

観察研究におけるデザインと統計

臨床研究実施のための講習会

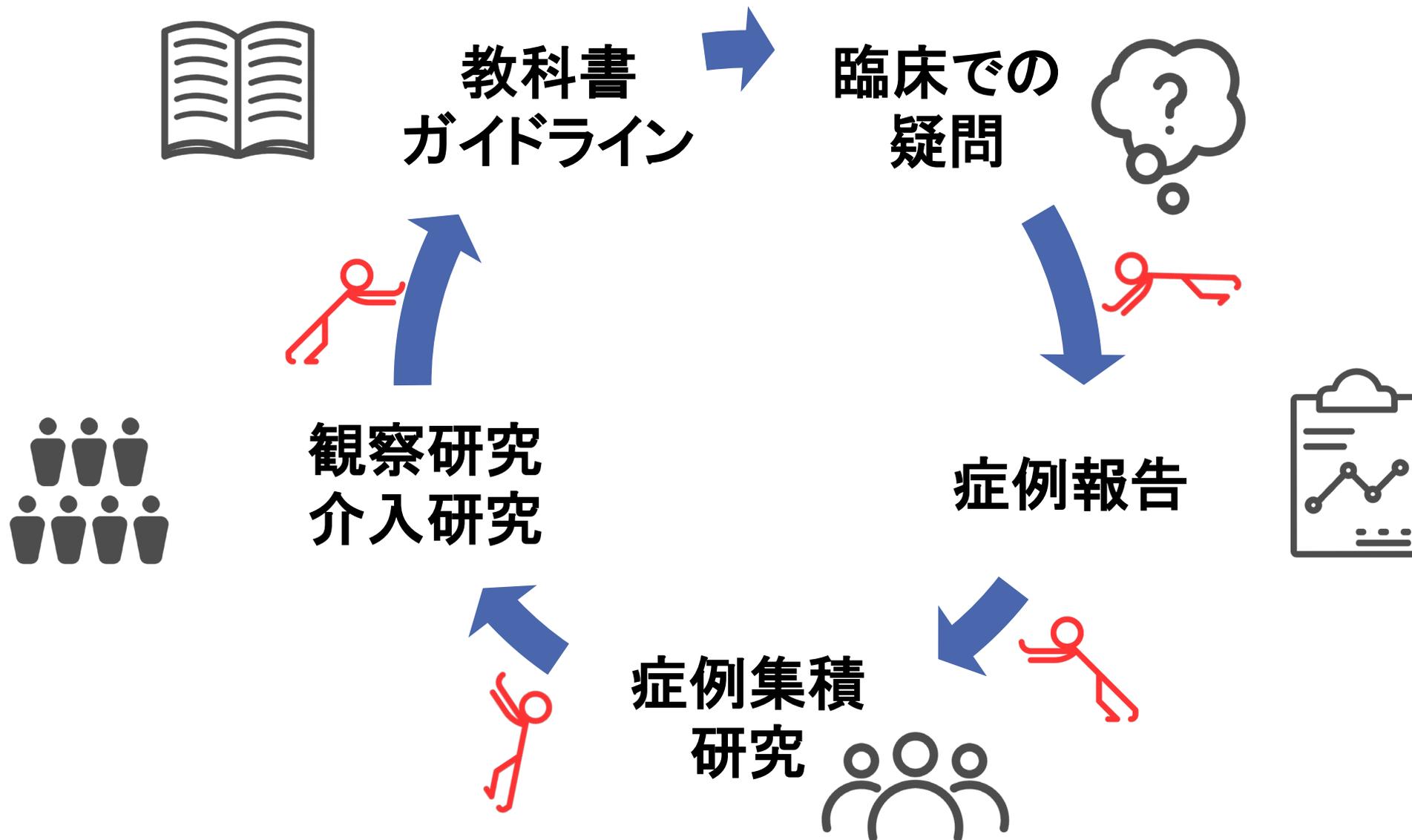
令和5年7月3日

金沢大学附属病院 先端医療開発センター

生物統計部門 遠山直志

メディカルスタッフ向けに
臨床研究の例をあげて
デザインと統計についてお話しします

研究は臨床の力を底上げする



研究デザイン

研究例

肺炎で入院した患者さんの経過を振り返ると、
入院時の体温が
肺炎の状態に関係しているようだ

よし、これを研究しよう

研究の第一段階はクリニカルクエスチョン
(CQ) を作ること

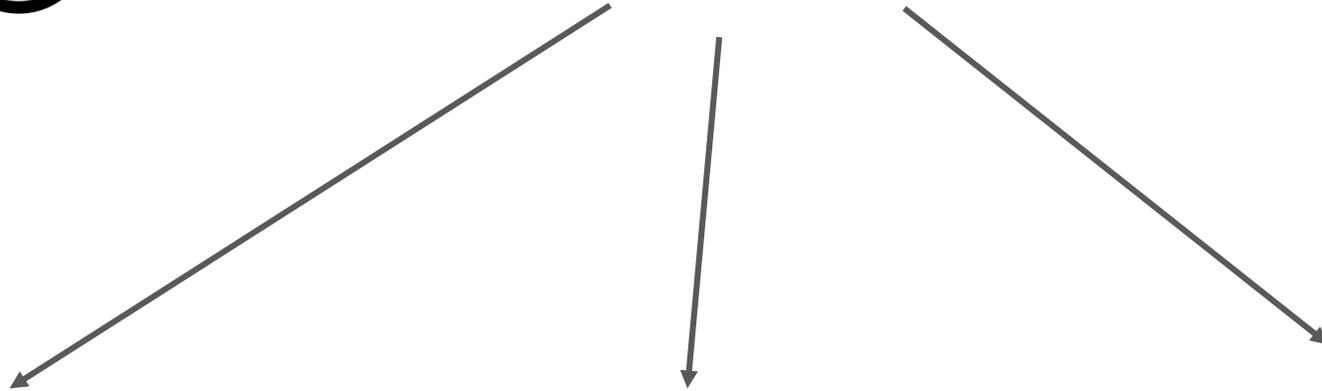
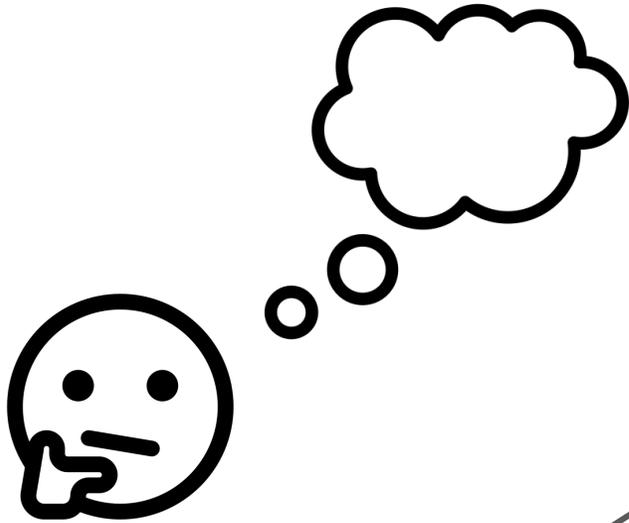
日常的な臨床の疑問からCQに落とし込む

簡単そうだが難しいステップ

CQをつくる

漠然とした日常での疑問

入院時の体温が肺炎の状態に関係している



体温が肺炎の重症度に関係する

体温が肺炎の予後に関係する

体温が肺炎の原因（細菌／ウイルス）に関係する

CQ

成人の細菌性肺炎において
入院時の体温が重症度に関連している

観察研究のデザインの枠組み

P	Participants	誰に
E	Exposure	曝露あり
C	Comparison	曝露なし
O	Outcome	どうなるか
D	Design	研究デザイン

PECO-Dをつくってみる

P	Participants	肺炎で入院した成人
E	Exposure	体温が高値
C	Comparison	体温が低値（平熱）
O	Outcome	肺炎の重症度
D	Design	横断研究

良いリサーチクエスチョンの枠組み FIRM²NESS

F	Feasible	実施可能か
I	Interesting	医学的に興味深いか
R	Relevant	切実な問題か
M	Measurable	測定可能か
M	Modifiable	(将来的に) 介入可能か
N	Novel	独自性があるか
E	Ethical	倫理的に問題ないか
S	Structured	構造化されているか
S	Specific	具体的な表記を用いているか

