

臨床研究を行うときの必要例数（サンプルサイズ）について。

臨床研究を行うときに、どれくらいの患者数のデータを集めたらよいか、すなわち必要例数（サンプルサイズ）はいくらにすべきなのかを定める必要がある。必要数以上の患者を対象とすることは時間や労力の無駄となり、何よりも参加した患者に余分な負担をかけることになる。一方で必要数に満たない試験で統計的な結論が出せなかったとなると、その試験の計画そのものが不十分だったことになり、事前によく考えて臨床試験計画を練ることが大切である。

必要例数は次に掲げる複数の要因から計算する。

最小検出差（ Δ ）：どれくらいの差を意味のある差として検出したいか。二群間平均値比較の場合なら異なる条件下での主要評価項目の平均値差をどの程度まで見出したいか。

データのばらつきの程度（ σ ）：主要評価項目がどの程度のばらつき（標準偏差）で得られるのか。 Δ も σ も試験実施前に決める必要があり、類似の研究でどの程度の値が設定・推定されているかを調査し自身の研究での値を決定する。

第一種の過誤の確率（ α ）、第二種の過誤の確率（ β ）： α とは有意水準ともいい「真実は差（有意性）が無いのに誤って差があると判断してしまう確率」であり、0.05あるいは条件を厳しくしたい場合には0.01といった値に設定する。 β は普段の検定ではあまり意識しない数値かもしれないが「真実は差（有意性）があるのにそれを見落として差があると判断してしまう確率」で、通常は0.2とする。 β の定義から $1-\beta$ は「差（有意性）があるときに正しくあると判断できる確率」で検出力とよばれ、0.8以上が望ましいとされている。

これら4つの数値から必要例数が算出できる（計算式は成書を参照）。

以上述べた条件は、治験第三相試験で用いられるRCT（Randomized Controlled Trial、ランダム比較試験）などで用いられるが、例えば薬物治療中患者のカルテ調査を事後的に行うといった、事前に必要例数を定められない場合や、薬物動態試験のように群間比較が目的でない場合になどには柔軟な対応が必要となる。また、薬剤師介入を既に行っている治療で倫理的に比較群（薬剤師介入をあえて行わない群）を設定できない場合などもあり、状況をよく理解した上で患者保護第一に考えることが大切となる。

後ろ向き観察研究（治療を終えた患者のデータを事後的に収集する、この研究のために患者に特別な関与はしていない）の場合、必要例数を算出し、その数値を満たすためには何年間（何か月間）のカルテを調査しなければならないかを逆算し調査期間を定めることも可能かもしれない。その期間中に治療法や採用医薬品、あるいはカルテに記載されている有効性や安全性の評価方法が変わっていないかなど、確認することはたくさんある。また、倫理的に対象群を設定できない場合にはその理由を説明し研究内容に意義を持たせることが必要であり、統計的比較ができない可能性があっても患者保護が最優先ならばやむを得ないと判断すべきである。

データ解析の際に必要な要件を満たす試験をあらかじめ考えることは必要であるが、私たちの臨床研究の一番の目的は患者へ意義のあるフィードバックを行うことだと思う。薬剤師として、倫理面、解析面、実際（治療や実務）面、などのこだわりをもとに合理的な臨床試験計画を立てたいものである。