

特集：臨床研究実施の現状と課題

第1部 医師主導臨床試験の推進

医師教育：琉球大学夏季臨床研究ワークショップ ——臨床研究の計画・実施・解析の技能を、実習ベースで身につける ための参加型学習会

株式会社エディット

小貫美恵子

臨床研究においては、臨床データの収集以外に研究デザイン立案や研究計画書の作成、収集データの解析などが必要であり、そのいずれもが研究の質を左右する。しかし実際には、それらに関する知識の習得やトレーニングを行う場はほとんどなく、現実には、その作業を必要とする時々には試行錯誤をしながら進めている場合も少なくない。その結果、実は日本でも多くの臨床研究が行われているにもかかわらず、その成果としての論文がなかなか一流誌に採択されないという状況を招いているともいえる。このようななか、一部の大学や学会、組織などでは、質の高い臨床研究を行うための教育活動を進めている。

「琉球大学夏季臨床研究ワークショップ」は、琉球大学医学部附属病院専門研修センターが主催する、臨床研究の計画・実施・解析の技能を実習ベースで身につけるためのユニークな参加型学習会である。2008年より開催され、2010年夏に3回目を迎えた。植田真一郎氏（臨床薬理学教授）、森本剛氏（京都大学大学院医学研究科医学教育推進センター講師）を中心に計画・実施されている本ワークショップについて紹介する。

- 1 目的は、臨床現場で実現可能な適切な臨床試験を計画・実施するためのノウハウを体得すること
「琉球大学夏季臨床研究ワークショップ」開催の背

景には、植田氏の「誤解を恐れずに言えば、治療法の効果を評価するような“臨床における疑問を解決する手段”としての臨床研究は、臨床現場を知る医師がその計画・実施のキーパーソンとなるべき」という、臨床研究に対する想いがある。

「しかし、残念ながら、これまでの医師教育では、そのような臨床研究を系統立てて教えるカリキュラムはありませんでした。そこで、3年前の平成19年度文部科学省『社会的ニーズに対応した質の高い医療人養成推進プログラム（医療人GP）』公募の際に、“臨床研究ができる人材を育成する”という目標を掲げて申請をし、採択されたのです。まずは大学院博士課程の『臨床研究専門医養成プログラム』を作成し、現在も進めています。当初は、とにかく講義を行ったり、講演会を開催したり、という形で進めたのですが、どうも実際の研究立案に結びつかない。このままではダメだなと思っていたときに、当時から共同で臨床研究を進めていた京都大学の森本剛先生とこの件についてお話しする機会があり、実践型のワークショップ形式でやってみてはどうかということで、2年前に第1回を開催しました。」

「治験では研究デザインはほぼ完成されているため、その点に関してあまり議論はありません。しかし、医師が臨床研究を行う場合には、混沌とした臨床情報のなかで、どう自分の仮説を証明していくか

が求められます。治験とはアプローチがかなり異なるのです。理論的にはある試験デザインが最善であるということはわかっていても、現実には実現性などからそれをそのまま組めない部分も出てきます。現実的な対応で、かつ質を高くするにはどうすればよいかを考えることが非常に重要になるのです。統計もデータを単に処理する方法ではなく、試験デザインの一部分として、適切な手法を選ぶ必要があります。このワークショップの最大の特徴は、“現実的な計画を立てて、現実的に適切に解析する”という、医師が行う臨床研究にとって最も重要な部分を学べるころだと思えます。解析ではその妥当性をきちんと追求し、そのかわりデザインに関しては現実性を重視した柔軟な計画を立てる。そのようなことを考え、実行するためのノウハウを体得することがこのワークショップの目的です」。

2 グループ学習による5日間のワークショップ

7月の最終週の平日5日間にわたって開催される本ワークショップは、「科学的で質の高い臨床研究を実施するために、臨床研究の計画・実施・解析に必要な臨床疫学や生物統計学に関する基本的技能を身につける」を一般目標として掲げ、参加者が主体的に課題をまとめ、グループ内で討議・学習する参加型学習会である。1日7時間のワークショップの時間配分は、講義1、討論・実習2、課題制作3となっており、グループでの活動時間が5時間以上を占めている。

