

「臨床研究デザイン遠隔学習プログラム B コース」
京都大学呼吸器内科グループ活動報告

1. グループメンバー

メンバー	阪森 優一	京都大学大学院医学研究科	呼吸器内科
	高橋 珠紀	京都大学大学院医学研究科	呼吸器内科
ジュニア・メンター	清川 寛文	京都大学大学院医学研究科	呼吸器内科
シニア・メンター	野口 善令	名古屋第二赤十字病院	救急・総合内科部長

2. 研究名

G-CSF が小細胞癌に与える影響についての後ろ向きコホート研究

3. 研究の要旨

背景：肺小細胞癌治療時の有害事象として好中球減少症がみられ、一般臨床においてはその治療のためしばしば G-CSF 製剤の投与を行うことがある。しかしながら各種のガイドラインでは G-CSF 製剤の投与についてはあまり推奨されておらず、しかも *in vitro* の実験では G-CSF の投与が腫瘍の増大を引き起こすとの報告もある。G-CSF 製剤の投与が *In vivo* でどのような影響を与えているのかについての臨床研究はないため、本当に G-CSF 製剤を現状の頻度で使用して良いのか不明であり、むしろ G-CSF 製剤が腫瘍増大に影響をあたえている可能性もありうる。

目的：肺小細胞癌に対する化学療法中に使用された G-CSF 製剤が腫瘍の増大に与える影響を検討する。

研究デザイン：過去起点性コホート研究

対象：病理学的に確定診断された進展型小細胞肺癌患者で初回化学療法として CBDCA+VP-16 治療を受けているかた

曝露：抗癌剤治療中に G-CSF 製剤の投与を 3 回以上受けた患者

アウトカム：無増悪生存期間

4. 研究の進行状況

研究計画書の概要は出来ており、現在は細部をつめている段階。完成次第倫理委員会への提出を考えています。

5. グループの活動状況

コア・カリキュラムの講義を 2009 年 9 月から京都大学会場で受講した。2009 年 12 月 12-13 日と 2010 年 2 月 6-7 日に京都大学会場で行われたスクーリングに参加した。グループ研究については、京大病院呼吸器内科において、1 ヶ月に 1-2 回程度グループミーティングを行った。

6. 研究計画の立案までのプロセス

現メンバーは慢性閉塞性肺疾患と肺癌を専門にしているが、お互いに clinical question を持ちよって、そのなかで比較的 feasible なものを選びました。肺癌の専門の先生方にも意見を伺いつつ、修正中です。

7. グループの作業 よかった点 改善点

大学院の研究は専門分野グループごとでまとまって discussion を行うことが多いため、グループ間の壁をこえて話し合いの場を持てたのは良い経験となった。また知識をどのようにしてつけていくべきか、そういったポイントからも自分たちの技能を磨けたのが良かったと思います。改善点としては、集まったところでもうちょっと時間をとって、しっかりと議論できればよかったかなと。カンファでの無駄な時間を省こうとしすぎたきらいがありました。

8. メンタリングの効果 よかった点 改善点

メタアナリシスの題材をみつけるのに苦労しましたが、野口先生との brainstorming で、clinical question の見つけ方を体感できました。おかげで現在色々と idea が出てきています。これから先が楽しみです。

「臨床研究デザイン遠隔学習プログラム B コース」
天理グループ活動報告

1. グループメンバー

メンバー	東 光久	天理よろづ相談所病院	総合診療教育部
	佐田 竜一	天理よろづ相談所病院	総合診療教育部
ジュニア・メンター	次橋 幸男	京都大学大学院医学研究科	医療疫学分野
シニア・メンター	山本 洋介	京都大学大学院医学研究科	医療疫学分野

2. 研究名

高齢者 ANCA 関連血管炎患者の重篤な有害事象の頻度はステロイド投与量に依存する
Dependency of incidence of severe adverse events in elderly patients with ANCA-associated vasculitis on corticosteroid dosage (DEPAC study)

3. 研究の要旨

背景：血管炎症候群などの膠原病においては、副腎皮質ステロイドホルモン剤（ステロイド）は必須の治療薬である。一方でステロイドの副作用は多岐にわたり、ステロイドの副作用である感染症の発症は用量や投与期間、年齢に依存することが知られている。特に高齢患者に対して高用量のステロイドを投与する場合、副作用のリスクが上昇することが予想される。しかしながら、高齢者を対象として、高用量ステロイド投与による副作用を報告した臨床研究はこれまでにない。

目的：高用量ステロイド投与による初期治療に成功した高齢の ANCA 関連血管炎患者に対してステロイドの投与量が重篤な感染症の発現に影響を与えるかを調査する。

研究デザイン：過去起点性コホート研究

対象：高用量ステロイド（PSL 換算で 0.8mg/kg/day 以上）による初期治療によって 6 ヶ月以内に寛解状態となった 65 歳以上の ANCA 関連血管炎患者

