

人間集団を対象とした疫学研究 ～気象データを健康とつなぐための基礎知識～

愛知医科大学医学部 衛生学講座

鈴木 孝太

今日の内容～気象はあまり出てきません～

- 医学研究について(基礎医学、臨床医学、社会医学)
- 疫学とは？
 - ジョン・スノウによるコレラ感染拡大予防
 - 記述疫学、分析疫学
- 疫学研究のさまざまなデザイン
 - 症例報告、生態学的研究、横断研究
 - 症例対照研究、コホート研究、無作為化比較試験
 - さまざまなバイアスと交絡因子
- Real World Dataを用いた研究

さまざまな医学研究（医学部での教育）

- 基礎医学

- 個体としての人間を対象として、ミクロからマクロまで、多様な視点、角度から、その構造や機能について学ぶ。
- 同様に、疾病の視点から人間の構造や機能について学ぶ。

- 社会医学

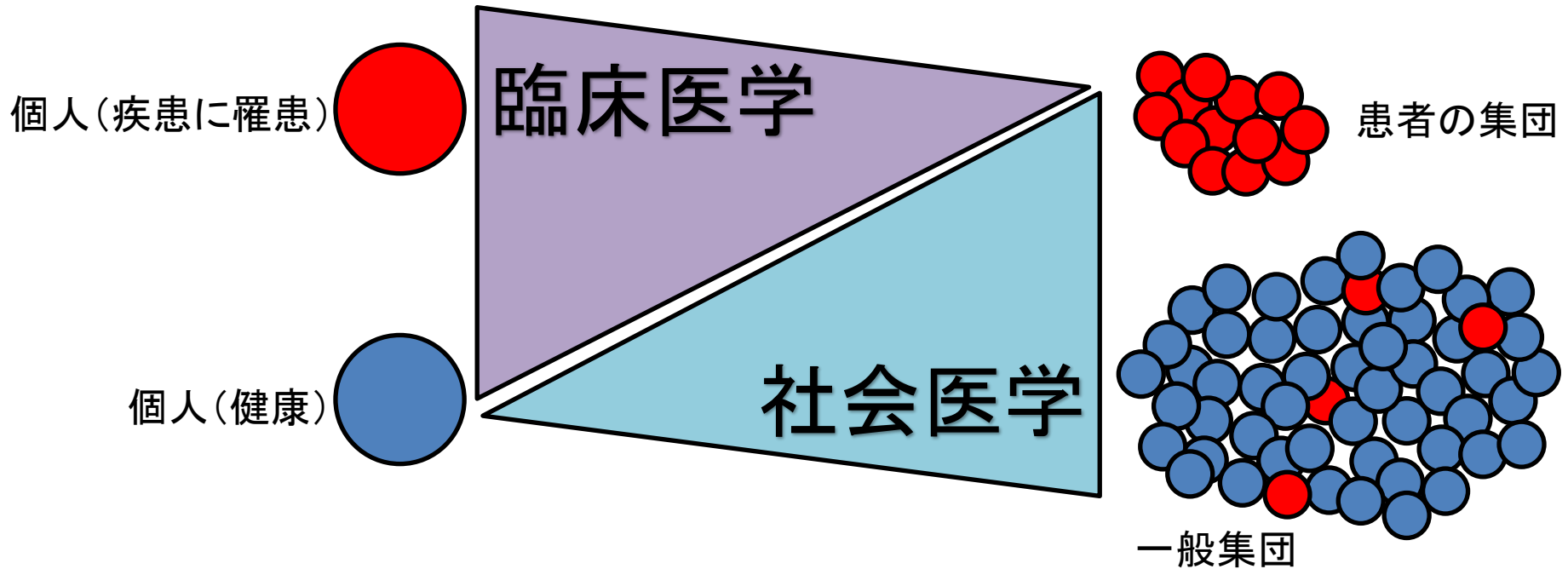
- 基本的には人間の集団を対象に、健康や疾病がどのように位置づけられているか、また、保健医療福祉の視点から、健康や疾病、それを有する個人、集団を、社会がどのように支えているかを学ぶ。

• 臨床医学

- 医学の基礎的科学である基礎医学に対して、診療の学ともいえる。病気にかかって悩んでいる人をいかに治すべきかということを経験的に体系づけた部門をいう。臨床医学に含まれるものとしては、内科学、外科学、産婦人科学、小児科学、精神医学、整形外科学、脳神経外科学、眼科学、皮膚科学、泌尿器科学、耳鼻咽喉科学、放射線医学などがある(ブリタニカ国際大百科事典 小項目事典)。
- 患者に接して診断・治療を行う医学分野。内科・外科・産婦人科・小児科・耳鼻咽喉科・眼科・精神科などの領域に分かれる。基礎医学・社会医学に対していう(デジタル大辞泉)。
- 一般教養、基礎医学、社会医学などで学んだことを基盤に、基本的には、疾病を持つ個人を対象に、症候(症状)、検査、診断、治療などについて学ぶ。

社会医学とは？

～医学部における位置づけ～



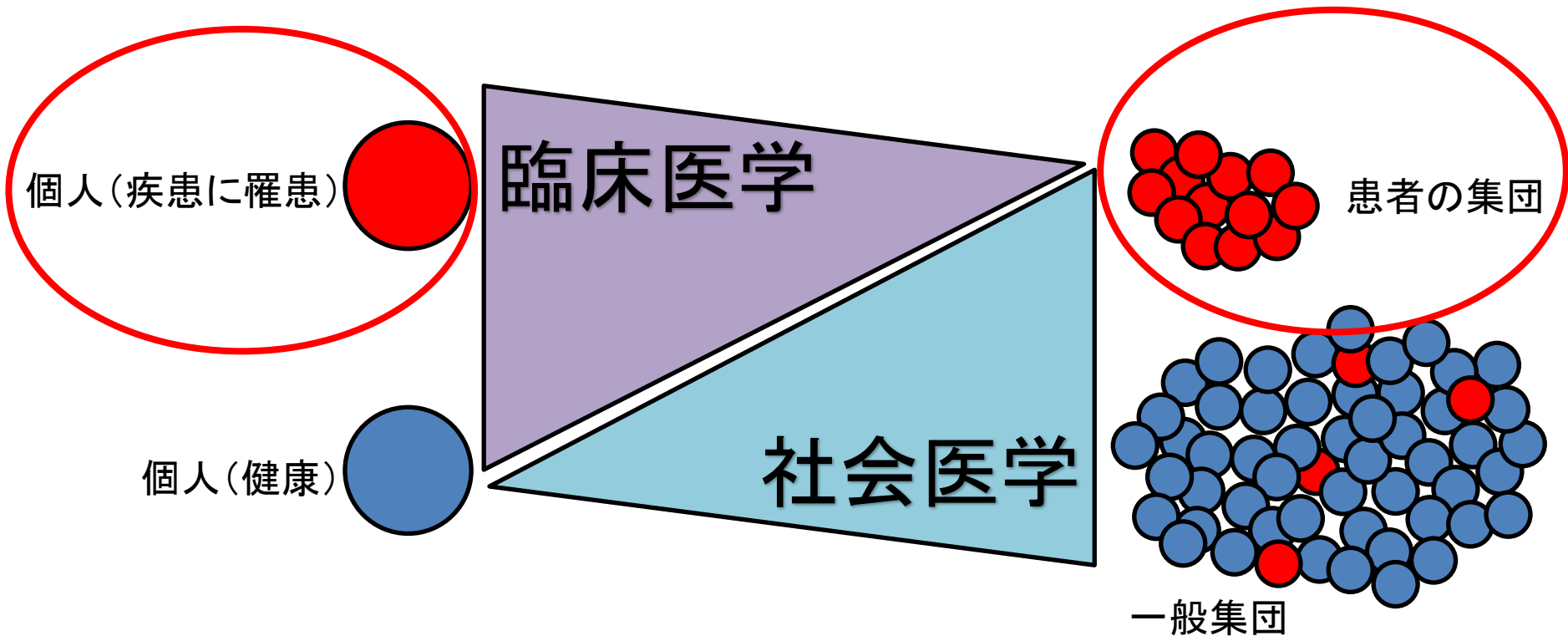
基礎医学

基礎科学(一般教養)

皆さんの立場から見ると、、、

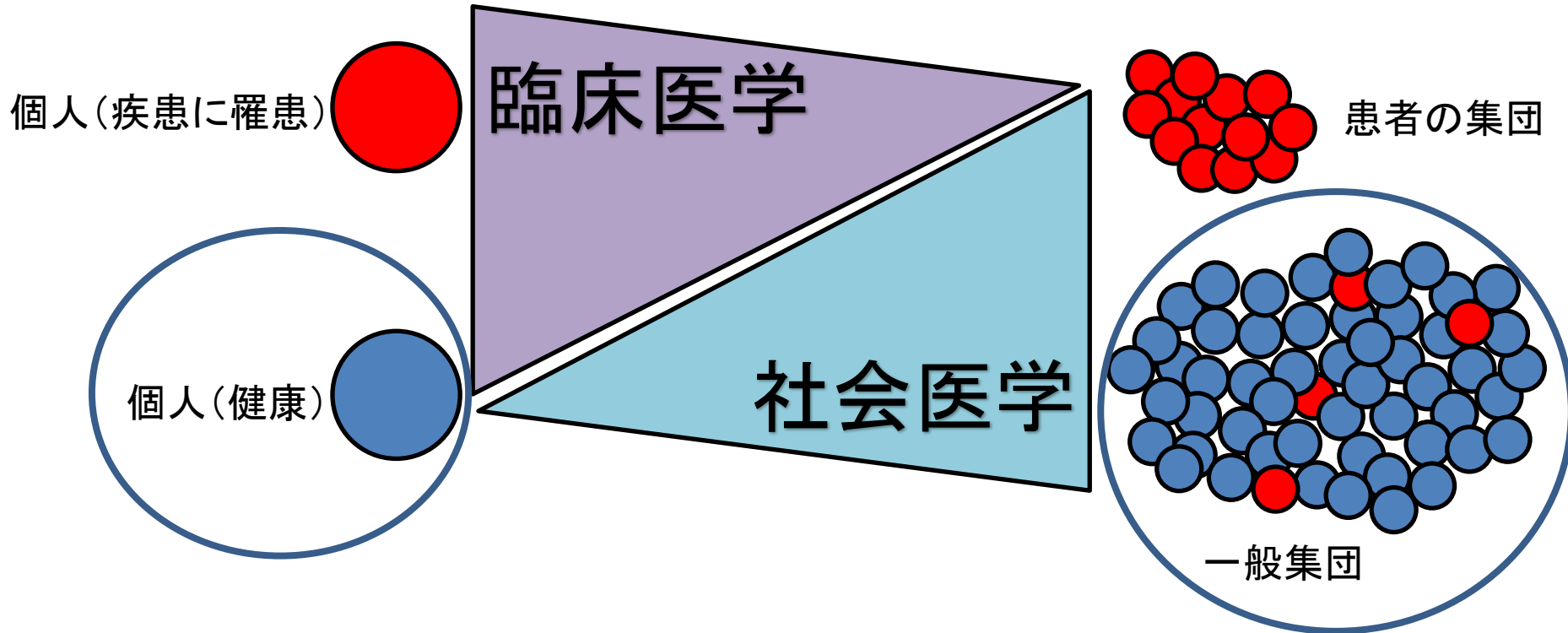
- 病気になって病院を受診→臨床医学
 - 問診、検査、治療(手術療法、薬物療法など)
- 健康診断や予防接種→社会医学
 - 病気にならないように予防:1次予防(予防接種など)
 - 病気の早期発見、早期治療:2次予防(健康診断など)
 - 重い病気の状態からの社会復帰:3次予防(リハビリなど)
- 薬やワクチンの開発、動物実験、細胞や遺伝子を使った実験→基礎医学

臨床医がよく接する人は？



病気によって、心身の悩みや苦しみ、痛みなどを抱いており、医療機関でその悩みや苦しみを取り除いて欲しいと考えている。

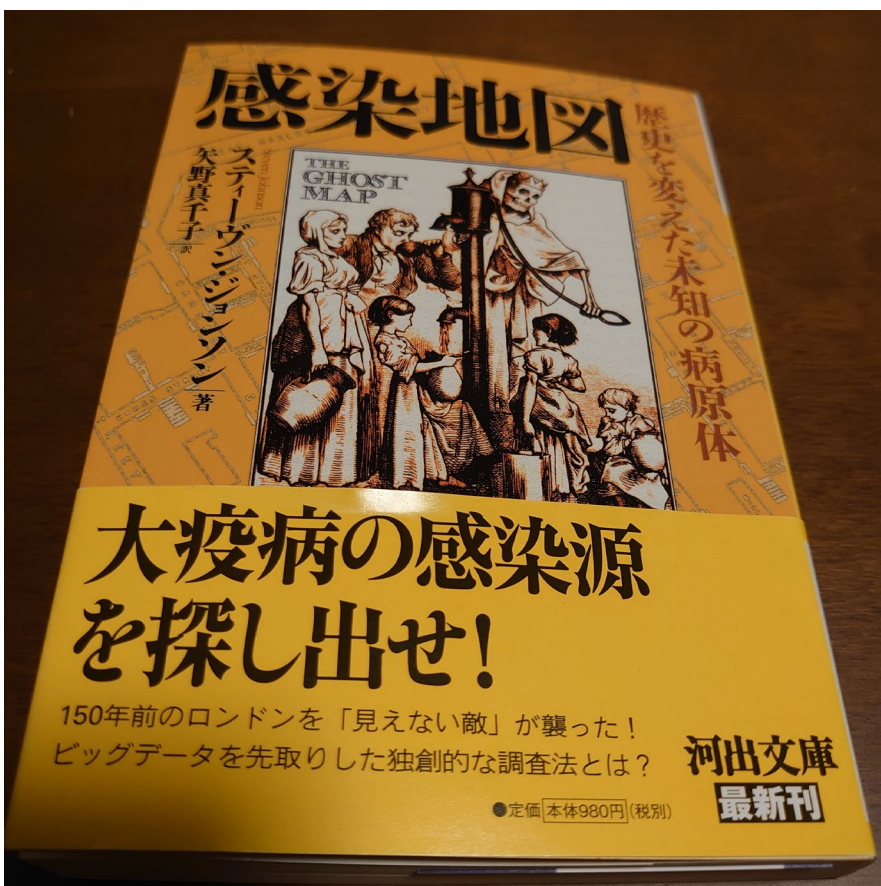
社会医学で働く医師は？



基本的には健康で、特に心身について問題を抱えていない。医療機関や医師に対しても、現状では何か助けて欲しいとは思っていない。

研究者としての仕事は...

