

# 診断法のメタアナリシスにおける感度解析

服部 聡 (久留米大学バイオ統計センター)

連続型のバイオマーカーに対する診断法研究においては、あるカットオフ値に対する感度と特異度が報告されることが多く、カットオフ値は試験毎に異なることが通常である。そのため、単純に複数の試験からの感度と特異度を併合した要約は解釈が困難となり、要約 ROC 曲線が有効なメタアナリシスの方法を与える (Macaskill 2004)。診断法研究においても公表バイアスが問題となるが、診断オッズ比として感度と特異度を併合して次元化した上で Egger の回帰検定や funnel プロットなどの通常のメタアナリシスにおける手法を適用することが提案されているに留まっている (Burkner et al. 2014)。診断オッズ比はカットオフ値の不均一性に影響される指標であるため公表バイアスの検知の方法として満足いくものではなく、いったん公表バイアスの影響が示唆された場合に、要約 ROC 曲線の推定にどの程度の影響があるのかがこの方法では評価できない。

本研究では、要約 ROC 曲線に対する公表バイアスの影響を評価する感度解析の方法を議論する。通常の治療効果のメタアナリシスに対しては、Copas による選択モデルが有効な感度解析の方法を与える (Copas and Shi 2000)。この方法では、対数オッズ比などの目的変数の (漸近) 正規性に基づいて選択モデルを定義しており、ネットワークメタアナリシス等にも拡張されている (Mavridis et al. 2014)。要約 ROC 曲線の推定に用いられる二変量二項分布モデル (Macaskill 2004) に対してこの方法を直接適用することは困難であるが、異なる観点から選択モデルを定義し、公表バイアスに対する感度解析の方法を提案する。

本研究はワシントン大学生物統計学部 Xiao-Hua Zhou 教授との共同研究である。

## 引用文献

- Burkner P. C., and Doebler, P. (2014). Testing for publication bias in diagnostic meta-analysis: a simulation study. *Statistics in Medicine*, **33**, 3061–3077.
- Copas, J. B. and Shi, J. Q. (2000). Meta-analysis, funnel plots and sensitivity analysis. *Biostatistics*, **1**, 247–262.
- Macaskill, P. (2004). Empirical Bayes estimates generated in a hierarchical summary ROC analysis agreed closely with those of a full Bayesian analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, **57**, 925–932.
- Mavridis, D., Welton, N. J., Sutton, A. and Salanti, G. (2014). A selection model for accounting for publication bias in a full network meta-analysis. *Statistics in Medicine*, **33**, 5399–5412.