

数式一切なし、臨床医のための 実践的な臨床統計講座

～かゆいところに手が届けば幸いです～



弘前大学 泌尿器科
畠山真吾



統計：腫れ物のような代物

困ったなあ...

誰も教えてくれない...



統計：腫れ物のような代物

多くの臨床医が困っている

1. 気軽に相談できない
2. どの解析がいいかわからない
3. 難しい、Rは...無理...



今日のテーマ

統計素人の臨床医が、

①仮説、研究計画を立案し

②データを集め、

③統計解析して、

④論文を書く、にはどうしたらいいか？



本日の対象



統計ユーザー
(ノンプロ)

統計
エキスパート

初級～中級のユーザー

臨床統計はわかりにくい

一般的な内容についてはここを参照ください

弘前大学大学院医学研究科
泌尿器科学講座

English

トップ 教室案内 治療案内 研究室案内 入局案内 業績



この資料はこんな本達を参考に作成しました

腎・泌尿器疾患のトータルマネジメント

弘大泌尿器科

From Research & Humanity
For the power to cure



- スタッフ紹介
- 治療成績
- 治療案内
- 移植医療
- 関連病院



- 教室案内
- 研究室案内
- 臨床研究
- 受診歴



- 入局案内
- 若手医師の声
- 女性泌尿器科医の声
- 留学レポート
- 関連病院



医学研究初心者のための
やっぱりわかりにくい統計道場

Shingo Hatakeyama



臨床統計は

言葉が

分かりにくい

リスク比とオッズ比

対応のある...

ノンパラメトリック

ハザード比?

Cox?

相関、因果関係

すぐに言えますか？

• 感度とは？

• 特異度とは？

感度・特異度の覚え方

- **Sensitivity (positive in disease)**
= 病気あり群の検査陽性者数
- **Specificity (negative in health)**
= 病気なし群の検査陰性者数

Disease

		Disease	
		あり	なし
TEST	陽性	a	b
	陰性	c	d

感度 (positive in disease) = $a / (a + c)$

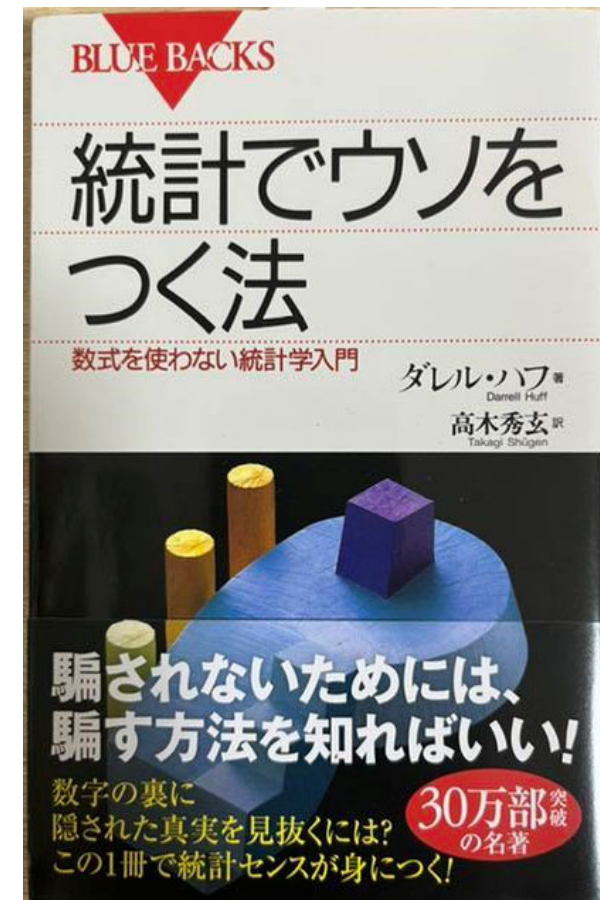
特異度 (negative in health) = $d / (b + d)$

大前提：統計は都合のいいウソ

(極端な例です)

- 誰も真実は分からない
- 未来にはウソになる可能性大
- 統計家
= もっともらしい言い訳をする人

本日の内容
もっともらしい言い訳の解説



本日の内容

1. 統計ソフトの選択（数式なし！）
2. 統計の基本～肌感覚との交差点
3. 試験デザインと統計
4. 実際の解析（例）

時々成美先生との懐かしい写真

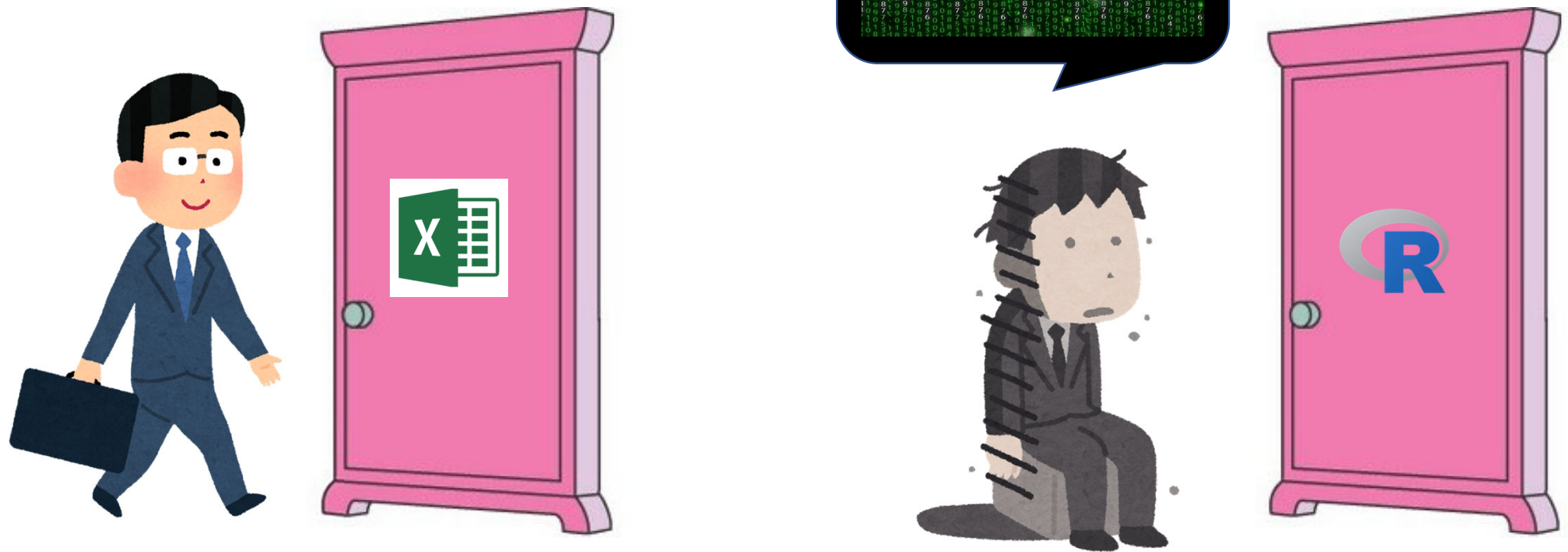
1. 統計ソフトの選択

大きなニーズ

難しいことは
やりたくない



入れるもの、入りたくないもの



統計は解析ソフトが生命線

難しいソフト(コマンド打ち込み)は無理

解析対応範囲

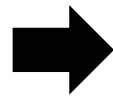
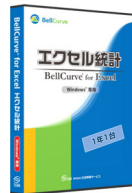
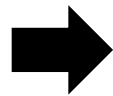


臨床メインな私の基本スタンス

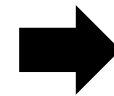
- Rは嫌い(代用ない場合だけ使う)
- エクセルとエクセル統計で解析
- プリズムで図をつくる



データベース



一部の解析用

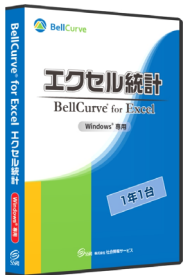


Figure用

臨床メインな私の基本スタンス



- プリズム (7-8万円) : 図一般、MWU



- エクセル統計 (2-4万円) : 記述統計、ノモグラム、多変量、ROC、傾向スコア



- R (0円) : IPTW、DCA、欠損値補填解析

エクセル統計を使う理由

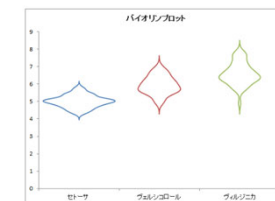
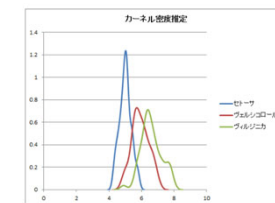
もちろん
全てをカバーしません

1. エクセルは使える
2. データを移す必要がない
3. 解説と実例があり使いやすい

The screenshot shows the BellCurve website interface. The main heading is "エクセル統計 搭載機能" (Excel Statistics Loading Function). It features a navigation menu with options like "Excel設計", "秀島Dplus", "トレンドサーチ", "無料体験版", and "購入". The main content area is titled "傾向スコアマッチング : Propensity Score Matching" and includes a "概要" (Overview) section explaining the process of matching data for analysis. There are also buttons for "分析例ファイル", "処理対象データ", and "出力内容".

This screenshot shows the "エクセル統計 搭載機能" (Excel Statistics Loading Function) page. It features a sidebar with navigation options like "製品概要", "動作環境", "搭載機能一覧", and "追加された機能". The main content area is titled "カーネル密度推定 : Kernel Density Estimation" and includes a "概要" (Overview) section explaining the process of estimating kernel density from data. A table of data is shown below the text, with columns for "性別", "花弁の長さ", and "花弁の幅".

性別	花弁の長さ	花弁の幅
5.1	3.5	1.4
4.9	3.0	1.4
4.7	3.2	1.3
4.6	3.1	1.5
5.0	3.6	1.4
5.4	3.9	1.7
4.6	3.4	1.4
5.0	3.4	1.5
4.4	2.9	1.4
4.9	3.1	1.5
5.4	3.7	1.5
4.8	3.4	1.6
4.8	3.0	1.4
4.3	3.0	1.1
5.0	4.0	1.2



エクセルの使い方:これ必見

<https://www.youtube.com/watch?v=xz151llp6us>



Excel
データ分析
完全講義
1:55:54

初学者から2時間で習得！Excel
データ分析・完全講義
データサイエンス塾!!
5310 回視聴・2 か月前



Excel
データ分析
完全講義
応用編
1:46:36

これで完璧！Excelデータ分析・
完全講義【応用編】
データサイエンス塾!!
1741 回視聴・2 か月前



Excel
30分でわかる!
統計分析
超入門
30:41

30分でわかる! エクセル統計分
析 超入門!!~データ分析の基...
データサイエンス塾!!
8503 回視聴・10 か月前

<https://www.youtube.com/watch?v=i0PcFwkHyak>

Excelデータ分析 完全講義【目次】

1. はじめに

- > Excelにおけるデータ分析が大事な理由

2. 「集計」のワザ

- > フィルター
- > 基本的な統計関数 (SUM、AVERAGE、SUMIF、AVERAGEIF、MAX、MIN)
- > 基本的なグラフ (棒、折れ線、散布図、ヒストグラム、箱ひげ図)
- > ピボットテーブル

3. 「分析」のワザ

- > 相関分析
- > 仮説検定 (t検定、分散分析[ANOVA])
- > 回帰分析 (単回帰分析、重回帰分析)

Excelデータ分析 完全講義【目次】

4. 「集計」の応用ワザ

- > プラスアルファのグラフ (バブルチャート、バレット図)
- > データの結合 (XLOOKUP)

5. 「分析」の応用ワザ

- > プラスアルファの仮説検定 (カイニ乗検定)
- > プラスアルファの重回帰分析
- > 時系列分析 (集計、未来予測)

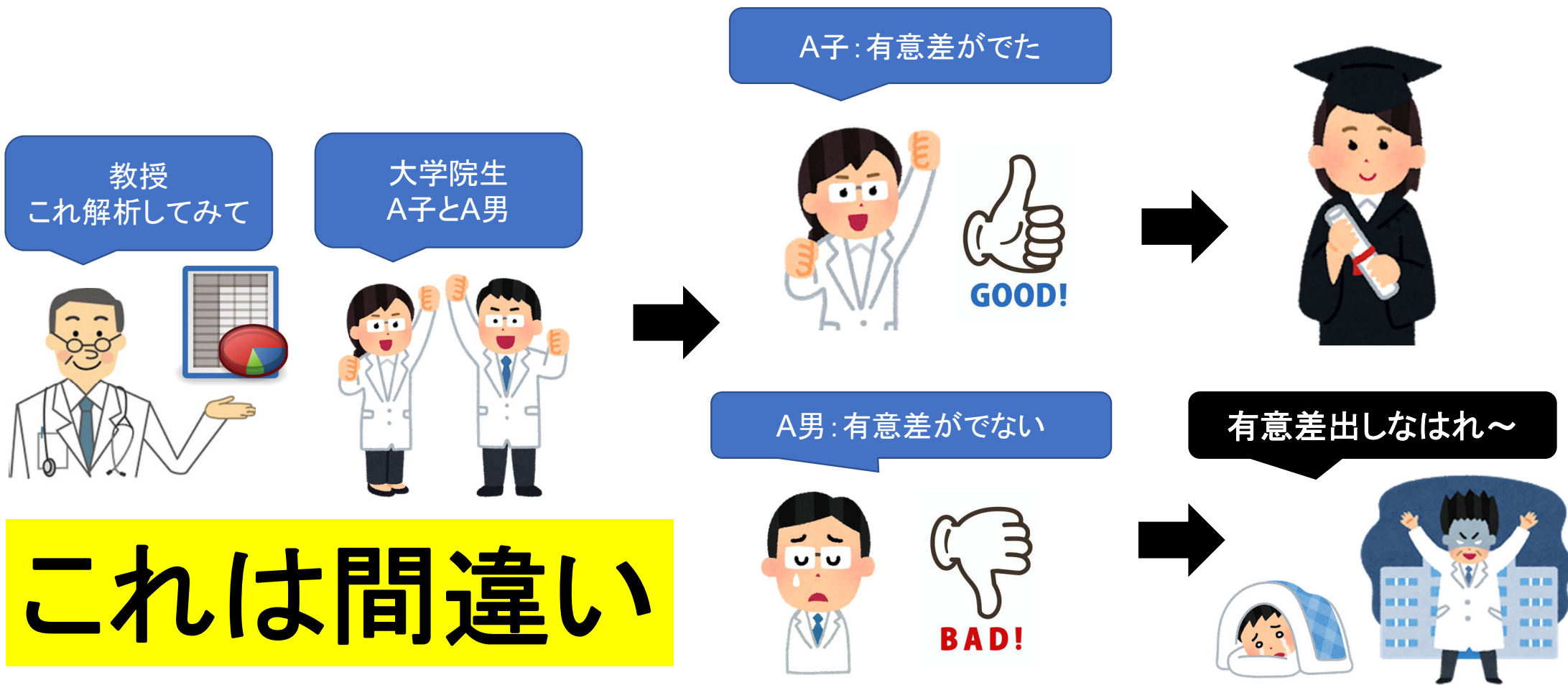
6. ソルバー

- > 「数値」の最適化
- > 「組み合わせ」の最適化

応用編

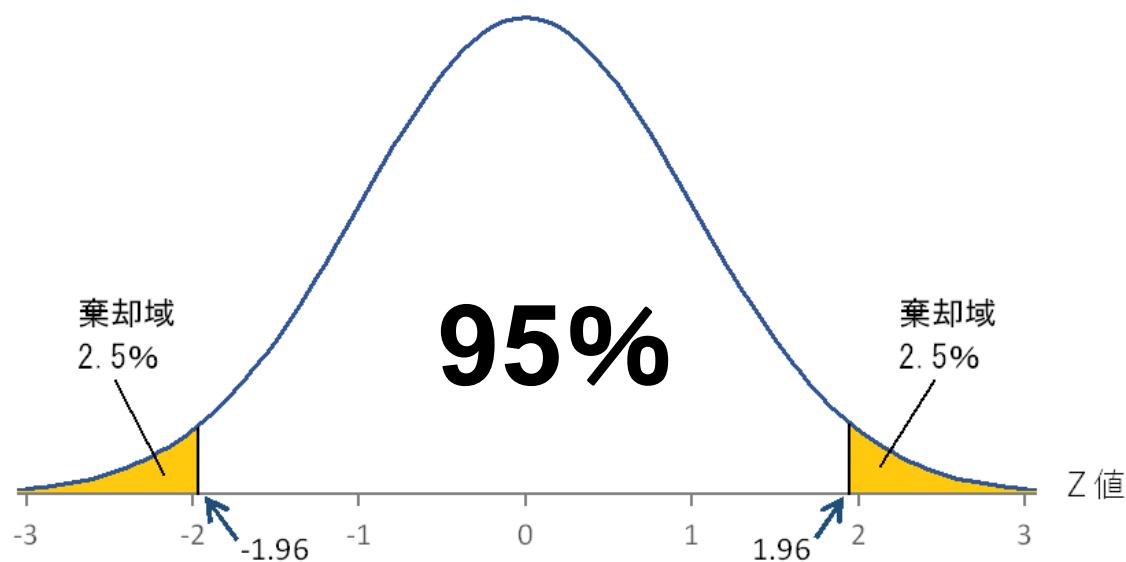
XLOOKUP

あるあるな医局の光景



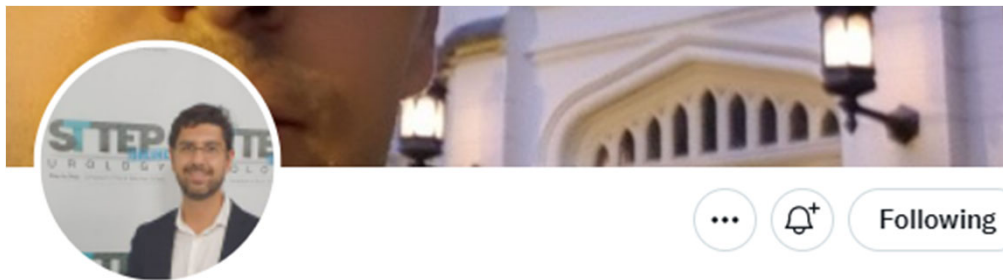
統計と肌感覚の交差点

レアな事象 = 統計的有意差



➡ 5%の確率(20回に1回)で偶然を許容する

実際の意味に大きな違いはない



... 🔔 Following

Fabio Vicentini 🇧🇷

@VicentiniUro

Endourology and Lap/Robotic Surgery. Head of @EndouroB - Brigadeiro Hospital. Faculty of Endouro @hospitalHCFMUSP and @hosp_einstein. Just urology here! #STTEP

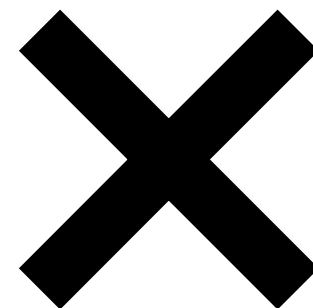
📁 Medical & Health 📍 Sao Paulo, Brazil 🔗 chegadecalculorenal.com.br



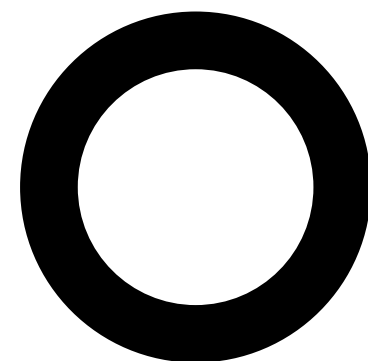
都市伝説

言葉遊び的な話

統計的に有意差がないため、
2つのデータには差がない



統計的に有意差がないため、
2つのデータには**統計的に**差がない



その差が実際に意味を持つかは別次元

「統計的に有意差がない＝違いがない」は間違い

REPRODUCIBILITY

Statisticians issue warning on *P* values

「有意差がある」の反対は「あるとはいえない」

Nature 531, 151 (10 March 2016) doi:10.1038/nature.2016.19503

統計は不確実であるという事実

- 有意差があるないの二分法ではない



物事には幅がある(信頼区間)

統計は不確実であるという事実

大事なことは...

先に統計があるのではなく、

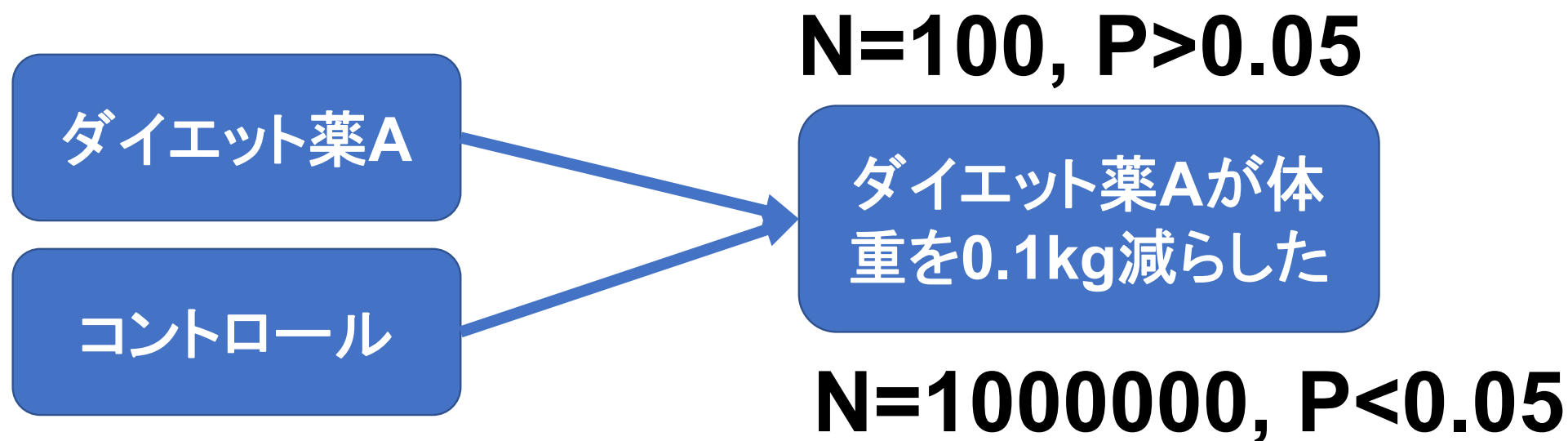
1. まず、現象があって、

2. 統計がそれに意味を与える

しかし、現実には有意差が求められる。有意差のない結果はリジェクトされやすい

P値の危うさ: 統計マジック

- 大きいNで検出すると、取るに足らない些細な差でも $P < 0.05$ になる。



Key message

風が吹けば桶屋が儲かる

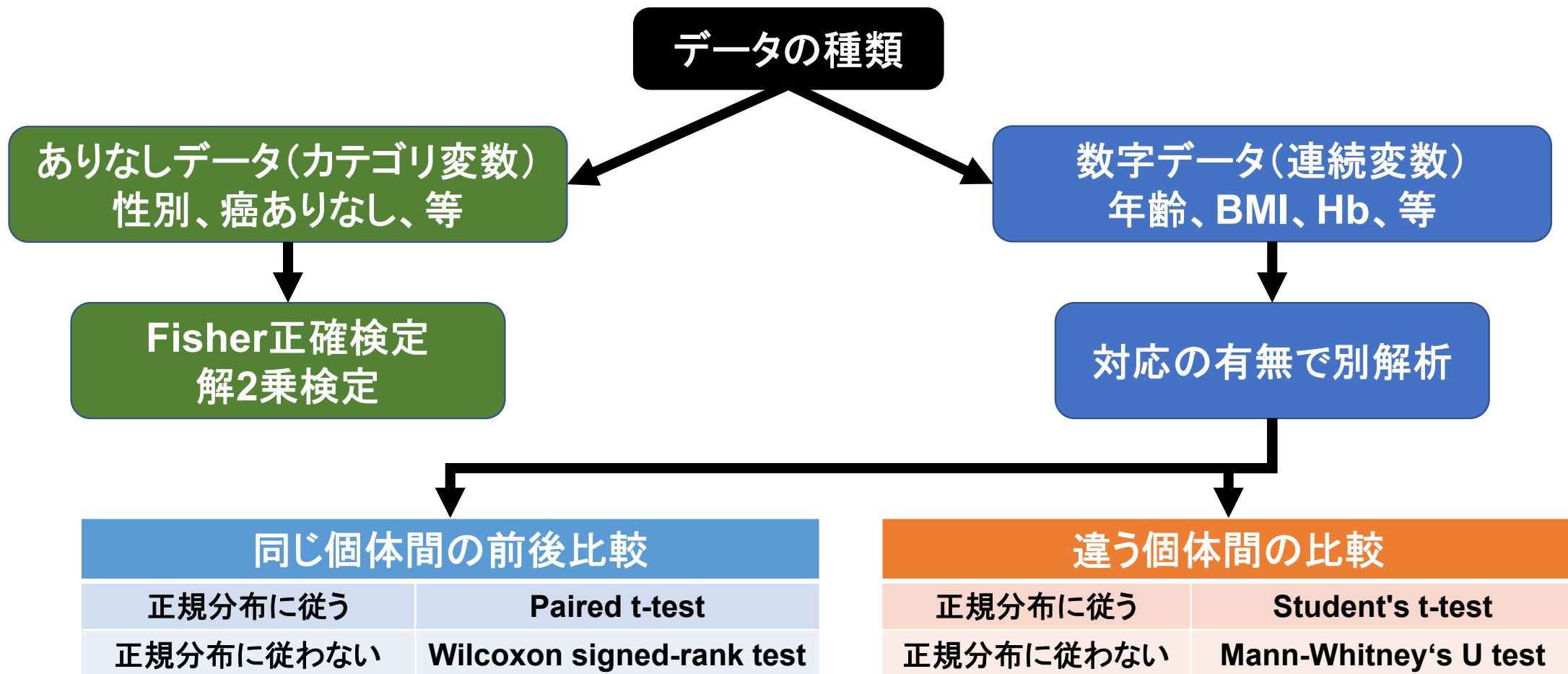
春風が吹くと……



Real-world

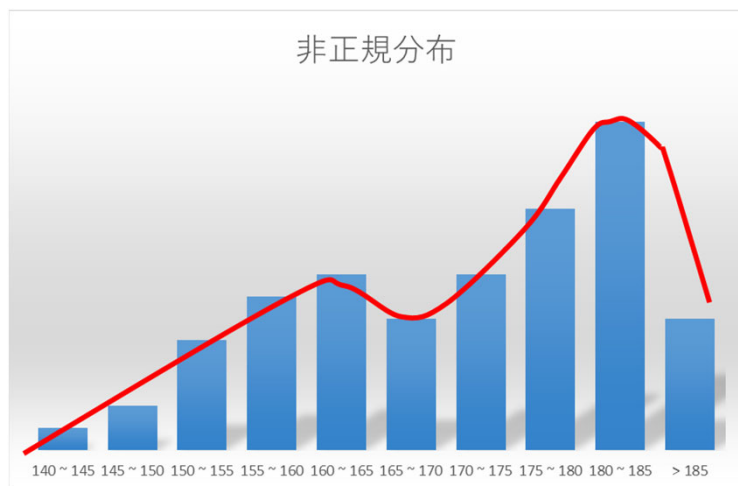
向き合うべきは「統計」でなく、
幾多の因子が絡み合う実際の「現象」です

統計の基礎：2群比較

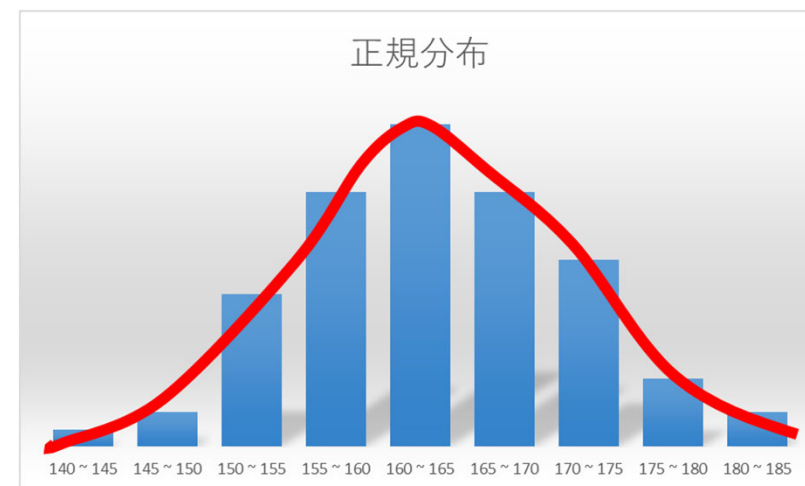


パラメトリック?

データが正規分布に従わない	データが正規分布に従う
Mann-Whitney's U test	Student's t-test
Wilcoxon signed-rank test	Paired t-test



中央値、四分位数が全体を表す

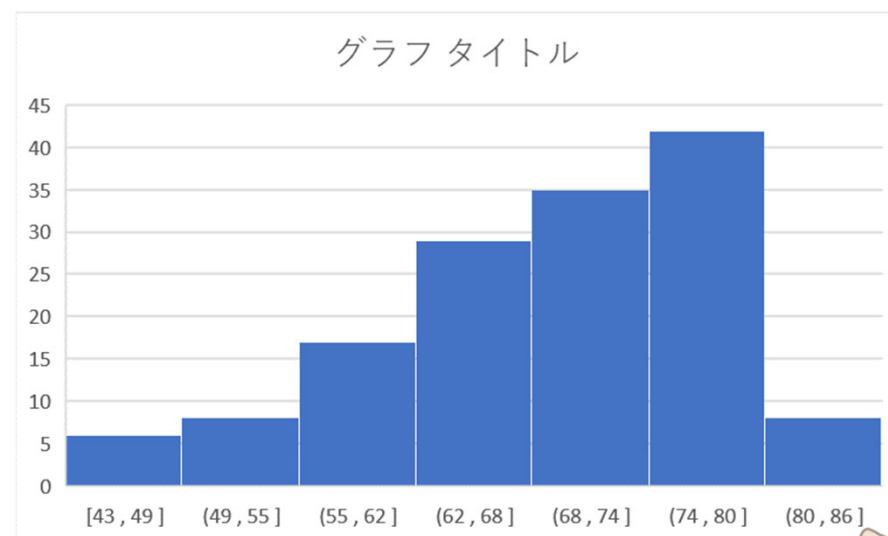
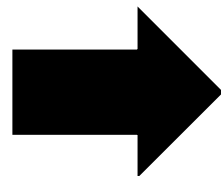
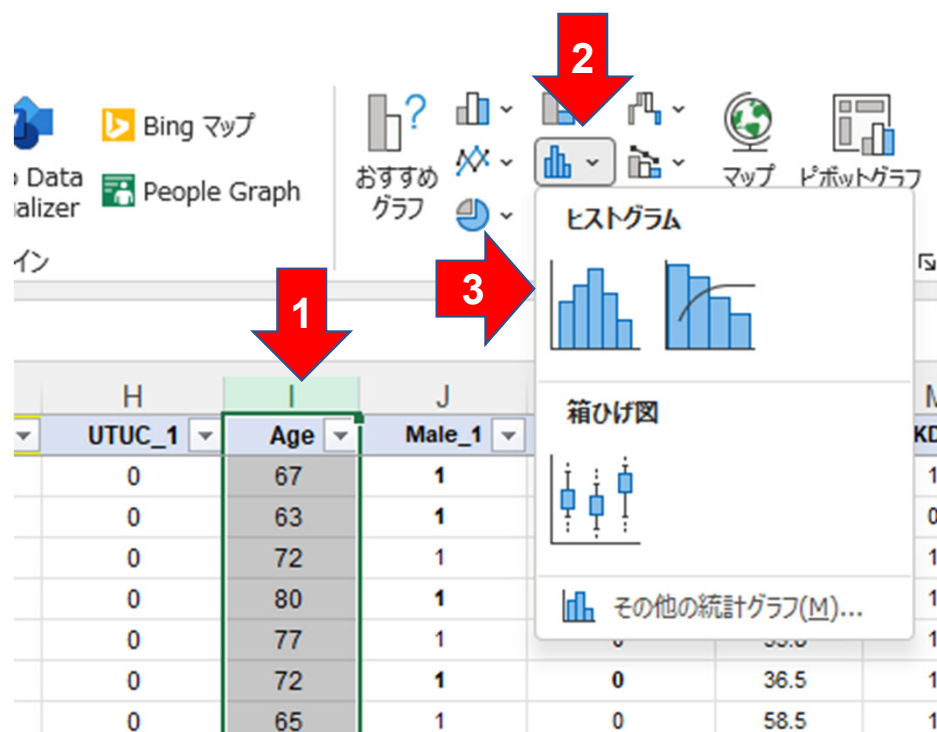


平均、標準偏差が全体を表す

正規分布の検定

- エクセルで簡単にできます

基本、年齢は正規分布していません



正規分布の検定

正規分布していません

軸の書式設定

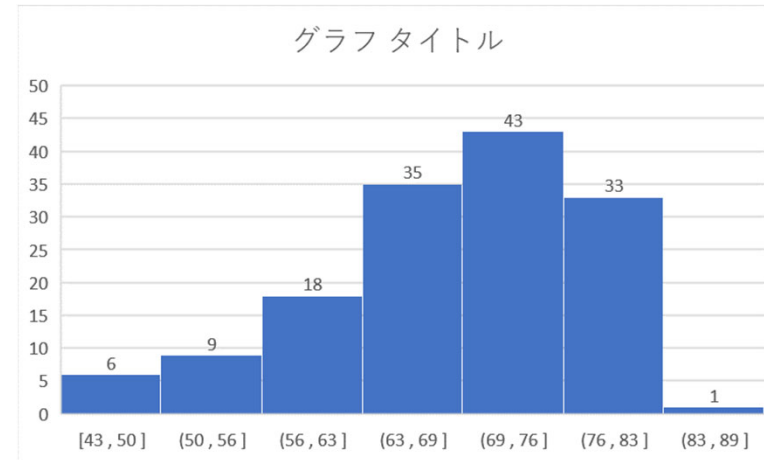
軸のオプション 文字のオプション

軸のオプション

ピン

- 分類項目別(G)
- 自動(M)
- ピンの幅(B)
- ピンの数(N)

X軸の幅6.6



軸の書式設定

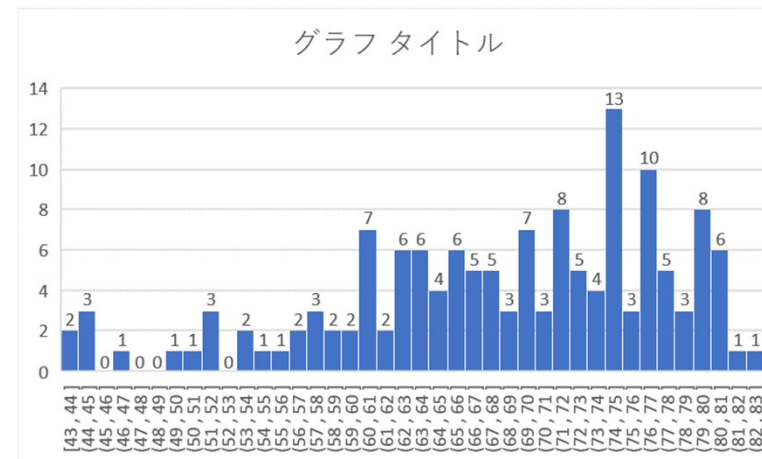
軸のオプション 文字のオプション

軸のオプション

ピン

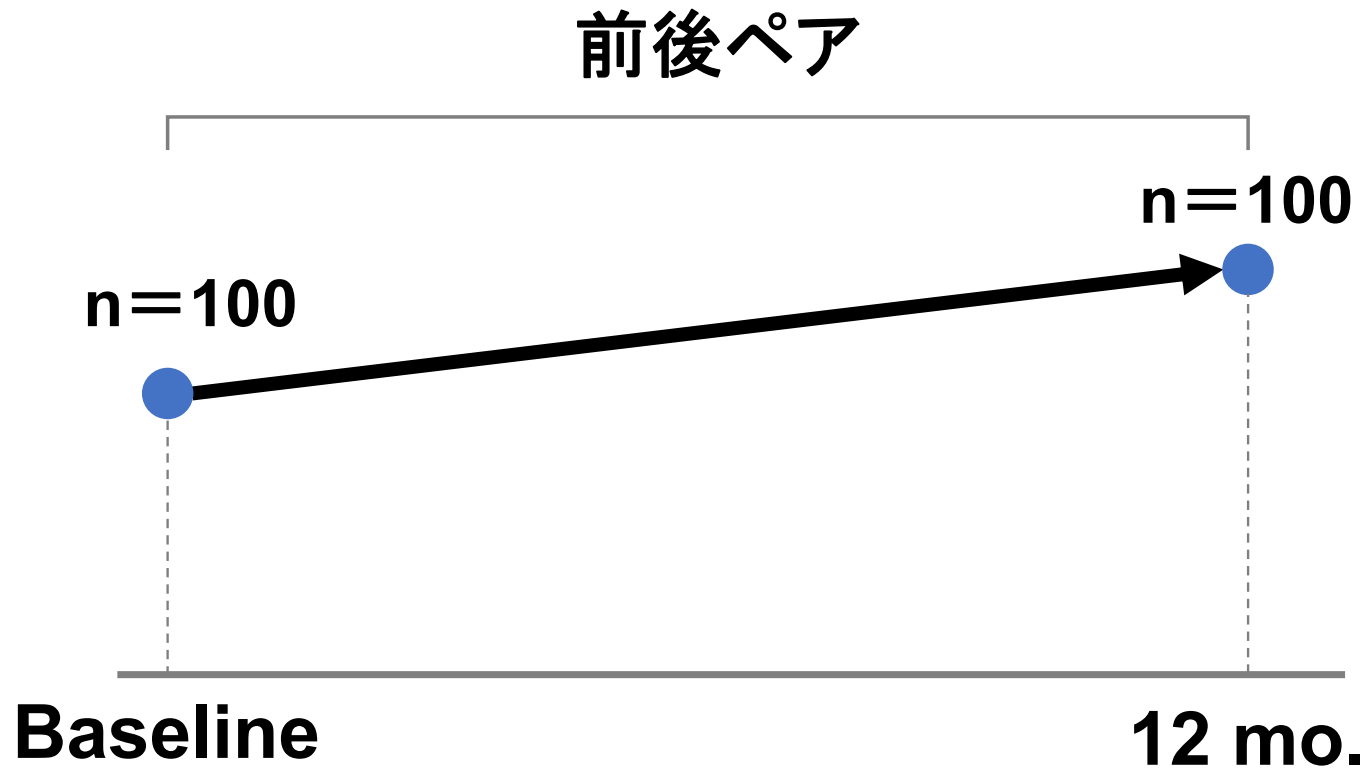
- 分類項目別(G)
- 自動(M)
- ピンの幅(B)
- ピンの数(N)

X軸の幅1.0



縦断データ

データが	
正規分布に従う	Paired t-test
正規分布に従わない	Wilcoxon signed-rank test



カテゴリ変数の解析

解二乗検定 or Fisher検定
2x2分割表を使います

例: 2群間が0と1の(あり、なし)データ

男女比(男=1、女=0)

癌あり=1、コントロール=0

解二乗検定 と Fisher検定の違い

推定・・・解二乗検定
(サンプル多く必要)

有意差でやすい

正確な計算・・・Fisher検定
(n が少なくても対応)

有意差でにくい

簡単な対策: 全て、Fisher検定でOK

Tableの例

中央値(25%, 75%)

n数(%)

	n=59	n=36	P value	
年齢	56 (51, 62)	53 (43, 61)	0.079	MW-U
性別(女性)	34 (58%)	26 (72%)	0.153	Fisher
高血圧罹患歴(年)	12 (4.5, 18.0)	8.0 (3.8, 13.0)	0.111	MW-U
2型糖尿病	32 (54%)	14 (39%)	0.146	Fisher
術前収縮期血圧(mmHg)	139 (128, 148)	119 (109, 124)		
術後収縮期血圧(mmHg)	120 (111, 128)	120 (110, 130)		

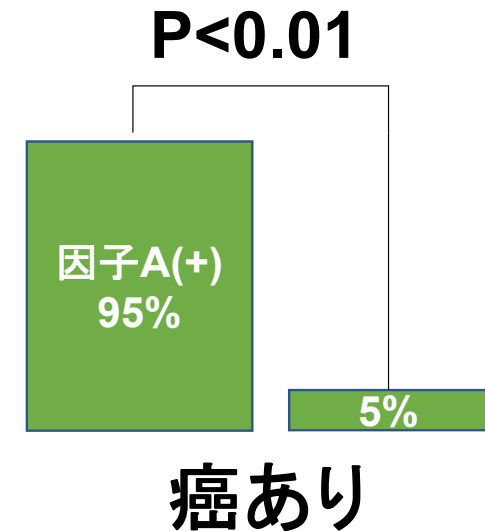
Paired T or Wilcoxon

Paired T or Wilcoxon

2x2分割表の肌感覚

	因子A あり	因子A なし
癌あり	95	5
癌なし	5	95

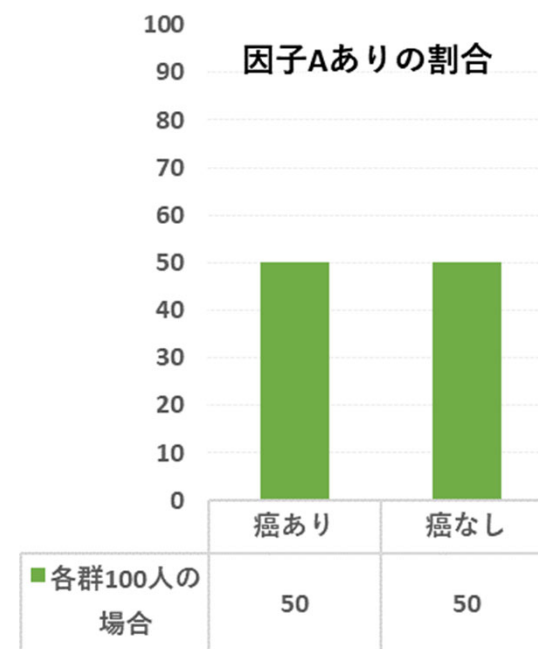
因子Aがある人に
癌が多い



計算しなくても差があるのは解る

2x2分割表の肌感覚

	因子Aあり	因子Aなし
癌あり	50	50
癌なし	50	50



計算しなくても差がないのは解る

2x2分割表の肌感覚

	因子Aあり	因子Aなし
癌あり	50 → 60	50 → 40
癌なし	50	50



多分、有意差ないけど、
計算しないと解りにくい

実際にやってみる

多機能 WEB 計算機をつかってみる

http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/calculator/chi_sq_test.html

Fisher's exact test (Extended)

Last modified: May 15, 2002

分割表のサイズの指定

行数 ← 行数と列数は半角数字で指定します。

列数

入力完了



入力欄を空白に戻す

2x2表を設定する

実際にやってみる

Fisher's exact test (Extended)

観察された分割表の入力（半角数字で入力します）

	第1列	第2列
第1行	60	40
第2行	50	50

- Fisher の方法
- Pearson のカイ二乗法

計算開始

入力欄を空白に戻す



数字を入れる

実際にやってみる

Fisher's exact test (Extended)

有意差なし

分割表

	第1列	第2列	合計
第1行	60	40	100
第2行	50	50	100
合計	110	90	200

カイ二乗値は 2.0202, 自由度は 1, P値は 0.155218

Fisher の方法により計算した正確なP値は 0.200708 (= S_w / S) 両側検定

解二乗検定

Fisher検定

2x2分割表のサンプル例

	因子Aあり	因子Aなし
癌あり	60 → 70	40 → 30
癌なし	50	50



癌ありの因子Aが増えたら

実際にやってみた

有意差あり

Fisher's exact test (Extended)

