

その5 . Model-based解析結果の要約 (MIXEDプロシジャを例として)

伊藤 要二

アストラゼネカ株式会社
臨床統計・DM部 臨床統計グループ

1

関西プロジェクト

ODS機能による MIXEDプロシジャ等の出力の改善

- 必要な情報だけを、見やすい形にレイアウトを加工して提示
- 検定結果をグラフ、集計表などとリンクさせる
- 複数モデルの情報を結合し、相互比較を可能にする

2

関西プロジェクト

MIXEDプロシジャ等の問題点

MIXEDプロシジャなどはあらゆる解析に対応することを目的としているため、冗長で見づらい場合が多い。



ODS機能

必要な情報だけを見やすい形にレイアウトを加工して提示する

3

関西プロジェクト

例題

反復測定データの解析

反応変数: 収縮期血圧 (SBP)

要因: 薬剤群、時点、薬剤群 × 時点、
薬剤群内被験者 (変量効果)

SASプログラム

```
proc mixed data=sbp covtest;
  class group sub time;
  model sbp = group time group*time/
    ddfm=satterth;
  random
  intercept/subject=sub(group);
run;
```

4

関西プロジェクト

ODS機能によるHTMLへの出力

```
ods html body="c:\%kproject\model1.htm";
proc mixed data=sbp covtest;
  class group sub time;
  model sbp = group time group*time/
    ddfm=satterth;
  random intercept/subject=sub(group);
run;
ods html close;
```



出力オプションなしでの出力 (1)

Model Information	
Data Set	WORK.SBP
Dependent Variable	sbp
Covariance Structure	Variance Components
Subject Effect	sub(group)
Estimation Method	REML
Residual Variance Method	Profile
Fixed Effects SE Method	Model-Based
Degrees of Freedom Method	Satterthwaite

← ModelInfo

ClassLevels
↓

Class Level Information		
Class	Levels	Values
group	2	1 2
sub	121	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121
time	7	0 1 2 4 8 12 24



出力オプションなしでの出力 (2)

Dimensions	
Covariance Parameters	2
Columns in X	24
Columns in Z Per Subject	1
Subjects	121
Max Obs Per Subject	7
Observations Used	847
Observations Not Used	0
Total Observations	847

← Dimensions

Iteration History			
Iteration	Evaluations	-2 Res Log Like	Criterion
0	1	5119.01883720	
1	1	4897.18737248	0.00000000

← IterHistory

Convergence criteria met.

← ConvergenceStatus

7

関西プロジェクト

出力オプションなしでの出力 (3)

Covariance Parameter Estimates					
Cov Parm	Subject	Estimate	Standard Error	Z Value	Pr > Z
Intercept	sub(group)	10.2685	1.6173	6.35	<.0001
Residual		15.2257	0.8058	18.89	<.0001

← CovParms

Fit Statistics	
-2 Res Log Likelihood	4897.2
AIC (smaller is better)	4901.2
AICC (smaller is better)	4901.2
BIC (smaller is better)	4906.8

← FitStatistics

Type 3 Tests of Fixed Effects				
Effect	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
group	1	118	1.05	0.3084
time	6	714	107.28	<.0001
group*time	6	714	7.13	<.0001

← Tests3

8

関西プロジェクト

NOITPRINT, NOCLPRINTオプション

```
ods html body="c:\%kproject\model1.htm";
proc mixed data=sbp covtest
  noitprint noclprint;
class group sub time;
model sbp = group time group*time/
  ddfm=satterth;
random intercept/subject=sub(group);
run;
ods html close;
```

9

関西プロジェクト

NOITPRINT, NOCLPRINTのみを指定した
場合の最初の2つのテーブル

Model Information	
Data Set	WORK.SBP
Dependent Variable	sbp
Covariance Structure	Variance Components
Subject Effect	sub(group)
Estimation Method	REML
Residual Variance Method	Profile
Fixed Effects SE Method	Model-Based
Degrees of Freedom Method	Satterthwaite

↑
ModelInfo

Dimensions
↓

Dimensions	
Covariance Parameters	2
Columns in X	24
Columns in Z Per Subject	1
Subjects	121
Max Obs Per Subject	7
Observations Used	847
Observations Not Used	0
Total Observations	847

