

れることが多い。しかし、単純な 2×2 分割表による比較であるので交絡因子の調整はできないことに注意したい。

アルゴリズム 3.3. 母数モデル：Mantel-Haenszel の方法—オッズ比

1. 各研究でのオッズ比を計算する。

$$\hat{OR}_i = \frac{a_i d_i}{b_i c_i}$$

2. オッズ比の標準誤差を計算する。

$$SE_i = \sqrt{\frac{n_i}{b_i c_i}}$$

各研究の 95%信頼区間は最尤推定法と同じ対数オッズ比の SE を利用した $\exp\{\log \hat{OR}_i \pm 1.96 SE_i\}$ である。

3. 各研究の重みを計算する。

$$w_i = \frac{1}{SE_i^2} = \frac{b_i c_i}{n_i}$$

4. 統合オッズ比を推定する。

$$\hat{OR}_{MH} = \frac{\sum_{i=1}^K a_i d_i / n_i}{\sum_{i=1}^K b_i c_i / n_i} \quad (3.11)$$

5. 統合オッズ比の 95%信頼区間を計算する。

$$\exp\left\{\log \hat{OR}_{MH} \pm 1.96 \sqrt{\text{Var}(\log \hat{OR}_{MH})}\right\} \quad (3.12)$$

ここに

$$\text{Var}(\log \hat{OR}_{MH}) = \frac{\sum_{i=1}^K P_i R_i}{2 \left(\sum_{i=1}^K R_i\right)^2} + \frac{\sum_{i=1}^K (P_i S_i + Q_i R_i)}{2 \sum_{i=1}^K R_i \sum_{i=1}^K S_i}$$

$$+ \frac{\sum_{i=1}^K Q_i S_i}{2 \left(\sum_{i=1}^K S_i \right)^2}$$

$$P_i = \frac{a_i + d_i}{n_i}, \quad Q_i = \frac{b_i + c_i}{n_i}, \quad R_i = \frac{a_i d_i}{n_i}, \quad S_i = \frac{b_i c_i}{n_i}$$

6. 均質性の検定を行う。

$$Q_1 = \sum_{i=1}^K w_i (\log OR_i - \log OR_{MH})^2 \sim \chi_{K-1}^2 \quad (3.13)$$

この重み w_i は漸近分散法と同じ重みである。

7. 有意性の検定を行う。(Peto 法と同じく Mantel-Haenszel 検定)

$$Q_2 = \frac{\left\{ \sum_{i=1}^K (O_i + E_i) - 0.5 \right\}^2}{\sum_{i=1}^K V_i} \sim \chi_1^2 \quad (3.14)$$

3.1.4 DerSimonian-Laird の方法—オッズ比

変量モデルの代表的な方法である。基本的には漸近分散法に基づいているが、研究間の無視できない heterogeneity の推定にモーメント法を利用した方法である。計算式はアルゴリズム 3.4 に示す通りである。

表 3.2 の β ブロッカーの臨床試験データへの適用結果は次の通りである。S-Plus のプログラムは先程のプログラム「varor.s」の中に含まれている。図 3.2 をもう一度見ると、outR で推定値、95%信頼区間、outq2R で Q_2 に関する χ^2 値、自由度、 p 値が出力されている。また、 $\hat{\tau}^2$ の推定値は tau2 で出力されている。

$$\begin{aligned} \hat{\tau}^2 &= 0.01686 \\ \hat{OR}_{DL} &= 0.7908 \\ 95\% CI &: 0.6949 \sim 0.8998 \end{aligned}$$

$$Q_2 = 12.68 \quad (df = 1, p < 0.0004)$$

DerSimonian-Laird の方法の結果は母数モデルの結果に比べると無視できない研究間のバラツキの大きさによって信頼区間の幅が少々広がっているのが観察できるだろう。

注意 均質性の仮定が正しければ Q_1 の期待値がちょうど $K-1$ となり、 $\tau^2 = 0$ となり、母数モデルと一致する。また、この方法はモーメント法であるため、バラツキの変動が大きいときには変数モデルでの制限付き最尤推定法を適用した方がよい（第5章参照）。

アルゴリズム 3.4. 変数モデル：DerSimonian-Laird の方法—オッズ比

1. 各研究の推定値は漸近分散法に基づく母数モデルを適用する。
2. 均質性の検定統計量 Q_1 を計算する。
3. 研究間のバラツキの大きさ τ^2 を推定する。

$$\tau^2 = \max \left\{ 0, \frac{Q_1 - (K-1)}{\sum_{i=1}^K w_i - \left(\sum_{i=1}^K w_i^2 \right) / \left(\sum_{i=1}^K w_i \right)} \right\} \quad (3.15)$$

