

Rで統計解析入門

(9) ロジスティック回帰分析



準備：データ「DEP」の読み込み

1. データ「DEP」を以下からダウンロードする
<http://www.cwk.zaq.ne.jp/fkhd708/files/dep.csv>
2. ダウンロードした場所を把握する　ここでは「c:/temp」とする
3. R を起動し，2. の場所に移動し，データを読み込む
4. データ「DEP」から薬剤 A と B のデータを抽出

```
> setwd("c:/temp") # dep.csv がある場所に移動
> getwd() # 移動できたかどうか確認
> DEP <- read.csv("dep.csv") # dep.csv を読み込む
> AB <- subset(DEP, GROUP != "C") # 薬剤 A と B のデータを抽出
> AB$GROUP <- factor(AB$GROUP) # 薬剤の水準を 2 カテゴリに
> AB$GROUP <- relevel(AB$GROUP, ref="B") # ベースを「B」に変更
```



準備：架空のデータ「DEP」の変数

- ▶ **GROUP**：薬剤の種類（A, B, C）
- ▶ **QOL**：QOL の点数（数値） 点数が大きい方が良い
- ▶ **EVENT**：改善の有無（1：改善あり，2：改善なし）
QOLの点数が5点以上である場合を「改善あり」とする
- ▶ **DAY**：観察期間（数値，単位は日）
- ▶ **PREDRUG**：前治療薬の有無（YES：他の治療薬を投与したことあり，
NO：投与したことなし）
- ▶ **DURATION**：罹病期間（数値，単位は年）



準備：架空のデータ「DEP」（一部）

GROUP	QOL	EVENT	DAY	PREDRUG	DURATION
A	15	1	50	NO	1
A	13	1	200	NO	3
A	11	1	250	NO	2
A	11	1	300	NO	4
A	10	1	350	NO	2
A	9	1	400	NO	2
A	8	1	450	NO	4
A	8	1	550	NO	2
A	6	1	600	NO	5
A	6	1	100	NO	7
A	4	2	250	NO	4
A	3	2	500	NO	6
A	3	2	750	NO	3
A	3	2	650	NO	7
A	1	2	1000	NO	8
A	6	1	150	YES	6
A	5	1	700	YES	5
A	4	2	800	YES	7
A	2	2	900	YES	12
A	2	2	950	YES	10
B	13	1	380	NO	9
B	12	1	880	NO	5
B	11	1	940	NO	2
B	4	2	20	NO	7
B	4	2	560	NO	2
B	5	1	320	YES	11
B	5	1	940	YES	3
B	4	2	80	YES	6
B	3	2	140	YES	7
B	3	2	160	YES	13



本日のメニュー

1. ロジスティック回帰（説明変数：カテゴリ変数1つ）
2. ロジスティック回帰（説明変数：連続変数 1 つ）
3. 多重ロジスティック回帰
 - ▶ 交絡と交絡因子
 - ▶ 交互作用と効果修飾因子



ロジスティック回帰分析とは

- ▶ 「(5) 2 標本 + 検定と回帰分析」で紹介した回帰分析と同様、モデルを用いた解析手法
 - ▶ 回帰分析：連続変数に対する手法
 - ▶ ロジスティック回帰分析：2 値データ（「改善の有無」など）に対する手法
- ▶ データ「DEP」でいえば、「改善あり」となる確率を p とすると，
$$\frac{p}{1-p}$$
 はオッズとなる
- ▶ ロジスティック回帰分析とは，このオッズの対数（対数オッズ）：
$$\log \left(\frac{p}{1-p} \right)$$
 を目的変数とした回帰分析



ロジスティック回帰分析とは

- ▶ モデル式は以下の通り：

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 \times \text{説明変数 1} + \dots + \beta_k \times \text{説明変数 k}$$

例：以下のモデルで「改善の有無の対数オッズ」を他の変数で推定する

$$\text{改善の有無の対数オッズ} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{薬剤}$$

- ▶ 回帰分析を行った結果、回帰式が以下のように求まったとする

$$\text{改善の有無の対数オッズ} = -1.1 + 1.5 \times \text{薬剤}$$

- ▶ 薬剤：A ならば 1, B ならば 0
- ▶ 「薬剤 A の改善の有無の対数オッズ」は上記の回帰式から以下のように推定される

$$\text{改善の有無の対数オッズ} = -1.1 + 1.5 \times 1 = 0.4$$



ロジスティック回帰分析とは

- ▶ 回帰分析を行った結果，回帰式が以下のように求まったとする

$$\text{改善の有無の対数オッズ} = -1.1 + 1.5 \times \text{薬剤}$$

- ▶ 「薬剤 A の改善の有無の対数オッズ」：

$$\text{改善の有無の対数オッズ} = -1.1 + 1.5 \times 1 = 0.4$$

- ▶ 「改善の有無の対数オッズ」は解釈がしにくいので，上記の推定式が得られた後は両辺に \exp をとり，「改善の有無のオッズ」に関する式も求めるのが得策：

$$\text{改善の有無のオッズ} = \exp\{\beta_0 + \beta_1 \times \text{薬剤}\} = \exp\{\beta_0\} \times \exp\{\beta_1 \times \text{薬剤}\}$$

- ▶ 「薬剤 A の改善の有無のオッズ」：

$$\text{改善の有無のオッズ} = \exp\{-1.1 + 1.5 \times 1\} = \exp\{0.4\} = 1.5$$

「薬剤 A の改善の有無のオッズ」は 1.5 となる



【参考】何故「対数オッズ」が目的変数？

- ▶ 何故、解釈しにくい「対数オッズ」を目的変数とするのか？
- ▶ 確率 p を目的変数としてしまうと、 p は $0 \sim 1$ の間しか値を取りえないため、例えば 1 よりも大きい値を取る目的変数に対応できない
- ▶ オッズ $\frac{p}{1-p}$ を目的変数としてしまうと、オッズは $0 \sim \infty$ の間しか値を取りえないため、例えば負の値を取る目的変数に対応できない
- ▶ 対数オッズ $\log \left(\frac{p}{1-p} \right)$ を目的変数とすると、 $-\infty \sim \infty$ の値を取るため、説明変数がどのような値を取ったとしても対応できる

この理由で「対数オッズを目的変数」とする、と理解することも出来る



改善の有無に関するロジスティック回帰分析

- 以下のモデルについてロジスティック回帰分析を行い回帰式を求める

改善の有無の対数オッズ = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{薬剤}$ (薬剤: A 1, B 0)

改善の有無の対数オッズ = $-1.1 + 1.5 \times \text{薬剤}$ となった

```
> AB$Y <- ifelse(AB$EVENT==1, 1, 0) # あり 1, なし 0 という変数を作成
> result <- glm(Y ~ GROUP, family=binomial, data=AB) # 回帰分析
> summary(result) # 結果の要約を表示
```

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)	
(Intercept)	-1.0986	0.5164	-2.127	0.0334	*
GROUPA	1.5041	0.6892	2.182	0.0291	*

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 54.548 on 39 degrees of freedom

Residual deviance: 49.414 on 38 degrees of freedom

AIC: 53.414



改善の有無に関するロジスティック回帰分析

- ▶ 薬剤 A の回帰式：対数オッズ = $-1.1 + 1.5 = 0.4$
- ▶ 薬剤 B の回帰式：対数オッズ = $-1.1 + 0 = -1.1$
- ▶ 薬剤間の対数オッズの差：
薬剤 A と薬剤 B の回帰式の引き算から、対数オッズの差が求まる
回帰式の「薬剤の傾きの推定値 (GROUPA : 1.5)」を見ればよい

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)	
(Intercept)	-1.0986	0.5164	-2.127	0.0334	*
GROUPA	1.5041	0.6892	2.182	0.0291	*

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1



改善の有無に関するロジスティック回帰分析

- ▶ 薬剤 A のオッズ = $\exp(0.4) = 1.50$ 前回求めたオッズと一致
- ▶ 薬剤 B のオッズ = $\exp(-1.1) = 0.33$ 前回求めたオッズと一致
- ▶ 薬剤間のオッズの比：

$\exp\{\text{薬剤間の対数オッズの差}\}$ からオッズ比が求まる $\exp(1.5) = 4.5$

回帰式の「薬剤の傾きの推定値 (GROUPA : 1.5)」の \exp を計算すればよい

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)	
(Intercept)	-1.0986	0.5164	-2.127	0.0334	*
GROUPA	1.5041	0.6892	2.182	0.0291	*

