

(2021-JA-25MP-14)

JMPに期待する新機能： 統計コンサルテーションの経験より

国立大学法人 九州大学
廣瀬 将行

JAPAN 2021

DISCOVERY
SUMMIT
ONLINE

Copyright © SAS Institute Inc. All rights reserved.

jmp

発表内容

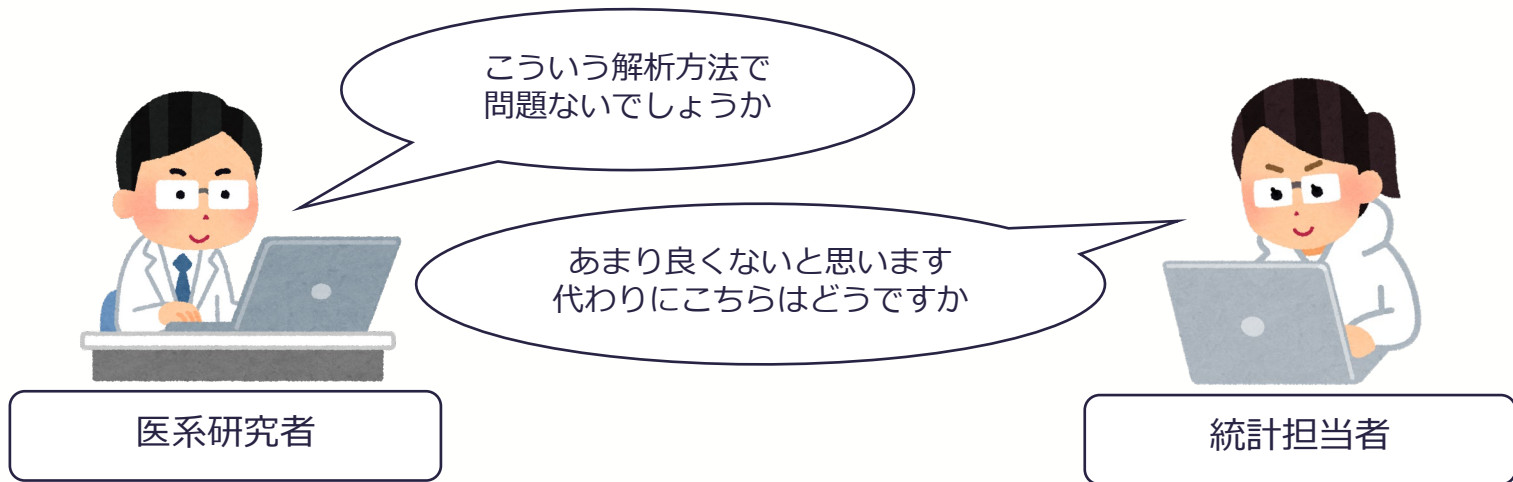
1. 背景
2. 期待する新機能(1) : 生存時間解析の機能追加
3. 期待する新機能(2) : 傾向スコア解析の機能追加
4. 期待する新機能(3) : 多重代入法の実装

発表内容

1. 背景
2. 期待する新機能(1) : 生存時間解析の機能追加
3. 期待する新機能(2) : 傾向スコア解析の機能追加
4. 期待する新機能(3) : 多重代入法の実装

当センターでの統計コンサルテーション

- 主に医系キャンパス（病院，医学部，薬学部，歯学部）に所属する研究者からの統計に関するご相談（以下「統計相談」）をお受けしています
- 臨床研究の計画，データ解析，論文の査読対応など，ご相談内容はさまざま



JMPを使って自身で統計解析

- JMPは医系キャンパスの研究者の間で広く浸透
- 機能が充実, かつ複雑なプログラミングを必要としないので, 研究に必要な解析を自身で行うことができる



高度な統計解析方法が必要となることも

- JMPには搭載されていない解析方法を使いたい場面がある
 - 研究者自身の要望
 - 統計担当側からおすすめしたい
 - 論文の査読者から求められることも



要望の多い内容をご報告します

- 本発表では、医学系ユーザーが求める機能について、統計相談で話題に挙がることの多かった3つのテーマに沿ってご報告します。
- 相談事例は実際にあった複数の事例をもとにしましたが、具体的な研究内容は伏せています。
- 今後、新機能として追加いただけるよう、ご検討いただけますと幸いです。

発表内容

1. 背景
2. 期待する新機能(1) : 生存時間解析の機能追加
3. 期待する新機能(2) : 傾向スコア解析の機能追加
4. 期待する新機能(3) : 多重代入法の実装

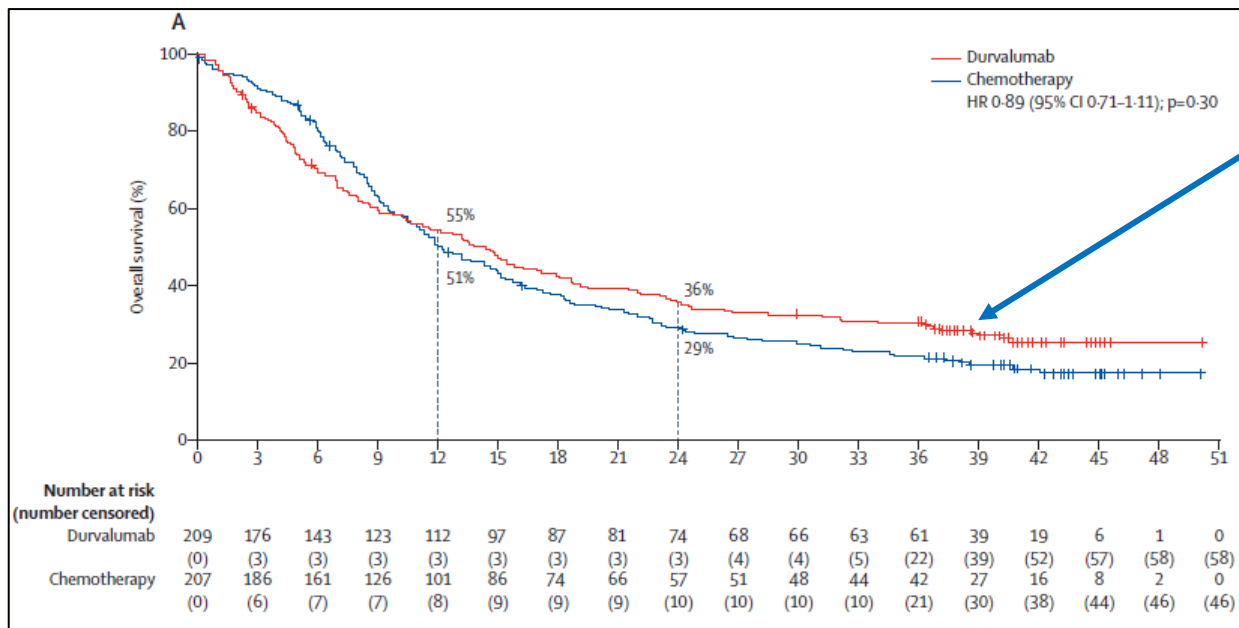
相談事例 #1

JMPでKaplan-Meier曲線を作図したんですが、「打ち切り」を示すマークがでてきません。

論文に掲載するには、画像処理ソフトを使って自分で描くしかないでしょうか・・・？

Kaplan-Meier曲線と「打ち切り」

Kaplan-Meier曲線の例 (Powles et al.(2020) Lancet Oncol.より)



打ち切りを示すマークとして「+」「○」「ひげ」などが使われます

打ち切りとは・・・

- 死亡など関心ある事象が観察される前に、所定の追跡期間が終了した・追跡ができなくなった等の理由で以後の情報が得られなくなること（狭義には「右側打ち切り」）
- 「打ち切り時点までは生存していた」という情報のみ解析に反映される

JMPでのKaplan-Meier曲線作成

Rats - JMP Pro

ファイル(F) 編集(E) テーブル(T) 行(R) 列(C) 実験計画(DOE)(D) 分析(A) グラフ(G) ツール(O) アドイン(N) 表示(V) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