曝露：ステロイド投与量 ※測定方法は検討中

アウトカム：感染症発症による再入院

4. 研究の進行状況

曝露（ステロイド量）の計測方法について、より適切な解析方法を現在検討中である。解析計画が決定次第、研究計画書を作成する予定である。（研究の詳細は添付資料を参照）

5. グループの活動状況

コア・カリキュラムの講義を 2009 年 9 月から京都大学会場で受講した。2009 年 12 月 12-13 日と 2010 年 2 月 6-7 日に京都大学会場で行われたスクーリングに参加した。グループ研究については、天理よろづ相談所病院（奈良県天理市）において、1 ヶ月に 1-2 回程度、土曜日午前中にグループミーティングを行った。メンバーのスケジュールが合わない場合は、金曜の夜に Web 上でのディスカッションを行った。

6. 研究計画の立案までのプロセス

メンバーの専門とする膠原病領域をテーマとして、全員で様々な臨床上の疑問を複数準備して議論した。その中で、ステロイド副作用と高齢者に関する臨床上の疑問が共通して多かったこと、先行研究の検索においてもこのテーマに関する文献がなかったこと、過去の入院診療録がすべて保管されておりカルテレビューが比較的容易であること、ANCA 関連血管炎などの膠原病疾患は地域の特性上患者を他院に紹介する可能性が低く過去起点性に追跡可能であることから、本研究計画の立案に至った。

7. グループの作業 よかった点 改善点

文献検索やディスカッションを通じて、交絡要因を抽出する作業や、曝露やアウトカムを概念化する共同作業を通じて、医学的な知識をより深めることができた。改善点としては、課題や研究発表などのノルマ提出前に集中して議論を進めることが多かったため、今後はできるだけ自主的に研究を進めていきたい。

8. メンタリングの効果 よかった点 改善点

シニア・メンターの山本先生には、ステロイド量の測定方法に関する問題点を指摘して頂きました。また統計解析方法など、メンバーだけでは判断できない内容もメンタリングシート・スクーリング時の面談を通じて指導して頂き大変感謝している。反省点としては、メンタリングシートにおいて断片的な情報だけをシニア・メンターに提供していたことがあげられる。今後は参考文献や研究計画の進行などをよりシニア・メンターと共有していきたい。

「臨床研究デザイン遠隔学習プログラム B コース」
広島グループ活動報告

1. グループメンバー

メンバー	日高 貴之	広島大学病院 循環器内科
	吾郷 里華	青山病院 腎臓内科
ジュニア・メンター	福間 真悟	広島大学病院 腎臓内科
シニア・メンター	長谷川 毅	昭和大学藤が丘病院 腎臓内科

2. 研究名

Association of Hemoglobin Level with Clinical Outcomes in Chronic Heart Failure with Chronic Kidney Disease

3. 研究の要旨

背景：腎不全、貧血、心不全が相互に影響し合う cardio-renal anemia (CRA) 症候群の概念が提唱されている。先行研究において、Chronic Kidney Disease (CKD) 患者を対象に赤血球造血刺激製剤 (ESA) による貧血改善の効果を比較した CHOIR study や CREATE study では、目標ヘモグロビン高値群において心血管合併症が増加した。それに対して、Chronic Heart Failure (CHF) 患者では、ヘモグロビン高値群 (Hb>12g/dl)での心血管アウトカムに対するベネフィットが報告されている。CKD を合併する CHF 患者での適正ヘモグロビンレベルは明らかでない。

目的：CKD を合併する CHF 患者において、 $Hb \geq 12g/dl$ は、心不全による再入院を減少させるのかを検討する。続いて適正ヘモグロビンレベルを探索的に検討する。

研究デザイン：過去起点性コホート研究

対象：eGFR30~60ml/min かつ、心不全入院治療を行った患者。年齢 20 歳以上。

除外基準：透析療法を施行中の患者。治療が必要な血液疾患を合併している患者。3 か月以内に新規心筋梗塞を起こした患者。出血合併症を有する患者。入院中に輸血を施行した患者。悪性疾患を有する患者。ネフローゼ症候群を呈する患者

曝露：退院時ヘモグロビン $\geq 12g/dl$ (退院日直近のヘモグロビン値)

ヘモグロビンレベルで3分位に分け low カテゴリを reference とする探索的研究も同時に行う。

主要アウトカム：心不全増悪による再入院の発生率

副次アウトカム：心不全増悪による再入院と総死亡の複合エンドポイント発生率

4. 研究の進行状況

研究計画書を作成途中である(内容については別紙資料)。セッティングにおける対象患者の概算を行い、実施可能性を確認していく。

5. グループの活動状況

コア・カリキュラムの講義を 2009 年 9 月から広島会場で受講した。2009 年 12 月 12-13 日と 2010 年 2 月 6-7 日に京都大学会場で行われたスクーリングに参加した。グループ研究については、広島大学病院（広島市）において、1 ヶ月に 1-2 回程度、月曜日夜間にグループミーティングを行った。

6. 研究計画の立案までのプロセス

メンバーの専門とする腎臓・心臓領域から心腎関連をテーマとして、リサーチクエスチョンを持ち寄り議論した。その中で、貧血管理に関して腎臓内科医と循環器内科医の診療パターンに差異がありそれが患者アウトカムに影響を与えている可能性があること、先行研究においても controversial な議論があること、実施可能性（データ取得性）の観点から本研究計画の立案に至った。

