

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009 ～ 2010

課題番号：21700306

研究課題名（和文） 経時離散データにおける線形な変化係数の推測に関する研究

研究課題名（英文） Statistical inference on linear varying coefficients applying longitudinal discrete distribution

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

研究成果の概要（和文）：回帰モデルにおいて、変化係数の推定値は固定された時間ごとに近傍データを用いて回帰をすることで容易に得られる。本研究では Satoh and Yanagihara (2011) で提案された連続分布の経時測定データにおける線形な変化係数に関する推測方法を、成長曲線モデルおよび変量効果モデルとの関連を述べながら、一般化推定方程式を利用し離散分布に適用することを試みた。この手法の利点のひとつとして汎用的なソフトウェアを利用して計算できることが挙げられる。

研究成果の概要（英文）：The estimator of varying coefficient is usually obtained by kernel smoothing methods. In this study, we applied an estimating method proposed by Satoh and Yanagihara (2011) on the growth curve model to the discrete distributions using generalized estimating equations. Those new estimators of varying coefficients can be easily calculated by the ordinal statistical software package.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,000,000	300,000	1,300,000

研究分野：応用統計

科研費の分科・細目：情報学・統計科学

キーワード：多変量解析

1. 研究開始当初の背景
経時的に測定された連続変量の例として、8歳から12歳まで2歳刻みで4回計測された少年少女の下顎枝の成長データを考える。ここでは、少年の下顎枝の長さが少女と異なるかどうかに関心があるとす。今、ある年齢に着目すれば、下顎枝の長さ y は、少年なら

ば1、少女なら0を取る説明変数 x を用いて、単回帰式、 $y = \beta_1 + \beta_2 x + \varepsilon$ 、と記述でき、性差の有無は β_2 の有意性によって評価されるであろう。しかしながら、このデータは4時点で計測されているので、時点 t における観測値 $y(t)$ は、時間と共に変化する回帰係数（これを、変化係数とよぶ）、 $\beta_1(t)$ および

$\beta 2(t)$ を用いて, $y(t) = \beta 1(t) + \beta 2(t)x + \epsilon(t)$, と表現するのが自然である. そして, 性差の有無は, 変化係数曲線 $\beta 2(t)=0$ の検定によって評価される. 変化係数は, Hastie and Tibshirani (1993, JRSS.B) によって提案され, 時間と共に変化する説明変数の効果を表現でき, 視覚的にも理解しやすく, 経時測定データの解析に極めて有用である. 関数系を仮定しない場合の変化係数の推定は, 時間を固定するたびに, その近傍データを用いるカーネル平滑化法が一般的であり, Guo (2002, Biometrics) らによって試みられている. しかし, この方法では, 時間の連続性がないために, 関数としての信頼区間の構築, 測定時点間の相関構造の記述, などが極めて困難であった. そこで, 変化係数を, 時間に関して線形なクラスに限定することを考える. Satoh and Yanagihara (2011) は, 線形な変化係数が, 成長曲線モデルの下で, 推定可能なことを示し, 時間の関数としての信頼区間の構成, および検定を理論的に導出している. このように, 連続的な変量の経時測定データに対する変化係数の推定は可能となったが, 依然として, 離散の経時測定データに対する変化係数の推定は, 平滑化を利用した固定された時間ごとの議論しかなされていない.

2. 研究の目的

本研究では, 離散変量の経時測定データに対する線形な変化係数の推定を試みる. 経時離散データの例を考える. 診断時の患者の重症度別に, 標準薬と新薬の2つの投与群があり, 1週目から3週目までの3時点において効果の有無が観測されている. 関心は, 新薬の効果であり, 時間と共に変化するこの効果を変化係数として推定することが当面の目標となる. 本研究では, 手法の開発だけでなく, 実データに応用することも目指す. 推定手法については, ある程度, 見通しが立っており, 診断群と投与群および週数を与えた場合の効果の有無の比率から簡単な比率の変化を図示することができる. ここでは, 変化係数の推定値そのものではなく, オッズ比に変換する形で, 時間と共に変化する新薬の効果を表現する. オッズ比が1であれば, 新薬の効果は標準薬と同等となるが, 信頼区間を含めて, オッズ比は時間と共に1より大きな値を取る傾向があり, 新薬の効果が十分高いことが予想される.

