

# 分析疫学の代表的二つの方法①

- コホート研究 (cohort study)
- コホート研究はある特性(仮説要因)をもつ人間集団ともたない集団を、長期間、継続的に追跡調査し、一定期間後に結果を比較する。

つまり、

仮説要因(+)集団から研究対象疾病の発生率と  
仮説要因(-)集団からの発生率を比較する

- コホート……
- コホート研究は、研究が現在から**未来**に向かって進められるので前向き (prospective) 研究、  
研究が長期にわたるので継続的 {longitudinal} 研究、あるいは追跡 {follow-up} 研究とも言われる。

Cohortとは古代ローマ時代の軍団(10隊で構成)の1隊(300から600人の歩兵)を意味する用語。

疫学では、ある共通の特性を持った集団をさす。

例)喫煙者集団、既婚者集団、一定地域の住民

**特定の年に生まれた者の集団**は、特に**同年出生コホート**と呼ばれる。(contemporary birth-cohort )

## 分析疫学の代表的二つの方法②

- ケースコントロール研究(患者・対照研究)は、研究対象疾患の罹患者群(症例群cases)と罹患していない群(対照群controls)とに別ける。

- ・各群の患者について仮説要因の有無・程度を過去にさかのぼって調査する。

症例群が対照群に比べて仮説要因の保有が統計的に有意の差があるかないかを検討する。

過去にさかのぼるので、後ろ向き(retrospective)研究と呼ばれる。(典型的なケースコントロール研究)

- ケースコントロール研究の最大の利点は、研究対象疾患が稀なものであっても、症例を広く集めることが可能で、発生要因についての研究が可能となることである。したがって、研究の費用も少なく、成績も早く得られる。

最大の欠点は、疾病発生後の研究なので、適切な対照群の設定が困難なこと、症例設定時にバイアス(データの欠落、その時点で既に死亡しているなど)が生じる可能性がある。

また過去にさかのぼるため、情報の信頼性に欠ける場合もある。

- ケースコントロール研究の症例群の設定

- 設定の第一条件は・・・診断基準が明確であること

- 均一な症例群の設定のためには

臨床診断・病理診断を明確にするほか

性・年齢その他の条件を明確にするほうが良い

つまり、症例の採用基準と除外基準を明確にすること

また、症例の種類は有病例を避けて、新発生例とするほうが望ましい。

## 対照群の設定

症例群と同数かそれ以上をマッチさせて、健康集団または、病院患者から選定される

# コホート研究とケースコントロール研究における相対危険度(オッズ比)の計算

症例(疾病あり) 対照群(疾病なし) 計

要因

あり  $ab(a+b)$

なし  $cd(c+d)$

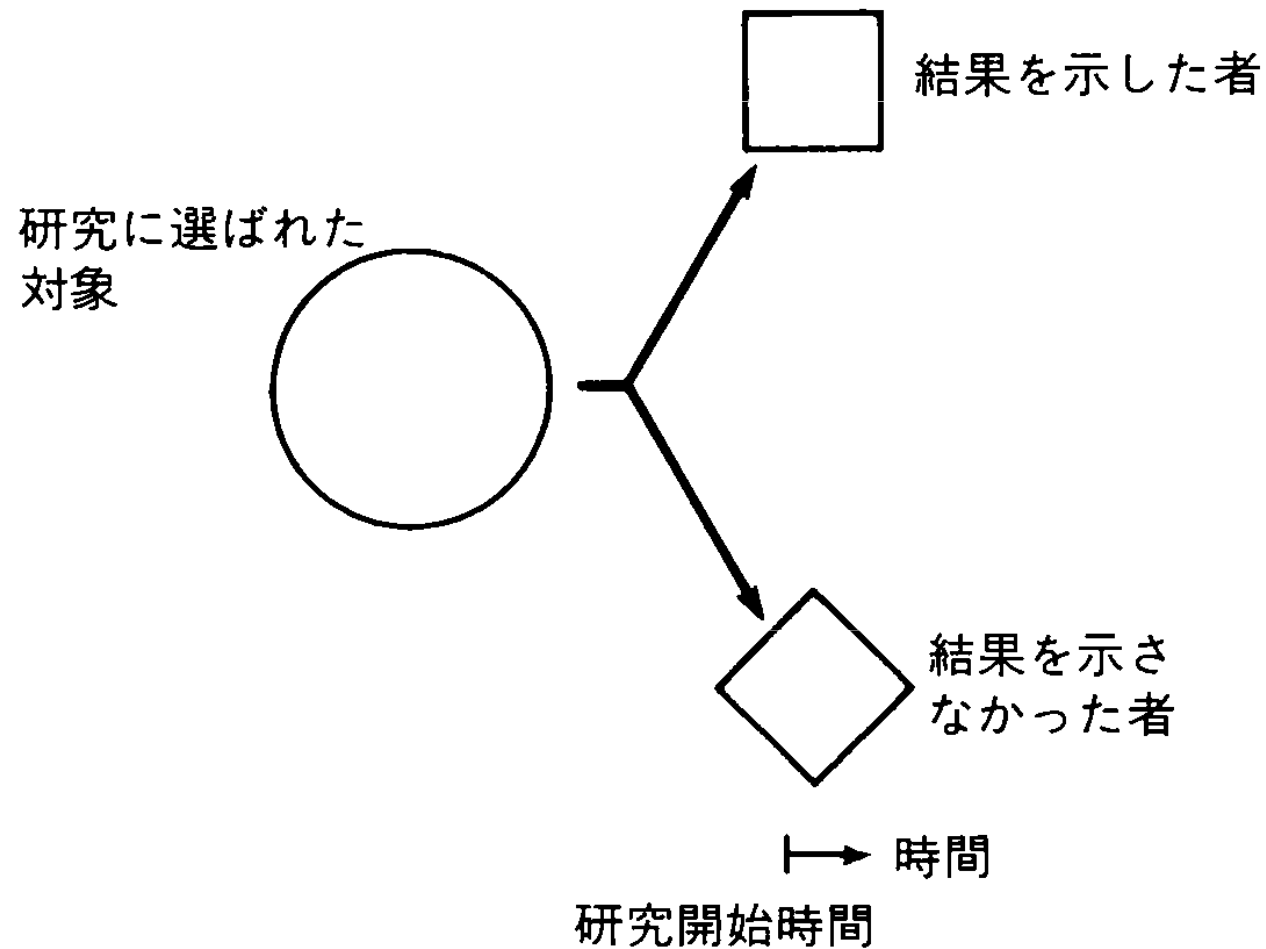
計  $(a+c)(b+d)(a+b+c+d)$

- → コホート
- ↓ ケースコントロール

# 研究デザインについて

- 無作為化比較対照試験  
Randomized Clinical Trial: RCT
- 横断調査  
Cross Sectional Study
- コホート研究  
Cohort Study
- ケースコントロール研究  
Case Control Study