CQ、PECO-D をブラッシュアップする

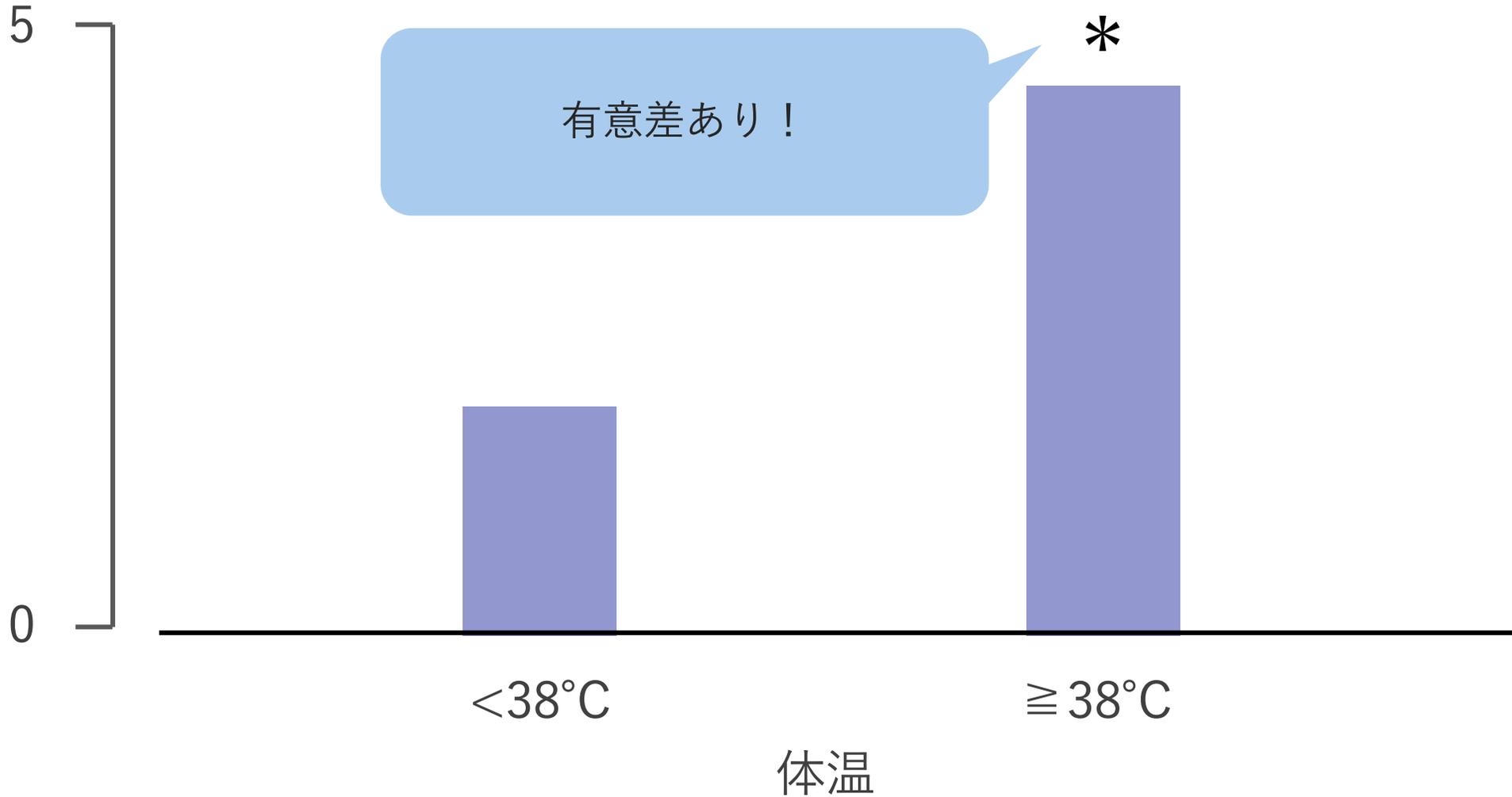
F	Feasible	実施可能か
I	Interesting	医学的に興味深いか
R	Relevant	切実な問題か
M	Measurable	測定可能か
M	Modifiable	(将来的に) 介入可能か
N	Novel	独自性があるか
E	Ethical	倫理的に問題ないか
S	Structured	構造化されているか
S	Specific	具体的な表記を用いているか

現在行っている検査に加えて
優位性があるか
(診療行動が変わるか)

統計

体温の比較

肺炎の重症度（点）



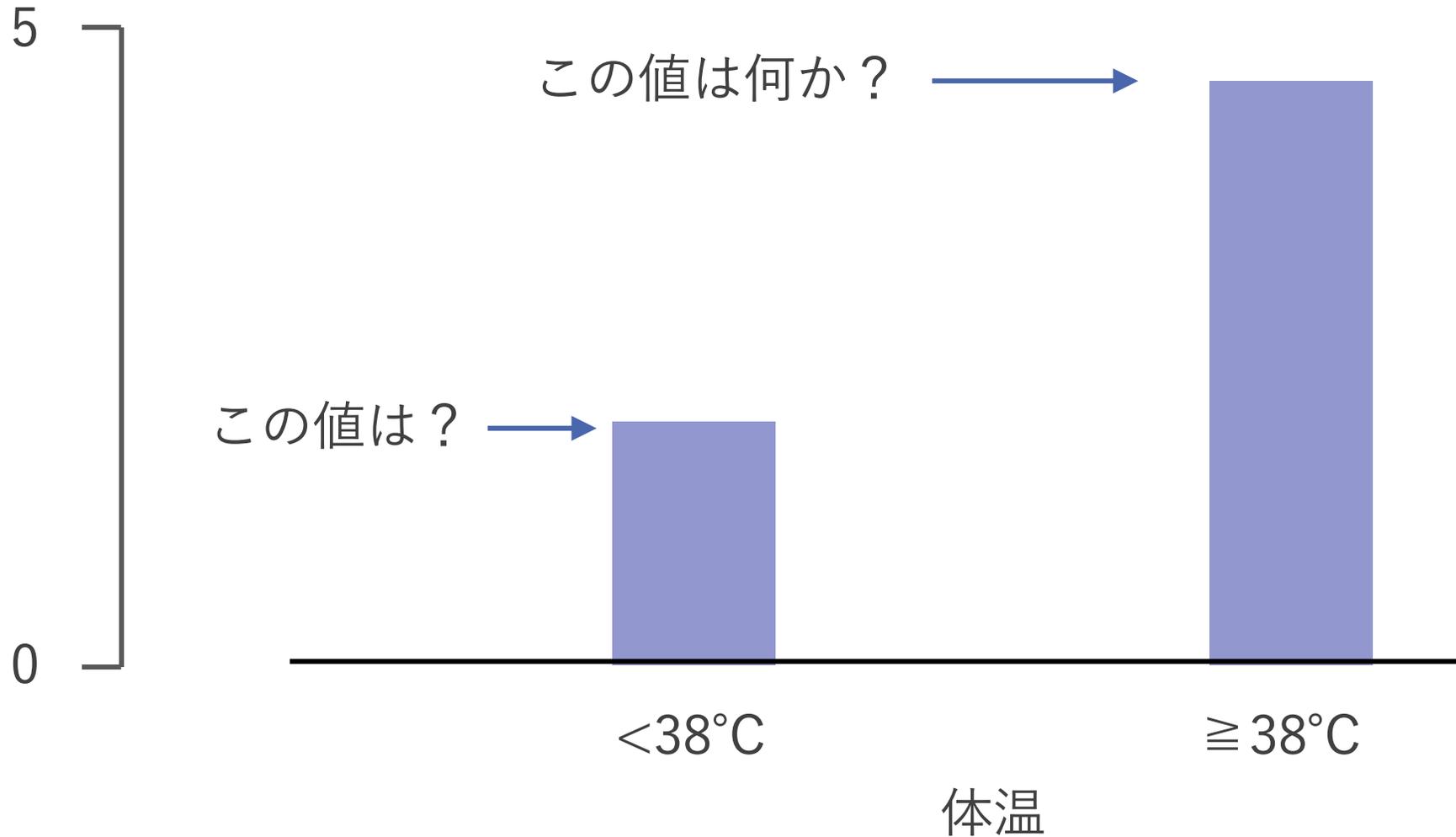
統計検定は差を確認する手段
まず値そのものをしっかり見る

検定による
確認

図や表での
違い

得られた値についてまず考える

肺炎の重症度（点）



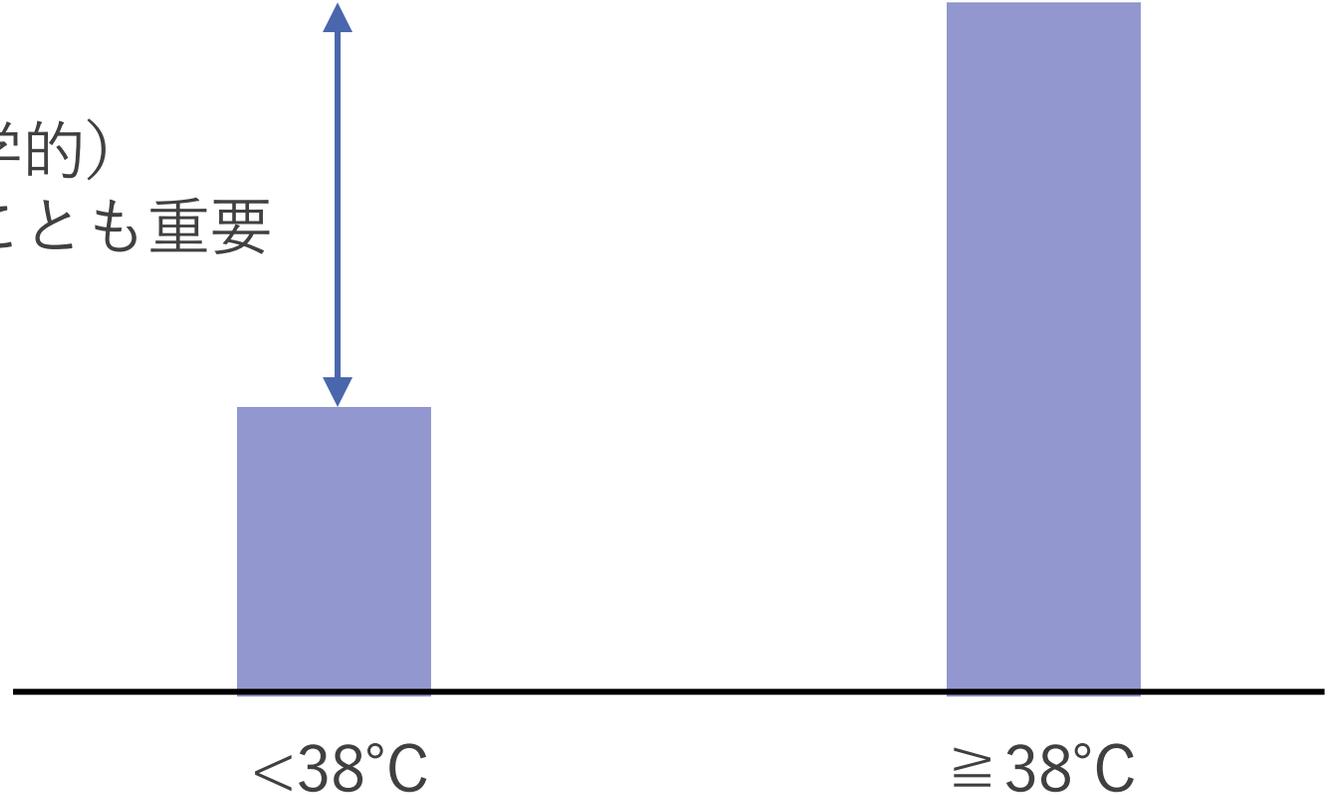
体温の比較

肺炎の重症度 (点)