▼ Rats

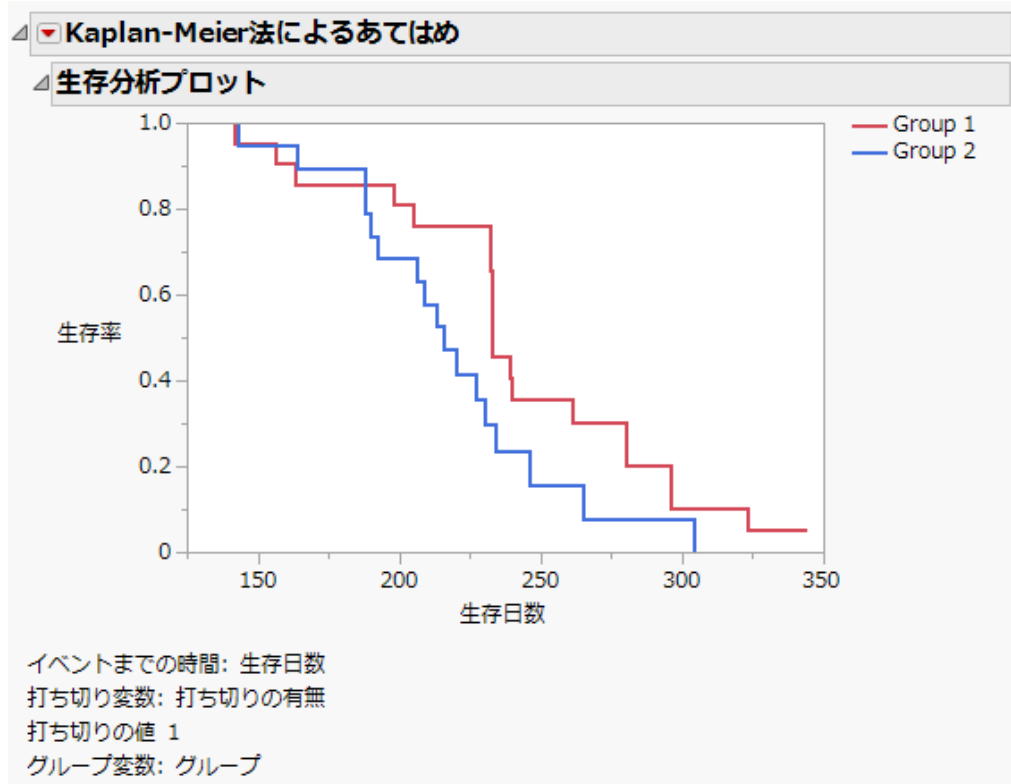
ロックされたファイル C:*Pro
参照 Pike, M. C. (1966). A
▶ 生存時間分析
▶ 比例ハザード

	生存日数	打ち切りの有無	グループ	死亡原因	Log(生存日数)
1	142	Failed	Group 1	overdose	0
2	143	Failed	Group 2	overdose	2.15533604
3	156	Failed	Group 1	overdose	0
4	163	Failed	Group 1	overdose	0
5	164	Failed	Group 2	overdose	2.21484385
6	188	Failed	Group 2	accident	2.27415785
7	188	Failed	Group 2	accident	2.27415785
8	190	Failed	Group 2	accident	2.2787536
9	192	Failed	Group 2	accident	2.28330123
10	198	Failed	Group 1	accident	0
11	204	Censored	Group 1		0
12	205	Failed	Group 1	overdose	0
13	206	Failed	Group 2	overdose	2.31386722
14	209	Failed	Group 2	overdose	2.32014629
15	213	Failed	Group 2	overdose	2.3283796
16	216	Failed	Group 2	overdose	2.33445375
17	216	Censored	Group 2		2.33445375
18	220	Failed	Group 2	overdose	2.34242268
19	227	Failed	Group 2	accident	2.35602586
20	230	Failed	Group 2	accident	2.36172784
21	232	Failed	Group 1	accident	0
22	232	Failed	Group 1	accident	0
23	233	Failed	Group 1	accident	0
24	233	Failed	Group 1	accident	0
25	233	Failed	Group 1	accident	0
26	233	Failed	Group 1	accident	0
27	234	Failed	Group 2	accident	2.36921586
28	239	Failed	Group 1	accident	0
29	240	Failed	Group 1	accident	0
30	244	Censored	Group 2		2.38738983
31	246	Failed	Group 2	accident	2.39093511
32	261	Failed	Group 1	accident	0

▼ 列(5/0)

▲ 生存日数
▲ 打ち切りの有無 *
▲ グループ *
▲ 死亡原因
▲ Log(生存日数) *

JMPでのKaplan-Meier曲線作成

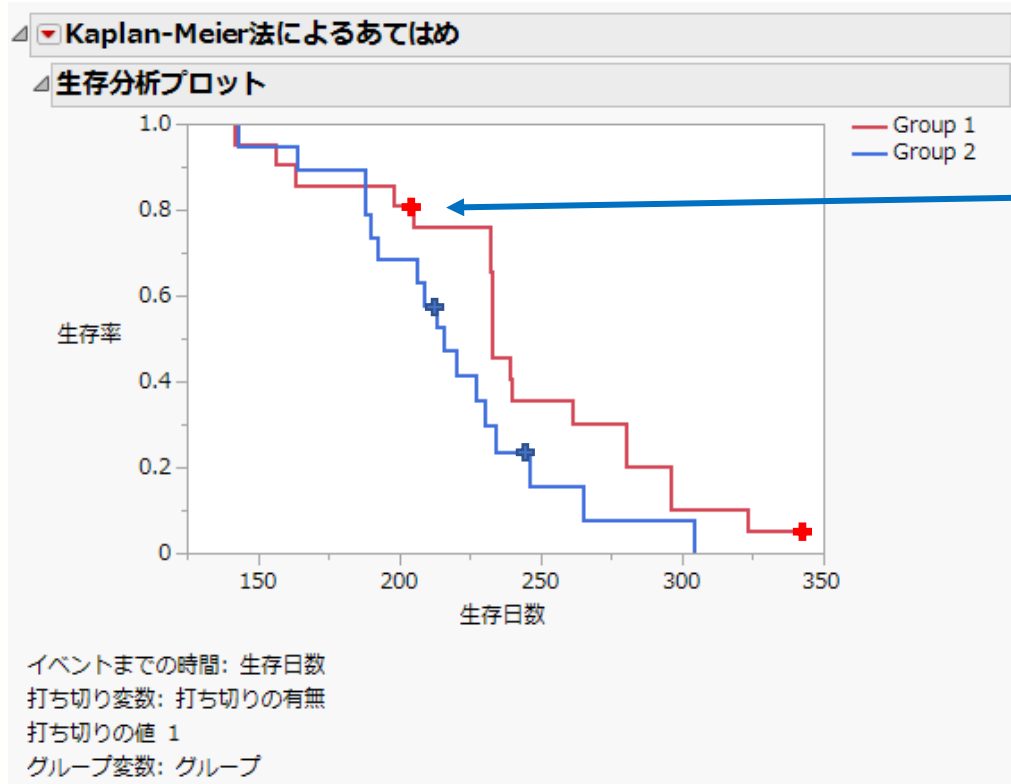


- 「分析」⇒「信頼性/生存時間分析」⇒「生存時間分析」で実行可能
- 初期設定でKaplan-Meier曲線が作成される

サンプルデータ“Rats.jmp”を使用

参考 : <https://www.jmp.com/support/help/ja/15.2/index.shtml#page/jmp/example-of-survival-analysis.shtml#>

JMPでのKaplan-Meier曲線作成



データを見ると、「+」をつけた場所で打ち切りが発生している

打ち切りマークをJMP内の機能で付加する方法は現状では見当たらない

サンプルデータ“Rats.jmp”を使用

参考 : <https://www.jmp.com/support/help/ja/15.2/index.shtml#page/jmp/example-of-survival-analysis.shtml#>

