等からの総合的な評価を経たのちに採択研究課題が決定され、その結果に基づき補助金が交付されます。

### Ⅱ 応募に関する諸条件等

- (1) 応募資格者
- (2) 研究組織及び研究期間等
- (3) 対象経費
- (4) 応募に当たっての留意事項
- (5) 公募期間
- (6) 提出書類
- (7) その他

(1) 応募資格者 (1) 次のア及びイに該当する者(以下「研究代表者」という。) ア.(ア)から(キ)に掲げる国内の試験研究機関等に所属する研究者 (ア)厚生労働省の施設等機関(当該研究者が教育職、研究職、医療職、福祉職、指定職又は任期付研究員である場合に限る。)(イ)地方公共団体の附属試験研究機関 (ウ)学校教育法に基づく大学及び同附属試験研究機関 (エ)民間の研究所(民間企業の研究部門を含む。)(オ)研究を主な事業目的としている特例民法法人並びに一般社団法人、一般財団法人、公益社団法人及び公益財団法人(以下「特例民法法人等」という。)(カ)研究を主な事業目的とする独立行政法人通則法(平成11年法律第103号)第2条の規定に基づき設立された独立行政法人及び特定独立行政法人 (キ)その他厚生労働大臣が適当と認めるもの イ. 研究計画の組織を代表し、研究計画の遂行(研究成果の取りまとめ、補助金の適正な執行を含む。)に係る全ての責任を負う者であって、外国出張その他の理由により長期にわたりその責務を果たせなくなることを又は定年等により退職し試験研究機関等を離れること等の見込みがない者

(2) 研究組織及び研究期間等 ア. 研究組織 研究代表者が当該研究を複数の者と共同で実施する場合の組織は、次に掲げる者により構成されるものとする。

(ア) 研究代表者(従前の主任研究者) 研究計画の遂行にすべての責任を負わねばならない。(イ) 研究分担者(従前の分担研究者) 研究代表者と研究項目を分担して研究を実施し、分担した研究項目について実績報告書を作成する必要がある。また、分担した研究項目の遂行に必要な経費の配分を受けた場合、その適正な執行に責任を負わねばならない。

(ウ) 研究協力者 研究代表者の研究計画の遂行に協力する。なお、研究に必要な経費の配分を受けることはできない。また、研究協力者は実績報告書を作成する必要はない。

イ. 研究期間(略)ウ. 所属機関の長の承諾 研究代表者及び研究分担者(以下「研究代表者等」という。)は、当該研究に応募することについて所属機関の長の承認を得てください。なお、当該研究の実施に係る承諾書は補助金を申請する時に提出していただくこととなります。

### (5) 公募期間

平成21年11月9日(月)～12月17日(木)午後5時30分(厳守) ※1 c-Rad上の応募が可能なのは、c-Radの利用可能時間帯のみですのでご注意ください。なお、公募期間最終日(12月17日(木))は午後5時30分で終了となりますので、十分ご注意ください。 ※2 提出書類の受理確認は、「受付状況一覧画面」から行うことができますが、提出締切日までに受付状況が「配分機関受付中」となっていない場合は無効となりますので十分ご注意ください。(6) 提出書類

補助金に応募する研究代表者は、c-Radを用いて、研究計画書(様式A(1))を提出してください。

### III 照会先一覧-1

- 1. 行政政策研究事業
- (1) 政策科学総合研究事業
- 2. 先端的基礎開発研究事業
- (1) 再生医療実用化研究事業
- (2) 創薬基盤推進研究事業
- (3) 医療機器開発推進研究事業
- 3. 臨床応用基礎研究事業
- (1) 臨床応用基礎研究事業
- 4. 病原因素克服等次世代育成基盤研究事業(疾病)
- 5. 第3次対がん総合戦略研究事業
- (1) 第3次対がん総合戦略研究事業
- (2) がん種別研究事業

政策統括官付政策評価官室(7778) 大臣官房統計情報部保(内線7505)

医政局研究開発振興課(内線4151) 政局研究開発振興課(内線4151)

医政局研究開発振興課(内線7937) 用均等・児童家庭局母子保健課(7937)

健康局総務課がん対策推進室(4604) 健康局総務課がん対策(内線4604)

### III 照会先一覧-2

- 6. 生活習慣病・認知症疾患克服総合研究事業
- (1) 生活習慣病・認知症疾患克服総合研究事業(疾病)
- (2) 腎臓病対策研究事業
- (3) 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業
- (4) 難治性疾患克服研究事業
- 7. 食料・栄養総合研究事業
- (1) 食料科学総合研究事業
- (2) 認知症対策総合研究事業
- (3) 障害者対策総合研究事業(疾病)
- 8. 感染症対策総合研究事業
- (1) 感染症対策総合研究事業(新興・再興感染症研究事業)
- (2) 感染症対策研究事業
- (3) 肺炎等克服総合研究事業
- 9. 地域医療連携推進研究事業

健康局総務課生活習慣病(線2339) 健康局疾病対策課(2339) 健康局疾病対策課(2339)

健康局疾病対策課(内線2339) 老健局総務課(内線3908) 務課(内線3908) 社会援課(内線302)

健康局結核感染症課(内線2355) 健康局疾病対策課(内線2355) 疾病対策課肝炎対策推進室(2949) 医政局総務課(内線

### IV 研究課題の評価-1

(1) 専門的・学術的観点からの評価に当たり考慮すべき事項 ア. 研究の厚生労働科学分野における重要性

・厚生労働科学分野に対して有用と考えられる研究であるか イ. 研究の厚生労働科学分野における発展性 ・研究成果が厚生労働科学分野の振興・発展に役立つか ・臨床研究の場合は、いわゆる臨床研究登録がなされる予定か ウ. 研究の独創性・新規性 ・研究内容が独創性・新規性を有しているか エ. 研究目標の実現性・即効性 ・実現可能な研究であるか ・研究が効率的に実施される見込みがあるか

### IV 研究課題の評価-2

オ. 研究者の資質、施設の能力 ・研究業績や研究者の構成、施設の設備等の観点から、遂行可能な研究であるか ・臨床研究の場合は、疫学・生物統計学の専門家が関与しているか

(2) 行政的観点からの評価に当たり考慮すべき事項 ア. 行政課題との関連性 ・厚生労働行政の課題と関連性がある研究であるか イ. 行政的重要性 ・厚生労働行政にとって重要な研究であるか ・社会的・経済的効果が高い研究であるか ウ. 行政的緊急性 ・現時点で実施する必要性・緊急性を有する研究であるか

V 公募研究事業の概要等  
 厚生労働省科学技術政策課に設置した「今後の中長期的な厚生労働科学研究の在り方に関する専門委員会」の中間報告書  
 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/04/s0421-4.html>)に基づき、平成18年度から本補助金を5つの研究類型に整理しました。本公募要項では、「指定型」、「戦略型」及び「プロジェクト提案型」を除いた次の2類型について募集を行います。1. 一般公募型 一般公募による競争的枠組み。2. 若手育成型  
 将来の厚生労働科学研究を担う研究者の育成を推進するための枠組み。応募資格に制限なく、研究評価結果のフィードバック等、教育的配慮を重点的に実施し、研究者のレベルアップに資する。

れている高病原性鳥インフルエンザから新型インフルエンザの発生についてもその発生の可能性はいささかも低下していないことから、今後とも適切な対応が不可欠である。これら新興・再興感染症は、①その病原体、感染源、感染経路、感染力、発症機序について未だ解明すべき点が多く、②また迅速な診断法や治療法等の研究開発並びに③これら研究開発を推進するための基盤的研究の推進や、④国内外の研究機関等の関係機関の連携・協力体制の構築、⑤感染症が発生した場合の国民への情報提供の在り方(リスクコミュニケーション)等についての研究を平素より行うことが求められる。本事業は、新型インフルエンザに関する研究をはじめ、今後、国内で発生が危惧される感染症、近い将来克服されようと考えられていたが再興がみられる感染症の発生を未然に防ぐための研究を行う。

新興感染症に備えて、これからの国内外の拡大や蔓延の防止、感染症発生時の適切な対応のため、これらの感染症に対する病態解明、予防法、診断法、治療等に資する研究、適切な行政対応の実施の基礎となる国内外の関係機関の連携協力、国民への情報提供等に資する研究を行う(ただし、肝炎、HIVに関する研究を除く)。研究費の規模:1課題当たり10,000～50,000千円程度(1年当たりの研究費)  
 ※ただし、「若手育成型」については、2,000～5,000千円程度 研究期間:1～3年  
 新規採択予定課題数:合計17課題程度、うち「若手育成型」については合計5課題程度 ※各研究課題について原則として1課題を採択するが、採択を行わない又は複数の採択をすることがある。若手育成型の応募対象:

