

層別四分表の共通オッズ比の条件付最尤推定
と A I C による均一性の検定

高木 廣文 (統計数理研究所)

日本計量生物学会 1 9 9 0 年度年会
1 9 9 0 年 4 月 2 0 日 丸の内センタービル

Homogeneity Tests for the Odds Ratio in a Series of 2×2 Tables by the AIC Statistic using Conditional Maximum Likelihood Estimator

Hirofumi Takagi

The Institute of Statistical Mathematics
4-6-7 Minami-Azabu, Minato-ku, Tokyo 106, Japan

Summary

Mantel-Haenszel estimator of the common odds ratio in a series of 2×2 tables is widely used in the field of epidemiologic studies, while conditional maximum likelihood estimator by Gart(1970, *Biomtrika* 57, 471-475)) can be easily computed even for large sample size. In this paper, some methods of homogeneity and/or heterogeneity tests are proposed by the use of the Akaike's Information Criteria (AIC) (Akaike, 1973, *2nd International Symposium on Information Theory*, 267-281) based on the conditional maximum likelihood estimator. Through Monte Carlo Investigations our methods are compared with Breslow-Day test and others. When the number of strata is relatively small and each table is not sparse, methods by the AIC statistics show higher power rather than usual tests.

1

1. はじめに

疫学研究でよく行なわれる患者-対照研究では、特定の2分法的要因のリスクを調べる場合、結果に影響を与えると考えられる交絡因子により、対象を複数個の層に分けて分析を行なうことが多い。いま、層が全体で K 個あり、第 k 層での四分表の患者数と対照数を n_k, m_k とし、特定要因の曝露者数を x_k, y_k としよう。 x_k, y_k はそれぞれ大きさ n_k, m_k で母比率が p_{1k}, p_{2k} の2項分布に従うものとする。この場合、第 k 層での要因の影響は、オッズ比 $\psi_k = [p_{1k}(1-p_{2k})]/[p_{2k}(1-p_{1k})]$ により評価することが多い。通常は、オッズ比が層によらず一定(均一性の仮説)であるとして、共通オッズ比 ψ を推定する。一般には、Mantel-Haenszel(1959)推定量 $\hat{\psi}_{MH}$ が用いられ、仮説「 $\psi = 1$ 」の検定には、Mantel-Haenszelの方法と呼ばれるカイ2乗検定が行なわれている。また、均一性の仮説を検定するためには、Breslow-Day(1980)検定、もしくは修正 Breslow-Day 検定(Tarone, 1985)が用いられている。しかし、これらの検定の検出力は、各層の標本数が大きくない場合、あまり高くないことが示されている(Jones, et. al., 1989)。ところで、上記の方法は近似的なものであり、“exact”な方法として、条件付尤度に基づく方法がある(Gart, 1970)。いま、 $t_k = x_k + y_k$ が与えられているものとする、 x_k は非心度 ψ_k の非心超幾何分布に従う。従来、条件付尤度に基づく推定や検定は計算に時間がかかり、また標本数が大きくなると計算上の困難があるとされ、ほとんど用いられなかった。しかし、これらの問題はプログラムのアルゴリズムを工夫することにより解決できる。ところで、条件付尤度に基づく推定が可能ならば、オッズ比に関する複数個の仮説に対して、それぞれ AIC(Akaike, 1973)を求め、最良のモデルを選択することができるだろう。クロス表の併合に AIC を用いる方法は、すでに坂元ら(1983)により試みられている。本研究では、四分表の標本数が極端に少なくなく、また層の個数があまり大きくないような場合に、AIC を用いたオッズ比に関する推測を行なう方法を考える。

2. 方法

K 個の層別四分表の条件付対数尤度 L は、

$$L = \sum_{k=1}^K \left[x_k \ln \psi_k - \ln \left(\sum_u w_{ku} \psi_k^u \right) \right] + K_0, \quad (1)$$

となる。ここで、 $K_0 = \sum_k \ln w_{kx_k}$ であり、

$$w_{ku} = \binom{n_k}{u} \binom{m_k}{t_k - u},$$

¹Key words: AIC; Case-control study; Conditional likelihood; Epidemiology; Homogeneity test; Mantel-Haenszel estimator; Odds ratio.

