

こんなにかんたん！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

正しく効果のある医療を自分の病院に取り入れたい、というのは病気で苦しむ動物や飼い主様を前にした臨床医にとって、誰もが願うことではないだろうか。臨床現場でより良い獣医療を実践するための情報を得る方法として、各分野の学会集、セミナーへの参加、臨床系情報誌、教科書や論文を読む、などが挙げられる。さまざまな臨床研究、あふれる情報、多様な見解があり、どれを取り入れて実践すべきか判断に困ることもある。そこで、より良い診療技術を客観的に判断する力を養うことが不可欠となってきた。

治療の効果を客観的に判断するためには、統計学を学ぶ必要がある。しかしながら、統計学というと難しい印象をお持ちの先生もおられるのではないかと思います。本セミナーでは、臨床現場で勤務される先生方にとって、多くの情報の中から取捨選択し、正しい医療を見出すために必要なポイントをわかりやすく解説したい。

2. 臨床研究を判断するための基準とは？

実臨床において、飼い主様からの信頼を築くことは何物にも代えがたいものである。そこで、なるべく高いエビデンスレベルの臨床研究を自院に取り入れて、日々の臨床に反映させる必要性が出てくる。参考までに、現在人医療を含めてコンセンサスが得られているエビデンスレベルの例を下記に記した。目安となる判断基準を確認する際に使用していただきたい。各項目については、セミナー中に説明を加えたい。

〈エビデンスレベル〉 ※Minds 診療ガイドライン作成の手引き（日本医療評価機構）より記載

- I システマティック・レビュー／ランダム化比較試験のメタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験
- III 非ランダム化比較試験
- IVa 分析疫学的研究（コホート研究）
- IVb 分析疫学的研究（症例対照研究、横断研究）
- V 記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
- VI 患者データに基づかない専門委員会や専門家個人の意見

3. 臨床研究を読んでみよう！

〈後向き研究の場合〉

後向き研究とは、既に蓄積されているデータを基にして、研究実施者が証明したいと考える仮説を検証する方法である。そのため、多くの症例をデータベース化するよう努めている施設は得意とする研究スタイルである。検証する仮説はそれぞれの研究実施者が有しているものの、前向き研究と異なりエンドポイント（目的とする評価項目）が事前に設定されていない。そのため、研究実施者が考える仮説に応じ、さまざまな角度（除外基準設定などや、比較する群の分け方）によって検討を行うことが可能であるため、得られる結果が異なり、多様な解釈をすることができる。また事前に病態の重症度、進行度、治療内容などが異なったコホートを対象に解析している場合もある。そのため、解析者の主観的な仮説が結果に影響する可能性があるため、データの解釈には注意が必要である。そして、これが後向き研究のエビデンスレベルが低い理由でもある。

〈前向き研究の場合〉

前向き研究とは、読んで字のごとく、研究を実施する以前に、研究体制を入念に計画した上で実施する研究スタイルである。事前に計画すべき項目として、下記のようなものがある。

- ・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

- ・ 対象症例数を決定するサンプルサイズ計算
- ・ 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

上記の項目を事前に決定してから臨床試験を開始するため、後向き研究で許容されたようなさまざまな仮説に応じた検討ということは原則的に行うことができない厳しい評価体系である。したがって、信頼性を担保することができ、エビデンスレベルとしても高い位置付けとなる。

〈生物統計家による考え方の違い〉

演者は国内外の医学系臨床施設において、5名の医療統計の専門家と地道に議論を重ね、実際に後向き・前向き臨床試験を実施してきた経緯がある。統計学の世界においても、統計解析者によって、意見の相違や解析手法についてのさまざまな異論がある。そうした多様性も認識して、1つの意見や解析に右往左往せずに、多角的に臨床研究の結果を判断する能力をつけることが望ましい。統計解析の答えは決して1つではないということを知っていただきたい。

〈何を指針として診療をすべきなのか？〉

医学領域ではいわゆる「診療ガイドライン」が各分野で作成されており、治療のエビデンスとしては概ね前向き試験のデータを主軸として作成されていることが多い。後向き研究に基づくガイドラインはあくまで診療の概要をある程度つかむために使用すべきであり、盲目的に信用することには注意が必要である。また、ガイドライン自体も、診療を推奨する個々の臨床研究のエビデンスレベルに応じて、質の良し悪しがあり多様である。厚生労働省の委託事業であるMindsでは日本で公開されているガイドラインを網羅的に検索収集し、AGREE-IIと呼ばれる系統的な方法で評価してフィードバックを行っている。

4. 臨床系論文を調べてみよう！

〈どのデータベースを参考にすべきか？〉

現在のところ、PubMedが最も頻用されるデータベースとして知られている。医中誌では、国内での母集団での解析結果が比較的多いため、参考となるデータが記載されていることがある。

〈Conflict Of Interest (COI) とは？〉

企業側からセミナー講師へ資金提供を受ける場合や、企業側から研究費や奨学金を得た場合、もしくは企業自体が推進者となって実施された臨床研究については、講演内容や研究成果にバイアス（資金提供者に有利な解析結果や情報が公表される偏りのことをいう）が生じる可能性があるため、必ず開示することが義務付けられている。

〈医学系施設の図書館を有効に活用しよう！〉

現在、小動物関連のジャーナルについては、自宅にてインターネットを介して無料に閲覧が可能なものと閲覧が不可能なものがある。自宅にて閲覧が不可能な場合は、各都道府県にある医学系大学の図書館に行くと閲覧可能であったり、複写文献の依頼をすることができる。何らかの登録が必要な場合があるため、詳細は各施設に問い合わせていただきたい。

〈臨床研究データをどのように自院の診療に取り入れれば良いのか？〉

参考となる臨床研究データを取り入れる際には、注意すべき点として、①対象となる母集団の相違（例えば日米での犬の体格差や犬種）、②病態の相違（重症度、進行度など）、③手術に関するデータの場合には技術の再現能力、などが臨床研究データの再現性を考慮する上で重要となってくる。

〈網羅的解析をやってみよう！〉

演者は、人医学領域における評価の高いImpact factorの某ジャーナルのReviewerとしての経験があり、多くの論文に目を通して査読することには若干慣れている。過去には小動物臨床の当該領域において、合計約11500報の論文からマイニングを行い、現在の小動物の臨床技術の確からしさを網羅的に解析した経験がある。最初は時間がかかるかもしれないが、やり慣れると頭と眼が慣れ、比較的スムーズに把握できるようになる。小動物の臨床系論文を対象に網羅的解析するのは、実際のところ限られた数に絞られるのでそれほど難しいことではない。年代順に目を通すと、対象とする治療や疾患の歴史的背景や変遷・推移も理解することができ、今後の動向の予測まで見通す先見の明を持つことができるようになるため、是非とも習得していただきたい技術である。

5. さいごに

専門医療、Evidence-Based Medicineといっても、結局のところ、論文となったデータが土台となる。まさに、しっかりとした土壌がないところには石垣は積めず、石垣なくしては天守閣の建設はありえない。同様に、今後の小動物医療において確固たる診療エビデンスを築いていくためには、地道で目立たない作業であっても、生物統計学が臨床獣医師に垣根なく浸透していくことが大切なのではないかと考えている。次のセミナーでは、より実践的な学習方法や解析方法について説明を加えたい。論文を読んで理解するだけでなく、実際にどういった過程を経て解析されるのかを知っておくことはとても大切である。可能であれば、身近なデータから実際に解析を始めてみるとより理解度が上がるため、併せて聴講していただきたい。