

2014 年度日本臨床薬理学会海外研修員報告書 — その 1 (研修経過報告書) —

田 栗 正 隆 *

(受付:2015 年 3 月 30 日)

* Department of Preventive and Restorative Dental Sciences, School of Dentistry,
University of California, San Francisco, USA

この度は、日本臨床薬理学会海外研修員に選定いただき、誠にありがとうございます。海外研修員として留学をさせていただけることは、大変光栄なことと感じております。2014 年 9 月より、アメリカ合衆国の University of California, San Francisco (UCSF)にて、受け入れ先の Jing Cheng 先生と共同研究を開始いたしました。

私の専門は生物統計学(Biostatistics)です。生物統計学は日本語では医療統計学、医学統計学、臨床統計学、バイオ統計学などとも呼ばれ、医学研究の仮説を適切に検証するための研究デザインや統計解析方法を研究する学問です。私は 2010 年に東京大学医学系研究科の博士課程を卒業した後、横浜市立大学で生物統計家として、臨床研究のデザイン及び統計解析業務、医学研究者の統計コンサルティング業務に従事しています。研究者としては、大学院のときから生物統計学の方法論の研究を行っています。留学については、大学院時代の指導教員である東京大学の松山裕先生や、現職の上司としてご指導いただいた現京都大学の森田智視先生、共同研究者としてお世話になっている近畿大学の千葉康敬先生などの先生方からのご自身の経験を踏まえた上でのご助言や私自身の希望もあり、2013 年頃から留学先を探し始めました。留学先を決めるのに少し苦勞をしたのですが、最終的に、私と同じ専門分野の研究者である UCSF の Jing Cheng 先生を千葉先生からご紹介いただき、Cheng 先生の研究室でお世話になることになりました。現在は、所属先の研究グループが行っている小児の虫歯予防を目的とした大規模試験データからの研究仮説を適切に解析するための方法論の開発やデータ解析を主に行っています。

UCSF は、アメリカ合衆国カリフォルニア州サンフランシスコ市にある州立大学で、1873 年に創設されています。全部で 10 あるカリフォルニア大学群の 1 校であり、医学・看護学・歯学・薬学の 4 つの研究科からなる大学院大学です。UCLA のような総合大学ではありませんが、NIH の研究費獲得ランキングでは、2014 年に全ての研究科で全米第 1 位となりました。近年では、UCSF にも研究室を持つ山中伸弥教授がノーベル生理学・医学賞を受賞したことも話題になっています。UCSF のあるサンフランシスコを含むサンフランシスコ・ベイエリアは全体が大きな入り江となっており、ゴールデンゲートブリッジと並んで有名なベイブリッジを渡った東側には UC Berkeley、南方には Stanford University があり、それぞれ電車で日帰りできる距離にあります。UCSF のキャンパスはサンフランシスコ市内に点在しており、全部で 24 の施設が存在しますが、Parnassus、Mount Zion、Mission Bay の 3 つの大きなキャンパスがそれぞれ敷地内に病院を持っており、中核的な役割を果

たしています。私は Laurel Heights という小規模なキャンパスで仕事をしています。Laurel Heights はサンフランシスコのちょうど中ほどやや西部に位置しており、ゴールデンゲートブリッジや日本人街から比較的近くに存在します。サンフランシスコは坂の多い都市として知られていますが、天気の良い日にはキャンパス近くの丘の上からサンフランシスコ湾の絶景を見下ろすことができます。

共同研究者の Cheng 先生は UCSF 内の CAN DO (Center to Address Disparities in Oral Health) という研究グループで仕事をしている統計家です。CAN DO は、医師・歯科医師・統計家・データマネージャー・疫学者等を含む複数の専門家からなる 30 人ほどの規模の研究グループで、虫歯や歯周病等の頻度が多く口腔衛生が良くない集団や小児の口腔衛生を改善する方法を研究することを目的としています。大学内にデータセンターがあり、共同研究をしている Boston University 及び University of Colorado at Denver と必要に応じて連絡をとりあいながら研究を進めています。具体的な研究には、小児に対する虫歯の予防介入方法に関する研究、妊婦の口腔ケアに関する研究、社会経済状態の異なる集団間あるいは人種間での口腔衛生状態の比較研究などがあります。

私と Cheng 先生は、CAN DO の研究プロジェクトの一環として、直接効果・間接効果を検討するための統計学的方法論の開発を行っています。以下では、直接効果・間接効果の研究の概要を簡単に説明します。これは歯学分野の研究に限らないことですが、患者集団あるいは一般集団に関する多くの介入研究は、研究参加者の知識や行動、あるいは血液検査の測定項目などの生物学的な指標を改善することを目的とし、それが疾患の発生などの最終的なアウトカムの予防に結びつくことを狙いとしています。アウトカムの測定前に、先に述べた知識・行動・血液検査項目といった中間的な変数(中間変数)が測定されていれば、「アウトカムに対する介入効果のうち、どの程度が中間変数の改善を介してもたらされるか」を統計学的に検討することができます。直接効果・間接効果の研究では、中間変数を介する介入効果を「間接効果」、中間変数を介しない別のメカニズムによる介入効果を「直接効果」と呼んでいます。

歯学分野の例として、例えば「親に対する口腔衛生の教育(介入)のうち、子供の虫歯予防(アウトカム)は、どの程度歯みがき回数(中間変数)の増加を介した効果か」、などの仮説を検証していくことが考えられます。統計学的方法論としては、ここ 10 年ほどで統計的因果推論という考え方を採用した研究が飛躍的に発展しています。現在のところ、中間変数を 1 つしか想定しない場合の方法論の提案が圧倒的に多いのですが、我々は、介入効果を媒介する複数の中間変数が存在するという、より現実的な状況に対する方法論の開発を行っています。先の例では、中間変数としては「歯みがき回数」の他にも「摂取した砂糖の量」、「親による初期虫歯のチェック頻度」、「歯医者への訪問回数」なども考えることができます。複数の中間変数存在下でも直接効果と間接効果を適切に推定する方法が開発できれば、このような様々な中間変数のうち、どの中間変数を介する効果が重要かを理解することができます。この情報は、次の研究の実施や実際の政策決定に当たってより適切な介入方法を選択する際に、大きな助けになる可能性があると考えています。

渡米後の半年間はあっという間に過ぎ去ってしまいましたが、生活にも慣れ、こちらでの研究も試行錯誤の末によりやく論文投稿できる段階まで進んできました。4 月からは UC Berkeley へ講義の聴講に行くことができるようになりました。UC Berkeley の研究者との議論や共同研究などの交流も

楽しみにしています。今回いただいた貴重な留学の機会を無駄にせず、残りの半年間も充実した研究生活を送れるよう精進していきたいと思います。

(横浜市立大学大学院医学群臨床統計学)