

その4. 共変量の調整

(PROC FREQおよびPROC GENMODを例として)

大津 洋、松岡 淨

藤沢薬品工業株式会社
開発本部 臨床統計企画部

関西プロジェクト

お話しすること

- 共変量の調整
 - Freq プロシジャを用いた場合
 - Genmodプロシジャを用いた場合

関西プロジェクト

SASによる共変量の調整

共変量	調整法	一般化した調整法
計数値	直接標準化法 MH 法 (FREQ)	Logistic モデル (LOGISTIC / GENMOD)
計量値	共分散分析 (GLM / MIXED)	一般(化)線形モデル (GLM / MIXED / GENMOD) 一般化推定方程式(GEE) (GENMOD)

()内は SAS プロシジャ

関西プロジェクト

計数値の場合の背景因子の調整

A) 共変量が 1 つの場合

• FREQ プロシジャの利用

```
%macro
freq2(indata, outdata=, gun=, item=, cov=, option = all );

/* FREQ */
proc freq data=&indata;
  tables &cov*&item*&gun / &option ;
run;

%mend freq2;
```

関西プロジェクト

計数値の場合の背景因子の調整

B) 共変量が複数ある場合

- FREQ プロシジャを複数回利用

FREQ プロシジャの実行の度に症例数が変わる

- 複数の共変量から新しい変量を作成し，FREQ プロシジャを利用
ゼロセルが発生し，目的を達成し得ない場合がある。

- GENMOD/LOGISTIC

統一的に背景因子を調整できる

関西プロジェクト

ODS出力に関する注意

```
ODS TRACE ON ;
PROC FREQ (中略) ;RUN;
ODS TRACE OFF;
```

Output Added:

名前: CommonRelRisks

ラベル: 一般連関リスク推定値

テンプレート: Base.Freq.CommonRelRisks

パス: Freq.CENTER_by_TRT_by_SUCCESS.CommonRelRisks

SASデフォルトのテンプレート名が分かる。

関西プロジェクト

ODS出力に於ける注意 (2)

クロス集計表については.....

テンプレート名が不明のためカスタマイズができない！

Output Added:

名前: CrossTabFreqs

ラベル: クロス集計表

データ名:

パス: Freq_1_of_TRT_by_SUCCESS.CrossTabFreqs

関西プロジェクト

Proc Freqを用いた出力

Table of Contents	
1. The Freq Procedure	
表 1: TRT * SUCCESS	
表 2: TRT * SUCCESS	
表 3: TRT * SUCCESS	
表 4: TRT * SUCCESS	
表 5: TRT * SUCCESS	
表 6: TRT * SUCCESS	
表 7: TRT * SUCCESS	
表 8: TRT * SUCCESS	
表 9: TRT * SUCCESS	
表 10: TRT * SUCCESS	
TRT * SUCCESS の要約	

FREQ プロシジャ			
1 と TRT (SUCCESS ごと) の表			
層別度数: CENTER=1			
TRT	SUCCESS		合計
	0	1	
0	499	2001	2500
	9.98	40.02	50.00
	19.96	80.04	100.00
	49.95	20.05	70.00
1	519	1981	2500
	10.38	39.62	50.00
	20.76	79.24	100.00
	50.95	49.05	100.00
合計	1018	2982	5000
	20.36	59.64	100.00

関西プロジェクト

Proc Freqを用いた出力例

目次

- 1. Mantel-Haenszel 統計量 (相関統計量)
- Mantel-Haenszel 統計量 (相関統計量)

Mantel-Haenszel 統計量 (相関統計量)

Cochran-Mantel-Haenszel 統計量

統計量	対立仮説	自由度	値	p 値
1	相関統計量	1	9.2188	0.0024

出力順を変更

出力する項目を選択

関西プロジェクト

計数値の場合の背景因子・共変量の調整

共分散分析

GLM/MIXED/GENMOD プロシジャの利用

Logistic 分析

LOGISTIC/GENMOD プロシジャの利用

GEE 解析

GENMOD プロシジャの利用

その5. 伊藤先生のご講演、本日午後の浜田先生のチュートリアルが参考になります。

関西プロジェクト

本日の事例

2値の場合に、Logistic Modelを使い、GENMOD プロシジャによる例を紹介する。

その前に

GENMOD プロシジャから、出力されるテーブルについてお話します。

関西プロジェクト

PROC GENMOD: ODS Table Names

- ClassLevels
- Contrasts
- ContrastCoef
- ConvergenceStatus
- CorrB
- CovB
- Estimates
- EstimateCoef
- GEEEmpEst
- GEELogORInfo
- GEEModInfo
- GEEModPEst
- GEENCorr
- GEENCov
- GEERCor
- GEERCo v
- GEEWCorr
- IterContrasts
- IterLRCI
- IterParms
- IterParmsGEE
- IterType3
- LRCI
- LSMeanCoef
- LSMeanDiffs
- LSMeans
- LagrangeStatistics
- LastGEEGrad
- LastGradHess
- LinDe
- ModelInf
- ModelFit
- NonEst
- ObStats
- ParameterEstimates
- ParmInfo
- ResponseProfiles
- Type1
- Type3