5

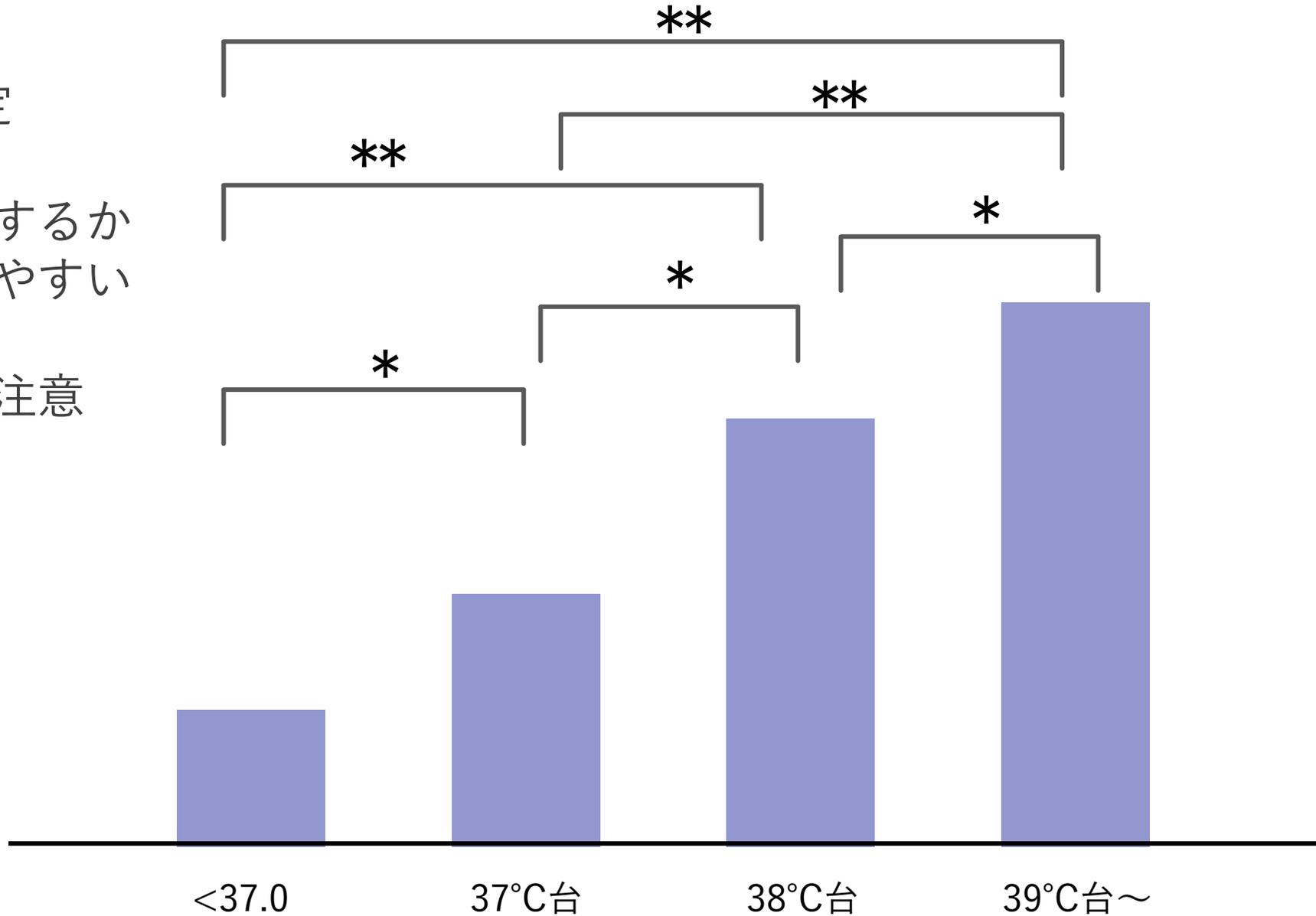
差の (医学的)
意味を考えることも重要

0



検定を何度も行うときは注意

多重検定
↓
何を明らかにするか
不明確になりやすい
+
 α エラーに注意



多重検定は α エラー（タイプ1エラー）に注意

あわてんぼうの α

α エラー 0.05 のとき、5回検定をする。

0.95: α エラーが起こらない確率 よって、

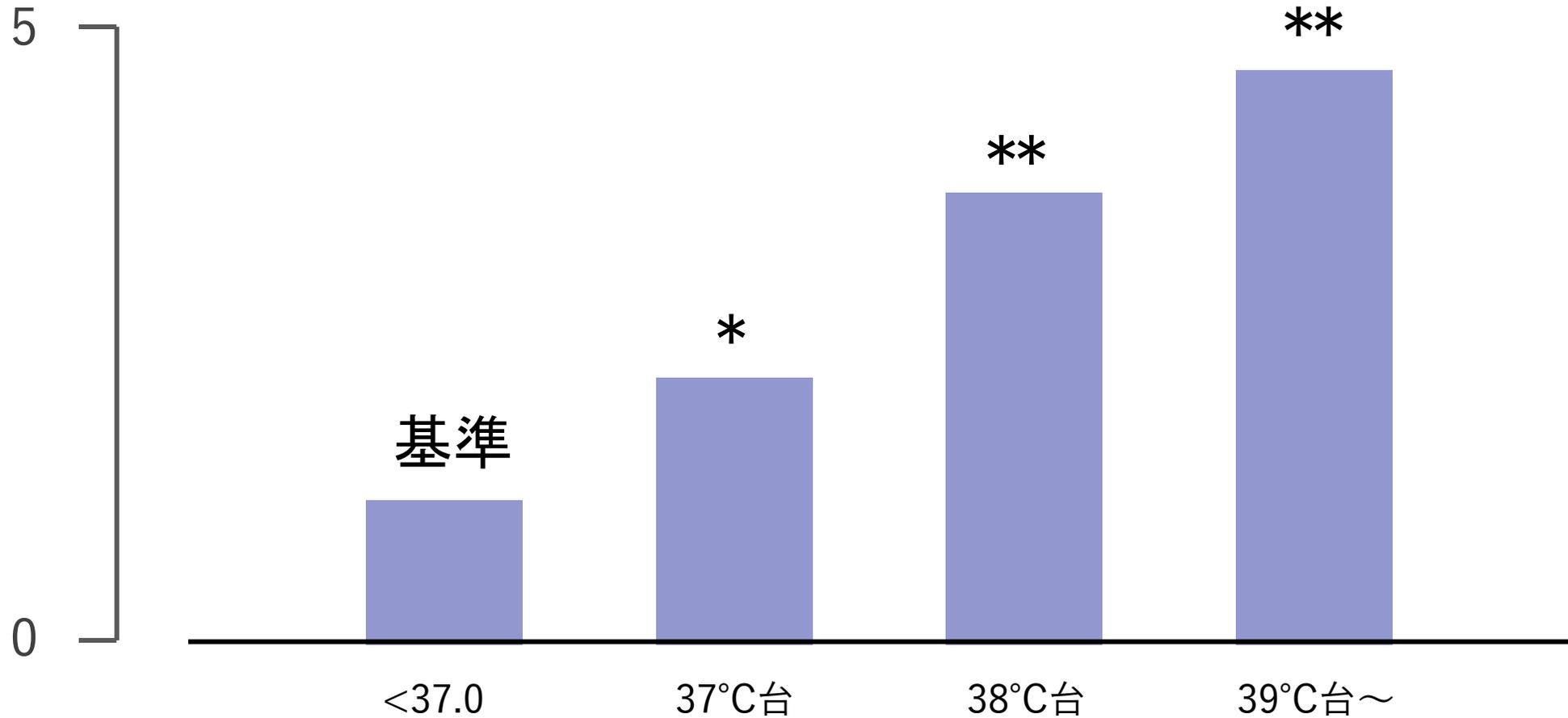
$$0.95 \times 0.95 \times 0.95 \times 0.95 \times 0.95 = 0.77$$