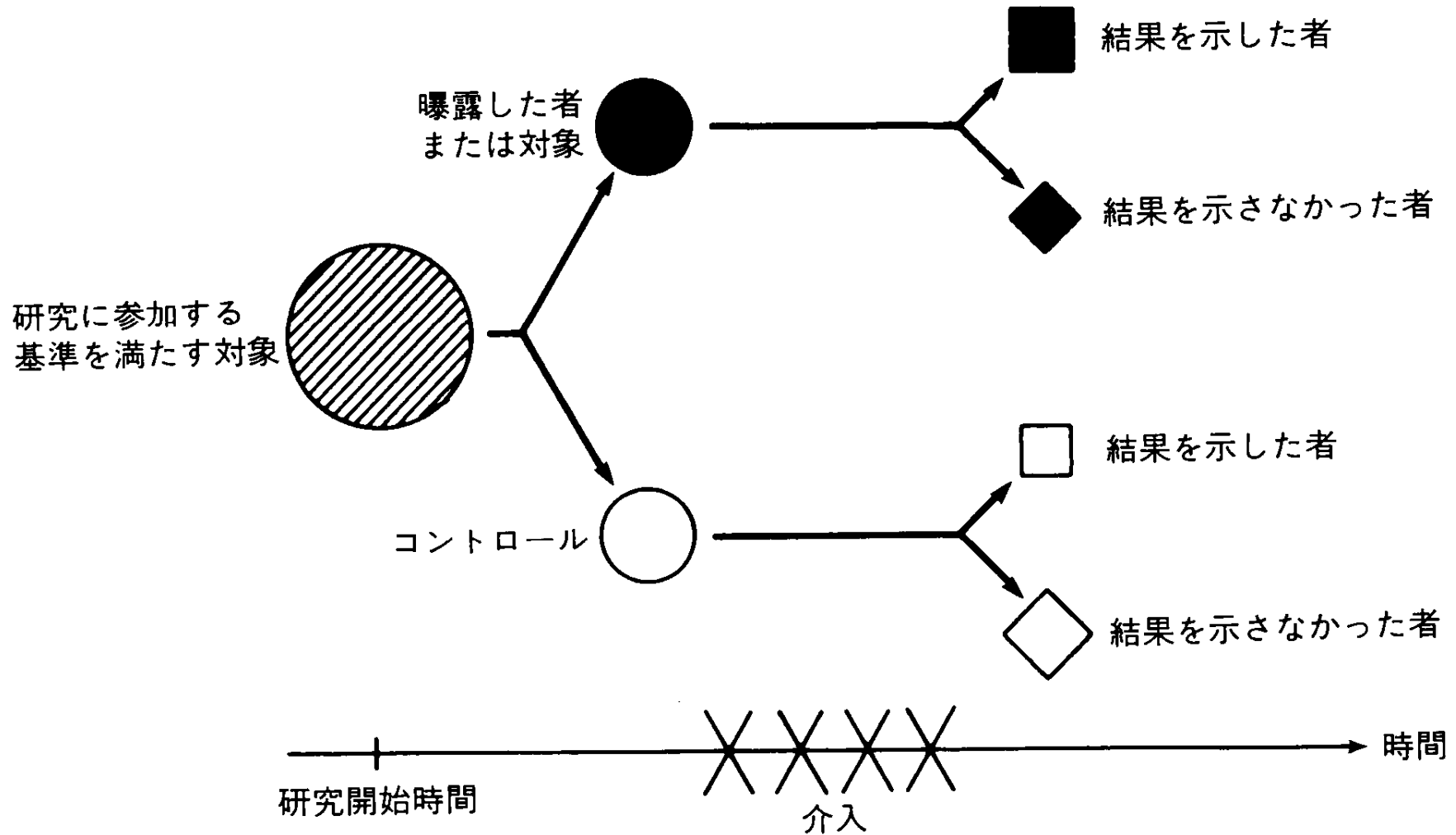
# 横断調査 (Cross Sectional Study)



