

統計解析のABC

神戸市立医療センター中央市民病院

小児科・新生児科 臨床研究推進センター学術支援部門

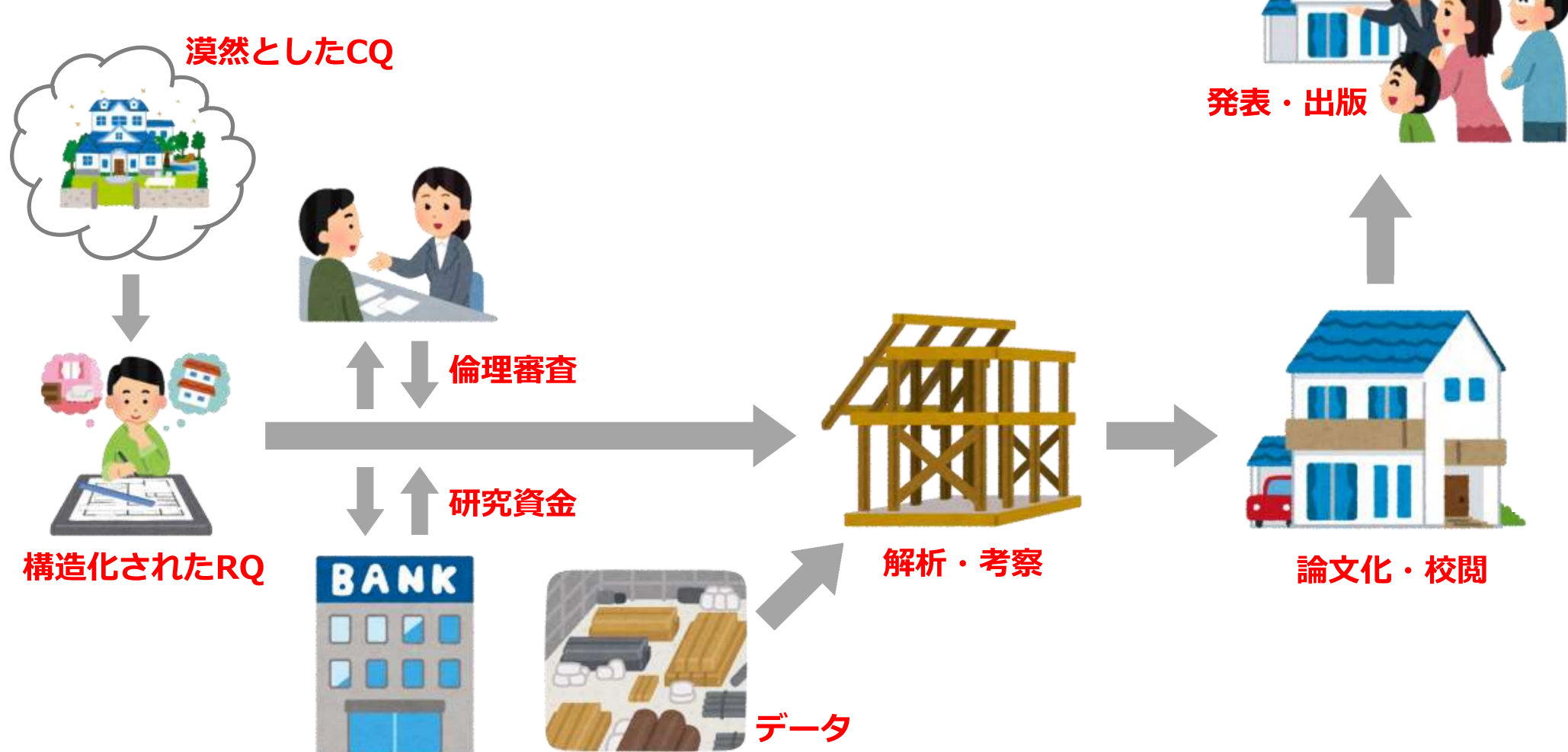
宮越 千智

miyakoshi@wisdomsprout.com

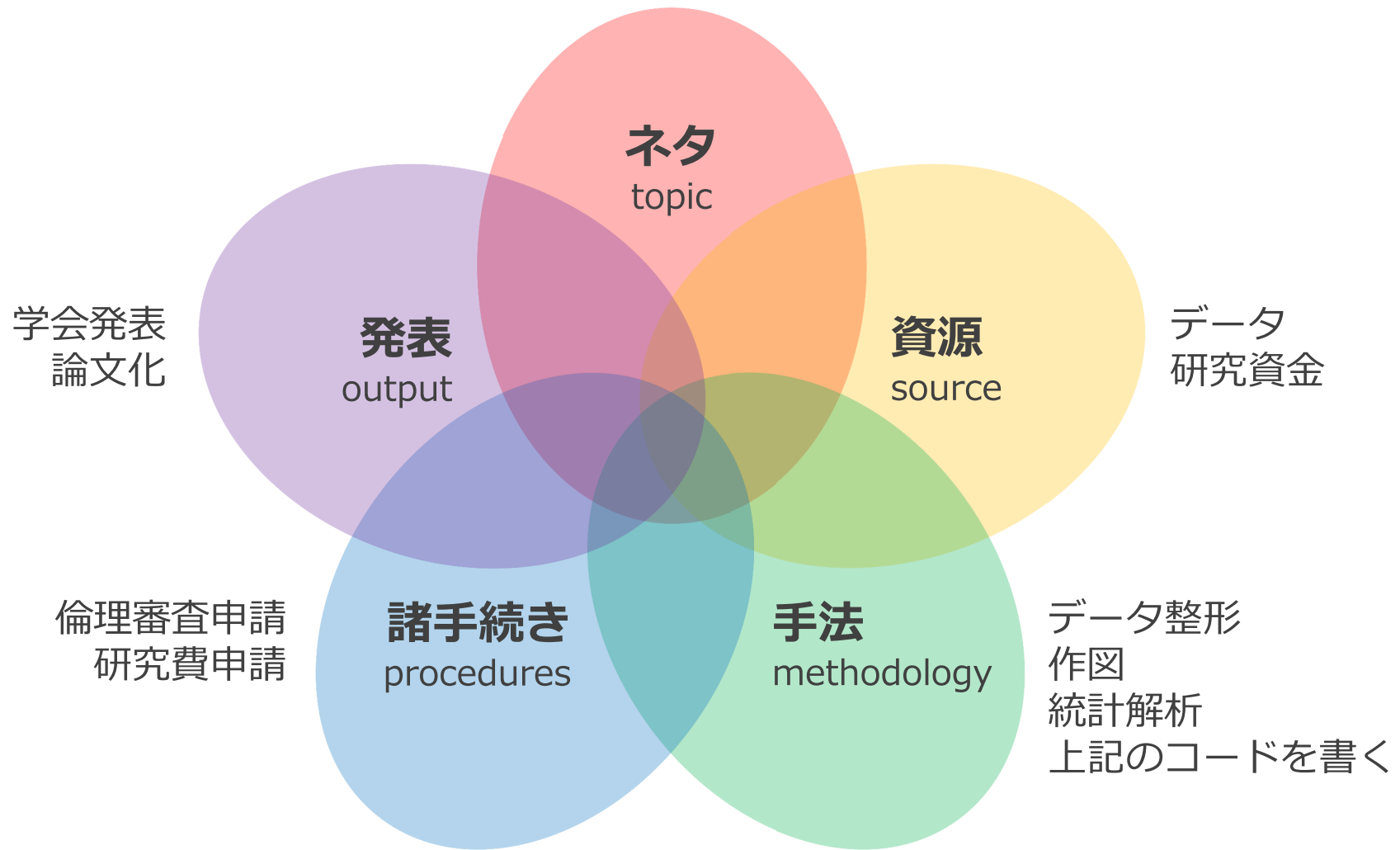
本日の内容

- 臨床研究に必要なものは何か
- どうやって臨床研究を進めていったらいいのか
- ほんの少しだけ統計解析に関する説明を

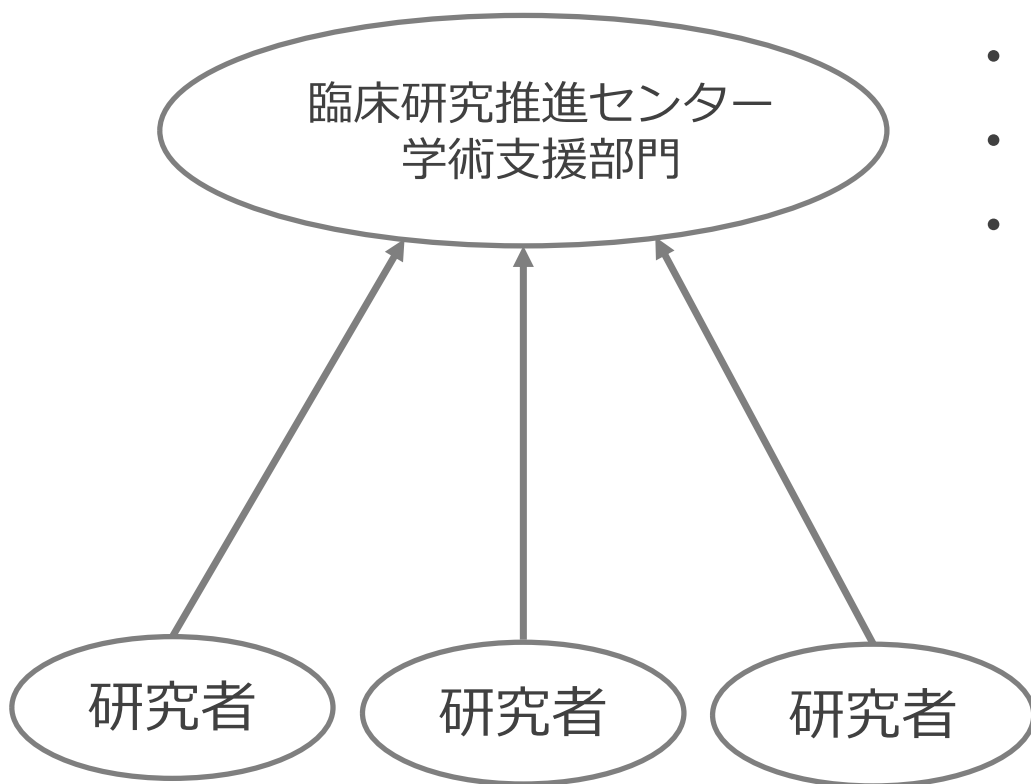
研究は「建築プロジェクト」



研究プロジェクトに必要なこと

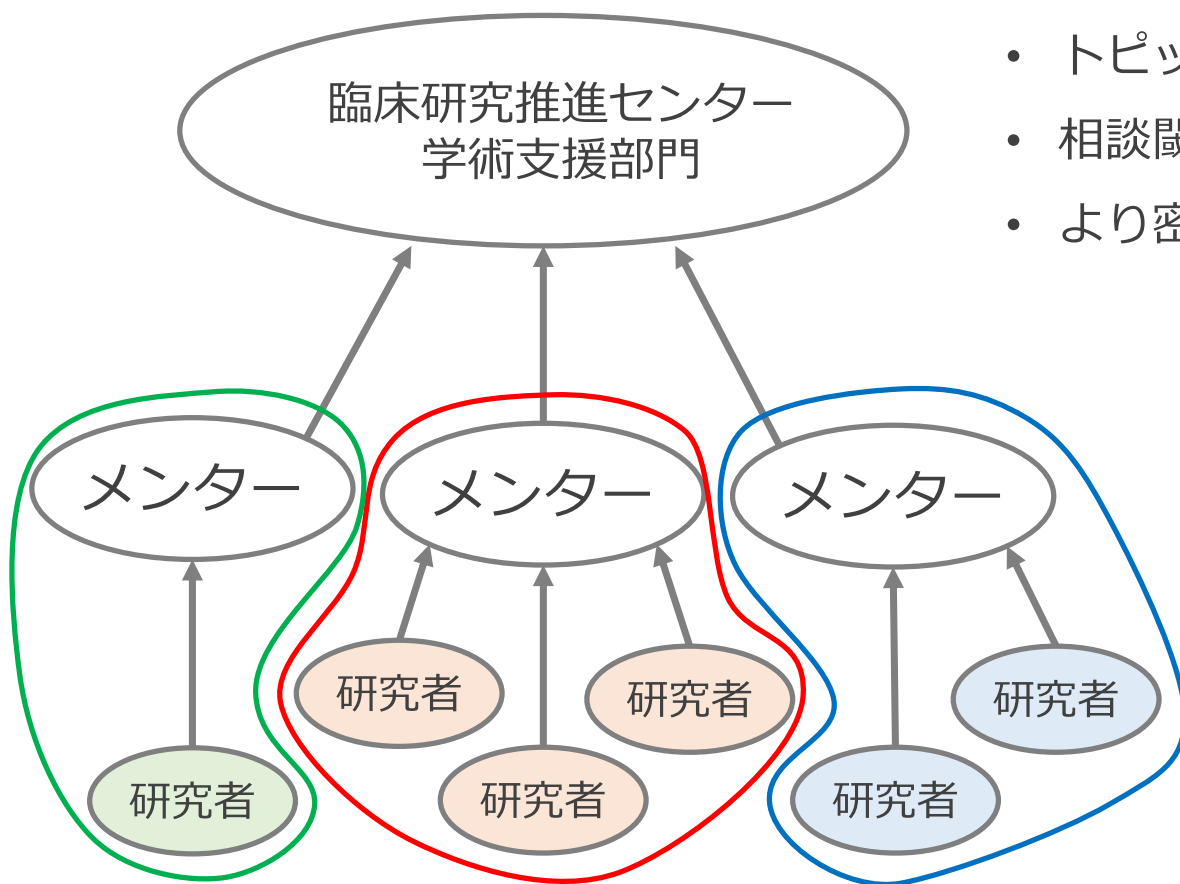


