

[Case Report]

国立国際医療研究センターにおける 医学統計コンサルテーションに関する実施状況

An Introduction of Biostatistical Consulting Operation Procedure at National Center for Global Health and Medicine



川崎 洋平^{*1} 田中 紀子^{*1, #} 黒澤 匠雅^{*1, 2} 豊岡 理人^{*1, 3}
三重野牧子^{*1, 4} 大津 洋^{*1, 5} 松岡 淨^{*1, 6}

ABSTRACT

This article reports biostatistical consulting operation procedures at National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, which were developed based on the results of a survey on biostatistical consulting at Japanese medical institutes. We show how we provide biostatistical consultation according to the standard operation procedures and also show consulting results from October 2013 to November 2014.

(Jpn Pharmacol Ther 2015 ; 43 suppl 1 : s85-93)

KEY WORDS Statistical consulting, Biostatistics, Survey

はじめに

欧米、特に米国において医学系の主な大学や研究機関に設置された統計学的問題に関連するコンサルテーションを行う部署では、専属の統計家あるいはそのセンターに関連する施設の統計家によって行わ

れるサービス内容や規定についてホームページ (HP) 上に内外に向けて公開されている。わが国においても多くの大学や研究機関に医学研究を支援するセンターが設置され、医学統計専門家によるコンサルテーションも業務として行われるようになってきたが、その内容や規定についてはほぼ公開されて

^{*1}国立国際医療研究センター臨床研究センター医療情報解析研究部医学統計研究室 ^{*2}東京理科大学大学院理学研究科数理情報科学専攻 ^{*3}東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学教室 ^{*4}自治医科大学情報センター・医学情報学 ^{*5}順天堂大学大学院医学系研究科先導的がん医療開発研究センター ^{*6}順天堂大学大学院医学系研究科臨床研究支援センター

Yohei Kawasaki^{*1} Noriko Tanaka^{*1, #} Takuma Kurosawa^{*1, 2} Licht Toyo-oka^{*1, 3}

Makiko Naka Mieno^{*1, 4} Hiroshi Ohtsu^{*1, 5} Joe Matsuoka^{*1, 6}

^{*1}Biostatistics Section, Department of Clinical Research and Informatics, Clinical Science Center, National Center for Global Health and Medicine ^{*2}Department of Mathematical Science for Information Sciences, Graduate School of Science, Tokyo University of Science

^{*3}Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo ^{*4}Department of Medical Informatics, Center for Information, Jichi Medical University ^{*5}Leading center for the development and research of cancer medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University ^{*6}Clinical Research Center, Graduate School of Medicine, Juntendo University

[#]Corresponding to : Noriko Tanaka, M. H. S., Ph. D

Biostatistics Section, Dept. Clinical Research and Infomatics, Clinical Science Center, National Center for Global Health and Medicine
1-21-1, Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan ntanaka@hosp.ncgm.go.jp

おらず、実態が不明であった。そこで、Tanaka ほか¹⁾は全国の医学系研究機関 15 施設を対象とした医学統計コンサルテーションの実態調査を行った。その結果、欧米と異なり、10 人以上の統計専門家がそろった中規模～大規模な統計コンサルテーションユニットあるいは部署が存在する機関はなく、約 80% の機関で 1～2 人の規模でひと月あたり平均 9 件ほどのコンサルテーションをこなしており、さらにその業務に対する施設からのシステマティックな評価体系や資金体系がない場合が多いことが浮き彫りとなった。また、コンサルテーションの内容に関しては、欧米での内容と同様に計画段階から報告段階まで多岐にわたることが示されたが、大きく異なる点是对象とした全施設において、統計解析業務と相談業務の切り分けがなされていないことであった。つまり、解析方法に関する相談を受けるのではなく、データそのものを共同研究契約なしに相談業務の枠組みの中で扱っている可能性が非常に高いことが判明した。この日本における現状は、米国においても 20 年ほど前は同様であり、その後学会等で活発な議論が展開され、統計家への業績の配慮、資金およびエフォートの配分、コンサルティ（臨床家や研究者）への教育、統計家へのコンサルティングの教育などに配慮がなされるようになり、現在の多数の各研究機関における独立した統計コンサルティングセンターの設立に至っている。