- 「**疫学者** (Epidemiologist)」として、主に母子保健領域の疫学、例えば妊娠中の生活習慣と、胎内発育や出生体重、その後の子どもの発育・発達などの関連を調べている。
- 実際にデータを現場に取りに行ったりすることもある。
- 行政事業にかかわって、地域の保健師さんなどと一緒に、健康づくり活動を行うなど...



「感染地図」
 (スティーヴン・ジョンソン著・矢野真千子訳)
 河出書房新社

に—9月2日 土曜日

十九世紀の治療

ところで、人類に悲劇をもたらしてきたコレラという病気は、じつはあまりにも単純でローテクな治療法で対処できる。それは水だ。コレラに感染しても、水と電解質を経口または静脈注射で体内に補充するだけで立ち直ることができる。体から抜けた水分をもとに戻しさえすれば、患者は下痢という不快な症状に一時的に苦しみはしても、その後は回復する。このことを意図的に試した研究は過去にたくさんあり、効果は実証済みだ。そんな簡単な治療法なら十九世紀の医者でも思いついたのでは、とあなたは思っていることだろう。大量の水分を放出している患者の治療として、まず失った水分を補うというのはいかにも論理的ではないか。事実、一八三二年、トマス・ラッタというイギリス人医師はイギリス初のコレラが大流行した数か月後にこの治療法を思いつき、患者の静脈に塩分を含ませた水を注射した。ラッタの試みと現代の治療法のちがいは投与量だけだ。完全に回復させるには数リットルの水分補充が必要となる。

悲しいかな、ラッタのひらめきはその後の数十年間に出現した、ありとあらゆる「コレラ治療法」の山に埋もれてしまった。産業革命の波に乗ってさまざまな技術が進歩したヴィクトリア時代だったが、医学だけは科学になりきれなかった。当時の新聞や医学誌を読むと、さまざまな人が好き勝手に治療法の提案をしていたのがよくわかる。外科医、看護婦、特許薬とやらを売るいかさま師、公衆衛生役人、素人化学者がわれもわれもと「タイムズ」紙や「グロブ」紙に記事を書き、あるいはそうした新聞の個人広告欄を買ってまで、でっぴあげの調合薬や怪しげな療法をさも効果があるように宣伝していた。

コレラ菌は、1883年にコッホにより発見された

- その約30年前、1854年のイギリス、ロンドンでコレラが大流行したときに、麻酔科医ジョン・スノーは、ロンドンの一地域における井戸の封鎖によって、コレラ感染予防を成し遂げた。
- 病原菌という真の原因にたどり着かなくても、病気を予防したり、流行を止めたりできる疫学的手法がここから始まったとされている。
- スノーは当時、空気を介して感染が広がると言われていた中で、集団感染が起こった現場を実地調査し、そしてロンドンにおける数千人規模の死者に関する統計調査のデータを用いて、水を介して感染が広がっている可能性について探っていき、最終的に原因と考えられる井戸を閉鎖して、感染の広がりを抑えた。

記述疫学と分析疫学

- 疫学の目的

- 「明確に規定された人間集団の中で出現する健康関連のいろいろな事象の頻度と分布およびそれらに影響を与える要因を明らかにして、健康関連の諸問題に対する有効な対策樹立に役立てるための科学」

- 記述疫学

- 「健康関連のいろいろな事象の頻度と分布」を明らかにする過程
 - 現状における問題点を探索し、抽出する

- 分析疫学

- 記述疫学で記述された頻度や分布に影響を与える要因を明らかにする
 - 記述疫学で明らかになった問題点の原因や解決策を探る

健康、障害と疾病の概念

- WHO憲章による健康の定義（1946年）
 - Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.
- 「疾病や障害がないこと＝健康」ではない。
- 身体的、精神的、社会的に満ち足りた状態であること。

- 健康増進（ヘルスプロモーション）とは、WHOのバンコク憲章（Bangkok Charter: 2005年）において、「人々が自らの健康とその決定要因をコントロールし、改善することができるようにする過程」と定義されている。

健康に影響を及ぼす要因

- 環境要因
 - 生物学的環境（細菌、ウイルス、あらゆる動植物）
 - 物理化学的環境（化学物質、放射線など）
 - 社会的環境
- 行動要因
 - 食事、喫煙、飲酒、睡眠、運動など
- 宿主要因
 - 年齢、性別、人種、性格、遺伝子、免疫力など
- 保健体制

ヘルスプロモーション(健康増進)につながる 行動変容に関するセオリー、モデル

Health Belief Model

- 生活習慣が、不健康な状態・病気につながることを理解することで生活習慣改善を後押しできる。

Transtheoretical Model(行動変容ステージ)

- 健康問題をどの程度理解しているかによって、介入方法は異なる。

Social Cognitive Theory

- 個人のモチベーションだけで、生活習慣改善を行うことは難しい。

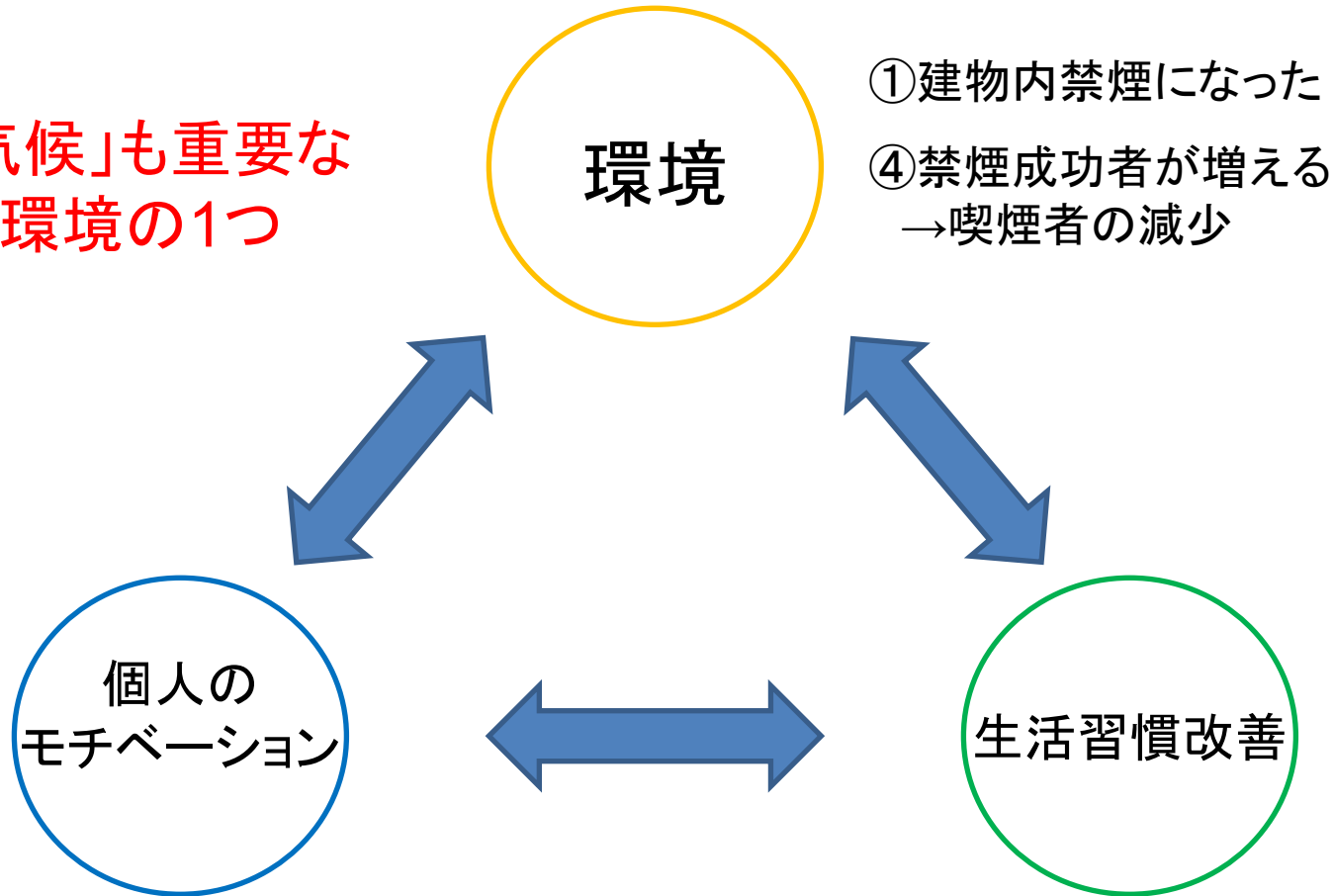
禁煙に関するステージごとの指導内容

～ Transtheoretical modelの例～

- 無関心期: 喫煙が健康に与える影響の情報提供
 - 喫煙がリスク要因になる疾患を伝えるなど
- 関心期: 禁煙につながった具体的な動機を確認
 - マニュアル的でない寄り添った支援につなげる
- 準備期: 具体的な禁煙方法についてアドバイス
 - 注意すべきポイントなどを、モチベーションを確認しながら伝える
- 実行期: 禁煙継続していることを称賛
 - 禁煙によって得られたメリットを本人と確認するなど
- 維持期: 再度喫煙した場合の対処法を検討
 - 万が一、喫煙してしまった場合でも、次の機会へモチベーションを向けられるように支援する

うまく回り始めると、 一人に対する効果だけではなくなる！ ～Social Cognitive Theoryを用いた例～

「気候」も重要な
環境の1つ



ビジネス的な視点で考えると、、、

- 記述疫学

- 社会におけるさまざまな人の行動を調査し、集計する
- ある商品やサービスの売り上げを集計する
- 時系列で集計データを並べてみる

- 分析疫学

- 人々の行動に、性や年代などの特徴による違いがないか検討する
- 店舗ごとに売り上げに違いがないか、あるいは店舗のどのような違いが差につながっているかを検討する
- 新しい商品、サービスと既存の商品、サービスにおける顧客の満足度に違いがないか検討する

記述疫学において重要な「定義」

3 症例定義・診断・届出

1. 症例定義

当初は疑似症定点医療機関による疑似症サーベイランスを利用して、病原体診断と届出を行う体制であったが、2020年2月1日から指定感染症としての届出が開始された。

分類	定義	具体例
患者（確定例）	感染が疑われる患者のうち、SARS-CoV-2が検出された	
無症状病原体保有者	症状を認めないが、SARS-CoV-2が検出された	濃厚接触者に病原体診断が行われた場合など
疑似症患者	感染が疑われる患者のうち、臨床的に蓋然性が高く、入院を要する	濃厚接触者に典型的な臨床像を認め、病原体診断に時間がかかる場合など
感染症死亡者（疑い）の死体	COVID-19で死亡した、あるいはそれが疑われる	原因不明の肺炎で死亡した場合など

1. 重症度分類（医療従事者が評価する基準）

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽症	SpO ₂ ≥ 96%	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	・多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・リスク因子のある患者は入院の対象となる
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO ₂ < 96%	呼吸困難、肺炎所見	・入院の上で慎重に観察 ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある ・患者の不安に対処することも重要
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO ₂ ≤ 93%	酸素投与が必要	・呼吸不全の原因を推定 ・高度な医療を行える施設へ転院を検討
重症		ICUに入室 or 人工呼吸器が必要	・人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の2分類（L型、H型） ・L型：肺はやわらかく、換気量が増加 ・H型：肺水腫で、ECMOの導入を検討 ・L型からH型への移行は判定が困難