「臨床研究には、統計解析のスキル以前に良い研究デザインが重要」と強調する本ワークショップ講師の森本氏は、「最近では、学会や関連組織などにより、臨床研究の実践に関わるテーマの講演会やシンポジウムなどが多く開催されていますが、どんなにすばらしい内容でも講義を聴くだけでは、なかなか身につけません。“課題に自ら取り組み、クリアすることで理解し、次のステップに進む”というやり方が必要なのです。その点で、このワークショップは非常に効果的だと思いますし、ユニークな試みだと思います」という。一方で、自らの講義では、「良い研究は良い診療から生まれる。良い研究を行うには、日常診療の質が高くなってはならない」とも述べ、研究データのもととなる診療の質にも言及する。

参加費は無料であり、参加者は交通費・滞在費のみを負担すればよい。これはこのワークショップが、先述した『医療人GP』終了後も文部科学省大学病院連携型高度医療人養成推進事業「多極連携型専門医・臨床研究医育成」プログラムとして実施されているためである。

3 第3回ワークショップの内容：実践的な課題と議論

「第3回琉球大学夏季臨床研究ワークショップ」は、2010年7月26～30日の5日間、琉球大学大学会館にて開催された。本年の参加者は35名であったが、当初、30名の定員で募集したところ応募数が予想外に多く、定員を増やしても断らざるをえない状況であったという。約半数が県内から、残り半数が関西や東京からで、多くは臨床医だが、教室での臨床研究の統計処理や分析を担う実験補佐、CRC、理学療法士なども参加していた。

臨床研究に対する知識や経験のレベルの異なるメンバー7名を1グループとして、全5グループに分けられ、各グループ内では臨床研究の経験のある1名がチューターとしてまとめ役を務める。課題にはグループ単位で取り組むが、一部の講義は、個々人のレベルに合わせて「ベーシックコース」と「アドバンストコース」に分かれて受講する。2009年までは、1コースのみであったが、参加者が増えたことで臨床研究に関する知識や経験の幅が大きくなったため、2010年から2コースに分けたという。

初日には開会式と植田氏によるイントロダクションの講義、最終日にはグループで作成した課題（研究計画と解析計画）の発表があるが、なか3日間は、午前中に Assignment、午後はまずその Review (Assignment に関する質疑) を行い、引き続き休憩を挟みながら2つの Session というスケジュールになっていた(表1)。

Assignment では、各グループ単位で前日に出された課題に取り組む。臨床研究に関するグループメンバーの知識や経験はさまざまだが、チューターあるいは臨床研究経験の比較的豊富なメンバーが議論をリードし、検討が進んでいく。さらに、経験豊富なチューター統括は、適宜各グループをまわり、議論が詰まったり方向性がずれてしまっているような場

表 1 第 3 回ワークショップのプログラム

	7 月 26 日 (月)	7 月 27 日 (火)	7 月 28 日 (水)	7 月 29 日 (木)	7 月 30 日 (金)
10 : 00 13 : 00		Assignment 1 論文事前学習	Assignment 2 研究計画書作成	Assignment 3 データベース作成	Assignment 4 最終統計解析 発表準備
14 : 00 14 : 30		Review 1 【合同】 Assignment 1 に関する質疑	Review 2 【合同】 Assignment 2 に関する質疑	Review 3 【合同】 Assignment 3 に関する質疑	Review 4 【合同】 Assignment 4 に関する質疑
14 : 30 16 : 00		Session 1 【合同】 Literature Review 臨床研究デザイン I	Session 3 【ベーシックコース】 基本統計学 I 【アドバンストコース】 基本統計学と データベース I	Session 5 【ベーシックコース】 基本統計学 II 【アドバンストコース】 応用統計学	Session 7 【合 同】 課題発表 I
16 : 00 16 : 20		Break ・ 写真撮影	Break	Break	Break
16 : 20 17 : 50	16 : 30-17 : 00 受付 17 : 00-17 : 30 開会式 17 : 30-18 : 30 イントロダクション	Session 2 【合同】 臨床研究デザイン II 統計ソフト導入	Session 4 【ベーシックコース】 データベースの基本 【アドバンストコース】 基本統計学と データベース II	Session 6 【ベーシックコース】 基本統計学 III 【アドバンストコース】 研究デザインと 統計学の統合	Session 8 【合 同】 課題発表 II
					18 : 00-18 : 30 閉会式

