

# 臨床研究のための統計実践ガイド

## — 論文の企画から投稿まで —

著者 : Michell H. Katz

(カリフォルニア大学サンフランシスコ校 疫学・生物統計学 臨床医学 教授 / サンフランシスコ総合病院 プライマリーケア内科プログラム 部長 / サンフランシスコ市公衆衛生部門保健局 部長)

訳者 : 本多 正幸 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療情報学 教授)

中村 洋一 (茨城県立医療大学保健医療学部人間科学センター 教授)

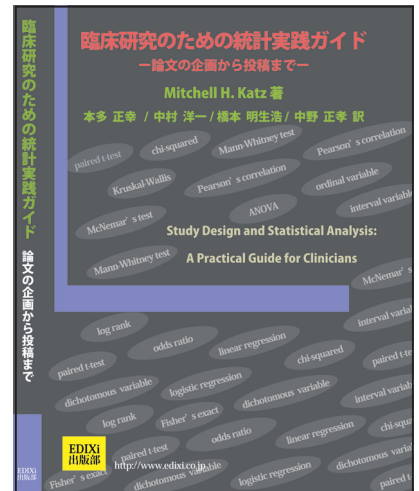
橋本 明生浩 (新潟県立看護大学看護学部看護学科人間環境科学情報科学 教授)

中野 正孝 (三重大学医学部看護学科 地域・老年看護学講座 教授)

B5判・ソフトカバー・212頁 本体 3,400円 (税込 3,570円)

ISBN978-4-434-14012-9 C3055 ¥3400E

●論文作成のための統計実践を実例論文でわかりやすく解説!! ●教材としても採用されています!!



### 目次

謝辞	ページ	v
訳者序文		xiii
序文		xv
1 はじめに		17
1.1 なぜ、統計解析は臨床研究にとってそれほど重要なのでしょうか?		17
2 研究のデザイン		25
2.1 どのように研究課題を選びますか?		25
2.2 どのように研究デザインを選びますか?		28
2.3 無作為化研究と観察研究における相違点とは何でしょうか?		28
2.3A 交絡の除去		29
2.3B バイアスを最小化すること		30
2.3C 一般化への拡張		33
2.3D 研究期間の長さ		34
2.3E 費用の最小化		34
2.3F 広範囲の疑問に取り組むこと		34
2.3G 無作為化研究と観察研究の経験的比較		34
2.4 無作為化比較対照試験にはどのようなタイプがありますか?		35
2.4A 2つ以上の群への被験者らの無作為化		35
2.4B クロスオーバー研究デザイン		35
2.4C 要因配置研究デザイン (要因実験研究デザイン)		36
2.5 無作為化研究デザインにおける被験者割付にはどのような方法がありますか?		37
2.5A 同数配分による無作為化		37
2.5B ブロック無作為化		37
2.5C 非同数配分による無作為化		39
2.5D 層別無作為化		39

### ◆本書の特長:

- できるだけ数式を使わずに、本質を平易に解説している。
- ほとんどすべての章で、医学文献に基づく適切な例題を豊富に示して解説している (JAMA, NEJM 等を中心に著者の論文を含めて全部で 106 編の雑誌掲載例題論文について解説。そうした論文は Web 上で検索し、抄録、全文を読むことができるので非常に参考になる)。
- 基礎統計の内容だけでなく「研究のデザイン」(2章)、「データの管理」(3章)といった疫学的概念やコンピュータを用いた研究も視野に入れた内容となっている。
- 基礎統計として、「一変量統計」(4章)、「二変量統計」(5章)を取り上げているが、一変量統計は概念の紹介など簡単に触れ、医学研究上よく利用する二変量統計に多くのページを割き、2変数間の関連性の分析と検定について詳述している。
- 「多変量解析」(6章)も取り上げているが、もう一つの書の導入編としての位置づけではあるが、この章のみでも多変量解析の概念は理解できる。
- 大きな特徴の一つであるが、「標本の大きさの計算」(7章)を取り上げている点である。この章では、その計算において必要とされる要素 (有意水準や検出力など) との関連に触れると共に、具体的に試用可能な統計ソフトを紹介している。
- 「診断検査と予後検査の研究 (予測的研究)」(8章)や「統計と因果関係」(9章)では、臨床疫学の概念も取り上げると共に、最後にまとめとして「研究発表」(11章)で論文投稿まで言及している。

本書はこのような多岐の特徴を有しており、これまで医学統計や臨床疫学を学習した臨床家や、医学研究や看護研究を行うコメディカルの方々にとっても、読みやすく本質的な概念を理解する上で有益な本であると確信します。また、医療技術系の学生の方々にとってもできるだけ読みやすくするために訳者注を付けさせていただきました。(「本書訳者序文」より抜粋)