こうした、日本での現状および欧米での歴史的背景を踏まえ、国立国際医療研究センター医学統計研究室では、医学統計コンサルテーション業務の標準業務手順書を作成し、2013 年 10 月からその運用を開始した。本稿では、その業務手順書の内容、および運用開始から 1 年経過した 2014 年 11 月時点での手順書に従ったコンサルテーション業務実施状況を報告するとともに、前述した日本における医学コンサルテーション業務の実施における問題点に標準業務手順書の導入がどのように役立っているか考察を行う。

I 方 法

I-1 医学統計コンサルテーションの目的と目標の設定

先行研究¹⁾から、50% の施設で内外を問わずコンサルテーションを受け付けていることが明らかとなっていたため、われわれの施設においても、コンサルテーションサービスの対象および内容の検討を行った。国立の機関に所属している施設上の性格から、公的サービスとしての意義を重視し、国立国際医療研究センター所属職員以外も対象として、以下のような目標および目的を設定した。

- ・国際医療研究センター内の研究を統計学的観点から包括的に支援することで、センター内の医学研究の質を向上させること。
- ・日本国内の研究機関あるいは企業における研究を支援することで、国内全体の医学研究の質の向上に貢献すること。
- ・医学分野における統計学の発展に貢献すること。

I-2 対象とするコンサルテーションの内容設定

先行研究¹⁾において、欧米の機関においては、コンサルテーションの目標、目的の設定によって、対象とするコンサルテーション内容にばらつきがみられた。大学や高度な専門性を有する医療機関ではその分野に特化した方法論（たとえば、生存時間解析、時系列解析など）に関するコンサルテーションを行っているところもあったが、国内外の多くの研究機関では、より一般的な広い分類、たとえば、グラント申請に関する相談、プロトコルライティングなどが内容として掲げられていたこと、そして当センターでの目標も包括的なものとしたことから、対象とするコンサルティング内容としては以下のように設定した。

- ・研究仮説の立案および研究デザインに関する相談
- ・グラント申請における統計学的事項に関する相談
- ・データマネジメントに関する相談
- ・CRF (clinical research format) や調査票作成に関する相談
- ・サンプルサイズ・検出力計算

表 1 海外の公的教育研究機関でのコンサルテーション料金設定状況

国	施設のタイプ	部門	ファカルティ						シニア (PhD) スタッフ						シニア (修士) スタッフ						付記					
			内部						外部						外部											
			min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max								
米国	州立大学	生物統計	175	175	110	165	80	110	175	175	110	165	80	110	175	175	110	165	80	110	初めの 1 時間は無料。					
	私立大学医学系研究機関	生物統計	180	180	130	130	80	80	252	252	182	182	112	112	252	252	182	182	112	112	月曜日の 13〜14 時に最初の 1 時間だけ無料でコンサルテーションを行っている。(ただし組織内の人間のみ)					
	私立公衆衛生大学院	生物統計	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	free walk-in clinic にて 20〜30 分間は無料でコンサルテーションサービスをする時間帯を設けている。より詳細なコンサルテーションは別途相談。					
	州立大学	統計学	85	107	53	53	41	41	85	107	53	53	41	41	85	107	53	53	41	41	初めの 50 分は無料。(以降は不明)					
	州立大学	生物統計学・統計学	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	初めの 50 分は無料。(以降は不明)					
	私立医学系研究機関	生物統計	0	0	0	0	0	0	0	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	内部のコンサルテーションのみ。					
	私立公衆衛生大学院	生物統計	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	初めてのコンサルテーションは無料。2 回目以降は 1 時間 \$150。					
	私立公衆衛生大学院	生物統計	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	初回のコンサルテーションは内外問わず無料。2 回目以降は要相談					
	私立大学	生物統計	105	105	70	70	70	70	200	200	x	x	125	125	200	200	x	x	125	125	—					
	州立単科大学	生物統計	126	126	75	75	34	34	243	243	145	145	66	66	243	243	145	145	66	66	—					
カナダ	私立医科大学	生物統計	0	0	0	0	0	0	0	200	200	x	x	100	100	200	200	x	x	100	100	—				
	私立大学	統計学	0	0	0	0	0	0	0	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	大学内のメンバーはフリーで相談できる。					
	州立大学	生物統計	200	200	125	125	125	125	200	200	125	125	125	125	200	200	125	125	125	125	初めの 1 時間は無料で相談できる。プログラミングに関しては \$125/1h					
	私立医科大学	生物統計	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	105	—					
	私立医学系研究機関	生物統計	明記なし						明記なし						明記なし						内外問わず不明。					
	私立医学系研究機関	生物統計	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	関係者は無料。				
	国立大学	統計学	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	drop-in session は無料。				
	私立単科大学	生物統計	明記なし						明記なし						明記なし						不明。					
	州立大学	生物統計	175	175	100	100	100	100	300	300	150	150	150	150	300	300	150	150	150	150	初めの 1 時間は無料。Data analysis に関しては内部 \$85/1h・外部 \$125/1h					
	私立大学	生物統計	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	—				
私立大学	生物統計	0	75	x	x	0	0	0	75	x	x	0	0	0	75	x	x	0	0	0	初めの 1 時間は無料。通常レベルのコンサルテーションは無料だが、それを超えるレベルのコンサルテーションに関しては \$75/1h					