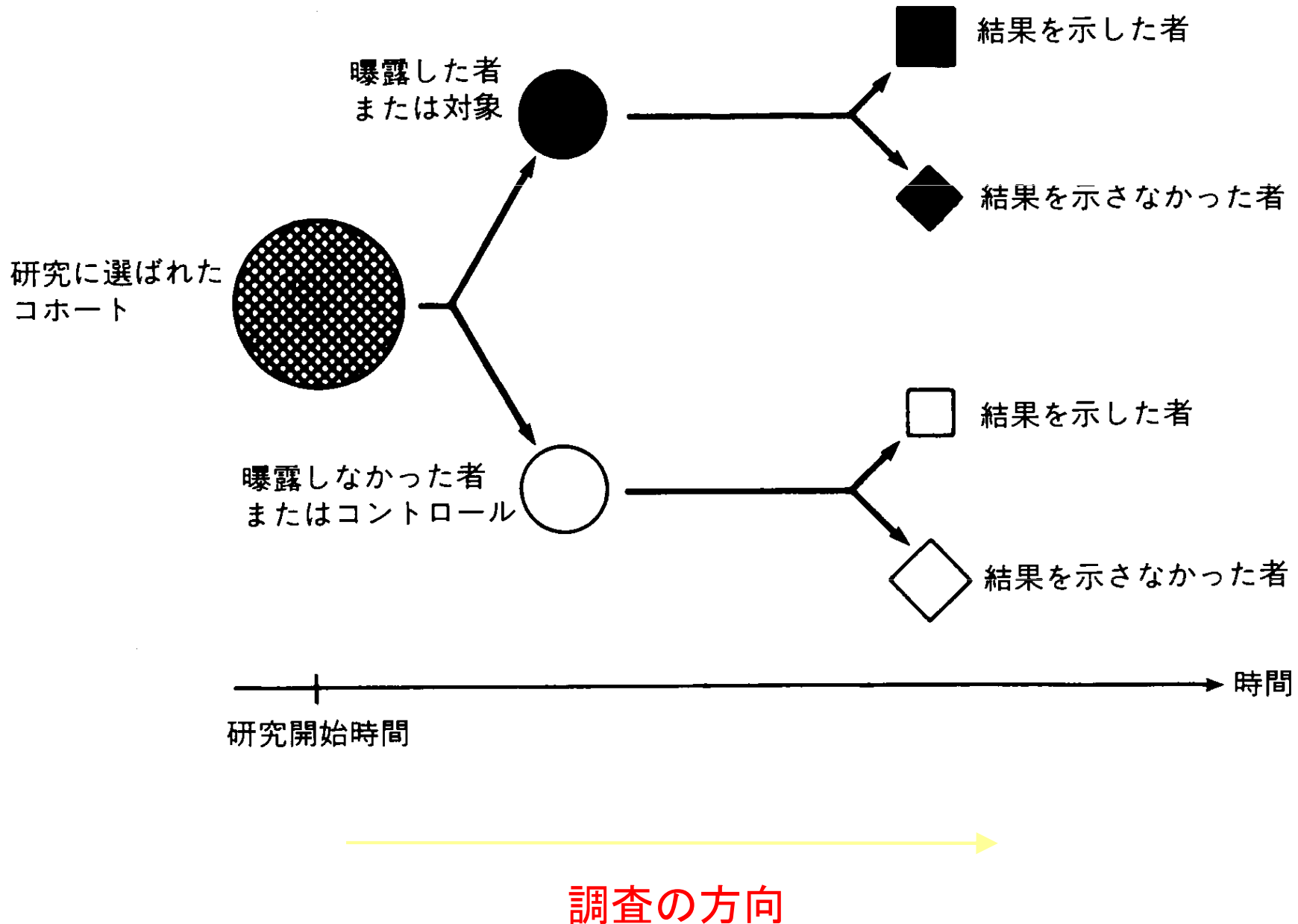
調査に方向性はない



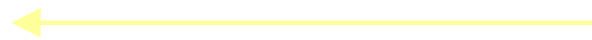
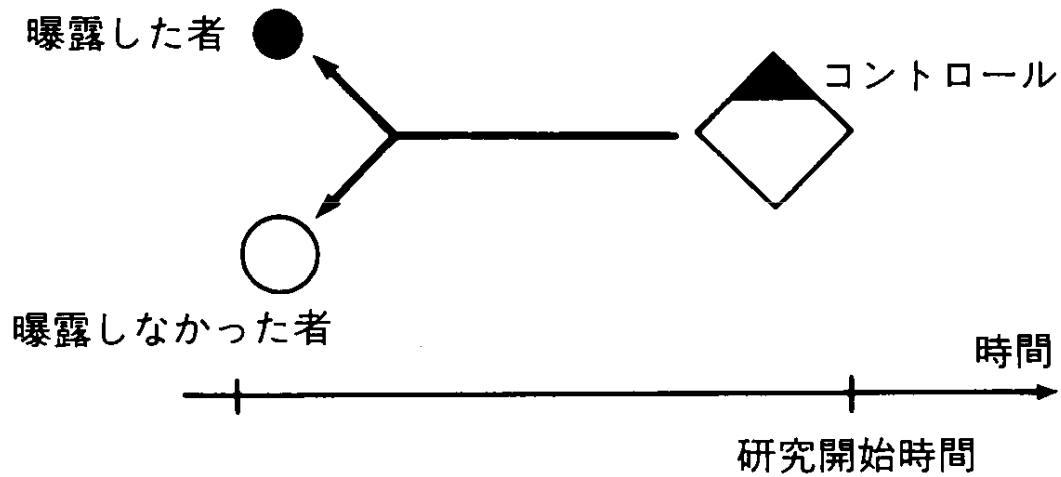
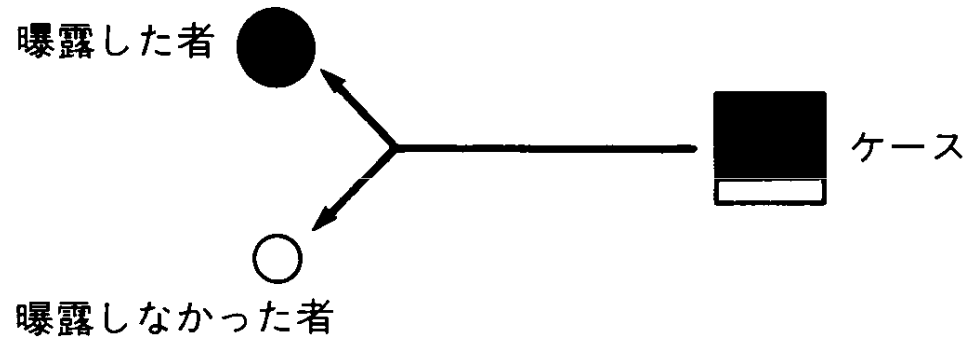
# 無作為化比較対照試験 (Randomized Clinical Trial: RCT)



# コホート研究 (Cohort Study)



# ケースコントロール研究 (Case Control Study)



調査の方向

# 相対危険度・オッズ比・寄与危険度①

- 相対危険度 (relative risk) R
  - $R = \text{要因あり群の発生率 (Re)} / \text{要因なし群の発生率 (Ro)}$
- Rは要因を有することで疾病が何倍多く発生するかを表す
- Rが1より多いときは疾病発生リスクを増大させることを意味する。逆にRが1より小さいと疾病発生リスクを低下させることを意味する。つまり、**予防要因**を意味する
- コホート研究では直接計算できる
- また、オッズ比も、当然ながら、計算できます