今後のバージョンアップの期待

Kaplan-Meier曲線に、以下のような機能追加をご検討いただくと幸いです。

- 打ち切りを示すマークの表示
- リスク集合の大きさ(Number at risk)の表示

よろしくお願ひします



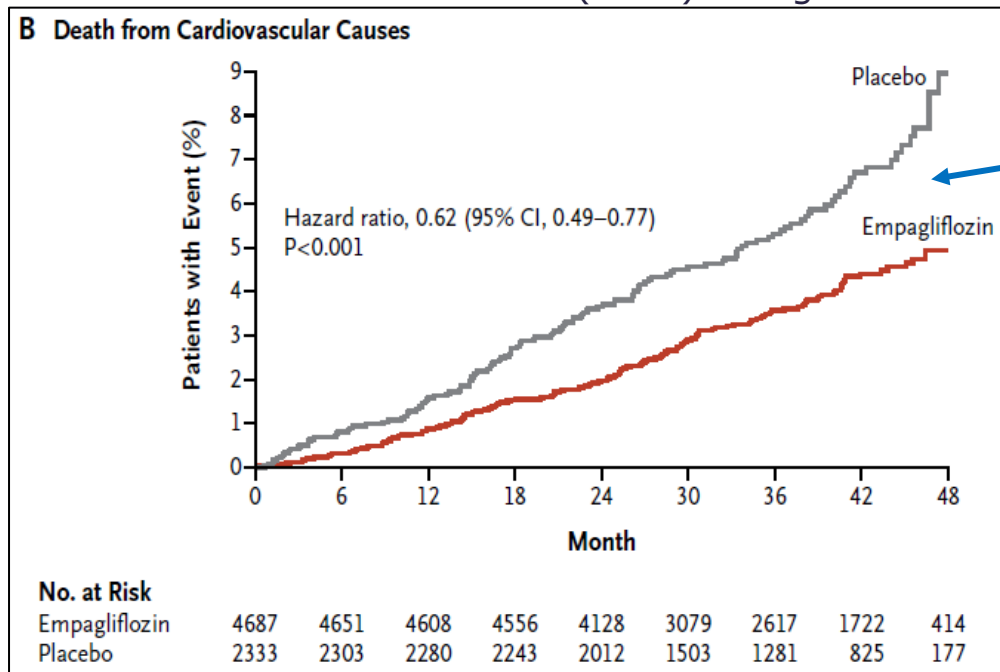
相談事例 #2

「心血管系疾患による死亡までの時間」について解析する場合、
(それ以外の理由による死亡を考慮した解析として)
「競合リスク解析」をしないといけないんですよね？

累積発生関数(CIF; Cumulative Incidence Function)という図
を論文で見ましたが、JMPで作れますか？

累積発生関数と「競合リスク」

累積発生関数の例 (Zinman et al.(2015) N Engl J Med.より)



心血管系疾患が原因の死亡だけを比較しています

競合リスクの問題とは・・・

- 他の原因で死亡した人を解析から除外したり「打ち切り」扱いにすると、結果にバイアスが入る可能性がある
- 原因別の累積死亡確率を計算することで適切な評価が行えることが多い

JMPでの累積発生関数作成

Appliance - JMP Pro

ファイル(F) 編集(E) テーブル(T) 行(R) 列(C) 実験計画(DOE)(D) 分析(A) グラフ(G) ツール(O) アドイン(N) 表示(V) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

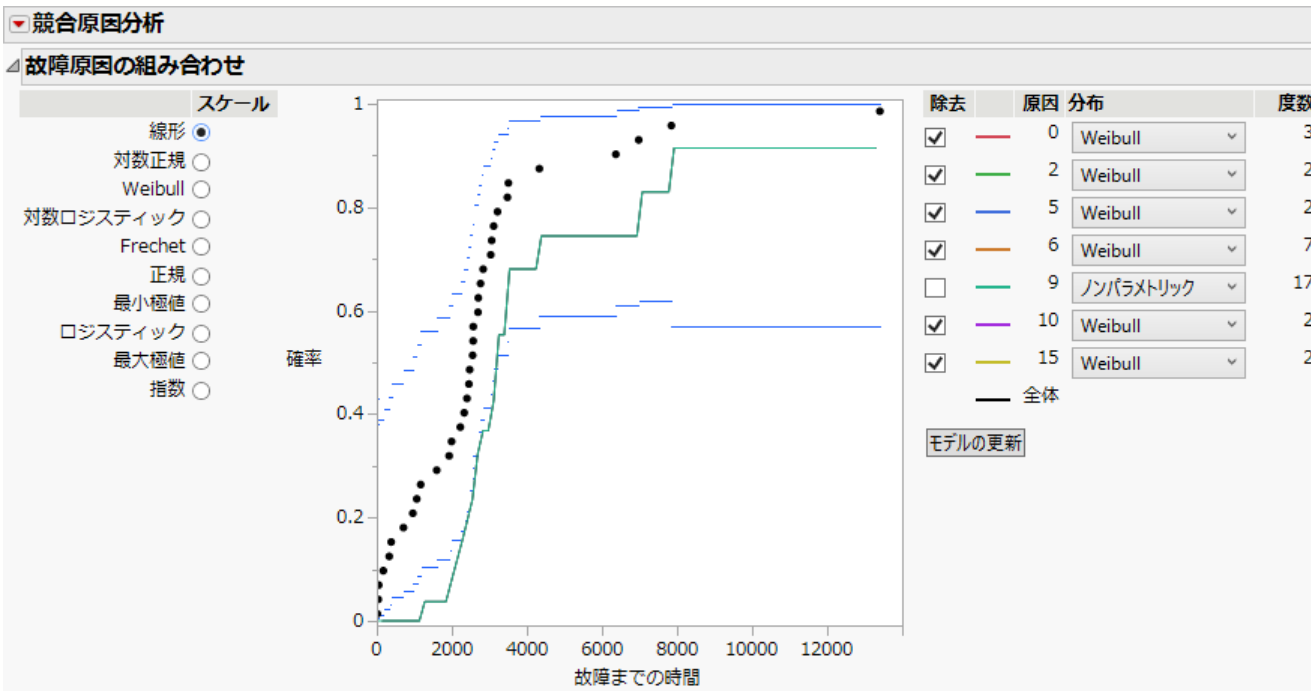
一時停止 00:00:00 領域の選択

グループ	故障までの時間	原因コード
1	11	1
2	2223	9
3	4329	9
4	3112	9
5	13403	0
6	6367	0
7	2451	5
8	381	6
9	1062	5
10	1594	2
11	329	6
12	2327	6
13	958	10
14	7846	9
15	170	6
16	3059	6
17	3504	9
18	2568	9
19	2471	9
20	3214	9
21	3034	9
22	2694	9
23	49	15
24	6976	9
25	35	15
26	2400	9
27	1167	9
28	2831	2
29	2702	10
30	708	6
31	1925	9
32	1990	9

列(3/0)

