

審査の結果の要旨

氏名 汪 涛

本研究は非ランダム化医学研究における治療効果の推定方法として、今までに提案されている PS 調整法、E 推定法、共分散分析という 3 つの推定法について、連続、2 値、計数という 3 種類の結果変数の場合において、シミュレーション研究と実データを用いた解析を用い、3 つの推定法の性質(不偏性、精度、モデルの誤特定に対する頑健性)に対する検討及び比較を試みたものであり、下記の結果を得ている。

シミュレーションの結果より、

1. モデルの誤特定がない場合、PS 調整法による推定は少しバイアスがあるのに対し、E 推定法と共分散分析による推定は不偏あるいはほぼ不偏であることが示された。精度については、連続的結果変数の場合には PS 調整法が他の両方法より良くないものの、2 値結果変数と計数結果変数の場合には PS 調整法が共分散分析とほぼ一致することが示された。計数結果変数の場合に E 推定法の精度が他の両方法より良くないことが示された。

2. モデルの誤特定がない場合、「free parameters」を推定モデルに加えることにより各推定法による推定にバイアスの増加のないことが示された。精度について、「free parameters」を加えることにより、計数結果変数の場合に E 推定法による推定は良くなったことが示されたが、この場合の他の両方法による推定は、あるいは他の結果変数の場合の各推定法による推定はあまり変化がないことが示された。

3. モデルの誤特定が存在する場合、各種類の結果変数の場合に各推定法による推定にバイアスが増加したことが示されたものの、2 値結果変数と計数結果変数の場合に PS 調整法による推定は誤特定によるバイアスの増加が他の両方法より小さいことが示された。

4. PS 調整法において層別することによる治療効果推定量に関するバイアスの減少については、連続的結果変数と計数結果変数の場合にはすべての場合に減少可能であり、その程度(PBR)が連続的結果変数の場合に 88.22%~89.43%、計数結果変数の場合に 70.34%~93.11%であることが示されたが、2 値結果変数の場合には他の 2 種類の結果変数の場合と違い、減少不能の場合のあることが示された。

5. PS 調整法において、 χ^2 や t 検定あるいはカイ二乗検定を用いて層別した後の各層において、重要な交絡要因の分布の均一性に対する検証が可能であり、モデルの誤特定が存在するかどうかの検討に役に立つことが考えられる。

実データの解析結果より、

1. PS 調整法はプロペンシティスコアで層別することにより、比較群間でリスク因子の分布を均一させることに有効であることが示された。

2. PS 調整法を用いた治療効果の推定量(TC あるいは LDL-C の低下の量)とその分散は共分散分析を用いた結果とほぼ同様であることが示された。この結果より、モデルの誤特定がない場合、シミュレーション研究で示された PS 調整法による推定は少しバイアスを持つものの、実研究における応用にそれほど大きな問題のないことが示された。

3. PS 調整法において、 χ^2 や t 検定あるいはカイ二乗検定を用いて層別した後の各層において、重要な交絡要因の分布の均一性に対する検証が可能であり、治療効果推定量のバイアスの大きさを推定することに役に立つことが考えられる。

以上、本論文では非ランダム医学研究における治療効果の 3 つの推定方法について、今まで行われていない 3 種類の結果変数の場合における各推定方法の性質、実研究における実用性及び実用するためのストラテジーを明らかにした。本研究は非ランダム化医学研究における治療効果の推定方法の実研究における応用及び本領域の研究の今後の発展に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。