約23%（1回/5回）は偶然で有意差がついてしまう

体温 <37.0 との比較に限定

肺炎の重症度（点）



12の統計的原則 その4 連続変数を二値変数にしない

thebmj covid-19 Research ▾ Education ▾ News & Views ▾ Campaigns ▾ Jobs ▾

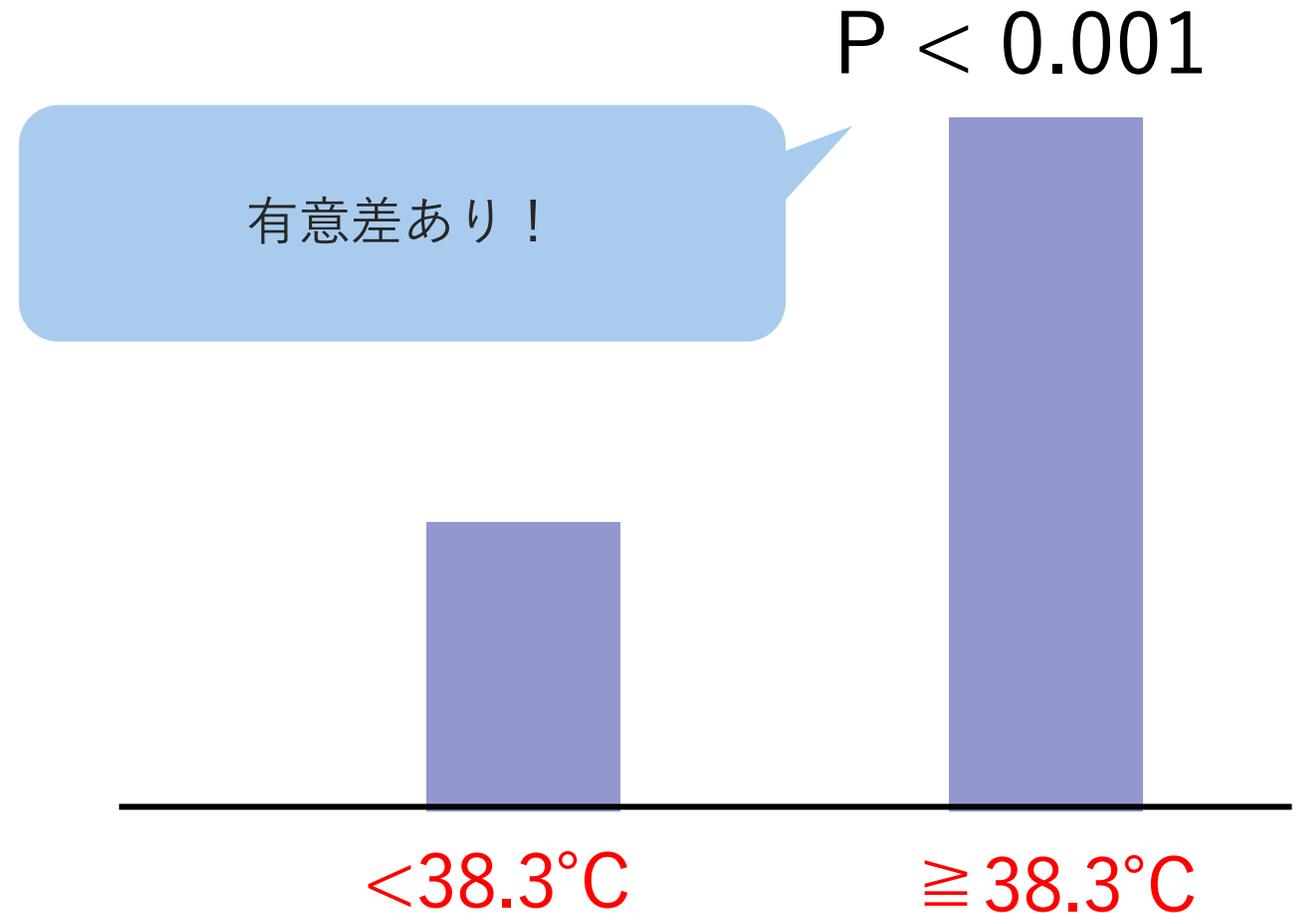
Feature » Christmas 2022: The Scientist

On the 12th Day of Christmas, a Statistician Sent to Me . . .

BMJ 2022 ; 379 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072883> (Published 20 December 2022)
Cite this as: BMJ 2022;379:e072883

Article Related content Metrics Responses

Richard D Riley, professor of biostatistics¹, Tim J Cole, professor of medical statistics², Jon Deeks, professor of biostatistics¹, Jamie J Kirkham, professor of biostatistics³, Julie Morris, honorary reader in medical statistics⁴, Rafael Perera, professor of medical statistics⁵, Angie Wade, emeritus professor of medical statistics⁶, Gary S Collins, professor of medical statistics⁷



