

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01089

研究課題名(和文) 臨床研究統計手法の逆引き探索と自己学習を支援するシステムの構築

研究課題名(英文) Development of reverse lookup system of statistical methods for clinical researcher.

研究代表者

川浦 孝之(KAWAURA, Takayuki)

関西医科大学・医学部・助教

研究者番号：90434828

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：近年、臨床研究論文における統計の重要性は増す一方である。しかしながら、医学部での統計学教育の多くは臨床研究に直結しているとはいえず、また、生物統計専門家の人材不足から、統計学に関して臨床研究を担う医師への対応が十分できていない。このため、臨床研究を担う医師自身が統計学の知識や研究計画・推進のリテラシーを自己学習し、臨床研究課題に対して適切な統計手法を選択できることが、臨床研究の質の向上につながると期待される。そこで、本研究では、臨床研究を行う際に必要な統計手法の選択を支援し、統計手法の自己学習機能を搭載した「臨床研究統計手法の逆引き探索・自己学習支援システム」の仕組みを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義として、これまでの統計の専門家側からの視点ではなく、臨床研究を担う医師側の視点より統計手法の選択ができる。また、医学生(高学年)、研修医・臨床医の臨床研究における生物統計学教育の基盤形成に繋がる。

社会的意義として、医学生、研修医及び臨床医の統計学教育の普及を促進し、臨床研究に適した統計学の理解を広め、誤解の払拭、不安の解消等に有用な機能を果たすと考えられる。また、臨床研究論文の活性化に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In recent years, the importance of statistics in clinical research papers has increased. However, statistics education in medical schools is not directly related to clinical research. In addition, there is a shortage of specialists in biostatistics, and the doctors in charge of clinical research are not fully supported. Therefore, it is expected that the quality of clinical research will be improved if the doctor learns statistical knowledge and literacy for research promotion by oneself, and can select an appropriate statistical method for the research subject. In this study, we constructed a system with a self-learning function of statistical methods to support the selection of statistical methods necessary for conducting clinical research, named "Reverse lookup and self-learning system of statistical methods for clinical researcher".

研究分野：教育工学、統計学

キーワード：生物統計学 逆引き探索 学習支援システム e-learning

1. 研究開始当初の背景

近年、日本の臨床研究論文の国際順位の低迷が続いている。日本の国際順位の低下傾向は改善傾向であるが、この3期間いずれも1位の米国との論文数の差は大きい(表1参照)。この理由としては、日本での生物統計家の不足、臨床研究の体制の違い、医学部の統計学教育の質の違いなどが挙げられる。

生物統計家の不足への対応としては、2015年4月「地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律」が施行されるなどの対策が取られているが、まだまだ生物統計家が不足しているのが現状である。

日米での臨床研究の体制の違い[2]として、米国では医師と生物統計家が臨床研究はチームで行うものと位置付けされている点が挙げられる。日本では、医師と生物統計家が最初から共同で行うという認識はまだ少なく、データを固定してから生物統計家に解析を依頼するケースが多くある。また、医学部の統計学教育の質の違いでは、米国の臨床研究を担う医師の多くは修士レベルの統計・疫学教育を受けているが、日本の医学部の統計学教育では「医学教育モデル・コア・カリキュラム」に基づいて医学部1～4学年で統計学に関連する教育が行われているが、疫学や公衆衛生学で学習する統計学を含めても、臨床研究にすぐに適用できる統計学を学習しているとはいえない。一方で、臨床実習が本格的に始まる医学部5・6学年では統計学を学ぶ時間と機会が少なく、実際に臨床研究を行う研修医・臨床医となると、統計手法をどう扱えば良いか分からないのが現実である。

[1] 金子聡、主要基礎・臨床医学論文掲載数の国際比較、政策研ニューズ、No.44、pp.30-31、2015。

[2] 医学書院、週刊医学界新聞、第3131号、2015。

表1 日本と米国の臨床研究論文数と順位[1]
(対象: New Engl J Med, Lancet, JAMA)

