

# 保健・福祉研究 方法論

看護福祉学部 社会福祉学科

法木 左近

# 研究とは

物事を詳しく調べたり、深く考えたりして、事実や真理などを明らかにすること。また、その内容。

# 研究の種類

	量的研究 (数字を集めてくる調査)	質的研究 (数字以外のもの(言葉) を集めてくる調査)
すでに書かれた 数字・言葉	統計調査	文献・資料調査
まだ書かれてい ない生のヒト達 からの数字・言 葉	質問紙調査 (アンケート調査)	聞き取り調査 (インタビュー)
聞くのではなく、 観てあるいは機 械を使って集め る数字・言葉	測定・実験	観察

今日のテーマ①  
RCT

## 壊血病との闘い

- 1744年6月 英国海軍ジョージ・アンソン提督
- 4年かけた世界一周の航海を終えて帰還。
- 多数の戦利品と引き換えに多数の乗組員を失った。海戦ので戦死は4名、壊血病での死亡は1000名以上。
- 英国海軍では、最終的に200万人の水夫が壊血病で死亡とされている。

# 壊血病の症状

- 英国の外科医 ウィリアム・クルーズの記録
- 「歯肉は歯根のあたりまで腐り、ほおは硬くはれ上がって、ぐらつく歯は今にも抜けそうになる。…息は臭く、足はぐらつき、体のいたるところが疼き、青や赤のあざができる。あざには大きいものもあれば、蚤の噛みあと程度の小さなものもある。」



# 壊血病の治療法の探索

当時の医師たちはさまざま治療法を提案した

- ・瀉血
- ・水銀剤
- ・塩水
- ・酢
- ・硫酸
- ・塩酸
- ・モーゼル・ワイン
- ・首まで砂に埋める
- ・などなど

# ジェイムズ・リンド (スコットランド人海軍外科医)

• 1746年 海軍軍艦ソールズベリー号にて、世界ではじめて「比較対照試験」を実施：水兵ごとに治療法を変えて試した。

5月20日 同程度の壊血病の症状を示す水兵が12名いた。

→ 船内の同じ場所に移動させ(同じ環境)、同じ食事をさせた。

2名ずつ6組に分けて、組ごとに異なる治療を施した。



八代将軍 吉宗(よしむね)  
-享保元年-延享2年

1727年	享保12年	【市井】荻生徂徠「政談」	
1728年	享保13年	《海外》ペーリング海峡発見	【文化】平賀源内(1728年-1780年)
1729年	享保14年		
1730年	享保15年		【文化】本居宣長(1730年-1801年)
1731年	享保16年		
1732年	享保17年	【市井】享保の大飢饉	
1733年	享保18年		【文化】円山応挙(1733年-1795年) 【医者】杉田玄白(1733年-1817年)
1734年	享保19年		
1735年	享保20年	【市井】青木昆陽さつまいも研究「蕃薯考」 【市井】富突が谷中感應寺で公認	
1736年	元文元年		
1737年	元文2年		
1738年	元文3年	【市井】大丸屋開店(日本橋大伝馬町)	
1739年	元文4年		
1740年	元文5年		
1741年	寛保元年		
1742年	寛保2年	公事方御定書制定	
1743年	寛保3年		
1744年	延享元年	【市井】神田天文台	

九代将軍 家重(いえしげ)  
-延享2年-宝暦10年

1745年	延享2年		【武士】長谷川平蔵(1745年-1795年) 【文化】伊能忠敬(1745年-1818年)
1746年	延享3年		
1747年	延享4年	【市井】常磐津文字太夫が常磐津節始める 【市井】大阪で義太夫節が流行	
1748年	寛延元年	【市井】宮古路歌賀太夫・鶴賀新内が新内節始める 《海外》モンテスキュー『法の精神』	
1749年	寛延2年	【市井】仮名手本忠臣蔵上演(森田座)	
1750年	寛延3年		
1751年	宝暦元年		
1752年	宝暦2年	《海外》ベンジャミン・フランクリン 雷の電気実験	
1753年	宝暦3年	【市井】京鹿子娘道成寺上演(中村座) 《海外》大英博物館設立	【絵師】喜多川歌麿(1753年-1806年)
1754年	宝暦4年		

# 比較対照試験

- 第1組： 1.14リットルのリンゴ果汁
- 第2組： 硫酸塩のアルコール溶液を1日3回25滴
- 第3組： スプーン2杯の酢を1日3回
- 第4組： 毎日280mlの海水
- 第5組： ニンニク、カラシ、ラディッシュ、ミルラの樹液からなる薬用ペースト
- 第6組： 毎日オレンジ2個とレモン1個
- 対照群： 病気にかかっても普通の海軍食を続けていた水兵たち

# ミルラ カンラン科の低木



# オレンジとレモンを使ったのは全くの あてずっぽうだった

- 1601年にはレモンが壊血病の症状を緩和したとの報告が数件あった
- 18世紀半ばの医師にとって、果物を与えるという治療は奇妙な治療法であった。
- → 当時は怪しい治療法ということ

# 結果

- 14日間続ける予定であったが、結果は早くでた。
- 第6組（オレンジとレモン）の水夫はめざましい回復を見せて、ほぼ完治した。
- 第1組（リンゴ汁）の水夫はわずかながら改善の兆しがみられた。
- その他の組は相変わらず壊血病に苦しんでいた。