3. 研究の方法

成長曲線モデル(参照: Satoh, et. al. (2003), Satoh and Ohtaki (2006), 大瀧, 佐藤, 藤越(2007), 杉山ら(2007))のもとで開発された, Satoh and Yanagihara (2011)の変化係数の推定・検定方法を, 経時離散データに括

張することを考え, 一般化線形モデル(例えば, Satoh and Ohtaki (2004))のもとで定式化し, 推定・検定法を開発する. また, 実データへの応用を目指して手法の改良にも取り組む. 特に理論および手法の開発に関する研究を行い, 実データへ応用する上で生じる諸問題を解決する.

4. 研究成果

Satoh & Yanagihara (AJMMS, 2011) によって提案された線形な変化係数は様々なモデルに適用可能であり, 論文では経時測定された二値反応データに対する解析例を示した. そして, この研究論文は 2010 年度の応用統計学会学会賞(優秀論文賞)を受賞した. また, 従来の研究では, 時間軸方向に対して変化する回帰係数を変化係数として扱ってきたが, Hastie & Tibshirani (JRSS, 1993)の定義では, 単に複数の変数で張られる空間上で変化する回帰係数を変化係数として提案している. そこで, 富田・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取り上げ, Brunsdon et al. (Geogr. Anal., 1996)によって提案され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提案した. さらに, 富田・佐藤・大谷ら(長崎医学会誌, 2010)においては, 線形な変化係数曲面を空間的なハザード関数に適用することで, 広島原爆被爆者の生存時間解析を従来の爆心地からの距離に依存する解析ではなく, 被爆位置によって変わりうる解析を可能とした. その結果, 北西方向に死亡危険度が高い傾向を示された. この解析結果は, 共同通信の取材を受け中国新聞(2010/4/16)など数紙に掲載され, NHKによるテレビ番組の特番(お好みワイド広島, 2010/08/05)として報道された. このように, 本研究の内容は数理統計学的内容でありながら, 実学に適用可能な側面もあり, 社会的にも重要な問題に応用できた.

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17件)

- ① 富田哲治, 佐藤健一, 中山晃志, 片野田耕太, 祖父江友孝, 大瀧 慈: 変化係数を用いたがん死亡危険度の年次変動要因の推測, 統計数理, 2011, in press, 査読あり.
- ② T. Tonda, K. Satoh, T. Nakayama, K. Katanoda, T. Sobue, M. Ohtaki: A nonparametric mixed-effects model for cancer mortality, Australian & New Zealand Journal of Statistics, 2011, in press, 査読あり.

