

臨床統計家育成と統計検定 2 級

佐藤 俊哉 | Sato Toshiya

京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻医療統計学 教授



■ 1986 年東京大学医学部保健学科疫学教室助手、91 年統計数理研究所助教授を経て、2000 年より現職。エストレーラに連載した『宇宙怪人しまりす 医療統計を学ぶ』（岩波科学ライブラリー 114）、続編の『宇宙怪人しまりす 医療統計を学ぶ 検定の巻』（岩波科学ライブラリー 194）の著者。

1. はじめに

2016 年 10 月、日本医療研究開発機構（Agency for Medical Research and Development、以下 AMED）は生物統計家育成支援事業を開始し、生物統計家育成拠点として京都大学大学院と東京大学大学院が選定された。この背景には日本で起きた大規模な臨床研究不正があった。

ディオバンはノバルティス社が販売する降圧薬（血圧を下げる薬）であり、2002 年ごろからディオバンと標準的な降圧薬の長期の有効性を調べるランダム化臨床試験が複数実施された。その結果、ディオバンに優れた心疾患等の予防効果があるとして著名な医学雑誌に論文が掲載された。ところが 2012 年に、これらの試験で試験開始前の 2 群の平均血圧と標準偏差がまったくおなじ値となっている試験が多かったことから、結果に不自然な点があるとの指摘がなされた。2013 年にはノバルティス社の社員が身分を開示せずにこれらの臨床試験の運営や解析に関わっていたことが発

覚し、複数の論文が撤回されるという事態となった（[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61847-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61847-4/fulltext)）。2014 年にはノバルティス社と解析を行った元社員が薬事法違反で起訴され、現在も裁判が続いている（薬事法は 2014 年に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」へ改正された。以下では「医薬品医療機器法」とする）。

日本における生物統計専門家の学術団体である日本計量生物学会は、2013 年 9 月に臨床研究に関する声明（http://www.biometrics.gr.jp/news/all/seimei_20131126.pdf）を公表した。声明では、この研究不正の原因の一つとして臨床試験に関する統計学の専門家がこれらの試験に関わっていなかったことが挙げられ、この件だけではなく「このような専門家が参加していない臨床試験には科学的に問題があるものも多い」と指摘している。そして、

1. 臨床試験、臨床研究には適切な資格と経験を

併せ持つ生物統計専門家の計画段階からの実質的な関与が必須であること

2. そのためには主要な臨床研究機関における生物統計学専門家ポストの設置、および医学部・歯学部・附属病院を有する大学には教育・研究のために生物統計教員の配置を行うことが必要であること

という二つの提言を行った。

このような背景のもと、AMED 生物統計家育成支援事業では、「本事業では、臨床研究の質の担保に不可欠な高い倫理観をもった実務家としての生物統計家を、大学院と病院が綿密に連携して適切に教育・研修を実施することにより育成し、その過程で得られる知見を基に PDCA を実践することで、優れた生物統計家教育プログラムの構築を目指します。その結果、日本の医療機関における質の高い生物統計家数の増加に貢献し、質の高い臨床研究・治験^{注)}の実施へつなげていくことを目指します（公募要領、p.5）」と事業の目標が述べられており、2021年3月まで4年半の教育事業となっている。（<http://www.amed.go.jp/koubo/050120160727.html>）

以下では、この生物統計家育成支援事業に関する京都大学大学院の取り組みと、統計検定2級の関わりについてまとめ、最後に統計検定2級についてこれまでの経験をいくつか述べることにする。

2. 臨床統計家育成コース

(1) AMED 生物統計家育成支援事業

生物統計家育成支援事業では公募の際に必須の要件が課されていた。もっとも特徴的なことは、

臨床試験に関わる大学院での座学教育と病院での実地研修が必須であり、生物統計学の講座を設置する大学院と研修を行う代表病院とで拠点を形成することである。

また、入学時に必要とされる統計学の能力としては、「入学当初から速やかかつ円滑に講義を進め、その後の実地研修へとスムーズに移行する為に、学生が入学時に持つべき統計学的知識の基準を設けることとします。（公募要領、p.6）」とし、この基準として統計検定2級程度の能力を目安としている。ただし、入学時に統計検定2級に合格している必要はなく、入学試験で統計検定2級程度の能力があることを確認できることが必須要件とされた。

