

EBC (Evidence-based Control) の概念とその実践

—On-farm research におけるその重要性—

岡山県農林水産総合センター農業研究所 ^{かわ}川 ^{ぐち}口 ^{あきら}章

はじめに

EBC (Evidence-based Control) は直訳すると「根拠に基づいた防除」であり、2002年に当時佐賀県果樹試験場（現佐賀県上場営農センター）の田代暢哉博士により植物病理学の分野で世界に先駆けて提唱された概念である（田代、2002）。また、2005年には日本植物病理学会 EBC 研究会が発足し、毎年開催するワークショップを中心に活動を続けている。EBCの基になった概念は、臨床医学の分野における EBM (Evidence-based Medicine) である。日本語では「根拠に基づいた医療、実証的医療」として、現在では臨床医学に携わる研究者、医療関係者に広く浸透しており、1980年代初めにカナダ・マクマスター大学医学部教授 David SACKETT 博士が初めて提唱したとされる (GUYATT et al., 1992)。

SACKETT 教授は「臨床の現場で、目の前の患者の問題解決のために、患者のアウトカム（治療の成功）を重視する立場から、入手可能な最新・最良の臨床研究の成果（科学的根拠、エビデンス）を積極的に活用し、患者の価値観に配慮するとともに医療提供側の条件を考慮しつつ、実際の臨床判断を行う」ことの重要性を説いた。「臨床の現場における患者」は、「農業の現場における病害虫で問題を抱える農業生産者」に、「患者の治療」は「病害虫の防除」に置き換えることができる。つまり、入手可能な最新・最良の研究の成果を病害虫の防除に生かすため、EBC の概念とその実践は不可欠なものであると考える。

病害虫防除の研究の成果は必ず農業生産者自身が活用できるものでなければならないが、そのための研究手法として、農業生産者の圃場を利用した現地研究 (On-farm research) が主要な研究手法になってくる。アメリカでは州立大学の研究者と農業生産者が一体となって圃場で技術開発およびその実証を目的とした On-farm research を行っており、そのための研究手法の手引きが存在する (ANDERSON, 1993)。しかしながら、農業生産者

の圃場を利用する On-farm research では適切な試験区の設定（試験区のランダム化など）が困難な場合があり、適切な研究デザイン (Study design) の選択、試験設計およびデータ解析が十分に行えているとは言い難く、その成果が学術論文や実用技術となって世の中に広く普及しているものはあまり多くないのではないかと思われる。EBC の概念は On-farm research における適切な研究デザインの選択および試験計画の設計に論理的な助言を与え、得られたデータを適切な解析（特に統計解析）へ導くことが期待される。実際、データの解析方法を念頭においた試験設計ができなければ On-farm research は困難である。

そこで、本稿では EBC の概念の紹介と On-farm research における EBC の概念に基づく試験研究において必要になってくる解析方法について、例を挙げて紹介したい。なお、本稿執筆の際に参考とした論文（石黒、2005；田代、2005；2006）も併せて参照されると幸いである。

I EBC とは

1 EBC の概念

前述の EBM の概念を病害虫防除に置き換えたものが EBC の概念とするならば、それは以下ようになる。

「農業の現場で、病害虫で問題を抱える目の前の農業生産者の問題解決のために、農業生産者のアウトカム（防除の成功）を重視する立場から、入手可能な最新・最良の研究の成果を積極的に活用し、農業生産者の価値観に配慮するとともに防除技術（または情報）提供者側の条件を考慮しつつ、実際の防除判断を行う」

ここで重要なことは、「農業生産者の価値観に配慮する」ということで、効果の高い防除技術であっても、化学農薬への過度な依存や重労働、高コストである場合には、農業生産者に受け入れられないことは明らかである。研究者はそういったことも配慮して試験研究を行う必要がある。また、研究者側にとっても、完璧な試験設計や研究データに固執することは、労力的にも予算的にも現実的でないこともある。以上のように、研究者と農業生産者の双方の事情により、できもしないピュアなものを要求するよりも、「理論上の最善とはいかなくても