<日本>		
期間	論文数	順位
2003 - 2007年	74本	18位
2008 - 2012年	82本	23位
2013 - 2014年	53本	19位

<米国>		
期間	論文数	順位
2003 - 2007年	2677本	1位
2008 - 2012年	2724本	1位
2013 - 2014年	1050本	1位

2. 研究の目的

本研究課題では、臨床研究を行う際に必要な統計手法の選択を支援する臨床研究統計手法の逆引き探索・学習支援システムの構築を行う。

近年、日本の臨床研究論文の国際順位の低迷が続いている。その原因の一つとして、生物統計家の不足、医学部での統計学教育が十分でないことなどが挙げられる。対策として、生物統計家の人員確保推進が進められているが、まだまだ生物統計家が不足しているのが現状である。臨床研究の発展には、臨床研究を担う医師にも統計学の知識や研究計画・推進のリテラシーが求められる。そこで、臨床研究を担う医師が臨床研究課題に対して、適切な統計手法を選択できるようにすることで、研究計画を明確にできることにより、研究の質の向上に寄与すると考えられる。

3. 研究の方法

システム構築にあたり要求分析として、研修医、および臨床研究を担う現場の医師の生物統計学に関する要望調査(意見収集、本学の臨床研究相談会に参加など)を行う。その結果よりシステム設計をし、構築に繋げる。

要求分析では以下の調査を行い、分析を行う。

- ・研修医、および臨床研究を担う現場の医師の生物統計に関する要望調査を行う
- ・本学の臨床研究相談会に参加し、臨床研究を担う医師の統計に関する相談内容を把握する
- ・「医学教育モデル・コア・カリキュラム」に基づいた教育が行われているか医学部での統計学教育の実態調査を行う(医学部がある大学の内、ネット上で閲覧可能なシラバスより調査)

4. 研究成果

要求分析の結果、以下の問題が明らかになった。

医師と生物統計家が最初から研究を共同で行うことが少なく、研究が進んでから生物統計家に解析を依頼するケースがある

統計家側からの指摘は臨床側に立っていないことがあり、分かりにくい

学部時代の統計学教育が臨床現場での研究に直結していない

統計ソフトの操作方法を学ぶ機会が少ない

ここで、やのような生物統計家の不足に関する問題点のように、研究計画が既にできていてデータが固定されてから生物統計家に解析を依頼するケースがあることから、その対応策として、医師側からの視点で最適な統計手法を選択することが臨床研究を進める上で効果的と考えられる。従来の統計手法の選択方法は統計手法順に説明があり、その中から必要な統計手法を探す仕組みである教科書などの「順引き探索」が挙げられるが、今回の要求分析より、研究の段階や研究データに合わせた統計手法を選択できる仕組みが研究支援として効果的と判断し、「逆引き探索」を提案する。

