

# やってみよう！より良い小動物臨床を実践するための医療統計学

中嶋幸生

(岡山理科大学、国立がん研究センター)

## 1. はじめに

いわゆるハイ・ボリュームセンター(特定の疾患の頻度が多い施設)において勤務されている先生と話していると、症例数がとても多く、質の高い臨床研究ができる環境にあるにもかかわらず、多忙のためデータベースをまとめる時間がない、文章にまとめるところまで手が出せない、などの理由で統計学的な解析まで至らないお話を聞くことがある。

日本においては、欧米に比べて生物統計家と呼ばれる医学領域の統計を専門にしている人材の数は少ないことが一般的に知られている。そのため、日本の人医学領域では、臨床研究を行う医師自身が自ら生物統計学を学び、実践している場合が多い。今後将来的に小動物の臨床研究が発展を遂げる中でも、同様の状況が想定され、現場で活躍されている臨床獣医師の先生方が統計解析についての能力を養う必要が出てくるように思う。本セミナーでは各施設にて臨床研究を行うために必要な統計学について、重要な項目をおさらいしたい。

## 2. どのように学べば良いのか？—ICR臨床研究入門の活用—

「ICR臨床研究入門」とは、無料で臨床研究に必要な知識を受講できる厚生労働省・文部科学省推薦のe-learningサイトである。このe-learningサイトは、さまざまな臨床分野に応用が可能であるため、活用することによって、科学的な妥当性、倫理性、有用性のある臨床研究が行われ、治療や予防のエビデンスを作り上げるための知識を得ることができる。それぞれの講習は動画で受講でき、各スライドのPDFデータをダウンロードできるようになっている。適時アップデートされているが、現在のところ、全体の内容としては下記のような項目について講習を受けることができる。

具体的には、①臨床研究の基礎知識講座、②臨床試験入門講座、③生物統計基礎セミナー、④生物統計学・疫学研究方法論、⑤プロトコル・論文、⑥臨床研究の方法論的トピック、⑦疫学における介入試験講座、⑧個別化治療開発のための研究デザイン講座、⑨研究倫理指針の解説、⑩被験者保護と研究倫理講座、⑪治療開発、⑫GCPトレーニング、⑬臨床研究コーディネーター講座、⑭臨床研究機関の体制整備講座、⑮臨床研究倫理国際シンポジウム、などが含まれている。

全ての項目講習を受けるには、日々の臨床業務でお忙しい先生方にはご負担となるので、その中でも特に、「①臨床研究の基礎知識講座」「③生物統計基礎セミナー」をお勧めさせていただきたい。本項目には、臨床研究に関係する先生方には知っていただきたい幅広い知識を得るための内容が含まれている。また、それぞれの講座を修了すると修了証書がもらえるようになっている。ぜひすべての修了証書を集めるべく、学んでいただきたい。

## 3. どの統計解析ソフトを使えばよいのか？

統計解析を行うには、専用のソフトウェアが必要となってくる。現在、多くの統計解析ソフトが市場に出回っているが、その中でも代表的なものを挙げてみたい。

- ①EZR……Rという信頼性の高い解析ソフトがベースとなっており、日本の臨床医学系の先生が改良を加えて、多彩な統計解析機能を組み込んで解析が行えるように配慮された統計ソフトである。EZRは無料でダウンロードできることが最大のメリットであり、使用にあたってのテキストも販売されているため実用的である。
- ②SPSS……医師など医学系分野の先生ではこのソフトを多用していることが多い。演者はSPSSのユーザーあるが、EZRよりも解析作業が楽に行える印象がある反面、個人的に購入するには価格が高いというデメリットもある。
- ③SAS……生物統計を本格的に行っている専門の先生はこのソフトを多用している。ソフトウェアの価格と

しては高価なため、一般の臨床医向けではないかもしれない。

- ④ICRweb アプリ……サンプルサイズの計算など、限られた機能ではあるが、スマートフォンのアプリでダウンロードすることができる。また同アプリを介して上記の講習を受けることもできるため、お奨めさせていただきたい。
- ⑤外注にて委託する……臨床業務で忙しく、なかなか時間が取れないが資金的な予算がある場合では、データマネジメントや統計解析を依頼することができる会社もある。

#### 4. 後向き研究をやってみよう！

後向き研究では、解析対象となる患者データが詳細に記録されたデータベース（場合によってはそれにマッチングした臨床サンプル）が重要となる。ただし、医療施設や診療科によってデータの質はかなり異なっている。アップデートするための専門スタッフを配置して厳密に管理していることもあれば、その反対のこともある。後向き研究ではデータベースが肝となるため、日々の地道なデータの蓄積が大切である。後向き研究を使って解析される場合には、いくつかのパターンがある。例えば、自分が執刀した患者の治療成績を振り返ってみたり、疾病の傾向性を解析するためなどに用いられる。演者は過去において、約 220 症例における  $\chi^2$  乗検定による病態解析や、約 100 例における単変量解析・多変量解析による予後因子検定・カプランマイヤー曲線による生存期間解析、約 1400 症例における発現解析と有意差検定、などを実施して病態を解析した経緯があることから、その経験を基にして具体的な方法を本セミナーにて紹介したい。

#### 5. 前向き研究をデザインしてみよう！

特にハイ・ボリュームセンターで勤務する獣医師の先生方に向けて、エビデンスレベルの高い前向き臨床研究をデザインするためのアイデアを紹介させていただきたい。演者は約 100 症例の前向き臨床研究を以前に実施したことがあるため、その経験を基に解説したい。特に前向き臨床研究をデザインするためには、下記の要点に留意する必要がある。具体的な内容については本セミナー中にわかりやすく紹介したい。

- ①倫理委員会の許可申請
- ②臨床研究を組織立てる  
(統計解析者、治験に従事する(獣)医師、サンプル解析者、コーディネーターが独立した組織体制)
- ③対象症例数を決定するサンプルサイズ計算
- ④現実的に実行可能な研究実施内容  
(明確なエンドポイント、適切な除外基準、観察期間、統計解析方法など)
- ⑤治験の実施
- ⑥得られたデータの解析

#### 6. さいごに

小動物領域においては、質の高い前向き試験は比較的少数であり、今後の課題と言える。より確かな小動物医療を築いていくためには、将来を担う人材が早い段階から、診療技術と並行して地道に医療統計に習熟することが必要であると言える。地味で時間のかかる作業であっても、基礎から石垣を積んでいかなければ、天守閣たる本当の意味での診療技術の向上は頭打ちとなってしまうことが将来的に懸念される。上記の作業を行っていくと、さまざまな情報や見解があふれる中でも、本当の意味で診療技術を判断する眼を養うことができるため、是非とも今後継続して統計学の理解を深めていただきたい。