インフルエンザの発生に関する研究方針平成21年に発生した新型インフルエンザ(H1N1)及び今後発生が危惧される高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)由来の新型インフルエンザ等に適切に対応する体制を整備するために必要なワクチン開発、ウイルスの解析、病原性の解明、公衆衛生対応、医療対応等に関する研究を行う。①新型インフルエンザに対する政策評価及び今後の対策に関する研究 新型インフルエンザの罹患率や死亡率等、疫学的な情報について調査を行い、新型インフルエンザ(H1N1)が与えた社会的影響等を考察し、また、新型インフルエンザ(H1N1)について、発生当初から感染拡大・重症化防止のために講じた様々な政策(検疫・サーベイランス・医療体制・ワクチン戦略等)についての評価を行い、病原性の違いに応じた新型インフルエンザ対策について検討し、今後発生する新型インフルエンザの

④ 新型インフルエンザ等の院内感染制御に関する研究(22180401) これまでの院内感染対策に関する研究の結果を踏まえ、地域の感染対策に関わる医療従事者の数が必ずしも十分ではない中小の医療機関でも実施可能で、新型インフルエンザ(H1N1)も含む院内での感染制御の水準向上につながる研究を優先する。⑤ その他、新型インフルエンザへの緊急な対応が求められる対策の推進につながる研究(22180501) 新型インフルエンザ(高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)由来を含む)への対応において、緊急に取り組むべき対策の効果的な推進につながる研究を優先する。

いて、その状況や要因を把握し、今後の適切な対応につなげるための実態把握、病態解明、診断、治療に関する研究、及びその対応のあり方に関する研究等、これまでの感染症対策の一層の推進及び必要に応じた再構築を行うための研究を行う。  
 ① 現在、国内で分離・同定できないウイルス性出血熱等の診断等の対応方法に関する研究、② 抗酸菌の慢性持続性感染の機序の解明と発症予防と治療法の開発に関する研究、③ 真菌感染症の病態解明に基づく検査・治療法の確立と国内診断・治療ネットワークの構築に関する研究、④ 海外からの旅行者により持ち込まれて国内で感染拡大が危惧される寄生虫等の希少な感染症への対応に関する研究、⑤ 海外からの侵入が危惧される野生鳥獣媒介性感染症の疫学、診断・予防法等に関する研究、⑥ 動物

が示されており、各自治体にあつては、性感染防止や、早期発見、早期治療に向けて具体的な対策を進める必要がある。平成9年からの多剤併用療法(HAART)の開発により、HIV・AIDSは「不治の特別な病」から「コントロール可能な一般的な慢性感染症」に移りつつあるとはいえ、根治的治療法や予防薬がない疾患であることから常に最新の治療法の開発、治療ガイドラインの作成や、社会的側面や政策的側面にも配慮した医学的・自然科学的研究等、エイズに関する基礎、臨床、社会医学、疫学等の研究を総合的に推進する必要がある。また、平成8年のHIV訴訟の和解を踏まえた恒久対策の一環として、人権に配慮しつつ予防と医療の両面におけるエイズ対策研究の一層の推進を図るものである。このような状況の中、平成18年度の「後天性免疫不全症候群

＜公募研究課題＞【一般公募型】(ア)臨床医学のうち次に掲げるもの ① HIV感染症の治療薬の使用法と治療効果、新規治療戦略に関する研究 HIV感染症治療薬の使用法に関して、その治療効果、副作用、費用等について検討を行い、新規治療戦略の確立に資する研究であること。

② 薬剤耐性HIVの動向把握、発症機序と治療方法に関する研究 薬剤耐性HIVに対する疫学調査、又は治療法の確立等に資する研究であること。

③ HIV感染症の合併症克服に関する研究、長期予後に関する研究 長期療養に伴う医学的障害、エイズによる日和見感染症等の合併症、HIV感染症による悪性腫瘍等の合併症、血友病患者のC型肝炎対策等に資する研究を優先的に採択する。

④ 漢方等を利用した、HIV感染症とその合併症及

### テーマを選ぶ上で

- 臨床研究を支える3つのK
  - これまでに蓄積された先人の研究
  - これまでに蓄積された自分自身の経験
  - 個々の臨床医のその場の観察

臨床研究のABC 名譽編輯(メディカルサイエンス社)から

### まとめ

- 何に応募するか？(何を研究したいか？)
- 募集要項によく目を通す。
- どういう研究(成果)が期待されているか？
- 日頃の研究をどう発展すれば良いか？
- 研究ネットワークをどう組み立てるか？
- これらを考え、相応しいテーマを選ぶ。

臨床研究のデザインと進め方に関する研修

2010年2月28日、11:10-12:00 NHO本部

## 研究仮説と主要評価項目の選び方

長崎医療センター

八橋 弘

1984年(24歳): 長崎大学卒業

1984年-85年 長崎大学医学部1内科、長崎市民病院  
(25-26歳) 研修医

1986年-87年 浜松医療センター  
(27-28歳) 腎臓内科医

1987年-88年 田川市立病院  
(28-29歳) 腎臓内科医

1988年10/16 国立長崎中央病院  
(29歳) 内科医

1992年(32歳) シドニー大学

1992年(33歳) 学位取得

1999年(40歳) ウイルス研究室長

2000年(41歳) 臨床研究部長

2002年(43歳) 治療研究部長

2010年(51歳) 現在に至る

独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター  
臨床研究センター 治療研究部長  
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科  
腎臓病学講座 ウイルス肝炎治療学分科 教授

医学博士 八橋 弘

〒856-8561 長崎県大村市入道2丁目1001-1  
TEL 0957-53-3121 FAX 0957-53-6475  
e-mail: yashiroh@ncc.hosp.go.jp

### ＜引用文献＞

文献1. Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings, Warren S. Browner, Deborah G. Grady, Thomas B. Newman: Designing Clinical Research 3ed Edition, 医学的研究のデザイン 第3版 研究の質を高める疫学的アプローチ, 木原雅子/木原正博訳, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2009.2.25, 392頁, ¥4,700

文献2. Daniel W. Byrne: Publishing Your Medical Research Paper, What They Don't Teach in Medical School, 国際誌にアクセプトされる医学論文 研究の質を高めるPOWERの原則, 木原正博/木原雅子訳, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2009.3.25, 233頁, ¥4,500

文献3. 大出幸子, 小俣富美雄, 小松康宏, 高橋理, 徳田安春, 榎井次矢, 榎井雅夫: 臨床研究マスターブック, 榎井次矢編纂, 医学書院, 東京, 2009.4.15, 306頁, ¥3,800

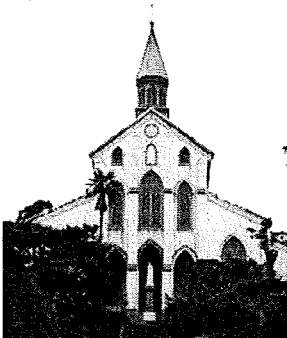
### 研究を構成する要素：研究プロトコルのアウトライン

構成要素	目的
研究テーマ	どういテーマを研究しようとしているか？
研究の意義(背景)	なぜその研究テーマが重要か？
研究デザイン	どのように研究を実施するか？
研究期間	
研究のタイプ	
対象者	どのような研究対象者をどのように獲得するか？
選択基準	
サンプリング方法	
観察因子(変数)	どのような因子(変数)を測定するか？
予測因子	
交絡因子	
アウトカム	
統計学的事項	研究の規模はどれくらいで、データをどのように解析するか？
仮説	
サンプルサイズの推定	
解析方法	

(文献1から引用)

### 本日の進行

1. 研究デザイン
2. 誤差、定度、真度
3. 仮説
4. 対象者
5. 変数とデータの収集
6. 事例紹介



### 研究デザイン

1. 記述的研究 (descriptive study)
  - ありのままに状況を記述する研究
  - (例) 疾患の分布や健康に関する集団の特徴を記述する研究
2. 分析的研究 (analytic study)
  - 因果関係を推論する研究、関連 (association) の有無を検討する。
3. 臨床試験 (clinical trial)
  - 介入効果 (因果関係) の有無を明らかにする為におこなう。

(文献1から引用)

### 研究デザインの概略

①観察研究 (Observational Study)  
比較対象なし  
一症例報告 (Case report)  
一ケースシリーズ研究 (Case series)  
一横断研究 (有病率など) (Cross-sectional study)  
比較対象あり  
一コホート研究 (Cohort study) : 前向き・後ろ向き研究  
一症例対照研究 (Case-control study)

②実験研究 (Experimental Study)  
一ランダム化比較試験 Randomized Control Trial (RCT)