代表値と箱ひげ図

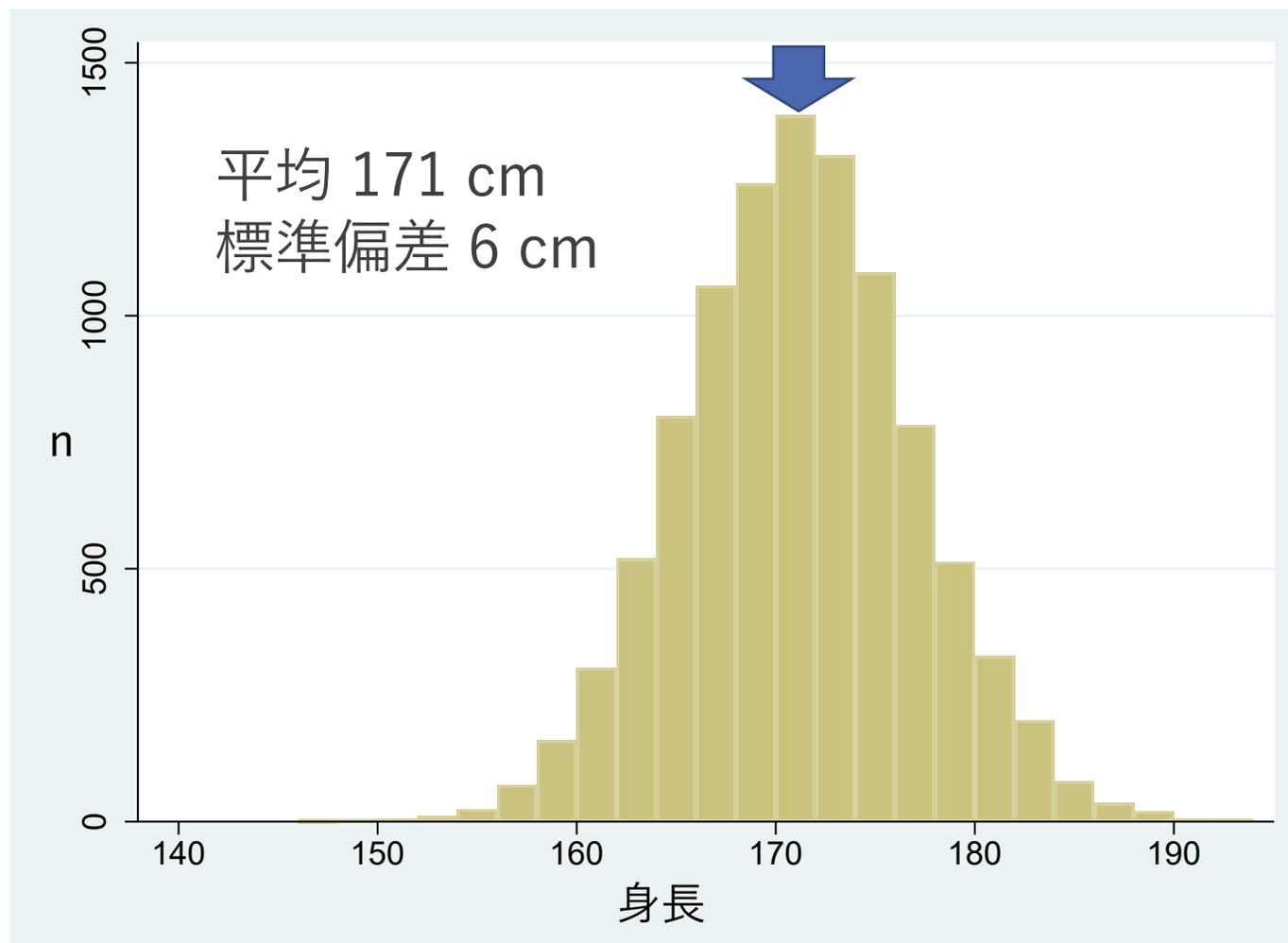
主な代表値

平均値

中央値

最頻値

適切な代表値を選ぶことで分布が推定できる



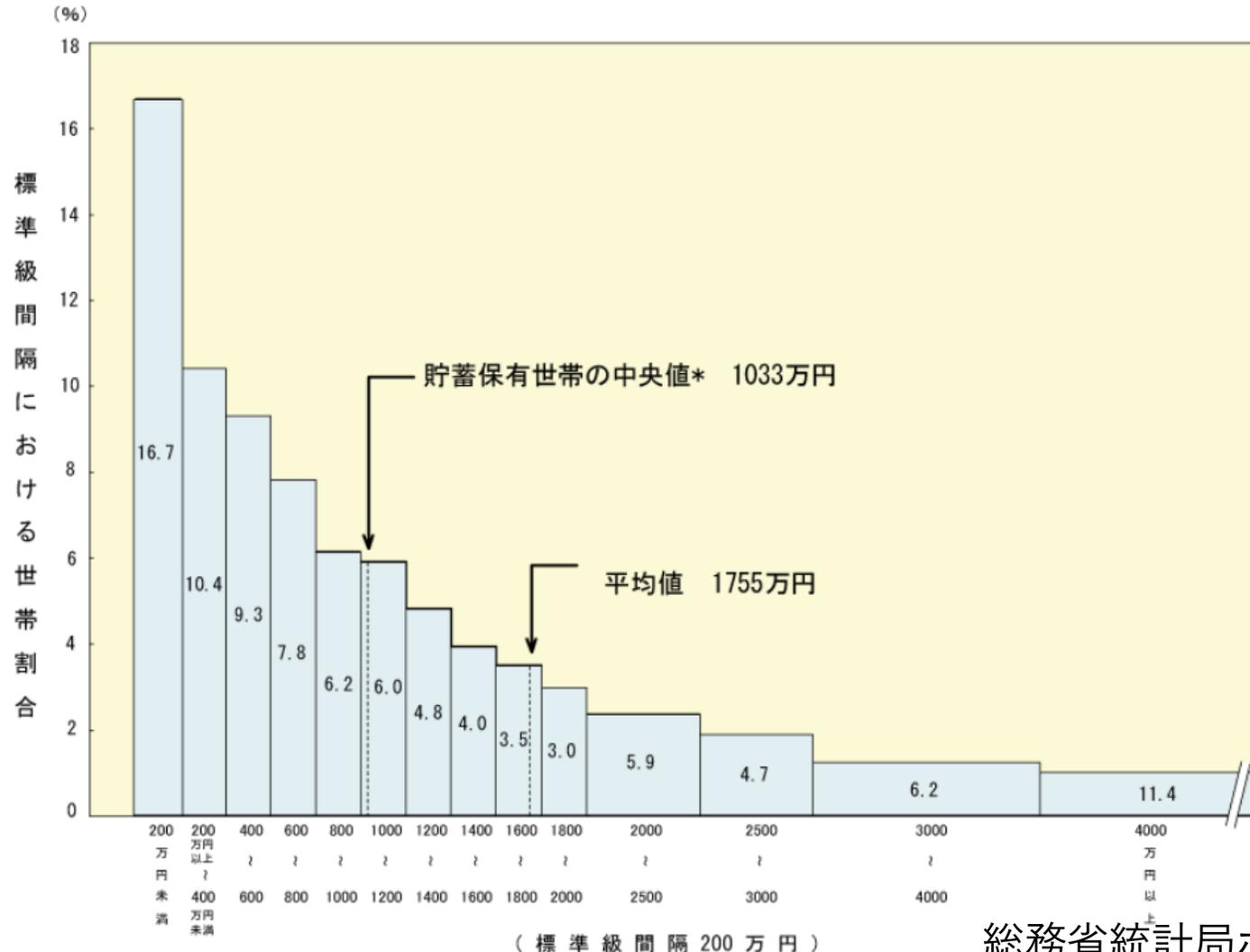
17歳男性の身長分布

学校保健統計調査より引用・改変

http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/chousa05/hoken/1268826.htm

適切な代表値を選ぶ

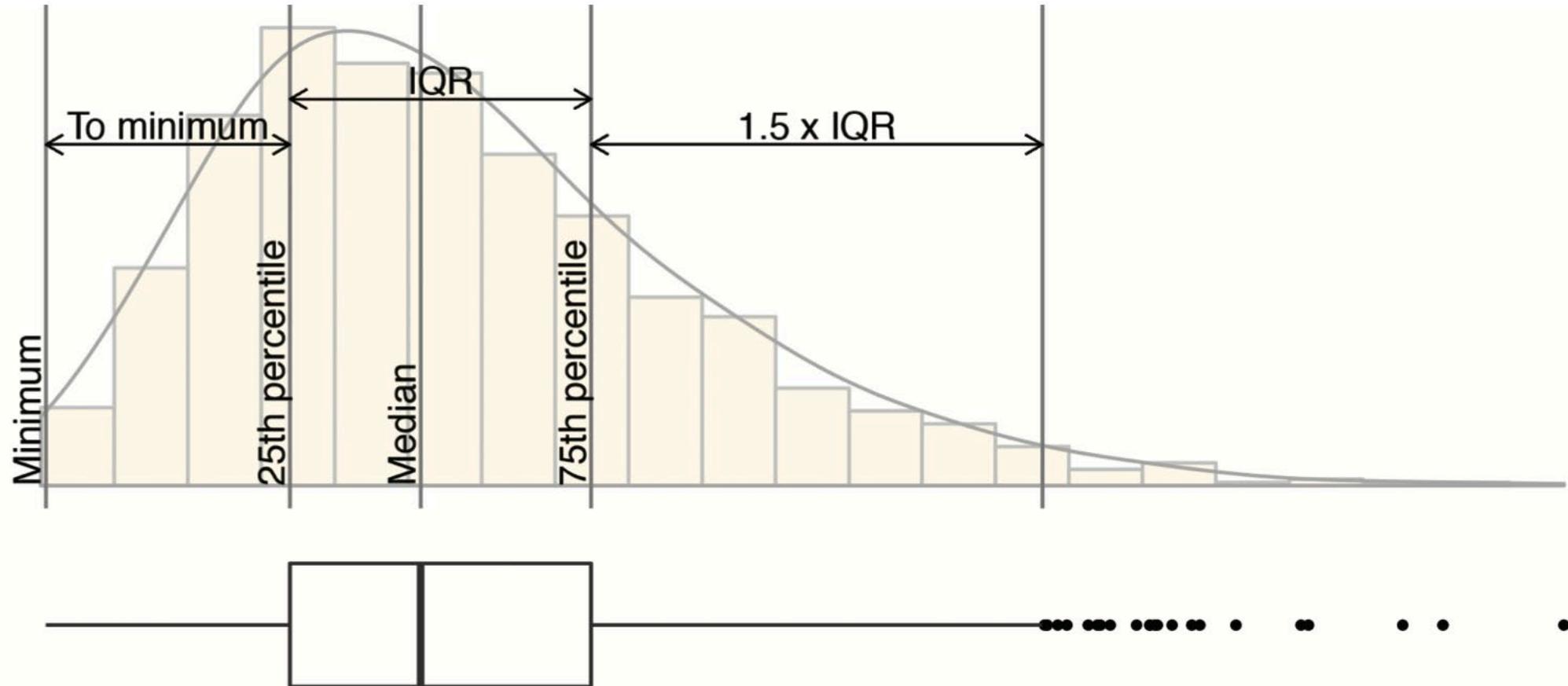
図 5-1 貯蓄現在高階級別世帯分布（二人以上の世帯）（2019年）



総務省統計局ホームページより引用

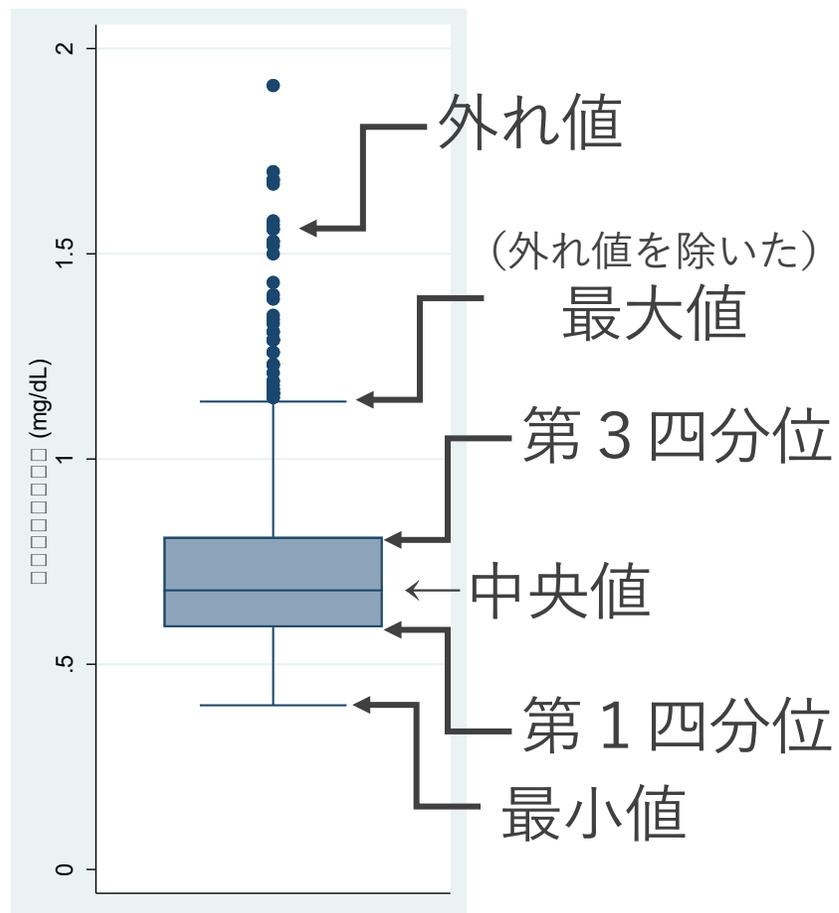
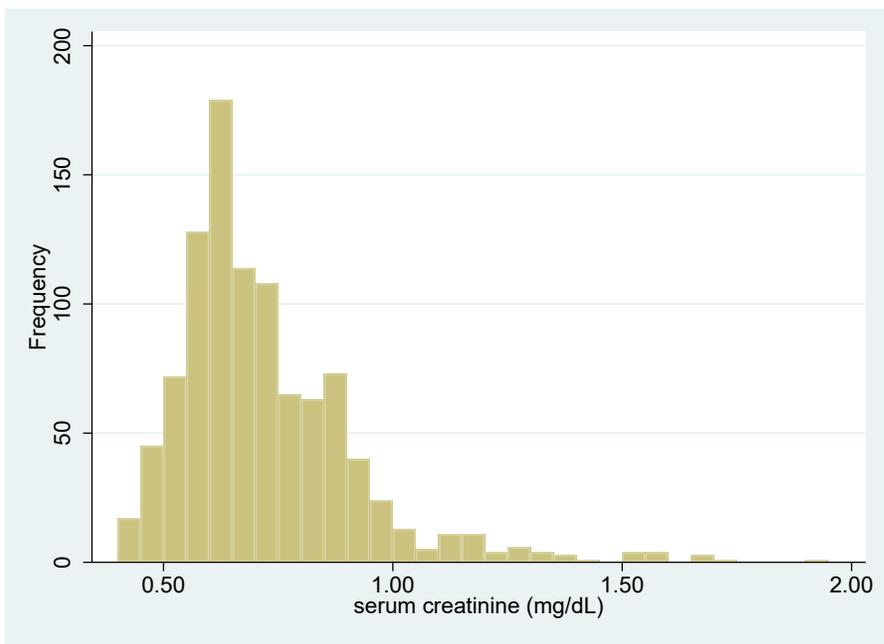
<https://www.stat.go.jp/data/kakei/family3/05.html>