グループ
故障までの時間
原因コード

JMPでの累積発生関数作成

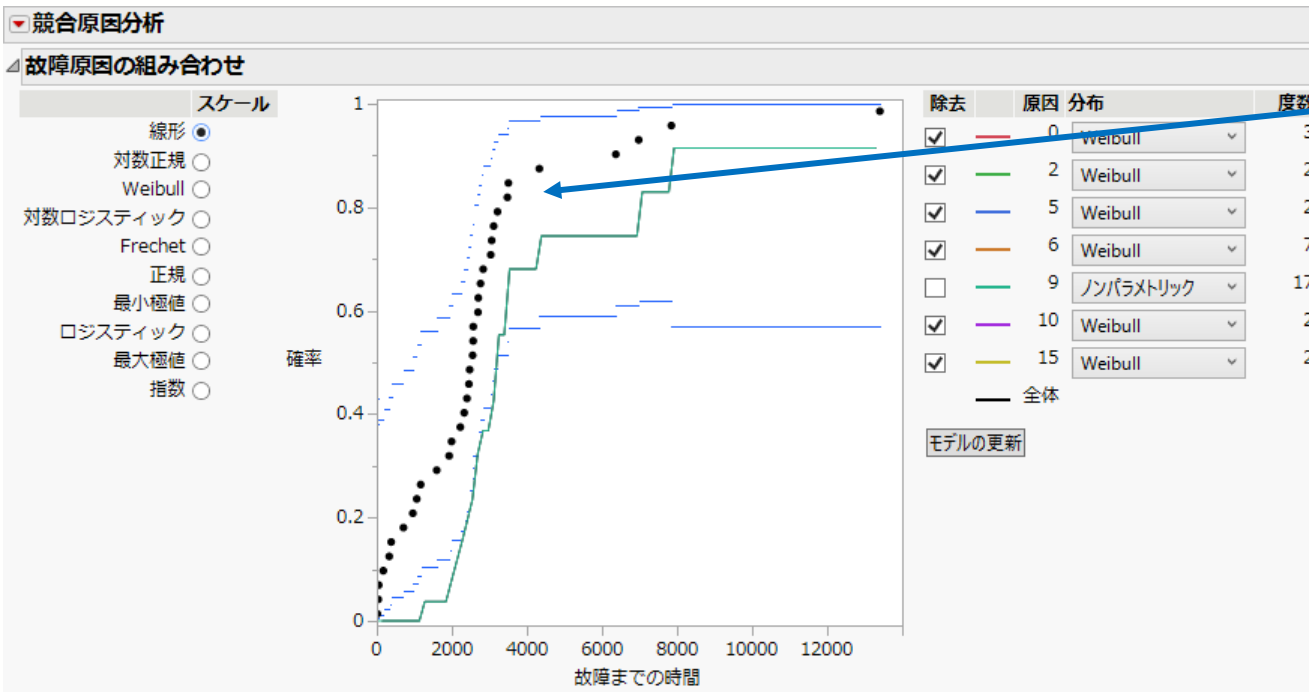


- 「分析」⇒「信頼性/生存時間分析」⇒「寿命の一変量」
- 「故障原因」にイベントの種類（例えば死亡原因）を表す変数を割り当てる
- 「故障原因の組み合わせ」レポートに原因別の累積発生関数が表示される
- 「除去」にチェックを入れることで特定の原因だけをプロットすることも可能

サンプルデータ“Appliance.jmp”を使用

参考：<https://www.jmp.com/support/help/ja/15.2/index.shtml#page/jmp/competing-cause-report.shtml#>

JMPでの累積発生関数作成

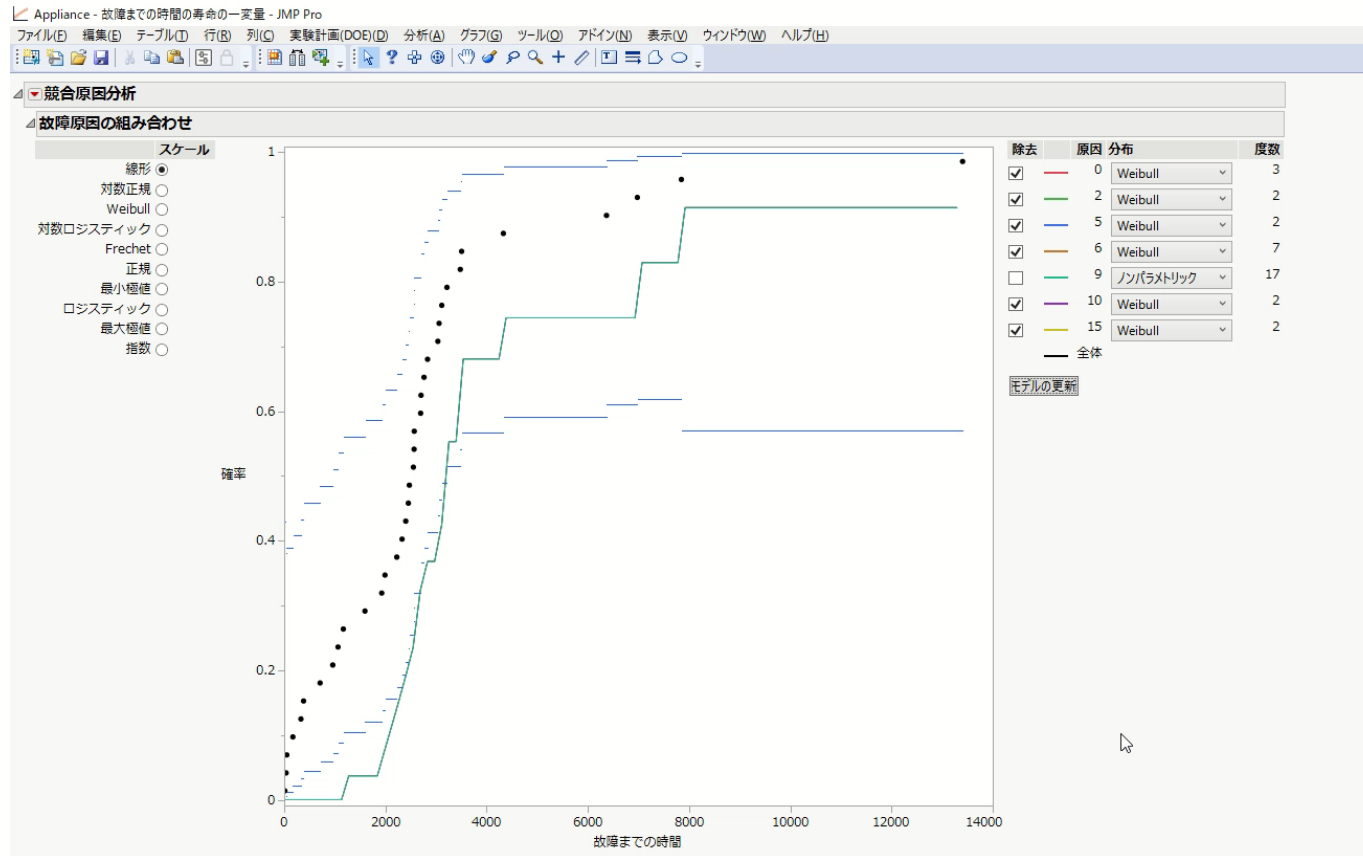


全ての原因を合わせた推定値
(黒丸)と信頼区間(青線)は
除去できない?

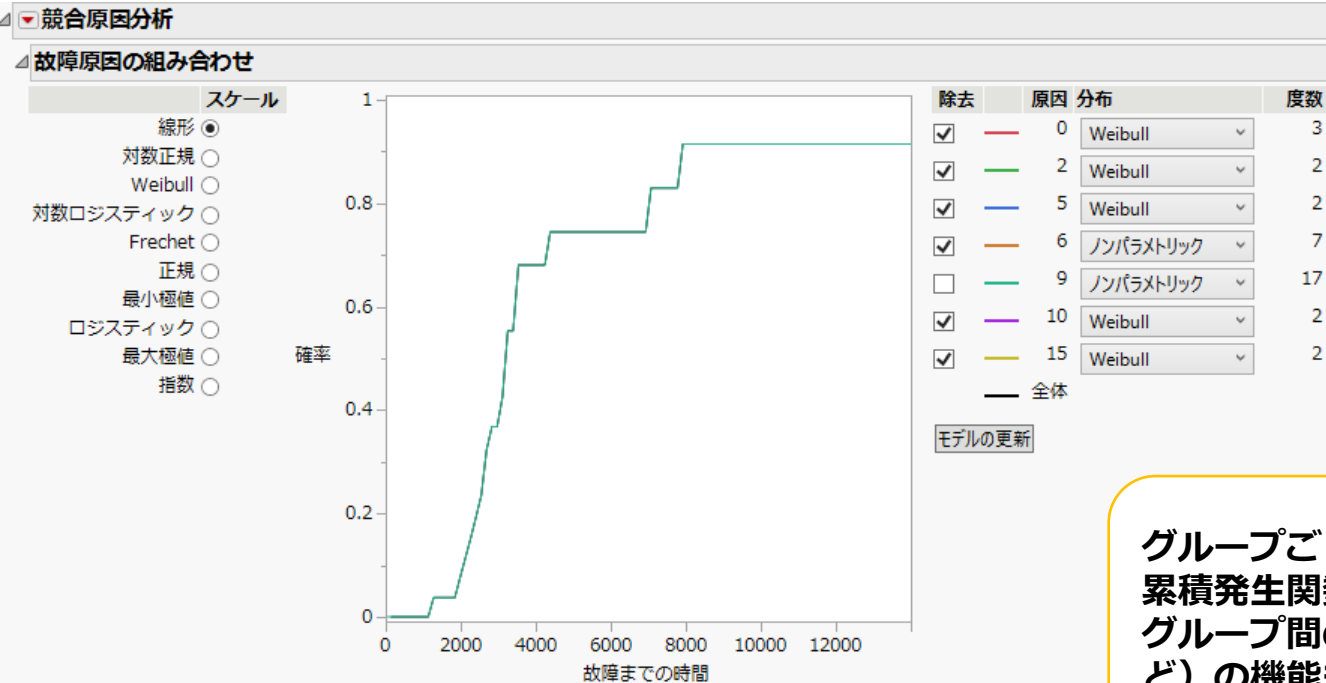
サンプルデータ"Appliance.jmp"を使用

参考: <https://www.jmp.com/support/help/ja/15.2/index.shtml#page/jmp/competing-cause-report.shtml#>