Assignment 1~4 : ベーシック・アドバンスト混合のグループワーク。疑問点等はチューターとともに考え、話し合う。

Review 1~4 : チューターの進行で、午前の Assignment で浮かび上がった疑問点等について講師と議論する。

Session 1 : 実際の臨床研究論文を題材に、研究の計画・実施・解析・報告の課程の重要点について気づく。

Session 2 : 臨床研究をはじめるに当たって、考慮すべき内容、デザイン、対象患者の設定について、スモールグループで討議する。

Session 3 : (ベーシックコース) 臨床研究で用いられる変数の種類や変換方法、記述統計方法について理解し、統計ソフト JMP を用いて実際に簡単な記述統計を行う。

(アドバンストコース) 臨床研究で用いられる記述統計および単変量解析を概括し、持参のデータ (もしくは仮想データ) を用いて、適切な解析に必要なデータベースを作成する。

Session 4 : (ベーシックコース) 正確で、効率的な統計解析を行うために必要なデータベース作成のノウハウを、エクセルを用いて体験する。

(アドバンストコース) 臨床研究論文で多く用いられる単変量解析を統計ソフト JMP を用いて実施する。

Session 5 : (ベーシックコース) 基本的な統計学の知識を概説し、仮想データを用いて、記述統計および単変量解析を実施する。

(アドバンストコース) 臨床研究で多く用いられる、線形回帰モデル、ロジスティック回帰モデル、生存分析、コックス比例ハザードモデルについて理解する。

Session 6 : (ベーシックコース) 単変量解析の結果を基に、臨床研究論文用の図表を作成する。

(アドバンストコース) 臨床研究で用いられる多変量モデルを理解し、研究デザインを踏まえたモデル選択の基本的な考え方に触れる。

Session 7 & 8 : 研究計画、データベース作成計画、解析計画について、スモールグループで発表し、実践的な討議を行う。

合に質問に答えたり、議論に加わって適切なアドバイスをを行うなど、より良い流れをつくっていく。

Review では、午前中の議論で出てきた疑問点を各グループが提示し、講師を交え、全員で討議する。疑問点をグループ間で共有し、講師とのやり取りから全員で解決あるいは解決のためのヒントを導き出す。このことがその後の Session のイントロダクションにもなっている。

各 Session は講師による講義、統計解析ソフト JMP を実際に使ったハンズオン、グループディスカッションを交えて、最終日の課題である試験計画書作成に向かって必要な知識と体験を重ねていく構成になっている。ベーシックとアドバンスでは基本的に同じ統計解析上のアプローチを取り上げながら、扱う変数の違いなどにより難易度が異なるといったスタイルで、その前後のグループディスカッションがスムーズに行えるような工夫もなされていた。

最終日には、各グループで作成した試験計画書と統計的処理のアプローチについて発表・議論・講評が行われる。注目されるのは、「研究の目的に見合った、実現性の高い研究デザインを選択する」ことが重視されている点で、ランダム化比較試験にこだわらず、コホート研究、症例対照研究も視野に入れ、講義も議論も教科書的でなく、実践を前提とした内容となっている。特に、試験計画の評価や議論では、本当にそのような登録基準の患者は集められるのか、想定される予算は現実的なのか、ある限られた条件のなかで何について妥協する必要があるのか、といった点も俎上に載せられ、このワークショップの最大の特徴である“あくまでも現実的であること”が貫かれている。森本氏は、「医療に正解がないように、最終日の成果（達成度）も、実はそれほど重要ではありません。そこに至るこの 1 週間のタフな過程を経ること、そして、議論を通じて成果について足りない点を認識できることに意味があります。それらこそが、受講者の今後の臨床研究の計画・実施に役立つはずです」という。