# 相対危険度・オッズ比・寄与危険度②

症例(疾病あり) 対照群(疾病なし) 計

要因

あり  $ab(a+b)$

なし  $cd(c+d)$

計  $(a+c)(b+d)(a+b+c+d)$

ケースコントロール(患者対照)研究では、要因(原因)がa,bにあり、c,dにはない。この場合症例も対照も真の代表ではないので疾病発生率は不明である。

患者対照研究では、相対危険度は計算できない、

患者(症例)対照研究で計算できるのはオッズとオッズ比のみ。

しかし、ケースコントロール研究では、オッズ比で近似する。

オッズ比 =  $(a \cdot d) / (b \cdot c)$

## 相対危険度・オッズ比・寄与危険度③

- 寄与危険度は、要因(+)群が要因(-)群に比べて、発生率の絶対値がどれだけ高められたかを示す指標。率の差( $R_e - R_o$ )
- 寄与危険度は通常、寄与危険度割合(%)で示される

$$\text{寄与危険度割合} = \{ (R_e - R_o) / R_e \} \times 100$$

要因(+)集団からの疾病発生者のうち、何%がその要因によるものかを示す。

その要因が疾病の原因の一つである場合、その要因を除去できれば、どれだけ予防できるかを示し、保健予防活動の**優先順位**を決定する大きな指標。

# 表A. *EBM*の基礎

## 交絡因子 (Confounding Factor) とは？

調べようとする因子以外の背景因子で疾患の出現頻度に影響を与える攪乱因子 (結果を歪める第3、4...因子)



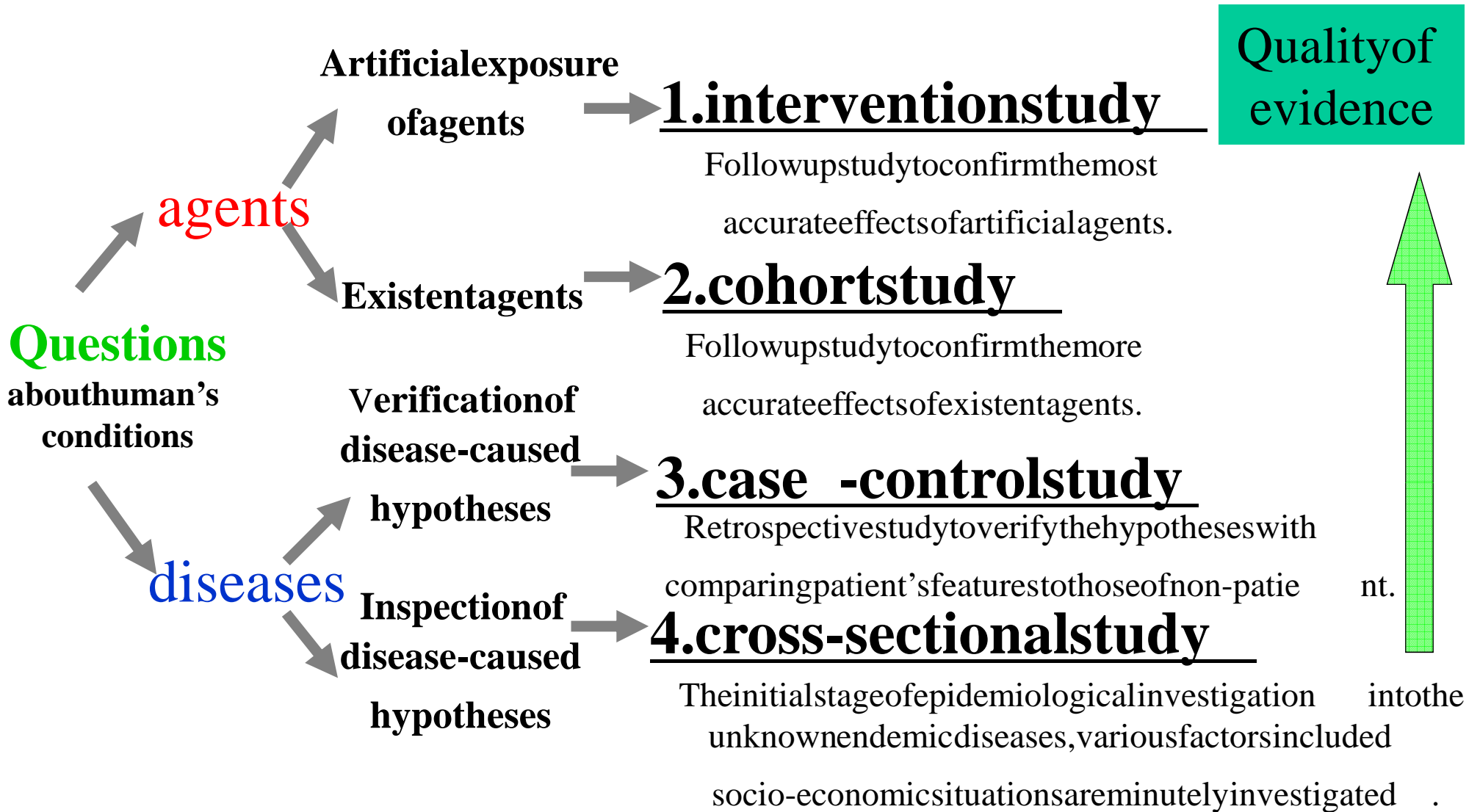
- ① マッチング ; Matching
- ② 対象者限定 ; Restriction
- ③ RCT ; Randomized Controlled Trial )
- ④ 層化 ; Stratification
- ⑤ 多変量解析法 ; Multivariate Analysis



交絡因子の調整



相互比較性の確保  
(Comparability)