Concept and Practice of EBC (Evidence-based Control) for On-farm Research. By Akira KAWAGUCHI

(キーワード: EBC (Evidence-based Control), On-farm research, 研究デザイン, メタアナリシス)

実現可能な範囲内で最善なエビデンス」に基づいて、技術や情報を提供することの重要性を、EBC の概念は示している。

2 EBC の実践

EBC は手順に従い、実践されるものである。EBC の手順を図-1 に示した。(1)は現場での調査、聞き取りから得られる情報を基に「仮説」を構築することであり、(2)はそれを証明するための試験研究、またはそのことを明確に証明している文献を得ることになる。(3)は試験研究や文献によって得られた結果を検証し、その妥当性を評価する。(4)はデータを基にして現場で適用できる形にした回答を現場に返し、防除を実践する。(5)は防除を実践した後にその効果を検証し、不十分な点については(1)に戻る。ということになる。実際には最も重要でありかつ労力を要するのは(4)である。研究者が優れた防除技術を開発しても、それが目の前の農業生産者にとって最善であるとは限らないことがある。このため、個々の生産者の特性(生産者の年齢、経営規模、防除に対する考え方等)を見極め、農業生産者が求める目的と、研究者の目的とをすり合わせる必要がある。(5)もまた重要であり、研究者は現場に提示し、適用した研究成果について、その後農業生産者の期待通りの成果が得られているのかを追跡調査する必要がある。

3 研究デザインと得られるエビデンスレベル

ここで言う「研究デザイン」とは得られる研究結果について信頼性のレベルが決まっている研究手法のことである。これに対して、一般的に使われる「試験設計」とはその選択された研究デザインの下で決められる具体的な計画(時期、場所、作物、対象病害虫、個体数、処理の種類や処理区の数等)のことを指す。研究デザインか

ら得られたエビデンスには強弱が存在する。「強いエビデンス」には防除法とその結果(病害虫被害の減少)の間に因果関係が成立しているのに対して、「弱いエビデンス」にはその因果関係が必ずしも成立しておらず、防除法が病害虫の被害を減少させることを保証しない。

研究デザインに基づくエビデンスレベルについては2000年、アメリカ国立科学アカデミーの医学部会が「疾病予防施策の有効性の判断規準」として、そのことを明記している(坪野, 2002)。この規準を基にした植物病害防除技術に関するエビデンスレベルについて様々な提案がされてきた(田代, 2005; 石黒, 2005; 川口, 2010 b)。臨床医学では、エビデンスレベルの判定はデータの偏り(バイアス, bias; バイアスには選択バイアスや交絡などが含まれる)の排除のしやすさ(介入研究>観察研究>記述研究)に基づいて行われる。しかし、植物病害防除研究では、農業生産現場における On-farm research で得られる観察研究の重要性は高く、小規模の試験圃場における介入研究では得られない重要な情報を提供してくれることが多い。

よって本稿では、農業生産現場における観察研究の重要性を考慮し、植物病害防除のための研究デザインと得られるエビデンスレベルを図-2 のように設定した。エビデンスレベルは I > IIA = II B > III > IV > V となり、さらにカテゴリー内でも強弱が存在する (II A-1 > II A-2, II B-1 > II B-2)。「疾病予防施策の有効性の判断規準」(坪野, 2002) では I > II A-1 > II A-2 > II B-1 > II B-2 > III > IV > V となっており、II A と II B の関係が異なる。