この事業では臨床試験を専門とする統計家を育成するためのカリキュラムを作成し、それにもとづいた教育を行って人材育成を進めるのであるが、統計学だけを学ばばいわけではなく、臨床試験に関わるさまざまな領域を学ぶ必要がある。公募要領にはカリキュラム骨子もしめされており、大学院では統計学、医学、疫学、臨床開発、医薬品市販後の研究、法規制、倫理などの教育が必要とされている。さらに、代表病院において、実際の臨床試験に参加する on the job training 形式で、さまざまな臨床領域（循環器疾患、がん、希少疾患、医療機器など）で臨床試験の計画から解析・報告まで、および個人情報の取り扱いや倫理審査委員会といった倫理に関する研修などが挙げられている。

これら大学院と代表病院でのカリキュラムを2017年度中に策定し、2018年4月より大学院生の受け入れを開始して育成を開始する予定である。

注)「治験」とは医薬品医療機器法上の用語で、新医薬品・医療機器承認申請のための臨床試験を指す。

(2) 京都大学の取り組み

京都大学では大学院医学研究科に新たに「臨床統計学講座」を設置し、代表病院としては京都大学医学部附属病院と国立循環器病研究センターに協力を依頼し研修を行うことにした。京都大学には2000年に設立された公衆衛生専門職大学院である医学研究科社会健康医学系専攻に医療統計学分野 (Department of Biostatistics) があることから、設置する講座名称を「臨床統計学 (Department of Clinical Biostatistics)」として新たな講座であることを明確にした。そして2年制の専門職学位課程である社会健康医学系専攻内に「臨床統計家育成コース」を設置し、臨床統計学講座・医療統計学分野2講座で大学院生の教育・指導を行うこととした。「専門職学位課程」とは法科大学院などおなじシステムであり、修士論文により学位を授与する修士課程とはことなっており、講義・実習等で単位を取得することで学位を授与する高度専門職業人養成のための課程であり、臨床統計家という専門職の育成にぴったりの課程である。

余談であるが、本稿では「医療統計学」、「生物統計学」、「臨床統計学」、「計量生物学」という名称が混在して、読者が混乱するといけなくて少く説明しておこう。簡単にいってしまうとすべてほぼ同義である。英語ではいずれも「Biostatistics」であり、biostatisticsは19世紀後半から農業・生物の領域で発展した。当時は「Biometrics (計量生物学、生物測定学)」と呼ばれ、現在もInternational Biometric Society (国際計量生物学会、初代会長はR.A. Fisher) にその名を留めており、日本計量生物学会は国際計量生物学会の日本支部でもあるため「計量生物学」の名称を用いている。Biostatisticsは20世紀半ばから医学領域

でさらなる発展を遂げたことから、医学関連の大学・研究機関では医療統計学、医学統計学、臨床統計学、といった医学関連領域であることがわかる名称や、新しい学問領域であることを強調するため「バイオ統計学」も用いられている。[1]

統計検定2級程度の能力の確認としては、入学試験の専門科目の中に「臨床統計家育成コース専用問題」として、統計学に関する問題を1題出題することにした。今年の受験者には、はじめてのことであるのでどんな問題が出るのか目安となるよう統計検定2級の過去の問題を参考にして模擬問題を作成し、臨床統計家育成コースのホームページに掲載している (<http://www.cbc.med.kyoto-u.ac.jp/examination/#requests>)。模擬問題の例を図1にしめす。統計の基本的な考え方を問う問題と、計算能力を問う問題を1問ずつ組み合わせた出題を考えており、統計検定2級では解答は5肢選択となっているが、途中の考え方や計算過程も評価するため、記述式の問題としている。

図1 統計検定2級程度の能力を確認するための専用問題の模擬問題

【模擬問題1】

- (1) 血液型を調査して、「A型」を1、「B型」を2、「O型」を3、「AB型」を4としてデータ入力を行った。この数値データの平均値を計算したところ2.1となった。この平均値にどのような意味があるか。
- (2) ある調査の質問に「はい」、「いいえ」で回答してもらい、「はい」を1、「いいえ」を0としてデータ入力を行った。この数値データの平均値を計算したところ0.35となった。この平均値にどのような意味があるか。

【模擬問題2】

ある医薬品の有害な作用を調べる調査を実施したい。3000人に1人の確率で起きる重い有害作用を95%の確率で少なくとも1人みつけるためには、この医薬品の使用者をなんん調査すればよいか。ただし、 \ln を自然対数とし、 p が小さい場合の $\ln(1-p)$ の近似は $-p$ 、 $\ln(0.05)$ の近似は -3 とする。

