

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26330043

研究課題名(和文)空間データにおけるセミパラメトリックな変化係数の推測と生存時間データへの応用

研究課題名(英文)Statistical inference of semi-parametric varying coefficients for spatial data and its application to survival data

研究代表者

佐藤 健一 (Sato, Kenichi)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授

研究者番号：30284219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、成長曲線モデルにおいてベースラインを特定しないまま変化係数の推定をする方法を開発した。この手法の考え方は生存時間解析によく用いられているコックスの比例ハザードモデルに類似している。ベースライン曲線に対して特別な関数形を仮定しない。その意味では、ノンパラメトリックな推定を行っているとも言える。ベースライン曲線の局外パラメータに対して推定を行う必要がないため、ベースライン曲線の関数形をモデル化する必要はなく、手間がかからない。一方で、変化係数が推定されれば、必要に応じてベースラインの特定をすることも可能となっている。

研究成果の概要(英文)：In this research we developed a method for estimating the regression coefficients for a growth curve model when the time trend of the baseline has not been specified. The concept of this method is similar to that of the Cox proportional hazard model. No particular shape is assumed for the baseline time trends, or, alternatively, it can be assumed that they are estimated nonparametrically. Because of these nuisance parameters for the baseline trends, we do not have to pay attention to model those shapes. In addition to the simplicity of modeling baseline curves, we can also nonparametrically describe the baseline trends by using the residuals after the regression coefficients have been estimated.

研究分野：統計学

キーワード：変化係数 成長曲線モデル 回帰モデル

1. 研究開始当初の背景

回帰分析において、時間とともに変化する回帰係数は変化係数とよばれ、Hastie & Tibshirani (JRSS, 1993)らによって提案された。変化係数は時間軸上で変化する説明変数の効果を曲線として視覚化できるため解釈が容易である。その推定は、一般的には時間軸に沿った平滑化によって行われる。すなわち、固定された時間近傍ごとのデータを用いて回帰を繰り返し行い、その回帰係数を時間軸上に並べることで連続的な関数として推定する。

しかし、この方法では、各点ごとの信頼区間しか構成できず、変化係数曲線全体を包含する意味での同時信頼区間を構成することは困難であった。そこで、Satoh & Yanagihara (AJMMS, 2010)は、変化係数を線形な基底関数族に限定することで、成長曲線モデルにおいて曲線としての同時信頼区間を構成することに成功した。また、従来、説明変数と時間の交互作用として示されていた複数の回帰係数をひとつの変化係数として要約でき、解析結果の解釈が容易になった。

成長曲線モデルは目的変数として連続的な観測値しか扱えないため、佐藤・柳原・加茂 (応用統計学, 2009)では、離散分布を目的変数とする一般化推定方程式の枠組の中で、線形構造を持つ変化係数の推測方法を提案し、線形な変化係数の利用範囲をさらに広げた。本研究論文は高い評価を受け、2010年度の応用統計学会学会賞 (優秀論文賞)を受賞し、これに関連して、統計関連学会(2010, 2012)、応用統計学会(2011)において招待講演を受けている。

ここまでの研究では、変化係数として時間軸方向に変化する回帰係数を扱ったが、冨田・佐藤・柳原 (応用統計学, 2010)では、空間上の位置によって変化する回帰係数を変化係数曲面として捉え、従来、平滑化が使われてきた地理的加重回帰と対比させながら、線形な変化係数の推測を空間データに対して展開した。さらに、冨田・佐藤他 (長崎医学会雑誌, 2010)、Tonda, Satoh 他 (Radiat. Environ. Bioph., 2012)、佐藤・冨田他 (長崎医学会雑誌, 2012)においては、線形な変化係数曲面を座標平面上のハザード関数に応用することで、広島原爆被爆者の死亡危険度を従来の爆心地からの距離や被曝線量だけでなく、被爆位置によっても変わり得る解析を行った。その結果、北西方向に死亡危険度が高くなる傾向が示され、同じく北西方向で目撃情報の多かった黒い雨との関係が示唆された。なお、この一連の研究が評価され、2011-2012年には厚生労働省の有識者会議である「原爆体験者等健康意識調査報告の検証に関するワーキンググループ」に委員として参集された。