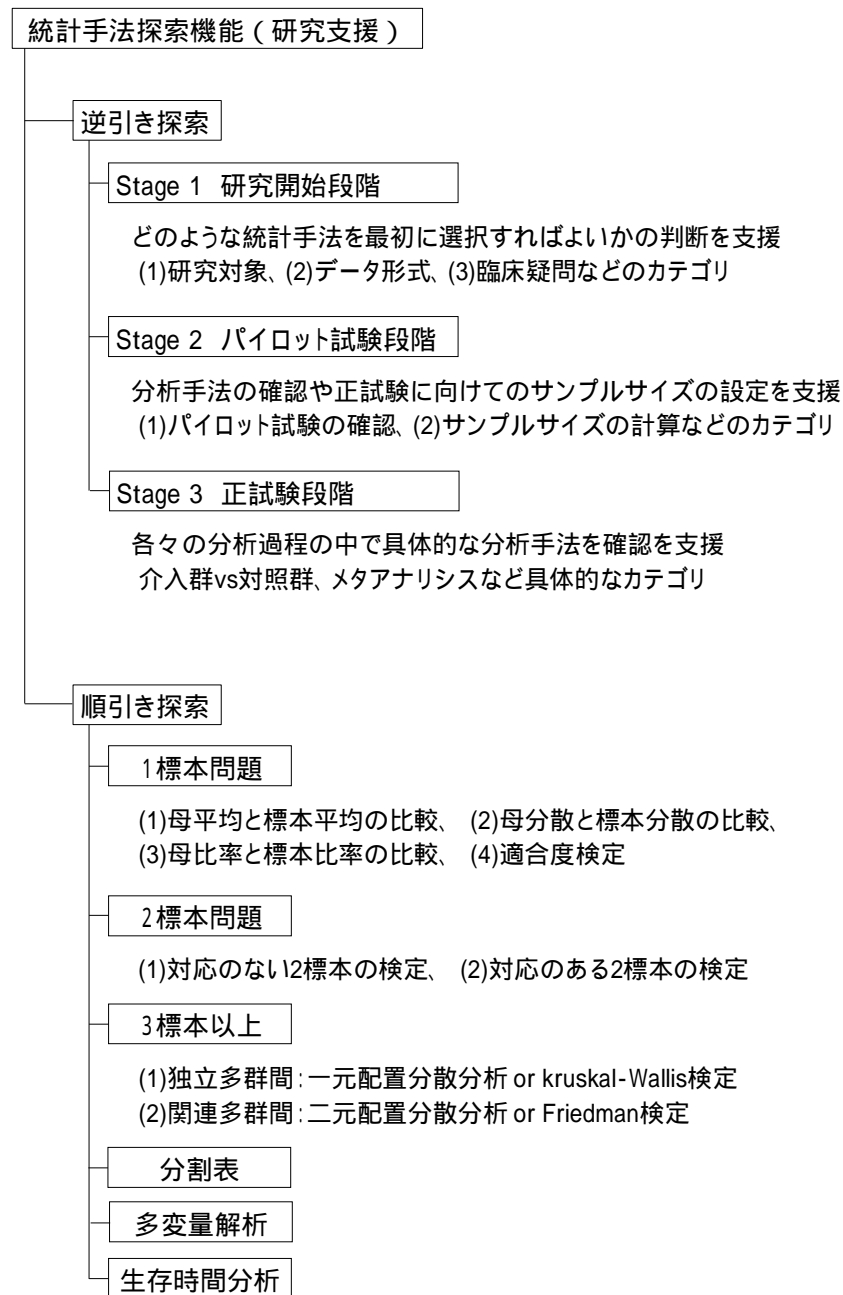


図1 統計手法探索機能の構造

また、やのような統計学や統計ソフトに関する問題点に対して、臨床研究で必要とされる統計手法を生涯に渡り学ぶ機会が必要と考えられる。そのため、生物統計学の知識獲得と統計ソフトの学習など、「学部で学んだ統計学教育プラス」の学習が必要と考えられ、統計手法別に、例題、統計ソフトでの分析例や論文リストが提示できる仕組みがあれば効率的に学習支援ができる考えた。

統計手法探索機能は、要求分析によりその必要性が明らかになった「逆引き探索」と従来の「順引き探索」の2つの統計手法の探索により構成する。その構成を図1に示す。

「逆引き探索」では、医師側の研究の進み具合に合わせて統計手法を検索できるように、(1)研究開始段階、(2)パイロット試験段階、(3)正試験段階の3つの研究ステージからの統計手法の探索の仕組みを設計した。最初のステージ「研究開始段階」は、どのような統計手法を最初に選択すればよいかの判断を支援できるステージとした。研究対象、データ形式、臨床疑問、などのカテゴリを設け、各々のカテゴリにおけるキーワード(データ形式では1群、対応のある2群、対応のない2群など)から、統計手法を選択できる仕組みである。研究が進んだ次のステージ「パイロット試験段階」は、分析手法の確認や正試験に向けてのサンプルサイズの設定を支援できるステージとした。パイロット試験の確認、サンプルサイズの計算などのカテゴリを設けた。最後のステージ「正試験段階」は、各々の分析過程の中で具体的な分析手法の確認を支援できるステージとした。介入群 vs 対照群、メタアナリシスなど具体的なカテゴリを設け、各々の分析過程の中で確認できるように設計した。