4. 各研究の重みを計算する。

$$w_i = \frac{1}{SE_i^2 + \tau^2}$$

ここで

$$SE_i^2 = \frac{1}{a_i} + \frac{1}{b_i} + \frac{1}{c_i} + \frac{1}{d_i}$$

5. 統合オッズ比の推定：重み付き平均を計算し、指数変換でもとに戻す。

$$OR_{DL} = \exp \left(\frac{\sum_{i=1}^K w_i \log OR_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \right) \quad (3.16)$$

6. 統合オッズ比の 95%信頼区間を計算する.

$$\exp \left(\log OR_{DL} \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^K w_i^*}} \right) \quad (3.17)$$

7. 有意性の検定を行う.

$$Q_2 = (\log OR_{DL})^2 \sum_{i=1}^K w_i^* \sim \chi_1^2 \quad (3.18)$$

3.1.5 漸近分散法—リスク比

オッズ比の解釈は一般には容易ではない。しかし、希な疾患の場合にはオッズ比は相対リスクに近似できる。相対リスクの解釈は遥かに容易である。ここでは、リスク比の漸近分散法を解説する。

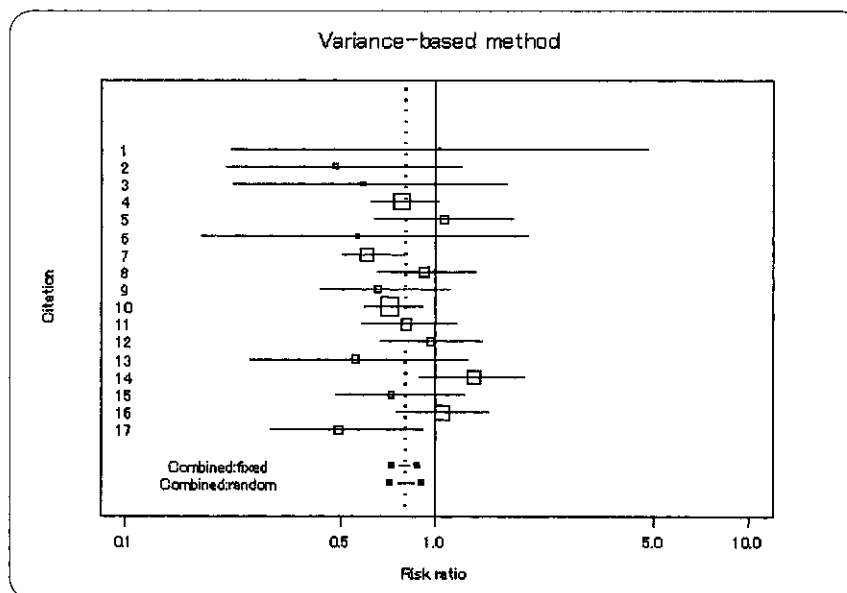
$$\hat{RR}_i = \frac{a_i}{n_{1i}} \bigg/ \frac{c_i}{n_{0i}}$$

その漸近分散法の計算式はアルゴリズム 3.5 に示す。

表 3.2 の β ブロッカーの臨床試験データに適用した結果を示す。

$$\begin{aligned} \hat{RR}_V &= 0.8003 \\ 95\%CI &: 0.7293 \sim 0.8782 \\ Q_1 &= 20.92 \quad (df = 16, p = 0.1818) \\ Q_2 &= 22.07 \quad (df = 1, p < 0.0001) \end{aligned}$$

リスク比の推定値はオッズ比の推定値 $\hat{OR}_V = 0.7831$ に類似している。S-Plus を利用して解析した結果を図 3.3 に示す。付録 B.6 のプログラム「varrrr.s」を利用したもので、変数 out で推定値、95%信頼区間、outq1 で Q_1 に関する χ^2 値、自由度、 p 値、outq2 で Q_2 に関する χ^2 値、自由度、 p 値が出力されている。このプログラムには、後で紹介する変量モデルの DerSimonian-Laird 法での解析結果も含まれているので、変量モデルでの統合リスク比の推定値と信頼区間が一緒に表示されている。



```

> source("d:/splus/varrr.s")
> out
[1] 0.8003 0.7293 0.8782
> outq1
[1] 20.916157 16.000000 0.181756
> outq2
[1] 22.074126 1.000000 0.000003
>
> # --- random-effects model ---
> outR
[1] 0.8088 0.7210 0.9072
> outq2R
[1] 13.124216 1.000000 0.000292
> tau2
[1] 0.01239158