このようにして、線形な変化係数の適用対象は連続変数から離散変数、時間から空間、そして、空間上の生存時間へと拡張されてい

った。この際、2つの改良すべき点が明らかになった。1つ目は同時信頼区間の精密化である。これに対して、冨田・佐藤 (2013)は多重比較の手法を用いた改良を提案した。2つ目は、非線形構造への対応である。これまでは、線形な変化係数の基底関数として高次の多項式を仮定し、変量選択によって適度に次数を下げることで非線形性の記述を試みていた。これに対して、佐藤・冨田 (2013)では、経時測定データに対して線形性と非線形性を併せ持つ自由度の高いセミパラメトリックな変化係数を仮定し、縮小推定によって適度な硬さを持つ曲線の推定を実現している。

2. 研究の目的

セミパラメトリックな変化係数を経時測定データから空間データへ拡張する方法を開発し、また、生存時間解析への応用を検討する。

3. 研究の方法

佐藤・冨田 (応用統計学, 2013)の経時測定データに対して提案されたセミパラメトリックな変化係数の推測を空間データへ拡張する。また、変化係数を用いた生存時間解析の開発を試みる。

4. 研究成果

Satoh & Tonda (JJSS, 2014)では空間データに対して図1のようにセミパラメトリックな変化係数曲面の推測を提案した。



図 1. 空間データにおけるセミパラメトリックな変化係数の推定曲面。a) ペンシルバニア州フィアデルフィアにおける 368 の居住地における犯罪数分布, b) 定数曲面, c) 世帯収入の効果を示す変化係数曲面, d) 人口の効果を示す変化係数曲面。b)および c)には線形性, d)には非線形な傾向が示唆されている。Satoh & Tonda(JJSS, 2014)より抜粋。

また、Tonda & Satoh 他 (J. Epidemiol., 2015)ではがん死亡データにおいて年齢と時

代の変化係数曲面を考えることでコホート効果の検出方法を提案した。さらに、Satoh & Tonda (AJMMS, 2016)では経時傾向を局外パラメータとして扱うことで、新たに、線形、セミパラメトリックに続くノンパラメトリック推定の手法を確立した。これに加えて、Satoh, Tonda 他(AJMMS, 2016)では、生存時間データにおいてハザード比の代わりにオッズ比の推定を行う手法をロジスティック回帰モデルによって提案している。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 18件)

佐藤健一, 富田哲治, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原 憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星 正治, 大瀧 慈: 広島大学におけるDS02準拠の原爆線量評価体系(ABS16D)の実装について, 長崎医学雑誌, 91, 197-201, 2016. 査読有.

富田哲治, 佐藤健一, 和泉志津恵: 広島平和宣言における単語出現頻度に基づく広島の平和観の経時変化について, 長崎医学雑誌, 91, 176-179, 2016. 査読有.

K. Satoh, T. Tonda and S. Izumi: Logistic regression model for survival time analysis using time-varying coefficients, American Journal of Mathematical and Management Sciences, 35(4), 353-360, 2016. DOI: 10.1080/01966324.2016.1215945 査読有.

J. MATSUBA, K. OTANI, K. SATOH, H. KAWAKAMI and M. OHTAKI: High Initial-dose Dependency of Cerebrovascular Disease Mortality among Female Survivors of the Hiroshima Atomic Bomb Exposed in Teens: A Cohort Study, 1970-2010 Hiroshima Journal of medical Sciences 65(2), 35-43, 2016. 査読有.

N. HARA, K. SATOH, K. OTANI, H. KAWAKAMI and M. OHTAKI: High Excess Risk of Heart Disease Mortality among Hiroshima Atomic Bomb Male Survivors Exposed Near the Hypocenter Hiroshima Journal of medical Sciences 65(2), 45-51, 2016. 査読有.

佐藤健一, 富田哲治, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原 憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星 正治, 大瀧 慈: 広島原爆被爆者における固形がん死亡危険度に対する非初期放射線の影響とその被爆時年齢依存性について, 広島医学, 69, 380-384, 2016. 査読有.