表 1 社会健康医学系専攻で提供している統計関連科目

科目名		概要
医療統計学	前期コア	臨床試験方法論・疫学研究デザインと解析に関するイントロダクション、仮説検定の考え方、さまざまなバイアス、交絡についての講義
臨床試験	前期選択	基礎的な臨床試験方法論を学び、模擬試験計画書の作成を行う講義と演習
医療統計学実習	前期選択	統計プログラミング、データマネジメントについて、統計ソフト JMP を用いて初級から上級まで学生のレベルに応じた実習
交絡調整の方法	後期選択	交絡と因果推論、交絡を調整する統計的方法である層別解析、一般化線形モデル、傾向スコアなどについての中級レベルの講義
解析計画実習	後期選択	国際的な臨床研究ガイドラインの批判的吟味、JMP を用いたさまざまな解析、模擬医薬品承認審査、解析計画書作成に関する中級から上級レベルの実習
観察研究の統計的方法	前期選択	カテゴリカルデータ解析、一般化線形モデル、生存時間解析、因果推論（因果グラフ、傾向スコア、操作変数法）など観察研究に必要な統計的方法の数理に関する上級レベルの講義と演習

臨床統計家育成コースを設置する社会健康医学系専攻では、公衆衛生大学院 (School of Public Health) のカリキュラムとして世界的にオーソライズされているコア 5 領域を必修としている。この 5 領域は、

1. 医療統計学 Biostatistics
2. 環境科学 Environmental Health Sciences
3. 疫学 Epidemiology
4. 健康政策管理学
Health Policy and Management
5. 社会科学・行動科学
Social and Behavioral Sciences

からなり、医療統計学が必修であることはもちろん、公募要領のカリキュラム骨子で必須とされている疫学や医療倫理（社会科学・行動科学に含めている）も必修であり、臨床統計の実務家育成に適したカリキュラムとなっている。

(3) 臨床統計家育成コースでの統計教育

臨床統計家育成コースでの統計教育は、社会健康医学系専攻ですでに実績のある科目に加えて、公募要領のカリキュラム骨子を反映させた新規科目を開講する予定である。既開講の科目と

しては表 1 にしめす 6 科目がある（社会健康医学専攻で開講している科目のシラバスはすべて専攻ホームページ <http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/campus-life/syllabus/> で閲覧できる）。

これら既開講の科目に加えて統計基礎科目及び臨床統計科目のカリキュラムを現在作成中であり、統計基礎科目については統計数理研究所と共同で開発を行っている。

生物統計家育成支援事業開始の背景には臨床研究の不正が背景にあったことを「1. はじめに」で述べたように、臨床統計家としての職業倫理に関する教育は非常に重要であり、公募要領のカリキュラム骨子にも「統計家としての職業倫理」が挙げられている。臨床統計家育成コースではこの点を非常に重要であると考え、日本計量生物学会が策定した「統計家の行動基準 (http://www.biometrics.gr.jp/news/all/standard_20150310.pdf)」に沿った新規科目として「統計家の行動基準」を開講することにした。さらに、来年度からのコース開講に先駆けて、今年度から開講を行った。

第 1 回と第 2 回では過去の臨床研究不正事件とそれによる研究倫理発展の歴史と、実際に倫理

面について議論のあった臨床試験の事例をもとに、試験デザインをどう考えるべきかグループワークを実施した。第3回と第4回ではサリドマイド事件を取り上げ、サリドマイドと先天異常発生に関するデータは統計学的に誤りであるという論文[2]と、それに対する批判論文[3]を読んでグループディスカッションを行った。その後批判論文の著者でありサリドマイド裁判では原告側証人として証言された吉村功氏に当時の裁判の状況などを講義してもらい、統計家としてどうすべきかについてディスカッションした。第5回は臨床試験に関する国際的な統計ガイドラインについて、作成の背景と意図、ガイドライン前後の日本の臨床試験の変化に関する講義。最後の第6回と第7回は「統計家の行動基準」を読んで、実際にあった事例にもとづき、臨床統計家としてどう考えどう判断すべきかについてグループディスカッションを行った。今年度の学生・スタッフからのフィードバックを受けて、来年度はさらにブラッシュアップした内容で講義を行うことにしている。

3. 統計検定2級について

AMED 生物統計家育成支援事業では、入学後の教育を円滑に進めるため、臨床統計家育成コース入学時に統計検定2級程度の能力のあることが必須とされた。臨床統計家育成コースの説明会などでも、統計検定2級の問題を勉強するよう説明してきたが、受験希望者のほとんどはすでに統計検定2級について知っていたし、反対に臨床統計家育成コースのホームページで統計検定2級を知って、「おもしろそうなので受験します」という方もいた。

日本計量生物学会では2017年から「試験統計家認定制度」を開始した。この試験統計家認定制

度も臨床研究不正事件が背景にあり、医薬品・医療機器承認申請のための臨床試験に関しては医薬品医療機器法という規制があるが、研究者が行う一般の臨床試験についてはなんら法的な規制がなく、2017年4月には一部の臨床試験を対象に「臨床研究法」が交付された (<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>) もの、いまだに適切な資格と経験を持つ臨床統計家が参加していない試験も存在する。