```

図 3.3 心筋梗塞後の 2 次予防— β ブロッカーの長期投与の治療効果（死亡率リスク減少）の漸近分散法（リスク比）によるメタ・アナリシス：付録 B.6 の S-Plus プログラム「varrr.s」の出力結果

注意 単純な 2×2 分割表による比較であるので交絡因子の調整はできないことに注意したい。リスク比の Mantel-Haenszel 法は第 9 章を参照されたい。

アルゴリズム 3.5. 母数モデル：漸近分散法—リスク比

1. 各研究での対数リスク比を計算する.

$$\log RR_i = \log \left(\frac{a_i}{n_{1i}} / \frac{c_i}{n_{0i}} \right)$$

2. 対数リスク比の標準誤差を計算する.

$$SE_i = \sqrt{\frac{b_i}{a_i n_{1i}} + \frac{d_i}{c_i n_{0i}}}$$

各研究の 95%信頼区間は $\exp(\log RR_i \pm 1.96 SE_i)$ で計算する.

3. 各研究の重みを計算する.

$$w_i = \frac{1}{SE_i^2} = \left(\frac{b_i}{a_i n_{1i}} + \frac{d_i}{c_i n_{0i}} \right)^{-1}$$

4. 統合リスク比の推定：重み付き平均を計算し指数変換でもどに戻す.

$$RR_V = \exp \left(\frac{\sum_{i=1}^K w_i \log RR_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \right) \quad (3.19)$$

5. 統合リスク比の 95%信頼区間を計算する.

$$\exp \left(\log RR_V \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^K w_i}} \right) \quad (3.20)$$

6. 均質性の検定を行う.

$$Q_1 = \sum_{i=1}^K w_i (\log RR_i - \log RR_V)^2 \sim \chi_{K-1}^2 \quad (3.21)$$

7. 有意性の検定を行う.

$$Q_2 = (\log RR_V)^2 \sum_{i=1}^K w_i \sim \chi_1^2 \quad (3.22)$$

3.1.6 DerSimonian-Laird の方法—リスク比

計算式はアルゴリズム 3.6 に示す通りである。表 3.2 の β ブロッカーの臨床試験データに適用した結果を示す。S-Plus のプログラムは先程のプログラム「varrr.s」の中に含まれている。図 3.3 に表示されているように outR で推定値、95%信頼区間、outq2R で Q_2 に関する χ^2 値、自由度、 p 値が出力される。また、 $\hat{\tau}^2$ の推定値は tau2 で出力される。

$$\begin{aligned}\hat{\tau}^2 &= 0.01239 \\ \hat{R}_{DL} &= 0.8088 \\ 95\% CI &: 0.7210 \sim 0.9072 \\ Q_2 &= 13.12 \text{ (} df = 1, p < 0.0003 \text{)}\end{aligned}$$

DerSimonian-Laird の方法の結果は、母数モデルの結果に比べると無視できない研究間のバラツキの大きさによって信頼区間の幅が少々広がっているのが観察できるだろう。

注意 均質性の仮定が正しければ Q_1 の期待値がちょうど $K-1$ となり、 $\hat{\tau}^2 = 0$ となり、母数モデルと一致する。また、この方法はモーメント法であるため、バラツキの変動が大きいときには変量モデルでの制限付き最尤推定法を適用した方がよい（第 5 章参照）。

アルゴリズム 3.6. 変量モデル: DerSimonian-Laird の方法—リスク比

1. 各研究のリスク比の推定値は漸近分散法に基づく母数モデルを適用する。
2. 均質性の検定統計量 Q_1 を計算する。
3. 研究間のバラツキの大きさ $\hat{\tau}^2$ を推定する。

$$\hat{\tau}^2 = \max \left\{ 0, \frac{Q_1 - (K-1)}{\sum_{i=1}^K w_i - \frac{(\sum_{i=1}^K w_i^2)}{(\sum_{i=1}^K w_i)}} \right\} \quad (3.23)$$

4. 各研究の重みを計算する.

$$w_i^* = \frac{1}{SE_i^2 + \tau^2}$$

ここに

$$SE_i^2 = \frac{b_i}{d_i n_{1i}} + \frac{d_i}{c_i n_{0i}}$$

5. 統合リスク比の推定: 重み付き平均を計算し指数変換でもとに戻す.

$$RR_{DL} = \exp\left(\frac{\sum_{i=1}^K w_i^* \log RR_i}{\sum_{i=1}^K w_i^*}\right) \quad (3.24)$$

6. 統合オッズ比の95%信頼区間を計算する.