ヒストグラムと箱ヒゲ図の関連

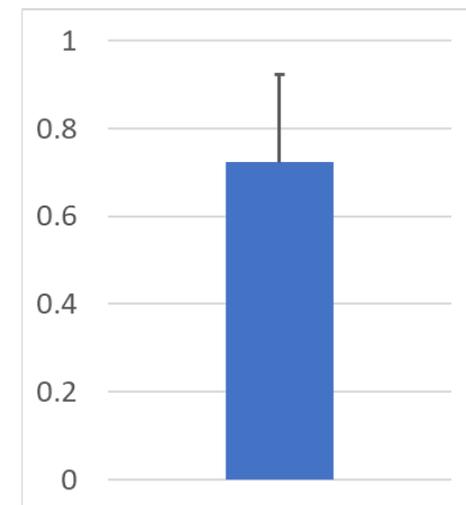


Rグラフィックスブック (オライリー・ジャパン) より引用

箱ひげ図は偏った分布の要約にも適している



平均0.72
標準偏差 0.20

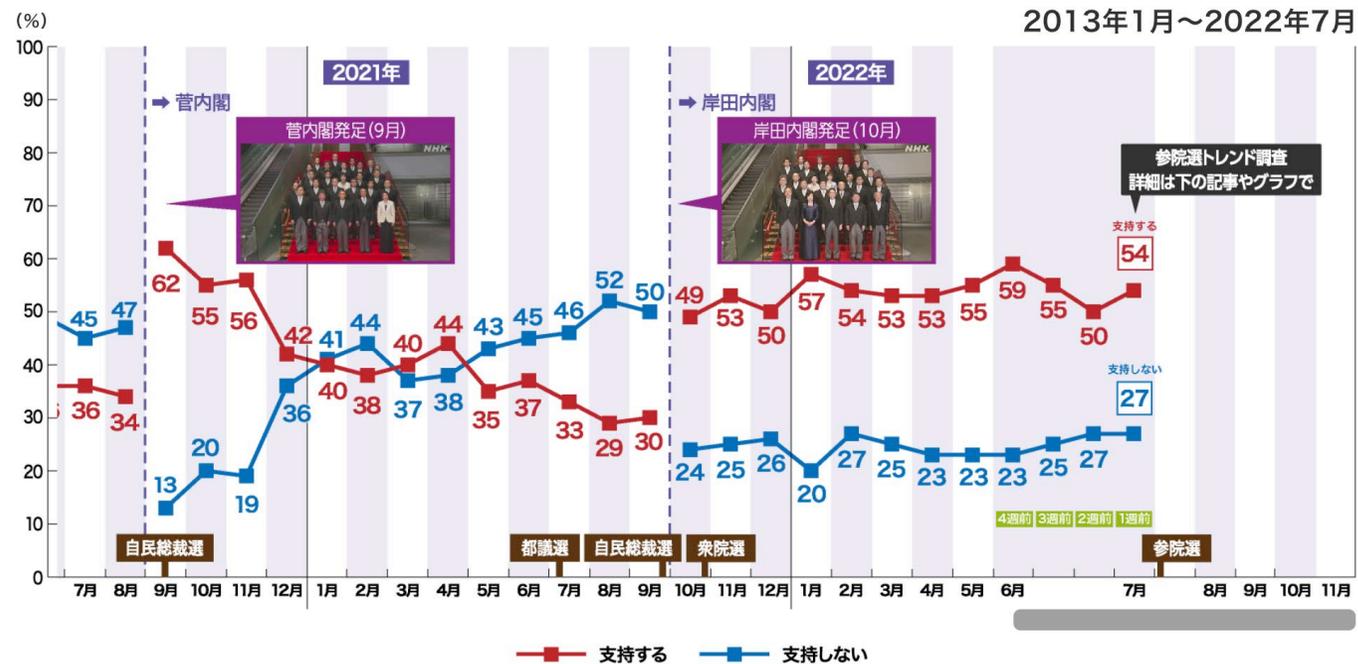


ひげの長さの表示には
いくつか方法がある

サンプリングと外挿性

ランダムサンプリングの例（RDD方式）

内閣支持率



Random Digit Dialing

電話番号をランダムに発生させ、その番号に電話をかけ、かけた世帯の対象者から調査相手を等確率で選ぶ方法



国民全体を母集団と想定したランダムサンプリング

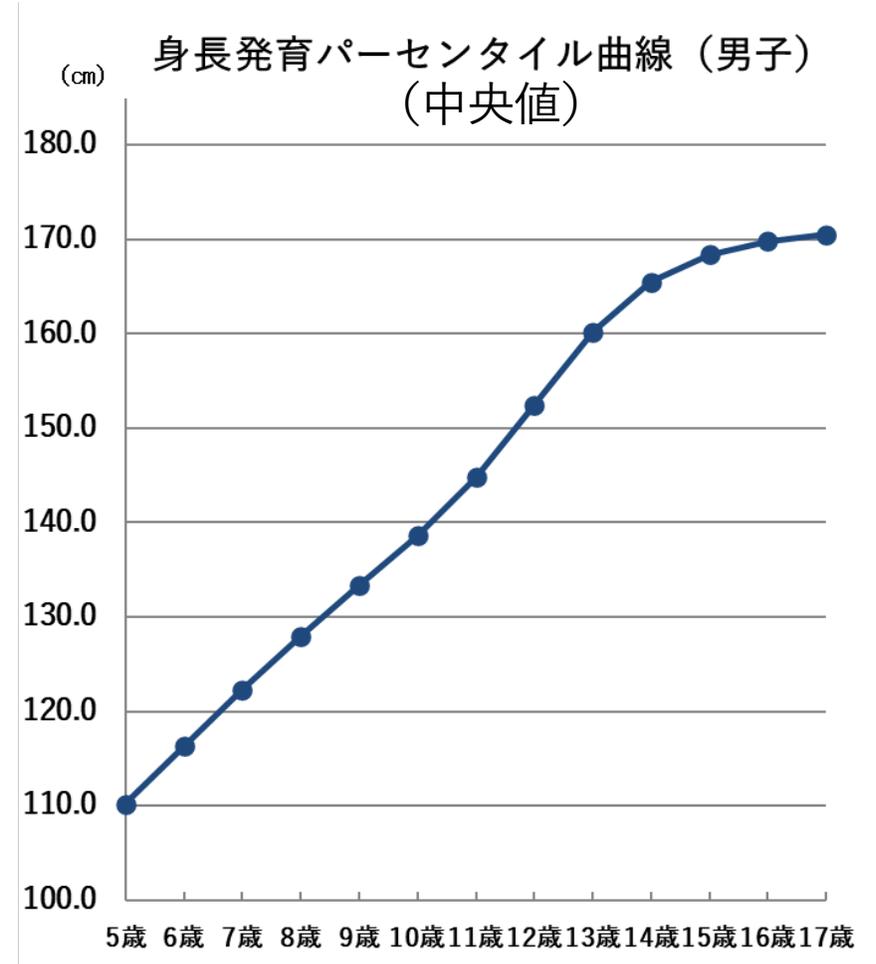
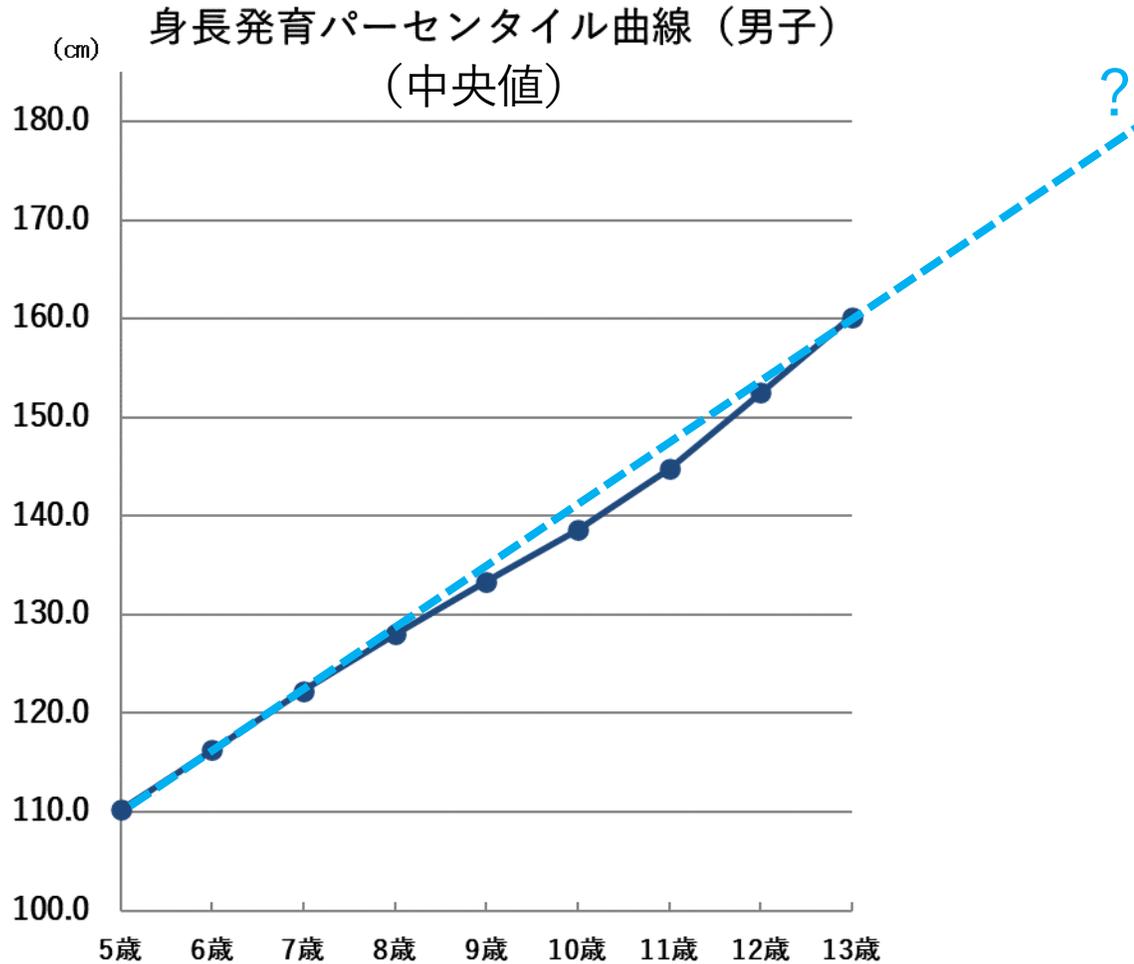
大学病院で行う研究はどのようなサンプルか