4 病害防除研究で主に用いられる研究デザイン

以下、病害防除研究においてよく選択されると思われる研究デザインについて説明する(図-2)。

(I) 介入研究の無作為化対照試験(Randomized Controlled Trial; RCT)を複数用いたシステマティック(系統的)・レビューが最も強いエビデンスであることは前述の臨床医学分野における規準と同様であるが、(II A) 介入研究と (II B) 観察研究のエビデンスの強さは同等とし、それぞれのカテゴリーの中でさらに細分化される。(II A) では (II A-1) 無作為化対照試験のほうが (II A-2) 非無作為化対照試験よりもエビデンスは強い。図-2にはないが、On-farm research では現場の事情により試験区の反復が三つ以上とれない場合もあるので、その場合には試験の反復が多い順から II A-3, II A-4 といった順位付けになる。

(II B) の観察研究はコホート研究を指す。コホート研究とは、曝露(疫学用語で「原因」のこと)要因の異

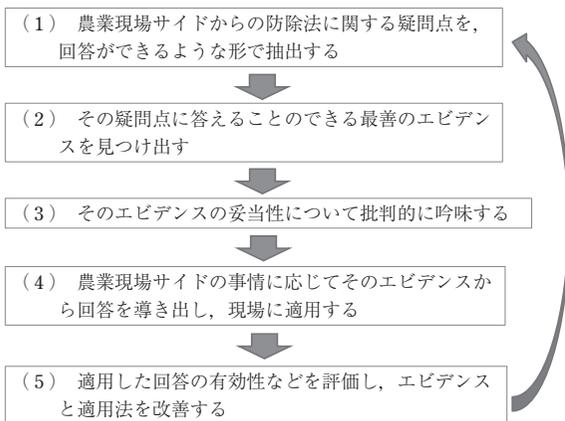


図-1 EBC の方法論

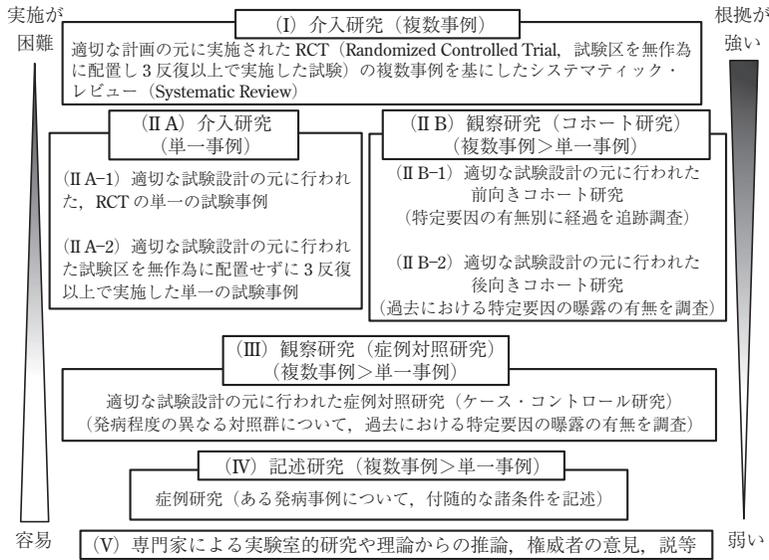


図-2 植物病害防除技術の有効性を判断するための研究デザインとエビデンスの強さ

研究デザインのカテゴリーとして I ~ V に分類し, エビデンスレベルは I > II A = II B > III > IV > V となり, さらにカテゴリー内でも強弱が存在する (II A-1 > II A-2, II B-1 > II B-2). 基準の策定には交絡因子の排除のしやすさと農業生産現場における観察研究で得られるデータの客観性を考慮した。

なる二つ以上の対照群 (コホート) を発病前から同じ期間観察し, その後の発病個体数を比較して曝露と発病の関係を推論する研究であり, (II B-1) 前向きコホート研究 (Prospective cohort study) のほうが (II B-2) 後向きコホート研究 (Retrospective cohort study) よりエビデンスは強い。どちらも発病する前から観察する対照群を決め発病するまで継続して調査を行うが, 前向きコホート研究では曝露要因が調査開始時点でわかっているのに対し, 後向きコホート研究では曝露要因が調査開始時点では不明であり, 過去の記録や人の記憶をたよりに時間をさかのぼって調査する必要がある。このため, 後向きコホート研究は前向きコホート研究に比べてバイアスが入りやすい。