$$\exp\left(\log RR_{DL} \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^K w_i^*}}\right) \quad (3.25)$$

7. 有意性の検定を行う.

$$Q_2 = (\log RR_{DL})^2 \sum_{i=1}^K w_i^* \sim \chi_1^2 \quad (3.26)$$

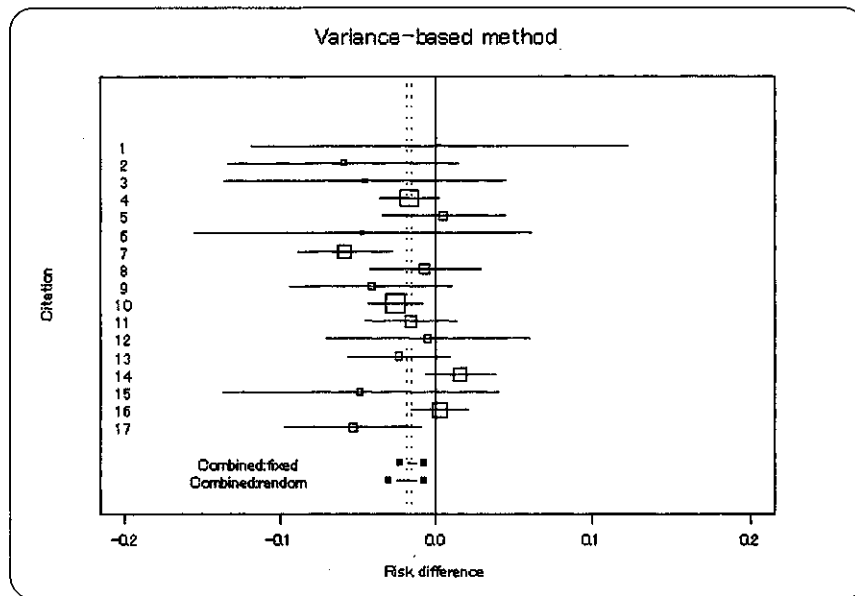
3.1.7 漸近分散法—リスク差

オッズ比, リスク比は相対的な尺度であるが絶対的な尺度としてリスク差も利用されることがある.

$$\widehat{RD}_i = \frac{a_i}{n_{1i}} - \frac{c_i}{n_{0i}}$$

その漸近分散法の計算式はアルゴリズム 3.7 に示す通りである.

表 3.2 の β ブロッカーの臨床試験データへの適用結果は次の通り. なお, S-Plus を利用して解析した結果を図 3.4 に示す. 付録 B.7 のプログラム「varrd.s」を利用したもので, 変数 out で推定値, 95%信頼区間, outq1 で Q_1 に関する χ^2 値, 自由度, p 値, outq2 で Q_2 に関する χ^2 値, 自由



```

> source("d:/splus/varrd.s")
> out
[1] -0.0153 -0.0228 -0.0077
> outa1
[1] 28.491307 16.000000 0.027601
> outa2
[1] 15.744284 1.000000 0.000073
>
> # --- random-effects model ---
> outR
[1] -0.0184 -0.0300 -0.0068
> outa2R
[1] 9.678287 1.000000 0.001865
> tau2
[1] 0.0002098881

```

図 3.4 心筋梗塞後の 2 次予防— β ブロッカーの長期投与の治療効果（死亡率リスク減少）の漸近分散法（リスク差）によるメタ・アナリシス：付録 B.7 の S-Plus プログラム「varrd.s」の出力結果

度、 p 値が出力されている。このプログラムには、後で紹介する変量モデルの DerSimonian-Laird 法での解析結果も含まれているので、変量モデルでの併合リスク差の推定値と信頼区間が一緒に表示されている。

$$\begin{aligned}\hat{RD}_V &= -0.0153 \\ 95\%CI &: -0.0228 \sim -0.00772 \\ Q_1 &= 28.49 \quad (df = 16, p = 0.0276) \\ Q_2 &= 15.74 \quad (df = 1, p < 0.0001)\end{aligned}$$

リスク差の推定値は 1000 人治療すると 15.3 人は予防できるという意味である。しかし、均質性の検定結果は有意である。つまりリスク差を共通した指標と考えると無視できない研究間の差があることを示している。オッズ比、リスク比では研究間の差は有意ではなかったことに注意したい。

注意 単純な 2 × 2 分割表による比較であるので交絡因子の調整はできないことに注意したい。リスク差の Mantel-Haenszel 法は第 9 章参照のこと。