現在の研究相談体制



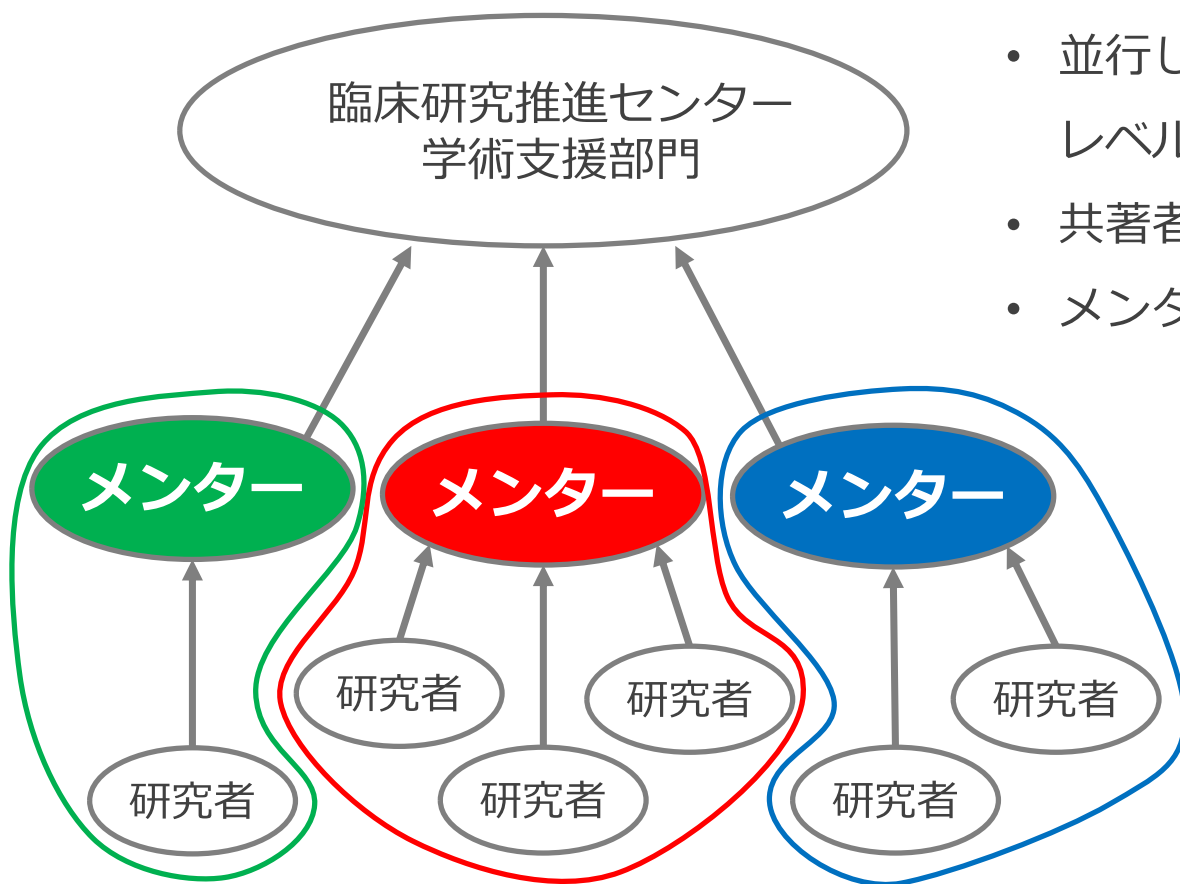
- 相談日程・時間に制約あり
- 支援者が研究分野に造詣が深いとは限らない
- 相談内容の難易度は研究者の理解度に依存する

提案：診療グループ内にメンターを



- トピックについて理解があるのでCQを練りやすい
- 相談閾値が下がるので、研究開始閾値も下がる
- より密に相談しやすい

提案：診療グループ内にメンターを



- 並行して色々な研究を経験できるので、短い時間でレベルアップしやすい
- 共著者になれる
- メンターを対象としたアドバンストな教育も可

レベルA：全ての研究者に求められること

「疑問の構造化」とは

臨床上の疑問（Clinical Question, CQ）から

研究計画に最低限必要な要素を抽出し、

研究で明らかにしたいことを短い文で宣言すること

構造化するご利益：

1. 他人に説明しやすい
2. 自分の考えが整理できる



疑問のタイプ別にみた構造化の方法

- メカニズム
- 診療の実態 **P/O**
(population/outcome)
- 検査の有効性 **PICOT**
(population/index test/comparison/outcome/target condition)
- 要因とアウトカムの関連 **PECO**
(population/exposure/comparison/outcome)
- 介入の効果 **PICO**
(population/intervention/comparison/outcome)



