

V. 各部活動報告

1. 技術評価部 平成14年度～平成22年度

丹後俊郎¹⁾, 山岡和枝²⁾

¹⁾ 医学統計学研究センター

²⁾ 帝京大学大学院公衆衛生学研究科公衆衛生学専攻

1. 概要

技術評価部は、2002（平成14）年4月に保健医療及び生活衛生並びにこれに関連する社会福祉に関する研究の動向の分析、技術の科学的及び倫理的評価、統計情報の高度利用、保健統計の解析などの研究を行う目的で設置された。

研究部の組織と異動

丹後俊郎	技術評価部長（平成14.4～平成22.3）
山岡和枝	開発技術評価室長（平成14.10～平成23.3）
岡本悦司	研究動向分析室長（平成14.4～平成15.4）
横山徹爾	主任研究官（平成14.4～平成17.3） 研究動向分析室長（平成14.4～平成20.3）
大坪浩一	開発技術評価室研究員（平成14.4～平成15.3） 主任研究官（平成15.4～平成23.3）
西川正子	主任研究官（平成15.10～平成22.11） 統計高度利用室長（平成22.12～平成23.3）
高橋邦彦	統計高度利用室研究員（平成15.4～平成22.3） 主任研究官（平成22.4～平成23.3）
飛田英祐	開発技術評価室研究員（平成20.4～平成22.12） 主任研究官（平成22.4～平成23.3）
佐藤元	技術評価部長（平成23.3.15～31）

技術評価部の運営方針は、科学的根拠に基づく保健医療、健康政策を推進するため、生物統計学をベースに、保健医療に係わる広範な技術の評価とその方法論に関する世界的水準の研究を展開し、日本におけるEBMならびにEBPHの一大拠点を目指すことである。具体的な研究内容は、治療効果の評価、疾病予防に係わる教育効果の評価、診断検査の評価、疾病予防・危険因子の評価、健康指標の開発、および、これらの研究に必要な新しい統計手法の開発である。採用する研究デザインは、エビデンスレベルの最も高い無作為化比較試験を始めとして、疫学研究、システマティック・レビュー、メタ・アナリシス等である。

この10年間では、主として（1）医療技術を科学的に評価する無作為化比較試験とメタ・アナリシスに関する研究、（2）保健統計指標に係わる統計情報の高度利用に関する

研究、（3）臨床研究（試験）登録情報の検索ポータルサイトの開発に関する研究、（4）保健医療分野の問題解決のための評価尺度や統計学的方法に関する研究、（5）生活習慣病等の危険因子・予防因子の評価における統計学的方法の応用に関する研究、などを行ってきた。教育活動においては、生物統計学（Biostatistics）の教育として、本院の専門課程Ⅱ「生物統計分野」を担当し、関連する教育として、統計方法論、保健統計学応用を担当し、遠隔研修「生物統計学」や短期コースとして「臨床試験に係わる臨床医向け生物統計学」を実施した。

2. 研究

技術評価部で取り組んできた研究のうち、主なテーマを以下に示す。また、これらの研究に関連した競争的研究費の獲得状況を付表1にまとめた。

- (1) 医療技術を科学的に評価する無作為化比較試験とメタ・アナリシスに関する研究
 - 糖尿病予防のための栄養教育効果の評価
 - EBNに基づく高脂血症のための効果的食教育のモデル化
 - 日本におけるEBMのためのデータベース構築および提供利用に関する調査研究
 - エビデンスを統合するメタ・アナリシスの理論、応用と普及に関する調査研究
- (2) 保健統計指標に係わる統計情報の高度利用に関する研究
 - 疾病地図に係る新たな統計手法の開発とシミュレーションによるその評価法について
 - 健康を脅かす事象の勃発を監視するバイオ・サーベイランスの統計モデルに関する研究
 - ごみ焼却施設周辺のダイオキシン類による健康影響を評価する統計モデル
 - ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡の超過リスクに関するコホート研究
- (3) 臨床研究（試験）登録情報の検索ポータルサイトの開発に関する研究
 - 臨床研究登録制度の今後のあり方に関する研究

