



曝露とアウトカムの関係に迫る

今回は集団単位で曝露とアウトカムの関係を見る記述疫学研究、生態学的研究を紹介しました。今回は個人単位のデータで曝露とアウトカムの関係をみる観察研究の方法を紹介します。

横断研究 (Cross-sectional Study)

ある時点における曝露状況と疾病の有無（有病状態）の関係を見る研究の方法です。曝露とアウトカムを同時に測定するので、短期間で実施可能です。しかし、曝露とアウトカムを同時に測定するため、例えば、病気を持っているからたばこを吸うのをやめたというように、疾患発生により影響を受ける曝露に関しては、同時に測定することで「たばこを吸っている人が健康」というような逆の関係性を見出すこともあります。そのため、横断研究では時間や疾病発生に影響を受けないような曝露とアウトカムの関係を見る場合には有効とされています。

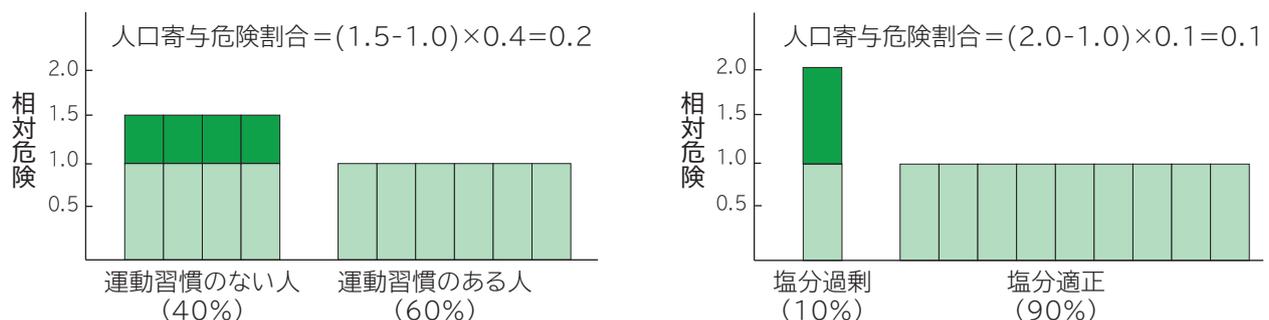
コホート研究 (Cohort study)

横断研究の欠点として「因果の逆転」がありますが、病気になっていない人を対象とし、病

気がない時点での曝露状況とその後の疾病発生の関係を見る研究の方法が「コホート研究」です。疾病の自然史に沿った研究デザインとされており、曝露とアウトカムの関係性を見るのに有効な方法ですが、疾病発生まで十分な期間の追跡が必要である点、また多くの人数の対象者を必要とする点で、時間とお金がかかります。大がかりな研究ではありますが、疾病発生率を曝露群・非曝露群で比較ができるため、群間の発生率を比でも差でも見ることができます（比でみる場合：相対危険、差でみる場合：寄与危険）。

特に、差でみる場合には、その曝露要因における絶対的な影響度を知ることができます。また、集団における曝露群が占める割合と相対危険を用いて、人口寄与危険割合（Population Attributable risk Fraction : PAF）という社会全体におけるその曝露要因のインパクトの大きさ（その曝露要因がなければ防ぐことができた疾病発生や死亡の割合）を算出することも可能になります（図1. 人口寄与危険割合のイメージ）。例えば、運動習慣のない人は運動習慣のある人に比べて、心疾患の発生率が1.5倍

図1. 人口寄与危険割合のイメージ



(相対危険) だったとします。また、塩分摂取量の多い人は少ない人に比べて、心疾患の発生率が2.0倍だったとします。この場合、相対的には塩分摂取のリスクが大きいように見えますが、図1にあるように、その集団において曝露状況を持つ人の割合でみると、運動習慣が少ない人が40%、塩分摂取過剰の人が10%だった場合、その集団において、それぞれの曝露状況がなければ発生しなかった心疾患はそれぞれ20%、10%と運動習慣が少ないことのインパクトの方が大きいこととなります(数値は架空のものです)。

症例対照研究 (Case-control study)

観察研究デザインの中で最強とされるコホート研究でしたが、長期間のフォローや大人数が必要という欠点の他にも、最大の欠点がありました。それは、「稀な疾患発生」をアウトカムとして設定できないことです。疾患がない集団を曝露・非曝露群でそれぞれ比較可能な程度の人数が疾患発生するまでフォローアップをしますが、10万人に1人しか発生しないような疾患の場合、通常のコホート研究の規模(数万~10万人程度)では、曝露・非曝露間での比較が

できません。そのような疾患の原因を調べるために生まれたのが、症例対照研究です。対象とする疾患を持つ人 (Case) と持たない人 (Control) に対し、過去の曝露状況について尋ねる方法です。曝露状況に対し、疾患のある人の方が詳しく思い出そうとするなど、「思い出しバイアス」などの情報バイアスがありますが、発生頻度の低い稀な疾患の原因を調べるための優れたデザインです。症例対照研究とコホート研究は表裏一体の関係であり、お互いの欠点を補いあうような関係にあります(表1. 症例対照研究とコホート研究の関係)。医師国家試験に頻出の内容ですので、記憶されている方も多いかと思います。次回はいよいよ介入研究について紹介します。

略歴

大阪大学大学院医学系研究科博士前期・後期課程卒業後、大阪府立成人病センター(現大阪国際がんセンター)リサーチ・レジデント、研究員、主任研究員を経て、大阪医科大学研究支援センター医療統計室准教授(現職)。現在、がん疫学、健康格差、医療統計の研究に主に従事。

表1. 症例対照研究とコホート研究

特徴	症例対照研究	コホート研究
時間の向き	Backward	Forward
時間とお金	短期間でできる	長期間かかる
曝露情報の信頼性	低い 思い出しバイアス	高い ベースライン調査
疾病発生情報の信頼性	高い	低い 追跡不能例
対象疾患	稀な疾患でも OK	稀な疾患は無理
調べたい曝露	稀な曝露は NG	稀な曝露でも OK
症例数	比較的少なくても OK (100人~)	かなり多い(万単位)