系統的文献検索

- 適当な情報を一本釣りするのではなく全体像を把握する文献検索
- 「車輪の再発明」にならないように
- そのためには疑問を構造化することが必須

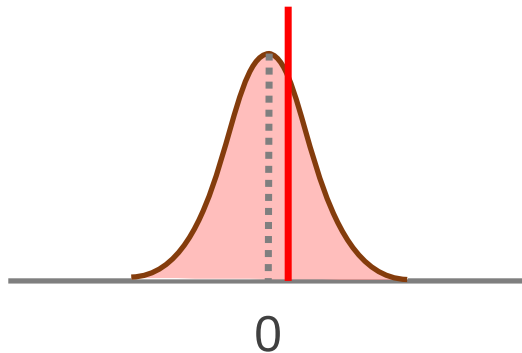
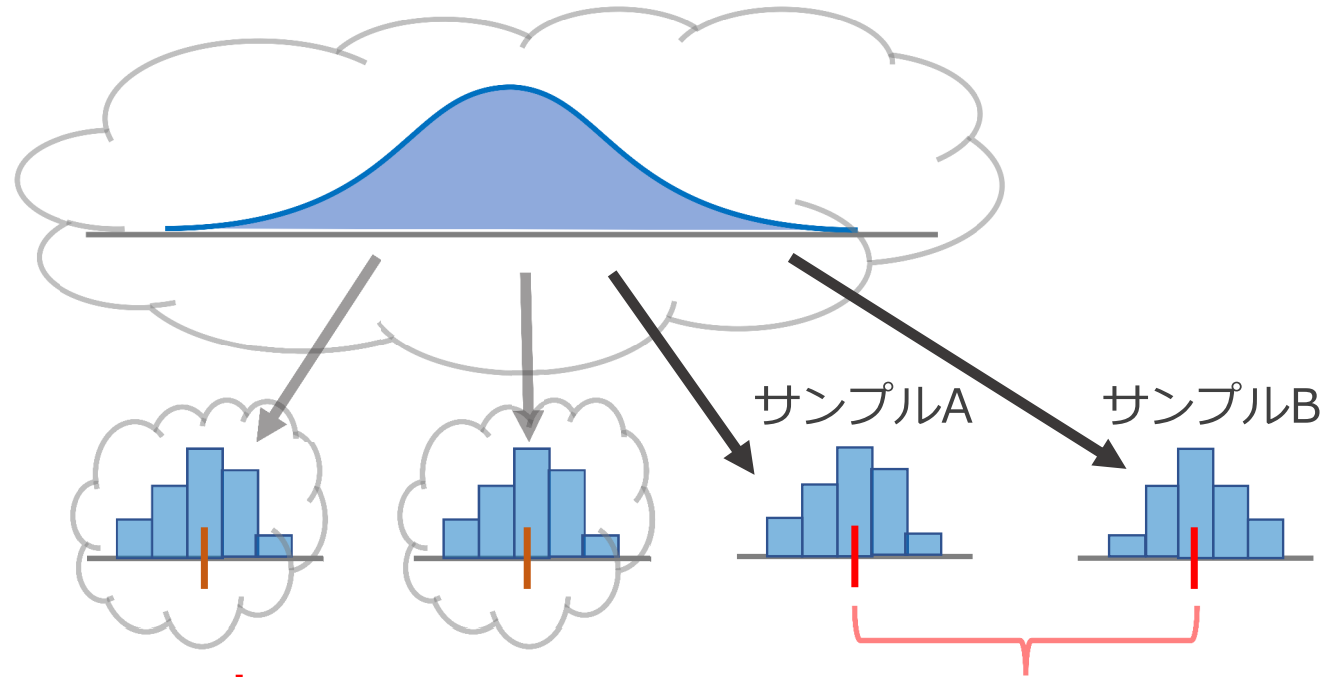


Q1. ランダム化	Q2. 差?相関?	Q3. データ間の対応	Q4. アウトカム 変数の種類	Q5. アウトカム連続 変数の正規性	Q6. 比較群数	Q7. 症例数	適切な検定方法
あり	差	対応なし	連続	あり	2	15例/群	Welchのt検定
					3以上		分散分析（ANOVA）
				なし	2		Mann-Whitney U検定
					3以上		Kruskal-Wallis検定
			カテゴリー		制限なし		Fisherの正確検定
							Pearsonのカイ2乗検定
		時間データ		制限なし		Logrank検定	
		対応あり	連続	あり	2	15例	対応のあるt検定
					3以上		反復データによるANOVA
				なし	2		Wilcoxon符号付順位和検定
					3以上		Freidman検定
	2値			2		McNemar検定	
	相関		連続	あり			Pearsonの相関関係
				なし			Spearmanの相関関係
2値						Kendallの相関係数	
なし	重回帰分析による交絡調整						

検定の考え方

- 正しいことを証明するより間違っていることを証明する方がはるかに簡単！
 - ✓ 反証は1つあればよい
- **示したいことと反対のことが間違っている**ことを証明すればよい
 - ✓ 通常は「差がある」ことを示したいので、「差がない」ことを示す
 - ✓ 「差がない」仮説 = **帰無仮説**
 - ✓ 間違っている = 可能性が非常に低い (**慣例的に5%未満**)
 - ✓ 「帰無仮説が間違っている」 → 「示したいこと (対立仮説) が正しい」

