

筆者が医師として働き始めたのは、ちょうど日本の総合診療の黎明期で、診断推論のカンファレンスや勉強会が少しずつ行われるようになってきた頃でした。あれから時が流れ、医師達が診断について熱く議論する光景は今や日常となりました。そのような診断に関する議論は、先人たちが発信した診断学のエビデンスの上に成り立っています。

筆者はその奥深さに魅せられ、診断推論の修練を積んできました。最初は先人が築き上げた知見について勉強するだけで手一杯で、自分で研究するなんて想像もしていませんでした。しかし卒後10年目に差し掛かった頃、エビデンスを使用するだけでなく、自身でも発信してみたいという衝動が芽生え、臨床研究の道に足を踏み入れました。しかし、診断精度研究や診断予測モデル研究といった診断研究について系統的に学ぶ機会は乏しく、有名な雑誌に掲載された論文の見様見真似でやっってはみるものの、本当に自分の研究のデザインや解析方法が正しいのか自信を持っていませんでした。もしかしたら誤った知見を発信してしまっているのではないかという不安に苛まれることもありました。このままではいけないと一念発起して、診断研究のエキスパートのいるオランダに留学し、一から勉強することにしました。実践を通して経験を積むことで、研究デザインの理想と現実、解析のちょっとしたコツなど教科書には書いていないような内容を学ぶことができました。3年間の留学が終盤に差し掛かった頃、本書の執筆の機会をいただいたのは、これらの知識・技術を日本に持ち帰り広めたいと考えていた筆者にとって願ってもない幸運でした。

本書は、留学前の筆者がそうであったように診断研究を実践してはいるけれども本当に正しくできているのかいまひとつ自信がない、といった方はもちろん、興味はあるけれども何から手をつけたら良いのかわからない方や、診断研究の論文の読み方を勉強したいといった方を対象と

しています。診断研究ではややこしい用語が色々出てきますが、それらをできるだけわかりやすく解説することを心がけました。研究の書籍は、読み込むことで理論を理解することはできるけれども具体的な解析方法がわからないので、結局実践できないということがありがちです。そのため、本書では理論的な解説だけでなく、無料の統計ソフトであるRを使った解析の具体例を示すことで、統計ソフトに馴染みがない方でもデータセットと変数名を置き換えれば解析を行うことができるように工夫をしています。

本書が、臨床の現場から生まれた読者の皆さんのリサーチクエストに答えを見出すためにほんの少しでもお役に立てたなら、筆者にとって望外の喜びです。

2022年5月

**高田俊彦**

福島県立医科大学白河総合診療アカデミー 准教授  
京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療疫学分野 非常勤講師  
Julius Center for Health Sciences and Primary Care  
University Medical Center Utrecht  
Visiting researcher



本書に関するご質問は、 [<https://forms.gle/gHAANx7LTQZcppqk6>]  
よりお問い合わせください。

---

## 1-1 診断とは

医療現場における“診断”とは、患者さんの抱える症状や健康問題の原因となっている疾患名を検討する作業です。なぜ診断する必要があるのでしょうか？それは、**診断の結果によって適切なマネジメントや治療の方針が異なる**からです。よって、患者さんの抱える問題を適切に解決するためには、まずは正しい診断が重要です（超高齢者や終末期の患者さんなど、診断をつけるための検査などがかえって負担となったり、診断が治療方針に影響を与えないような状況では、その限りではありません）。一連の診断プロセスでは、患者さんの病歴を聴取し、身体所見を評価し、考えられる疾患に基づいて検査を行い、必要な情報を収集します。この過程では、**得られた情報に基づいて、疾患の可能性の評価が行われます**（図1-1）。診断プロセスにおいて、各疾患の可能性はあり・なしというようにはっきりと白黒をつけられるものではなく、0~100%の間の確率として評価されます。

## 1-2 診断研究のタイプ

本書では、診断に関する臨床研究を診断研究 diagnostic research と呼び、3つのタイプに分けて解説します（表1-1）。

それぞれのタイプにどのような研究が該当するのか、実際の診断プロセスに沿って見ていきましょう。ここでは、3日前から続く咽頭痛を主訴に市中病院の一般内科外来を受診した20代の男性について考えます。どのような鑑別診断が挙