分割表

	第1列	第2列	合計
第1行	70	30	100
第2行	50	50	100
合計	120	80	200

解二乗検定

カイ二乗値は 8.33333, 自由度は 1, P値は 0.00389242

Fisher の方法により計算した正確なP値は 0.00593734 (= S_w / S)

Fisher検定

境界はどこ？

Fisher's exact test (Extended)

有意差あり

分割表

	第1列	第2列	合計
第1行	65	35	100
第2行	50	50	100
合計	115	85	200

カイ二乗値は 4.60358, 自由度は 1, P値は 0.0319053

Fisher の方法により計算した正確なP値は 0.044932 (= S_w / S)

解二乗検定

Fisher検定

境界はどこ？

Fisher's exact test (Extended)

有意差有無
の境界

分割表

	第1列	第2列	合計
第1行	64	36	100
第2行	50	50	100
合計	114	86	200

解二乗検定

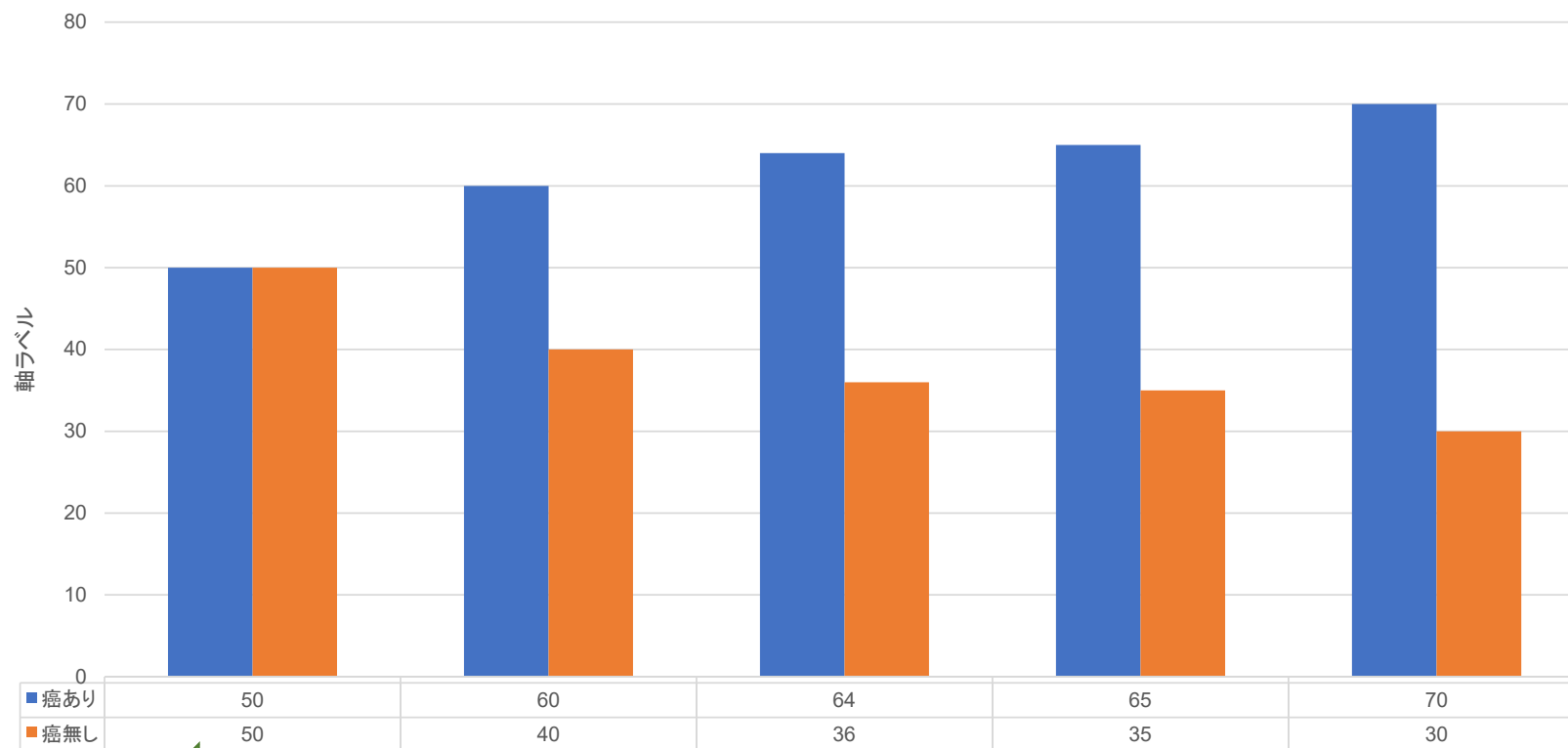
カイ二乗値は 3.99837, 自由度は 1, P値は 0.0455443

Fisher の方法により計算した正確なP値は 0.0630563 (= S_w / S)

Fisher検定

分布から、有意境界を検索

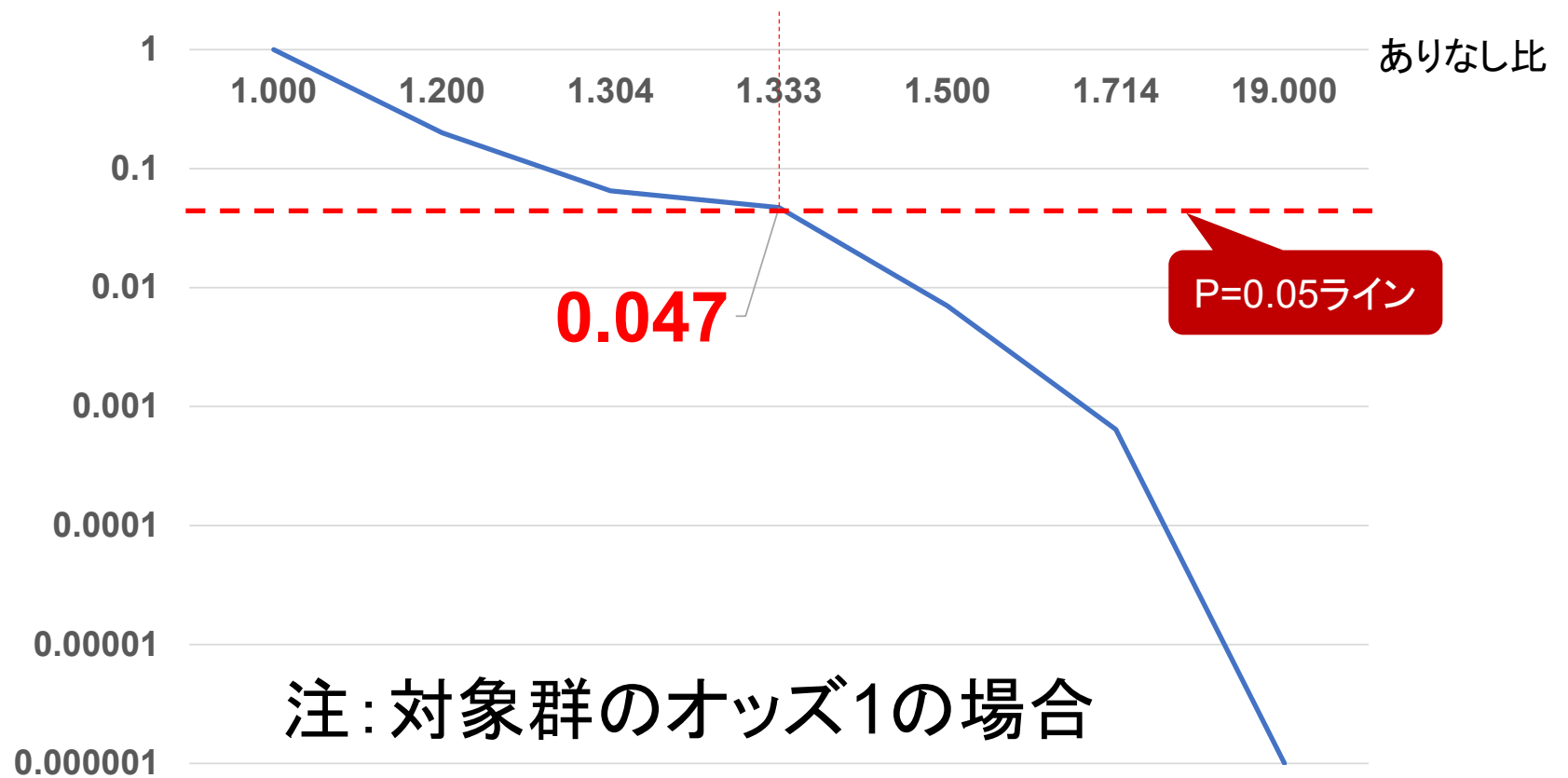
因子Aありの割合 (対象群の分布が1:1 (オッズ1) という設定下)



有意差なし

有意差あり

癌ありなし比とP値



注意点

症例数がないと解析困難

A群100人 因子あり1名 } 解析はできるが、意味がない
B群100人 因子あり0名 }

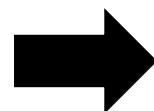
Fisher's exact test (Extended)

観察された分割表の入力 (半角数字で入力します)

	第1列	第2列
第1行	99	1
第2行	100	0

- Fisher の方法
- Pearson のカイ二乗法

計算開始 入力欄を空白に戻す



Fisher's exact test (Extended)

分割表

	第1列	第2列	合計
第1行	99	1	100
第2行	100	0	100
合計	199	1	200

カイ二乗値は 1.00503, 自由度は 1, P値は 0.316098

Fisher の方法により計算した正確なP値は 1 (= S_w / S) 両側検定

$S_w = 200$ $S = 200$
観察した分割表の個数は 2 個

<http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/exact/fisher/getpar.cgi>

3群以上の解析

見過ぎによる偶然の有意差に注意

多重検定の問題

- $P=0.05$ (5%)は20回に1回のエラーを許す設定
- 検定を3回繰り返すと偶然のエラーは14%に！

$$1 - (0.95^3) = 1 - 0.857 = 0.143 \uparrow \dots 6\text{回に1回}$$

- ボンフェローニ法: 3回の検定なら $P=0.05 \div 3=0.0167$ 未満を有意とする ($0.143 \div 3 = 0.048$)
- ダネット法: 決められた群だけを比較する。2群なら $0.05 \div 2 = 0.025$ 未満を有意とする。

3群比較：分散分析

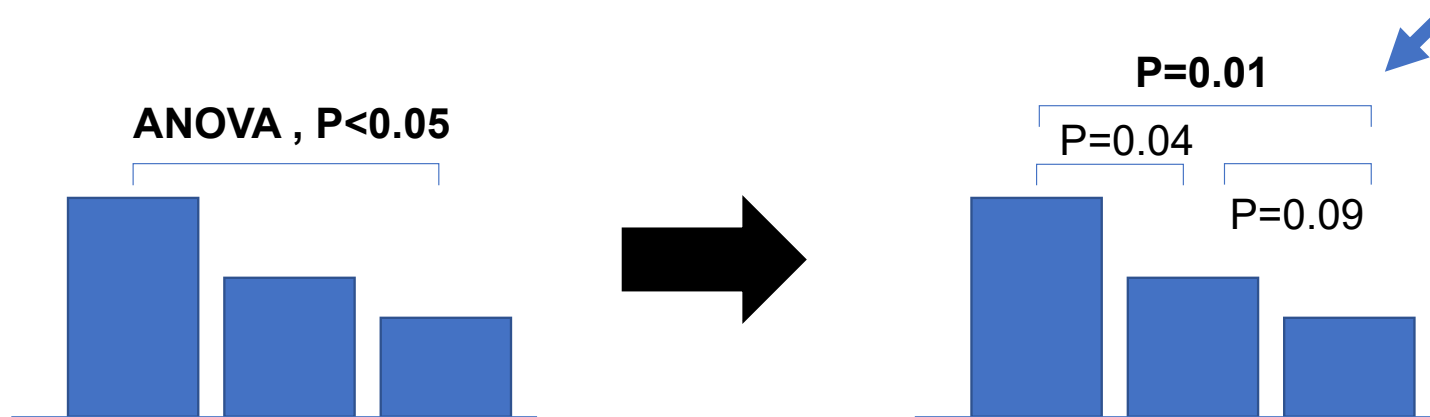
- 2群間どうしの検定をそれぞれでやってはいけない。多重検定の問題が生じるので、まずは分散分析を行う

- 対応のない3群間の検定

- パラメトリック: One way ANOVA

- ノンパラメトリック: Kruskal-Wallis test

} これで有意なら、
各々解析してもよい



縦断データ

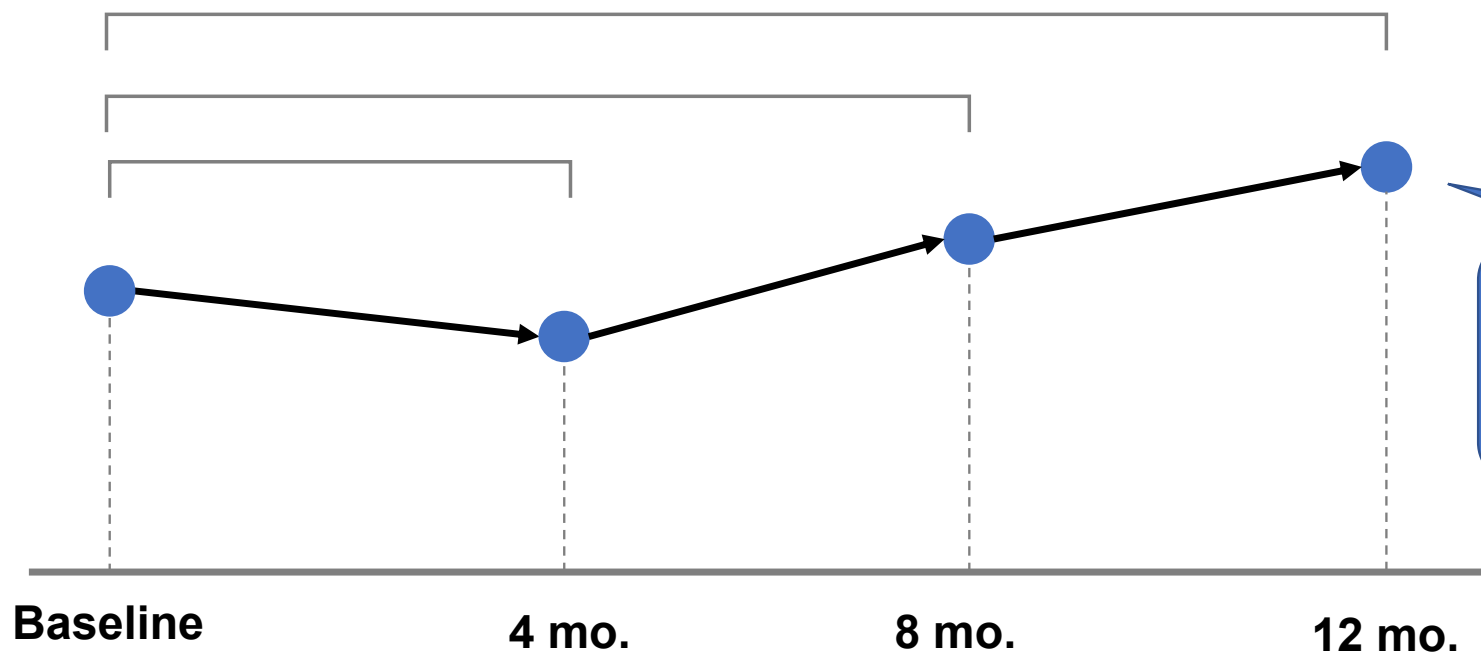
対応のある3群間の検定

パラメトリック: **One way repeated measures ANOVA**

ノンパラメトリック: **Friedman test**

・測定が複数ある場合・・・多重検定の問題

すべてのP値を求めるなら、有意なP値は $0.05 \div 3 = 0.0167$ にしないといけない (ボンフェローニ法)



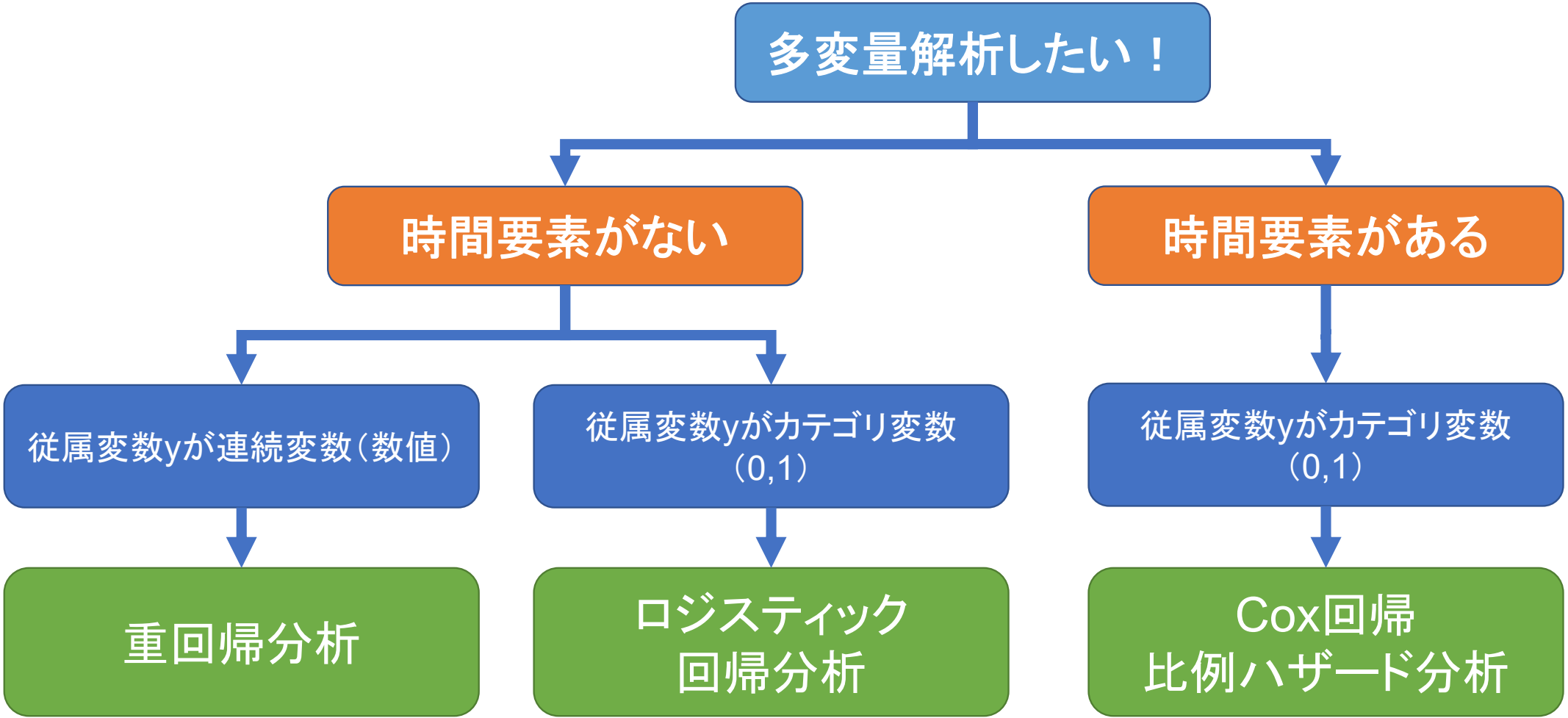
対策

1. 解析をBaseと12か月に決める
2. 有意水準を $P < 0.0167$ にする
3. 分散分析で有意なら各々解析

多変量解析の話



多変量解析の使い分け

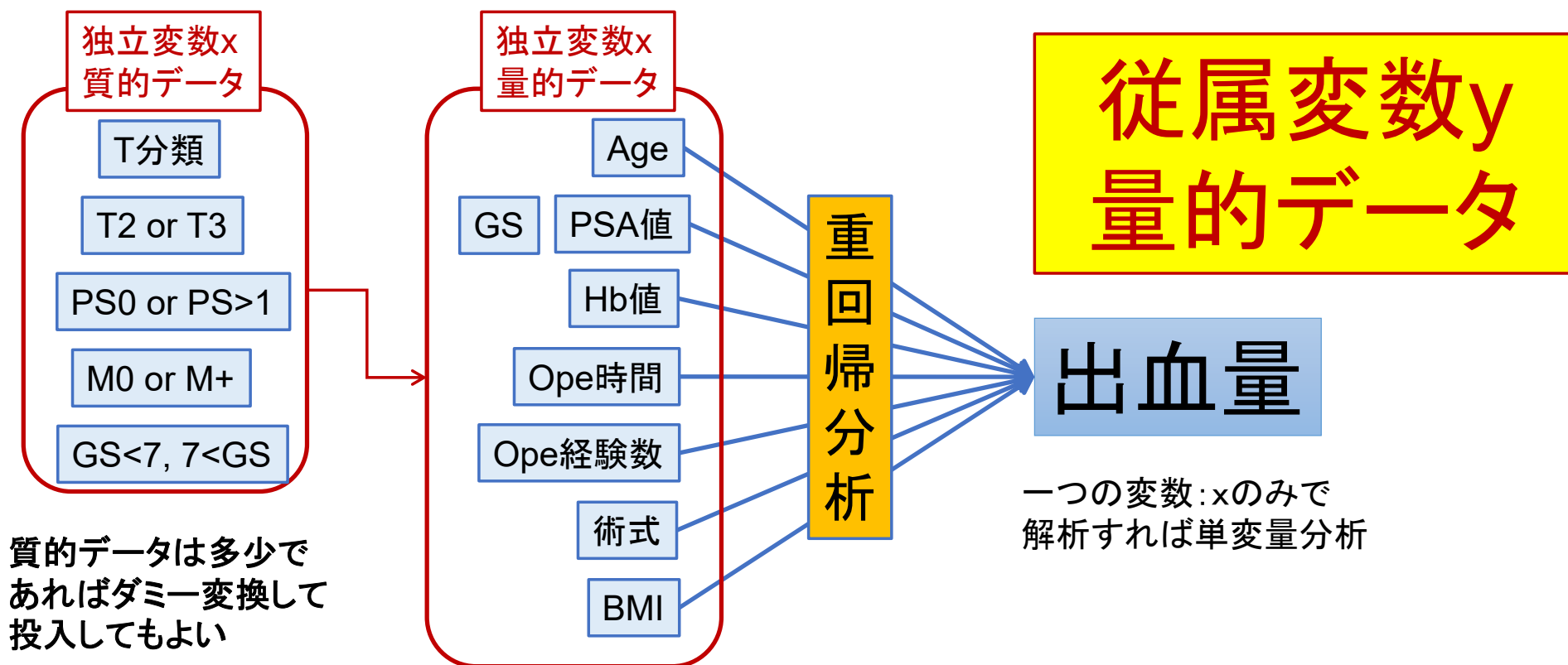


多変量解析の考え方

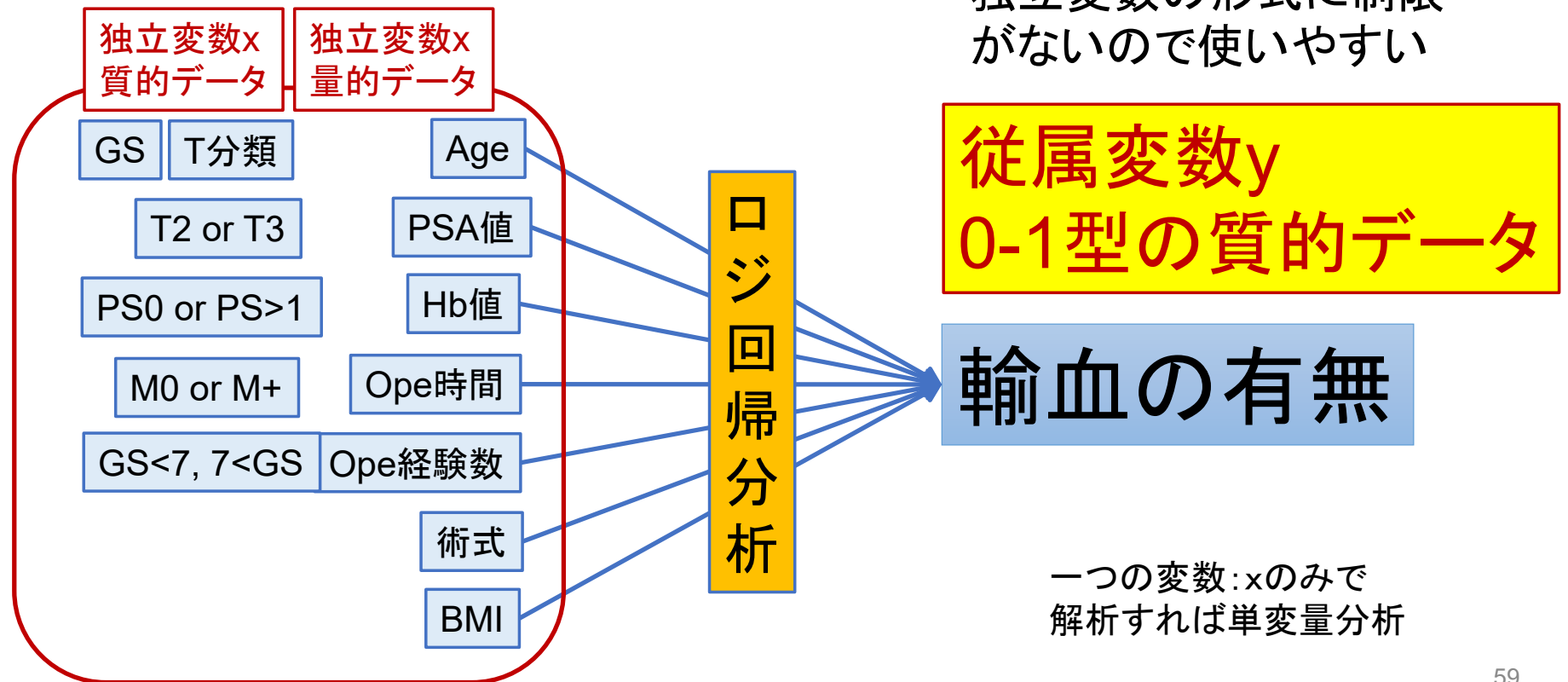
- 複数ある測定値の相互関連を分析する方法
- データの様式により使い分ける必要
- 従属変数 y : 結果の値。例: 点数、生死イベントの有無など
- 独立変数 x : 結果 y に影響を及ぼすと考えられる因子

手法 (一部抜粋)	独立変数(x)		従属変数(y)	
	質的データ	量的データ	質的データ	量的データ
重回帰分析	(一部可能)	複数		単数
判別分析		複数	(0-1)の2値型	
ロジスティック回帰分析	複数	複数	(0-1)の2値型	
比例ハザード分析	複数	複数	(0-1)の2値型	
分散分析	複数			単数
主成分分析		複数		
因子分析		(複数)		複数
クラスター分析		複数		

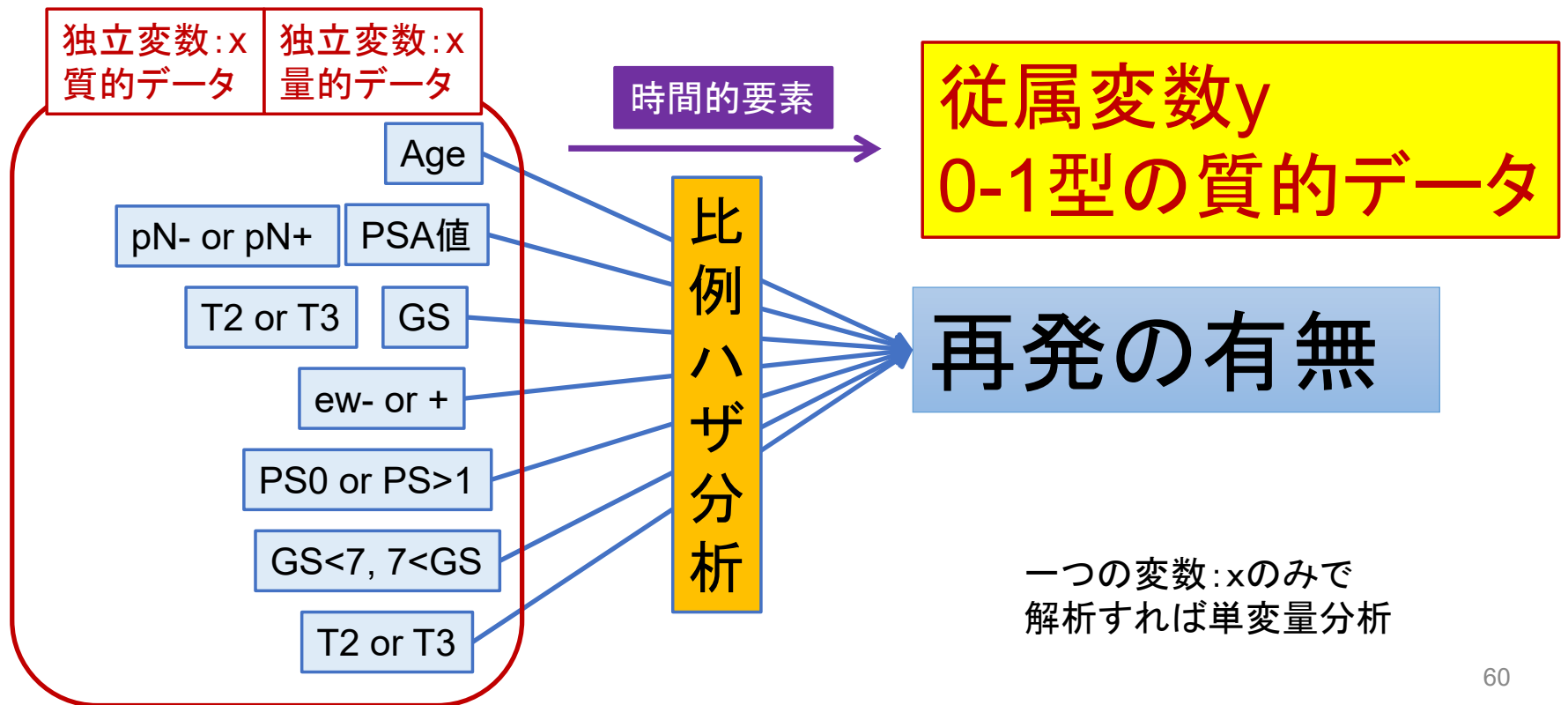
重回帰分析



ロジスティック回帰分析



Cox回帰比例ハザード分析



オッズ比とハザード比

- Logistic回帰はオッズ比
- Cox回帰はハザード比

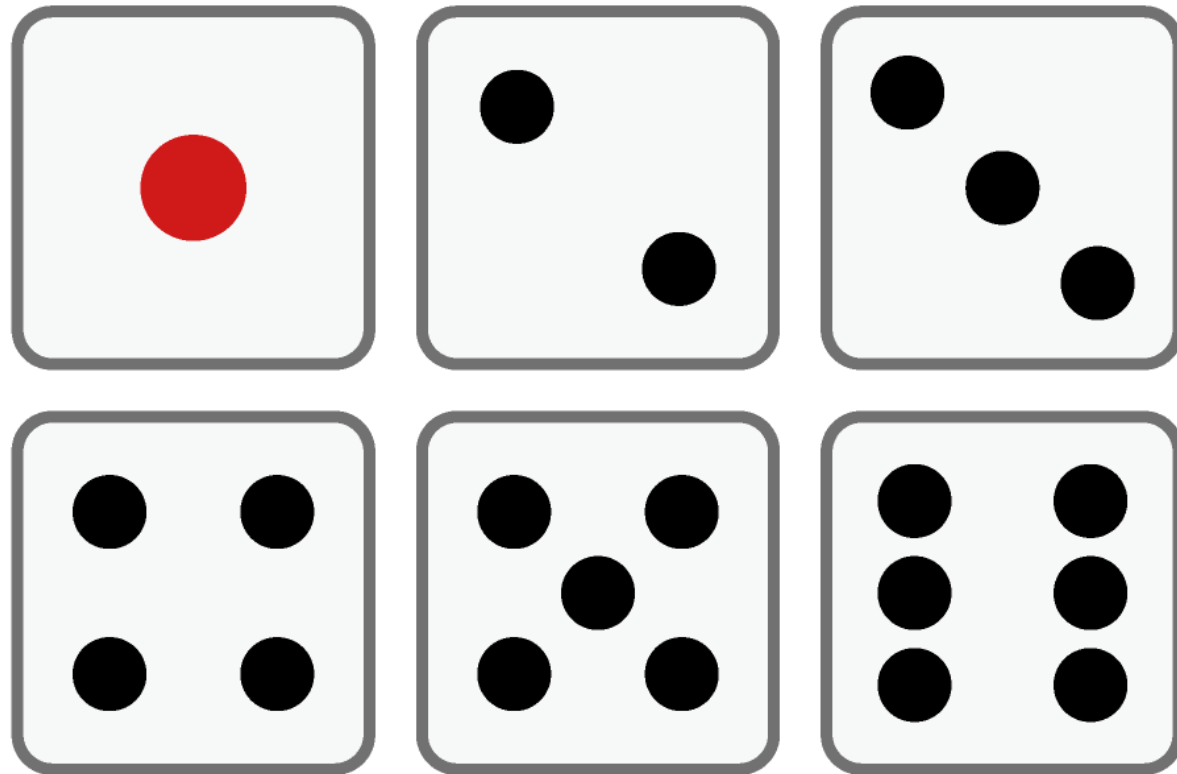


Cox回帰分析での
オッズ比は、、、(×)

オッズ比とハザード比

- オッズもハザード(リスク)も割合
- 分母が違ふ

サイコロで考えるリスク、オッズ、ハザード



サイコロで1が出る確率



1/6

=0.17

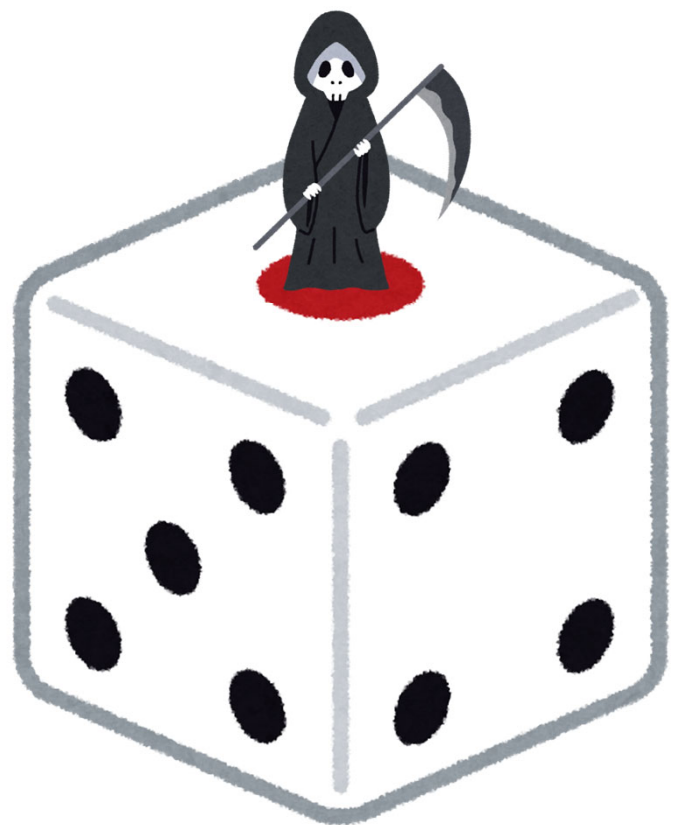
サイコロで1が出るオッズ



1/5

=0.20

サイコロで1=死亡の場合

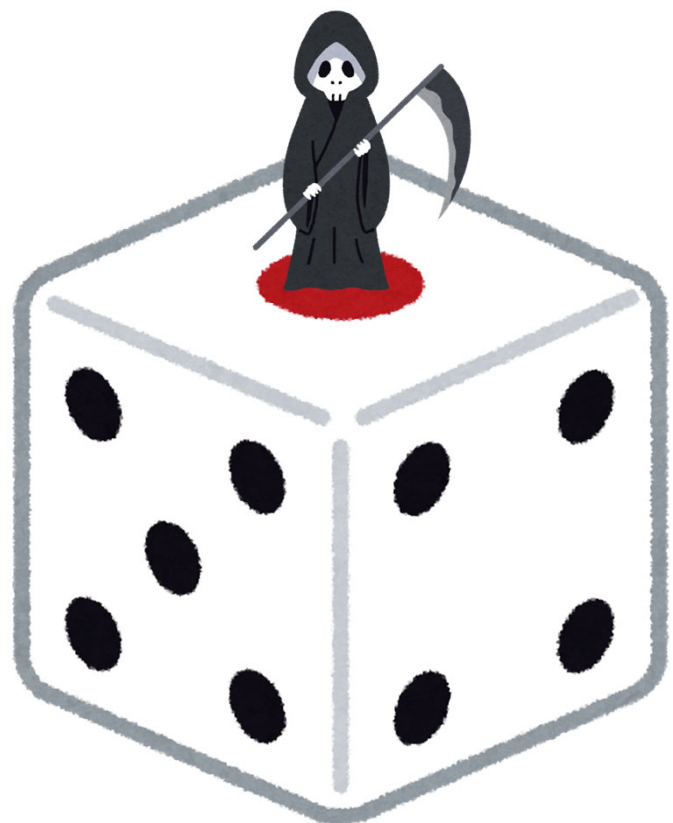


死亡リスク

1/6

=0.17

サイコロで1＝死亡の場合

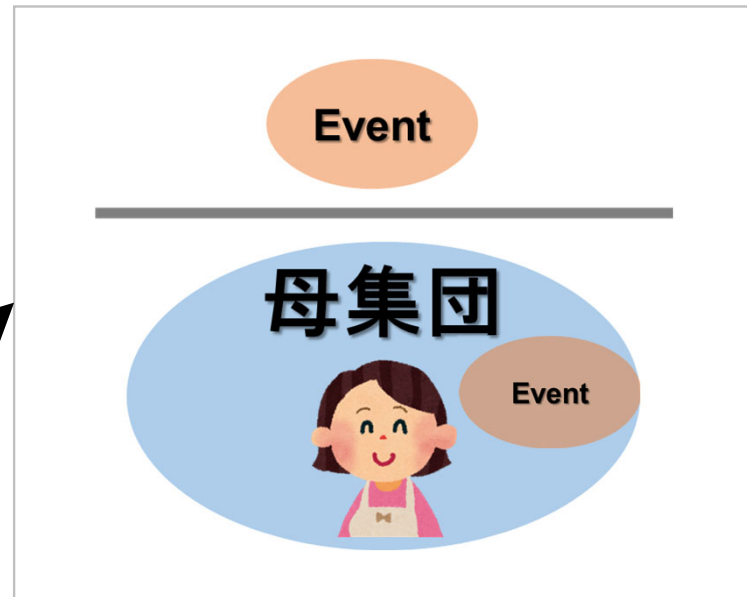
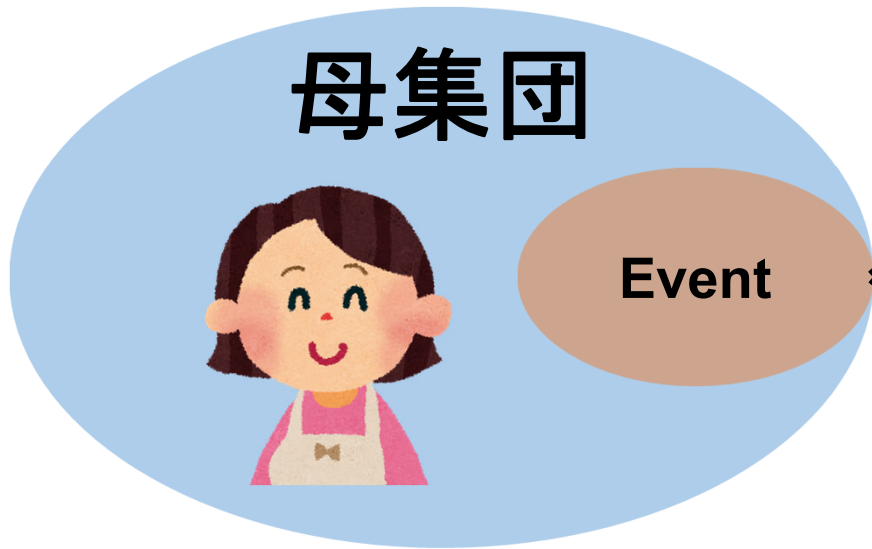