JMPでの累積発生関数作成



JMPでの累積発生関数作成



- グラフのカスタマイズを使用すれば、関心ある原因だけの累積発生関数を表示することはできる
- 通常使用される階段型の曲線を描くことはできない？

グループごと（例えば治療Aと治療B）の累積発生関数は同時に出力できない
グループ間の統計的な比較（Gray検定など）の機能も現状では実装されていない

サンプルデータ“Appliance.jmp”を使用

参考 : <https://www.jmp.com/support/help/ja/15.2/index.shtml#page/jmp/competing-cause-report.shtml#>

今後のバージョンアップの期待

競合リスク解析に関して、以下のような機能追加をご検討いただけると幸いです。

- 原因別の累積発生関数だけを出力できるようにする
- グループ別の累積発生関数を同じ画面に出力できるようにする
- Gray検定やFine-Gray modelなどのグループ間比較の統計的手法の実装

よろしくお願ひします



発表内容

1. 背景
2. 期待する新機能(1) : 生存時間解析の機能追加
3. 期待する新機能(2) : 傾向スコア解析の機能追加
4. 期待する新機能(3) : 多重代入法の実装

相談事例 #3

アドインプログラムを使えばJMPでも傾向スコアマッチングが実行できるということで、とても助かっています。

初期設定では1:1マッチングになっているのですが、例えば1:3への変更や「変動比マッチング」はできるのでしょうか？

傾向スコアマッチング

- 背景因子の情報を集約した「傾向スコア」の値が近い個人どうしのペアを作る（各ペアに含まれる個人は複数でもよい）
- 例えば、観察データにおいて、治療を受けた群と受けなかった群との背景因子のバランスをとるために用いられる
- 背景因子のバランスがとれていれば、2群間の差は治療によるものと判断することができる

「1:1」と「1:n」

【1:1マッチング】

- 治療群の1人に対して、対照群のうち傾向スコアの値が最も近い1人を割り当てる
- 傾向スコアのバランスが両群で揃いやすいが、サンプルサイズが大きく減るため推定のバラつきが大きくなりやすい

【1:nマッチング】

- 治療群の1人に対して、対照群のうち傾向スコアの値が近いほうから順にn人を割り当てる
- 解析に含める人数が1:1より増えるためバラつきが小さくなるが、傾向スコアの値がそれほど近くない人もマッチングされうるため、偏りが生じる可能性がある
- ペアごとにマッチング相手の数を変化させる「変動比マッチング」は固定比マッチングよりも背景因子をバランスさせやすいとされる

JMPでの傾向スコアマッチング実行

PS artificial data - JMP Pro

ファイル(F) 編集(E) テーブル(T) 行(R) 列(C) 実験計画(DOE)(D) 分析(A) グラフ(G) ツール(O) アドイン(N) 表示(V) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

PS artificial data

ノート 傾向スコア解析用

Labels

	ID	X1	X2	X3	X4	X5	T	Y
1	P-001	1	50	1	29.5	10	1	1
2	P-002	0	67	0	24	8	0	0
3	P-003	0	50	0	20.2	8	0	0
4	P-004	0	49	0	20.1	12	1	1
5	P-005	1	42	0	25.6	9	0	0
6	P-006	1	52	0	24.5	8	0	0
7	P-007	1	53	1	22.9	9	1	1
8	P-008	0	58	0	29.1	7	0	0
9	P-009	1	42	0	25.4	8	1	1
10	P-010	0	53	0	19.7	7	0	0
11	P-011	1	52	0	25.1	9	0	0
12	P-012	1	48	0	23.6	6	0	0
13	P-013	0	53	0	22.2	9	1	0
14	P-014	1	42	1	31.7	9	1	1
15	P-015	1	65	1	22	10	1	1
16	P-016	1	63	0	25.7	9	1	1
17	P-017	1	64	0	26.8	5	0	0
18	P-018	1	51	0	20.6	6	0	0
19	P-019	1	68	0	23.4	10	0	0
20	P-020	1	43	1	25.5	10	1	0
21	P-021	0	52	0	20.2	5	0	0
22	P-022	0	53	0	21.1	8	0	0
23	P-023	0	50	0	22.8	6	0	0
24	P-024	1	62	0	24.5	5	0	0
25	P-025	1	54	1	24	10	0	1
26	P-026	1	59	1	25.5	6	0	1

列(8/0)

ID
X1 *
X2
X3 *
X4
X5
T *
Y *

JMPでの傾向スコアマッチング実行

ID	X1	X2	X3	X4	X5	T	Y	線形[1]	傾向スコア	確率[0]	最尤 T
1 P-001	1	50	1	29.5	10	1	1	1.7409534245	0.8508081276	0.1491918724	1
2 P-002	0	67	0	24	8	0	0	-0.569578089	0.3613341844	0.6386658156	0
3 P-003	0	50	0	20.2	8	0	0	-1.274150414	0.2185475976	0.7814524024	0
4 P-004	0	49	0	20.1	12	1	1	0.7392332368	0.6768281635	0.3231718365	1
5 P-005	1	42	0	25.6	9	0	0	-0.570460173	0.3611306491	0.6388693509	0
6 P-006	1	52	0	24.5	8	0	0	-1.087165815	0.2521523495	0.7478476505	0
7 P-007	1	53	1	22.9	9	1	1	0.4369765074	0.6075383576	0.3924616424	1
8 P-008	0	58	0	29.1	7	0	0	-0.553949925	0.3649484827	0.6350515173	0
9 P-009	1	42	0	25.4	8	1	1	-1.1055324	0.2487047251	0.7512952749	0
10 P-010	0	53	0	19.7	7	0	0	-1.807502623	0.1409402273	0.8590597727	0
11 P-011	1	52	0	25.1	9	0	0	-0.50156082	0.3771739405	0.6228260595	0
12 P-012	1	48	0	23.6	6	0	0	-2.273302354	0.093358317	0.906641683	0
13 P-013	0	53	0	22.2	9	1	0	-0.472061138	0.3841285161	0.6158714839	0
14 P-014	1	42	1	31.7	9	1	1	1.4034255533	0.8027269095	0.1972730905	1
15 P-015	1	65	1	22	10	1	1	0.9915619988	0.7293963359	0.2706036641	1

- 最初に「分析」⇒「モデルのあてはめ」にてロジスティック回帰を行い、傾向スコアを算出する
- 計算結果をデータセットに保存する
- 列「確率[1]」に傾向スコアが格納されるので、これを傾向スコアマッチングに使用する（画像では「傾向スコア」に名称変更）

サンプルデータ” PS artificial data.jmp”を使用

参考 : https://www.jmp.com/ja_jp/medical-statistics/technical-documents.html

JMPでの傾向スコアマッチング実行

PS artificial data - JMP Pro

ファイル(F) 編集(E) テーブル(T) 行(R) 列(C) 実験計画(DOE)(D) 分析(A) グラフ(G) ツール(O) アドイン(N) 表示(V) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