アルゴリズム 3.7. 母数モデル：漸近分散法—リスク差

- 各研究でのリスク差を計算する。

$$RD_i = \frac{a_i}{n_{1i}} - \frac{c_i}{n_{0i}}$$
- リスク差の標準誤差を計算する。

$$SE_i = \sqrt{\frac{a_i b_i}{n_{1i}^3} + \frac{c_i d_i}{n_{0i}^3}}$$
- 各研究の重みを計算する。

$$w_i = \frac{1}{SE_i^2} = \left(\frac{a_i b_i}{n_{1i}^3} + \frac{c_i d_i}{n_{0i}^3} \right)^{-1}$$
- 統合リスク差を推定する。

$$RD_V = \frac{\sum_{i=1}^K w_i RD_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \quad (3.27)$$

各研究の 95% 信頼区間は $RD_i \pm 1.96 SE_i$ で計算する。

5. 統合リスク差の95%信頼区間を計算する。

$$RD_V \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i}} \quad (3.28)$$

6. 均質性の検定を行う。

$$Q_1 = \sum_{i=1}^k w_i (RD_i - RD_V)^2 \sim \chi_{k-1}^2 \quad (3.29)$$

7. 有意性の検定を行う。

$$Q_2 = RD_V^2 \sum_{i=1}^k w_i \sim \chi_1^2 \quad (3.30)$$

3.1.8 DerSimonian-Lairdの方法—リスク差

計算式はアルゴリズム 3.8 に示す。表 3.2 の β ブロッカーの臨床試験データへの適用結果は次の通り。S-Plus のプログラムは先程のプログラム「varrd.s」の中に含まれている。outR で推定値、95%信頼区間、outq2R で Q_2 に関する χ^2 値、自由度、 p 値が出力される。また、 $\hat{\tau}^2$ の推定値は tau2 で出力される。図 3.4 から

$$\begin{aligned} \hat{\tau}^2 &= 0.0002097 \\ \hat{RD}_{DL} &= -0.0184 \\ 95\%CI &: -0.0300 \sim -0.0068 \\ Q_2 &= 9.678 \quad (df = 1, p = 0.0020) \end{aligned}$$

と読み取れる。DerSimonian-Laird の方法の結果は母数モデルの結果に比べると予防効果が 1000 人あたり 18.5 人と少々増加し、無視できない研究間のバラツキの大きさによって信頼区間の幅が少々広がっているのが観察できる。

アルゴリズム 3.8. 変量モデル: DerSimonian-Laird の方法—リスク差

1. 各研究のリスク差の推定値は漸近分散に基づく母数モデルを適用する。
2. 均質性の検定統計量 Q_1 を計算する。
3. 研究間のバラツキの大きさ τ^2 を推定する。

$$\tau^2 = \max \left\{ 0, \frac{Q_1 - (K - 1)}{\sum_{i=1}^K w_i - \left(\sum_{i=1}^K w_i^2 \right) / \left(\sum_{i=1}^K w_i \right)} \right\} \quad (3.31)$$

4. 各研究の重みを計算する。

$$w_i = \frac{1}{SE_i^2 + \tau^2}$$

ここに

$$SE_i^2 = \frac{a_i b_i}{n_{1i}} + \frac{c_i d_i}{n_{0i}}$$

5. 統合リスク差を推定する。

$$RD_{DL} = \frac{\sum_{i=1}^K w_i RD_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \quad (3.32)$$

6. 統合オッズ比の 95% 信頼区間を計算する。

$$RD_{DL} \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^K w_i}} \quad (3.33)$$

7. 有意性の検定を行う。

$$Q_2 = RD_{DL}^2 \sum_{i=1}^K w_i \sim \chi_1^2 \quad (3.34)$$

3.2 平均値と標準偏差

ここでは、表 3.3 に示すような（等分散が仮定できる）平均値を比較するメタ・アナリシスを考える。平均値に基づく研究においては、次の二つの指標を考えるのが自然である。つまり、平均値の差（AD, absolute difference）と平均値を標準化した差（SD, standardized difference）である。

$$\hat{AD}_i = \bar{X}_{1i} - \bar{X}_{0i} \quad (3.35)$$

$$\hat{STD}_i = \frac{\bar{X}_{1i} - \bar{X}_{0i}}{s_i} \quad (3.36)$$

ここに共通分散の推定値として

$$s_i^2 = \frac{(n_{1i} - 1)s_{1i}^2 + (n_{0i} - 1)s_{0i}^2}{n_{1i} + n_{0i} - 2} \quad (3.37)$$