死亡オッズ

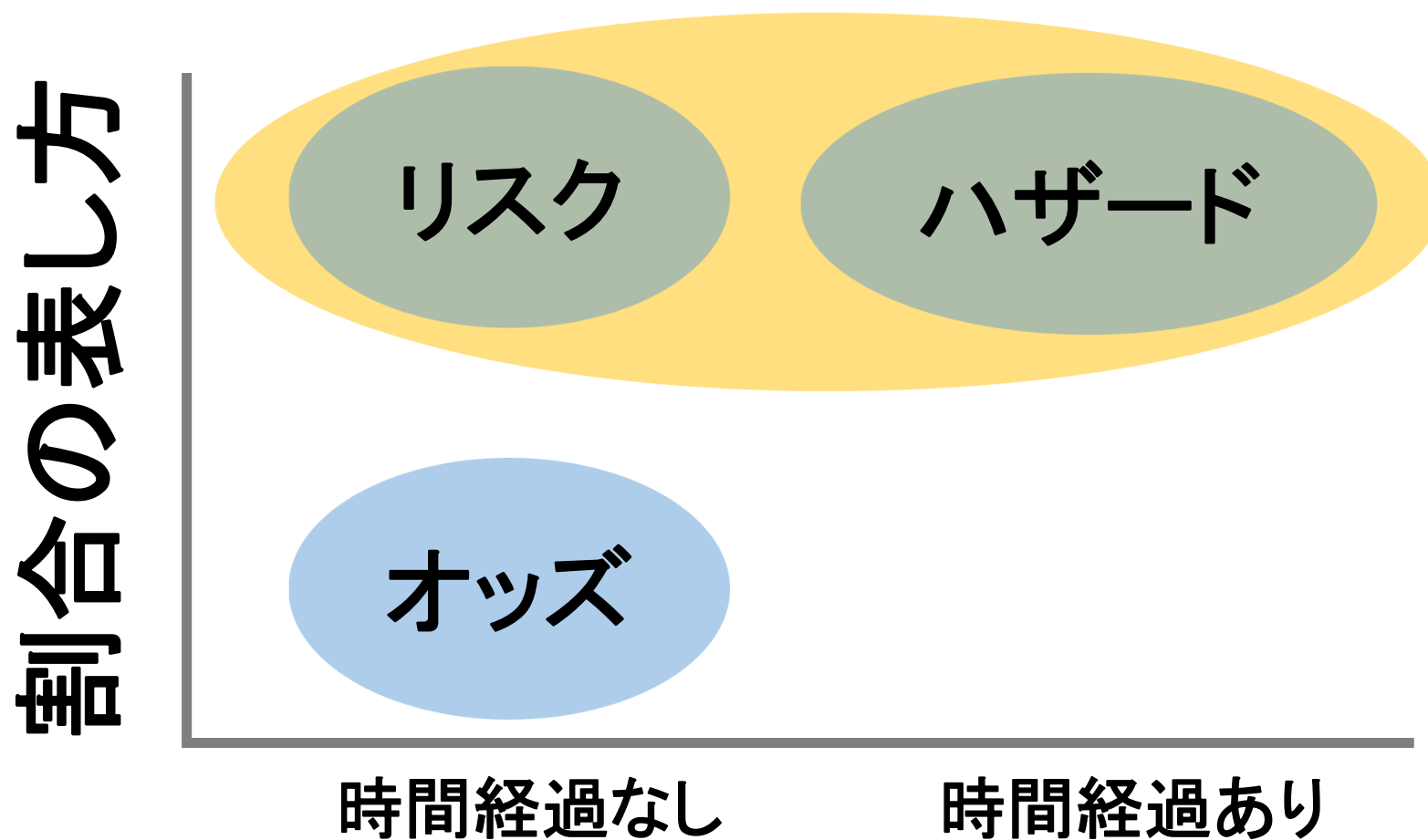
1/5

=0.20

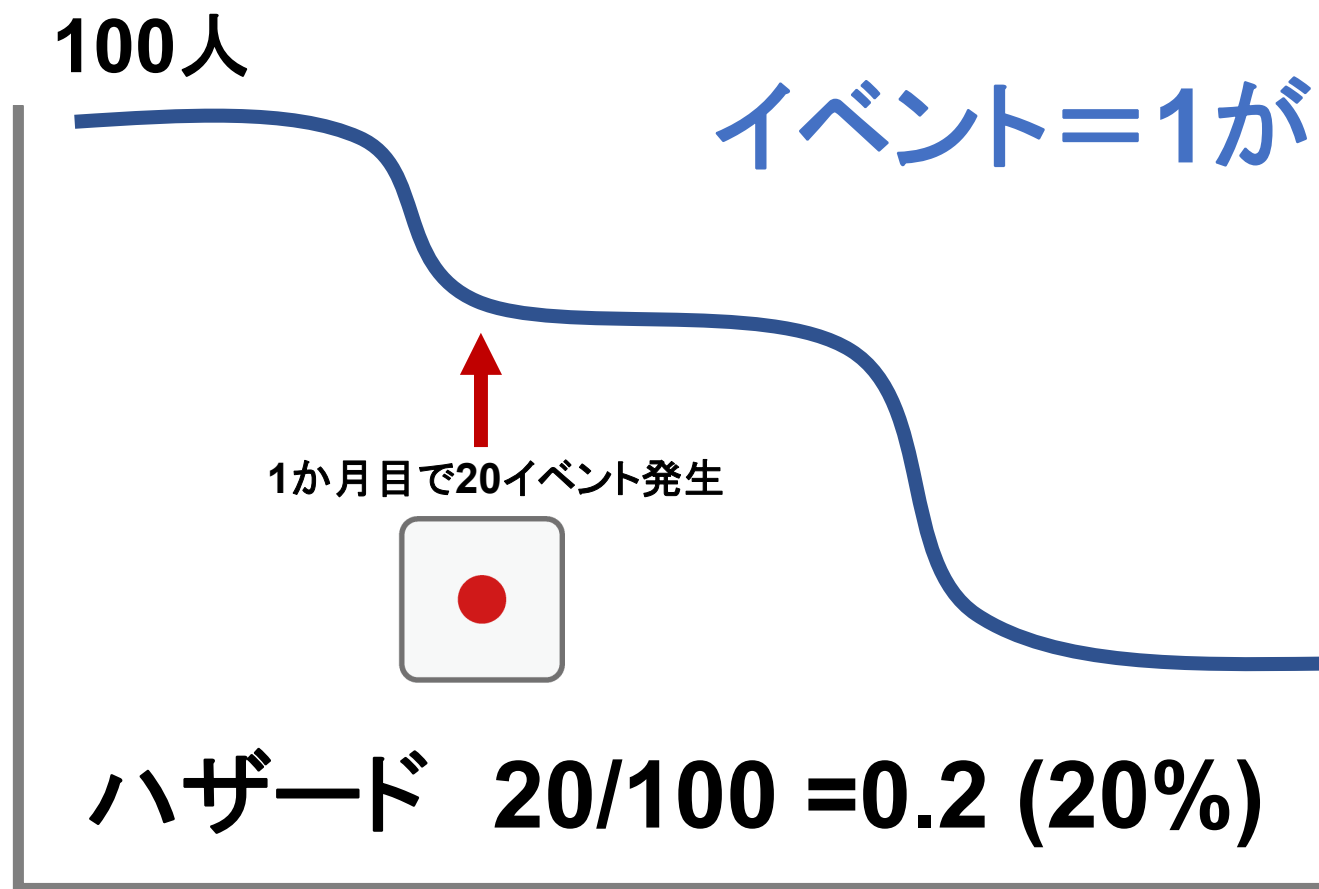
リスク、オッズ



リスク、オッズ、ハザード

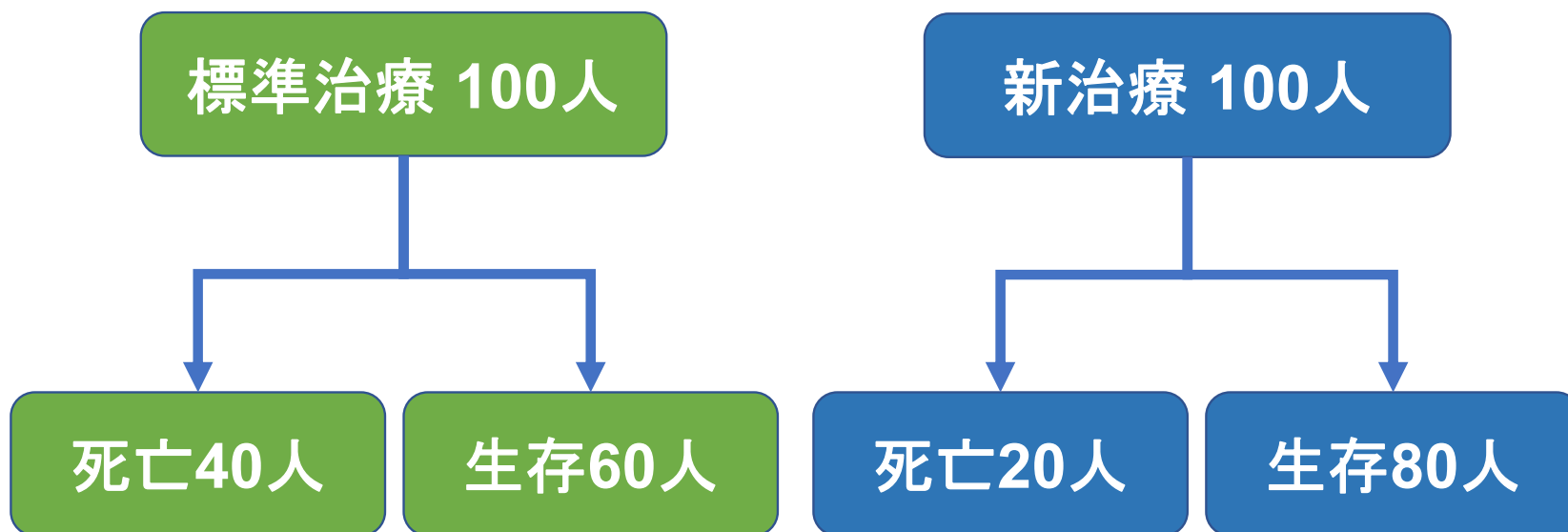


ハザード: 単位時間当たりのイベント発生率



イベント発生率=リスク

リスク比とオッズ比の覚え方

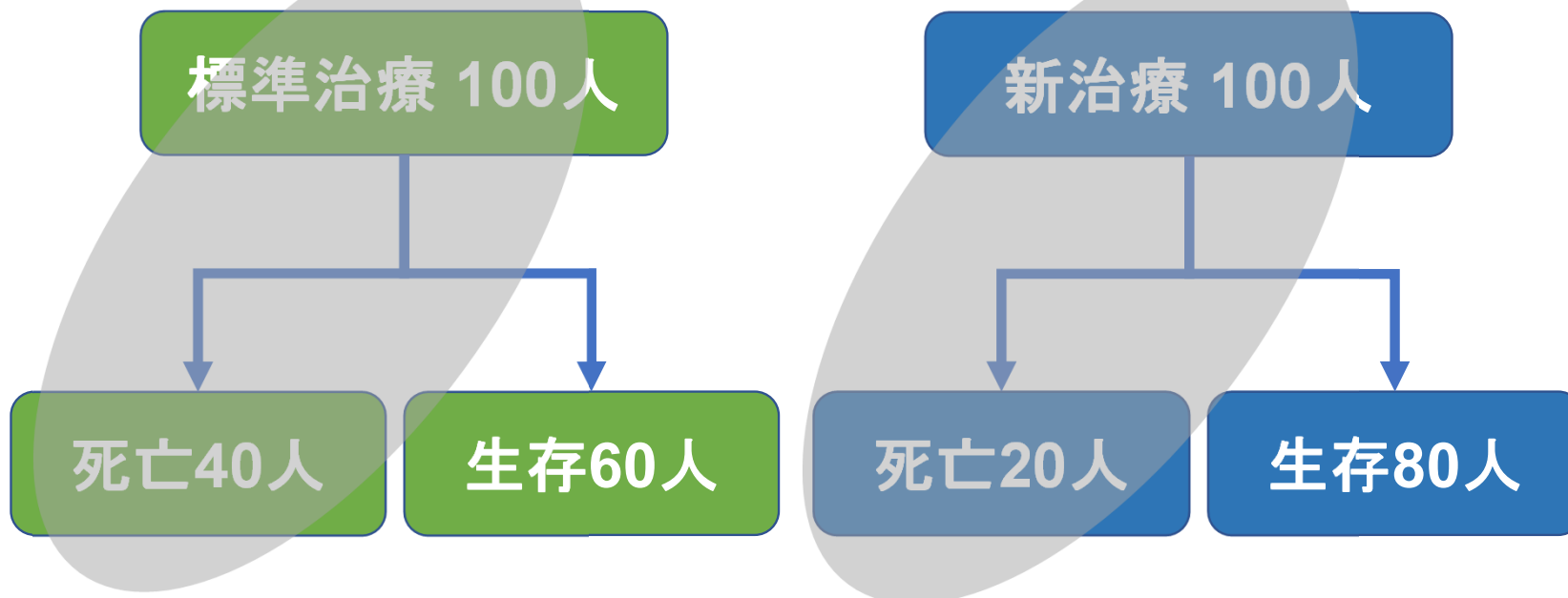


死亡リスク 40/100

死亡リスク 20/100

死亡リスク比 $0.2/0.4 = 0.50$ (50%リスク減)

リスク比とオッズ比の覚え方

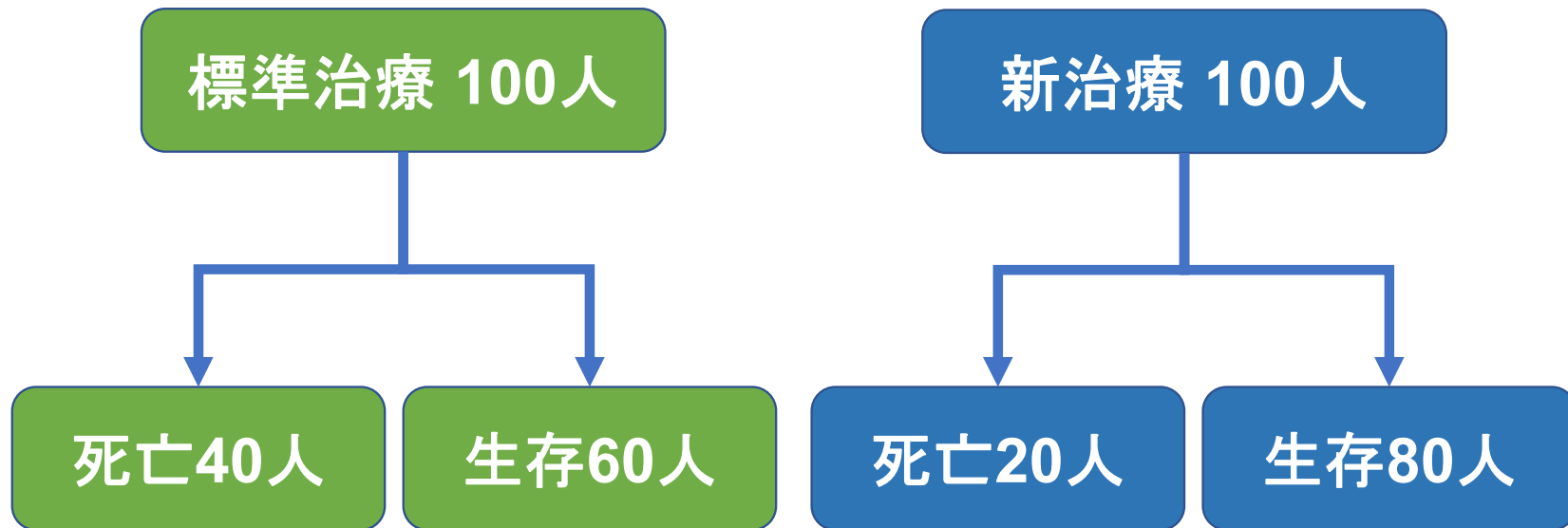


死亡リスク 40/100

死亡リスク 20/100

死亡リスク比 $0.2/0.4 = 0.50$ (50%リスク減)

オッズ比の覚え方 分母がイベントなし群



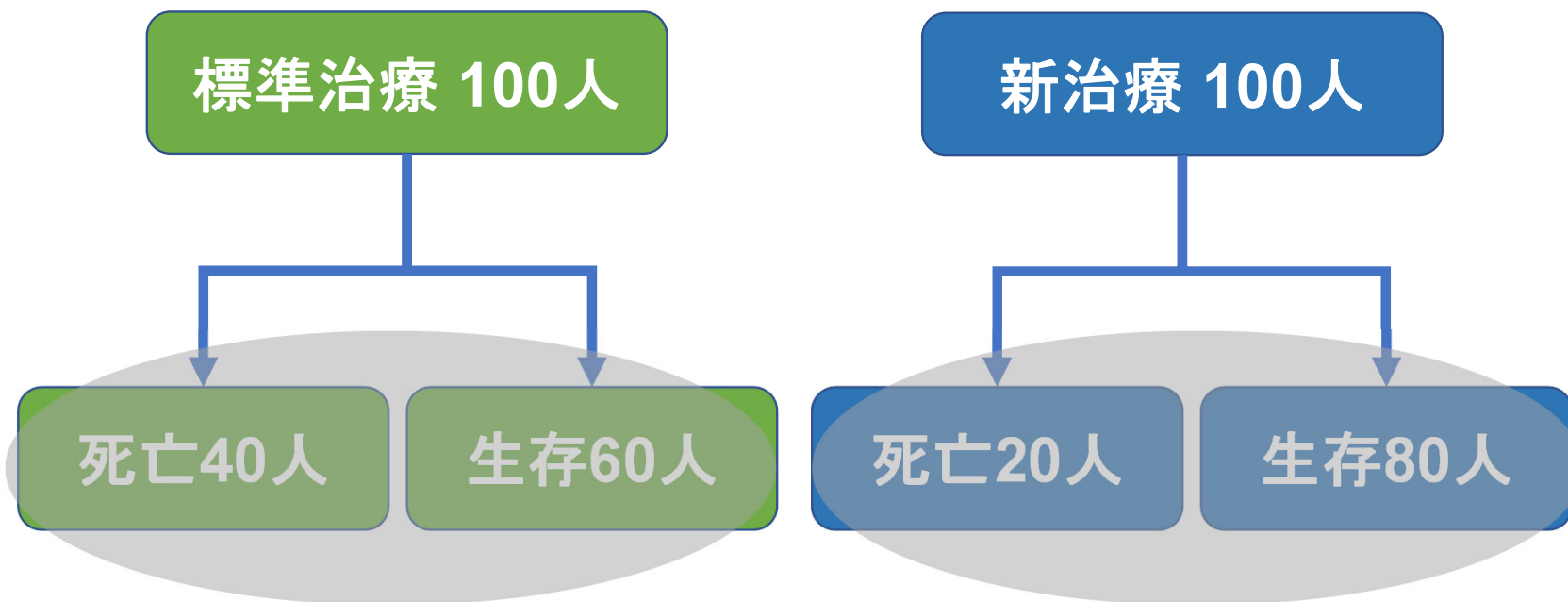
死亡オッズ 40/60

死亡オッズ 20/80

死亡オッズ比 $0.25/0.67 = 0.37$ (63%オッズ減)

➡ リスク減ではない

オッズ比の覚え方：分母がイベントなし群



死亡オッズ 40/60

死亡オッズ 20/80

死亡オッズ比 $0.25/0.67 = 0.37$ (63%オッズ減)

リスク比とオッズ比の覚え方：分母が違う



死亡リスク 40/100

死亡リスク 20/100

死亡リスク比 $0.2/0.4 = 0.50$ (50%リスク減)

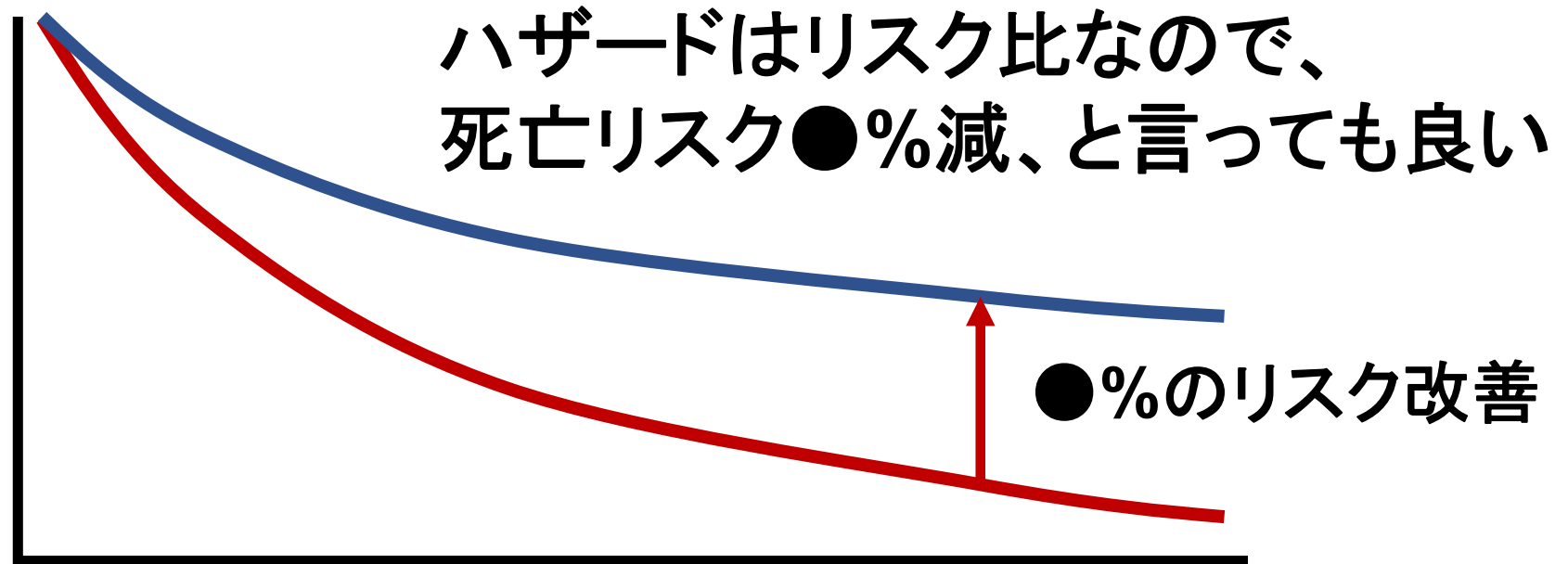
死亡オッズ 40/60

死亡オッズ 20/80

死亡オッズ比 $0.25/0.67 = 0.37$ (63%オッズ減)

ハザード比

• 時間経過を伴うリスク比



なぜオッズ比を使うのか？

- 臨床ではリスク比がわかりやすい
- オッズ比は計算が安定するメリットあり
- オッズ比分かりにくいいため、リスク比と混同される

(大問題)

遺伝子Aの癌発症に対するオッズ比10

≠ 遺伝子Aが癌のリスクを10倍上げる

実際に起こった混乱 NEJM1999

SPECIAL ARTICLE

The Effect of Race and Sex on Physicians' Recommendations for Cardiac Catheterization

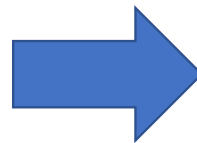
Kevin A. Schulman, M.D., Jesse A. Berlin, Sc.D., William Harless, Ph.D., Jon F. Kerner, Ph.D., Shyrl Sistrunk, M.D., Bernard J. Gersh, M.B., Ch.B., D.Phil., Ross Dubé, Christopher K. Taleghani, M.D., Jennifer E. Burke, M.A., M.S., Sankey Williams, M.D., John M. Eisenberg, M.D., William Ayers, M.D., et al.

CQ: 心臓カテーテル検査で人種差別が起きてないか?

結果: 黒人で有意にオッズ比0.60で心カテ検査を受けていない(P=0.02)・・・人種差別あり

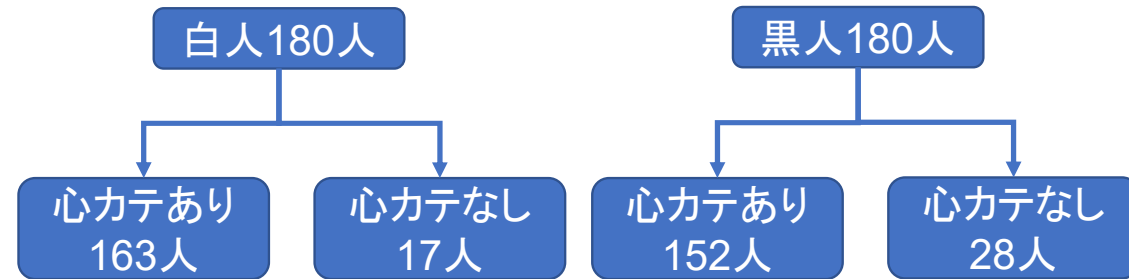


黒人は、白人に比べて心カテを受ける機会が40%も減っていた(大事件)



人種差別があるのは事実

しかし、実際のリスク比は0.93
心カテを受ける機会は7%の減少であった。40%は間違い。



カテ推奨リスク比 $90.6\% / 84.7\% = 0.93$ (有意)
カテ推奨オッズ比 $5.5 / 9.6 = 0.60$ (有意)

多変量解析の必要イベント数

- 計算が成立しなくなるのでとても大事
- イベント数がないと解析困難



A群100人 再発あり1名 } 解析はできるが、意味がない
B群100人 再発あり0名 }

※明確に定義されたものではありません
エキスパートの意見です

多変量解析の1因子に対する必要イベント数

解析法	必要イベント数	
重回帰分析	15イベントに対し1因子	年齢、性別を入れるには30イベント必要
ロジスティック回帰分析	10イベントに対し1因子	年齢、性別を入れるには20イベント必要
Cox回帰比例ハザード分析	10イベントに対し1因子	年齢、性別を入れるには20イベント必要

Cox回帰比例ハザード分析

治療A n=100 イベント数40

治療B n=100 イベント数30

投入可能因子数は3個

単変量 ➡ 多変量は見過ぎになるので×

- 単変量で有意な因子を多変量に入れる(今では×)
- いきなり多変量に、事前に決めた因子を投入する
- 事前に決めた因子は、過去の文献から影響するとされている因子を選ぶ

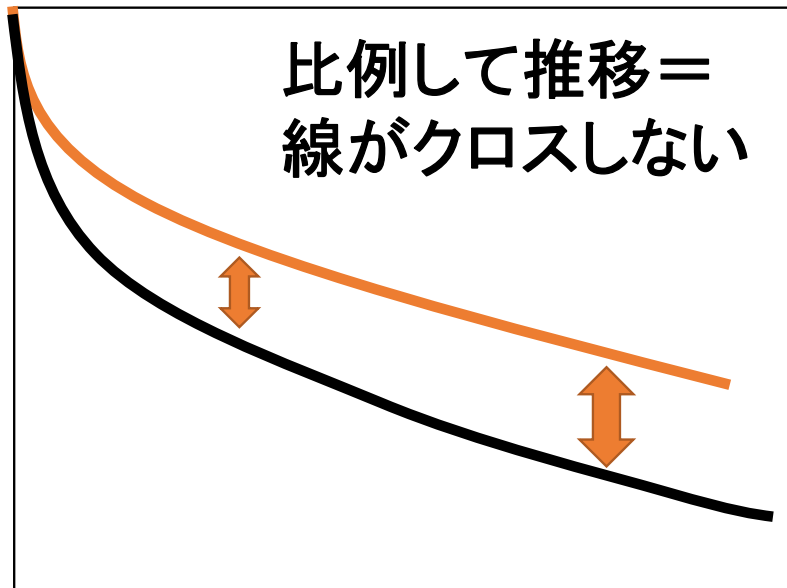
Nが少ないときは単変量

- 多変量にはイベントが少ないときは**単変量で攻める**
- 苦肉の策として、最低限の多変量（年齢調整モデル）で、Tableに並べる（見過ぎには注意）

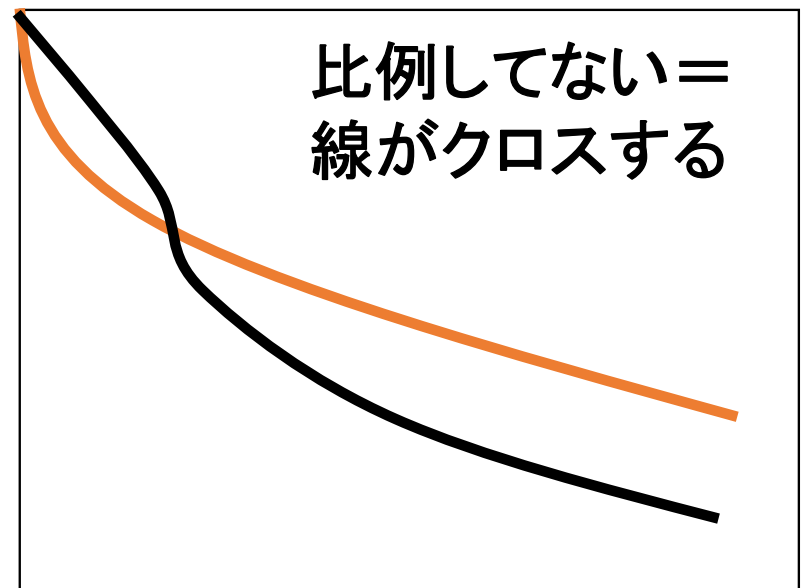
Age adjusted model	Variable	P値	HR	95%CI
Age + 因子A	因子A	0.054	1.02	0.95–1.10
Age + 因子B	因子B	0.049	1.12	1.01–1.21
Age + 因子C	因子C	0.101	0.89	0.77–1.20

Cox比例ハザードモデルの注意

Cox比ハザードモデル(O)



Cox比ハザードモデル(x)



ハザードが比例して平衡に推移することが前提

投入因子xの問題

- 実数を入れるか、カテゴリ化するか???

年齢	80歳以上
55	0
82	1
78	0
83	1
77	0
73	0
84	1
72	0
71	0
70	0
70	0
62	0
65	0
76	0
84	1
83	1
64	0

投入因子の入れ方によりオッズ比、ハザード比が変わる

投入因子xの使い分け

1. 何が言いたいのか？
2. カットオフ値に十分な根拠があるか？
 1. 高齢化の影響を見たいなら、連続変数より ≥ 75 や ≥ 80 歳で区切るべき
 2. 調整因子として使いたいなら連続変数で入れるべき
 3. 明確なカットオフがあるなら、区切るべき(前立腺癌のPSA 4.0など)

投入法による解釈の違い

数値が1上がるごとに、ハザード比がどれだけ上がるか？

変数	投入方法の例	ハザード比	意味
連続変数の年齢	40歳～80歳の実数	1.01	年齢が1上がるごとに ●●リスクが1.01倍に上がる
カテゴリの年齢	≥75歳で群分け (≥75 =1)	2.55	数値が1上がるごとに ●●リスクが2.55倍に上がる
カテゴリの年齢	≥65歳で群分け (≥65 =1)	1.55	数値が1上がるごとに ●●リスクが1.55倍に上がる

注: 群分け後のN数が極端に少ないと、統計解析が不適切になる

妥当な群分けの例

変数	投入方法の例	ハザード比	意味
腫瘍マーカー値	PSA \geq 20 _{ng/mL} で群分け (\geq 20 =1)	1.89	PSAが1上がるごとに ●●リスクが1.89倍に上がる

注:PSAは高値(1000台)になると1000でも1001でも予後に影響ないので連続変数として意味がない
限局性前立腺癌では20は実臨床で検証されつくされた妥当な値
転移性前立腺癌では100や1000、中央値、Log変換(自然対数=LN)が使われることが多い。

腎移植患者のワクチン後抗体陽性率(オッズ比)

数値が1上がるごとに、オッズ比がどれだけ上がるか？

Variable	Factors	P value	OR	95% CI
Age at vaccination	Continuous	0.004	0.94	0.91-0.98
Gender	Male	0.669	0.82	0.32-2.08
Diabetes	Yes	0.493	0.63	0.17-2.38
Type of KT	ABOi	0.088	0.26	0.06-1.22
Immunosuppression	Rituximab use	0.044	0.33	0.11-0.97
	MMF use	<0.001	0.12	0.04-0.37
	Everolimus use	0.306	1.97	0.54-7.25
	Cyclosporine use	0.306	1.97	0.54-7.25
	Steroids use	0.968	0.97	0.19-5.01
	3 or more agents use	0.177	0.34	0.07-1.63
Biopsy proven rejection events	Yes	0.507	1.63	0.39-6.87
Any viral infections	Yes	0.306	0.33	0.04-2.74
Renal function (eGFR)	mL/min/1.73 m ²	0.661	1.01	0.97-1.04
KT vintage, years	Continuous	0.005	1.10	1.03-1.17

Seroprevalence of SARS-CoV-2 spike IgG antibodies after the second BNT162b2 mRNA vaccine in Japanese kidney transplant recipients

Tomoko Hamaya¹, Shingo Hatakeyama^{2,3}, Tohru Yoneyama⁴, Yuki Tobisawa¹

腎移植患者のコロナ抗体陽性率30%

年齢(連続変数): 1歳上がるごとに、抗体陽性になるオッズ0.94へ下がる(有意)

MMF使用(カテゴリ): MMF使用あり=1は抗体陽性になるオッズ0.12と劇的に下がる(有意)

腎移植年数(連続変数): 1歳上がるごとに、抗体陽性になるオッズ1.10へ上がる(有意)

年齢や移植期間は中央値で区切ってもいいが...

Table 2. Univariable logistic regression analysis. OR odds ratio, CI conf

なるべく分かりやすく分類

全生存率に対する因子の検討(多変量解析)

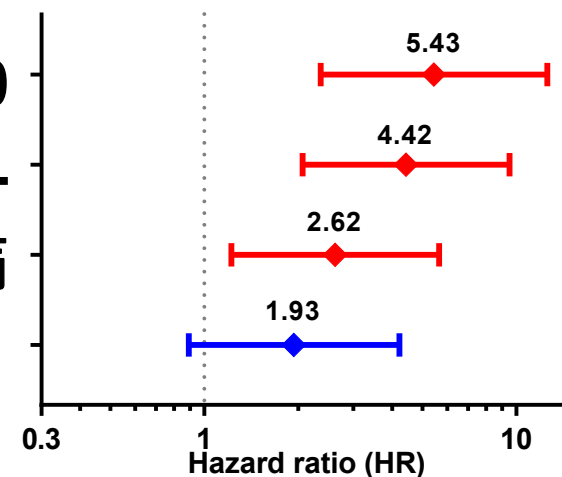
すべてカテゴリ変数



1. 陽性因子数をスコア化してリスクモデルを作成したい
2. 分かりやすい因子にしたい

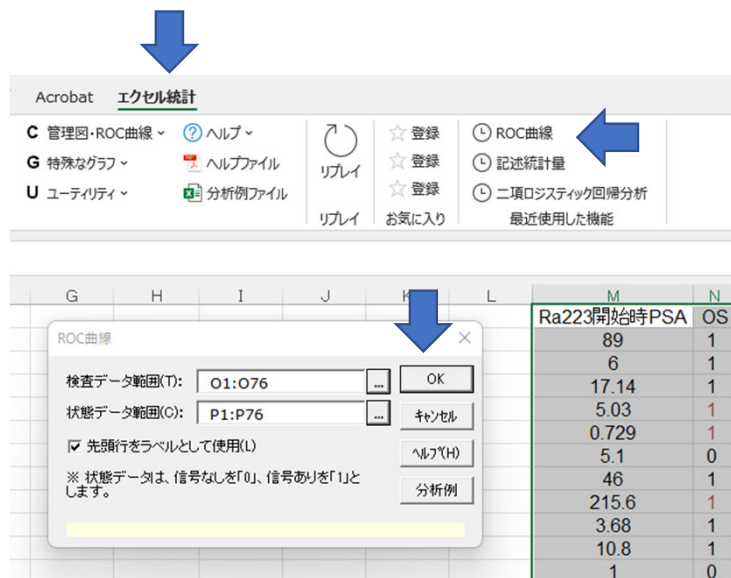
ECOG PS>0
PSA>10 ng/mL
Ra223が6回未満
骨転移多い(EOD3-4)

ELSEVIER Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 000 (2021) 1–8
Clinical-Prostate cancer
Effects of six-cycle completion and earlier use of radium-223 therapy on prognosis for metastatic castration-resistant prostate cancer: A real-world multicenter retrospective study
Daichi Sasaki^a, Shingo Hatakeyama^{a,b,g}, Hideo Kawaguchi^c, Yoshiomi Hatayama^c
Cox regression analysis for OS after Ra223



カットオフの決め方

1. 中央値: 分かりやすい、N数が担保できる
2. ROC曲線 (エクセル統計)



左上隅から最も近い点

R223開始時PSA

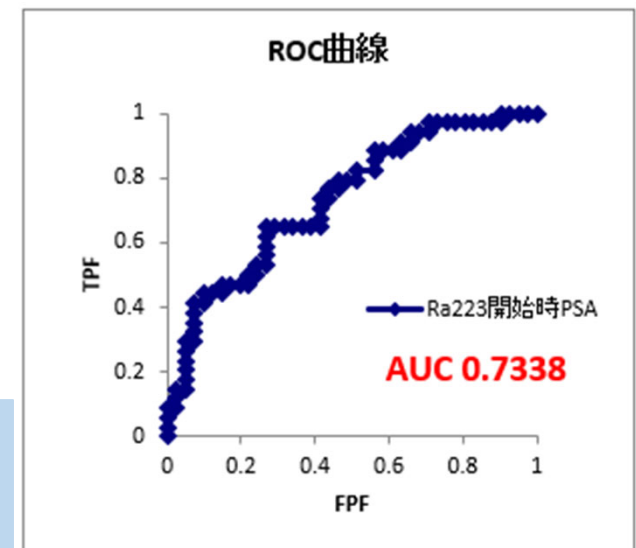
基準点	FPF	TPF
10.3	0.2683	0.6471

斜線から最も離れた点

R223開始時PSA

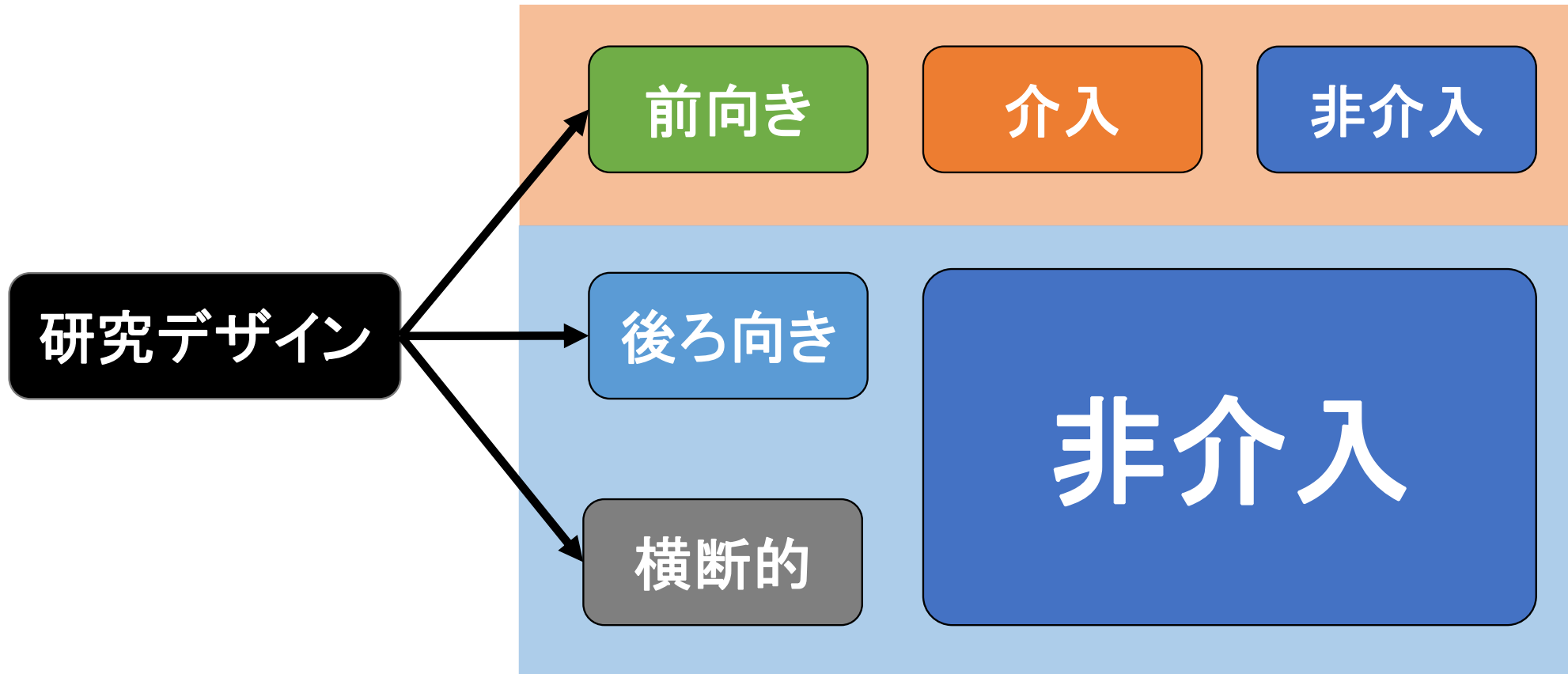
基準点	FPF	TPF
10.3	0.2683	0.6471

切りの良いところで
>10 ng/mLを採用



3. 研究デザインと統計

研究デザイン(まとめ)



統計と試験デザイン

後ろ向き研究

試験の数

前向き試験
ランダム化試験

サンプルサイズ
P値振り分け
主要・副次評価

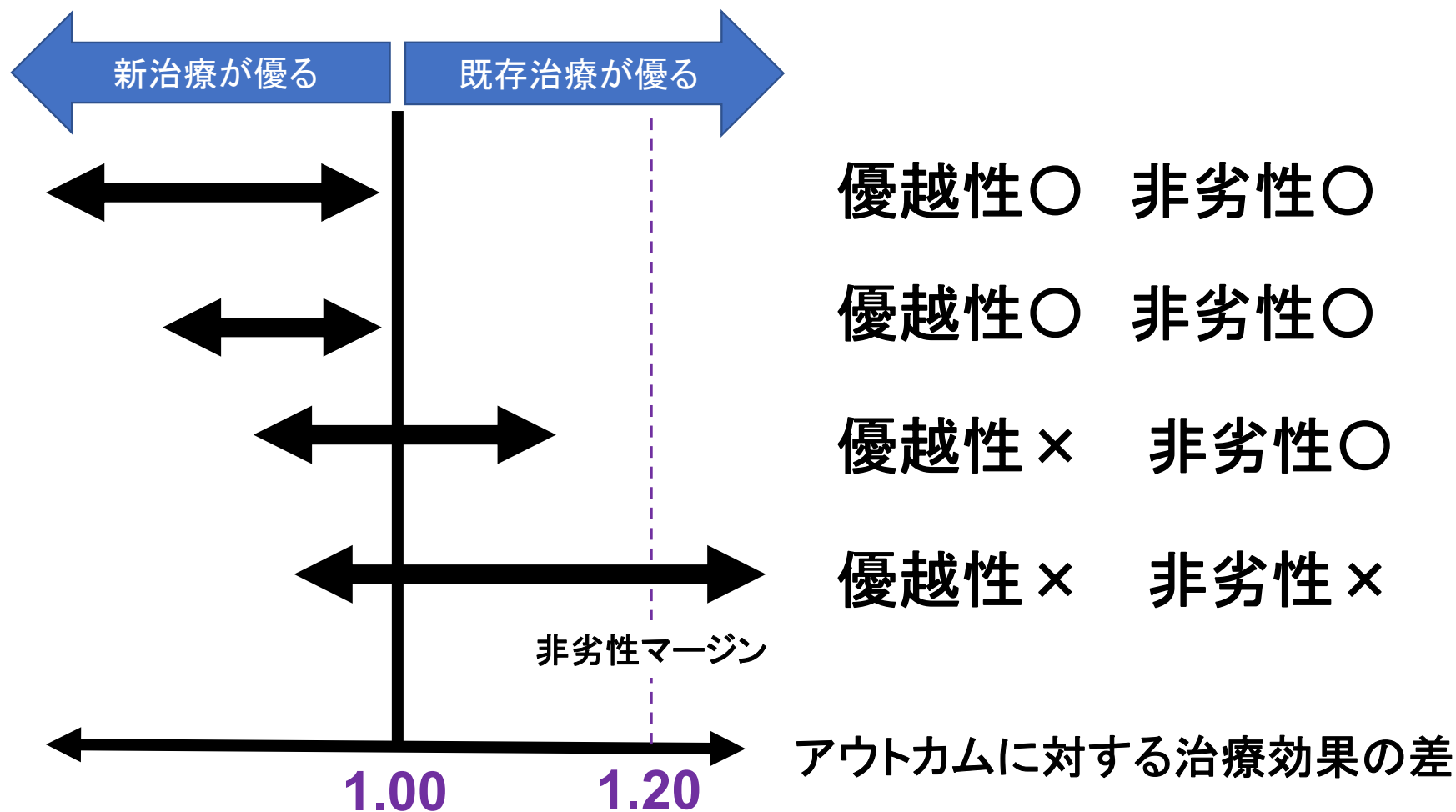
調整不可能な交絡因子
比較妥当性
多重解析の問題...等々

それ以外は解析してはいけない(add-hocは可)

前向き研究

サンプルサイズと有効性の見積もり

比較の種類：優越性、非劣勢の例



サンプルサイズの設計

倫理性を担保するため、最小限の患者数で試験を行う必要がある

有意水準 (α)

0.05 (5%)

検出力 ($1-\beta$)

0.80 (80%)

効果量

効果の差

サンプルのわかりにくい言葉遊び



サンプル数(群数): 標準治療 vs. 新治療なので**2**

サンプルサイズ(各群のn数): n=**519**

サンプルサイズの計算は

長島 健悟先生のWebが便利



Kengo Nagashima

Home Research Contents Link Misc English

長島 健悟

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 生物統計部門 特任准教授
博士 (工学)
研究領域: 生物統計学, 生存時間解析, メタアナリシス, 因果推論, ベイズ統計学, 診断統計学



サンプルサイズ設計・試験デザイン関連

二群比較

- MMRMに対するサンプルサイズ設計
- **二群の生存関数の検定のサンプルサイズ設計 (年次生存割合から計算)**
- 二群の生存関数の検定のサンプルサイズ設計 (MST から計算)
- 二群の生存関数の検定のサンプルサイズ設計 (MST+HR から計算)
- 二群の母平均の差の仮説検定に対するサンプルサイズ設計 (群間差から計算)
- 二群の母平均の差の仮説検定に対するサンプルサイズ設計 (二群の平均から計算)
- 2 × 2 分割表のカイ二乗検定に対するサンプルサイズ設計

二群比較 (非劣性)

