

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 11 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12868

研究課題名（和文）医学・薬学・健康科学における生物統計教育ツール・カリキュラム開発

研究課題名（英文）Development of guidance and tools for biostatistical education in the medical and health sciences

研究代表者

佐藤 泰憲（Sato, Yasunori）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・准教授

研究者番号：90536723

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：臨床医学研究及び基礎医学研究の統計手法・研究デザインの調査を実施した。調査結果をもとに、生物統計報告ガイドンスを作成した。具体的には、臨床医学雑誌New England Journal of Medicine、基礎医学雑誌Natureの原著論文、レター、総説等から統計手法を調査し、使用頻度が高い統計手法、誤りやすい手法等を整理した。また、臨床医学研究と基礎医学研究で用いられる統計手法を明らかにし、医学研究の計画・解析・報告のための生物統計報告ガイドンス案及び統計教育のシラバス案を作成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果の学術的意義は、生物統計手法の誤解や誤用をなくすため、医学研究者あるいは学術論文の出版社に生物統計の教育ツール(ガイドンスやカリキュラム等)を提供するものである。生物統計報告ガイドンスを適切に運用すれば、論文報告の誤りを大幅に低減でき、正しい医療の発展の促進につながる。また、作成したガイドンスを用い、学部・大学院学生に最先端かつ実用的な統計教育を提供することができる。本成果を通じて、医学・薬学・健康科学研究の根本的発展が期待され、世界をリードする医療系研究の促進の一助となる。

研究成果の概要（英文）：We conducted a survey of statistical methods and study designs for clinical medical research and basic medical research. Based on the survey results, we prepared a biostatistical report guidance. Specifically, we surveyed statistical methods from original papers, letters, and review articles in the New England Journal of Medicine and Nature, and organized frequently used statistical methods and error-prone methods. We also clarified statistical methods used in clinical and basic medical research, and prepared a draft biostatistical reporting guidance for planning, analysis, and reporting of medical research and a draft syllabus for statistical education.

研究分野：生物統計学

キーワード：生物統計 実験計画法 統計解析 臨床研究デザイン 基礎医学実験デザイン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医学・薬学・健康科学の分野で、根拠に基づく医療という考え方が広く認められつつある。根拠となるものは統計データとして表されるため、生物統計学が不可欠である。しかし、浜田は、我が国の医学研究者が報告した論文における統計手法、並びに結果の解釈には誤りが多いことを指摘した(日本薬理学雑誌, 2009; 133:306-310.)。その背景には、1) 欧米のように生物統計学という学問が確立しておらず、我が国の医療系学部・大学院における統計教育の体制や内容が不十分、2) 研究デザイン及び解析のための実用的な統計報告ガイドランスが存在しないことが考えられる。臨床医学研究では、臨床医学論文報告のためのガイドランス(例えば、CONSORT)は存在するものの、生物統計報告ガイドランスは存在しない。一方、基礎医学研究では、具体的な論文・統計報告ガイドランスは皆無であり、生物統計学の寄与が一層小さい。実際、基礎医学論文には p 値のみが示され、統計手法の記載や論文中のデータの要約・結果の提示が不十分であることが多い。上記のような問題点を改善するために、Nature で使われている統計手法を分析し、基礎医学研究の生物統計報告ガイドランスを作成することが必要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の2点である。

- 医学・薬学・健康科学研究における統計的側面の質を高め、適正化するため、臨床医学研究と基礎医学研究の生物統計報告のためのガイドランスを作成すること。
- 本ガイドランスをもとに、医学・薬学・健康科学の専門性に応じた統計教育のあり方・方法をまとめ、学部・大学院の生物統計教育ツール・カリキュラムを開発すること。

