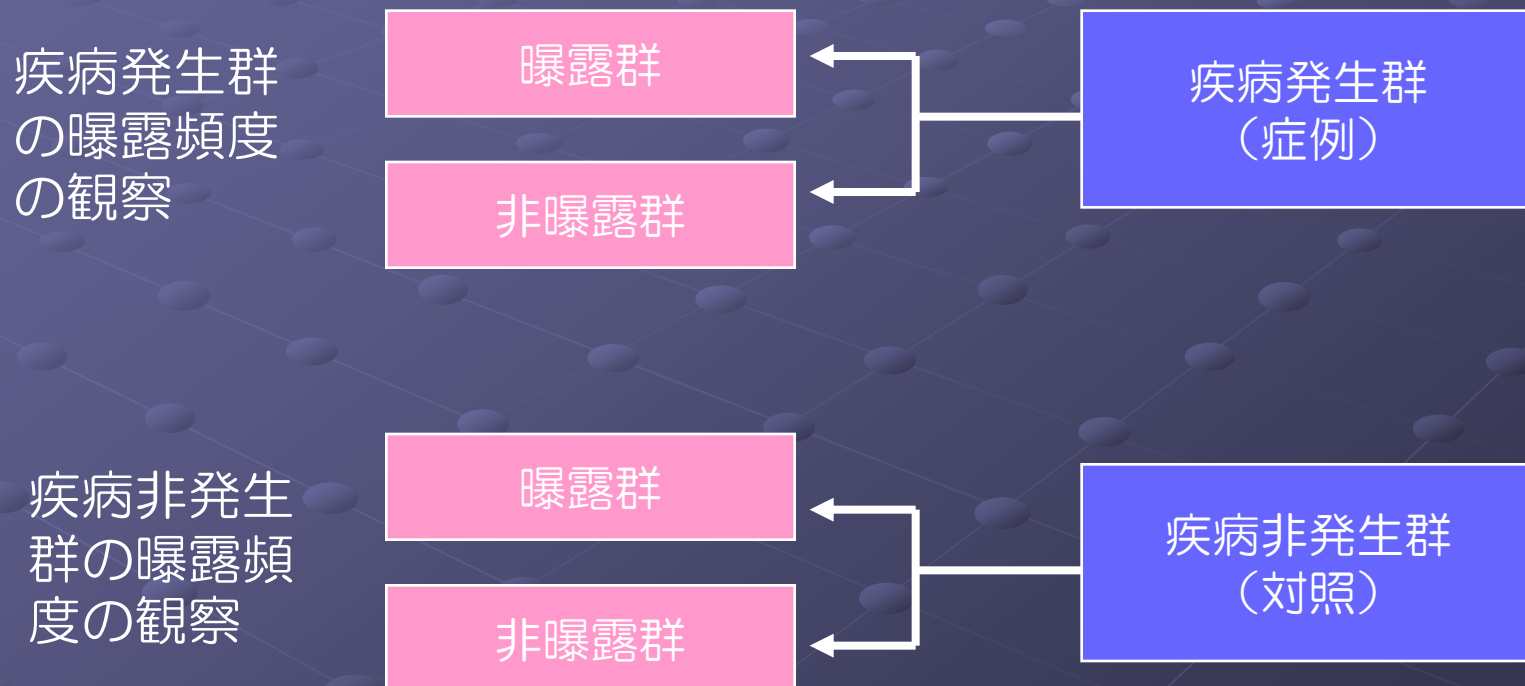


# 観察の方向性 (directionality)

時間の流れ (観察の方向性が逆行)

(2)危険因子への曝露状況の把握 ← (1)疾病発生状況の把握



# 成因か病態か（１）

- 乳がん患者症例 100名と対照 100名について、血清コレステロール値を測定した。
- 血清コレステロール値が130mg/dl未満を示す者の割合は、症例群で70人、対照群で30人であった。
- 低コレステロール血症は、乳がんの発生要因であると推論することは妥当か？

# 成因か病態か (2)

- 2×2表

要因	疾病あり	疾病なし
低CHあり	70	30
低CHなし	30	70

- オッズ比  $70 \times 70 / 30 \times 30 = 5.4$   
(95%信頼区間 2.97~9.97)
- . . . 因果関係が逆転している可能性は？
- 低コレステロール血症は、乳がんの成因ではなく、病態(結果)の可能性がある。
- 低コレステロール血症が、乳がん罹患に先行している保証が無ければ、因果関係の推理は出来ない。
- みかけは症例対照研究だが、実際は横断研究(比較研究)。
- 「成因論」と「病態論」の区別が大切(臨床研究では混乱されやすい)

# 脳血管疾患が症例対照研究に 馴染みにくかった理由

- 1960年代、脳出血の頻度が胃がんよりも低かったにもかかわらず、症例対照研究がほとんどされなかった。
  - 脳出血の致命率が高かった・・・選択バイアス
  - 生存症例に後遺症が残ることが多かった・・・調査者に症例か対照がすぐ分かってしまう（ブラインディング/マスキング）が困難→測定バイアス
  - 生存症例には痴呆や言語障害があり、過去の要因曝露情報の把握が困難であった・・・思い出しバイアス

# 症例選択の留意点（1）

- 研究対象とする疾病が、明確な診断基準のものと定義できるものであること。
- 新発症例が望ましい。
  - 新発症時点が他のどの時点より要因曝露時点に近い。
  - 有病例（発生してから時間が経過している症例）に比べ、生活歴・病歴・職業歴などの情報量が多く、調査によっても評価対象とした要因への曝露をより良く思い出す。
  - 有病例は既に疾病過程や予後を左右する因子の影響を受けてしまっている（疾病発生後に生活が変化する）。
  - ある時点の有病例は前の時期に発生した症例の「生き残り」である。
  - 新発症例を捉えられない場合は、「発病（新規診断）以内3ヶ月」といった限定を置く。

# 症例選択の留意点（2）

## ● 症例の収集先

- 単独の医療施設、複数の医療施設、地域集団
- 頻度が比較的高い場合は、単独施設での症例収集が可能。
- 収集期間を短縮しようとするれば多施設の協力を得る。
- 精度の高い疾病登録が運営されていれば、最も有用な情報源となる。

## ● 原則は対象集団をコホートとして意識し、そこから発生する患者のすべて、または偏りの無い（無作為抽出された）標本を選ぶ。

- 特定の病院受診例では、あるコホートの代表であるという保障は実際は困難。せめて連続受診例（consecutive cases）を対象として、恣意的な選択バイアスを減らすように努力する必要がある。

# 対照選択の留意点（1）

## ● 対照の収集源

- 症例が発生する研究対象集団（コホート）を代表する標本
- 選択バイアスの回避

## ● マッチング

- 未知の交絡因子の影響を減らすため、そのような交絡因子とよく関連していると思われる因子で症例と対照をマッチ
- マッチド・ペア法