終了後の参加者の感想でも、「グループでディスカッションをすることで、自分とは全く異なる視点を知ることができ、モノの考え方が大きく変わることを実感した。講師の先生方やグループメンバーであるエキスパートが導いてくれることで、1 人なら

ば陥りやすい穴に落ちることなく、先に進めるのもよい経験となった」、「チームで進める楽しさを実感した」などといった声があった。そのほか、「研究計画書の作成が、いかに重要かが理解できた」、「自分でも臨床研究ができるような気がしてきた」、「統計や試験デザインに対する興味や理解が得られた」というコメントも寄せられた。特に臨床医にとっては、1 週間の休暇を取って参加することはなかなか難しいようだが、参加者の多くは「その甲斐があった」と感じたようである。

4 ワークショップのこれからの方向性

本ワークショップは、年を追うごとに参加希望者が増え、また県外参加者の割合も高くなっている。これについて、講師の 1 名である作間末織氏（京都大学大学院医学研究科医学教育推進センター助教）は、「EBM の重要性の認知とともに、現在、各領域で臨床研究が注目され、学会などでもその結果の読み方や研究の進め方などが取り上げられるようになりました。そのため、臨床医、特に若手医師が臨床研究の実施に高い関心を寄せるようになったのですが、いざとなるとどうすればよいかわからない。そのような方たちの情報収集の感度が高まったことと、一方で、植田先生が地道に臨床医に声をかけてこられた結果ではないかと思います」という。

さらに作間氏は、「このワークショップの最もユニークな点は、“1 日や 2 日ではなく 1 週間ほぼ缶詰状態で、朝から晩までずっと臨床研究のことだけを考え学ぶというシステム”です。これにより、臨床研究の実践のための知識とスキルを身につけるきっかけを得るとともに、“試験デザインと統計は表裏である”ことを十分に理解してもらえることを期待しています」と語る。「統計は、データを集めてから考えるものではない」というのは、森本氏・作間氏が講義中で何度も強調していた点である。

植田氏は、今後の展望を「このようなワークショップは継続することが重要だと考えていますので、できるだけ続けていきたいと思っています。そのうえで、ワークショップに参加した方が実際に臨床研究を計画し実施するようになったら、進捗状況にあわせて定期的に研究を進めていくうえでのアドバイスや議論を行える場も提供できれば、と考えています。



ワークショップ会場風景

そのようななかで、将来的にチュータークラスの人
が育てば、全国各地でこのような試みも可能になる
のではないのでしょうか。ぜひそれを願っています」
と語る。

実際、2010年12月には初めて、これまでの夏季
ワークショップの参加者を対象に、「フォローアップ
ワークショップ」が開催された。午前9時～午後6
時半の1日のみの開催だったが、参加者が現在計画
中あるいは実施中の臨床研究について説明したうえ
で、悩んでいる点や解決したい問題点を提示し、そ
れらについて、講師および参加者全員で議論を行い、
現時点での解決策を見いだしていくという、まさに
実践的なフォローアップであった。議論された臨床
研究は9件であったが、植田氏は、今後もこのよう

なフォローアップを継続的に行い、夏季ワーク
ショップ参加者の臨床研究をサポートしていきたい
という。

次回(第4回)の開催は、2011年7月25～29日
の1週間であり、参加者募集は4月から開始されて
いる。詳細は、ワークショップ事務局(琉球大学医
学部附属病院専門研修センター内 URL: <http://rky-cfrp.jp/>) にお問い合わせいただきたい。

【謝辞】 取材ならびに本原稿作成にあたり、ワークショッ
プ講師・講師補佐・チューター統括の先生方、参加者ならび
にスタッフの皆さまに大変お世話になりました。また、ス
ナップ写真の一部は、事務局・知念佳代氏よりご提供いた
だきました。ここに深謝いたします。