対応のある 2 群

データ形式

	before	after
患者001	000	000
患者002	000	000
患者003	000	000
患者004	000	000
患者005	000	000
患者006	000	000
患者007	000	000
患者008	000	000
患者009	000	000
患者010	000	000

分析手法

正規分布に従う 正規分布に従わない

正規性の検定、臨床医の判断

対応のある t 検定 (パラメトリック検定)

仮説
 帰無仮説：前後で変化しない (前の変化量=後の変化量=0)
 対立仮説：前後で変化する (前の変化量≠後の変化量≠0)

検定結果

帰無仮説を棄却 帰無仮説を採択

分析の結果、有意水準より大きい p 値が算出された時
 p 値が有意水準より大きい場合は帰無仮説が棄却できない。
 「前後で変化するとはいえない」という結論になります。

図 2 統計手法解説
(統計手法探索機能の最終ページ)

対応のある 2 標本の平均値の差の検定

正規性の検定 (後-前=差のデータで検定)

正規分布に従う 正規分布に従わない

研究論文

対応のある 2 標本の t 検定 (パラメトリック検定)

帰無仮説を棄却 帰無仮説を採択

症例No.	介入前	介入後
001	3.4	3.6
002	3.5	3.9
003	3.0	2.8
004	2.8	3.1
005	2.2	2.4
006	2.6	3.3
007	3.0	3.0

自己学習

自己学習

対応のある 2 標本の t 検定 (パラメトリック検定)

仮説
 帰無仮説：前後で変化しない (前の変化量=後の変化量=0)
 対立仮説：前後で変化する (前の変化量≠後の変化量)

結果
 p value = 0.00255 < 0.05 より帰無仮説は棄却できる。
 よって、前後で変化するといえる (=変化する)。

R
 JMP
 SPSS
 Excel

図 3 生物統計自己学習システム
(統計手法別に例題を表示)

「順引き探索」では、従来の統計学の教科書などのように統計手法順に統計手法が並べてあり、その中から必要な統計手法を選択できる。「逆引き探索」及び「順引き探索」のどちらの探索を行っても最終的には図 2 のような統計手法の流れ「データ形式、分析手法、検定結果」の概要を示した統計手法の解説のページにたどり着く。

統計手法解説ページでは分析の一連の流れに対して、選択ボタンがありパラメトリックかノンパラメトリックかの選択や検定結果も帰無仮説を棄却するかどうかといった「統計手法の選択すべきところ」の選択ができ、ボタンを押すことでそれぞれの結果の書き方や、統計数値の解釈の仕方などその違いを確認できる仕組みになっている。また、統計手法や統計用語には「自己学習」へのリンクが付与されており、生物統計自己学習システム(統計手法の例題のページ)や統計用語の解説など統計学について自己学習できるページに遷移する仕組みがある。その他に、同じ統計手法を使用している研究論文を紹介する統計手法別臨床研究論文データベースへのリンクも付与している。

次に、生物統計学自己学習支援機能では、「学部で学んだ統計学教育プラス」の学習ができるように次の 3 つのコンテンツで構成している。

- ・生物統計自己学習システム(統計手法別に例題を表示)
- ・統計ソフト例題検索データベース(統計手法別に統計ソフトでの分析例を表示)
- ・統計手法別臨床研究論文データベース(統計手法別に論文リストを表示)