注

- ・COVID-19で死亡する症例は、呼吸不全が多いために重症度は呼吸器症状（特に呼吸困難）と酸素化を中心に分類した。
- ・SpO₂を測定し酸素化の状態を客観的に判断することが望ましい。
- ・呼吸不全の定義はPaO₂ ≤ 60 mmHgでありSpO₂ ≤ 90%に相当するが、SpO₂は3%の誤差が予測されるのでSpO₂ ≤ 93%とした。
- ・肺炎の有無を把握するために、院内感染対策を行い、可能な範囲で胸部CTを撮影することが望ましい。
- ・酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合、高い方に分類する。
- ・重症の定義は厚生労働省の通知に従った。ここに示す重症度は中国や米国NIHの重症度とは異なっていることに留意すること。

新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き（第5.2版）
<https://www.mhlw.go.jp/content/000815065.pdf>

ニュース > 社会

「コロナ死」定義、自治体に差...感染者でも別の死因判断で除外も

2020/06/14 10:25 新型コロナ

この記事をスクラップする

新型コロナウイルス感染症の「死者」の定義が、自治体ごとに異なることが、読売新聞の全国調査で分かった。感染者が亡くなった場合、多くの自治体がそのまま「死者」として集計しているが、一部では死因が別にあると判断したケースを除外。埼玉県では10人以上を除外したほか、県と市で判断が分かれた地域もある。専門家は「定義がバラバラでは比較や分析ができない。国が統一基準を示すべきだ」と指摘している。

(社会部 安田龍郎、さいたま支局 田野口遼)

「死者」の定義の違い ※これまでに死者を公表した62自治体が対象

定義	自治体数	主な理由
感染者が死亡した場合、死因に関係なくすべて死者とする	44	<ul style="list-style-type: none"> ウイルスが直接の死因になったのかどうか行政として判断するのは難しい(東京都) 全員の死因を精査できるとは限らない(千葉県)
医師らが死因は別にあると判断したケースを除外する	13	<ul style="list-style-type: none"> ウイルス以外の死因が明らかなケースまで計上したのでは、正確な分析ができなくなる(横浜市) 致死率にも関わるため、ウイルスと死因が無関係なケースは除外すべきだと考えた(埼玉県)
定義を決めていない	5	<ul style="list-style-type: none"> これまでウイルスが原因の肺炎で亡くなった人しかいなかった。別の原因で亡くなるケースが発生した場合に決めたい(和歌山県)

読売新聞オンライン

<https://www.yomiuri.co.jp/national/20200614-OYT1T50084/>

厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部

各 { 都道府県
保健所設置市
特別区 } 衛生主管部(局)御中

新型コロナウイルス感染症患者の急変及び死亡時の連絡について

「新型コロナウイルス感染症患者の急変及び死亡時の連絡について」(令和2年2月7日付け厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡)及び「新型コロナウイルス感染症患者の急変及び死亡時の連絡について」(令和2年2月14日厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡)に関するQ&Aについて、別紙のとおりまとめましたので、お知らせいたします。内容を御知の上、関係各所へご連絡の程よろしくお願い致します。

問2 都道府県等の公表する死者数は、どうすべきか。

(答)

○ 新型コロナウイルス感染症の陽性者であって、入院中や療養中に亡くなった方については、厳密な死因を問わず、「死者数」として全数を公表するようお願いいたします。

なお、新型コロナウイルス感染症を死因とするものの数を都道府県等が峻別できた場合に、別途、新型コロナウイルス感染症を死因とする死者数を内数として、公表することは差し支えありません。

厚生労働省による通知

<https://www.mhlw.go.jp/content/000641629.pdf>

国内の発生状況

*発生状況（令和3年10月6日0:00現在）

	PCR検査 実施人数 ※3	陽性者数	入院治療等を要する者の数		退院又は療養解除と なった者の数	死亡者数	確認中 ※4
				うち重症者の数			
国内事例 ※1, ※5 (チャーター便帰国 者を除く)	24,045,709 (+62,277)	1,702,387 (+971) ※2	15,555 (-1,902)	612 (-43) ※6	1,667,579 (+2,772)	17,782 (+33)	2,941 (+15)
空港, 海港検疫	1,073,667 (+1,723) ※7	4,273 (+11)	135 (-2)	0	4,131 (+13)	7	0
チャーター便 帰国者事例	829	15	0	0	15	0	0
合計	25,120,205 (+64,000)	1,706,675 (+982) ※2	15,690 (-1,904)	612 (-43) ※6	1,671,725 (+2,785)	17,789 (+33)	2,941 (+15)

(括弧内は前日比)

▶注釈・コメント

新規陽性者数の推移（日別）

情報更新日：2021年10月05日



▶注釈・コメント

入院治療等を要する者等推移

情報更新日：2021年10月05日



▶注釈・コメント

死亡者数（累積）

情報更新日：2021年10月05日



▶注釈・コメント

重症者数の推移

情報更新日：2021年10月05日



▶注釈・コメント

【PCR検査の実施件数】

令和2年2月18日～令和3年10月3日までの国内(国立感染症研究所、検査所、地方衛生研究所・保健所等)におけるPCR検査の実施件数は、31,058,856件※1、2。

国内における新型コロナウイルスに係るPCR検査の1日あたりの検査能力※2(令和3年10月3日時点)

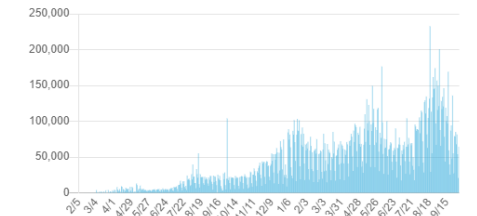
検査能力
335,815/日

※1：上記の数値は暫定値であり、変更される可能性がある。

※2：詳細は下記「国内における新型コロナウイルスに係るPCR検査の実施状況」参照。

PCR検査実施人数

64,378人
(累計 23,956,810人)



日本国内における累積陽性者数は約170万人であり、これまでに約70人に1人が陽性者になっている。人口10万人当たりだと約1400人。
1日の新規陽性者数の最大値は約25000人であり、人口10万人当たり約21人となる。
また、累積の死亡者数は18000人弱であり、人口10万人当たり約15人である。

厚生労働省「新型コロナウイルス感染症について 国内の発生状況など」
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html>

国内の発生状況

*発生状況（令和4年9月12日0:00現在）

	PCR検査等 実施人数 ※3	陽性者数	入院治療等を要する者の数		退院又は療養解除と なった者の数	死亡者数	確認中 ※4
				うち重症者の数			
国内事例 ※1, ※5 (チャーター便帰国 者を除く)	71,551,881 (+77,414)	20,135,165 (+81,470) ※2	983,042 (-49,925)	412 (-7) ※6	19,002,088 (+122,110)	42,629 (+127)	121,496 (+7,838)
空港, 海港検疫	2,350,122 (+484) ※7	21,812 (+21)	190 (-16)	0	21,614 (+37)	8	0
チャーター便 帰国者事例	829	15	0	0	15	0	0
合計	73,902,832 (+77,898)	20,156,992 (+81,491) ※2	983,232 (-49,941)	412 (-7) ※6	19,023,717 (+122,147)	42,637 (+127)	121,496 (+7,838)

(括弧内は前日比)

▶注釈・コメント

新規陽性者数の推移（日別）

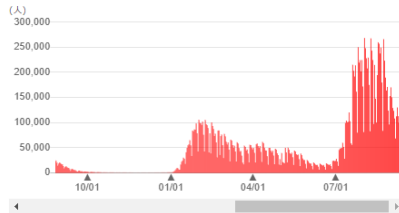
情報更新日：2022年09月11日

新規陽性者数
81,470人
前日比 ↓11,251人

1週間平均
99,432人

前週平均
132,516人

グラフ表示期間 1週間 1か月 3か月 1年



▶注釈・コメント

入院治療等を要する者等推移

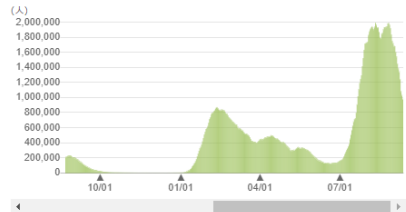
情報更新日：2022年09月11日

入院治療等を要する者
983,042人 ↓49,925人

退院又は療養解除者数
19,002,088人 ↑122,110人

確認中
121,496人 ↑7,838人

グラフ表示期間 1週間 1か月 3か月 1年



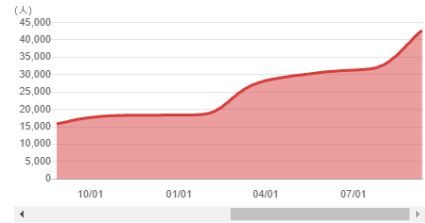
▶注釈・コメント

死亡者数（累積）

情報更新日：2022年09月11日

死亡者数（累積）
42,629人
前日比 ↑127人

グラフ表示期間 1週間 1か月 3か月 1年



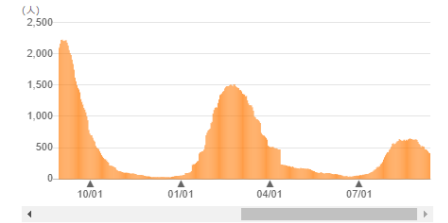
▶注釈・コメント

重症者数の推移

情報更新日：2022年09月11日

重症者数
412人
前日比 ↓7人

グラフ表示期間 1週間 1か月 3か月 1年



▶注釈・コメント

【PCR検査の実施件数】

令和2年2月18日～令和4年9月8日までの国内(国立感染症研究所、検疫所、地方衛生研究所・保健所等)におけるPCR検査の実施件数は、90,297,642件※1、2。

国内における新型コロナウイルスに係るPCR検査の1日あたりの検査能力※
(令和4年9月8日時点)

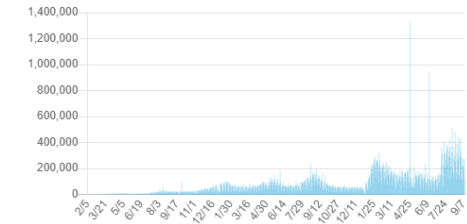
検査能力
420,804/日

※1：上記の数値は暫定値であり、変更される可能性がある。

※2：詳細は下記「国内における新型コロナウイルスに係るPCR検査の実施状況」参照。

PCR検査実施人数

110,177人
(累計 71,447,845人)



日本国内における累積陽性者数は約2,013万人であり、これまでに約6人に1人が陽性者になっている。人口10万人当たりにすると約17,000人。

1日の新規陽性者数の最大値は約270,000人弱であり、人口10万人当たり約220人となる。また、累積の死亡者数は43,000人弱であり、人口10万人当たり約36人である。

厚生労働省「新型コロナウイルス感染症について 国内の発生状況など」
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html>

分析疫学の研究デザインについて

これまで解析に用いてきた 主なデータ

- 研究のために大学と自治体が共同で収集したデータ
 - 低出生体重児の出生要因を明らかにするための実態調査(山梨県吉田保健所)(Case-Control Study)
 - 山梨県甲州市における母子保健縦断調査(甲州プロジェクト:Cohort Study)
- 国や自治体が主体となって収集したデータ
 - 21世紀出生児縦断調査(厚生労働省:Cohort Study)
 - 人口動態調査 出生票(厚生労働省)
 - 子どもの健康と環境に関する全国調査(環境省(エコチル調査):Cohort Study)
 - 福島県県民健康調査 妊産婦調査(Cross sectional Study)

例えば、2500g未満で生まれた、 低出生体重児について...