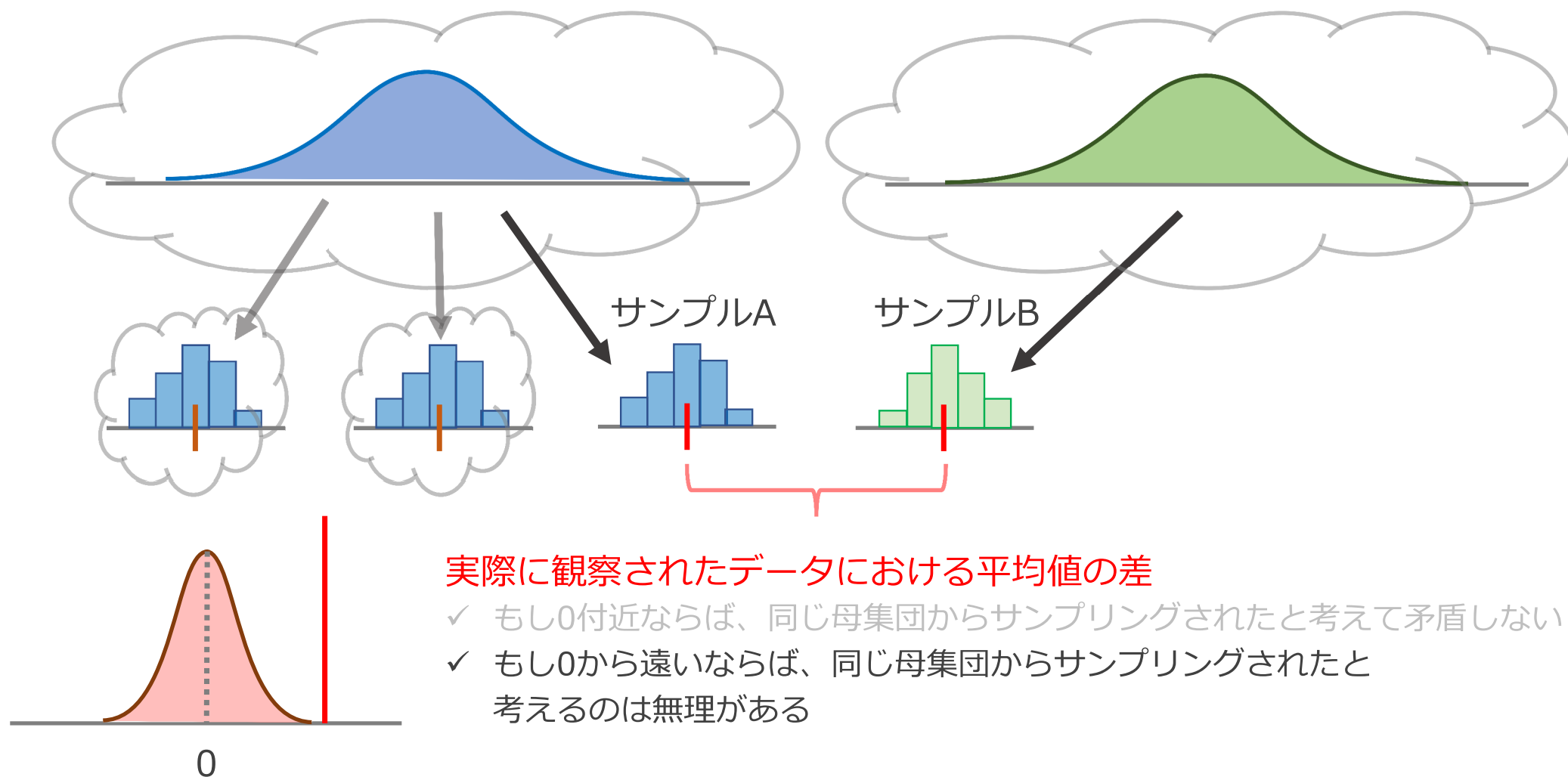
平均値を比較するコンセプト



実際に観察されたデータにおける平均値の差

- ✓ もし0付近ならば、同じ母集団からサンプリングされたと考えて矛盾しない
- ✓ もし0から遠いならば、同じ母集団からサンプリングされたと考えるのは無理がある

平均値を比較するコンセプト



結果の解釈は対称ではない

- P値が小さい場合

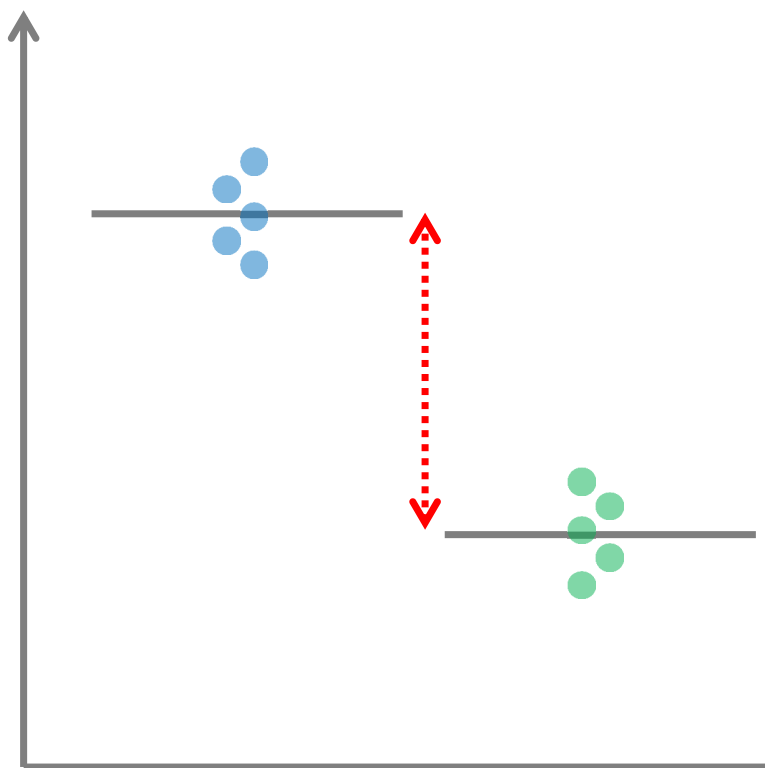
- ✓ 「帰無仮説は誤りであるとする証拠がある」
- ✓ つまり「対立仮説は正しい」と結論する
- ✓ ただし「色々な仮定が満たされているのならば」