1. 技術評価部

- 臨床研究登録情報の検索ポータルサイトの開発に関する研究
- (4) 保健医療分野の問題解決のための統計手法の開発
 - ごみ焼却施設周辺のダイオキシン類による健康影響を評価する統計モデル
 - ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡の超過リスクに関するコホート研究
 - 社会的経済要因が地域健康に及ぼす影響を解明するための保健統計活用に関する研究
 - 医療と文化の多次元的連関に関する統計科学研究
 - QOL測定に及ぼすリスボンシフトの影響の評価
 - 国民健康・栄養調査における各種指標の設定及び精神の向上に関する研究
- (5) 生活習慣病等の危険因子・予防因子の評価における統計学的方法の応用に関する研究
 - 生活習慣と遺伝子との交互作用の脳卒中発症に与える影響に関する研究
 - 動脈硬化性疾患の動向、スクリーニング法及び危険因子との関連に関する研究
 - 食道がん、頭頸部がんのリスクとアルコール代謝酵素の関連に関する研究
 - 間脳下垂体機能障害に関する調査研究

以下に主要なテーマについて、その研究の概要を示す。

1) 無作為化比較試験とメタ・アナリシスの実施 (図1)

カロリーの過剰摂取や運動不足などのライフスタイルの問題や関係要因の改善は、糖尿病の防止で主要なテーマである。Yamaoka and Tangoはライフスタイル教育の糖尿病予防への効果の評価を75gブドウ糖負荷試験での負荷後2時間値(2hPG)および糖尿病罹患の減少効果を検討したRCT研究のメタ・アナリシス(Diabetes Care. 2005)を、さらに発展させ報告を加えた。また、ライフスタイル教育のメタボリックシンドロームの改善効果についての多変量メタ・アナリシスやメタボリックシンドローム・シミュレータの開発に取り組んできた。

2) 疾病集積性検出のための統計手法と

ツールの開発 (図2)

空間疫学における疾病集積性の解析は保健医療分野における重要な課題であるが、Tango and Takahashi (2005)では、任意の形状の地域を同定することができるような疾病集積性の検出方法としてflexinble spatial scan statisitcを提案している。またその解析のためのアプリケーションソフトFleXScanを公開し、国内外の疫学研究、GIS研究などに利用されている。平成21年度においてはTango (2008)による制限付尤度比統計量や他のモデルでの解析を組み込んだFleXScanの新バージョンを公開するとともに、国内での利用促進のため、解析に必要な位置情報の提供を行った。さらに症候サーベイランスにおける精度のよい検出のための統計量の提案など、より適切な統計手法の開発について

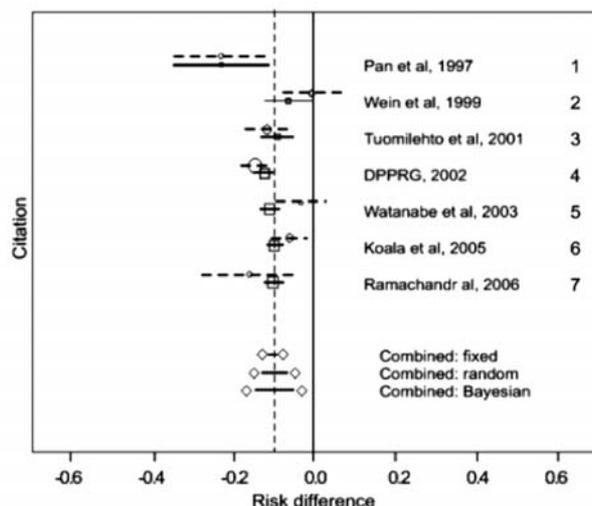


Figure 4 Forest plot for risk reduction in 7 randomized controlled trials of the effects of lifestyle education with their 95% CIs: individual and cumulative meta-analysis.