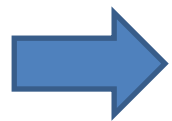
- 記述疫学(問題点の探索、抽出)
 - ある地域での低出生体重児の割合が、他の地域よりも1.5倍くらい高いことがわかりました。
 - 1年だけではなく、過去にさかのぼっても同様の傾向が認められました。



まず、どんなことを調べればいいのか？

Case series studyと、Ecological study ～とりあえず、、、の予備的研究～

- 低出生体重児の数例について、そのBackgroundに、共通するFactorがないかどうかを調べる。
 - 喫煙している母親から生まれた児が多かった。
- 低出生体重児の割合が高い地域と、低い地域で、他の指標（例：妊婦の喫煙率など）に違いがないかどうかを調べる。
 - 妊婦の喫煙率の高い地域で低出生体重児の割合が高かった。

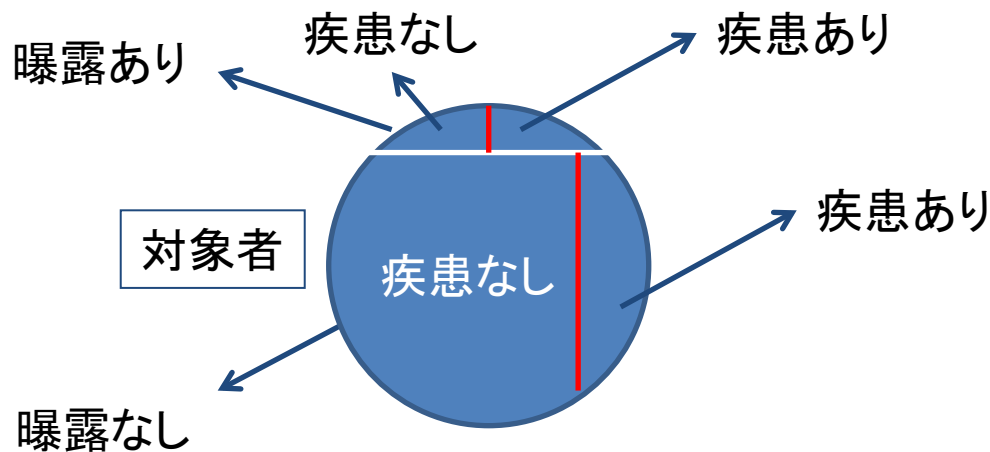


このレベルでわかったことは信頼できる？

横断研究: Cross sectional study

～一般的に実施されているアンケート調査～

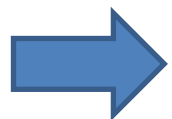
- ある集団について、調査時点における曝露(病気の原因)の有無および疾患の有無を調べることにより、曝露と疾患の関連を検討する。



一時点で調査は完結する

横断研究で「塩分摂取」と「血圧」を調べると？

- 調査時点で、すでに高血圧の治療を受けている人がいるかもしれない。
 - 塩分摂取は多いものの、薬で血圧が低くなっているだけ？
- 家族に高血圧の人がいるものの、若くて血圧も高くない人は、特に食事について意識していないかもしれない。
 - 塩分摂取が多めなのに、若いから血圧は低めになっている？
- 血圧が高めだが、まだ治療を受けていない人は、塩分摂取に気をつけているかもしれない。
 - 塩分摂取は少なめなのに、血圧はやや高めに測定されている？

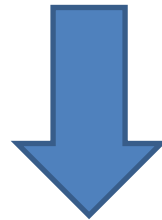


塩分摂取が多くなると、血圧は低くなる？

因果関係を検討するために必要なこと

～喫煙以外の要因でも同様に検証可能です！～

- 原因(ここでは妊娠中の喫煙や塩分摂取)が、結果(低出生体重児や高血圧)よりも時間的に先行していること。つまり、原因と思われる因子を測定している段階で、対象者に疾患を持つ人が含まれていないこと。

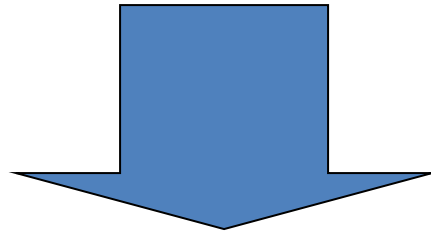


どんな研究デザインが必要になるのでしょうか？

「原因」と「結果」の一例

- 例えば先ほどの、「妊娠中の喫煙が低出生体重児の原因である」

・・・ということを明らかにするには？

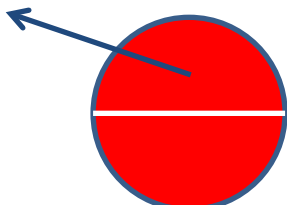


方法は1つではありません！！

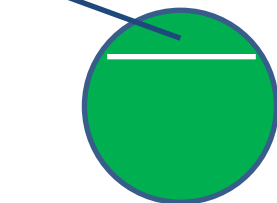
症例対照研究 : Case-control study

- 症例群と、年齢や性別が同じ人で構成される「対照群」を設定し、それぞれについて過去の曝露(病気の原因)歴について調べることにより、曝露と疾患の因果関係を検討する。

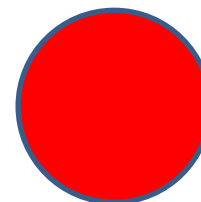
妊娠中の喫煙あり



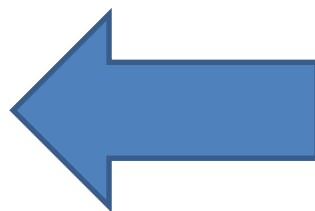
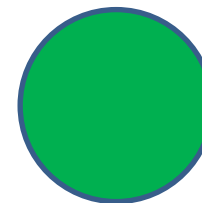
妊娠中の喫煙あり



低出生体重児(200人)



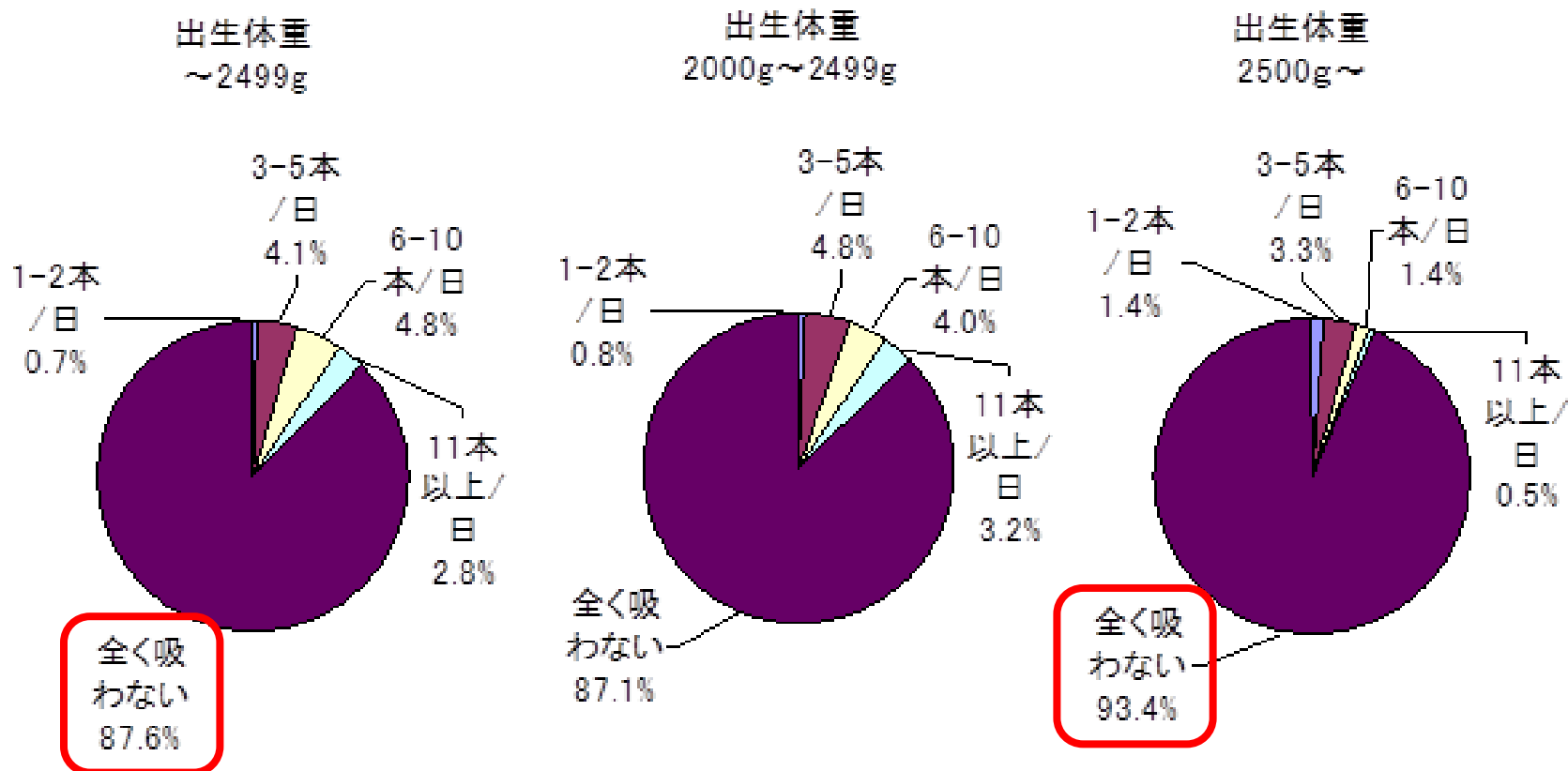
正常出生体重児(200人)



過去 ←

研究開始

- ある地域で出生した、低出生体重児と、正常体重児を同じだけ集めて、妊娠中に喫煙していたかどうかをお母さんに確認する。



症例対照研究における問題点

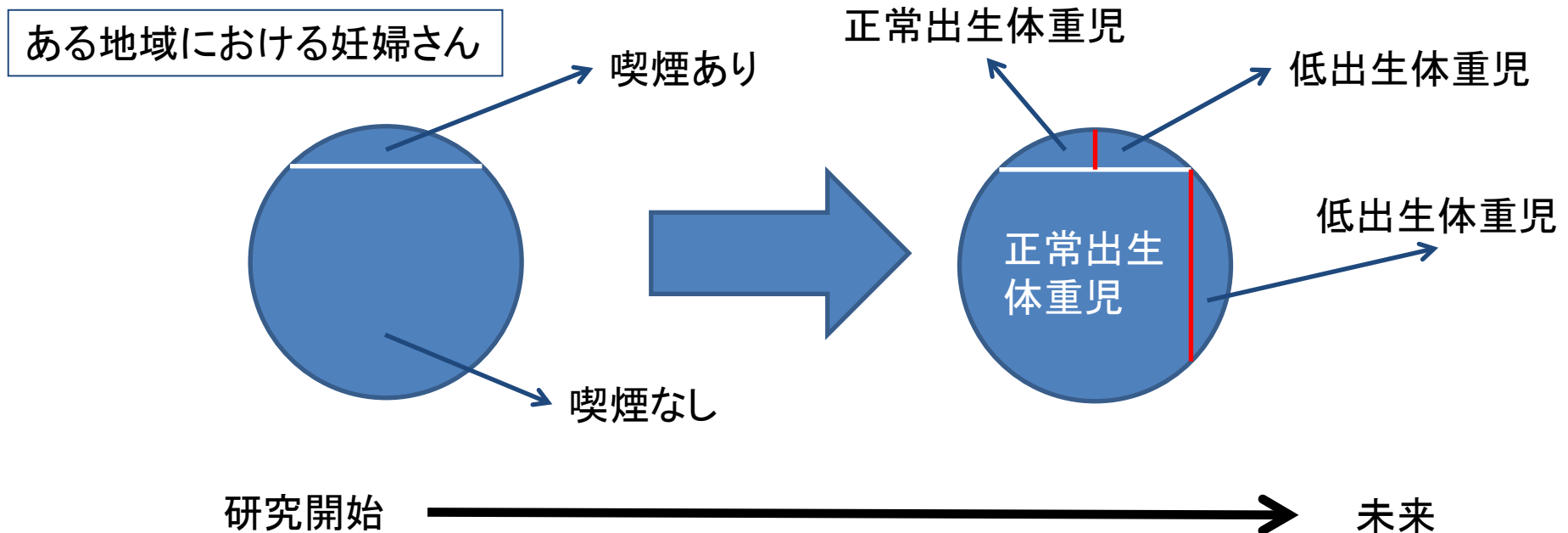
- 過去の情報はどのようにして収集すればいいのか？
- 過去の情報の正確性は？
- 症例群と対照群は、本当に疾患の有無以外に違いがないのか？
- 病気になる人の割合などを計算することはできるか？