である。

3.2.1 平均値の差—母数モデル

平均値の単純な差に関する計算式はアルゴリズム 3.9 に示す通りである。ここでは、表 3.4 に示した脳卒中で入院した患者のある特別なケアの効果を入院日数で比較しデータに適用してみよう。付録 B.8 の S-Plus のプログラム「admean.s」での計算結果を図 3.5 に示す。変数 out で推定値、95%信頼区間、outq1 で Q_1 に関する χ^2 値、自由度、p 値、outq2 で Q_2 に関する χ^2 値、自由度、p 値が出力されている。このプログラムには、変量モデルの DerSimonian-Laird 法での解析結果も含まれているので、変量モデルでの統

表 3.3 等分散を仮定した平均値の比較の観測値 ($i = 1, \dots, K$)

原因	結果	例数	平均値	不偏分散
治療群 (曝露群)		n_{1i}	\bar{X}_{1i}	s_{1i}^2
対照群 (非曝露群)		n_{0i}	\bar{X}_{0i}	s_{0i}^2

表 3.4 脳卒中で入院した患者のある特別なケアの効果を入院日数で比較しデータ
(Normand, 1999; Chochran Database of Systematic Reviews, 1995).

Source	Specialist care			Routine management		
	N	Mean LOS	SD	N	Mean LOS	SD
1. Edinburgh	155	55.0	47.0	156	75.0	64.0
2. Orpington-Mild	31	27.0	7.0	32	29.0	4.0
3. Orpington-Moderate	75	64.0	17.0	71	119.0	29.0
4. Orpington-Severe	18	66.0	20.0	18	137.0	48.0
5. Montreal-Home	8	14.0	8.0	13	18.0	11.0
6. Montreal-Transfer	57	19.0	7.0	52	18.0	4.0
7. Newcastle 1993	34	52.0	45.0	33	41.0	34.0
8. Umea 1985	110	21.0	16.0	183	31.0	27.0
9. Uppsala 1982	60	30.0	27.0	52	23.0	20.0
Total	548			610		

合された推定値と信頼区間も一緒に表示されている。

$$\hat{AD}_m = -3.493$$

$$95\%CI : -5.026 \sim -1.961$$

$$Q_1 = 241.06 (df = 8, p < 0.0001)$$

$$Q_2 = 19.963 (df = 1, p < 0.0001)$$

専門家チームによるケアの方が有意に平均 3.5 日退院が早くなることが推定されている。しかし、均質性の検定結果は極めて高度に有意である。つまり研究間の差がかなり大きいことを示し、母数モデルによる統一した推定値への疑問が投げかけられている。

注意 単純な比較であるので交絡因子の調整はできないことに注意したい。

アルゴリズム 3.9. 平均値の差

1. 各研究での平均値の差を計算する

$$AD_i = X_{1i} - X_{0i}$$

2. 平均値の差の標準誤差を計算する。

$$SE_i = \sqrt{\left(\frac{1}{n_{1i}} + \frac{1}{n_{0i}}\right) s_i^2}$$

各研究の95%信頼区間は $AD_i \pm 1.96SE_i$ で計算する。

3. 各研究の重みを計算する。

$$w_i = \frac{1}{SE_i^2} = \left\{ \left(\frac{1}{n_{1i}} + \frac{1}{n_{0i}}\right) s_i^2 \right\}^{-1}$$

4. 統合された平均値の差を推定する。

$$AD_m = \frac{\sum_{i=1}^K w_i AD_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \quad (3.38)$$

5. 統合平均値の差の95%信頼区間を計算する。

$$AD_m \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^K w_i}} \quad (3.39)$$

6. 均質性の検定を行う。

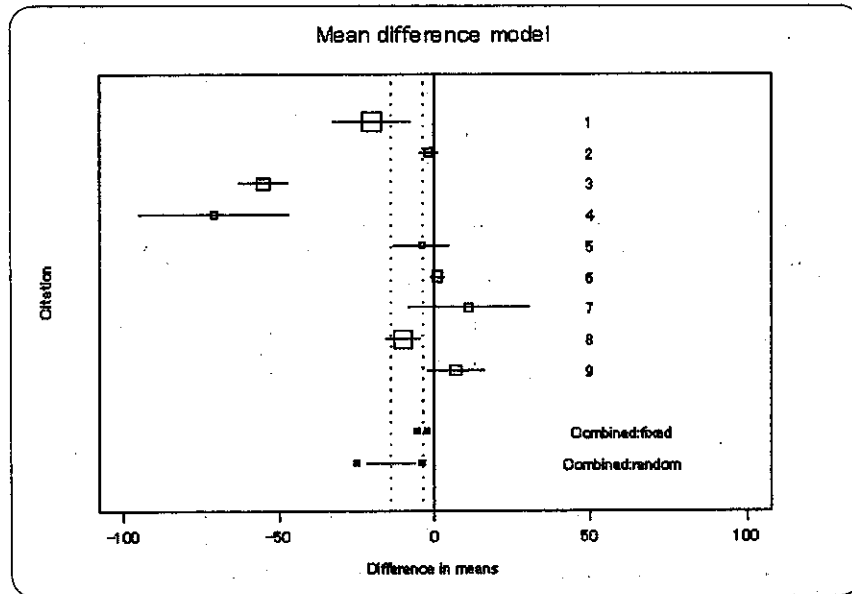
$$Q_1 = \sum_{i=1}^K w_i (AD_i - AD_m)^2 \sim \chi_{K-1}^2 \quad (3.40)$$