図 1

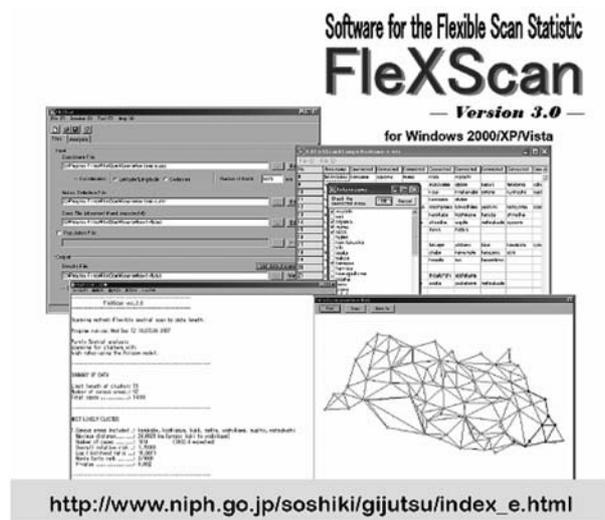


図 2

検討を行っている。

3) RCTの研究デザインと分析に関する統計的方法論 (図3)

公衆衛生上の問題解決のための生物統計学的方法論の開発を行うテーマ分野の1つとして、技術評価部ではRCTにおける検定、統計的モデル化、推定、被験者数の計算方法といった医学研究(臨床試験)に応用される新しい方法論の開発や、試験統計家として臨床試験に参画し、臨床医との共同研究を行っている。平成21年度には、Tango (2009)は再発イベントの回数を主要評価項目としたRCTにおける被験者数の計算方法を報告した。Hasegawa and Tango (2009)は、交絡因子のバランスを保つために動的な割付

V. 各部活動報告

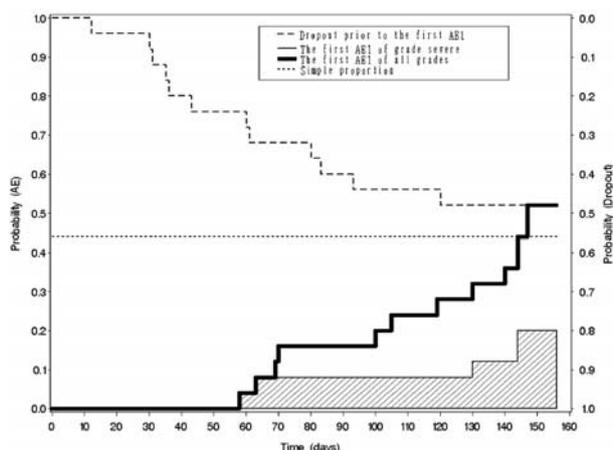


図 3



図 4

けを行った場合に、割付け方法を考慮した検定方法を、Nishikawa et al. (2009) は、複数の主要評価項目がある場合に、相対的な医学的重さを考慮した複合仮説と検定方法についての研究をまとめ、論文として報告した。

4) 臨床研究(試験)情報検索のポータルサイトに関する運営と関連する方法の研究(図4)

技術評価部では、日本の3つの登録センター(UMIN, JMACCT, JapicCTI)に登録された臨床試験の情報を横断的に検索することができる臨床研究(試験)情報検索ポータルサイトの運用、および登録情報の調査研究を行っている。さらに、上記の3登録センター、厚生労働省医政局研究開発振興課からなるJapan Primary Registries Network(JPRN)の1機関として、日本で登録される臨床研究(試験)情報を世界中に発信するための重要な役割も果たしている。H.21年度には、本ポータルサイトで約4,600件の臨床試験情報の検索が可能な状況となり、1カ月あたり約7,800件(5,000~10,000)のアクセス数があった。このようなかたちで、臨床試験参加に関心のある患者や試験実施