である。なお、 w_{ku} は、 $n_k < u$ 、もしくは、 $u < t_k - m_k$ の場合、0 とする。

条件付最尤推定量 $\hat{\psi}_c$ は、 $\psi_k = \psi$ として、(1)式から Newton-Raphson 法などを用いて求めればよい。次に、AIC を用いる方法を考える。ここでは、以下の3つの仮説についてのみ考えることにする。

[1] H_0 : $\psi_1 = \dots = \psi_K = \psi = 1$. 推定すべきパラメータはないので、

$$AIC0 = 2 \sum_{k=1}^K \ln \left(\frac{N_k}{t_k} \right), \quad (2)$$

となる。ここで、AIC の比較に無関係な定数 K_0 は (2) 式から除いている。

[2] 均一性の仮説 H_1 : $\psi_1 = \dots = \psi_K = \psi (\neq 1)$. 推定すべきパラメータ数は1であるから、

$$AIC1 = -2 \sum_{k=1}^K \left[x_k \ln \hat{\psi}_c - \ln \left(\sum_u w_{ku} \hat{\psi}_c^u \right) \right] + 2. \quad (3)$$

[3] 不均一性の仮説 H_2 : $\psi_i \neq \psi_j$ ($i \neq j$; $i, j = 1, \dots, K$). 推定すべきパラメータ数は K 個あるので、

$$AIC2 = -2 \sum_{k=1}^K \left[x_k \ln \hat{\psi}_k - \ln \left(\sum_u w_{ku} \hat{\psi}_k^u \right) \right] + 2K, \quad (4)$$

となる。

実際の分析では、最小の AIC に対応する仮説が最良のものと考えればよい。

3. シミュレーションによる結果

層の個数を $2 \sim 20$ 、 $n_k = m_k$ として各 $4 \sim 512$ 例の範囲内で、発生率 p_{2k} とオッズ比を適当に変えて、各1万回のシミュレーションを行い、AIC による方法と他の方法による結果を比較した。表には示していないが、 $\psi = 1$ とした場合、AIC による方法で H_0 の採択率は、層の個数が4程度の場合 80 %弱であり、層が多くなるにつれやや増加するが 80 ~ 85 %程度であった。 $\psi = 3$ とした場合、Mantel-Haenszel 検定を 5 %水準で行なった結果と比較すると、 H_0 の棄却率は AIC による方法が常に高かった。また、各層のオッズ比を $2 \sim 5$ と不均一にした場合、層の個数が8程度で Breslow-Day 検定等の検出力と、AIC により H_2 を採択する割合はほぼ等しく、それ以下では AIC による方が、それ以上では従来の方法の方が検出力は高かった。なお、Breslow-Day 検定、修正 Breslow-Day 検定、条件付スコア検定のカイ 2 乗分布への適合は極めてよく、かつ 5 %水準でみると名義上と実際の差はあまりなく、さらに3者間の差は大部分の場合、0 ~ 0.1 %程度であった。

4. 参考文献

- Akaike, H.(1973). Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. *2nd International Symposium on Information Theory*, B.N.Petrov and F.Csaki,eds., Akademiai Kiado, Budapest, 267-281.
- Breslow, N.E. and Day, N.E.(1980). *Statistical Methods in Cancer Research*, 1, *The Analysis of Case-Control Studies*. Lyon:International Agency for Research on Cancer.
- Gart, J.J.(1970). Point and interval estimation of the common odds ratio in the combination of 2×2 tables with fixed marginals. *Biometrika* 57, 471-475.
- Jones, M.P., O'Gorman, T.W., Lemke, J.H., and Woolson, R.F.(1989). A Monte Carlo investigation of homogeneity tests of the odds ratio under various sample size configurations. *Biometrics* 45, 171-181.
- Mantel, N. and Haenszel, W.(1959). Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *Journal of the National Cancer Institute* 22, 719-748.
- 坂元慶行, 石黒真木夫, 北川源四郎(1983). 情報量統計学, 共立出版, 92-106.
- Tarone, R.E.(1985). On heterogeneity tests based on efficient scores. *Biometrika* 72, 91-95.