

講演内容に関して申告すべき  
利益相反事項はありません

日本公衆衛生学会 教育講演3


# 疫学とその活用

2016. 10. 27

京都大学健康科学センター

京都大学総括産業医

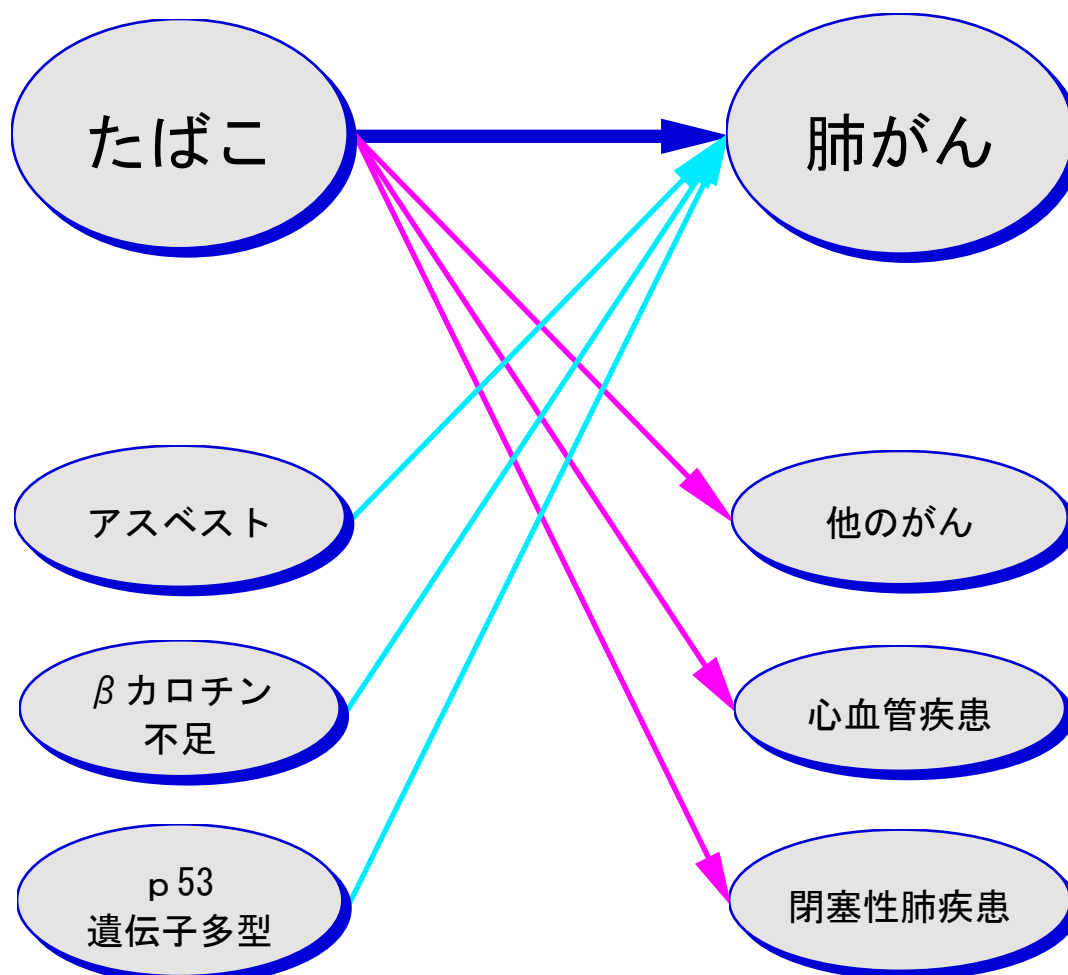
川 村 孝



第一部

# 疫学とは何か

# 関連は単純ではない

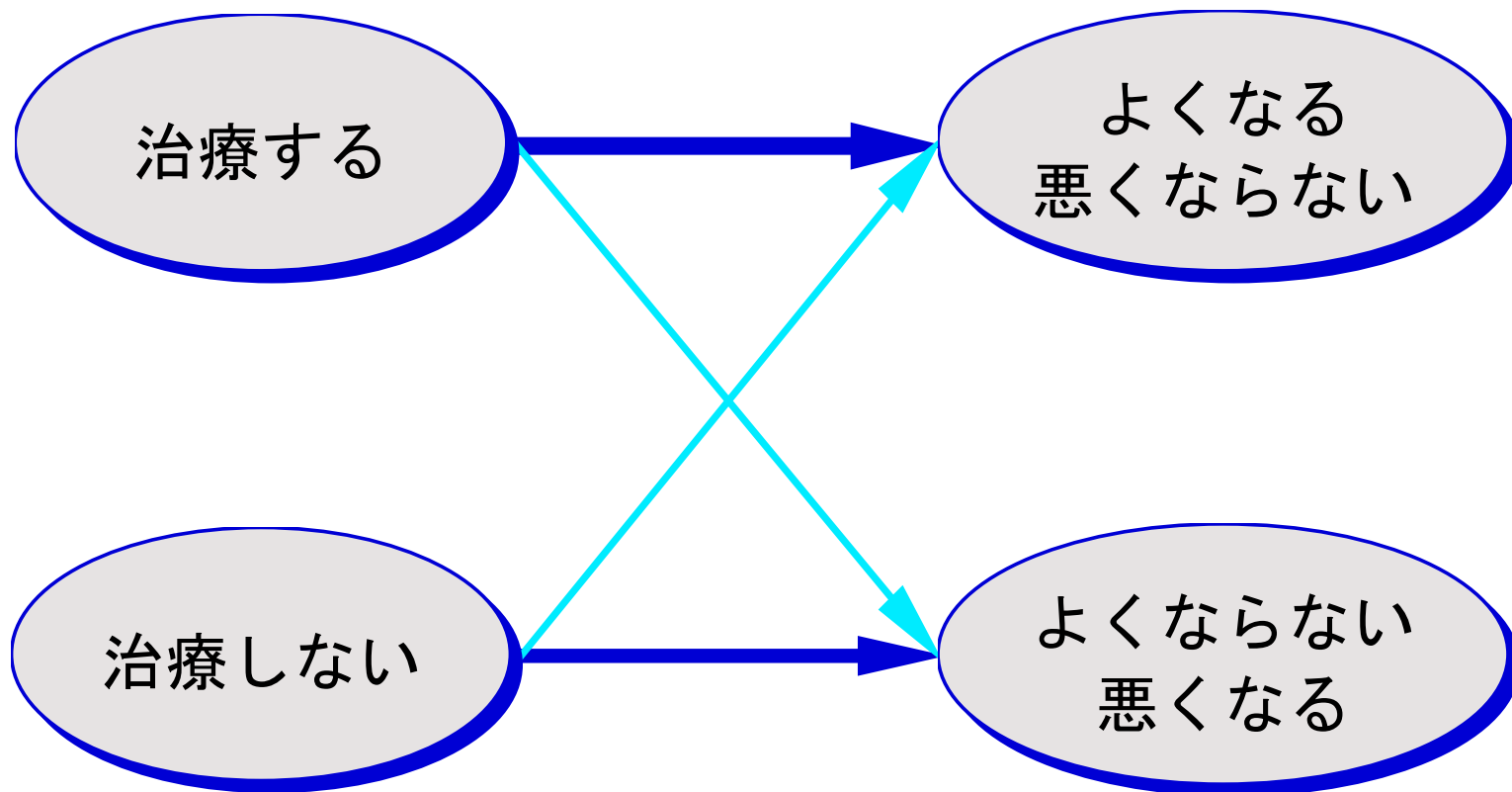


# タバコと肺がん

	非喫煙者	喫煙者		
		1～14本	15～24本	25本以上
標準化死亡率(件/1000人・年)				
肺がん	0.07	0.54	1.39	2.27
慢性気管支炎	0.05	0.34	0.64	1.06
心疾患	7.32	9.01	9.05	9.93
生涯(50年間)に換算(件/1000人)				
肺がん	3.5	26.6	67.2	107.4
慢性気管支炎	2.5	16.9	31.5	51.6
心疾患	307.4	364.0	365.3	392.9

Doll R, Hill AB. BMJ 1964; 1: 1399-410より改変

# 治療すれば必ずよくなる ...わけではない



# 予防接種の効果

インフルエンザ様疾患	接種群 (N=582)	非接種群 (N=596)	P
罹患	82 (14.1%)	128 (21.5%)	<.001
罹患日数	592 (1.017)	920 (1.544)	<.001

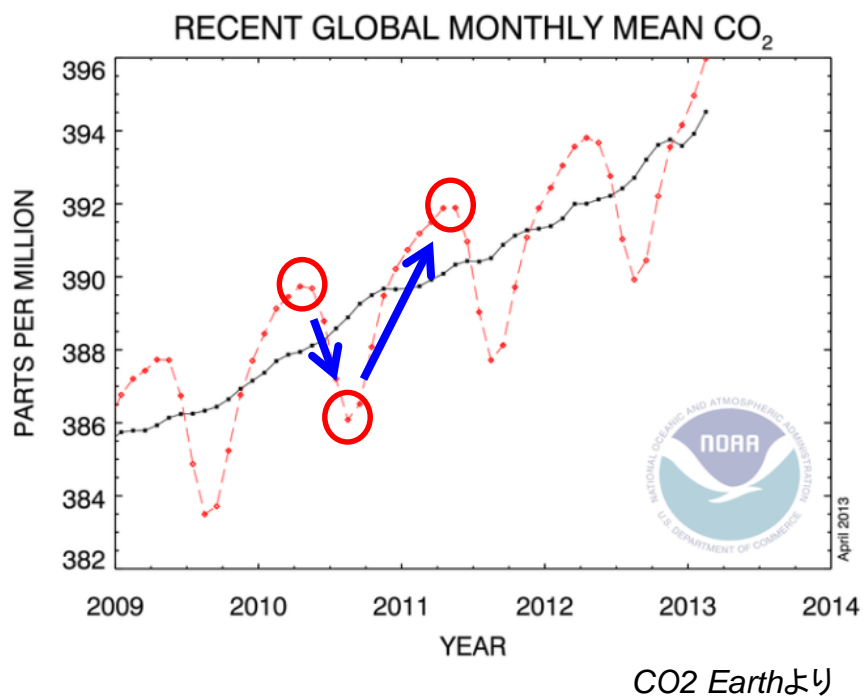
Bridges CB, et al. JAMA 2000; 284: 1655-63

臨床医は罹患した患者だけを見る  
どれほど罹患しなかったかはわからない

