

はじめに

リンカーンの「人民の、人民による、人民のための政治」ではありませんが、本書は「学生の、学生による、学生のための臨床研究論文の読み方」を目指すところからはじまりました。学生や若手医師など、疫学・統計学の初学者にとって私より学生が説明した方が理解しやすいのではないかと考えたからです。私の研究室に出入りする学生さんがミーティングで P 値や生存解析について発表してくれたことがありました。それが硬いものではなく、ユーモラスでとても分かりやすかったです。これが本書の出発点でした。

上記企画が固まりだしたころ、JAMA に投稿中の論文に対する査読結果が返ってきました。私は数多くの臨床研究を手掛けてきていたので、P 値や 95%信頼区間、生存解析など疫学や生物統計については基礎的なことは理解しているつもりでした。しかし、査読結果を読むにつけ、臨床研究の原点に立ち返って、例えば「臨床研究の目的は何か?」「P 値とは何か?」について考え直す必要があると感じるようになりました。そこで、学生さんが中心に書いた第 II 部をサンドイッチする形で、序、第 I 部、第 III 部を私が記述して 1 冊の本としました。

序では、ビタミンの存在すら分かっていない時代に、脚気の原因は栄養の偏りにあることを見抜き、食事によってこの病気を 1887 年までに完全に撲滅した、いわば日本の臨床研究の祖、高木兼寛の物語を示しました。今から一世紀以上前のことではありますが、観察研究から仮説を醸成し、そして介入研究で確認するという臨床研究の基本中の基本が明治時代に実施されていた点は驚愕に値します。臨床研究の本質はこの序につまっています。

第 I 部では、私がビタミン D と癌に関する論文を読み漁り、徐々に仮説を醸成し、そして何故ビタミン D サプリメントを用いて癌の患者さんを対象に二重盲検ランダム化プラセボ比較試験を実施するに至ったかを解説しました。ニュートンの名言で “If I have seen a little further it is by standing on the shoulders of giants. (もし私が遠くを見ていたならば、それは巨人の肩の上に立っていたからだ)” というものがあります。ここでいう「giants (巨人)」とは象徴的な存在で、「人類の叡知」や「人類の学問の積み重ね」などと言い換えることができます。新たな発見は、それ以前になされた発見や知見があったために行うことができたという、科学の本質を表しています。この第 I 部を書いていて、ニュートンの言葉通り、私の JAMA に掲載された論文も、過去の論文の積み重ねの上に成り立ったものであるということを実感せずにはられません。

第 II 部では、教授、若手医師、学生の 3 人の会話で内容を解説する形をとりました。「第 1 章：研究デザイン」にはヒエラルキーが存在し、上位に行けば行くほど結論に重みを増します。研究デザインで、掲載される医学雑誌も大方決まるといっても過言ではないでしょう。

「第 2 章：生存解析」は病院に勤務する医師にとっては最も目にする機会が多い解析だと思います。過去に出版された臨床研究の解説本では、若手医師が一番読みたい生存解析が書いていないか、後ろの方に書いてあるだけです。それはよくないと考え、本書の中心に据えました。「第 3 章：P 値と 95%信頼区間」、学生はもちろん若手医師でさえも理解している人は少ないのではないかと想像します。また、この P 値の考え方も最近数年で大きく変わってきています。多重解析の観点から、例えば主要評価項目で 1 回、副次的評価項目で 9 回 P 値を用いて解析していれば、その有意水準は 0.05 ではなく、 $0.05/10 = 0.005$ と厳しめにする必要があります。しかし、臨床研究論文でそのように設定されることはめったにありませんでした。しかし、最近は P 値は示さず 95%信頼区間のみ示すという風潮に変わり始めています。つまり、「P 値と 95%信頼区間」は古くて新しい話題なのです。この辺の考え方も会話の中に盛り込みました。「第 4 章：妥当性」では、外敵妥当性、内的妥当性、そして内的妥当性に影響を与えるバイアス、交絡、偶然について説明しました。疫学を勉強しはじめると、最初に混乱する部分です。しかし、本書ではあえて後半に示しました。

第 III 部では、私達が実際に行い、JAMA (Journal of American Medical Association) の 2019 年 4 月 9 日号に掲載された二重盲検ランダム化比較試験「食道から直腸までの消化管癌の患者さんを対象に、ビタミン D が再発・死亡を減ずることができるか否かを検証」を題材にしました (下記)。JAMA 編集部とは 1 カ月半の間に 4 往復の e メールをやりとりし、およそ 300 の質問やコメントに回答しました。その間、私は多くのことを学びました。第 III 部では、この体験をケースとして読者の皆さんとそのレビューをシェアしたいと思います。

以上の過程を経て編纂された本書ですので、学生さんや若手医師だけではなく、これから臨床研究をやりたいと考えている大学院生、専門医や研究者、上は教授にさえもきつと役立つと自負しております。

2019 年 12 月 7 日 浦島充佳

Urashima M, Ohdaira H, Akutsu T, Okada S, Yoshida M, Kitajima M, Suzuki Y. Effect of Vitamin D Supplementation on Relapse-Free Survival Among Patients With Digestive Tract Cancers: The AMATERASU Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Apr 9;321(14):1361-1369. doi: 10.1001/jama.2019.2210.