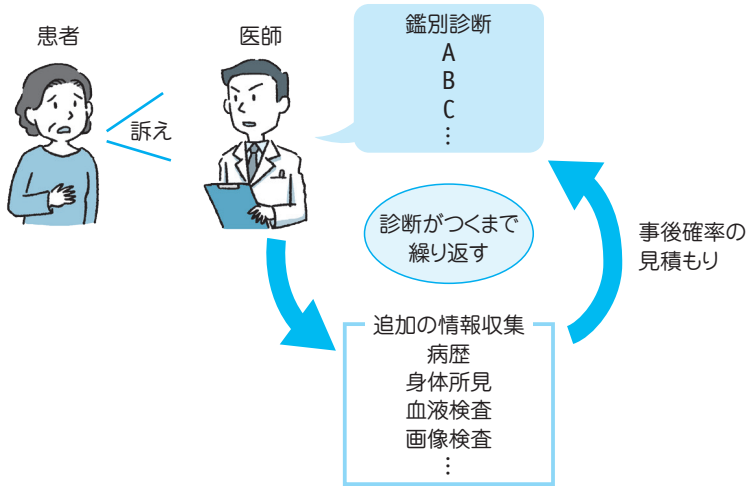


図1-1 実臨床における診断プロセス

医師は病歴，身体所見，検査といった情報を収集し，疾患の事後確率の見積もりを行う。

表1-1 診断研究のタイプ

① 診断精度研究	ある疾患の診断における，個々の臨床情報（病歴，身体所見，検査など）の有用性を評価する研究
② 診断予測モデル研究	複数の臨床情報を組み合わせることで，ある疾患の可能性を評価するアルゴリズムを開発・検証する研究
③ 付加価値を評価する診断研究	ある疾患の診断における個々の臨床情報の有用性を，既に入手済みの臨床情報に対する付加的な価値として評価する研究

げられるでしょうか。一番多いのは非特異的なウイルス性の咽頭炎ですが，その場合には根本的な治療はなく，症状を緩和する対症療法のみに対応になります。一方で，溶連菌性扁桃炎の場合は抗菌薬の投与が推奨されており，適切に診断することが重要です<sup>1)</sup>。ここでは，溶連菌性扁桃炎の可能性について考えてみましょう。

## 1) 診断プロセスSTEP 1：事前確率の見積もり

まずは，問診票などから診察前の時点で得られている情報を元に溶連菌性扁

## 5) Outcome : target condition

診断精度研究と同様，reference standardを用いてtarget conditionの有無を定義します。reference standardをどう定義するかは，第2章で解説した通りで，診断予測モデル研究でも悩ましい点です。

## 6) Diagnostic performance : 診断予測モデルの予測性能

どのように診断予測モデルの予測性能を評価するかについては，「3-4 予測性能の評価」(※62頁)で詳しく解説します。

# 3-3 診断予測モデルの作り方 model development

さて，診断予測モデルの枠組みを理解したところで，予測モデルをどう作るのか，具体的な手順について解説していきます。全体像を図3-4に示します。

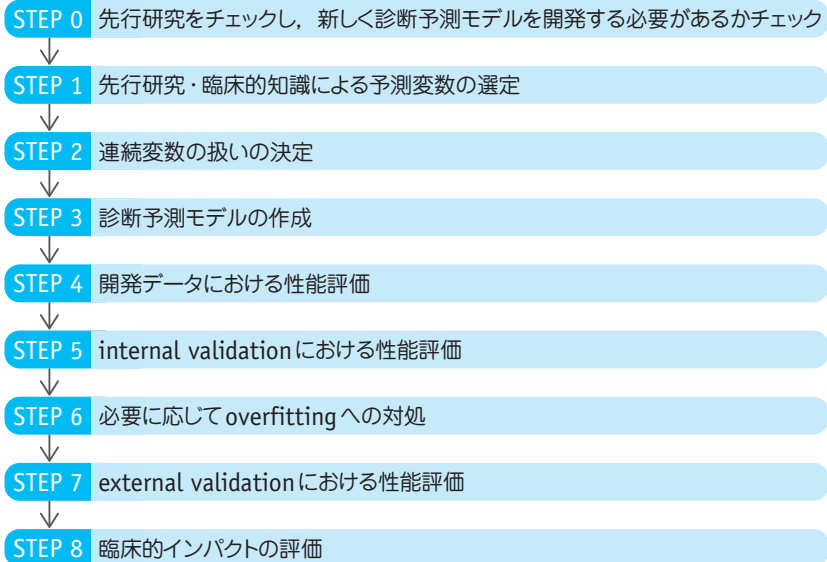


図3-4 診断予測モデル研究の流れ

## 第4章 付加価値を 評価する診断研究

本章では、付加価値を評価する診断研究について解説します。第3章の診断予測モデル研究に関する知識が必要になりますので、まだ読んでいない方は先に第3章に目を通すことをお勧めします。