# “三た”論法

- ◆ 「〇〇をしたら〇〇になった。だから〇〇は効いた」
  - ◆ 風邪薬を飲んだら風邪が治った。だから風邪薬は有効？
    - ◆ 風邪薬など飲まなくても風邪は治る…(対照の必要性)
  - ◆ 〇〇高校に入ると東大・京大に行ける
    - ◆ もともと東大・京大に入る素質のある人が〇〇高校に行っているだけ…(因果の逆転)

# 疫学的ものの見方



$$\text{有効割合} = \frac{\text{改善した人}}{\text{服用した人}}$$

分母も考慮

服用した場合

vs

服用しなかった場合

対照を置く

改善

vs

有害事象(副作用)

両面を見る



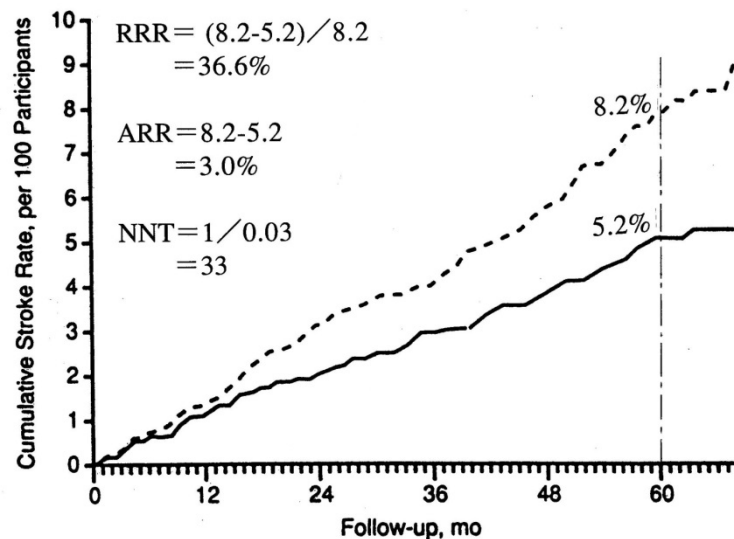
# 臨床医は降圧薬の真の有効性を 実感することができない

- ◆ 「血圧が下がる」ことはわかる
  - ◆ しかし降圧薬の真の狙いは血圧を下げることではない
- ◆ 真の狙い⇒「脳卒中や心筋梗塞、心不全が減る」  
かどうかは実感できない…
  - ◆ 投薬しても発症し、  
非投薬でも発症せず
- ◆ 疫学研究の結果を参照

抗がん剤も同じ…

SHEPより

Kyoto University Health S



# 疫学研究とは

生身の人間の集団において

## ① 実態を数量的に整理

記述疫学研究

## ② 「曝露」と「転帰」の関連を検討

分析疫学研究  
or 介入研究

◆ **曝露**exposure=素因、行動、環境、医療 etc

◆ 自然の成り行き(医師・患者関係で決まるものを含む) ⇒ **観察研究**(分析疫学)

◆ 研究者の作為(割付など) ⇒ **介入研究**(介入試験)