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1



【おさらい】 オッズとオッズ比

▶ オッズ：ありの数÷なしの数

各薬剤の「改善ありのオッズ」は「改善ありの数÷改善なしの数」で算出

▶ オッズ比：薬剤間のオッズの比（ある薬剤に対してオッズが何倍か）

「薬剤 A の改善ありのオッズ」と「薬剤 B の改善ありのオッズ」の比となり，結果は「薬剤 A は薬剤 B よりもオッズが 4.5 倍高い」

	オッズ	オッズ比
薬剤 A	1.50	1.50 ÷ 0.33 = 4.5 (倍)
薬剤 B	0.33	



改善の有無に関するロジスティック回帰分析

- ▶ 薬剤間の対数オッズの差（GROUPAの推定値）は 1.5
- ▶ 薬剤間の対数オッズの差に対する「Pr(>|z|)」の意味：
H₀：薬剤間の対数オッズの差が 0 かどうかの検定
薬剤間の対数オッズ比が 0 かどうかの検定
薬剤間のオッズ比が 1 かどうかの検定
- ▶ 結果は「Pr(>|z|)：0.0291」となっており、5% よりも小さくなっているので「帰無仮説は間違っている」と結論付ける
- ▶ オッズ比は 1 でない 薬剤 B のオッズよりも薬剤 A のオッズの方が大きい

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-1.0986	0.5164	-2.127	0.0334 *
GROUPA	1.5041	0.6892	2.182	0.0291 *

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1



【参考】オッズ比に関する検定

- ▶ オッズ比を算出する いろいろなオプションあり (詳細はヘルプ参照)

```
> library(epitools) # 関数 epitab() があるパッケージ
> ( TABLE5 <- xtabs(~ GROUP + EVENT, data=AB) ) # 薬剤 見たい指標の順
  EVENT
GROUP 1  2
  B   5 15
  A  12  8

> epitab(TABLE5, rev="column", method="oddsratio", pvalue="chi2") # オッズ比
$tab
  EVENT
GROUP 2      p0  1      p1 oddsratio  lower  upper  p.value
  B 15 0.6521739  5 0.2941176      1.0      NA      NA      NA
  A  8 0.3478261 12 0.7058824      4.5 1.165634 17.37251 0.02516076
. . . . .
```



【参考】切片なしのモデルで分析

- ▶ 改善の有無の対数オッズ = $\beta_1 \times$ 薬剤, でも解析可 「-1」をつける
薬剤 A の対数オッズ = 0.4, 薬剤 B の対数オッズ = -1.1
薬剤 A のオッズ = 1.50, 薬剤 B のオッズ = 0.33
($\exp(0.4) = 1.50$, $\exp(-1.1) = 0.33$ より)

```
> result <- glm(Y ~ GROUP - 1, family=binomial, data=AB)
> summary(result)
```

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
GROUPB	-1.0986	0.5164	-2.127	0.0334 *
GROUPA	0.4055	0.4564	0.888	0.3744

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

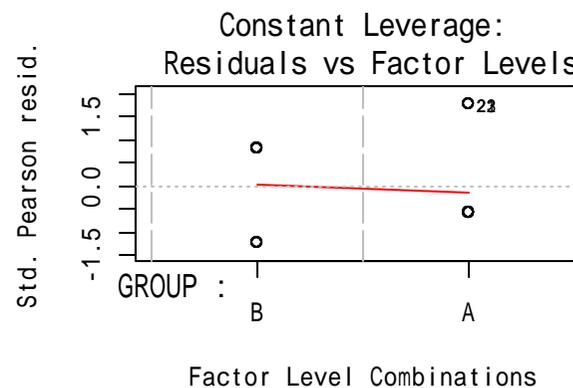
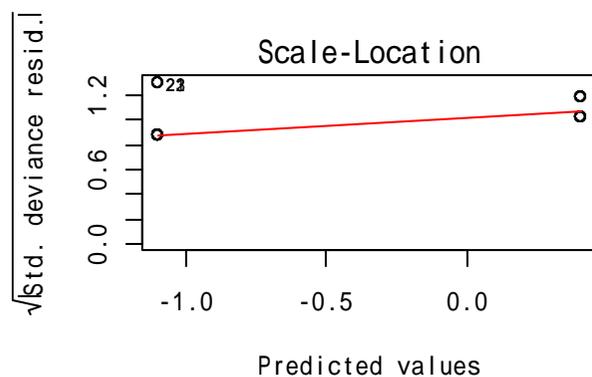
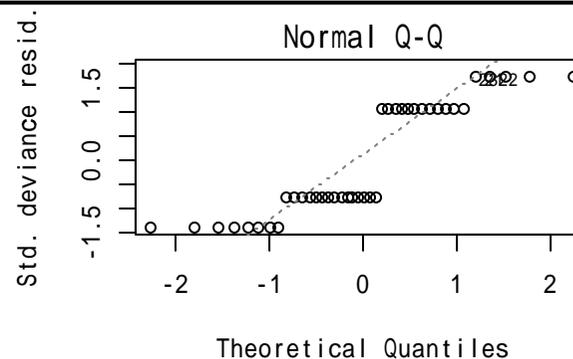
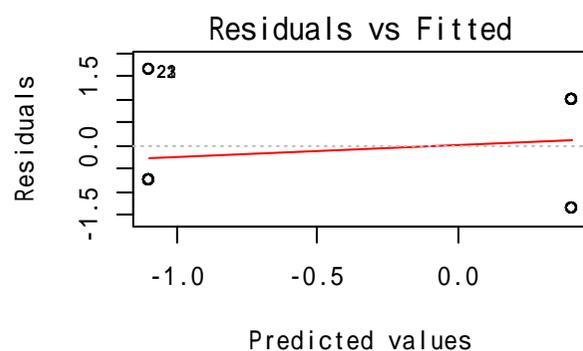


【参考】ロジスティック回帰分析の回帰診断

```
> par(mfrow=c(2,2))  
> plot(result)
```

グラフの画面を2×2に分割

回帰診断のためのグラフ



左上：横軸が予測値，縦軸が残差（実測値－予測値），当てはまりが悪いデータにラベルがつく

左下：横軸が予測値，縦軸が「基準化した残差の絶対値の平方根」

右上：「基準化した残差」のQQプロット，残差が正規分布に概ね従っている場合は点が直線にのる

右下：横軸が薬剤，縦軸が「基準化した残差」，モデルに対して影響が大きいデータにラベルがつく



【参考】改善ありとなる確率 p の算出

- ▶ 対数オッズから「改善ありとなる確率 p (リスク)」が計算出来る

- ▶ 薬剤 A の対数オッズ : $\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = 0.4$

薬剤 A のオッズ : $\frac{p}{1-p} = \exp(0.4)$

薬剤 A の p : $\frac{\exp(0.4)}{1 + \exp(0.4)} = 0.60$ 薬剤 A のリスクと一致

- ▶ 同様に、薬剤 B の「改善ありとなる確率 p (リスク)」も計算出来る (= 0.25)



本日のメニュー

1. ロジスティック回帰（説明変数：カテゴリ変数 1 つ）
2. **ロジスティック回帰（説明変数：連続変数 1 つ）**
3. 多重ロジスティック回帰
 - ▶ 交絡と交絡因子
 - ▶ 交互作用と効果修飾因子



改善の有無に関するロジスティック回帰分析

- ▶ 以下のモデルについてロジスティック回帰分析を行い回帰式を求める

改善の有無の対数オッズ = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{罹病期間}$

改善の有無の対数オッズ = $1.80 - 0.36 \times \text{罹病期間}$ となった

```
> AB$Y <- ifelse(AB$EVENT==1, 1, 0) # あり 1, なし 0 という変数を作成
> result <- glm(Y ~ DURATION, family=binomial, data=AB) # 回帰分析
> summary(result) # 結果の要約
Coefficients:
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  1.8036      0.8226   2.193  0.02834 *
DURATION     -0.3664      0.1360  -2.693  0.00707 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 54.548  on 39  degrees of freedom
Residual deviance: 44.539  on 38  degrees of freedom
AIC: 48.539
```



