

横断研究をデザインする

自治医科大学
地域医療学センター公衆衛生学部門
上原里程

お話しする内容

- ▶ 横断研究の目的
- ▶ 横断研究の実例(1)
 - ▶ 路上生活者の調査
- ▶ 横断研究のポイント
- ▶ 横断研究の実例(2)
 - ▶ 川崎病の疫学調査
- ▶ まとめ

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

研究デザイン

- ▶ 観察研究
 - ▶ 記述疫学研究
 - ▶ 生態学的研究
 - ▶ 横断研究 (cross-sectional study)
 - ▶ ある一時点での測定
 - ▶ コホート研究
 - ▶ ケースコントロール研究
 - ▶ 介入研究
- } 仮説の検証

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

エビデンスレベル

エビデンスレベル	研究
I	質の高い多施設または単独施設でのランダム化比較試験
II	やや質の低いランダム化比較試験、前向きコホート研究、およびそれらによるシステマティックレビュー
III	後ろ向きの比較試験、症例対照研究、および、それらによるシステマティックレビュー
IV	症例集積研究
V	専門家の意見、症例報告、臨床症例、生理学的研究、基礎研究、初めての提唱

Oxford Center for EBM, エビデンスレベル(一部改変)

横断研究の目的

- ▶ 有病率を知る
 - ▶ 疾病発生に注目した場合
- ▶ 仮説形成
 - ▶ 曝露と疾病発生に関連に注目した場合

たかが横断研究、されど横断研究

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の目的

- ▶ リサーチクエスションのひな型の例
 - ▶ △△(疾病発生)の頻度を明らかにする【有病率】
 - ▶ ××(疾病発生)と関連しそうな要因を探索する【仮説形成】

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例（1）

2011年5月15日 第58巻 日本公衛誌 第5号 331

東京都の一地区におけるホームレスの精神疾患有病率

モリカワ スイメイ ウエハラ リライ オクダ コウジ
 森川 すいめい* 上原 里程* 奥田 浩二*
 シミズ ユウコ アカムラ シンカス
 清水 裕子* 中村 好一*

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例（1）

▶ 目的

- ▶ 路上生活者の精神疾患の有病率を明らかにすること

▶ 方法

- ▶ 期間: 2008年12月30日から2009年1月4日
- ▶ 対象者: JR池袋駅半径1km圏内で路上生活の状態にあった者
 - ▶ 豊島区内の路上生活者数の概ね全数を把握できる地域を選定
 - ▶ 路上生活者の定義: 厚労省実態調査と同じ

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例（1）

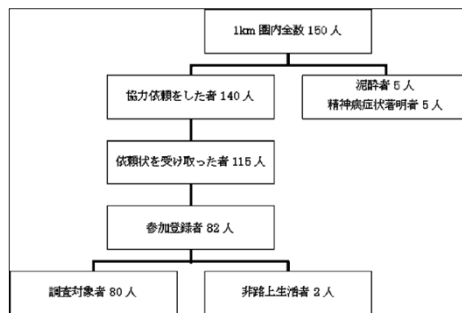
▶ 方法（続き）

- ▶ 調査依頼状の配布
 - ▶ 対象区域で支援活動している団体と共同で実施
- ▶ 面接調査
 - ▶ Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)による質問紙
 - ▶ 生活状況を尋ねる質問紙
- ▶ 精神疾患の診断
 - ▶ 精神科医がDSM-IV-TRの診断基準に則り診断

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例（1）

図1 対象者の抽出方法



森川ら. 日本公衛誌 2011;58:331-339

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例（1）

表2 路上生活者に対する精神科医の診断*

診断名	n (%)	自殺高危険度者割合	未遂者	有病率の観察
うつ病	33(41.3)	16(48.5)	17(51.5)	
アルコール依存症	13(16.3)	2(15.4)	4(30.8)	
精神病性障害	13(16.3)	3(23.1)	4(30.8)	
社会恐怖	8(10.0)	7(87.5)	6(75.0)	
全般性不安障害	4(5.0)	1(25.0)	0(0.0)	
PTSD	5(6.3)	4(80.0)	3(60.0)	
広場恐怖	3(3.8)	3(100.0)	3(100.0)	
パニック障害	4(5.0)	2(50.0)	2(50.0)	
その他	4(5.0)	2(50.0)	2(50.0)	