一方, (III) 症例対照研究 (Case control study) はコホート研究とは逆で, 既に発病した対照群ごとの曝露要因を過去にさかのぼって調査する。症例対照研究は発病していく様子を継続して調査する必要がないため, 曝露要因と思われたものが発病の前から存在していたのか, 発病株が増加している過程で出現したのかなどを慎重に調査する必要がある, 因果関係の時系列 (必ず, 原因の後に結果が存在する) に反するような解析の間違いを起こす可能性がある。よって, エビデンスレベルは (II B)

より低い。

研究デザインから得られるエビデンスレベルを知ること, その研究結果を農業現場に返答してよいか, あるいはさらなる試験研究が必要か, という研究者の判断材料になるので, 必ず知っておく必要がある。なお, いずれの研究デザインにおいても, 単一事例のみの結果より複数事例で同じ結果が得られているほうがエビデンスレベルは高いことは言うまでもない。

このように, EBC の実践とは, 図-1 に示すような手順に従って研究を行い, 適切に解析されたデータに基づいた研究成果を農業生産者に還元することが基本である。そのため研究者は, 得られた研究成果についてエビデンスの最も強いとされる複数事例の RCT をシステマティック・レビューとして提示することが理想だが, On-farm research では困難な場合も多い。そこで, それぞれの農業生産現場の事情に合った適切な研究デザイン (図-2) を採用し, 最善とはいかずとも次善の成果を得るよう努める。

II On-farm research における研究デザインと結果の解析方法

1 観察研究の活用

コホート研究は介入研究と異なり、観察によって因果関係を推論する。現地圃場で均一な発病条件の下に RCT ができれば、得られるデータの信頼性が高いのは間違いない。植物を扱う我々は、閉鎖的環境下であれば、植物に病原菌を接種し、発病を促した状態で RCT を行うことが可能である。しかし、農業生産者の圃場に特定の病原菌をばらまくことはできない。特に病害の発生生態の解明を目的とした研究や現地圃場における防除技術の実証では、発病を人為的に操作できないため、発病がないか極少発生のため解析不能となり、期待される試験結果にならないことがある。そもそも、複数の区や区の反復を設定すること自体が困難な場合も多い。これは医学における人体実験が倫理上不可能であるのと同じである。人体を用いた実験が困難であるので、臨床医学では人体の観察に基づいて原因と結果を推論することが多い。

そういった介入研究が困難な場合、研究デザインとしてコホート研究や症例対照研究を選択し、現地圃場の様々な状況に対応した試験設計を組み合わせることで問題の解決が図られることがある。また、On-farm research において、介入研究の実施に固執するあまり、現地圃場での重要な現象を見逃してしまうこともある。

コホート研究や症例対照研究を活用した病害防除研究事例がいくつかあり、最近の研究事例として、現地圃場における伝染源の解明を目的とした前向きコホート研究 (KAWAGUCHI et al., 2010 ; 2012 ; 川口, 2010 a ; 2010 b ; 大崎ら, 2009) や、イネいもち病の穂いもちにおける被害度と防除の関係を解析した後向きコホート研究 (石黒ら, 2004 ; 石黒, 2005), 病害虫防除所の定期巡回調査データを活用し、リング斑点落葉病の多発生要因を解析した症例対照研究 (猫塚ら, 2009 ; 猫塚, 2010) がある。これらの研究は、これまで介入研究では解明が困難であった病害の生態研究について、現地圃場、における複数年、複数事例の調査結果に基づいた客観的な根拠が示されている点で、価値の高いものである。

2 メタアナリシスの活用

前述の通り、いずれの研究デザインにおいても、単一事例のみの結果より複数事例で同じ結果が得られているほうがエビデンスレベルは高い。しかし、複数事例の中には結果が異なる事例が含まれてくることがある。例えば、防除技術の効果を判定する試験で 10 の試験事例が

