

# 「研究の設計図」を作ろう

榎本哲郎<sup>†</sup> 古澤由美子<sup>1)</sup> 朴桂栄<sup>2)</sup> 鈴木明日香<sup>3)</sup> 第68回国立病院総合医学会  
(平成26年11月14日 於横浜)

IRYO Vol. 70 No. 4 (183-186) 2016

## 要旨

日常の業務や活動の中で疑問に思ったことや困ったことがあったら、誰かがすでに解決策をみつけているかもしれない。インターネットを使って情報収集してみよう。日本語なら医中誌 Web (<http://www.jamas.or.jp>), 英語なら PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) や The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com>) にキーワードを打ち込んで検索すると先達の論文名が列挙される。手当たり次第に抄録を読んでみて、これは！と思う論文があったら全文を読もう。こうした検索をしても知りたい情報があまりみつからない場合は、あなたの疑問を臨床研究としてまとめてみて、学会で発表してみよう。学会の会場では同じようなことで悩んでいる人たちと意見交換ができる。それだけでも有意義だが、そこで終わってしまうともったいない。せっかくの経験は、論文にすることによって広く多くの人たちに共有され、日本中（英語で発信すれば世界中）の医学・医療分野の日常業務や活動に活用されることになるのだから。さて、日常の業務や活動をどのようにして臨床研究としての体裁に整えたらよいのだろうか。日常臨床における疑問点（臨床疑問）、つまり Clinical Question (CQ) が研究の「ねた」になる。その「ねた」を生かすために、まず初めに「研究の設計図」を作ってみよう。一枚の A3 判白紙を用意する。それに線を引いて題名、背景、方法、結果、まとめて五分割する。そこにどんどんメモしていく。【題名】は、仮の題名を書いておく。結果が出てから題名を決めてもよい。【背景】には自分の CQ や文献検索して得た情報を入れる。【方法】は対象、方法、統計学的解析法を、【結果】には【方法】に対応するように結果を記入する。【まとめ】では、結果からどのようなことがいえるのか、結論を明確に書く。先達の報告と自分の結果との類似点や相違点も書く。今後の展望を述べるのもよい。国立国際医療研究センター国府台病院（当院）で「研究の設計図」を利用した研究の実例を 3 件提示した。このように「研究の設計図」ができあがる段階になると、学会に抄録登録ができるし、論文化も容易になってくる。

キーワード 臨床研究, 臨床疑問, 研究の設計図

国立国際医療研究センター国府台病院 精神科, 1) 薬剤部, 2) 看護部, 3) 治験管理室, † 医師  
著者連絡先: 榎本哲郎 国立国際医療研究センター国府台病院 精神科 〒272-8516 千葉県市川市国府台 1-7-1  
e-mail: domani-e@hospk.ncgm.go.jp

(平成27年1月5日受付, 平成28年2月12日受理)

How You Can Design Your Clinical Study

Tetsuro Enomoto, Yumiko Furusawa<sup>1)</sup>, Kaeyoung Park<sup>2)</sup> and Asuka Suzuki<sup>3)</sup>, Kohnodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine

(Received Jan. 5, 2015, Accepted Feb. 12, 2016)

Key Words: clinical study, clinical question, study design

---

## はじめに

---

日常臨床における疑問点（臨床疑問）、つまり Clinical Question (CQ) が研究の「ねた」になる。日常の業務や活動の中で疑問に思ったことや困ったこと (CQ) があつたら、誰かがすでに解決策をみつけているかもしれない。手始めに、身近な同僚や先輩に疑問をぶつけてみよう。そうすることで疑問が解けることもある。次の手段は、インターネットを使った情報収集だ。日本語なら医中誌 Web (医学中央雑誌) (<http://www.jamas.or.jp>), 英語なら PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) や The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com>) で調べてみることを推奨する。PubMed は無料で公開されている。医中誌 Web や The Cochrane Library は、あなたの勤務先（病院など）が契約しているかもしれない、そうであれば無料で調べられる。まずキーワードを打ち込んで検索すると先達の論文名が列挙される。手当たり次第に抄録を読んでみて、これは！と思う論文があつたら全文を読もう。しかし、大事なものは方法と図表を含めた結果のところなので、長い前文や考察は飛ばして読んでもよい。こうした検索をしても知りたい情報があまりみつからない場合は、あなたの疑問を臨床研究としてまとめてみて、学会で発表してみよう。学会の会場は、同じようなことで悩んでいる人たちと意見交換ができる絶好の機会だ。それだけでも有意義なことである。

---

## 観察研究と介入研究

---

医療系の研究は、まず詳細な観察から始まる。川崎病や橋本病は、詳細な観察から発見・報告されたのだ。観察研究をして成果があれば、介入研究へ進むこともある。研究のデザインは介入の有無で分かれる。「介入」とは次のようなことである。対象となる患者群を2群に分けて、一方の群には効果を確認かめたい薬剤を投与し、もう一方には、プラセボ（偽薬）を投与するという方法を「介入」というのだ。これは治験でよく行われている方法である。臨床研究全般について勉強するのには、福原俊一著『臨床研究の道標』<sup>1)</sup>がわかりやすいのでお勧めする。