●ご注文は下記書店まで:

取扱書店:

◆お問い合わせ又は直接注文送付依頼は下記まで:

EDIXi 出版部 (株)エディックスインターナショナル出版部  
— Evidence-Based Innovative Medical Publishing Company —  
医学雑誌 / 医学書・看護学書・栄養学書・医療情報科学書 出版  
〒113-0033 東京都文京区本郷 3-24-17 ネクストビル 4F  
Tel:03-5842-2091 / Fax: 03-5842-2092(営業販売課直通)  
郵便振替: 00110-8-759749  
E-mail address: eigyo@edixi.co.jp URL <http://www.edixi.co.jp>

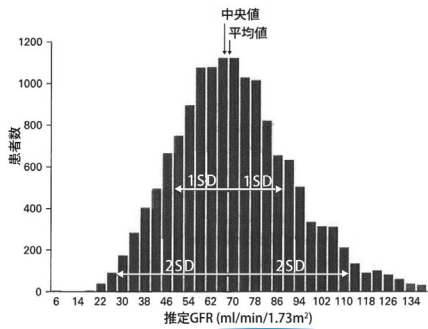


図 4.1 14,527 人の患者の推定 GFR  
 出典: Anavekar, N.S. et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *New Engl.J.Med.*2004;351:1285-95.©2004 Massachusetts Medical Society.

図 4.1 の一番上の矢印は、平均値<sup>9)</sup>mean(GFR=70ml/min/1.73m<sup>2</sup>)を指します。平均は標本の代表値 average です。それは次のように計算します。

$$\text{代表値} = \text{平均値} = \frac{\text{全被験者の値の総和}}{\text{被験者数}}$$

GFR 値のヒストグラムが釣鐘型をしていることに注意してください。すなわち、多くの患者は GFR の平均に近い値を持ち、平均以下と以上 (左側と右側) の値の広がり (左右対称に) 等しくなっています。釣鐘型のヒストグラムを持つ変数は正規分布 normal distribution に従うといえます (また、ガウス分布 Gaussian distribution ともいいます)。

平均のまわりの値の「散らばり」は分散 variance といいます。数学的に説明すると、分散は次のように計算します。

$$\text{分散} = \frac{\text{偏差平方和}^{10)} }{\text{標本の大きさ}-1}$$

平均以上、あるいは以下であっても、平均から等しい距離にある値が等しく分散に寄与するように、平均との差を 2 乗します。

訳者注<sup>9)</sup>、平均値 mean は単に平均ともいいます。  
 訳者注<sup>10)</sup>、平均からの偏差の 2 乗 (平方) の総和。

正規分布に従う変数は釣鐘型になります。

平均のまわりの値の「散らばり」は分散といえます。

正規分布に従う変数は、平均からの 1 標準偏差内に観測値の 68%、平均からの 2 標準偏差内に観測値の 95% があります。

平均値と中央値が互いにかなり異なる場合、あるいは標準偏差が平均値と同じくらい大きい場合、分布はおそらく歪んでいます。

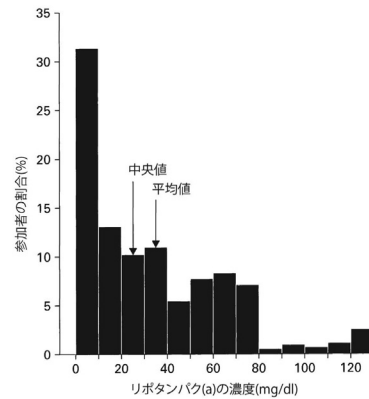


図 4.2 2,759 人のリポタンパク (a) の値  
 出典: Shlipak, M.G. et al. Estrogen and progestin, lipoprotein (a), and the risk of recurrent coronary heart disease events after menopause. *J. Am. Med. Assoc.* 2000; 283:1845-52. © 2000 American Medical Association.

と同じくらいの大きさか、より大きいかどうかです。例えば、図 4.2 に示されるリポタンパク (a) の値の標準偏差は、平均値と同じくらい (33mg/dl) です。非正規分布に従う変数の標準偏差は分布の有効な指標ではないので、25% 点 (第 1 四分位数) 及び 75% 点 (第 3 四分位数) を使用した四分位範囲 interquartile range<sup>12)</sup> を示します。これは、標本の個数の中央にある半数についての値を示します。研究では正規もしくは非正規の分布をしている変数の両方があるかもしれないので、多くの場合、中央値と四分位範囲を使用して、すべての間隔変数を報告することが一番良いでしょう。