◆ **転帰**outcome=死亡、罹患、症状、ADL、QOL

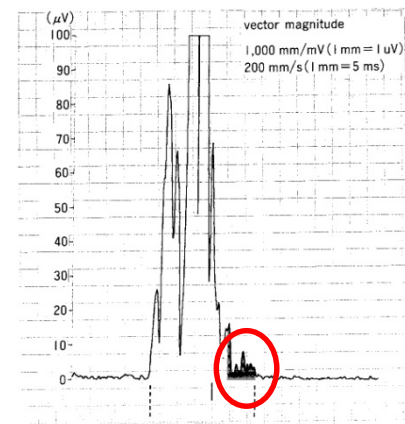
◆ death, disease, discomfort, disability, dissatisfaction (5Ds)

◆ **対象者にとって重要な事象**

◆ 検査値は通常surrogate outcome

# 疫学研究とは

- ◆ 多数の人を対象とし、データを数量的に処理する
  - ◆ 個人差をうち消し、本質を引き出す
    - ◆ 加算平均心電図のようなもの
- ◆ 目的は
  - ①健康に関する実態の把握
  - ②病気の原因の探求
  - ③医療の有効性(時に副作用)の検証
  - ④既知から未知を予測
- ◆ 臨床/保健事業上の意思決定に資する
  - ◆ 天気予報、地震予測、生命保険・損害保険、占い…



疫学 = 易学

# 疫学研究の分類

## 観察研究

### ◆ 記述疫学研究

### ◆ 分析疫学研究

- ◆ コホート研究
- ◆ 症例対照研究
- ◆ 横断研究(断面研究)

### ◆ 介入研究(介入試験、実験疫学)

- ◆ ランダム化対照試験(RCT)
  - ◆ 並行群間試験(パラレル・デザイン)
  - ◆ クロスオーバー試験
- ◆ 1アームの介入試験
  - ◆ 外部対照
  - ◆ 前後比較

### ◆ その他(個人単位でないもの)

- ◆ 生態学的研究 ←**集団単位**
- ◆ 系統的レビュー(メタアナリシス) ←**研究単位**

## 第二部

# 疫学研究の実際

「うがいは風邪の予防に有効か：ランダム化対照試験」

Thursday, June 5, 2003

MATTER OF COURSE

PREVENTION IN A TEAPOT?

## National hygiene begins in the classroom

By ALICE GORDENKER

I always like to hear from readers, but it's especially nice when they provide ideas for my column. Several wrote in recently about severe acute respiratory syndrome.

"I saw a piece on the news about Japan hoping it can avoid SARS because its citizens have such high standards of cleanliness," one reader in the U.S. wrote. "They said it's because personal hygiene is emphasized in Japanese schools. True?"



It's true, and I've wanted to write about hygiene education ever since I saw the health handouts my kids bring home from school. These handouts urge students to go to bed early, exercise regularly and wash their hands frequently. They also urge kids to gargle as soon as they get home.

Gargle? That struck me as just plain silly, although I know many Japanese believe gargling prevents colds. But in light of SARS, I figured it's time to stop giggling about gargling and take a serious look at how hygiene is taught in Japanese schools.

## 背景と目的

# ユニークなうがい

- ◆ 日本では風邪の予防にうがいが励行
  - ◆ うがいに驚きの記事⇒
  - ◆ 日本独自の習慣
    - ◆ 『下学集』(1444)に「鶉飼嗽也」
    - ◆ 北条早雲「水を使うに際しても…むやみにうがいなどして捨ててしまってはならぬ」
- ◆ 有効性評価の妥当な論文なし
  - ◆ 少数の観察研究はある

## 背景と目的

# 目的

- ◆ うがいの風邪予防効果の検証
  - ◆ 世界初のランダム化対照試験randomized controlled trial (RCT)
- ◆ PICOで疑問を定式化
  - ◆ P: 健常者が
  - ◆ I: 日常的にうがいをする
  - ◆ C: うがいをしない場合に比べて
  - ◆ O: 風邪をひきにくくなるか
  - ◆ D: ランダム化対照試験

### PICO (PECO)

P: participants/patients/population

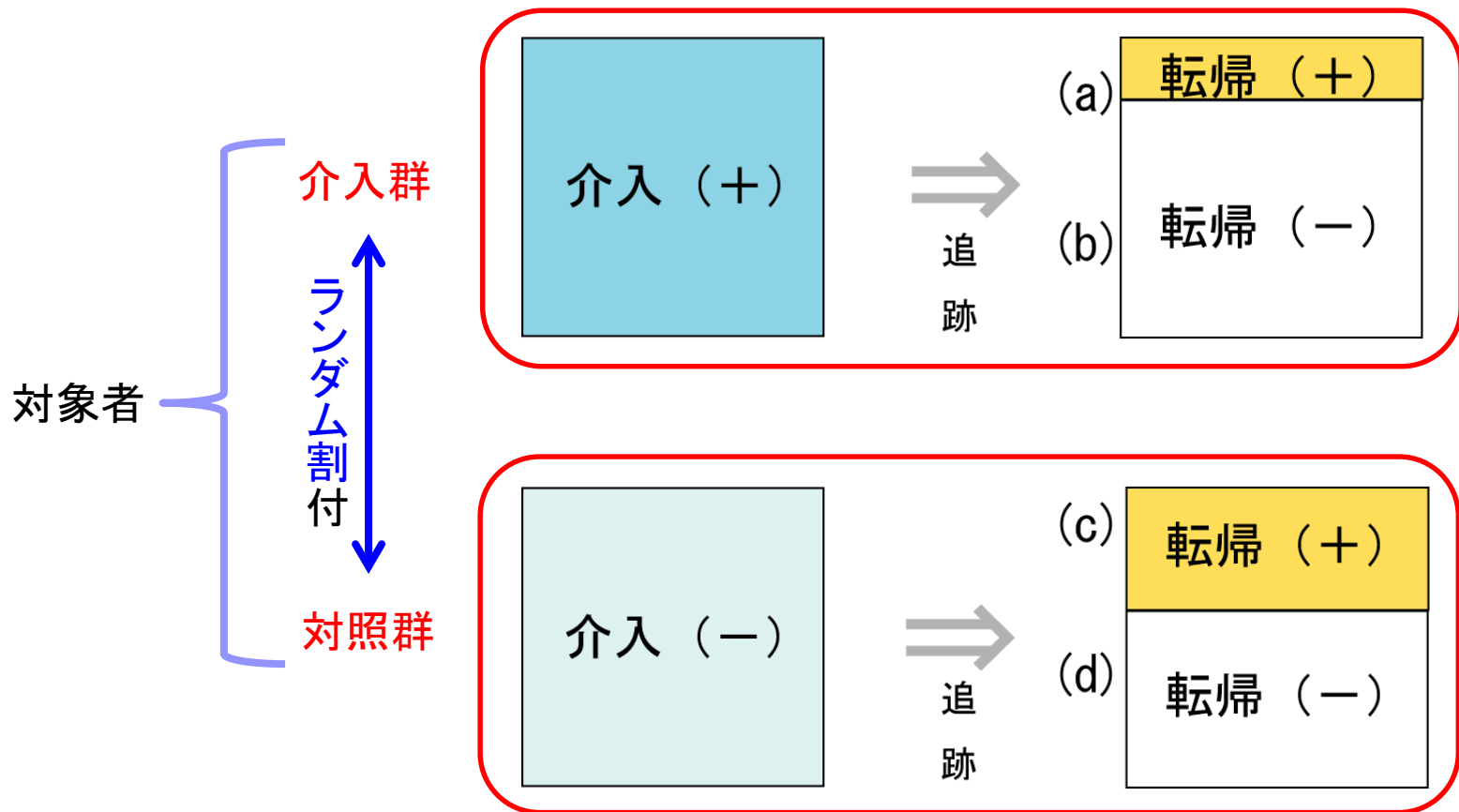
I: intervention (E: exposure)