を計画中の研究者にとって、関心のある情報収集の場を提供し、サンプリングによる登録情報の評価に関する調査研究を行った。

3. 研修

技術評価部の教育活動では、主に、生物統計学(Biostatistics)関連の教育として、

- ① 本院の専門課程の一つとして「生物統計分野」
- ② 特定研修「臨床試験に係わる臨床医向け生物統計学」
- ③ 遠隔研修「生物統計学」

を実施した。この他にも、専門課程の共通科目として、保健統計学・疫学(保健統計学概論)、保健統計学・疫学(保健統計学応用)、統計方法論、などを担当してきた。

○国立保健医療科学院専門課程Ⅱ「生物統計分野」

生物統計学(Biostatistics)は、科学的根拠に基づく質の高い保健医療、健康政策を推進するために必要不可欠であり、特に、生物統計学に関する人材育成は、質の高い研究成果・医療行為を海外に発信するための日本の医療機関・研究機関等のインフラ整備の一環として国が責任を持って実施しなければならない重要政策課題である(図5参照)。臨床試験に係る「生物統計学」専門家の養成が必要であり、新薬の承認に際して、ヨーロッパ、米国及び日本の3地域間での規制当局の規制要件の調整、標準化を図るための会議(ICH, International Conference on Harmonization)で議論されてきた臨床試験の実施に関するガイドライン、新GCP(Good Clinical Practice)が1997年に公布され翌年1998年には完全施行された。そこでは、臨床試験における専門家の役割として、

1. 臨床試験のデザイン：生物統計学の素養のある臨床医+生物統計学専門家
2. 臨床試験の実施：臨床医+試験コーディネータ
3. 臨床試験データの解析と評価：生物統計学専門家の存在の重要性

が述べられている。

教科内容については、欧米の主要大学院の生物統計学科のカリキュラムを参考にして欧米の主要大学院の生物統計学科の内容を意識して質の高い授業を展開すべく、必要最低限の科目を選択した。また、各講義については、数理統計学、生物統計学などの分野において第一線で活躍し、研究業績を挙げられている研究者で、大学院等における教育経験も豊富な外部講師による講義も実施した。基礎から各分野の最新の研究などの講義を含めて講義していただくことにより、限られた時間の中で多角的な視点からの講義を組み立てた。さらに、最近の生物統計学に関連した重要な研究テーマについて、最先端の研究を行っている海外講師による特別講義を実施した。これにより海外での最先端の話題に直接触れ、英語で授業を受けるといった刺激を受けて、学生の研究のモチベーションを高め、研究活動の国際化を促すことが可能となった。