得られた時、効果があつた事例が六つ、なかった事例が四つ得られた場合、本当に効果があるのか、判断に悩むだろう。そこで、それら複数事例を統計的に統合して一つの結論を導く解析方法としてメタアナリシス (Meta-analysis) を紹介する。

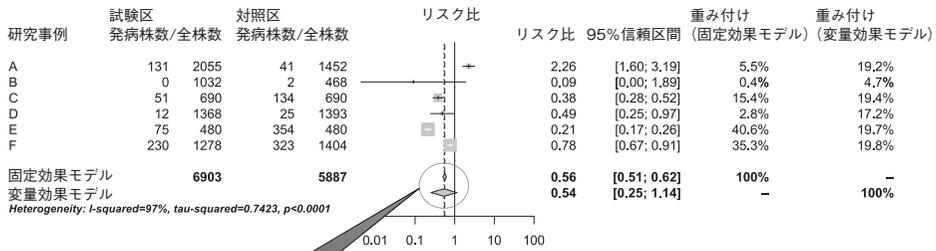
3 メタアナリシスとは

メタアナリシスは同じ研究デザイン、研究目的および試験設計で実施された複数の独立した研究事例を統合評価するための統計解析である。統計解析の多くが定性評価 (差があるかないか) であるのに対し、メタアナリシスは定量評価 (その程度差があるのか) である。実際にメタアナリシスを行う場合、研究事例を集めることから始まるが、過去の研究論文でも、同じ研究デザイン、研究目的であれば解析に用いることができる。その際、内容をよく吟味し、試験設計が不適切である場合には解析から削除する。個々の研究において試験設計が統一されていても、試験した地域の環境条件、作物の生育状況、病害虫の発生状況等が異なるのは当然であり、防除効果もこれらの条件に依存して変化する。しかし、防除効果の差、例えば発病割合の差の程度 [リスク差 (Risk difference)] や発病割合の比 [リスク比 (Risk ratio) ; 相対危険度] は異なった研究事例でも共通していると仮定できる。メタアナリシスの基本的な考え方は防除効果を計測するための効果指標 (End point) として、個々の研究で一定と考えられるリスク差やリスク比、相関係数などの '効果の大きさ (Effect size)' を統合することである。病害防除試験におけるメタアナリシスの適用についての詳細な説明は田代 (2006) の論文を参照されたい。

4 メタアナリシスの具体例

メタアナリシスは統計解析手法の一つであり、現在ではコンピュータソフトウェアを用いることにより簡単に実施できる。市販の統計ソフトとしては、Microsoft Office Excel を使って解析する方法 (増井, 2003) や Statsdirect Statistical Software (Statsdirect 社製) 等が知られているが、ここではデータ解析環境 R (R Development Core Team, 2006 ; 以下、R) の追加機能パッケージである R コマンド上で動作する統計ソフト EZR (神田, 2012) を用いた解析例を紹介する。R と EZR はどちらもインターネットを経由して無償でダウンロードできる (2012 年 5 月現在)。

以下、実際の研究事例を使ったメタアナリシスの具体例を挙げる。岡山県で発生したトマトかいよう病の防除対策として土壌消毒剤の防除効果を現地圃場で試験し、六つの独立した研究事例で防除効果のデータが得られた。しかし、それぞれの研究事例では現場の事情によ



上の統合リスク比 (菱形) は固定効果モデル (Fixed effect model),
 下の統合リスク比は変動効果モデル (Random effects model) による解析結果を示す。
 統合リスク比 (菱形) の中心が1より左側であれば, 防除効果が認められ,
 先端が1を含まなければ, 危険率5%で有意となる。

図-3 トマトかきよう病に対する土壌消毒剤の防除効果のメタアナリシス (統計ソフト EZR による計算結果を表示: 一部和訳)

