

## 臨床疫学

|              |   |        |                    |
|--------------|---|--------|--------------------|
| 責任者・コーディネーター | 内科学講座 消化器・肝臓内科分野 滝川 康裕 教授                     |        |                    |
| 担当講座・学科(分野)  | 内科学講座 消化器・肝臓内科分野、小児科学講座、泌尿器科学講座、産婦人科学講座       |        |                    |
| 担当教員         | 滝川 康裕 教授、遠藤 龍人 准教授、佐々木 美香 講師、杉村 淳 講師、竹内 聡 准教授 |        |                    |
| 対象学年         | 4   | 区分・時間数 | 講義 6 時間<br>実習 6 時間 |
| 期間           | 前期  |        |                    |

### ・学習方針（講義概要等）

実証に基づく医療（EBM）は、個々の患者に最善の医療を選択するための診療技術であり、これが実践できることは、有能な医師としての必要条件に挙げられている。疫学や生物統計の修得に拘らずに、個々の患者の問題を正確に認識したうえで、効率よくかつ的確に解決するための手法として、EBM の実際を学ぶ。

### ・一般目標（GIO）

1. 医師として患者に最も適切な医療を行えるようになるために、Evidence-Based Medicine (EBM: 実証に基づく医療) の考え方とプロセスを理解する。
2. EBM を実践するために必要な臨床疫学の基本的概念を理解する。

### ・到達目標（SBO）

1. EBM・臨床疫学の概念と定義について説明できる。
2. EBM のためのステップを説明できる。
3. 患者の問題を定式化（情報検索できる形）することができる。具体的には
  - 1) 問題をカテゴリー別に分類できる
  - 2) 問題を Patient, Exposure, Outcome の 3 要素で定式化できる
  - 3) 患者中心の outcome が設定できる
4. 定式化した疑問から、情報収集（文献検索）を行うことができる。
  - 1) 問題解決のための情報源の種類とそれぞれの特徴を述べるができる。
  - 2) MEDLINE に含まれる文献情報の構造を説明できる。
  - 3) MEDLINE 検索の標準的な検索式を提示できる。
  - 4) 検索された文献リストから重要な文献を選び出せる。
5. 論文の批判的吟味のプロセスを説明できる。
  - 1) 臨床研究デザインの種類と、それぞれの長所と短所について説明できる。
  - 2) バイアス、交絡を説明できる。

3) Intention to treat と追跡率の意味を説明できる。

4) 盲検法の意義が説明できる。

5) 信頼区間と危険率の説明ができる。

6)  $\alpha$  エラー、 $\beta$  エラー、検出力を説明できる。

6. 論文から得られたエビデンスを患者に適用する際の問題点を挙げることができる。

1) 論文の医療環境と実際の医療環境との相違点を指摘できる。

2) サブグループ解析の問題点を指摘できる。

3) 論文の内容を患者に説明できる。

7. 疾病の経過を定量的に解釈するために、リスクと予後の臨床疫学的概念について説明できる。具体的には、

1) 疾病の発生率(incidence)と有病率(prevalence)の定義と概念について説明できる。

2) リスクの概念と、臨床の場でその概念を理解していることの重要性について説明できる。

3) リスクを評価する研究デザイン(コホート研究, 患者対照研究)について説明できる。

4) 相対危険度及び寄与危険度について説明できる。

5) 予後を評価する際の主な評価項目と指標を挙げるができる。

8. 最善の治療を選択するために、臨床試験の概念を説明できる。

1) 臨床試験と、コホート研究や患者対照研究との違いを説明できる。

2) 無作為割付けについて説明できる。

3) intention to treat analysis と protocol compatible analysis の違いについて説明できる。

4) マスク化について説明できる。

5) Number needed to treat (NNT) について説明できる。

6) メタアナリシスについて説明できる。

7) 治療に関する論文を批判的に吟味できる。

9. 診断の進め方の判断や検査結果を解釈するにあたって、検査特性を用いた確率定量的な思考プロセスの概念を説明できる。具体的には、

1) 検査値の正常範囲がもつ意味を説明することができる。

2) 検査値の妥当性(validity)と信頼性(reliability)について説明できる。

3) 診断診察データの一致率と  $k$ ; kappa 値について説明できる。

4) 検査の感度(sensitivity), 特異度(specificity)について説明できる。

5) 検査前確率, 検査後確率, 尤度比 (likelihood ratio) について説明でき, 具体例についてその概念を応用できる。

6) ROC 曲線について説明できる。

7) 診断や検査に関する論文を批判的に吟味できる。

10. 臨床試験における倫理的事項について 医の倫理を理解し, 生物医学・医療の4原則, 臨床研究における7つの倫理的要件を理解し遵守できる。

1) 生命倫理 (Bioethics) を理解し 被験者に対して適応できる

2) 研究倫理に関する国際ガイドライン①ニュルンベルグ綱領②ヘルシンキ宣言③ベルモントレポート④ICH-GCP ガイドライン, ⑤医療従事者の倫理綱領を説明できる