情報バイアスの例

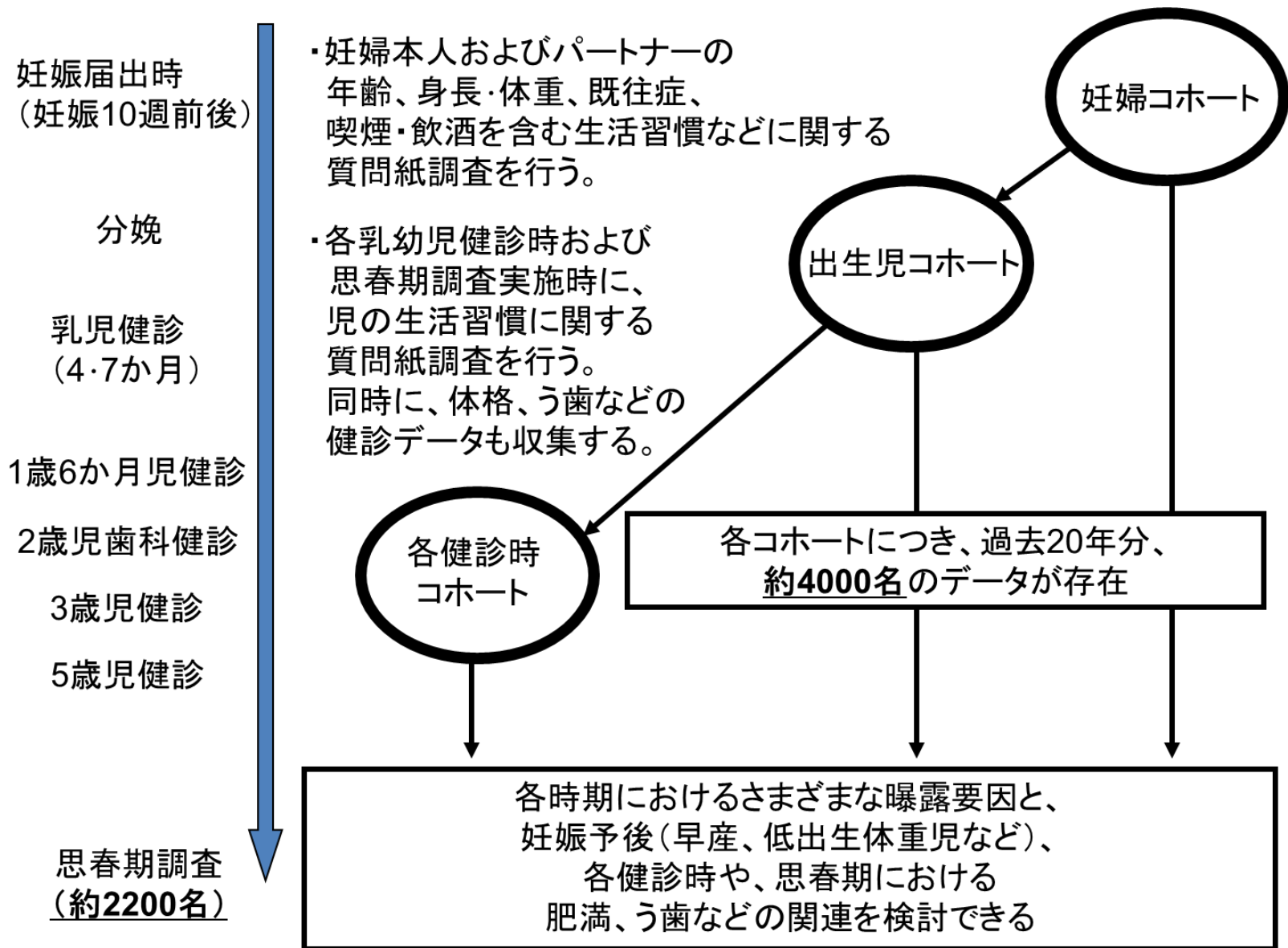
- 医師は診断を確実にできるか？
- 検査結果は常に同じか？
- 患者と対照で、思い出し方に差はないか？
- 研究者は、患者と対照と同じように面接しているか？

コホート研究 : Cohort study

- ある集団における曝露状況を調査開始時点（ベースライン）で調査し、集団全体を追跡することで、曝露群と非曝露群における疾患発生の違いなどを検討する。



甲州プロジェクトの概要



甲州市で1991～2006年に生まれた 単胎の出生体重

妊娠届出時の喫煙状況	男児	女児
	平均出生体重 (g)	平均出生体重 (g)
妊娠前から喫煙していない	3083.8	3038.9
妊娠前に禁煙した	3015.3	3029.4
妊娠に気づいて禁煙した	3064.8	3063.1
喫煙している	2959.5	2887.6

統計学的に処理して、妊娠週数、初産、経産などの条件をそろえた場合の平均値

約120-150g減少

(Suzuki K et al. *Journal of Epidemiology*. 2014)

対象者や調査時期が変わっても、ほぼ同じ結果が ～環境省のエコチル調査より～

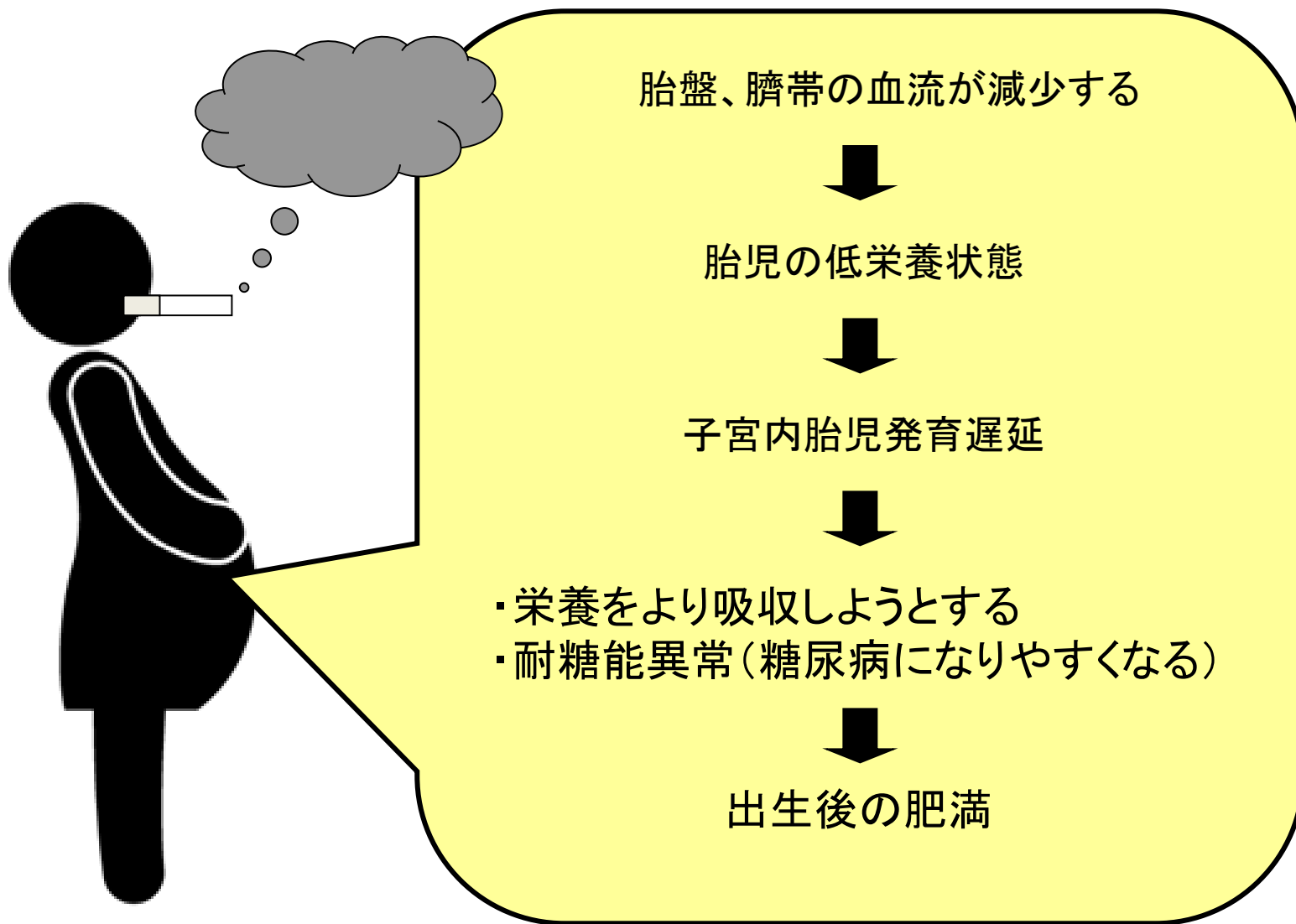
	母親の喫煙状況	調整後出生体重 (kg)	p 値
男児	喫煙経験なし	3096.2	
	妊娠前から禁煙	3089.2	0.9
	妊娠初期から禁煙	3068.4	0.2
	現在も喫煙	2959.8	< 0.001

	母親の喫煙状況	調整後出生体重 (kg)	p 値
女児	喫煙経験なし	3018.2	
	妊娠前から禁煙	3030.9	0.7
	妊娠初期から禁煙	2978.6	0.06
	現在も喫煙	2893.7	< 0.001

※調整後出生体重は、最小 2 乗法により共変量 (父親の喫煙状況、世帯収入、出生順位、妊娠高血圧症候群、糖尿病/妊娠糖尿病、母親の妊娠前体重・妊娠中の体重増加・出産時の年齢、および妊娠期間) の調整を行い、推定。また、p 値はダネット検定により算出。

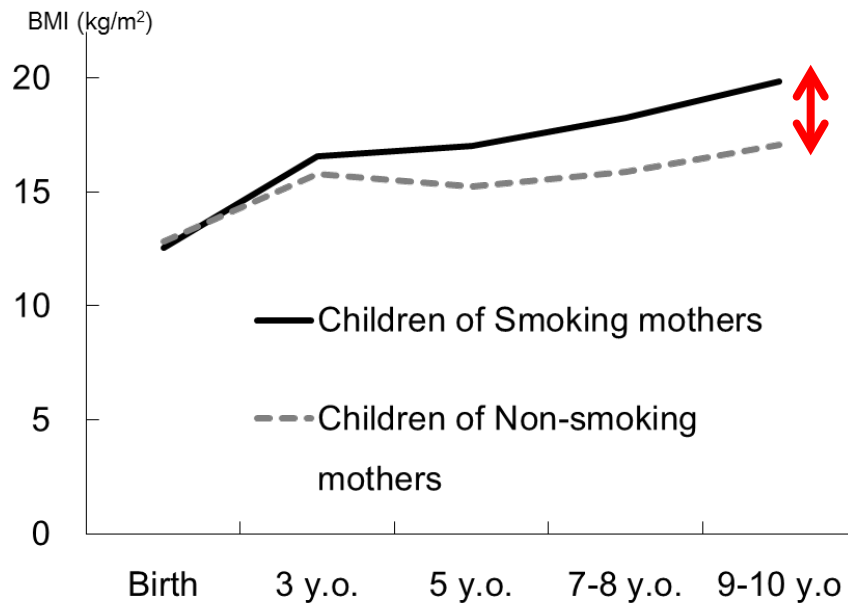
Suzuki et al. Journal of Epidemiology 2016; in press

妊娠中の喫煙と胎児・子どもの発育

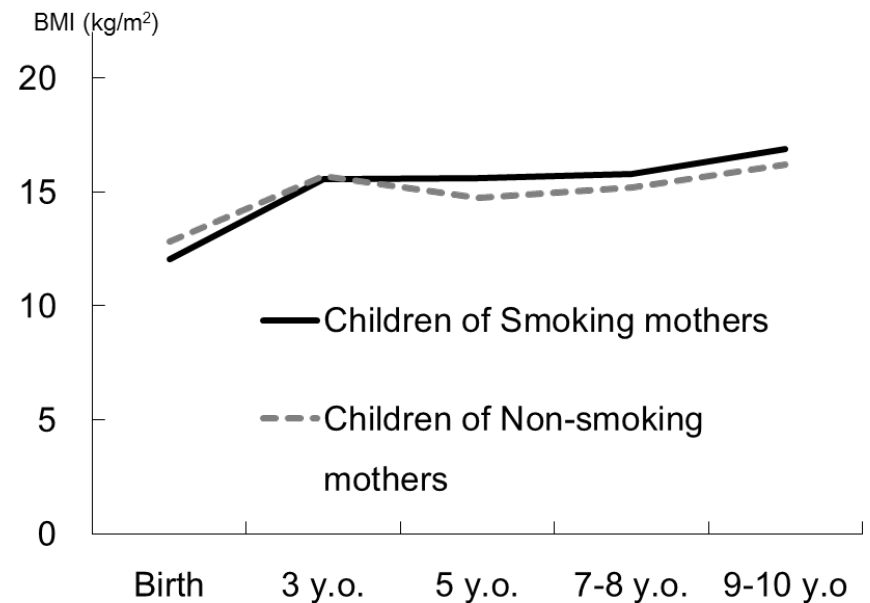


妊娠初期の喫煙の有無による、 出生した児のbody mass index (BMI)の軌跡の検討

Repeated measurement → Multi level analysis (Level1: each year of age, Level 2: individual)