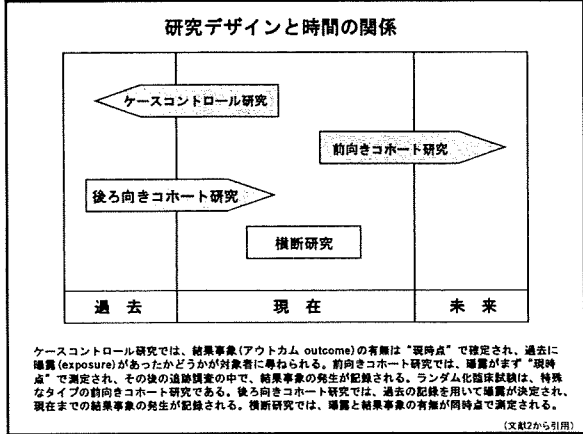
③統合型研究 (Quantitative Synthesis Study)  
一メタ分析  
一決断分析  
一費用効果分析

(文献3から引用)

### 研究デザインの特徴と利点・欠点 (エビデンスレベル順: 低から高)

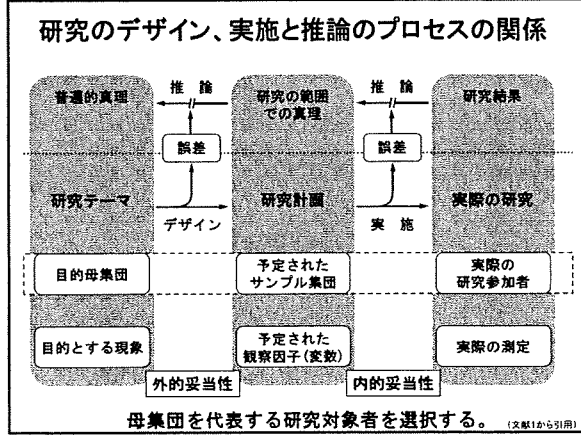
デザイン名	特徴	長所	欠点
症例報告 (Case-report)	特に稀な疾患について表露、経過、検査結果、病型などを報告したもの。	仮説を立て、より確実な研究への導入に役立つ。	疾患の原因や治療の有効性を明らかにできない。
ケースシリーズ研究 (Case-series study)	稀な疾患などについて数例から数十例の症例の特徴をまとめて報告したもの。	仮説を立て、より確実な研究への導入に役立つ。	疾患の原因や治療の有効性を明らかにできない。
横断研究 (cross-sectional study)	ある集団に対して、ある時点で、一度だけデータを収集する。アンケートやインタビューにより、人々があるテーマに関してどのように考えたり、感じたりしているかを調べる時に使われる。	比較的容易・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。	時間経過の影響が含まれていないため、因果関係を検討するにはできない。
ケースコントロール研究 (case-control study)	疑わのある転帰を示す患者(ケース)と同じ転帰でない患者(コントロール)を列挙にして、疑わのある要因への曝露についてさかのぼって検討するデザイン。	疑わのある疾患に対して時間と費用が節約できる。原因についての新しい仮説を立てるのに有用。	バイアスがかかりやすい。アウトカムは1つしか変えない。オッズ比のみ結果が得られる。
コホート研究 (cohort study)	コホートとは、元来古代ローマ軍の一連環をさす言葉であり、調査・研究のための集団。同じ性質を持った集団のこと。その集団をある一定期間観察する研究のこと。	コホートに比べ費用や時間が少なく、同じ集団のケースとコントロールが比較できる。	データの内容や質をコントロールできない。
後ろ向き (retrospective)	過去の時点のコホートを設定し、現時点まですでに発生している結果を調査する方法。	過去の時点の情報が豊富で管理できる。多くのアウトカムを同時に調べられる。罹患率が計算できる。	多くの対象者を必要とし、稀なアウトカムには適さない。
前向き (prospective)	現時点でコホートを設定し未来に向かって観察する方法。例) フラミンガム研究・久山町研究	原因や曝露を調査できる。バイアスを避けるのに効果的である。	時間と費用がかかる。重要な結果が得られることあり。
ランダム化比較試験 (randomized controlled trial)	治療がランダム化によってランダム割り付けられるのが特徴である。	因果関係を推論できる。バイアスを避けるのに効果的である。	時間と費用がかかる。重要な結果が得られることあり。
メタ分析 (meta-analysis)	同じテーマの複数の論文のデータを定量的に統合して解析する研究。	サンプルサイズを増やすことにより統計学的power (検出力) を高めることができる。論文の信頼性が低い場合にその信頼性を解決することができる。	偏りやバイアス(例: 出版バイアスなど)は検出できない。

(文献3から引用)



### 本日の進行

1. 研究デザイン
2. 誤差、定度、真度
3. 仮説
4. 対象者
5. 変数とデータの収集
6. 事例紹介





### 研究の目的

研究の目的とは、研究の結果から普遍的真理に関する推論(Inference)を導くことである。  
推論は、外的妥当性と内的妥当性に大別される。

### 外的妥当性と内的妥当性

#### 外的妥当性(external validity)

研究から得られた結論を研究対象者にどれだけ適切に当てはめることができるかについての推論

#### 内的妥当性(internal validity)

研究者が導いた結論がその研究条件や得られた成績に照らしてどれほどの合理性があるかについての推論

(文獻1から引用)

### 研究に伴う誤差

(偶然誤差 random error と系統誤差 systematic error)

研究には誤差が付きものであるが、できるだけ、誤差を最大限小さくする努力が必要である

#### 偶然誤差 random error

研究で観察、分析を行う群は、興味ある集団(母集団)ではなく、実際に観察、分析できるサンプル集団である。サンプルを抽出するとき、サンプルに集団のばらつきが起きる。それを偶然誤差という。

#### 系統誤差 systematic error (バイアス)

何らかのバイアス(bias)によって生じるもので、データが特定の方向に偏ってしまう誤差をいう。バイアスには、選択バイアス、応答バイアス、情報バイアス、交絡バイアスなどがある。

偶然誤差は、サンプルサイズを増やすことで減少させることができるが、系統誤差は、サンプルサイズを増加させても基本的には減らすことができない。

(文獻1から引用)

### バイアス(bias)

偶然ではなく、サンプリングや測定の違いなどによって、結果が真値より系統的にずれる場合をバイアス(bias)があるという。  
バイアスは研究にとって深刻な問題に発展する可能性がある。

- 1. 選択バイアス(selection bias)**  
研究の対象となった人とそうでない人との間に存在する系統的な違いをいう。患者の選び方、予後の違い、患者の脱落などで発生する。
- 2. 応答バイアス(response bias)**  
選択バイアスの一つで、応答者(参加者、回答者)が非応答者と系統的に異なる場合を指す。  
例: 有病者は、そうでない人より、真実に積極的になる。
- 3. 情報バイアス(information bias)**  
異なるグループ間で測定法が系統的に異なるために生じるバイアス。  
例: リスクを有している患者は、そうでない患者より、念入りに問われることがある。バイアスを防ぐために盲検化(Blinding or masking)がおこなわれる。
- 4. 交絡バイアス(information bias)**  
研究対象としている暴露と病気の間の関連が、第3の因子によって歪められる場合をいう。  
例: 飲酒は肺がんの原因となる。実は喫煙が交絡因子として関与している。

(文獻2,3から引用)

### 定度(精度) precision (再現性、信頼性、一緻度)

#### 定度(精度) precision (偶然誤差の少なさの程度)

とは、測定値が測定ごとに安定した値を示す(=再現性が高い)度合いを示す。定度は研究のパワーに影響し、測定の定度が高いほどパワーは大きくなり推論、検定に必要なサンプルサイズは小さくて済むようになる。

#### 真度(正確性) accuracy

#### 真度(正確性) accuracy (系統誤差の少なさの程度)

とは、目的とする真の値(現象)に測定値がどれほど近いのか、その程度を表す言葉である。真度は、研究の妥当性 validity (観察結果から導かれる結論の合理性やその結論の一般化可能性)に大きな影響を与える。  
測定の真度 accuracy (正確性: 系統誤差が少なく測定値が真の値に近い度合)は、正しい結論を導く上で非常に重要な条件となる。  
真度は測定者、対象者、測定手段に由来する系統誤差 systematic error (バイアス bias)によって低下する。

(文獻1から引用)

### 測定の定度(精度)と真度(正確性)

	定度 precision (精度)	真度 accuracy (正確性)
定義	繰り返し実施した測定の値が安定である場合	測定値が目的とする真の値と一致する度合
最もよい評価方法	測定を繰り返して値の変動を調べる	ゴールドスタンダードとの比較
研究にとっての意義	効果判定のパワー(検出力)を高める	結論の妥当性を高める
影響する要因	偶然誤差(偶然変動) 誤差の発生源: 測定者、対象者、測定手段	系統誤差(バイアス) 誤差の発生源: 測定者、対象者、測定手段

### 定度と真度の違い

(文獻1から引用)