7. 有意性の検定を行う。

$$Q_2 = AD_m^2 \sum_{i=1}^K w_i \sim \chi_1^2 \quad (3.41)$$

3.2.2 DerSimonian-Lairdの方法—平均値の差

計算式はアルゴリズム 3.10 に示す。表 3.4 に示した脳卒中で入院した患者のある特別なケアの効果を入院日数で比較しデータに適用してみよう。S-Plus



```

> source("d:/splus/admean.s")
> out
[1] -3.4939 -5.0265 -1.9612
> outq1
[1] 241.059 8.000 0.000
> outq2
[1] 19.963897 1.000000 0.000008
>
> # --- random-effects model ---
> outR
[1] -14.0972 -24.4456 -3.7488
> outq2R
[1] 7.129061 1.000000 0.007584
> tau2
[1] 218.7216

```

図 3.5 脳卒中で入院した患者に対するある特別なケアの効果のメタ・アナリシス (入院日数の平均値の差): 付録 B.8 の S-Plus のプログラム「admean.s」の出力結果

のプログラムは先程のプログラム「admean.s」の中に含まれている。図 3.5 で出力されているように outR で推定値, 95%信頼区間, outq2R で Q_2 に関する χ^2 値, 自由度, p 値が出力される。また, τ^2 の推定値は tau2 で出

力される.

$$\begin{aligned}\hat{\tau}^2 &= 218.72 \\ \hat{AD}_{DL} &= -14.097 \\ 95\%CI &: -24.446 \sim -3.749 \\ Q_2 &= 7.129 (df = 1, p = 0.0076)\end{aligned}$$

DerSimonian-Laird の方法の結果は母数モデルの結果に比べると平均値の差は 14.1 日と推定されているが, 極めて大きい研究間のバラツキの大きさによって信頼区間の幅が広がっているのが観察できる. しかし, それでも有意な結果である.

アルゴリズム 3.10. DerSimonian-Laird の方法—平均値の差

1. 各研究の平均値の差 AD_i の推定値は前節の母数モデルを適用する.
2. 均質性の検定統計量 Q_1 を計算する.
3. 研究間のバラツキの大きさ τ^2 を推定する.

$$\hat{\tau}^2 = \max \left\{ 0, \frac{Q_1 - (K - 1)}{\sum_{i=1}^K w_i - \left(\sum_{i=1}^K w_i^2 \right) / \left(\sum_{i=1}^K w_i \right)} \right\} \quad (3.42)$$

4. 各研究の重みを計算する.

$$w_i^* = \frac{1}{SE_i^2 + \hat{\tau}^2}$$

ここに

$$SE_i^2 = \left(\frac{1}{n_{1i}} + \frac{1}{n_{0i}} \right) s_i^2$$

5. 統合された平均値の差を推定する.

$$\hat{AD}_{DL} = \frac{\sum_{i=1}^K w_i^* AD_i}{\sum_{i=1}^K w_i^*} \quad (3.43)$$

6. 統合された平均値の95%信頼区間を計算する。

$$AD_{DL} = 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^K w_i^2}} \quad (3.44)$$

