



アンケート等の総合得点における統計的留意点の紹介【第11回生物統計学】

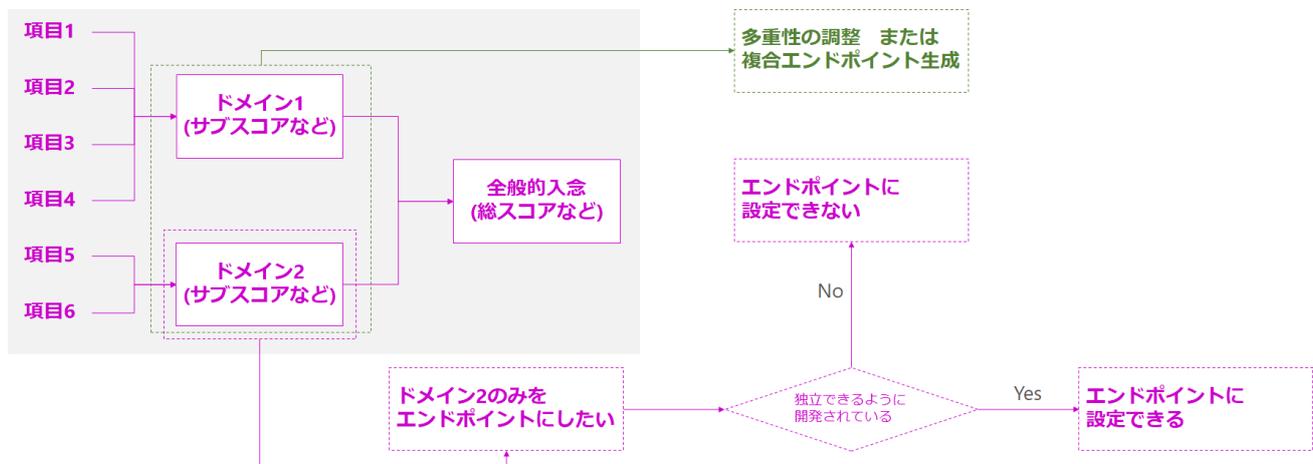
1. Patient Reported Outcomes (PRO)

みなさま、PROはご存知でしょうか？

PROとは被験者の症状やQOLに関して自分自身で判定し、その結果に医師をはじめ他のものが一切介在しないという評価方法のこと指します。機能性表示食品の臨床試験でもSF-36やJKOM、VASなどが使われています。それらがPROの1つです。SF-36やJKOMのような質問票の使い方を見てみると総合得点や各ドメインで得点を算出しています。今回は、これらのドメインに対する統計的な留意点を紹介します。

2. 統計的留意点

2.1 複数のドメインについて

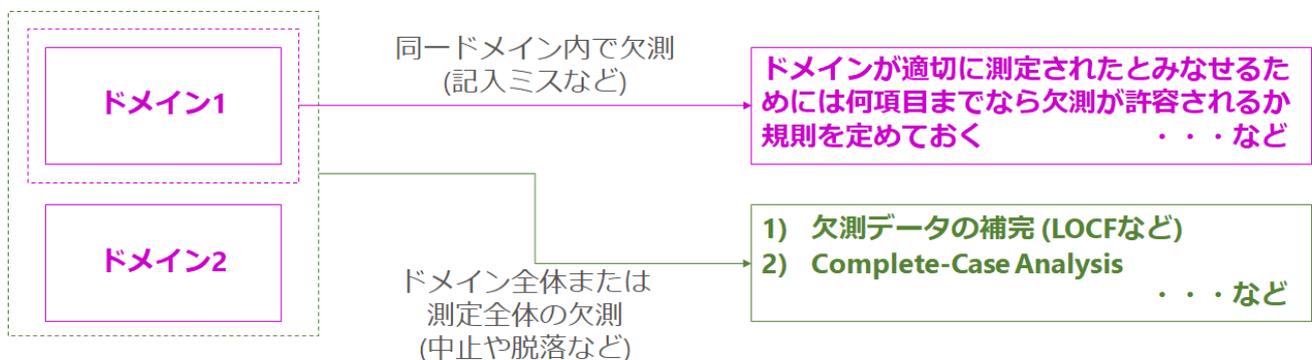


質問票のドメインの取り扱いを上図のように可視化してみました。

上図にあるようにまず注意すべきはエンドポイントの多重性です。複数のエンドポイントを設定していると、統計的な仮説が複数発生することになり、多重性を調整しなければなりません。食品の介入は、効果が小さいことが予想されるため、多重性の問題はできることなら避けたいですよね。その対策として、ドメイン1とドメイン2を複合エンドポイントとして処理するか、1つのドメインに絞ることであげられます。このようにドメイン全体の包括的なスコアのみを報告することで多重性の問題は解決できますが、重要なドメインにおいて介入効果の隠蔽および過大評価をもたらす可能性があることも考えなければなりません。

2.2 欠測データの取り扱いについて

被験者が来院しなかったり、質問票に記入しなかったり、エンドポイントの測定前に臨床試験から脱落することは避けることはできません。特に PRO は複雑な質問票であったり、項目数が多い場合があるので生理学的なアウトカムよりも欠測が生じやすいことが特徴です。このような欠測はバイアスの元となり、試験群と対照群の効果の比較性を阻害する可能性があります。これは、最初にランダム化された集団のサブセットのみが寄与すると群間比較性が失われるからです。欠測データの取り扱いはすべての臨床試験において、成功や解釈に関わる大きな課題であるため、臨床試験プロトコルには、解析における欠測データの取り扱いについて規定すべきです。



欠測データの取り扱い案を上図にまとめてみました。

このように統計手法で欠測に対応はできますが、欠測自体を減らす努力を忘れてはなりません

3. まとめ

今回は質問票における統計解析の留意点をまとめました。特に欠測の取り扱いは重要です。目に見える形では現れませんが、測定者のトレーニングや被験者の管理方法がバイアスを最小化する近道なのです。オルトメディコでは看護師などの測定者に対する徹底したトレーニングプログラムの実施や管理栄養士による被験者モニタリングなど様々な視点からバイアスを最小化できるよう努めています。

臨床試験は是非、オルトメディコまで!

4. 参考文献

- European Medicines Agency, Reflection Paper on the Regulatory Guidance for the Use of Health Related Quality of Life (HRQL) Measures in the Evaluation of Medicinal Products

[http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC50003637.pdf]. 2005.

- World Health Organization, Constitution in basic documents. 1948.
- Food and Drug Administration, Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. 2009.
- 厚生省医薬品安全局審査管理課長通知（医薬審第 1047 号），臨床試験のための統計的原則 [<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0031.html>]. 1998.
- Studenic P, Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Discrepancies between patients and physicians in their perceptions of rheumatoid arthritis disease activity. Arthritis Rheum. 2012; 64(9): 2814-23. [PMID: 22810704]
- 佐藤英夫, 岩島明, 遠藤禎郎, 中山秀章, 長谷川隆志, 鈴木栄一. 慢性閉塞性肺疾患の日常生活動作の息切れと QOL に対するプロカテロールの効果. 日呼吸会誌. 2009; 47(9): 772-80. [日本呼吸器学会]