

「研究デザインを知る：介入研究」

研究支援センター 医療統計室 室長・准教授

伊藤 ゆり



介入効果をダイレクトに測定したい

前回までに紹介した研究デザイン・観察研究では、「あるがまま」の曝露や治療とアウトカムの関係に迫ってきました。観察研究から得られる研究結果の示唆も十分に価値の高いものではありますが、実際に新しい介入（治療）を行った場合のアウトカムの反応を見ることは、その介入効果をダイレクトに検討することが可能になります。観察研究で分かってきたことに対し、介入研究で白黒つけるというステップが必要となる研究テーマもあります。例えば、運動習慣のある人では糖尿病になりにくいという観察研究から得られたエビデンスがあり、実際に糖尿病の発症を集団全体で減らしていきたい場合に、運動習慣のある人を増やすようなプログラムを導入したり、環境介入（自然に運動したくなる環境づくり）を設定したりして、その成果をみたいというような場合です。新規治療薬や新しい診断技術の導入にも介入効果の測定が必要になります。

ランダム化の必要性

観察研究には曝露とアウトカムの両方に関連する交絡因子が存在することからその特定と調整が必須でした。しかし、交絡因子には未知のものもあると考えられます。つまり、観察研究では計測できていないが、曝露（または介入）とアウトカムに影響を与える可能性のある因子の存在です。例えば、運動好きだとか、運動を継続できるという遺伝子のように未知のファクターがあるかもしれません。その場合、運動介入プログラムを希望者のみに実施すると、そのような要因が交絡してしましますが、測定でき

ない（まだ発見されていない遺伝子）であれば、それは調整ができません。

そこで、未知であれ既知であれあらゆる交絡因子の影響を断ち切る方法として、ランダム化（無作為化）という方法があります。介入群と対照群（あるいは曝露群と非曝露群）をランダムなくじ引きで決めるわけです。具体的にはサイコロを振ったり、乱数表を使用したりして、人為的な選択が起こらないように、二つのグループに分けていきます。すると、（人数が多ければ）この二群はあらゆる変数がちょうど同じくらいのバランスになっていきます。このように均質な二群としてから、介入・対照を割り振り、アウトカムを計測すれば、介入の効果が取り出せるわけです。

臨床研究の初期の介入研究では単群介入といって、新しい治療法を行った集団を過去の同等の集団と比較するという方法もありますが、この場合は交絡因子の影響があるため、観察研究とほぼ同じ状況です。したがって、介入研究を行う場合、ランダム化が必須といっても過言ではありません。

ランダム化の対象は例えば運動プログラムなどの場合には、新しいプログラムを実施する群と従来通りの教材による指導を行う群など、個人個人に割付を行います。環境介入などの場合は、地域単位で無作為割り付けを行うことがあります。がん検診などのように、市区町村単位で実施するような事業の場合にも集団単位で無作為割り付けを行います。

サンプルサイズ的设计

ランダム化した介入研究のことを無作為化比較試験 (Randomized Controlled Trial: RCT) といいます。RCTを行う際には、第二回で紹介した $p < 0.05$ という基準で介入効果があったかどうかを検討します。そのため、事前の観察研究や単群介入研究の結果に基づき、この介入効果がどの程度あるのかを見積もった上で、「臨床的に意味のある効果の大きさ」を設定し、必要なサンプルサイズを設計します。そのため、RCTはいきなり行うことは難しく、事前のリアルワールドデータによる観察研究の結果も重要となります。RCTには綿密な研究計画が必要となりますので、サンプルサイズの設計やプロトコルの作成でお困りの際は医療統計室にご相談ください。また、RCTを実施する際にはCONSORTというRCTの計画・報告に関するガイドラインの最新版を遵守してください。



CONSORT 声明：
<http://www.consort-statement.org/>

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。