7. グループの作業 よかった点 改善点

腎臓内科と循環器内科の異なる視点から意見交換ができたことが、リサーチクエスチョンを作る課程で大変勉強になった。遠隔授業で得た知識の定着をグループワークで行う事ができた。研究実施上の問題点についても on the job training を通じて初めて勉強する事が多かった。改善点としては、グループミーティングの時間調整、研究計画のタイムラインの設定が不十分で進捗が滞った点を注意したい。

8. メンタリングの効果 よかった点 改善点

シニア・メンターの長谷川先生には、本来のリサーチクエスチョンと研究計画の方向性がずれてしまった時など、的確に指摘して頂いた。メンタリングシート、電話、スクーリング時の面談などでグループでは解決できなかった問題点を相談した。スクーリング時には、解析計画について山口先生にも相談させて頂き、要因の設定法など疑問点が解決した。課題についてのみメンタリングシートを提出するような形が多かったので、シニア・メンターの先生方の負担をかけない範囲で積極的にコンサルトを行い、自主的に計画を進める必要があった。

厚生労働科学研究「実現・持続可能性ある臨床研究フェロシップ構築研究」
臨床研究デザイン遠隔学習プログラム

B グループメンタリングシート

- ※ シニアメンターへの連絡・質問事項はジュニアメンターから原則として月 1 回、本シートを E-mail に添付してシニアメンター(cc: [redacted])宛に送付してください。ファイル名は「ジュニアメンター名.〇年〇月」またはと記載して下さい。例「研究八太郎.平成 22 年 1 月」
- ※ シニアメンターの方は回答を記入の上、E-mail に添付してジュニアメンター(cc 事務局)宛に送付してください。ファイル名は「シニアメンター名.●年●月」
- ※ 特に字数制限は設定していませんが、できるだけ要点を整理して記載して下さい。

ジュニアメンター記入欄

ジュニアメンター名 [redacted]
Research Question (研究タイトル) 「高齢者 ANCA 関連血管炎患者の重篤な有害事象の頻度はステロイド投与量に依存する」
連絡日 平成 22 年 1 月 4 日
現在の進行状況(先月までの進行状況と今月の進行状況に分けて記載して下さい) 1. 先月までの進行状況 ・ 平成 21 年 12 月のグループ発表後、皆で一回だけ集合してミーティングを施行。指摘された問題点についてメンバーで議論しました。そこで出た結論を以下に箇条書きします。 2. 今月の進行状況 ・ ステロイド量の測定に関して、時間を考慮した生存期間分析を考慮するが、メンバーの統計解析知識に偏りがあるため、統計授業の進行を待つ。 ・ 研究目的を以下の 2 つに分ける。 ① 高齢者 ANCA 関連血管炎患者の再入院状況とその原因を明らかにする。(有害事象で入院が多いのか、原疾患再燃で入院が多いのか) ② 再入院患者の内、ステロイドが多い、少ないで有害事象の発生に関与するかを検討する。 ・ 腰椎圧迫骨折や橈骨遠位端骨折の指摘があったが、患者にとっては切実。どこまで抽出できるか分からないが、今後外来カルテ(整形外科含む)を含めて検索する。 ・ 全員でステロイド投与量と副作用発生に関する論文を再度レビューして、測定方法を検証中。 ・ また他の蓄積が問題となる薬剤(アミオダロンや抗がん剤)の副作用発現と解析に関する論文(人以外も)を検索して、手本となる妥当な解析・評価方法がないか再検討中。
疑問点とシニアメンターへの質問(箇条書きにして、質問には番号をつけてください) 1. 我々としては、入院が必要なステロイド有害事象として(骨折・感染)を複合的アウトカムとして考えたいところですが、骨折と感染はそもそも別なイベントですので交絡要因の調整はそれぞれに調整すべき

ではないかと考えています。①の目的で有害事象の発生状況を明らかにして、②ではステロイド量と入院が必要な骨折または入院が必要な感染症をそれぞれ個別に解析しようと考えていますが、如何でしょうか？

2. 今のところ、文献検索中ですので、質問は以上です。

シニアメンター記入欄

シニアメンター名



質問への回答(回答は質問に対応する形で番号をつけてください)

1. 文献検索お疲れ様です。

まず、①で再入院を全体でとらえ、理由を記述することには賛成いたします。

②についてですが、少し理解不足かもしれませんのでご指摘下さい。

これは再入院患者のみを対象とするという意味と理解しましたら、

	骨折で再入院	血管炎再燃で再入院
ステロイド大	12	6
ステロイド小	4	8

そうしますと、上記のようなクロス表において、

血管炎再燃による再入院群をコントロール、有害事象で再入院群をケースとして、ステロイドの曝露オッズを比較するというイメージでしょうか。この意味だとすると、確かに有意なアウトカムは出やすいとは思いますが、結果の解釈が難しいですね。

「全再入院中、ステロイド小群は骨折で再入院が少なかった」よりも、上記を生存時間解析で行い

「全患者中、～」の方が relevant ではあると思います。その場合、別のモデルで血管炎で再入院をアウトカムとした同様の分析をしてみても面白いと思いますね。

アウトカムを複合 endpoint にするか否かは、皆さんは厳しいことを言うとは思いますが、サンプル数との兼ね合いもあると思いますので、しばらくは両面留保としておくというのはいかがでしょうか？

Take a step beyond case reports !