中央値と四分位範囲を図示する良い方法は箱ひげ図 box plots を使用することです。たとえば、マゼール Maisei らは、救急診療部でみられたうっ血性心不全による呼吸困難を伴った 744 人の患者の B タイプ・ナトリウム利尿ペプチド濃度 (図 4.3) を図示するために箱ひげ図を使用しました<sup>14)</sup>。箱は四分位範囲を示し、また、T 字形バーは最高値と最低値 (範囲) を表わします。中間の水平線は中央値です。時々、箱ひげ図は、平均値を示す水平線を含むこともあります。外れ値ポイント (標本中の他の観測値から著しく離れる観測点) は、T 字形バーの上に、あるいはその T 字形バーの下に示されます。

訳者注<sup>12)</sup>、四分位範囲は 75% 点 - 25% 点 (第 3 四分位数 - 第 1 四分位数) です。  
<sup>14)</sup> Maisei A.S, Krishnaswamy P, Nowak R.M. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New Engl.J.Med.*2002;347:161-7.

ヒント  
 非正規分布に従う変数を記述するために、中央値および 25% と 75% (四分位範囲) を使用しなさい。

4 一変数統計 73

分散が小さい場合、それぞれの被験者の値は平均に接近していますが、分散が大きい場合は平均から離れています。

平均のまわりの散らばりは標準偏差を使って定めることもできます。標準偏差は分散の正の平方根です。

変数が正規分布に従う場合、標準偏差は非常に有用な特性を持っています。それは、観測値の約 68% は平均から両方向に 1 標準偏差内 (2 倍の標準偏差) にあり、観測値の約 95% は平均値から両方向に 2 標準偏差内 (4 倍の標準偏差) にある、ということです。

図 4.1 に示された GFR の場合は、標準偏差は 21ml/min/1.73m<sup>2</sup> です。このことは、患者の約 68% が 49 (すなわち 70 - 21) と 91 (すなわち 70 + 21) の間の GFR を持つことを期待し、また患者の 95% が 28 [すなわち 70 - (2 × 21)] と 112 [すなわち 70 + (2 × 21)] の間の GFR を持つと期待されることを意味します。図 4.1 に示される水平の矢印から、このことが本当であると分かります。

図 4.2 は、2,759 人の女性のリポタンパク (a) の値を示します<sup>43)</sup>。分布が釣鐘型ではないことに注意してください。値の分布は平均値のまわりで対称ではありません。長い裾によって平均値が分布の中心から右に引っ張られるので、平均値 (33.7 mg/dl) の右側よりも、左側により多くの被験者がいます。

図 4.2 に示されるような分布は右に歪んだと呼ばれます (すなわち、峰の右に長い裾があります)。変数は左に歪むこともあります (すなわち、峰の左に長い裾がある場合です)。

歪んだ分布を持つ変数については、平均値ではなく中央値 median を報告します。中央値とは、50% 点における観測値です。観測値を最小値から最大値まで順序付けた時、中央値は次で見出される被験者の値です。

$$\frac{N+1}{2}$$

中央値 (25mg/dl) は、分布の裾の極端な値に影響されないで、平均値 (33.7 mg/dl) よりもリポタンパク (a) の値の分布の中心を示すよりよい表現です (図 4.2)。歪んだ分布では、各方向の 1 および 2 標準偏差が、必ずしも標本のそれぞれ 68% および 95% を含むとは限りません。

ヒストグラムの様子に加えて、歪んだ分布を持っているという手掛かりは、平均値と中央値が異なるかどうかです。この点に関して、平均値と中央値が図 4.2 とは違って、図 4.1 ではほとんど同一 (70 と 69ml/min/1.73m<sup>2</sup>) であることに注意してください。もうひとつの歪んだ分布の指標は、標準偏差が平均値

<sup>43)</sup> Shlipak, M.G., Simon, J.A., Vittinghoff, E. et al. Estrogen and progestin, lipoprotein (a), and the risk of recurrent coronary heart disease events after menopause. *J. Am. Med. Assoc.* 2000;283:1845-52.  
 訳者注<sup>13)</sup>、これは、被験者の数 N が奇数のときであり、偶数のときは  $\frac{N}{2}$  の値と  $\frac{N}{2} + 1$  の値を平均する。

⇒原注でもわかりにくい箇所では訳者注を補足して読者が理解しやすいようにしています (表 60 点, 図 22 点, 原注 170, 訳者注 45)。

⇒ヒント、重要なポイントや言葉の定義をわかりやすく欄外のボックス内に提示してありますので、本文を読みながら考え方をまとめて、ポイントを確認することができます。

⇒本文中で引用して右上に載せている論文を原注で紹介しています。雑誌に掲載されている論文全部で 106 編あり、インターネット上で PubMed などを通じて検索し、アブストラクトやフルテキスト、関連論文等を閲覧することができるので、読者は統計処理上の手順や内容を検討することができます。その他にも書籍、データ、ソフトに関するインターネット上のソース等も開示している。

