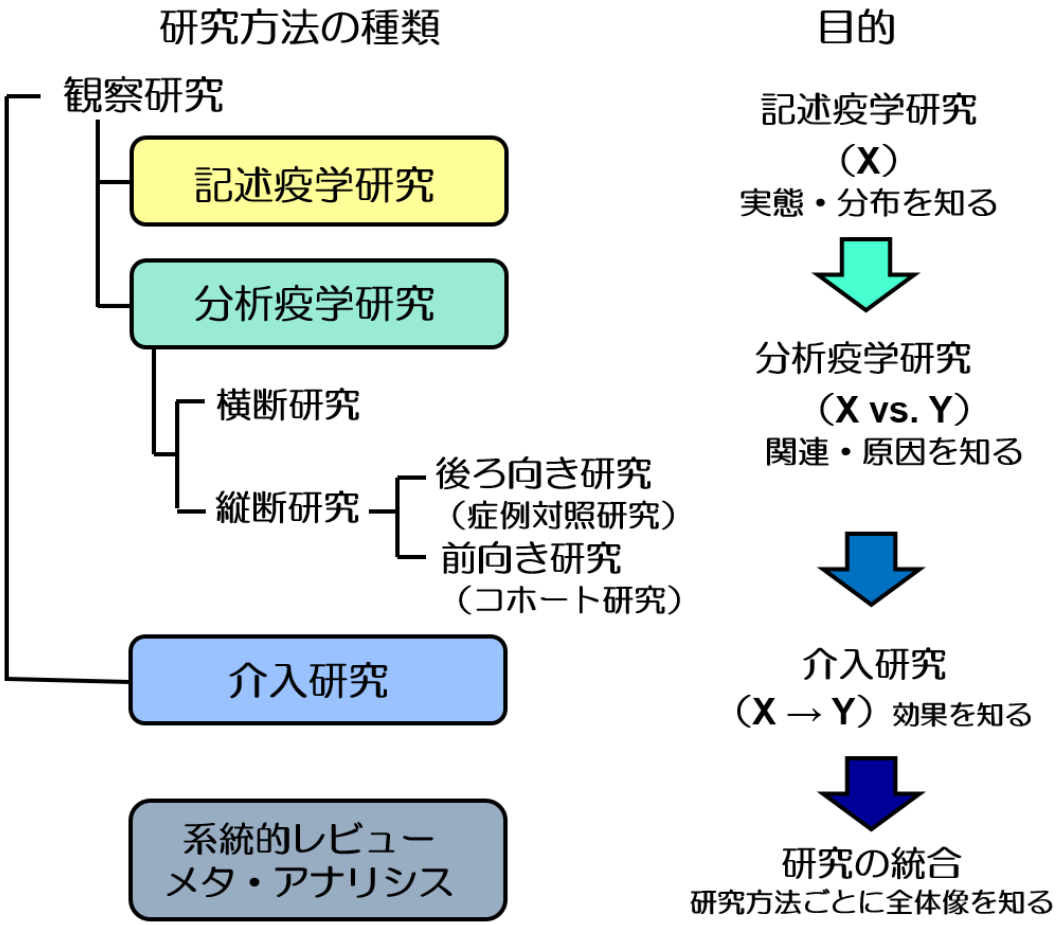
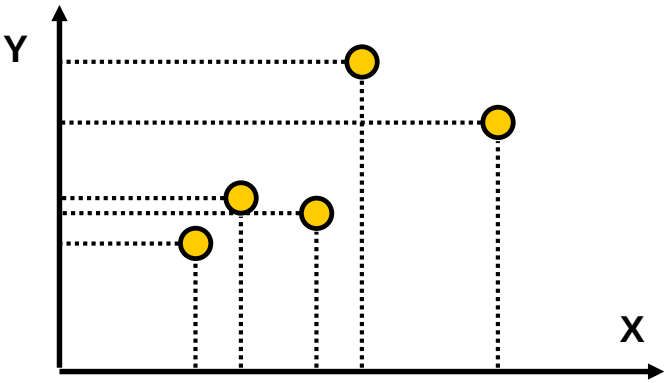
横断研究 (cross-sectional study)

個人を単位として、原因と結果の関連を検討する疫学研究
原因（と考えている要因）と結果（と考えている要因）を同時に測定する



分析疫学研究　＝　X（原因）とY（結果）の関連をみる研究

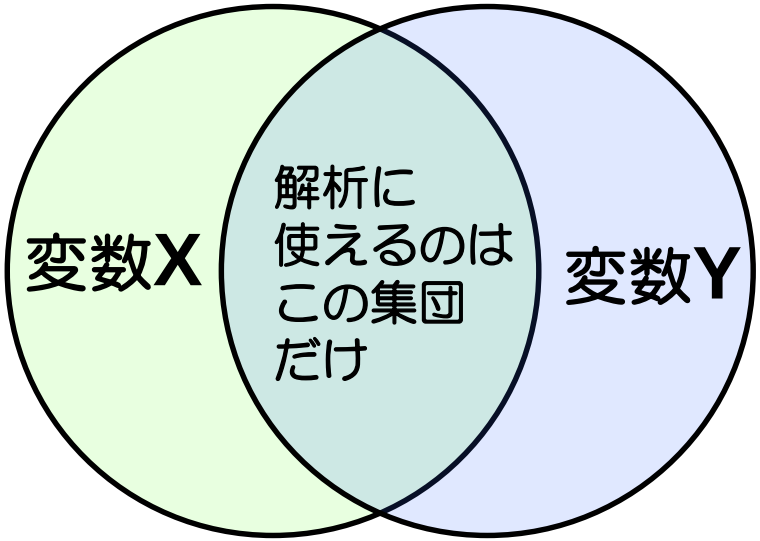
横断研究、症例対照研究、追跡研究など



個人に対して必要なすべての変数を測る。これをたくさんの個人に対して行う。

片方が欠けている人は解析対象にならない点に注意

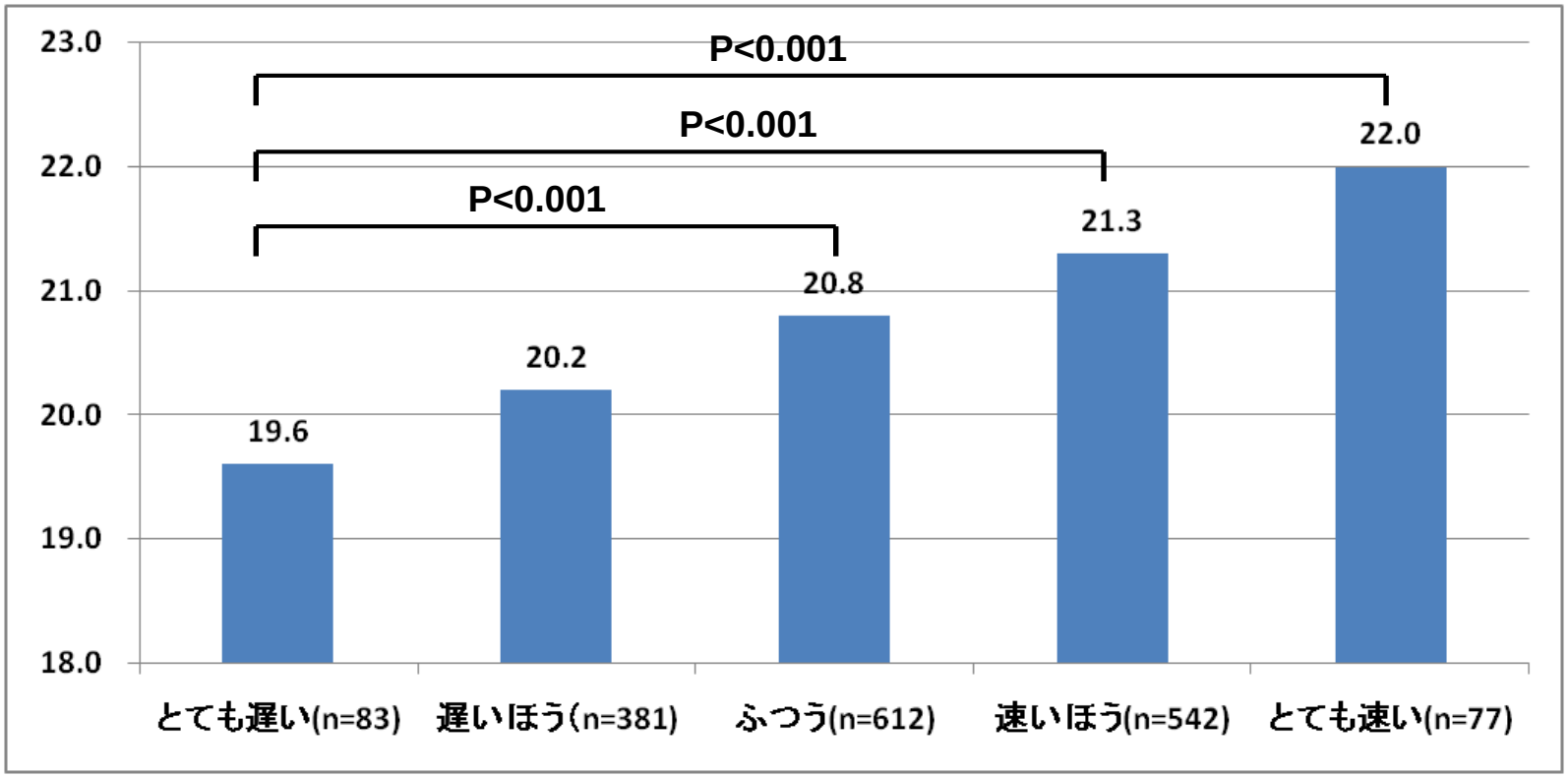
XとYを別々に測る場合、個人識別情報（ID）が必要。



変数が増えると使えるデータはどんどん減る点に注意したい。

あまり注目していないが、解析に含めない変数に注目したい。

横断研究の例



自己申告による「食べる速さ」と肥満度の関連 (kg/m^2) (n=1695)

#5585. Sasaki S, et al. Int J Obes 2003; 27: 1405-10.

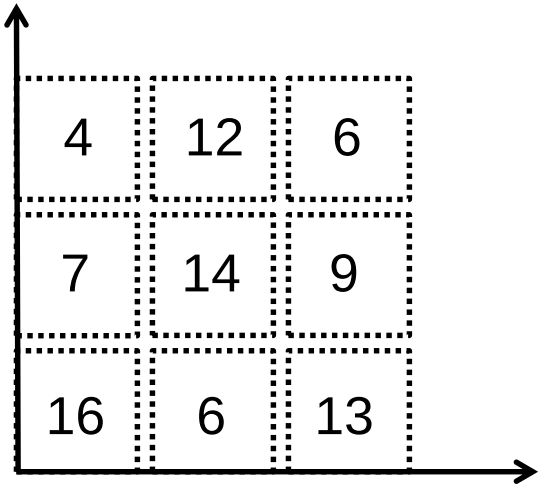
因果の方向はわからない。理論的、経験的に推論する。

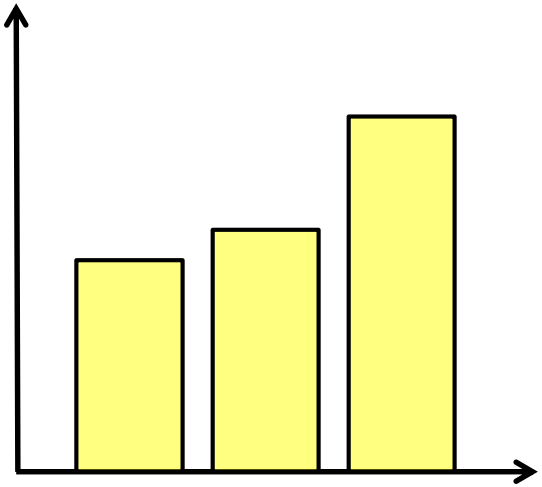
分析疫学研究：関連（association）を観察する

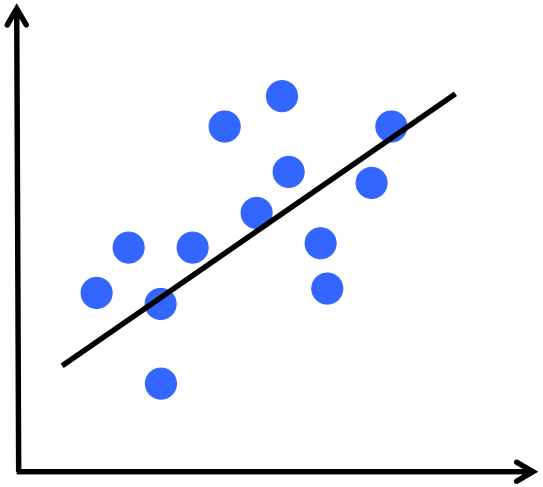
変数の種類と関連の表現方法　　カテゴリーが３以上の場合

	X（曝露）	Y（結果）	使いやすさ（注意：科学的な適切さではない）
モデル１	カテゴリー	カテゴリー	×
モデル２	連続	カテゴリー	×～△
モデル３	カテゴリー	連続	○
モデル４	連続	連続	○