- 非劣性仮説のlog-rank検定に対するサンプルサイズ設計 (年次生存割合から計算)
- 非劣性仮説のlog-rank検定に対するサンプルサイズ設計 (MST から計算)
- 非劣性仮説のlog-rank検定に対するサンプルサイズ設計 (MST+HR から計算)
- 二群の母平均の差の仮説検定に対するサンプルサイズ設計 (非劣性, 二群の平均から計算)
- 2 × 2 分割表のリスク差のスコア検定に対するサンプルサイズ設計 (非劣性)
- 2 × 2 分割表のリスク比のスコア検定に対するサンプルサイズ設計 (非劣性)

効果量を年次生存率
(%) から計算

先行研究必要
➡標準治療と新治療の効果が
既知でないと算出困難

<https://www.nshi.jp/contents/>

サンプルサイズの計算は

長島 健悟先生のWebが便利

二群の生存関数の検定のサンプルサイズ設計 (年次生存割合から計算)

入力

年次生存割合の時点	<input type="text" value="24"/>
標準治療群の年次生存割合	<input type="text" value="0.63"/>
試験治療群の年次生存割合	<input type="text" value="0.70"/>
標準治療群に対する試験治療群の割付比	<input type="text" value="1"/>
登録期間	<input type="text" value="24"/>
追跡期間	<input type="text" value="24"/>
α	<input type="text" value="0.05"/>
$1 - \beta$	<input type="text" value="0.8"/>
検定方法	<div><p>log-rank test</p><p>Gehan rank test</p><p>Tarone-Ware rank test</p></div>
仮説	<div><p>両側</p><p>片側</p></div>
<input type="button" value="Submit"/> <input type="button" value="Reset"/>	

24か月生存率
63%と70%と設定 (差7%)

519人ずつのn数
(サンプルサイズ)

計算結果

標準治療群のサンプルサイズ	519
試験治療群のサンプルサイズ	519
総サンプルサイズ	1038
標準治療群の期待イベント数	257.2
試験治療群の期待イベント数	213.4
総期待イベント数	470.6
実際の検出力	0.801

44人のイベント差



Kengo Nagashima

[Home](#) [Research](#) [Contents](#) [Link](#) [Misc](#) [English](#)

長島 健悟

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 生物統計部門 特任准教授
博士 (工学)
研究領域: 生物統計学, 生存時間解析, メタアナリシス, 因果推論, ベイズ統計学, 診断統計学



奏効率を比較する場合



Kengo Nagashima

Home Research Contents Link Misc English

長島 健悟

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 生物統計部門 特任准教授
博士 (工学)
研究領域: 生物統計学, 生存時間解析, メタアナリシス, 因果推論, ベイズ統計学, 診断統計学



サンプルサイズ設計・試験デザイン関連

二群比較

- MMRMに対するサンプルサイズ設計
- 二群の生存関数の検定のサンプルサイズ設計 (年次生存割合から計算)
- 二群の生存関数の検定のサンプルサイズ設計 (MST から計算)
- 二群の生存関数の検定のサンプルサイズ設計 (MST+HR から計算)
- 二群の母平均の差の仮説検定に対するサンプルサイズ設計 (群間差から計算)
- 二群の母平均の差の仮説検定に対するサンプルサイズ設計 (二群の平均から計算)
- **2x2 分割表のカイ二乗検定に対するサンプルサイズ設計**

2x2 分割表のカイ二乗検定に対するサンプルサイズ設計

入力

標準治療群の有効確率 (p_1)

試験治療群の有効確率 (p_2)

標準治療群に対する試験治療群の割合比

α

$1 - \beta$

仮説

Submit

Reset

97ずつのn数

計算結果

合計サンプルサイズ	194
標準治療群のサンプルサイズ	97
試験治療群のサンプルサイズ	97
実際の検出力	0.8

奏効率40%と60%と設定 (差20%)

<https://www.nshi.jp/contents/>

サンプルサイズの特徴

- 2群間の有効性が大きいほど、必要N数が減る

入力

標準治療群の有効確率 (p_1)

0.4

差20%

試験治療群の有効確率 (p_2)

0.6



計算結果

合計サンプルサイズ

194

標準治療群のサンプルサイズ

97

試験治療群のサンプルサイズ

97

実際の検出力

0.8

入力

標準治療群の有効確率 (p_1)

0.5

差5%

試験治療群の有効確率 (p_2)

0.55



計算結果

合計サンプルサイズ

3130

標準治療群のサンプルサイズ

1565

試験治療群のサンプルサイズ

1565

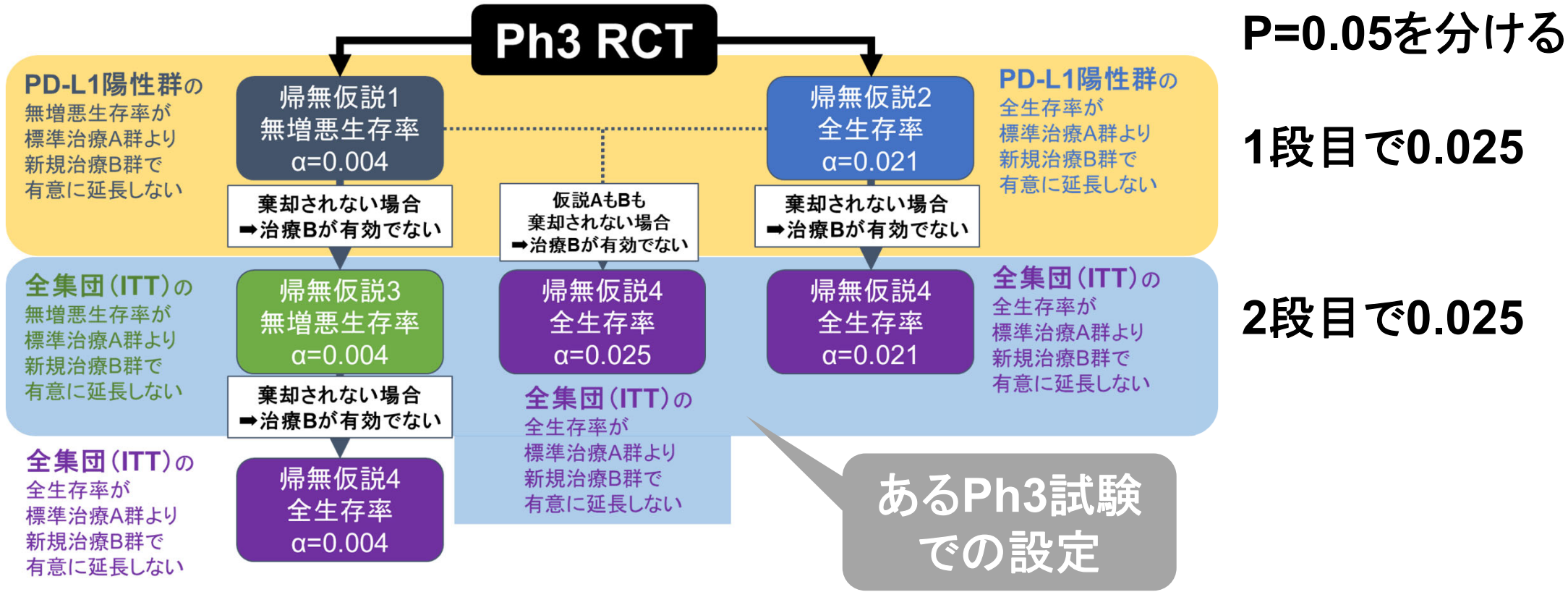
実際の検出力

0.8

差が5%でも3000人集めれば
有意差出せる(統計マジック)

多重検定を回避したサンプルサイズの設定

有意差は1つの試験で0.05を上限(最近のRCT標準)



臨床試験の脆弱性 (Fragility)

PFSを主要評価項目とする場合に注意

Nを最小限にするため、一定数の逸脱で結果が変わってしまう

Viewpoint

March 10, 2022

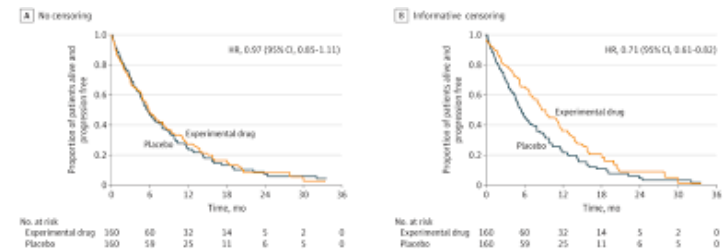
ONLINE FIRST

Biased Evaluation in Cancer Drug Trials—How Use of Progression-Free Survival as the Primary End Point Can Mislead

Ian F. Tannock, MD, PhD¹; Gregory R. Pond, PhD²; Christopher M. Booth, MD³

» Author Affiliations

JAMA Oncol. Published online March 10, 2022. doi:10.1001/jamaoncol.2021.8206



強い毒性による逸脱が結果を変える

逸脱なしだった場合



逸脱あった場合



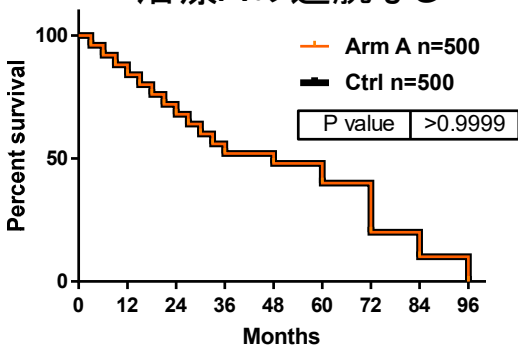
治療Aの毒性が強く、忍容性のない患者が初期に多く逸脱すると、あたかもPFSに差がある結果になる

N=1000、3か月ごとに20例ずつ再発するモデル

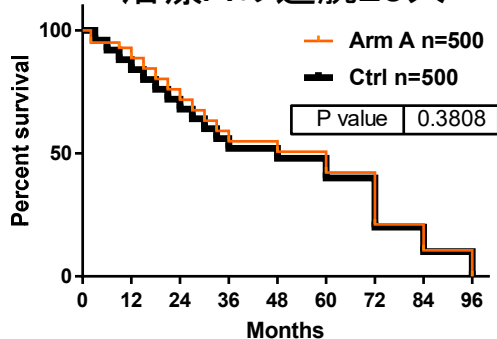
薬剤間の有効性に差はないが、
Arm AはAEが強いので早期に試験中止が出やすいと想定

極端な例

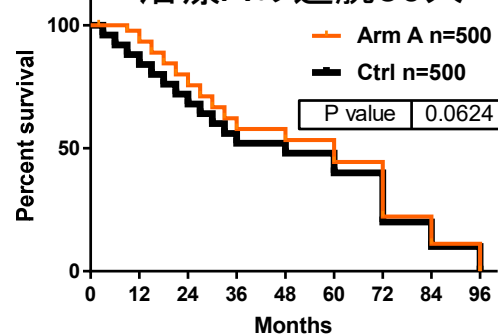
モデル1
治療Aの逸脱なし



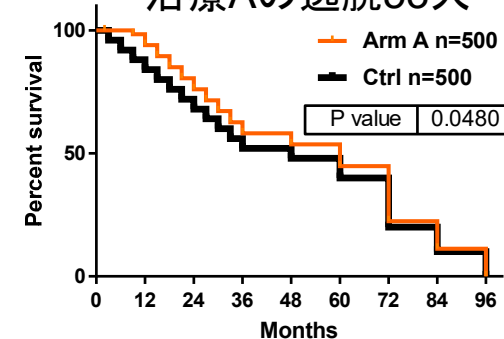
モデル2
治療Aの逸脱25人



モデル3
治療Aの逸脱50人



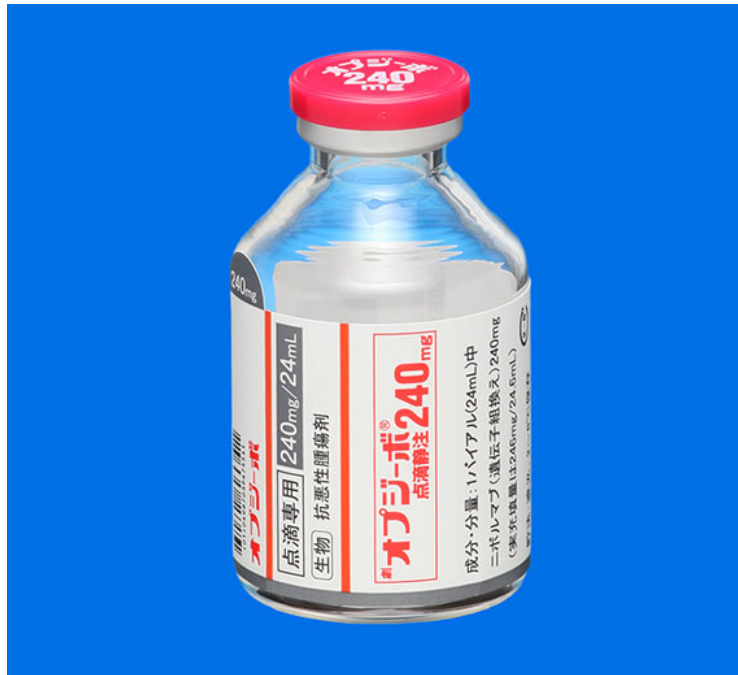
モデル3
治療Aの逸脱53人



10%+3例脱落すると有意差がでる

10.6%

MIUCアジュバント免疫療法 の不均一性



違いはどこにある？

ASCO[®] AMERICAN SOCIETY OF
CLINICAL ONCOLOGY
Genitourinary
Cancers Symposium

First results from the phase 3 CheckMate 274 trial of adjuvant nivolumab versus placebo in patients who underwent radical surgery for high-risk muscle-invasive urothelial carcinoma

Dean F. Bajorin,¹ Johannes Alfred Witjes,² Jürgen E. Gschwend,³ Michael Schenker,⁴ Begoña P. Valderrama,⁵ Yoshihiko Tomita,⁶ Aristotelis Bamias,⁷ Thierry Lebret,⁸ Shahrokh F. Shariat,⁹ Se Hoon Park,¹⁰ Dingwei Ye,¹¹ Mads Agerbaek,¹² Sandra Collette,¹³ Keziban Unsal-Kacmaz,¹³ Dimitrios Zardavas,¹³ Henry B. Koon,¹³ Matthew D. Galsky¹⁴

Adjuvant atezolizumab versus observation in muscle-invasive urothelial carcinoma (IMvigor010): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial

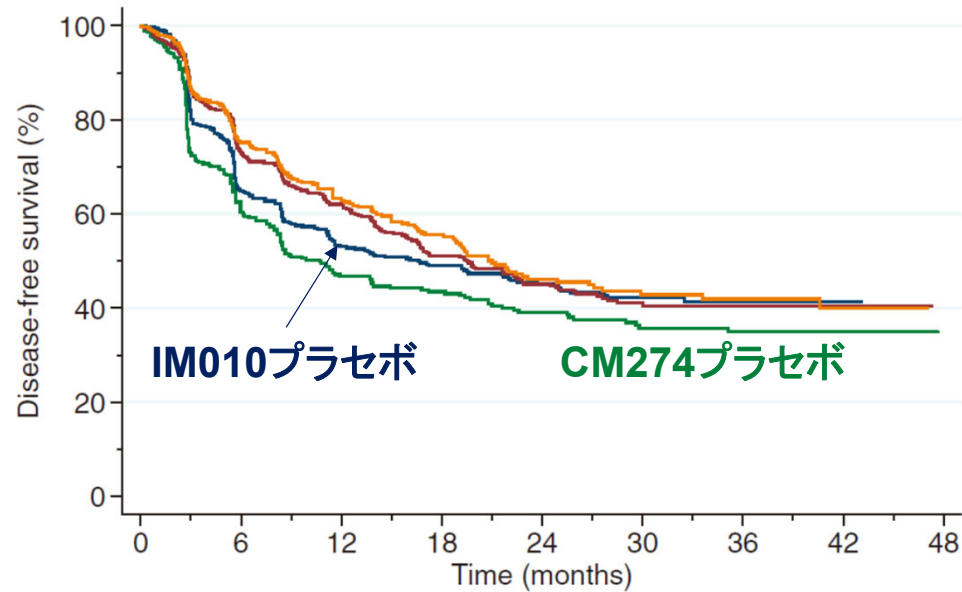


Joaquim Bellmunt, Maha Hussain, Jürgen E Gschwend, Peter Albers, Stephane Oudard, Daniel Castellano, Siamak Daneshmand, Hiroyuki Nishiyama, Martin Majchrowicz, Viraj Degaonkar, Yi Shi, Sanjeev Mariathasan, Petros Grivas, Alexandra Drakaki, Peter H O'Donnell, Jonathan E Rosenberg, Daniel M Geynisman, Daniel P Petrylak, Jean Hoffman-Censits, Jens Bedke, Arash Rezazadeh Kalebasty, Yousef Zakharia, Michiel S van der Heijden, Cora N Sternberg, Nicole N Davarpanah, Thomas Powles, for the IMvigor010 Study Group*



1. 患者選択？
2. PD1とL1の違い？

2つの試験の違い



Number at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Observation IM	403	240	188	156	109	67	17	2	0
Placebo CM	356	198	134	105	80	54	37	19	2
Atezolizumab	406	281	233	169	115	67	15	3	0
Nivolumab	353	244	178	126	85	57	36	20	1

Original Article

Cancer 2022;0:1-6.

Adjuvant immunotherapy in patients with high-risk muscle-invasive urothelial carcinoma: The potential impact of informative censoring

Alberto Martini, MD¹; Menggang Yu, PhD²; Daniele Raggi, MD³; Himanshu Joshi, PhD⁴; Giuseppe Fallara, MD¹; Francesco Montorsi, MD¹; Andrea Necchi, MD³; and Matthew D. Galsky, MD⁵

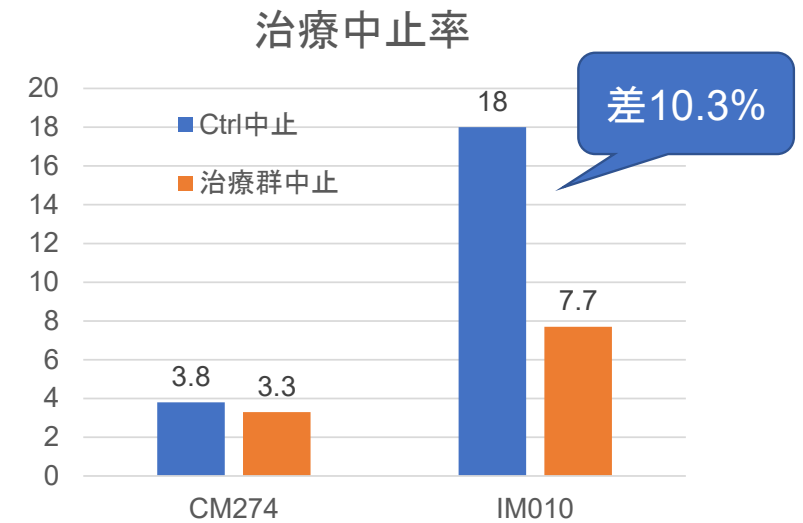


TABLE 1. Trial Population Details and Reasons for Trial Discontinuation

	IMvigor010		Checkmate274	
	Atezolizumab, n = 406 ^a	Observation, n = 403 ^b	Nivolumab, n = 353 ^c	Placebo, n = 356 ^d
Patient withdrawal	15 (7.7%)	35 (18%)	5 (3.3%)	7 (3.8%)
Noncompliance	0	2 (1%)	NA	NA
Protocol violation	0	2 (1%)	NA	NA
Lost to follow-up	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.7%)	0

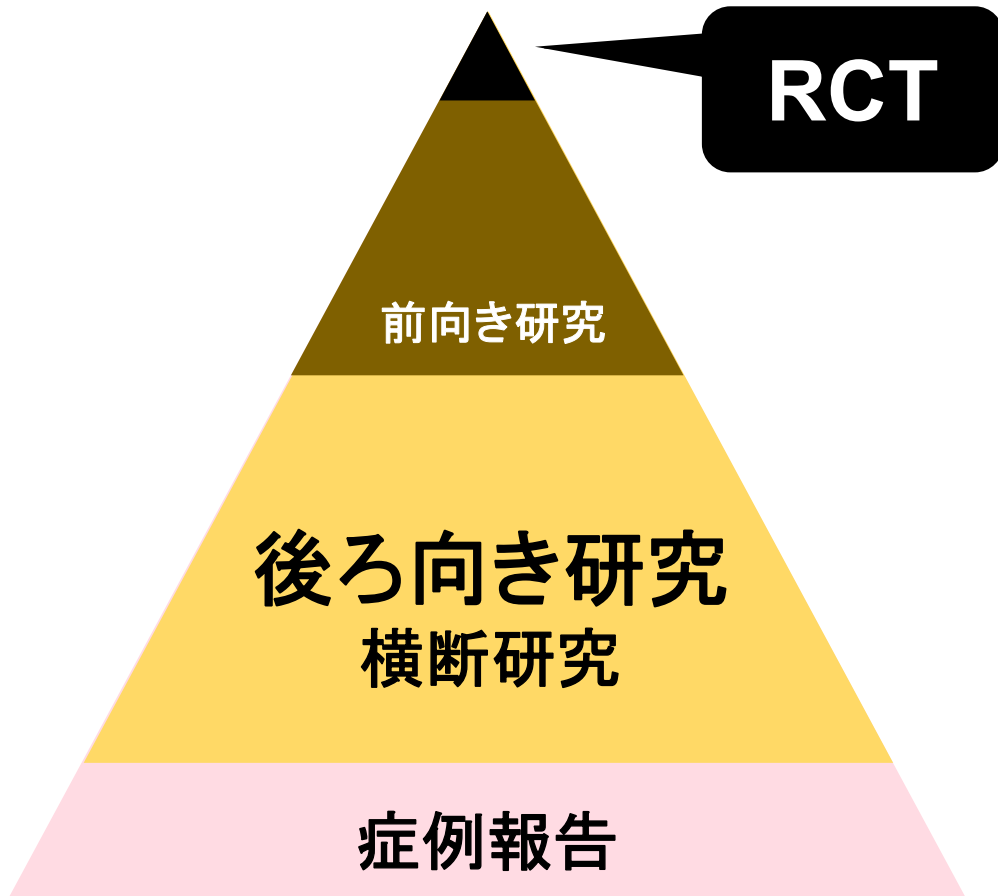
統計とサイエンスの危うさ

確実なものなど無い

後ろ向き研究

声を聴く耳を育てる

エビエンスの位置付け



後ろ向き研究は

雑魚研究?

RCTは絶対？

注：極端な例です

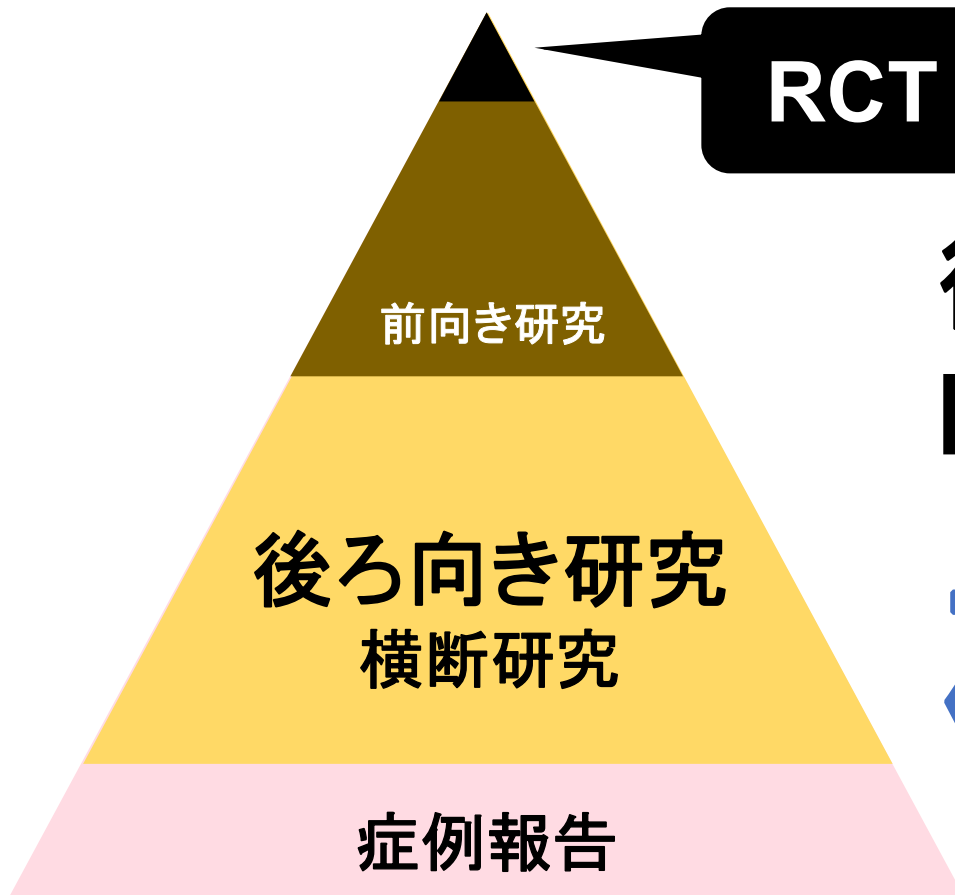


RCTの限界

- 答えが出るのは1つの答えのみ
- 実臨床で困るのは試験に入れない群



解り易いエビエンスの位置付け



後ろ向き研究は、
RCTで出せない答えを

検証するいい方法

後ろ向き研究は重要



出せない答えを導く



日本の実臨床における

検証

アンメット・ニーズの

解決

後ろ向き研究の肝



必要な統計を覚える

データの特徴を聞く



何が言えるのかな

統計の大罾



そのP値
本物ですか？



後ろ向き研究の肝

同じ背景



フェアな比較に落とし込む

統計は絶対ではない

大事なことは...

先に統計があるのではなく

1. まず、現象があって、

観察力

2. 統計がそれに意味を与える

4. 統計解析の実際

- データの声を聴く
- 縦断解析の因果関係 (交差遅延モデル)
- 傾向スコア (PS)・マッチング
- PS逆数補正法 (IPTW法)
- Decision curve analysis (DCA)

観察結果（データ）の考え方

若手の先生たちに聞かれます

これは褒めてあげてください
Tryしたから悩む
Tryしないと悩まない

その後の発展に関する
大事なターニングポイント

どう解析していいかわかりません???



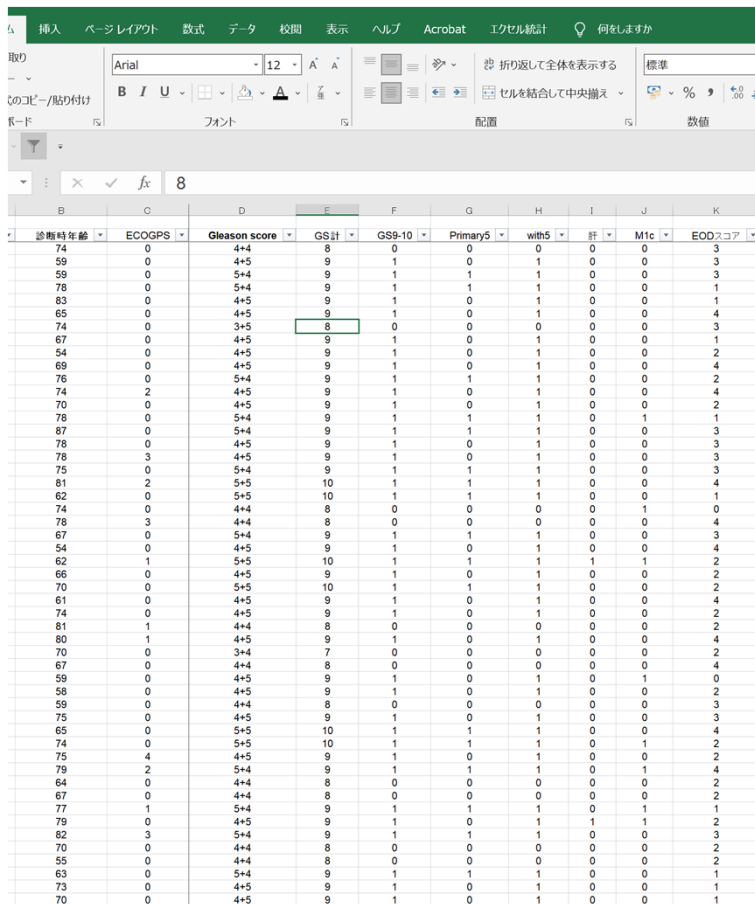
解析の考え方

統計は実学

我々は、すべての現実を数式で説明できる程、
世の中を知っていない

数学的に正しい ≠ **医学的に正しい**
もっとも良く「当てはまる方法」を使う

データの声を聞く



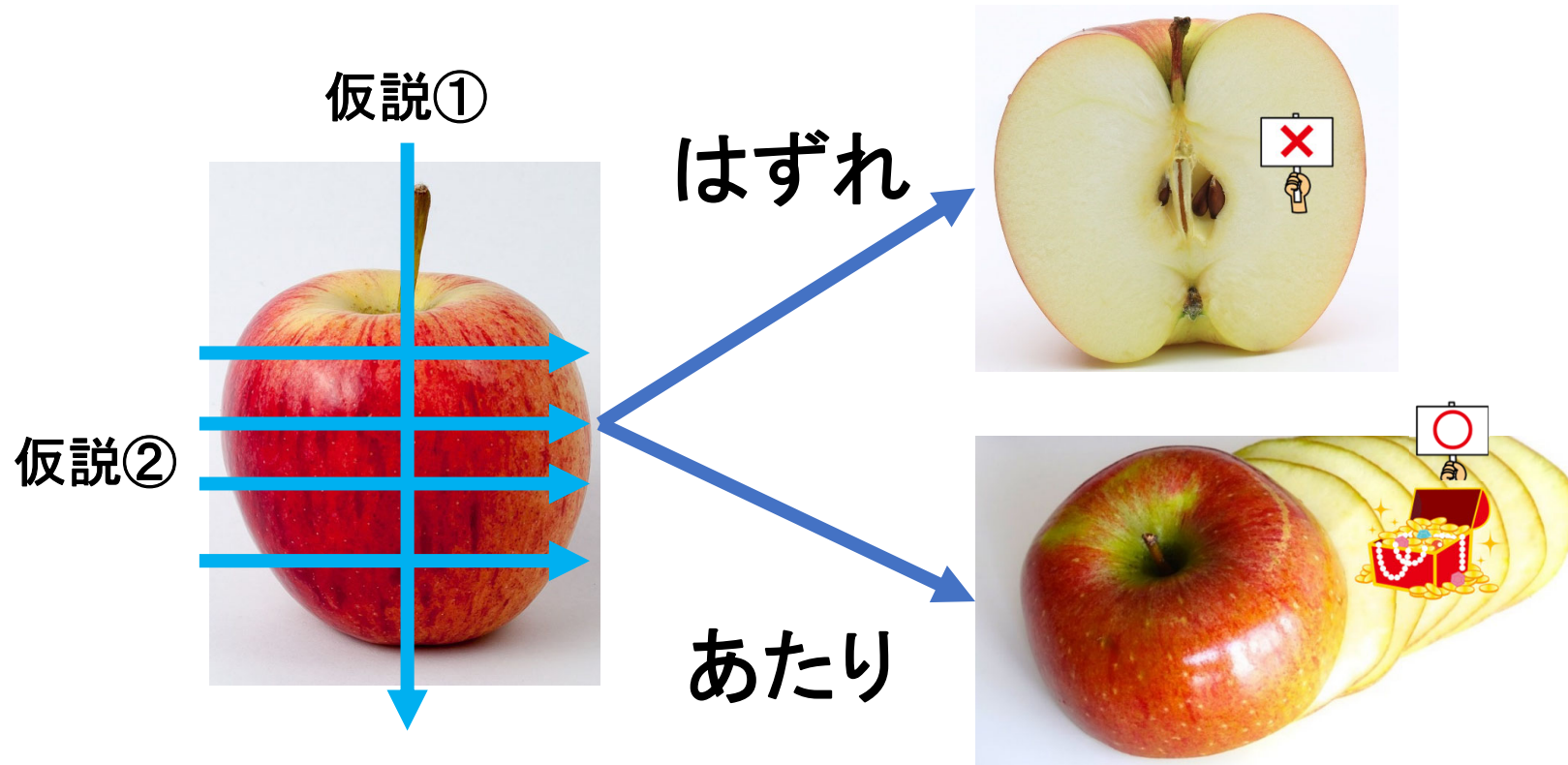
診断時年齢	ECOGPS	Gleason score	GS計	GS9-10	Primary5	with5	計	M1c	EODスコア
74	0	4+4	8	0	0	0	0	0	3
59	0	4+5	9	1	0	1	0	0	3
59	0	5+4	9	1	1	1	0	0	3
78	0	5+4	9	1	1	1	0	0	1
83	0	4+5	9	1	0	1	0	0	1
65	0	4+5	9	1	0	1	0	0	4
74	0	3+5	8	0	0	0	0	0	3
67	0	4+5	9	1	0	1	0	0	1
54	0	4+5	9	1	0	1	0	0	2
69	0	4+5	9	1	0	1	0	0	4
76	0	5+4	9	1	1	1	0	0	2
74	2	4+5	9	1	0	1	0	0	4
70	0	4+5	9	1	0	1	0	0	2
78	0	5+4	9	1	1	1	0	1	1
87	0	5+4	9	1	1	1	0	0	3
78	0	4+5	9	1	0	1	0	0	3
78	3	4+5	9	1	0	1	0	0	3
75	0	5+4	9	1	1	1	0	0	3
81	2	5+5	10	1	1	1	0	0	4
82	0	5+5	10	1	1	1	0	0	1
74	0	4+4	8	0	0	0	0	1	0
78	3	4+4	8	0	0	0	0	0	4
67	0	5+4	9	1	1	1	0	0	3
54	0	4+5	9	1	0	1	0	0	4
62	1	5+5	10	1	1	1	1	1	2
66	0	4+5	9	1	0	1	0	0	2
70	0	5+5	10	1	1	1	0	0	2
61	0	4+5	9	1	0	1	0	0	4
74	0	4+5	9	1	0	1	0	0	2
81	1	4+4	8	0	0	0	0	0	2
80	1	4+5	9	1	0	1	0	0	4
70	0	3+4	7	0	0	0	0	0	2
67	0	4+4	8	0	0	0	0	0	4
59	0	4+5	9	1	0	1	0	1	0
58	0	4+5	9	1	0	1	0	0	2
59	0	4+4	8	0	0	0	0	0	3
75	0	4+5	9	1	0	1	0	0	3
65	0	5+5	10	1	1	1	0	0	4
74	0	5+5	10	1	1	1	0	1	2
75	4	4+5	9	1	0	1	0	0	2
79	2	5+4	9	1	1	1	0	1	4
84	0	4+4	8	0	0	0	0	0	2
67	0	4+4	8	0	0	0	0	0	2
77	1	5+4	9	1	1	1	0	1	1
79	0	4+5	9	1	0	1	1	1	2
82	3	5+4	9	1	1	1	0	0	3
70	0	4+4	8	0	0	0	0	0	2
55	0	4+4	8	0	0	0	0	0	2
63	0	5+4	9	1	1	1	0	0	1
73	0	4+5	9	1	0	1	0	0	1
70	0	4+5	9	1	0	1	0	0	1

何が言えるのかな



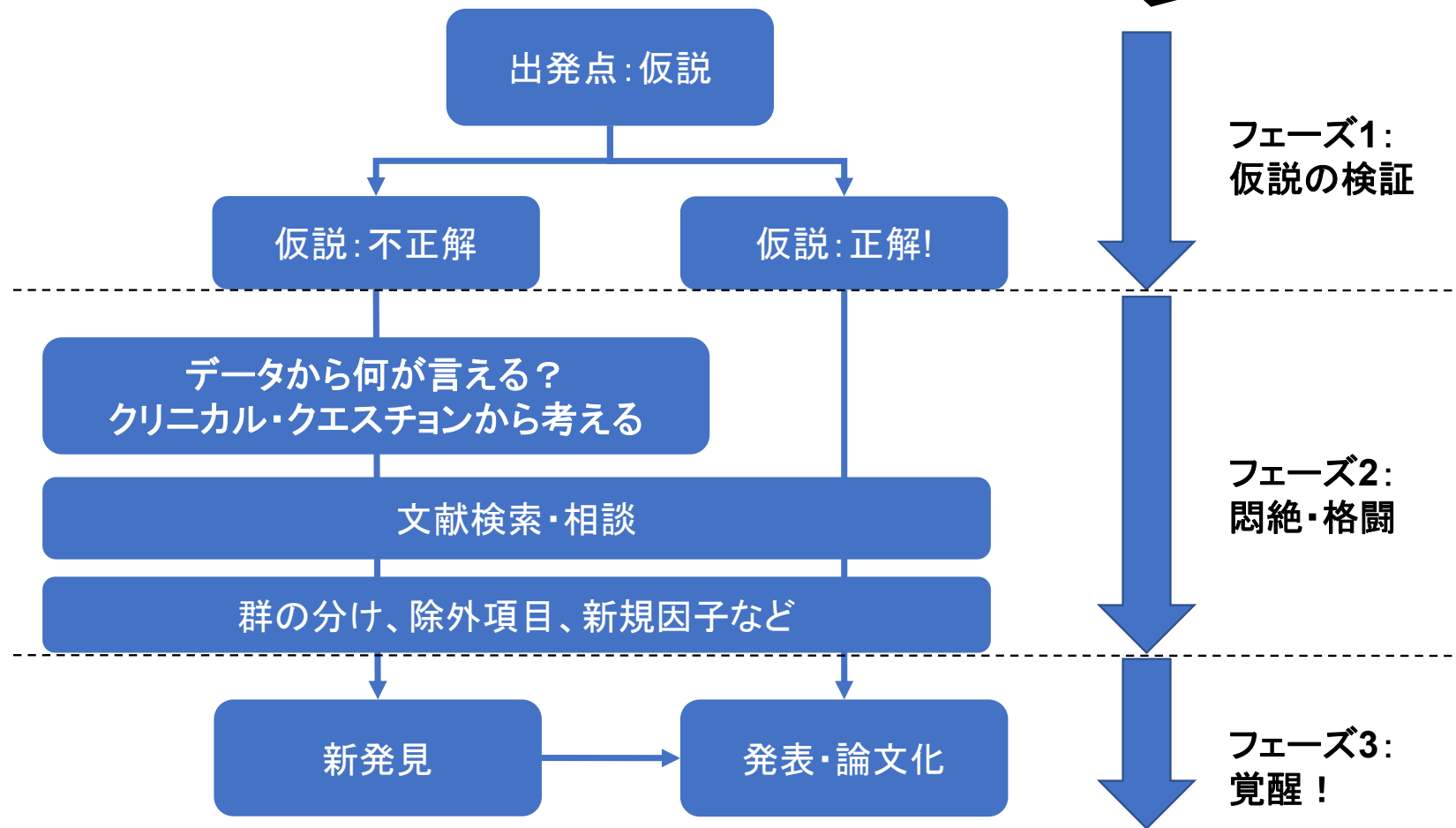
試行錯誤して悩みましょう

データをよく観察し、隠された「現象」を発見する



答えを発見する方法

不正解こそ成長の始まり！



後輩からの質問：透析患者と性機能のデータ

71名の男性透析患者から性機能質問票(SHIM)を取った

SHIMの日本語訳²⁾

この6ヶ月に、

1. 勃起してそれを維持する自信はどの程度ありましたか

- 1 非常に低い
- 2 低い
- 3 中くらい
- 4 高い
- 5 非常に高い

2. 性的刺激によって勃起した時、どれくらいの頻度で挿入可能な硬さになりましたか

- 0 性的刺激はなかった
- 1 ほとんど、又は全くならなかった
- 2 たまになつた(半分よりかなり低い頻度)
- 3 時々なつた(ほぼ半分の頻度)
- 4 しばしばなつた(半分よりかなり高い頻度)
- 5 ほぼいつも、又はいつもなつた

3. 性交の際、挿入後にどれくらいの頻度で勃起を維持できましたか

- 0 性交を試みなかった
- 1 ほとんど、又は全く維持できなかった
- 2 たまに維持できた(半分よりかなり低い頻度)
- 3 時々維持できた(ほぼ半分の頻度)
- 4 しばしば維持できた(半分よりかなり高い頻度)
- 5 ほぼいつも、又はいつも維持できた

4. 性交の際、性交を終了するまで勃起を維持するのはどれくらい困難でしたか

- 0 性交を試みなかった
- 1 極めて困難だった
- 2 とても困難だった
- 3 困難だった
- 4 やや困難だった
- 5 困難でなかった

5. 性交を試みた時、どれくらいの頻度で性交に満足できましたか

- 0 性交を試みなかった
- 1 ほとんど、又は全く満足できなかった
- 2 たまに満足できた(半分よりかなり低い頻度)
- 3 時々満足できた(ほぼ半分の頻度)
- 4 しばしば満足できた(半分よりかなり高い頻度)
- 5 ほぼいつも、又はいつも満足できた

SHIMの重症と非重症の2群に分けて、重症群では●●が有意に高かった、という流れでいいのでしょうか？

後輩からの質問: 透析患者と性機能のデータ

71名の男性透析患者から性機能質問票(SHIM)を取った



そう信じて解析しましょう。まずはデータをよく眺め、それから言えること = データの声(持つ特徴)を聞くことから始めましょう。CQとPICO作ってね。

SHIMの重症と非重症の2群に分けて、重症群では●●が有意に高かった、という流れでいいのでしょうか？

後輩からの質問: 透析患者と性機能のデータ

研究のCQ: 透析患者での性機能に関する因子は何か？

Known

動脈硬化 ➡ 性機能低下

低テストステロン ➡ 性機能低下

透析患者 ➡ 動脈硬化

Unknown

透析患者 ➡ 低テストステロン

透析患者 ➡ 性機能低下？

PICO/PECOで仮説を考える

P: Patients	どんな患者に	透析患者71名、男性のみ
I: Intervention E: Exposure	どんな治療・検査の介入をして	透析治療、男性機能の評価、テストステロン測定
C: Comparison	何と比較して	SHIM値で非重症に分けて
O: Outcomes	どんなアウトカム変化があるのか	重症群でテストステロン値が低い？
交絡因子	結果に影響を与える因子	年齢、既往症、独身・既婚、内服薬

