

EBNのための研究計画： 観察的研究 コホート研究（1）

林 邦彦・高木廣文

EBN のための研究計画

観察的研究 コホート研究 (1)

林 邦彦 Hayashi Kunihiro
群馬大学医学部保健学科

高木廣文 Takagi Hirofumi
新潟大学医学部保健学科



- エビデンスを、看護・医学論文から得る場合、いかに効率よく情報選択するかが重要となる。
- 看護・医学論文は、要旨・本文とも構造化されている。研究デザイン用語が、情報選択の手がかりとなる。
- 研究は、研究対象を自然の状態のまま観察する「観察的研究」と、予防・治療などに研究者が介入をかける「実験的研究」とに大別される。
- 一時的で観察する研究を「断面研究」、対象を経時的に追跡観察する研究を「縦断研究」とよぶ。
- 研究開始時に、観察する事象が未だ起きていなければ「前向き研究」、すでに起きているなら「後向き研究」とよぶ。
- 何らかの経験を共有している人の「集団」と経時的に追跡観察する研究を「コホート研究」という。

医学系雑誌の論文記事をどう選択するか

医療現場で新たな問題にぶつかったとき、ある看護法にふと疑問がわいたとき、また最近のエビデンスを知りたいとき、どうやって情報を得ればよいだろう。職場に「歩く辞書」のような先輩がいれば、その人に教えてもらうのが一番手っ取り早い。しかし、そういった先輩ほど、「歩く」ではなく「走り回る辞書」となっていて、なかなかじっくりエビデンスについて聴けない。ましてや、周りに「歩く辞書」がいない。実は自分こそがその役目を担っているときは、エビデンスを自ら探さなくてはならない。

エビデンスは、看護・医学論文として公表されていることが多い。最近では、看護・医学論文を検索すること自体はずいぶん容易になった。日本語の論文であれば「JMEDICINE」「医中誌」「JAPICDOC」、

海外の文献であれば「CINAHL」「MEDLINE」「EM Base」といった看護・医学論文データベースを検索すればよい。

データベースが施設になくても、インターネット経由で検索できる¹⁾。文献検索するだけなら、群馬でも新潟でもボストンや東京に負けない。

問題は、山のような情報から自分に役立つエビデンスを効率よく選択できるかである。「雑誌は、『EB NURSING』と『The New England Journal of Medicine』しか読まない。テレビは『ER』しか観ない」と、情報源を決めるのもひとつの方法かもしれない。

EBM・臨床疫学のメッカのひとつであるマクマスター大学では、次のように論文選択法を教える²⁾。「論文は題名、著者、要旨で選択しなさい。論文題名が興味深いもので、著者が今までよい仕事をした人

だと思えたら、要旨を見なさい。要旨が気に入らなければ、本文を読むのは時間の無駄である」。図書室で医学雑誌をばらばらめくるだけで、一向に論文を読む気配がない人は、きっと情報を選択中なのである。

構造化された医学系論文

多くの医学系雑誌では、原著論文の要旨は本文と同様に構造化されている。例として、『Nursing Research』『The New England Journal of Medicine』『JAMA』の3雑誌における要旨の構造をみよう。研究の背景（研究の動機）、目的、方法、結果、結論が順に簡潔に書かれている（①②）。『JAMA』では、方法に関する項目をやや詳しくしているが、この構造はどの雑誌でもほぼ同じである。また、論文の本文も、おおよそこの順で書かれている。これは看護領域のみならず医学系論文に共通のルールであり、このルールを知ると情報選択の効率が飛躍的によくなる。

まず、知っていると便利な（知らないと不便な）用語は、方法の項目に出てくる研究デザインに関するものである。研究デザインはいくつか分類法があり、EBMの指針でもエビデンスを研究デザインで分類している。研究デザインをその特徴で分類したのが、③である。まず、観察的研究と実験的研究（介入研究）に分類される。次に、目的が対象個々の記述か・集団としての記述か、測定観察は一時点か・経時的か、また研究のなかに対照をもつか（研究内で比較ができるか）で、さらに分類できる。