- ③ K. Satoh and H. Yanagihara: Estimation of varying coefficients for a growth curve model, American Journal of Mathematical and Management Sciences, 2011, in press, 査読あり.
- ④ 富田哲治, 佐藤健一, 柳原宏和: 空間データに対する交互作用モデルを用いた変化係数曲面の推測について, 応用統計学, 39-2&3, 59-70, 2010, 査読あり.
- ⑤ 富田哲治, 佐藤健一, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 丸山博文, 川上秀史, 星 正治, 大瀧 慈: 広島原爆被爆者コホートにおける被爆時所在地に基づく死亡危険度地図作成の試み, 長崎医学会誌, 85, 185-188, 2010, 査読あり.
- ⑥ 川野徳幸, 佐藤健一, 大瀧 慈: 原爆被爆者は何を伝えたいのか - 原爆被爆者の体験記・メッセージの計量解析を通して -, 長崎医学会誌, 85, 208-213, 2010, 査読あり.
- ⑦ K. Satoh, H. Yanagihara and K. Kamo: Arobust estimation method for a growth curve model with balanced design, Journal of Statistics: Advances in Theory and Applications, 3-2, 113-124, 2010, 査読あり.
- ⑧ 川野徳幸, 大谷敬子, 佐藤健一, 富田哲治, 大瀧慈: 原爆被爆者の不安度における被爆状況依存性について - 朝日新聞社アンケート調査に基づく解析 -, 広島医学, 63(4), 270-274, 2010, 査読あり.
- ⑨ M. Ohtaki, K. Otani, K. Hiyama, N. Kamei, K. Satoh and E. Hiyama: A robust method for estimating gene expression states using Affymetrix microarray probe level data, BMC Bioinformatics 11, 183, 2010, 査読あり.
- ⑩ H. Yanagihara and K. Satoh: An Unbiased Cp Criterion for Multivariate Ridge Regression, Journal of Multivariate Analysis, 101, 1226-1238, 2010, 査読あり.
- ⑪ K. Oki, K. Yamane, K. Satoh, S. Nakanishi, H. Yamamoto and N. Kohno: Aldosterone synthase (CYP11B2) C-344T polymorphism affects the association of age-related changes of the serum C-reactive protein, Hypertension Research online publication, 22 January 2010, 査読あり.
- ⑫ 田中公夫, 香田 淳, 佐藤健一: 低線量率放射線長期照射マウスの染色体異常頻度と線量・線量率効果, 放射線生物研究, 44, 312-329, 2009, 査読あり.
- ⑬ 柳原宏和, 永井 勇, 佐藤健一: 多変量一般化リッジ回帰におけるリッジパラメータ最適化のためのバイアス補正 Cp 規準, 応用統計学, 38, 151-172, 2009, 査読あり.
- ⑭ J. Horiguchi, N. Matsuura, H. Yamamoto, T. Kitagawa, K. Satoh, Y. Kihara, K. Ito: Attenuation-Based Tube Current Control in Coronary Artery Calcium Scoring on Prospective ECG-triggered 64-Detector CT, Academic Radiology, 16, 1231-1240, 2009, 査読あり.
- ⑮ 佐藤健一, 柳原宏和, 加茂憲一: 離散分布の経時測定データにおける線形な変化係数の推測について, 応用統計学, 38-1, 19-29, 2009, 査読あり.
- ⑯ 大瀧慈, 大谷敬子, 檜山桂子, 佐藤健一, 檜山英三: 遺伝子発現状態 'On/Off' 仮説に基づいたマイクロアレイデータ解析, 統計学会誌, 38, 237-250, 2009, 査読あり.
- ⑰ K. Tanaka, A. Kohda, K. Satoh, T. Toyokawa, K. Ichinohe, Y. Oghiso: Dose-Rate Effectiveness for Unstable-Type Chromosome Aberrations Detected in Mice after Continuous Irradiation with Low-Dose-Rate γ -rays, Radiation Research, 171, 290-301, 2009, 査読あり.

[学会発表] (計 18 件)

- ① 加茂憲一, 富田哲治, 佐藤健一: 交互作用モデルに基づく年齢・時代・コホート効果の検証, 第 21 回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011 年 1 月 21 日.
- ② 富田哲治, 佐藤健一, 大谷敬子, 大瀧慈: 位置情報を利用した生存時間解析に基づくリスク地図の作成法, 第 21 回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011 年 1 月 21 日.
- ③ K. Otani, M. Ohtaki and K. Satoh: Estimation of effect of length of having Atomic bomb survivor's health handbook on mortality, The 16th Hiroshima International symposium -Hiroshima Black Rain and other radiation studies-, Hiroshima, 2011 年 1 月 12 日.
- ④ T. Tonda, K. Satoh, K. Otani, Y. Sato, H. Maruyama, H. Kawakami, S. Tashiro, M. Hoshi, M. Ohtaki: Visualized geographical distribution of mortality in cohort study of Hiroshima atomic bomb survivors, 16th Hiroshima International Symposium -Hiroshima Black Rain and other radiation studies-, Hiroshima, 2011 年 1 月 12 日.
- ⑤ 大谷敬子, 大瀧 慈, 佐藤健一, 川野徳幸: 原爆被爆者の健康不安に関する解