---

## 「研究の設計図」を作ってみよう

---

さて、日常の業務や活動をどのようにして臨床研

究としての体裁に整えたらよいのだろうか。これには上松正朗著『英語抄録・口頭発表・論文作成虎の巻—忙しい若手ドクターのために—』<sup>2)</sup>が役に立つ。初めに「研究の設計図」を作ってみよう。まず、A3判白紙を用意する。どんどん書き込んでいくから、A3判程度の大きな紙がよいのだ。これを図1のように五分割する。ここに鉛筆で書き込む。これは何度でも書き直してよい。【題名】は、仮の題名を書いておく。結果が出てから題名を決めてもよい。【背景】の欄には、自分のCQ、すでに論文などで報告されていることの要約などを書いておく。【方法】の欄には、研究のデザイン、対象、方法、観察する内容やデータの集め方、データの統計学的解析法などを書く。【方法】と【結果】は対応がわかるように書く。【まとめ】では、結果からどのようなことがいえるのか、結論を明確に書く。先達の報告と自分の結果との類似点や相違点も書く。今後の展望を述べるのもよい。この「設計図」を手元に置いておけば、研究の進捗状況が一目瞭然なのだ。

---

## 統計学的解析法

---

統計学的解析法といわれると逃げ出したくなるかもしれない。しかし、集めたデータを百分率 (%) で示すことも統計なのだ。データを数値化すると統計学的解析ができるので、観察研究の場合に、調べたい症状があれば1、なければ0としたり、アンケート調査でも「はい」は1、「いいえ」は0としたりするのだ。あなたの勤務先に統計のわかる人がいれば、どのように統計学的解析をしたらよいか教わろう。少し勉強すれば<sup>3)~5)</sup>、自分で統計学的解析もできるようになる。統計学的解析をしたとたん、あなたの研究は説得力が増すようになるのだから、ぜひやってみて欲しい。そのために、廉価な Statcel 3<sup>®5)</sup>は役に立つ。その改訂版の Statcel 4<sup>®</sup>が2015年10月から使用できる。これは Excel<sup>®</sup>上で動くアドインソフトで、CD-ROM が付録で着いていて、とても実用的である。また、無料統計ソフト EZR (Easy R) は自治医科大学の先生が公開している統計ソフトである。[www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmed.html](http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmed.html) からダウンロードして使える。インターネットで統計の勉強もできる。たとえば、我楽多頓陳館 第4展示室 雑学の部屋 雑学コーナー 統計学入門 (<http://www.snap-tck.com/room04/c01/stat/stat.html>) が面白い。

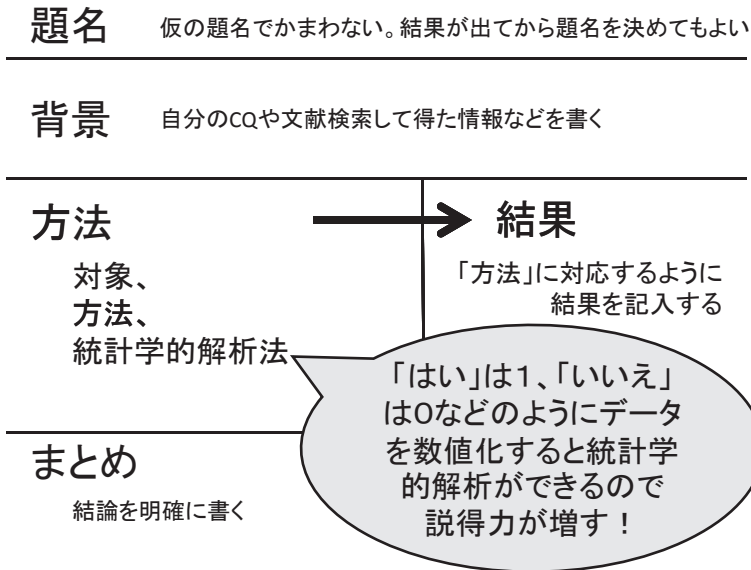


図1 研究の設計図

**研究の実例**

初心者向けの研究は、2群を比較する観察研究である。ここでは、「研究の設計図」を用いて行われた観察研究の実例を紹介する。

**実例(1)：**治療抵抗性統合失調症治療薬クロザピン(CLO)に関する薬剤師の研究。【背景】CLOの重大な副作用として無顆粒球症、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等があげられる。しかし、CLO使用時に義務づけられている定期的な血液・血糖のモニタリングを行うことで、それらの重症化は実際にはほとんどおこっていない。ところが、便秘や麻痺性イレウスなどの胃腸運動低下症状においては重症に至る例が多く、国立国際医療研究センター国府台病院(当院)でも死亡例を経験している。そこで、CLOを導入した治療抵抗性統合失調症患者における下剤の使用量に注目し調査した。【方法】2014年7月16日までに当院においてCLOを導入した治療抵抗性統合失調症患者は、治験時に14例、市販後63例の合計77例である。今回は市販後にCLO開始となった症例のうち導入後6カ月以上経過した48症例を対象とした。CLO投与開始の2カ月前と6カ月後の処方内容について、抗精神病薬のchlorpromazine (CP) 換算値、抗パーキンソン剤のビペリデン換算値、ベンゾジアゼピン系薬剤(抗不安薬や睡眠薬)のジアゼパム換算値および下剤の使用量(種類)について調査し、前後比較を行った。精神科の薬は単剤投与で使用することが望ましいが、実際の臨床