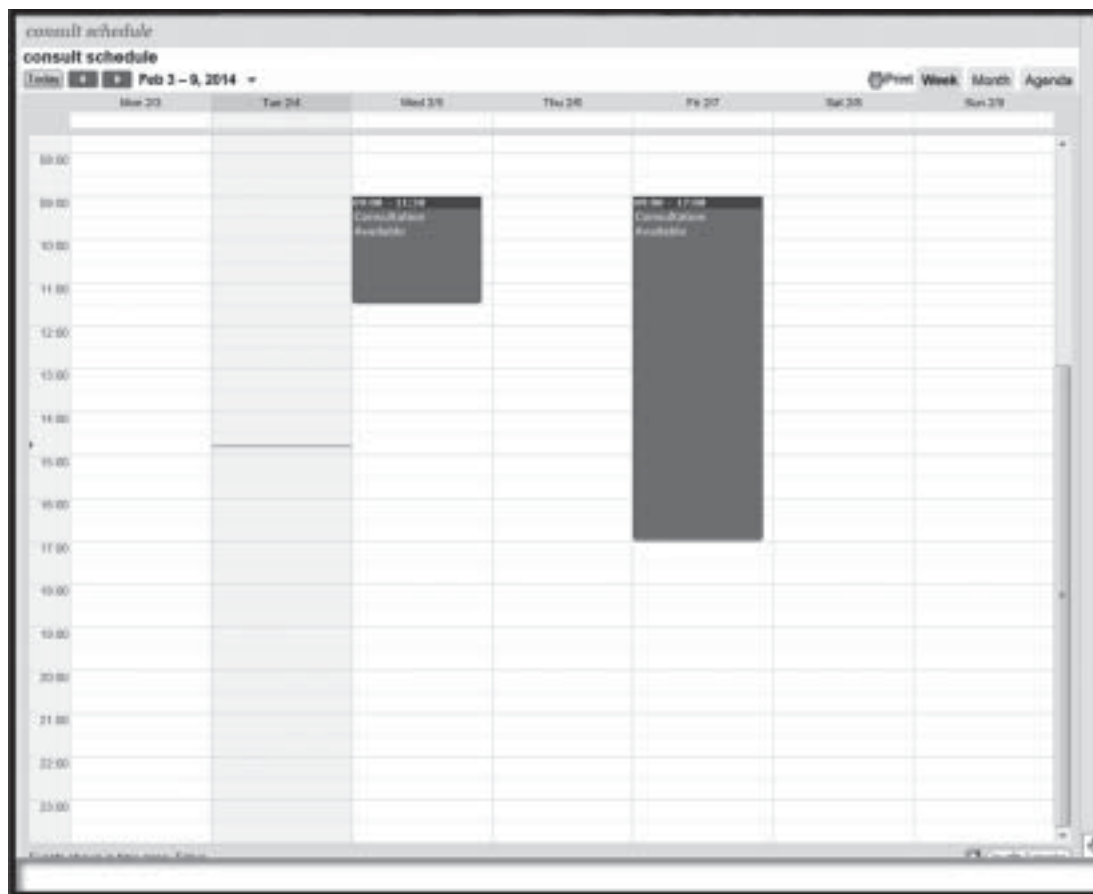


図 1 HPに掲載されているコンサルティングスケジュール

- ・割り付け方法に関する相談
- ・データ解析方法および解析結果の解釈に関する相談
- ・論文作成やデータの視覚化および結果のプレゼンテーション方法に関する相談

I-3 料金設定

I-1でも述べたように、当センターでのコンサルティング業務は金銭的な利益より公的サービスの提供を重視していることから、欧米の公的教育研究機関での設定や、日本における企業で行われている統計コンサルティングサービスの料金設定などを参考に、サービス料金の設定を行った。欧米の公的教育研究機関のうち、公開されたHPに詳細なコンサルティング内容を掲載されている機関の料金設定内容は表1にまとめた。この調査により、初めの1時間は無料としている施設が多かったこと、また、ほとんどの場合コンサルティがアカデミアの機関に所属する研究者であることから、コンサルテーションを

受けるということ自体に確たる目的や心構えがない場合が多く、まず初回は話を聞いてどのように協力できるかを見極めなければならないケースが多いことから、当センターでも初回1時間は無料に設定した。また、センター内からの依頼に関しては、2回目以降もすべて無料に設定することも検討したが、コンサルテーション提供コストへの意識付けの目的と、相談だけであれば短期間で終わらせるようにした。