Male children



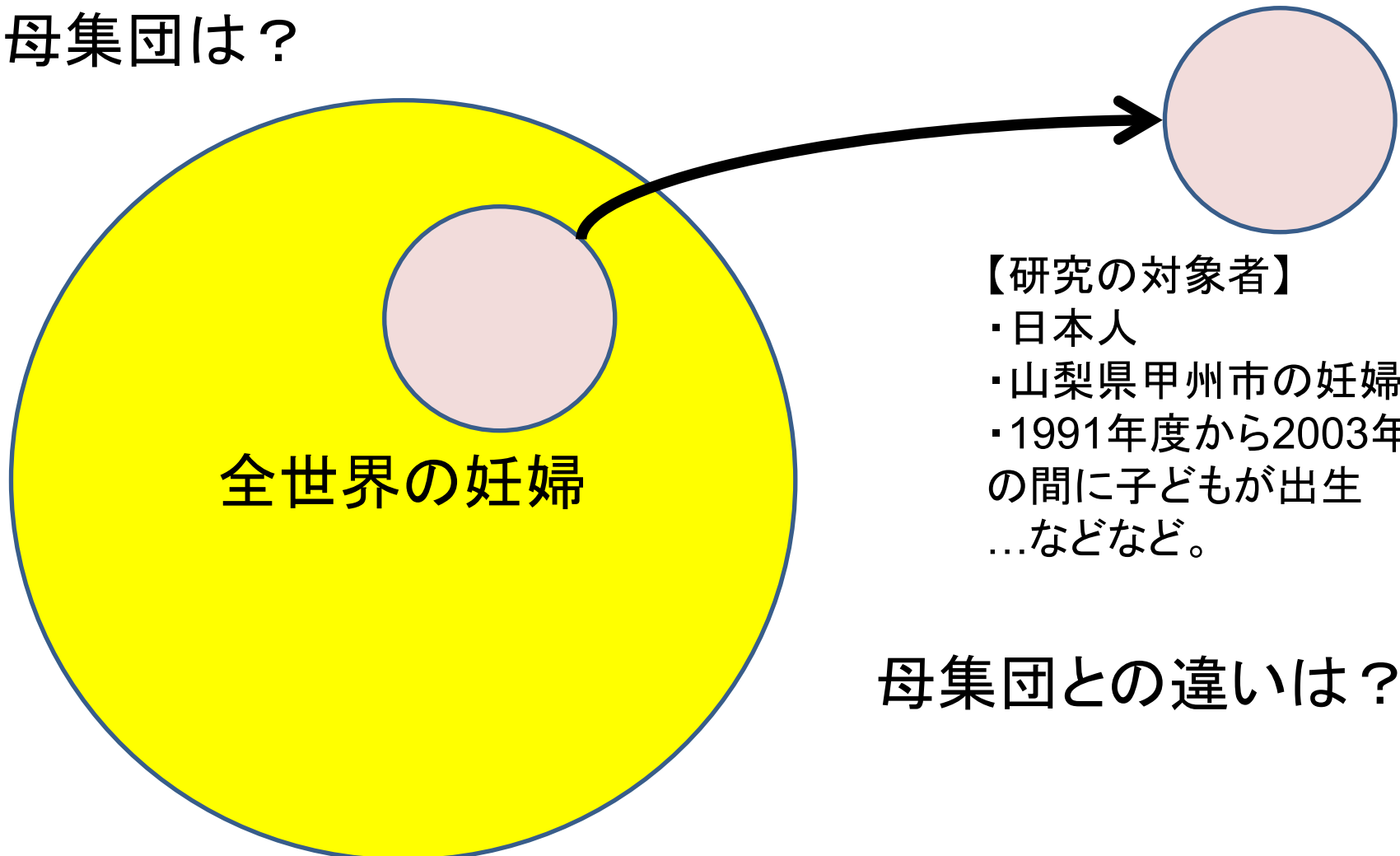
Female children

(Suzuki K et al. *International Journal of Obesity*. 2011)

例えばこんな研究...

～妊婦が喫煙していると子どもは？～

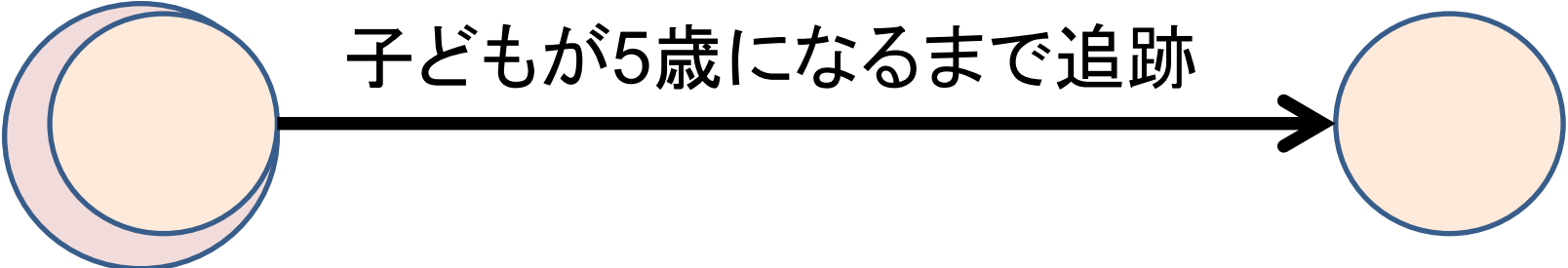
母集団は？



母集団との違いは？

さまざまな選択バイアス

子どもが5歳になるまで追跡



【研究の対象者】

- ・日本人
→体格が異なる
- ・山梨県甲州市の妊婦
→生活習慣が異なる可能性
- ・1991年度から2003年度の間に子どもが出生
→現在の妊婦と特徴が異なる可能性

【解析の対象者】

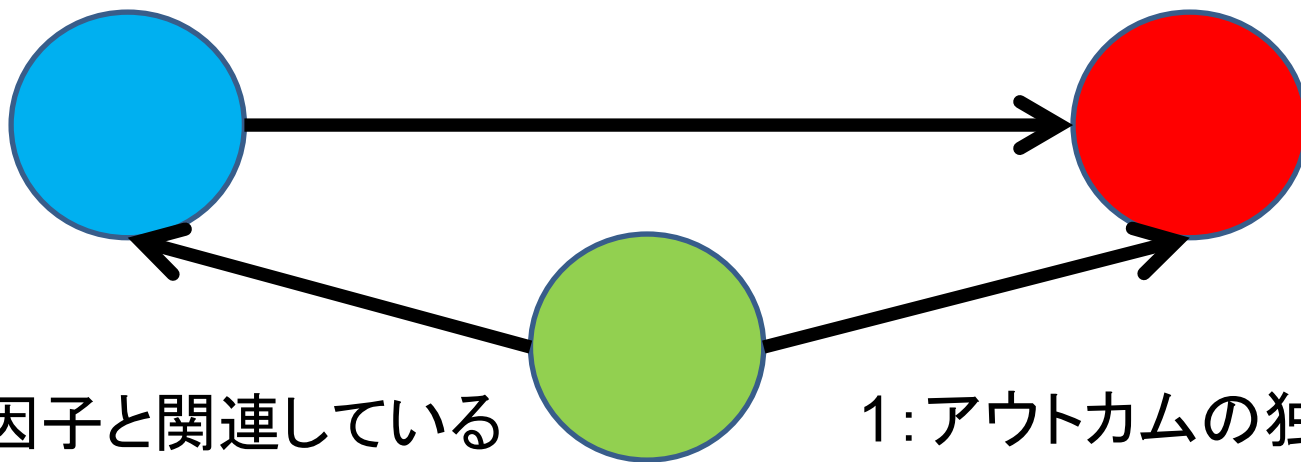
- ・最初の段階で同意しなかった人は含まれない。
- ・転居
- ・自らの意志によるDrop out

この集団は、
研究対象者と同じ？

交絡因子の定義

曝露因子

アウトカム



2: 曝露因子と関連している
(有意でなくてもよい)

交絡因子

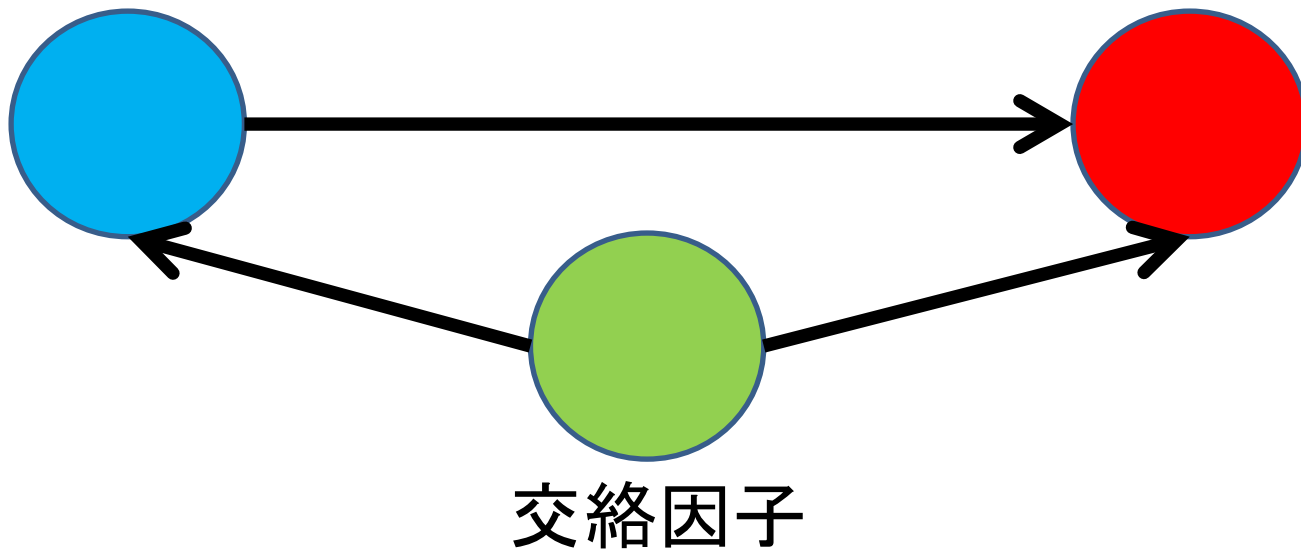
1: アウトカムの独立した
リスクファクターである

3: 曝露因子→交絡因子→アウトカム
...というメカニズムになっていない

交絡因子の例：性、年齢

曝露因子（例：喫煙）

アウトカム（例：心筋梗塞）



- 心筋梗塞になる可能性の男女差、年齢差は？
- 喫煙率の男女差、年齢差は？
- 喫煙→男女差、年齢差→心筋梗塞というメカニズムは？

コホート研究における問題点

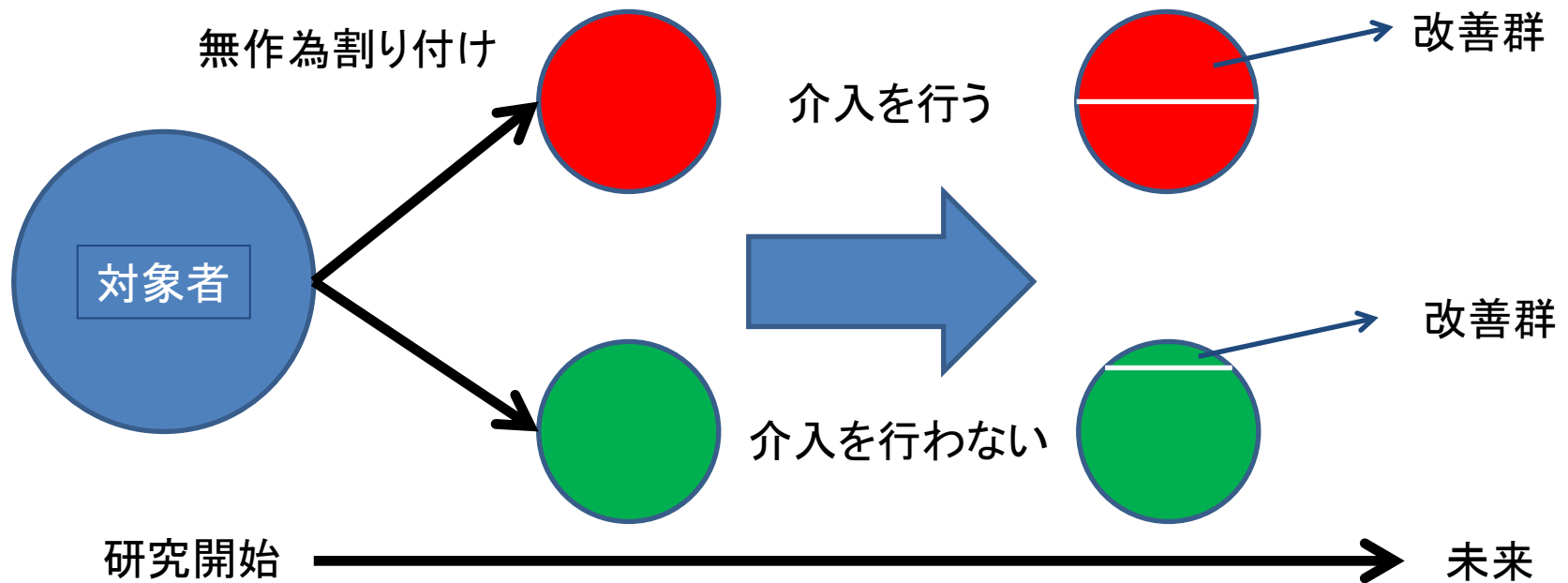
- まれな疾患の場合、どんな問題が起こるか？
 - 対象者を膨大な数にしなければならなくなる可能性
- どのように追跡をしていけばいいか？
 - 追跡しやすい対象集団(転居しないなど)を選ぶ必要性
- 調査にかかわる人の数、そして費用はどのくらいか？
 - 環境省のエコチル調査で、山梨大学は4500人を追跡するのに、20人以上のスタッフを雇用し、年間予算は億単位。
- 曝露群と非曝露群で、その背景に違いはないのか？