今では、

- 壊血病 (scurvy) は、出血性の障害が体内の各器官で生じる病気でビタミンC欠乏状態が数週間から数カ月続くと症状が出現する。
- ビタミンCは体内のタンパク質を構成するアミノ酸の1つであるヒドロキシプロリンの合成に必須であるため、これが欠乏すると組織間をつなぐコラーゲンや象牙質、骨の間充組織の生成と保持に障害を受ける。これがさらに血管等への損傷につながるものが原因である。

## 瀉血(しゃけつ)

- 人体の血液を外部に排出させることで症状の改善を求める治療法
- 古代ギリシアから広まり、中世ヨーロッパ、さらに近代のヨーロッパやアメリカ合衆国の医師たちに熱心に信じられ、さかんに行われた。
- 四体液(血液質、黄疸汁質、黒胆汁質、粘液質)のバランスが崩れると病気になる、と信じられていた。





# ジョージ・ワシントンの死と瀉血

- 1799年12月13日 67歳
- 朝、風邪症状（喉の痛みと鼻水）
- 夜に症状が悪化
- 14日早朝、息苦しくなって目覚めた。
- 瀉血師ローリンズは、330mlの瀉血を実施
- 朝、3人の医師が、500mlの瀉血を実施
- 午前11時、さらに500mlの瀉血を実施
- 午後にさらに1000mlの瀉血を実施
- その後も瀉血を行ったが、夜、死亡。

# 瀉血の比較対照試験

- 1809年 アレキサンダー・ハミルトン
- 瀉血の**比較対照試験**を実施
- 366名の兵士を3つのグループに分けた;
  1. 彼が瀉血を用いずに治療を行う。
  2. 同僚のもう一人の医師(アンダーソン)が瀉血を用いずに治療を行う。
  3. べつの医師が瀉血を用いて治療を行う。

1795年	寛政7年		
1796年	寛政8年		【武士】鳥居耀哉(1796年-1873年) 【外人】シーボルト(1796年-1866年)
1797年	寛政9年	【市井】「東海道名所図会」	【絵師】歌川(安藤)広重(1797年-1858年) 【文化】鼠小僧(1797年-1832年)
1798年	寛政10年	《海外》ナポレオン エジプト遠征	【絵師】歌川国芳(1798年-1861年)
1799年	寛政11年		
1800年	寛政12年	【市井】伊能忠敬 蝦夷測量	
1801年	享和元年		
1802年	享和2年	【市井】十返舎一九「東海道中膝栗毛」	
1803年	享和3年		
1804年	文化元年	《海外》ナポレオン皇帝就任	
1805年	文化2年		
1806年	文化3年	【市井】丙寅の大火	
1807年	文化4年	【市井】永代橋崩落	
1808年	文化5年	【市井】間宮林蔵 樺太探検 【市井】式亭三馬『浮世風呂』	
1809年	文化6年		【武士】島津成彬(1809年-1858年)
1810年	文化7年		【文化】緒方洪庵(1810年-1863年) 【文化】国定忠治(1810年-1851年)
1811年	文化8年		
1812年	文化9年		
1813年	文化10年		
1814年	文化11年	【市井】葛飾北斎『富嶽三十六景』 【市井】滝沢馬琴『南総里見八犬伝』 《海外》スティーブソン蒸気機関車	
1815年	文化12年	【市井】杉田玄白『蘭学事始』 《海外》ナポレオンがワーテルローで敗戦	【武士】井伊直弼(1815年-1860年)
1816年	文化13年		
1817年	文化14年	イギリス船が浦賀来航	
1818年	文政元年		
1819年	文政2年		
1820年	文政3年		【文化】清水次郎長(1820年-1893年)
1821年	文政4年	【市井】伊能忠敬「大日本沿海実測図」	
1822年	文政5年		



十一代将軍 家斉(いえなり)

-天明7年-天保8年

【大奥】広大院 - 御台所

【大奥】専行院 - 側室

【大奥】大崎 - 御年寄

【大奥】万里小路局 - 筆頭老女

# 結果

・「各人が、全体の3分の1を担当するように、この人数が**順番に割り振られた**。病人はみな、できるかぎり同じ看護、同じ快適さの居住条件で治療を受けた。・・・アンダーソン氏と私のどちらも、乱切刀は一度も使わなかった。アンダーソン氏は2名、私は4名の患者の命を失った。それに対して残る3分の1では、35人の患者が死亡した。」

・患者を順番に分け隔てなく割り振っていった

→ **ランダム化**

**「ランダム化比較対照試験」**

# 反論

- 1828年 ピエール・ルイが、**追試**の結果を発表
- 多くの医師が反対
- 「自分が知りたいのは大勢の患者集団にどんな影響があるかではなく、目の前に横たわる一人の患者をどう治すかだ」
- 「患者を実験台にするのは間違っている」

## ヒポクラテスの言葉

科学と意見という、ふたつのものがある。前者は智識を生み、後者は無知を生む。

# 例えば、貧困問題に関するこんな例

- アフリカでは、蚊に刺されて感染するマラリアで亡くなる子供が非常に多い。
- 殺虫剤入りの蚊帳を用いると、かなり防ぐことができる。
- 「貧しい人々は殺虫剤入りの蚊帳を買うことができない。支援団体が無料配布すべきだ。」**援助派**
- 「無料配布は蚊帳の価値が理解されず、結局使われなくなり逆効果。あるレベルの金額で買ってもらう方がよい。」**自立派**

