

アウトカム評価に効果的な新たな保健指導法の検証方法の検討：解析方法の検討

研究分担者：村上義孝（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野）

研究要旨

本研究では、アウトカム評価に効果的な新たな保健指導法を検証する臨床研究について、統計解析計画およびサンプルサイズ設計を中心とした研究計画書の骨子を作成し、研究代表者・分担研究者に提供した。解析対象集団の定義や欠損値の取扱い等を事前に明確化するとともに、観察スケジュール表を作成し、評価時点と介入手順を整理して文書化した。

研究協力者氏名・所属機関名および所属機関における職名

筒井杏奈（東邦大学医学部社会医学講座
医療統計学分野 講師）

A. 研究目的

本研究の目的は、新たな保健指導法の効果の検証を目的とした研究において、研究計画書の骨子を作成し、研究代表者および分担研究者と共有・提供することである。その際に問題となる、統計解析およびサンプルサイズ設計の部分を中心に成果をまとめた。これとともに、研究代表者の班会議資料およびWeb会議でのヒアリング内容を踏まえて、研究デザイン案を文章化した。

B. 研究方法

対象となる臨床研究の主な計画は次のとおりである。本研究は同一企業の2事業所（東京と大阪）を対象とした、非盲検二群比較の介入研究である。介入群（Aグループ）、対照群（Bグループ）を設定し、介入群には3か月間の介入プログラムを実施し、対照群と観察のみとし、2群を比較することで介入プログラムの評価を行う。主要評価項目は介入開始前から3か月後までの体重等の変化量とする。対照群に対する倫理的配慮として、3か月後以降に介入群と同様のプログラムを提供する（ただし当該期間の測定は行わない）。

研究対象は対象事業所に勤務する40歳以上65歳以下の従業員とする。2026年5月に実施予定の定期健康診断または特定健康診査

等の健診結果に基づき、特定健診の基準で「積極的支援」もしくは「動機づけ支援」相当と判定され、かつ研究で用いるICTを活用可能な者50人（Aグループ25人、Bグループ25人）を研究参加者とする。事業所は、健診結果から「積極的支援」もしくは「動機づけ支援」と判定された者を抽出し、本研究への参加案内をメール等で送付して、参加を希望し同意を得た者を対象候補者とする。研究参加者は、積極的支援者は優先的に研究に組み入れる予定である。その後、2026年度の健診結果を入手して適格基準を確認する。適格基準を満たした研究参加者のうち、非喫煙者に限定し、その上で介入群と対照群の間で年齢階級（10歳階級）、収縮期血圧（20 mmHg刻み）を用いた前向きマッチング（1:1）を行う予定であり、マッチングが成立した者をマッチング研究参加者として登録する。それ以外は、マッチング外の研究参加者として登録する。全ての研究参加者に対し、口頭および文書で研究説明と同意を得た上で研究を行う。

本研究計画書の骨子作成にあたり、2025年6月に東京科学大学より研究計画書のひな型を入手した。そして第10章「統計的な解析に関する事項」に記載すべき以下の項目を作成し、研究代表者に提供した。

- ・解析対象集団
- ・目標登録数と設定根拠
- ・症例の取扱い
- ・データの取扱い
- ・統計解析項目および解析計画

その後、2025年10月に、東京科学大学よ

り「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和5年3月27日一部改正）に基づく、対象研究のための医学系倫理審査委員会様式一式を改めて入手した。そこで研究計画書のひな型に、作成済みの内容を反映させた。さらに、本研究班の令和7年度第1回班会議資料の内容を可能な範囲で研究計画書に盛り込み、研究代表者に提供した。

2026年2月に研究計画の骨子の変更が明らかとなったことから、令和7年度第2回班会議資料を基に変更点を研究計画書に反映させた。また、同月に、研究代表者および事務局関係者とWeb会議を行い、不明点の確認と認識のすり合わせを行った上で、その結果を研究計画書に反映させた。その後、同月中に研究代表者および事務局へ研究計画書案を提供した。

最終的に、研究計画書は研究代表者および事務局により完成され、2026年3月に他の様式等とともに東京科学大学医学系倫理審査委員会へ新規申請書類として提出された。

（倫理面への配慮）

本分担課題は、研究計画の作成であるため、倫理審査委員会での審査は必要ない。

C. 研究結果

資料1から3まで、研究分担者が作成したドラフト案を示す。これらの資料は倫理委員会による審査・承認前のドラフト版であり、記載内容は今後の審査結果等を踏まえて変更される可能性がある。