# The comparison of maximax, maximin, minimax

axis	Sensitivity	Specificity	Type of decision making
<b>a</b>	<b>100</b> %	<b>0</b> %	<b>maximax</b>  maximize TP
<b>b</b>	Determine the cut-off point to minimize the regret for miss-discrimination of Negative and Positive cases		<b>minimax</b>
<b>c</b>	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>maximin</b>  minimize FP

# FIMとは？

## Functional Independence Measure

*Wilcoxon's matched pairs test  $p < 0.05$*

統計学的有意性

意識状態	→	0.03*	生活満足度	→	0.02*
知的評価 人		0.61	友人満足度		0.11
場所		0.09	食事満足度	→	<0.01*
時	→	0.02*	患者フェイススケール		0.06
計算		0.35	治療者フェイススケール	→	<0.01*
嚥下機能 RSST		0.09	食事		
ADL			食事内容	→	0.03*
FIM 食事	→	0.01*	食事介助		0.07
排尿		—	食事時間		0.09
移乗		0.12	食事場所と体位		0.27
移動		0.24	咀嚼能率と口腔清潔度		
表出	→	0.03*	ガムテスト	→	<0.01*
社会的交流		0.07*	川口式咀嚼機能	→	<0.01*
起座動作	→	0.03*	RD テスト	→	<0.01*
FIM 合計	→	<0.01*	義歯汚れ	→	<0.01*
厚生省寝たきり度	→	0.04*	口臭	→	<0.01*

70例の治療前・後の各指標について治療前・後の差を検討した。  
数値は危険率を示す。

\* : Wilcoxon matched pairs 検定で有意差  $p < 0.05$  のあったもの

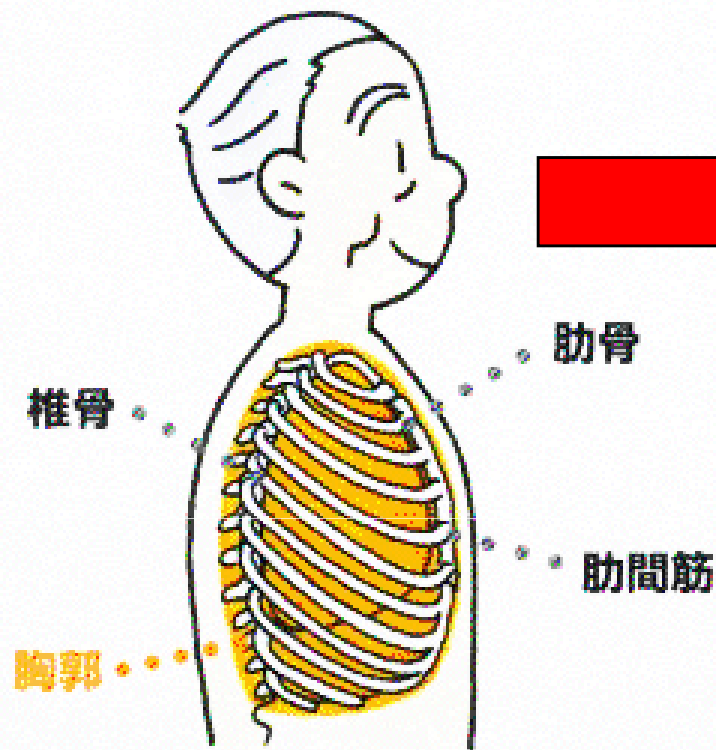
# 歯科治療の障害老人への効果



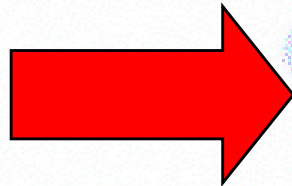
適切な歯科治療を行うと障害老人の日常生活動作能力（ADL）が向上し、介護時間が減少する

藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション科

才藤栄一



肋間筋、横隔膜が肺を守る胸郭を動かしています



高齢者の3人に1人は肺炎で亡くなっています。

## 肺炎 (pneumonia) の分類

1. 市中肺炎 肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、マイコプラズマ、レジオネラ
2. 院内肺炎 グラム陽性菌、グラム陰性桿菌
3. 嚥下 (誤嚥) 性肺炎 口腔内常在菌

