

富山スタディにおける介入研究  
(分担研究：統計解析・疫学に関する研究)

徳井教孝 吉村健清

要約：小児成人病予防に関する健康教育の効果を検討するため、介入研究を計画した。介入研究の対象を決め、その中から単純無作為割り付け方法により、介入群、非介入群を選ぶ。研究の実施上、インフォームド・コンセントを必ずとる。各群の標本数は研究目標のレベルにより異なるが男女とも約300から400人程度であった。また、追跡不能者を少なくするために、追跡管理システムの確立が必要である。

見出し語： 介入研究、健康教育、小児成人病、インフォームド・コンセント

近年、小児期における成人病のリスクファクターの増加が問題となっている。これには小児期での食生活習慣、運動習慣などのライフスタイルの変化が大きく影響していると言われている。そこで、小児期から、健康的なライフスタイルの改善を目指した健康教育を行うことが、わが国の成人病予防の観点から必要であると考えられる。したがって、今回介入研究方法を用いて、小児集団を対象に健康教育を行い、成人病予防に効果があるかどうかを評価する目的で、本研究を計画した。

#### 1) 対象の選択

富山県を医療圏別に4地域に分け、各地域に存在する学校の中から対象となる学校を選択する。対象は、学校単位とするか、またはクラス単位とする対象を選択する場合、第一に注意しなければならないことは、代表性の問題である。選択された対象が、その地域の学校やクラスを代表していることが望ましい。対象を学校単位とすると、本介入研究の標本数は後でのべるように、介入群、非介入群の各群で4校から5校を選択することになる。選択する学

---

産業医科大学産業生態科学研究所臨床疫学 (Dept. of Clinical Epidemiology, Institute of Industrial Ecological Sciences, UOEH, Japan)

校の数が少ないため、選択された学校がたまたま女子高校や商業高校であったりすると、その地域の学校を代表しているとは言えない。一方、クラス単位であれば、各群とも15クラスから20クラスを選択することになるので、学校単位よりも代表性は得られると考えられる。しかし、対象をどちらに決定しても、臨床試験における患者を選択する場合と比べ、標本数が少ないため代表性は得にくいであろう。したがって、その集団の代表となる学校を選択するためには、ある程度学校の特徴を絞り込むことが必要である。そこで、たとえば、①公立学校、②男女共学校などの選択条件を、設けるべきと考える。

## 2) 評価項目

成人病のリスクファクターの中で、表1に示した項目が評価指標の候補である。これらの指標の中では、コレステロールなどのように、介入研究の実施前にも採血を行って、2群間で有意な差がみられないこと確認しておくことが必要な指標もある。血圧測定に関しては、測定条件（測定者、測定時の姿勢、測定回数など）を決めておくことが大切である。また、血液生化学検査では、精度管理を行うことが重要である。2施設以上の検査機関で検査を行うと、検査機関間の変動を除外することは困難であるため、1施設で検査を行うべきである。

表1. 介入研究の評価指標リスト

- 
1. コレステロール、中性脂肪
  2. 血圧
  3. 肥満度、皮脂厚
  4. 最大酸素摂取量、生活中的運動量、運動能力
  5. 喫煙習慣、飲酒習慣
  6. 食習慣
- 

## 3) 介入研究デザイン

1) の対象校の選択基準を満たす学校の中から、無作為に介入校と非介入校を選択する。この場合、無作為割り付けの方法は、単純無作為割り付けでよい。また、健康教育を行う者とその評価を行う者が同じであれば、両群間の比較を行う際、情報の偏りを生ずる可能性がある。厳密に比較性を保つために、二重盲検法が用いられることがあるが、健康教育実施群と非実施群とを内部、外部の者に知られないようにすることは、事実上不可能である。したがって、少なくとも健康教育を行う者とその評価を行う者は、別々の者が担当し、このような偏りが生ずる可能性をできるだけ低くすることが必要である。