C: comparison/control

O: outcome

参考

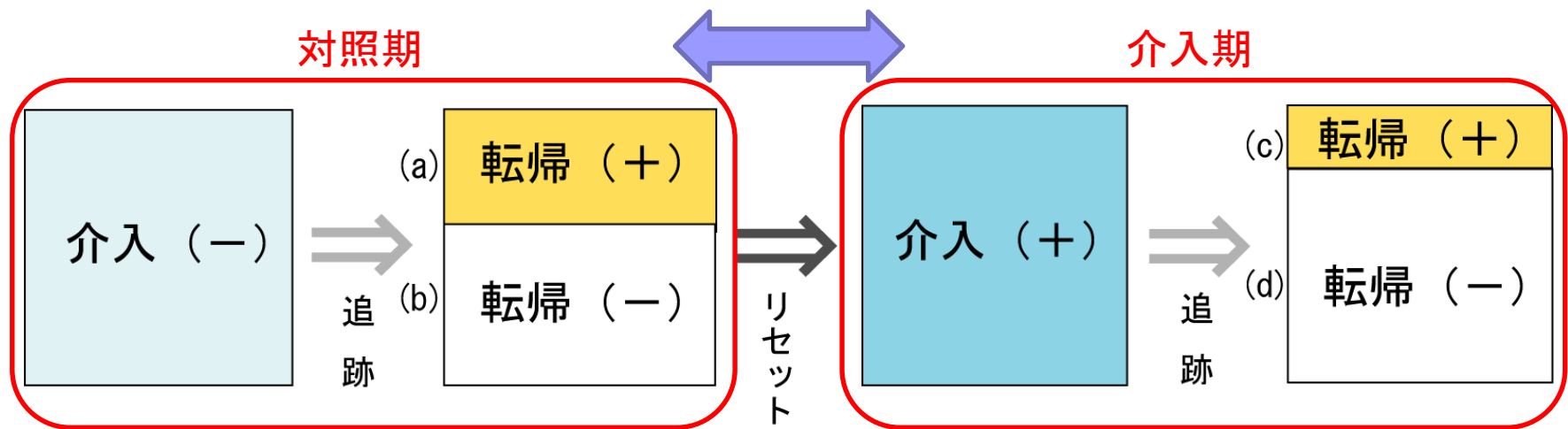
# ランダム化対照試験 (パラレル・デザインRCT)





参考

# ランダム化対照試験 (クロスオーバー・デザインRCT)



介入の順序をランダムに入れ替える

## 方法

# 対象者と群分け



ちょっとユニーク

- ◆ 試験実施分担者(地区責任者)を決定
  - ◆ メーリング・リストで公募＋個人的に依頼
- ◆ 地区責任者がフィールドで健常者を勧誘
  - ◆ 書面による同意取得
  - ◆ サンプル・サイズ=300
- ◆ 封筒法でランダムに3群に割付け
  - ◆ 対照群
  - ◆ 水うがい群
  - ◆ ポビドン・ヨード(ヨード液)うがい群

何人いれば仮説を検証できるか、事前に計算

中央割付が普通  
封筒法はランダム性に  
疑念をもたれやすい

## 方法 介入

- ◆ 水・ヨード液うがい群は、1日3回以上、所定の方法でうがいすることを指示
  - ◆ イソジンの添付文書の方式 
  - ◆ ヨード液が合わない場合や手許にない場合は水うがい
- ◆ 対照群は従来の習慣通り (usual care) 
  - ◆ うがいをするなどは言えない

# 方法 追跡

## ◆ うがい日記に風邪症状を4段階で記入

- ◆ 咽頭痛、鼻水、咳、発熱、...
- ◆ なし、軽度、中等度、高度 (Jackson method)

## ◆ 60日間追跡

- ◆ 途中で風邪をひいても1週間は記録つづける

## うがい日記

記入例

日付	○ 月 × 日						
うがいの回数	水	2回	回数の記入				
	イソジン	3回					
外出より帰宅時うがい	した	しなかつた	選んだ方がわかるよう 囲んでください				
手洗いの回数		6回					
かぜをひいている いましたか	同居者	外出先	同居者				
症状	目のかゆみ	なし	軽	中	重	なし	
	頭痛	なし	軽	中	重	なし	同じであればまとめて 囲んでもかまいません
	のどの痛み	なし	軽	中	重	なし	
	のどの イガイガ感	なし	軽	中	重	なし	
	鼻水	なし	軽	中	重	なし	
	くしゃみ	なし	軽	中	重	なし	
	声のかれ	なし	軽	中	重	なし	
	せき	なし	軽	中	重	なし	
	たん	なし	軽	中	重	なし	
	関節・筋肉 痛み	なし	軽	中	重	なし	
	寒気	なし	軽	中	重	なし	はからなければ記入 ありません。
	熱っぽさ	なし	軽	中	重	なし	はかった場合は、 一番高かった体温を 書いてください
	全身の だるさ	なし	軽	中	重	なし	
体温 (わき・口・耳)					37.2 度		
服用した薬と量						あれば記入してくださ	

統一尺度で  
半定量化

ズボラな人でも  
楽にかけよう...