## 〔加齢とともに肺炎を起こしやすくなるのは〕

### 加齢による体の変化

全身の筋肉や骨格が弾力性を失い、姿勢も前かがみになって胸郭の容量が小さくなるため肺活量が減ってきます。

### 酸素を取りこむ能力の低下

年齢1歳につき1%低下するといわれ、20歳のころと比べると半分程度になってきます。



### 肺炎

ウイルスや細菌が気道感染を起こし、呼吸機能が著しく低下します。急に死亡したり介護が必要な状態になっていきます。

# 咬合状態に起因する他臓器の異常 2

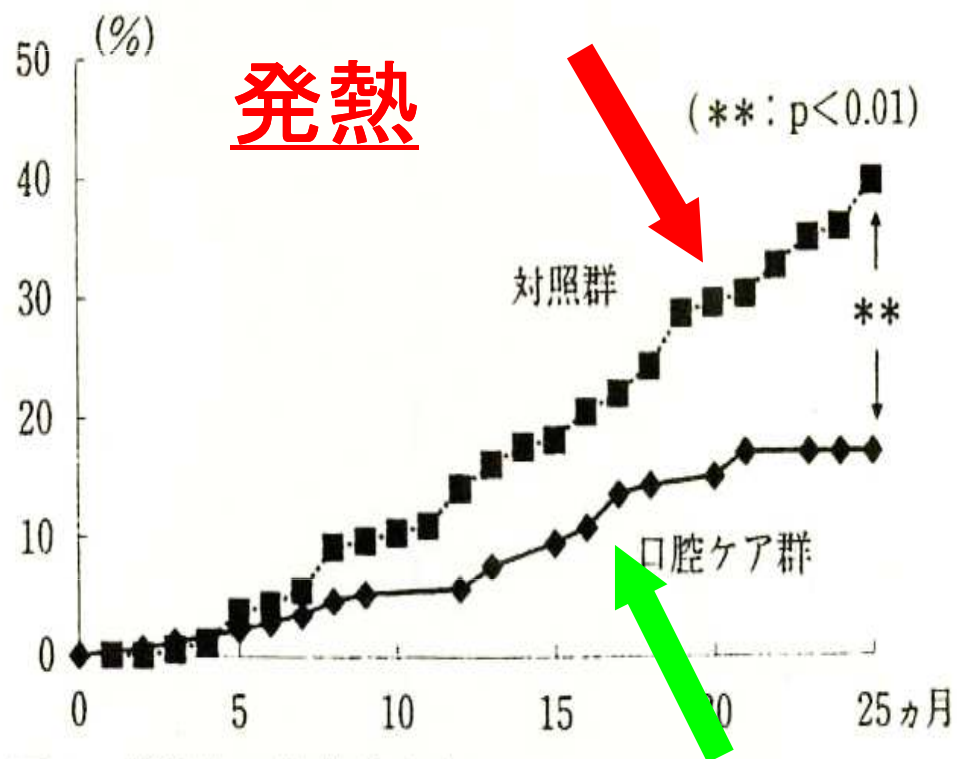


図8 期間中の発熱発生率  
期間が長くなるにつれ、口腔ケア群と対象群の発生率の差が大きくなっていた ( $p < 0.01$ )

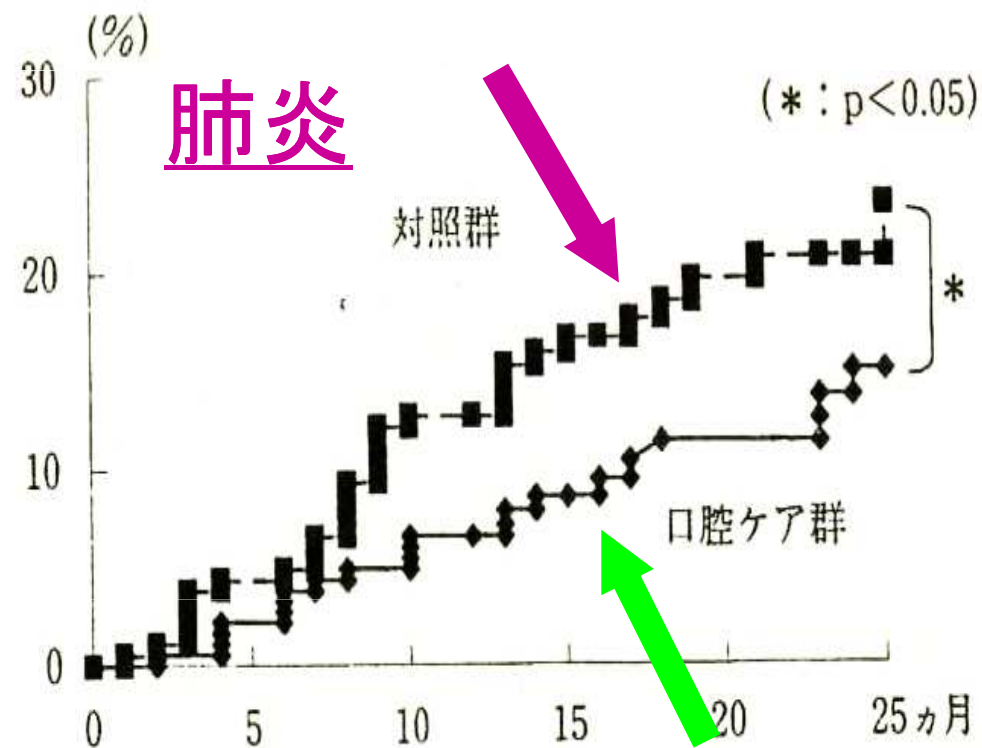
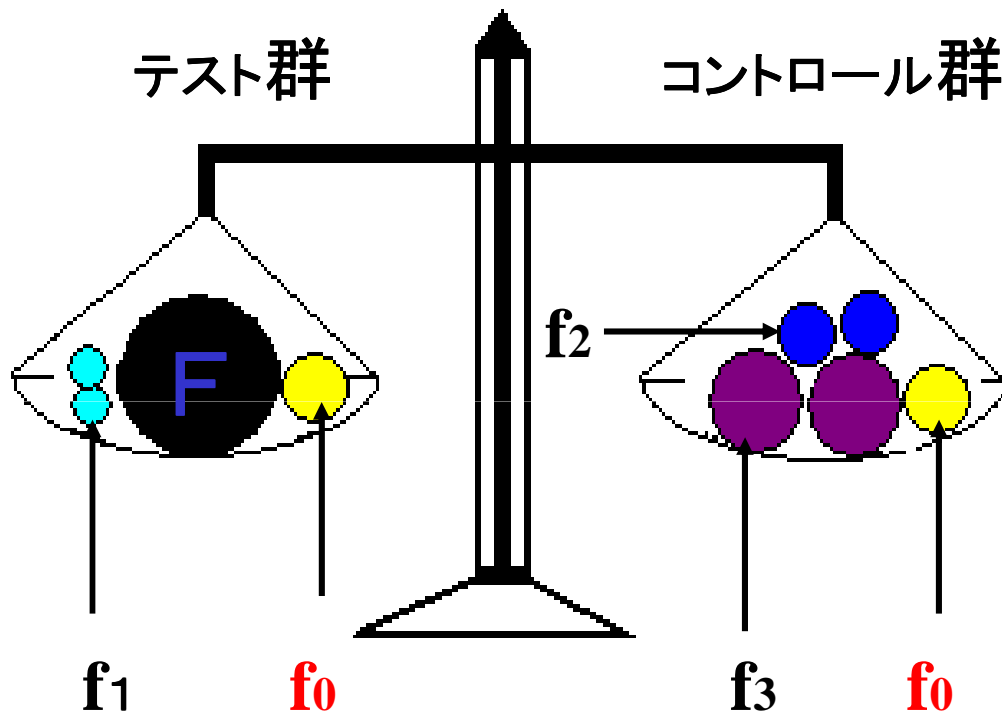