PS artificial data

ノート 傾向スコア解析用

Labels

ID	X1	X2	X3	X4	X5	T	Y	線形[1]	傾向スコア	確率[0]	最尤 T
1 P-001	1	50	1	29.5	10	1	1	1.7409534245	0.8508081276	0.1491918724	1
2 P-002	0	67	0	24	8	0	0	-0.569578089	0.3613341844	0.6386658156	0
3 P-003	0	50	0	20.2	8	0	0	-1.274150414	0.2185475976	0.7814524024	0
4 P-004	0	49	0	20.1	12	1	1	0.7392332368	0.6768281635	0.3231718365	1
5 P-005	1	42	0	25.6	9	0	0	-0.570460173	0.3611306491	0.6388693509	0
6 P-006	1	52	0	24.5	8	0	0	-1.087165815	0.2521523495	0.7478476505	0
7 P-007	1	53	1	22.9	9	1	1	0.4369765074	0.6075383576	0.3924616424	1
8 P-008	0	58	0	29.1	7	0	0	-0.553949925	0.3649484827	0.6350515173	0
9 P-009	1	42	0	25.4	8	1	1	-1.1055324	0.2487047251	0.7512952749	0
10 P-010	0	53	0	19.7	7	0	0	-1.807502623	0.1409402273	0.8590597727	0
11 P-011	1	52	0	25.1	9	0	0	-0.50156082	0.3771739405	0.6228260595	0
12 P-012	1	48	0	23.6	6	0	0	-2.273302354	0.093358317	0.906641683	0
13 P-013	0	53	0	22.2	9	1	0	-0.472061138	0.3841285161	0.6158714839	0
14 P-014	1	42	1	31.7	9	1	1	1.4034255533	0.8027269095	0.1972730905	1
15 P-015	1	65	1	22	10	1	1	0.9915619988	0.7293963359	0.2706036641	1
16 P-016	1	63	0	25.7	9	1	1	-0.280489824	0.4303336932	0.5696663068	0
17 P-017	1	64	0	26.8	5	0	0	-2.167541555	0.1027033712	0.8972966288	0
18 P-018	1	51	0	20.6	6	0	0	-2.612678518	0.0683268964	0.9316731036	0
19 P-019	1	68	0	23.4	10	0	0	0.004785261	0.501196313	0.498803687	1
20 P-020	1	43	1	25.5	10	1	0	1.1431800282	0.7582630175	0.2417369825	1
21 P-021	0	52	0	20.2	5	0	0	-2.777154881	0.0585712403	0.9414287597	0
22 P-022	0	53	0	21.1	8	0	0	-1.120832092	0.2458569716	0.7541430284	0
23 P-023	0	50	0	22.8	6	0	0	-1.96529911	0.1228947056	0.8771052944	0
24 P-024	1	62	0	24.5	5	0	0	-2.484518032	0.0769506756	0.9230493244	0
25 P-025	1	54	1	24	10	0	1	1.0989539933	0.7500640642	0.2499359358	1
26 P-026	1	59	1	25.5	6	0	1	-0.684738845	0.3352044635	0.6647955365	0

列(12/1)

ID

X1 *

X2

X3 *

X4

X5

T *

Y *

線形[1] *

T 確率 (2/1)

JMPでの傾向スコアマッチング実行

1対1マッチング

列の選択

- ID
- X1
- X2
- X3
- X4
- X5
- T
- Y
- 線形[1]
- 傾向スコア
- 確率[0]
- 最尤 T

列の役割

Y, 応答変数

Y

T, 処置変数 (2水準)

T

マッチングに使うスコア (数値)

傾向スコア

アクション

OK

キャンセル

削除

オプション

乱数シード値

111

Caliper係数: a

0.20

Caliper値(c)を、「 $a \times \sqrt{(s_0^2 + s_1^2) / 2}$ 」で設定します。
0以下の値が指定された場合は、Caliperを使いません。

ロジット変換をするか?

0~1の値をロジット変換する

元データにペアの列を追加するか?

元データにマッチング結果の列を追加する

説明

Nearest available matching というマッチング方法で1対1のマッチングをします。
2群のうち標本サイズが大きい方の群から、小さい方の群に近いものを「貪欲」に選び出します。
結果は、乱数に依存します。

- あらかじめアドインプログラムをインストールしておく
- 「アドイン」⇒「最近傍マッチング」⇒「最近傍マッチングの実行」
- 傾向スコアを格納した列を「マッチングに使うスコア」へ割り当てる
- 傾向スコアがどの程度近ければマッチングの候補になるか、「Caliper係数」により指定する（小さいほどマッチングの基準が厳しくなる）

現状では1:1以外の比率は選択できない

サンプルデータ” PS artificial data.jmp”を使用

参考 : https://www.jmp.com/ja_jp/medical-statistics/technical-documents.html

JMPでの傾向スコアマッチング実行

ID	X1	X2	X3	X4	X5	T	Y	傾向スコア	ロジット変換スコア	ペア	マッチした?
1 P-001	1	50	1	29.5	10	1	1	0.8508081276	1.74095342		• マッチなし
2 P-002	0	67	0	24	8	0	0	0.3613341844	-0.5695781		• マッチなし
3 P-003	0	50	0	20.2	8	0	0	0.2185475976	-1.2741504	27	マッチした
4 P-004	0	49	0	20.1	12	1	1	0.6768281635	0.73923324		• マッチなし
5 P-005	1	42	0	25.6	9	0	0	0.3611306491	-0.5704602	37	マッチした
6 P-006	1	52	0	24.5	8	0	0	0.2521523495	-1.0871658		• マッチなし
7 P-007	1	53	1	22.9	9	1	1	0.6075383576	0.43697651		• マッチなし
8 P-008	0	58	0	29.1	7	0	0	0.3649484827	-0.5539499		• マッチなし
9 P-009	1	42	0	25.4	8	1	1	0.2487047251	-1.1055324	9	マッチした
10 P-010	0	53	0	19.7	7	0	0	0.1409402273	-1.8075026	42	マッチした
11 P-011	1	52	0	25.1	9	0	0	0.3771739405	-0.5015608		• マッチなし
12 P-012	1	48	0	23.6	6	0	0	0.093358317	-2.2733024		• マッチなし
13 P-013	0	53	0	22.2	9	1	0	0.3841285161	-0.4720611	34	マッチした
14 P-014	1	42	1	31.7	9	1	1	0.8027269095	1.40342555		• マッチなし
15 P-015	1	65	1	22	10	1	1	0.7293963359	0.991562		• マッチなし
16 P-016	1	63	0	25.7	9	1	1	0.4303336932	-0.2804898	13	マッチした
17 P-017	1	64	0	26.8	5	0	0	0.1027033712	-2.1675416		• マッチなし
18 P-018	1	51	0	20.6	6	0	0	0.0683268964	-2.6126785	16	マッチした
19 P-019	1	68	0	23.4	10	0	0	0.501196313	0.00478526	7	マッチした
20 P-020	1	43	1	25.5	10	1	0	0.7582630175	1.14318003		• マッチなし

- マッチング結果を元のデータセットに追加することができる
- 解析は「マッチした」レコードだけで行う
- 同時に出力される「傾向スコアの分布」や、マッチング後の背景因子のバランスを評価することが重要：例えば「Standardized mean difference」を確認する

サンプルデータ” PS artificial data.jmp”を使用

参考 : https://www.jmp.com/ja_jp/medical-statistics/technical-documents.html

Standardized mean difference

- 2群間の背景因子の偏り度合いを評価する指標
- 変数ごとに次の式で算出する(t は治療群・ c は対照群を示す) :

$$d = \frac{(\bar{x}_t - \bar{x}_c)}{\sqrt{(s_t^2 + s_c^2)/2}}$$

\bar{x} : 標本平均, s^2 : 標本分散

- 傾向スコアによるマッチングや重みづけによって群間のバランスがとれているかどうかは, $d < 0.25$ が目安の一つとされる

Standardized mean differenceの例

Standardized differenceの例 (Moran et al.(2019) N Engl J Med.より)