6つの独立した研究事例において, 土壌消毒区と無処理区の発病割合の比 (リスク比, 相対危険度) を, 固定効果モデル (Fixed effect model) と変量効果モデル (Random effects model) でそれぞれ解析した。EZR ではどちらの解析モデルの結果 (菱形) も同時に表示される。この場合, 変量効果モデルの統合リスク比は0.54 (土壌消毒区の発病リスクは無処理区の0.54倍) となった。

り, 土壌消毒区と無処理区の反復の数や処理区内の調査株数などが異なっており, RCTは行えていない。さらに個々の研究事例でデータにばらつきがあり, 効果があった事例, なかった事例, 判定が困難な事例が混在した状態であった。

これらの研究事例において, 土壌消毒区と無処理区のリスク比を, 変量効果モデル (Random effects model, EZRではDerSimonian-Laird methodを採用) で解析した (図-3)。統合データ (菱形) の95%信頼区間が1より低い値であれば, 統合データの防除効果が有意 (5%) に認められる。本研究事例の場合, 研究事例間には偶然誤差と偏り (反復数, 調査株数が研究ごとに違う) の両方が含まれるため, 変量効果モデルの統合データを採用する必要がある。つまり, 「無処理区に対する統合リスク比は0.54となり, 95%信頼区間は1を含む (0.25~1.14) ことから, 防除効果は認められる傾向にあるが, 有意差 (5%) はない」という判定になる。なお, 防除効果の量的な判定については「土壌消毒区の発病リスクは無処理区の0.54倍, 言い換えると土壌消毒をすることではない場合の54%に発病が抑えられる」と言える。なお, EZRでは固定効果モデル (Fixed effect model, EZRではManzel-Haenzel methodを採用) の解析結果もあわせて自動的に表示されるが, こちらは研究事例間の偶然誤差のみを考慮するモデルである。そのため, 自身の研究データが固定効果モデルでの解析に適している場合には, こちらの結果を採用する。

このように, メタアナリシスは複数の研究事例を量的

に統合することができる。現地圃場における On-farm research で得られた防除効果のデータを解析する際には, 有効な解析手段となり得る。さらに, メタアナリシスはコホート研究や症例対照研究における複数の研究事例も統合することができるため, 同じ研究デザイン, 研究目的で行われた研究事例であればメタアナリシスによるシステムティック・レビューを作成することが可能である。

メタアナリシスは臨床医学の分野では一般的な統計解析方法であるが, 病害防除研究においても最近いくつかの研究事例があり, 上述のトマトかきよう病の土壌消毒 (川口, 2010b; 川口ら, 2010) のほかに, キュウリホモブシ根腐病の土壌消毒 (岩館ら, 2011), 極早生温州ミカンに発生する緑かび病の薬剤防除 (田代・井手, 2008; 田代ら, 2008), ダイズさび病およびリング火傷病に対する薬剤防除 (Ngugi et al., 2011) の効果の判定にメタアナリシスが用いられている。これらの研究では, 防除手段の有効性が数字として表されており, 今後, その防除手段を採用する判断の根拠としてメタアナリシスの活用が期待される。

おわりに

2009年にオレゴン州ポートランドで開催されたアメリカ植物病理学会大会において, 植物病理学におけるメタアナリシスを活用した科学的根拠の統合評価に関するシンポジウムが開催された (Mila and Ngugi, 2011; Madden and Paul, 2011; Ngugi et al., 2011)。海外でも,

信頼性の高い研究成果をいかに集約していくかについての方法論が活発に議論されている。本稿で紹介したEBCの概念とその実践は、特に On-farm research において病害虫防除技術を開発する研究者に必要な研究デザインや解析方法を提供するものと考えられる。今回紹介したような研究デザインや解析方法が多くの病害虫防除技術の開発を担う研究者に流布して、植物病理学の成果が今まで以上に農業生産現場に貢献できることを願う。