図9 期間中の肺炎発症率  
期間が長くなるにつれ、口腔ケア群と対象群の発症率の差が大きくなっていた ( $p < 0.05$ )

# 図3 RCT; Randomized Controlled Trial 無作為化制御試験

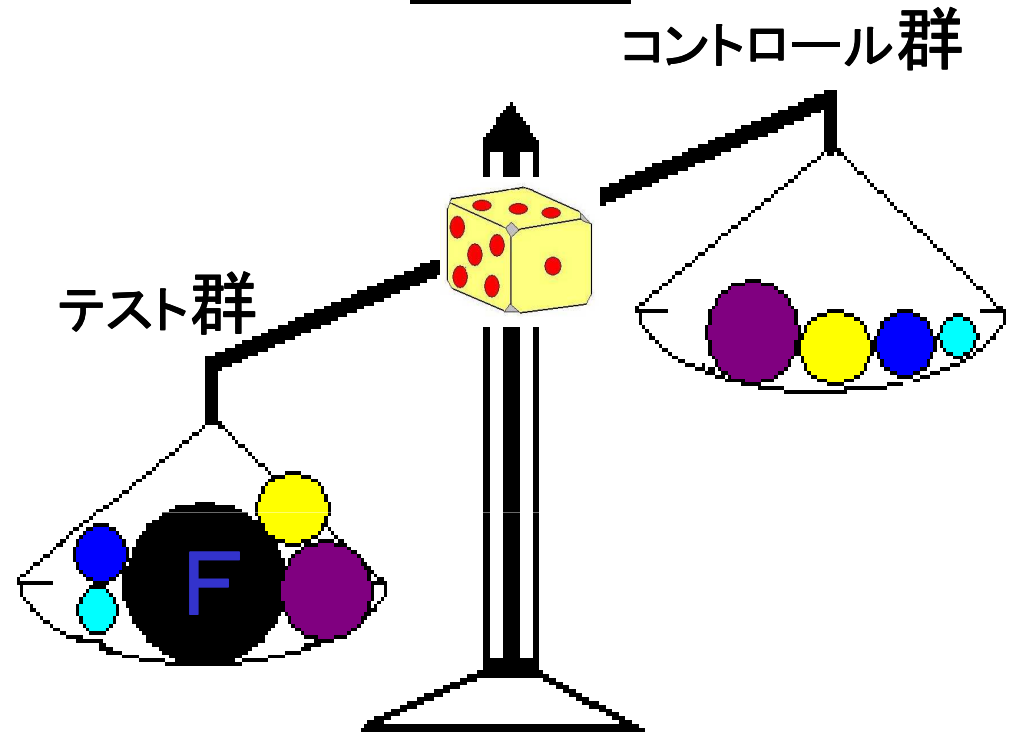
## 交絡因子不完全調整



F; 要因     $f_0$ ; 調整済み交絡因子

$f_1 \sim f_3$ ; 未調整交絡因子

## RCT法



無作為配置によって交絡因子が均等に配置される結果、要因Fの真の効果(影響)が検出される。

# • 偏りかたより(バイアス)と交絡因子①

要因と結果の統計的関連の強さ(相対危険度)を真の関連からどちらかに系統的に歪めるもの。

特に調査の企画時点や、情報の収集時に生じる。

研究対象の選択時点に発生するバイアスや研究資料の収集時点に発生する偏りは、資料の解析時点で補正できないものである。

また、解析のときに生じる可能性もある。



# バイアスと交絡因子②

- 交絡因子 (confounding factor)

①バイアスと同じように要因と結果の統計的関連の強さを歪めるものであるが、資料の解析時点で、層別解析や多変量解析で補正できるものである。

②また、仮説要因と研究対象に疾病の両方に関連しているが、真の疾病発生要因となっていない要因である。



# Figure 4. Catchword: “Himikono Hagai-ze!”

Traditions, Clinical Experiences

か

## The effects by Chewing well

ひみこのはがいぜ

- 肥満予防
- 味覚の発達
- 言葉の発音はつきり
- 脳の発達
- 歯の病気予防
- ガン予防
- 胃腸快調
- 全力投球

同じ噛むなら噛まなきゃソン!ソン!



The Queen “Himiko” in 3<sup>rd</sup> century



Health Sciences  
Research Grants

- (clinical) Epidemiology
- Systematic Reviews

The Establishment of Scientific  
proof based on EBM

# 表1. EBMとは？その実践法は？

Whatis **EBM**？

**E**vidence **B**ased **M**edicine

byGuyattG.Hin1991

根拠に基づく医療

Themethodologyof **EBM**？

Adjustmentsof  
confoundingfactors  
交絡因子の調整

相互比較性の確保

EBMの実践法は？

第1の立場

研究者

→①個々のエビデンス;EVを作る→臨床疫学 **Clinicalepidemiology**

②エビデンスを集積し質を分析→系統的総説 **SystematicReview**

**Meta-analysis等**

byGlassG.Vin1976

独断、偏見の排除

第2の立場

ユーザ

→既存のEVを使う→データベース検索 **RetrievefromDatabase**

第3の立場

マネージャー

→EVの系統的集積と伝達→共同計画 ex. **Cochrane Collaboration**

# 人年法(person-year method)

## 一人を一年間観察した場合1人年

一年の途中で転出、転入または観察終了した時は、0, 5人年  
半年の途中なら……0, 25人年

対象者	観察期間				観察人年	
	1	2	3	4	死亡率	罹患率用
1	-----				4, 0	0
2	* ---	-----		* ---	3, 5	3, 0
3	* ---	-----		--- d	3, 0	1, 0
4	--- ?				0, 25	0, 25
合計					10, 75	4, 25

赤字は罹患期間 黒字は健康な期間 Dは死亡時期 ?は不明

死亡率用は観察開始から観察終了時、または死亡時までの人年数  
罹患率用は発病するまでの人年数のみを問題とする

# 人年法

- この例題では

$$\text{死亡率} = 1 / 10, 75 \times 100 = 9, 3$$

観察開始から終了時まで亡くなった人は1名

$$\text{罹患率} = 2 / 4, 25 \times 100 = 47, 1$$

観察開始後から終了時まで新しく罹患した人は  
2名

# 比率の調整(標準化)年齢

- 直接年齢調整法
- (母集団)