改善の有無に関するロジスティック回帰分析

- ▶ 回帰式：改善の有無の対数オッズ = $1.80 - 0.36 \times \text{罹病期間}$
- ▶ 罹病期間が **1** 年（1 単位）増えた時の対数オッズ比 = -0.36
- ▶ 罹病期間が **1** 年（1 単位）増えた時のオッズ比 = $\exp(-0.36) = 0.69$
- ▶ 罹病期間が **5** 年（5 単位）増えた時の対数オッズ比 = $-0.36 \times 5 = -1.8$
- ▶ 罹病期間が **5** 年（5 単位）増えた時のオッズ比 = $\exp(-1.8) = 0.16$
罹病期間が **5** 年増えた時のオッズ比は「 $\exp(-0.36) \times 5$ 」ではなく
「 $\exp(-0.36 \times 5) = \exp(-0.36)^5$ 」となる点に注意

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)	
(Intercept)	1.8036	0.8226	2.193	0.02834	*
DURATION	-0.3664	0.1360	-2.693	0.00707	**

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1



本日のメニュー

1. ロジスティック回帰（説明変数：カテゴリ変数 1 つ）
2. ロジスティック回帰（説明変数：連続変数 1 つ）
3. **多重ロジスティック回帰**
 - ▶ 交絡と交絡因子
 - ▶ 交互作用と効果修飾因子



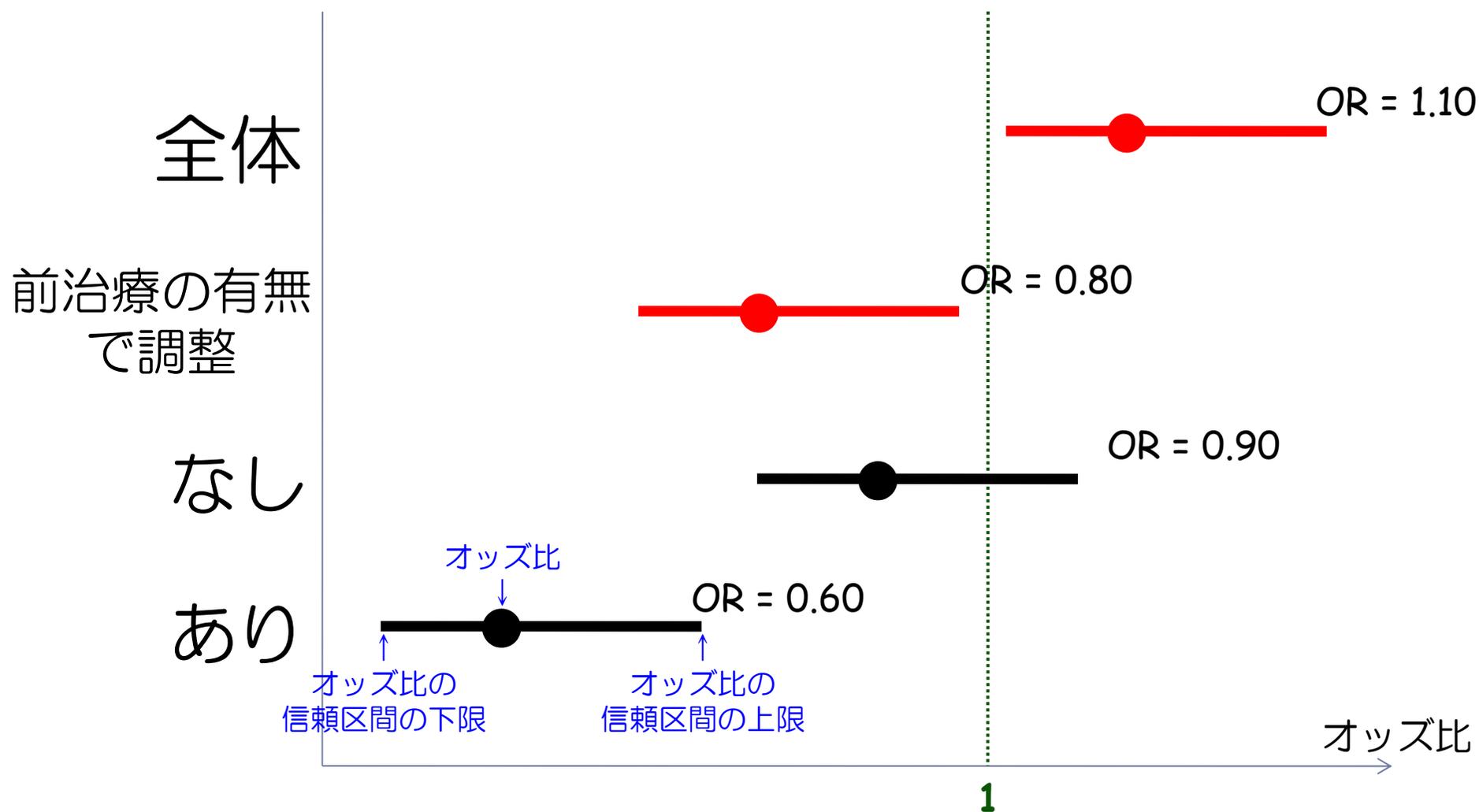
多重ロジスティック回帰分析とは

- ▶ モデルに説明変数が複数含まれたロジスティック回帰分析
- ▶ 多重ロジスティック回帰分析を用いると以下の様なことが出来る
 - ① 交絡の有無の確認
 - ② ある変数で調整した上で薬剤間のオッズ比を算出 (調整オッズ比)
 - ③ 交互作用の有無の確認

薬剤間で「前治療薬の有無の割合」に不均衡がある場合、
「前治療薬の有無の割合の不均衡」の影響をかわした上で
(調整した上で) オッズ比を求めたものが「調整オッズ比」