## 4) インフォームド・コンセント

介入研究における倫理問題に関する基本原理は、1975年の「ヘルシンキ宣言」にまとめられている。また国際疫学会では、疫学者の倫理に関するガ

イドラインがまとめられている(1)。国内でも、「予防医学における人間を中心とした倫理問題の判断基準」として、発表されている(2)。しかし、インフォームド・コンセントの内容は国により異なっており、本研究においてもわが国で認められる内容のものを作成することが重要である。今回は、学校を単位として選択するが、インフォームド・コンセントは、個人単位でとるべきである。また、本調査は対象者全員が未成年者であるという特徴がある。そのため、インフォームド・コンセントは、少なくとも法的後見人から同意を得、また本人の判断能力がある場合には、本人からも同意を得ることが必要であると考えられる。

### 5) 標本数

標本数を検討する場合、第一に健康教育の効果があるというためには、各評価指標がどの程度の目標値であればよいのかということを決める必要がある。この目標値をどの程度にとるかによって、標本数が決定される。現在のところ、目標値の測定については、十分な議論がなされていないため、予想される目標値に応じて標本数の算出を行った。また、今回は両群間の異常者の割合の差を検出するとして、標本数を決定した。非介入群における高コレステロール血症者割合、喫煙者割合、肥満者割合は既存の資料から推定した値を用いた(3、4、5)。

標本数(各群の数)を求める簡便式(両測検定)は下記の通りである。

$$\left[ \frac{\{P_1 \times (100 - P_1) + P_2 \times (100 - P_2)\}}{(P_1 - P_2)^2} \right] \times (Z \alpha_{/2} + Z \beta)^2$$

- $P_1$  : 非介入群において予想される異常者割合(%)
- $P_2$  : 介入群における異常者割合(%)
- $\alpha$  : 2群間の差が無いのに、誤って有意な差を検出する確率
- $1 - \beta$  : 差( $P_1 - P_2$ )があった場合に、それを検出できる確率

なお、一般的に用いられているように有意水準を5%( $\alpha = 0.05$ )、検出力を80%( $\beta = 0.2$ )とした時の標本数を算出した。表2にコレステロール教育における標本数を示した。20歳時点での非介入群における高コレステロール血症者(200mg/dl以上)の割合は男子10%、女子20%と推定される(3)。この場合、健康教育実施効果の目標値をそれぞれ5%、4%、3%に設定した時の標本数を前式によって算出した。その結果、男子では、192から435人、女子では、73から910人であった。表3には、禁煙教育における標本数を算出した。非介入群の喫煙率は、箕輪らが調査した全国の中・高校生の喫煙実態調査より推定すると(4)、高校生の喫

煙率は、男子25%、女子5%と考えられた。それぞれの目標値を男子で20%、15%、10%、女子で3%、2%、1%とした場合、標本数は男子が98から1099人、女子が284から1513人であった。表4には肥満教育における標本数を示した。肥満者の定義を、皮下脂肪厚が、男子は40mm以上、女子が50mm以上とした(5)。標本数は男子が244から639人、女子が268から909人であった。

健康教育の目標値を設定して標本数を決定した場合、かなり多数の標本数であれば、実際に標本数をどの程度まで収集できるかどうかを検討することが必要である。また、標本数が多いと介入研究の実施や費用の面で問題となる。一方、健康教育の効果の目標値を高く設定するほど、標本数は少なくてすむ。介入研究の実施前に目標値の正確な値を決定することは不可能であるが、標本数を減らすために現実的には起こりそうもない高い値を設定するこ

とは、その介入研究の意義そのものが問われることになる。したがって、目標値の設定には研究者間での十分な議論が必要と考えられる。

#### 6) 追跡不能者の取り扱い

小学校、中学校、高等学校へと対象者が進む中で、何等かの理由で追跡不能の者が出て来ることがある。追跡不能者が、評価指標の項目の値と無関係に出て来るのであれば問題はないが項目の値と何等かの関連を持つ場合は結果に偏りが生ずる恐れがある。一般的には、追跡不能者は最終観察時点の状態が把握できれば、この時点までのデータを含めた解析が可能である。しかし、今回は最終観察時点での評価指標の状態は血液検査等が含まれるためほとんどの指標は不明であると思われる。このようなデータを含めて解析を行うことは難しい。

