

Title	Longitudinal Data Analysis
Author(s)	滝沢, 京子
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/49632">http://hdl.handle.net/11094/49632</a>
DOI	
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

経時測定データの特徴は対象を時間順に繰り返し測定することであり、必然的に観測値間に相関が生じる。つまり各対象の複数個の測定値間には相関があると考えられるため、通常の独立性を仮定した手法を用いることは適切ではない。実際、医薬分野における臨床試験に関しては、倫理的な問題やメーカーのコストの問題などから同一対象から繰り返し観測値をとるなどして必要最小限の試験規模に抑える必要がある。したがって、経時測定データの解析法の開発は応用上きわめて重要である。

本論文では、一定の期間において、複数の対象についての複数の項目を等間隔に測定する場合の多変量経時測定データに対する解析法、および分散の定常性がない場合の解析法を提案する。

提案する解析法の例に用いるデータは、奈良医科大学眼科学教室から提供されたもので、40人の児童の小学校から中学校の9年間の球面度数を測定したものである。球面度数とは近視の度数であり、この値がマイナスなのは凸レンズでよい視力が出たということである。近視が強くなるとこの数値が負で絶対値が大きくなる。-3ぐらいまでが軽い近視、-6を超えると眼鏡では見えづらくコンタクトレンズが必要となり、さらに-9より小さいとかなり強い近視である。また、遠視はプラスとなる。

まず、第二章では、解析の目的は母集団であり各個体の把握ではない点から、個体に関連した部分を変量とする変量モデルを想定し、群効果、相効果、項目の効果、そして相関の有無等を検定する分散分析法を構成し、さらに、そのパラメータの推定法を与えた。変量モデルは直感的にもっともらしく、かつ分散分析法の構成が可能であることから、有力な解析法であると考えられる。変量効果として、各個体に対して全時点及び全項目にわたって共通な因子、時点ごとに影響を与える因子、項目ごとに影響を与える因子を導入した。そして主効果、2因子の交互作用の効果、3因子の交互作用の効果がないという仮説を検定するための分散分析を行い、変量効果の因子については個体差がないという仮説検定を与え、さらに未知パラメータに対する点推定量を求める。

ただし、ここでは変量モデルにおける相関構造、つまり分散、共分散の値は測定時点にはよらないため、測定時点が近いと相関が高いが離れると相関が低くなるようなデータへの適用には限界があり、解析するデータの特性により適用可能かどうか判断することが必要であった。

そこで、実用性を高めたより現実的なモデルについてモデル選択のアプローチを試みた。実際の経時測定データは、測定時点が後になるほどバラツキが大きくなると予想でき、特に成長過程に関するデータではこの仮定が妥当であると考えられることから、第三章にて、分散が増大しうるモデルを構築し、そのパラメータの推定法・検定法について検討した。期待値の項のモデルは固定し、変量効果については、分散共分散構造を測定時点間の距離に関係し、時点が近い値の相関は高く、測定時点が後になるほどバラツキが大きい2つのモデルを構築した。またそれらの比較対象として、分散共分散構造には制約を置かない無構造モデルも考えた。そして、実際のデータでそれら3つのモデルについてAICを求め、その値を比較することでどのモデルが最も当てはまりが良いかを評価した。

## 論文審査の結果の要旨

経時測定データは対象を時間順に繰り返し測定して得られるために、観測値間に相関がある。したがって独立性を仮定した通常の手法を用いることは不適切である。例えば、医薬分野における臨床試験に於いては、倫理的な問題やコストの問題などから同一対象から繰り返し観測値をとるなどして必要最小限の試験規模に抑える必要がある。したがって、経時測定データの解析法の開発は応用上きわめて重要である。

本論文では、一定の期間において、複数の対象についての複数の項目を等間隔に測定する場合の多変量経時測定データに対する分散分析法、および分散の定常性がない場合の解析法が提案されている。解析の例に用いたデータは、奈良医科大学眼科学教室から提供されたものである。

まず第一章で全体の導入を行った後、第二章において分散分析法を与える。解析の目的は母集団であり各個体はランダムに得られていると見なせる。したがって個体に関連した部分を変量とする変量モデルを想定し、データは平均項およびランダム項から成るとされる。平均項およびランダム項それぞれを群効果、相効果、項目の効果、それらの交互作用効果および誤差項に分解し、それらの効果を検定する分散分析法を構成し、さらに、そのパラメータの推定法を与えた。変量モデルは直感的にもっともらしく、かつ分散分析法の構成が可能であることから、有力な解析法で

## 【42】

氏名	滝 沢 京 子
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 22501 号
学位授与年月日	平成20年9月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科システム人間系専攻
学位論文名	Longitudinal Data Analysis (経時測定データの解析)
論文審査委員	(主査) 教授 白旗 慎吾 (副査) 教授 狩野 裕 教授 長井 英生

ある。ただし、ここでは変量モデルによる相関構造が定常なため非定常なデータへの適用には限界があり、解析するデータの特性により適用可能かどうか判断することが必要である。

そこで、第三章では、実用性を高めたより現実的なモデルの構築を行った。実際の経時測定データは、測定時点が後になるほど分散が大きくなり、かつ測定時点が近ければ相関が高いと予想でき、特に成長過程に関するデータはその性質を持つと考えられる。自己回帰モデルを修正して、初期効果が残るモデル、それが減少するモデルを提案し、そのパラメータの推定法・検定法を構成した。これらは、分散共分散構造は測定時点の間隔に関係し、時点に近い値の相関は高く、測定時点が後になるほどバラツキが大きい性質を持つ。また実際例では、それらの比較対象として、分散共分散構造には制約を置かない無構造モデルも想定し、AICによりモデルの適合度を評価した。

以上のように、本論文では経時測定データに有用なモデルを提案し、実際のデータでその有用性を確認している。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認められる。