# 2019年ノーベル経済学

- ・「世界の貧困削減への実験的アプローチ」に関する功績
- ・アビジット・バナジー（マサチューセッツ工科大学）、エスター・デュフロ（同）、マイケル・クレマー（ハーバード大学）



EKONOMIPRISET 2019  
THE PRIZE IN ECONOMIC SCIENCES 2019



KUNGL.  
VETENSKAPS-  
AKADEMIEN  
THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES



Abhijit Banerjee



Esther Duflo



Michael Kremer

*"för deras experimentella ansats för att mildra global fattigdom"*  
*"for their experimental approach to alleviating global poverty"*



# ランダム化比較対照実験 (Randomized Controlled Trial: RCT)

- RCTは、もともと医薬品開発で用いられてきた手法である。
- これを貧困撲滅の有効な手段発見に応用した。

# 結論

1. 蚊帳は無料配布でも使用される
  2. 無料配布された人々は、翌年以降も蚊帳購入率が高まる
  3. 有料の蚊帳はあまり購入されず、割引しても効果が薄い
- 蚊帳の無料配布は**有効な**施策である、ということがわかった

- RCT（ランダム化コントロール試験）は、コロナに対する治療薬でも本当に効くのかどうかを調べるのに使っている手法。
- 社会福祉学研究や看護学研究への応用は、たぶん費用がかかる。

→過去のデータを利用できる研究について

## 今日のテーマ②

- cohort study（コホート研究）（比較対照試験）  
と case-control study（症例対照研究）
- コホート研究は前向き研究、症例対照研究は後ろ向き研究と分類される。

- 種々の環境因子に暴露した際のある疾患（例えば、サルコイドーシス）に罹患する危険の程度を表すのに、オッズ比とリスク比とがある。
- オッズ比とリスク比とを区別しておくことは大事
- cohort study
- case-control study

# オッズ (Odds)

- 確率論で確率を示す数値。ギャンブルなどで見込みを示す方法として古くから使われてきた。
- 失敗 $b$ 回に対して成功 $a$ 回の割合のときに、 $a/b$ の値として定義された。
- ある事象の起こる確率  $p$  と起こらない確率  $1 - p$  との比  $p / (1 - p)$  のこと

# Odds オッズ

- サイコロを1回振って、“1”がでる  
普通の確率だと、 $1/6=0.167$   
オッズは、 $1/5=0.2$

- サイコロを1回振って、“3の倍数”がでる  
確率は、 $2/6=0.33$   
オッズは、 $2/4=0.5$

# オッズ比 (Odds ratios)

- オッズ比 (OR) は、曝露と結果との関連性の尺度である。
- **OR**は、特定の露出が与えられた場合に結果が発生する確率を、その露出がない場合に発生する結果の確率と比較して表す。



## Odds ratios オッズ比

- Odds= イベントが起こった人数÷イベントが  
起こらなかった人数
- 曝露のあった場合のオッズと曝露のなかった  
場合のオッズとの比

# リスク比（相対危険）

## Risk ratio (Relative risk: RR)

- Risk = イベントが起こった人数 ÷ 追跡された人数
- 曝露のあった場合のリスクと曝露のなかった場合のリスクの比

8000人

Environmental exposure (+)

3000人

Sarcoidosis(+)

80人

Sarcoisosis(-)

2920人

Environmental exposure(-)

5000人

Sarcoidosis(+)

90人

Sarcoidosis(-)

4910人

exposure (+)

Risk  $80/3000 = 0.027$

Risk Ratio  $0.027/0.018 = 1.5$

exposure (-)

Risk  $90/5000 = 0.018$

exposure (+)

Odds  $80/2920 = 0.0274$

Odds Ratio  $0.0274/0.0183 = 1.497$

exposure (-)

Odds  $90/4910 = 0.0183$

確率が十分に小さいとき（例えば  $p < 0.1$ ）、オッズは確率とおおよそ等しい

8000人

Enviromental exposure (+)

3000人

Sarcoidosis(+)

800人

Sarcoisosis(-)

2200人

Enviromental exposure(-)

5000人

Sarcoidosis(+)

900人

Sarcoidosis(-)

4100人

exposure (+)

Risk  $800/3000 = 0.267$

Risk Ratio  $0.27/0.18 = 1.5$

exposure (-)

$900/5000 = 0.18$

exposure (+)

Odds  $800/2200 = 0.364$

Odds Ratio  $0.364/0.220 = 1.655$

exposure (-)

$90/4100 = 0.220$

- イベント率（発生率）の違いによって、オッズ比はリスク比よりも大きくなってしまふ。
- イベント率（発生率）が高くなればなるほど、オッズ比とリスク比の違いが大きくなる。

▪ ならば、  
リスク比を示した方が良いのではないか？  
なぜ、オッズ比を使うのか？

- 臨床研究の方法の違いによる

# cohort study (コホート研究)

- 特定の要因に曝露した集団と曝露していない集団を一定期間追跡し、研究対象となる疾病の発生率を比較することで、要因と疾病発生に関連を調べる観察的研究である。
- 要因対照研究(factor-control study)とも呼ばれる。
- 曝露から疾病発生までの過程を時間を追って観察するので、前向き研究 (prospective study) の一つである。