この連載では、しばらくの間、ここにあげた研究デザインを理解するために、いくつかの疫学的・統計学的用語を解説していく。

今回は、「観察的研究と実験的研究」「断面研究と縦断研究」「前向き研究と後向き研究」そして「コホート研究」の語を紹介する。

- ▶ **Background:** Conservation of energy assumes an important role in the care of infants requiring assisted ventilation, yet little research has been conducted on this group of infants in terms of thermoregulation, oxygenation, heart rate, or sleep states during skin-to-skin care.
- ▶ **Objectives:** To compare the impact of two different transfer techniques used in skin-to-skin care (nurse transfer and parent transfer) on physiologic stability and other descriptive measures of physiologic stability related to energy conservation in ventilated preterm infants during and after skin-to-skin care.
- ▶ **Method:** Fifteen ventilated preterm infants weighing a mean of 1,094 g were randomly assigned to receive either parent or nurse-to-parent transfer on the first of 2 consecutive days and the alternate method the following day. Temperature was taken before and after skin-to-skin care. Oxygen saturation and heart rate were recorded minute by minute, and the Assessment of Behavioral Systems Observation (ABSO) scale scores was used to measure physiologic organization, motor organization, self-regulation, and need for caregiver facilitation during transfer to and from the parent and during pre, post, and skin-to-skin periods.
- ▶ **Results:** Temperature remained stable. Oxygen saturation decreased and heart rate increased when the infant was transferred to and from the parent, but returned to baseline levels during and after skin-to-skin care regardless of the transfer method. Infants showed more physiologic and motor disorganization, less self-regulation, and more need for caregiver facilitation during transfers to and from the parent than during the pre, post, and skin-to-skin care periods.
- ▶ **Conclusions:** Both transfer methods resulted in physiologic disorganization. However, during and after skin-to-skin care, infants exhibited no signs of energy depletion.
- ▶ **Key Words:** skin-to-skin care • kangaroo care • newborn intensive care

① 構造化された要旨の例 (Madalynn N, Joy VB, Carol V : Nursing Research 2000 ; 49 (4) : 215 より)

観察的研究と実験的研究

今、「喫煙習慣があると、肺癌になりやすいか」を知りたいでしょう。これを調べる方法はいくつか考えられる。喫煙者の集団と非喫煙者の集団で、肺癌の発生率を比較するのもよいかもしれない。現在煙草を吸っている人を喫煙者集団、吸っていない人を非喫煙者集団とする。研究の対象になっても、喫煙・非喫煙は左右されない。研究者は対象に何らか

	Nursing Research	The New England Journal of Medicine	JAMA
動機・背景	Background	Background	Context
目的	Objectives		Objective
方法	Methods	Methods	Design Setting Patients/Participants Main Outcome Measure
結果	Results	Results	Results
結論	Conclusions	Conclusions	Conclusions

② 構造化された要旨

			集団としての記述が目的	
			断面的 (一時点の観察)	縦断的 (経時観察)
観察的研究	非比較	ケース研究	有病調査 センサス調査	コホート研究 (対照群なし)
	比較	—	地域相関研究	コホート研究 (対照群あり) ケース・コントロール研究
実験的研究 (介入研究)	非比較	ケース研究	—	非比較試験 (オープン試験)
	比較	—	—	ランダム化比較試験 群間並列比較 クロス・オーバー比較

③ 研究デザイン分類の一例

入せず、自然の状態のままを観察する。このような研究を、観察的研究 (observational study) という。

それに対して、(倫理的に実施可能かは別にして) 20 歳になった人を、ランダムに喫煙群と非喫煙群に割り付け、喫煙群になった人には喫煙習慣をもってもらい、非喫煙群になった人は、以降の喫煙を一切

禁じられる。このように、研究対象になることで、習慣、予防法、治療法などに介入を受ける研究を、実験的研究 (介入研究: experimental study, intervention study) とよぶ。リスク要因を探すなど身体への悪影響をみているときには、実験的研究は倫理的に実施できないことが多い。しかし、新治療法を試すために実施される薬剤や術式の研究では、

実験的研究デザインが用いられる。「臨床試験 (clinical trial)」とよばれる研究である。もちろん実験的研究では、インフォームド・コンセントや施設内審査委員会 (IRB) など倫理的配慮についての規制のもと実施される。

断面研究と縦断研究

喫煙と肺癌の関連を観察的研究で調べるとしよう。調査対象となった人に、「今、喫煙していますか」と「今、肺癌ですか」をある一時点で聴くことにする。このように一時点での情報を集める研究を「断面研究」という。ある疾患をもつ人の頻度を調べる有病割合 (prevalence) 調査も一時点での断面研究となる。また、もっとも基本的な断面調査として、国勢調査がある。5年に一度、日本に何人住んでいるかを、10月1日という一時点で調べている。

では、「喫煙」と「肺癌」を断面研究で調べたらどうなるか。おそらく、「喫煙者」で「肺癌」の人は、ほとんどいない。これは、「喫煙すると、肺癌にならない」のではなく、「肺癌と診断されると、禁煙する」のだろう。肺癌と診断されて、喫煙を続けるほど意志の強い人はそんなにいない。「喫煙すると肺癌になりやすいか」を調べたいのに、原因と結果が逆の「肺癌だと禁煙しやすい」という関連が混入した研究になってしまう。

原因と結果をきちんと整理して調べるにはどうするか。結果は、時間的に原因の必ず後に起きることを利用する。風が吹いた後にしか桶屋は儲からない。肺癌でない喫煙者と非喫煙者を経時的に追跡して、追跡開始後に起こった肺癌の頻度を調べればよい。これが、「縦断研究 (longitudinal study)」である。経時観察研究とも訳される。追跡することを強調するときには、「追跡研究 (follow-up study)」という語を、同じ事柄を経時的に何度も測定することを強調するときには、「繰り返し測定研究 (repeated measures)」の語も使われる。