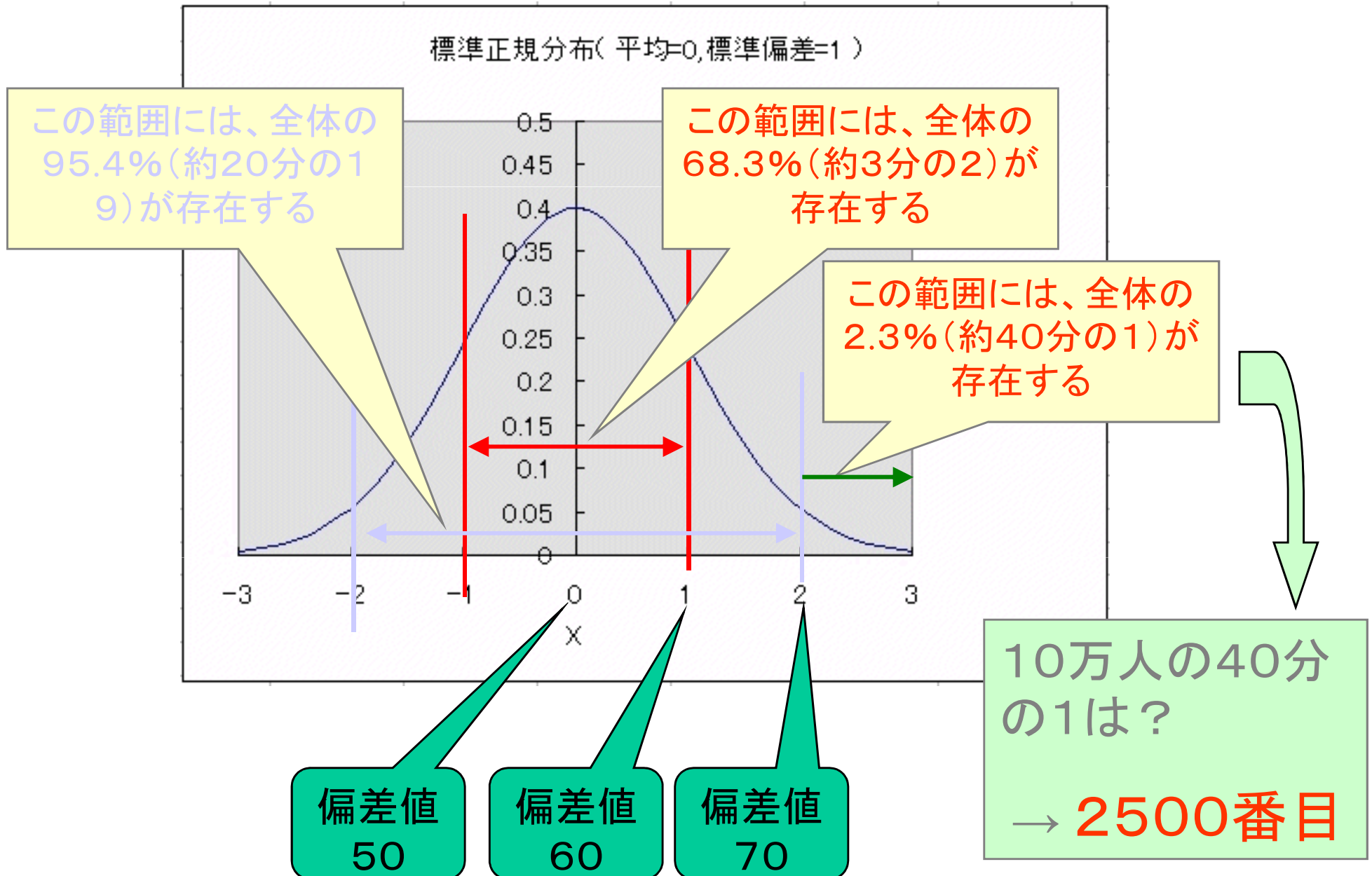
	基準人口	調査人口			
年齢階級	人口数	人数	死亡数	死亡率	期待死亡数
• 0~14	2000	50	1	0, 02	$2000 \times 0, 02 = 40$
• 15~64	4000	150	3	0, 02	$4000 \times 0, 02 = 80$
• 65~	1000	200	20	0, 10	$1000 \times 0, 10 = 100$
• 合計	7000	400	24	0, 06	220

年齢調整死亡率 =  $220 / 7000 = 0, 03$

調査集団の死亡数は合計で24人で、死亡率は調査人数の400にんで平均すると、0, 06だが、年齢構成の調整(加重平均)をすると期待死亡総数は220人となり...0, 03となる。

- 間接年齢調整法 • 基準人口の数字は判明しているが、調査人口の死亡数が年齢階級別には不明で、総数しか判明していないとき

# 偏差値と正規分布の関係



# エンドポイント (End-Point) とは？

- 治療効果の判定に用いる指標のこと
- 真のエンドポイントと代用エンドポイント

ex) アトピー性皮膚炎

血清IgE → 代用エンドポイント

湿疹の改善 → 真のエンドポイント

# EBMのステップ

## 1. 問題の定式化

問題にするテーマの絞り込み

## 2. 問題についての情報収集

文献検索

## 3. 情報(文献)の批判的吟味

文献読み

## 4. 情報(文献)の適用

文献の内容が現場に適用できるかどうかの判断

## 5. 上記プロセスの評価



# PECO (PICO) とは？

## 疑問の定式化のフォーマット

- どんな患者に **P**atient and/or Problem
- 何をすると **E**xposure/ **I**ntervention
- 何と比べて **C**omparison Intervention(s)
- どうなるか **O**utcome(s)

# 論文の表す3つのもの

1. 真実
2. バイアス
3. 偶然

〈出典〉名郷直樹: EBM 実践ガイドブック、南江堂、1999