

バイアスを可視化する

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-08-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 森實, 敏夫, 小島原, 典子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00032029

APPENDIX

R用スクリプトの概略

解析を各自のPCで実行するためのサイト useRj を作成したので参照されたい (http://zanet.biz/med/useRj/meta_analysis_b.htm). 本稿で記述したスクリプトは約3万8千文字のスクリプト全体の一部である。興味がある読者はこのURLのOperational script からたどることが可能である。また、より簡便に解析を実行できるよう、useRs (<http://zanet.biz/med/useRs/>) というサイトのメタアナリシスのページから必要なスクリプトをRのエディタ画面にコピー・貼り付けで使用できるようにした。

1) 通常メタアナリシス

metafor の関数 rma に対照群および介入群の分母の症例数 nck, ntk とイベント生起例数 rck, rtk を引数に設定し、リスク比であれば measure に “RR”, method に “REML” を設定すると、分散逆数法 inverse-variance method によるランダム効果モデルで “restricted maximum likelihood method” を用いてメタアナリシスの計算が実行され、結果が返される。

```
resrr=rma(ai=rtk, bi=ntk-rtk, ci=rck, di=nck-rck, measure="RR", method="REML")
```

なお、ランダム効果モデルで DerSimonian-Laird 法を用いる場合は、method に “DL” を設定する。

関数 rma の計算結果は変数 resrr に格納されており、resrr\$b でリスク比の統合値の自然対数、resrr\$ci.ub で統合値の95%信頼区間上限値の自然対数、resrr\$ci.lb で同じく下限値の自然対数が得られる。個々の研究のリスク比の自然対数はベクトルとし as.vector(res\$yi) で、分散は resrr\$vi で得られるので、95%信頼区間上限値は as.vector(res\$yi + 1.96*sqrt(res\$vi)) で、下限値は as.vector(res\$yi - 1.96*sqrt(res\$vi)) で得られる。詳細は省略するが、これらの値および Forest plot 描画に必要なパラメータの値を関数 forestplot に渡すことで、Forest plot を描画することができる。

2) バイアス調整メタアナリシス

Metafor (<https://cran.r-project.org/web/packages/metafor/index.html>) の関数 escalc を用いて、measure に “RR”, ai に介入群のイベント生起症例数 rtk, bi にイベント非生起症例数 ntk-rtk, ci に対照群のイベント生起症例数 rck, di にイベント非生起症例数 nck-rck を設定し、method に “REML” を設

定して下記のスクリプトを実行させると、ランダム効果モデルで同様の計算を行い、結果として、各研究のリスク比の自然対数、その分散の値が算出される。

```
est=escalc(measure="RR", add=0.5, to="only0", drop00=TRUE, ai=rtk, bi=ntk-rtk, ci=rck, di=nck-rck, method="REML")
```

est\$yi で各研究のリスク比の自然対数の値、est\$vi で分散の値がベクトルとして得られる。上記のExcelのデータを次のスクリプトで、クリップボード経由で変数 exdat に読み込ませておき、さらにバイアスの効果をリスク比で表した値の自然対数および分散の値を以下のスクリプトで計算させる。Table 1 で示すすべてのセルの範囲を選択して、コピー操作 (Ctrl+C) を行い、Rに戻って、以下のスクリプトを実行する。

```
exdat=read.delim("clipboard", sep="¥t", header=TRUE) # Windows
```

または

```
exdat=read.delim(pipe("pbpaste"), sep="¥t", header=TRUE) # Mac
```

リスク比の自然対数としてのバイアスの効果は次のスクリプトを実行して変数 biasln に格納する。

```
biasln=log(as.vector(na.omit(exdat$bias)))
```

バイアスの効果の分散は次のスクリプトを実行して変数 biasv に格納する。

```
biasv=((log(na.omit(exdat$biasuci))-biasln)/1.96)^2 #For RR and 95%CI upper limit.
```

または

```
biasv=(log(na.omit(exdat$biasusd))-biasln)^2
```

関数 escalc で計算されたリスク比の自然対数の値からバイアス効果の自然対数の値を減じ、分散の値には加算することによって調整した値を算出し、それぞれ変数 yib, vib に格納する。なお、これらの計算はベクトルの要素ごと、すなわち研究ごとの値について行われる。

```
yib=est$yi-biasln #RR is adjusted with log bias.
```

```
vib=est$vi+biasv #Variance is adjusted with bias variance on log scale.
```

これらバイアスで調整された各研究の効果指標の値 yib とその分散 vib を関数 rma に引数として渡してメタアナリシスを実行すると、バイアスで調整されたメタアナリシスの結果を得ることができる。

```
resrrb=rma(yi=yib, vi=vib, measure="RR",
```

method="REML")

関数 `rma` の計算結果は変数 `resrrb` に格納されているので、それぞれ必要な変数を関数 `forestplot` (<https://cran.r-project.org/web/packages/forestplot/index.html>) に渡し、Forest plot を描画させる。

また、各研究の重み `Weight (%)` は `resrrb$vi` に研究間の分散である `resrrb$tau2` を加算しその逆数の総和に対する割合を各研究に対して計算して求める。Funnel plot は `metafor` の `funnel` 関数に `rma` 関数の演算結果を引数として渡して実行させると描画できる。追加のテキストは `text` 関数を用いて書き込むことができる。バイアスの効果は変数 `biasln`, `biasv` で表されているので、これらの値を Forest plot として、描画させることができる。バイアス調整メタアナリシスのためには、バイアスリスクの程度の評価だけでなく、リスク比として表したバイアスの効果の大きさと、過大評価か過小評価かの方向性、不確実性を評価し、リスク比の値と対数スケール上で +1 標準偏差または 95% 信頼区間の上限値をリスク比の値で設定する必要がある。従来のバイアスリスクの評価結果を参考に、バイアス効果の方向性も考慮して、上記の Turner RM らはバイアス判定の目安に従って、リスク比の値を設定し、バイアスの値の分布を想定して不確実性が高ければ幅広い分布、不確実性が低ければ狭い分布に対応した標準偏差あるいは 95% 信頼区間を想定し、+1 標準偏差あるいは 95% 信頼区間の上限値を設定する。