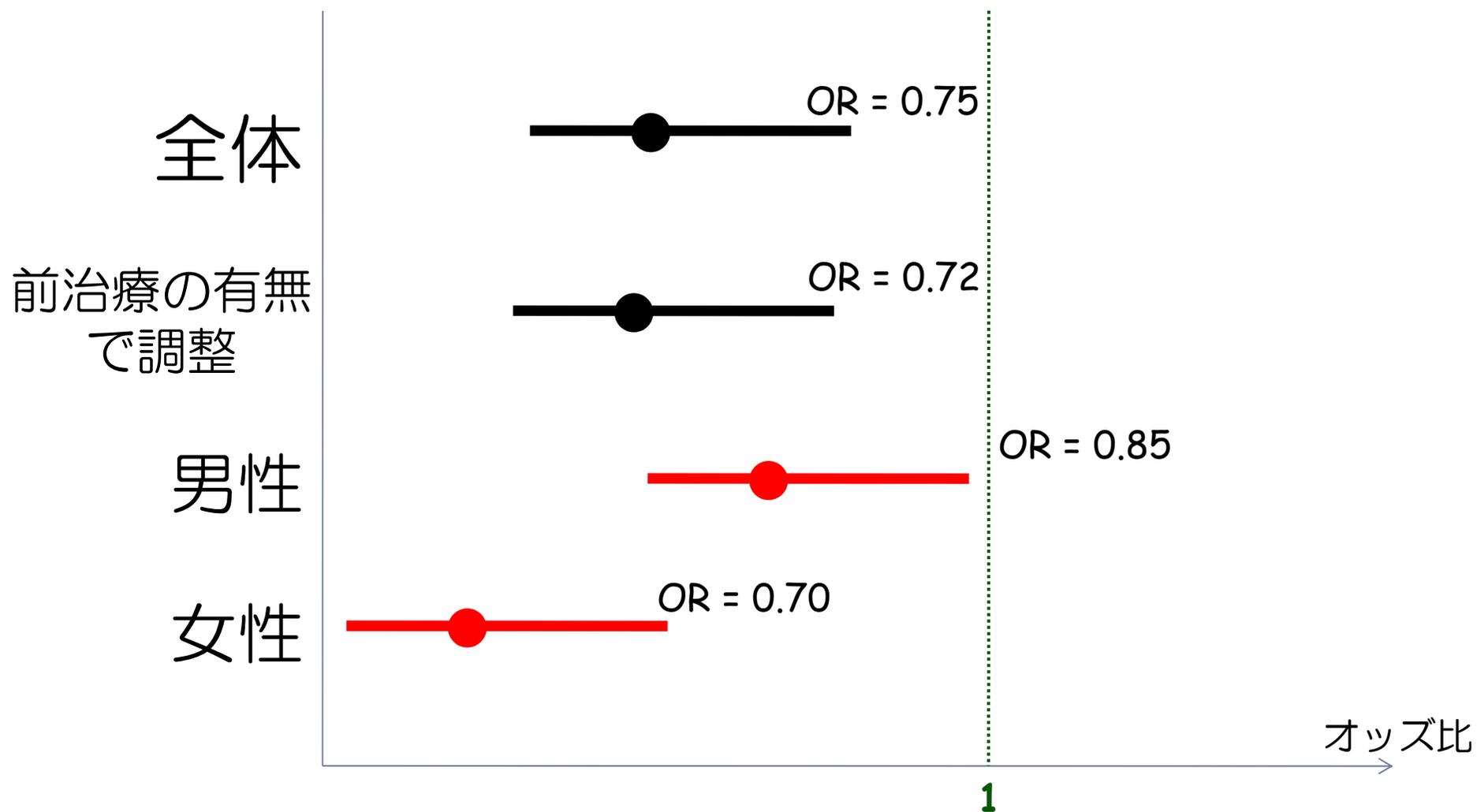


前治療の有無が交絡因子である例



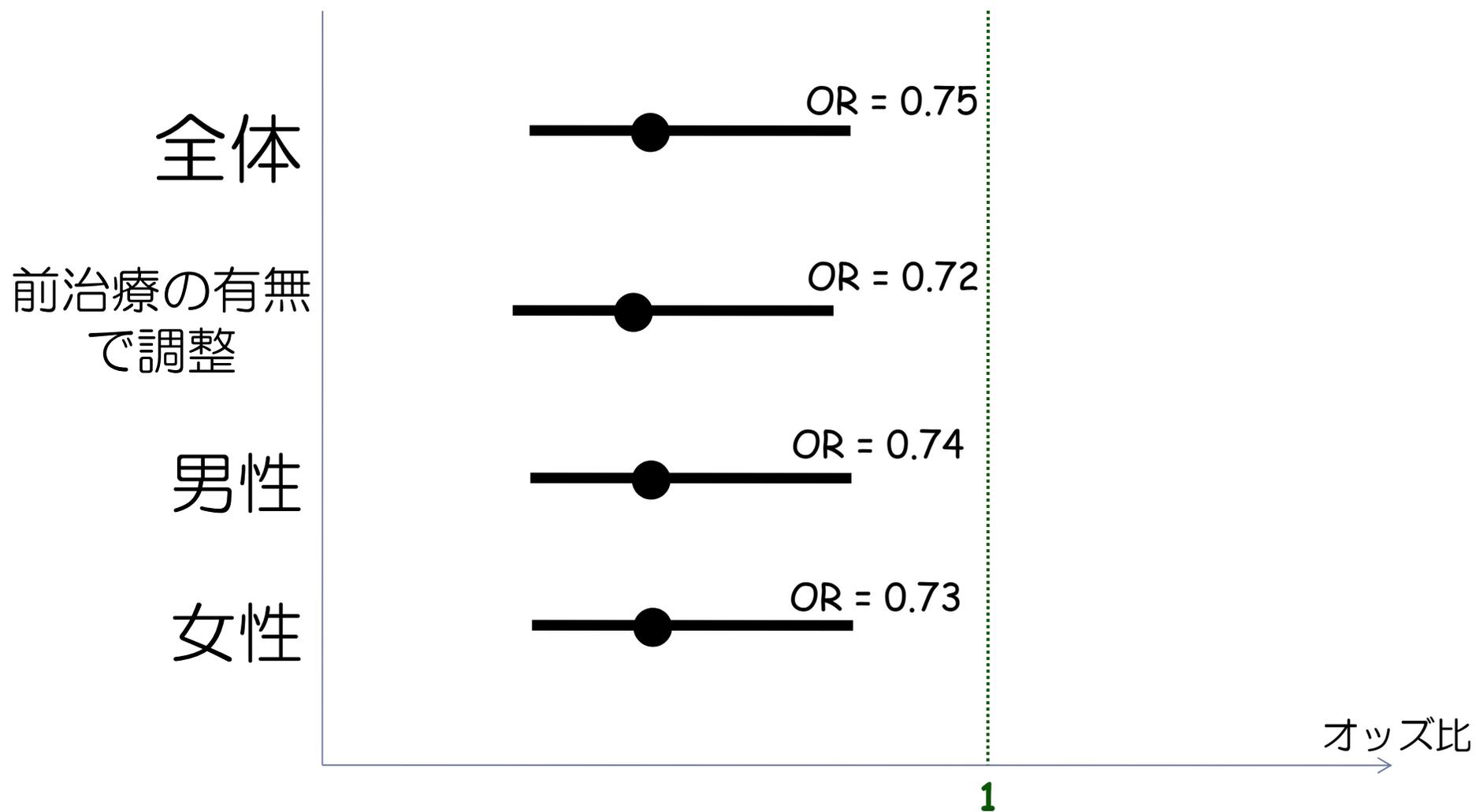


前治療の有無が交絡因子でなく効果修飾因子である例





前治療の有無が交絡因子でも効果修飾因子でもない例





① ある因子が交絡因子かどうかの判定方法

興味のある因子が薬剤，「前治療の有無」が交絡因子かを判定する場合

1. 薬剤間のオッズ比を求める（全体の結果） &

前治療の有無別に，薬剤間のオッズ比を求める（層別の結果）

以下の条件を両方とも満たす場合「前治療の有無」は交絡因子

▶ 薬剤間で前治療の有無の分布（あり：なしの比）が異なる

▶ 全体の結果と層別の結果が異なる

2. 以下のモデルでロジスティック回帰分析し，薬剤の効果（傾き β_1 ）が変わる場合，「前治療の有無」は交絡因子

▶ 改善の有無の対数オッズ = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{薬剤}$

▶ 改善の有無の対数オッズ = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{薬剤} + \beta_2 \times \text{前治療の有無}$



【例】 交絡も交互作用もない場合

	前治療なし	前治療あり	全体
薬剤間の対数オッズ比	1.51	1.55	1.53

```
glm(Y ~ GROUP, family=binomial, data=AB) # 薬剤のみのモデル  
glm(Y ~ GROUP+PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 薬剤 + 前治療の有無  
glm(Y ~ GROUP*PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 交互作用モデル(薬剤*前治療)
```

モデル	変数	係数(Estimate)	標準誤差	p値
①	GROUP	1.53	0.38	<.0001
②	GROUP	1.54	0.38	<.0001
	PREDRUG	0.10	0.30	0.7263
③	GROUP	1.55	0.55	0.0055
	PREDRUG	0.12	0.67	0.8538
	GROUP*PREDRUG	-0.02	0.75	0.9770



【例】 交絡がある場合

	前治療なし	前治療あり	全体
薬剤間の対数オッズ比	1.01	0.18	0.44

```
glm(Y ~ GROUP, family=binomial, data=AB) # 薬剤のみのモデル  
glm(Y ~ GROUP+PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 薬剤 + 前治療の有無  
glm(Y ~ GROUP*PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 交互作用モデル(薬剤*前治療)
```