- 析, 日本放射線影響学会第 53 回大会, 京都, 2010 年 10 月 20 日.
- ⑥ 加茂憲一, 柳原宏和, 佐藤健一: 多項ロジットモデルにおける AIC のバイアス補正, 2010 年度統計関連学会連合大会, 東京, 2010 年 9 月 5 日.
- ⑦ 富田哲治, 佐藤健一, 柳原宏和: 交互作用モデルを用いた変化係数曲面の推測について, 2010 年度統計関連学会連合大会, 東京, 2010 年 9 月 5 日.
- ⑧ 佐藤健一, 柳原宏和, 加茂憲一: 離散分布の経時測定データにおける線形な変化係数の推測について [応用統計学会賞受賞者講演], 2010 年度統計関連学会連合大会, 東京, 2010 年 9 月 5 日.
- ⑨ 富田哲治, 佐藤健一, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 丸山博文, 川上秀史, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者コホートにおける被爆時所在地に基づく死亡危険度地図作成の試み, 第 51 回原子爆弾後障害研究会, 長崎, 2010 年 6 月 6 日.
- ⑩ 川野徳幸, 佐藤健一, 大瀧 慈: 原爆被爆者は何を伝えたいのか - 原爆被爆者の体験記・メッセージの計量解析を通して -, 第 51 回原子爆弾後障害研究会, 長崎, 2010 年 6 月 6 日.
- ⑪ 富田哲治, 佐藤健一, 柳原宏和, 大谷敬子, 大瀧慈: 位置情報を用いた比例ハザードモデルの推定について, 2010 年度日本計量生物学会年会, 東京, 2010 年 5 月 21 日.
- ⑫ 大谷敬子, 大瀧 慈, 檜山英三, 檜山桂子, 佐藤健一: マイクロアレイデータ解析の最近の動向について, 2010 年度日本計量生物学会年会, 東京, 2010 年 5 月 21 日.
- ⑬ 富田哲治, 佐藤健一, 柳原宏和: 交互作用モデルを用いた変化係数曲面の推測について, 2009 年度科学研究費シンポジウム「空間データの解析, 理論と応用」, 広島, 2010 年 3 月 11 日.
- ⑭ 永井 勇, 柳原宏和, 佐藤健一: 一般化多変量分散分析モデルにおける一般化リッジ推定量とリッジパラメータ選択のための情報量規準, 科研費シンポジウム「高次元データの統計学 - 理論・方法論・関連分野への応用 -」, 筑波, 2009 年 12 月 14 日.
- ⑮ 佐藤健一, 柳原宏和, 加茂憲一: 経時的に観測されたデータに対する回帰分析の紹介 ~ 最終時点のみの解析から途中経過も含めた解析へ, 科研費シンポジウム「統計科学における数理的手法の理論と応用」, 秋田, 2009 年 12 月 11 日.
- ⑯ 田中公夫, 香田 淳, 佐藤健一, 豊川拓広, 一戸一晃, 小木曾洋一: 低線量率ガンマ線長期照射マウスの脾細胞にみら

れる二動原体染色体異常頻度の線量・線量率効果, 日本放射線影響学会第 52 回大会, 広島, 2009 年 11 月 11 日.

- ⑰ 佐藤健一, 柳原宏和, 加茂憲一: バランス型の成長曲線モデルにおけるロバストな推定方法の提案, 2009 年度統計関連学会連合大会, 京都, 2009 年 9 月 6 日.
- ⑱ 永井 勇, 柳原宏和, 佐藤健一: 多変量一般化リッジ回帰におけるリッジパラメータ最適化法の比較, 2009 年度統計関連学会連合大会, 京都, 2009 年 9 月 6 日.

[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・原爆放射線医学研究所・准教授
研究者番号: 30284219
(2) 研究分担者
()
研究者番号:
(3) 連携研究者
()
研究者番号: