

教育講演2 臨床医に必要な疫学・統計

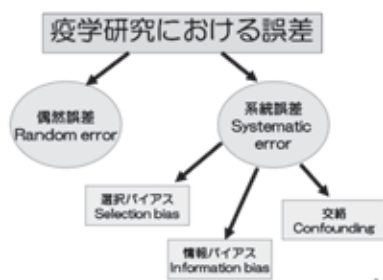
西脇祐司

東邦大学医学部衛生学

1. 臨床研究はデザインが命

人を対象とした研究を疫学研究というわけだが、臨床の現場でその問題点解決のために実施される研究は臨床疫学研究ないし単に臨床研究と呼ばれる。人を対象とする以上、研究には誤差がつきものであり、この誤差にいかうまく対処できるかが研究デザインのポイントである。図1に示す通り、誤差は大きく偶然誤差(Random error)と系統誤差(Systematic error)に分けられ、後者はさらに選択バイアス、情報バイアス、交絡に分けられる。

図1



2. 偏り・交絡を理解する

詳しい説明は成書に譲るが、非常に簡単に説明すると、選択バイアスとは人の選択がうまくないときにおこる結果の偏りであり、情報バイアスとは曝露であれアウトカムであれ情報の取り方がうまくないためにおこる偏りである。一方、交絡は、曝露とアウトカムの関連が、第3の因子で説明がつく現象をいう。バイアスも交絡も、研究結果が歪んでしまうため、研究者としては非常に厄介な代物であり、避けられるものなら避けたい現象なのだが、100%取り除くことなどできないのもまた事実である。このバイアスと交絡に対する理解は非常に大切であり、重大なバイアスや交絡現象の前ではもはや統計学的検定を一生懸命やっても無意味である。

図2

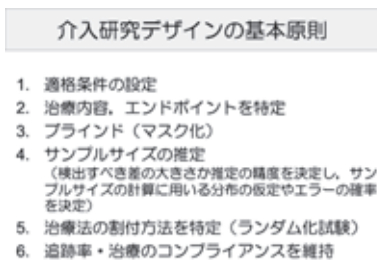


臨床医が、とくにこのバイアス(偏り)という概念を理解する上で、一つ押さえるべきポイントがあると感じている。研究サンプルというものに対する認識の相違が、臨床医学と疫学・統計学の間に確固として存在するのではないかという点だ。臨床医にとっては、1例1例の症例の積み重ねが重要であり、その結果として集積された個々の患者の集合が自分の研究サンプルであると認識するであろう(少なくとも私は臨床医時代そう思っていた)。一方、もともと集団全体を観察することを前提に発展してきた疫学、統計学の世界では、最初に母集団があって、そこから研究用に一部のサンプルをひっぱり出してきて自分の観察対象としていると発想する。アプローチが全く違うのである。このアプローチの相違に気づくことが、バイアスという得体のしれない怪物の理解の促進に役立つ気がしている。

3. デザイン上のポイント 介入研究を例に

介入研究を例にとって、研究デザインを立案する際の原則を図3に示した。また講演では、解析の方法としてIntention to treat (ITT) 解析とPer Protocol 解析について触れた。薬剤の介入を例にとると、前者の解析は、当該薬剤の治療を受けたか否か、もしくは完了したか否かにかかわらず、それぞれの治療方式に割り当てられたすべての患者がその治療群を代表するものとして解析されるものである。一方、後者は実際に当該薬剤を飲んだ者だけに限定して解析する方法である。一概にどちらかが正解ともいえないが、NewEnglandJournalをはじめ一流誌では、少なくともITT解析を実施していることがアクセプトの前提となっている。

図3



- 介入研究デザインの基本原則
1. 適格条件の設定
 2. 治療内容、エンドポイントを特定
 3. ブラインド(マスク化)
 4. サンプルサイズの推定
(検出すべき差の大きさか推定の精度を決定し、サンプルサイズの計算に用いる分布の仮定やエラーの確率を決定)
 5. 治療法の割付方法を特定(ランダム化試験)
 6. 追跡率・治療のコンプライアンスを維持

4. まとめ

臨床医が先頭に立ち、日本発の優れた臨床研究のエビデンスを発信するのだ、という熱い思いを最近とくに感じている。その目的のため多施設が共同して研究する機会も増えているようだ。「良いデザイン」による臨床研究の発展に期待している。