*: 80人のうちの割合を示した。精神科医が診断ありと判断したのは50人であり、複数の診断を有する対象者が19人いた。

森川ら. 日本公衛誌 2011;58:331-339

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例（1）

表4 路上生活者のうつ病およびアルコール依存症に関連する要因

因子	うつ病		アルコール依存症	
	人数 (%)	P値*	人数 (%)	P値*
自殺危険度		<0.001		0.72
高い	16/19(84.2)		2/19(10.5)	
なし、低および中等度	17/60(28.3)		11/60(18.3)	
精神病性障害		0.37		0.03
あり	7/13(53.8)		5/13(38.5)	
なし	26/67(38.8)		8/67(11.9)	
過去の自殺未遂		0.003		1.00
あり	17/25(68.0)		4/25(16.0)	
なし	16/54(29.6)		9/54(16.7)	
薬さ		0.006		0.37
つらい	22/38(57.9)		8/38(21.1)	
つらくない	11/42(26.2)		5/42(11.9)	
路上生活歴		0.05		1.00
4か月未満	11/17(64.7)		3/17(17.6)	
4か月以上	22/62(35.5)		10/62(16.1)	
福祉利用歴		0.65		0.77
あり	20/45(44.4)		8/45(17.8)	
なし	13/35(37.1)		5/35(14.3)	

疾病発生(この研究では、うつ病とアルコール依存症)に関連する要因を探索

森川ら. 日本公衛誌 2011;58:331-339

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究のポイント

- ▶ 利点
 - ▶ 実施が比較的容易(経費もあまりかけずに済む)
 - ▶ 症例対照研究やコホート研究に比べて
 - ▶ 不変的な曝露については、疾病発生との関連を言及できる
 - ▶ 性、人種、遺伝子多型など
- ▶ 欠点
 - ▶ 曝露と疾病発生の時間的關係は不明
 - ▶ ☆「肥満」と「運動習慣」についての横断研究では、「肥満」だから「運動習慣がない」のか、「運動習慣がない」から「肥満」なのかは判断できない。
 - ▶ 罹患してすぐに回復するか、すぐに死亡する症例は対象になりにくい

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究のポイント

- ▶ 計画段階
 - ▶ バイアスの制御
 - ▶ 交絡因子の抽出

いずれも詳細は、別の講義で!

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究のポイント

- ▶ バイアスの制御(要点のみ)
 - ▶ 選択バイアスの制御

観察集団の代表性を確保する!

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究のポイント

- ▶ 交絡因子の抽出
 - ▶ 曝露と疾病発生の関係について、仮説形成をすることが目的であっても、交絡因子の検討も重要である
 - ▶ 交絡しそうな因子をいっしょに調査する

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究のポイント

- ▶ サンプルサイズの見積りは必要か?
 - ▶ サンプルサイズの見積りは仮説の検証のため
 - ▶ 横断研究や記述疫学研究で得られた結果をもとにサンプルサイズが見積もられることになる

↓

では、横断研究ではどうするか?

 - ▶ 可能な限り大きなサンプルがよいのではない
 - ▶ パワー(検出力)不足により、仮説形成に至らないことを防ぐため
 - ▶ 信頼区間の幅を設定してサンプルサイズを計算する方法もある

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究のポイント

- ▶ 実例(1)におけるポイントの確認
 - ▶ 横断研究の欠点について

診断名	n (%)	自殺高危険度者割合	未遂者
うつ病	33(41.3)	16(48.5)	17(51.5)
アルコール依存症	13(16.3)	2(15.4)	4(30.8)
精神病的障害	13(16.3)	3(23.1)	4(30.8)
社会恐怖	8(10.0)	7(87.5)	6(75.0)
全般性不安障害	4(5.0)	1(25.0)	0(0.0)
PTSD	5(6.3)	4(80.0)	3(60.0)
広場恐怖	3(3.8)	3(100.0)	3(100.0)
パニック障害	4(5.0)	2(50.0)	2(50.0)
その他	4(5.0)	2(50.0)	2(50.0)

*: 80人のうちの割合を示した。精神科医が診断ありと判断したのは50人であり、複数の診断を有する対象者が19人いた。

路上生活によって「うつ病」に罹患したのか、「うつ病」だから路上生活になったのかは判断できない。

↓

曝露と疾病発生に關連はあるかもしれないが、因果關係については言及できない。

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

関連と因果関係の違い

- ▶ 関連 ≠ 因果関係
- ▶ 因果関係の有無を判定する視点
 - ▶ 時間的關係(必須項目)
 - ▶ 強固性
 - ▶ 量反応關係
 - ▶ 一致性
 - ▶ 整合性
 - ▶ 特異性

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

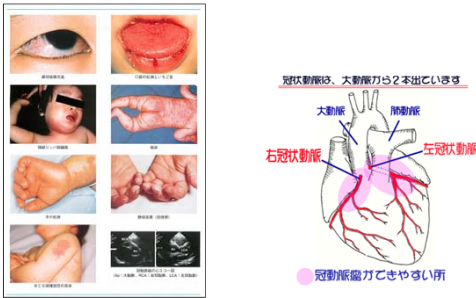
横断研究のポイント

- ▶ 実例(1)におけるポイントの確認
 - ▶ 観察集団の代表性
 - ▶ 地域が限定されている。
 - ▶ 時期が冬に限定されている。
 - ▶ 地域や季節が疾病発生に影響を与えるとすれば、これらが交絡する可能性がある。
 - ▶ 一方で、支援団体の協力を得た調査であり、外観では路上生活の状態と分からない者も対象者に含めることができた。
 - ▶ サンプルサイズ
 - ▶ 言及なし(有病率を求めた既存の調査がなかった)