日本計量生物学会では「1. はじめに」で紹介した声明での提言を実現するため、2014年から「試験統計家」を認定する制度について検討を開始した。検討の過程で、認定の要件として「大学院修士クラス以上の統計の専門教育」を受けていることを必須とすることに異論はなかったが、日本は歴史的に統計学を専門とする学部・学科・大学院がなかったため、統計関連の大学院を修了せずに現在臨床統計家として働いているもの（たとえば、筆者のように保健学の大学院を修了した場合）の要件をどう定めるかが議論となった。議論の結果、「一般社団法人日本計量生物学会 試験統計家認定制度 規則 (http://www.biometrics.gr.jp/recognition/doc/regulations_20170401.pdf)」には、「大学院修士クラス以上の統計の専門教育を受けるか、統計検定2級相当以上の能力を有すること」とされた。このように「統計検定2級」は、統計コミュニティの中ではすでに「信頼のブランド」となっているように思う。

では、筆者が試験統計家として認定を受けるためには統計検定2級を受験しないといけないのであろうか。実は統計検定2級についてはかなり勉強した経験がある。2015年に日本統計学会と日本計量生物学会が協力して、「無料で学べる大学講座 gacco (<http://gacco.org/>)」で統計検定2級

に対応した「統計学Ⅱ：推測統計の方法」をオンライン開講した。内容は、

- 第1週 推測統計と確率の考え方
- 第2週 統計的推定
- 第3週 統計的検定
- 第4週 回帰分析
- 第5週 適合度と分割表の解析

であり、筆者は第5週を担当した。「適合度と分割表の解析」の講義を準備する際にはもちろんであるが、オンライン講義終了後2015年と2016年の2回にわたり対面授業を実施し、対面授業では統計検定2級の過去問解説も行った（オンライン講義では気合いを入れ過ぎて空回りしてしまい、受講者からの評価はさんざんなものであった）。

ずいぶん勉強し、『これなら統計検定2級は受かるかもしれない』と思っていたのであるが、試験は魔物というか、2014年6月の問9を解いたときのことである。問9の2問目は、

- [2] テストの得点は、平均60点、標準偏差15点の正規分布 $N(60, 15^2)$ に従うとする。500人の受験者があったとき、A君の得点とB君の得点の間に入る受験者の人数はおよそ何人か。

という問題で、A君の得点は75点、B君の得点は70点と与えられていた。正規分布表を使う問題であり、A君の得点とB君の得点の間には10%弱の受験者が入るので、筆者は「10人」という選択肢を探したが、そんな選択肢はなく、最初『正解がない、出題ミスではないか?』と思ったものである。もちろんそんなことがあるはずもなく、正しいと思った選択肢がなかったので、もう一度問題

を読み直し「500人の受験者があったとき」によるやく気がついて「50人」という正解をみつけることができた。試験慣れしておらず問題文を読み流しており、『受験者は100人』と頭から決めつけていたためであり、出題者が「10人」という選択肢を設けていたら引っかかっていたところだった。やはり試験には特別な試験対策が必要であることを大学受験以来久々に実感したものである。

2017年3月3日に臨床統計家育成コースのキックオフシンポジウム「医療系データサイエンス教育の新展開」を開催した。統計数理研究所樋口知之所長による基調講演「データサイエンス教育と臨床統計家育成コースへの期待」をはじめ、データセンター、医薬品承認審査、学会の立場からコースに対してさまざまな要望・期待が寄せられた。当日の講演スライドは講演者の許可を得て、臨床統計家育成コースホームページ (<http://www.cbc.med.kyoto-u.ac.jp/about/>) に掲載した。日本計量生物学会 試験統計家認定制度の概要についてもスライド資料があるので、興味のある方はご一読願いたい。最後に、読者のみなさんの周りに臨床統計家育成コースに興味をお持ちの方がいらっしゃれば、ぜひ「<http://www.cbc.med.kyoto-u.ac.jp/inquiry/>」から問い合わせてください。

*参考文献

- [1] 柳川堯. バイオ統計学の人材養成: 現状と展望. 雑誌『統計』2010年9月号: 10-16.
- [2] 杉山博. いわゆるサリドマイド問題に関する統計的一考察. 『日本医事新報』1969; 2351: 29-34.
- [3] 吉村功. アザラシ状奇形の原因Ⅱ—サリドマイド仮説の成立に関する統計学上の争点について—, 岩波『科学』1971; 41: 285-290.