例: 定度が高い、低い。  
母乳によって授乳中の妊婦の受動喫煙の場合、定度(精度、信頼性)の低い測定の例としては、自己申告による曝露期間、定度の高い測定の例としては、母乳中のコチニン濃度があげられます。

例: 真度を高める方法  
栄養不良を評価する方法としては、患者自身に栄養摂取の程度を1~10にスコア化してもらう方法もありますが、患者の血中アルブミンを測定する方が真度(正確性、妥当性)の高い結果を得ることができます。

例: 内的妥当性(結論が研究結果から適切に導かれたものかを表す概念)の問題  
患者に対して、1日のアルコール摂取量の聞き取りが行われました。しかし、ヘビードリンカーと思われる一部の患者からは、正確な回答が得られない可能性があります。

例: 外的妥当性(結果の一般化の可能性を表す概念)の問題  
国内の主な救急センターの患者のデータは、貧しい都市内部(例:スラム)の患者に偏る傾向があるため、そのデータから導かれた(外傷予防のための優先的対策などに関する研究の)結論は、郊外や農村地域には当てはまらない可能性があります。つまり、その研究には、外的妥当性に問題があることとなります。

(文獻2から引用)

## 本日の進行

- 1.研究デザイン
- 2.誤差、定度、真度
- 3.仮説
- 4.対象者
- 5.変数とデータの収集
- 6.事例紹介



## 仮説hypothesis

仮説とは、研究テーマを統計学的検定になじむような形に表現し直したもので、仮説を立てることで、サンプルサイズの推定が可能となる。

仮説とは、研究テーマを、サンプル、研究デザイン、予測因子、アウトカム(結果)を用いて、簡潔に表現したもの。

仮説を立てる目的は、研究テーマの答えを(有意差検定)という統計学的手法に置き換える基礎を作ることにある。

記述研究には仮説が必要がない。

分析的研究と実験的研究では、統計学的検定を行う前提として、主たる予測因子predictorとアウトカムの間に関係について仮説hypothesisをあらかじめ立てておく必要がある。

(文献1から引用)

## よい仮説の条件

- 1.簡潔であること  
簡潔な仮説は、1つの予測因子(predictor)と1つのアウトカムからなる。
- 2.的確であること  
的確な仮説とは、対象者、観察因子(変数)、統計学的検定の適応の仕方が明確に表現されている。
- 3.研究を始める前に立てること

(文献1から引用)

## 仮説のタイプ(1)

### 差なし仮説(帰無仮説)null hypothesis

とは、予測因子とアウトカムの間には関連が「ない」とする仮説で、統計学的有意性の検定のための前提となる。

(例.井戸水を飲む人と飲まない人との間で胃潰瘍の頻度に差はない。)  
(例.カロチン摂取と大腸がんの頻度との関連がない。)

### 差あり仮説(対立仮説) alternative hypothesis

とはその逆で、関連が「ある」とする仮説である。仮説検定とは、差なし仮説が否定されるかどうかを検定するもので、否定されれば、差あり仮説を採用することになる。

(例.井戸水を飲む人と飲まない人との間で胃潰瘍の頻度に差がある。)  
(例.カロチン摂取と大腸がんの頻度とは関連がある。)

(文献1から引用)

## 仮説のタイプ(2)

### 片側仮説one-tailed hypothesis

予測因子とアウトカムの関連を一方的に限定する仮説

(例.井戸水を飲む人には飲まない人よりも胃潰瘍が多い。)

### 両側仮説two-tailed hypothesis

予測因子とアウトカムの関連を差があることだけを論じ、一方的に限定しない仮説

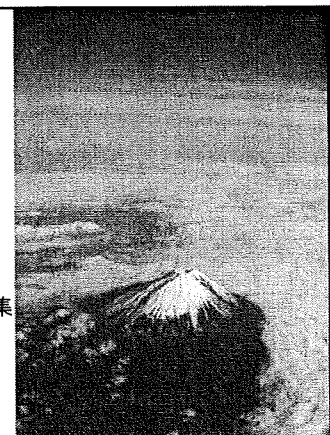
(例.井戸水を飲む人と飲まない人では胃潰瘍の頻度が異なる。)

差あり仮説には、片側one-tailedのもの(関連が一方のみの場合)と両側two-tailedのもの(関連が両方向の場合)がある。片側仮説は、生物学的にあるいは臨床的に関連が一方的であると思われる場合にのみ用いられるが、通常は用いるべきではない。

(文献1から引用)

## 本日の進行

- 1.研究デザイン
- 2.誤差、定度、真度
- 3.仮説
- 4.対象者
- 5.変数とデータの収集
- 6.事例紹介



## 研究対象者

選択基準

1. 包括基準 (inclusion criteria)  
 研究テーマにふさわしく、研究効率の高い集団を設定する。  
 包括基準は、具体的に記述する。  
 属性: 臨床的特性、地理的特性、時間的特性。
2. 除外基準 (exclusion criteria)  
 研究対象としてふさわしくない人を除外する。  
 除外基準は、なるべく少なくすることが望ましい。

サンプリング

目的母集団を代表するサンプルの抽出

必要なサンプルサイズの見積もり

(文献1から引用)

## サンプルサイズの計算

研究計画において重要なことは、研究全体および研究群ごとの必要サンプルサイズを見積もることである。

サンプルサイズの計算は、分析的研究と記述的研究の、いずれをデザインする場合にも重要である。

サンプルサイズは、研究デザインの早い段階で見積もるべきであり、そうすれば、研究デザインの修正も早い段階で行うことができる。

サンプルサイズの決定には、経験的判断が必要。  
 初心者は統計学者にアドバイスを仰ぐのが無難。

(文献1から引用)

## 本日の進行

1. 研究デザイン
2. 誤差、定度、真度
3. 仮説
4. 対象者
5. 変数とデータの収集
6. 事例紹介

## 変数

1. 連続変数 continuous variable  
 (切れ目のない数値。例: 身長)
2. 離散変数 discrete variable  
 (飛び飛びの数値。例: 喫煙本数)
3. カテゴリー変数 categorical variable  
 名義変数 (大小関係なし。例: ABO式血液型)  
 順序変数 (大小関係あり。)  
 2区分変数 (二つのカテゴリー、例: 生死)

(文献1から引用)

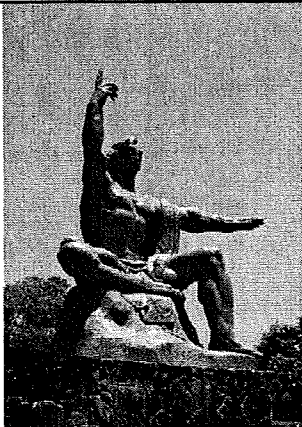
## データの収集

1. データ収集用紙は、短くかつ包括的なものにする。  
 最も重要な問題は何かと考え、その解決を最優先に考え、変数の数を決定する。  
 質問の数が少ないほど回収率が高まるも十分な情報は得られない。  
 質問には番号をつける。  
 設問は、選択方式として自由回答式はなるべくさける。  
 記入方法は明確に(単位など、小数点など)  
 選択式の選択肢は網羅的でないといけない。
2. 自分のサンプルにどのようなバイアスがあるかを知る。  
 サンプルの属性(年齢、性)を他と比較する。
3. 質問票について十分な予備調査を実施する。
4. 回収率を高める。
5. 質問票の定度(精度、信頼性)と真度(正確性、妥当性)をテストする。

(文献2から引用)

## 本日の進行

1. 研究デザイン
2. 誤差、定度、真度
3. 仮説
4. 対象者
5. 変数とデータの収集
6. 事例紹介



(例)～肝炎のインターフェロン治療に関するアンケート

はじめに  
肝炎については、有効な治療法の1つに、インターフェロン治療があります。  
本アンケートは、このインターフェロン治療の現状を明らかにするため行うものです。全  
ての質問にご回答いただいても5分以内に終了します。無記名でご回答いただけます  
のでプライバシーは保護されます。  
お忙しいとは存じますが、本アンケートへのご協力よろしくお願いたします。  
国立病院機構長崎医療センター

(1) あなたの年齢層・性別・職業、また肝炎の原因である肝炎ウイルスの種類に  
ついて当てはまる項目もしくは項目の前の括弧に○をつけてください。

年齢層  
( ) 10才未満：0-9才 ( ) 10才代：10-19才  
( ) 20才代：20-29才 ( ) 30才代：30-39才  
( ) 40才代：40-49才 ( ) 50才代：50-59才  
( ) 60才代：60-69才 ( ) 70才代：70-79才  
( ) 80才以上

性別  
( ) 男性 ( ) 女性

職業 (わかる範囲でお答えください)  
( ) 会社員・公務員・主婦・自営業  
( ) 学生・医療関係者・無職・その他

肝炎ウイルスの種類  
( ) B型肝炎ウイルス ( ) C型肝炎ウイルス

国立病院機構長崎医療センター(長崎県長崎市) 研究開発部  
データマイニング手法を用いた疫学的な調査方法に関する研究(主任研究員：八嶋)