資料1では、統計解析計画を定義した。本研究では、主要な有効性解析は最大の解析対象集団（FAS）を対象に行い、参考として研究計画書に適合した対象集団（PPS）でも同様の解析を行うこととした。欠損値補完は原則行わず、中間解析は予定しない。主要評価項目である体重変化量について、ベースラインから3か月時点までの群間差をt検定で比較する予定である。副次評価項目（腹囲、血圧、脂質等）についても同様に群間差および95%信頼区間を算出するが、多重性の調整は行わないこととした。

資料2では、サンプルサイズ設計を示した。本研究では、二群間の体重変化量の群間差を主要評価とした。先行研究を参考に、平均差を2.0、2.5、3.0 kg、標準偏差をその1、1.5、2倍と仮定して必要症例数を検討した。

有意水準両側5%、検出力80%、差3 kg・標準偏差3 kgの条件で必要症例数は34例と算出され、脱落率20%を見込んで各群24例、計48例を目標登録数として設定した。

資料3では、観察スケジュール表を示した。ビジットは、組入、説明会・ベースライン、介入第1週から12週まで、終了時、および、中止時（該当時）を設定した。各ビジットにおいて、各評価項目をいつ、どの群を対象に実施するかを整理した。組入ビジットでは、健診データを収集する予定である。また、介入群では、説明会・ベースラインのビジットで体重計（体組成計）およびウェアラブル端末（Fitbit）を配布するとともに、体重や尿ナトリウムカリウム、生活習慣に関する質問票等が測定・収集される予定である。その後12週間にわたり、集団指導、個別指導、フィードバック、ICT教材配信等の介入が実施され、併せてプロセス評価も行われる予定である。

D. 考察

本研究では、統計解析計画およびサンプルサイズ設計を中心に研究計画書の骨子を作成するとともに、研究代表者および分担研究者が検討した研究デザイン案を、実施可能な計画として整理し文書化した。

人を対象とした研究の科学的妥当性と信頼性を担保するため、解析対象集団の定義、欠損値の取扱い、主要評価項目の解析手法等の統計解析に関する事項を研究開始前に明確化した。これにより、解析計画の透明性と再現性が向上するとともに、主要評価項目等を評価するために必要となるデータの収集時点および収集・評価方法が明確化されたと考えられる。

サンプルサイズ設計では、差と標準偏差を複数パターンで仮定して必要症例数を検討し、脱落率も見込んだ目標登録数を設定した。結果として、試験実施可能性と検出力のバランスを踏まえた設計方針を明確化できたと考えられる。

また本研究計画書では、必須ではないものの、介入手順と評価時点を明確化するために観察スケジュール表を作成した。本表では、介入群と対照群における評価項目の共通点・相違点に加え、介入群で週ごとに異なる介入内容がビジット毎に整理された

。そのため評価時期と介入実施の標準化が図られ、欠測や手順逸脱により生じる偏りを減らし、介入効果の推定精度が向上することが期待される。

E. 結論

本研究では、新たな保健指導法の効果検証を目的とした研究について、統計解析計画およびサンプルサイズ設計を中心とした研究計画書の骨子を作成し、研究代表者および分担研究者に提供した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表（書籍を含む）

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

資料1 解析方法（ドラフト案）

4.1.3 解析方法

本研究の統計解析計画の概要を以下に示す。解析方法等について本研究計画書の概要から変更する場合があるが、主要評価項目の定義や解析方法等、本臨床研究の結果解釈に大きく影響する内容が変更される場合には、本研究計画書を改訂する。

本研究における解析対象集団の定義は、以下のとおりとする。

- ・ **最大の解析対象集団 (Full Analysis Set, FAS)**

最大の解析対象集団 (Full Analysis Set, 以下FAS)とは、研究登録された全症例から最小限の除外可能な症例を除いた集団と定義する。最小限の除外可能な症例とは、「研究対象集団の条件を満たさない症例（肥満に該当せずメタボリックシンドロームの危険因子を1つも有しないと判定された症例、明確に定義され客観的に判定可能な重要な選択・除外基準に抵触する症例）」、「登録後、測定を一度も受けていない症例」および「登録後のデータが全くない症例」に限定される。

- ・ **研究計画書に適合した対象集団 (Per Protocol Set, PPS)**

研究計画書に適合した対象集団 (Per Protocol Set, PPS) とは、研究方法など研究計画書の規定に対して、以下に示すような重大な違反があった症例を、FASから除いた研究参加者の集団と定義する。

- ・ 選択基準違反
- ・ 除外基準違反

- ・ **安全性解析対象集団**

該当しない。

原則として研究参加者については、研究代表者と統計解析責任者等が協議の上、その取扱いを決定する。新たな問題が起こった場合の研究参加者の取扱いについても、研究代表者および統計解析責任者等が協議の上決定し、いずれの場合も、研究参加者の取扱いの決定内容について記録に残す。