記述統計したエクセルを眺める

ID	age	BMI	BMI>25	PS	PS<1	原疾患	原疾患 nonDM=0 DM=1	HD導入	HD期間	HT	降圧薬スコア	DM	心疾患	LVH	EF	抗P血症薬スコア	CAVI	ABI	TST(ng/dL)	free-TST(pg/mL)	LOH(<8.5)	Kt/v	CTR(%)	喫煙(BI)	喫煙歴=1
60	28.7	1	0	1	0	頸動脈の多発血管	0	2012/2/6	54	1	4	1	0	0	56	2	7	1.21	220.9	5.3	1	1.21	45.8	1560	1
66	20.3	0	0	1	0	DM	1	2000/3/2	198	1	8.5	1	1	1	58	6.67	10.3	0.75	507.6	7.2	1	1.85	47.4	2100	1
72	22.2	0	3	0	0	DM	1	2014/4/16	28	1	0.5	1	1	0	30.8	2	11.4	0.89	260.6	3.5	1	0.92	59.8	0	0
59	23.7	0	0	1	0	DM	1	2015/6/12	14	1	2.5	1	1	0	55.9	3	12.7	0.82	440.1	7.7	1	0.94	45.6	480	1
61	28.4	1	0	1	1	FGS	0	1995/5/30	255	0	0	0	0	0	71.6	2	8.3	0.84	633.7	9.1	0	1.25	46	840	1
63	25	1	0	1	0	DM	1	2014/10/21	22	1	2	1	0	1	75.3	3.5	12.2	1.09	165.7	6.9	1	1.64	46.4	300	1
64	19.4	0	0	1	0	IgA腎症	0	2014/10/28	22	1	4	0	0	0	77.5	0	9.4	1.09	551.2	8.4	1	1.45	42.7	0	0
55	23.5	0	0	1	0	DM	1	2012/7/31	49	1	3	1	0	0	70.4	1.33	11.2	1.24	450.6	11.4	0	1.38	48.4	1800	1
65	18.6	0	0	1	0	痛風腎	0	2006/12/23	116	1	0	0	0	1	62.2	2.5	8.7	0.92	436.1	6.8	1	1.83	59.1	800	1
71	19.8	0	0	1	0	FGS	0	2009/7/3	86	0	0	1	0	1	62.1	0.5	9.7	0.95	317.9	6.4	1	1.93	43.6	1200	1
69	16.5	0	0	1	0	不明	0	2009/8/27	84	1	0.5	0	1	0	64.5	1	10.5	0.99	331.9	5.8	1	2.17	57.4	0	0
59	19.7	0	0	1	0	FGS	0	2004/4/20	148	1	0.25	0	1	1	72	1.5	12.4	1.03	216.9	9.3	0	1.87	59.4	300	1
70	25	1	0	1	0	慢性糸球体腎炎	0	2001/11/20	177	1	0	0	0	1	78.2	2.5	5.8	0.57	419.6	9.1	0	1.83	44.5	400	1
55	19.6	0	0	1	0	ループス腎炎	0	2012/6/1	51	1	3	0	0	0	65.5	1	8	1.11	551.8	6.4	1	1.5	43	400	1
70	17.7	0	0	1	1	DM	1	2008/3/7	125	1	4	1	0	0	79.1	1.33	10.7	0.96	204.1	9.7	0	1.76	47.1	0	0
66	21.4	0	0	1	0	DM	1	2014/1/28	31	1	3	1	0	0	70.7	1.5	10.1	0.91	477.6	8.5	0	1.35	48.2	0	0
43	31.6	1	0	1	0	腎硬化症	0	2011/4/15	64	1	2	1	0	0	66.7	11	10.6	1.04	192.8	5.2	1	1.49	43.7	20	1
40	28.2	1	0	1	0	腎硬化症	0	2014/5/26	27	1	6.125	0	0	1	71.6	5	8.4	0.84	253.6	11.9	0	1.77	42.6	0	0
59	21.4	0	3	0	0	DM	1	2014/12/4	20	1	4	1	0	1	60	0	9.9	0.95	141.1	9.6	0	1.53	43.6	600	1
68	18.9	0	3	0	0	腎硬化症	0	2015/4/2	17	1	0	0	0	1	60	4.5	9.7	1.06	405.2	9.1	0	1.3	50.4	0	0
Ave	60.5	23.4	13	12	36		20		83.5	38	2.3	24	12	22	64.3	3.0	9.7	1.0	371.5	8.9	19	48.9	482.1	32	
SD	8.7	4.9	31%	29%	86%		48%		63.3	90%	2.7	57%	29%	###	12.0	3.5	1.5	0.2	183.4	3.9	45%	4.9	525.8	76%	
Median	63.5	22.5	29	30	6		22		69.0	4	1.0	18	30	20	66.5	2.0	9.7	1.0	340.1	9.1	23	47.8	400.0	10	
Q1	56.0	19.6							30.3		0.0				60.0	1.0	8.4	0.9	221.4	6.4		45.7	4.5		
Q3	66.0	27.5							113.0		3.8				71.7	3.3	10.7	1.1	475.1	10.8		51.2	655.0		



まず分布から考える。気づく点は、

- ① Nは71と少ない、、、
- ② 年齢60歳程度の男性、透析期間は5年以上、PS 0が86%と元気な透析患者。
- ③ DMが半分、喫煙歴も76%で動脈硬化の影響大きそう
- ④ テストステロンは正常内が多いが、基準では半分が男性更年期の診断
- ⑤ SHIMの中央値4.5点と、ベースで性的に元気ない、更年期スコアAMSも39点と低い集団である。

何で2群に分けるか？

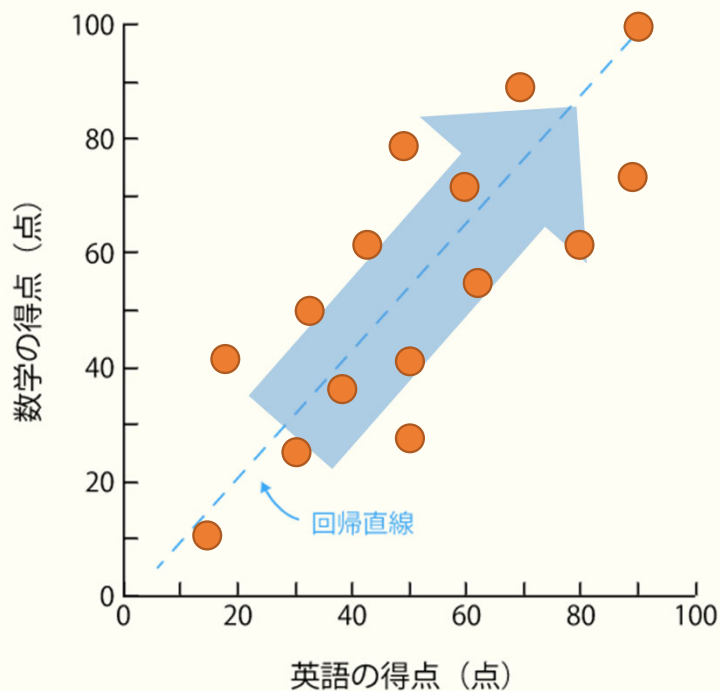
- そもそも性機能が悪い ⇒ 良い人がすくない ⇒ 統計パワー不足になる (なるべくNが多くなる群分けにしたい)
- 性機能(従属変数 y)に影響を与える因子はなんだろう？
年齢、テストステロン、更年期スコア、LOH診断定義...
- 健常群のデータは取れないだろうか？(これは次の課題に持ち越し)

Key因子で2群分け

- テストステロン値
- 性機能スコアSHIM

相関係数R

カットオフ値は絶対的なものではありません



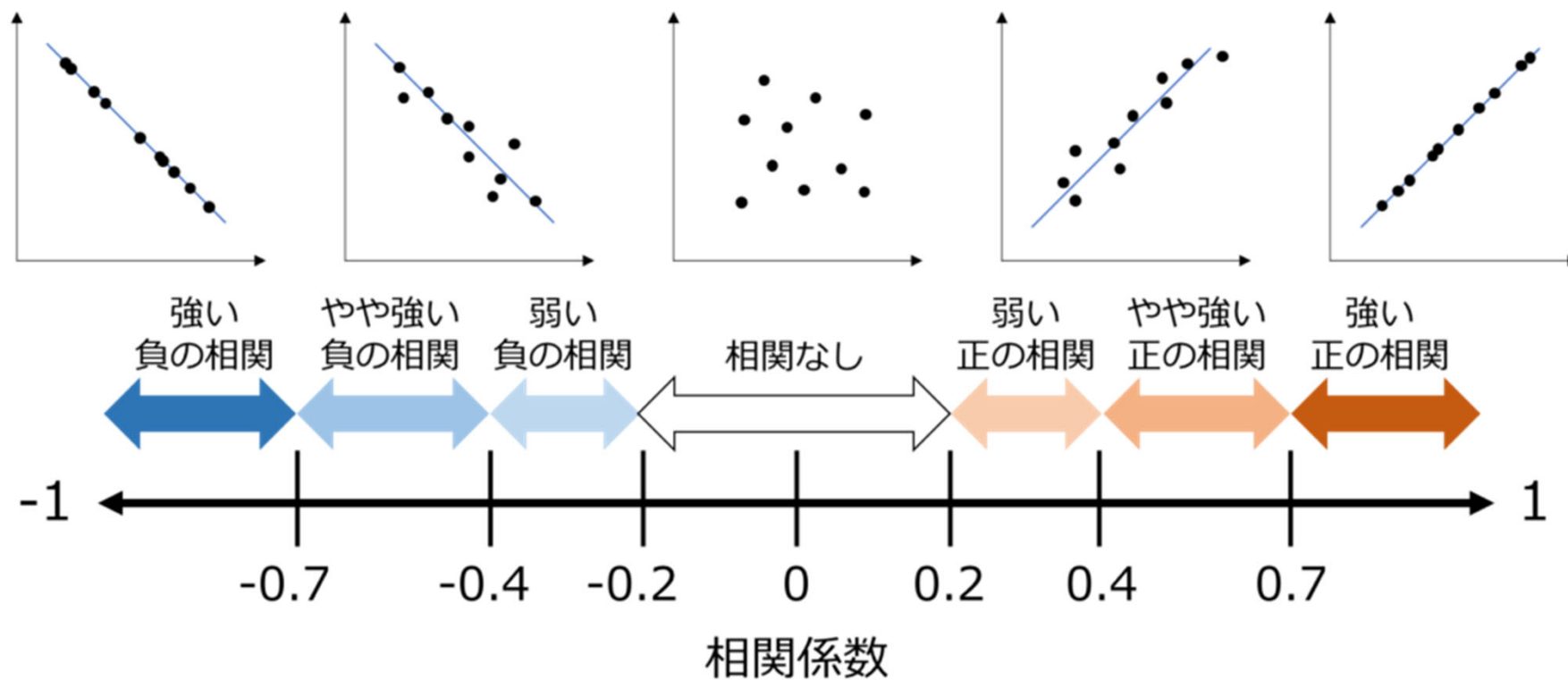
英語と数学の得点データの散布図と回帰直線

相関係数の値と相関 (目安)

相関係数 r の値	相関
$-1 \leq r \leq -0.7$	強い負の相関
$-0.7 \leq r \leq -0.4$	負の相関
$-0.4 \leq r \leq -0.2$	弱い負の相関
$-0.2 \leq r \leq 0.2$	ほとんど相関がない
$0.2 \leq r \leq 0.4$	弱い正の相関
$0.4 \leq r \leq 0.7$	正の相関
$0.7 \leq r \leq 1$	強い正の相関

相関係数R

カットオフ値は絶対的なものではありません



相関係数Rと決定係数R²

二つの指標は、非常に強い関連を持つ値同士でありながら、微妙に示している事象が異なる

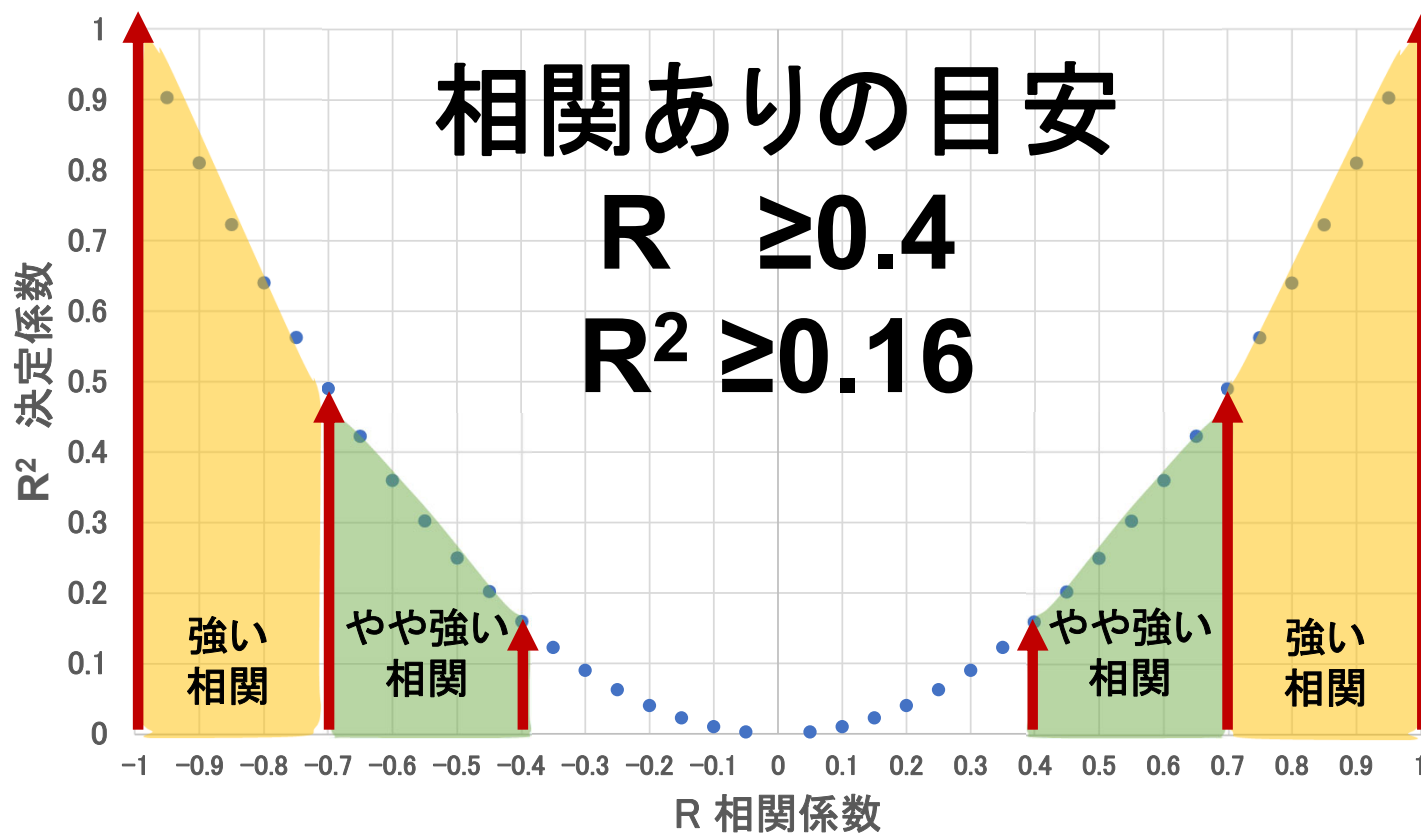
- 相関性を見る場合には相関係数を使う
- 回帰式の当てはまりを見る場合は決定係数を使う

相関係数0.6の場合、決定係数は0.36。この場合は、「相関性はあるけど、回帰式での数値の予測は難しい」、という意味。

決定係数は回帰式の信用度を示す

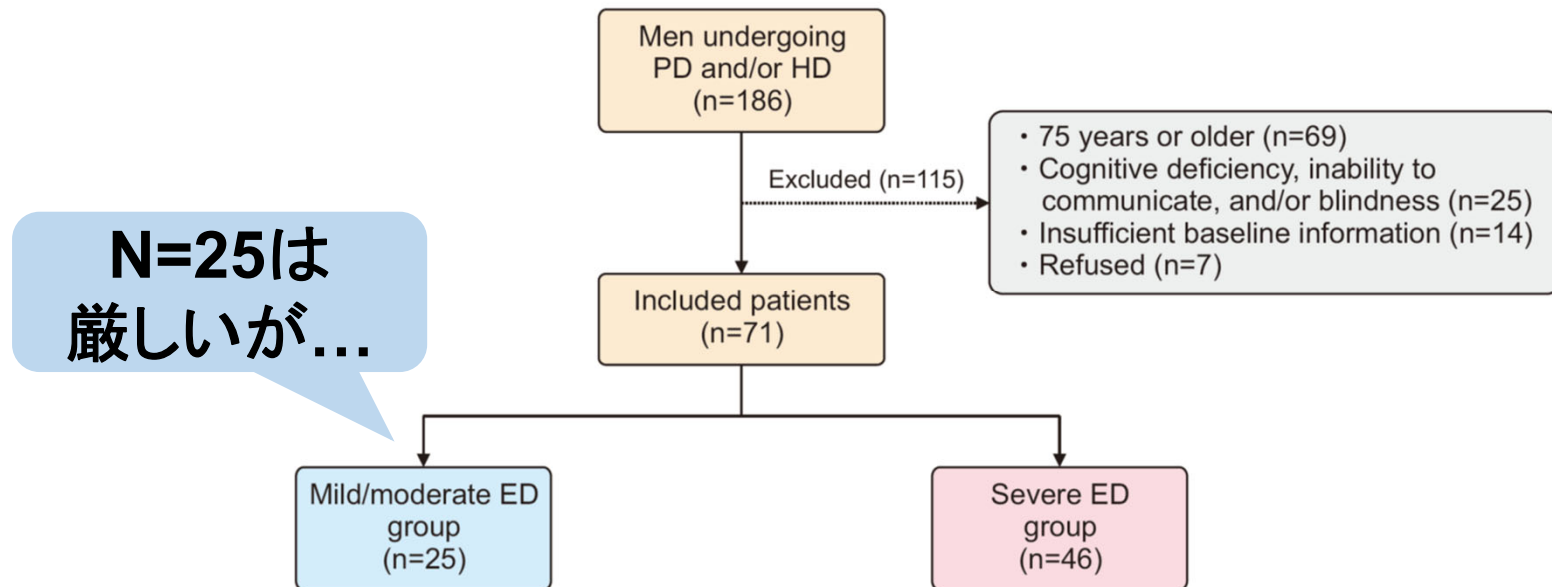
相関係数Rと決定係数R²

RとR²の関係



性機能で2群に分ける

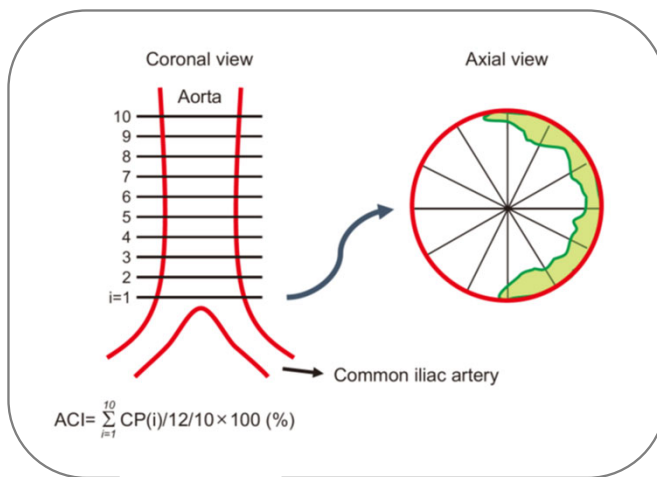
SHIMスコアで2群分け



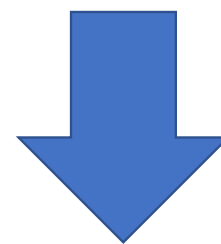
わかりやすいストーリー発見

Table 1. Patient background

Variable	All (n=71)	Mild/moderate ED group (n=25)	Severe ED group (n=46)	p-value
Age, y	64 (55-66)	58 (46-65)	65 (58-67)	0.009
Body mass index, kg/m ²	23 (20-28)	25 (20-29)	23 (20-25)	0.284
Hypertension	65 (91.5)	24 (96.0)	41 (89.1)	0.414
Dyslipidemia	46 (64.8)	15 (60.0)	31 (67.4)	0.533
Diabetes mellitus	42 (59.2)	16 (64.0)	26 (56.5)	0.540
Cardiovascular disease	24 (33.8)	7 (28.0)	17 (37.0)	0.446
Depression	4 (5.6)	1 (4.0)	3 (6.5)	1.000
Type of dialysis				0.746
PD	8 (11.3)	4 (16.0)	4 (8.7)	
HD	60 (84.5)	20 (80.0)	40 (87.0)	
Combination of PD and HD	3 (4.2)	1 (4.0)	2 (4.3)	
Duration of dialysis, mo	44 (11-86)	26 (3.5-74)	53 (14-102)	0.079
Medications				
β-blockers	30 (42.3)	11 (44.0)	19 (41.3)	0.826
Calcium-blockers	28 (39.4)	12 (48.0)	16 (34.8)	0.276
Thiazide diuretics	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (2.2)	1.000
Laboratory blood test				
Hemoglobin, g/dL	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (10-12)	0.427
Creatinine, mg/dL	11 (9.2-13.0)	11 (9.5-13.0)	11 (8.8-13.0)	0.923
Phosphorus, mg/dL	4.6 (3.9-5.8)	5.1 (4.3-6.9)	4.2 (3.7-5.6)	0.056
Adjusted calcium, mg/dL	8.8 (8.3-9.2)	8.7 (8.2-9.1)	8.8 (8.4-9.4)	0.235
iPTH, pg/mL	125 (78-214)	147 (90-244)	106 (63-189)	0.043
Total cholesterol, mg/dL	148 (123-196)	152 (133-189)	148 (111-207)	0.805
LDL-cholesterol, mg/dL	68 (50-95)	65 (50-92)	68 (55-96)	0.466
Triglyceride, mg/dL	137 (103-173)	171 (110-174)	118 (92-141)	0.211
Testosterone, ng/dL	420 (221-561)	281 (229-523)	467 (220-581)	0.190
Smoking status				1.000
Never	15 (21.1)	5 (20.0)	10 (21.7)	
Former	44 (62.0)	16 (64.0)	28 (60.9)	
Current	12 (16.9)	4 (16.0)	8 (17.4)	
Current habitual drinking	18 (25.4)	5 (20.0)	13 (28.3)	0.572
Post-high school education	47 (66.2)	17 (68.0)	30 (65.2)	0.813
Having current sexual partner	40 (56.3)	14 (56.0)	26 (56.5)	0.966
Cardio-ankle vascular index	9.6 (8.3-11.0)	8.7 (8.1-11.0)	9.8 (8.9-11.0)	0.088
Ankle-brachial index	1.1 (0.9-1.1)	1.1 (1.0-1.2)	1.0 (0.9-1.1)	0.087
Aortic calcification index, %	61 (28-85)	28 (10-75)	70 (37-90)	<0.001
SHIM score	4.0 (1.0-11)	14 (11-19)	2.0 (1.0-4.0)	<0.001



動脈石灰化
が違う！



透析患者 → 動脈硬化
→ 性機能低下

注: 多重検定の危険性あるが、後ろ向き探索的なので許容

Association between Aortic Calcification Burden and the Severity of Erectile Dysfunction in Men Undergoing Dialysis: A Cross-Sectional Study

Naoki Fujita¹, Shingo Hatakeyama², Masaki Momota¹, Yuki Tobisawa¹, Tohru Yoneyama¹,
Teppei Okamoto¹, Hayato Yamamoto¹, Takahiro Yoneyama³, Yasuhiro Hashimoto¹,
Kazuaki Yoshikawa⁴, Chikara Ohyama^{1,2,3}

Departments of ¹Urology, ²Advanced Blood Purification Therapy, and ³Advanced Transplant and Regenerative Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Hirosaki, ⁴Department of Urology, Mutsu General Hospital, Mutsu, Japan

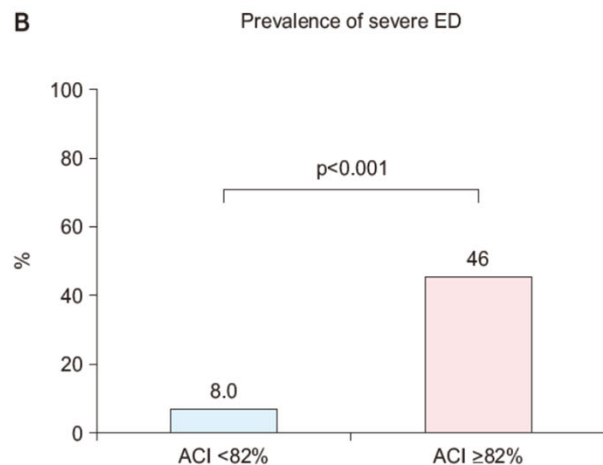
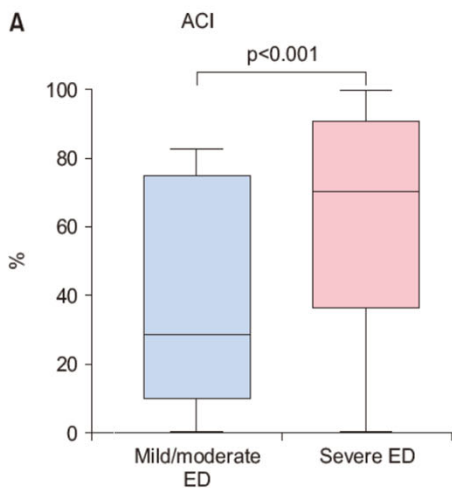
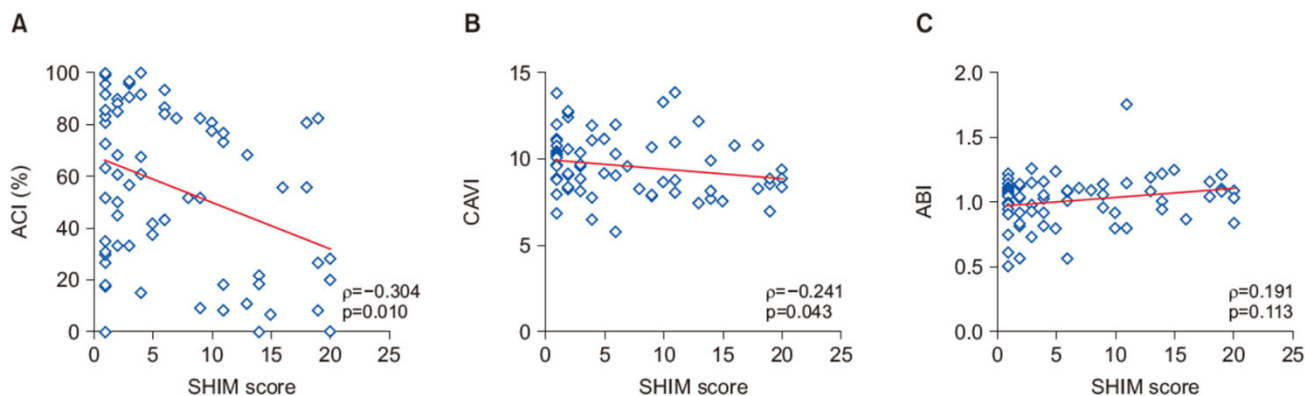
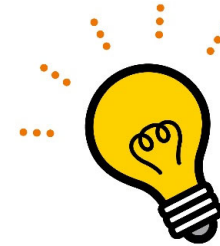
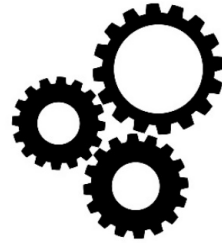


Table 3. Multivariable analyses for severe erectile dysfunction

Factor	p-value	Odds ratio	95% confidence interval
Model 1			
Age	0.016	1.072	1.013–1.135
Ankle-brachial index	0.072	0.058	0.003–1.295
Model 2			
Age	0.141	1.046	0.985–1.111
Aortic calcification index	0.022	1.022	1.003–1.041

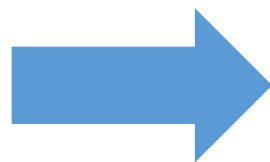
Severe EDがない群 N=25 ➔ 2因子
Nが少ないので年齢調整モデルを2つ解析

試行錯誤の積み重ねしかありません！



因果関係を求めるには

原因
(因子)



結果
(アウトカム)

縦断データ

睡眠障害と夜間頻尿

Q:どっちが先？



卵が先か鶏が先か



トイレに行くから起きる

寝れないからトイレに行く

夜間頻尿と睡眠障害がQOLに与える影響

岩木健康プロジェクトの横断研究@2015



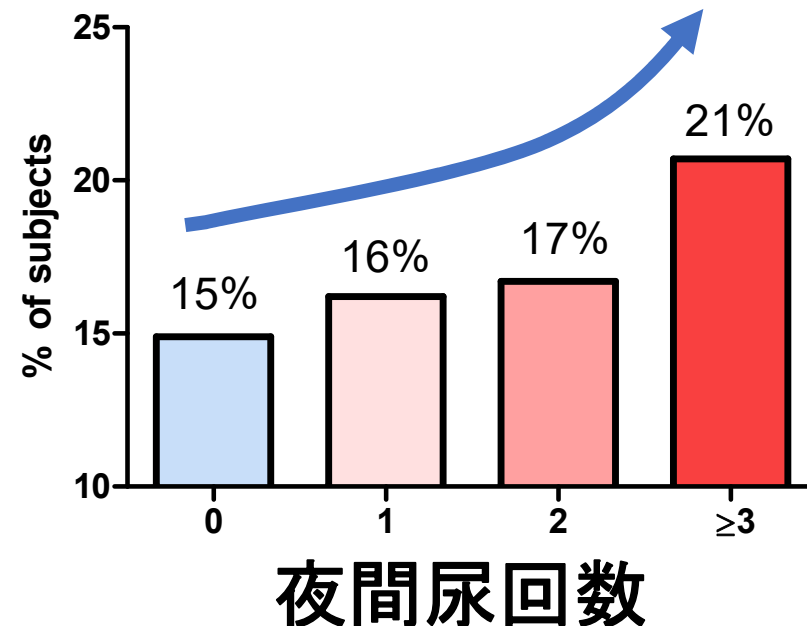
Voiding Dysfunction

Sleep Disturbance Has a Higher Impact on General and Mental Quality of Life Reduction than Nocturia: Results from the Community Health Survey in Japan

Koichi Kido^a, Shingo Hatakeyama^{a,}, Atsushi Imai^a, Hayato Yamamoto^a, Yuki Tobisawa^a,*

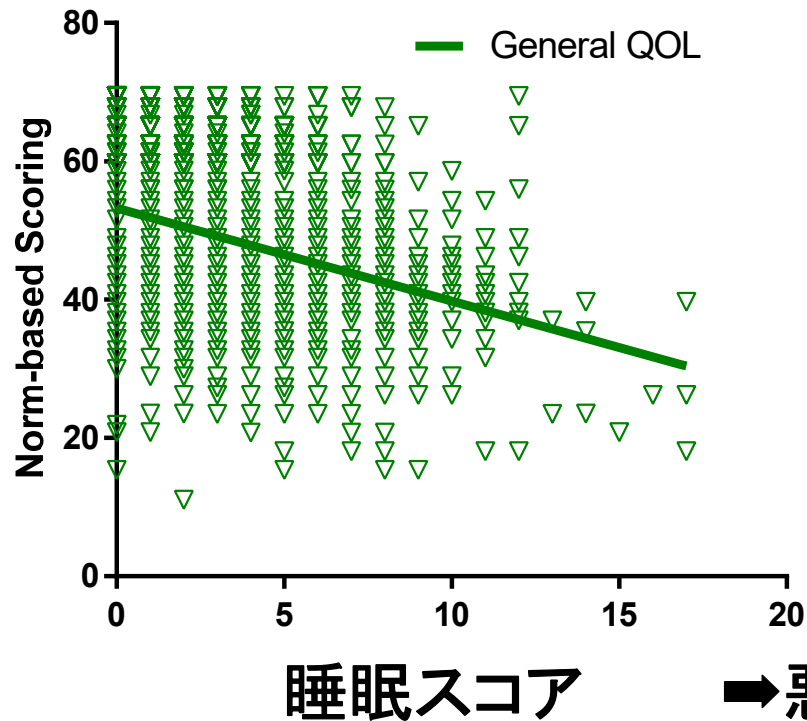
N=3992 55歳 女性62%

睡眠障害ありの割合



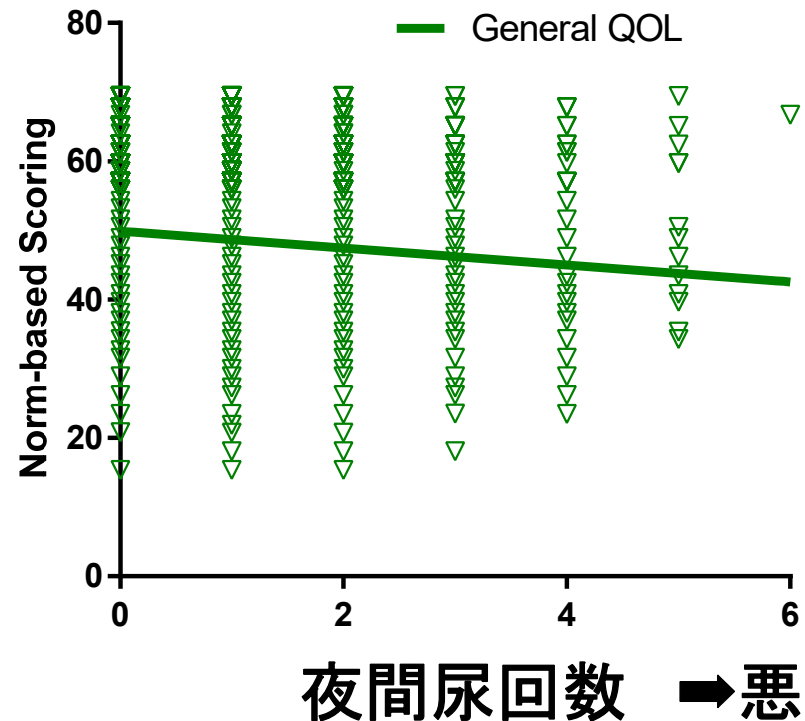
夜間頻尿と睡眠障害がQOLに与える影響

睡眠障害とQOL



睡眠が悪いとQOLは下がる

夜間尿とQOL



夜間回数が増えてもQOLは微減のみ

夜間頻尿と睡眠障害がQOLに与える影響

Table 2 – Univariate and IPTW-adjusted multivariate logistic regression analyses for QOL decline >30%.

	Variable	p value	OR	95% CI
IPTW model				
Mental QOL	Nocturia (≥ 2)	0.120	1.42	0.91–2.22
	PSQI (≥ 6)	<0.001	5.81	4.36–7.75
Physical QOL	Nocturia (≥ 2)	0.012	1.37	1.07–1.75
	PSQI (≥ 6)	<0.001	2.41	1.88–3.08
General QOL	Nocturia (≥ 2)	0.116	1.33	0.93–1.89
	PSQI (≥ 6)	<0.001	3.74	2.84–4.91

Variables included in IPTW models for QOL decline of >30% were age, sex, BMI, smoking, DM, CVD, metabolic syndrome, and PSQI, and those for sleep disturbance were age, sex, BMI, smoking, DM, CVD, metabolic syndrome, and the frequency of nocturia.

ロジステック回帰分析
(IPTW法)で
睡眠障害が有意な因子
OR 3~5はかなりの数字

これは本物だ



仮説：睡眠主犯説

- トイレに起きててもすぐ寝れば困らない
- 寝れないからトイレ行く、そして困る！



因果関係



縦断研究



睡眠障害が夜間頻尿に与える影響

岩木健康
プロジェクト参加者

5年の前後データ
あり n=510

5年間の
縦断研究

睡眠障害が夜間頻尿に与える影響

ピッツバーグ睡眠質問票
(PSQI)



睡眠障害



夜間頻尿

IPSS/OABSS



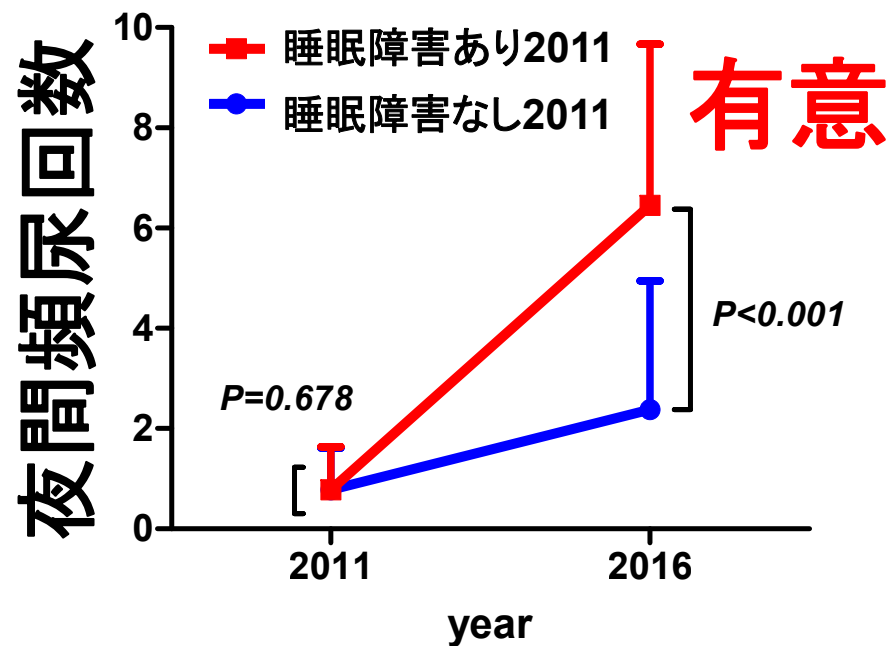
夜間頻尿



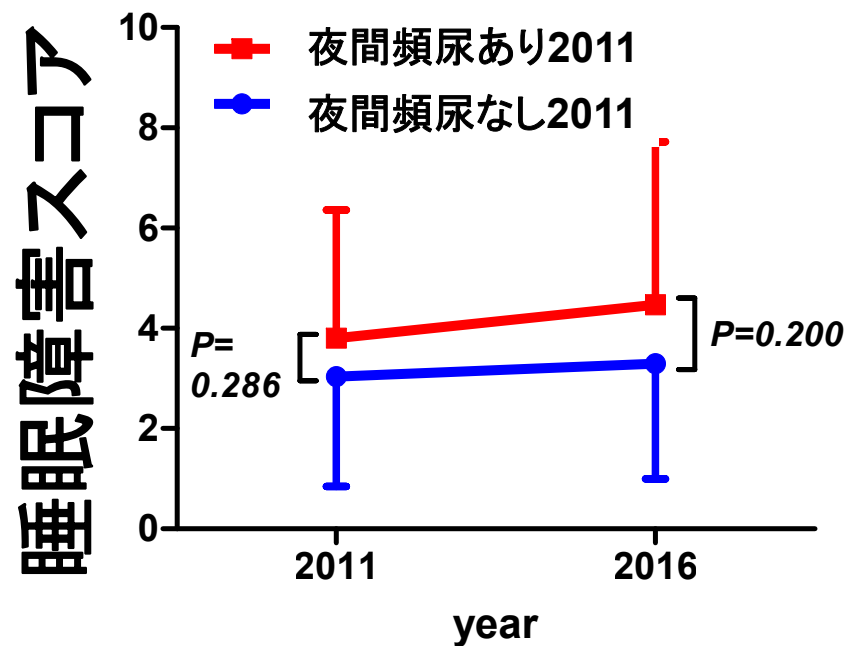
睡眠障害

単純な解析（交絡因子未調整）

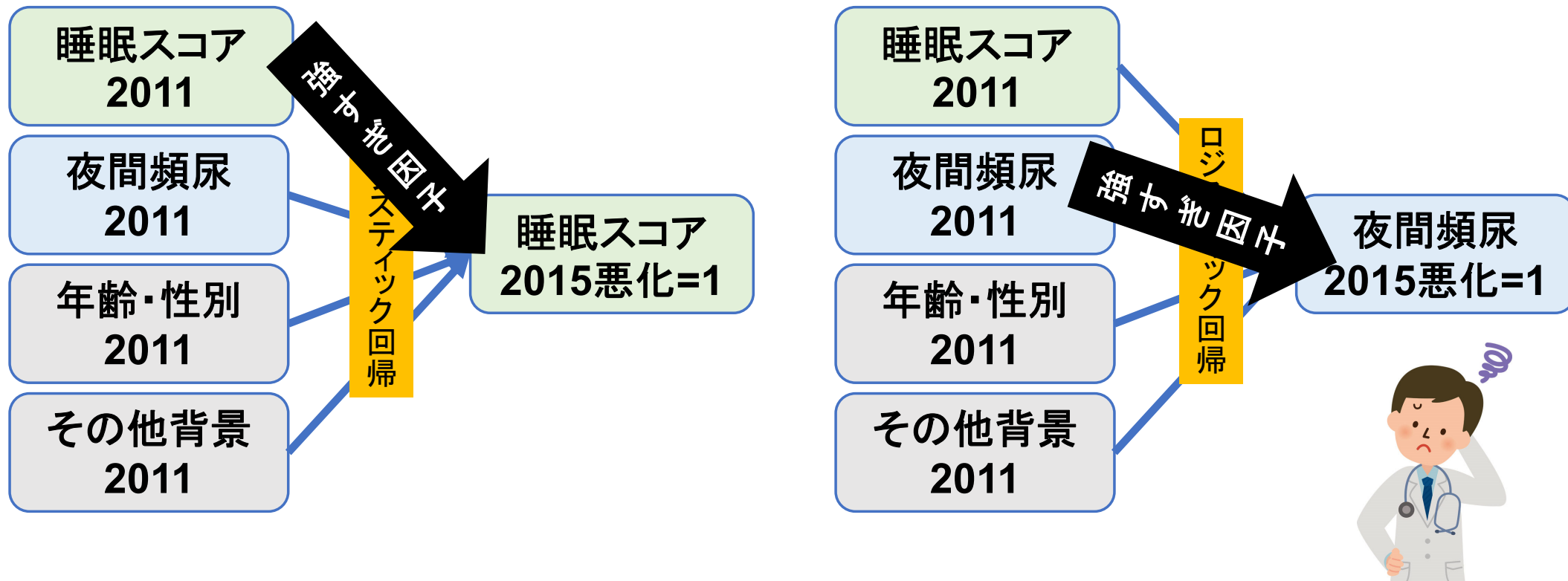
睡眠障害が夜間頻尿
に与える影響



夜間頻尿が睡眠障害
に与える影響



ロジステック回帰分析をすると...