統計手法探索機能よりたどり着いた統計手法の解説ページは分析の流れを示した「データ形式」「分析手法」「検定結果」の概要を示したページにたどり着いたが、さらに本システムの特徴として、こうした手法選択の流れのほかに、学習支援として例題のページに遷移する仕組みである生物統計自己学習システムを搭載している。図 3 に 1 例として、対応のある 2 標本の平均値の検定のページを示す。このページも統計手法解説ページと同様に選択ボタンがありパラメトリックかノンパラメトリックかの選択や検定結果も帰無仮説を棄却するかどうかといった「統計手法の選択すべきところ」の選択ができる。ボタンを押すことで数値や文言がその条件に合うように変化する。

また、このページでは閲覧している例題に対して分析ソフト(R、JMP、SPSS、Excel)ごとに、どのような手順で結果を導くかを確認できるページである統計ソフト例題検索データベースや統計手法を使用している研究論文を紹介する統計手法別臨床研究論文データベースへのリンクも付与している。

統計ソフト例題検索データベースは、生物統計自己学習システムでの例題に対して、その統計手法の分析ができるソフトでの分析例について操作手順を中心に確認できるようにしている。図 4 では例として、対応のある 2 標本の平均値の検定で、正規分布に従う場合を選択した場合の「対応のある 2 標本の t 検定」の R、JMP、SPSS の画面を示す。特に R では文字をコピーし、R のコマンドラインに貼り付けるとそのまま分析結果を得ることができるようにしている。

R : 対応のある2標本のt検定

```
setwd("c:/R")
getwd()
data <- read.csv("data-paired-t.csv")
attach(data)

t.test(before, after, paired=TRUE)
```

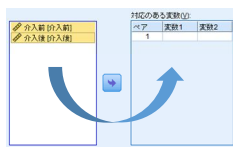
Paired t-test

data: before and after
 $t = -3.3024$, $df = 29$, $p\text{-value} = 0.002551$
 alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
 95 percent confidence interval:
 -0.36704619 -0.08628715
 sample estimates:
 mean of the differences
 -0.2266667

SPSS : 対応のある2標本のt検定

「分析」 「平均の比較」 「対応のあるサンプルのt検定」

列の選択



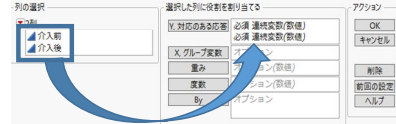
結果

対応サンプルの検定									
対応サンプルの差									
	平均値	標準偏差	平均値の標準誤差	差の95%信頼区間	t値	自由度	有意確率(両側)		
ペア 1	介入前-介入後	-0.22667	0.37584	0.06864	-0.36705	-0.08629	-3.302	29	0.00255

JMP : 対応のある2標本のt検定

「分析」 「発展的なモデル」 「対応のあるペア」

列の選択



結果

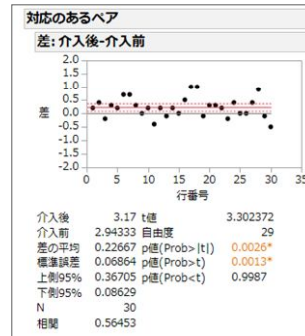


図4 統計ソフト例題検索データベース各ソフトの画面例

以上のように、本研究では、臨床研究支援につながる統計手法選択支援システムとして、「臨床研究統計手法の逆引き探索・自己学習支援システム」の仕組みを構築した。今後も引き続き、統計相談などを通じて情報収集を行い、臨床研究に適した統計手法の精査を続けて、臨床研究を担う医師などにとって使いやすいシステムを目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 川浦孝之、北脇知己
2. 発表標題 臨床研究者向け統計手法の逆引き探索・自己学習システムの画面遷移の設計
3. 学会等名 第51回日本医学教育学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川浦孝之、北脇知己
2. 発表標題 臨床研究者向け統計手法の逆引き探索・自己学習システムの設計
3. 学会等名 第50回日本医学教育学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川浦孝之、北脇知己
2. 発表標題 臨床研究者向け統計手法の逆引き探索・自己学習システムのための要求分析
3. 学会等名 第49回日本医学教育学会大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	北脇 知己 (KITAWAKI Tomoki) (40362959)	関西医科大学・医学部・教授 (34417)	