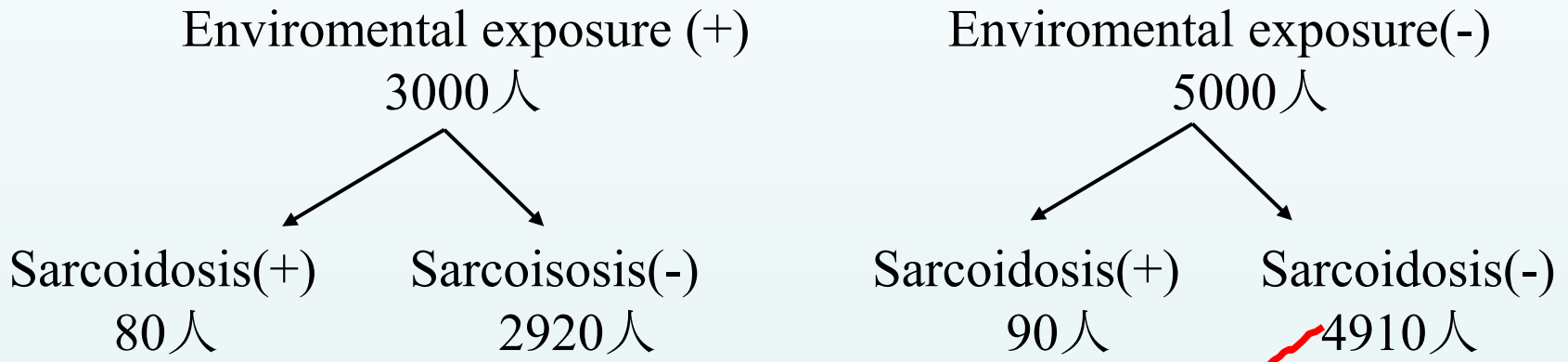
ランダム化比較対照試験は前向き研究の代表的なもの

# case-control study（症例対照研究）

- 疾病に罹患した集団を対象に、曝露要因を調査する。次に、その対照として罹患していない集団についても同様に、特定の要因への曝露状況を調査する。以上の2集団を比較することで、要因と疾病の関連を評価する研究方法。
- 患者対照研究、結果対照研究とも訳される。
- 後ろ向き研究（retrospective study）の一つ。

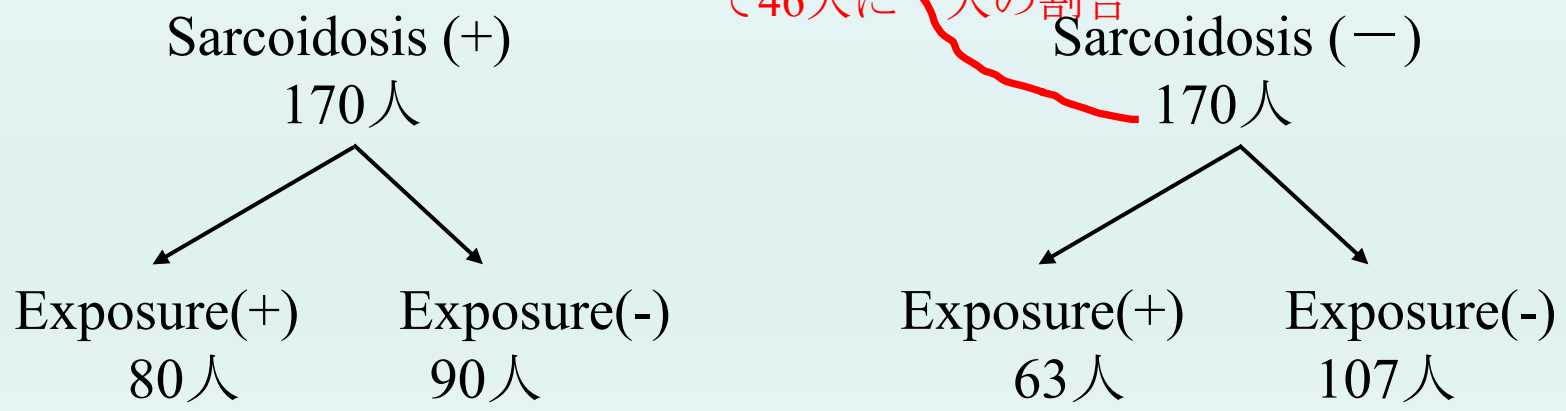
# cohort study

8000人



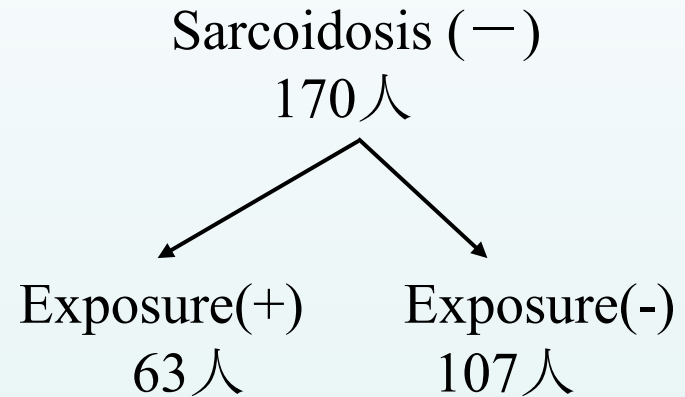
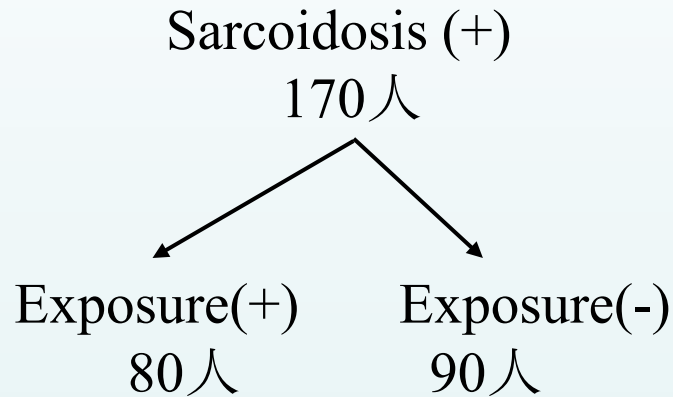
# case-control study