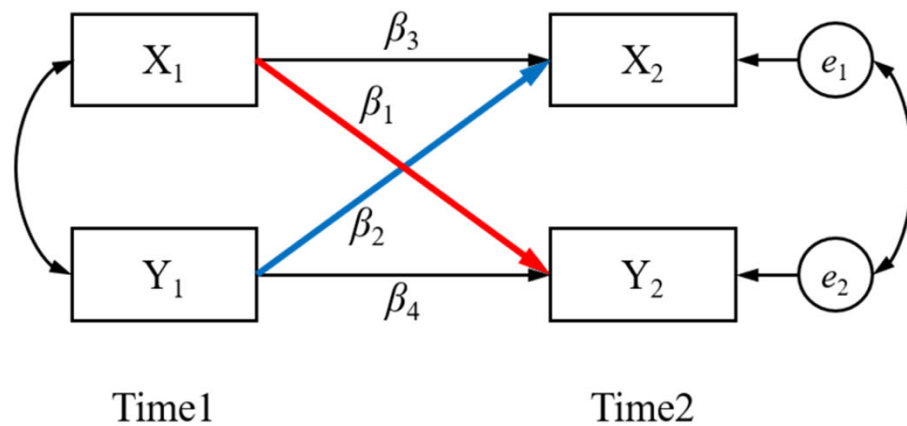


Baselineの影響が強すぎて、見たい関係が解析できない

縦断データ(因果関係を求める)

交差遅延モデル(Cross-lagged model)

縦断データの2つの変数が双方向に影響を及ぼし合う可能性を加味し、因果関係を分析する統計的手法



β_1, β_2 : 交差遅延効果

β_3, β_4 : 安定効果

e_1, e_2 : 誤差変数

Rのlavaanパッケージ、もしくは IBM SPSS Amosを使います(12万円)



Amos オンラインセミナー

【Amosオンラインセミナー】複雑な因果関係を解明～共分散構造分析/構造方程式モデリングを実現する IBM SPSS Amos



共分散構造分析について



IBM SPSS Amosを使用した図の作成画面



コンビニエンスストアでの活用例

https://smart-analytics.jp/spss-amos-webinar-movie-inquiry_form/

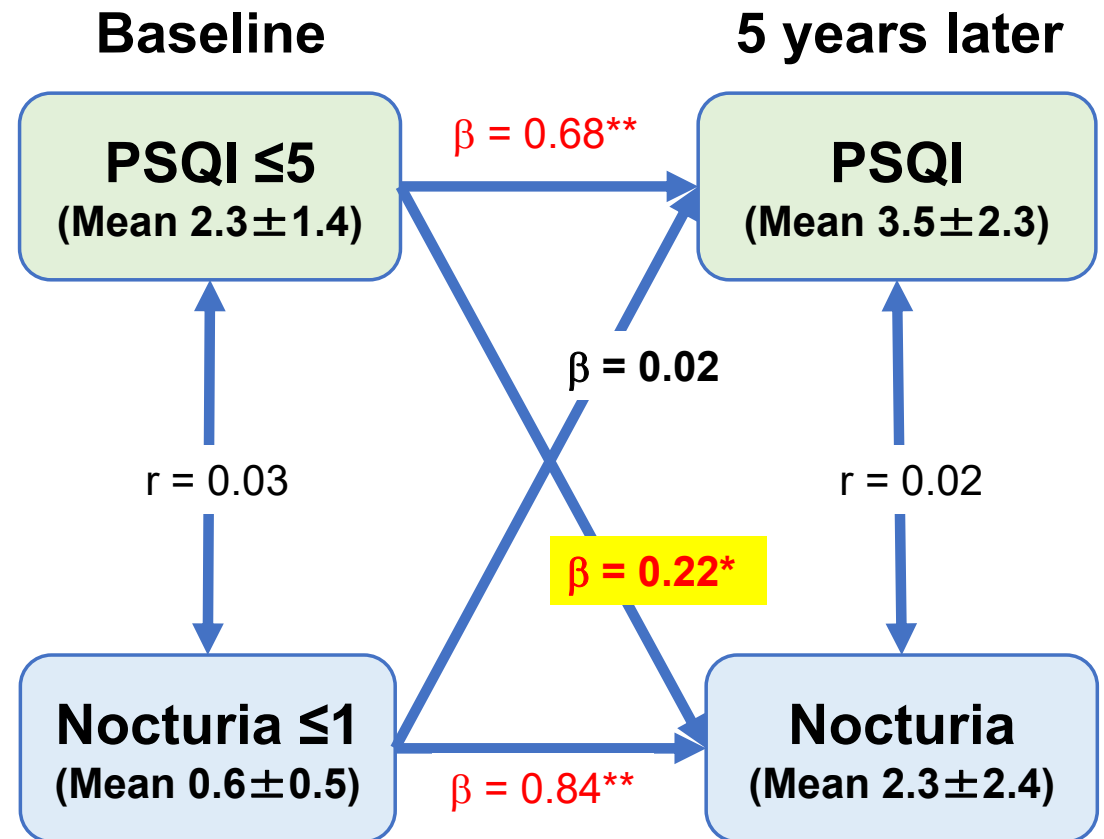
睡眠障害が夜間頻尿に与える影響は有意

Urologia
Internationalis

A Longitudinal Study of Bidirectional Relationships between Sleep Disorder and Frequency of Nocturia: Results from the Iwaki Health Promotion Project

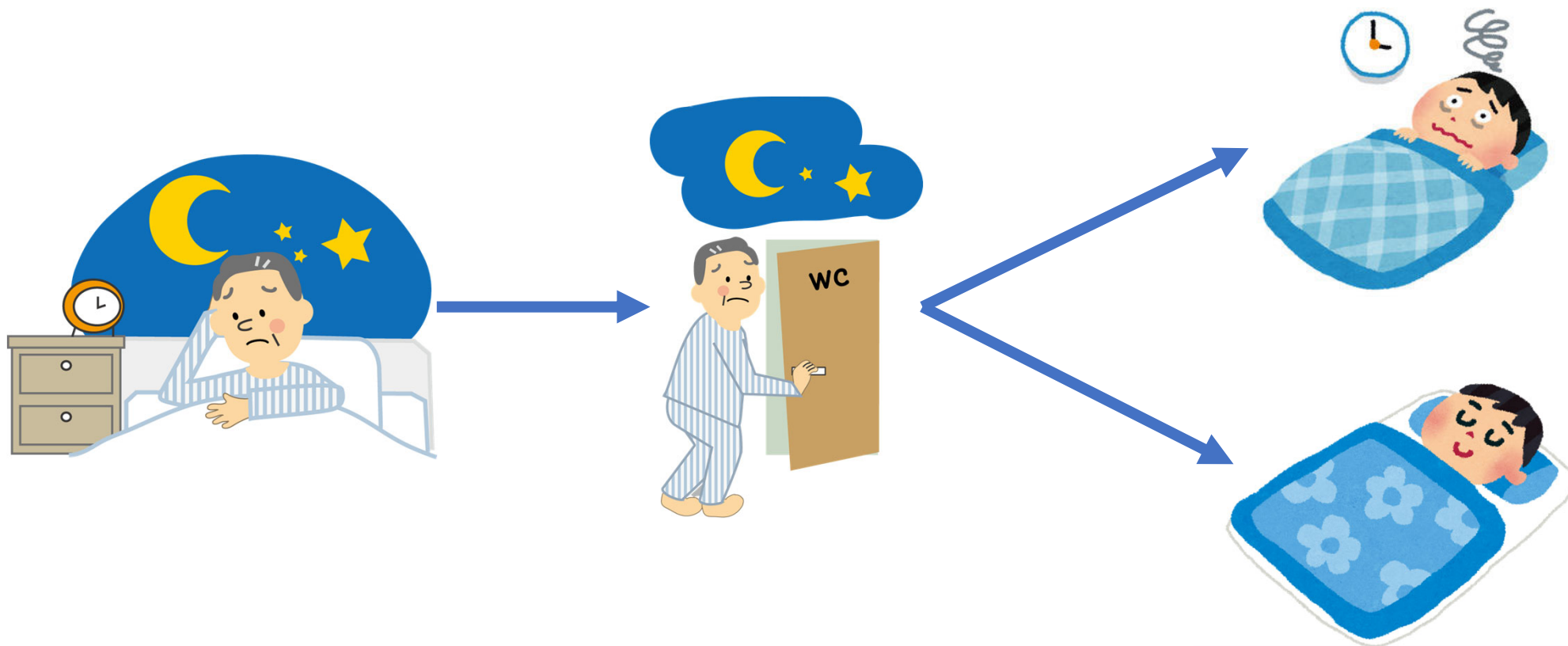
Sakae Konishi^a Shingo Hatakeyama^b Atsushi Imai^a Mika Kumagai^c

やっとアクセプト



*, $P < 0.05$, **, $P < 0.01$

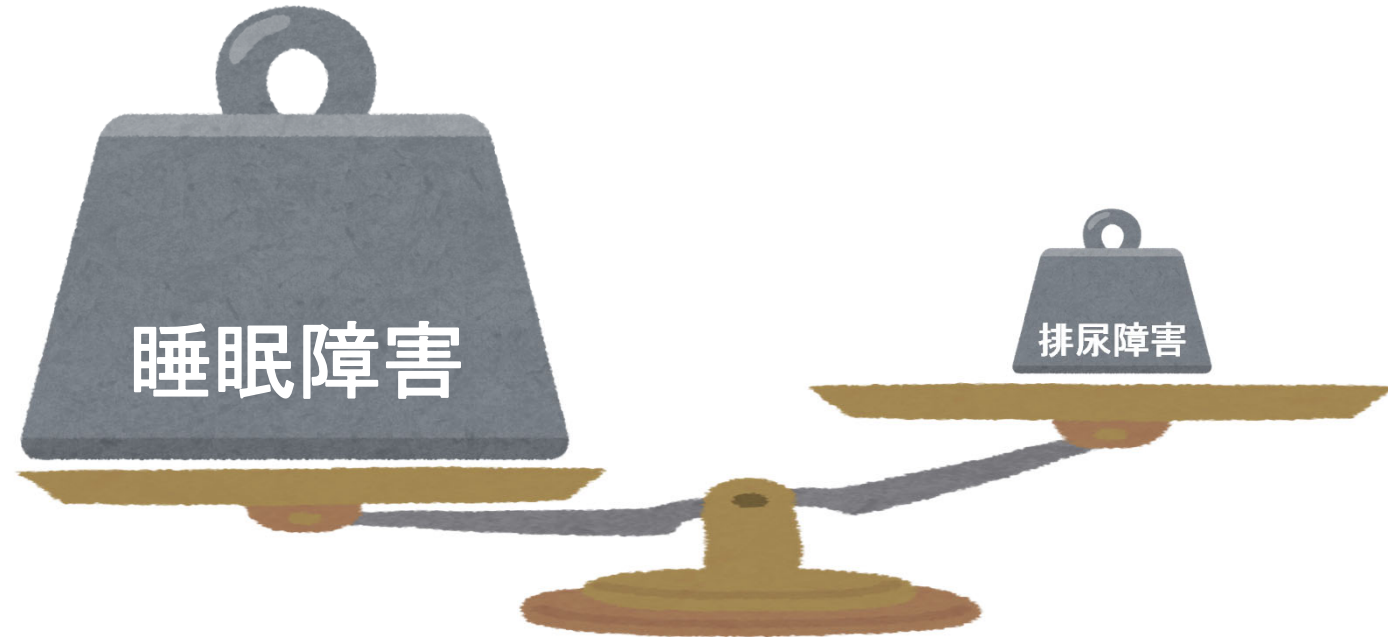
起きて、トイレして寝れないから辛い



起きて、トイレ後に寝れれば問題なし

介入の重要性

夜のトイレが多くて困ってます



傾向スコア

治療介入等の因子に対し、背景因子から介入しそうな傾向を数値化したもの

≥1000程度のサンプルを想定した解析法

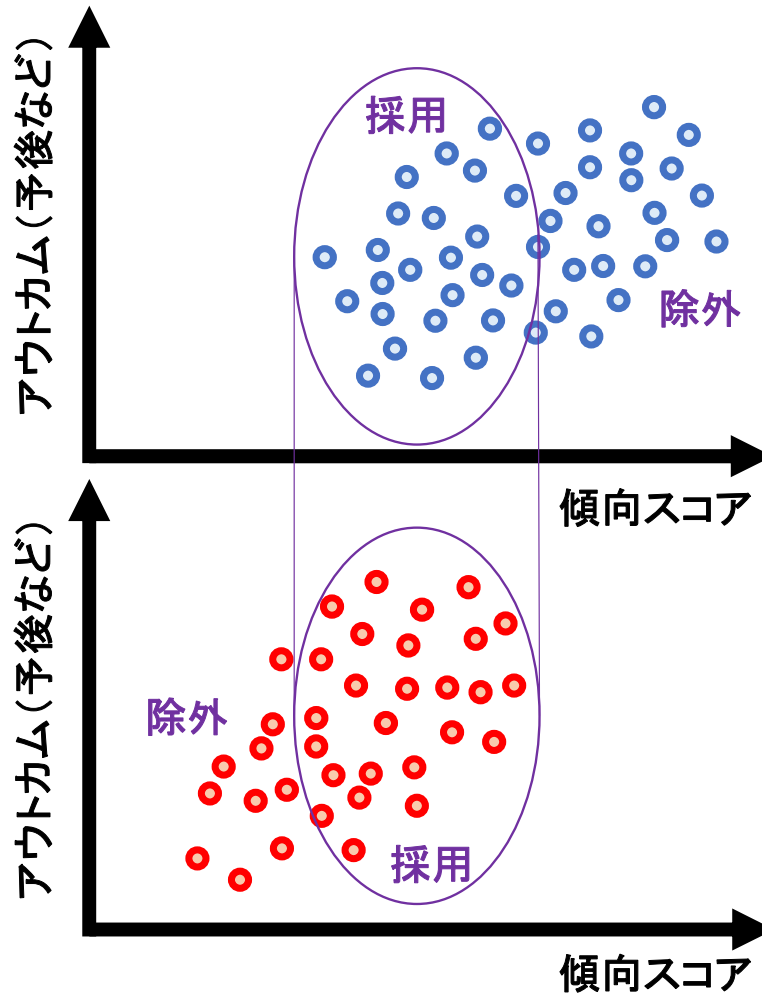
傾向スコアの使いどころ

- ランダム化可能な因子: RCTが理想的
 - 標準治療 vs. 新規薬剤の効果
- ランダム化困難なCQ: 傾向スコアが現実的
 - 希少疾患の検討(ビッグデータが必要)
 - 標準治療がない疾患
 - 患者選択Biasが大きくRCT困難な治療(RT vs. Ope)

傾向スコア (Propensity score) による

- マッチング (1:1 = n : 1)
- 統計的補正・逆数補正法
- 統計的補正・Overlap weight 法

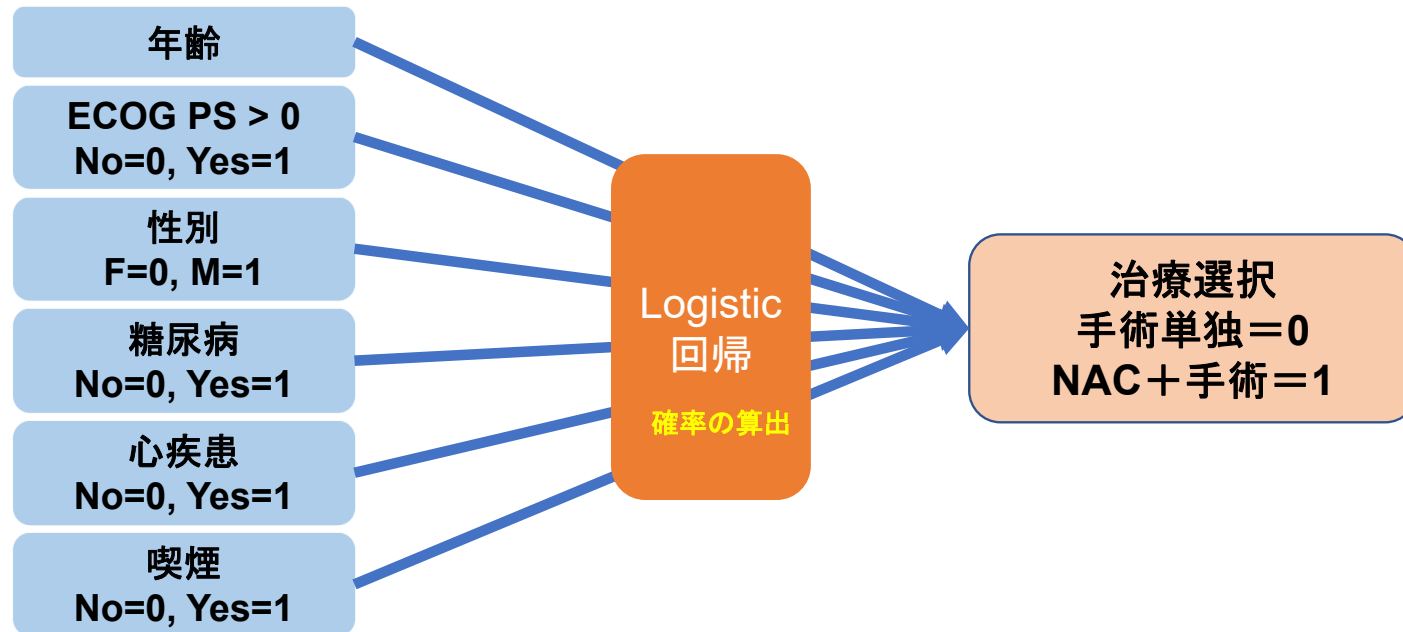
マッチングのイメージ図



- 患者背景を統一した数値に変換し、同じような背景を持った患者群を選択する
- 同じ数値の患者は同じ年齢、性別、基礎疾患をもつ
- 弱点：患者数が減る

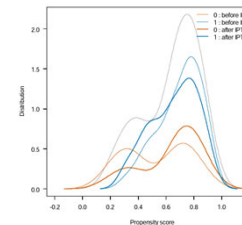
傾向スコアの作り方

- Logistic回帰分析(一般線形化モデル・二項Logisticモデル)で算出
- 交絡する可能性のある説明変数(年齢・性別・既往症など)をすべて加える
- 説明変数は入れすぎてもよい、らしい...





EZRで傾向スコア解析



- ロジスティック回帰のオプションで「傾向スコア変数を自動作成する」を指定すると自動的に傾向スコアの変数が作成される。「ROC曲線を表示する」のオプションによって傾向スコア変数のROC曲線化面積も出せる。傾向スコアの分布のカーネル密度分布も出せる。
- 逆確率重み付け係数の計算を指定でIPTWも可能

二値変数に対する多変量解析(ロジスティック回帰)

モデル名を入力: GLM.1

変数 (ダブルクリックして式に入れる)

PropensityScore.GLM.1
PS
PS2

目的変数 Anthracycli ~ 説明変数 Age + BM_blast + PS2

層別化因子は + strata(####)と入力する !!!

3レベル以上の因子についてその因子全体のP値の計算(Wald検定)

モデル解析用に解析結果をアクティブモデルとして残す

ROC曲線を表示する

基本的診断プロットを表示する

傾向スコア変数を自動作成する

AICを用いたステップワイスの変数選択を行う。

BICを用いたステップワイスの変数選択を行う。

P値を用いたステップワイスの変数選択(減少法)を行う。

!一部のサンプルだけを解析対象にする場合の条件式。例: age>50 & Sex==0 や age<50 | Sex==1

<全ての有効なケース>

ヘルプ リセット OK キャンセル 適用

マッチさせたコントロールの抽出

複数の選択はCtrlキーを押しながらクリック。↓

比較する群の変数(コントロール=0、ケース=1) (1つ選択)

マッチさせる変数(1つ以上選択)

Age
Age70
Anthracyclines
Blast80
BM_blast
Cre15
CRP
CRP1
Days
Hb
Hb8
Karyotype
LDH
LDH250
Plt
Plt2

Days
Hb
Hb8
Karyotype
LDH
LDH250
Plt
Plt2
PropensityScore.GLM.1
PS
PS2
Sex
Survival
WBC
WBC30000

1つのケースに対応するコントロールの数

キャリバーマッチング

いいえ

はい

キャリバー幅

0.2

傾向スコア標準偏差の0.2倍に設定

ヘルプ リセット OK キャンセル 適用

生存期間に対する多変量解析(Cox比例ハザード回帰)

モデル名を入力: CoxModel.3

変数 (ダブルクリックして式に入れる)

PropensityScore.GLM.1
PS
PS2
Sex [因子]
Survival
WBC
WBC30000
weight.ATE.GLM.1

モデル式: + * : / %in% - ^ ()

時間 Days , イベント Survival ~ 説明変数 Anthracyclines, weights = weight.ATE.GLM.1

層別化因子は + strata(####)と入力する !!!

3レベル以上の因子についてその因子全体のP値の計算(Wald検定)

比例ハザード性の分析を行う。

マルチンゲール残差をプロットする

ベースラインの生存曲線を示す。

モデル解析用に解析結果をアクティブモデルとして残す

AICを用いたステップワイスの変数選択を行う。

BICを用いたステップワイスの変数選択を行う。

P値を用いたステップワイスの変数選択(減少法)を行う。

!一部のサンプルだけを解析対象にする場合の条件式。例: age>50 & Sex==0 や age<50 | Sex==1

<全ての有効なケース>

ヘルプ リセット OK キャンセル 適用

EZRを使うならこれ by 新谷歩先生

YouTube JP

検索



EZRを用いた傾向スコアの解析

大阪市立大学
医療統計学講座
新谷歩

0:00 / 16:50



EZRを用いた傾向スコアマッチング

4,807 回視聴・2020/03/31

👍 73 🗨️ 低評価 ➦ 共有 ↓ オフライン 🗑️ クリップ ⋮ 保存 ...



Ayumi Shintani

チャンネル登録者数 9800人

<https://www.youtube.com/watch?v=tI5zXEiPZLo>

傾向スコアの実例 69例のサンプルデータ

The image shows the Excel 'Excel Statistics' add-in interface. The main menu is open, and the 'Binary Logistic Regression' option is selected. A dialog box for 'Binary Logistic Regression' is displayed, with the following settings:

- データ入力範囲 (Data Input Range): A1:I70
- 変数 (V) | 変数選択 (S) | オプション (O)
 - 線形結合している変数を除いて分析する (N)
 - 定数項を0とする (C)
 - 予測値を出力する (Y)
 - 回帰診断の統計量を出力する (D)
 - 反復回数の上限 (U): 50
 - ROC曲線を出力する (K)
 - ノモグラムを出力する (G)

The background spreadsheet contains 69 rows of data with columns for '治療群' (Treatment Group) and various clinical variables like Age, ECOG PS, and PSA.

予測値 = 傾向スコア

回帰式に含まれる変数 (偏回帰係数・信頼区間等)												
変数	偏回帰係数	標準誤差	偏回帰係数の95%信頼区間		オッズ比	オッズ比の95%信頼区間		偏回帰係数の有意性検定				
			下限値	上限値		下限値	上限値	Wald	自由度	P 値	*: P<0.05 *	
Age	-0.0292	0.0363	-0.2361	-0.1004	0.0420	0.9712	0.9044	1.0429	0.6452	1	0.4218	
ECOG PS	-0.9673	0.4871	-0.6506	-1.9219	-0.0126	0.3801	0.1463	0.9874	3.9438	1	0.0470	*
内臓転移あり	0.5382	1.5762	0.1097	-2.5511	3.6274	1.7129	0.0780	37.6150	0.1166	1	0.7328	
EOD	-0.3753	0.3644	-0.3566	-1.0896	0.3390	0.6871	0.3364	1.4035	1.0605	1	0.3031	
グリソンスコア	-0.4968	0.4054	-0.4099	-1.2914	0.2977	0.6084	0.2749	1.3468	1.5020	1	0.2204	
PSA	-0.0029	0.0029	-1.6262	-0.0086	0.0028	0.9971	0.9914	1.0028	1.0111	1	0.3147	
ALP	-0.0007	0.0009	-1.2157	-0.0024	0.0010	0.9993	0.9976	1.0010	0.6550	1	0.4183	
NLR	-0.0898	0.0768	-0.3514	-0.2403	0.0608	0.9141	0.7864	1.0627	1.3654	1	0.2426	
定数項	8.5584	5.2643		-1.7595	18.8764	5210.5826	0.1721	#####	2.6430	1	0.1040	

	治療群	
No.	観測値	予測値
1	0	0.0000
2	0	0.2538
3	0	0.4956
4	0	0.2572
5	0	0.0758
6	0	0.7465
7	0	0.6765
8	0	0.0001
9	0	0.4920
10	0	0.0000
11	0	0.6866
12	0	0.1640
13	0	0.5253
14	0	0.3592
15	0	0.4800
16	0	0.4654
17	0	0.2403
18	0	0.4550
19	0	0.2538
20	0	0.2538
21	0	0.2538
22	0	0.2538
23	0	0.2538

予測値をコピーしても
とのエクセルに戻す

治療 = 1 を選択する傾向
0 ~ 0.4999 までが傾向なし
0.5000 ~ が傾向あり

傾向スコア付きのエクセルシート完成

治療群	Age	ECOG PS	内臓転移あり	EOD	グリソンスコア	PSA	ALP	NLR	OS(月)	OS(01)	予測値
0	83.2	0	0	4	8	89	14738	3.14	1.9	1	0.0000
0	65	1	0	3	9	6	232	11.1	12.8	1	0.2538
0	73.0	0	0	3	9	17.14	268	6.8	4.2	1	0.4956
0	64.0	0	0	3	10	5.03	1763	4.7	4.8	1	0.2572
0	80.0	2	0	3	10	0.729	168	6.4	12.5	1	0.0758
0	65	0	0	1	10	5.1	207	0.88	2.3	0	0.7465
0	88	0	0	3	7	0.886	151	6.02	3.7	0	0.6765
0	75	2	0	1	8	3112	240	1.82	3.0	1	0.0001
0	79.8	1	0	1	9	7.5	142	3.65	12.1	1	0.4920
0	77.2	2	0	4	8	3507	884	2.28	5.3	1	0.0000
0	56.5	0	0	2	9	46	850	2.00	12.6	1	0.6866
0	79.0	1	0	3	7	215.6	1992	3.4	15.9	1	0.1640
0	72.0	1	0	1	9	3.68	156	4.7	25.8	1	0.5253
0	78	1	0	2	9	10.8	178	5.75	9.8	1	0.3592
0	80	1	0	1	9	1	112	4.55	10.5	0	0.4800
0	69.3	0	0	3	10	60.2	248	2.60	29.1	1	0.4654
0	72.0	2	0	3	7	1.97	119	10.9	28.5	1	0.2403
0	66.0	0	0	4	9	124	259	3.3	28.9	1	0.4550
0	56	1	0	3	8	23.21	130	4.3	4.7	0	0.5766
0	64.5	0	0	1	10	0.02	131	1.46	60.9	0	0.7522
0	65.2	1	0	3	9	5.55	156	10.61	28.6	1	0.2714
0	78.4	1	0	1	9	5.49	251	6.75	28.6	1	0.4157
0	75.5	0	1	2	8	0.11	787	8.51	53.6	0	0.7024
0	81.9	0	0	3	8	0.07	248	4.93	49.5	0	0.6113
0	79.5	0	0	3	7	694.6	202	2.48	20.1	1	0.3203
0	68.9	2	0	3	8	0.05	244	10.88	25.6	1	0.1633
0	78.8	0	0	1	8	5.51	201	1.24	42.6	0	0.8378
0	74.4	0	0	2	8	71.9	230	1.63	31.7	0	0.7587
0	77.7	1	0	3	7	238	613	1.66	5.8	1	0.3667
0	84.5	1	0	3	9	2.08	230	1.23	25.1	0	0.3211
0	72.6	2	0	3	9	64.3	827	5.20	9.1	1	0.0896
0	68.7	0	0	2	9	8.45	194	23.25	17.3	0	0.2857
0	78.0	1	0	2	9	5.93	90	8.30	16.3	0	0.3244
0	67.7	2	0	4	10	24.7	292	2.14	15.2	1	0.0921
1	70.5	0	0	1	8	27.3	60	1.90	14.3	0	0.8652
1	61	1	0	3	9	334.3	161	2.0	6.4	0	0.2592
1	66	0	0	3	9	0.213	68	3.5	6.3	0	0.6627
1	79.2	0	0	1	9	2.82	35	1.66	12.0	0	0.7720
1	74.0	0	0	2	8	0.722	255	3.0	53.8	0	0.7722
1	74.0	0	0	3	8	0.282	301	6.8	51.0	0	0.6174
1	83.0	0	0	2	9	37.13	112	11.7	43.2	0	0.4201
1	49.0	0	0	4	8	28.58	263	10.7	38.6	0	0.6048
1	65.0	0	1	1	8	0.004	158	1.3	33.3	0	0.9325

この値を直接1因子として回帰分析に投入するのが直接法(推奨されず)

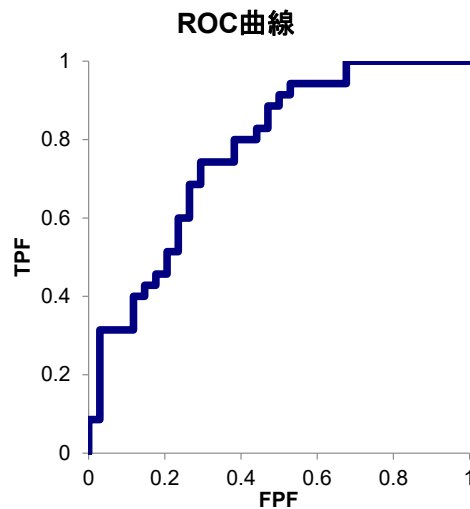
傾向スコアとアウトカムの関係が線形かどうか分からないため。直接投入するのであれば、傾向スコアを非線形でモデルに入れるか、カテゴリー化したうえで、治療効果との交互作用がないかどうか確認したのち、なければ交互作用項をモデル化から外して主効果のみを調整する、層別の手法であれば可能と思います。F}新谷先生(646638-

傾向スコアの「当てはまり」の良さ

Hosmer-Lemeshow検定 $P > 0.05$ でモデルは適合

注: サンプルサイズ < 500 では検出力が弱い

ROC曲線 AUC > 0.70 程度は欲しい



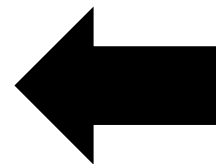
AUC 0.773

適合度の許容(キャリパー)を決める

適合度の許容は、傾向スコアの標準偏差の0.25倍が目安

予測値
0.0000
0.2538
0.4956
0.2572
0.0758
0.7465
0.6765
0.0001
0.4920
0.0000
0.6866
0.1640
0.5253
0.3592
0.4800
0.4654
0.2403
0.4550
0.5766

0	0.8329
0	0.8378
0	0.8652
0	0.9325
0	0.9325
SD	0.242
SD*0.25	0.061



許容範囲0.061
でペアを作る

傾向スコア・1対1の手動マッチング法 (<0.061)

No.	治療群	Age	ECOG PS	内臓転移あり	EOD	グリソンスコア	PSA	ALP	NLR	OS(月)	OS(01)	予測値
1	0	83.2	0	0	4	8	89	14738	3.14			
2	0	65	1	0	3	9	6	232	11.1			
3	0	73.0	0	0	3	9	17.14	268	6.8			
4	0	64.0	0	0	3	10	5.03	1763	4.7			
5	0	80.0	2	0	3	10	0.729	168	6.4			
6	0	65	0	0	1	10	5.1	207	0.88			
7	0	88	0	0	3	7	0.886	151	6.02			
8	0	75	2	0	1	8	3112	240	1.82			
9	0	79.8	1	0	1	9	7.5	142	3.65			
10	0	77.2	2	0	4	8	3507	884	2.28			
11	0	56.5	0	0	2	9	46	850	2.00			

小さい順に並び変える

ペア作成用の列を作る



No.	治療群	Age	ECOG PS	内臓転移あり	EOD	グリソンスコア	PSA	ALP	NLR	OS(月)	OS(01)	予測値	マッチング=1	PSの差 (<0.061)
10	0	77.2	2	0	4	8	3507	884	2.28	5.3	1	0.0000		
1	0	83.2	0	0	4	8	89	14738	3.14	1.9	1	0.0000		
8	0	75	2	0	1	8	3112	240	1.82	3.0	1	0.0001		
5	0	80.0	2	0	3	10	0.729	168	6.4	12.5	1	0.0758		
31	0	72.6	2	0	3	9	64.3	827	5.20	9.1	1	0.0896		
34	0	67.7	2	0	4	10	24.7	292	2.14	15.2	1	0.0921		
26	0	68.9	2	0	3	8	0.05	244	10.88	25.6	1	0.1633		
12	0	79.0	1	0	3	7	215.6	1992	3.4	15.9	1	0.1640		

傾向スコア・1対1の手動マッチング法 (<0.061)

No.	治療群	Age	ECOG PS	内臓転移あり	EOD	グリソンスコア	PSA	ALP	NLR	OS(月)	OS(01)	予測値	マッチング=1	PSの差 (<0.061)
10	0	77.2	2	0	4	8	3507	884	2.28	5.3	1	0.0000		
1	0	83.2					89	14738	3.14	1.9	1	0.0000		
8	0	75.0					3112	240	1.82	3.0				
5	0	80.0					0.729	168	6.4	12.5				
31	0	72.0					64.3	827	5.20	9.1				
34	0	67.0					24.7	292	2.14	15.2				
26	0	68.0					0.05	244	10.88	25.6				
12	0	79.0					215.6	1992	3.4	15.9				
17	0	72.0					1.97	119	10.9	28.5	1	0.2403		
2	0	65.0		0	3	9	6	232	11.1	12.8	1	0.2538		
4	0	64.0	0	0	3	10	5.03	1763	4.7	4.8	1	0.2572	1	
36	1	61.0	1	0	3	9	334.3	161	2.0	6.4	0	0.2592	1	=M13-M12
53	1	79.0	1	0	3	8	75.4	924	3.86	9.7	1	0.2648	1	0.006
21	0	65.2	1	0	3	9	5.55	156	10.61	28.6	1	0.2714	1	0.007
32	0	68.7	0	0	2	9	8.45	194	23.25	17.3	0	0.2857		
25	0	79.5	0	0	3	7	694.6	202	2.48	20.1	1	0.3203		
30	0	84.5	1	0	3	9	2.08	230	1.23	25.1	0	0.3211		
33	0	78.0	1	0	2	9	5.93	90	8.30	16.3	0	0.3244	1	0.003
63	1	81.0	1	0	3	8	15.218	340	6.28	16.9	1	0.3280	1	0.004
14	0	78.0	1	0	2	9	10.8	178	5.75	9.8	1	0.3592	1	0.031
55	1	77.0	1	1	2	8	26.8	236	16.3	6.0	0	0.3651	1	0.006
29	0	77.7	1	0	3	7	238	613	1.66	5.8	1	0.3667	1	0.002

群ごとに色分けしておく
とわかりやすい

PS差が<0.061なら
1:1でペアにしていく

ペア=1

傾向スコア・1対1の手動マッチング法 (<0.061)

No.	治療群	Age	ECOG PS	内臓転移あり	EOD	グリソンスコア	PSA	ALP	NLR	OS(月)	OS(01)	予測値	マッチング=1
10	0	77.2	2	0	4	8	3507	884	2.28	5.3	1		
1	0	83.2	0	0	4	8	89	14738	3.14	1.9	1		
8	0	75	2	0	1	8	3112	240	1.82	3.0	1		
5	0	80.0	2	0	3						1		
31	0	72.6	2	0	3						1		
34	0	67.7	2	0	4						1		
26	0	68.9	2	0	3						1		
12	0	79.0	1	0	3						1		
17	0	72.0	2	0	3	7	1.97	119	10.9	28.3	1		
2	0	65	1	0	3	9	6	232	11.1	12.8	1		
4	0	64.0	0	0	3	10	5.03	1763	4.7	4.8	1		
36	1	61	1	0	3	9	334.3	161	2.0	6.4	0		

ペア=1で絞り込む

予測値

マッチング=1

昇順(S)

降順(Q)

色で並べ替え(I)

シートビュー(V)

"マッチング=1" からフィルターをクリア(C)

色フィルター(I)

数値フィルター(E)

検索

(すべて選択)

1

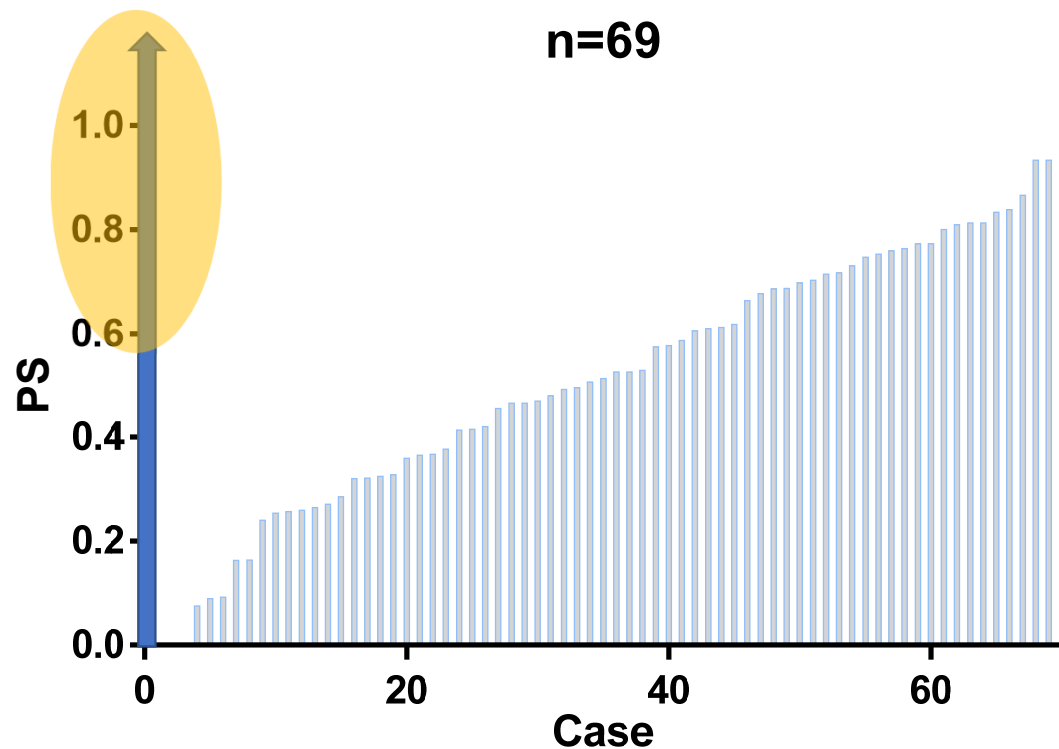
(空白セル)

19対19のペアができた

No.	治療群	Age	ECOG PS	内臓転移あり	EOD	グリソンスコア	PSA	ALP	NLR	OS(月)	OS(01)	予測値	マッチング=1	PSの差 (<0.061)
4	0	64.0	0	0	3	10	5.03	1763	4.7	4.8	1	0.2572	1	
36	1	61	1	0	3	9	334.3	161	2.0	6.4	0	0.2592	1	0.002
53	1	79	1	0	3	8	75.4	924	3.86	9.7	1	0.2648	1	0.006
21	0	65.2	1	0	3	9	5.55	156	10.61	28.6	1	0.2714	1	0.007
33	0	78.0	1	0	2	9	5.93	90	8.30	16.3	0	0.3244	1	0.003
63	1	81	1	0	3	8	15.218	340	6.28	16.9	1	0.3280	1	0.004
14	0	78	1	0	2	9	10.8	178	5.75	9.8	1	0.3592	1	0.031
55	1	77	1	1	2	8	26.8	236	16.3	6.0	0	0.3651	1	0.006

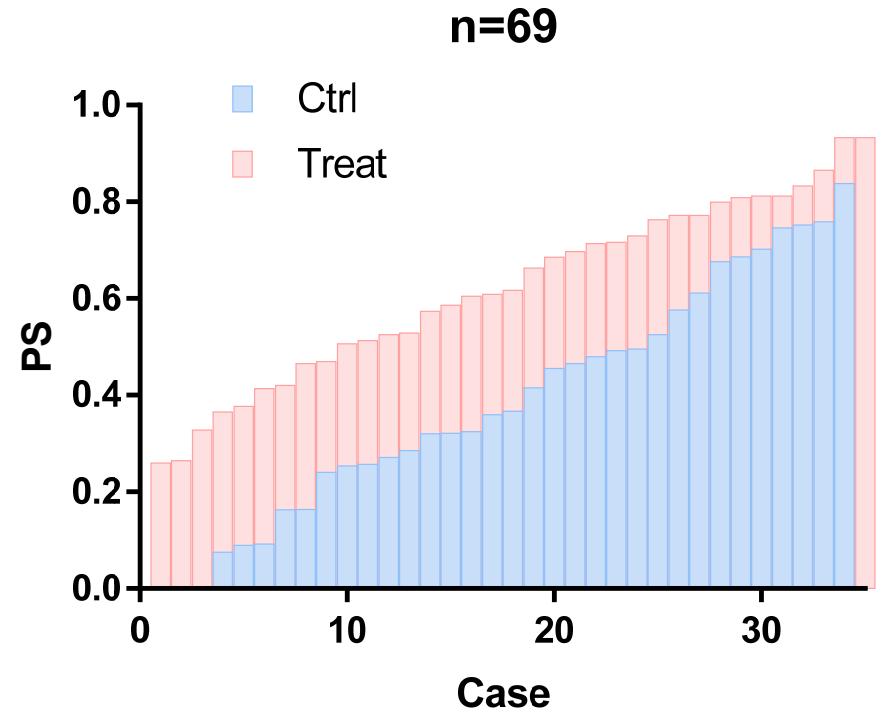
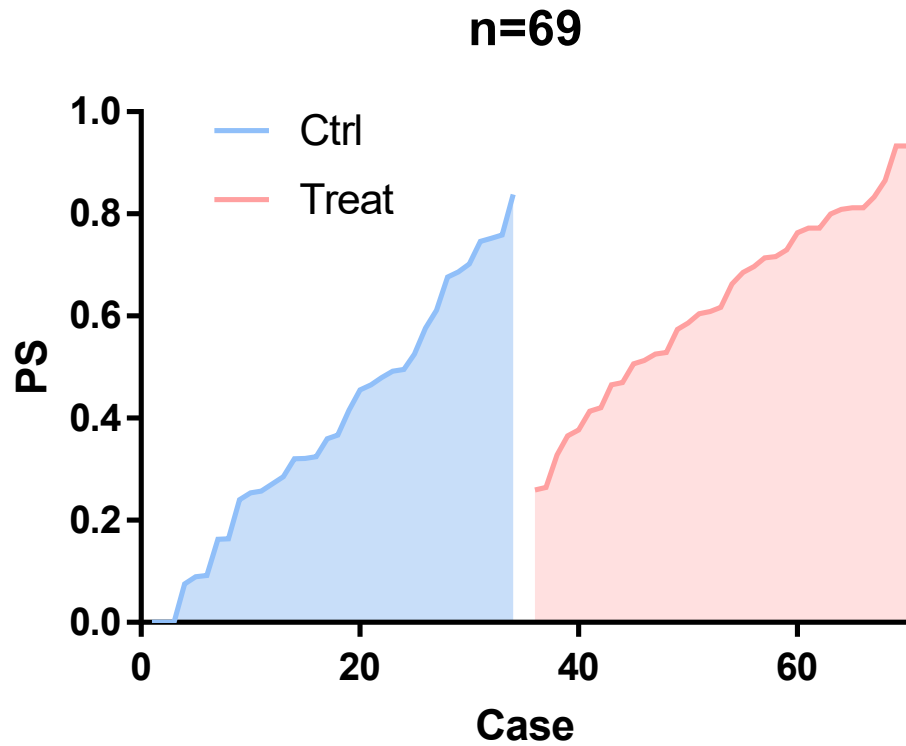
傾向スコアからわかること

PSが1に近い = 治療群に分類されやすい背景をもつ



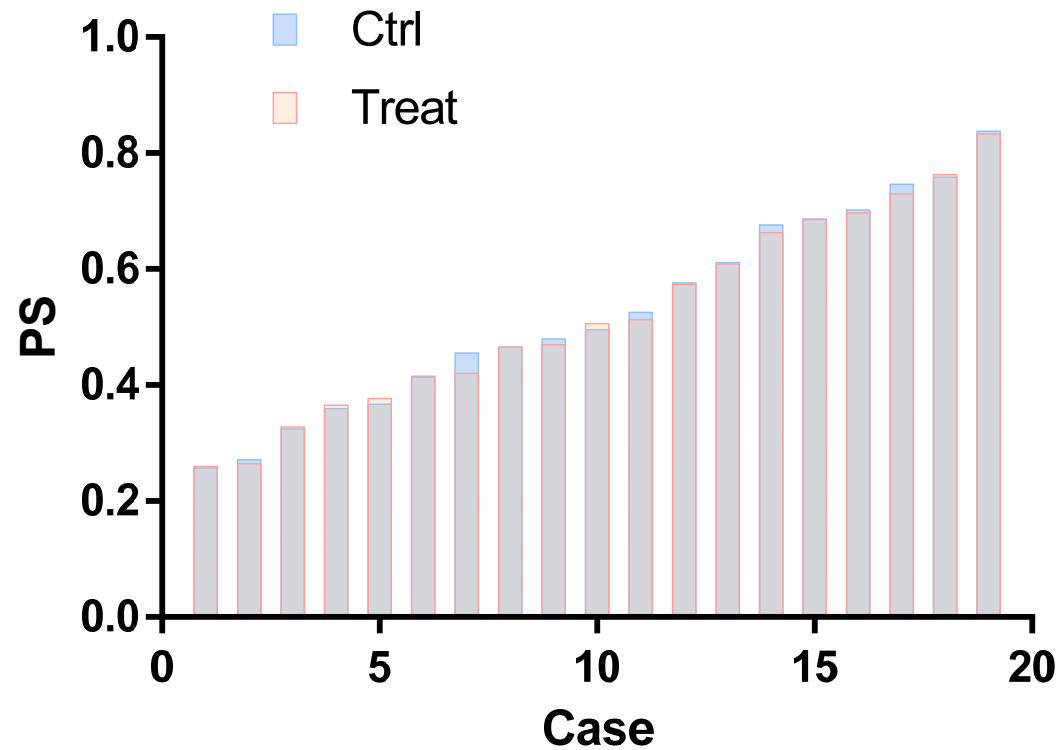
傾向スコアの
分布

群ごとに分けると分布が見える



マッチング後の分布

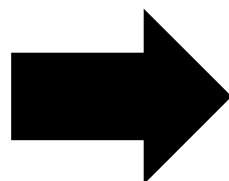
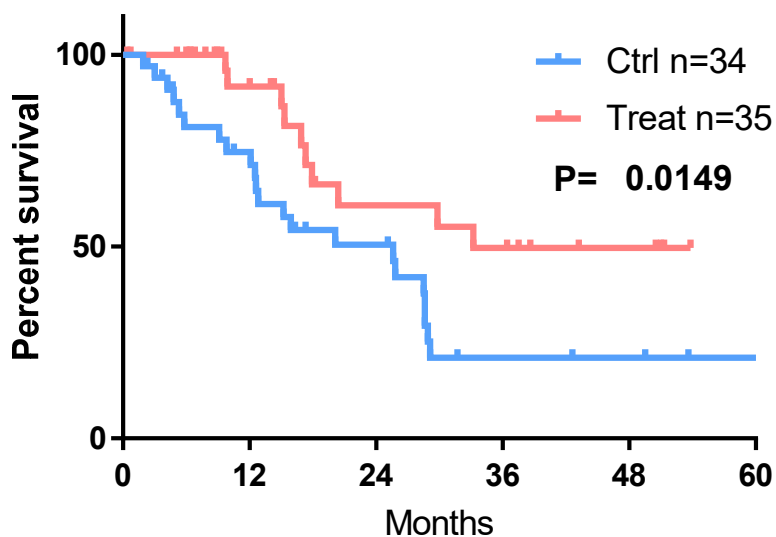
n=38