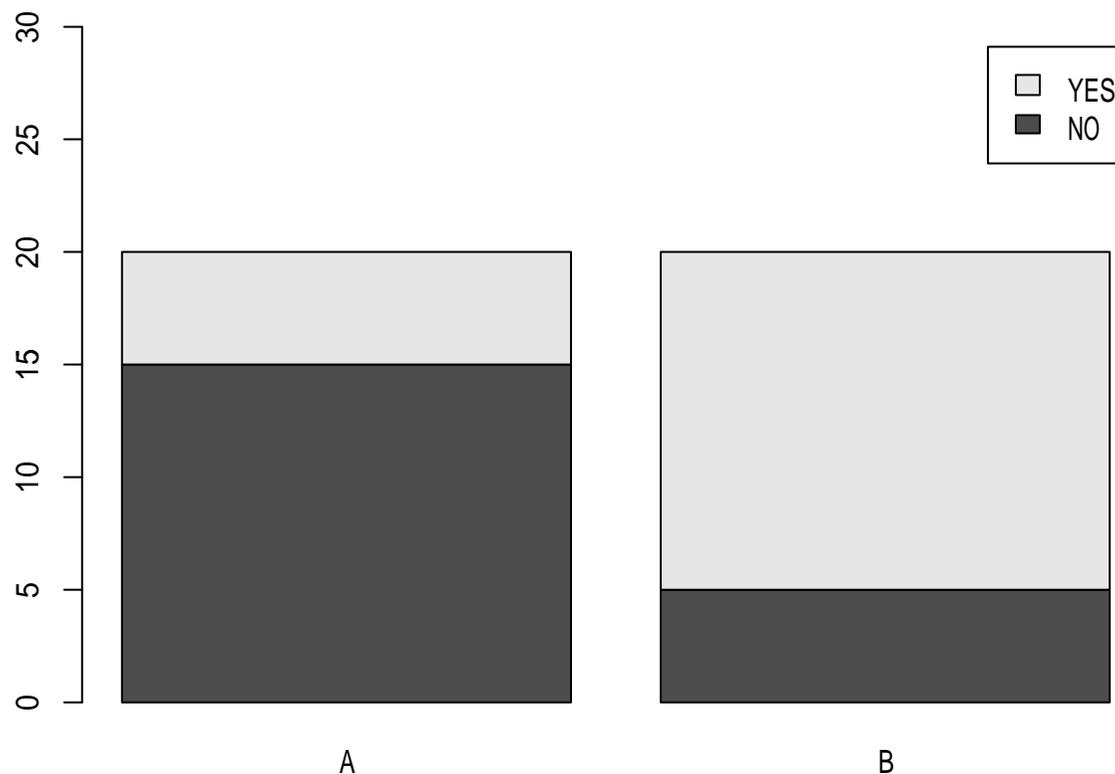
モデル	変数	係数(Estimate)	標準誤差	p値
①	GROUP	0.44	0.18	0.0150
②	GROUP	0.16	0.18	0.3753
	PREDRUG	1.30	0.22	<.0001
③	GROUP	-0.01	0.40	0.9882
	PREDRUG	1.20	0.30	<.0001
	GROUP*PREDRUG	0.22	0.45	0.6299



① ある因子が交絡因子かどうかの判定方法

- ▶ 「前治療なし：ありの比」が薬剤間で異なる

```
> TMP <- xtabs(~ PREDRUG + GROUP, data=AB) # 見たい指標 薬剤の順  
> barplot(TMP, legend=rownames(TMP), ylim=c(0,30))
```





① ある因子が交絡因子かどうかの判定方法

		オッズ	オッズ比	オッズ	オッズ比	
前治療なし	薬剤 A	2.00	1.33	1.50	4.5	←全体
	薬剤 B	1.50		0.33		
前治療あり		オッズ	オッズ比	☆交絡が起こっているっぽい 確信が持てないのでモデルによる解析で確認する		
	薬剤 A	0.66	4.33			
	薬剤 B	0.15				

```
> library(epitools)
> ( ALL <- xtabs(~ GROUP + EVENT, data=AB) ) # 全体
> epitab(ALL, rev="column", method="oddsratio", pvalue="chi2")
> ( NO <- xtabs(~ GROUP + EVENT, data=subset(AB,PREDRUG=="NO")) ) # 前治療なし
> epitab(NO, rev="column", method="oddsratio", pvalue="chi2")
> ( YES <- xtabs(~ GROUP + EVENT, data=subset(AB,PREDRUG=="YES")) ) # 前治療あり
> epitab(YES, rev="column", method="oddsratio", pvalue="chi2")
```



① ある因子が交絡因子かどうかの判定方法

```
> result <- glm(Y ~ GROUP, family=binomial, data=AB) # 薬剤のみ
```

```
> summary(result)
```

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-1.0986	0.5164	-2.127	0.0334 *
<u>GROUPA</u>	<u>1.5041</u>	<u>0.6892</u>	<u>2.182</u>	<u>0.0291 *</u>

```
> result <- glm(Y ~ GROUP+PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 薬剤 + 前治療
```

```
> summary(result)
```

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	0.02676	0.74047	0.036	0.9712
<u>GROUPA</u>	<u>0.80994</u>	<u>0.79126</u>	<u>1.024</u>	<u>0.3060</u>
PREDRUGYES	-1.65234	0.79714	-2.073	0.0382 *

- ▶ 薬剤の傾きから対数オッズ比が 1.50 0.80 に (有意 有意でない)
オッズ比が $\exp(1.50) = 4.50$ $\exp(0.80) = 2.22$ に
交絡が起きている



② 調整オッズ比の算出

```
> result <- glm(Y ~ GROUP+PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 薬剤 + 前治療
> summary(result)
Coefficients:
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  0.02676    0.74047   0.036   0.9712
GROUPA       0.80994    0.79126   1.024   0.3060
PREDRUGYES  -1.65234    0.79714  -2.073   0.0382 *
```

- ▶ 「薬剤+前治療の有無」のモデルにおける薬剤の傾き (0.80) から $\exp(0.80) = 2.22$ と計算したものが「調整オッズ比」となる
- ▶ 「前治療薬の有無の割合の不均衡」の影響をかわした上で（調整して）オッズ比を求めたもの
- ▶ 他にも交絡の原因となりそうな因子をモデルに追加した上で薬剤の傾きを推定することで、「薬剤間の調整オッズ比」を求めてもよい



③ ある因子が効果修飾因子かどうかの判定方法

興味のある因子が薬剤, 「前治療の有無」が効果修飾因子かを判定する場合

「薬剤」と「前治療の有無」の交互作用があるかどうかを判定する場合

1. 前治療の有無別に, 薬剤間のオッズ比を求める (層別の結果)

以下の条件を満たす場合, 「前治療の有無」は効果修飾因子

- ▶ 「前治療ありのオッズ比」と「前治療なしのオッズ比」が異なる場合

2. 以下のモデルでロジスティック回帰分析し, 交互作用項の効果

(傾き β_3 等で判定) がみられる場合, 「前治療の有無」は効果修飾因子

- ▶ 改善の有無の対数オッズ = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{薬剤} + \beta_2 \times \text{前治療の有無}$
+ $\beta_3 \times \text{薬剤} \times \text{前治療の有無}$



【例】 交絡はないが交互作用がある場合

	前治療なし	前治療あり	全体
薬剤間の対数オッズ比	0.70	1.63	1.06

```
glm(Y ~ GROUP, family=binomial, data=AB) # 薬剤のみのモデル  
glm(Y ~ GROUP+PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 薬剤 + 前治療の有無  
glm(Y ~ GROUP*PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 交互作用モデル(薬剤*前治療)
```

モデル	変数	係数(Estimate)	標準誤差	p値
①	GROUP	1.06	0.19	<.0001
②	GROUP	1.08	0.19	<.0001
	PREDRUG	0.26	0.17	0.1219
③	GROUP	1.66	0.33	<.0001
	PREDRUG	0.95	0.35	0.0071
	GROUP*PREDRUG	-0.94	0.40	0.0205