長期にわたる場合は、なるべく共同研究にするべきであるという欧米での先行研究結果から示されている方向性を示すうえでも、4回目以降を有料とすることに決定した。最終的な価格の設定は、国立国際医療研究センター臨床研究センターでの会議および理事会での承認を経て決定され、HP上にも明記した。

I-4 受付方法

コンサルテーションの受付方法については、広く内外の研究者からコンサルテーションを受け付ける

統計相談申し込みフォーム

医学統計研究室では、統計相談を受け付けております。
下記、フォームに氏名、所属等、および、相談内容を記載の上、ご送信下さい。
折り返し担当者より相談日時についてご連絡致します。

* Required

氏名 *

所属 *

内線番号

連絡先メールアドレス *

第一希望日 *

年 / 月 / 日 --:--

Example: 03/05/2013 11:30 AM

第二希望日

年 / 月 / 日 --:--

Example: 03/05/2013 11:30 AM

第三希望日

年 / 月 / 日 --:--

Example: 03/05/2013 11:30 AM

研究課題名

図 2 HP からの申し込みフォーム

ことを決定したことから、欧米の研究機関を参考に HP (<https://sites.google.com/site/biostatnccgmjp/consultation>) から受付を行うこととした。HP にはコンサルテーション受付可能日時が表示されており (図