コホート研究を実施する上で重要なこと

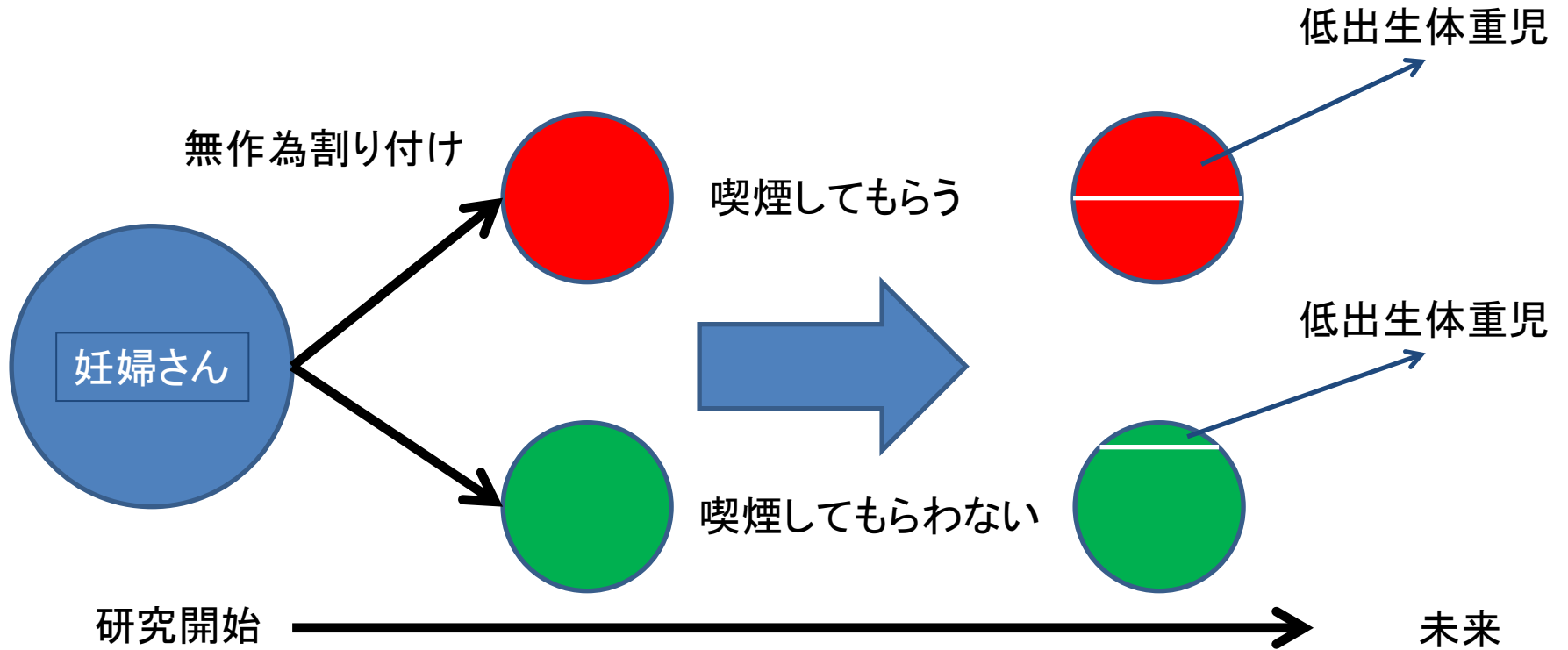
- コホートはどのようにして定義されているか？
 - 選択基準、除外基準を明確に。
- ベースラインの情報(曝露因子、交絡因子)はどのように収集するか？
 - アンケートは簡単だが、客観的な検査の方が正確。
- アウトカムはどのように測定するか？
 - 研究開始前に、死亡や疾患の発症、またベースラインからそれらまでの期間をどのように調査、測定することが可能か検討することが必要。
- 交絡因子をどのように調整するか？
 - 性・年齢群などで層化して調整する場合には、より大きなサンプルサイズが必要になるので、あらかじめ統計解析の方法を検討しておくことが必要。

無作為化比較試験： Randomized Control Trial (RCT)

- 対象者を介入群と対照群に無作為割り付けし (Random Allocation)、介入した場合としない場合で、結果への影響が異なるかどうかを検討する。



でもさすがに...



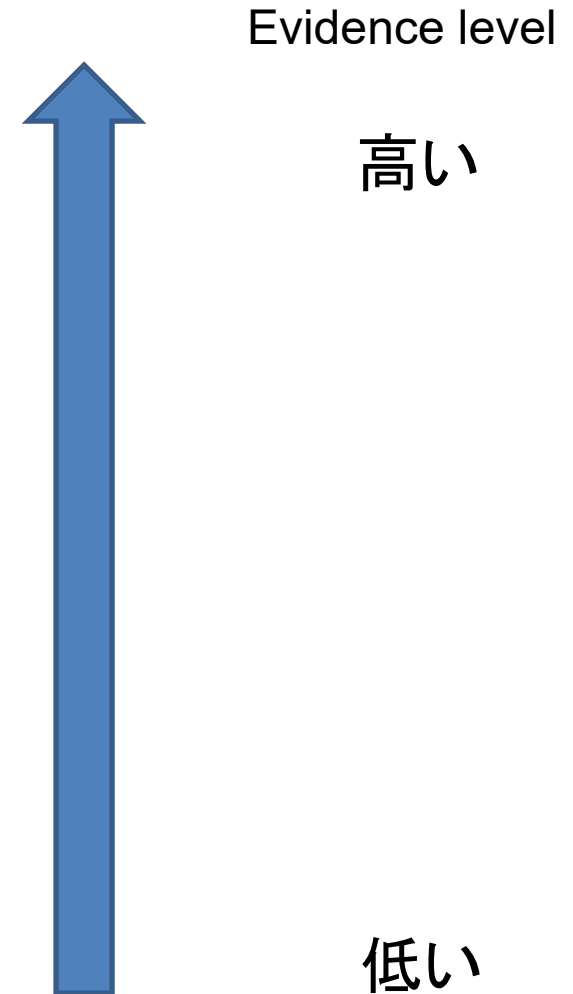
こんな研究はできません！！

RCTにおける問題点

- 結果は、他の集団にも当てはめることができるか？
- 途中で調査をやめる人がいた場合の解析方法は？
- 対照群に介入しないことの問題点はないのか？
- 対象者がどちらに割り付けられるかを知っていること、あるいは研究者がそのことを知っていることについての問題点は？

研究デザインとEvidence level

- Systematic Review/Meta-analysis
- **RCT**
- Cohort study
- Case-control study
- Cross sectional study
- Ecological study
- Case series
- Case report



再び、ビジネス的な視点で考えると、、、

- 横断研究
 - 一般的なアンケート調査(オンライン、郵送、対面など)
- 症例対照研究
 - 顧客のデータベースから、新商品を購入した人、購入していない人に分けて、過去の購入履歴との関連を探る
- コホート研究
 - ある商品の無料モニターを募集し、商品についてのさまざまなアンケート項目から、その後、実際の購入につながる要因を探る
- 無作為化比較試験(RCT)
 - 新しい薬の治験や、健康食品の効果に関する検討など

人を対象とした医学研究の進め方(例)

- 研究テーマを決める。
- 研究計画書を作成する。
- 倫理委員会に審査を依頼する。
 - 研究対象者への侵襲
 - インフォームドコンセント
 - 個人情報保護
 - 試料やデータの保管、廃棄
- (試験登録を行う)
- 研究を実施する。
- 得られたデータを整理、集計し、分析する。
- 学会発表、論文執筆などを行って公表する。

試験登録について

Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療)

Vol. 38 no.11 2010

Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療) vol.38 no. 11 2010

CONSORT 2010 声明

ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン

CONSORT 2010 Statement:
updated guidelines for reporting parallel group randomized trials

Kenneth F Schulz^{*1}, Douglas G Altman^{*2}, David Moher^{*3}, for the CONSORT Group

訳 津谷喜一郎 (東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学)

元雄 良治 (金沢医科大学大学院医学研究科 生体機能形態医学分野 腫瘍内科学)

中山 健夫 (京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 健康情報学分野)

CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials: 臨床試験報告に関する統合基準) 声明はランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) の報告を改善するために、世界中で広く用いられている。Kenneth Schulzらは、新たな方法論的エビデンスと蓄積された経験に基づいて改訂した最新版 CONSORT 2010 を発表した。

ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) は、適切に計画され、実施され、報告されたときには、ヘルスケアの介入の評価におけるゴールド・スタンダードである。しかし、方法論的な厳格性を欠いた場合、RCT はバイアスの入った結果を生み出すことになる¹。臨床試験を適切に評価するためには、発表された報告の読者は、その方法論と知見についての、完全 (complete)、明快 (clear)、透明性の高い (transparent) 情報を必要とする。残念ながら、多くの臨床試験報告の著者は、それらの重要な情報について明確 (lucid) に完全に記述することを怠るため、試験を適切に評価しようという試みは失敗することが多い^{2,4}。

適切に報告された臨床試験が少ないことから、1996年に初版 CONSORT 声明が開発され⁵、5年後に改訂が行われた^{6,8}。いくらかの RCT については、それらの声明により報告の質が改善したが^{9,10}、多くの試験報告は依然として不適切なものであった⁷。さらに、2001年の改訂以降、新たな方法論的エビデンスやさらなる経験が蓄積されてきている。そこで、2001年の声明を改訂するための CONSORT グループ会議が開催された^{6,8}。ここにそのプロセスの結果を CONSORT 2010 として紹介する。

CONSORT 2010の意図 Intent of CONSORT 2010

CONSORT 2010 声明は、25項目のチェックリスト (checklist) とフローチャート (flow diagram) からなる。CONSORT 2010 は、すべての RCT を報告するためのガイダンスであるが、とくに、もっとも一般的な個人を対象として割付ける2群間並行 RCT にフォーカスを当てている。その他のクラスター RCT (cluster randomized trial) や非劣性試験 (non-inferiority trial) などは、さらに各種さまざまな情報を必要とす

- 左記論文執筆ガイドライン CONSORT 2010 において、試験登録についての項目が追加された。
- 日本では、UMIN (大学病院医療情報ネットワーク) が UMIN 臨床試験登録システム UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) を提供している。

^{*1} Family Health International, Research Triangle Park, NC 27709, USA ^{*2} Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Wolfson College, Oxford ^{*3} Ottawa Methods Centre, Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Canada

健康関連ビジネスで気をつけるべき点

- 人を対象とした医学系の研究では、倫理委員会の承認を受けなければならないことが多い。
 - 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
 - 個人情報保護法
- 医薬品や医療機器については、法律で広告について規制されている。
 - 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)
 - 誇大広告の禁止
 - 特定疾病用の医薬品及び再生医療等製品の広告の制限
 - 承認前の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の広告の禁止

