

大学生のための 統計学入門

—テーマ4. 2変量の関連—

京都大学大学院医学研究科
臨床統計学/臨床統計家育成コース 田中司朗



テーマ4. 2変量の関連

- 地球の大きさを測る
 - 相関
 - 回帰分析
 - 最小二乗法
- 相関と因果
- **ランダム化臨床試験と医療の進歩**
 - **ランダム化による因果関係の証明**



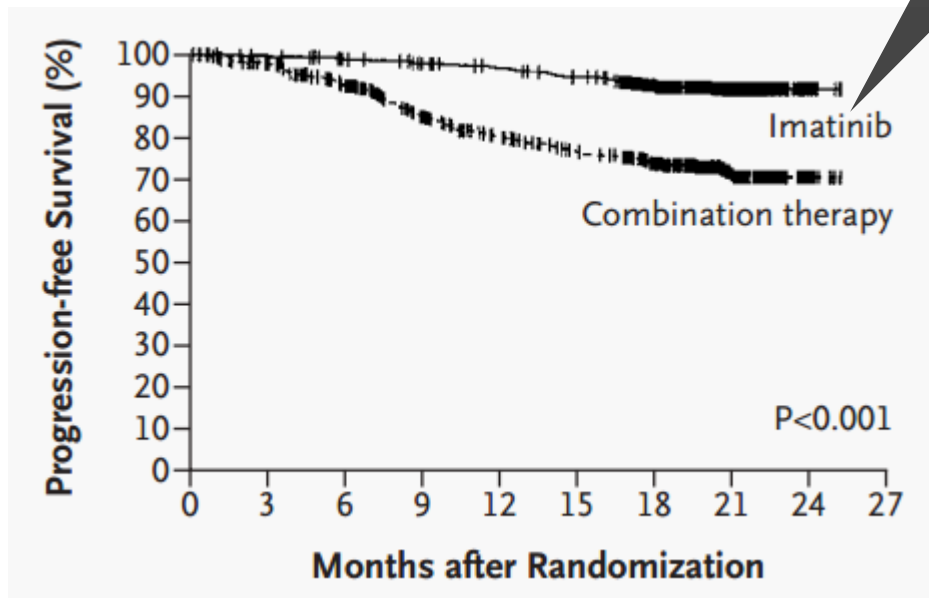
慢性骨髄性白血病

- 血液のがん
- フィラデルフィア染色体という遺伝子変異を起こした造血幹細胞が, 分化能を保ったまま骨髄で異常増殖する疾患
- 10万人に1人の頻度で成人に多い
- 1980年代は不治の病だった

ORIGINAL ARTICLE

Imatinib Compared with Interferon and Low-Dose Cytarabine for Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia

Stephen G. O'Brien, M.D., Ph.D., François Guilhot, M.D., Richard A. Larson, M.D., Insa Gathmann, M.Sc., Michele Baccarani, M.D., Francisco Cervantes, M.D., Jan J. Cornelissen, M.D., Thomas Fischer, M.D., Andreas Hochhaus, M.D., Timothy Hughes, M.D., Klaus Lechner, M.D., Johan L. Nielsen, M.D., Philippe Rousselot, M.D., Josy Reiffers, M.D., Giuseppe Saglio, M.D., John Shepherd, M.D., Bengt Simonsson, M.D., Alois Gratwohl, M.D., John M. Goldman, D.M., Hagop Kantarjian, M.D., Kerry Taylor, M.D., Gregor Verhoef, M.D., Ann E. Bolton, B.Sc.N., Renaud Capdeville, M.D., and Brian J. Druker, M.D., for the IRIS Investigators*



慢性骨髄性白血病の患者1106人に、イマチニブという新薬またはインターフェロン α +シタラビンという標準治療をランダムに割り付け、中央値で19ヶ月追跡



ランダム化臨床試験と 因果関係の証明

- ランダム化臨床試験の結果, イマチニブにより生存期間が延びるという因果関係が示された
- 製薬会社は, 試験結果を根拠に承認を取得
- 診療ガイドラインで標準治療として推奨
- 今では, 患者の8割以上が長期生存を得られるように

【**2012年10月改訂(第10版)
**2012年2月改訂】

貯法:
室温保存

使用期限:
包装に表示の使用期限内
に使用すること

抗悪性腫瘍剤
(チロシンキナーゼ阻害剤)
（チロシンキナーゼ阻害剤）
劇薬、処方せん医薬品
（注意→医師等の処方せんにより使用すること）

グリベック®錠100mg
Glivec® Tablets 100mg
イマチニブメシル酸塩

NOVARTIS

承認番号 21700AMY00089000

薬価収載	2005年6月
販売開始	2005年7月
国際誕生	2001年5月
功能追加	2012年2月

【警告】
本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤法が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊娠又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

品名	グリベック錠100mg
成分・含量	1錠中イマチニブメシル酸塩119.5mg（イマチニブとして100mg）を含有する。

【用法及び用量】

- 慢性骨髄性白血病の場合
(1) 慢性期:
通常、成人にはイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日1回600mgまで増量できる。
(2) 移行期又は急性期:
通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。
- KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍の場合
通常、成人にはイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜減量する。
- フィладельフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の場合
通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜減量する。
- FIP1L1+PDGFRα陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病の場合
通常、成人にはイマチニブとして1日1回100mgを食後に経口



小児白血病・リンパ腫の診療ガイドライン 2011年
日本小児血液学会(編) 金原出版

テーマ4のまとめ

- 相関
 - 二つの確率変数 X と Y が独立でないこと
- 因果
 - 原因と結果の関係があること
- 回帰分析
 - 相関関係を調べるための方法
 - $Y = \alpha + \beta X + \varepsilon$
- ランダム化臨床試験
 - 薬の効果（因果関係）はランダム化臨床試験によって証明

さらに学びたい人に

- 教科書

- 高校生からの統計入門. 加藤久和著. 筑摩書房2016
- 統計学入門. 東京大学教養学部統計学教室編. 東京大学出版会1991

- 引用文献

- Stigler. Ann Stat 1981;9(3):465-74
- Anscombe. Am Statistician 1973;27(1):17-21
- O'Breien, et al. New Engl J Med 2003; 348:994-1004
- 商業統計（産業細分類別）
(<http://www.meti.go.jp/statistics/tyo/syougyo/index.html>)
- 人口動態調査 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>)
- 国民健康・栄養調査
(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html)