11. EBM と臨床試験のかかわりにおいて適切な EBM を用いて臨床試験の組み立てができる

1) EBM の階層について説明できる。

2) EBM の3要素について理解し説明できる。

3) 臨床研究の質 (エビデンスレベル) について理解し説明できる。

4) 臨床試験の3つの段階 を理解し, 臨床試験の組み立てができる。

・ 講義日程

(矢) 西 104 1-D 講義室

【講義】

| 月日   | 曜日 | 時限 | 講座(学科)         | 担当教員      | 講義内容                            |
|------|----|----|----------------|-----------|---------------------------------|
| 6/11 | 火  | 3  | 消化器・肝臓内<br>科分野 | 滝川 康裕 教授  | 講義 1・EBM 総論,                    |
| 6/11 | 火  | 4  | 小児科学講座         | 佐々木 美香 講師 | 実習 1・問題の定式化                     |
| 6/18 | 火  | 3  | 消化器・肝臓内<br>科分野 | 滝川 康裕 教授  | 実習 2・文献検索                       |
| 6/18 | 火  | 4  | 消化器・肝臓内<br>科分野 | 滝川 康裕 教授  | 実習 3・文献検索 同上                    |
| 6/19 | 水  | 3  | 消化器・肝臓内<br>科分野 | 遠藤 龍人 准教授 | 講義 2・文献の解釈                      |
| 6/19 | 水  | 4  | 消化器・肝臓内<br>科分野 | 遠藤 龍人 准教授 | 講義 3・文献の解釈 同上                   |
| 6/24 | 月  | 3  | 泌尿器科学講座        | 杉村 淳 講師   | 実習 4・論文の批判的吟味                   |
| 6/26 | 水  | 1  | 産婦人科学講座        | 竹内 聡 准教授  | 講義 4・臨床試験の手法, 研究倫理, エビデンスの適用の仕方 |

・ 教科書・参考書等

教：教科書      参：参考書      推：推薦図書

|   | 書籍名              | 著者名                      | 発行所                   | 発行年  |
|---|------------------|--------------------------|-----------------------|------|
| 参 | 医学と仮説            | 津田敏秀                     | 岩波科学ライブラリー            | 2011 |
| 参 | 臨床疫学 第2版         | ロバート・H・フレッチャー<br>福井次矢 監訳 | メディカル・サイエンス・インターナショナル | 2006 |
| 参 | 医療系研究論文の読み方・まとめ方 | 対馬栄輝                     | 東京図書                  | 2010 |

|   | 書籍名                                    | 著者名  | 発行所                   | 発行年  |
|---|--|--|-----------------------|------|
| 参 | 臨床研究マスターブック                            | 福井次矢 編                                       | 医学書院                  | 2008 |
| 参 | ステップアップ EBM 実践ワークブック                   | 名郷直樹 著                                       | 南江堂                   | 2009 |
| 参 | EBM 実践ガイド                              | 福井次矢 編                                       | 医学書院                  | 1999 |
| 参 | これからの臨床試験：医薬品の科学的評価-原理と方法              | 椿 広計、藤田利治、佐藤俊哉 編                             | 朝倉書店                  | 1999 |
| 参 | 代替医療のトリック                              | サイモン・シン、エツアート・エルンスト                          | 新潮社                   | 2010 |
| 参 | 医学的研究のデザイン 3 版                         | スティーブン B. ハリー、スティーブン R. カミングス 他著、木原雅子、木原正博 訳 | メディカル・サイエンス・インターナショナル | 2009 |
| 参 | 図解 PubMed の使い方：インターネットで医学文献を探す 改訂第 5 版 | 岩下愛, 山下ユミ 共著                                 | 日本医学図書館協会             | 2012 |