また、実験的研究では、断面研究はありえない。実験とは、原因と思われる要因に研究者が介入をかけ、その後にかかる事象を結果として観察する。何らかの意味で必ず時間的な前後関係が存在している。

前向き研究と後向き研究

「がんばって前向きに取り組みましょう」、「そんな後向きの考えでは、立派なナースにはなれませんよ」という日常会話での肯定的・否定的な意味はまたない。英語のprospectiveを「前向き」、retrospectiveを「後向き」(もしくは回顧的、いわゆるレトロ)と訳している。「これから起きる」と「すでに起きたことを遡って」といった意味である。研究を開始した時点で、観察する事象がまだ起きていなければ「前向き研究」、すでに起きているなら「後向き研究」となる。

一般に、前向き研究のほうが種々のバイアスが混入しにくく、質の高い研究といわれる(バイアスとは系統的誤差のことで、家庭科で習うバイアスとは違う。この連載でも、いずれ詳しく説明する予定)。

しかし、ヒトの出生から成人までの成長過程を観察する、生活習慣病でリスク要因曝露から発症・死亡までの経過を観察する、こういった課題を前向き研究で調べると、20年や30年は優に費やすことになるだろう。まさに、研究者人生をかけた研究となる。時間がかかりすぎて、研究者のほうが先にいなくなることもある。たとえば、ハーバード大学母子保健学主任教授Stuartが1930年に開始したLongitudinal Growth Study(縦断的成長研究)は、健常児の成長過程を初めて包括的に調べた研究である。ボストンの小児医療センターで生まれた324人の子どもたちを、出生前から30歳代になるまで前向きに追跡観察した。その間、追跡は何代かの研究者に引き継がれ、最終観察が行われたのは1965年のことであった³⁾。

前向き研究は、時間的・経済的にコストのかかる

研究となる。そこで、出産記録、母子手帳、学校記録、本人・両親の面接などから、過去の成長過程についての情報を収集してみる。もし、情報収集が可能なら、前向き研究に比べて、時間的に経済的に大変効率がよい。このように、すでに起きた事象を遡って調べる研究デザインが、後向き研究である。

コホート研究

観察研究で縦断的観察をする代表的な研究デザインとして、コホート研究がある。コホート (cohort) という語は、ラテン語のcohorsが語源で、もとはローマ時代において軍隊の単位を示す用語であった。10コホートで1軍団 (legion, 3,000~6,000人の歩兵部隊) を構成した。各コホートは、同一地域出身、同一年齢の若者で構成され、途中補充することなく兵役期間が終了するまで同じ構成員であった。疫学研究でいうコホート研究は、同じ年に生まれたとか、同じ地域に住むとか、同じ職業についているなど、何らかの経験を共有している人の「集団」を経時的に追跡観察する研究を指す。特に、同じ年や同じ年

代生まれの集団を「出生コホート (birth cohort)」とよぶ。また、同じ疾患の患者、同じ治療法を受けた患者といった集団を追跡観察する研究もある。

コホート研究では、前向きに観察することが多いが、後向きのデザインも可能である。先ほどの喫煙と肺癌の例として、趣味嗜好の欄に卒業時の喫煙状況が書かれた、50年前の卒業生名簿があったとしよう。同意が得られたとして、これら卒業生の現在までの肺癌発生状況を調べればよい。つまり、50年前に遡ってコホートを設定し、現在まですでに発生した事象を調べたことになる。これを「後向きコホート研究」とよぶ。

このように、研究デザインは異なった特徴をもっている。研究から何が推定できるかも異なってくる。

次号では、代表的なコホート研究の実例紹介や、「閉じたコホート」と「開いたコホート」など、コホートの設定方法、割合・率などについて詳しく解説する予定である。

文献

- 1) 小出大介, 大江和彦: コンピュータでエビデンスをさがすには: コンピュータもしくはインターネットでのエビデンスさがしの総論. EBM ジャーナル 2000; 1(2): 8-13.
- 2) 赤居正美, 丸井英二: 整形外科にとってのEvidence-Based Medicine. 6. EBMの実践—論文執筆にどう生かし臨床に役立てるか. 整形外科 1999; 50(12): 1513-1519.
- 3) Rutter TL: Women and children first. Harvard Public Health Review 75th Anniversary Issue 1997; 1: 35-40.

ご意見をお待ちしています

統計学についての質問や本誌の内容についての感想、また皆さんが普段EBNに関して抱いている疑問などをお送りください。投稿もお待ちしております。どのようなことでも結構ですのでE-Mail (webmaster@nakayamashoten.co.jp), Fax, 巻末のアンケートなどでお気軽に声をお寄せください。皆さんからのご意見を今後の誌面づくりに活かしていきたいと考えています。

(編集部)