- 高度医療機関
- 紹介されてきた方が多い
- 重症の方が多
- など



どのような母集団からサンプルしたか

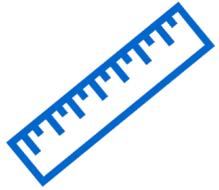
結果の外挿には注意が必要である



変数とアウトカム

変数の種類

連続変数



身長、体重、血圧

→体重100kgの人は50kgの2倍の重さである

口腔評価法は連続変数として扱えるか？

順序変数



大中小、大盛・並・小盛

→大盛は並盛より大きい

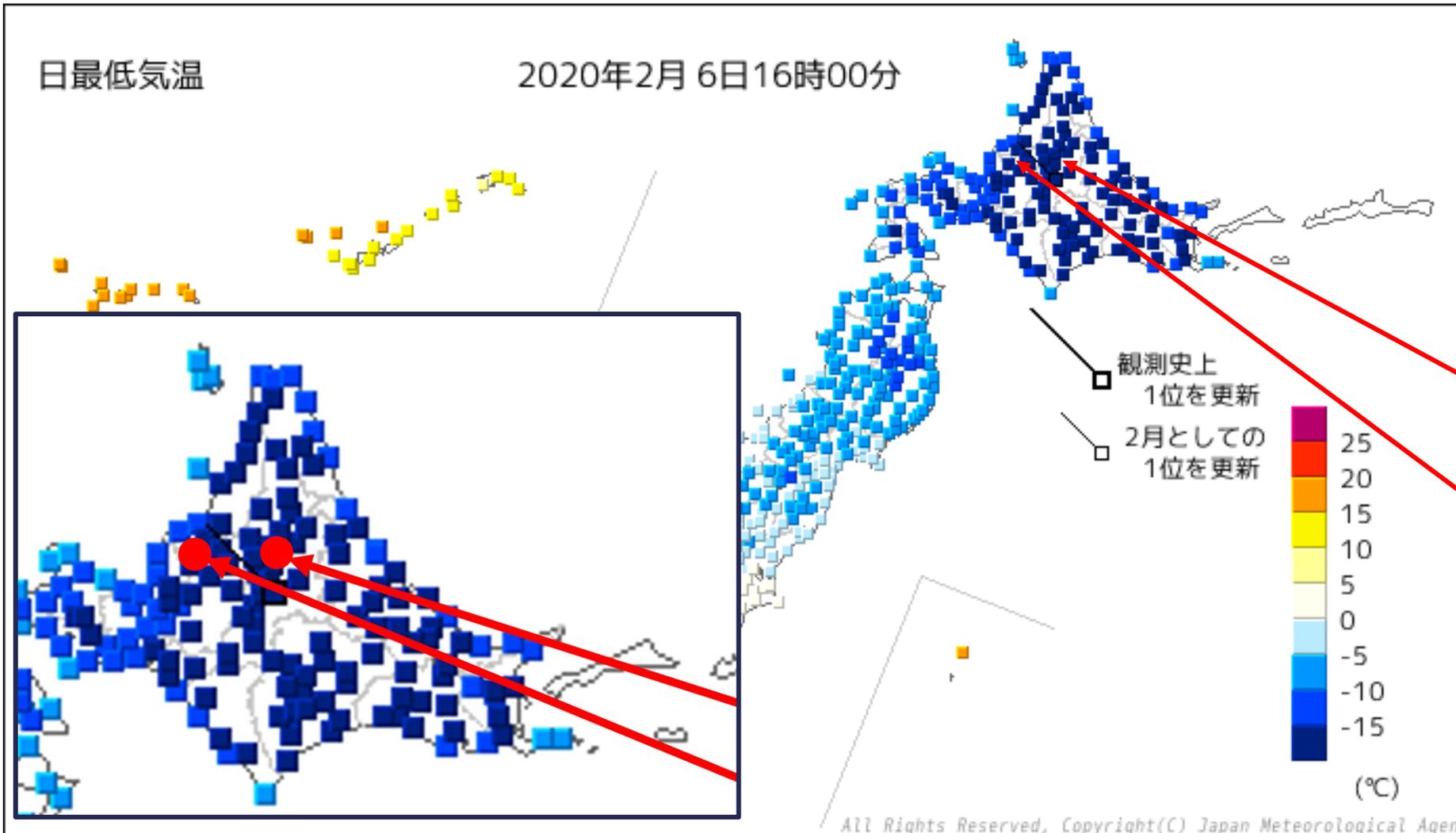
名義変数



コーヒー、紅茶、緑茶、エナジードリンク

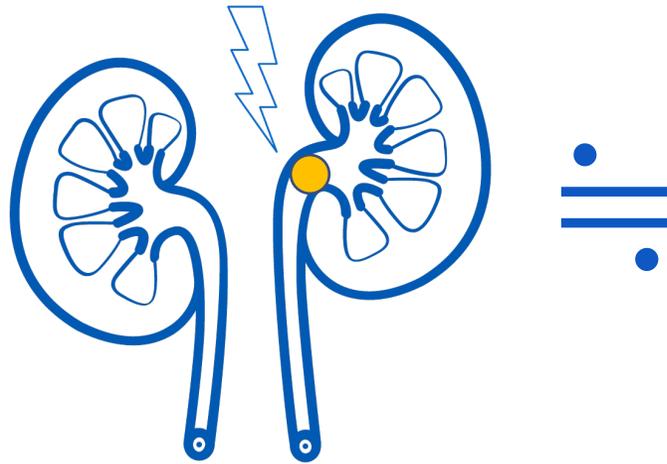
変数の種類によって扱える統計手法が変わる

指標がうまく使用でない例 (カラースケールの床効果)



市町村	気温
旭川市	-31.6
ルモイ 留萌市	-15.0

妥当性が検証されたアウトカムの例



HARVARD MEDICAL SCHOOL		YEAR OF DIAGNOSIS		
14. Since June 2006, have you had any of these clinician-diagnosed illnesses?		2006	2007	
ILLNESS	NO	YES	NO	YES
Fibrocystic/other benign breast disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Confirmed by biopsy?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Breast cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer of the uterus (endometrium)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer of the ovary	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colon or rectal polyp (benign)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer of the colon or rectum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer of the lung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Melanoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Basal cell skin cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Squamous cell skin cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chronic lymphocytic leukemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Specify site of other cancer (e.g., lung, prostate, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elevated cholesterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
High blood pressure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Myocardial infarction (heart attack)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ascribed to MI?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angina pectoris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Confirmed by angogram?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coronary bypass, angioplasty, or stent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Congestive heart failure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stroke (CVA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TIA (Transient ischemic attack)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peripheral artery disease or claudication of legs (not varicose veins)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Confirmed by angiography?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carotid surgery (endarterectomy)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pulmonary embolus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atrial fibrillation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ICD-implantable Defibrillator	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Osteoporosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hip replacement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hip fracture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Graves' Disease/Hyperthyroidism	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glaucoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macular degeneration of retina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cataract—no Diagnosis (Dx)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cataract extraction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alzheimer's disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parkinson's disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ulcerative colitis/Crohn's	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Burnett's esophagus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kidney stones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SLE (systemic lupus)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rheumatoid arthritis, clinician Dx	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depression, clinician Dx	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other major illness or surgery since June 2006	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