関西プロジェクト

モデルに基づく解析

— GENMODの出力から何を選択するのか？ —

- 何をモデル化するのか
 - 反応変数の型，変数変換
- 誤差項の想定・サンプリングスキーム
 - 測定単位と測定誤差，繰返し測定，加法型と乗法型，均質性
- 説明変数の同定・数値化
 - 候補の選択，コード化と変数変換，説明力と予測力のバランス
- あてはめ計算
 - 最小自乗法，最尤法
- 診断・モデル選択
 - 残差分析による前提のチェック，影響力解析，グラフ等によるモデル選択

関西プロジェクト

事例

- 目標：2群間の有効率を比較する

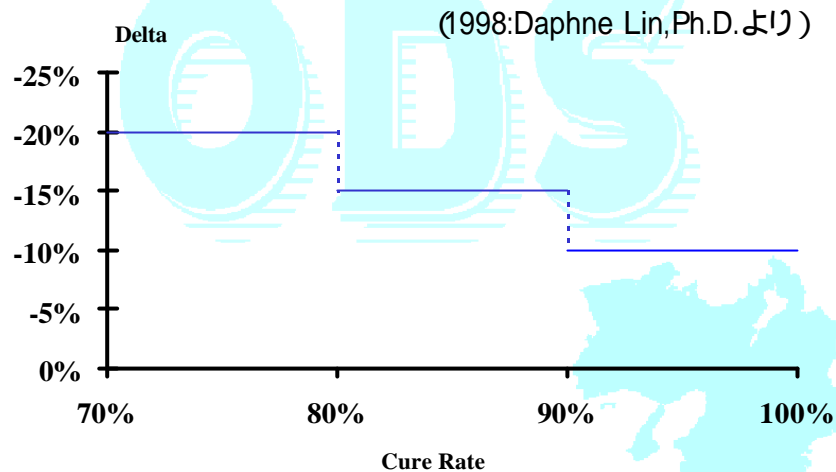
有効率の比較は結果の解釈が容易

FDAガイダンスでは、実薬対照と治験薬の有効率の差に基づく判断基準を提案している

FREQプロシジャ (V6.12)のRISKDIFFオプションで評価は可能だが、共変量の調整はできない。

関西プロジェクト

DAIDP Points to Consider - 1992



関西プロジェクト

事例 その2

Logistic Modelを導入しよう

率の比較はOdds比の比較と等価

(2値の場合、Odds比は2群間の評価する一般的な指標)

Odds比の比較の際に、共変量の調整が可能！

関西プロジェクト

PCNTDIFF:

P.Chis HollandによるSAS MACRO

```

%macro pcntdif8 (
data= , /* 入力データ名 */
response= , /* 応答変数 */
grp= , /* 群変数名 */
classvrs= , /* Class変数名 */
ovariat= , /* 共変量名 */
intrax= , /* 交互作用変数名 */
byvars=DUM, /* by変数名 */
alpha=0.05, /* 水準 */
outdat=logit, /* 出力データ名 */
desc= , /*
noprint=noprint) /*

```

関西プロジェクト

(中略)

```

ods trace on;
proc genmod data = _new_ order=data ;
  by &byvars;
  ods output lsmeans=lsmeans;
  class &grp &classvrs;
  model &response = &grp &classvrs
&covariat &intrax /
  link=logit dist=bin type3;
  lsmeans &grp;
run;
ods trace off;

```

(中略)

関西プロジェクト

GENMODでの出力 (一部)

Criteria For Assessing Goodness Of Fit			
Criterion	DF	Value	Value/DF
Deviance	5E4	47848.8526	8.9418
Scaled Deviance	5E4	47848.8526	8.9418
Pearson Chi-Square	5E4	49845.9881	9.9698
Scaled Pearson X2	5E4	49845.9881	9.9698
Log Likelihood		-23824.4263	

Algorithm converged.

Analysis Of Parameter Estimates							
Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald 95% Confidence Limits		Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-8.8171	0.0731	-8.4604	-9.1737	8412.10	<.0001
TET	0 1	-8.8784	0.0231	-8.1218	-9.8311	18.85	0.0009
TET	1 8	8.8008	0.0860	8.8808	8.8808	.	.
AGE	1	8.8048	0.0811	8.8818	8.8881	8414.10	<.0001
Scale	8	1.8008	0.0860	1.8808	1.8808		

関西プロジェクト

PCNTDIFFでの出力 (一部修正)

Final Results-- Data Set

群の構成と例数				成功率 (調整後)		差	95%信頼区間	P値 (正規近似)	オッズ比	標準誤差
群1	例数	群2	例数	群1	群2					
0	103	1	101	0.1512	0.2116	0.0604	(-0.0451, 0.1659)	0.262	1.399	0.054

出力のHTML化したもの

関西プロジェクト

まとめ(1)

- ・いままで散々言ってますが ODS は有効！
- ・有用なマクロについては、
 - 出力のカスタマイズも容易になった。
 - プレゼンテーションの順に出力を制御

SASのイメージが変わった！

関西プロジェクト

まとめ(2)

PCNTDIFFマクロを用いた事例から、GENMODプロシジャを用いて共変量を調整する方法を紹介した。

関西プロジェクト

Contact Information:

大津 洋

藤沢薬品工業株式会社 開発本部 臨床統計企画部

Voice: 06-6390-1189

Fax: 06-6304-1570

e-mail: hiroshi_ohtsu@po.fujisawa.co.jp

松岡 淨

e-mail: joe_matsuoka@po.fujisawa.co.jp