そこで、追跡不能者への対応策とし

表2. コレステロール教育における標本数

	P <sub>1</sub> (%)	P <sub>2</sub> (%)	各群の標本数 (人)
男子	10	5	435
	10	4	282
	10	3	192
女子	20	15	910
	20	10	198
	20	5	73

表3. 禁煙教育における標本数

	P <sub>1</sub> (%)	P <sub>2</sub> (%)	各群の標本数 (人)
男子	25	20	1099
	25	15	249
	25	10	98
女子	5	3	1513
	5	2	589
	5	1	284

表4. 肥満教育における標本数

	P <sub>1</sub> (%)	P <sub>2</sub> (%)	各群の標本数 (人)
男子	9	5	639
	9	4	381
	9	3	244
女子	7	4	909
	7	3	466
	7	2	268

て次の事項が考えられる。①第一に追跡不能者の出現を確実に把握できるシステムの確立、②追跡不能者の候補が把握できた場合、追跡不能候補者のその時点における評価指標の情報収集をしておく、③原則的には20歳時点で評価指標のデータを収集して介入研究の評価を行うが、追跡不能者は進学時に多くなることが考えられるため、各就

学校の最終学年時（小学校6年、中学校3年、高等学校3年）に評価指標の情報を収集しておく。最終的には追跡不能者の出現はほとんど避けられないためできるだけ追跡不能者も解析に含められよう、上記のような定期的な情報収集を行うことが重要であると考えられる。

## 7) 中間解析の実施

健康教育プログラムを作成して、介入研究を実施していく中で、最終評価時点まで、評価をしないことは避けるべきである。その理由は、現行の健康教育プログラムが、効果が無かった場合、その後の健康教育の実施は、本研究の目的を達成することができないばかりか、対象者に無駄な負担をかけたり、多くのスタッフや費用を無駄に使うことになるからである。したがって中間解析を行って、その結果を考慮して、それ以後の介入研究の継続や変更を判断するべきである。このように中間解析は介入研究の存続に重要な意味を持つため、データ解析が十分にできる時期に行うことが必要である。観察期間が短かったりすると、十分な結論は得られない。そこで、実施時期としては、各就学校の最終学年時に行えば、6) で述べた追跡不能者の問題も同時に対応できると考えられる。

## 8) その他の事項

### a) 運営組織の設立

研究が長期にわたり、かつ研究方法も複雑になるため研究経過の管理、運営を長期間行える組織を確立しておくことが重要である。

### b) 追跡管理システムの構築

対象者が高校生、大学生、社会人になるにつれ、追跡困難者が増加してくることが予想される。そのため、現

住所など追跡するために必要な情報を定期的に収集しておくなどの追跡管理システムの構築が必要である。

## 参考文献

- 1) 菊地正悟：予防医学における人権を中心とした倫理問題の判断基準，日本医事新報，No3473，43-48，1990
- 2) Last, MJ :Guileline on ethics for epidemiologists, Int. J Epidemiol 19:226-229,1990
- 3) 厚生省心身障害研究：小児期からの慢性疾患予防対策に関する研究，平成元年度研究報告書，p12
- 4) 尾崎米厚、箕輪眞澄：わが国の中・高校生の喫煙実態に関する全国調査，日本公衛，40(1):39-48，1993
- 5) 国民栄養の現状，平成2年版，第一出版，p124



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:小児成人病予防に関する健康教育の効果を検討するため、介入研究を計画した。介入研究の対象を決め、その中から単純無作為割り付け方法により、介入群、非介入群を選ぶ。研究の実施上、インフォームド・コンセントを必ずとる。各群の標本数は研究目標のレベルにより異なるが男女とも約 300 から 400 人程度であった。また、追跡不能者を少なくするために、追跡管理システムの確立が必要である。