・成績評価方法

統合試験およびレポート，実習評価点による。

・特記事項・その他

- 1.学習は基本的に実習を主体に進める。
- 2.実習は、配布された数種類のシナリオに記載されている患者の問題点を、学生が解決する方式とする。
- 3.学生は指定された最低1つのシナリオを解決すること。複数行っても良い。
- 4.学生にはシナリオとともに、実習した内容を記載しレポートとして提出するための用紙が配布される。
- 5.学生はレポートを指定された日時までに、指定された場所に提出すること。

・授業に使用する機器・器具と使用目的

| 使用区分 | 機器・器具の名称         | 台数       | 使用目的            |
|------|------------------|----------|-----------------|
| 実習   | 個人のラップトップコンピューター | 各自<br>1台 | (LAN 接続) 文献検索実習 |

6/11 (火) 3 時限目

消化器・肝臓内科分野 滝川 康裕 教授

講義 1・EBM 総論,

**目標：**個々の患者に最善の医療を選択するため、あるいは将来、質の高い臨床研究を自ら行うために必要な臨床疫学の問題・手法を理解する。

**必要な予備知識：**

1. 因果関係の推定の仕方
2. 交絡の問題
3. 母集団と標本抽出の考え方
4. 観察事象の一般化の考え方

**講義内容：** ( ) 参考書とそのページ

**コアカリキュラム項目：**A 基本的事項-4 課題探求・解決と学習の在り方(1)-(5),B 医学・医療と社会-(3)疫学と予防医学, (8)臨床研究と医療, F 診療の基本-3 基本的診療技能-(4)臨床判断, G 臨床実習-1 診療の基本【問題施行システムと臨床診断推論】, 【科学的根拠に基づいた医療】

**国家試験ガイドライン：**必修の基本事項-2 社会と医療-D 医学研究と倫理, E 臨床試験・治療と倫理性, -10 臨床判断の基本-A-F, 医学総論-II 予防と健康管理・増進-3 疫学とその応用-A-E, -IX 治療-2 薬物療法-C 薬効-4 薬効の評価, プラセボ効果

1. 臨床疫学の定義・概念 (臨床疫学 1-4, 医学と仮説全文)
2. 科学と意見の違い, および臨床試験の歴史 (参:代替医療のトリック)
3. EBMにおける evidence の意味とその質 (エビデンスレベル) (臨床疫学 259-282)
4. EBM の手順 (EBM 実践ワークブック 2-14)
5. 問題の定式化 (EBM 実践ワークブック 65-74)
6. 医学情報の構成とその利用の仕方 (EBM 実践ワークブック 75-84)
7. 情報の批判的吟味の意味 (EBM 実践ワークブック 207-213)
8. エビデンスの患者への適用と患者の尊重 (EBM 実践ワークブック 295-309)

**Minimum requirement:**

1. EBM の定義・概念
  2. エビデンスレベル
- EBM の手順

6/11 (火) 4時限目

小児科学講座 佐々木 美香 講師

実習1・問題の定式化

**目標：**質の良い情報を得るために、臨床上の問題を整理して定式化し、医学文献を検索する手法を理解する。

**必要な予備知識：**

1. 背景疑問と前景疑問
2. PECOの抽出
3. 真のアウトカムと代用アウトカムの考え方
4. 医学検索データベース (PubMed、医学中央雑誌など)

**講義内容：** ( ) 参考書とそのページ

**コアカリキュラム項目：**A 基本的事項-4 課題探求・解決と学習の在り方(1)-(5), B 医学・医療と社会-, (8)臨床研究と医療, F 診療の基本-3 基本的診療技能-(4)臨床判断, G 臨床実習-1 診療の基本【問題施行システムと臨床診断推論】

**国家試験ガイドライン：**必修の基本事項-10 臨床判断の基本-A

(EBM 実践ワークブック 65-74、ステップアップEBM 実践ワークブック 45-78)

1. 臨床上の疑問
2. 背景疑問と前景疑問
3. 問題の定式化
4. PECOの抽出 (診断、治療、予後)
5. アウトカムの設定
6. 医学検索データベースを用いた論文検索