1), 該当箇所には受付フォーム (図 2) のリンクが張られている。受付フォームは、センター職員用と職員以外の方用と 2 通り用意した。

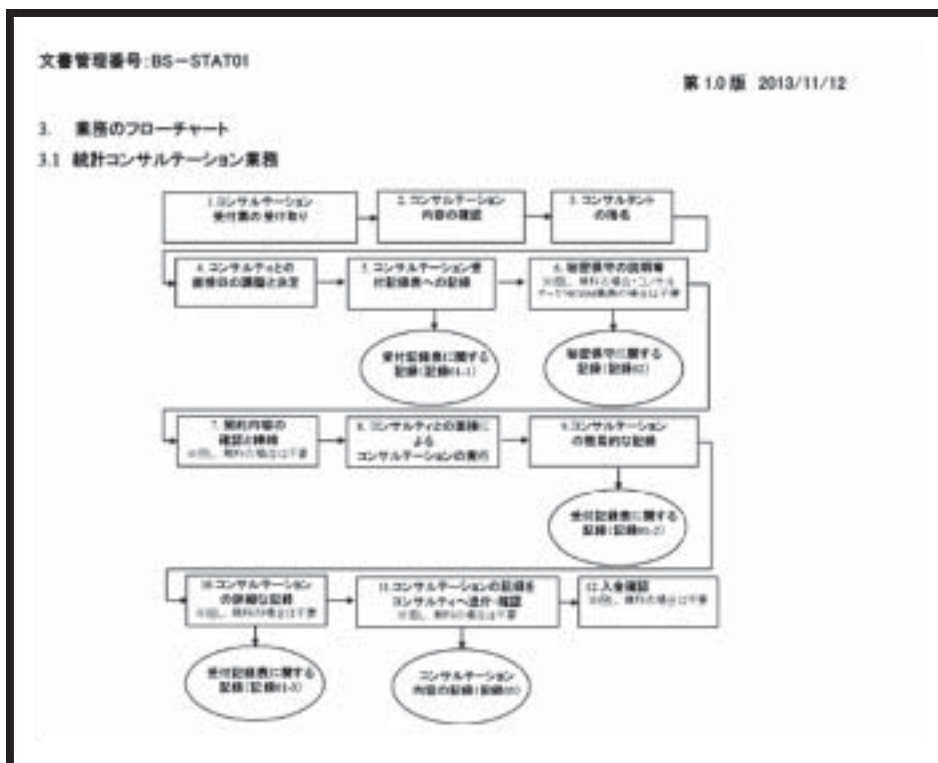


図 3 医学統計研究室で行われる業務の SOP

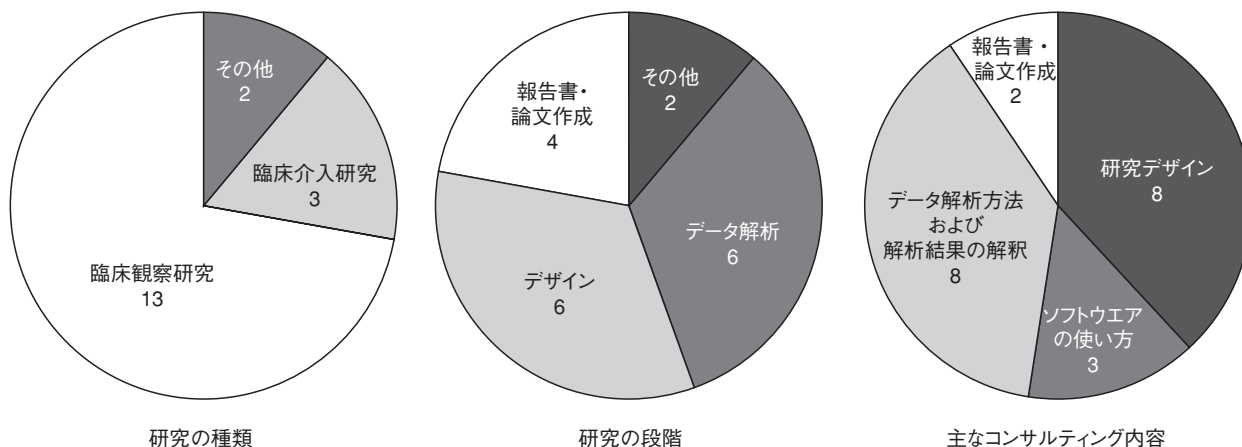


図 4 コンサルティング内容の内訳

I-5 標準業務手順書 (SOP: Standard Operation Procedure document) および作業手順書 (WI: working instruction) の作成

業務内容、受付方法が決定したところで、業務を行う担当者によって生じうるコンサルテーション業務の質のばらつきを最小限にするために、受付からコンサルテーション実施記録作成、そして料金が発生した場合の入金確認までの一連の手順を書き下した SOP を作成した (図 3)。各手順で発生する記録文書は、受付番号および文書管理番号で管理され、医学統計研究室に保存されることとした。なお、コンサルテーションの内容に関する記録はコンサルタントによる思いだしバイアスを最小にするために、文書のほかにコンサルティによって同意が得られた場合は音声でも保存することとした。また、WI は以下の項目によって構成されている。