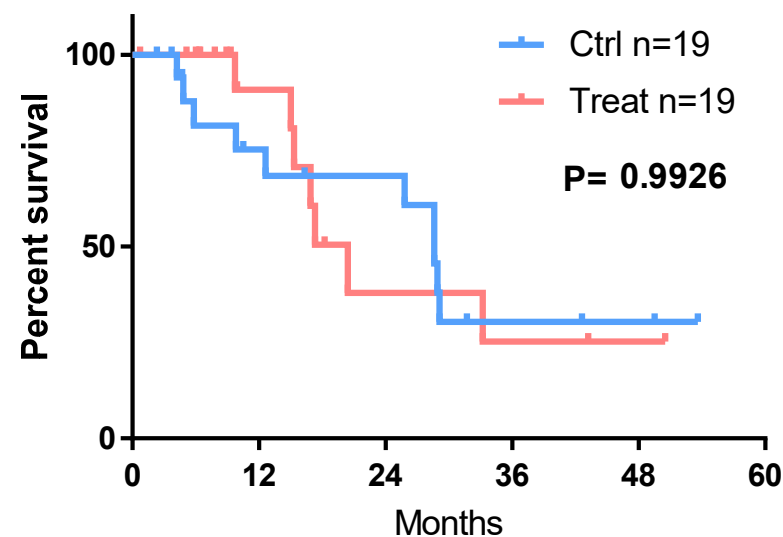
傾向スコアの
分布一致

アウトカムが変わる

OS (all)



OS (PS matching)



この検討はあくまで参考例です。少数例のマッチングはあまり推奨しません。

傾向スコア逆数重み法 (IPTW)

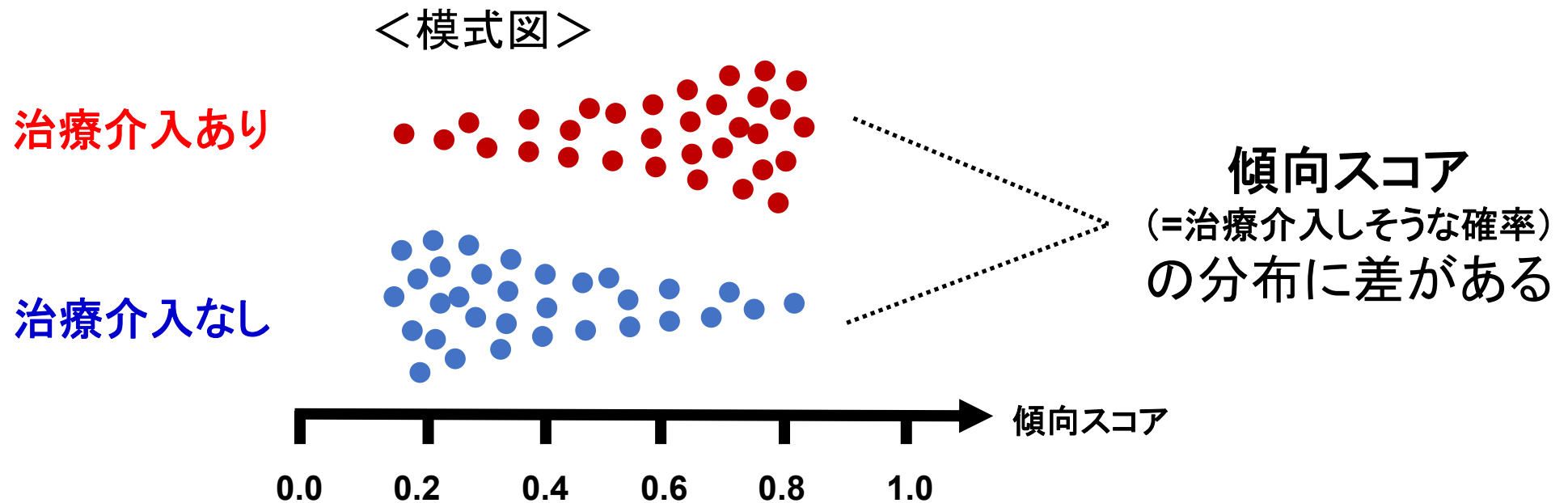
(Inverse probability of treatment weighing: IPTW法)

重みづけ = 症例水増し

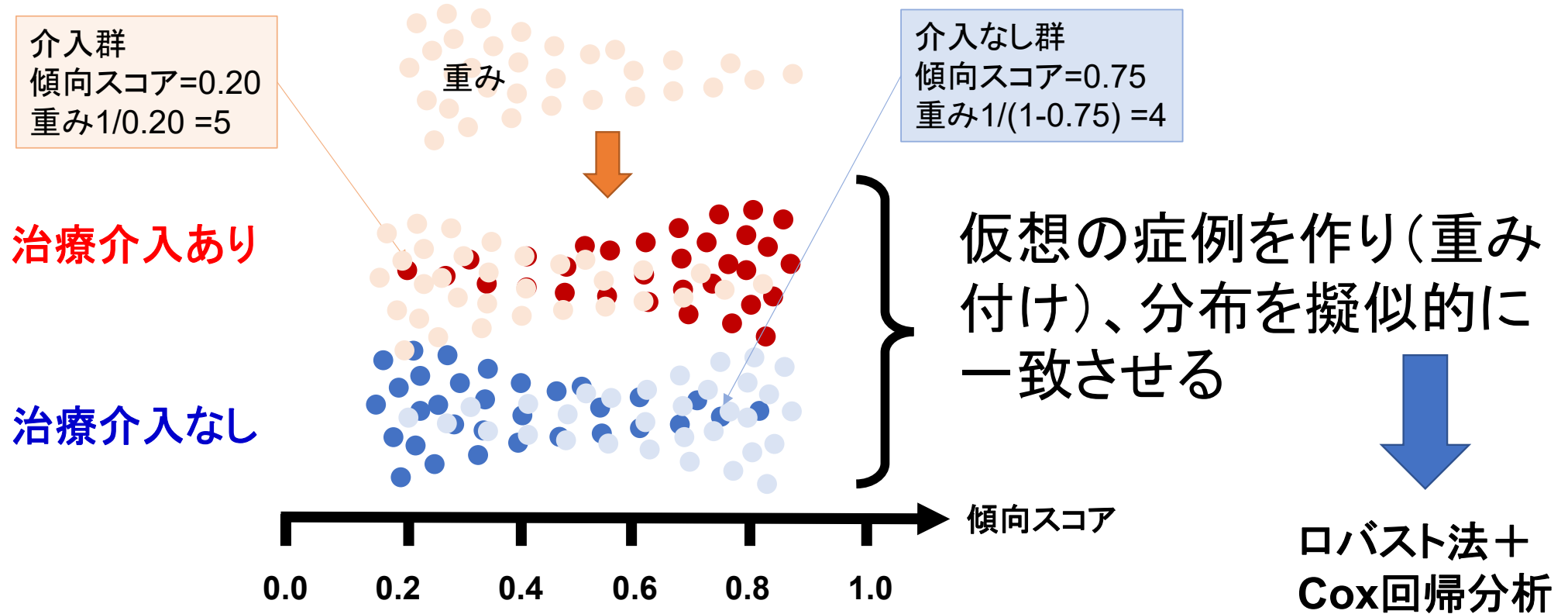
≥1000程度のサンプルを想定した解析法

傾向スコア逆数重み法 (IPTW)

(Inverse probability of treatment weighing: IPTW法)



傾向スコア逆数重み法 (IPTW)

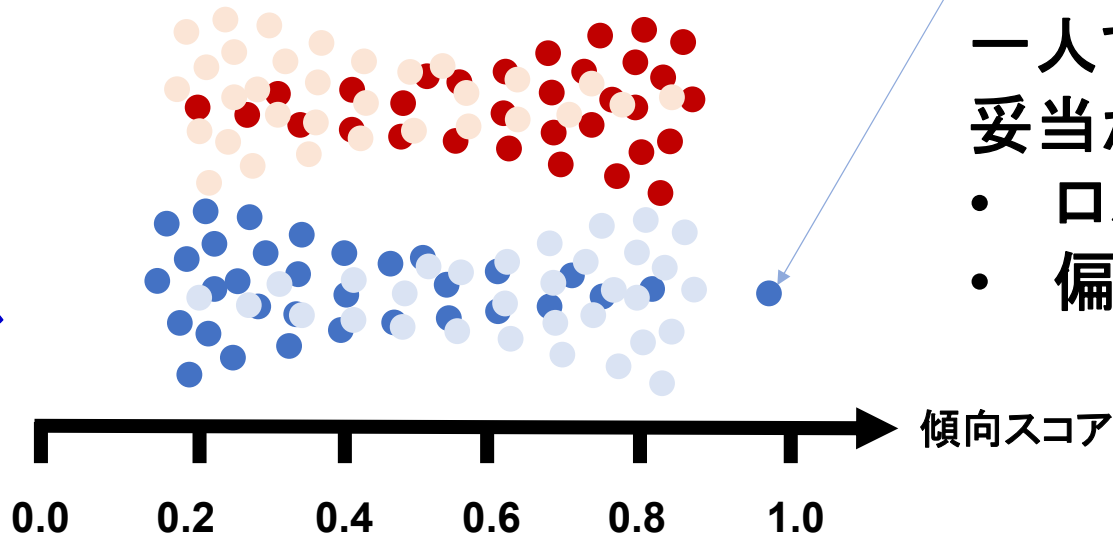


IPTW法の弱点

極端な外れ値の影響を受ける

治療介入あり

治療介入なし



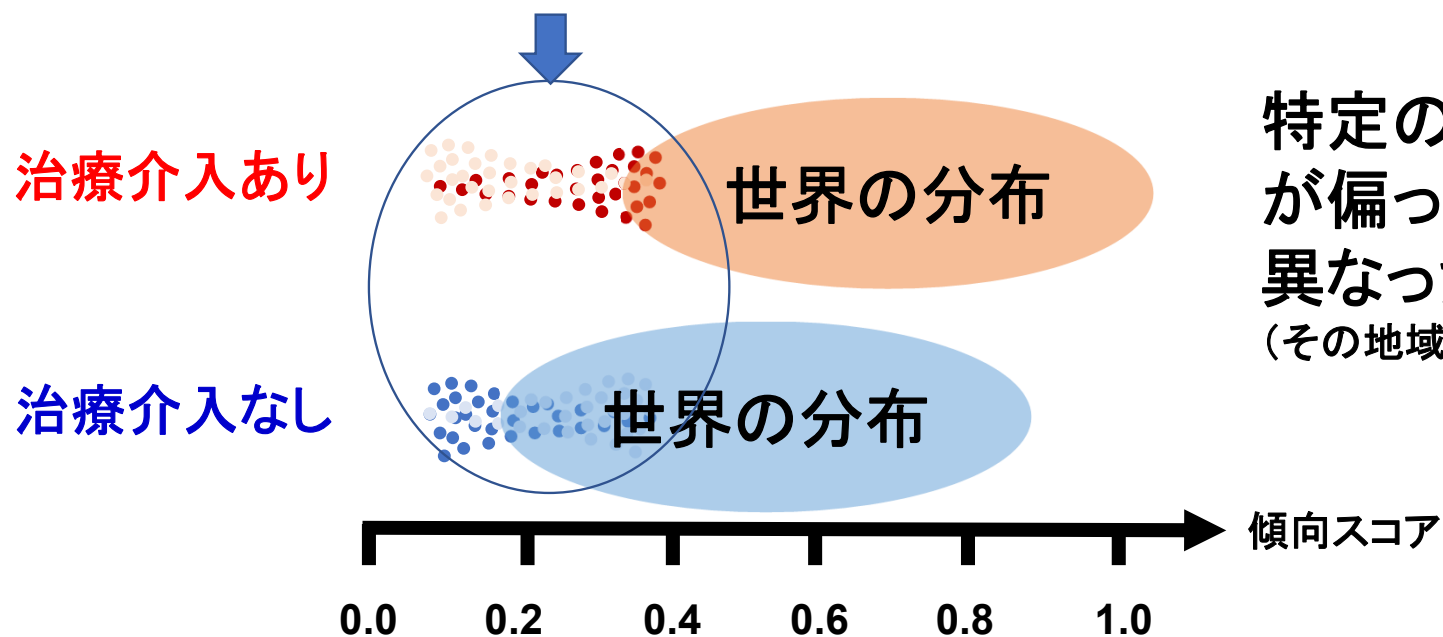
介入なし群
傾向スコア=0.95
重み $1/(1-0.95) = 20$

- 一人で20人分の重み
妥当かどうかは答えがない
- ロバストするからOK?
 - 偏るからダメ?

ロバスト回帰分析とは、外れ値の重みを小さくして回帰係数を推定する方法

IPTW法の弱点

その分布、世界標準？



特定の地域の介入法(↓)
が偏っている場合、
異なった結果になる
(その地域の結果としては正しい)

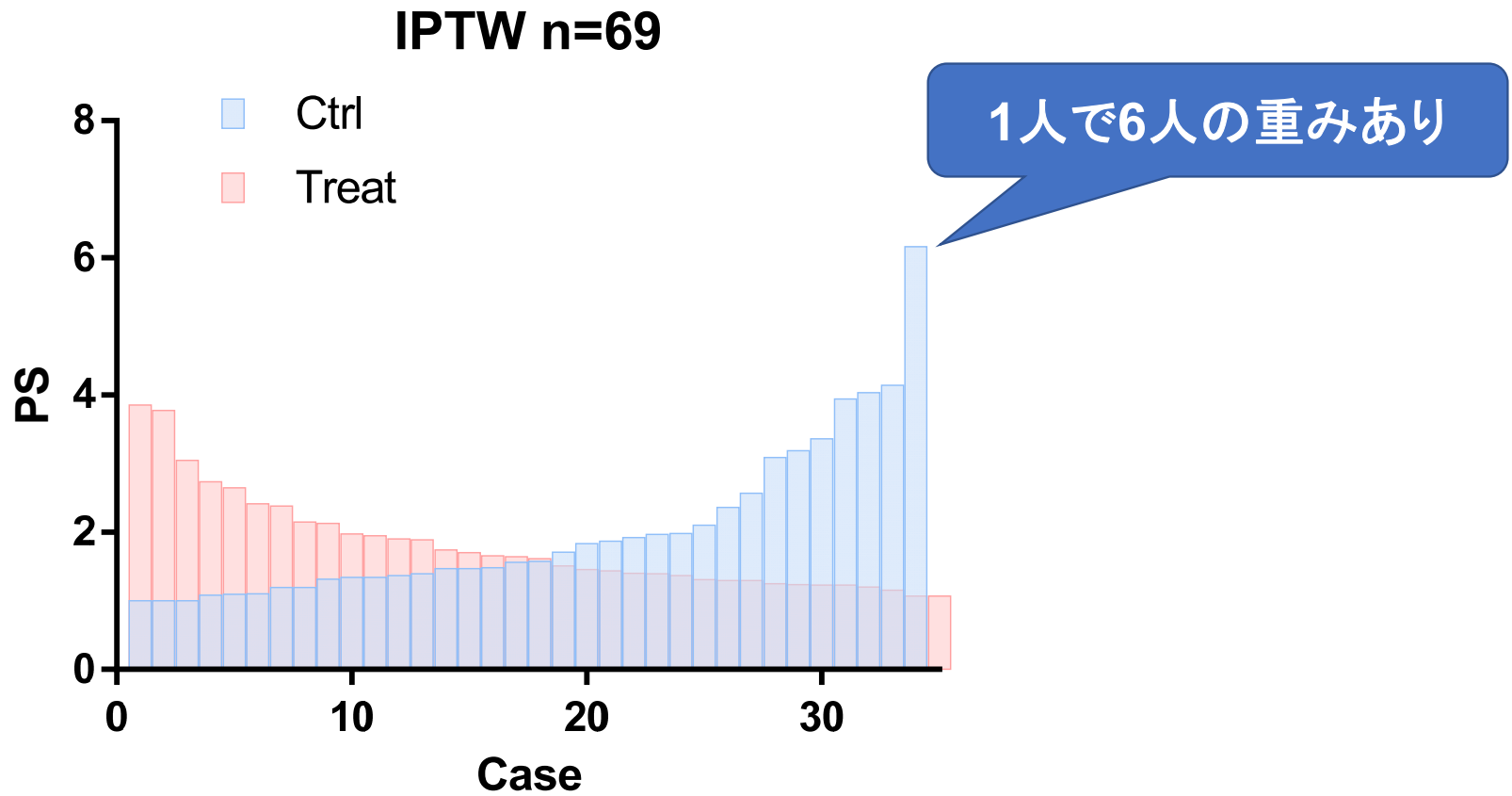
重みの計算

- 介入群 = $1 / \text{傾向スコア}$
- コントロール群 = $1 / (1 - \text{傾向スコア})$

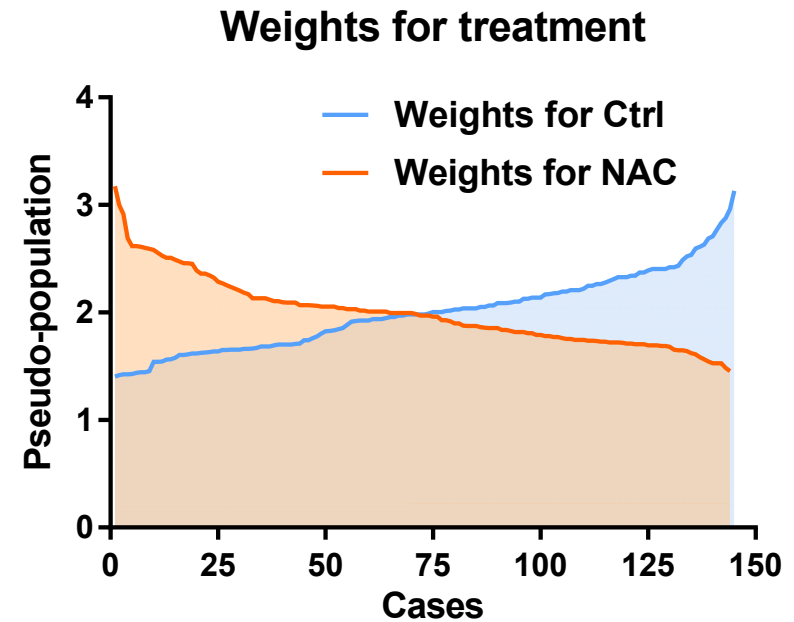
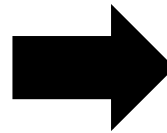
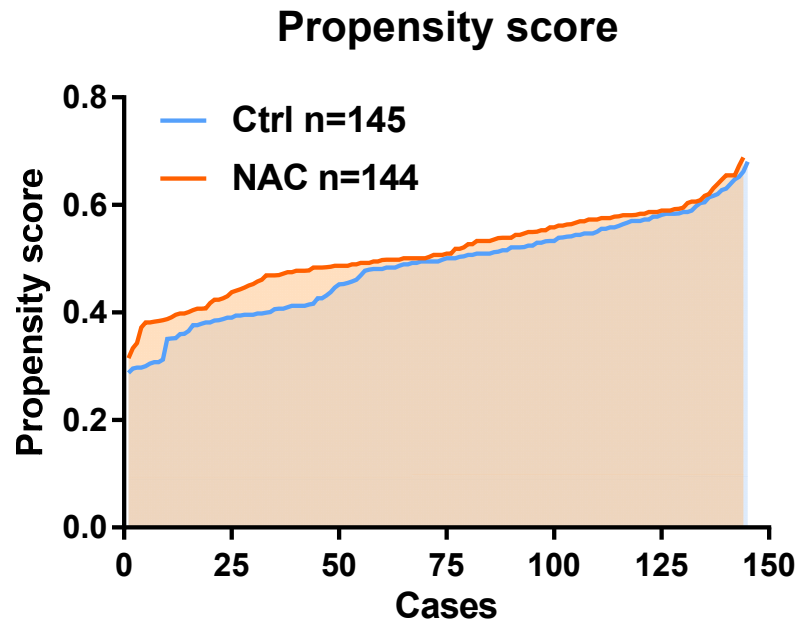
予測値	IPTW	介入群	Ctrl群
0.1633	Ctrl群		1.1952
0.1640	Ctrl群		1.1962
0.2403	Ctrl群		1.3162
0.2538	Ctrl群		1.3402
0.2572	Ctrl群		1.3462
0.2592	介入群	=1/L13	
0.2648	介入群	3.7767	
0.2714	Ctrl群		1.3725

予測値	IPTW	介入群	Ctrl群
0.1633	Ctrl群		1.1952
0.1640	Ctrl群		1.1962
0.2403	Ctrl群		1.3162
0.2538	Ctrl群		1.3402
0.2572	Ctrl群		=1/(1-L12)
0.2592	介入群	3.8582	
0.2648	介入群	3.7767	
0.2714	Ctrl群		1.3725

重みのビジュアル化



論文での記載：逆数補正



BMJ 2021;doi:10.1136/bmj.n1346

Original Article

BJUI
BJU International

Trends in the use of neoadjuvant chemotherapy and oncological outcomes for high-risk upper tract urothelial carcinoma: a multicentre retrospective study

Tomoko Harayama¹, Shingo Hatakeyama², Toshikazu Tanaka², Yuka Kubota¹, Kyo Togashi¹, Shogo Hosogoe¹, Naoki Fujita¹, Ayumu Kusaka¹, Naoki Takai¹, Tetsuji Okamoto¹, Hayato Yamamoto¹, Tetsu Yoneyama¹, Takahiro Yoneyama³, Yasuhiro Hashimoto⁴ and Chikara Ohyama^{1,1}

RでIPTW法

R コマンドー

ファイル 編集 データ 統計量 グラフ モデル 分布 ツール ヘルプ

データセット: [R]

要約
分割表
平均
比率
分散
ノンパラメトリック検定
次元解析
モデルへの適合

相関の検定...
差の検定...
多変量解析...
Power Analysis...
分散分析...
多重比較法...
ROC...
分割表の検定 (詳細な結果) ...
信頼性係数...
線形混合モデルANOVA(MMRM)
生存分析...
分類...

横向きスコア (Propensity Score) による解析...
IPTWによる多重ロジスティック回帰分析
IPTWによるCox比例ハザード回帰

実行

```
> Dataset <- read.t
+ na.strings="NA"
Dataset <- within
+ Censor <- as.fa
})
```

出力

```
> Dataset <- read.t
+ na.strings="NA"
Dataset <- within
+ Censor <- as.f
+ })
```

メッセージ

```
[1] メモ: Rコマンドーのバージョン 2.7.0, Wed May 11 00:44:40 2022
[2] メモ: データセット Dataset には 69 行、11 列あります。
[3] メモ: データセット Dataset には 69 行、11 列あります。
```

R Inverse Probability of Treatment Weighting法によるCox比例ハザード回帰 (介入有無の変数名がIntervention:survival Matching Pac)

モデル名を入力: IPTWcoxModel.1

変数 (ダブルクリックして式に入れる)

GS
Intervention
NLR
PSA
Time
VisceralMets

イベント/打ち切りまでの時間

GS
Intervention
NLR
PSA
Time
VisceralMets
Intervention

★介入有無の変数(Interventionは変更可能、下記枠内モデル式に含めない)

モデル式

Operators (click to formula): + * : / %in% - ^ ()

スプライン/多項式: B-spline 自然スプライン 直交多項式 通常多項式

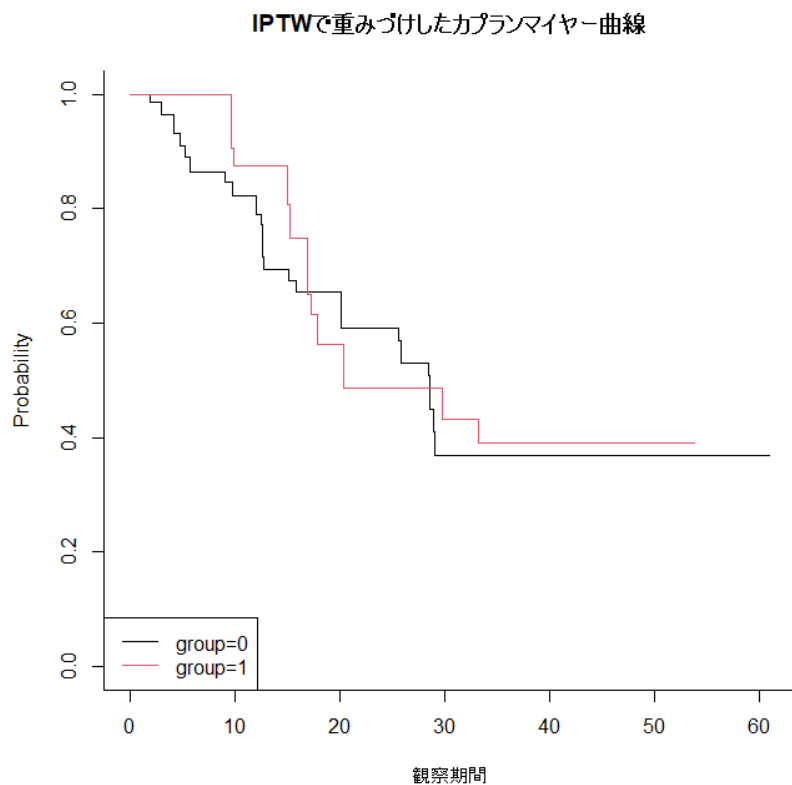
スプラインの自由度: 5
多項式の次数: 2

Censor ~ Age + ALP + ECOG_PS + EOD + GS + NLR + PSA + VisceralMets +

部分集合の表現
<全ての有効なケース>

ヘルプ OK キャンセル

結果:有意差なし



R コマンド

ファイル 編集 データ 統計量 グラフ モデル 分布 ツール ヘルプ

データセット: Dataset データセットの編集 データセットを表示 モデル: <アクティブモデルなし>

Rスクリプト Rマークダウン

```
'No. at risk', size.label.nrisk = 8, xlabs = 'Time', ylabs = 'Survival', marks = F)
windows(width=7,height=7);jskm(fit.model, cumhaz = T, ci = T, mark = F, ylab =
'Cumulative hazard (%)', surv.scale = 'percent', pval
=F)#ここまでの行を範囲指定して下の実行ボタンをクリック
Cox.IPTW.model(new.Data$Censor, new.Data$Intervention, new.Data$Time, new.Data)
# ★IPTWによるCox比例ハザード分析の結果
cox.ipw.data<-new.Data
# データにPS=傾向スコア, Weights=IPTWを追加したcox.ipw.dataが新たに作成されています
remove(IPTWcoxModel.7)
```

実行

```
> windows(width=7,height=7);jskm(fit.model, cumhaz = T, ci = T, mark = F, ylab =
+ 'Cumulative hazard (%)', surv.scale = 'percent', pval
+ =F)#ここまでの行を範囲指定して下の実行ボタンをクリック

> Cox.IPTW.model(new.Data$Censor, new.Data$Intervention, new.Data$Time, new.Data)
+ # ★IPTWによるCox比例ハザード分析の結果
Call:
coxph(formula = Surv(Time, as.numeric(Censor)) ~ Intervention,
      data = data, weights = Weights, robust = T, method = "breslow")

n = 69, number of events = 32

              coef exp(coef) se(coef) robust se      z Pr(>|z|)
Intervention -0.1437  0.8662  0.2753  0.4276 -0.336  0.737

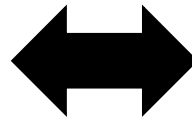
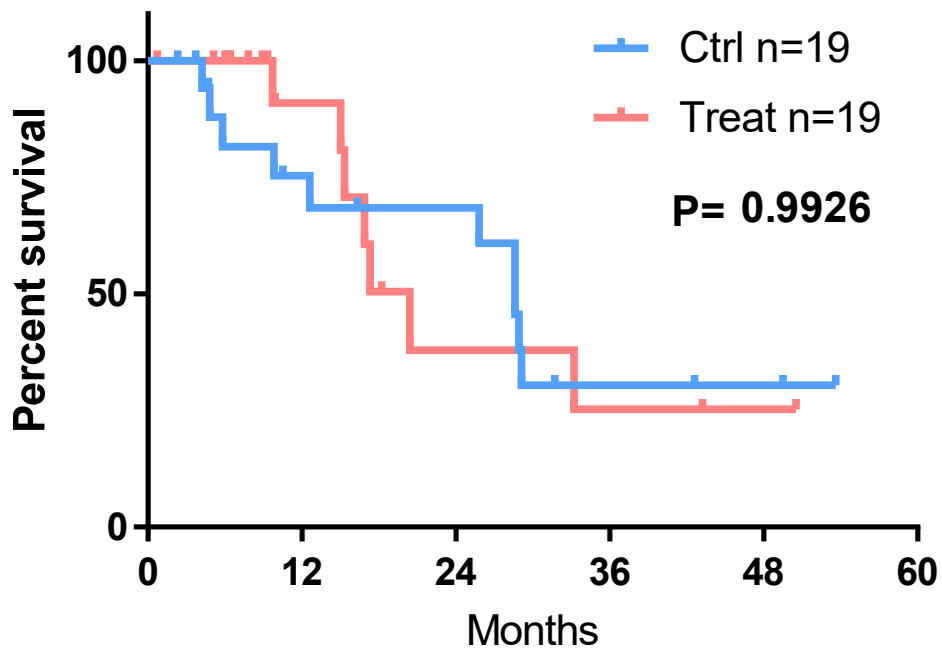
              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
Intervention  0.8662      1.155  0.3747  2.002

Concordance= 0.541 (se = 0.056 )
Likelihood ratio test= 0.27 on 1 df, p=0.6
```

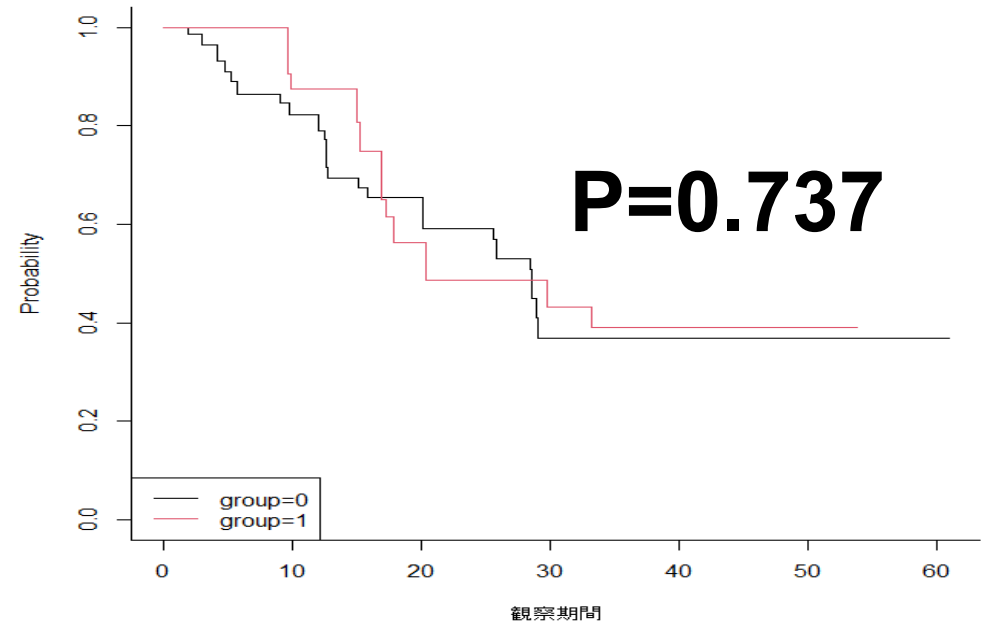
メッセージ

2つのマッチング法の結果

OS (PS matching)



IPTWで重みづけした Kaplan-Meier 曲線



傾向スコア逆数重み法の良し悪し

良：平均因果効果を算出できる

悪：極端な傾向スコアの重みが大きくなる

悪：サンプル数が偏ると重みが偏る

- Aさんの傾向スコアの値=0.5は重みが2倍
- Bさんの傾向スコアの値= 0.001は重みが1000倍となる(極端な傾向スコアを持つ場合には危険)

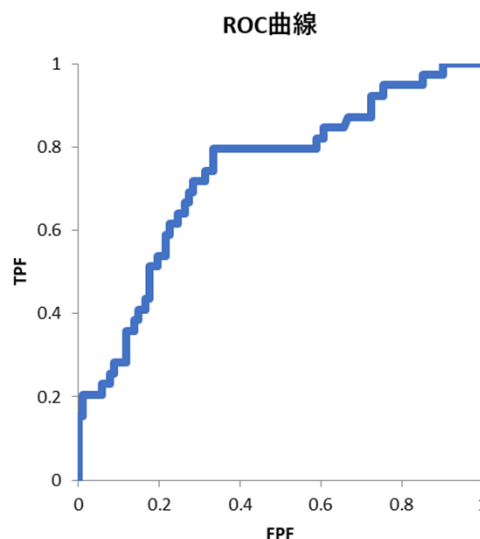
サンプル数が偏っている場合

悪：サンプル数が偏ると重みが偏る

N=145

Ctrl群
n=104

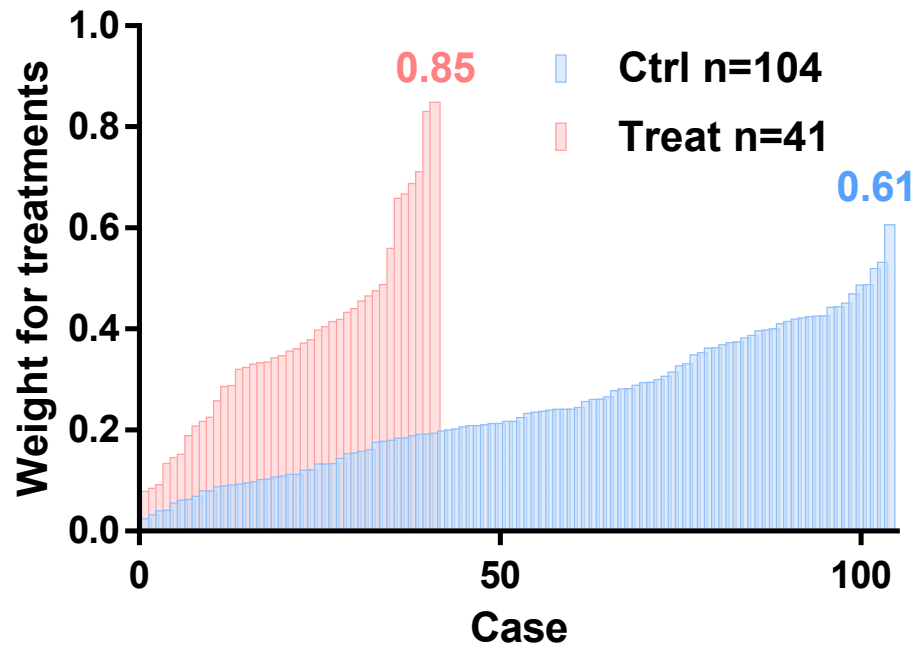
介入群
n=41



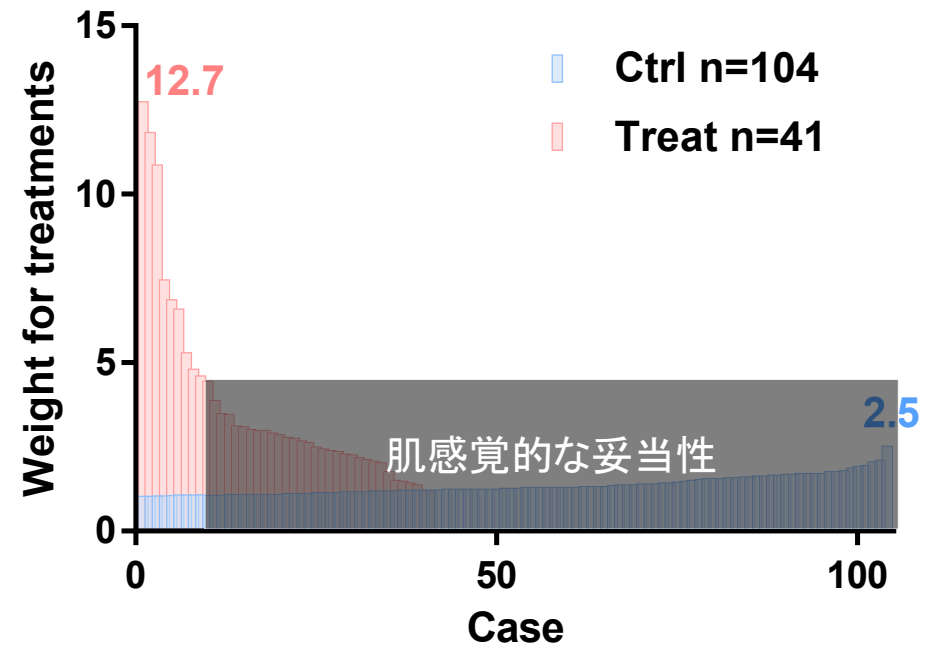
傾向スコア	IPTW	介入群	Ctrl群
0.0247	Ctrl群		1.0253
0.0322	Ctrl群		1.0333
0.0406	Ctrl群		1.0423
0.0409	Ctrl群		1.0427
0.0558	Ctrl群		1.0591
0.0614	Ctrl群		1.0654
0.0625	Ctrl群		1.0667
0.0684	Ctrl群		1.0734
0.0785	介入群	12.7446	
0.0792	Ctrl群		1.0860
0.0797	Ctrl群		1.0866
0.0845	介入群	11.8289	
0.0880	Ctrl群		1.0965
0.0900	Ctrl群		1.0989
0.0914	Ctrl群		1.1006
0.0921	介入群	10.8626	
0.0931	Ctrl群		1.1027
0.0958	Ctrl群		1.1059

傾向スコアの偏りと逆数補正

Propensity score n=145



IPTW n=145

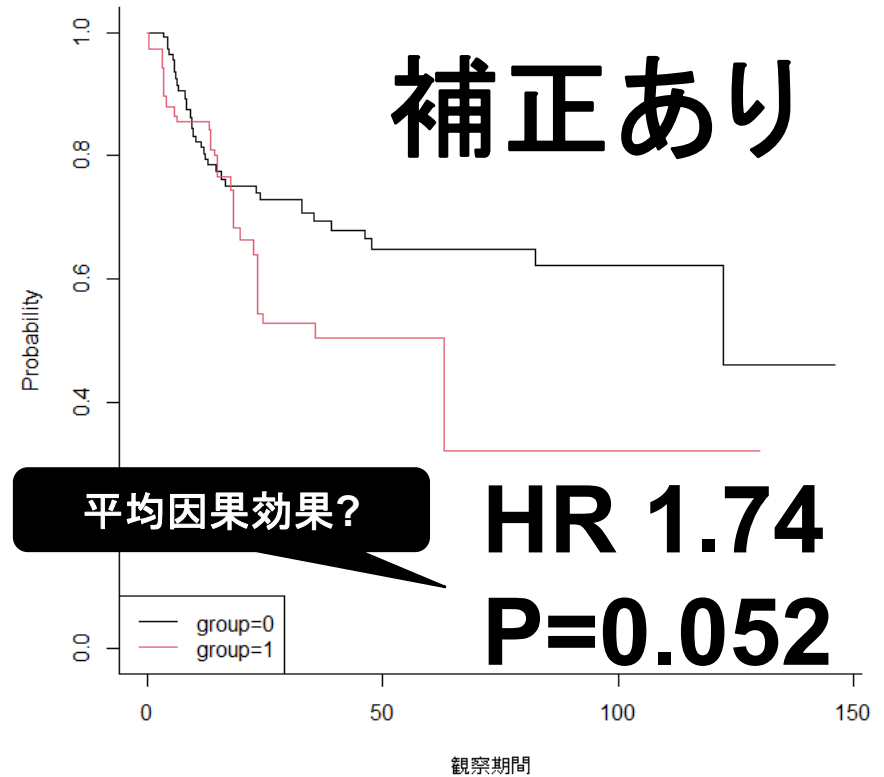
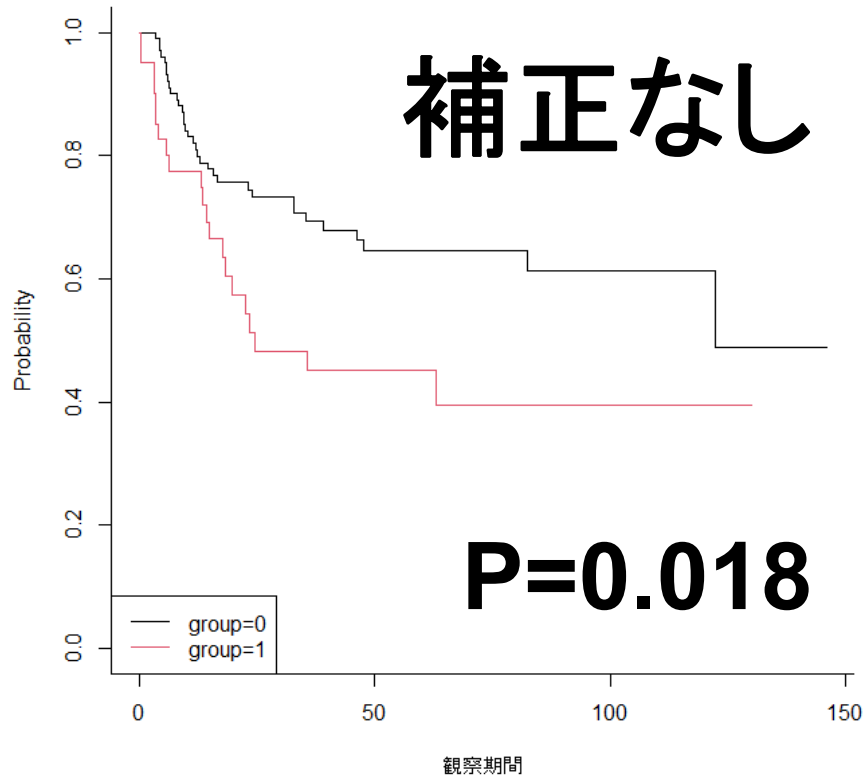