**Minimum requirement:**

1. 臨床上の疑問に対する問題の定式化
2. 医学論文検索までの手順

6/18 (火) 3 時限目 4 時限目

消化器・肝臓内科分野 滝川 康裕 教授

実習 2・文献検索

実習 3・文献検索

**目標：**患者個々の問題の解決のため、迅速かつ的確な医学的情報収集の手法を学ぶ。

**必要な予備知識：**

1. 医学論文の構成
2. 背景疑問と前景疑問
3. PECO

**講義内容：** ( ) 参考書とそのページ

**コアカリキュラム項目：** (8)臨床研究と医療, F 診療の基本-3 基本的診療技能-(4)臨床判断, G 臨床実習-1 診療の基本【問題施行システムと臨床診断推論】，【科学的根拠に基づいた医療】

**国家試験ガイドライン：**必修の基本事項-10 臨床判断の基本-A-F, 医学総論-II 予防と健康管理・増進-3 疫学とその応用-A-E, -IX 治療-2 薬物療法-C 薬効-4 薬効の評価, プラセボ効果

1. 医学研究論文の定義 (医療系研究論文の読み方・まとめ方 p.1-16)
2. 論文の構成 (医療系研究論文の読み方・まとめ方 p.1-16)
3. 医学論文の科学的価値 (科学を計る)
4. 医学情報データベースの種類 (ステップアップEBM 実践ワークブック p.75-84)
5. MedLine と PubMed (図解 PubMed の使い方：インターネットで医学文献を探す 改訂第 5 版)
6. PubMed のデータ構成 (図解 PubMed の使い方：インターネットで医学文献を探す 改訂第 5 版)
7. MeSH の意義と使い方 (図解 PubMed の使い方：インターネットで医学文献を探す 改訂第 5 版)
8. 必要な情報の絞り込み (図解 PubMed の使い方：インターネットで医学文献を探す 改訂第 5 版)

**Minimum requirement:**

1. 医学論文の定義と構成
2. 医学情報のデータベース
3. PubMed のデータ構成と使い方



6/19 (水) 3 時限目 4 時限目

消化器・肝臓内科分野 遠藤 龍人 准教授

講義 2・文献の解釈

講義 3・文献の解釈

**目標：** 医学文献情報を正しく解釈し、批判的に吟味するために、臨床疫学的指標や研究デザイン重要性、確率定量的な思考プロセスの概念・手法を理解する。

**必要な予備知識：**

1. 情報科学・統計科学：確率論、Bayes 理論、統計分布、推定論、検定論
2. 疫学・環境医学：母集団と標本、バイアス、信頼性と妥当性、因果関係論、疫学指標、
3. スクリーニング、横断研究、症例対照研究、コホート研究、介入研究、臨床疫学

**講義内容：** (参考書とそのページ)

**コア・カリキュラム項目：** B 医学・医療と社会-(3)疫学と予防医学, (8)臨床研究と医療, F 診療の基本-3 基本的診療技能-(4)臨床判断, G 臨床実習-1 診療の基本【科学的根拠に基づいた医療】

**準備教育コア・カリキュラム項目：** 3 情報の科学 (2) 統計の基礎、(3) 統計手法の適応

**国家試験ガイドライン：** 必修の基本的事項 10 臨床判断の基本-B (臨床疫学的指標)、-C (誤差と精度)、-D (基準値)、医学総論-II 予防と健康管理・増進-3 疫学とその応用-A (疫学の概念)、-B (疫学指標)、-C (統計解析)、-D (観察研究)、-E (介入研究)

1. リスクと予後の臨床疫学的概念 (臨床疫学 P61-75, P77-92, P93-106, P107-127)
2. 臨床試験の概念 (臨床疫学 P129-150) (医学的研究のデザイン P157-173, P175-197) (臨床研究マスターブック P197-225, P227-240)
3. 検査特性を用いた確率定量的な思考プロセスの概念 (臨床疫学 P35-59) (医学的研究のデザイン P199-223)

**Minimum requirement:**

比・割合・率の違い、発生割合、発生率

リスクと効果の指標 (絶対指標と相対指標)、NNT (Number needed to treat)

割り付け重視の分析 (ITT) とプロトコール重視の分析 (PPS)

感度、特異度、検査前確率、検査後確率、尤度比、ROC 曲線

6/24 (月) 3 時限目

泌尿器科学講座 杉村 淳 講師

実習 4・論文の批判的吟味

**目標：** 医学文献における臨床疫学的指標や研究デザイン、思考プロセスの概念・手法を理解し、批判的に吟味できる。

**必要な予備知識：**

情報科学・統計科学：エビデンス、統計・検定

疫学・環境医学：アウトカム、バイアス、ガイドライン、尤度比、批判的吟味、スクリーニング、横断研究、症例対照研究、コホート研究、介入研究、臨床疫学、エビデンスレベル