3. 研究の方法

(1) 臨床医学研究のガイドランス作成

既にデータベース化した New England Journal of Medicine(NEJM)の調査結果をもとに、使用頻度が高い統計手法、誤りやすい手法等を整理した上で、臨床家や医療系学部・大学院の学生が論文を読み書きする際に必要となる統計手法をリストアップし、臨床医学研究の計画・解析・報告のための生物統計報告ガイドランスを作成する。具体的には、研究仮説や目的に応じたデザインや評価項目、症例数設計、解析対象集団、欠測値や脱落の取り扱い、データ要約法、図示法、統計解析法、解釈等に対して提言し、チェックリストを用意する。

(2) 基礎医学研究の統計手法・研究デザイン調査

2020年1月から12月までに刊行される基礎医学雑誌 Nature の original article、letter、review article の 648 論文を調査対象とする。NEJM の調査で利用した調査票をもとに、基礎医学論文の研究デザイン・統計手法を確認する。

(3) 基礎医学研究の統計手法の動向分析及びガイドランス作成

上記の調査結果をもとに、基礎医学雑誌の統計手法の使用実態を分析し、その特徴をまとめるとともに、NEJM の調査結果とも比較する。基礎医学研究者や医療系学部・大学院生が論文を読み書きする際に必要と思われる統計手法をリストアップし、基礎医学研究の計画・解析・報告のための生物統計報告ガイドランスを作成する。

(4) 生物統計教育ツール・カリキュラム開発

上記で作成したガイドランスをもとに、医学・薬学のコアカリキュラムを維持しつつ、それぞれの専門性に対応した生物統計教育のあり方・方法をカリキュラム化する。

4. 研究成果

2020年1月から12月までに刊行された基礎医学雑誌 Nature の原著論文 648 論文を調査対象とした。論文の研究領域は、生命科学 571 (90%)、行動科学・社会科学 11(2%)、生態進化・環境科学 50(8%)論文であった。調査対象となった 648 論文のうち 60 論文(9%)は、統計手法をまったく適用していなかった。本調査では、 t 検定 (55%)、多重比較法 (53%)、変数変換 (44%)、分散分析 (40%)、ノンパラメトリック検定 (36%) が多くの論文中で適用されていた。検定手法を中心とした単純な統計手法が多く使われているが、サンプルサイズ設計は 16 論文(3%)のみであった。

また、バイアスを除去するための手法として、ランダム化や盲検化が重要であるが、ランダム化が実施されていた論文は 118(19%)編、盲検化は 107(17%)編であった。検定や p 値は、ランダム化やサンプルサイズ設計をともなってはじめて有効な統計手法である。ランダム化もランダムサンプリングもなされていないデータに検定を用いてどのような結果がえられても、そもそもの仮定が満たされていないので得られた結果が解釈できないことを再認識する必要がある。

臨床医学論文では、238 論文のうち 14 論文(6%)が統計手法をまったく適用していなかったが、サンプルサイズ設計 (62%)、生存時間解析 (57%)、分割表解析 (53%)、疫学的手法 (50%) が多くの論文中で適用されていた。臨床医学論文と基礎医学論文で適用されている統計手法が大きく異なることが明らかになった(表 1)。表 1 の赤字で示したものが臨床研究に比して基礎研究で頻用されている統計手法であり、青字は基礎研究に比して臨床研究で頻用されている統計手法である。臨床医学研究ではバイアスや欠測の影響などを減らす工夫がされており、統計手法の複雑化・多様化が顕著に進んでいる。一方、基礎医学研究においては、平均値と t 検定の p 値がその中心であり、40 年前の臨床医学研究と同じような状況であり、基礎医学研究における統計教育は世界的にみても急務である。

そのような結果を踏まえて、医学・薬学のコアカリキュラムを維持しつつ、それぞれの専門性に対応した生物統計教育のあり方・方法に関してカリキュラム・ガイダンスを検討した。慶應義塾大学医学部 2 年生を対象とした「医学統計・医療情報」、大学院「医学統計」のシラバスを新規作成し・公開した。また、そのシラバスに基づいて、2022 年度より基礎医学研究・臨床医学研究に必要な統計理論・統計手法を医学部生及び大学院生に教育することとした。データサイエンスの重要性が増し、大学でのデータサイエンス教育が強化されているが、データから意思決定・行動につながる統計的思考・判断・表現力をすべての研究者が広く身に付ける教育の実効性の向上が必要である。