第1回 Research Question のための先行研究のまとめ方

京都大学大学院医学研究科 次橋 幸男

皆さま臨床研究デザイン遠隔学習プログラム第1回の講義いかがでしたでしょうか。企画側の一員としては初めての試みに悪戦苦闘しておりますが、皆さまと共にこのフェロウシップを実のあるものにしていきたいと思います。

第一回目は **Research Question** のための先行研究のまとめ方と称しまして皆さんの PECO に肉付けをする先行研究のまとめ方を紹介します。

はじめに

皆さんは現在、臨床研究のバックボーンである **Research Question** を作成されているところだと思います。PECO、PICO、FIRMMNESS チェックなど試行錯誤を繰り返していることでしょうか。ところで PE (I) CO の設定には、文献検索による理論武装が極めて重要になります。ここが不十分であれば、我々京都大学 MCR コース院生の研究発表会（プロトコール・マネージメントと呼ばれる実習です）では第一線の臨床研究者である教官方+同期の院生から集中砲火を浴びて撃沈されることも稀ではありません。文献検索ではこれまでに何が分かっている、何が分かっているのかを明らかにして相手に伝える必要があります。なお文献検索の方法に関しては、PubMed、医学中央雑誌、（最近では google scholar）で検索する方もいらっしゃると思いますが、ここでは検索の詳細についての説明は割愛させていただきます。

文献の読み方

論文をまとめる前に、当然ながらまずは読む必要があります。皆さまは全ての原著論文を読めますか？私は根がなまけものなので途中でくじけてしまっていて読めませんでした。今、文献検索中にいららしている方、やらなきゃいけないのに着手できずにいる方は私に近い人種の方かもしれません。そこで私が MCR コースで学んだ中から論文の要所を押さえる3つの技を伝授します。なお普段から文献を熟読されている方はここは飛ばして読んで頂いて結構です。

その1 : Abstract は頑張って読みましょう

その2 : Introduction の構成を知りましょう

その3 : 知りたい結果は Discussion の最初に書いてあることを知りましょう

その1 : Abstract は頑張って読みましょう

Abstract は論文の概要がコンパクトにまとめられています。トップジャーナルと呼ばれ

添付資料 9

るその領域の一流誌では Abstract がきちんと整理（構造化）されており、一目でどのような研究かがわかります。「それぐらいは読んでよ」という方も多いでしょう。

その 2 : Introduction の構成を知りましょう

Introduction には論文の背景や関連論文の孫引きに非常に役立つ内容が書かれています。これを読み込むためにまずは相手を知ること、即ち Introduction の構成を知る必要があります。我々 MCR コース院生が添削指導を受けた Budgell 先生の著書である“Writing a Biomedical Research Paper 第 3 章、効果的な Introduction を書く”では以下のように Introduction の構成を紹介しています。

- ① 背景情報 background information を示す
- ② 関連した研究 related research を検証する
 - ②-1 →まずはこれまでに明らかにされている先行研究の結果を紹介
 - ②-2 →次に先行研究の限界、明らかにされていない内容を紹介
- ③ これから行う研究の目的を示す

その 3 : 知りたい結果は Discussion の最初に書いてあることを知りましょう

その研究の重要な結果は論文のどこに書かれているのでしょうか。Research Question の答えは、実は Discussion の冒頭で答えられていることが多いのです。とにかく研究結果を早く言葉で読みたい方はここを読んでみてください。Result を読んでも、図表や p 値など数字が目立ちます。Method から順番に読んでいないと Result だけを読んでも理解は難しいでしょう。

文献のまとめ方

いよいよ本題の論文のまとめ方に入ります。私は Introduction を作成しながら整理する方法をお勧めします。前述の通り Introduction は前述する 3 つの構成から成ります。他の専門分野の方にも分かるように①を、文献検索を行いながら②の順番で内容を整理してみてください。最後に、皆さんが作成した Research Question を③にまとめてみてください。

あなたの手元にある英文原著論文がすべて見本ですが、最後に先輩の院生がまとめた Introduction の例を紹介します。

これを参考に皆さんも文献検索を行い、整理してみてください。あくまで研究 1 年生の私が勧める例ですので、既に経験豊富な方や他のやり方を御存じでしたらそれで結構です。宜しければ私にもアドバイスをお願いします（笑）

模範例

はじめに

現在、世界の少なからぬ国において高齢化に伴う様々な問題が生じている。とりわけ核家族化や女性の社会進出が進む中、高齢者を介護する家族の介護負担が増大し、深刻な社会問題となっている。¹⁾

→ここまでが①background information

要介護者の配偶者が介護を行う例においては、配偶者も高齢者であることが多く（いわゆる「老老介護」）、介護を行うことが介護者自身の生命予後に影響を及ぼすとする報告もあり、介護者のQOLにも格別の関心を払う必要がある。²⁾ また、認知症の要介護者にしばしば認められる行動障害、あるいはまた体動困難に伴う褥瘡など、介護を行う過程において発生するエピソードも介護者の負担をさらに強める要因である。^{3, 4)} 特に、褥瘡は日本の在宅要介護者における有病割合がおよそ1割と報告されており、要介護者に比較的認められる疾患であると言える。⁵⁾ そのため、褥瘡自体への対策のみならずその介護負担の軽減も重要な課題であると思われる。