データ集計・解析時におけるデータの取扱いについては疑義が生じた場合は、研究代表者および統計解析責任者が協議の上、決定する。欠損値に対しては、原則として補完は行わない。

全ての症例においてプロトコールに記載された研究が終了後、データが固定されたもとで解析を行う。全ての有効性評価においてFASにおける解析を主たる解析とし、参考としてPPSにおける解析を行う。安全性の解析は実施しない。

解析対象集団における研究参加者の背景データの分布を、割付群ごとに要約する。名義変数および順序変数については、カテゴリの頻度および割合を算出する。連続変数については、要約統計量（例数、平均値、標準偏差、最小値、中央値、最大値）を算出する。

主要評価項目は体重の変化量とする。主たる解析はFASで行う。介入前のベースラインとプログラム終了時（3か月時点）の体重について、割付群間の平均変化量の差とその95%信頼区間を求め、群間差の比較には等分散を仮定したt検定を用いる。加えて、割付群別、時点別（1.5か月後）、3か月にベースラインからの変化量とその95%信頼区間を求める。また線形混合効果モデルを用いて、割付群と各時点の体重の平均値の差を比較する。

副次評価項目の解析では、箱ひげ図や折れ線グラフ等を用い、解析結果を可視化する。ベースラインと3か月時点の副次的項目（腹囲、血圧、脂質、歩数）の変化について、割付群間の平均変化量の差とその95%信頼区間を求め、群間差の比較には等分散を仮定したt検定を用いる。加えて、割付群別、時点別にベースラインからの変化量とその95%信頼区間を求める。

安全性評価項目の解析は、該当しない。また中間解析を実施しない。

最終登録研究参加者の登録日から6か月を以て追跡期間終了とする。追跡期間終了後、データが得られた症例が固定された後に、主たる解析を行う。

上記は基本的にマッチング研究参加者で行うが、マッチング外研究参加者も含めた基礎集計や共変量調整による平均の変化量の差同様の解析を行う。

本資料は倫理委員会による審査・承認前のドラフト版であり、記載内容は今後の審査結果等を踏まえて変更される可能性がある。

資料2 予定症例数及びその設定根拠（ドラフト案）

4.2 研究対象者の選定方針

（中略）

予定症例数及びその設定根拠

48例

（Aグループ群：24例、Bグループ：24例）

【設定根拠】

本研究の主たる目的は、40—65歳の従業員に対して、AグループとBグループの体重の変化量の差を比較することである。これまでの報告により、労働者を対象とした減量介入プログラムの効果評価をした先行研究に基づき、2群間の変化量の差を2.0、2.5、3.0 kgの3パターン、それぞれの標準偏差を変化量の1倍から2倍と仮定し、有意水準を両側5%、検出力を70%または80%としたときのサンプルサイズは以下のようになる。

先行文献

Rumi Tsukinoki, Tomonori Okamura, Nagako Okuda, Aya Kadota, Yoshitaka Murakami, Masahiko Yanagita, Naomi Miyamatsu, Katsuyuki Miura, Hirotugu Ueshima, One-year weight loss maintenance outcomes following a worksite-based weight reduction program among Japanese men with cardiovascular risk factors, Journal of Occupational Health, 61, 2019, 189–196

検出力 (%)	変化量の差 (kg)	差の標準偏差 (kg)	人数(脱落率：0%)		人数(脱落率：10%)		人数(脱落率：20%)	
			一群	二群	一群	二群	一群	二群
70	2.0	2.0	14	28	16	32	20	40
70	2.0	3.0	29	58	33	66	42	84
70	2.0	4.0	51	102	57	114	72	144
70	2.5	2.5	14	28	16	32	20	40
70	2.5	3.5	26	52	29	58	37	74
70	2.5	5.0	51	102	57	114	72	144
70	3.0	3.0	14	28	16	32	20	40
70	3.0	4.5	29	58	33	66	42	84
70	3.0	6.0	51	102	57	114	72	144
80	2.0	2.0	17	34	19	38	24	48
80	2.0	3.0	37	74	42	84	53	106
80	2.0	4.0	64	128	72	144	90	180
80	2.5	2.5	17	34	19	38	24	48
80	2.5	3.5	32	64	36	72	45	90
80	2.5	5.0	64	128	72	144	90	180
80	3.0	3.0	17	34	19	38	24	48
80	3.0	4.5	37	74	42	84	53	106
80	3.0	6.0	64	128	72	144	90	180

本資料は倫理委員会による審査・承認前のドラフト版であり、記載内容は今後の審査結果等を踏まえて変更される可能性がある。

資料3 観察スケジュール表の一部（ドラフト案）

[illegible]

本資料は倫理委員会による審査・承認前のドラフト版であり、記載内容は今後の審査結果等を踏まえて変更される可能性がある。