- ・ 目的
- ・ 対象範囲および全般的事項
- ・ 用語の定義および略語
- ・ 手順内容

- 1) コンサルテーションの実施前の受付に関する手順
オンラインからのコンサルテーション受付フォームの受け取り
コンサルテーション内容の確認 (誰が、いつまでに)
コンサルタントの指名 (誰が、いつまでに)
受付記録表 (記録 01-1) 記入方法 (受付番号付与方法)

コンサルティとの面接日の調整と決定

- 2) コンサルテーション実施に関する手順
有料の場合は契約方法の確認
面接によるコンサルテーションの実行方法
- 3) コンサルテーションの実施後の記録管理
コンサルテーション受付記録表 01-1 および 01-2 への記録方法
電子記録の保管方法 (文書および音声記録)
有料だった場合の手続き方法
記録の保存期間

- ・ コンサルテーションの中止に関する事項

II 結 果

I に示した SOP および WI に従ってコンサルテーション業務を開始した 2013 年 10 月から 2014 年 11 月まで、国立国際医療センター医学統計研究室室員 1~3 名で実施した 18 件のコンサルテーションの結果を以下に示す。

II-1 対象者 (コンサルティ) の分布

1 年間を通して受付数が特に多かった月はなく、1 月と 6 月を除く 10 ヶ月で 1~3 件の申し込みがあった。平均すると月に 1.5 件のコンサルテーションを行ったことになる。18 件のうち、外部 (所属が国立国際医療研究センター以外) が 6 件、内部が 12 件であった。うち内部のコンサルティの所属診療科は、感染症 6 件と最も多く、あとは血液内科 1 件、リハビリテーション科 1 件、麻酔科 1 件、救急科 1 件、薬剤部 1 件、研究所 1 件であった。外部に関し

表 2 コンサルティング記録に含まれていた専門的用語

分散分析 (2)	t 検定	順序尺度
3 元配置分散分析	相関 (2)	予後 (3)
線形混合モデル (3)		EDC
	対数正規分布	例数設計 (6)
回帰分析	指数分布	調査票の信頼性・妥当性 (2)
ロジスティック回帰	正規分布	
交互作用		SPSS (3)
	ブートストラップ	PASS
コックス回帰		JMP (2)
生存曲線	2×2 表の解析	haploview
生存時間 (3)	フィッシャーの直接確率検定	HapMap
	ノンパラメトリック検定	
共分散構造分析		
主成分分析	連鎖不平衡係数	ヒストリカルコントロール
因子分析	連鎖平衡検定	ケース・コントロール研究
決定木	QTL 解析	
	関連解析	
	系統樹	

カッコ内は重複数を示す。

ては、私立病院 3 件、私立大学 2 件、国立大学 1 件で、診療科としては精神・神経科 4 件、循環器 1 件、緩和医療 1 件であった。

Ⅱ-2 コンサルティングの内容

コンサルティング内容の内訳を図 4 に示す。研究のタイプとしては 18 件中 13 件が観察研究であり、介入研究が非常に少なかった。また、研究の段階としては、デザイン段階とデータ解析の段階が 6 件ずつで最も多く、内容としては、重複内容も数えて延べ数 21 件中研究デザイン（サンプルサイズ計算方法含む）と解析方法および結果解釈に関する案件が 8 件ずつと多かった。想定された内容のうち、グラント提出に関する相談は 1 件もなかった。

また、表 2 にコンサルティング記録に含まれていた統計学的専門用語および関連領域における専門的用語を示す。

Ⅱ-3 手順書とコンサルティング結果

18 件すべて SOP により定められている手順書に概ね準じてコンサルテーションを実行することができた。以下に特に見直しが必要な事項について検討した結果を述べる。