アンケートでの尿路結石の発症を自己申告した人のうち
95%は実際に発症していることをカルテで確認した

論文文化に際しての注意

STROBE声明

STROBE: Strengthening the **R**eporting of
Observational studies In **E**pidemiology

= 観察的疫学研究報告の質改善

タイトル、方法、結果、考察などに関連した

22項目のチェックリストからなる

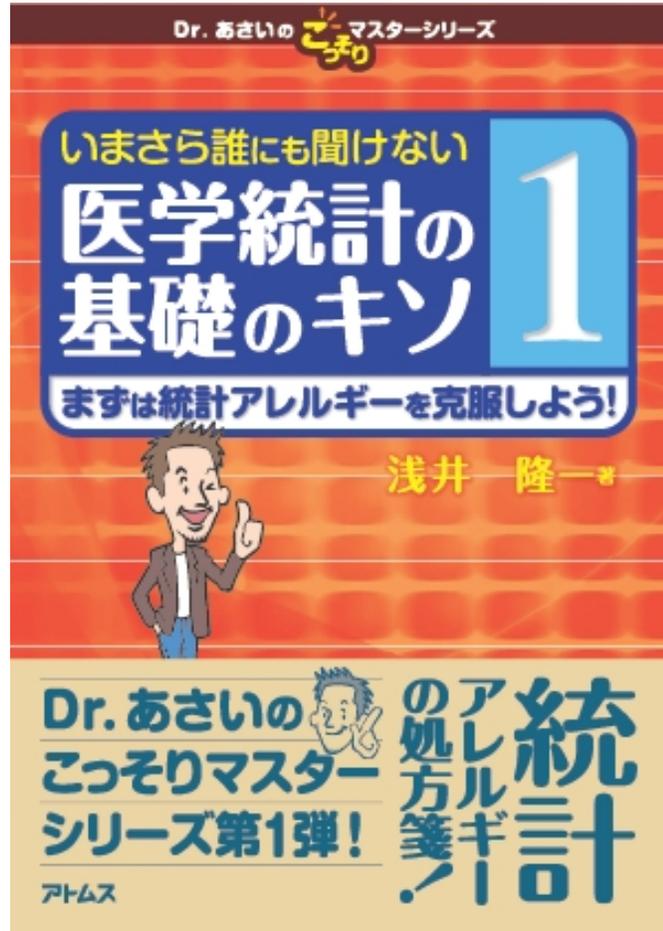
→論文の投稿段階でなくデザイン段階から活用する

STROBE声明でのチェックリスト

表 STROBE声明：観察研究の報告において記載すべき項目のチェックリスト

	no	推奨	報告頁
タイトル・抄録 [title and abstract]	1	(a) タイトルまたは抄録のなかで、試験デザインを一般に用いられる用語で明示する。 (b) 抄録では、研究で行われたことと明らかにされたことについて、十分な情報を含み、かつバランスのよい要約を記載する。	
はじめに [introduction]			
背景 [background]/ 論拠 [rationale]	2	研究の科学的な背景と論拠を説明する。	
目的 [objective]	3	特定の仮説を含む目的を明記する。	
方法 [methods]			
研究デザイン [study design]	4	研究デザインの重要な要素を論文のはじめの [early] 部分で示す。	
セッティング [setting]	5	セッティング、実施場所のほか、基準となる日付については、登録、曝露 [exposure]、追跡、データ収集の期間を含めて明記する。	
参加者 [participant]	6	(a) ・コホート研究 [cohort study]：適格基準 [eligibility criteria]、参加者の母集団 [sources]、選定方法を明記する。追跡の方法についても記述する。 ・ケース・コントロール研究 [case-control study]：適格基準、参加者の母集団、ケース [case] の確定方法とコントロール [control] の選択方法を示す。ケースとコントロールの選択における論拠を示す。 ・横断研究 [cross-sectional study]：適格基準、参加者の母集団、選択方法を示す。	

参考図書



医学論文を読むために必要な統計の知識が分かりやすく書かれています



具体的なデータと解析方法が掲載されているので、解析の学習に向いています

参考図書



臨床研究のデザインについて詳しく書かれています
(改訂版あり)

学内LANから閲覧可能です



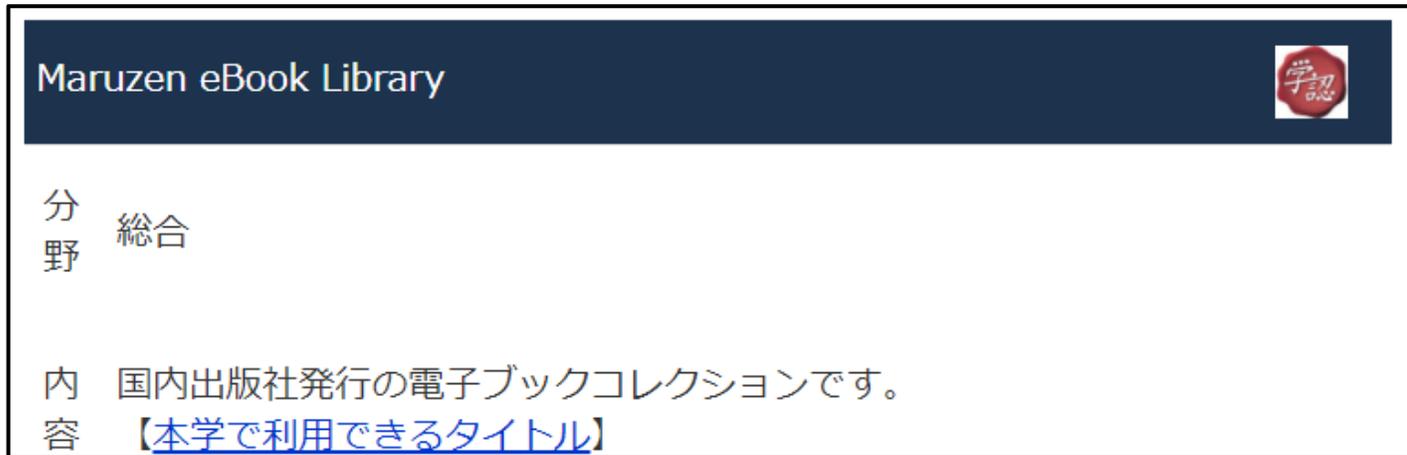
金沢大学附属図書館 Kanazawa University Library

総合案内 4つの図書館・室 利用案内 **資料を探す・使う** 施設を使う

HOME > 電子ジャーナル/電子ブックのご案内

資料の探し方
OPAC plus
電子ジャーナル・電子ブック
データベース

図書館オンラインサービス Library Online Service

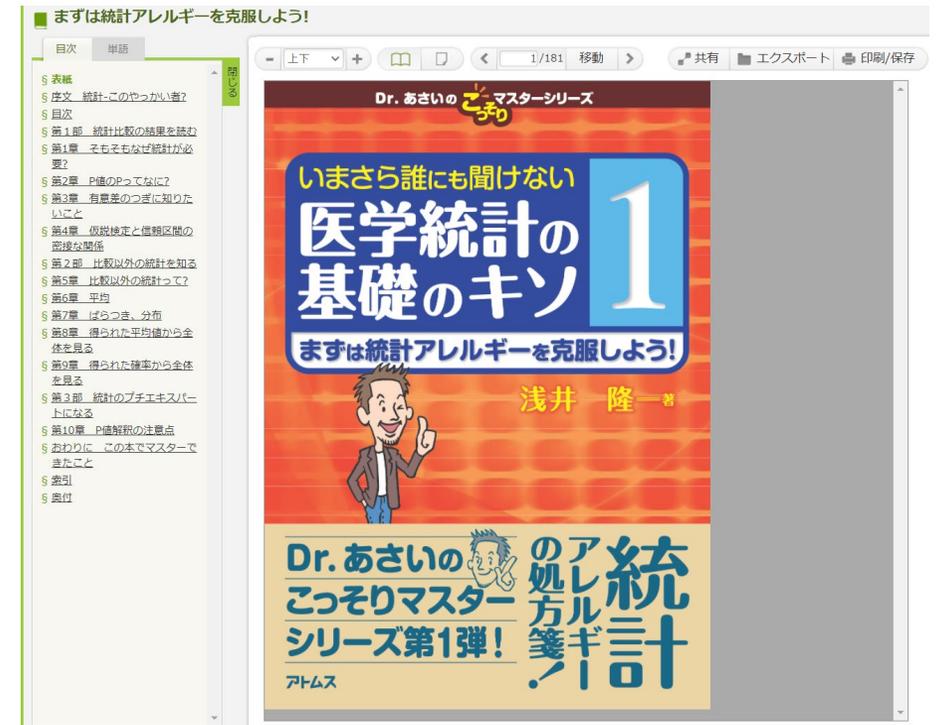


Maruzen eBook Library

分野 総合

内容 国内出版社発行の電子ブックコレクションです。
【本学で利用できるタイトル】

印刷ができる書籍もあります
利用マニュアル・注意事項を
ご確認ください



まずは統計アレルギーを克服しよう!

目次 単語

Dr. あさいのマスターシリーズ

いまさら誰にも聞けない
医学統計の基礎のキソ 1

まずは統計アレルギーを克服しよう!

浅井 隆一

Dr. あさいの
こっそりマスター
シリーズ第1弾!

の処方箋
アレルギー
統計

アトムス