- P値が大きい場合

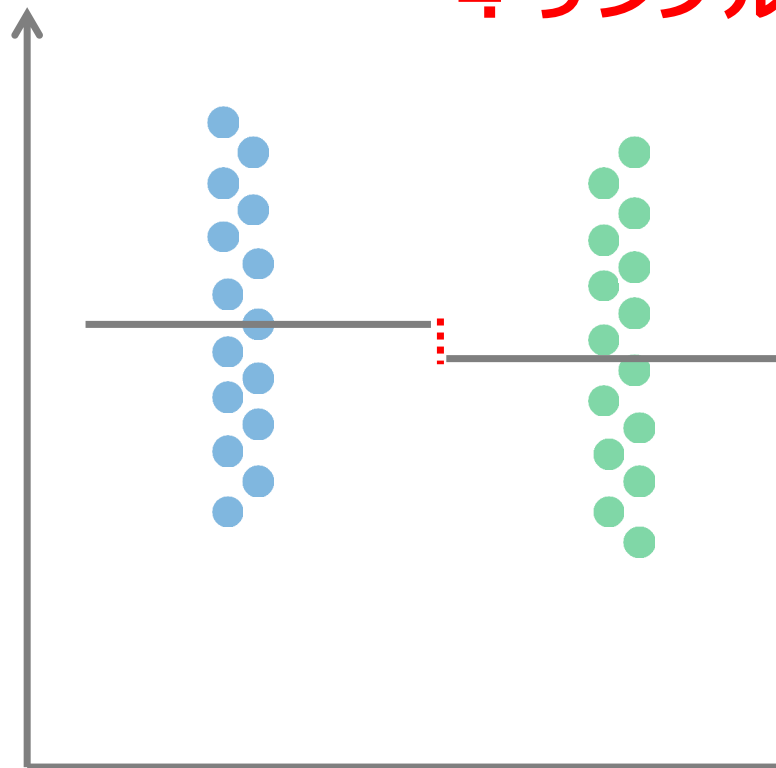
- ✓ 「帰無仮説は正しい」は誤り
- ✓ 「帰無仮説は誤りであるとする十分な証拠はない」
- ✓ つまり、仮説に対する真偽の判断は「**保留**」する

P値 = 「効果の大きさ」 × 「精度」

≡ サンプル数

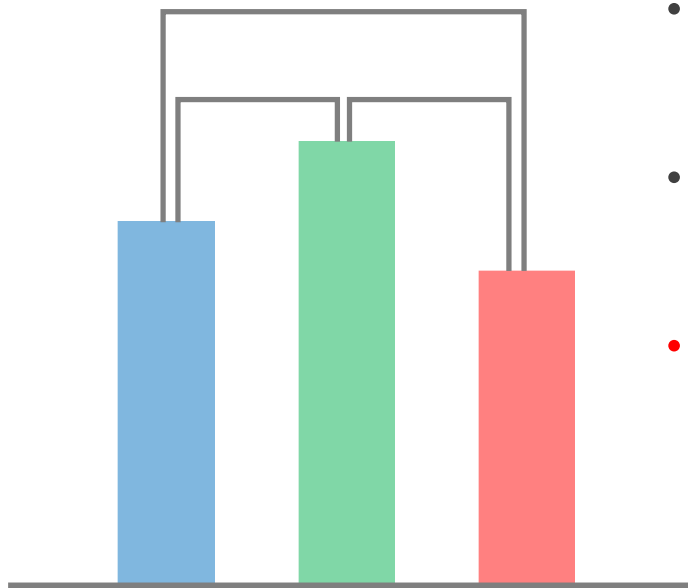


P=0.06



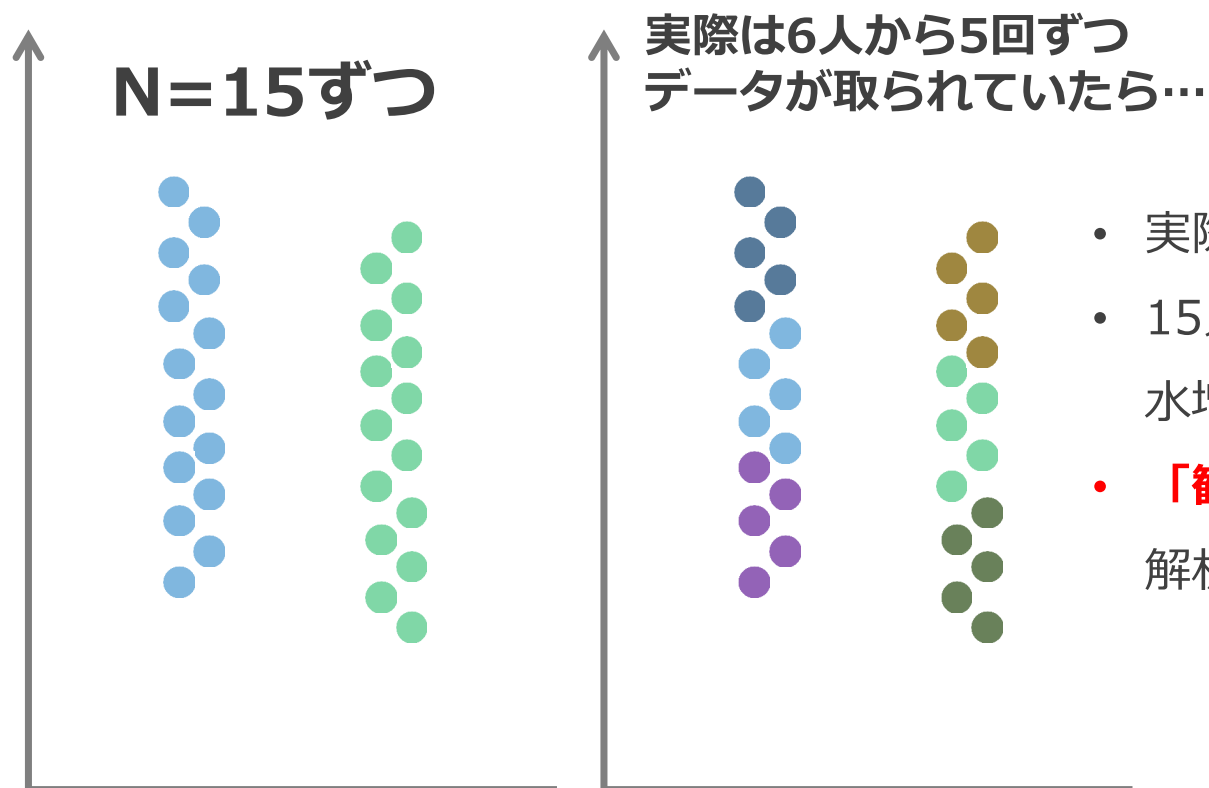
P<0.001

検定の繰り返しに注意



- 「本当は差がないのに誤って差があると判定してしまう確率」を有意水準という
- 1つ1つの検定は有意水準5%でも、3回繰り返すと全体の有意水準は5%を超える（約14%）
- **「検定の多重性」**といい、事前に補正を計画する必要あり

