

少数時点での経時測定データに基づく柔軟な成長曲線と条件付き分布の推定

慶應義塾大学大学院理工学研究科 長瀬智大

慶應義塾大学理工学部 南美穂子

はじめに 各個体に対して、少数時点での身体的特性や身体機能の複数の計測値が得られた場合に、これらの集団的な性質や変数間の関係に基づいて各個体の成長曲線を柔軟に、できるだけ精度よく推定すること、および、特定の年齢や身長におけるこれら反応変数の条件付き分布を推定することを考える。ここで、計測時の個体の年齢（日齢）は対象の区間に、ある程度均等にばらついていることとする。

解析データ 解析例として、児童の肺機能データを扱う。複数の小学校で数年に渡り毎年肺機能検査を行い、約 1500 人の児童の FVC(努力性肺活量), FEV1(1 秒量), V50（努力性肺活量 50%時の流量）などの肺機能尺度と体重、身長などを記録した。各児童の計測は、小学校 3 年生から 6 年生の間に 1 回から 5 回である。この肺機能尺度の計測データをもとに、児童の肺機能の成長や、肺機能尺度の分布を推測することを考える。

成長曲線モデル 個体 i ($i = 1, \dots, m$) に対して、時間 t_{ij} ($j = 1, \dots, n_i$) で反応変数の観測値 y_{ij} , 説明変数の k 次元観測値ベクトル \mathbf{x}_{ij} が得られているとする。解析の目的によって、線形混合効果加法モデルである以下の 2 つの成長曲線モデルを考える。

(1) 時間のみによって説明するモデル

$$y_{ij} = s(t_{ij}) + a_i + b_i t_{ij} + e_{ij}, \quad \begin{pmatrix} a_i \\ b_i \end{pmatrix} \sim N_2(\mathbf{0}, D), e_{ij} \stackrel{iid}{\sim} N(0, \sigma^2), \text{互いに独立}$$

$i = 1, \dots, m, j = 1, \dots, n_i$. ここで $s(t)$ は自然 3 次スプライン関数で表される滑らかな曲線であり、全体の平均成長曲線を表す。時間 t は、物理的な時間とは限らず、身長などを用いた方が望ましい場合も考えられる。2 つの反応変数を同時にモデリングする同時成長曲線モデルも考える。

$$y_{ij}^{(1)} = s^{(1)}(t_{ij}) + a_i^{(1)} + b_i^{(1)} t_{ij} + e_{ij}^{(1)}, \quad y_{ij}^{(2)} = s^{(2)}(t_{ij}) + a_i^{(2)} + b_i^{(2)} t_{ij} + e_{ij}^{(2)}, \\ \begin{pmatrix} a_i^{(1)}, b_i^{(1)}, a_i^{(2)}, b_i^{(2)} \end{pmatrix}^T \sim N_4(\mathbf{0}, G), \begin{pmatrix} e_{ij}^{(1)}, e_{ij}^{(2)} \end{pmatrix}^T \sim N_2(0, \text{diag}(\sigma_{(1)}^2, \sigma_{(2)}^2)), \text{互いに独立}$$

$i = 1, \dots, m, j = 1, \dots, n_i$. 反応変数間に相関がある場合は、各個体の変数効果間にも相関があると考えられる。特に個体あたりの観測回数が少ない場合、変数間の相関関係をモデルに取り入れることにより、変数効果の予測精度が改善されると期待される。

(2) 時間以外の変数も用いるモデル

$$y_{ij} = s(t_{ij}) + a_i + b_i t_{ij} + \beta^T \mathbf{x}_{ij} + e_{ij}, \quad i = 1, \dots, m, j = 1, \dots, n_i \\ \begin{pmatrix} a_i \\ b_i \end{pmatrix} \sim N_2(\mathbf{0}, D), e_{ij} \stackrel{iid}{\sim} N(0, \sigma^2), \text{互いに独立.}$$

時間以外の説明変数による項 $\beta^T \mathbf{x}_{ij}$ の代わりにスプライン関数や thin plate regression splines(Wood, 2006) などを用いてより柔軟なモデルも考え、反応変数の性質を適切に表すモデルを探索する。

成長曲線モデルや分位点回帰モデルの解析結果に基づいて、特定の年齢や身長における反応変数の条件付き分布の推定も試みる。