なしー風邪を引く前とほぼ同程度 軽度何かに集中すると忘れる程度

## 方法

# 転帰

### ◆ 主たる転帰

#### ◆ 風邪の罹患

- ◆ 鼻と喉の症状の両方
- ◆ どちらかが2段階以上悪化
- ◆ 1段階以上の悪化が3日以上続く

仮説検証型の研究では  
主たる転帰を一つだけ設定

事前に明確に定義  
(計画書に記載)

#### ◆ デジタルデータで機械的に判定

- ◆ 自覚的な風邪罹患とは異なる場合も

#### ◆ インフルエンザ様疾患influenza-like illnessesは除外

### ◆ 副次的な転帰

#### ◆ 風邪罹患後の症状の重症度

- ◆ Jacksonのグレードをスコア化

## 結果

# 参加施設と参加者

- ◆ 参加施設は全国から18
  - ◆ 医師、保健師、教育学部教員
  - ◆ 大学保健管理センター、医療機関、事業所、地域
- ◆ 参加者は387名
  - ◆ 学生、市役所職員、薬品卸業者、一般住民など
- ◆ ヨード液不適合者2名→水うがいで
  - ◆ ヨード液うがい群として解析 (Intention-to-treat [ITT]解析)

治療企図を  
評価

結果

# 対象者フロー

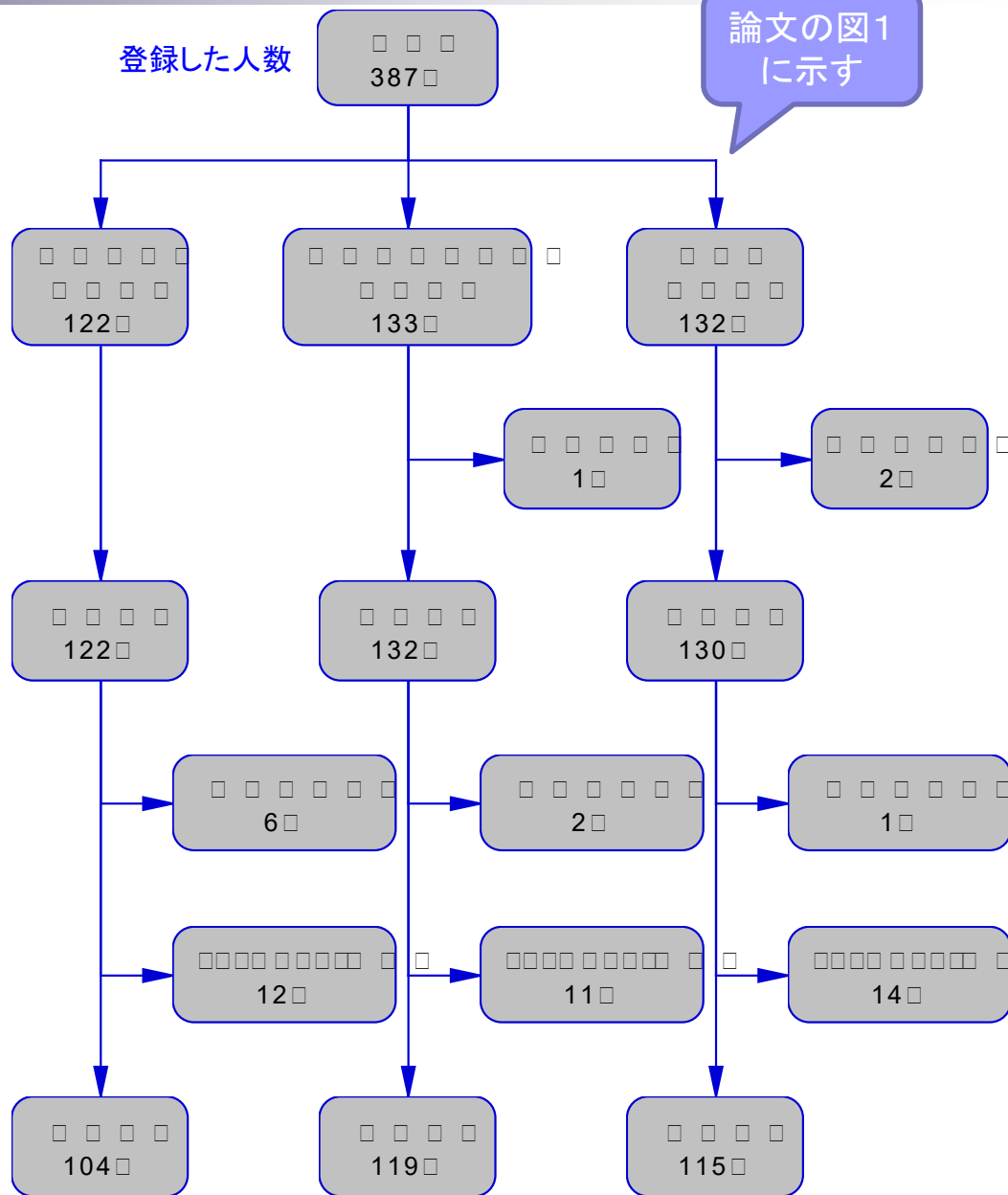
割り付けした人数

解析した人数

完了した人数

登録した人数

論文の図1  
に示す



## 結果

# ベースライン・データ

論文の表1  
に示す

	対照群 (N=130)	水うがい群 (N=122)	ヨード液うがい群 (N=132)	P値
性比(男/女)	43/87	39/83	34/98	0.38
平均年齢(歳)	36.2	34.7	35.6	0.64
居住地(北/中/西)	37/65/28	28/64/30	28/81/23	0.31
職業(有職/無職)	77/53	69/53	72/60	0.99
喫煙割合	11.5%	8.3%	9.2%	0.69
インフルエンザ予防接種割合	19.2%	14.3%	23.8%	0.16
前年度の感冒罹患 (0/1-2/>3回)	16/78/36	14/71/36	14/81/34	0.99



## 結果

# うがい・手洗い回数

	対照群	水うがい群	ヨード液うがい群	P値
水うがい	0.9回	3.6回	0.8回	< 0.001
ヨード液うがい	0.2回	< 0.1回	2.9回	< 0.001
手洗い	6.2回	6.5回	6.1回	0.67