同じ人から取られたデータに注意



- 実際の情報量は「6人以上・30人分未満」
- 15人 vs 15人として検定すると情報量を水増ししていることになる
- **「観察単位の独立性」**がないことを考慮した解析が必要

交絡があつたら単純比較では不十分

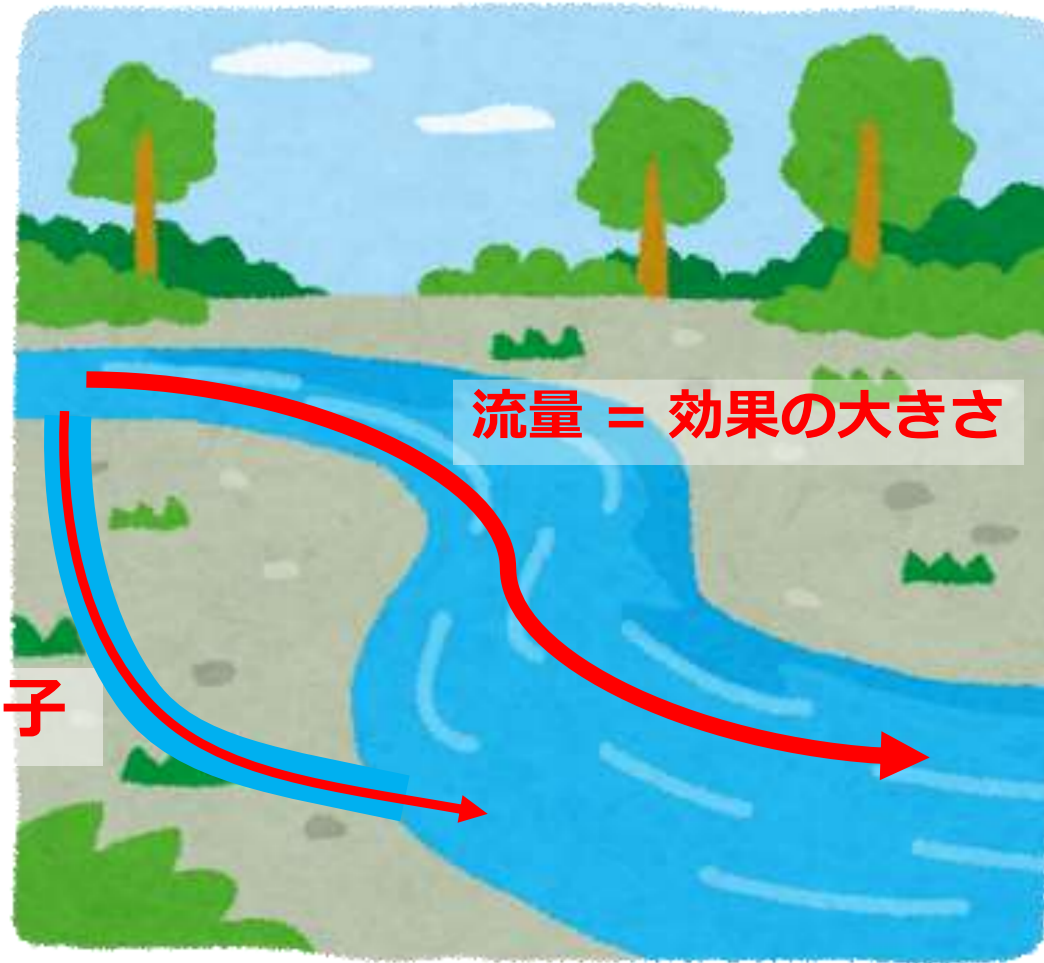
介入(I)/要因(E)

