

メタアナリシス: システマティックレビューの方法

- 非常に難しい。統計学的な考え方の非常に洗練された理解を要する。修得するには、おそらくかなりの努力が必要。本講義では概要だけ説明する。
- ただし、メタアナリシスの結果は、多くの研究で共通してみられる知見を明らかにするので、エビデンスベーストメディシン(EBM)で最高レベルのエビデンスを提供すると言われている。
- 推薦教科書: 丹後俊郎『メタアナリシス入門: エビデンスの統合を目指す統計手法』朝倉書店, 2002年



定義と歴史

- 「メタ」は何を意味するか？
 - 後で発生し、より包括的な何かで、オリジナルのものを批判的に取り扱う、新しいけれども関連した専門分野を名付けるときにしばしば使われる (Eggerら, 1997)
 - コミュニケーションに対してメタコミュニケーション、文字に対してメタ文字、言語に対してメタ言語、マーケティングに対してメタマーケティング等
- 統計解析において、メタアナリシスとは、システマティックレビューで見つかった多くの先行研究の結果を統合する手法の1つ。概ね次のステップを踏む。PRISMA声明に準拠すべき [http://www.prisma-statement.org/] 2020年版 (https://prisma-statement.org/documents/PRISMA_2020_checklist.pdf), 各項目の説明がついた拡張版チェックリスト (https://prisma-statement.org/documents/PRISMA_2020_expanded_checklist.pdf)
 - PubMedやGoogle Scholar, Web of Scienceのような文献データベースを使用。適切なキーワードを用い、系統的かつ網羅的に文献検索
 - 適切な基準を決めて、不適切な文献を除外
 - それ以外の文献を精読し、共通して使えるデータを抽出 (以上の過程も明示)
 - 抽出したデータを再分析し、対象の違いを超えて共通する知見を見いだす
- 先行研究の結果を統合／総合しようという試み自体は新しい。
 - Wright卿 (1896) は、チフスに対する新しいワクチンを開発し、いくつかの異なる集団において同じワクチンの有効性を検査した。
 - Karl Pearson (1904) は、それまでに使われたワクチンの有効性をレビューして再評価した→メタアナリシスの先駆け。

Karl Pearsonの計算

- データは <https://minato.sip21c.org/Pearson1.txt> にアップロード済

StudyName	RecovV	DiedV	TotalV	RecovNV	DiedNV	TotalNV
HospitalSA	30	2	32	63	12	75
GarrisonLadysmith	27	8	35	1160	329	1489
SpecialRegimenSA	63	9	72	61	21	82
SpecialHospitalSA	1088	86	1174	4453	538	4991
MilitaryHospitalSA	701	63	764	2864	510	3374
IndianArmy	73	11	84	1052	423	1475

- 各研究について四分相関係数を計算する(注: EZRメニューにはない)
(`library(psych); tetrachoric()`か, `library(polycor); polychor()`を使用)
- `tetrachoric(matrix(c(30,2,63,12),2,2))`の結果は 0.31
`polychor(matrix(c(30,2,63,12),2,2))`の結果は0.3069727
- 6つの研究の四分相関係数の平均を計算すると, 0.193となる
`mean(c(0.307,-0.010,0.300,0.119,0.194,0.248))`
Pearsonの結論「この効果はワクチンとして推奨するには小さすぎ」

