

平成26年度厚生労働科学研究委託費
(地球規模保健課題解決推進のための研究事業)

委託業務成果報告(業務項目)
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と科学的根拠
にもとづく指標決定プロセスの開発

「標準化されたコア指標決定のためのプロトコルの開発」
標準的指標決定方法の開発

担当責任者 永田知映(国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 臨床研究教育室長)

研究要旨

現在の地球規模モニタリングフレームワークにおいては、用いられている各種指標が目標とする最終アウトカムにどの程度寄与しているか科学的に十分に検証されておらず、国により本来異なるであろう各指標の優先度が不明確であり、更には指標決定のための標準化された方法がないという問題点がある。本研究の目的は、上記の問題点を解決すべく新たな統計学的手法の開発を行い、目標となる最終アウトカムに直結し、かつ国ごとに異なるそれぞれの指標の優先順位を反映した指標リストを作成、更にこの過程を、客観的かつ科学的根拠にもとづいた指標決定の標準的方法として提案することである。

本研究では、ベイズ流の統計解析方法を応用し、WHOにより地球規模で収集された周産期データである multicountry survey on maternal and newborn health (WHOMCS)を用いて、アウトカムである severe maternal outcome および modified neonatal mortality に対する、様々な介入のインパクトを推定した。この結果、従来主に用いられていた統計解析手法では同様の効果量として表現されていた介入が、対象となる集団に対して全く異なるインパクトを有していることが判明した。

これらの結果を WHO の母子保健部門と共有し、更には系統的レビュー、前述の統計学的手法、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成を3つのステップとする、指標決定のための標準化された方法を提案した。今後これらのステップを用いるパイロット研究の実施、および指標決定に関する専門家会合の開催に向けて検討を行っていく方向で合意した。

研究協力者

井上永介(国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 生物統計室 室長)

決のためには、各種指標の検証および指標決定の過程に関する検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

現在の地球規模モニタリングフレームワークにおいては、用いられている各種指標が目標とする最終アウトカムにどの程度寄与しているか科学的に十分に検証されておらず、国により本来異なるであろう各指標の優先度が不明確であり、更には指標決定のための標準化された方法がないという問題点がある。これらの解

本研究の目的は、上記の問題点を解決すべく新たな統計学的手法の開発を行い、目標となる最終アウトカムに直結し、かつ国ごとに異なるそれぞれの指標の優先順位を反映した指標リストを作成、更にこの過程を、客観的かつ科学的根拠にもとづいた指標決定の標準的方法として提案することである。

B. 研究方法

以下のような3つの段階で研究を実施した。

1) 統計学的手法の開発

ベイズ流の統計解析方法を応用した、本研究の趣旨に合致する統計学的手法の開発を行った。

2) データの解析

WHOにより地球規模で収集された周産期データである

multicountry survey on maternal and newborn health (WHOMCS)を、1)の統計学的手法を用いて解析した。対象は、単胎で胎児奇形を有さない分娩とし、アウトカムは母体に関しては severe maternal outcome (maternal near miss+maternal death)、児に関しては modified perinatal mortality (fresh stillbirth+early neonatal death)とした。交絡すると考えられる各種背景因子を調整し、カバレッジがプロセス指標として用いられている各種介入の、アウトカムに対するインパクトの度合いを推定した。統計解析には SAS 9.4(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

3) WHO 母子保健部門への提案

WHOの母子保健部門担当者に対し、問題提起および指標決定に関する標準化された方法の提案を行った。

(倫理面への配慮)

本研究で使用したデータセット(WHOMCS)は全て匿名化されており、研究対象者などに対する倫理面への特別な配慮は要さなかった。WHOMCSのプロトコールは、The UNDP/UNFPA/UNICEF/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP) Specialist Panel on Epidemiological

Researchによる技術的な審査を受け、WHO Ethical Review Committeeの承認、参加各国の倫理審査規定に則った審査を受けている。また本研究も、当該データセットの使用にあたって、WHOの定める手順に従って審査・承認を受けた後に開始されている。

C. 研究結果

1) 統計学的手法の開発

井上(研究協力者)により、ベイズ流の統計解析方法を応用した、本研究の趣旨に合致する統計学的手法の開発がなされた。本手法を用いることにより、以下のような利点を得られた。

- 介入の効果量は、これまで主として点推定および信頼区間という2種類の数値により示されていたが、本手法を用いることにより、各オッズ比の値に関する信頼度を事後確率により表現することが可能になった。
- 上記のオッズ比がある値以下を取る可能性に、その国や施設において当該介入の対象となる人数を掛け合わせるにより、当該介入により利益を得ると思われる人数を算出することができた。
- オッズ比がある値以下をとる可能性あるいは当該介入により利益を得ると思われる人数により、その国あるいは施設において優先すべき介入の順位づけを行うことができた。
- 国ごとの解析においても、他の国の情報を利用することにより、補正が可能となり、更には限られたデータしか収集できなかった

た国に関しても、各介入のインパクトを推定することができた。

(ア) 解析の実施

WHOMCS データセットを用いて、実際に前述の手法を用いて解析を実施した。平成 27 年 2 月現在解析作業は継続中であり、添付資料 1 に示す解析結果は予定されている解析の一部の結果である。

(イ) WHO への提案

1)および 2)の結果を WHO の母子保健部門の担当者と共有し、指標決定に至る過程の標準化に向けて、系統的レビュー、前述の統計学的手法および費用対効果分析、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成の 3 つのステップによる方法を提案した(下図)。

Standards for developing priority indicators

- Step 1: Systematic review of effective interventions
- Step 2: Present statistical model + cost effectiveness
- Step 3: Consensus making by Delphi method

Indicators truly contributing to outcome,
with objective information about priority,
and tailored for individual settings

今後これらのステップを用いるパイロット研究の実施、および指標決定に関する専門家会合の開催に向けて検討を行っていく方向で合意した。

D. 考察・結論

これまでの指標決定の問題点を解決すべく、ベイズ流の統計解析方法を応用した統計学的手法を用いて、母子保健領域の大規模なデータセットである WHOMCS の解析を行った。

その結果これまでの解析方法では一元的な表現が難しかった効果量とその信頼性が 1 つの数値で表現されるようになり、更にはこの数値と当該介入の対象となる人数を掛け合わせることで、母集団におけるその介入のインパクトを表現することができるようになった。また、各種介入のインパクトを単一の数値で表現することにより、それらの介入の重要性・優先度による順位づけが可能になった。

今回一連の研究結果を WHO 母子保健部門担当者と共有することにより、これまでの指標決定に関する問題点についての共通認識を得ることができたことに加えて、今後我々が提唱した指標決定に至る過程を実際に行うパイロット研究や、専門家会合の開催に向けて検討を行っていくことで合意した。

E. 研究発表

F. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得 なし
- 2) 実用新案登録 なし
- 3) 特許取得 なし
- 4) その他 なし