富田哲治, 佐藤健一, 大谷敬子, 佐藤裕

哉, 原 憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星 正治, 大瀧 慈: 広島原爆被爆者における性別・被爆時年齢階級別固形がん死亡危険度の被爆時所在地に関する空間分布の特徴, 広島医学, 69, 342-345, 2016. 査読有.

大瀧 慈, 大谷敬子, 富田哲治, 佐藤裕哉, 原 憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星 正治, 佐藤健一: 広島原爆被爆者における固形がん死亡超過の主要因は初期被爆線量ではない - 性別・被爆時年齢階級の初期線量・被爆距離の説明力の比較解析 -, 広島医学, 69, 369-373, 2016. 査読有.

佐藤裕哉, 佐藤健一, 原 憲行, 布施博之, 富田哲治, 原田結花, 大瀧 慈: 広島原爆入市被爆者の移動経路からみた健康影響評価の試み, 広島医学, 69, 351-353, 2016. 査読有.

K. Satoh and T. Tonda: Estimating regression coefficients for balanced growth curve model when time trend of baseline is not specified, American Journal of Mathematical and Management Sciences, 35(3), 183-193, 2016. DOI:

10.1080/01966324.2015.1137253 査読有.

T. Tonda, K. Satoh and K. Kamo: Detecting a local cohort effect for cancer mortality data using a varying coefficient model, Journal of Epidemiology, 25 (10), 639-646, 2015. DOI: 10.2188/jea.JE20140218. 査読有.

和泉志津恵, 佐藤健一, 川野徳幸: 経時的に観測されたテキストデータに対する変化係数モデルに基づく統計的な分類方法と視覚化について, 計算機統計学, 28(1), 81-92, 2015. 査読有.

松浦陽子, 佐藤健一, 川野徳幸: 長崎の平和観 長崎平和宣言頻出単語の解析を通して, 広島平和科学, 36, 75-100, 2014. 査読有.

山崎初枝, 佐藤健一, 上村芳枝, 森脇弘子, 前大道教子: 大学生の肥満に関する生活習慣・食生活・疲労自覚症状の要因, 日本健康体力栄養学雑誌, 19(1), 10-17, 2014. 査読有.

佐藤健一, 富田哲治, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原 憲行, 川上秀史, 田代 聡, 星 正治, 大瀧 慈: 広島大学原爆被爆者コホートデータにおける壮年期近距離被爆者の死亡危険度について, 長崎医学会雑誌, 89, 234-239, 2014. 査読有.

富田哲治, 佐藤健一, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原 憲行, 川上秀史, 田代 聡, 星 正治, 大瀧 慈: 広島原爆被爆者における死亡危険度地図の推定範囲拡大の試み, 長崎医学会雑誌, 89, 222-226, 2014. 査読有.

大谷敬子, 大瀧 慈, 富田哲治, 原 憲行, 佐藤裕哉, 星正治, 佐藤健一: 広島原爆被爆者における原爆投下直後から5年間での死亡危険度の解明, 長崎医学会雑誌, 89, 227-233, 2014. 査読有.

大瀧 慈, 富田哲治, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原 憲行, 川上秀史, 田代 聡, 合原一幸, 星 正治, 佐藤健一: 発がん死亡危険度に対する初期放射線被曝による線量反応関係は過大評価されている - 初期放射線の影響強度に被曝時年齢依存性は無い -, 長崎医学会雑誌, 89, 244-248, 2014. 査読有.

〔学会発表〕(計 13件)

佐藤健一, 富田哲治, 和泉志津恵: 生存時間データにおけるロジスティック回帰モデルを用いたオッズ比の推測, 第27回日本疫学会学術総会, 2017/1/25-2017/1/27, ベルクラシック甲府

富田哲治, 佐藤健一: 時空間変動を局外ベースラインとした回帰モデルによるがん統計データの分析, 第27回日本疫学会学術総会, 2017/1/25-2017/1/27, ベルクラシック甲府

佐藤健一, 富田哲治: ベースラインを特定しないバランス型成長曲線モデルの推測について, 2016年度統計関連学会連合大会, 2016/9/4-2016/9/7, 金沢大学