10

関西プロジェクト

MIXEDプロシジャから出力されるテーブルの例

テーブル名	常に出 力	optionによ り出力可	optionにより削 除可(OPTION)
ModellInfo			
Dimensions			(NOINFO)
ClassLevels			(NOCLPRINT)
IterHistory			
ConvergenceStatus			(NOITPRINT)
CovParms			
FitStatistics			
Tests3			
AsyCov			
AsyCorr			
InfoCrit			

11

関西プロジェクト

ODS EXCLUDEによるテーブルの削除

```
ods html body='c:¥kproject¥excl.htm';
ods exclude dimensions;
proc mixed data=sbp
:
:
run;
ods output close;
```

12

関西プロジェクト

出力すべきテーブルを指定

```
ods output ModelInfo = modelinfo1
          Tests3      = tests31
          FitStatistics = fitstatistics1
          CovParms     = covparms1;
proc mixed data=sbp
  :
run;
ods output close;
```

13

関西プロジェクト

ModelInfoテーブルをHTMLに出力

```
ods html body="c:\%Kproject\model1.htm";
data _null_;
  set modelinfo1;
  file print ods=(template="Model Info");
  put _ods_;
run;
  :
ods html close;
```

14

関西プロジェクト

ModelInfoテーブルの例

Model Information	
Data Set	WORK.SBP
Dependent Variable	sbp
Covariance Structure	Variance Components
Subject Effect	sub(group)
Estimation Method	REML
Residual Variance Method	Profile
Fixed Effects SE Method	Model-Based
Degrees of Freedom Method	Satterthwaite

選択

↑
変数名 : DESCR

↑
変数名 : VALUE

15

関西プロジェクト

ModelInfoテーブルの必要な行のみを HTMLに出力

```
ods html body="c:\%Kproject\model1.htm";
data _null_;
  set modelinfo1;
  file print ods=(template="ModelInfo");
  if descr in("Covariance Structure"
             "Estimation Method"
             "Degrees of Freedom Method");
  put _ods_;
run;
...
ods html close;
```

16

関西プロジェクト

必要な情報のみを残したModelInfo

Model information	
Covariance Structure	Variance Components
Estimation Method	REML
Degrees of Freedom Method	Satterthwaite

17

関西プロジェクト

必要な情報のみを残したFitStatistics

Fit Statistics	
-2 Res Log Likelihood	4897.2
AIC (smaller is better)	4901.2
AICC (smaller is better)	4901.2
BIC (smaller is better)	4906.8

Fit statistics	
-2 Res Log Likelihood	4897.2
AIC (smaller is better)	4901.2

```
ods html body="c:\%Kproject\model1.htm";
:
:
data _null;
  set fitstatistics1;
  file print
ods=(template="FitStatistics");
  if descr in("-2 Res Log Likelihood"
              "AIC (smaller is better)");
  put _ods_;
run;
:
ods html close;
```

18

関西プロジェクト

COVTESTオプションを指定した場合の CovParmsテーブル

問題あり

Covariance Parameter Estimates					
Cov Parm	Subject	Estimate	Standard Error	Z Value	Pr > Z
Intercept	sub(group)	10.2685	1.6173	6.35	<.0001
Residual		15.2257	0.8058	18.89	<.0001

|| || || || || ||

CovParms Subject Estimate StdErr ZValue ProbZ

19

関西プロジェクト

CovParmsテーブル用テンプレートの作成 (変数ZValueおよびProbZを削除)

```
proc template;
  define table CovParms;
    parent=Stat.Mixed.CovParms;
    column covparm subject estimate stderr;
    header h1;
    define h1;
      text "Covariance parameter estimates";
    end;
  end;
end;
run;
```

20

関西プロジェクト

テンプレートを用いて CovParmsテーブルを加工

```
ods html body="c:¥Kproject¥model1.htm";
:
data _null_;
  set covparms1;
  file print ods=(template="CovParms");
  put _ods_;
run;
:
ods html close;
```

21

関西プロジェクト

CovParmsテーブル (統計量および p値を削除)

Covariance parameter estimates			
Cov Parm	Subject	Estimate	Standard Error
Intercept	sub(group)	10.2685	1.6173
Residual		15.2257	0.8058

22

関西プロジェクト

Tests3テーブルの出力

```
ods html body="c:\%Kproject\model1.htm";
:
data _null_;
  set tests3;
  file print ods=(template="Tests3");
  put _ods_;
run;
:
ods html close;
```

23

関西プロジェクト

MIXED プロシジャから必要な情報のみを出力

Model information	
Covariance Structure:	Variance Components
Estimation Method	REML
Degrees of Freedom Method	Satterthwaite

Model fitting statistics	
-2 Res Log Likelihood	4097.2
AIC (smaller is better)	4001.2

Covariance parameter estimates			
Cov. Param	Subject	Estimate	Standard Error
Intercept	sub(group)	10.2085	1.6173
Residual		15.2257	0.8058

Type 3 F-test for Fixed effects				
Effect	Nur DF	Den DF	F Value	Pr > F
gr v.p.	1	119	1.05	0.3084
time	6	714	107.28	<.0001
group*time	6	714	7.13	<.0001

24

関西プロジェクト

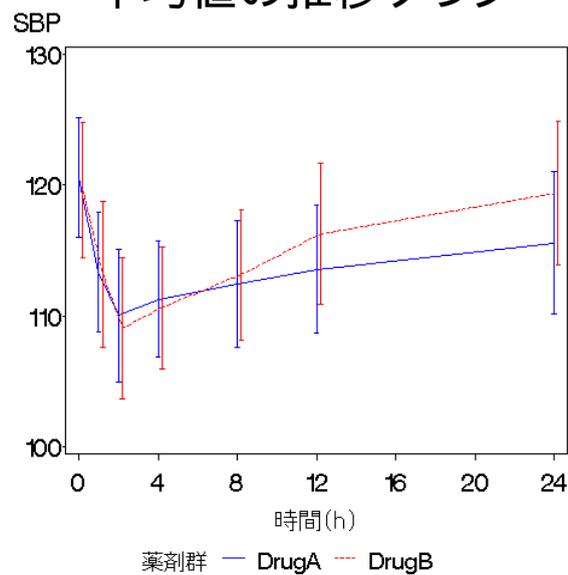
Tests3テーブル (Type 3 F test)

Type 3 F-test for fixed effects				
Effect	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
group	1	119	1.05	0.3084
time	6	714	107.28	<.0001
group*time	6	714	7.13	<.0001

25

関西プロジェクト

平均値の推移グラフ



26

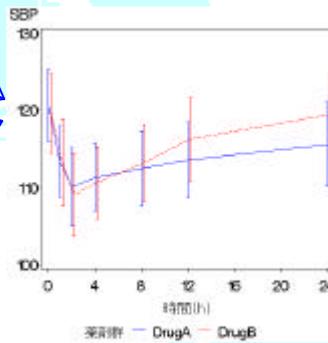
関西プロジェクト

検定結果、グラフ、集計表のリンク

検定

Type III F-test for fixed effects				
Effect	Nux DF	Den DF	F Value	Pr > F
group	1	119	1.05	0.3094
time	6	714	107.28	<.0001
group*time	6	714	7.13	<.0001

グラフ



集計表

群	時間	測定値				標準誤差			
		平均	標準差	標準誤差	信頼区間	平均	標準差	標準誤差	信頼区間
DrugA	0	130.0	10.0	1.96	118.1	119.9	10.0	1.96	118.1
	4	120.0	10.0	1.96	108.1	111.9	10.0	1.96	108.1
	8	115.0	10.0	1.96	103.1	106.9	10.0	1.96	103.1
	12	110.0	10.0	1.96	98.1	101.9	10.0	1.96	98.1
	16	108.0	10.0	1.96	96.1	99.9	10.0	1.96	96.1
	24	105.0	10.0	1.96	93.1	96.9	10.0	1.96	93.1
DrugB	0	130.0	10.0	1.96	118.1	119.9	10.0	1.96	118.1
	4	110.0	10.0	1.96	98.1	101.9	10.0	1.96	98.1
	8	115.0	10.0	1.96	103.1	106.9	10.0	1.96	103.1
	12	118.0	10.0	1.96	106.1	109.9	10.0	1.96	106.1
	16	119.0	10.0	1.96	107.1	110.9	10.0	1.96	107.1
	24	120.0	10.0	1.96	108.1	111.9	10.0	1.96	108.1

リンク

27

関西プロジェクト

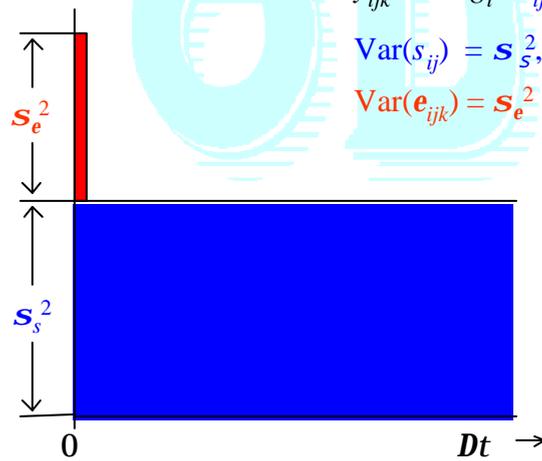
共分散構造モデルの選択

- 変量効果
- 指数型系列相関
- 指数型系列相関 + 測定誤差
- 変量効果 + 指数型系列相関
- 変量効果 + 指数型系列相関 + 測定誤差

28

関西プロジェクト

変量効果



$$y_{ijk} = \mathbf{m} + g_i + s_{ij} + t_k + (g \times t)_{ik} + \mathbf{e}_{ijk}$$

$$\text{Var}(s_{ij}) = \mathbf{s}_s^2, \text{Cov}(s_{ij}, s_{ij'}) = 0$$

$$\text{Var}(\mathbf{e}_{ijk}) = \mathbf{s}_e^2, \text{Cov}(\mathbf{e}_{ijk}, \mathbf{e}_{ijk'}) = 0$$



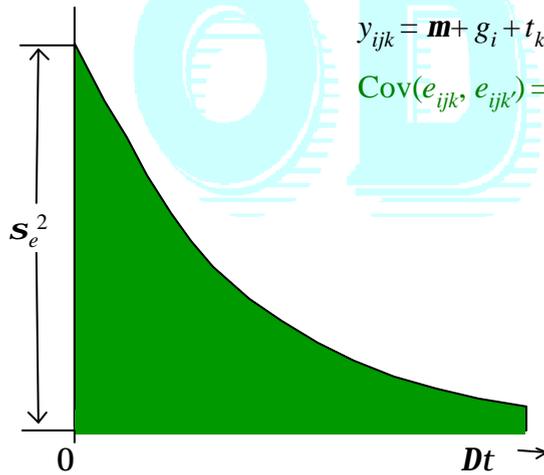
変量効果

```
proc mixed data=sbp;
  class group sub time;
  model sbp = group time group*time/
    ddfm=satterth;

  random
  intercept/subject=sub(group);
  or
  random sub(group);
run;
```



指数型系列相関



$$y_{ijk} = \mathbf{m} + g_i + t_k + (g \times t)_{ik} + e_{ijk}$$

$$\text{Cov}(e_{ijk}, e_{ijk'}) = s_e^2 \exp[-t(k, k')/r]$$

31

関西プロジェクト

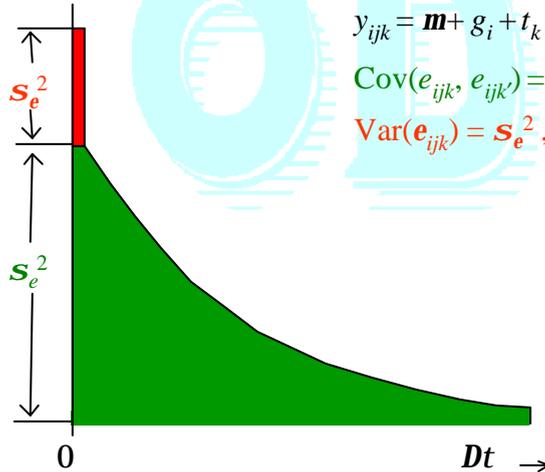
指数型系列相関

```
proc mixed data=sbp;
  class group sub time;
  model sbp = group time group*time /
    ddfm=satterth;
  repeated time / type=sp(exp)(time)
  subject=sub(group);
run;
```

32

関西プロジェクト

指数型系列相関 + 測定誤差



$$y_{ijk} = \mathbf{m} + g_i + t_k + (g \times t)_{ik} + e_{ijk} + \mathbf{e}_{ijk}$$

$$\text{Cov}(e_{ijk}, e_{ijk'}) = s_e^2 \exp[-t(k, k')/r]$$

$$\text{Var}(e_{ijk}) = s_e^2, \text{Cov}(e_{ijk}, e_{ijk'}) = 0$$

33

関西プロジェクト

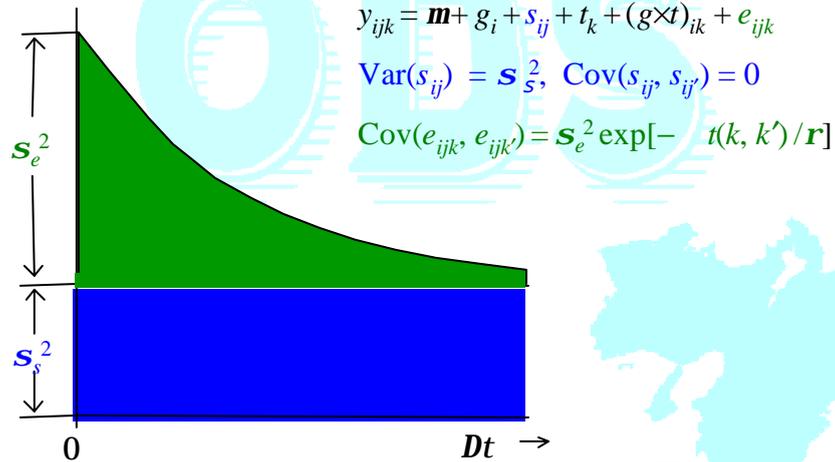
指数型系列相関 + 測定誤差

```
proc mixed data=sbp;
  class group sub time;
  model sbp = group time group*time/
    ddfm=satterth;
  repeated time/type=sp(exp)(time)
  subject=sub(group) local;
run;
```

34

関西プロジェクト

変量効果 + 指数型系列相関



35

関西プロジェクト

変量効果 + 指数型系列相関

```

proc mixed data=sbp;
  class group sub time;
  model sbp = group time group*time/
    ddfm=satterth;

  random
  intercept/subject=sub(group);
  repeated time/ type=sp(exp)(time)
    subject=sub(group);

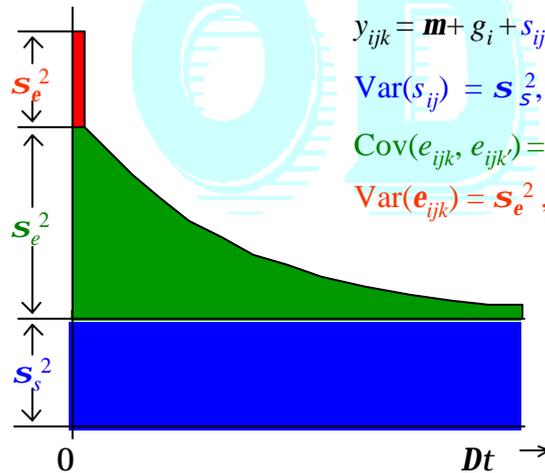
run;

```

36

関西プロジェクト

変量効果 + 指数型系列相関 + 測定誤差



$$y_{ijk} = \mathbf{m} + g_i + s_{ij} + t_k + (g \times t)_{ik} + e_{ijk} + \mathbf{e}_{ijk}$$