東日本大震災による影響の検討

～特殊な研究デザイン～

人口動態統計(出生票)を用いた、東日本大震災が 周産期予後に与えた影響の検討

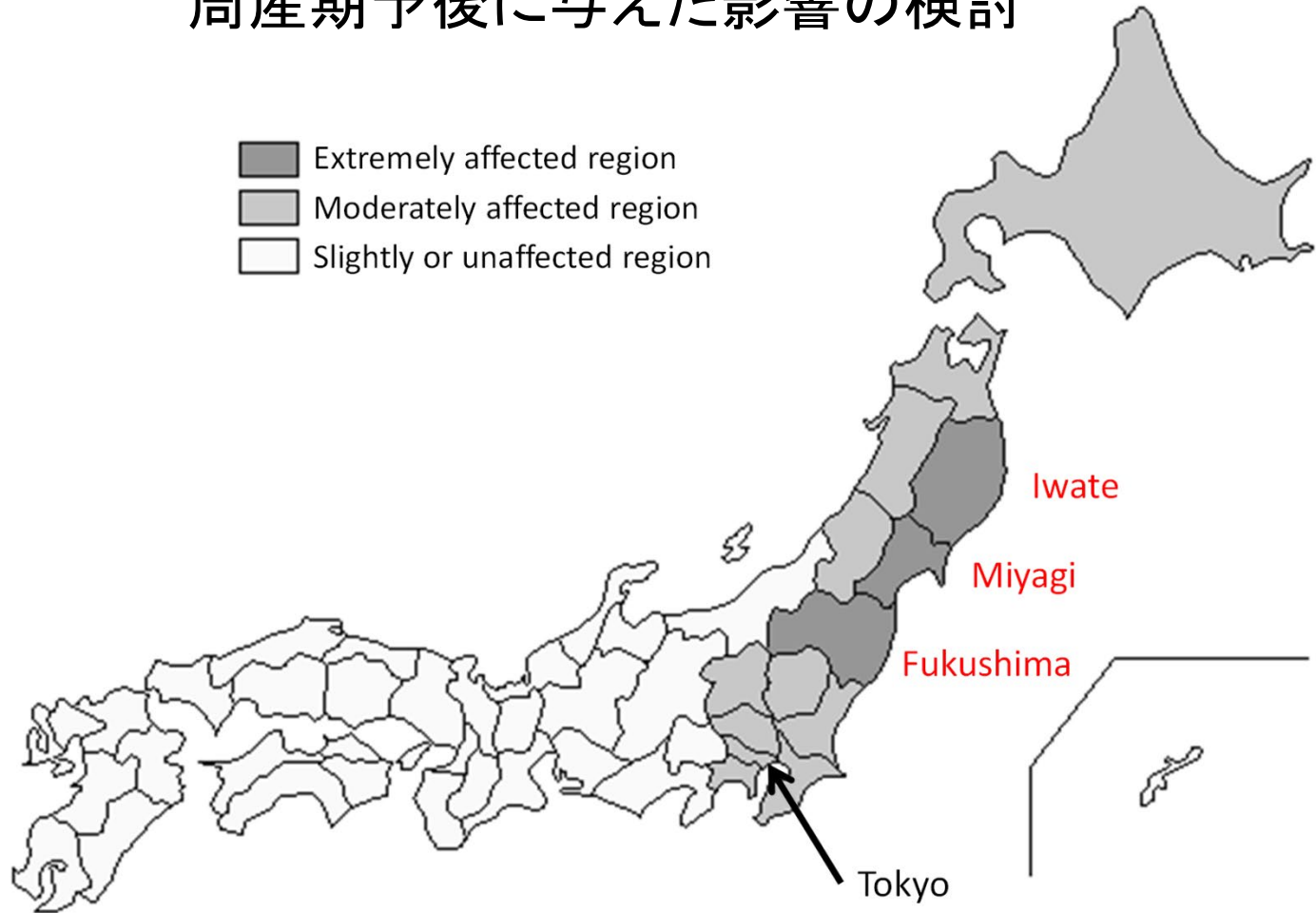


Figure: Categorization of prefectures by the extent of damage of the earthquake

Gestational weeks	4-11 w			12-19 w			20-27 w			28-36 w		
	Total	Male	P*	Total	Male	P	Total	Male	P	Total	Male	P
Extremely affected region												
2010 group	6798	3541	0.009	7082	3680	0.66	6948	3499	0.07	7518	3863	0.07
		52.1			52.0			50.4			51.4	
2011 group	6618	3298		6716	3465		6649	3450		7223	3604	
		49.8			51.6			51.9			49.9	
Moderately affected region												
2010 group	66757	34155	0.97	65525	33949	0.86	65018	33251	0.28	68824	35380	0.61
		51.2			51.8			51.1			51.4	
2011 group	65137	33320		64947	33617		63721	32780		67872	34798	
		51.2			51.8			51.4			51.3	
Slightly or unaffected region												
2010 group	94792	48980	0.0011	94700	48466	0.43	92986	48127	0.21	99176	51149	0.48
		51.7			51.2			51.8			51.6	
2011 group	93363	47541		94709	48641		91825	47257		98359	50573	
		50.9			51.4			51.5			51.4	

* P values were calculated by Chi-square test

コントロール群である2010年の出生に比べ、大震災が発生した2011年3月11日に妊娠初期であった群では、特に被災地(岩手、宮城、福島)で、男児の出生割合が有意に高かった。しかしながら、出生体重や妊娠期間については、どの時期、地域においても、有意な影響を認めなかった。

(Suzuki et al. *Journal of Epidemiology*. 2016)

株式会社JMDCの医療レセプトデータベースである、 JMDC Claims Databaseを用いた、小児の健康状態に関する検討 ～Real World Dataによる研究～



Big Data for Children のご紹介 ～Knowledge, Information and Data Science (KIDS)～

JMDCは、140万人以上の小児の医療データを保有しています。
このリアルワールドデータを活用して、分析と発表を促進すること
で社会にもっと子供たちの病気のことを知ってもらいたいと考
えています。

株式会社JMDCは難病を含めた小児医療の発展に対するデータを活用した支援を積極的に推進しています。



2020年度

【JMDCから提供されたデータ】

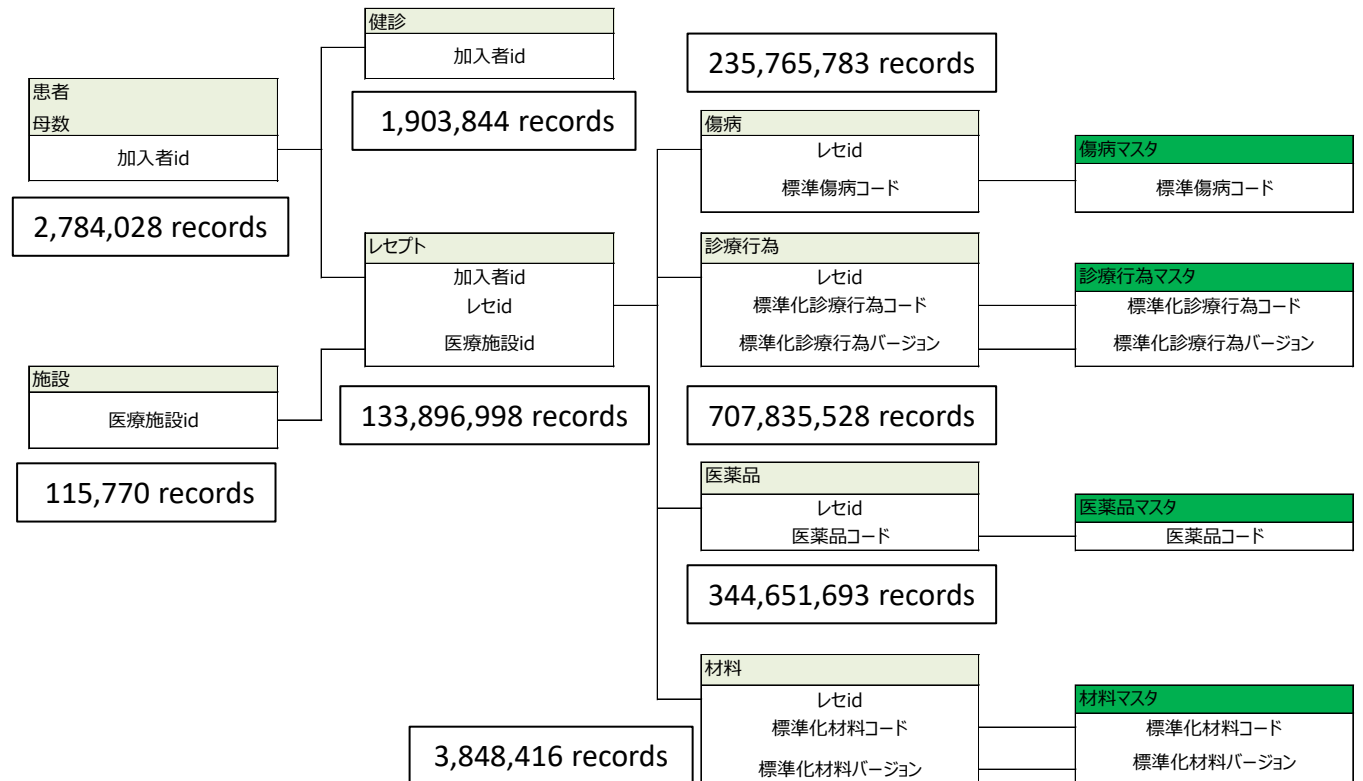
データの種類: 匿名加工情報

データ概要: JMDC保険者データベース(日本全国の健康保険組合から収集された、レセプト・健康診断結果・加入者台帳の情報)

データ期間: 2005年1月-2020年11月

対象者: 0-12才の小児(小学生まで)、及び両親

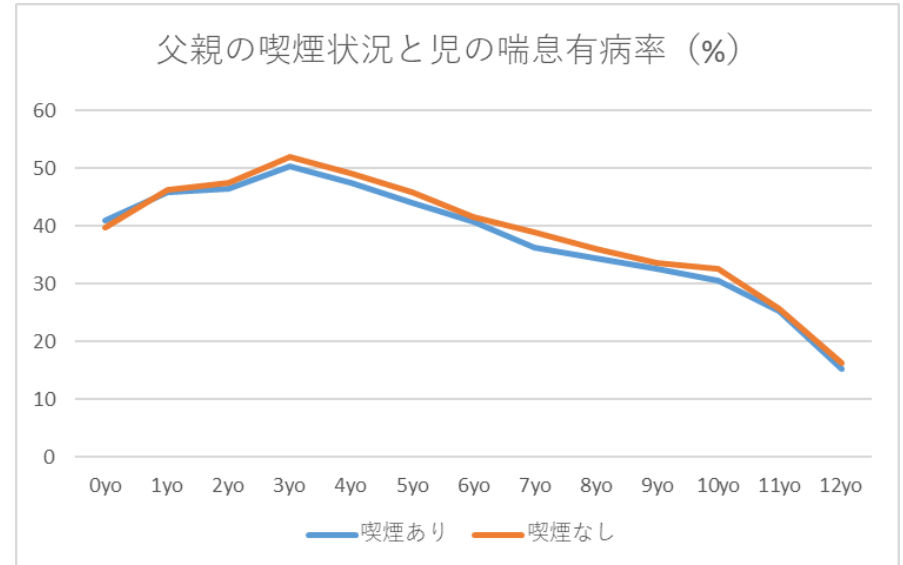
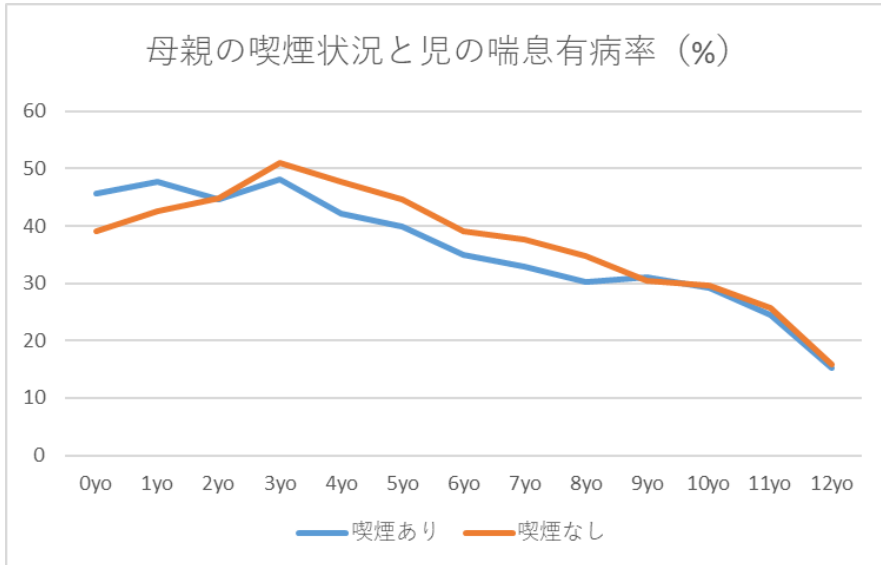
結合キー



【両親の喫煙状況と児の喘息に関する検討】

2018年1月から12月に観察されている小児を対象に、2019年1月から12月に、ICD-10の「喘息(J45)」に該当するかどうかをアウトカムとして、その親の健診データを連結。

→2019年1月時点で0～12歳の児とその親のペア、355,387組を対象



今日のまとめ

～気象データを健康とつなげていくための基礎知識～

- 医学は、基礎医学、社会医学、臨床医学と分類され、主に社会医学、臨床医学で人間を対象に研究を実施する。
- 特に、人間集団を対象とした学問として「疫学」があり、記述疫学、分析疫学に分類される。
- 分析疫学については、さまざまな研究デザインがあり、疾患に関連する要因について検討している。

- 因果関係を検討するためには、原因が結果よりも前に発生していることが重要である。
- 選択バイアス、情報バイアス、交絡因子など、因果関係を検討する際に考慮、コントロールすべきことがある。
- 医学研究を進めるには、倫理委員会での承認や、臨床研究の試験登録などの手続きが必要である。
- 最近では、医療レセプトなどの大規模なReal World Dataを用いた医学研究が実施されている。

【データを用いた事業の進め方】

- どのような既存データが存在するか、何を新たに調査すべきかを検討する。
- 既存データを時系列に沿って記述することなどから、問題点を明らかにする(記述疫学)。
- 問題点が何に起因しているのかを探る(分析疫学)。
- 問題点を改善する方法を探る(行動変容の理論)。
- 問題解決の方法が効果的かどうかを、無作為化比較試験などを用いて評価する(分析疫学)。