→ここまでが②-1:これまで明らかにされている先行研究の内容

介護負担に関する定量的な研究は、様々な介護負担感を測定する尺度を用いて多数実施されてきた。しかしながら、これらの研究は、要介護者に関して統合失調症、脳梗塞、腎不全など原疾患ごとに調査を行っているものが多く、介護の過程において発生する事象を疾患横断的に捉える研究は乏しい。^{6, 7, 8)} 特に褥瘡に関して言えば、介護者に対する負担を定量的に検討した報告すら存在しないのが現状である。

→ここまでが②-2:次に先行研究の限界、明らかにされていない内容を紹介

すなわち、まず実際に褥瘡が介護負担感に影響を与えるのか、そして与えるとすればどれほどの影響を与えるのかを早急に検証する必要があると考えられる。

→③これから行う研究の目的を紹介

参考文献の記載

(あくまで一例であり、書き方や書式の詳細は投稿する論文の内容によって異なります。EndNote※をお持ちでない方はPub Medからコピーして統一した形式で記載・保存しておくことをお勧めします。)

※ EndNote 文献管理・論文作成支援ソフトウェア ユサコ株式会社

参考HP(30日無料トライアル可能) http://www.usaco.co.jp/products/isi_rs/demo.html

- 1) Arai Y. Family Caregiver Burden in the Context of the Long-Term Care Insurance System. *Journal of Epidemiology* 2004; 14: 139-142.
- 2) Schulz R et al. Caregiving as a Risk Factor for Mortality. *JAMA* 1999; 282: 2215-2219.
- 3) Seaman S et al. Simplifying Modern Wound Management for Nonprofessional Caregivers. *Ostomy/Wound Management* 2000; 46: 18-27.
- 4) Thomas P et al. Dementia Patients Caregivers Quality of Life. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2006; 21: 50-56.
- 5) 祖父江逸郎, 他 愛知県における褥瘡患者とそのケアに関する実態調査 *日本褥瘡学会誌* 2001; 31: 50-60.
- 6) Rebollo P et al. Different Evaluations of the Health Related Quality of Life in Dialysis Patients. *Journal of Nephrology* 2004; 17: 833-840.

添付資料 9

- 7) Morimoto T et al. Caregiver Burden and Health-related Quality of Life among Japanese Stroke Caregivers. *Age and Aging* 2003; 32: 218-223.
- 8) Caqueo-Urizar A et al. Burden of Care in Families of Patients with Schizophrenia. *Quality of Life Research* 2006; 15: 719-724.

Take a step beyond case reports !

第 2 回 交絡要因の把握と概念モデル作成

京都大学大学院医学研究科 次橋 幸男

はじめに

皆さま臨床研究デザイン遠隔学習プログラム第 2 回目の講義はいかがでしたでしょうか。第 2 回目講義は交絡、第 3 の因子について講義が行われましたが、今回も臨床医（に近い）目線から概念モデルの作成方法について触れてみます。

概念モデルの作成方法

ここでは観察研究を念頭において、概念モデルの作り方を具体的に紹介します。また RCT でも、参加者の背景として交絡要因が介入と対照群に等しく分布していることを示している Table（大体が Table.1 です）をご覧になったことがあるでしょう。第 2 回講義の中でも、「研究実施前に専門家でディスカッションを行ったり、先行研究の文献検索をしたりして、交絡要因となる可能性のある第 3 の要因を抽出しておく必要がある。研究実施時にこのような要因を測定していないと解析段階では交絡を調整することはできない。」という話が何度か出てきました。皆さんはこれから、このような第 3 要因を検索して、概念モデルを作成して頂きます。絵にするのはなかなか面倒なのですが、それぞれの要因とその影響の方向を考えながらディスカッションする方法をお勧めします。以下に概念モデル作成の手順（例）と具体例をお示します。

概念モデル作成の手順

- ① I/E（介入／曝露） または O（アウトカム） に影響を与えると考えられる第 3 の要因を専門家の議論＋文献検索からリストアップします。

※まずは I/E または O のどちらかに関係すると考えられる要因をリストアップしていくと良いでしょう。

※文献で配慮されている交絡要因をひっかけるコツとしては、以下のようなやり方によって交絡要因（候補）を効果的に孫引きすることができます。

- i. 関連する先行研究において患者背景の Table（大体が Table.1→次のページの添付資料を参照）に記載されている要因に注目する。
- ii. 観察研究において多変量解析に加えられ調整されている要因（Method 中 Statistical Analysis に記載されている変数）に着目する。