### 4-1 付加価値の評価の重要性

実臨床においては、単一のindex test (病歴, 身体所見を含みます) を用いて診断を確定または除外することは稀であり、複数の情報を組み合わせて疾患の確率の見積もりを行います。また診断プロセスは、病歴, 身体診察, 血液・画像検査といったステップに沿って行われるため、得られる情報には順序があります。つまり、血液検査の有用性について検討する際には、病歴, 身体診察といった既に入手済みの情報に対して、付加価値があるかどうかが重要です<sup>1)</sup>。このように、付加価値を評価する診断研究では、従来の診断精度研究と比較して、より実臨床に沿った形でindex testの意義を評価します。

### 4-2 付加価値の評価のデザイン

付加価値を評価する診断研究のデザインは、診断予測モデル研究の応用です。すなわち、付加価値の評価対象であるindex testを含む診断予測モデル (extended model) と含まないモデル (basic model) を作成し、その予測性能を比較します。basic modelと比較して、extended modelの予測性能が良ければ、index testの付加価値があるということを意味します。第3章で解説した診断予測モデル研究の枠組みに加えて、basic modelに含めるindex test以外の予測変数の選択について考える必要があります。

付加価値を評価する診断研究の枠組みには、診断精度研究のPICOを使うこと

## 第6章

# 診断研究の解析を やってみよう!

これまでの章を通じて、診断研究のデザインや論文の読み方について解説してきました。本章では、解析の実践について学びます。医学研究では、R、SAS、STATA、SPSSといった統計ソフトがよく用いられていますが、無料であること、診断研究に必要な機能が充実していること、などの点から本書ではRを使用します。

## 6-1 使用ソフトのダウンロード

Rは、単体で使用するよりもRStudioというソフトウェアと併用することで、使い勝手がはるかに良くなります。どちらも無料で公開されていますので、まずはダウンロードしましょう。ダウンロードにはインターネット接続が必要です。

### 1) Rのダウンロード

RはComprehensive R Archive Network (CRAN) のサイト [<https://cran.r-project.org/>] からダウンロード可能です。ここから皆さんが使用しているコンピューターのOS (Windows, Mac, Linuxなど) に合ったインストーラーをダウンロードして実行します (図6-1)。

#### Windows の場合

図6-1の“Download R for Windows”をクリックすると図6-2のページに飛びます。そこで“base”をクリックし、図6-3のページでRをダウンロードします。

## 6-3 解析ハンズオン

さて、いよいよ解析を実際に行ってみましょう。題材は、以下の論文です。DOIのリンクから無料で入手可能です。

Takada T, et al. Diagnostic utility of appetite loss in addition to existing prediction models for community-acquired pneumonia in the elderly: a prospective diagnostic study in acute care hospitals in Japan. *BMJ Open* 2017; 7(11):e019155.

doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019155>

本論文は2017年にBMJ Openに掲載された論文で、高齢者の肺炎の診断における食欲低下の有用性を、既存の予測モデルへの付加価値という観点で評価したものです。本論文に使用したデータを元に仮想データを作成しました。仮想データおよび本章で使用するRスクリプトは下記QRコード [<https://www.jmedj.co.jp/book/kaiseki/>] からダウンロード可能です。仮想データのため、患者の数などを含め、原著論文に報告されている数字とは一致しませんので、ご注意ください。

なお、以下の解析はmacOS Monterey 12.3.1, R version 3.6.3および4.1.3で正常に動作することを確認していますが、皆さんのお使いのコンピューター環境、RおよびRStudioのバージョンの違いなどでうまくいかないことがあるかもしれません。そのような場合でも解析を実践できるようにRStudio Cloudというクラウド上にスクリプトを共有します。 [<https://rstudio.cloud>] でアカウントを作成し、 [<https://rstudio.cloud/project/3882052>] からアクセスすることができます。図6-9のような画面が表示されますので、右下にあるAnalysis.Rをクリックしてスクリプトを表示し、解析を実行することが可能です。



題材論文



解析の具体例



RStudio Cloudのスクリプト