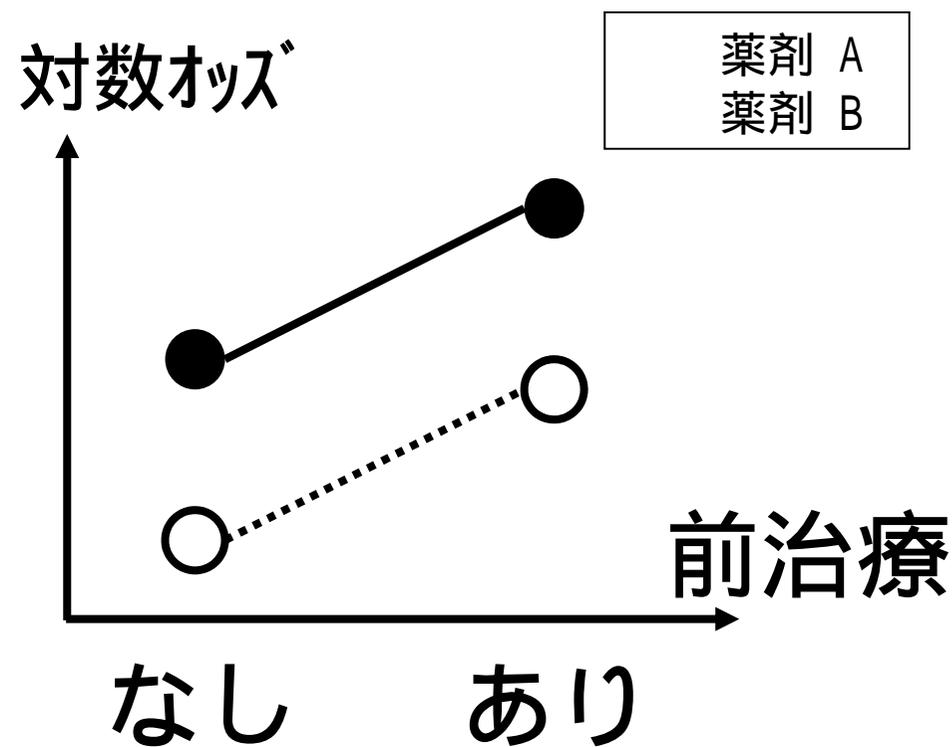
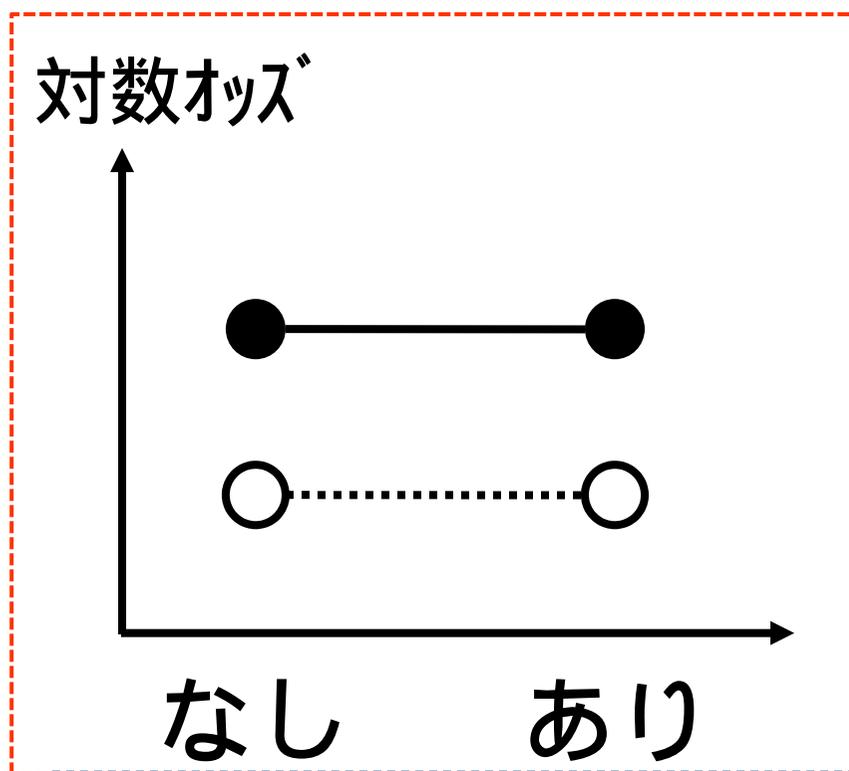
【おさらい】 交互作用とは

- ▶ 交互作用：複数の変数の組み合わせにより生じる作用のこと
- ▶ 交互作用がある：2つの要因（例えば「薬剤×前治療の有無」）が互いに影響を及ぼし合っている状態のこと
 - 「薬剤×前治療の有無」を「薬剤」と「前治療の有無」との交互作用を表すこととし交互作用項と呼ぶことにする
 - 「薬剤×前治療の有無」の交互作用がある場合、この要因である「前治療の有無」を効果修飾因子と呼ぶ



交互作用がない状態 (●, ○ : 対数オッズ)

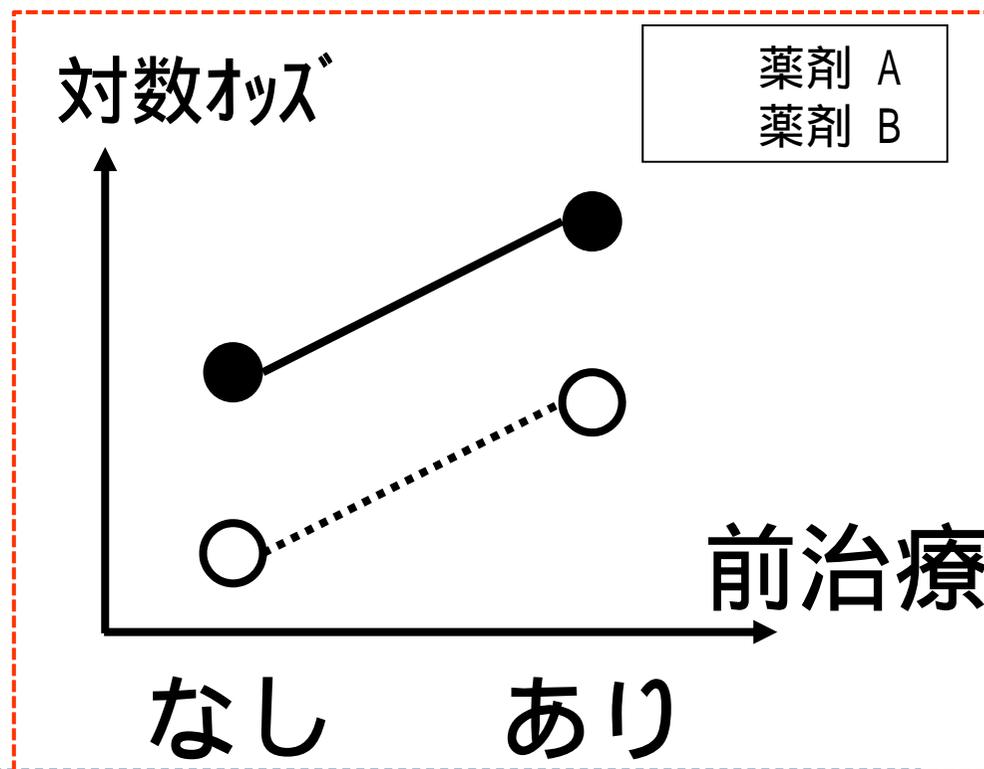
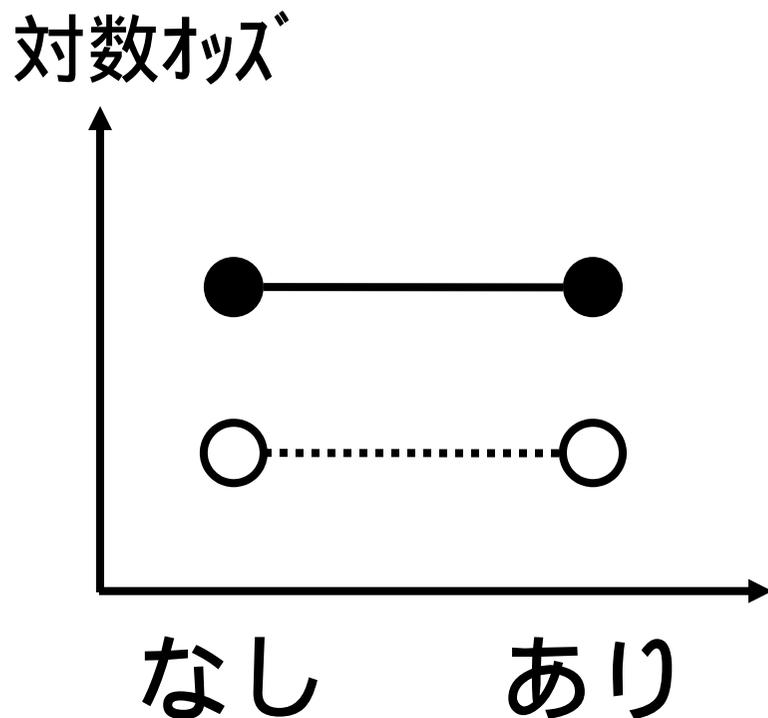
- ▶ 左下の図は以下の特徴がある
 - ▶ 「薬剤×前治療の有無」の交互作用がない
 - ▶ 前治療の有無が対数オッズに影響を及ぼしていない
前治療なしもありも、薬剤間の対数オッズの差は同じ





交互作用がない状態 (●, ○ : 対数オッズ)