- ② 「I/E（介入／曝露） ⇒ O（アウトカム）」の概念モデルの骨格を記入します。

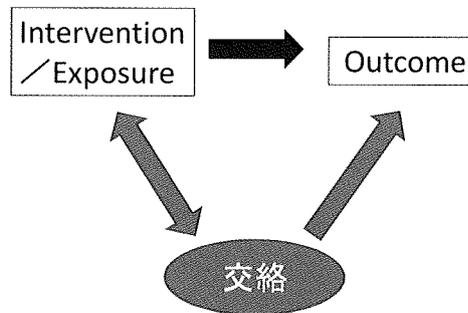


③ ①でリストアップした要因がどのような矢印(⇒または⇔)でI/EまたはOに関係しているか図示しながら考えてみてください。

※この時、矢印で結んでみて、I/EとOの両方に影響しているものが、交絡要因となる可能性がある第3の要因となります。

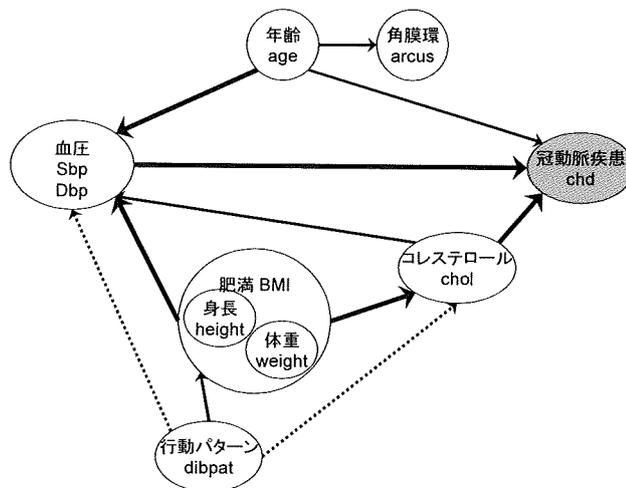
※I/Eだけ、またはOだけに影響している、または中間変数である要因は交絡要因には含まれません。あまり多く記載しすぎると図が⇒だらけになりますので、重要と考えられるものだけを記載して、基本的にはI/EとOの両方に影響する交絡要因を中心に概念モデルの図を整理した方がいいでしょう。交絡要因の説明には以下のシンプルな図がイメージとして用いられますが、実際の概念モデルはより複雑です。院生が作成した具体例もお示します。

◆ 概念モデル イメージ



◆ 概念モデル (例)

高血圧(E)が冠動脈疾患の発症(O)に影響することは分かっていますが、行動パターン(性格)がどのように冠動脈疾患発症に関わっているのか整理した概念モデルの例です。



添付資料 9

※ 添付資料 Baseline Characteristics の例

この研究は高血圧患者に対して食事等の生活習慣改善を介入とした RCT です。ここでは年齢、性別、人種、BMI が各群に平均的に分布していることを確認しており、この研究において、重要な第 3 の要因として考慮されていることが読み取れます。

Variable	Advice Only Group (n = 273)	Established Group (n = 268)	Established plus DASH Group (n = 269)
Mean age (SD), y	49.5 (8.8)	50.2 (8.6)	50.2 (9.3)
Women, %	63.0	64.9	57.2
Race or ethnicity, %			
African American	36.6	37.3	29.4
Non-Hispanic white	61.2	60.8	67.3
All others	2.2	1.9	3.3
Mean BMI (SD), kg/m ²	32.9 (5.6)	33.0 (5.5)	33.3 (6.3)
BMI classification, %			
Not overweight (BMI < 25 kg/m ²)	5.5	4.9	6.0
Overweight (BMI 25–29.9 kg/m ²)	27.8	29.9	30.5
Obese (BMI ≥ 30 kg/m ²)	66.7	65.3	63.6

* BMI = body mass index; DASH = Dietary Approaches to Stop Hypertension.

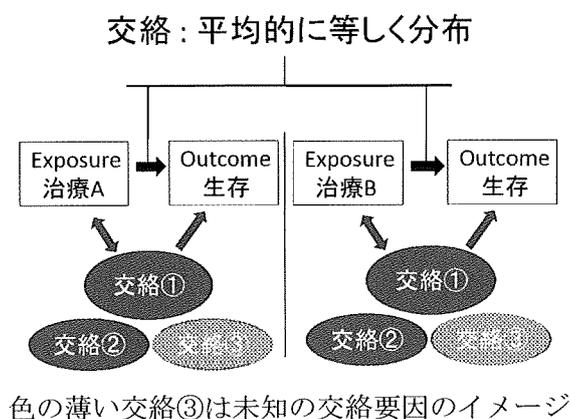
Ann Intern Med. 2006;144:485-495.