外出時などヨード液がないときは水でうがい

## 結果

# 感冒罹患(背景要因別)

### ◆ 年齢層別

◆ 20代:47%、30代: 38%、40代: 29%、50代: 18%

### ◆ 地域別

◆ 北日本: 51%、中日本: 32%、西日本: 30%

### ◆ 職業別

◆ 医療: 27%、他職: 34%、主婦 : 28%、学生: 46%

### ◆ 喫煙状態別

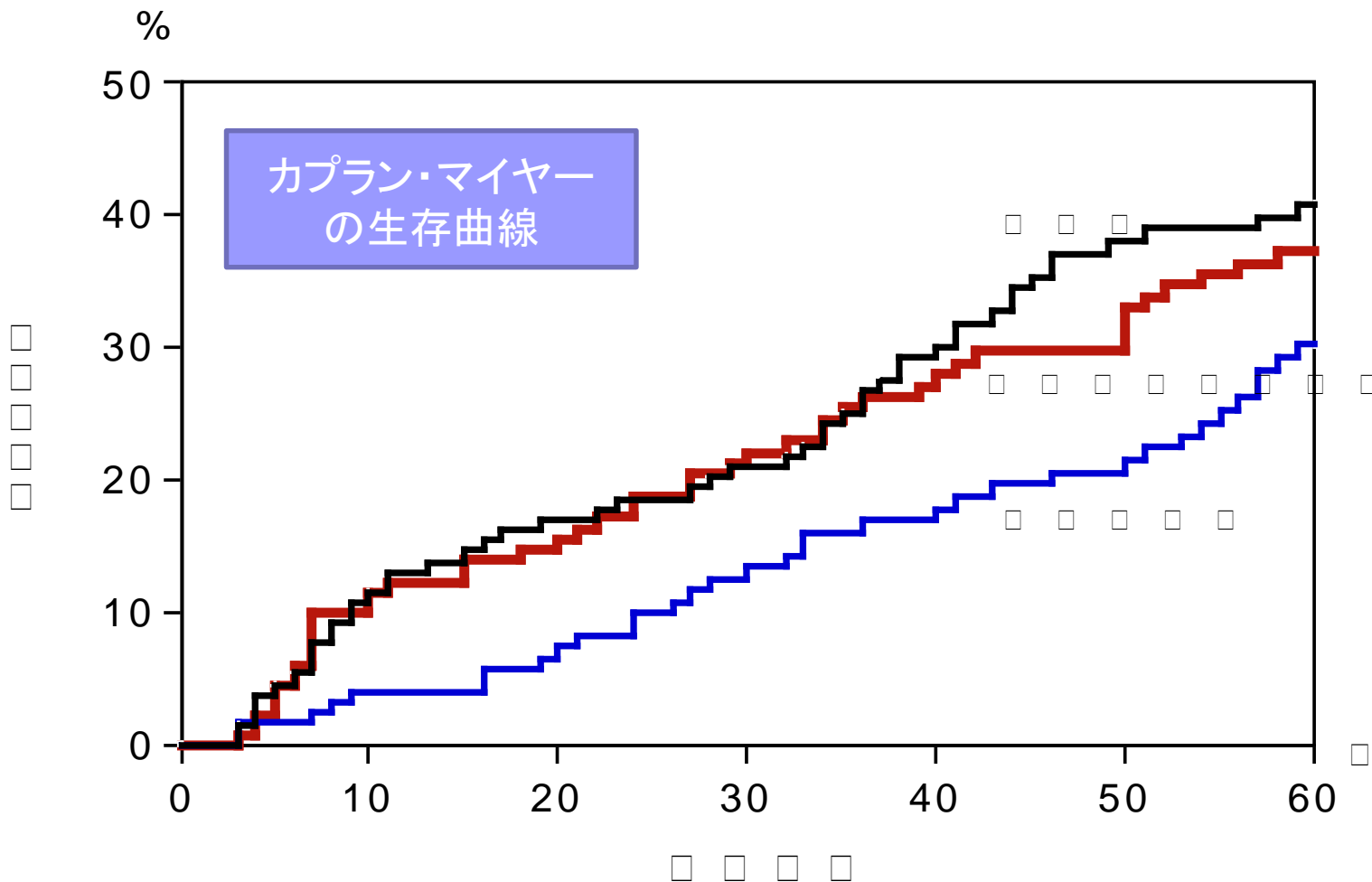
◆ 喫煙: 30%、禁煙: 31%、非喫煙: 37%

### ◆ 前年度感冒罹患回数別

◆ 0回: 14%、1-2回: 34%、3回以上: 50%

# 結果

## 感冒罹患(うがい別)



## 結果

# 要因 (多変量解析)

	ハザード比	信頼区間	P値
性(男/女)	1.02	0.67 - 1.56	0.911
年齢(10歳ごと)	0.73	0.59 - 0.90	0.003
地域(北日本)	1.16	0.74 - 1.81	0.518
(西日本)	0.86	0.52 - 1.41	0.549
職業(有職/無職)	0.95	0.62 - 1.45	0.812
喫煙(有/無)	0.98	0.50 - 1.94	0.953
予防接種(有/無)	0.96	0.60 - 1.55	0.869
前年の感冒罹患	1.62	1.20 - 2.20	0.002
うがい(水)	0.60	0.38 - 0.93	0.024
(ヨード液)	0.88	0.58 - 1.34	0.551

## 結果

# 感冒重症度

	対照群	水うがい群	ヨード液うがい群	P値
鼻症状	1.84 (0.84)	1.56 (0.79)	1.83 (0.90)	0.250
咽頭症状	1.82 (0.69)	1.79 (0.81)	1.65 (0.79)	0.505
気管支症状	1.40 (0.86)	0.97 (0.76)	1.41 (0.98)	0.055
発熱症状	1.02 (1.15)	0.82 (0.90)	0.96 (1.03)	0.876
合計	6.06 (2.32)	5.12 (1.85)	5.80 (2.25)	0.185

数値はピークスコアの平均(標準偏差)

P値はKruskal-Wallis検定

## 考察

# メカニズム

- ◆ なぜ水うがいが有効か
  - ◆ ウィルスを洗い流す、とは考えにくい
  - ◆ ウィルス感染に必要なプロテアーゼ除去や酸性環境改善？
    - ◆ Tashiro M, et al. Nature. 1987; 325: 536-7.
    - ◆ Akaike T, et al. J Infect Dis 1994; 170: 1023-6.
    - ◆ Nurani G, et al. J Virol 2003; 77: 11985-91.
  - ◆ 水道水中の塩素が有効？
- ◆ なぜポビドン・ヨードは有効でないのか
  - ◆ 正常細菌叢を壊す？
  - ◆ 正常組織を傷害する？

文献を引用  
しながら推論

この研究では  
メカニズムは  
わからない

まとめ

## 結論と公表

- ◆ 水うがいによって感冒発症が4割抑えられた
- ◆ ポビドンヨードには有意な予防効果が認められなかった
  - ◆ 感冒罹患後に用いた場合の有効性は否定しない
- ◆ 水うがいの励行は、国民保健・医療経済に好ましい影響を与えると思われる
- ◆ 米国予防医学会誌に掲載
  - ◆ Satomura K, Kitamura T, Kawamura T, et al. Am J Prev Med 2005; 29: 302-7.