7. 有意性の検定を行う。

$$Q_2 = AD_{DL}^2 \sum_{i=1}^K w_i^2 \sim \chi_1^2 \quad (3.45)$$

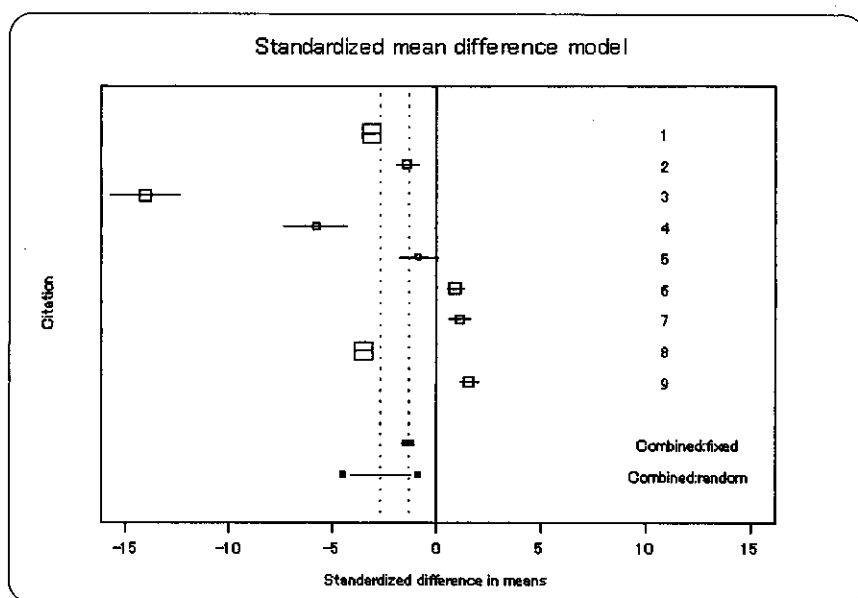
3.2.3 標準化された平均値の差—母数モデル

標準化された平均値の差 $STD_i = (\bar{X}_{1i} - \bar{X}_{0i})/s_i$ に関する計算式はアルゴリズム 3.11 に示す通りである。

表 3.4 の入院日数のデータは日数という共通の尺度であるが、ここでは標準化尺度にも適用した結果を次に示す。なお、S-Plus を利用して解析した結果を図 3.6 に示す。付録 B.9 のプログラム「stdmean.s」を利用したもので、変数 out で推定値、95%信頼区間、outq1 で Q_1 に関する χ^2 値、自由度、 p 値、outq2 で Q_2 に関する χ^2 値、自由度、 p 値が出力されている。このプログラムには、後で紹介する変量モデルの DerSimonian-Laird 法での解析結果も含まれているので、変量モデルでの併合推定値と信頼区間が一緒に表示されている。

$$\begin{aligned} \hat{STD}_m &= -1.307 \\ 95\%CI &: -1.471 \sim -1.144 \\ Q_1 &= 901.99 \text{ (} df = 8, p < 0.0001 \text{)} \\ Q_2 &= 245.65 \text{ (} df = 1, p < 0.0001 \text{)} \end{aligned}$$

研究間の違いが極めて大きい。母数モデルの妥当性が疑われる結果である。



```

> source("d:/splus/stdmean.s")
> out
[1] -1.3072 -1.4707 -1.1438
> outa1
[1] 901.9949 8.0000 0.0000
> outa2
[1] 245.6512 1.0000 0.0000
>
> # --- random-effects model ---
> outR
[1] -2.6871 -4.4957 -0.8786
> outa2R
[1] 8.481012 1.000000 0.003589
> tau2
[1] 7.469766

```

図 3.6 脳卒中で入院した患者に対するある特別なケアの効果のメタ・アナリシス (入院日数の標準化された平均値の差): 付録 B.9 の S-Plus のプログラム「stdmean.s」の出力結果

アルゴリズム 3.11. 標準化された平均値の差—母数モデル

1. 各研究での標準化された平均値の差を計算する.

$$STD_i = \frac{\bar{X}_{1i} - \bar{X}_{0i}}{s_i}$$

2. 標準化された平均値の差の標準誤差を計算する.

$$SE_i = \sqrt{\frac{n_{1i} + n_{0i}}{n_{1i}n_{0i}} + \frac{STD_i^2}{2(n_{1i} + n_{0i})}}$$

各研究の 95% 信頼区間は $STD_i \pm 1.96SE_i$ で計算する.

3. 各研究の重みを計算する.

$$w_i = \frac{1}{SE_i^2} = \left(\frac{n_{1i} + n_{0i}}{n_{1i}n_{0i}} + \frac{STD_i^2}{2(n_{1i} + n_{0i})} \right)^{-1}$$

4. 統合された平均値の差を推定する.

$$STD_m = \frac{\sum_{i=1}^K w_i STD_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \quad (3.46)$$

5. 統合平均値の差の 95% 信頼区間を計算する.

$$STD_m \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^K w_i}} \quad (3.47)$$

6. 均質性の検定を行う.

$$Q_1 = \sum_{i=1}^K w_i (STD_i - STD_m)^2 \sim \chi_{K-1}^2 \quad (3.48)$$

7. 有意性の検定を行う.

$$Q_2 = STD_m^2 \sum_{i=1}^K w_i \sim \chi_1^2 \quad (3.49)$$