Table 1. Selected Baseline Characteristics after Propensity-Score Matching.*

Variable	Optum Clinformatics Database			IBM MarketScan Database		
	Methylphenidate (N=33,825)	Amphetamine (N=33,825)	Standardized Mean Difference	Methylphenidate (N=77,098)	Amphetamine (N=77,098)	Standardized Mean Difference
Age — yr	17.0±3.2	17.0±3.1	0.004	17.1±3.2	17.1±3.1	0.001
Sex — no. (%)						
Female	12,681 (37.5)	12,633 (37.3)	0.004	28,737 (37.3)	28,678 (37.2)	0.002
Unknown	5 (<0.1)	6 (<0.1)		0	0	
U.S. region — no. (%)						
Northeast	3,071 (9.1)	3,047 (9.0)		13,326 (17.3)	13,210 (17.1)	
North-central or Midwest	9,890 (29.2)	10,028 (29.6)		23,458 (30.4)	23,582 (30.6)	
South	16,455 (48.6)	16,359 (48.4)	0.017	28,295 (36.7)	28,151 (36.5)	0.010
West	4,378 (12.9)	4,364 (12.9)		11,158 (14.5)	11,257 (14.6)	
Other or unknown	31 (0.1)	27 (0.1)		861 (1.1)	898 (1.2)	
Marker of ADHD severity						
No. of outpatient ADHD visits	2.2±3.5	2.2±5.0	0.001	2.2±4.0	2.2±4.7	0.002
ODD or conduct disorder — no. (%)	1,808 (5.3)	1,804 (5.3)	0.001	3,413 (4.4)	3,434 (4.5)	0.001
Atomoxetine use — no. (%)	2,229 (6.6)	2,238 (6.6)	0.001	4,727 (6.1)	4,775 (6.2)	0.003
Clonidine use — no. (%)	281 (0.8)	314 (0.9)	0.010	781 (1.0)	766 (1.0)	0.002
Guanfacine use — no. (%)	377 (1.1)	399 (1.2)	0.006	1,028 (1.3)	1,028 (1.3)	0.000
Coexisting psychiatric condition or medication use — no. (%)						
Depression	6,394 (18.9)	6,478 (19.2)	0.006	12,307 (16.0)	12,434 (16.1)	0.004
Anxiety or PTSD	4,391 (13.0)	4,405 (13.0)	0.001	8,698 (11.3)	8,673 (11.2)	0.001
Antidepressant use	5,245 (15.5)	5,308 (15.7)	0.005	11,439 (14.8)	11,527 (15.0)	0.003
Benzodiazepine use	1,025 (3.0)	1,066 (3.2)	0.007	2,443 (3.2)	2,437 (3.2)	0.000
Prescription opioid use	4,865 (14.4)	4,875 (14.4)	0.001	10,870 (14.1)	10,809 (14.0)	0.002
Substance use — no. (%)						
Alcohol use disorder	485 (1.4)	507 (1.5)	0.005	859 (1.1)	879 (1.1)	0.002
Cannabis use disorder	478 (1.4)	490 (1.4)	0.003	786 (1.0)	797 (1.0)	0.001
Provider type — no. (%)						
Family or internal medicine	11,967 (35.4)	11,864 (35.1)	0.006	28,439 (36.9)	28,284 (36.7)	0.004
Pediatrician	11,589 (34.3)	11,762 (34.8)	0.011	21,753 (28.2)	21,801 (28.3)	0.001
Psychiatrist	7,184 (21.2)	7,204 (21.3)	0.001	13,622 (17.7)	13,715 (17.8)	0.003
No. of prescription claims	6.2±7.2	6.2±7.0	0.004	6.1±7.1	6.1±6.9	0.000

* Plus-minus values are means ±SD. Shown are data after propensity-score matching for a subset of covariates. All covariates were assessed up to 365 days before (and including) the date of cohort entry. A full list of covariates including the data before and after propensity-score matching is provided in Table S3 in the Supplementary Appendix. Percentages may not total 100 because of rounding. ADHD denotes attention deficit-hyperactivity disorder, ODD oppositional-defiant disorder, and PTSD post-traumatic stress disorder.

今後のバージョンアップの期待

- 傾向スコア解析は誰もが使う標準的方法になってきているような印象です。ぜひ基本機能としての実装をご検討いただければと思います。
- 傾向スコアマッチングは現状では1:1のGreedy matchingしか選択肢がないため、その他のマッチング方法が実行できるようになると嬉しいです。
- Standardized mean differenceによる群間のバランス評価も一般的に行われているため、出力を追加いただけると助かります。

よろしくお願ひします



発表内容

1. 背景
2. 期待する新機能(1) : 生存時間解析の機能追加
3. 期待する新機能(2) : 傾向スコア解析の機能追加
4. 期待する新機能(3) : 多重代入法の実装

相談事例 #4

ロジスティック回帰分析を行ったのですが、ある説明変数に欠測がたくさんあるため、サンプルサイズが小さくなってしまいました。

先行研究では「多重代入法」というものを使って欠測値を補完した上で解析しているようなのですが、JMPではできますか？

欠測があるときの回帰分析

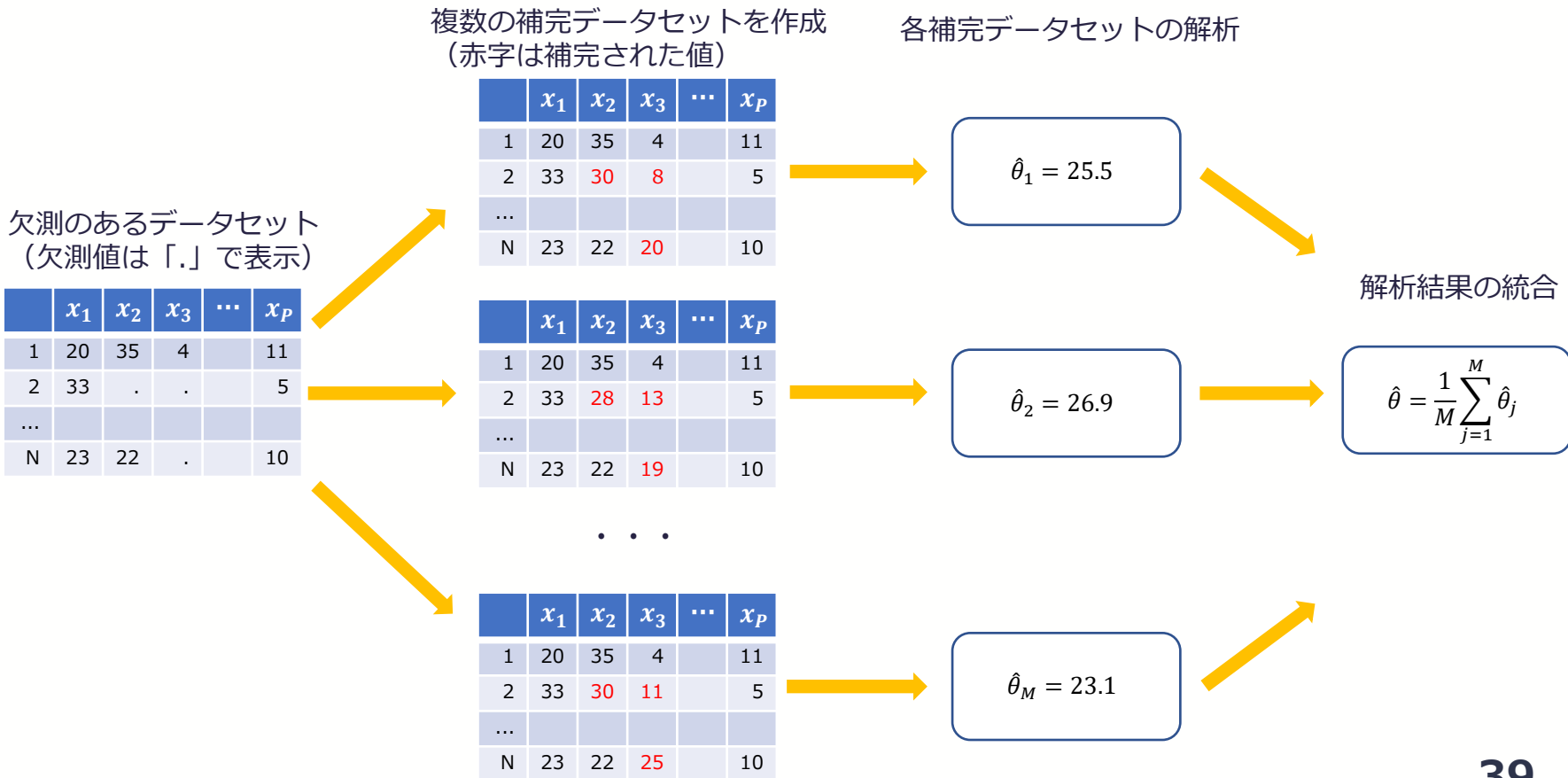
- 欠測のある変数を説明変数に含めると、大抵のソフトでは欠測のある個人自体が解析から除外される
- 説明変数が複数ある場合は、1変数でも欠測のある個人は除外されてしまう
- 欠測に対する適切な対処を行わないと間違った結論を導く可能性がある
- 【例】世帯収入調査の欠測（未回答）を平均で補完する場合
 - 未回答者には収入が極端に高い/低い人が多い可能性が考えられる
 - 回答済データだけの平均を代入すると、正しい値が得られない
 - 一つの値を代入するとバラつきの過小評価も起こる