(Ⅱ) 以下の質問に①から順番に答えてください。答えた結果によって最大で⑦ま  
であります。  
なお、質問への答え方によって、次の質問に進む必要がなくなった場合、その時点  
で質問は終わりです。

① あなたは、これまでにインターフェロン治療を受けたことがありますか。以下の3  
つの中からあてはまるもの1つに○をつけてください。  
( ) 1. インターフェロン治療を受けたことがある。  
( ) 2. インターフェロンの治療中もしくは治療予定がある。  
( ) 3. インターフェロン治療を受けたことがない。

★( ) 3. に○をつけた方のみ、②以降の質問にもお答えください。  
インターフェロン治療を受けたことがない方にお尋ねします。あなたは、医師からイ  
ンターフェロン治療の説明を受け、インターフェロン治療を勧められたことはありますか。  
( ) 勧められた ( ) 勧められなかった

★「勧められた」と答えた方のみ、③以降の質問にもお答えください。  
あなたは、インターフェロン治療を受けるように勧められたものの、それを断りまし  
たか。  
( ) 断った ( ) わからない

★「断った」と答えた方のみ、④以降の質問にもお答えください。

国立病院機構長崎医療センター(長崎県長崎市) 研究開発部  
データマイニング手法を用いた疫学的な調査方法に関する研究(主任研究員：八嶋)

④断った理由として、もっとも当てはまると思う理由を以下の選択肢の中から1つだけ  
選び、その文頭の括弧に○をつけてください。  
なお、「その他」を選んだ方は知った方法も記入してください

( ) 1. 副作用が心配だから。  
( ) 2. 精神的に不安だから。(注射は嫌い、怖いなど)  
( ) 3. 忙しく、入院や通院ができないから。(仕事・家事・子育て、など)  
( ) 4. 自覚症状がなく、必要と思わないから。  
( ) 5. 高齢だから。  
( ) 6. 今おこなっている他の治療で満足しているから。  
( ) 7. 他の病気があるから。  
( ) 8. お金がかかるから。  
( ) 9. 他人に病気のことを知られたくないから。  
( ) 10. (注射などのため)他の病院や医院に行きたくないから。  
( ) 11. 先生の説明が不十分だった、もしくは説明内容が十分わからなかった  
から。  
( ) 12. 新薬の開発を待っているから。  
( ) 13. その他[ ]

⑤ あなたは、今年4月からインターフェロン治療に対する医療費助成制度が始まって  
いることは知っていましたか。  
( ) 知っていた ( ) 知らなかった

国立病院機構長崎医療センター(長崎県長崎市) 研究開発部  
データマイニング手法を用いた疫学的な調査方法に関する研究(主任研究員：八嶋)

肝炎患者に対するインターフェロン治療の現状に関する調査

ウイルス性慢性肝炎患者 Q. インターフェロン治療を断った方(N=130)を対象とした調査。  
その理由をひとつ選択。有効回答数(N=97)、頻度の高い順に  
列記。

1. 忙しく、入院や通院ができない 34人(35%)  
2. 副作用が心配 27人(28%)  
3. 高齢だから 8人(8%)  
4. 自覚症状がなく、必要ない 6人(6%)  
5. お金がかかるから 5人(5%)

895人  
Q. IFN治療を受けたことがあるか?  
治療を受けたことがある 341人(38%)  
現在治療中、予定あり 204人(23%)  
A. 受けたことがない 13人(1.4%)  
337人(38%)  
Q. IFN治療を勧められたことがあるか?  
A. 勧められた 209人(62%)  
Q. IFN治療を勧められたもの断った?  
A. 断った 130人(62%)

治療を断った主な理由の頻度 年齢層別の比較(N=96)

年齢層	忙し	副作用	高齢
40歳以下 (N=15)	60%	13%	1%
50-59歳 (N=22)	32%	23%	2%
60-69歳 (N=33)	33%	33%	5%
70歳以上 (N=23)	35%	35%	15%

国立病院機構長崎医療センター(長崎県長崎市) 研究開発部  
データマイニング手法を用いた疫学的な調査方法に関する研究(主任研究員：八嶋)

2010年7月22日 2月18日 大塚

C型肝炎とインターフェロン治療

金曜で年間3万人を超えてくる勢だ。 慢性肝炎を受けることが多かった。3月には  
そのうちC型肝炎ウイルス感染の割合は 肝臓がん発生率も増加している。肝臓がんの発生  
率も増加している。肝臓がんの発生率も増加している。肝臓がんの発生率も増加している。  
(資料提供：長崎県)

高い医療費・長い治療期間  
入院せず外来で対応も

国立病院機構長崎医療センター(長崎県長崎市) 研究開発部  
データマイニング手法を用いた疫学的な調査方法に関する研究(主任研究員：八嶋)

インターフェロン治療で進  
行を防ぐことができたが、医  
療費が高額になるのが嫌にな  
っていた。08年度から公費助  
成が始まり、自己負担の限度  
額が所得に応じて月1万5  
万円になった。当初目標は年  
10万円がこの治療を受け、将  
来の肝がんを大幅に減らすは  
ずだった。ところが、厚生労  
働省によると、08年度にこの  
助成制度を使った人は約4万  
6千人と目標の半分だった。

治療の障害になるのは医療  
費だけではない。治療期間が  
半年から1年半かかる。注射  
を受けるために入院や週1回  
の通院が必要だ。国立病院機  
構長崎医療センターの八嶋弘  
・治療研究部長らの調査で、  
インターフェロンを勧められ  
て断った患者97人に理由を尋  
ねたところ、「忙しく入院や  
通院ができない」が35%、  
「副作用が心配」が28%だっ  
た。特に40代、50代では「多  
忙」の理由が多かった。

国立病院機構長崎医療センター(長崎県長崎市) 研究開発部  
データマイニング手法を用いた疫学的な調査方法に関する研究(主任研究員：八嶋)

### 国立病院機構に勤務する消化器科医師を対象としたC型慢性肝炎外来通院患者数調査

国立病院機構に勤務する消化器科医師1名ごとに、2009年4月6日から5月1日の4週間の期間内に外来受診した患者の中で、保険診療病名が(C型慢性肝炎)であったものを対象に、下記の分類に従って、該当患者数を調べていただき、ご報告ください。

消化器科医師(氏名)の同期間内の外来患者総数(A名)で、そのうち保険診療病名が(C型慢性肝炎)であったものは(B名)であった。その内訳は、  
 1:現在IFNをおこなっている。 1-1 (C1名)  
 現在IFNをおこなっていない。 1-2 (C2名)

2:1-2のうち、HCV-RNA(マイナス)である。 2-1 (D1名)  
 (治療途中で外来経過観察患者、治療終了後8ヶ月目の治療判定までに至らないものも含む)  
 HCV-RNA(プラス)である。 2-2 (D2名)

3:2-2のうち、今後6年以内に根治目的のIFN治療を行う予定が、(今後6年以内に新薬が開発、使用されず、現行薬のみが使用できると仮定。また、治療を行うかどうかの判断は医学的な観点のみと仕事や患者の病状への理解度など医学的理由以外の観点は含めないこととする。)  
 ある。 3-1 (E1名)  
 ない。 3-2 (E2名)

4:3-2の理由で最も当てはまる理由1つ選択。  
 合併症・副作用の問題があるため (F1名)  
 高齢であるため (F2名)  
 効果が期待できない(過去の治療反応が、無効、再燃であった) (F3名)  
 胆汁、UDCA、SNMCなどの治療が有効 (F4名)  
 ALT正常であるため (F5名)  
 その他 (F6名)

+++++  
 当該患者数の関係 B=C1+C2, C2=D1+D2, D2=E1+E2, E2=F1+F2+F3+F4+F5+F6  
 B=C1+D1+E1+ F1+F2+F3+F4+F5+F6  
 厚生労働省科学研究費補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)  
 データマイニング手法を用いた効果的な治療方法に関する研究(主任研究員:八橋)