1. 技術評価部

臨床試験（生物統計学）に係わる人材育成事業における長期プログラムの新設

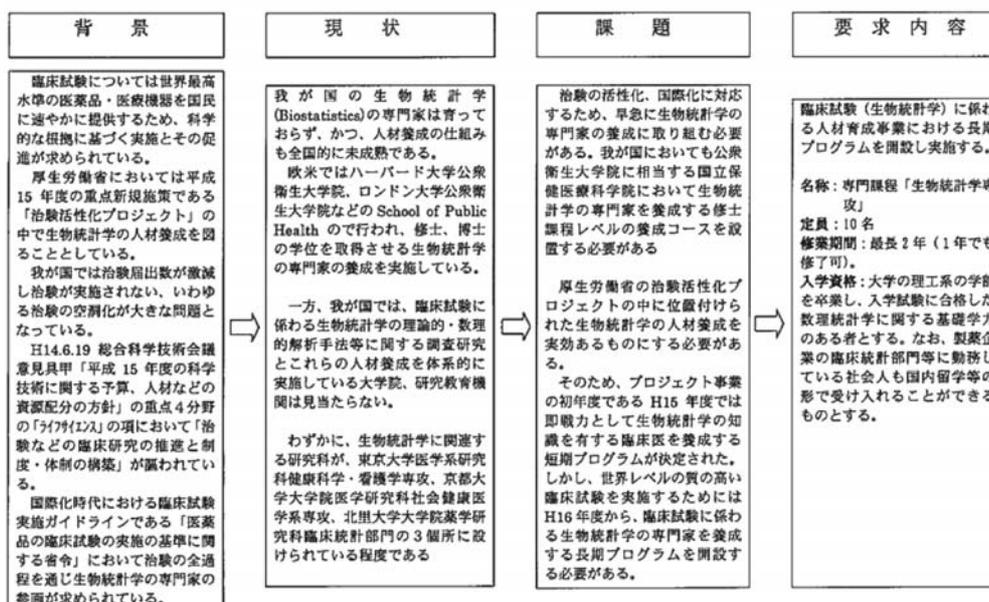


図5 新規開設要求のポンチ絵

付表1 技術評価部で獲得した主な競争的研究費

(1) 医療技術を科学的に評価する無作為化比較試験とメタ・アナリシスに関する研究

- ▶ 文部省科学研究補助金
 - ・基盤研究 (C) (分担) (平成14年度) 「糖尿病予防のための栄養教育効果の評価」
 - ・基盤研究 (C) (分担) (平成15～16年度) 「EBNに基づく高脂血症のための効果的食教育のモデル化」
 - ・基盤研究 (C) (分担) (平成17～18年度) 「青少年における食生活の現状評価と効果的食育のモデル化」
 - ・基盤研究 (C) (分担) (平成19～21年度) 「家庭連携型食育モデルの効果の科学的評価」
 - ・基盤研究 (C) (平成20～22年度) 「リスクとベネフィットを定量的に統合評価する臨床試験のデザインに関する統計学的研究」
 - ・基盤研究 (C) (平成20～22年度) メタボリックシンドロームへの生活習慣教育の効果の総合評価：メタアナリシス
- ▶ 厚生科学研究費補助金
 - ・21世紀型医療開拓推進研究事業 (主任) (平成14年度) 「日本におけるEBMのためのデータベース構築および提供利用に関する調査研究」
 - ・医療技術評価総合研究事業 (主任) (平成15～17年度) 「エビデンスを統合するメタ・アナリシスの理論、応用と普及に関する調査研究」
- ▶ 花王健康科学研究助成金 (代表) (平成18年度) 「代謝異常症候群におけるライフスタイル教育の影響—システマティック・レビューとメタ・アナリシス」

(2) 保健統計指標に係わる統計情報の高度利用に関する研究

- ▶ 文部科学省科学研究費補助金
 - ・若手 (B) (代表) (平成16～17年度) 「疾病地図に係る新たな統計手法の開発とシミュレーションによるその評価法について」
 - ・基盤研究 (B) (代表) (平成16～18年度) 「健康を脅かす事象の勃発を監視するバイオサーベイランスの統計モデルに関する研究」
 - ・若手研究 (B) (代表) (平成18～19年度) 「サーベイランスのための統計的検定手法の開発・評価と実際への適用に関する研究」
 - ・基盤研究 (B) (代表) (平成14～15年度) 「ごみ焼却施設周辺のダイオキシン類による健康影響を評価する統計モデル」
 - ・基盤研究 (C) (代表) (平成18～19年度) 「医学的な重要性を加味した臨床試験のデザインと評価方法に関する統計学的研究」
 - ・若手研究 (B) (代表) (平成20～21年度) 「疾病の集積地を精確に同定するためのスキャン統計量の開発と評価・地域差を考慮した空間疫学・地域診断のためのスキャン統計量の開発とその利用」
 - ・基盤研究 (A) (分担) (研究代表者 矢島美寛) (平成20～22年度) 「時空間現象データに対する統計科学モデルの構築及び解析に関する組織的研究」
- ▶ 厚生労働科学研究費補助金
 - ・地域健康危機管理研究事業 (分担) (平成17～18年度) 「地理及び社会状況を加味した地域分析方法の開発に関する研究」