ランダム化という優れた交絡調整方法

第 2 回目の講義においてランダム化比較試験 RCT :Randomized Controlled Trial についての話があったことを覚えていますか。講義でも紹介されたように RCT はランダム割り付け:Randomization という操作によって対象者を介入と対照の 2 群にランダムに割り付けることで、対象者の背景因子 (例: 年齢、性別、合併症など)、既知の交絡要因に加えて未知の交絡要因をこの 2 群に平均的に等しく分布させることが可能です。(注: 交絡要因が消失している訳ではありません。サンプル数が少ない場合などは、交絡要因の分布が不均等になる確率が高くなります。) ですから、十分なサンプル数のある RCT においては、ランダム化の時点ですでに交絡の調整が行われており、解析段階において交絡要因の調整は (本来) 不必要になるのです。ちなみに平均的に等しく交絡要因が分布した概念モデルを図で説明すると以下ようになります。

※ 注: 交絡の偏りのイメージとして A と B の治療を比較した概念モデルを作成していますが、通常は介入が治療 A であれば治療 A⇒生存の左半分のみで構いません。

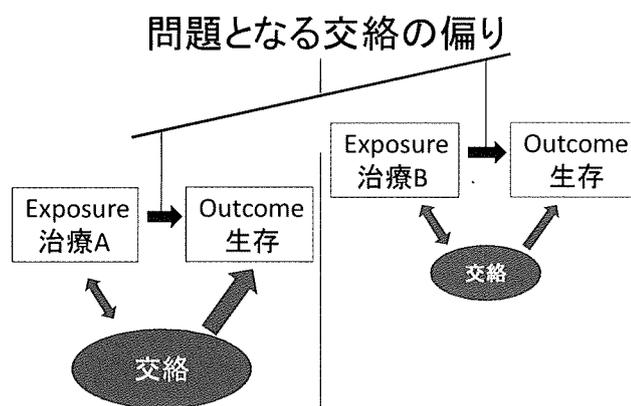
◆ 平均的に交絡要因が等しく分布している場合



添付資料 9

◆ 交絡要因に偏りが見られる場合

結果は **Exposure** である治療以外に交絡要因からの不均等な影響が加わっていることがわかります。



Take a step beyond case reports !

第 3 回 プレゼンテーションよもやま話

京都大学大学院医学研究科医療疫学分野 次橋 幸男

1. はじめに

皆さま臨床研究デザイン遠隔学習プログラム第3回目の講義はいかがでしたでしょうか。私は突然の質問コーナー出演に舞い上がっておりました。百戦錬磨のアイスブレイカーなベ子さん（渡部先生）の指導？のもと、できるだけ具体例をあげて皆さんの理解の助けとなればと考えたコーナーでしたが、気分を害された方がいらっしゃれば深くお詫び申し上げます・・・。

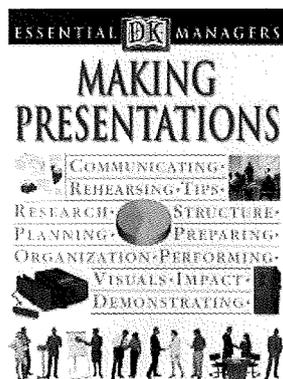
次回 12 月 13 日はいよいよスクーリングでグループ同士のプレゼンテーションがあります。そこで今回は研究デザイン、臨床研究から話はそれますが、私が MCR コースで学んだプレゼンテーションに関する情報を紹介させていただきます。

2. プレゼンテーション技法に関する講義

「すでにプレゼンテーションはマスターしている。」という熟練者の方には飛ばして頂いて結構です。私も内科レジデント時代に、各種学会、研究会で何度も Case report、Case series を発表してきました。ただ学部教育からレジデント時代を通じて、一度もプレゼンテーション技法というものを教わったことはありませんでした。おそらく皆さんの多くもそうではないでしょうか？MCR コースでは「疫学実習」の講義で東京大学 Joseph Green 先生によるプレゼンテーション技法に関する講義があります。今回はこの授業で紹介されたテクニックをいくつか抜粋して紹介します。

なお更に詳しく知りたい方は以下のような書籍（英文）もありますので、参考にして下さい。

参考図書 1

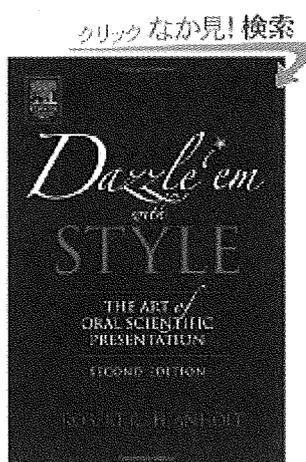


Tim Hindle: MAKING PRESENTATIONS.

コメント（次橋）

「写真付きで薄く圧倒的に読みやすいです。少し古いので Power Point 世代には対応できていませんが、十分にエッセンスは学べると思います。」

参考図書 2



Robert R. H. Anholt: Dazzle 'Em With Style, Second Edition: The Art of Oral Scientific Presentation.

コメント (次橋)

「プレゼン準備からパワーポイントの注意点についても紹介されており、充実しています。」

3. プレゼンテーション技法について

3-1. まずはオーディエンスを知る

「聞き手はどんなグループか？」

「プレゼンのテーマについてオーディエンスに予備知識があるか？」

これらの内容を事前に確かめておきましょう。そしてプレゼンの冒頭でオーディエンスにあなたのプレゼンテーションで特に何を期待すべきか伝えましょう。(「例. 今日には特に△△について期待して聞いて下さい。’) そうすることで、あなたのプレゼンに対する聴衆の期待感が高まります。

3-2. プレゼンテーションは3部構成で

① はじめに内容 (何を話すかを) を予告する。(論文で言う緒言)

テーマの紹介 (Introduction)、背景 (Background)、既存の知識に何が欠けているかはっきり認識してもらおう (Establish the gap) が含まれます。この部分で聴衆の期待度が決定すると言われています。

② 本題に入る。(対象・方法・結果)

3部構成で最長の部分です。詳細は成書を参照下さい。

③ 話した内容の確認をする。(考察と結語)

まとめ (Summary)、結論 (Conclusion)、その意義 (What does it mean?) を伝える。そして問題提起した事柄すべてに答えを出す。(Answer all questions that you raised.) できれば、簡単明瞭なメッセージを1つ強調する。(Give a single, clear message.)

