

先端医学研究の発展を支える統計数理とデータサイエンス

Statistical Mathematics and Data Science for the Developments of Advanced Medical Researches

データ科学研究系 野間久史 (Hisashi Noma)

1. はじめに

世界規模で進む社会の高齢化により、医療費・医療資源の効率的な配分は、高水準の医療・福祉を維持するべく、先進諸国において重要な問題となっている。特に日本では、既に 65 歳以上の高齢者の割合が人口の 4 分の 1 を超えており、WHO が定める「超高齢社会」となっている。年間の医療費も 40 兆円を超えており、深刻な状況にある。このような中で、将来に向けて高水準の医療・福祉の持続、および、医療技術のさらなる発展を図るためには、その基盤となる信頼できる科学的根拠が不可欠であり、そのために、統計学・データサイエンスは極めて重要な役割を果たしている。統計数理研究所においても、2018 年 4 月に、医療・健康科学領域におけるデータサイエンスの最先端の研究および人材育成の拠点として、医療健康データ科学研究センターが設立されている。本稿では、著者らが取り組む研究プロジェクトの一部を紹介する

2. ネットワークメタアナリシス

医療費・医療資源の効率的な配分のために、医療政策・診療ガイドラインの策定において重要になるのが、既に多く存在する医薬品・医療技術のいずれが最も高い有効性・安全性を持ち、経済的であるか、ということである。しかしながら、多くの治療法をすべて比較して、それらの優劣を比べるための十分な検出力を達成する臨床試験を行うためには、一般的に、数万人～数十万人以上の規模の試験を行う必要があり、現実的には不可能である。この問題を解決するために、近年の医療統計学の研究から、ネットワークメタアナリシスという新しい方法論が開発された。ネットワークメタアナリシスは、過去に行われた臨床試験の結果を統合し、対象となる治療法間の比較評価を行ったエビデンスを提供してくれる新しい方法として、近年、先端的な臨床医学・医療技術評価で急速に普及している。本邦からも、優れた先進的な研究成果がいくつか報告されており、例えば、著者の野間も参加した、双極性障害の 17 種類の薬物療法のネットワークメタアナリシス (Miura et al., 2014) などがある。

ネットワークメタアナリシスにおいて、統計科学の方法論は、そのエビデンスの科学的な妥当性および精確性の根幹を支えるための中心的な役割を果たしている。ネットワークメタアナリシスは、複数の異なる情報源から得られるエビデンスを統合するため、その異質性を適切に考慮した複雑な構造を持つマルチレベルモデルを用いる必要がある。これらの統計的推測手法には、最尤法やベイズ法を基礎とした方法が一般的に用いられるが、Noma et al. (2018) などによって、一般的なネットワークメタアナリシスが行われる条件下におけるこれらの推測手法の不正確性が明らかにされ、それを解決するための方法論の開発・整備が活発に進められてい

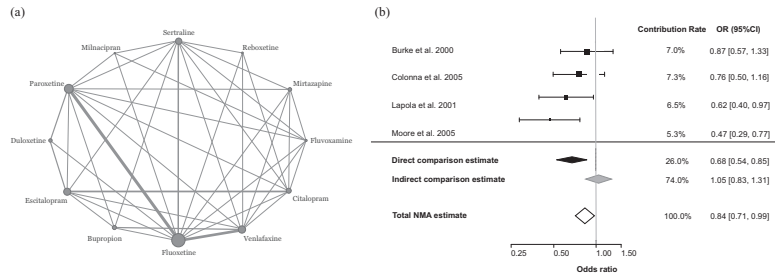


図 1. (a) 新世代抗うつ薬の臨床試験のエビデンスのネットワーク。(b) Escitalopram vs. Citalopram の比較における複合尤度法による推定量の分解の結果 (Noma et al. (2017) より転載)。

る。Noma et al. (2018) では、リサンプリング法を用いて、この不正確性の問題を解決した推定・検定の手法を提案している。また、特に、近年、試験間の異質性を考慮した治療効果の評価方法として、将来の集団において期待される治療効果の「予測」も重要な問題となっているが、Nagashima et al. (2018) は、現在、国際的なスタンダードとなっている予測区間の構成方法の不正確性を明らかにし、基礎的な 2 治療の比較試験の統合解析において、これより大幅に優れた性能を持つ正確な予測区間の構成方法を提案した。この正確な予測手法のネットワークメタアナリシスへの拡張に関する研究も現在進行中である。加えて、治療効果の評価におけるバイアスの評価において重要となる、ネットワーク上でのエビデンスの不整合性を評価するための方法の開発研究も活発に行われており、Noma et al. (2017) は、複合尤度法を用いた新しい不整合性の評価方法を提案している。Oxford 大学、京都大学の研究グループと協同し、精神医学領域のネットワークメタアナリシスで史上最大規模の研究であった新世代抗うつ薬の臨床試験のネットワークにこれを応用し、興味深いスポンサーシップバイアスの可能性を示唆する結果を報告している (図 1)。

参 考 文 献

- Miura, T., Noma, H., Furukawa, T. A., et al. (2014). Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 1, 351-359.
- Nagashima, K., Noma, H., and Furukawa, T. A. (2018). Prediction intervals for random-effects meta-analysis: A confidence distribution approach. *Statistical Methods in Medical Research*, doi: 10.1177/0962280218773520.
- Noma, H., Nagashima, K., Maruo, K., Goshu, M., and Furukawa, T. A. (2018). Bartlett-type corrections and bootstrap adjustments of likelihood-based inference methods for network meta-analysis. *Statistics in Medicine* 37, 1178-1190.
- Noma, H., Tanaka, S., Matsui, S., Cipriani, A., and Furukawa, T. A. (2017). Quantifying indirect evidence in network meta-analysis. *Statistics in Medicine* 36, 917-927.