手順書によって HP からの受付を基本としているが、メールや電話での紹介や問い合わせなしに HP

の受付フォームから受付が行われたのは 4 件のみであった。残りは最初メールや電話での問い合わせの後、HP を紹介して受付が行われた、あるいはメール受付のみの案件もあった。また、音声記録が記録用レコーダの操作ミス等により保存できなかった場合もあった。この場合についても手順書に記載がないため、今後の課題となった。

また、手順として、受付票を受け取って 3 日以内に確認してからコンサルタントの指名まで 5 日間という期間設定を設けているが、1 日以内に指名を行えたのが 12 件、5 日かかったのが 2 件、平均 1.4 日という結果であり、この部分の手順の改定は必要性が低いという結果であった。

課金制度については、手順として整えたが、期間中課金が発生した案件がなかったので、引き続き前向きに検討する課題となった。

報告書に記載されたキーワードについては、今回目視によりデータを取得したが、今後案件が増えてくとも考え、重要なキーワードに関して相談があったかどうかについては報告書に選択形式で記録を残せるようにするなどの工夫が必要であることも考えられた。

3 回まで無料とした設定がよかったのか、内部 12

件のうち、6件が共同研究としてその後統計解析などを行い、うち2件が英文誌に発表され、2件が海外学会発表されることとなった。残り1件についても現在投稿論文作成中である。

また、手順書の利点としては、コンサルティングを研究室以外の方に依頼する場合に、業務手順が明示されていることにより依頼しやすくなったことと、ある程度記録等からバラツキの少ない情報を得ることが可能であったことが挙げられる。

III Discussion

本稿では、国立国際医療研究センターで行われている医学統計コンサルティング業務のSOPおよびWIの紹介を行い、それらに基づいて行われたコンサルティングの内容について報告した。1年間の業務経験から、現行のSOPによる業務運用に大きな変更や問題は必要ないという結果であった。しかし、HPからの受付件数が少ないことから受付方法の見直しが必要であることが示唆された。HPからの受付に問題があるのかどうか、あるいは単に存在が知られていないのかということの調査の後、手順書の見直し等が必要であると考えた。また、手順書に留意はしたが、受付件数のなかった課金に関する項目などについては、今後も前向きに観察を行い、その都度手順書を見直す必要性も改めて示唆された。将来的にはParker²⁾が行ったようなコスト分析につながるようなデータの蓄積を目指したい。

コンサルティング内容については、国立国際医療研究センターが総合診療病院であることから、診療科が多岐にわたることが予想されていたが、予想より診療科には偏りがみられたものの、統計学的事項に関しては、基本的な検定や回帰分析から、探索的

多変量解析、生存時間解析、混合モデルを適用した継時データ解析、遺伝データ解析など、生物統計学の分野でも一般的ではあるが、大学院卒業レベルでないと相談を受けるのには知識として不十分であるような内容まで幅広く受けていた。これらの内容は、7年前の米国での報告³⁾とよく似ているが、遺伝学分野のデータの相談が加わっているのが近年の特徴と考える。これらコンサルティングに登場したキーワードや専門用語については、今後もデータを蓄積し、高い需要の見込まれる手法や分野の検討を行うことで、大学・大学院での生物統計教育現場へのフィードバックが可能であると考えている。

Tanaka ほか¹⁾でも述べられているように、日本の公的研究機関での医学統計コンサルティング業務は始まったばかりであり、今後も他施設などの情報も参考にしながら前向きに観察データを取得しよりよい医学統計コンサルティング業務の実行に向けて工夫を行っていきたいと考えている。

【Acknowledgement】

コンサルティング業務実行にあたり、ご協力いただいたコンサルティの先生方に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Tanaka N, Kawasaki Y, Kurosawa T, et al. A survey of biostatistical consulting at Japanese medical institutes. J Pharm Theu 2014 ; 42 : 33-44.
- 2) Parker RA. Estimating the value of an internal biostatistical consulting service. Stat Med 2000 ; 19 : 2131-45.
- 3) Deutsch R, Hurwitz S, Janosky J et al. The role of education in biostatistical consulting. Stat Med 2007 ; 26 : 709-20.