

## Intro - メタアナリシス機能の紹介 【 評価版 】

メタアナリシス (meta-analysis) というのはいくつかの類似の調査結果を結合するための統計手法のことを言います。似たような課題に対する答えを提供する研究結果はしばしば文献の形で与えられます。それらの結果を比較し、それらを統合した形の結論を導き出そうとする試みは自然なことと言えます。これはまさにメタアナリシスの目標とするところですが、具体的には個々の研究から得られた効果推定値をベースにそれらの荷重平均という形で単一の効果推定値を算出します。これらの推定値が研究によってかなり変動する場合、変動要因の分析にメタアナリシスを利用することもできます。

メタアナリシスの重要なもう 1 つの焦点は小規模研究効果の評価、分析にあります。この効果は小規模な研究による結果が大規模な研究による結果と系統的に異なるときにもたらされます。小規模研究効果の要因の 1 つは出版バイアス — 出版された研究結果が関連するすべての研究結果と系統的に異なるときに発生する — にあります。

本 whitepaper ではメタアナリシスに関する一般的な事項について解説しますが、Stata におけるメタアナリシス関連機能の用法については [META] meta (mwp-391) を参照ください。

1. メタアナリシスの概要
2. メタアナリシスモデル
  - 2.1 共通効果モデル
  - 2.2 固定効果モデル
  - 2.3 変量効果モデル
  - 2.4 モデル間の比較と結果の解釈
  - 2.5 メタアナリシス推定手法
3. フォレストプロット
4. 異質性
  - 4.1 異質性の評価
  - 4.2 異質性への対処
  - 4.3 サブグループメタアナリシス
  - 4.4 メタ回帰

- 5. 出版バイアス
  - 5.1 ファネルプロット
  - 5.2 ファネルプロットの非対称性
  - 5.3 Trim-and-fill 法
- 6. 累積メタアナリシス

## 1. メタアナリシスの概要

メタアナリシスというのは類似の研究課題に答えようとする一群の調査・研究 — 1 次研究 (primary studies) と呼ばれる — から得られたデータを分析する手法のことを言います。メタアナリシスでは統計的手法を用いて効果に関する全般的な推定を行うと共に、研究間の異質性 (between-study heterogeneity) を評価したり、最終結果に対する出版バイアス (publication bias) — より一般的には小規模研究効果 (small-study effects) — による影響を分析します。メタアナリシスと呼ばれる手法の最初期の適用例については Pearson (1904) の中に認められます。この文献中においては研究ごとに得られる相関係数を平均化した値を用いて、患者の生存に対する種痘の全般的効果が推定されています。

無数の研究によってレポートされる情報は多岐に及び、理解・吸収するのは容易なことではありません。さらに研究の中には矛盾した結果や正反対の効果を示すものもあるでしょう。実際、心臓発作を予防する上でのアスピリン服用の効果についても多くの研究で矛盾する結果が報告されています。メタアナリシスはこのような夥しい情報の中から全般的な結論を導き出す上で有効な手法を提供するものと言えます。

メタアナリシスはシステマティックレビュー (systematic review) における統計解析ステップを構成します。システマティックレビューというのは実証研究 (empirical research) を統合し、統一的でより一般的な結論を導くプロセスのことを言います。メタアナリシスはシステマティックレビューに対し理論的な基盤を提供するものであり、ナラティブレビュー (narrative review) と一線を画するものと言えます。ナラティブレビューの場合、分野の専門家によって研究固有の結果が要約され、それが最終的な結論となります。しかしそれは多分に主観的で反復性に乏しい結論であることが往々に起ります。メタアナリシスの理論的正当性ゆえにシステマティックレビューは複数の研究から経験的な確証を導き出す上での最良の選択肢となります。システマティックレビューに関する議論については Cooper, Hedges, and Valentine (2009) を参照ください。