『臨床研究のための統計実践ガイドー論文の企画から投稿までー』  
 M.H.Katz 著, 本多正幸・中村洋一・橋本明生浩・中野正孝 訳  
 B5 判, 212 頁, ソフトカバー  
 ISBN978-4-434-140129 C3055 ¥3400 E

# 臨床研究のための統計実践ガイド

EDIXi

## —論文の企画から投稿まで—

EDIXi

Study Design and Statistical Analysis: A Practical Guide for Clinicians  
Mitchell H. Katz 著

(カリフォルニア大学サンフランシスコ校 疫学・生物統計学 臨床医学教授, サンフランシスコ総合病院 プライマリーケア内科プログラム部長, サンフランシスコ市公衆衛生部門保健局長)

本多正幸・中村洋一・橋本明生浩・中野正孝 訳

◆ B5判・216頁・ソフトカバー / 本体価格 ¥3,400-(税込価格 ¥3,570-)

### ■本書の特徴(本書訳者序文より):

この本の特長を列挙してみますと、以下のようになります。

- できるだけ数式を使わずに、本質を平易に解説している。
- ほとんどすべての章で、医学文献に基づく適切な例題を豊富に示して解説している(JAMA, NEJMを中心に著者の論文を含めて106編の雑誌掲載例題論文について解説。インターネット上で検索しアブストラクト、全文を読むことができるので非常に参考になる。他にも書籍、インターネット上のソースを紹介)。
- 基礎統計の内容だけでなく「研究のデザイン」(2章)、「データの管理」(3章)といった疫学的概念やコンピュータを用いた研究も視野に入れた内容となっている。
- 基礎統計として、「一変量統計」(4章)、「二変量統計」(5章)を取り上げているが、一変量統計は概念の紹介など簡単に触れ、医学研究上よく利用する二変量統計に多くのページを割き、2変数間の関連性の分析と検定について詳述している。
- 「多変量解析」(6章)も取り上げている。著者のもう一つの書(Multivariable Analysis: A Practical Guide for Clinicians 邦訳『医学的研究のための多変量解析』, MEDSi)の導入編としての位置づけではあるが、この章のみでも多変量解析の概念は理解できる。
- 本書の大きな特徴の一つは、「標本の大きさの計算」(7章)を取り上げている点である。この章では、その計算において必要とされる要素(有意水準や検出力など)との関連に触れると共に、具体的に試用可能な統計ソフト(例えば、Stata または SAS または Epi Info など)を紹介している。
- 「診断検査と予後検査の研究(予測的研究)」(8章)や「統計と因果関係」(9章)では、臨床疫学の概念も取り上げると共に、最後にまとめとして「研究発表」(11章)で論文投稿まで言及している。

2011年4月  
発売開始!!

医療統計知識の  
UPDATEに!!

●医療統計の教科書としても採用されています!!

EDIXi出版部 (株)エディックスインターナショナル出版部

●ご注文はお近くの書店又は下記まで:



— Evidence-Based Innovative Medical Publishing Company —

医学雑誌 / 医学書・看護学書・栄養学書・医療情報科学書 出版

〒113-0033 東京都文京区本郷 3-24-17 ネクストビル 4F

Tel:03-5842-2091 / Fax: 03-5842-2092(営業販売課)

Mailto: eigyo@edixi.co.jp 又は eigyo-edixi@abeam.ocn.ne.jp

URL <http://www.edixi.co.jp> (ホームページ上のメール利用可)



FAX 03-5842-2092

**臨床研究のための統計実践ガイド**

**論文の企画から投稿まで**

お申込みの際にご利用ください

送信先: (株)EDIXI 出版部 営業販売課 市橋 Tel:03-5842-2091 / Fax 03 (5842) 2092

お名前:	
所属機関: 部署: 職名:	
お届け先住所: 勤務先 ご自宅	
電話番号:	
Fax番号:	
メールアドレス(必須):	
部数:	冊を申し込みます(献本 冊).
ご注文確認のためこの欄にご署名又はご捺印ください。	

書籍と共に、御請求書(振込口座明記)、御見積書、納品書、私製郵便振替払込票同封をお送りいたします(ご入用な書類の箇所 にレ印を入れて下さい。同封送付申し上げます)。

(株)EDIXI出版部 営業販売課 (医学雑誌/医学書・看護学書・栄養学書・医療情報科学書 出版)

〒113-0033 東京都文京区本郷3-24-17 ネクストビル4階

Tel: 035842-2091 / Fax: 03-5842-2092 Mailto: [eigyo@edixi.co.jp](mailto:eigyo@edixi.co.jp) URL <http://www.edixi.co.jp>