**講義内容：** (参考書とそのページ)

**コア・カリキュラム項目：** B 医学・医療と社会-(3)疫学と予防医学, (8)臨床研究と医療, F 診療の基本-3 基本的診療技能-(4)臨床判断, G 臨床実習-1 診療の基本【科学的根拠に基づいた医療】

**準備教育コア・カリキュラム項目：** 3 情報の科学 (2) 統計の基礎、(3) 統計手法の適応

**国家試験ガイドライン：** 必修の基本的事項-2 社会と医療 - D (医学研究と倫理) E(臨床試験・治検と倫理性) - 10 臨床判断の基本-A(根拠に基づいた医療)、-B (臨床疫学的指標)、-C (誤差と精度)、-D (基準値)、医学総論-II 予防と健康管理・増進-3 疫学とその応用-A (疫学の概念)、-B (疫学指標)、-C (統計解析)、-D (観察研究)、-E (介入研究)

論文の批判的吟味と評価 (EBM 実践ワークブック P207-309)

1. 臨床研究デザインの種類と、それぞれの長所と短所.
2. バイアス、交絡.
3. Intension to treat と追跡率.
4. 盲検法の意義.
5. 信頼区間と危険率.
6.  $\alpha$ エラー、 $\beta$ エラー、検出力.

6/26 (水) 1 時限目

産婦人科学講座 竹内 聡 准教授

講義 4・臨床試験の手法, 研究倫理, エビデンスの適用の仕方

**目標:** 1. 医の倫理, 生物科学研究における倫理, 2. EBM と臨床試験の実際

**必要な予備知識:**

情報科学・統計科学: 確率論、Bayes 理論、統計分布、推定論、検定論

疫学・環境医学: 母集団と標本、バイアス、信頼性と妥当性、因果関係論、疫学指標、

スクリーニング、横断研究、症例対照研究、コホート研究、介入研究、臨床疫学

**講義内容:** (参考書とそのページ)

**コア・カリキュラム項目:** A 基本事項 1. 医の原則 (1) 医の倫理と生命倫理 (2) 患者の権利 (3) 医師の義務と裁量権 (4) インフォームドコンセント, 4 課題研究・解決と学習のあり方 (1) 課題探究・解決能力 (2) 学習のあり方 (3) 医学研究への志向の涵養 (4) 生涯学習への準備 (5) 医療の評価・検証

B 医学・医療と社会-(3)疫学と予防医学, (8)臨床研究と医療

**準備教育コア・カリキュラム項目:** 3 情報の科学 (2) 統計の基礎、(3) 統計手法の適応

**国家試験ガイドライン:** 1. 医師のプロフェッショナリズム A 医の倫理 1. 医師の職業倫理指針, 2. 医師憲章 B 患者の権利と義務 1 患者の権利と義務 2 自己決定権 3. インフォームドコンセント 5 情報開示 6 個人情報の保護 2. A 医療制度, 医療経済 1. 医師法 2 医療法 D 医学研究と倫理 1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 2. 臨床研究に関する倫理指針 3 疫学研究に関する倫理指針 4 遺伝子治療臨床研究に関する指針 E 臨床試験・治験と倫理性 1 ヘルシンキ宣言 2 第 I, II, III, IV 相試験 3 CGP<医薬品の臨床試験実施の規準> 4 治験審査委員会・倫理審査委員会 (IRB) 3. 診療情報と諸証明書 A 診療録, 医療記録 1 診療録・医療記録 (原資料) の管理と保存 (電子カルテを含む) 3 診療情報の開示 4 プライバシー保護, セキュリティー 4 医療の質と安全の確保 A 医療の質の確保 4 説明同意書, 患者説明文書 E 医薬品・医療機器の副作用・不具合 1. 有害事象と副作用 2. 副作用への対応 (報告義務, 治療, 補償)

1 0 臨床判断の基本 A 根拠に基づいた医療<EBM> 4 患者への適応 5 研究デザイン 7 診療ガイドライン 8 エビデンスレベル B 臨床疫学的指標 2 バイアス, 交絡因子 F 医療情報 1 一次情報 二次情報

A 臨床試験における倫理

1. 倫理とは? 特に 医の倫理, 2. 生物医学・医療の 4 原則

3. 臨床研究における7つの倫理的要件 4. 生命倫理 (Bioethics) 5. 研究倫理に関する国際ガイドライン①ニュルンベルグ綱領②ヘルシンキ宣言③ベルモントレポート④ICH-GCP ガイドライン 6. 医療従事者の倫理綱領

## B EBM と臨床試験

EBM の階層 2. EBM の3要素 3. 臨床研究の質 (エビデンスレベル) 4. 臨床試験の3つの段階