

多因子要因一部実施実験が採用された 臨床試験における交互作用の解析

中央大学大学院理工学研究科 堀口 剛

中央大学理工学部 大橋 靖雄

はじめに

複数の因子効果を効率的に検証することができる多因子要因一部実施実験は、臨床試験においても計画されることがあるが、結果の解釈には交互作用の存在が大きく影響する。しかし、通常の頻度論的解析では交互作用を検証することができない。そこで本研究では、そのような状況において交互作用を考慮した解析手法を開発することを目的とする。また、提案法の性質をシミュレーション実験で評価する。本研究の動機となり、方法論検討のためのパラメータ設定に用いた事例は、「かながわ弁当スタディ」である。

提案法

かながわ弁当スタディは、機能的農産物を使用した弁当の継続摂取によるメタボリックシンドロームの改善効果を検証することを目的に実施された臨床試験であり、多(3)因子要因実験の1/2実施デザインが採用された。このデザインの場合、因子効果と交互作用が交絡することによって識別不能となるため、その問題を解決するための制約条件を事前分布として設定し、尤度と結合した事後分布を求めるベイズ流アプローチによって交互作用を推定することとした。しかし、単に事前分布を設定するだけでは精度高くパラメータを推定することはできなかった。そこで、より強い制約を複数のモデルを設定する形で課し、情報量基準によるモデル選択、および事後モデル確率を重みとする重みつき平均によるパラメータ推定(ベイジアンモデルアプローチ)によって交互作用を検討することを提案する。なお、事後モデル確率は次の式で与えられる。

$$p(M_m|\mathbf{y}) = \frac{p(\mathbf{y}|M_m)p(M_m)}{\sum_{j=1}^K p(\mathbf{y}|M_j)p(M_j)}$$

ここで、 \mathbf{y} はデータベクトル、 $p(M_m)$ はモデル M_m に対する事前確率、 $p(\mathbf{y}|M_m)$ はモデルのパラメータの取り得る値で平均化した m 番目のモデルのもとでの \mathbf{y} の周辺分布を表す。

講演では、提案法の性質を評価するために行ったシミュレーション実験の結果、および提案法をかながわ弁当スタディに適用した結果を含め、要因実験の一部実施デザインが採用された臨床試験における提案法の有用性について紹介する。