$$\text{Var}(s_{ij}) = s_s^2, \text{Cov}(s_{ij}, s_{ij'}) = 0$$

$$\text{Cov}(e_{ijk}, e_{ijk'}) = s_e^2 \exp[-t(k, k')/r]$$

$$\text{Var}(e_{ijk}) = s_e^2, \text{Cov}(e_{ijk}, e_{ijk'}) = 0$$

37

関西プロジェクト

変量効果 + 指数型系列相関 + 測定誤差

```
proc mixed data=sbp;
  class group sub time;
  model sbp = group time group*time/
    ddfm=satterth;

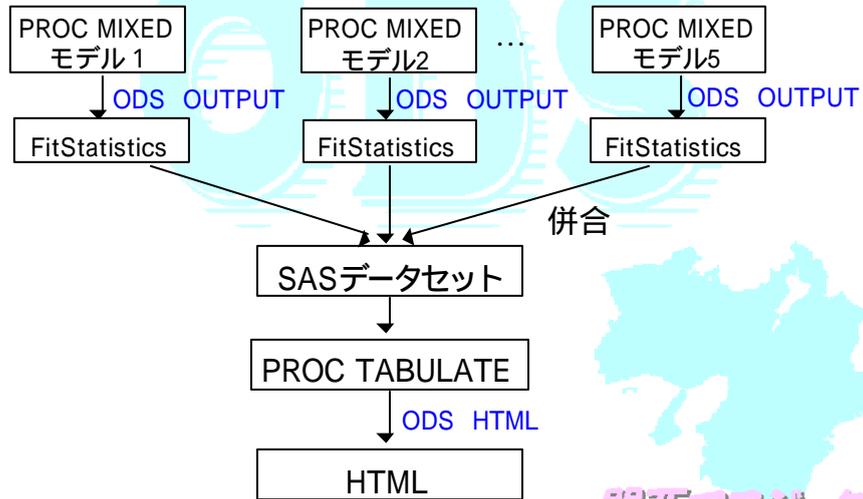
  random
  intercept/subject=sub(group);
  repeated time/ type=sp(exp)(time)
    subject=sub(group) local;

run;
```

38

関西プロジェクト

モデル適合性統計量FitStatisticsの併合



39

関西プロジェクト

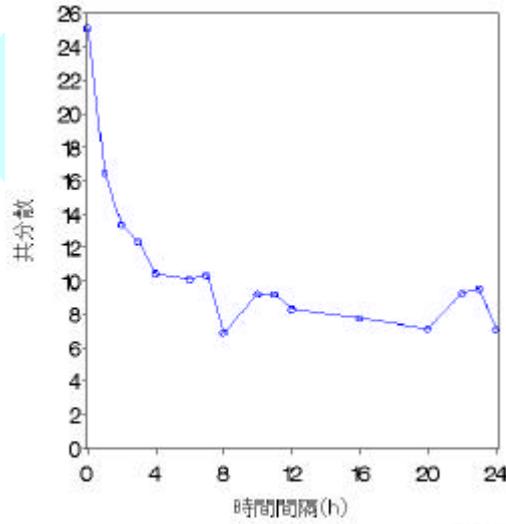
モデル適合性統計量の比較

共分散構造モデル	モデル適合性統計量	
	-2 Res Log Likelihood	AIC (smaller is better)
Variance component	4897.2	4901.2
Spatial exponential	4918.2	4922.2
Spatial exponential + Local	4850.9	4856.9
Variance component + Spatial exponential	4857.2	4863.2
Variance component + Spatial exponential + Local	4843.6	4851.6

40

関西プロジェクト

共分散の時間間隔に対するプロット

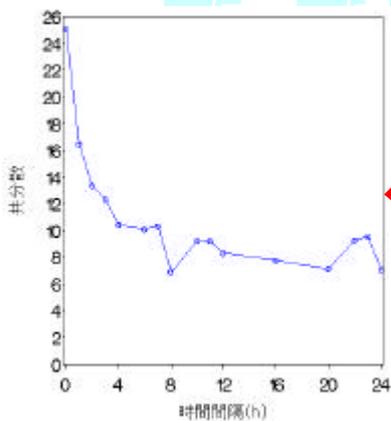


41

関西プロジェクト

共分散構造の検討

共分散プロット



モデル適合性統計量

モデル1 モデル2 ... モデル5

共分散構造モデル	モデル適合性統計量	
	-2 Res Log Likelihood	AIC (smaller is better)
Variance component	4897.2	4901.2
Spatial exponential	4919.2	4922.2
Spatial exponential + Local	4850.9	4856.9
Variance component + Spatial exponential	4857.2	4863.2
Variance component + Spatial exponential + Local	4843.6	4851.6

相互参照

42

関西プロジェクト

まとめ

ODS機能によるMIXEDプロシジャ等の 出力の改善

- 必要な情報だけを、見やすい形にレイアウトを加工して提示
- 検定結果をグラフ、集計表などとリンクさせる
- 複数モデルの情報を結合し、相互比較を可能にする