流量 = 効果の大きさ

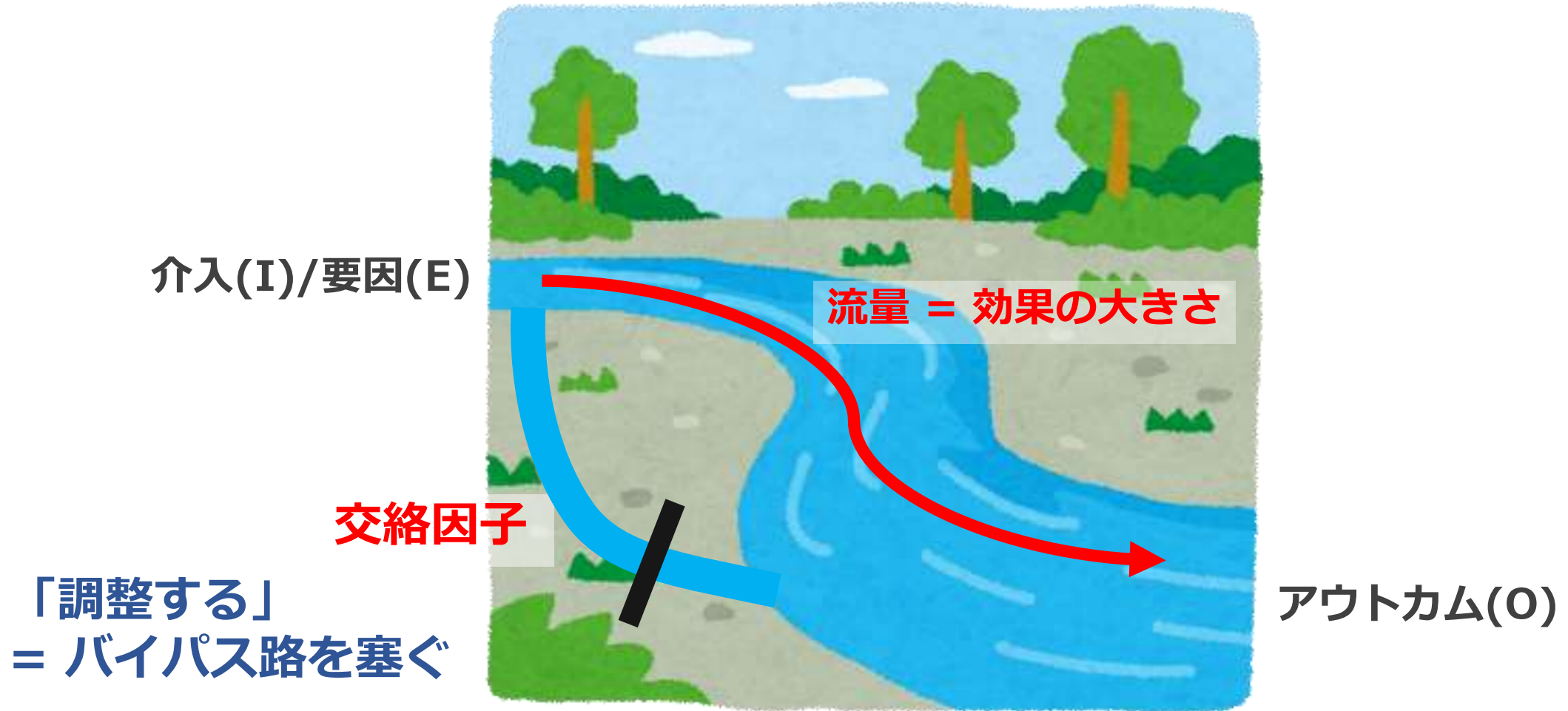
交絡因子

このバイパス路があると、
I/E→Oの流量を
正確に評価できない

アウトカム(O)



交絡があったら単純比較では不十分



検定との付き合い方

- **研究デザインによって「立ち位置」が違うことを理解する**

- ✓ 仮設検証型研究では大事だが探索型研究では…
- ✓ 観察研究なら単純な比較だけで強く結論づけるのは無理
- ✓ どのような解析を行うか事前に計画を

- **サンプル数が少なければ無理して検定しない**

- ✓ 1群<10例なら検定はあきらめる
- ✓ ケースシリーズや記述的研究としてまとめる方が価値がある場合もある

- **聞き手・読み手の意識が変わらないとダメかも**

レベルA：全ての研究者に求められること

- 共同研究者とディスカッションできる
 - ✓ 疑問の構造化
 - ✓ 概念図
 - ✓ 研究の型
 - ✓ 測定のデザイン
- 研究を始めるための「お膳立て」ができる
 - ✓ 文献検索
 - ✓ 適切なデータシート作成
- やる気！



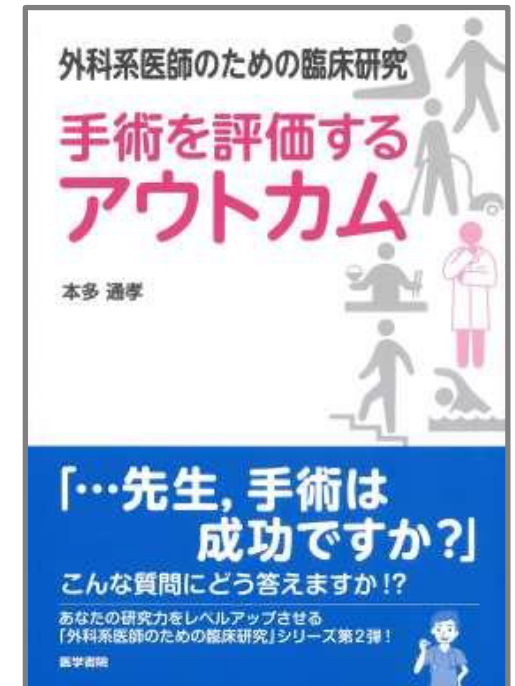
レベルB：メンターに求められること

メンターが解析を学ぶご利益

- 簡単な解析はグループ内で済む
- 解析手法目線が研究の切り口のヒントに
 - ✓ 「この論文の解析手法はこのテーマに流用できるのでは？」
 - ✓ 「余すところなくデータを使うためにはこの方法がいいのでは？」

診療グループの特徴と解析手法

- 症例登録データベースが豊富
 - ✓ 傾向スコアを用いて患者背景を揃える
- 同一個体に生じた複数の病変を解析対象にする
 - ✓ 同一患者内の類似性を考慮した解析を行う
- 診療体制を一斉に変更することが多い
 - ✓ 分断時系列デザインを用いて介入前後を比較する
- 生存・死亡以外の指標で介入の有効性を検証したい
 - ✓ 診療グループに特異的なアウトカムを設定する



レベルB：メンターに求められること

- ある程度の解析を実行する

- ✓ グラフ作成
- ✓ 検定
- ✓ 簡単な回帰分析
- ✓ 発展性を考えるとコードを書いて実行できる方がよい

- 発展的な解析の概念を理解できる

- ✓ 解析が実行できなくてもよい
- ✓ 適切なデータシート作成ができるように

- **強いリーダーシップで「種をまき、水をやる」**



レベルC：統計家に求められること

レベルC：統計家に求められること

- 発展的な解析を実行できる
 - ✓ 高度なグラフ作成
 - ✓ サンプルサイズ計算
- 最適な解析手法を提案できる
 - ✓ 研究に適した解析手法を提案
 - ✓ ただし、研究者・メンターの意向に沿ったものを
- 研究者・メンターの育成
- 依頼者に優しいプロフェッショナリズム



本日のまとめ

- 研究プロジェクトには様々な工程があり、様々なスキルが求められる
- 一人で全てをカバーしようとせず、グループとして進めていく方がいい
- 同じ診療グループ内にメンターがいると研究力は飛躍的にアップするはず！

参考書籍・資料紹介

- **臨床研究の道標 第2版〈上・下巻〉**

[福原俊一 / 特定非営利活動法人健康医療評価研究機構 / 2017]

- **日常診療で臨床疑問に出会ったとき何をすべきかがわかる本**

[片岡裕貴 / 中外医学者 / 2019]

- **外科系医師のための臨床研究 手術を評価するアウトカム**

[本多通孝 / 医学書院 / 2019]

- **Kobe Stat-Aid** （統計解析を自力で頑張る人を応援するclosedなノート）

[URL : <https://kobe-stat-aid.hatenadiary.com/introduction> ※PW : hirakegoma]