富田哲治, 佐藤健一: 局外時空間変動のある回帰モデルにおける変化係数の推測について, 2016年度統計関連学会連合大会, 2016/9/4-2016/9/7, 金沢大学

T. Tonda, K. Satoh and K. Kamo: Birth Cohort Effect in Japan - Automatic Detection and Statistical Evaluation, 4th IMS-APRM (Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting), Hong Kong, China, 2016/06/28

K. Satoh and T. Tonda: Growth curve model with nonparametric baselines and its statistical inference, 4th IMS-APRM (Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting), Hong Kong, China, 2016/06/28

K. Kamo, T. Tonda and K. Satoh: Estimating regression coefficients including nuisance baseline and its applications, 4th IMS-APRM (Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting), Hong Kong, China, 2016/06/28

Satoh K, Tonda T, Otani K, Sato Y, Hara N, Kawakami H, Takihara Y, Hoshi M,

Ohtaki M: ABS16D: Implementation of DS02 based dosimetry system for ABS cohort data at RIRBM Hiroshima University, The 20th Hiroshima International Symposium - Challenges to Estimation of Health Risks Due to Exposure to Radioactive Fallout, Hiroshima, JAPAN, 2016/01/10.

K. Satoh and T. Tonda: Estimating regression coefficients for balanced growth curve model when time trend of baseline is not specified, EARBC (East Asia Regional Biometric Conference) 2015, Fukuoka, JAPAN, 2015/12/20-22. T. Tonda, K. Satoh and K. Kamo: Statistical method to detect a local birth cohort effect in cancer mortality, EARBC (East Asia Regional Biometric Conference) 2015, Fukuoka, JAPAN, 2015/12/20-22.

K. Satoh, T. Tonda, K. Otani, Y. Sato, N. Hara, H. Kawakami, Y. Takihara, M. Hoshi, M. Ohtaki: Evaluating non-initial radiation exposure on solid cancer mortality among Hiroshima atomic bomb survivors using Poisson regression model, 15th ICRR (International Congress of Radiation Research), Kyoto, JAPAN, 2015/05/25. K. Satoh, T. Tonda, K. Otani, Y. Sato, N. Hara, H. Kawakami, Y. Takihara, M. Hoshi, M. Ohtaki: Evaluation of non-initial radiation exposure effect on solid cancer mortality among Hiroshima atomic bomb survivors: Poisson regression analysis using distance from the hypocenter and age at exposure as explanatory variables, The 5th International Symposium of RIRBM - Biological effects of low dose radiation, Hiroshima, JAPAN, 2015/03/02.

T. Tonda, K. Satoh and K. Kamo: Detecting a cohort effect for cancer mortality data using varying coefficient model, 20th IEA World Congress of Epidemiology 2014, Anchorage, USA, 2014/08/20.

〔図書〕(計 2件)

Jimura, Y. Nakao, N. Kawano and K. Satoh: A Computer-assisted Textual Comparison among the Manuscripts and the Editions of The Canterbury Tales: With Special Reference to Caxton's Editions, 柳瀬陽介・西原貴之(編著), 「言葉で広がる知性と感性の世界 英語・英語教育の新地平を探る」, 溪水社, 広島, 67-84, 2016年5月20日,

(ISBN978-4-86327-345-0).

藤井良宣, 佐藤健一, 富田哲治, 和泉志津恵 (編修): 医療系のための統計入門, 事例でわかる統計シリーズ [ISBN: 978-4-407-33713-6], 景山三平 (監修), 実教出版, 東京, 2015.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等  
<http://home.hiroshima-u.ac.jp/ksatoh/>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

佐藤 健一 (SATO KENICHI)  
広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授  
研究者番号: 30284219

##### (2) 研究分担者

富田 哲治 (TONDA TETSUJI)  
県立広島大学・経営情報学部・准教授  
研究者番号: 60346533

##### (3) 連携研究者

加茂 憲一 (KAMO KEN-ICHI)  
札幌医科大学・医療人育成センター・准教授  
研究者番号: 10404740

##### (4) 研究協力者

( )