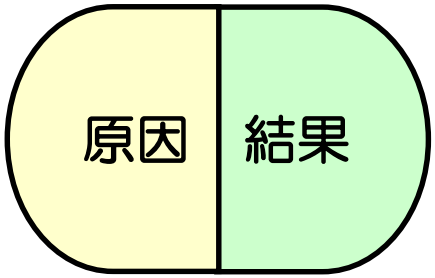
例を考えてみよう（興味をもっている分野の論文の形式をみてみよう）







原因と結果
（できるだけ）同じくらいの質で調べることが大切



データの質・信頼度は、
同じまたは類似でありたい。

食塩摂取　　**脳卒中**

塩辛い食べ物を避けていますか？（妥当性の検討なし）

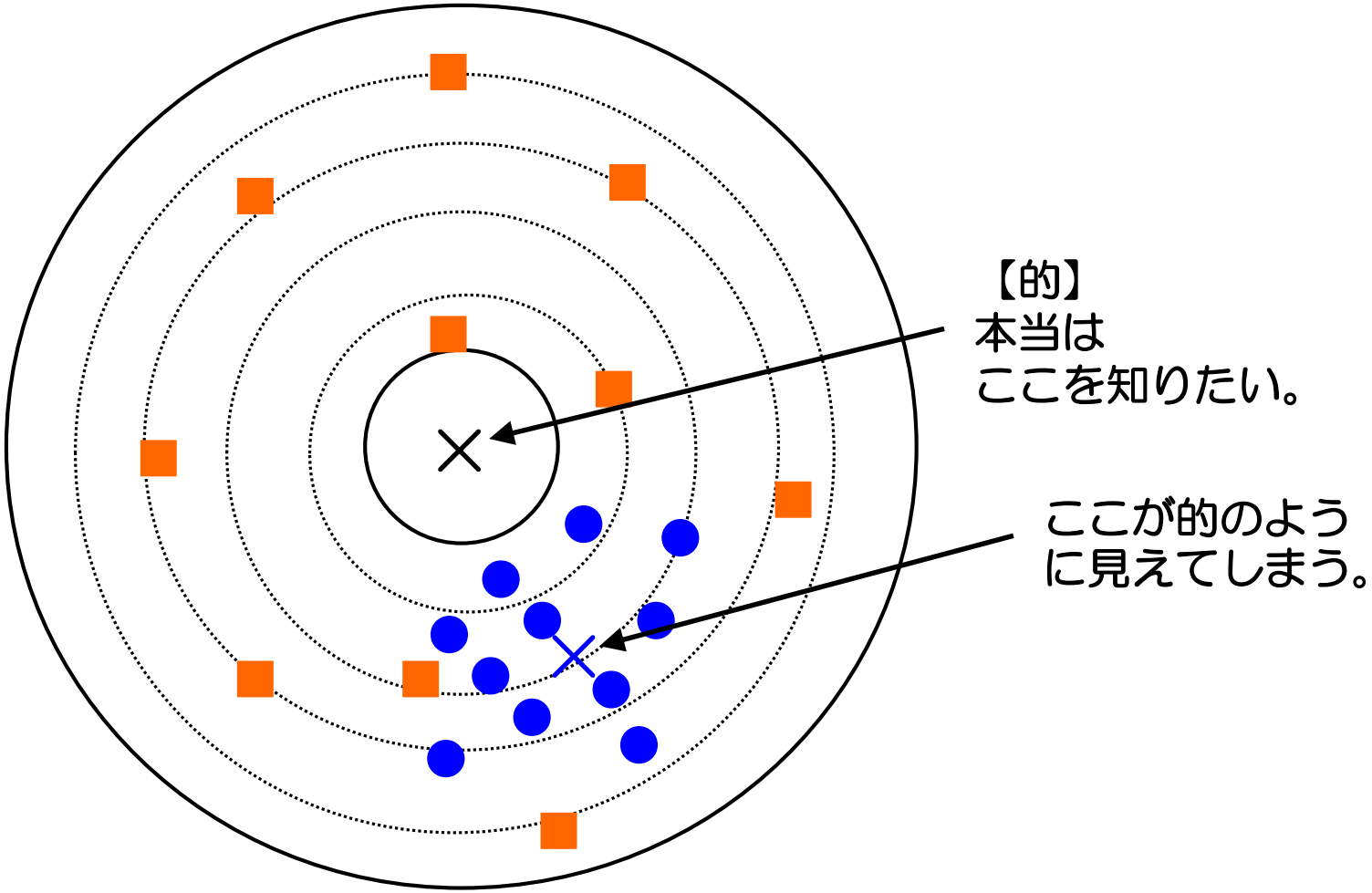
全発症例に対して2人の脳神経学の専門医が独立にCTスキャンとMRI像、カルテ記載の臨床症状から診断

両者の関連を検討する：
結果はデータの質の低い方にひきづられる

原因(X)のデータの質	結果(Y)のデータの質	関連（相関など）
低い	低い	なし*
低い	高い	なし*
高い	低い	なし*
高い	高い	真の関連

*しばしば、本当は関連がないのに、関連があるように見えることがあるので要注意

測定誤差（measurement error）
偶然誤差（random error）と系統誤差（systematic error）　怖いのは後者



	偶然誤差	系統誤差	真値（的）はわかるか？
■	大きい	小さい	調べる数が少ないうちはわからない。たくさん調べればわかる。
●	小さい	大きい	たくさん調べてもわからない。たくさん調べるほど、的ではないところを的だと誤解してしまう危険が大きくなる。

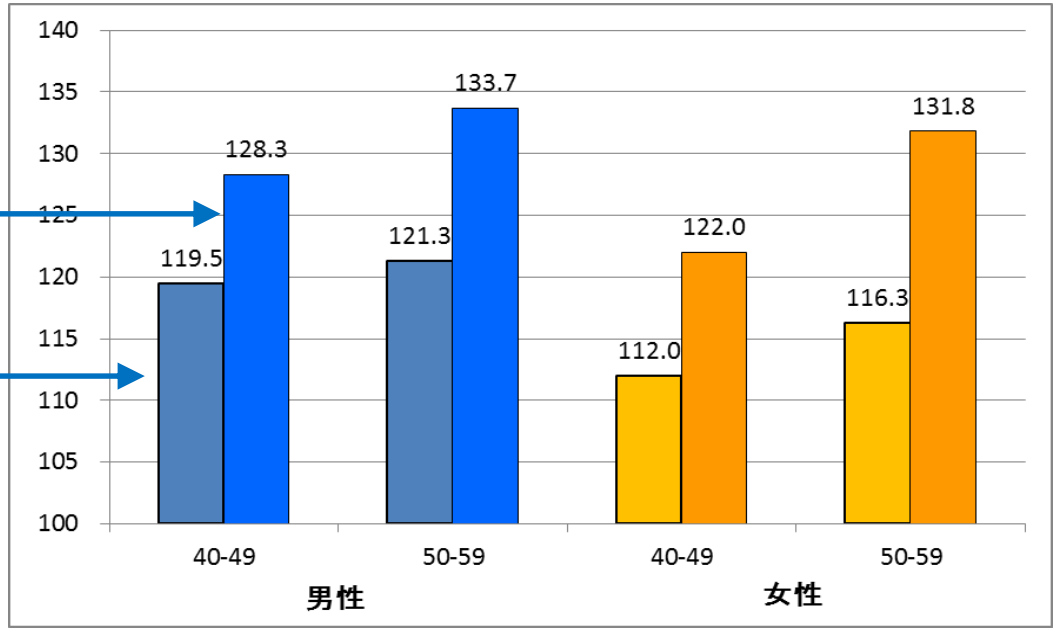
とにかく、正確に！ …と言っても、実施可能性をよく考えること

収縮期血圧 (mmHg) 平均値

国民健康・栄養調査

INTERLIPID Study

測定規則にしたがって、
正確に測った場合



	INTERLIPID（1997-8）			国民健康・栄養調査（2005年）		
	人数	平均	標準偏差	人数	平均	標準偏差
男性						
40-49歳	288	119.5	13.0	184	128.3	14.0
50-59歳	286	121.3	13.1	278	133.7	17.5
女性						
40-49歳	291	112.0	12.8	346	122.0	17.4
50-59歳	280	116.3	14.7	472	131.8	18.8

#15387. Ueshima H, et al. J Hum Hypertens 2003; 17: 631-9.

どのように利用するか？

調査設計にどう活かすか？

「あなたの食べる速さは？」

食べる速さについての質問の妥当性（女子大学生222人の結果）

親友申告	自己申告					
	とても遅い	比較的遅い	ふつう	比較的速い	とても速い	合計
とても遅い	7	5	2	0	0	14
比較的遅い	4	41	28	6	0	79
ふつう	2	82	138	50	7	279
比較的速い	2	11	41	38	12	104
とても速い	1	1	4	11	5	22
合計	16	140	213	105	24	498

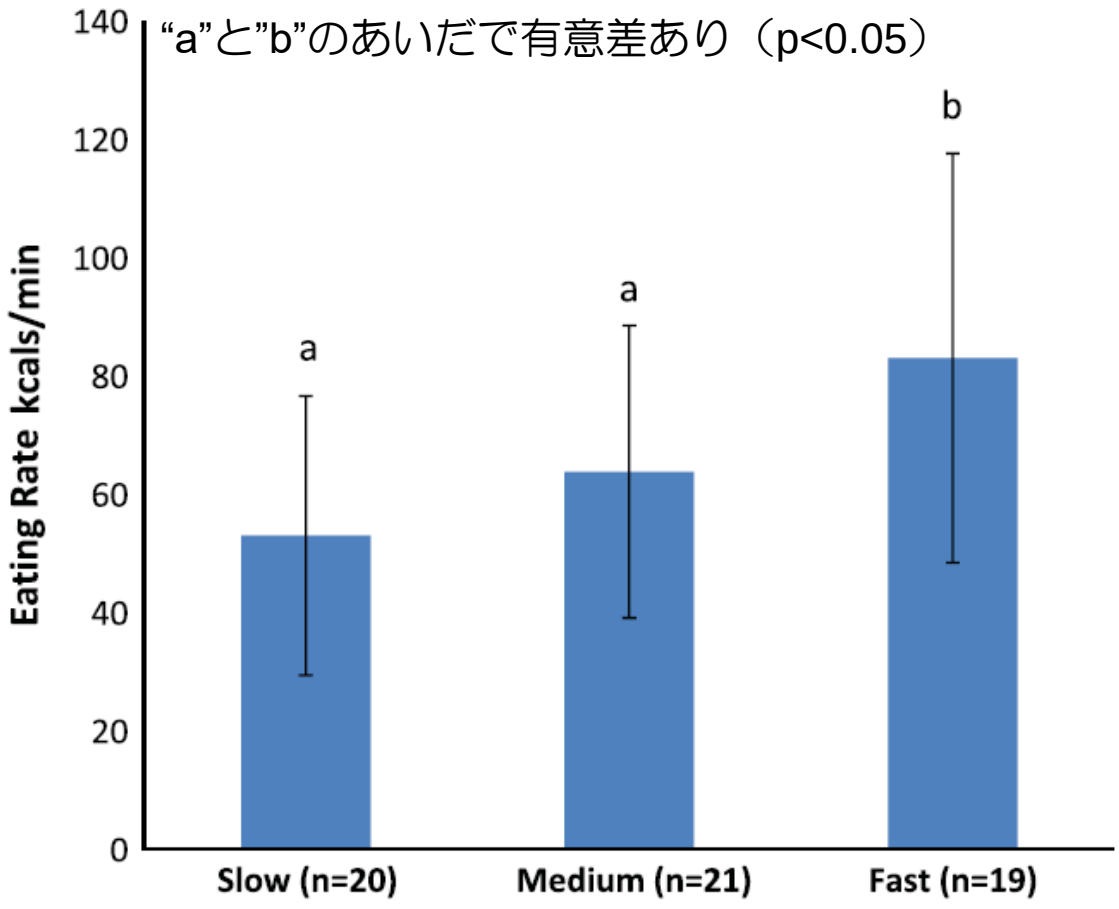
完全に一致した者は46%、１カテゴリーずれた者は47%。２つの合計は93%。残りは7%。

#5585. Sasaki S, et al. Int J Obes 2003; 27: 1405-10.