傾向スコアの偏りと逆数補正の限界



Kaplan-Meier 曲線

IPTWで重みづけした Kaplan-Meier 曲線



Overlap weight 法

- 傾向スコアの分布の重なりが小さい時に有効
- 試験治療群については対照治療を受ける確率で、対照治療群については試験治療を受ける確率で重みづけ。

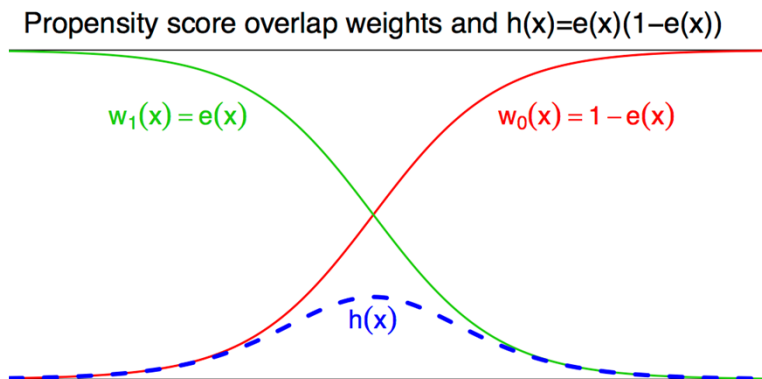
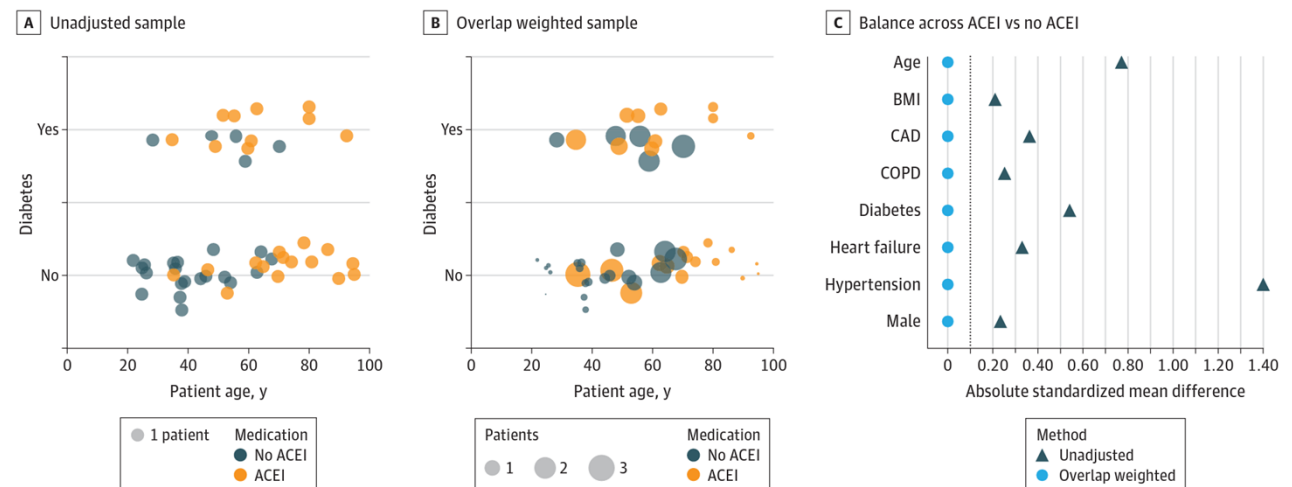


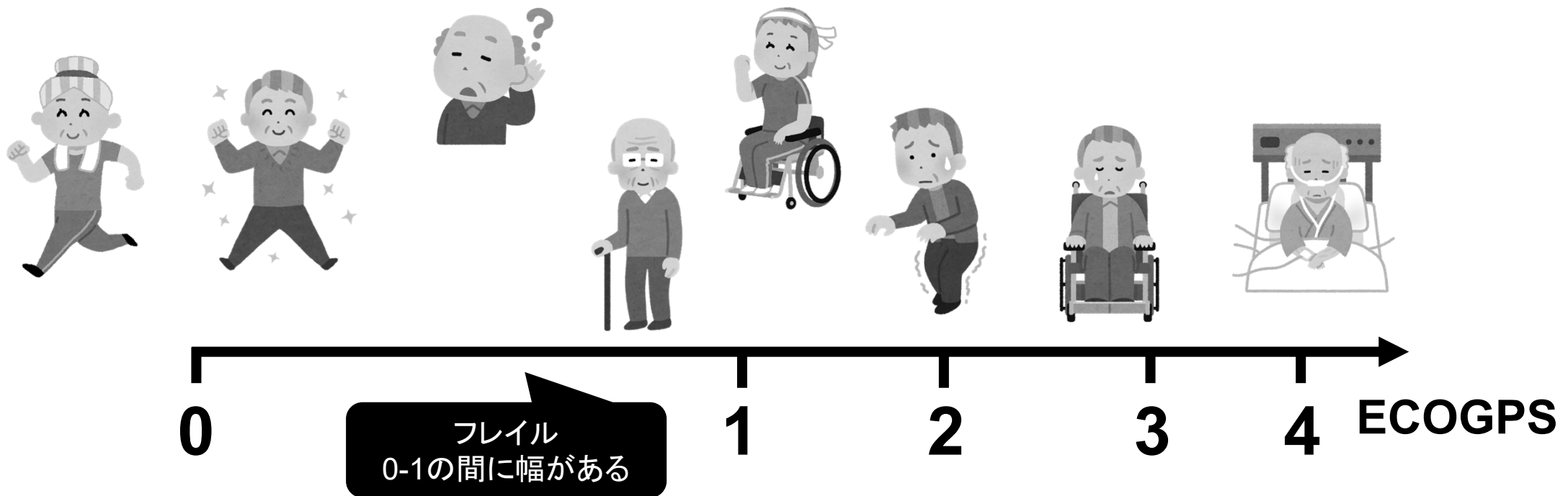
Figure. Effect of Overlap Weighting on the Relative Contribution of 50 Simulated Patients With Different Ages and Diabetes Status



Li, Morgan, and Zaslavsky, 2018; Li, Thomas, and Li, 2019, Laine E. JAMA June 16, 2020

傾向スコアの根本的な弱点

測定できない因子は調整不可

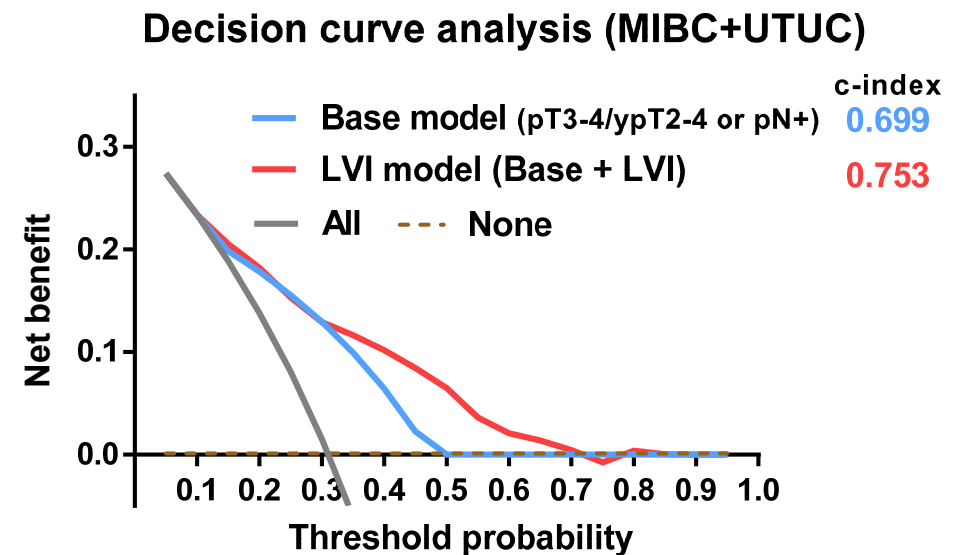
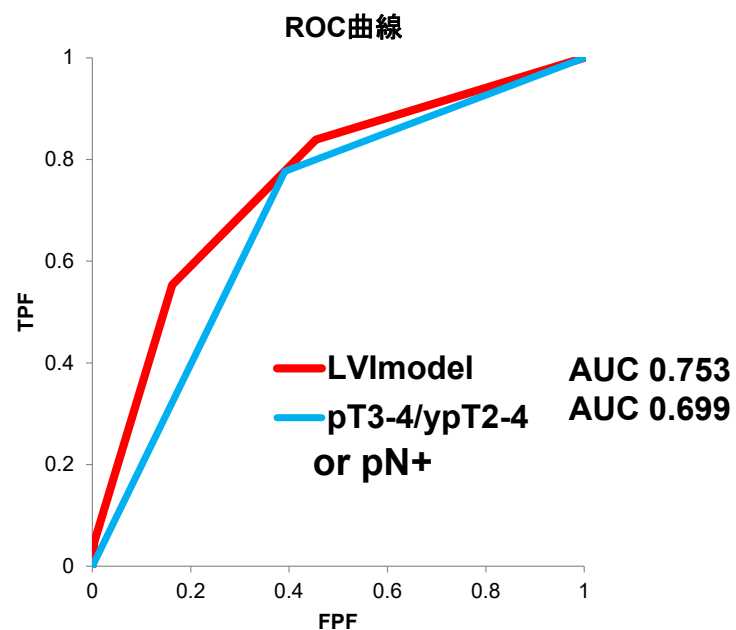


Decision curve analysis (DCA)

- ほんとにわかりにくい解析法
- 私も明確な説明を聞いたことがない

Decision curve analysis (DCA)

予測モデルの性能について優劣を比較するための方法



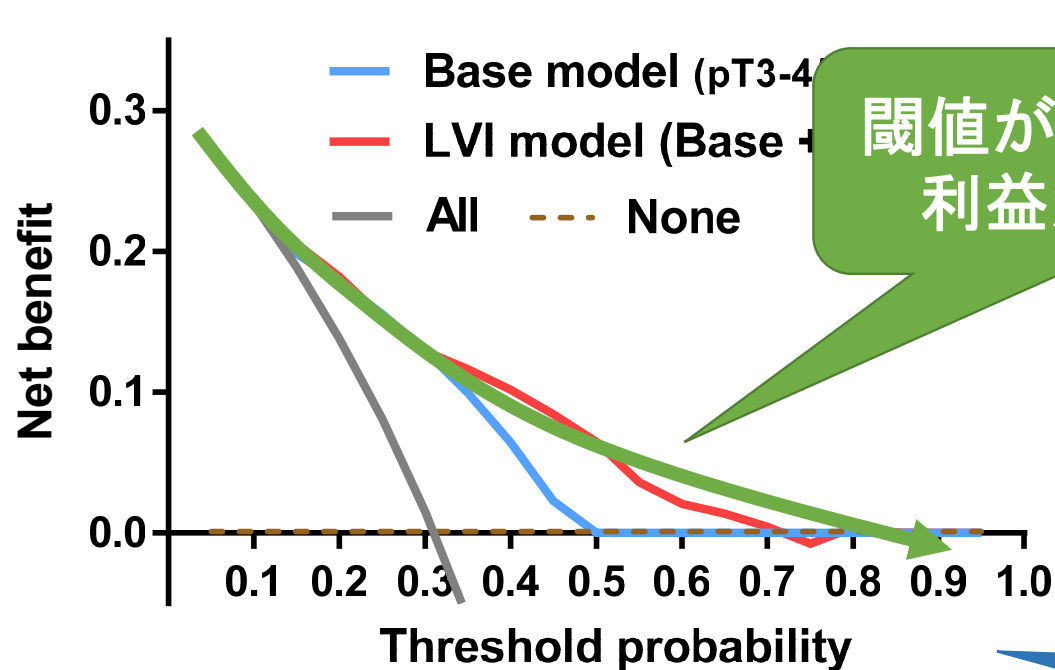
ROCと類似の解析法

DCAで重要な点①

- 問題点：言葉の意味がとても分かりにくい

??純利益・閾値確率??

Decision curve analysis (MIBC+UTUC)



純利益

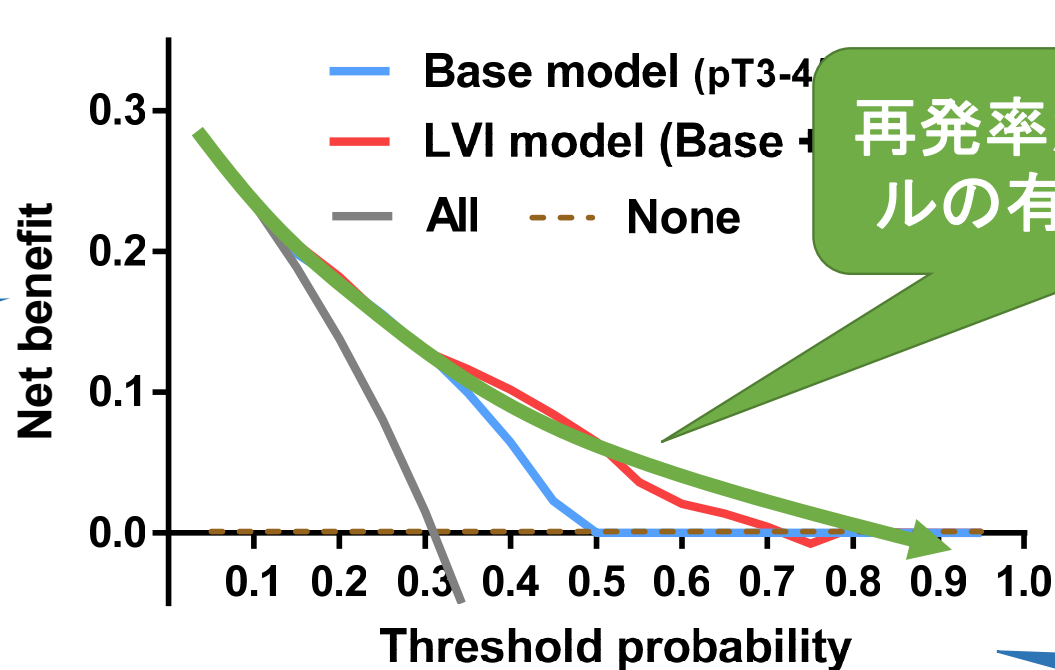
閾値が上がると純利益が下がる

閾値確率



??純利益・閾値確率??

Decision curve analysis (MIBC+UTUC)



モデルの有効性

再発率が上がるとモデルの有効性が下がる

従属変数yが再発イベント01の場合

再発確率



DCAで重要な点②

- DCAはnumber needed to treat (NNT)

を算出できる

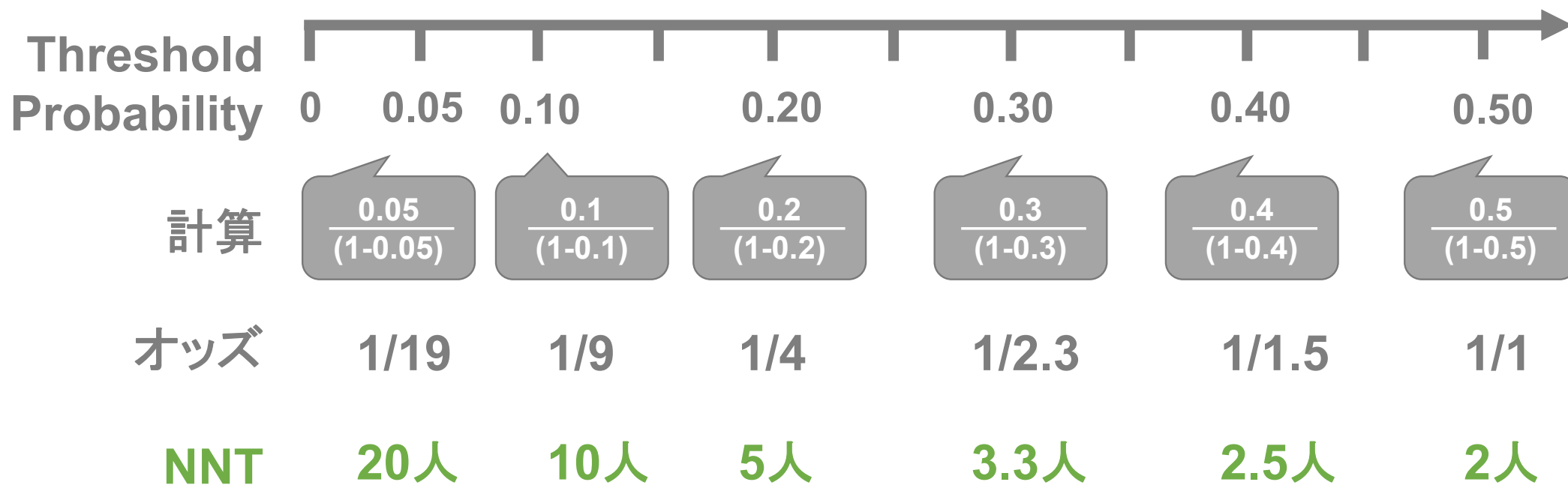
NNT：治療必要数

- あるエンドポイントに到達する患者を1人減らすために、何人の患者の治療を必要とするかを表したものの

Threshold probability → NNT

閾値確率

Threshold probability → NNTの換算



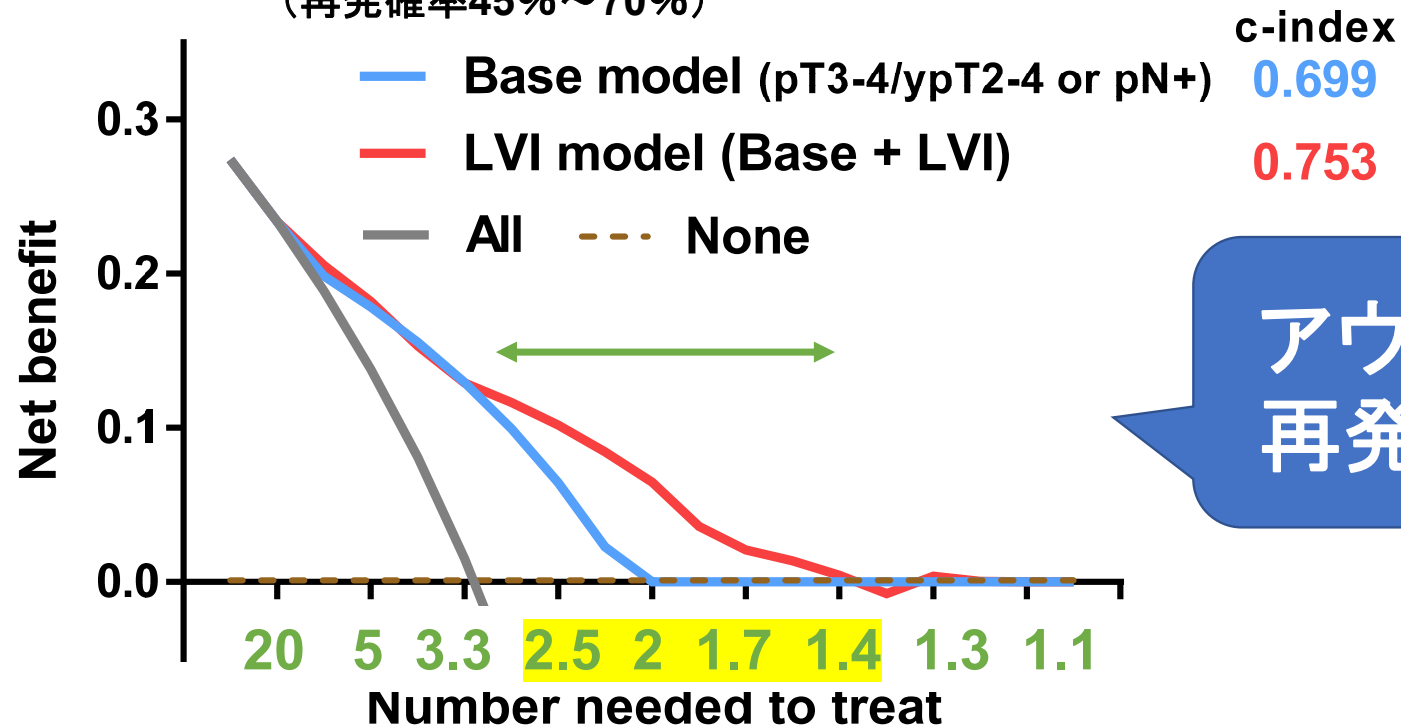
肌感的な解釈: アウトカムが再発のとき

20人に1人(5%)なら介入辞めよう、2人に1人(50%)なら介入すべき

Threshold probabilityを書き換える

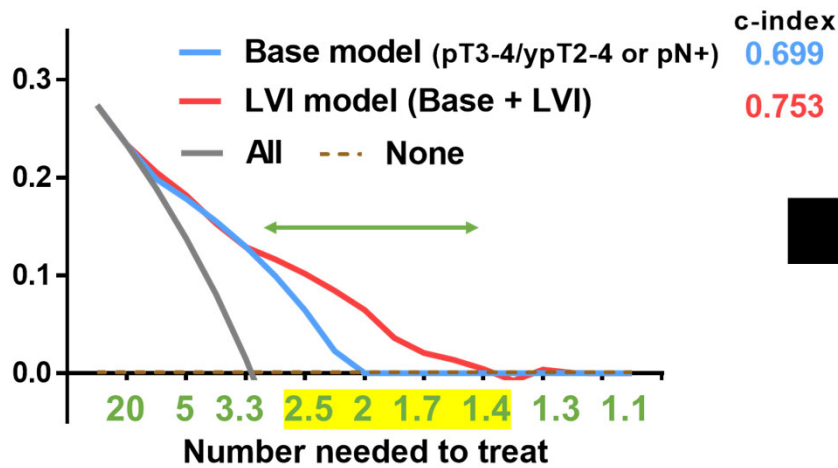
治療必要数 2.5~1.4人で有効性に差がある

(再発確率45%~70%)

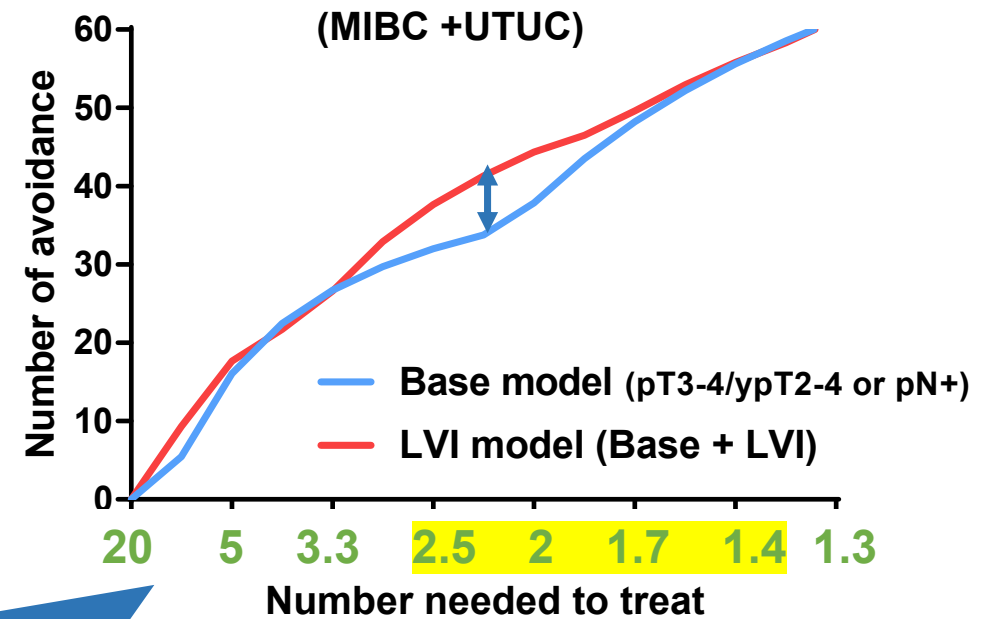


介入回避人数も出せる

Decision curve analysis (MIBC+UTUC)



Treatment avoided per 100 patients



NNTが2.2人(再発率45%)において、LVIモデルを用いると、100人中7.5人の過剰治療を回避できる

Rで解析

3つのモデルを比較できる
今回は2つなので、3つ目は何でもよい

アウトカム
RFS 01

Decision Curve Analysis(DCA)

Model	因子 (1つ選択; 0-1型)	変数 (複数選択可)
Base(model1)	LVI model pT3.4_ypT2.4_pN. RFS01	LVI model pT3.4_ypT2.4_pN. RFS01
model2	LVI model pT3.4_ypT2.4_pN. RFS01	LVI model pT3.4_ypT2.4_pN. RFS01
model3	LVI model pT3.4_ypT2.4_pN. RFS01	LVI model pT3.4_ypT2.4_pN. RFS01

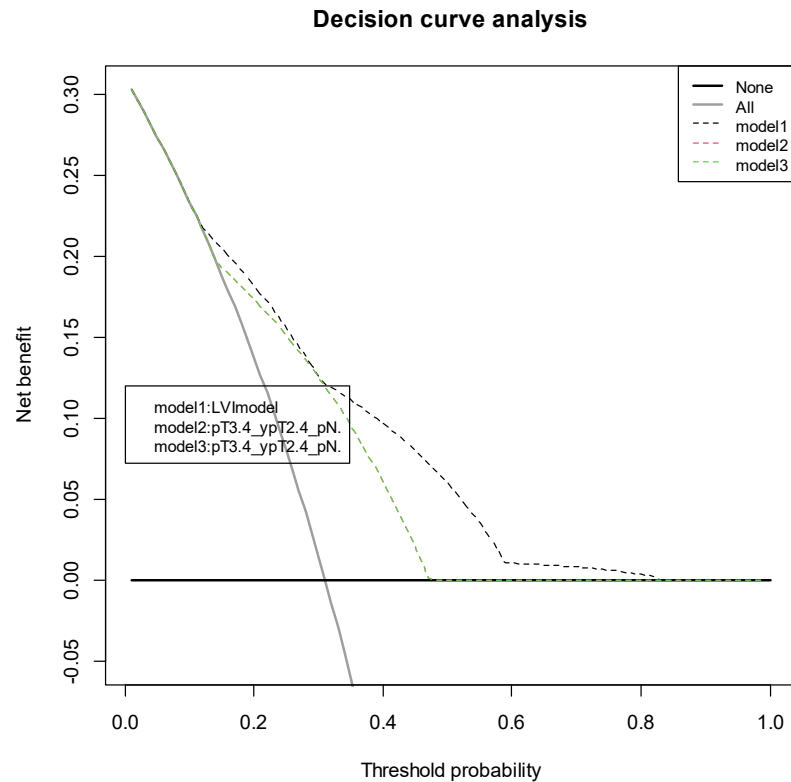
ヘルプ OK キャンセル

LVIモデル

Baseモデル

今回は
使わない

Rから出るDCAカーブ



```
R コマンドー
ファイル 編集 データ 統計量 グラフ モデル 分布 ツール ヘルプ
データセット: Dataset データセットの編集 データセットを表示 モデル: <アクティブモデルなし>
Rスクリプト Rマークダウン
Dataset <- read.table("clipboard", header=TRUE, sep="t",
na.strings="NA", dec=".", strip.white=TRUE)
model1<-glm(RFS01~LVImodel, family=binomial(link='logit'),data=Dataset)
model2<-glm(RFS01~pT3.4_ypT2.4_pN., family=binomial(link='logit'),data=Dataset)
model3<-glm(RFS01~pT3.4_ypT2.4_pN., family=binomial(link='logit'),data=Dataset)
dca.analysis<-dca.model(Dataset,model1,model2,model3,outcome='RFS01')
.data.set<-dca.pred(Dataset ,Dataset$RFS01)
mod1=NULL;mod2=NULL;mod3=NULL;for (j in 1:10) {
出力
$` [model1] ` $net.benefit
threshold all none model1 advantage
1 0.05 0.27424847 0 0.274248468 0.00000000
2 0.10 0.23392894 0 0.233928938 0.00000000
3 0.15 0.18886593 0 0.205338697 0.01647276
4 0.20 0.13817006 0 0.182301294 0.04413124
5 0.25 0.08071473 0 0.156192237 0.07547751
6 0.30 0.01505149 0 0.123976763 0.10892527
7 0.35 -0.06071378 0 0.111687758 0.17240154
8 0.40 -0.14910659 0 0.097350585 0.24645718
9 0.45 -0.25357083 0 0.080406654 0.33397748
10 0.50 -0.37892791 0 0.060073937 0.43900185
11 0.55 -0.53214212 0 0.035222838 0.56736496
12 0.60 -0.72365989 0 0.004158965 0.72781885
13 0.65 -0.96989702 0 0.009638236 0.97953525
14 0.70 -1.29821319 0 0.008317930 1.30653112
15 0.75 -1.75785582 0 0.006469501 1.76432532
16 0.80 -2.44731978 0 0.003636858 2.45101664
17 0.85 -3.53642637 0 0.000000000 3.53642637
18 0.90 -5.89463956 0 0.000000000 5.89463956
```

あまりに味気ないのでRコマンドーの数字を使ってグラフ再構成

解析結果の解釈

純利益のデータ LVIモデル

```
$` [model1] ` $net.benefit
threshold all none model1 advantage
1 0.05 0.27424647 0 0.27424646 0.00000000
2 0.10 0.23392894 0 0.23392893 0.00000000
3 0.15 0.18886593 0 0.20533869 0.01647276
4 0.20 0.13817006 0 0.18230129 0.04413124
5 0.25 0.08071473 0 0.15619223 0.07512251
6 0.30 0.01505149 0 0.12397676 0.0892527
7 0.35 -0.06071378 0 0.11168775 0.17240154
8 0.40 -0.14910659 0 0.09735058 0.24645718
9 0.45 -0.25357083 0 0.08040665 0.33397748
10 0.50 -0.37892791 0 0.06007393 0.43900185
11 0.55 -0.53214212 0 0.03522283 0.56736496
12 0.60 -0.72365989 0 0.00415896 0.72781885
13 0.65 -0.96989702 0 0.00963823 0.97953525
14 0.70 -1.29821319 0 0.00831793 1.30653112
15 0.75 -1.75785582 0 0.00646950 1.76432532
16 0.80 -2.44731978 0 0.00369685 2.45101664
17 0.85 -3.59642637 0 0.00000000 3.59642637
18 0.90 -5.89463956 0 0.00000000 5.89463956
19 0.95 -12.78927911 0 0.00000000 12.78927911
20 1.00 inf 0 NaN NaN
```

純利益のデータ Baseモデル

```
$` [model2] ` $net.benefit
threshold all none model2 advantage
1 0.05 0.27424647 0 0.27424646 0.00000000
2 0.10 0.23392894 0 0.23392893 0.00000000
3 0.15 0.18886593 0 0.19359574 0.00453803
4 0.20 0.13817006 0 0.17375231 0.05582255
5 0.25 0.08071473 0 0.15126309 0.070548367
6 0.30 0.01505149 0 0.12556113 0.110509638
7 0.35 -0.06071378 0 0.09590502 0.156618797
8 0.40 -0.14910659 0 0.06130622 0.210412816
9 0.45 -0.25357083 0 0.02041674 0.273987565
10 0.50 -0.37892791 0 0.00000000 0.378927911
11 0.55 -0.53214212 0 0.00000000 0.532142124
12 0.60 -0.72365989 0 0.00000000 0.723659889
13 0.65 -0.96989702 0 0.00000000 0.969897016
14 0.70 -1.29821319 0 0.00000000 1.298213185
15 0.75 -1.75785582 0 0.00000000 1.757855823
16 0.80 -2.44731978 0 0.00000000 2.447319778
17 0.85 -3.59642637 0 0.00000000 3.596426371
18 0.90 -5.89463956 0 0.00000000 5.894639556
19 0.95 -12.78927911 0 0.00000000 2.789279113
20 1.00 inf 0 NaN NaN
```

DCA図には
このデータを用いる

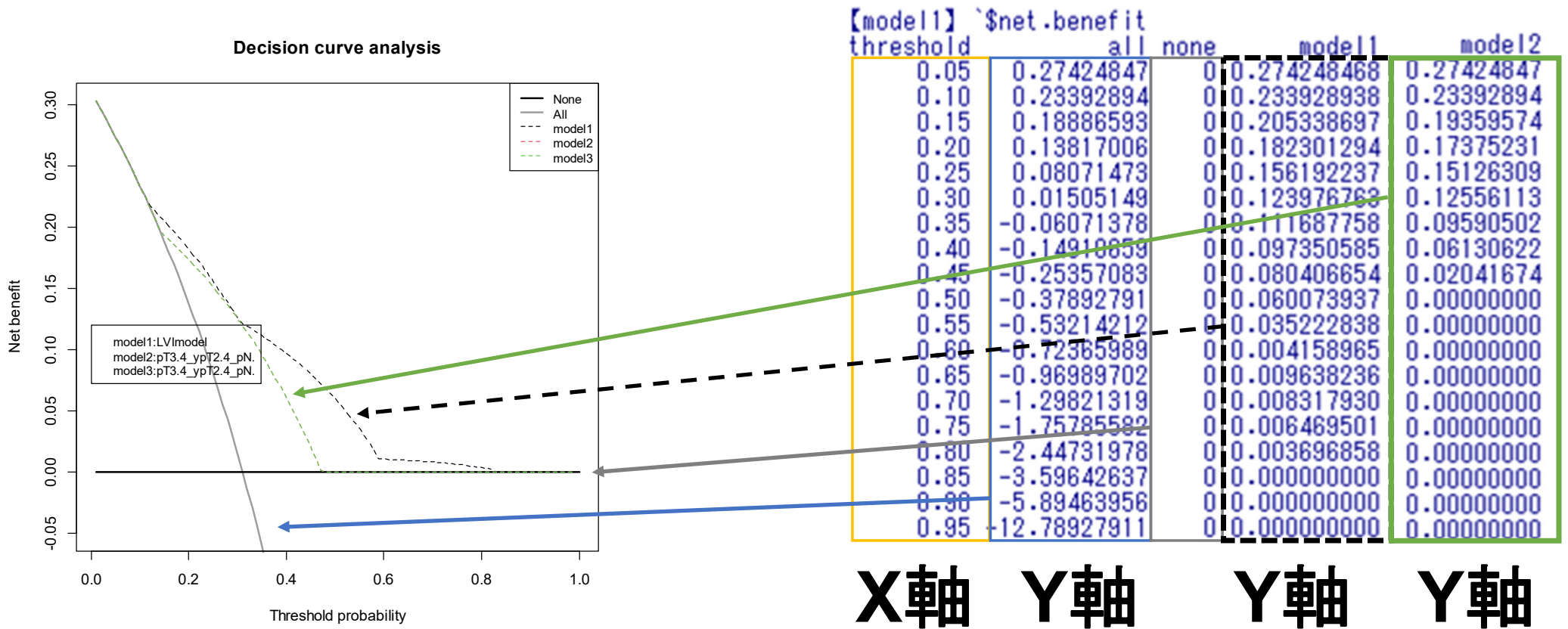
100人あたりの介入回避人数のデータ

```
$` [model1] ` $interventions-avoided
threshold model1
1 0.05 0.000000
2 0.10 0.000000
3 0.15 9.334566
4 0.20 17.652495
5 0.25 22.643253
6 0.30 25.415896
7 0.35 32.017428
8 0.40 36.968577
9 0.45 40.819470
10 0.50 43.900185
11 0.55 46.420770
12 0.60 48.521257
13 0.65 52.744206
14 0.70 55.994191
15 0.75 58.810844
16 0.80 61.275416
17 0.85 63.466348
18 0.90 65.495995
19 0.95 67.311995
20 1.00 NaN
```

```
$` [model2] ` $interventions-avoided
threshold model2
1 0.05 0.000000
2 0.10 0.000000
3 0.15 2.000222
4 0.20 14.232902
5 0.25 21.164510
6 0.30 25.785582
7 0.35 29.086348
8 0.40 31.561922
9 0.45 33.487369
10 0.50 37.892791
11 0.55 43.538901
12 0.60 48.243993
13 0.65 52.225224
14 0.70 55.637708
15 0.75 58.595194
16 0.80 61.182994
17 0.85 63.466348
18 0.90 65.495995
19 0.95 67.311995
20 1.00 NaN
```

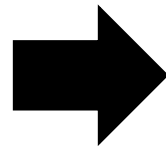
回避人数の図には
このデータを用いる

純利益のデータ

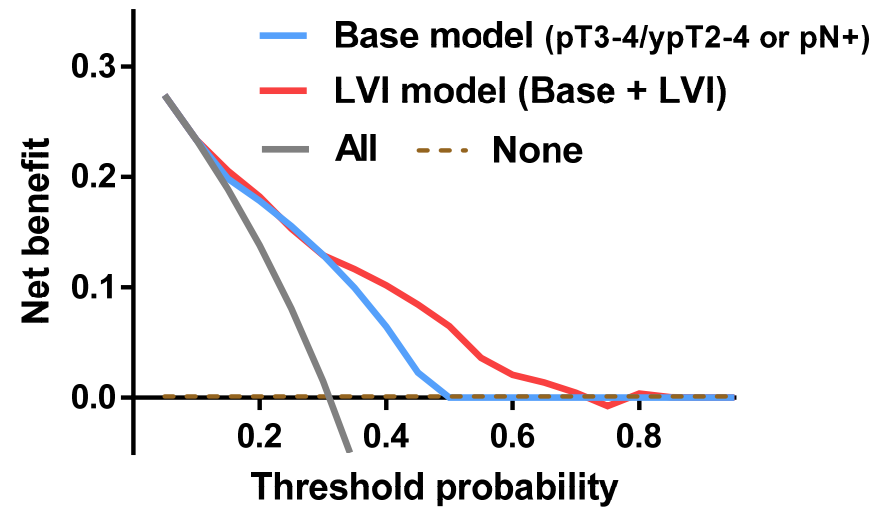


プリズムに入力

X	Group A	Group B	Group C	Group D
resho	All	None	Base model (pT3-4/ypT2-4 or pN+)	LVI model (Base + LVI)
X	Y	Y	Y	Y
0.05	0.27424847	0.00100000	0.27424847	0.2742484677
0.10	0.23392894	0.00100000	0.23392894	0.2339289382
0.15	0.18886593	0.00100000	0.19848864	0.2053386974
0.20	0.13817006	0.00100000	0.17837338	0.1823012939
0.25	0.08071473	0.00100000	0.15557609	0.1531115219
0.30	0.01505149	0.00100000	0.12952205	0.1292579879
0.35	-0.06071378	0.00100000	0.09945969	0.1166642969
0.40	-0.14910659	0.00100000	0.06438694	0.1019716574
0.45	-0.25357083	0.00100000	0.02293732	0.0844395900
0.50	-0.37892791	0.00100000	0.00000000	0.0646950092
0.55	-0.53214212	0.00100000	0.00000000	0.0362497433
0.60	-0.72365989	0.00100000	0.00000000	0.0207948244
0.65	-0.96989702	0.00100000	0.00000000	0.0138632163
0.70	-1.29821319	0.00100000	0.00000000	0.0046210721
0.75	-1.75785582	0.00100000	0.00000000	-0.0073937153
0.80	-2.44731978	0.00100000	0.00000000	0.0036968577
0.85	-3.59642637	0.00100000	0.00000000	0.0006161429
0.90	-5.89463956	0.00100000	0.00000000	0.0000000000
0.95	-12.78927911	0.00100000	0.00000000	0.0000000000



Decision curve analysis (MIBC+UTUC)

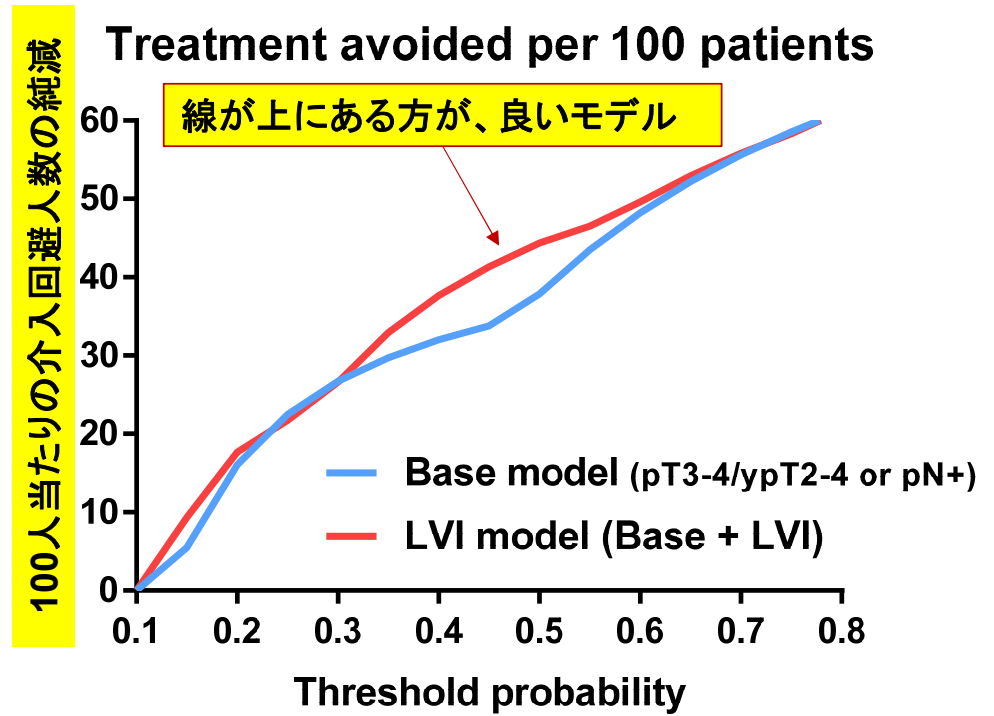


介入回避人数からの視点

```

【model2】 `interventions.` 【model1】 `interventions.avoided`
threshold model2 threshold model1
0.05 0.000000 0.05 0.000000
0.10 0.000000 0.10 0.000000
0.15 2.680222 0.15 9.334566
0.20 14.232902 0.20 17.652495
0.25 21.164510 0.25 22.643253
0.30 25.785582 0.30 25.415896
0.35 29.086348 0.35 32.017428
0.40 31.561922 0.40 36.968577
0.45 33.487369 0.45 40.819470
0.50 37.892791 0.50 43.900185
0.55 43.538901 0.55 46.420770
0.60 48.243993 0.60 48.521257
0.65 52.225224 0.65 52.744206
0.70 55.637708 0.70 55.994191
    
```

X	Group A	Group B
Threshold probability	Base model (pT3-4/ypT2-4 or pN+)	LVI model (Base + LVI)
X	Y	Y
0.05	0.000000	0.000000
0.10	0.000000	0.000000
0.15	5.452865	9.334566
0.20	16.081331	17.652495
0.25	22.458410	21.719039
0.30	26.709797	26.648182
0.35	29.746501	32.941642
0.40	32.024030	37.661738
0.45	33.795441	41.312384
0.50	37.892791	44.362292
0.55	43.538901	46.504789
0.60	48.243993	49.630314
0.65	52.225224	52.971705
0.70	55.637708	55.835754
0.75	58.595194	58.348737
0.80	61.182994	61.275416
0.85	63.466348	63.477221
0.90	65.495995	65.495995
0.95	67.311995	67.311995



NNT 20 5 3.3 2.5 2 1.7 1.4 1.3

因子選びのバリエーション



model 1 (基本モデル): age + ftPSA,

model 2: age + ftPSA + s23PSA

model 3: age + ftPSA + s23PSAd

まとめ

- 統計は自分でやらないと覚ええない
- まずは簡単な統計ソフトから始めよ

Take Home Message



ご清聴ありがとうございました。