表 1. 基礎医学研究と臨床医学研究の統計手法の比較

統計手法分類	Nature (N = 648)		NEJM (N = 238)	
	頻度	割合(%)	頻度	割合(%)
No statistical methods or descriptive statistics	60	9.3	21	8.8
t-test	359	55.4	73	30.7
Contingency tables	139	21.5	125	52.5
Non-parametric test	234	36.1	77	32.4
Epidemiologic statistics	98	15.1	118	49.6
Propensity Score	1	0.2	8	3.4
Pearson correlation	207	31.9	13	5.5
Simple linear regression	186	28.7	18	7.6
Analysis of variance	256	39.5	54	22.7
Transformation	282	43.5	41	17.2
Non-parametric correlation	78	12	15	6.3
Survival methods	78	12	135	56.7
Multiple regression	31	4.8	97	40.8
Multiple comparisons	345	53.2	47	19.7
Adjustment and standardization	41	6.3	39	16.4
Multiway tables	53	8.2	61	25.6
Power analysis	16	2.5	148	62.2
Cost-benefit analysis	0	0	14	5.9
Sensitivity analysis	18	2.8	120	50.4
Repeated-measures analysis	33	5.1	51	21.4
Missing-data methods	5	0.8	46	19.3
Noninferity trials	2	0.3	19	8.0

Receiver-operating characteristic	29	4.5	14	5.9
Resampling	168	25.9	23	9.7
Principal component analysis	153	23.6	0	0.0
Cluster analysis	190	29.3	1	0.4
Meta analysis	19	2.9	3	1.3
Genetic analysis or Statistical Genetics	130	20.1	14	5.9

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yasunori Sato, Masaaki Yamamoto, Toru Serizawa, Kei-Ichiro Yamada, Yoshinori Higuchi, Hidetoshi Kasuya	4. 巻 156
2. 論文標題 A graded prognostic model for patients surviving 3 years or more (GPM >3Ys) after stereotactic radiosurgery for brain metastasis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiother Oncol.	6. 最初と最後の頁 29-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2020.11.024.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 竹村亮, 石井亮太, 小笠原定久, 石井麻貴, 佐藤泰憲	4. 巻 51(3)
2. 論文標題 がん臨床試験におけるマスタープロトコルの活用と展望	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医薬品医療機器 レギュラトリーサイエンス	6. 最初と最後の頁 138 - 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuno-Ito Rena, Yamamoto Masaaki, Sato Yasunori, Serizawa Toru, Kawagishi Jun, Shuto Takashi, Yomo Shoji, Akabane Atsuya, Aoyagi Kyoko, Kawabe Takuya, Kikuchi Yasuhiro, Nakasaki Kiyoshi, Gondo Masazumi, Higuchi Yoshinori, Takebayashi Toru	4. 巻 32
2. 論文標題 Stereotactic radiosurgery results for brain metastasis patients with renal cancer: A validity study of Renal Graded Prognostic Assessment and proposal of a new grading index (JLGK2101 Study)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 69 ~ 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ctro.2021.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 長島健悟, 佐藤泰憲	4. 巻 280
2. 論文標題 アダプティブデザインの基礎-実例とともに	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 424-450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤泰憲
2. 発表標題 医療統計学のいろは ～統計の光と影～
3. 学会等名 第29回定位放射線治療学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤泰憲
2. 発表標題 ガンマナイフ治療研究に必要な生物統計学
3. 学会等名 第6回ガンマナイフ治療計画研究会（招待講演）
4. 発表年 2020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
研究協力者	長島 健悟 (Nagashima Kengo)		
研究協力者	高橋 翔 (Takahashi Sho)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------