

氏 名 米岡 大輔

学位(専攻分野) 博士(統計科学)

学位記番号 総研大甲第 1830 号

学位授与の日付 平成28年3月24日

学位授与の要件 複合科学研究科 統計科学専攻
学位規則第6条第1項該当

学位論文題目 Synthesis of regression results under different covariate sets

論文審査委員 主 査 教授 江口 真透
准教授 逸見 昌之
助教 野間 久史
准教授 高橋 邦彦 名古屋大学大学院

論文内容の要旨
Summary of thesis contents

メタアナリシスとは複数の施設から得られたデータの統計的結果を統合するための方法論を指す。本論文では複数のデータセットに対して回帰分析が実行された結果を統合する場合について集中的な考察が成されている。特に一般化線形モデルの枠組みで、複数の施設から得られたデータにおいて共変量の組み合わせが異なるような場合の回帰係数の統合手法について論じている。提出された博士論文は全6章100ページから成り、英語で執筆されている。

第1章では、メタアナリシスの典型的な統計的手法について文献レビューが報告されている。特に回帰分析の結果の統合についての既存の方法の総合的な評論が与えられている。この文献レビューを下にメタアナリシスの既存の方法の問題点について統計学的観点から論じている。特に固定効果とランダム効果を含む内容で既存方法について紹介して、それぞれの方法の効用と限界について詳細に考察している。多変量ランダム効果モデルについても詳しく紹介されている。このように回帰分析に焦点を当て、各施設の回帰分析の結果において共変量の組み合わせが異なる場合に必ずしも適切な扱いがなされていないことを指摘している。従来の方法は異なる組み合わせの中で共通な共変量だけに制限してメタアナリシスを行っている。これにより共通の共変量以外の情報が損失されていることになる。この観点が本論文での提案手法の動機付けとなっている。更に後の章に展開する提案方法を正当化及び理論的な性質を明らかにするために幾つかの準備が与えられている。特に共変量の欠測のあるときの統計的方法、及び誤特定モデルにおいて推定方程式の誤特定の影響についての幾つかの考察と結果が準備されている。

第2章では、本論文で提案する新たな手法について展開した主要部分となっている。まず、単一の研究において、必要な共変量が脱落した状況で一般化線形モデルを適用した場合の推定バイアスについて理論的な評価を行っている。そのバイアスの漸近公式を導出している。この後で、複数の研究において回帰分析の結果の中で共変量の組み合わせが異なる状況について焦点を当てて考察をしている。このように異なる共変量に対する回帰係数を統合するための非線形モデルを考察した。単一の研究において導出されたバイアスの漸近公式を適用して、複数の研究で生じた場合に拡張している。この公式に基づき推定量のバイアス補正の方法を提案している。そして、漸近的には共変量が全て揃っている研究だけに絞ってメタアナリシスを実行した場合よりも異なる共変量を含む研究も包含した提案法を用いた場合の推定量の方が推定精度の意味で向上することが示されている。また、特別な場合として、ロジスティック回帰と正規線形回帰モデルが論じられている。特に正規線形回帰モデルについて一定の条件の下では、各研究で報告され得る統計量だけから（解析に必要な）群内分散共分散行列が復元可能であることも示されている。

第3章では、ロジスティック回帰モデルの設定の下でシミュレーションを行っている。2次元の共変量と9個の研究を疑似的な数値を発生させて、提案法と以下の2つの既存手法との性能を評価している。すなわち、共変量が全て揃っている研究だけを用いる場合と共変量（回帰係数）が脱落している研究では他の研究で得られる回帰係数の平均値補完を行う場合である。評価指標には、バイアスと平均二乗誤差を用いている。特に、回帰係数の平均値補完による推定量には大きなバイアスが生じ、提案法はそれを大幅に改善することが示唆された。また、平均二乗誤差の観点からも概ね、提案方法の相対効率の改善が認め

(別紙様式 2)
(Separate Form 2)

られた。正規線形回帰モデルの設定の下でも既存方法と提案方法の性能比化を行い、ロジスティック回帰モデルの場合とほぼ同様の結果を導いた。

第4章では、JPHC研究 (Japan Public Health Center-based Prospective study) という日本人の成人病に関する11地域のコホート研究から得られたデータの解析に対して提案法を適用し、その性能を評価している。脳卒中発症の有無を二値の結果変数とし、既知のリスク要因 (血圧やコレステロール値、年齢、喫煙の有無など) を共変量としたロジスティック回帰分析を地域ごとに行い、それらの結果として得られる回帰係数の統合を行った結果、全ての共変量が揃っている地域だけを用いた場合あるいは単一の地域での結果と比べて、全般的な推定精度の向上が認められたと結論している。一方で、予測精度については、受信者操作特性曲線下側面積 (AUC) の意味でほとんど変化が認められなかった。

第5章では、本論文での提案手法の限界、特に各研究間の均一性を仮定している点について考察し、今後の課題として、その対処法に対するアイデアについて述べられている。また実データ解析において、提案方法の予測においてAUCの意味で精度の向上が顕著でなかった点について幾つかの今後の方向が考察されている。

(別紙様式 3)
(Separate Form 3)

博士論文の審査結果の要旨

Summary of the results of the doctoral thesis screening

本博士論文では、メタアナリシスの重要な統計学的課題について、従来の手法を超えた興味深い考察がなされている。本研究で提案された手法の推定バイアスの改善は今後、この分野に大きく貢献すると思われる。論文で得られた主要結果は、査読付き雑誌である **BMC Medical Research Methodology** 誌 (2015 年 15 号) に既に掲載されている。これらの理由により、審査委員会は、提出された博士論文は学位授与の水準に達していると判断した。

総合研究大学院大学複合科学研究科における課程博士及び修士の学位の学位授与に係る論文審査等の手続き等に関する規程第10条に基づいて、口述による試験を実施した。

口述による試験を実施した結果、出願者:米岡大輔氏はその博士論文を中心としてそれに関連がある専門分野及びその基礎となる分野について博士(統計科学)の学位の授与に十分な学識を有するものと判断し、合格と判定した。