まとめ

# 反響

- ◆ 各紙に掲載
- ◆ テレビ番組で取上げ
  - ◆ ベリー・ベリー・サタデー
  - ◆ トコロさんの 学校では教えてくれないそこんところ
- ◆ CBSニュースにも ⇒ ⇒ ⇒
- ◆ 名古屋市、小田原市、東京都の水道局の広報紙
- ◆ ブログより
  - ◆ 「イソジン買って損した…」
  - ◆ 「こんなに多数で調べなければわからないなんて、科学の敗北だ！」
- ◆ 明治製菓からは特にコメントなし
- ◆ 新型インフルエンザの流行で再度注目される
- ◆ 2015年、TEDxKyotoUniversityに登場

Kyoto University Health Service

**CBS NEWS** March 8, 2007 2:04pm  
Home | U.S. | World | Politics | SciTech | Health | Entertainment | Business | Opinion | Strange News  
Play CBS Evening News [Watch Now] | The Early Show | 48 Hours Mystery | 60 Minutes | CBS News Sunday Mo  
SEARCH Stories  > SEARCH • Show Search Options • Search Tips



E-MAIL PRINT TAG WITH DELICIOUS

Double-click any word ([What's this?](#))

## Does Gargling Prevent Colds?

Study Says Yes, But Some Infectious Disease Experts Are Skeptical

- Health Main Page >
- WebMD >
- Healthy Living >
- Early Show: Health News >
- Shape Up >
- Dr. Emily Senay >
- CBS Cares >
- Audible.com Downloads >
- HealthWatch Video >

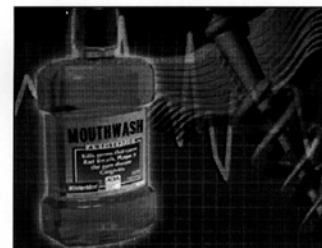


- > WIRELESS NEWS & ALERTS
- > E-MAIL ALERTS
- > PODCASTS
- RSS - ALL FEEDS



- Visit WebMD's Cold & Flu Survival Guide
- Women Are Better At Washing Hands Than Men
- Think Echinacea Prevents Colds? Think Again

Oct. 20, 2005



(AP / CBS)

### QUOTE

"It would be wonderful if this easy, natural intervention really does reduce the risk of infection. And the price is certainly right."

William Schaffner, Vanderbilt University

The researchers found that people who gargled with water several times a day were more than one-third less likely to catch a cold.

"This study suggests that gargling with water may reduce the risk of catching a cold," says respiratory tract researcher K...

### Expert Do

But infectious disease experts are not convinced that gargling with water is a convincing method of the common cold.

(WebMD) Can something as simple as gargling with water help keep you from catching a cold? Japanese researchers say yes, but a U.S. expert tells WebMD that the idea sounds all wet.

In a newly published study, people who gargled every day with water had fewer colds than those who didn't gargle or those who gargled with an antiseptic mouth rinse containing iodine.

Iodine mouthwashes are popular in Japan due to the common belief that they protect against colds and flu.

The iodine rinse was not found to be protective in the new study. But gargling with water was.







第三部

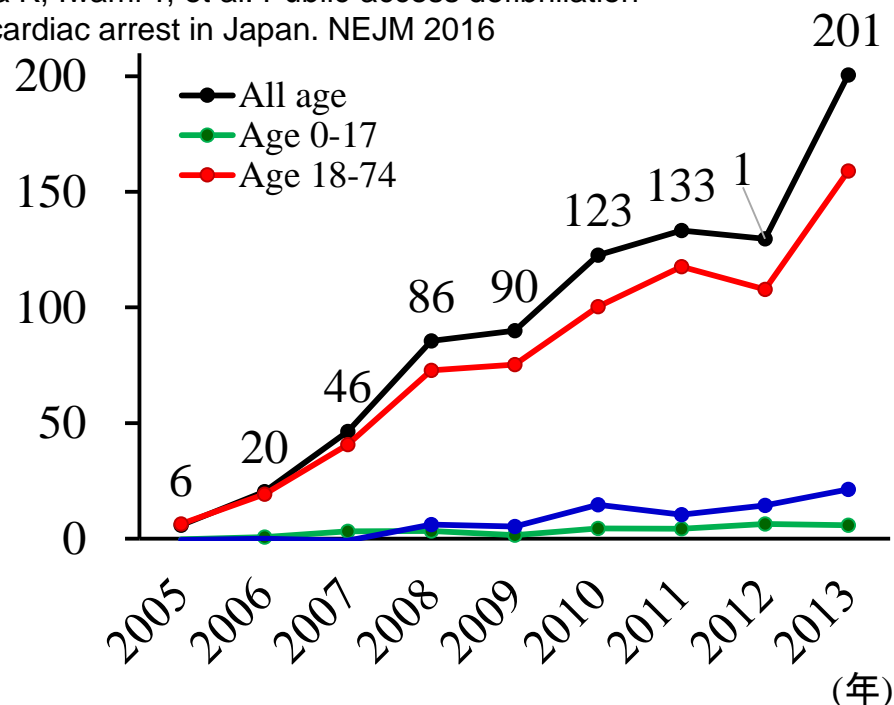
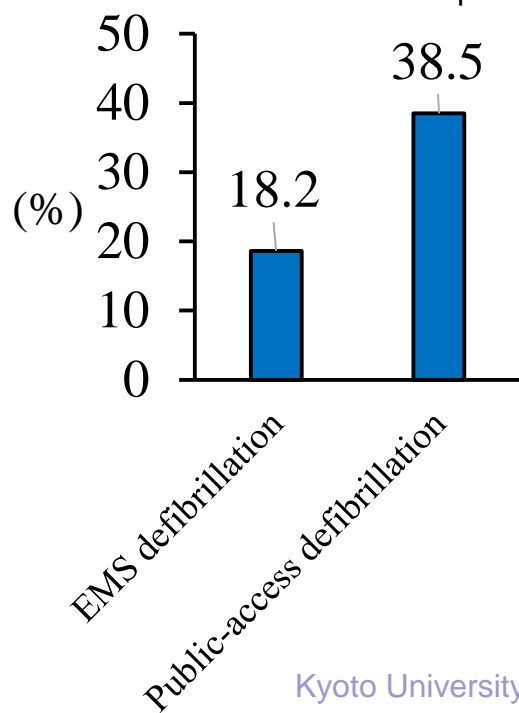
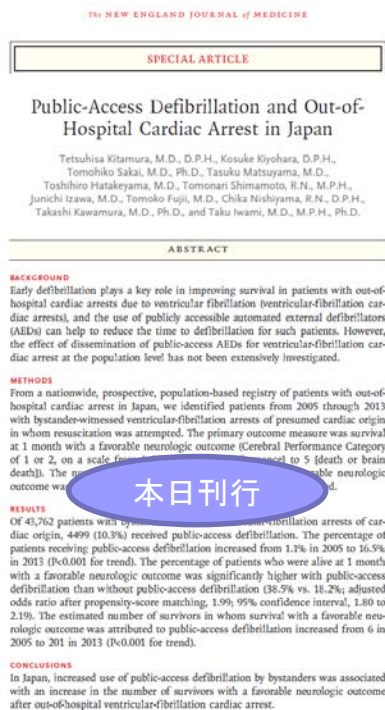
# 疫学の意義