以下においてはメタアナリシスの主要な構成要素である効果量、フォレストプロット、異質性、出版バイアスについて説明を加えます。

**効果量** 効果量 (effect sizes) (あるいはアウトカムに対する種々の尺度) とその標準誤差はメタアナリシスにおける 2 つの最も重要な構成要素です。それらはメタアナリシスに先立ってそれぞれの 1 次研究から計算されます。関心の対象となる効果量は研究の目的とそのタイプに依存します。例えば 2 値アウトカムに対するメタアナリシスにおいてはオッズ比 (odds ratios) やリスク比 (risk ratios) がよく用いられますが、アウトカムが連続値である場合には Hedges の  $g$  や Cohen の  $d$  といった尺度が一般的です。いずれにせよ全般的な効果量は研究固有の効果量の荷重平均 — より正確な (大きな) 研究ほど大きな重みを持つ — という形で算出されます。その場合の重みは選択されたメタアナリシスモデル (セクション 2 参照) によって規定されます。メタアナリシスにおける効果量の計算方法については [META]

`meta esize` を参照ください。

**メタアナリシスモデル** メタアナリシスにおいて考慮を要するもう 1 つの重要な要素は基盤となるメタアナリシスモデルです。よく使われるモデルには共通効果モデル (common-effect models)、固定効果モデル (fixed-effects models)、変量効果モデル (random-effects models) の 3 つがあります。詳細についてはセクション 2 を参照ください。

**フォレストプロット** メタアナリシスの結果はフォレストプロット (forest plot) の形で要約されるのが一般的です。フォレストプロット中には研究固有の効果量とそれらに対する信頼区間、結合された効果量推定値とその信頼区間、及び分散不均一性等に関する要約指標がプロットされます。詳細についてはセクション 3 を参照ください。

**異質性** 個別の研究から得られる効果量推定値は研究間で変動します。この変動は研究の異質性 (study heterogeneity) と呼ばれます。異質性には方法論的 (methodological) なもの — 研究がそのデザインと行動において異なる場合 — と臨床的 (clinical) なもの — 研究が参加者や処置、曝露や帰結の面で異なる場合 — の 2 種類があると Deeks, Higgins, and Altman (2017) は記しています。彼らはまた観測対象の効果量が研究間で異なる場合に存在することになる統計的異質性 (statistical heterogeneity) についても規定しています。これらの異質性に関する議論についてはセクション 4 を参照ください。

**出版バイアス** メタアナリシスにおいて研究の選択は重要なステップを構成します。理想論を言えば、あらかじめ規定された選択基準を満たすすべての研究が分析の対象となるべきです。しかし実際問題としてはなかなかこれは実現できません。例えば未公開の結果へのアクセスは不可能であることが往々にして起ります。従って関連する研究の一部はメタアナリシスの対象から外れてしまうことになります。これは統計分野で標本選択問題 (sample-selection problem) として知られる問題を引き起します。メタアナリシスのコンテキストではこの問題は出版バイアス (publication bias) とかレポーティングバイアス (reporting bias) と呼ばれます。対象から外れた研究の結果がメタアナリシスの中で選択された研究の結果と系統的に異なる場合に、レポーティングバイアスは発生します。詳細についてはセクション 5 を参照ください。

最後に“異なる研究の結果を結合することに意味があるのか？”という疑問を持たれるかも知れません。Borenstein et al. (2009) は次のように記しています。

“メタアナリシスの初期の頃、研究は様々な面で異なるため、リンゴとオレンジを組み合わせることにもなりかねないメタアナリシスを実行することに意味があるのかという問いが Robert Rosenthal に投げかけられました。これに対し Rosenthal の答えは、目標とするところがフルーツサラダを作ることなのであれば、リンゴとオレンジを組み合わせたとしてもそれなりに意味があるというものでした。”

メタアナリシスが対等の研究結果の結合しか行えないものだとしたら、その利用価値は限られたものとなってしまいうでしょう。メタアナリシスの強みは広い範囲の研究結果を結合するための理路整然とした手法を提供するものであり、1 次研究の枠を超えたより広い視点からの問いに対する答えを提供し得るものであるという点にあります。ある意味、どの研究が組み合わせ可能であるか、さらにはメタアナリシス自体が適用し得るものであるか否かを決定付けることも、メタアナリシスの目標として設定されるべきでしょう。

## 2. メタアナリシスモデル

評価版では割愛しています。

## 3. フォレストプロット

評価版では割愛しています。

## 4. 異質性

評価版では割愛しています。

## 5. 出版バイアス

評価版では割愛しています。

## 6. 累積メタアナリシス

評価版では割愛しています。