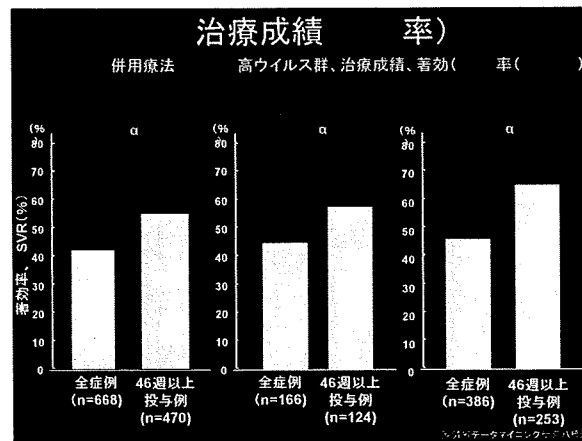
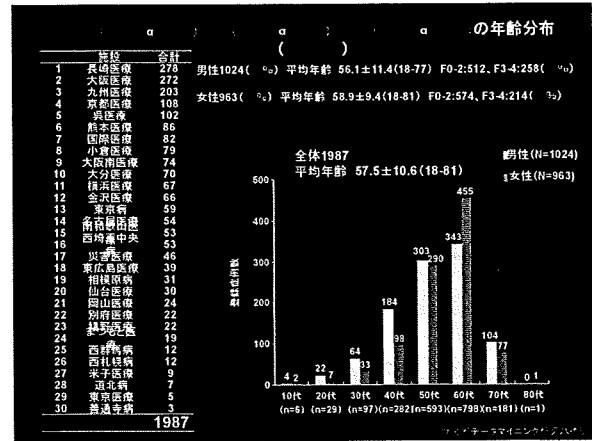
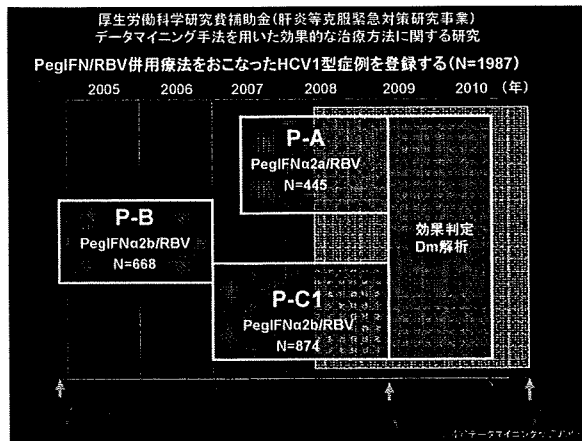
### 国立病院機構27施設、国際医療センターに勤務する消化器科医師(N=101)を対象としたC型慢性肝炎外来通院患者数調査(調査期間:2009年4月6日~5月1日)

A: 外来 N=17,463  
 B: C型慢性肝炎 N=3,827  
 C: IFN未行なし N=3,000 (78%)  
 D: RNA陽性 N=2,314  
 E: IFN治療予定なし N=1,745  
 F: 副作用など理由 N=472 (12.3%)  
 G: 高齢 N=610 (16.9%)  
 H: 併発疾患 N=287 (7.5%)  
 I: 治療が有効 N=145 (3.8%)  
 J: その他 N=231 (6.0%)

C型慢性肝炎 N=3,827  
 C1: 現在IFN治療中 N=2,827 (74.1%)  
 C2: IFN未行 N=999 (26.1%)  
 D1: RNA陽性 N=686 (17.9%)  
 D2: RNA陰性 N=313 (8.2%)  
 E1: IFN治療予定あり N=569 (14.9%)  
 E2: IFN治療予定なし N=315 (8.2%)

理由別割合: F1 7.6%, F2 3.8%, F3 6.0%, F4 21.5%, F5 15.3%, F6 14.9%

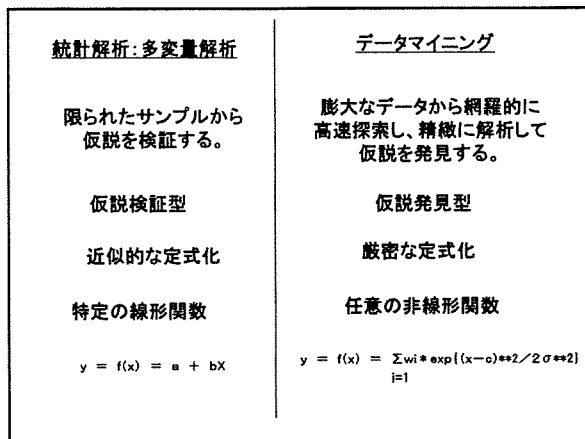
外来C型慢性肝炎患者数の36.5%-82.1%がIFN治療対象である



### データマイニング(

過去のデータを分析し、その中から有効な規則性を発見して、重要な意思決定支援を促進する先進的情報解析システム。  
 1980年代後半に米国でその概念が示され、1995年前後から金融ビジネス、流通分野で普及、実用化されるようになった。

統計解析: 限られたサンプルから仮説を検証する。(仮説検証型)  
 膨大なデータから網羅的に高速探索し、精緻に解析して仮説を発見する。(仮説発見型)



暮らしの中のデータマイニング

相関関係 (Association)      時系列順パターン (Sequential Pattern)

2%      10%      紙オムツ

ビール

**「北海道三大ラーメンめぐり」**

金曜日に紙オムツを買う顧客はビールを買う

「札幌」「小樽」「函館」

「札幌」「函館」 → 20% → 「旭川」

みそ      しお      しょうゆ

による肝疾患患者の予後予測、死亡予測モデルの構築

目的: Dmを用いて肝疾患患者の予後予測、死亡予測モデルを構築する。

対象: 1990年から2002年までの13年間に、国立長崎医療センター、肝臓病センターで死亡した 456 例  
男性325例、女性131例、平均年齢64歳 (25-92) 歳

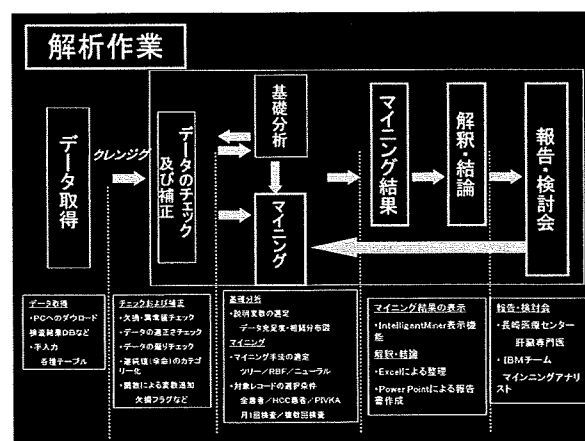
肝癌	346 例	( % )
肝硬変慢性肝不全	59 例	( % )
急性肝不全 (劇症肝炎)	14 例	( % )
その他	37 例	( )

方法: 患者情報と日々の血液検査所見をIBM Intelligent Minerを用いて分析、採血検査日からの生存期間、1年以上生存できるか否かの1年余命判定モデルを決定木手法で求めた。

用いたデータベース  
オリジナルデータ

患者番号 (n=456) X 患者情報項目数 (n=217) X 検査日 X 検査回数

**=769,697 件**



オリジナルデータ 769,697 件 (456例) → クレンジング → マイニングデータ

マイニングデータ = 検査時余命判定分析データ = (例 検査回数) x 検査項目

↓ クレンジング

決定木による検査時余命判定分析データ = (例 検査回数) x 検査項目

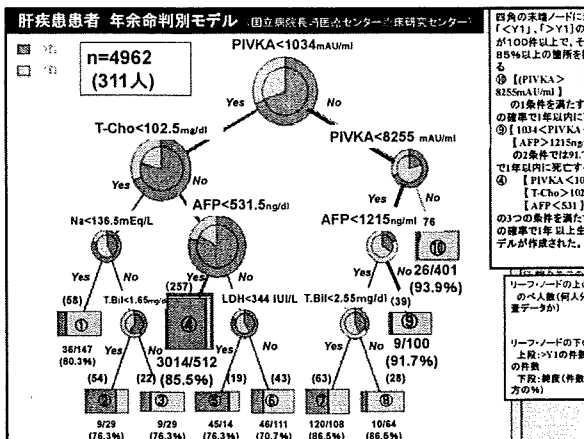
【検査時余命判定分析データの構造】

検査項目	検査項目(例)											検査項目(例)			
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15
検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目
検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目	検査項目

※ 4,962 行 (検査項目 × 検査回数)

※ 1年以上の検査項目は、1年、2年、3年余命のそれぞれに対して作成される

※ 空白の検査項目は、説明変数候補

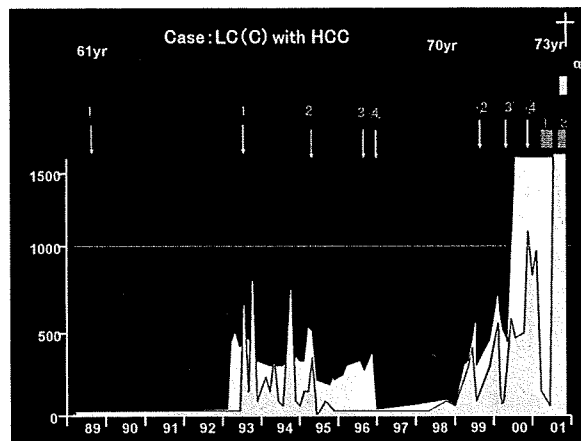
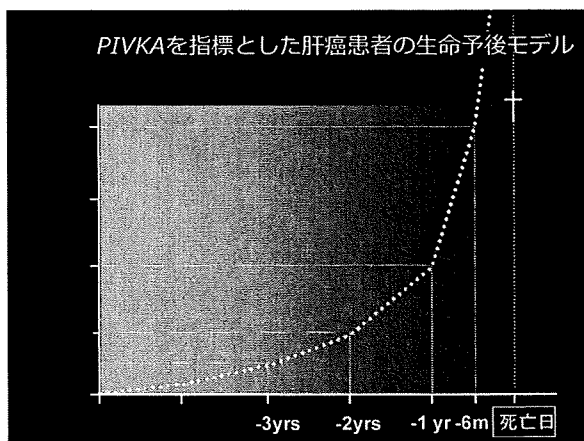


