



Title	構造が複雑なデータに対する統計モデルの性能比較：検査の診断性能とリスク比推定の評価への応用
Author(s)	稲尾, 翼
Description	配架番号：2974
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16881号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16881
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99726
Type	doctoral thesis
File Information	INA0_Tasuku_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 稲尾 翼

学 位 論 文 題 名

構造が複雑なデータに対する統計モデルの性能比較: 検査の診断性能とリスク比推定の評価への応用

(Comparison of statistical model performance with complex data structure:

Evaluating diagnostic accuracy and risk ratio estimation)

[背景と目的]

多種多様なデータが取得される現代において、データの構造自体が複雑化しており、これに対処した統計的手法の性能評価が重要な課題となっている。特に臨床医学や公衆衛生の分野では、疾患の有無を正確に判別する「検査の診断性能評価」と疾患の発症や予後を予測する「リスク推定値の評価」という二つの主要な応用領域において、どの統計モデルが最も妥当かつ正確な結論を導き出すかを厳密に検証することが不可欠である。これら二つの応用領域に焦点を当て、構造が複雑なデータ環境下での統計モデルの性能を系統的に比較し、その知見の応用を目的とする。

疾患の有無を判定する検査の診断性能評価において、完全に正確なゴールドスタンダードが存在しないか、倫理的・費用的理由から利用が困難な場合(有病率が低い集団スクリーニング等)が少なくない。このような状況下では、従来の検査法では感度・特異度の客観的かつ安定的な推定が困難であり、統計的妥当性に問題が残ることが指摘されている。本研究(研究1)では、潜在変数を設定した確率モデルであるベイズ流潜在クラスモデルに着目し、特に陽性の頻度が稀な診断結果データに対する感度・特異度の推定性能について、事前分布の強さや有効サンプルサイズといった要因の影響を系統的に調査し、推定の安定性を評価することを行った。

公衆衛生政策の取り組みとして重要視される客観的根拠に基づく意思決定は栄養疫学の分野でも進められているが、タンパク質摂取量と心不全イベントの関連に関する研究は総タンパク質に着目したものが主であり、組成が異なる動物性・植物性タンパク質に分けての関連性の詳細な検討は不十分である。また、心不全患者における死亡または入院イベントは比較的稀ではない(本データでは10%を超える)ため、単純なオッズ比ではなくリスク比を正確に推定するための回帰モデル(対数二項回帰、修正ポアソン回帰)を選定することが好ましく、そのモデル間の性能を比較することも必要である。本研究(研究2)では、慢性心不全患者における動物性・植物性タンパク質の摂取量および総エネルギーに対する割合と死亡または入院イベントとの関連性について、リスク比を用いて正確に検討した。

[対象と方法]

研究1: 2種類の検査結果を対象とし、モデルの識別不可能性の課題に対しBeta分布を事前分布に設定したベイズ流潜在クラスモデルの推定方法を採用した。事前情報の強さ(有効サンプルサイズNES S), 事前情報を与えるパラメータ, 有病率の真値(0.5%, 10%など), 感度の真値を変えた3種類のシミュレーション実験を設定した。推定には、パラメータ空間の制限した下でのマルコフ連鎖モンテカルロ法(MCMC)のブロック化メトロポリス・ヘイスティングス(M-H)アルゴリズムを適用した。評価指標は、MCMCの収束割合、絶対バイアス、平均二乗誤差の平方根(RMSE)とし、既存の頻度流手法(Hui-Walterモデル, Luらのモデル)とも比較した。

研究2: 国内10施設に登録された慢性心不全患者146名の栄養疫学コホートデータを用いた。アウトカムは「追跡開始から1年以内の全死亡または全入院イベント」(イベントA11)および「心臓死死亡ま

たは心不全増悪による入院イベント」(イベント CHF) の2種類とした。解析に先立ち、イベント発生割合が稀ではないことから、リスク比を推定する対数二項回帰と修正ポアソン回帰の性能を比較するシミュレーションを行った。実データ解析では、欠測値を多重代入法で補完し、交差検証法によるAIC・AUCに基づくモデル選択結果から調整変数を決定した。各種タンパク質(総タンパク質、動物性、植物性)の摂取量および総エネルギーに対する割合とイベントとの関連性について、制限つき3次スプライン曲線の傾きから高摂取群と低摂取群の閾値を設定した。最終モデルに修正ポアソン回帰を適用し、リスク比と95%信頼区間を推定した。

[結果と考察]

研究1: ベイズ流潜在クラスモデルは、従来の頻度流手法と比較して、陽性の頻度が稀な状況(有病率0.5%)でも推定値が計算できた割合が高く、RMSEも小さく、推定の安定性で優れていた。MCMCの収束にはNESSが100以上であることが望ましいことが示唆された。感度Se2の推定において、もう一方の検査の感度Se1のみに情報を入れる戦略ではNESSをどれだけ大きくしても絶対バイアスが改善されないという特徴的な振る舞いが確認された。一方、Se1と特異度Sp1の両方に事前情報を設定する戦略では、NESSの上昇に伴い絶対バイアスがゼロに近づいた。有病率が低い状況では感度が過小評価される傾向があり、バイアスをゼロに近づけるためには適切な事前情報の設定が極めて重要であることが示された。

研究2: 回帰モデルの性能比較シミュレーションの結果、修正ポアソン回帰は、イベント発生割合、共変量間の相関、リスク比の真値に関わらず、対数二項回帰よりも収束割合や推定値のバイアス・RMSEの点で優れており、小標本かつ共変量間に相関がある状況でも頑健な性質を持つことが示された。栄養疫学解析の結果、総エネルギーに占めるタンパク質の割合の観点では、動物性タンパク質の割合が増加するとイベントリスクが上昇傾向にあり、特に高摂取割合群(10.3%以上)ではイベントCHFのリスク比が約1.81~1.93倍と高い傾向が示された。対照的に、植物性タンパク質の割合が増加するとリスクが下降傾向にあり、低摂取割合群(6.0%未満)ではイベントCHFのリスク比が約1.35~1.41倍と高くなる傾向が示された。また、動物性タンパク質の摂取割合と炭水化物摂取割合には負の相関が認められ、タンパク質の種類の選択が他の3大栄養素の摂取バランスと関連していることが示唆された。

[結論]

研究1: ゴールドスタンダードがない状況での2種類の検査の診断精度推定において、ベイズ流潜在クラスモデルは従来の頻度論的手法と比較して推定値の収束割合が高く、推定結果が安定しているという利点を示した。特に、陽性の頻度が稀な疾患を想定した場合、ベイズ流潜在クラスモデルによる推定を推奨する根拠を提供する。ただし、もう一方の検査の感度のみに事前情報を入れる戦略はバイアスが改善されないため避けるべきである。この知見は、今後、別の分野においてゴールドスタンダードがない状況での検査結果しか計測できない場合においてもベイズ流潜在クラスモデルの使用を推奨する一助となる。

研究2: 広範なシミュレーションを通じて、修正ポアソン回帰がリスク比推定において対数二項回帰よりも優れていることを実証した。慢性心不全患者コホートの栄養疫学データ解析では、総エネルギーにおける動物性タンパク質の割合が多いと心臓死・心不全入院イベントのリスクが高くなり、植物性タンパク質の割合が大きいとリスクが低くなる可能性が示された。この結果は、心不全患者に対する栄養指導で、タンパク質の中でも特に植物性タンパク質の割合を増やすといった明瞭な指導を提供する根拠となり得る。

本研究で得られた知見は、複雑なデータからより信頼性の高い科学的結論を導くための具体的な指針を提供し、医学研究の発展に寄与すると考えられる。