こんなものにも妥当性が要求される・完璧でなくてもよいが…。

食べる速さの妥当性研究（その後…アメリカ）

実験室で同じ昼食（1994kcal、1200g）を自由に食べてもらった。食卓に見えないように秤を備えておき、5秒ごとに重量を計測した。



1249人の参加者を募り、非該当者を除外した後に、60人を無作為に抽出した。

特性	平均
年齢	20.2
BMI	23.3
男性/女性	30/30
白人/アフリカ系/スペイン系/他	44/5/7/4

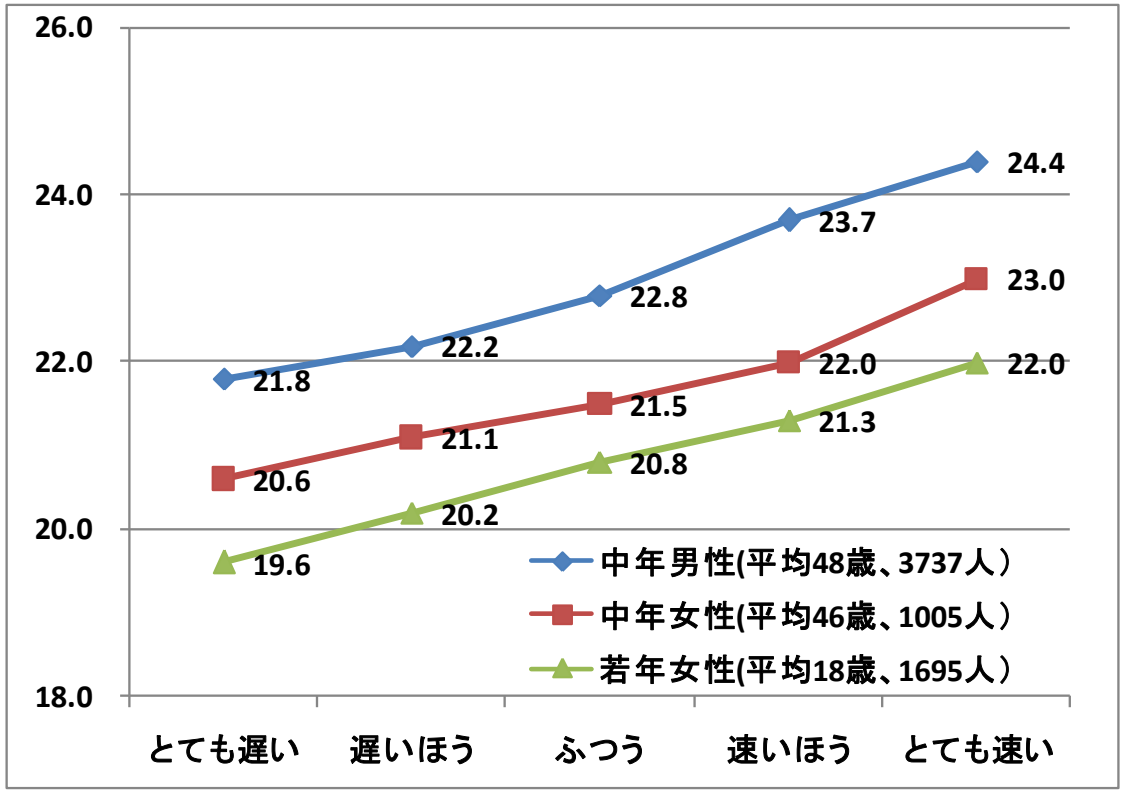
#15308. Petty AJ, et al. Self-reported eating rate aligns with laboratory measured eating rate but not with free-living meals. Appetite 2013; 63: 36-41.

実験室での食べた速さは自己申告の食べる速さと関連していた。

同じ方法の研究を異なる集団で行い、結果を比較することが大切。
結果が一致したら（類似であったら）、結果の信頼度は高くなる。*

*同じ（類似した）測定誤差の存在のために類似した結果が得られる場合があることにも要注意。

自己申告による「食べる速さ」と肥満度（BMI)



#5585. Sasaki S, et al. Int J Obes 2003; 27: 1405-10.
#9305. Otsuka R, et al. J Epidemiol 2006; 16: 117-24.

「明らかにしたいことを明らかにするための最適の研究方法」をよく考えること

肥満予防に「ゆっくり食べる（遅食い）」は有効か？

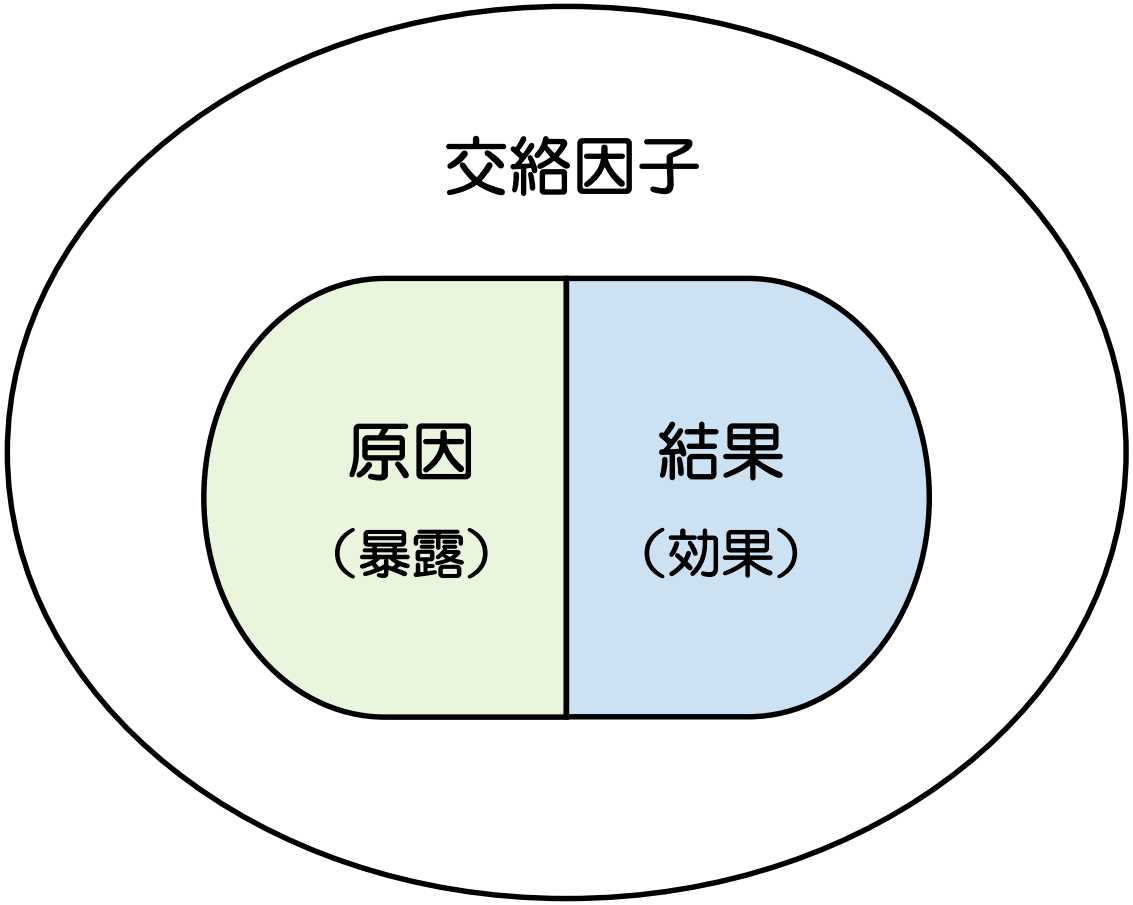
介入研究	コホート研究	症例対照研究	横断研究
遅食いで肥満していない集団を無作為に2群に割付けて一方に速食いを指示するか、速食いで肥満の集団を無作為に2群に割り付けて一方に遅食いを指示して、体重の変化を群間で比較する	肥満していない集団に対して、摂取速度を調べて、その後の体重の変化を観察する	肥満群と非肥満群に対して、肥満群が肥満していなかった頃の摂取速度を調べる	摂取速度と肥満度を同時に調べる

科学性　vs.　実行可能性

結果を総合的に判断するのが最良の方法である。

できない研究方法に固執しないこともたいせつ。

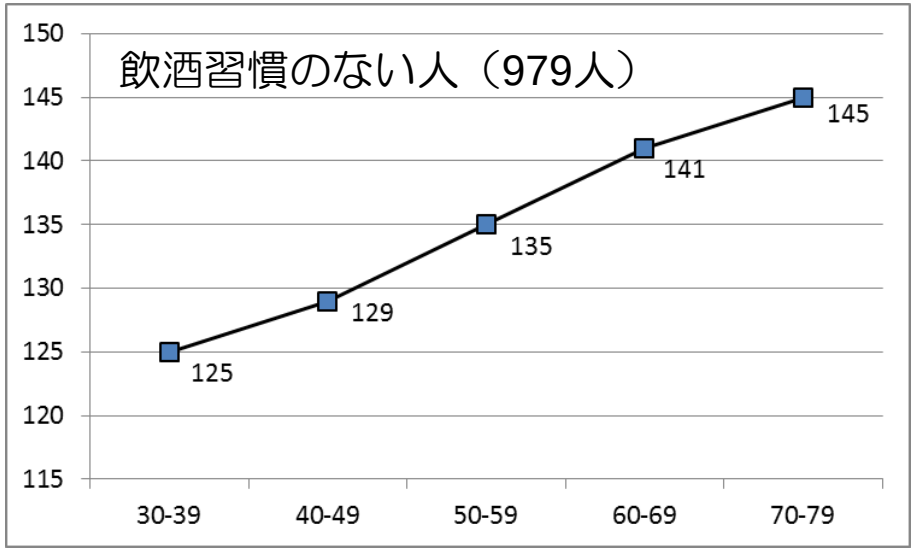
結果に影響しているのは1つの原因ではないことが多い。
いま、注目していない原因　＝　交絡因子



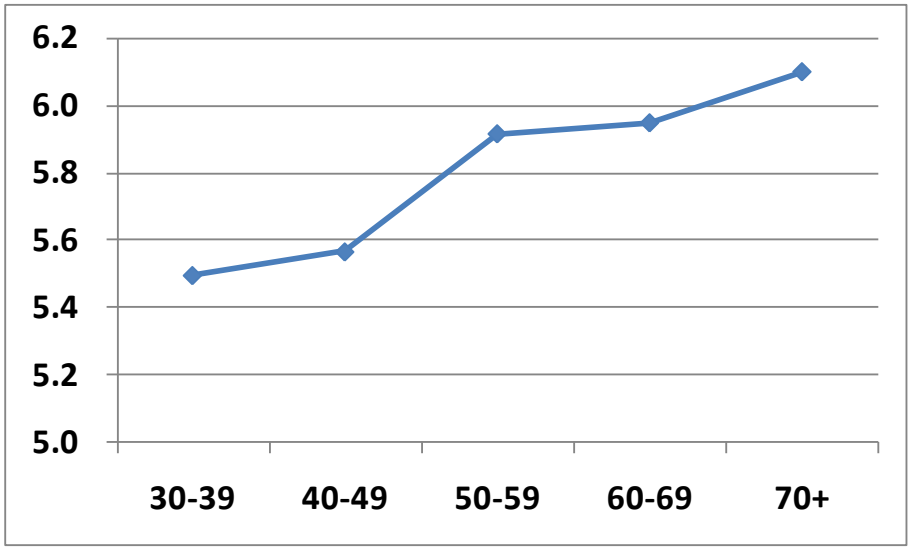
興味のある原因（要因）だけを調べるのでは、興味のある原因（要因）の意味は明らかにならない。

交絡　Confounding

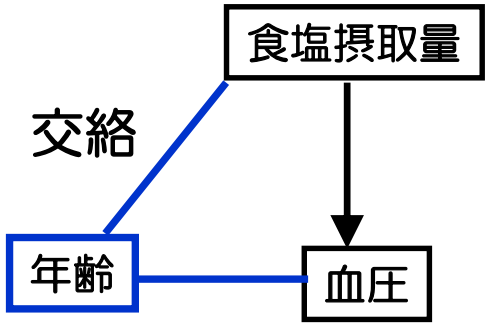
年齢と血圧（収縮期：集団平均値, mmHg）
（循環器疾患基礎調査、1980年）



年齢と食塩摂取量（g/1000kcal）
（国民健康・栄養調査（2005年）男性）



#462. Ueshima, et al. J Clin Epidemiol 1992; 45: 667-73.

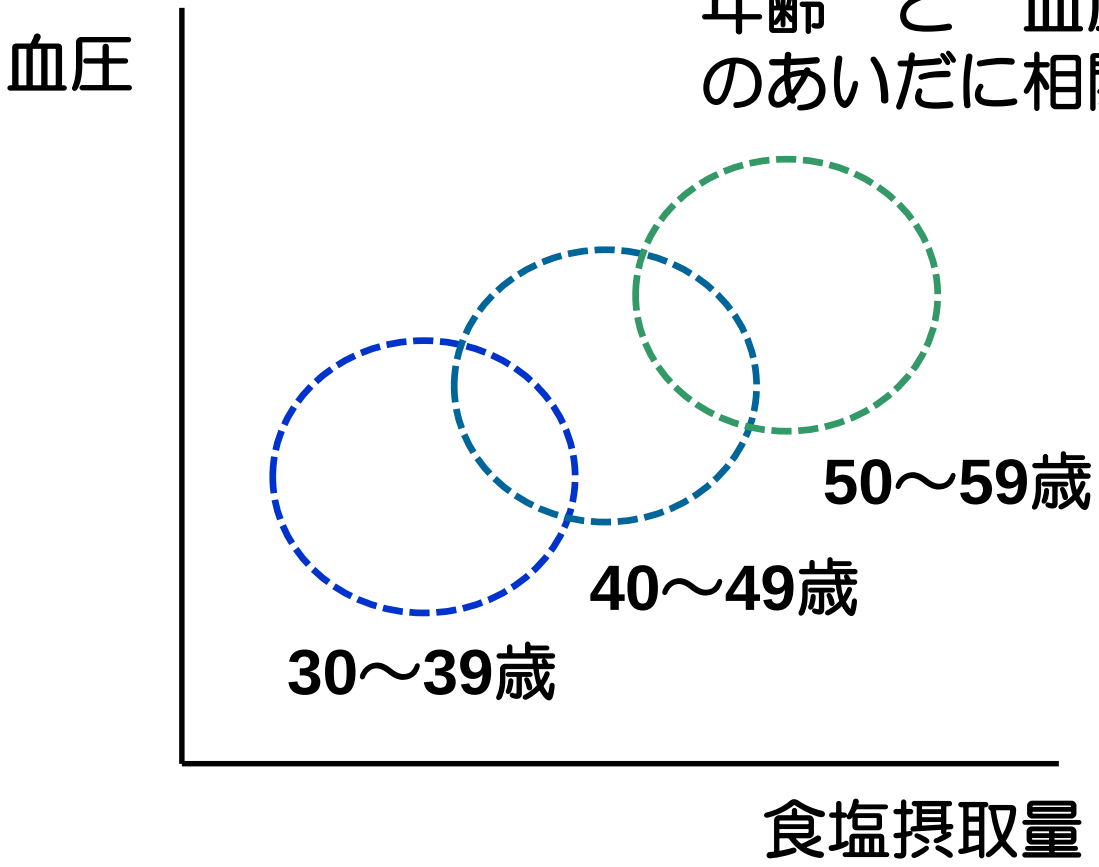


年齢を考慮せずに、食塩摂取量と血圧の相関を調べたらどうなるか？

食塩摂取量と血圧とのあいだに正の相関があるように見える…かもしれない。そこには年齢が介在している。

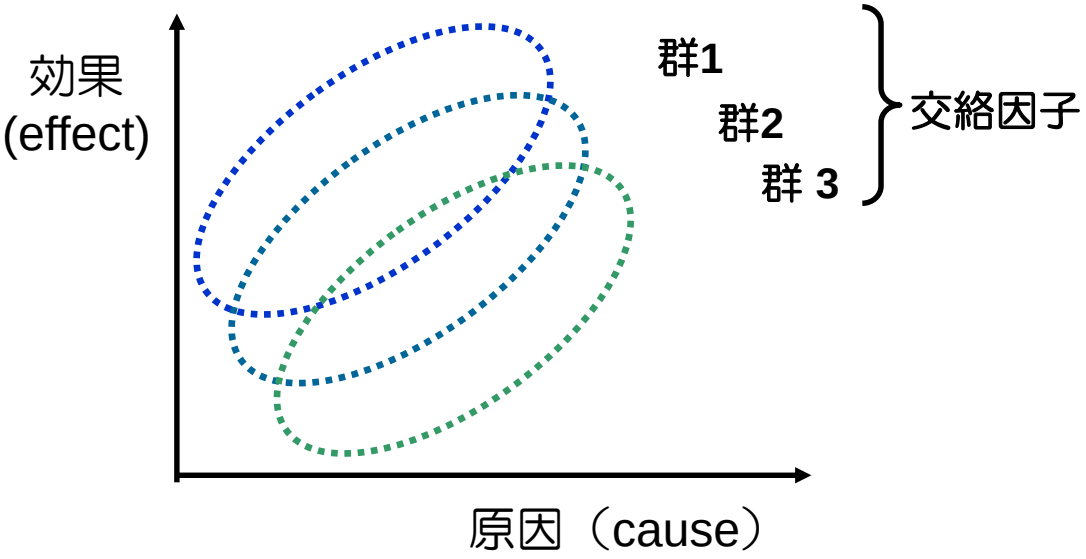
交絡因子　Confounding factors

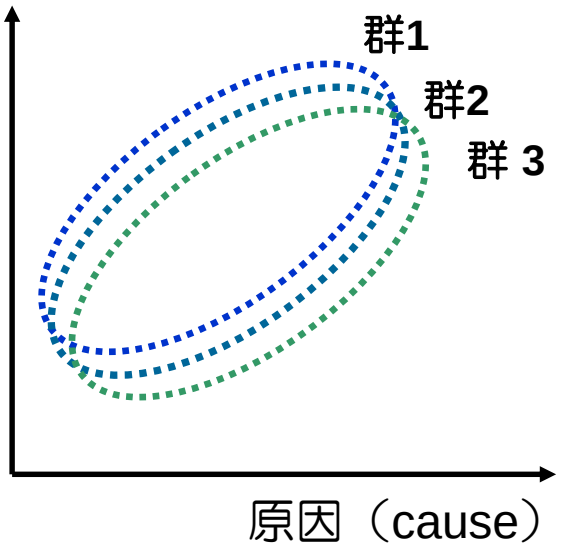
年齢　と　食塩摂取量
年齢　と　血圧
のあいだに相関があると…



本当は関連がなくても、関連があるようにみえてしまう。

関連を検討するためには、「交絡因子」に要注意





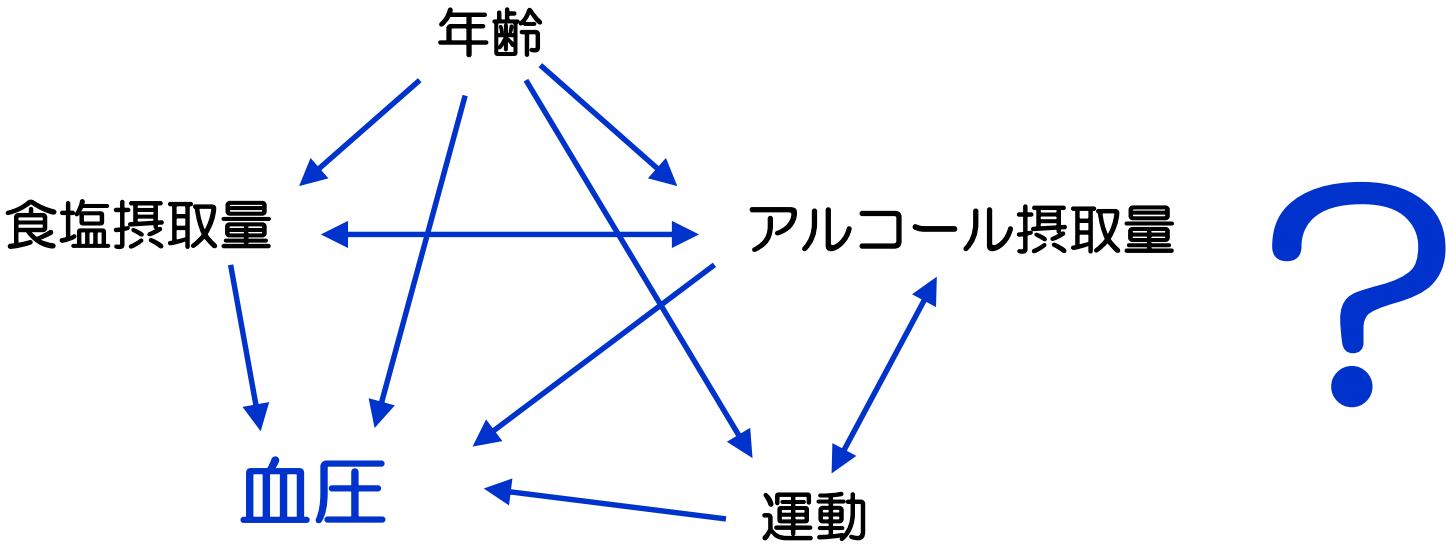
研究計画時に、先行研究をよく読んで、可能性のある交絡因子をチェックしておくこと（さまざまなタイプの分析疫学研究が参考になる）

注目している変数による効果よりも大きな効果を与えそうな変数に特に注意すること。効果が相対的に小さいとわかっている変数は無視する。

交絡因子は自分が注目していない（興味も知識もない）変数のことが多いため、軽く考えがち。自分に厳しく、かつ、広く知識を得ておくこと。

「考察」では、「〇〇を測定できず、これが交絡因子であった可能性を否定できない。」と具体的に、先行研究を引用して、指摘したい

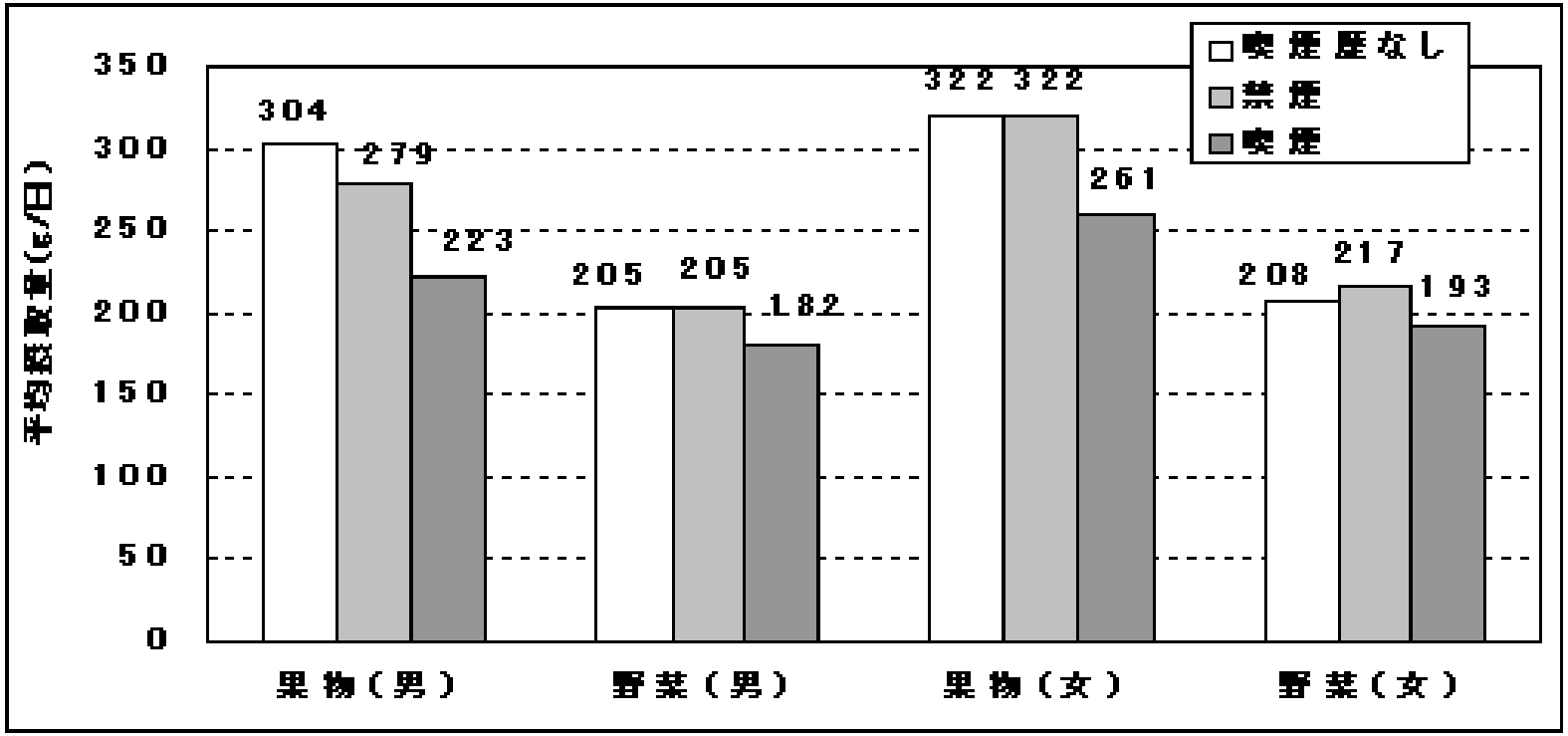
交絡因子 (confounding factors)　…　実際にはかなり複雑



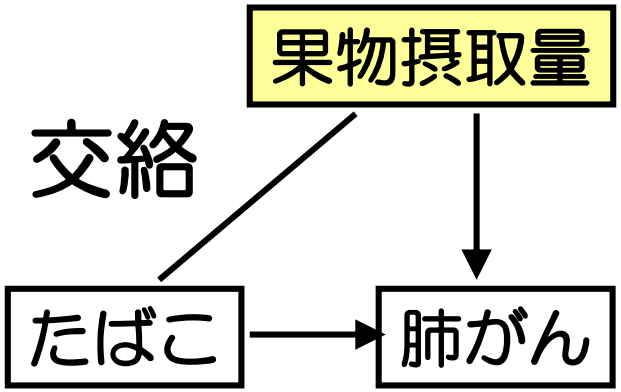
どんな交絡因子があるか、その程度は大きいか（無視できるか）、を先行研究でしっかり調べることがたいせつ

自分以外の領域の論文こそ、しっかり読もう。または、専門家に尋ねる（自分の領域の論文が読めてから、の話ですが）。

喫煙歴別にみた平均果物・野菜摂取量。ニューヨーク州コホート研究



#6855. Smith-Warner, et al. Int J Cancer 2003; 107: 1001-11.



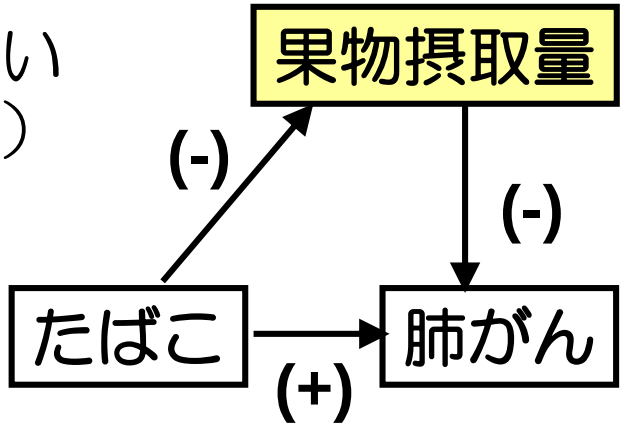
交絡因子か中間因子か？

■たばこと肺がんの関連を知りたい場合：

「喫煙だけ」（果物摂取量の影響を除いて）との関連を知りたいなら、果物摂取量を調整する（取り除く）

「喫煙という行為」との関連を知りたいなら、果物摂取量は調整しない（取り除かない）、のも一つの方法

■果物摂取量と肺がんの関連を知りたい場合：喫煙習慣は調整する（取り除く）



たばこは食欲を抑制する。

喫煙習慣をもつ集団の特徴・・・健康行動の特徴、教育歴の特徴、その他

交絡因子への対処方法

事前の処理は、事後の処理に勝る！

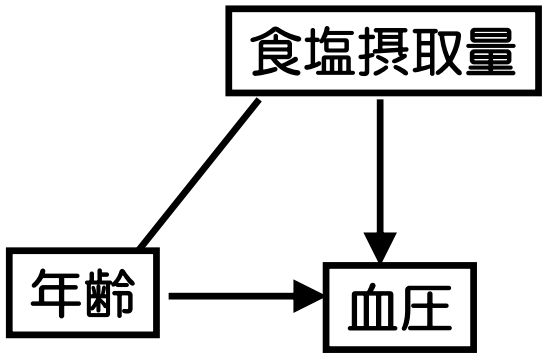
事前の処理	事後の処理	
限定	層別解析	多変量解析
交絡因子が同じ対象者を選べば、交絡因子は交絡因子でなくなる。 対象者数が減る。 集団代表性が減る。	交絡因子が同じ対象者に対象者を分けて解析する。 必要な対象者数が多くなる。	生物統計学の知識・技術が必要。 適切な数学モデルがないことがけっこう多い。

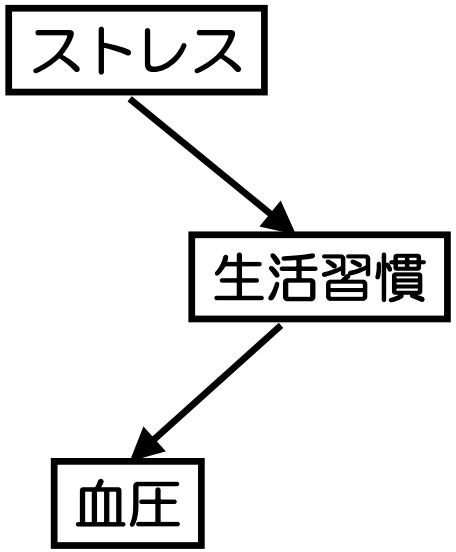
何が交絡因子なのかを知らない限り、手も足も出ない。

交絡因子を調べておかなければ、手も足も出ない。

いままでの研究結果に学ぼう（論文を読もう）！

交絡因子か中間因子か？

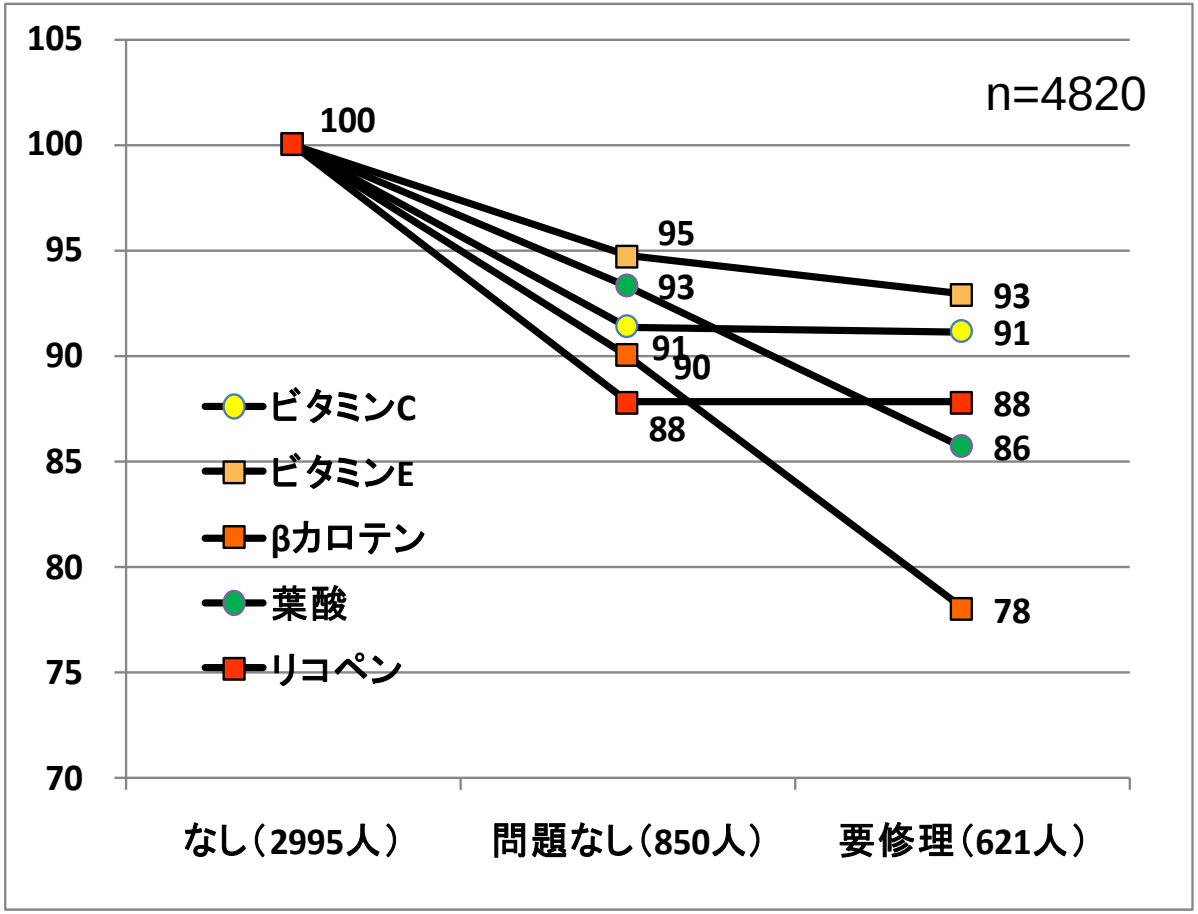


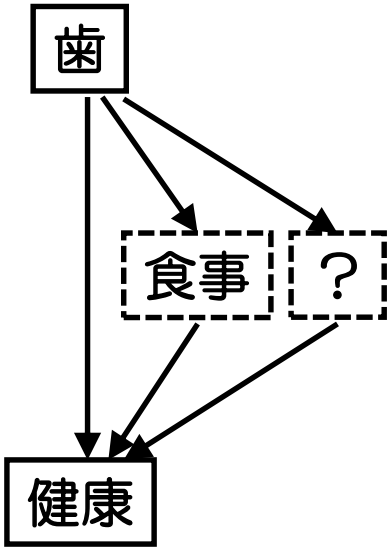


- 統計計算技術を少しだけ勉強した人が陥りやすい危険：
  何でも多変量解析で調整したがる。
  過剰調整（over-adjustment）に注意。

- 医学（ミクロ医学）を勉強した人が陥りやすい危険：
  結果の解釈をメカニズムに頼りすぎ、交絡因子の存在に気づきにくい。体内現象の前に、体外現象に注意。

交絡因子か中間因子か？：　異分野交流の大切さ





■義歯の有無または状態と血清ビタミン濃度の関連（アメリカ：NHANES III）横軸は義歯の有無または状態。縦軸は義歯なし群の平均値を100とした場合の各群の平均値の相対値

#12799. Sahyoun NR, et al. J Am Diet Assoc 2003; 103: 61-6.

交絡因子はどこまで考慮すべきか？

骨密度に関する疫学研究を行うときに考慮すべき交絡因子は？

年齢？

体重（肥満度）？

飲酒量？

運動量？

喫煙本数？

基礎疾患？

閉経の有無？

出産回数？

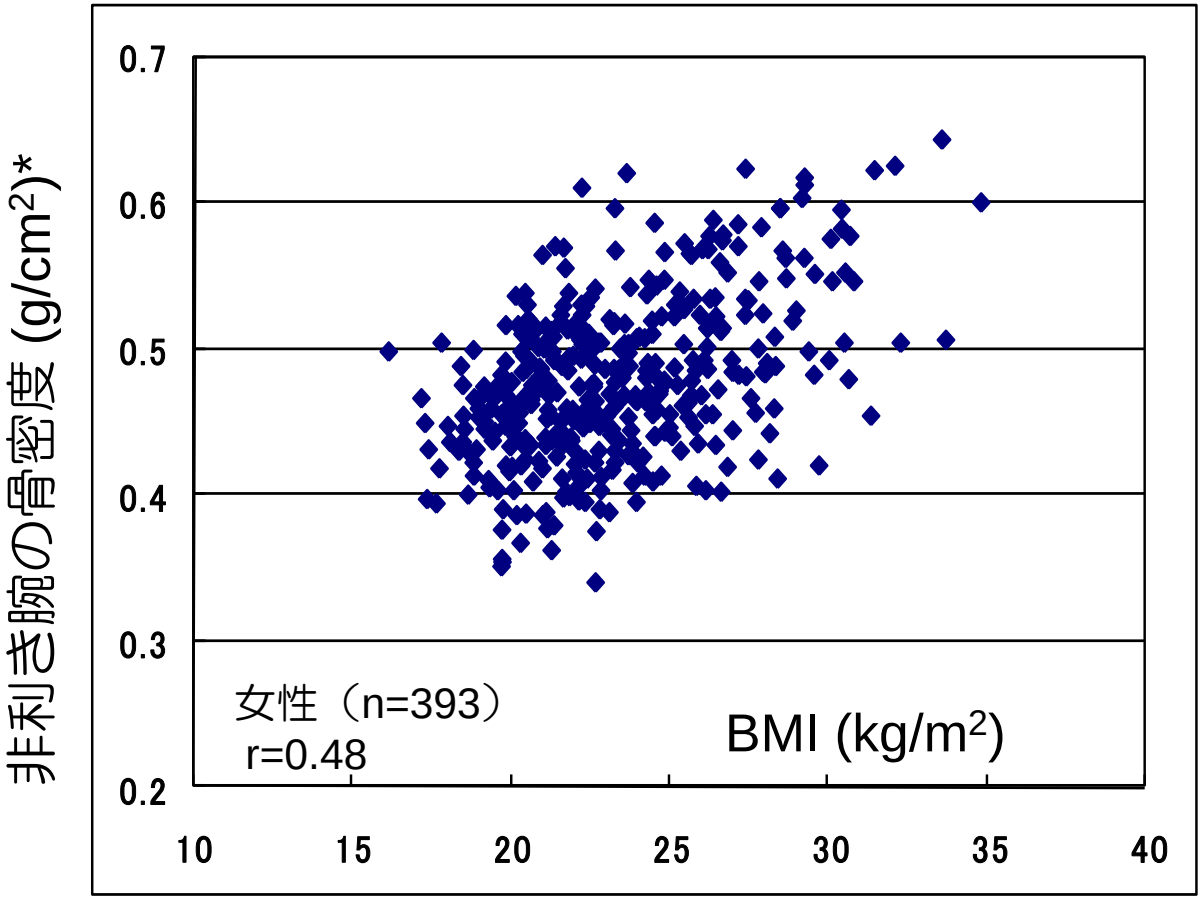
カルシウム摂取量？

ビタミンD摂取量？

カリウム摂取量？

ナトリウム摂取量？

たんぱく質摂取量？



内部資料

■相対的な関連の強さが強いものに限る。

■測れるものに限る。

対象者の限定

喫煙と骨密度の関連を知りたい…としよう（仮想データ）

ある町の住民202人にお願いして調査を行った。これで良いか？

	20～39歳	40～59歳	60～79歳	合計
女性	19	43	99	161
男性	12	6	23	41
合計	31	49	122	202

閉経の有無は骨密度に大きな影響を与える。しかも女性だけ。

しかも、喫煙率は男女で大きくちがう。

男性だけ
閉経前女性だけ
閉経後女性だけ

に限るほうが研究費用も労力も少なくて済む。

閉経の有無＝2段階の調査が必要なことにも注意。

対象者特性と交絡因子の分布は狭く！

原因変数と結果変数の分布は広く！

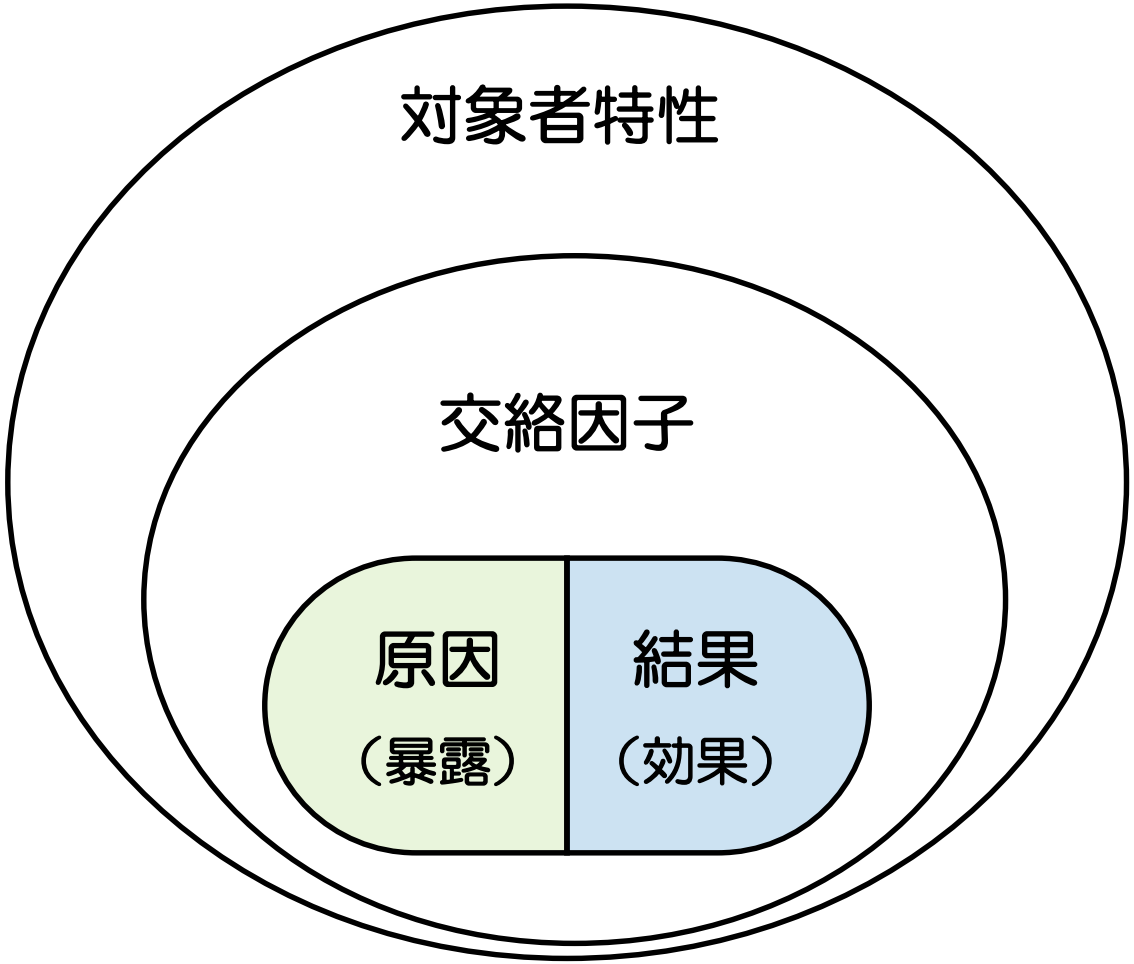
理想の分布

原因変数と結果変数の分布は広く！

対象者特性と交絡因子の分布は狭く！

既報や既存データで可能な限り、調べておくこと。

相関・関連を調べる疫学研究における４つの因子

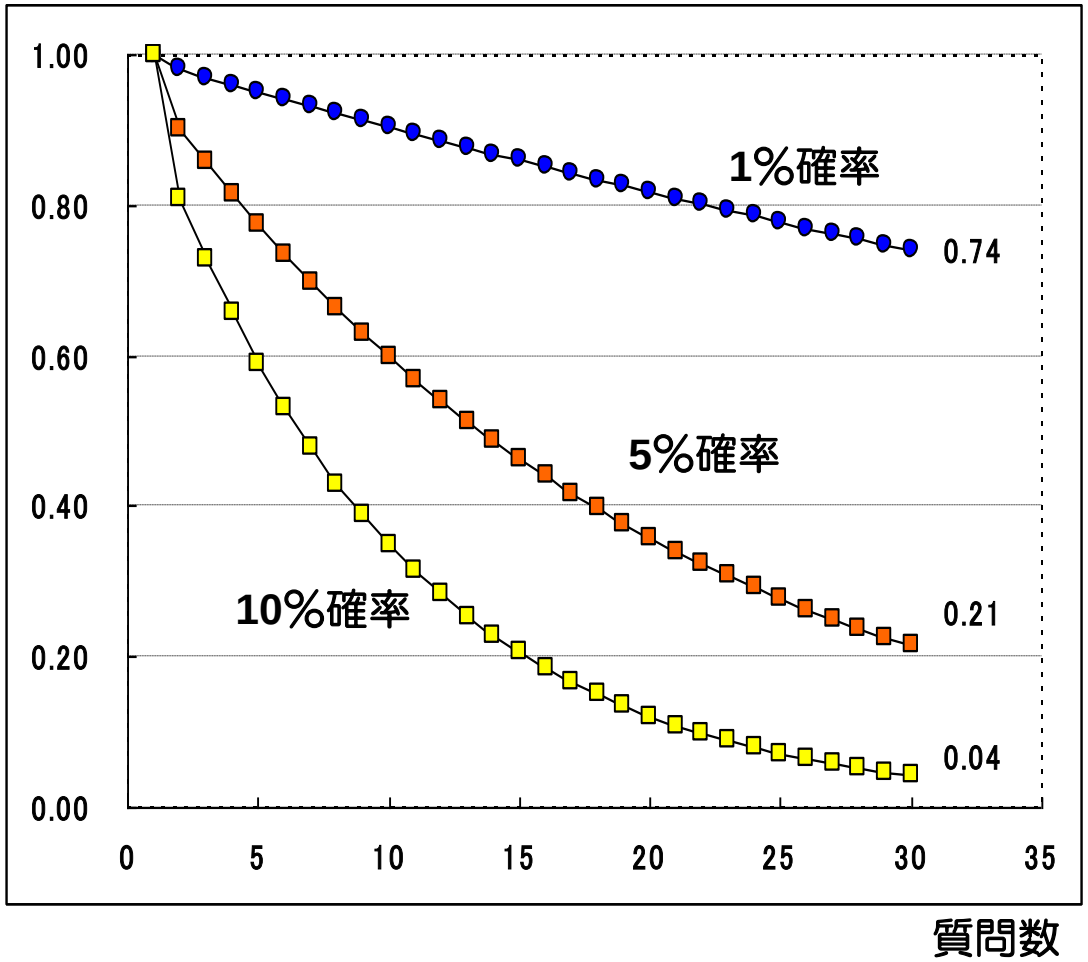


対象者特性が明らかでなければ、
　結果をどのように（どの集団に）使ってよいのかがわからない。

対象者特性は、できるだけ詳しく記述しておくこと。

除外データの怖さ

もしも、
30個の項目について、5%の確率で除外が起こったら（独立事象の場合）、
解析データは、全データの　（1 – 0.05）^{30}



もちろん、独立事象ではない。

対象者に原因がある除外
ある対象者に集中する？

入力者に原因がある除外
ある入力者に集中する？

欠損値の処理

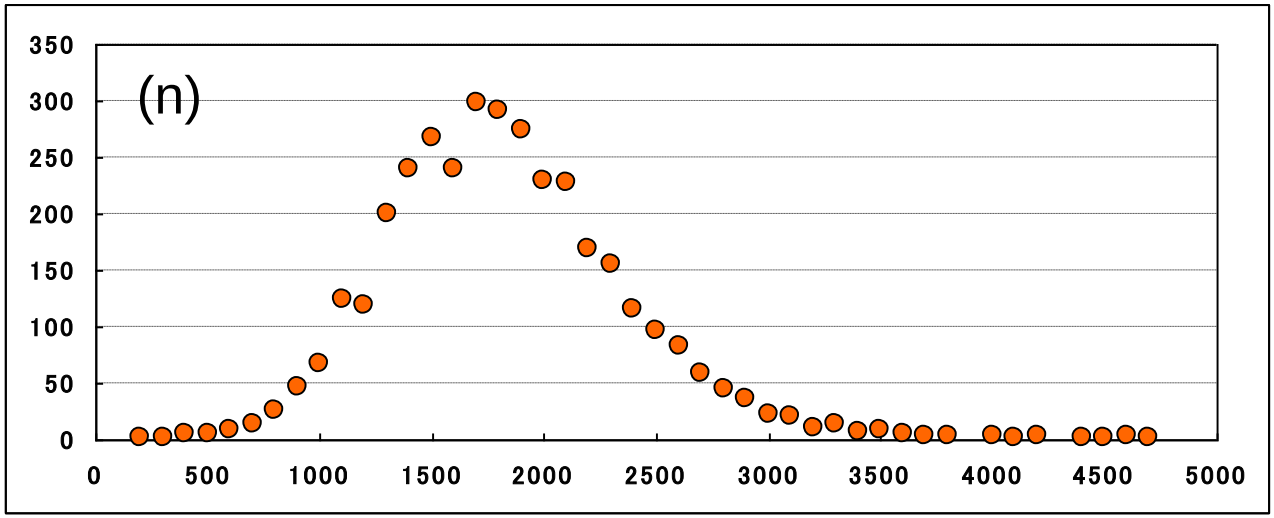
	方法	短所
除外	解析から除外	解析人数が減る
代入	「0」や「9」を代入	気づかずにこの過ちを犯している人がいる（欠損値が自動的に0として処理されていないか、欠損値を示す意味で用いた9が解析時まで残っていないかをチェックすること）
	理論的にもっともありえる（と考えられる）値を代入する。「牛乳」の摂取頻度が欠損→「摂取しなかった」	安易に用いると、系統誤差の原因となることがある
	（この集団のデータを用いて）「他の回答（測定値）から、この１つの回答（測定値）を推測する関数」を作り、利用する。例：平均値を使う	わずかにだが、測定項目が互いに独立でなくなる 対象者数が多いこと、回答のバリエーションがかなりあることが必要
	（他の集団のデータで作られた）１つの回答（測定値）を他の回答（測定値）から推測する関数を利用する	（だれかやって…）

（重要）欠損値を見つけても、安易に（じゅうぶんな理論や観察に基づかずに）削除したり、変更したりしないこと。一方、修正値を与えるためのじゅうぶんな根拠が得られないことが多い。最後は、「適当に、雰囲気となりゆきで決める」こともある（それでも、標準化だけは確保しておこう）

はずれ値　　原因と判断がわかりにくい場合

エネルギー摂取量(kcal/日：　ある調査：n=3556)

276
378
380
414
442
467
477
493
506
549
579
580
592
611
649
665
668
676
683
697
698
701
722
728
742



(kcal/day)

本当に
低エネルギー摂取？

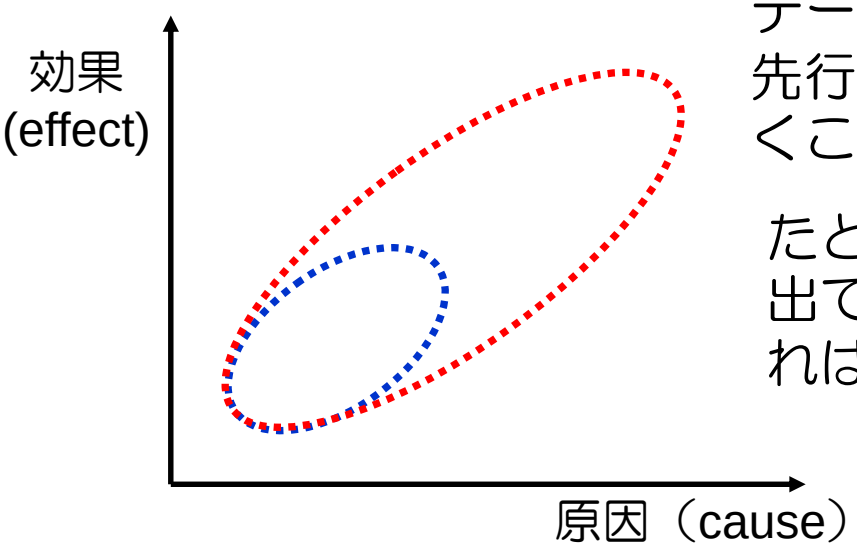
本当に
高エネルギー摂取？

3588
3598
3650
3657
3661
3666
3693
3699
3749
3780
3798
3808
3853
3856
4020
4026
4035
4094
4127
4256
4260
4263
4418
4525
4576
4602
4648
4681
4725

含める？　/　除く？

結果に無視できない影響を及ぼす場合がある

関連を検討するためには、「分布のじゅうぶんな広がり」が必要



データ収集の前に（研究計画時に）
先行研究を読んで、分布の広がりを推定しておくこと（記述疫学研究が特に有効）

たとえ、本当は関連があっても、それを検出できるだけの「分布のひろがり」がなければ、関連があるとはならない。

原因のほうの変数、効果のほうの変数、両方に分布のじゅうぶんな広がりが必要なことに注目！

質問票（選択肢）の天井効果に要注意

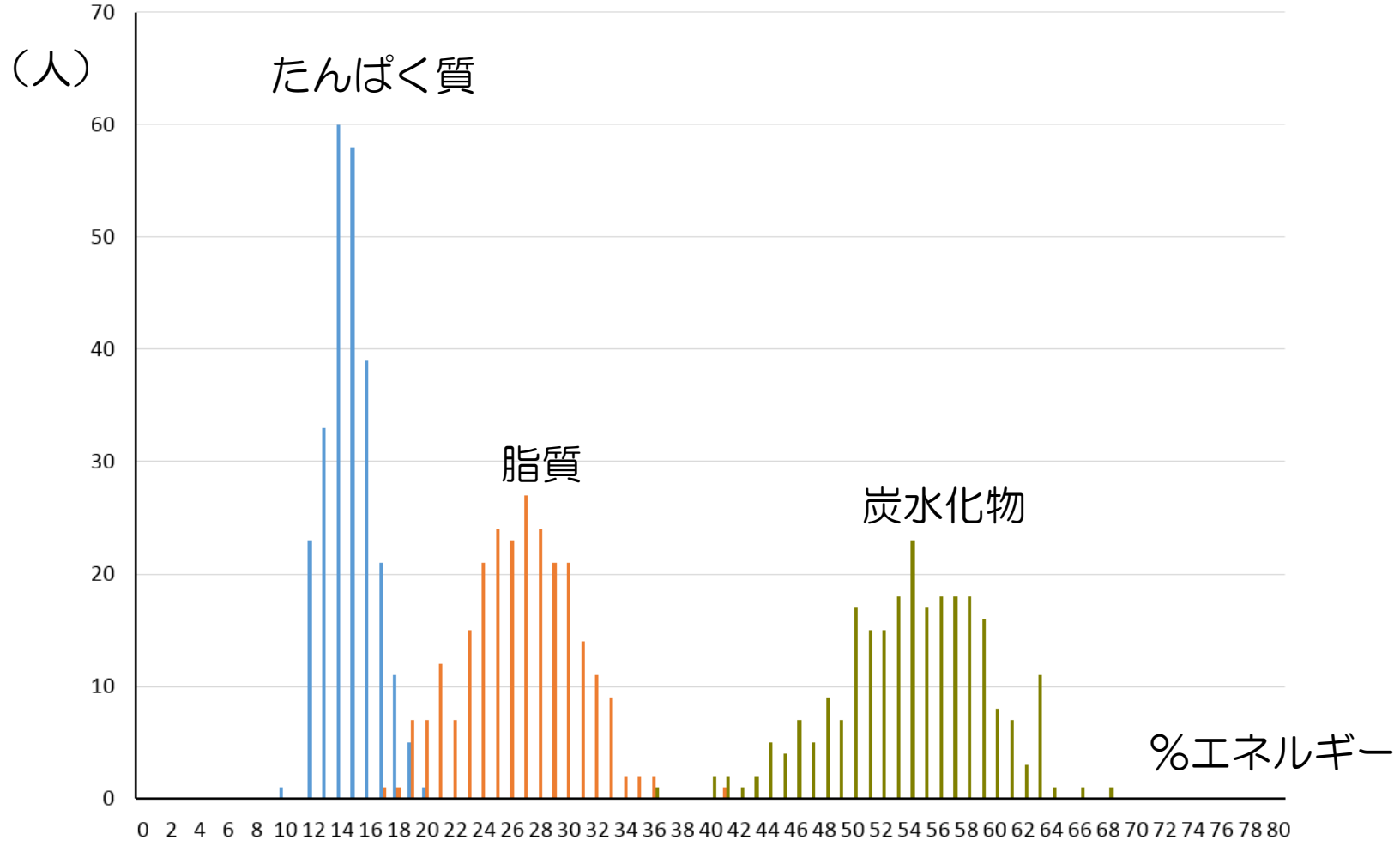
記述疫学研究 → **分析疫学研究**

の順で行うこと

関連が観察されなかったときの解釈：
「原因または効果の変数の分布がじゅうぶんに広くなかった」もありうる。

たんぱく質摂取量のアセスメントはむずかしい

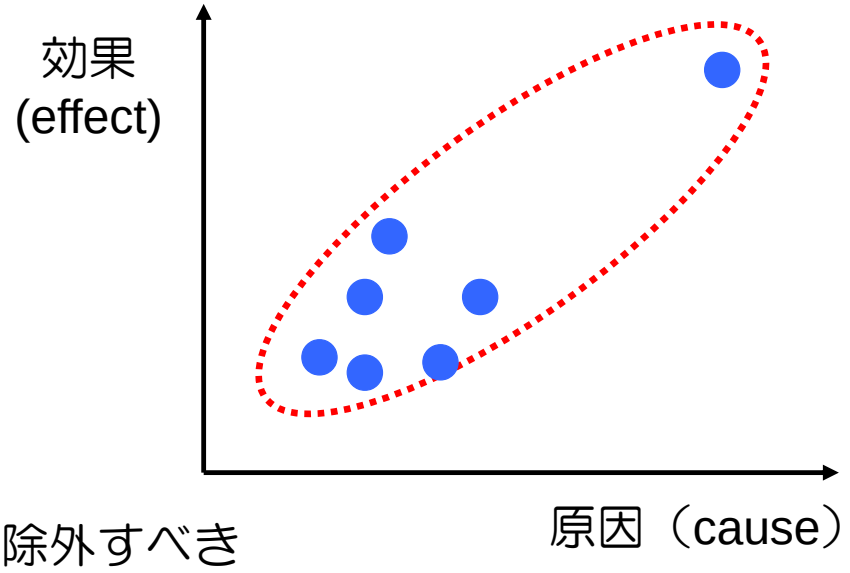
16日間の摂取量の平均（252人の成人：16日間の秤量食事記録法）



#14517. Kobayashi S, et al. J Epidemiol 2012; 22: 151-9. で使われたデータ

たんぱく質を摂取量で多い人・少ない人に分けるのはむずかしい。

Outliers（はずれ値）の処理



はずれ値が有意な結果を生む
　　…かもしれない。　魅力的だ！

はずれ値は、
　解析の前に（解析後や解析中ではなく）除外すべき

はずれ値をはずす理由は、
　その値の信頼度が低いから（関連に関する結果が悪いからではない）
　　…質問票の欠損値が多い、生物学的にありえない値、など

はずれ値のチェックをしないで解析をする研究者がいる
（とりあえずちょっとだけ結果を見てみたい　＝　悪魔のささやき）

解析の前にはずれ値の有無と理由を調べ、解析に含めるか否かを決めること
記述統計量（平均、標準偏差、最大、最小など）と生物学・医学・社会学などの基礎知識が役に立つ

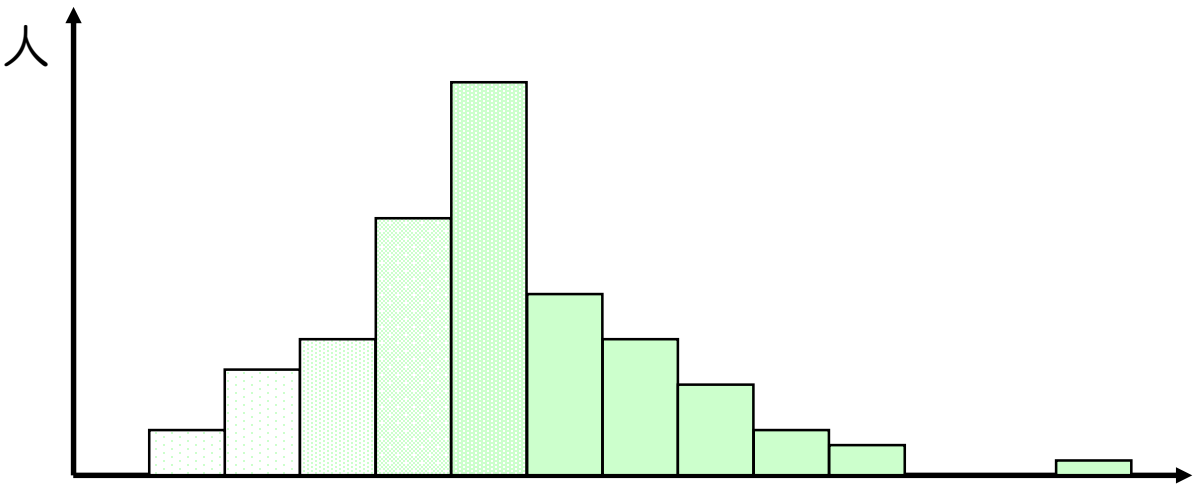
はずれ値の処理がすべて終わってから、関連についての解析を始める！
はずれ値の処理が終わらないうちに、関連の解析を行ってはいけない！

Outliers （はずれ値）の処理方法

統計量だけでなく、

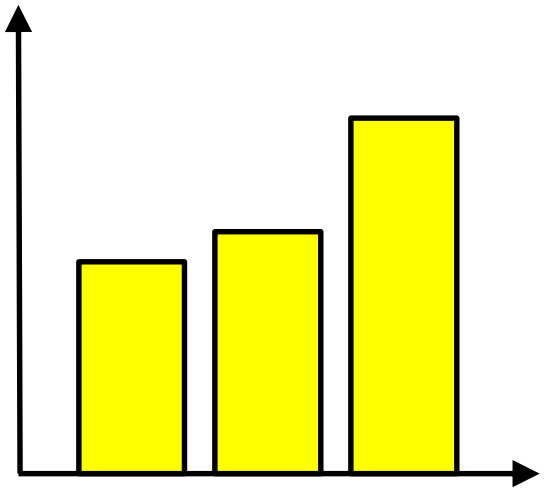
散布図やヒストグラムなどを使って目で確認することを強くお勧めします！

「早く（関連の）結果を見たい」というはやる心をぐっと抑えて、しっかり慎重に行う



方法	現実にはありえない値	分布から著しくはずれた値	他の研究の規則に従う
例	身長 = 15cm	---	---
悩む例	身長 = 105cm	±2SD、±3SD	---
長所	生物学的、医学的に、結果を説明しやすい	簡単	簡単。他の研究との結果の比較が容易
短所	悩む例が多い 明確な基準が存在しないことが多い 明確な基準を決められない場合が多い	正規分布しない場合は、変換して正規化してから行うほうがよい（でも、単位の意味がなくなる、一長一短あり）	対象者特性が著しく違う場合には不適（アメリカ人の体重のはずれ値は日本人に適用できるか？）

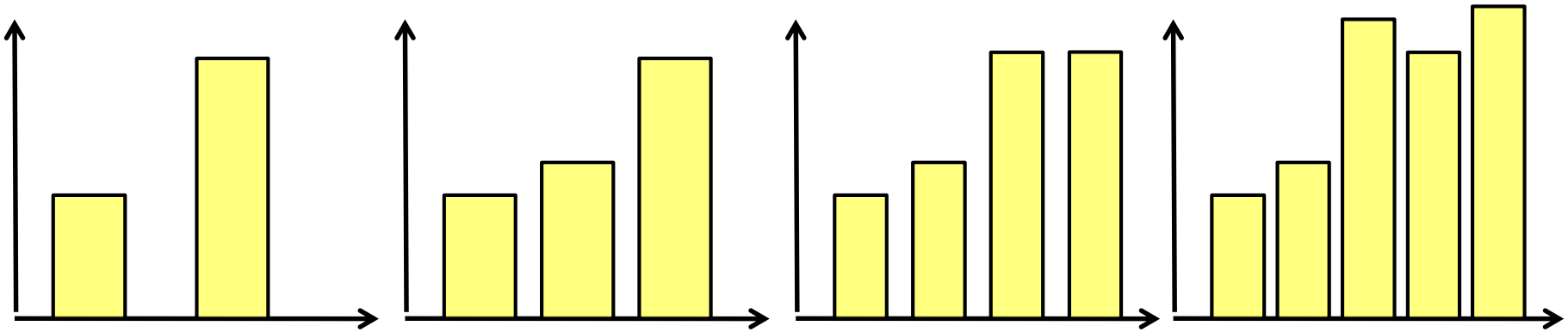
群分け（grouping）：どのように分けるか？



群ごとの観察数が大きく異なる場合には群分けの方法を再考したい。

	利用目的・有利な点	注意点
既存の規則に従う	既存の分け方は信頼できるという条件が必要 既存の分け方の信頼度を確かめるために用いる 新たな知見（新しい群分けの提案）は得にくい	観察数が均等にならない（極めて不均衡になる）場合がある 検定が不利になる
観察数が均等になるように分ける	仮説や既存の分け方がなくてもできる 統計学的に安定している	現実的な意味が乏しい分け方になる

群分け（grouping）：いくつの群に分けるか？



群数	特徴
２	比較が容易
３ （tertile）	比較は３通りある　→　検定は複雑になる 基準はどれかを考える 直線性を示すにはやや弱い（群の数が足りない）
４（quartile）	「ふつう・どちらでもない・標準的」な群を作りたくないときに使う。ある程度直線性を示せる
５（quintile）	「ふつう・どちらでもない」の群を作りたいときに使う。ある程度直線性を示せる。曲線性も見えてくる
６以上	お勧めしない