V. 各部活動報告

- ・地域健康危機管理研究事業（主任）（平成19～20年度）「地理・時間情報を加味した突発的・集中的な健康危機事象の発生を早期発見するための統計手法に関する研究」
 - ・食品・化学物質安全総合研究事業（主任）（平成14～16年度）「ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡の超過リスクに関するコホート研究」
 - ・健康安全・危機管理対策総合研究事業（平成20年度）「地理・時間情報を加味した突発的・集中的な健康危機事象の発生を早期発見するための統計手法に関する研究」
 - ・健康安全・危機管理対策総合研究事業（平成21～22年度）「健康危機事象発生の検出を目的とした症候サーベイランスにおける統計解析法とその利用に関する研究」
 - ▶ アメリカNIH Research Grant（分担）（平成14～17年度）「Tests for Spatial Randomness in Cancer Maps」
- (3) 臨床研究（試験）登録情報の検索ポータルサイトの開発に関する研究
- ▶ 厚生科学研究費補助金
 - ・厚生労働科学特別研究事業（主任）（平成17年度）「臨床研究登録制度の今後のあり方に関する研究」
 - ・厚生労働科学特別研究事業（主任）（平成18年度）「臨床研究登録情報の検索ポータルサイトの開発に関する研究」
 - ・重点：臨床研究登録情報の検索ポータルサイトの開発と運営事業（平成19年度）
- (4) 保健医療分野の問題解決のための統計手法の開発
- ▶ 文部省科学研究費補助金
 - ・基盤研究（B）（代表）（平成14～16年度）「医療と文化の多角的連関に関する統計学的研究」
 - ・基盤研究（C）（代表）（平成14～15年度）「QOL測定に及ぼすレスポンスシフトの影響の評価」
 - ・基盤研究（C）（代表）（平成17～18年度）「保健医療のアウトカム評価—多文化間におけるQOLスコア変換の同等性」
 - ・基盤研究（B）（代表）（平成18～20年度）「医療と文化の連関に関する統計学的研究—生命観の国際比較」
 - ・基盤研究（B）（代表）（平成21～22年度）「医療と文化の連関に関する統計学的研究—社会格差と生命観ダイナミックスの国際比較」
- ▶ 厚生労働科学研究費補助金
 - ・統計情報高度利用研究事業（分担）（平成14～15年度）「社会的経済要因が地域健康に及ぼす影響を解明するための保健統計活用に関する研究」
 - ・がん予防等健康科学総合事業（分担）（平成15～16年度）「国民健康・栄養調査における各種指標の設定及び精神の向上に関する研究」
 - ・循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業（分担）（平成18～19年度）「都道府県等の生活習慣病リスク因子の格差及び経年モニタリング手法に関する検討」
 - ・健康科学総合研究事業（分担）（平成17～19年度）「地域保健における健康診査の効率的なプロトコールに関する研究」
 - ・特定疾患対策研究事業（分担）（平成18～19年度）「特定疾患の疫学に関する研究」
 - ・免疫アレルギー疾患予防・治療（分担）（平成17～19年度）「衛生仮説を含めたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する疫学研究」
 - ・健康科学総合研究事業（分担）（平成17～19年度）「地域における新たな普及啓発方法の開発に関する研究」
- (5) 生活習慣病等の危険因子・予防因子の評価における統計学的方法の応用に関する研究
- ▶ 文部科学省科学研究費補助金
 - ・基盤研究（B）（分担）（平成14年度）「生活習慣と遺伝子との交互作用の脳卒中発症に与える影響に関する研究」
 - ▶ 厚生労働省科学研究費補助金
 - ・特定疾患対策研究事業（分担）（平成14～16年度）「特定疾患の疫学に関する研究」
 - ・特定疾患対策研究事業（分担）（平成14～19年度）「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」
 - ▶ 厚生労働省
 - ・循環器病委託研究費（分担）（平成14年度）「動脈硬化性疾患の動向、スクリーニング法及び危険因子との関連に関する研究」
 - ・がん研究助成金（分担）（平成14～15年度）「食道がん、頭頸部がんのリスクとアルコール代謝酵素の関連に関する研究」