7830人の中から170人なので46人に一人の割合





# case-control study



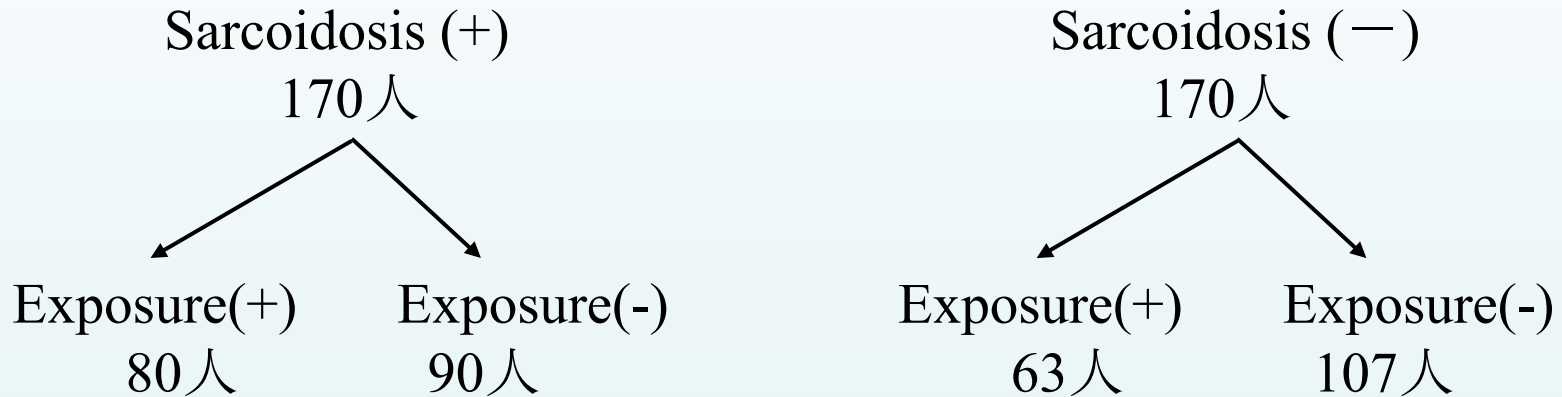
exposure (+)  
Risk  $80/80+63 = 0.56$   
Risk Ratio  $0.56/0.46 = 1.22$

exposure (-)  
 $90/90+107 = 0.46$

Case-control studyでは、リスクは計算できない！  
というか、

Case-control studyではリスクという概念はない。

# case-control study



サルコイドーシス患者の170人の環境因子あるオッズは、0.89。同様に、サルコイドーシスでない170人の環境因子のあるオッズは、0.59。

この二つのオッズ比は、1.5となり、コホート研究で出されたサルコイドーシスになるリスクを環境因子の有無で比べたリスク比と近い値になる！

	exposure (+)	exposure (-)
Odds	$80/90 = 0.89$	$63/107 = 0.59$
Odds Ratio	$0.89/0.59 = 1.5$	

- この発見をもって、case-control studyのデータ解析にはオッズ比を計算することになった。
- コーンフィールド（アメリカ）1959年頃～
- ミエッチネン（フィンランド）1970年頃～
  
- イベント率（発生率）が低いと、リスク比とオッズ比とは一致してくる。
- Case-control studyはイベント率が低い疾患の解析に向いている研究デザインであり、オッズ比が用いられる。