現場では相当数の患者が多剤併用を受けている。その中でも統合失調症患者に対する抗精神病薬の多剤大量投与が際立っていた。多剤併用投与による副作用や生活の質の低下を軽減するには、処方薬の減量や単剤化が必要となることが多い。そのためには、現在使用されている精神科の薬がどの程度の量なのか、全体の処方量を示す指標が必要である。抗精神病薬にはCPが、抗パーキンソン剤にはビペリデンが、ベンゾジアゼピン系薬剤にはジアゼパムが基準薬剤とみなされている。各薬剤の使用量はそれぞれの「換算表」に基づいて基準薬剤の用量に換算できるのである。統計解析にはStatcel 3<sup>®</sup>を用いた。CP換算、ビペリデン換算、ジアゼパム換算の平均値の差の検定には、paired t test、下剤の種類を増減については、Wilcoxon signed-ranks testを使用した。【結果】抗精神病薬CP換算値の平均値は、有意に減少していた。(この続きは原著論文として報告する予定である)

**実例(2)：**B型肝炎ワクチンに関する看護師(感染制御部)の研究。【背景】CQは「過去にHBs抗体獲得歴があり、その後の検診でHBs抗体の陰転化が確認された場合、次にするワクチン接種回数によってHBs抗体陽転率に差があるのか?」ということである。【方法】対象：過去にHBs抗体獲得歴があり、職員健診でHBs抗体の陰転化が確認された当院職員(図2)。方法：この職員にB型肝炎ワクチンを1回または3回接種して、陽転率を比較した。統計学的解析は、マン・ホイットニー検定を用いた。【結果】注射される側としたら、痛い回数が少ない



B型肝炎ワクチン接種者

これが研究の「ねた」

		抗体獲得歴のある人				抗体獲得歴のない人・不明			
		陽性	接種者	陽性	陰性	接種者	陽性	陰性	
H24年度 (2012)	割合	72%	9%	25%	20%	5%	52%	4%	
		88.9%	11.1%	(1回接種)	80%	20%	93%	7%	
H25年度 (2013)	人数	46	44	2	16	16	0	28	2
	割合	95.7%	4.1%	(3回接種)	100%	0%	93%	7%	

図2 B型肝炎ワクチンに関する研究

過去にHBs抗体獲得歴があり、その後の検診でHBs抗体の陰転化が確認された当院職員に対して、平成24年度にはB型肝炎ワクチンを1回接種し、平成25年度には3回接種した。その結果、確実に抗体陽性とするにはワクチン接種回数が1回より3回が優れているのではないかと予想した。これが研究の「ねた」になる。

方がいいのだが？（この結果も学会発表時まで未公表）

実例③：治験管理室事務員の研究。【背景】治験審査委員会資料を電子化（iPad®を導入）したら複写機保守管理料（コピーの費用）が激減していた。

【方法】電子化前後で諸経費の増減を調査してみた。

【結果】治験審査委員会資料の電子化により、治験審査委員会の経費が年間39%削減できた。（この詳細も後日、投稿予定である）

〈本論文は第68回国立病院総合医学会シンポジウム「医療系論文の書き方と注意点－「医療」に投稿して世の中に発信しよう－」において「研究の設計図を作ろう」として発表した内容に加筆したものである。〉

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

【文献】

- 1) 福原俊一. 臨床研究の道標 7つのステップで学ぶ研究デザイン. 初版. 東京：特定非営利活動法人健康医療評価機構；2013.
- 2) 上松正朗. 英語抄録・口頭発表・論文作成虎の巻-忙しい若手ドクターのために-. 初版. 東京：南江堂；2006.
- 3) 浅井隆. いまさら誰にも聞けない医学統計の基礎のキソ1：まずは統計アレルギーを克服しよう！. 初版. 東京：アトムス出版；2010.
- 4) 浅井隆. いまさら誰にも聞けない医学統計の基礎のキソ2：結果の解釈ができるようになろう！. 初版. 東京：アトムス出版；2010.
- 5) 柳井久江. 4 Steps エクセル統計. 第3版. 埼玉：オーエムエス出版；2011.

おわりに

学会発表をただで終わってしまうと、とてももったいない。せっかくの経験は、論文にすることによって広く多くの人たちに共有され、日本中（英語で発信すれば世界中）の医学・医療分野の日常業務や活動に活用されることになるのだから。

CQを解決しようとするあなたは、少し努力すれば、必ず学会発表や論文作成ができる。ただし、データを改竄したり、捏造したりしてはいけない。同じ研究結果を複数の雑誌に投稿（二重投稿）するのも禁止である。