

経時データ解析と健康指標の長期推移

Longitudinal Data Analysis and Long Term Trends of Health Related Measures

データ科学研究系 船渡川 伊久子 (Ikuko Funatogawa)

1. 経時データ解析のための自己回帰線形混合効果モデル

生物統計学分野において、経時データ解析の手法は線形混合効果モデルの発表から、大きく発展しましたが、その多くは静学的内容です。線形混合効果モデルと時系列解析で用いられる自己回帰モデルを拡張した自己回帰線形混合効果モデルを提案しました (Funatogawa et al., 2007)。このモデルは、反応を直前の反応と固定効果および変量効果の共変量に回帰し、誤差の分散共分散構造を拡張しています。反応は漸近値に向かい推移し、変量効果は漸近値の個体間差を表し、非線形混合効果モデルでの monomolecular 成長曲線に対応します。周辺モデルとして表現することで、従来提案されていなかった儉約的で汎用性の高い分散共分散構造を導出し、特に欠測のあるデータで活用できます (Funatogawa et al., 2008b)。複数の反応変数への拡張も容易です (Funatogawa et al., 2008a)。反応を一時点前の反応に回帰すると、時間依存性共変量の影響を線形および非線形混合効果モデルとは異なる方法で扱い、過去の共変量の影響を取り入れるダイナミックなモデルとなります。投与量が時間依存性共変量で、観測間隔が一定でない場合に、状態空間表現を用いて最尤推定を行う方法を提案しました (Funatogawa and Funatogawa, 2012a)。また、投与量が時間依存性共変量で、観測された反応の値によって変更される場合、モデルが正しければ最尤推定値に偏りはありません (Funatogawa and Funatogawa, 2012b)。モデルのメカニスティックな側面に着目し、和書 (船渡川・船渡川, 2015) および英文書籍 (Funatogawa and Funatogawa, in press) を出版しました。一方、経済学の分野では、動学的パネルデータ分析と呼ばれ、反応を以前の反応に回帰するモデルが個体間差を考慮する形で観察研究に用いられています。

2. 健康指標の長期推移

喫煙は、喫煙開始から死亡までが非常に長いことや出生コホート間の喫煙習慣の複雑な違いが、その影響の大きさを分かりにくくしています。喫煙開始年齢は喫煙期間も表す重要な指標ですが、各国の長期推移の報告は限られます。喫煙開始割合、喫煙率、肺癌死亡率の加齢変化の出生年による長期推移を、日本および英国についてそれぞれ WHO Bulletin と BMJ Open に発表しました (Funatogawa et al., 2013; Funatogawa et al., 2012)。喫煙と肺癌の研究は、関心の高い分野で、しばしば医学の主要ジャーナルに掲載されますが、喫煙の早期中止でリスクが減少するという主張が目立ち、若年期の早期喫煙開始の危険性が十分に伝えられていません。背景には、統計学や疫学の方法論上の問題があると考えています。米国や英国女性の喫煙開始、喫煙率、肺癌死亡率の出生年による変化と関連した内容を、N Engl J Med (レター) や Lancet (レター) で報告しました (Funatogawa, 2018; Funatogawa, 2013)。

Body Mass Index (BMI) は重要な健康関連指標ですが、数十年単位の経年的加齢変化を計量的に評価した報告はなく、横断調査から出生コホートを考慮せずに求めた加齢変化を用いて

いました。そこで、日本の代表的な繰り返し横断調査で、無作為抽出で行われ、60年以上の記録が存在する国民健康・栄養調査のデータを利用し、出生コホートを考慮したBMIの加齢変化を、0~25歳女性の結果をBMJ、20~60歳代成人男女の結果をInt J Epidemiolに発表しました (Funatogawa et al., 2008c; Funatogawa et al., 2009)。日本人女性は、より最近の出生コホートほど、子供の頃はより過体重ですが、成人するとより痩せていること、横断調査と出生コホート別では加齢変化パターン自体が異なること等を示しました。喫煙や肥満に関する日本語での解説を公表しています (船渡川, 2014a; 船渡川, 2014b; 船渡川・船渡川, 2015)。

参 考 文 献

- Funatogawa, I. (2013). The first generation in which many women began smoking, *Lancet*, **381**(9876), 1455.
- Funatogawa, I. (2018). Incidence of lung cancer among young women, *The New England Journal of Medicine*, **379**(10), 988.
- Funatogawa, I. and Funatogawa, T. (2012a). An autoregressive linear mixed effects model for the analysis of unequally spaced longitudinal data with dose-modification, *Statistics in Medicine*, **31**(6), 589–599.
- Funatogawa, I. and Funatogawa, T. (2012b). Dose-response relationship from longitudinal data with response-dependent dose modification using likelihood methods, *Biometrical Journal*, **54**(4), 494–506.
- Funatogawa, I. and Funatogawa, T. (in press). *Longitudinal Data Analysis: Autoregressive Linear Mixed Effects Models*, Springer, Singapore.
- Funatogawa, I., Funatogawa, T., Nakao, M., Karita, K. and Yano, E. (2009). Changes in body mass index by birth cohort in Japanese adults: results from the National Nutrition Survey of Japan 1956–2005, *International Journal of Epidemiology*, **38**(1), 83–92.
- Funatogawa, I., Funatogawa, T. and Ohashi, Y. (2007). An autoregressive linear mixed effects model for the analysis of longitudinal data which show profiles approaching asymptotes. *Statistics in Medicine*, **26**(2113–30), 2113–2130.
- Funatogawa, I., Funatogawa, T. and Ohashi, Y. (2008a). A bivariate autoregressive linear mixed effects model for the analysis of longitudinal data, *Statistics in Medicine*, **27**(6367–78), 6367–6378.
- Funatogawa, T., Funatogawa, I. and Takeuchi, M. (2008b). An autoregressive linear mixed effects model for the analysis of longitudinal data which include dropouts and show profiles approaching asymptotes. *Statistics in Medicine*, **27**, 6351–6366.
- Funatogawa, I., Funatogawa, T. and Yano, E. (2008c). Do overweight children necessarily make overweight adults? Repeated cross sectional annual nationwide survey of Japanese girls and women over nearly six decades, *British Medical Journal*, **337**(a802).
- Funatogawa, I., Funatogawa, T. and Yano, E. (2012). Impacts of early smoking initiation: long-term trends of lung cancer mortality and smoking initiation from repeated cross-sectional surveys in Great Britain, *BMJ Open*, **2**(5).
- Funatogawa, I., Funatogawa, T. and Yano, E. (2013). Trends in smoking and lung cancer mortality in Japan, by birth cohort, 1949–2010, *Bulletin of the World Health Organization*, **91**(5), 332–340.
- 船渡川伊久子 (2014a). 肺の健康とタバコ 近年の日本における肺癌発生の推移と関連因子, *健康管理*, **61**(8), 19–25.
- 船渡川伊久子 (2014b). 思春期の栄養と運動を考える 小児・思春期の発育についての疫学的検討, *思春期学*, **32**(1), 145–149.
- 船渡川伊久子, 船渡川隆 (2015). 『経時データ解析』, 朝倉書店, 東京.