# 上から眺めるとコホート研究 左から眺めると症例対照研究

	曝露あり	曝露なし
病気あり	A人	B人
病気なし	C人	D人

$$\text{リスク比} = \frac{A/A+C}{B/B+D}$$

$$\text{オッズ比} = \frac{A/C}{B/D}$$

# 今日のテーマ③



# 今日のテーマ③

- 検査結果の評価

# 免疫クロマトグラフィー法による 白癬診断



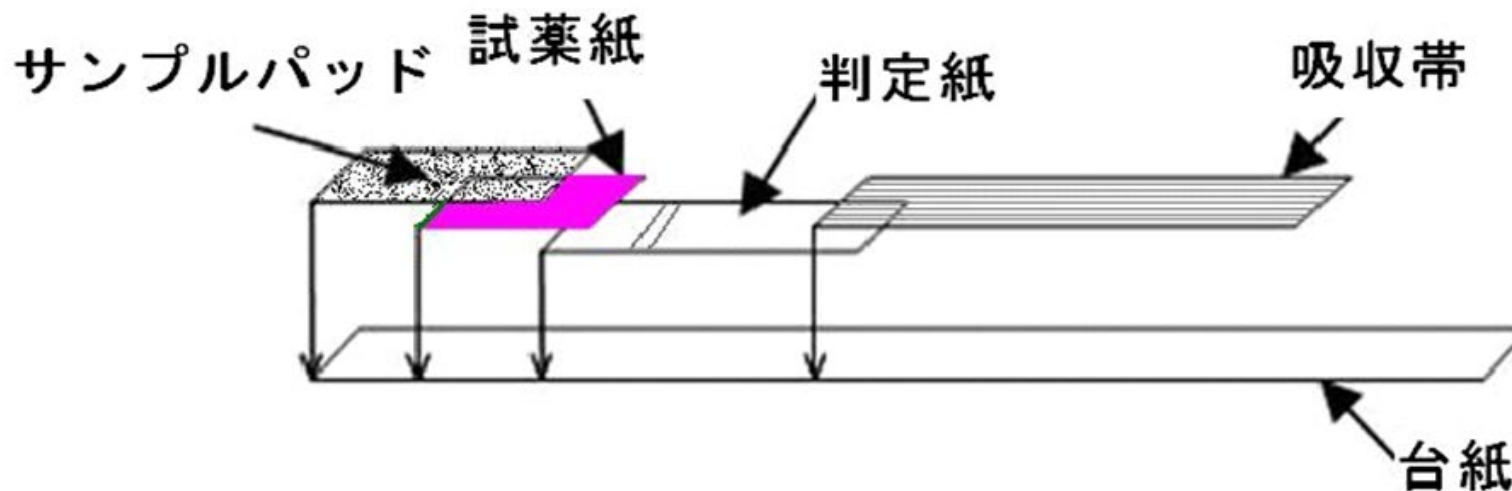
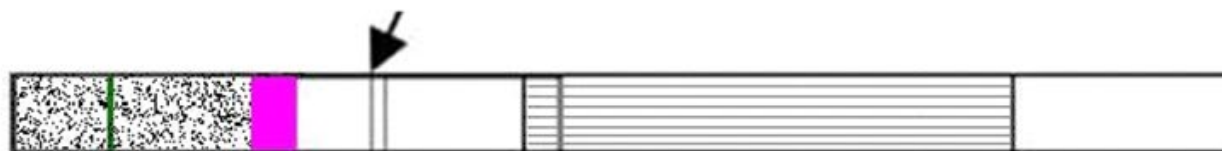
### 3. イムノクロマトグラフィー法による テストストリップの作製と臨床応用

- 抗白癬菌モノクローナル抗体を用いて、イムノクロマトグラフィー法によるテストストリップを作製した。
- このテストストリップを用いて、爪白癬患者の爪20症例、健常者ボランティアの爪17名について、検討した。

# イムノクロマトグラフィー法による テストストリップ



判定ライン



# 臨床検体での検討

## 【対象】

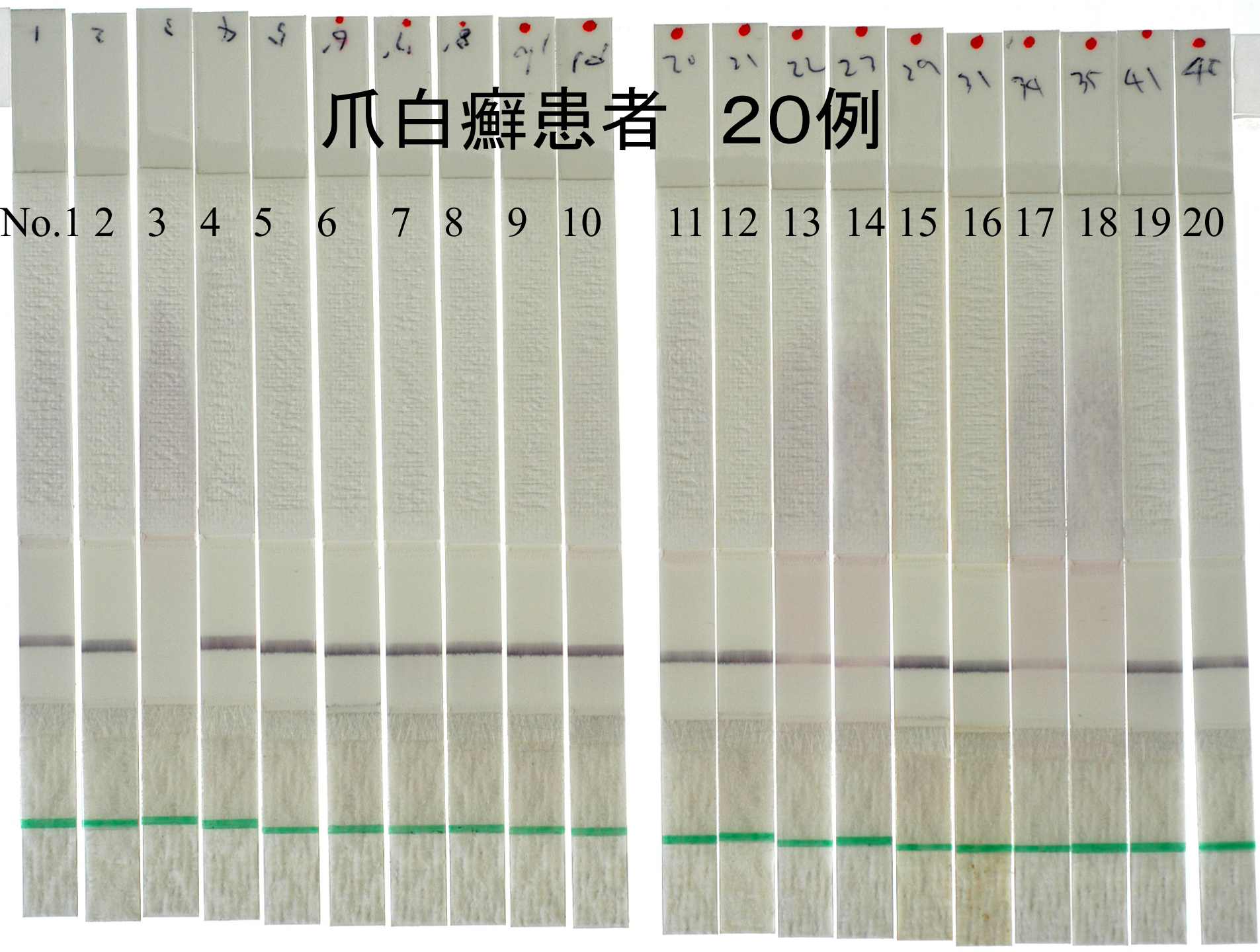
- 福井大学附属病院などで皮膚科専門医により、KOH法検鏡法によって、爪白癬と診断された患者爪 20症例
- 健常者ボランティアの爪 17名