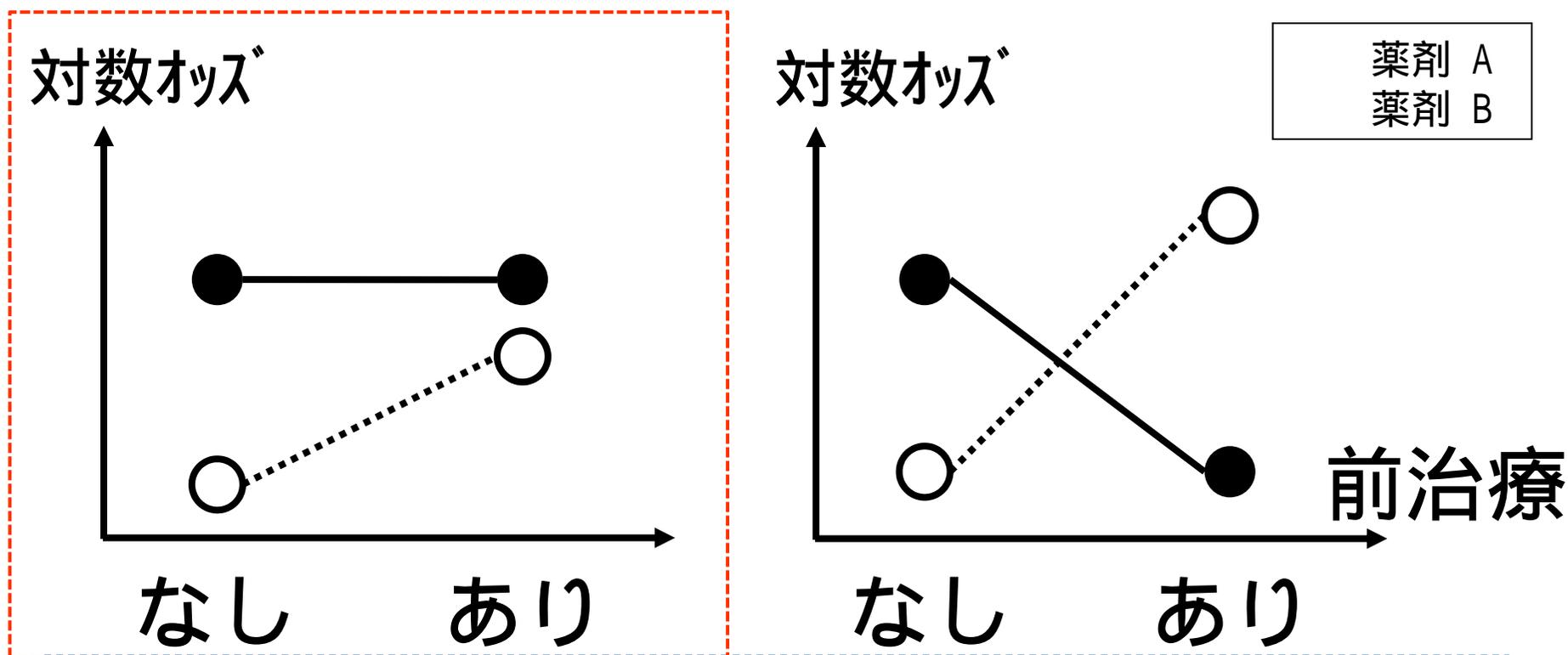
- ▶ 右下の図は以下の特徴がある
 - ▶ 「薬剤×前治療の有無」の交互作用がない
 - ▶ 前治療の有無が対数オッズに影響を及ぼしている
前治療なしもありも、薬剤間の対数オッズの差は同じ





交互作用がある状態 (●, ○ : 対数オッズ)

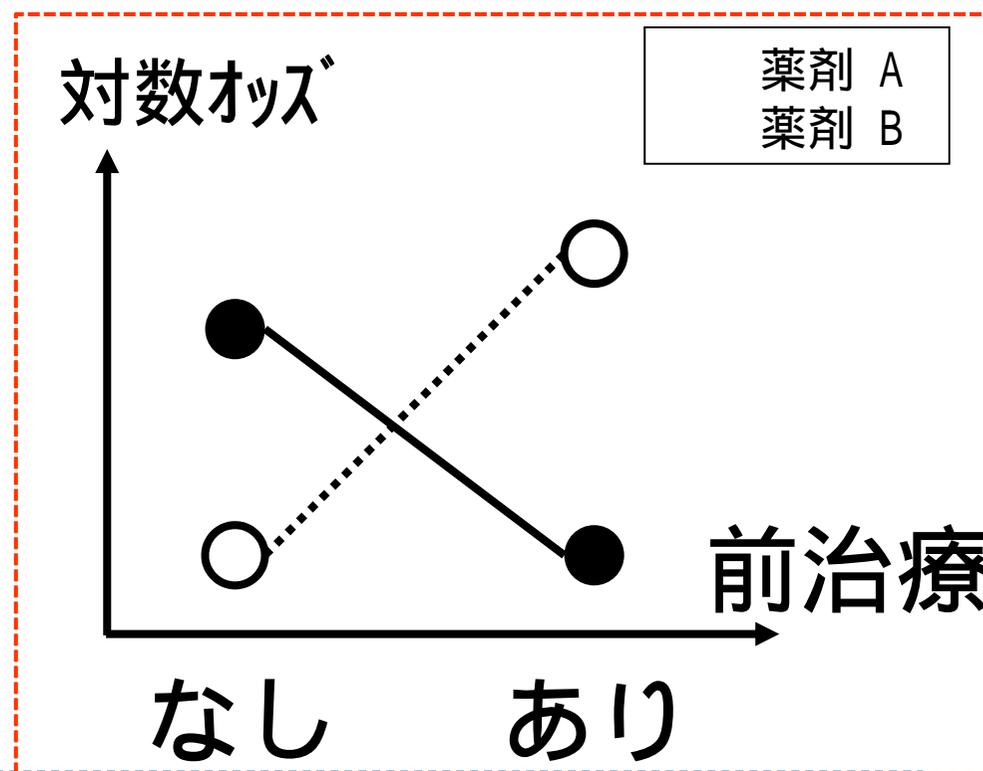
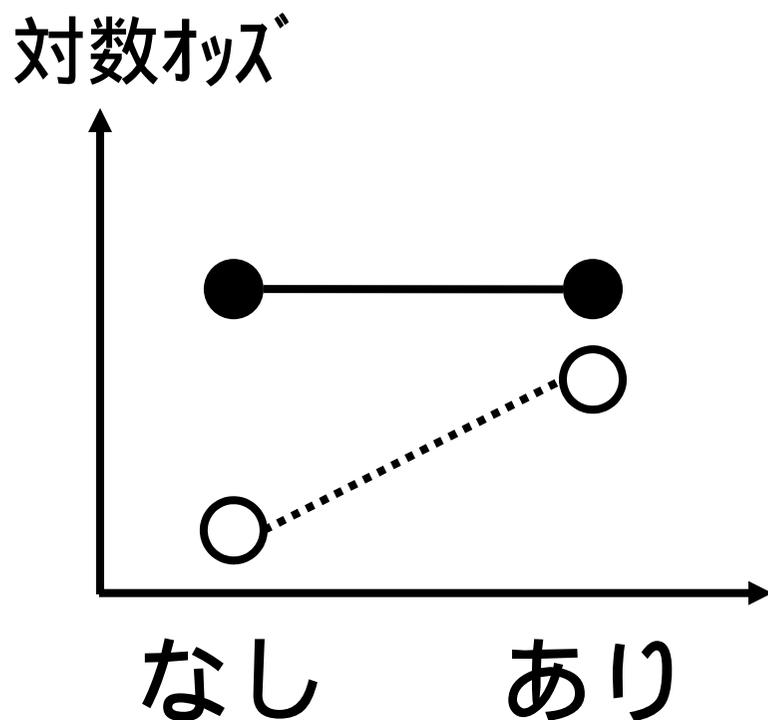
- ▶ 左下の図は以下の特徴がある 量的な交互作用と呼ぶ
 - ▶ 「薬剤×前治療の有無」の交互作用がある
 - ▶ 前治療なしもありも, 薬剤 A の対数オッズの方が高い
前治療の有無によって薬剤間の対数オッズの差が異なる





交互作用がある状態 (●, ○ : 対数オッズ)

- ▶ 右下の図は以下の特徴がある 質的な交互作用と呼ぶ
 - ▶ 「薬剤×前治療の有無」の交互作用がある
 - ▶ 前治療なし：薬剤 A の方が高い, 前治療あり：薬剤 B の方が高い
前治療の有無によって薬剤間の対数オッズの差が異なる