### 肝疾患患者 年余命判別モデル精度の検討

n=4962 (311人)

	予測	予測	合計
実際			3427
実際			1525
合計	3974	988	4962

正解率 = 83% ( + ) / 4962  
 誤差 = 17% ( + ) / 4962



### (参考) 理想的な臨床研究のデザイン

**サンプル**  
 研究テーマを検討するに足るだけの十分な数があること  
 研究対象者が研究テーマにふさわしく、均一性が高く、かつ代表性が高いこと  
 複数の施設(多施設)から得られたサンプルであること  
**介入(Intervention)**  
 ランダムに割り付けられていること  
 対照群にはプラセボが用いられていること  
 量-反応関係を見るため、複数の用量が用いられていること  
 三重盲検法(どの患者がどの群に割り付けられたかを患者、医師、統計解析担当者にも分からないようにすること)が用いられていること  
**結果事象(アウトカム outcome)の測定**  
 定義が明確であること  
 特異性が高いこと  
 客観性が高いこと  
 有効な測定方法であることが、広く認められていること  
 第三者的観測者によって、直接測定されること  
 長期間の生活の質(Quality of Life)を反映する指標(変数)であること(患者自身が回答する質問用紙によるものが望ましい)  
 プロスペクティブ(prospective, 前向き)に測定されること  
 交絡する可能性のあるあらゆる因子を含めた包括的なデータセットの一部として記録され、かつ、適切に定量化(コード化)されていること

(文献2から引用)

(参考) 査読者 (peer reviewers) から見た投稿論文によく見られる問題点

研究デザイン

- ・実験的研究のデザインが不備
- ・方法論の記述があいまいあるいは不十分
- ・コントロール群がないか、不適切
- ・方法論の不備
- ・仮説がない
- ・サンプル数が小さい
- ・サンプルがランダムに抽出されていない
- ・統計解析が不適切
- ・多変量解析が必要なときに単変量解析が用いられている

研究結果の解釈

- ・結論が誤っている、あるいは、データの裏付けがない
- ・結論を導くにあたって、バイアス (交絡を含む) が考慮されていない
- ・研究デザインの限界を超えた推論がなされている
- ・データの解釈し過ぎ
- ・研究結果を治療 (practice) や治療方針 (policy) に結びつける議論に無理がある
- ・結果の解釈が一面的で、他の可能性が論じられていない
- ・議論が不十分

研究テーマの重要性

- ・二重盲検
- ・研究テーマの意義が低い
- ・研究テーマが不適切あるいは重要でない
- ・読者の興味を引く研究テーマでない
- ・臨床的な重要性がほとんどない

結果のまとめ方

- ・焦点が絞れていない
- ・まとめ方が不十分
- ・結果の書き方が雑沓

(文献2から引用)

(参考) 編集者 (editors) から見た投稿論文によく見られる問題点

研究デザイン

- ・研究デザインの不備
- ・結果を崩らせる可能性のあるような方法論上の不備
- ・交絡への対処の不備
- ・方法論が厳密さに欠ける
- ・プロトコールにおけるバイアスの混入
- ・妥当性 (validity) と信頼性 (reliability) の欠如
- ・適切な統計学的手法が用いられていない
- ・比較が不適切
- ・統計学的手法が用いられていないか、用い方が不適切
- ・症例数が少なすぎて、意味のある結論を導くことができない

結果の解釈

- ・結論がデータに裏付けられていない
- ・統計解析の結果を誤謬みにしている
- ・推論が不適切
- ・結果に一貫性がないことについての説明が不十分
- ・方法論的な問題点が認識できていない
- ・結果の重要性を誇張しすぎている
- ・結果の解釈とデータが一致していない

研究テーマの重要性

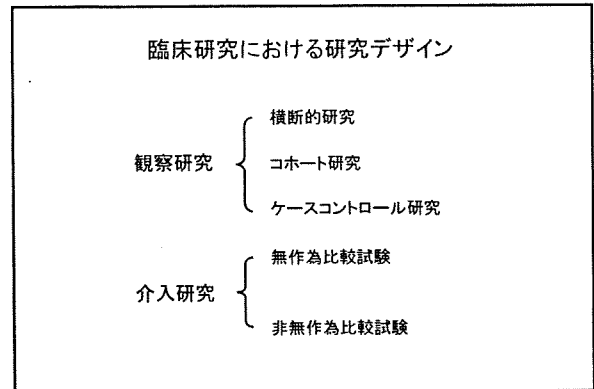
- ・オリジナリティの欠如
- ・出版に値するほど知見に新しくない
- ・結果に一貫性がない
- ・以前の研究の繰り返し (すでに文献になっている、あるいはほとんど新しい点がない)

結果のまとめ方

- ・長すぎる、くどすぎる
- ・あまりに自己宣伝的 (self-promotional)
- ・文法、文意表現、単語のスペルなどの間違い
- ・構成がまずい
- ・アブストラクトが雑沓
- ・明確にまとめられていない

(文献2から引用)





横断研究 (Cross sectional study)

病因や病気に関連する関連要因を一回一時点で、結果 (疾病の有無) も同時に集める方法

例、がん患者における腫瘍マーカーの精度を調べる。  
HIV陽性患者の性行動を調べる。

利点： 短時間で調査できる。  
欠点： 因果関係が証明できない。

Clinical Significance of Serum CA125 Values in Patients with Cancers of the Digestive System

YOSHIO HAGA, MD, KIYOSHI SAKAMOTO, MD, HIROSHI EGAMI, MD, RYUTA YOSHIMURA, MD, KATSUTAKA MORI, MD, SASANOBU AKAGI, MD

ABSTRACT: A study of 547 patients with gastrointestinal diseases revealed elevation of CA125 in sera of 64% of patients with pancreatic carcinoma, 60% of patients with carcinoma of the biliary tract, 60% of patients with liver carcinomas and 11.37% of patients with other carcinomas. All of the patients with acute pancreatitis, chronic pancreatitis, cholangitis, and peptic ulcer had normal CA125 values, but 39% of patients with liver cirrhosis and 10% of patients with chronic active hepatitis had elevated values. Patients with disseminated carcinomas had significantly higher levels than patients with localized carcinomas. CA125 did not significantly correlate with CA19-9 or carcinoembryonic antigen in patients with pancreatic carcinoma. Ninety-seven percent of patients with pancreatic carcinoma were defined as being positive when both serum CA125 and

gen. Many monoclonal antibodies have been developed which recognize surface antigens on cancer cells and which are clinically useful for immunodiagnosis of malignant disease. CA125 is an antigenic determinant defined by mouse monoclonal antibody OC125, which was developed by somatic hybridization of the mouse myeloma cell line P3NH-1 and spleenocytes from a mouse immunized with human epithelial ovarian carcinoma cell line OVCAR33.<sup>1</sup> Clinical evaluation of serum CA125 levels in patients with ovarian carcinoma was previously performed.<sup>2</sup> The clinical usefulness of monitoring the response to treatment in patients with epithelial ovarian cancer was demonstrated by Bast et al.<sup>3</sup> They also reported that 50% of the patients with pancreatic cancer had raised levels of serum CA125.<sup>4</sup>

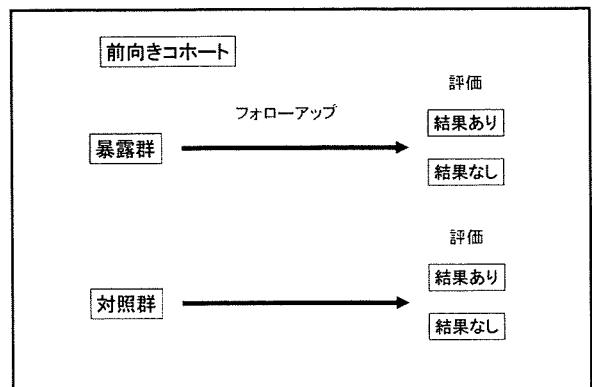
In the present paper, further evaluation of serum CA125 values in patients with digestive diseases,

