臨床研究セミナー記録

日本臨床外科学会・日本外科学会共催（第78回日本臨床外科学会総会開催時）

第17回臨床研究セミナー

第1部 臨床研究の基礎講座

2. 外科医のための統計学

京都大学大学院医学研究科医学統計生物情報学

森田 智視

(2016年11月26日受付)

キーワード 臨床試験, 観察研究, ランダム化, 後ろ向きコホート研究, プロペンシティスコアマッチング

I. はじめに

臨床研究は、臨床的疑問を調べるために実施される。試験デザインとしてランダム化は治療法比較の上で最上のものであることは間違いない。しかしながら、ランダム化比較試験だけですべての臨床的疑問が果たして解決されるのだろうか。本稿では、より臨床現場に近い（通常診療のもとで得られる）データを用いる治療法群間比較を考える。具体的には、試験デザインとして「後ろ向きコホート研究」、解析手法として適用事例が急速に増えている「プロペンシティ（傾向性）スコアマッチング法」を紹介する。

II. 後ろ向きコホート研究

観察研究の代表的デザインであるコホート研究ではまず研究対象集団（コホート）をしっかりと定義するところから始まる。前向きにデータ収集する場合、適切な研究計画と十分な症例追跡により質が高く正確なデータを得ることができる。その

一方で、イベント（疾病）発生の追跡には時間がかかり、一般に多くの人手とそのための多くの予算が求められる。前向きコホート研究の利点を確保しつつも短期間かつ低予算でデータ収集（あくまで）可能な研究デザインが存在する。それが「後ろ向き（レトロスペクティブ）」コホート研究（図1）である。

後ろ向きコホート研究は、データ収集の際に過去にさかのぼるものの研究の対象とする患者をもれなく同定できる状況であれば非常に有用なデザインとなる。たとえば、ある期間内に特定の術式で手術を受けた“全患者”を診療録（電子カルテ）から特定できるような場合である。しかしながら、データ収集を過去にもどって行うため、データ欠測の問題などが存在する。

III. プロペンシティスコアマッチング法を用いた群間比較

医療現場での治療法選択は医師（および患者）の判断で行われる。その判断は予後因子（リスク

MEDICAL STATISTICS FOR SURGEONS

Satoshi Morita

Department of Biomedical Statistics and Bioinformatics, Kyoto University, Kyoto, Japan

図1 後ろ向きコホート研究デザイン

図2 プロペンシティスコアマッチング

ファクター)を含む患者背景を考慮して行われる。よって、治療法間で比較を行う際には群間で背景因子のバランスが崩れていると考えるのが自然であろう。そうした状況で妥当な群間比較を行いたい場合、群間の比較可能性を可能な限り高めることが重要かつ必要になる。有効な方法の一つがプロペンシティ(傾向性)スコアを用いたマッチング法¹⁾である。プロペンシティスコアマッチングでは、治療法選択時に考慮される臨床的に重要な背景因子に関して「似通った患者ペア」を作ることを行う。治療選択時に考慮される因子を適切に特定し、ロジスティック回帰分析を用いて1例1

例に対してスコアを推定する。スコアが近い値をとる患者同士はそれらの因子に関して比較可能性が非常に高くなることが知られている。数を重ねることにより「非常に似通った二群」を構成することが可能となる。プロペンシティスコアマッチングされた対象者を最終的な解析対象として解析する(図2)。ランダム化比較試験では、仮にプロペンシティスコアを計算するとスコアに関して群間できれいにバランスが取れる。

もちろんプロペンシティスコアマッチングにも注意点はある。もともとの2群の背景が大きく異なるときには推定されたプロペンシティスコアの

分布が2群間で大きくずれてしまう。その場合、同程度のスコアをもった相手を見つけることが難しくなる。すなわち、マッチングの結果、解析対象として残るデータが収集したデータに比べて激減してしまう。その結果、群間差を検出するための統計的検出力が不足してしまい、有意差が得られなくなることもある。これはもともとのデータにおける群間比較可能性が非常に低いことを表していると解釈すべきであり、無理にマッチングされる対象者数を増やすような“細工”をすべきではないだろう。プロペンシティスコアを用いた論文は多く発表されているが、文献2、文献3を参考として挙げておく。

IV. おわりに

臨床的疑問を解決するために臨床研究は実施されるのだが、その完遂にはとにかく時間がかかる。たとえば、第一段階で、後ろ向きコホート研究を

行い、素早くデータ収集と解析を行い、第二段階の前向きコホート研究でしっかり検討・検証していく、“2-step 作戦”は有用かもしれない。患者の予後観察に時間がかかる疾患を研究対象とするような場合にとくに有効的な戦略だろう。

文 献

- 1) Rosenbaum PR, Rubin DB: The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*, 70: 41-55, 1983.
- 2) Mack MJ, Brown P, Houser F, et al.: On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in a matched sample of women. *Circulation*, 110: II-1-II-6, 2004.
- 3) Hanna N1, Sun M, Trinh QD, et al.: Propensity-score-matched comparison of perioperative outcomes between open and laparoscopic nephroureterectomy: a national series. *Eur Urol*, 61: 715-721, 2012.

利益相反：なし