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例(2)

▶ 川崎病の疫学: 川崎病全国調査



第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例(2)

- ▶ 川崎病の疫学: 川崎病全国調査
 - ▶ 1970年からほぼ2年ごとに実施
 - ▶ ほぼ共通した診断基準
 - ▶ 対象施設
 - ▶ 小児科を標榜する100床以上の病院、および小児科のみを標榜する100床未満の専門病院
 - ▶ 調査方法
 - ▶ 対象医療機関を受診した川崎病初診患者の情報を主治医に記載してもらう

→ 横断研究の繰り返し

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例(2)

▶ 川崎病の疫学: 川崎病全国調査

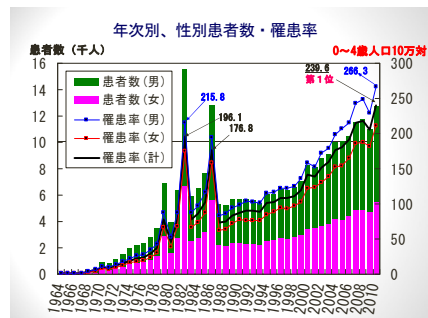


診断の手引き(診断基準)
☆ 疾病の定義を明確にする目的

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例(2)

▶ 川崎病の疫学: 川崎病全国調査



疾病発生の頻度を経時的に示すことができる

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例 (2)

- ▶ 川崎病の疫学: 川崎病全国調査
- ▶ 調査項目
 - ▶ 患者住所、性、出生年月日、初診年月日、初診時病日、診断の確実度、治療、再発の有無、心障害(合併症)など
- ▶ 仮説形成
 - ▶ 心障害に関連する要因
 - ▶ 治療(免疫グロブリン療法)抵抗性に関連する要因など



第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例 (2)

- ▶ 川崎病の疫学: 川崎病全国調査
 - ▶ 治療(免疫グロブリン療法)抵抗性に関連する要因

Analysis of Potential Risk Factors Associated With Nonresponse to Initial Intravenous Immunoglobulin Treatment Among Kawasaki Disease Patients in Japan

Ritei Uehara, MD,*† Ermias D. Belay, MD,* Ryan A. Maddox, MPH,* Robert C. Holman, MS,*
Yosikazu Nakamura, MD, MPH,† Mayumi Yashiro,† Izumi Oki, MD,† Hirotaro Ogino, MD,‡
Lawrence B. Schonberger, MD,* and Hiroshi Yanagawa, MD†

Pediatr Infect Dis J 2008;27: 155-160

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究の実例 (2)

- ▶ 治療(免疫グロブリン療法)抵抗性に関連する要因

TABLE 1. Characteristics of IVIG Nonresponders With Kawasaki Disease, Japan, 2003-2004

Characteristics	IVIG Nonresponders	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	
		Univariate Analysis	Multivariate Analysis†
Age (mo)			
0-11	307(15.0)	0.98 (0.84-1.13)	
12-59	848(42.0)	Reference	
60+	130(5.1)	1.14 (0.92-1.40)	
Sex			
Male	797(38.7)	1.21 (1.07-1.38)	1.21 (1.06-1.37)
Female	480(24.3)	Reference	Reference
Recurrence			
Yes	54(2.6)	1.42 (1.03-1.95)	1.58 (1.00-2.50)
No	1232(61.2)	Reference	Reference
Sibling case			
Yes	15(0.7)	1.11 (0.62-1.98)	
No	1271(62.8)	Reference	
Parent's history with KD*			
Yes	827 (29.6%)	1.67 (0.73-3.82)	
No	1200(59.5)	Reference	
Day of administration of initial IVIG			
1-4	502(17.3)	1.90 (1.67-2.16)	1.89 (1.66-2.15)
5-9	784(38.7)	Reference	Reference

オッズ比など関連の指標を用いることができる

Pediatr Infect Dis J 2008;27: 155-160

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日

横断研究:まとめ

- ▶ 目的は、有病率の観察と仮説形成
 - ▶ 研究の最初のステップとして有用
 - ▶ 関連する要因の探索は、症例対照研究と類似したデザインだが、症例対照研究では有病率は計算できない
- ▶ 曝露と疾病発生の時間的關係は不明
 - ▶ 因果関係には言及できない
- ▶ 観察集団の代表性の確保が重要
 - ▶ バイアスの制御

第2回CRT実践講座ワークショップ 2013年3月1日