【おさらい】 交互作用がある状態

- ▶ 前頁の図はいずれも「薬剤×前治療の有無」の交互作用がある状態
前治療の有無によって薬剤間の対数オッズの差が異なる

「薬剤」と「前治療の有無」が互いに影響を及ぼし合っているため

左図：対数オッズの違いはあるが，前治療がなしの場合もありの場合も
薬剤 A の対数オッズの方が大きい（大小関係の逆転は起こっていない）

この状態を「量的な交互作用あり」の状態と呼ぶ

右図：対数オッズの違いがあり，かつ前治療の有無によって大小関係の逆転が起こっている

この状態を「質的な交互作用あり」の状態と呼ぶ

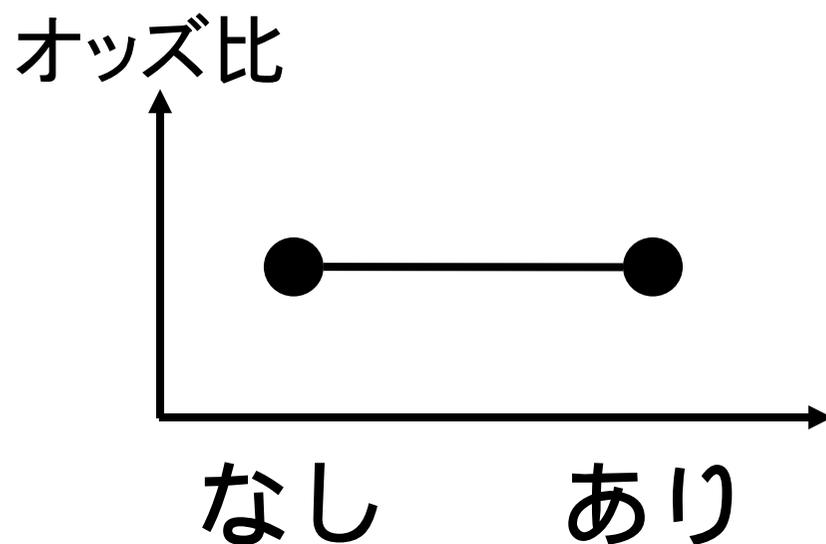
- ▶ 「薬剤」と「前治療の有無」の間に交互作用がない場合は，「薬剤」だけ，「前治療の有無」だけに注目して解釈ということが出来る
- ▶ 2つの要因の間に交互作用がある場合は「薬剤」と「前治療の有無」の両方を考慮して結果の解釈をする必要がある



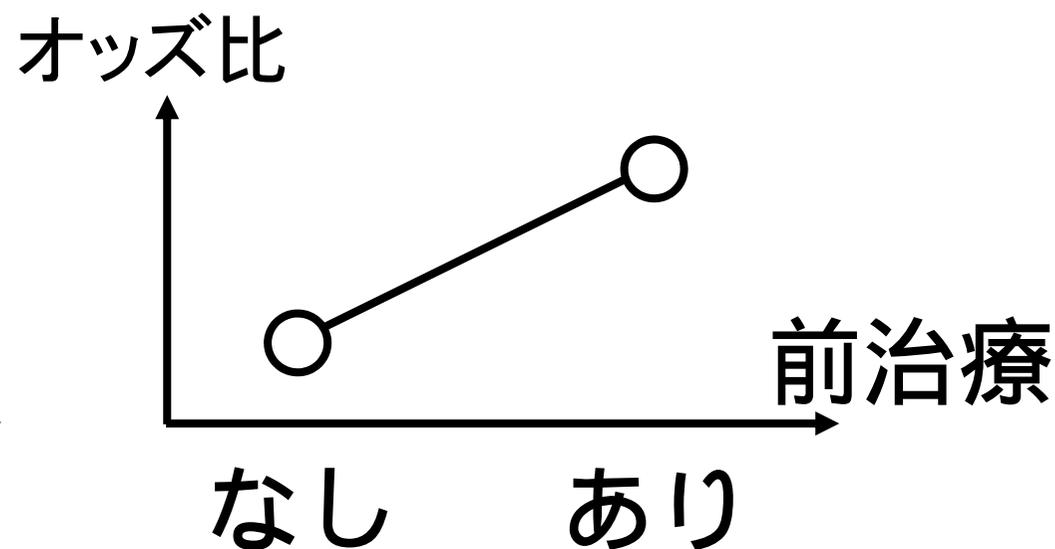
【参考】オッズ比による交互作用の有無の検討

- ▶ 交互作用なし：前治療の「なし／あり」が異なってもオッズ比が変わらない
- ▶ 量的な交互作用：前治療の「なし／あり」が異なってもオッズ比が変わるがいずれのカテゴリも「オッズ比が1以上」又は「1以下」となっている
- ▶ 質的な交互作用：前治療の「なし／あり」が異なってもオッズ比が変わり、かつ一方では「オッズ比が1以上」、他方では「1以下」となっている

交互作用なし



交互作用あり





③ ある因子が効果修飾因子かどうかの判定方法

		オッズ	オッズ比	オッズ	オッズ比	
前治療なし	薬剤 A	2.00	1.33	1.50	4.5	←全体
	薬剤 B	1.50		0.33		
前治療あり		オッズ	オッズ比	☆量的な交互作用がありそうだが、念のためにモデルによる解析で確認する		
	薬剤 A	0.66	4.33			
	薬剤 B	0.15				

```
> library(epitools)
> ( ALL <- xtabs(~ GROUP + EVENT, data=AB) ) # 全体
> epitab(ALL, rev="column", method="oddsratio", pvalue="chi2")
> ( NO <- xtabs(~ GROUP + EVENT, data=subset(AB,PREDRUG=="NO")) ) # 前治療なし
> epitab(NO, rev="column", method="oddsratio", pvalue="chi2")
> ( YES <- xtabs(~ GROUP + EVENT, data=subset(AB,PREDRUG=="YES")) ) # 前治療あり
> epitab(YES, rev="column", method="oddsratio", pvalue="chi2")
```



③ ある因子が効果修飾因子かどうかの判定方法

```
> result <- glm(Y ~ GROUP*PREDRUG, family=binomial, data=AB) # 交互作用モデル  
> summary(result) # 結果の要約
```

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	0.6931	0.5477	1.266	0.206
GROUPB	-0.2877	1.0646	-0.270	0.787
PREDRUGYES	-1.0986	1.0646	-1.032	0.302
<u>GROUPB:PREDRUGYES</u>	<u>-1.1787</u>	<u>1.5949</u>	<u>-0.739</u>	<u>0.460</u>

- ▶ 薬剤×前治療の有無の傾き = -1.17

交互作用の検定の検出力は低いので検定結果だけでは判断出来ないが・・・, 検定結果は有意でないが傾きは0ではなさそうなので交互作用はありそう

層別の結果と合わせて「量的な交互作用」があると結論



③ ある因子が効果修飾因子かどうかの判定方法

```
> library(car) # 分散分析表用のパッケージ
> Anova(result, Type="II") # 分散分析表 (Type II 平方和)
```

Analysis of Deviance Table (Type II tests)

Response: Y

	LR	Chisq	Df	Pr(>Chisq)
GROUP	1.0282	1		0.31057
PREDRUG	4.5281	1		0.03334 *
<u>GROUP:PREDRUG</u>	<u>0.5498</u>	<u>1</u>		<u>0.45839</u>

- ▶ 薬剤×前治療の有無の効果：検定結果は有意でない
交互作用の検定の検出力は低いので検定結果だけでは判断出来ないが・・・，もし検定結果が有意であれば「交互作用はありそう」と判断
交互作用の検定の結果のみで判断しない方が良い



本日のメニュー

1. ロジスティック回帰（説明変数：カテゴリ変数 1 つ）
2. ロジスティック回帰（説明変数：連続変数 1 つ）
3. 多重ロジスティック回帰
 - ▶ 交絡と交絡因子
 - ▶ 交互作用と効果修飾因子



参考文献

- ▶ 統計学（白旗 慎吾 著，ミネルヴァ書房）
- ▶ 宇宙怪人しまりす医療統計を学ぶ（佐藤 俊哉，岩波書店）
- ▶ ロスマンの疫学（Kenneth J. Rothman 著，矢野 栄二 他翻訳，篠原出版新社）
- ▶ Applied Logistic Regression（Hosmer & Lemeshow, Wiley）
- ▶ The R Tips 第2版（オーム社）
- ▶ R 流！イメージで理解する統計処理入門（カットシステム）

Rで統計解析入門

終