多重代入法

- 回帰モデルによる予測値*を用いた補完を何度も繰り返し、複数の完全データセットを作成する
- それぞれの完全データセットで解析を行い、得られた結果を統合して最終的な解析結果とする
- 適切な回帰モデルを設定して補完を行えばバイアスのない推定が可能。分散の過小評価も起こらない

*正確には、予測分布からサンプリングされた値を用いる

多重代入法の概念図



欠測値の補完を行うJMPの機能の例

Body Measurements - JMP Pro

ファイル(F) 編集(E) テーブル(T) 行(R) 列(C) 実験計画(DOE)(D) 分析(A) グラフ(G) ツール(O) アドイン(N) 表示(V) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)

Body Measurements > < |

ロックされたファイル C:\¥
出典 Larner, M. (1996).M

	体重	前部	二頭筋	胸	首	肩	ウエスト	身長	ふくらはぎ	大腿	頭
1	77	28.5	33.5	100	38.5	114	85	178	37.5	53	58
2	85.5	29.5	36.5	107	39	119	90.5	187	40	52	59
3	63	25	31	94	36.5	102	80.5	175	33	49	57
4	80.5	28.5	34	104	39	114	91.5	183	38	50	60
5	79.5	28.5	36.5	107	39	114	92	174	40	53	59
6	94	30.5	38	112	39	121	101	180	39.5	57.5	59
7	66	26.5	29	93	35	105	76	177.5	38.5	50	58.5
8	69	27	31	95	37	108	84	182.5	36	49	60
9	65	26.5	29	93	35	112	74	178.5	34	47	55.5
10	58	26.5	31	96	35	103	76	168.5	35	46	58
11	69.5	28.5	37	109.5	39	118	80	170	38	50	58.5
12	73	27.5	33	102	38.5	113	86	180	36	49	59
13	74	29.5	36	101	38.5	115.5	82	186.5	38	49	60
14	68	25	30	98.5	37	108	82	188	37	49.5	57
15	80	29.5	36	103	40	117	95.5	173	37	52.5	58
16	66	26.5	32.5	89	35	104.5	81	171	38	48	56.5
17	54.5	24	30	92.5	35.5	102	76	169	32	42	57
18	64	25.5	28.5	87.5	35	109	84	181	35.5	42	58
19	84	30	34.5	99	40.5	119	88	188	39	50.5	56
20	73	28	34.5	97	37	104	82	173	38	49	58
21	89	29	35.5	106	39	118	96	179	39.5	51	58.5
22	94	31	33.5	106	39	120	99.5	184	42	55	57

列(11/0)

- ▲ 体重
- ▲ 前部
- ▲ 二頭筋
- ▲ 胸
- ▲ 首
- ▲ 肩
- ▲ ウエスト
- ▲ 身長
- ▲ ふくらはぎ
- ▲ 大腿
- ▲ 頭

欠測値の補完を行うJMPの機能の例

体重	前部	二頭筋	胸	首	肩	ウエスト	身長	ふくらはぎ	大腿	頭	補完された_頭
77	28.5	33.5	100	38.5	114	85	178	37.5	53	58	58
85.5	29.5	36.5	107	39	119	90.5	187	40	52	59	59
63	25	31	94	36.5	102	80.5	175	33	49	57	57
80.5	28.5	34	104	39	114	91.5	183	38	50	60	60
79.5	28.5	36.5	107	39	114	92	174	40	53	•	58.688647989
94	30.5	38	112	39	121	101	180	39.5	57.5	59	59
66	26.5	29	93	35	105	76	177.5	38.5	50	58.5	58.5
69	27	31	95	37	108	84	182.5	36	49	60	60
65	26.5	29	93	35	112	74	178.5	34	47	55.5	55.5
58	26.5	31	96	35	103	76	168.5	35	46	58	58
69.5	28.5	37	109.5	39	118	80	170	38	50	58.5	58.5
73	27.5	33	102	38.5	113	86	180	36	49	59	59
74	29.5	36	101	38.5	115.5	82	186.5	38	49	•	58.866157637
68	25	30	98.5	37	108	82	188	37	49.5	57	57
80	29.5	36	103	40	117	95.5	173	37	52.5	58	58
66	26.5	32.5	89	35	104.5	81	171	38	48	56.5	56.5
54.5	24	30	92.5	35.5	102	76	169	32	42	57	57
64	25.5	28.5	87.5	35	109	84	181	35.5	42	58	58
84	30	34.5	99	40.5	119	88	188	39	50.5	56	56
73	28	34.5	97	37	104	82	173	38	49	•	59.287389179
89	29	35.5	106	39	118	96	179	39.5	51	58.5	58.5
94	31	33.5	106	39	120	99.5	184	42	55	57	57

- 「多変量」⇒「多変量の相関」で欠測のある変数に相関する変数をすべて選択する
- 欠測がある場合、出力レポートにて「欠測データの補完」を選択すると多変量正規分布を用いた補完ができる

- この方法では連続データしか扱うことができない
- 条件付き期待値をそのまま代入するため、補完にもなうバラつきが考慮されない

サンプルデータ“Body Measurement.jmp”を使用

参考 : <https://www.jmp.com/support/help/ja/15.2/index.shtml#page/jmp/example-of-the-multivariate-platform.shtml#ww385860>

今後のバージョンアップの期待

- 医学系研究において、特に観察研究では多重代入法の応用事例が多く見られます。JMPでも選択肢の一つとして機能の実装をご検討いただけると幸いです。

よろしくお願ひします



参考文献

- Austin, P. C., & Stuart, E. A. (2015). Moving towards best practice when using inverse probability of treatment weighting (IPTW) using the propensity score to estimate causal treatment effects in observational studies. *Statistics in medicine*, 34(28), 3661-3679.
- Ming, K., & Rosenbaum, P. R. (2000). Substantial Gains in Bias Reduction from Matching with a Variable Number of Controls. *Biometrics*, 56(1), 118-124.
<http://www.jstor.org/stable/2677111>
- Powles, T., van der Heijden, M. S., Castellano, D., Galsky, M. D., Loriot, Y., Petrylak, D. P., ... & Kalebasty, A. R. (2020). Durvalumab alone and durvalumab plus tremelimumab versus chemotherapy in previously untreated patients with unresectable, locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (DANUBE): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 21(12), 1574-1588.
- Stuart, E. A. (2010). Matching methods for causal inference: A review and a look forward. *Statistical science: a review journal of the Institute of Mathematical Statistics*, 25(1), 1.
- White, I. R., Royston, P., & Wood, A. M. (2011). Multiple imputation using chained equations: issues and guidance for practice. *Statistics in medicine*, 30(4), 377-399.
- Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Inzucchi, S. E. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 373(22), 2117-2128.
- 高井啓二, 星野崇宏, 野間久史. (2016). 欠測データの統計科学. 岩波書店.
- 西川正子. (2008). 生存時間解析における競合リスクモデル. *計量生物学*, 29(2), 141-170.

JAPAN

DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

ご清聴ありがとうございました