4. プレゼンテーションにおけるマナー・ヒント集

4-1. 時間厳守

Green 先生の講義では「必ず制限時間を守って、質疑応答の時間を確保すること」「ど

んなに素晴らしいプレゼンテーションでも、時間を超過すれば時間が長かったということしか伝わらない」と強調されていました。

4-2. 伝えたい内容を厳選する

小さな字だらけのスライドを棒読みしてメッセージを伝えようとしても、結局相手には伝わりません。症例報告では必須の検査データなどスライドに入れざるを得ない場合が多いので難しいかもしれませんが、データはできるだけ図や表にまとめて、文章は箇条書きでシンプルにするように心がけて下さい。必要な内容は口頭で説明を加えればよいのです。そしてプレゼンテーションは出来るだけ予行演習して、本番では聴衆の方を向いて話しましょう。

4-3. 色覚異常の参加者に配慮した色使い

先天赤緑異常（伴性劣性遺伝）は、我が国でも頻度は男性の 20 人に 1 人、女性の 500 人に 1 人とされています（日本眼科学会 HP より抜粋）。スライドに赤や緑、青の色を用いて言葉の意味を分けることは確かに便利ですが、Green 先生は色覚異常者に配慮して色の種類ではなく、色の濃淡やサイズで表現すべきだと意見されていました。MCR 推奨講義でもある「基礎医療倫理学」でも色覚異常者に対する倫理的配慮が取り上げられていたことには驚かされました。特に白色人の色覚異常出現率はおおよそ 6~8%とかなりの頻度ですので、欧米で発表する際は特に配色に注意が必要です。

4-4. プレゼンテーションの予行演習についてのヒント

Green 先生に伝授されたポイントは「後ろから順番にプレゼンの予行演習をする」というものでした。プレゼンテーションの要点は後半にあることが多いです。最初から 1 枚 1 枚スライドをめくると、どこかに誤りがあると「訂正してははじめに戻る」、他の用事でその場を離れれば「またはじめに戻る」ことを反復することになります。結果として、前半に比重を置いた予行演習となるのです。皆さんも後ろからの予行演習を一度試してみてください。

Take a step beyond case reports !

第 4 回 研究計画書の作り方

京都大学大学院医学研究科医療疫学分野 次橋 幸男

1. はじめに

皆さま臨床研究デザイン遠隔学習プログラムスクーリング、研究発表お疲れ様でした。皆さまの準備のおかげで我々の想像以上に活発な議論を行うことができました。この場を借りて、皆さまにお礼申し上げます。

来月からいよいよシニアメンターとのメンタリングが始まります。そこで今回は平成 22 年 5 月の中・長期的目標の第一段階であります「研究計画書（研究プロトコル）」の目的と作り方についてお話します。これからのグループでのディスカッションも「研究計画書」作成と並行して進めていただいた方が効率的だと思います。

2. 研究計画書（研究プロトコル）の重要性

私の在籍する 1 年制の MCR コースでは、修士学位審査として既存データ（入学前か在学中に得たデータ）を解析して発表する形式と、研究計画書を作成し発表する 2 つの形式があります。いずれも審査に合格すれば MPH（Master of Public Health）の学位取得が可能です。お伝えしたいことは研究計画書にはそれだけの重要性があるということです。

なお研究計画書は申請書に添えて倫理委員会に提出する必要がありますが、そもそも研究計画書は倫理委員会の申請書とは全く別ですので混同しないようにご注意ください。

3. 研究計画書作成の目的

3-1. 研究の妥当性と再現性

なぜ臨床研究をデザインする時に要因や介入、アウトカムを変数化し測定可能にするのでしょうか。もちろん量的な研究を行うためです。そしてその結果を世の中に伝えたい訳です。例えば原著論文においては世界の誰かが皆さんの研究結果を読んだ時に再現しようとしても再現できない研究、どのように研究したか詳細がわからない研究の結果を報告しても論文審査においては通用しません。研究計画書においても同様に研究の目的や方法を明らかにし、研究の妥当性を証明する役割があります。

3-2. 研究の目的を明らかにする

研究を進めていく中で、実現可能性を高めるために途中で調整を重ねた結果、研究当初の目的を忘れてしまっている失敗談が臨床現場には多く見受けられます。その結果「得られたデータから、なんとか有意差を出して下さい・・・」と医療統計家（または医療統計に詳しい臨床医）に、しかも締め切りの直前に嘆願するような事態に陥りがちです。出たとこ勝負の解析だけではバイアスは調整できないことも皆さんは既に学習されていると思います。（garbage in, garbage out. 覚えていますか？）