## 【方法】

1. 爪の重量を測定後、検査液300 $\mu$ lに入れる。
2. 10分間沸湯水中で加熱（電子レンジ600W 10分間）。
3. 検査液を120 $\mu$ lを、ストリップテストに添加。
4. 5分後に目視により判定。

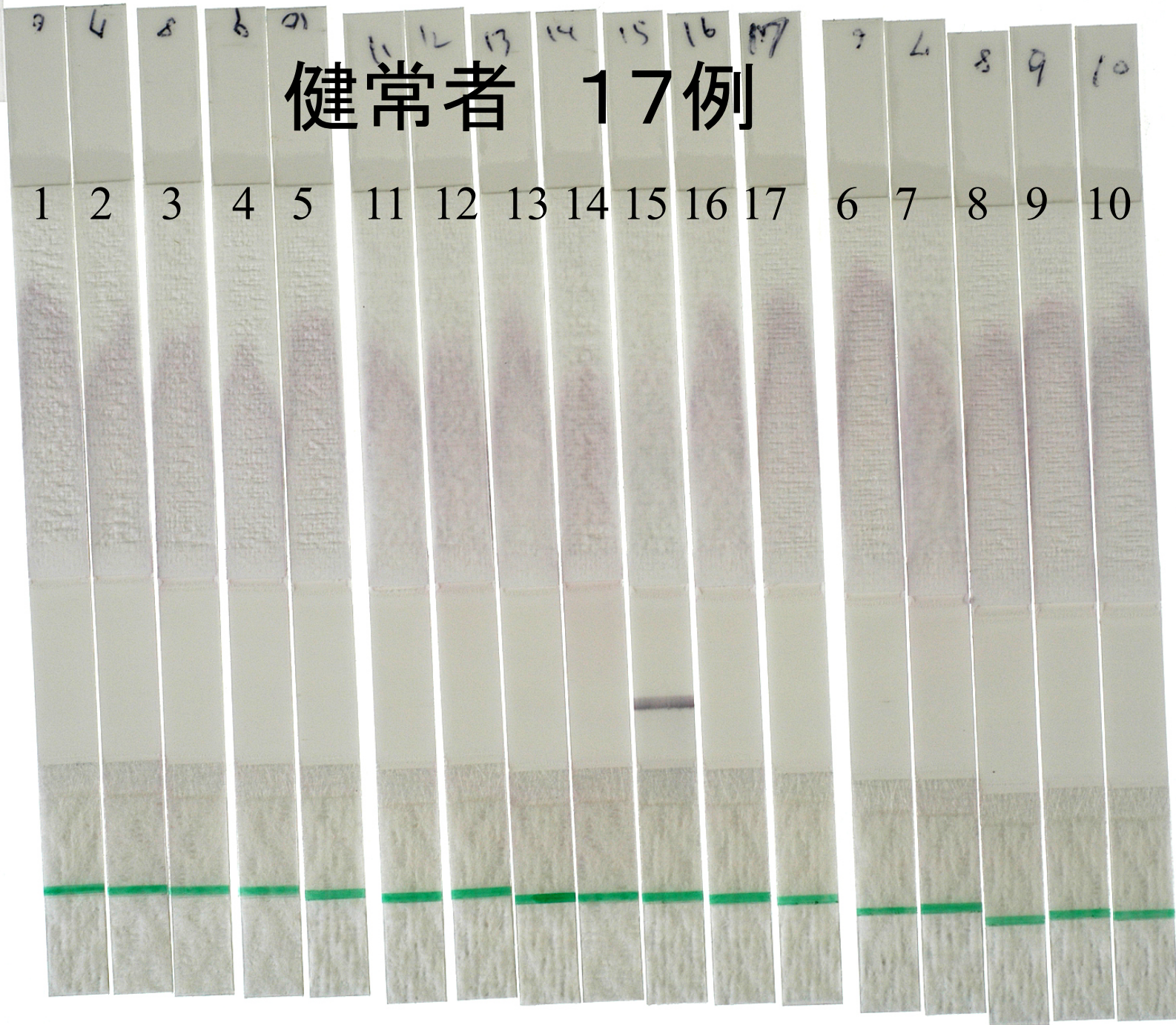
# 爪白癬患者 20例

No.1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20



# 健常者 17例

No.