群数が増えるほど、
各群の観察数が少なくなり、各群の代表値の信頼度が低くなることに要注意。

群分けを行うつもりの場合は、研究計画時に各群の観察数を予想しておくこと。

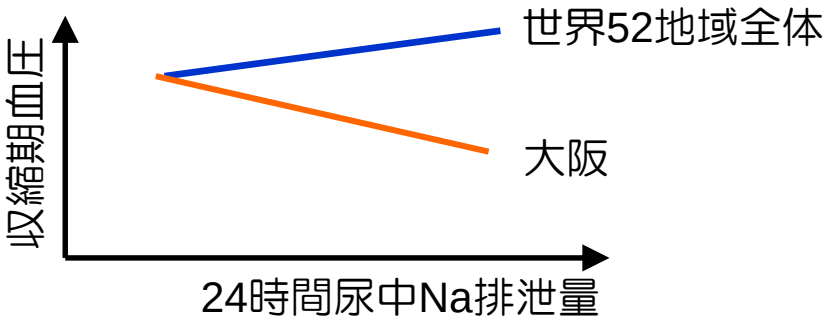
因果の逆転（例）
24時間尿中Na排泄量と血圧との関連を検討した横断研究

地域	人数	24時間尿中Na排泄量と血圧との関連（mmHg/g食塩#）		減塩している人の割合(%)	
		収縮期血圧	拡張期血圧	正常血圧群	高血圧群##
大阪	197	-1.08**	-0.49	(12)	(43)
栃木	194	0.23	0.23	(27)	(38)
富山	200	0.45	0.03	(11)	(35)
全世界52地域	10079	0.17***	0.01	-	-

年齢、BMI、K摂取量、アルコール摂取量で調整。

血圧治療中の者を含む。

** p<0.01, *** p<0.001.



#4233. Hashimoto, et al. J Hum Hypertens 1989; 3: 315-21.

「研究の実施方法が導く因果の逆転」に要注意

大豆イソフラボンと骨密度に関する横断研究

調査説明会で、「大豆製品が骨の健康に重要な役割をしている。その強さについて、研究を行います」と告げると、

昨年骨密度測定を行い、自分のおよその骨密度を知っている対象者には、因果の逆転が起こる可能性がある。

「社会が導く因果の逆転」にも要注意

健診受診者に、

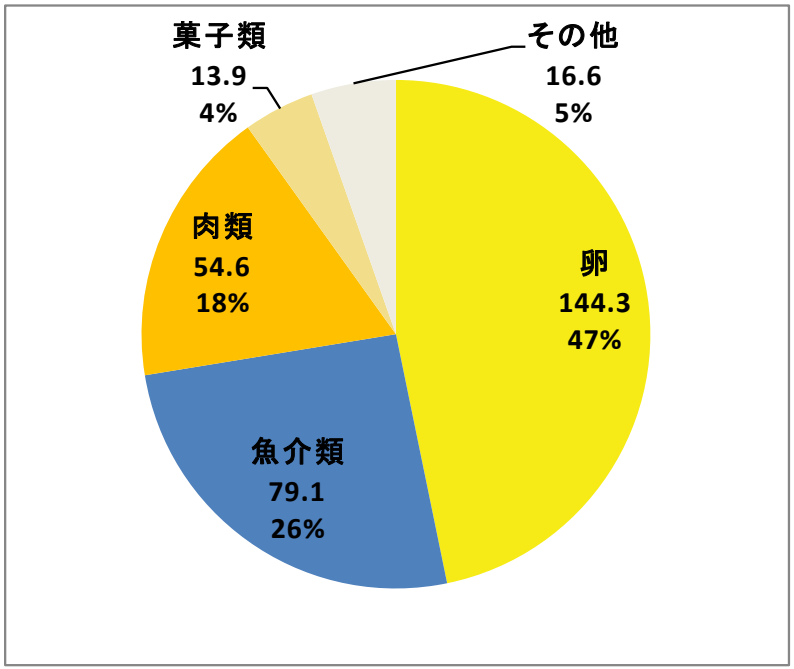
血清総コレステロールを測定して、同時に、卵摂取頻度を尋ねた。

「高脂血症の人は卵を控えましょう」という情報が流布していると、

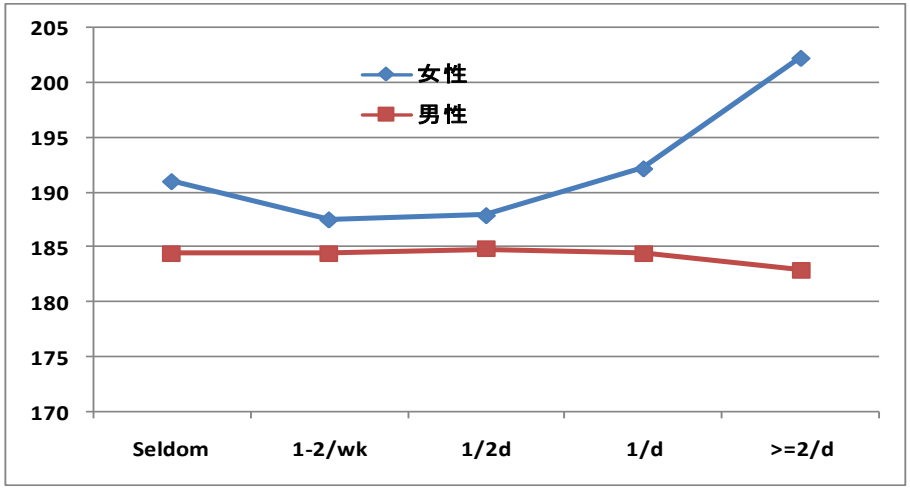
因果の逆転が起こる。

情報が偽、または、情報が真でも他の要因に比べて効果が相対的に小さいときに生じる。

相関は時代によって変わる

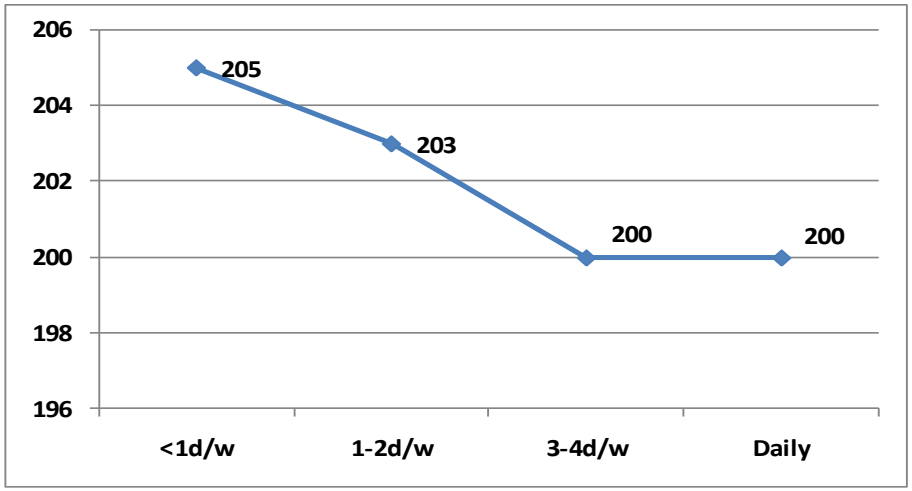


日本人のコレステロール摂取量(mg/日)　国民健康・栄養調査2005年



卵摂取頻度と血清総コレステロール（平均、mg/dl）女性=5186、男性=4077　国民栄養調査・循環器疾患基礎調査（1980）

#6216. Nakamura, et al. Am J Clin Nutr 2004; 80: 58-63.



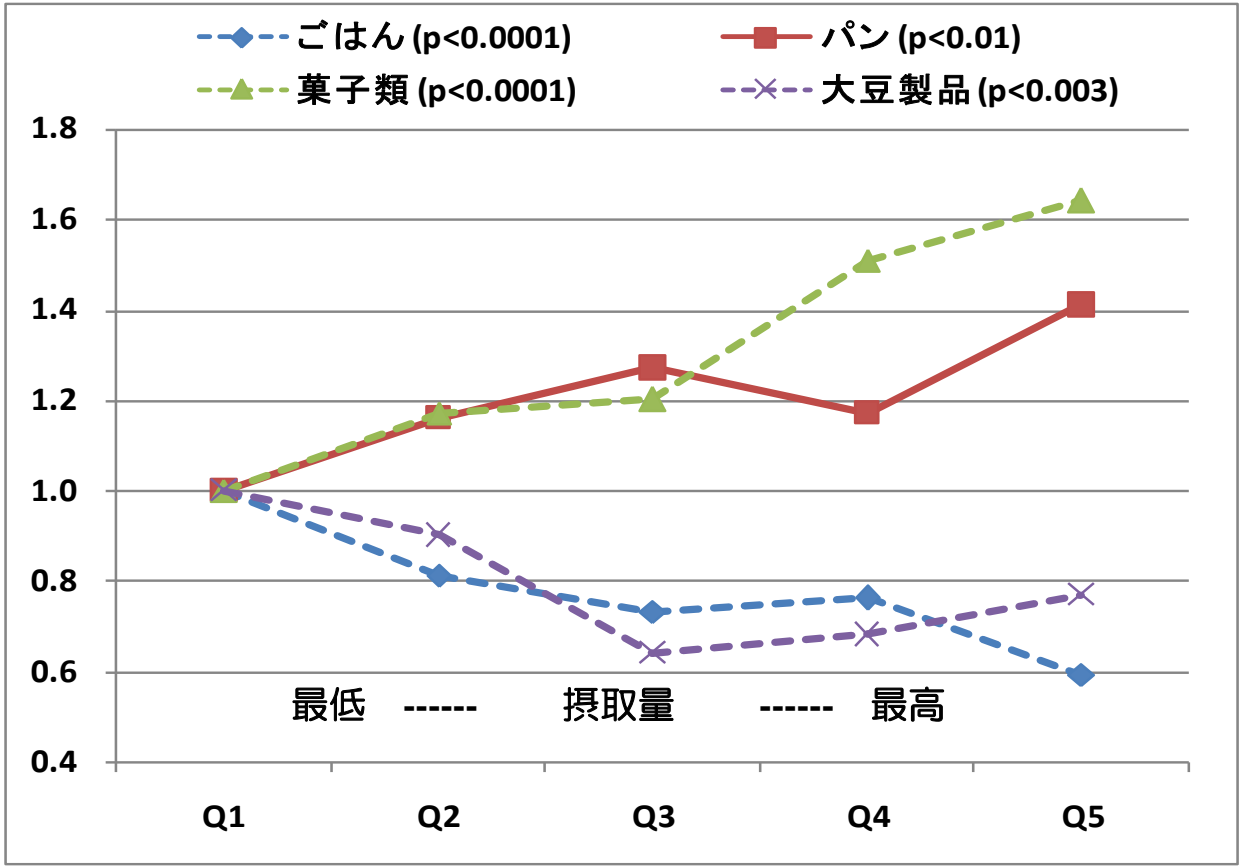
卵摂取頻度と血清総コレステロール（平均、mg/dl）n=90735厚生省多目的コホート研究（1990-93）

#11490. Nakamura, et al. Br J Nutr 2006; 96: 921-8.

時間関係が逆

食習慣と便秘の関連を横断的に調べた。食習慣は過去１か月間、便秘は過去１年間。
原因が結果よりも後になっている。

食品摂取量別にみた便秘出現のオッズ比（18～20歳の女性、n=3825）便秘：26%



BMI、居住地域、居住地人口規模、喫煙の有無、薬物治療の有無、生活活動度、エネルギー摂取量による影響を調整済み

#10000. Murakami, et al. J Nutr Sci Vitamiol 2007; 53: 30-6.

時間関係が逆：　ここで諦めてはいけない

食習慣と便秘の関連を横断的に調べた。食習慣は過去１か月間、便秘は過去１年間。
原因が結果よりも後になっている。

Did you intentionally change your dietary habits?

- **No**
- **Yes**
  - **Within 1 year**
  - **Within 1-2 years**
  - **Some years ago**

Dietary habits and constipation were evaluated in different time periods, namely in the previous month for the former and in the previous year for the latter. However, the results did not materially change when analysis was limited to subjects reporting a stable diet within the previous year (n=3155).

Note: the main analysis was done by n=3770.

われわれはこの問題を事前に知っていた。
これは問題の解決ではない。しかし、無視するよりもよい。

#10465. Okubo, et al. J Nutr Sci Vitaminol 2007; 53: 232-8.

理想を追わない。「現実で最高」を探す。「限界」を自覚し、記述する

横断研究 (cross-sectional study)

本日の結論

横断研究は非科学的でお手軽？　---　NO！

きれいにデザインされ、
ていねいに解析された横断研究はたくさんのことを教えてくれる。

使うときの注意：

測定の信頼度は？　対象者の特性は適切か？
４つの因子はそろっているか？
横断研究の欠点、限界を知っているか？

残念なことに、
われわれの周りには、研究デザインの悪い横断研究が多すぎる
それは疫学ではない。

本日の宿題：横断研究 (cross-sectional study)