

ある日の会話から

〔登場人物〕



崎山教授 (臨床試験の専門医師)



新川先生 (新人内科医)



数馬先生 (生物統計学者)

(場面1：教授室)

 崎山先生、いま学会から帰ったところです。2年前に発売されたABC系降圧薬「セレブジン」の基礎研究が盛んで、降圧作用以外にも合併症予防が期待されそうです。

 まだ動物実験だろう。

 はい。そこで考えたのですが、ABCの効果を臨床でどうなのかを確かめてみたいと思ひまして……。早速、ここ2年間のカルテを確認してみました。すると、ABC

を飲んだ患者さんで心血管系の合併症を起こした人は1人に対して、それ以外の患者さんでは3人いたのです。これって意味ありですよ。

 君の探究心は多いに結構だが、それだけでABCが他の降圧薬より優れていたとは言えないだろう？ まず、ABCを飲んだ患者さんとそれ以外の患者さんの人数はどうなっていた？ それぞれの平均年齢や高血圧以外の既往については確認したのか？ 合併症というが、どんな合併症だったのかね？

 ええと……。ABCを飲んでいた患者さんで、65歳の男性ですが脳梗塞を起こして、残念ながら亡くなりました。それ以外の降圧薬を飲んでいた



6



どの研究デザインを選ぶのがよいですか？

臨床研究のタイプ（研究デザイン）には、それぞれ長所と短所があります。疑問（リサーチ・クエスチョン）や期待される結果に応じてデザインを選択します（図 2-4）。

肥満や高血圧などの「要因」と（心血管系の）「疾患」の関係性を調べるのには観察研究（コホート研究）が向いています。一方、ランダム化比較試験（RCT）は、観察研究に比べてより厳密に比較ができるため、薬の効果を証明するときなどに威力を発揮します。一般に、RCT のほうが観察研究に比べてエビデンスレベル（信頼性）が高いと言われてはいますが、RCT では、厳密な比較に重

試験にも
得手不得手あり



図 2-4 臨床研究のタイプ

疑問の種類	最適な試験デザイン
血液検査による前立腺がんの確定診断率はどれくらいか？	診断 → 横断研究
日本の東北地方と沖縄県で高血圧になっている人の割合はどちらが高いか？	有病率 → 横断研究
喫煙者は非喫煙者に比べて何倍肺がんになりやすいか？	危険率 → コホート研究, 症例対照研究
肥満と高血圧の両方がある人とどちらでもない人でどちらが長生きするか？	予後 → コホート研究
A薬とB薬でどちらが糖尿病患者の血糖値をより下げるか？	治療 → ランダム化比較試験
標準治療に比べて、A薬を早めに使用することでβ病の発症を抑制できるか？	予防 → ランダム化比較試験

ハザード比

死亡などのイベント発症を比較する臨床試験では、治療効果を確認する指標としてオッズ比とハザード比が用いられます。どちらも各群のイベント発症を比較しそれを比で表します。その結果が1よりも小さければ試験薬（効果を証明したい群）のほうに抑制効果ありという意味で、1よりも大きければ対照群（プラセボや標準治療群）のほうに効果ありとなります。オッズ比は試験最終時点でのデータを解析するのに対して、ハザード比はイベントがいつ起きたのかという情報も加味されるため、生存率解析ではハザード解析が用いられます。

2



得られたデータは、 どのように管理されるのですか？

■ モニタリング・監査について

臨床研究のモニタリングと監査というと、なにやら堅苦しく両者の違いもわからない人が多いでしょう。確かに両者とも第三者が臨床研究を実施している医療機関に入ってきて、文書などいろいろチェックするという点で、臨床研究の品質保証に関わるという点では同じです。しかしその実施者や目的が大きく違います（図 3-2, 3-3）。

臨床研究でモニタリングは、研究計画書すなわちプロトコルに従って行われているかどうか調査すること、監査は臨床研究がプロトコルに従って行われたかどうかを調査することです。モニタリングで「行われている」と現在形であること、監査では「行われた」と過去形であることからわかるように、モニタリングでは臨床研究の進行状況に応じてプロセスの途中で継続的にチェックがされますが、監査ではプロセスの結果がチェックされます。それゆえにモニタリングは「中間テスト」みたくで

臨床研究にも、
中間テストと期末試験
がある



1



臨床研究結果を公表するときに 気をつける点は何ですか？

雑誌への投稿に関する国際ルールで、いちばん重要なのが ICMJE (医学雑誌編集者国際委員会) による「**医学雑誌における学術研究の実施、**

報告、編集および出版への推奨」(旧版までは「ICMJE 統一投稿規定」と呼ばれていた)で、これには、臨床試験の登録義務 (p.36 参照)、どのような人を著者としなければならないか、謝辞で記載すべき人、利益相反 (COI) 開示などについて、具体的な推奨が示されています。

論文を書く
ためには必須の
国際ルールがある



■ 著者資格

その推奨では、「著者資格とは、著者としての功績があり、学術的、社会的、経済的に重要な意味合いをもつ。さらに著者資格には出版された論文に対する責任および説明責任も含まれる。」とし、次の4基準をあげています。著者として認められるには、この4基準のすべてを満たさなければならず、この4

ICMJE推奨による著者資格の4基準

- ① 研究の構想もしくはデザインについて、または研究データの入手、分析、もしくは解釈について実質的な貢献をする。
- ② 原稿の起草または重要な知的内容に関わる批判的な推敲に関与する。
- ③ 出版原稿の最終承認をする。
- ④ 研究のいかなる部分についても、正確性あるいは公正性に関する疑問が適切に調査され、解決されるようにし、研究のすべての側面について説明責任があることに同意する。

(医学雑誌における学術研究の実施、報告、編集および出版への推奨(2014年12月改訂版)。In: 中山健夫、津谷喜一郎(編)、臨床研究と疫学研究のための国際ルール集 Part2、ライフサイエンス出版(2015年出版準備中))