# イムノクロマト判定結果

		陽性	陰性
検体	患者爪群	19	1
	健常爪群	1*	16

\* 抗原抽出後KOH検査において菌糸を認め、  
潜在患者とした(症例15.)

感受度: 95% 特異度: 100% 正確度: 97.2%

陽性的中率: 100% 陰性的中率: 94%

測定に使用した爪の重量: 10~50mg

- 感度 ・ ・ ・ 実際に疾患があるときに、検査で陽性がでる確率
- 特異度 ・ ・ ・ 実際に疾患がないときに、検査で陰性がでる確率
  
- 陽性的中率 ・ ・ ・ 検査で陽性が出て、実際に疾患がある確率 → 検査後有病率
- 陰性的中率 ・ ・ ・ 検査で陰性が出て、実際に疾患がない確率

(例)	疾患陽性	疾患陰性	合計
検査陽性	600	480	1080
検査陰性	400	23520	23920
合計	1000	24000	25000

- sensitivity 感度  $600/1000 = 60.0$
- specificity 特異度  $23520/24000 = 98.0$
- accuracy 診断精度  $(600+23520)/25000 = 96.5$
- positive predictive values (PPV) 陽性的中率  $600/1080 = 55.6$   
(検査後有病率)
- negative predictive values (NPV) 陰性的中率  $= 98.3$



(例)	疾患陽性	疾患陰性	合計
検査陽性	49950	950	50900
検査陰性	50	949050	949100
合計	50000	950000	1000000

- sensitivity 感度  $49950/50000 = 99.9$
- specificity 特異度  $949050/950000 = 99.9$
- accuracy 診断精度  $(49950+949050)/1000000 = 99.9$
- positive predictive values (PPV) 陽性的中率  $49950/50900 = 98.1$   
(検査後有病率)
- Negative predictive values (NPV) 陰性的中率  $949050/949100 = 99.9$

(例)	疾患陽性	疾患陰性	合計
検査陽性	124	1000	1124
検査陰性	0	998876	998876
合計	124	999876	1000000

- sensitivity 感度  $124/124 = 100$
- specificity 特異度  $998876/999876 = 99.9$
- accuracy 診断精度  $(124+998876)/1000000 = 99.9$
- positive predictive values (PPV) 陽性的中率  $124/1124 = 11.0$   
(検査後有病率)
- negative predictive values (NPV) 陰性的中率  $998876/998876 = 100$

- 感度、特異度が良くても、陽性的中率が低いことがある！
- これは、有病率の差による。

感度=99.9 特異度=99.9  
検査後有病率=98.1

感度=100 特異度=99.9  
検査後有病率=11

(例)	疾患陽性	疾患陰性	合計
検査陽性	49950	950	50900
検査陰性	50	949050	949100
合計	50000	950000	1000000

(例)	疾患陽性	疾患陰性	合計
検査陽性	124	1000	1124
検査陰性	0	998876	998876
合計	124	999876	1000000

↓  
この疾患の有病率は  
 $50000/1000000=0.05$

↓  
この疾患の有病率は  
 $124/1000000=0.000124$   
 $=1.24 \times 10^{-4}$

# コロナの場合

- これまでの県内感染者の累計 ... 1,138名  
(6月21日まで)
- 福井県/人口 ; 77.89万 (2017年6月1日)
- 有病率  $1138/778900 = 0.001461$  以下

Prevalence rate  
有病率 = 
$$\frac{\text{集団のある一時点における疾病を有する者の数}}{\text{集団の調査対象全員の数}}$$

Incidence rate  
罹患率 = 
$$\frac{\text{一定の観察期間内に新発生した患者数}}{\text{危険曝露人口}^{\ast 1} \times \text{一人一人の観察期間の総和 (人-年)}^{\ast 2}}$$

※ 1

危険曝露人口：疾病に罹りうる危険性を持った集団

例) 子宮がんの場合は女性、はしかの場合ははしかの既往歴がない者

※ 2

人-年法：追跡期間中に対象者が転出、死亡、拒否などで観察集団から脱落したりすることで追跡バイアスが生じる。そのため、罹患率の分母には、観察された対象者と各対象者についての観察期間を同時に考慮に入れて、人-年が用いられる。

# コロナの場合

- 有病率 0.001% (100/100000)
- PCR検査の感受性 70% (70/100)
- PCR検査の特異性 99% (98901/99900) とする。

(例)	疾患陽性	疾患陰性	合計
PCR陽性	70	999	1069
PCR陰性	30	98901	98931
合計	100	99900	100000

正確度 98.9% (70+98901 / 100000)

(例)	疾患陽性	疾患陰性	合計
PCR陽性	70	999	1069
PCR陰性	30	98901	98931
合計	100	99900	100000

- 検査後有病率 positive predictive values (PPV)  
陽性的中率  $70/1069=0.065$  6.5%
- negative predictive values (NPV)  
陰性的中率  $98901/98931=0.999$  99.9%

- 検査前確率を上げることが重要。  
（日本ではCT台数は先進国の4.1倍）
- 無症状のヒトに検査する意義は小さい。
- どころか、指定感染症なので、陽性ならば隔離が必要となってくる。

→ 誰もが感染していると思って行動することが重要