# 行政資料を使った研究

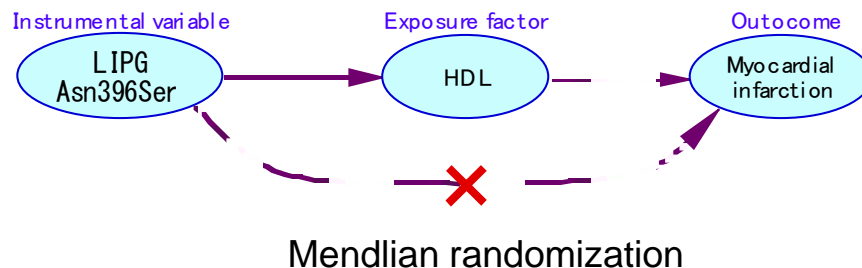
## ◆ AEDを使った市民除細動による社会復帰の割合・人数

### ◆ ウツタイン統計 (総務省消防庁)

Kitamura T, Kiyohara K, Iwami T, et al. Public-access defibrillation and out-of-hospital cardiac arrest in Japan. NEJM 2016



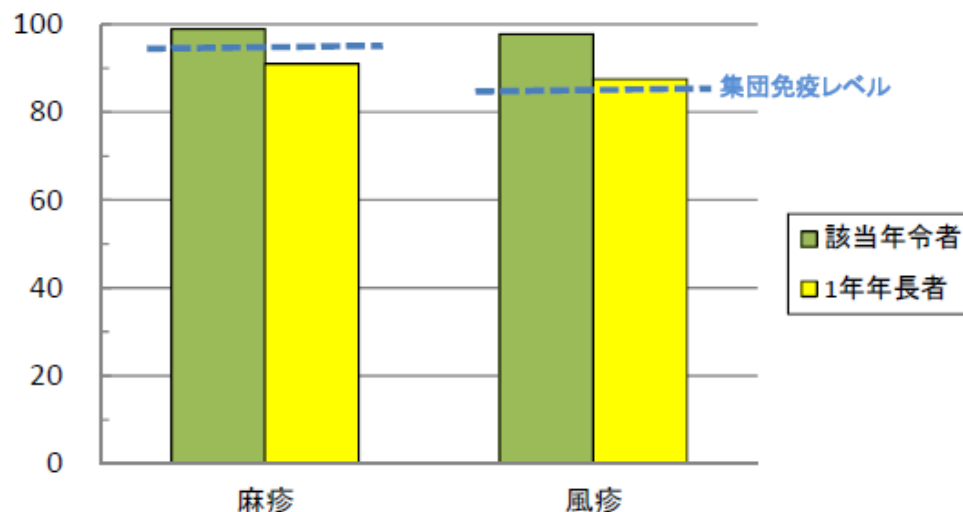
# 施策の検証



## ◆ MR4期追加接種は有効か

- ◆ 京大の医療系学生
- ◆ 施策該当年令186人とその1年年長146人の抗体価を測定
- ◆ 生まれ年は**操作変数** instrumental variable

Takeuchi J, et al.  
*Pediatr Int.* 2014; 56: 395–9

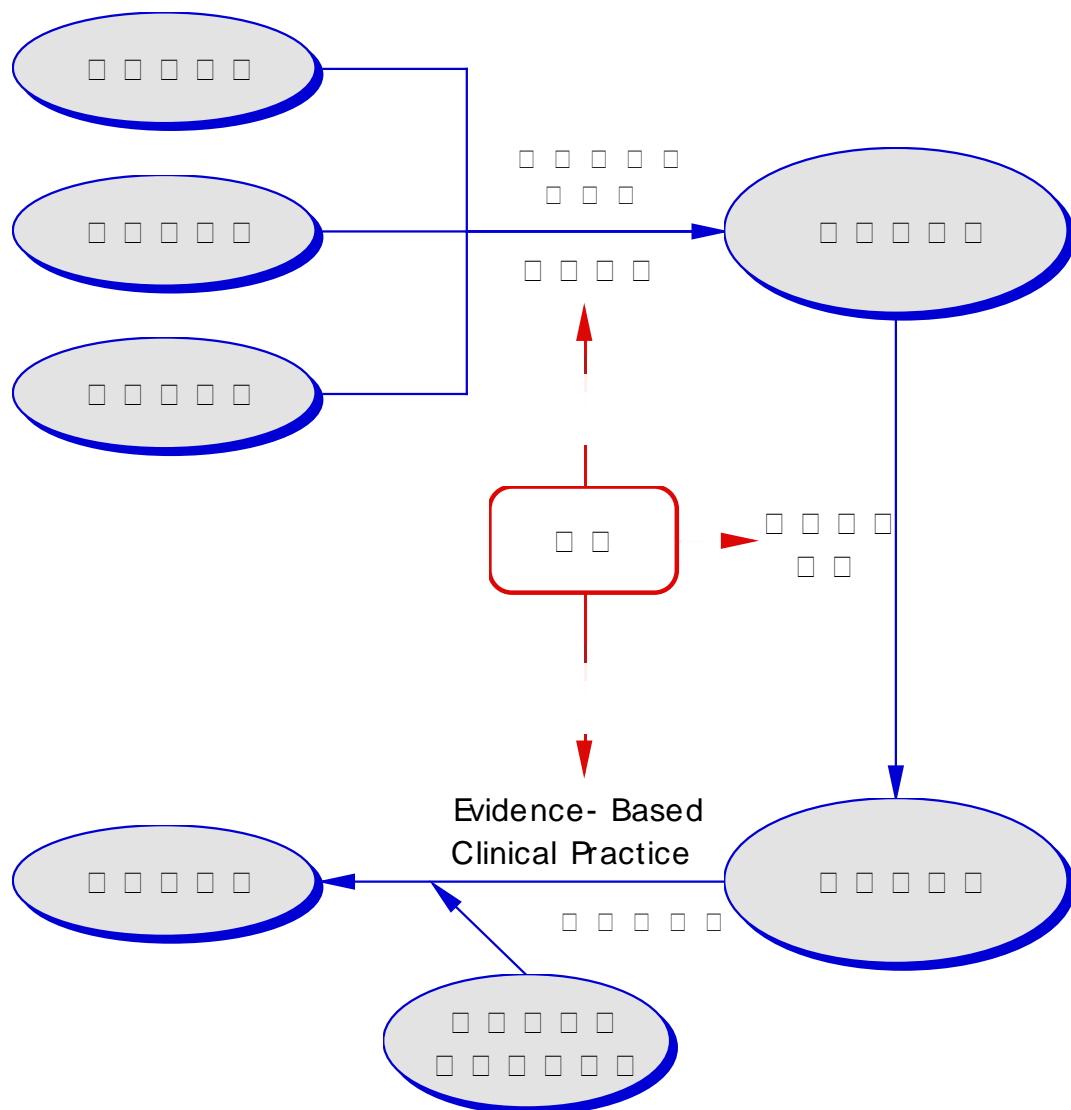


## ◆ 国家による壮大な実験

- ◆ 「健康日本21」「特定保健指導」「ストレスチェック」
- ◆ 有効性の検証が必要

# 疫学の役割

- ◆ 疫学は臨床家・保健事業実施者の基本的な素養



# 参考文献