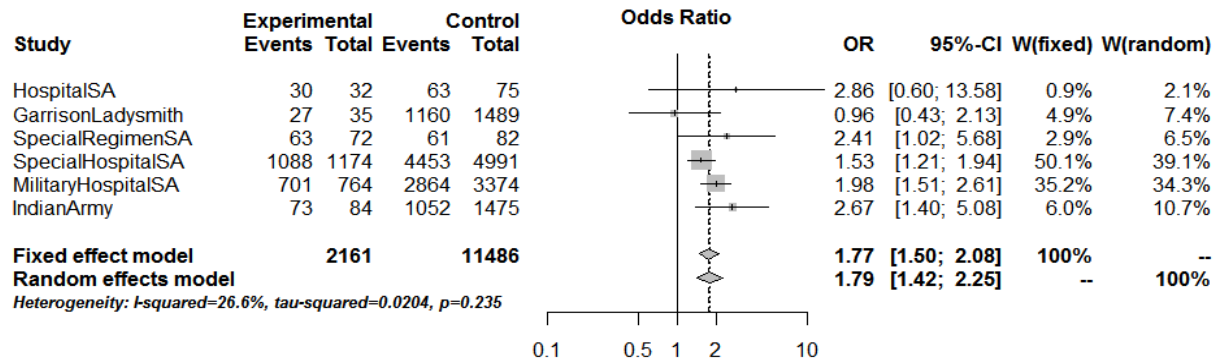
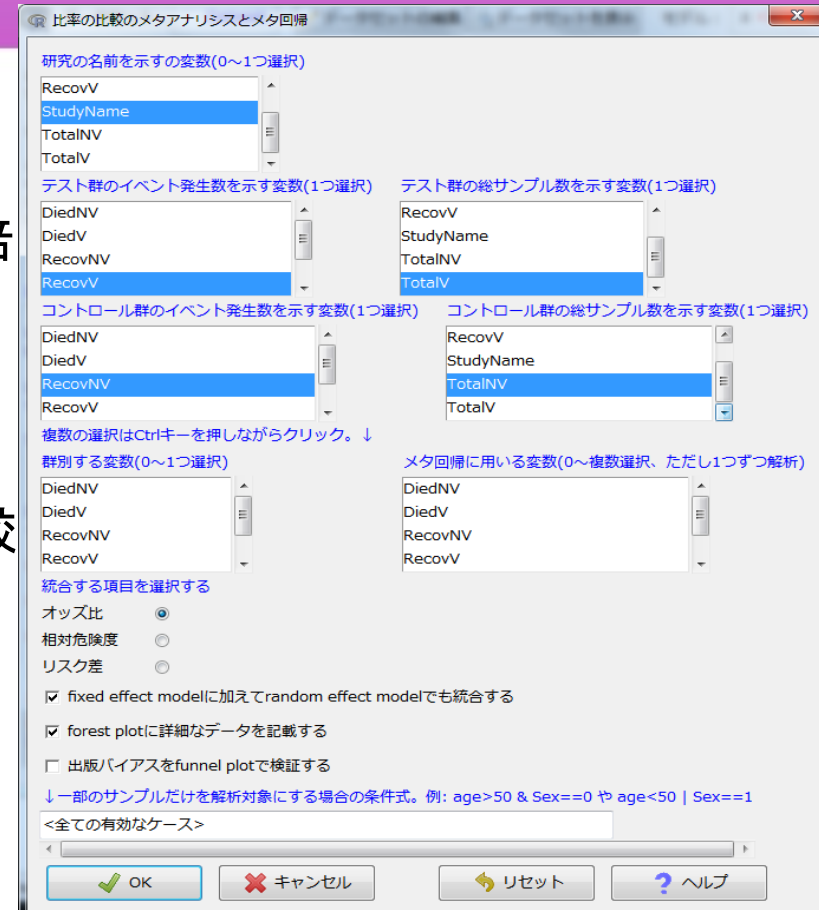
オッズ比を用いたメタアナリシス

- それぞれの研究結果は、オッズ比を用いても評価可能。例えば、 $(30/2)/(63/12)$ は2.86。
 - 最初の研究ではワクチン接種の結果生存可能性が2.86倍になったことを意味する。
 - `fisher.test(matrix(c(30,2,63,12),2,2))` の出力するオッズ比は2.83だが、これは計算が最尤推定によるため。

- EZRでは「統計解析」「メタアナリシスとメタ回帰」「比率の比較のメタアナリシスとメタ回帰」

- 6つの研究結果を統合したオッズ比は、
固定効果モデルで1.77
ランダム効果モデルで1.79
(ともに有意水準5%で統計学的に有意に1より大きい)
「不均質性がない」帰無仮説は棄却されない ($p=0.235$)

- フォレストプロットは、結果を一覧するのに、とても便利



COVID-19についてのメタアナリシス

- <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039652>
 - Rのmetaforパッケージを使い, 対数正規分布の2つのパラメータから潜伏期間をメタアナリシスで推定
 - Shinyアプリとしても実装されている
<https://mcaloon-ucd.shinyapps.io/shiny2/>
- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9)