引用文献

- 1) ANDERSON, D. (1993): On-farm research guide book <http://www.aces.uiuc.edu/vista/abstracts/aGUIDEBK.html>
- 2) GUYATT, G. et al. (1992): JAMA 268: 2420 ~ 2425.
- 3) 石黒 潔ら (2004): 日植病報 70: 230 (講要).
- 4) ——— (2005): EBC 研究会誌 1: 11 ~ 17.
- 5) 岩館康哉ら (2011): 日植病報 77: 278 ~ 286.
- 6) KAWAGUCHI, A. et al. (2010): Plant Pathol. 59: 76 ~ 83.
- 7) ——— et al. (2012): The 2nd Korea-Japan Joint Symposium: 25 (講要).
- 8) 川口 章 (2010 a): 植物防疫 64: 647 ~ 652.
- 9) ——— (2010 b): EBC 研究会誌 7: 1 ~ 10.
- 10) ———ら (2010): 近中四農研 18: 13 ~ 17.
- 11) 神田善伸 (2012): EZR でやさしく学ぶ統計学 EBM の実践から臨床研究まで, 中外医学社, 東京, p. 287 ~ 297.
- 12) MADDEN, L. V. and P. A. PAUL (2011): Phytopathology 101: 16 ~ 30.
- 13) 増井健一 (2003): ここからはじめるメタ・アナリシス Excel を使って簡単に, 真興交易医学出版部, 東京, p. 55 ~ 68.
- 14) MILA, A. L. and H. K. NGUGI (2011): Phytopathology 101: 42 ~ 51.
- 15) 猫塚修一ら (2009): 日植病報 75: 314 ~ 322.
- 16) ——— (2010): EBC 研究会誌 7: 11 ~ 17.
- 17) NGUGI, H. K. et al. (2011): Phytopathology 101: 31 ~ 41.
- 18) 大崎美由紀ら (2009): 日植病報 75: 307 ~ 313.
- 19) R Development Core Team (2006): R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, <http://www.R-project.org>
- 20) 田代暢哉 (2002): 日植防シンポジウム「防除体系を考える」講演要旨: 70 ~ 79.
- 21) ——— (2005): EBC 研究会誌 1: 1 ~ 10.
- 22) ——— (2006): 同上 2: 1 ~ 10.
- 23) ———ら (2008): 日植病報 74: 89 ~ 96.
- 24) ———・井手洋一 (2008): 日植病報 74: 297 ~ 303.
- 25) 坪野吉孝 (2002): 批判的合理主義 第2巻 応用的諸問題 (ポパー哲学研究会編), 未来社, 東京, p. 160 ~ 162.

植物防疫特別増刊号 No.11 アブラムシ類の見分け方

日本植物防疫協会 編 B5判 103ページ 口絵カラー
価格 2,520円 (本体 2,400円 + 税) 送料 80円 (メール便)

◆ 農作物を加害するアブラムシ類の見分け方を詳しく解説。薬剤感受性の検定法も掲載。



- § 1. 農作物のアブラムシの見分け方<総説> (宗林 正人)
- § 2. 水稲・畑作物のアブラムシ類 (鳥倉 英徳)
- § 3. 野菜のアブラムシ類 (高橋 滋)
- § 4. 果樹のアブラムシ類 (宗林 正人)
- § 5. 花きのアブラムシ類 (木村 裕)
- § 6. 緑化樹木のアブラムシ類 (宗林 正人)
- § 7. 主要アブラムシの有翅虫による見分け方 (杉本俊一郎)

付録

- 1. 果樹のアブラムシの見分け方 (宮崎 昌久)
- 2. 「果樹のアブラムシの見分け方」への補足 (宮崎 昌久)
- 3. 薬剤感受性検定法 (西東 力)

お問い合わせとご注文は

一般社団法人 日本植物防疫協会 支援事業部

郵便振替口座 00110-7-177867

ホームページ <http://www.jpqa.or.jp/>

〒114-0015 東京都北区中里 2-28-10

TEL 03-5980-2183 FAX 03-5980-6753

メール: order@jpqa.or.jp