*Am J Med Sci 1986;292(1):30-34*

コホート研究 (cohort study)

病気の因果関係や危険因子、予後を特定するために、ある集団に対して、時間を追って危険因子への暴露や病気の罹患、症状の変化を観察する研究。

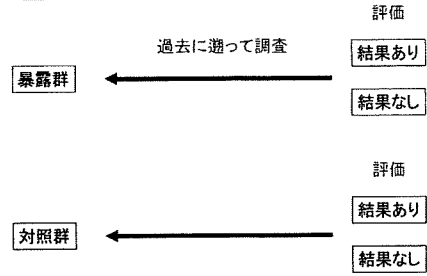
前向きコホート (prospective cohort)  
後向きコホート (retrospective cohort)



4万人のイギリス人医師を対象とした喫煙者と非喫煙者における肺がん罹患の追跡調査を行った。40年間で生存者の94%を追跡し、喫煙が肺がんの危険因子であることを証明した。

- 長所** 前向き研究で、バイアスが少ない。  
基本的に適格症例はすべてフォローする。  
結果の評価の信頼性が高い。
- 欠点** 時間と手間と費用がかかる。  
フォローアップ期間が長い時、脱落例が多くなる。  
結果が稀な疾患では、莫大な数の症例が必要。  
暴露が、隠れた交絡因子と関連している可能性がある。

後ろ向きコホート



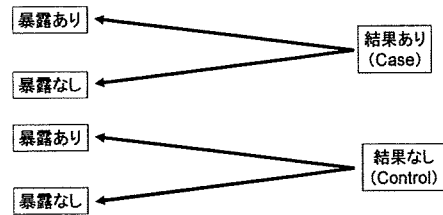
冠動脈手術でオフポンプ手術とオンポンプ手術で、術後のリスク調整死亡率は変わらず、脳梗塞の発症率はオフポンプが少ない。

J Am Coll Cardiol 2004;43:557-564

- 長所** 観察期間が短い時に、適している。  
時間と手間が少なく済む。  
症例を集めるのが容易である。
- 欠点** 既存の資料のみを使うので、調査すべき情報に抜けが生じることがある。

ケース・コントロール研究

疾患の有無あるいは病態の有無などで分けられた群で、過去における暴露や介入の有無を比較する研究である。  
対象患者全例を調べるのではなく、一部の患者群を調べる。



ケース・コントロール研究

小児ウイルス性疾患患者でライ症候群を発症した患者と発症しなかった患者で、アスピリン内服の有無を調べた。

ケース群: ライ症候群 (+) 30例、コントロール群: ライ症候群 (-) 60例

- 長所**
- ・ 小数を選択し、比較できる。
  - ・ 時間と手間が掛からない。
  - ・ 頻度が稀な疾患の解析に向いている。
- 欠点**
- ・ 疾患の罹患率や有病率を求めることは出来ない。
  - ・ 一度に扱える結果因子は一つに限られる。
  - ・ バイアスの影響が入りやすい。

Hurwitz ES, et al. N Engl J Med 313: 849-857, 1985

	Rye症候群 (+)	Rye症候群 (-)
アスピリン (+)	28	35
アスピリン (-)	2	25

オッズ比 = (28/2) / (35/25) = 10.0

アスピリンを服用した患者は、服用しなかった患者に比べて10倍Rye症候群に罹りやすい。

### ケース・コントロール研究におけるバイアス

#### 選択バイアス

ケース群とコントロール群を選び出す時、偏った集団が選ばれる可能性がある。

- ・ 誤診された人、死亡した人はケース群に選ばれない可能性が高い。
- ・ Rye症候群の診断基準が医師、病院ごとに異なる可能性がある。
- ・ コントロール群に該当するすべての患者を把握することは難しい。  
→無作為に抽出することが難しい。

#### 測定バイアス

過去に起きたことを調査するので、予測因子の測定に不確実性が伴いやすい。

- ・ 先天性疾患を持つ小児の親は、一般の患者の親より薬の服用歴を詳細に記憶している。

### 介入研究

#### 二重盲検化無作為比較試験

介入群: Lovastatin、対照群: プラシーボ

降コレステロール効果、急性心筋梗塞の発症率、脳血管障害の発症率を比較

#### 長所

- ・ 危険因子、交絡因子を調整できる。

#### 欠点

- ・ 患者の同意が得られにくい。(遂行性が低い)
- ・ 倫理的に問題がある。

### ヘルシンキ宣言

世界医学会 (1964年6月採択、2004年10月最終改定)

WMAはここに、プラシーボ対照試験を行う際には最大限の注意が必要であり、また一般にこの方法は既存の証明された治療法がないときに限って利用するべきであるという立場を改めて表明する。しかしながら、プラシーボ対照試験は、たとえ証明された治療法が存在するときであっても、以下の条件のもとでは倫理的に行ってよいとされる。

- ・ やむを得ず、また科学的に正しいという方法的理由により、それを行うことが予防、診断または治療方法の効率性もしくは安全性を決定するために必要である場合。
- ・ 予防、診断、または治療方法を軽い症状に対して調査しているときで、プラシーボを受ける患者に深刻または非可逆的な損害という追加的リスクが決して生じないであろうと考えられる場合。

臨床研究はさまざまなResearch Questionを具現化する方法



確固とした前提条件を持ち、研究を開始することが大切である。

### 7 Wrong Ways in Clinical Research

1. データをとってから、研究デザインを考える (泥縄)
2. リサーチ・クエスチョン(RQ)が明確・具体的でない。
3. 対象が不明確。抽出方法、参入・除外基準を設定せず
4. 主要なアウトカム変数を設定しない。変数の吟味なし
5. 変数の測定方法の信頼性と妥当性を検討しない
6. 解析計画を事前に作成しない。サンプルサイズ、パワー、effect sizeを事前に設定しない。
7. 結果の解釈：統計的有意差のみで、臨床的・社会的に意味ある差かどうかを検討せず。

(国立病院機構東京医療センター 尾藤誠司)

### 研究計画の手順

Step 1 研究の背景を調べる。

Step 2 PECOを設定する。

Step 3 研究デザインを選択する。

Step 4 エンドポイント、観察項目(変数)を決める。

Step 5 サンプルサイズを決める。

Step 6 データの収集方法を決める。

Step 7 統計解析方法を決める。

**Step 1** 研究の背景を調べる！

先行論文をよく読み、何が分かっている、何が分かっているのか明確にする！

**Step 2** PECOを設定する！

Patients	外科成人入院患者で中心静脈カテーテルの挿入を要する患者
Exposure	Maximal barrier precaution
Comparison	Minimal barrier precaution
Outcome	カテーテル関連血流感染症

Maximal sterile barrier precautions do not reduce catheter-related blood stream infections in general surgery units: a multi-institutional randomized controlled trial. *Ann Surg, in press*

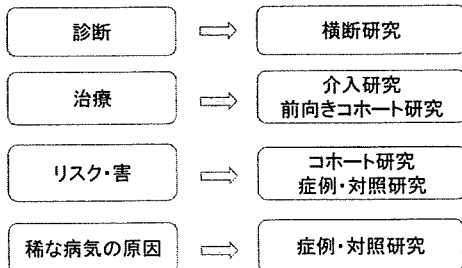
**JAMA. 2005;294(16):2035-42**

CONTEXT: Supplemental perioperative oxygen has been variously reported to halve or double the risk of surgical wound infection. OBJECTIVE: To test the hypothesis that supplemental oxygen reduces infection risk in patients following colorectal surgery. DESIGN, SETTING, AND PATIENTS: A double-blind, randomized controlled trial of 300 patients aged 18 to 80 years who underwent elective colorectal surgery in 14 Spanish hospitals from March 1, 2003, to October 31, 2004. Wound infections were diagnosed by blinded investigators using Centers for Disease Control and Prevention criteria. Baseline patient characteristics, anesthetic treatment, and potential confounding factors were recorded. INTERVENTIONS: Patients were randomly assigned to either 30% or 80% fraction of inspired oxygen (FIO2) intraoperatively and for 6 hours after surgery. Anesthetic treatment and antibiotic administration were standardized. MAIN OUTCOME MEASURES: Any surgical site infection (SSI); secondary outcomes included return of bowel function and ability to tolerate solid food, ambulation, suture removal, and duration of hospitalization.

**Step 3** 研究デザインを選択する！

- 観察研究か、介入研究か？
- 観察研究なら、コホート研究か、ケースコントロール研究か？
- 介入研究なら、RCTか、準実験的研究か？

RQのテーマと研究デザインの選択



**Step 4** エンドポイント、観察項目を決める！

エンドポイント、観察項目の定義を詳細に決める  
⇒ 定義はグローバルスタンダードを採用するとよい！

糖尿病の定義は？

WHOの定義を用いる！