3．疾病分類に誤分類があるコホート研究からのリスク比の推定

1．はじめに

コホート研究において，疾病分類に誤分類が生じることにより，調査から得られるリスク比にはバイアスがはたらく。誤分類確率の値が事前に与えられている場合には，その値を用いて誤分類によるバイアスを除去した，真のリスク比を推定することが可能である。しかし，疫学研究では誤分類確率の値がわからないか，不正確な推定値しか得られない場合が多い。そのような場合の方法として，複数回調査での疾病分類パターンから，真のリスク比，有病割合および誤分類確率を推定する方法を示す。

2．誤分類によるリスク比のバイアス

非曝露群と曝露群に nondifferential な誤分類が生じている場合，調査から得られるリスク比 R_m はバイアスのある推定値である。R_m は非曝露群の真の有病割合 p, 曝露による疾病発生のリスク比 R, および誤分類確率 U (sensitivity), V (specificity) を用いて

$$R_m = \frac{RpU + (1-Rp)\ (1-V)}{pU + (1-p)\ (1-V)}$$

と表せる。

図1に p=0.1, R=5 のときの，U, V の値と R_m にはたらくバイアスを示す。V が下がるにつれて，nondifferential な誤分類の影響により R_m には負の向きにバイアスがはたらく。例えば，U=0.7, V=0.9 のとき R_m=2.5 となり，50%のバイアスがはたらく。

3．繰り返し調査からのリスク比と誤分類確率の推定

同一対象者に2回の繰り返し調査を行った場合の，非曝露群と曝露群の疾病分類パターンの分布を表1に示す。それぞれの疾病分類パターンが観察された人数を非曝露群 (N_{00}, N_{01}, N_{02}), 曝露群 (N_{10}, N_{11}, N_{12}) とすると，これらはそれぞれ多項分布に従い，尤度関数 L (p, U, V, R) は

$$L(p, U, V, R) = \frac{N_0!N_1!}{N_{00}!N_{01}!N_{02}!N_{10}!N_{11}!N_{12}!} \times \pi_{00}^{N_{00}}\pi_{01}^{N_{01}}\pi_{02}^{N_{02}}\pi_{10}^{N_{10}}\pi_{11}^{N_{11}}\pi_{12}^{N_{12}},$$

となる。最尤推定値 $\hat{p}$, $\hat{R}$, $\hat{U}$, $\hat{V}$ は対数尤度を最大にする値として求まる。

4．数値的検討

表2の仮想的な2回の繰り返し調査の結果について最尤推定を行い，みかけのリスク比にはたらくバイアスを検討する。

各回調査でのみかけのリスク比は1.58であるのに対し，最尤推定の結果得られる R の推定値は2.0であり，みかけのリスク比には負の向きに21%のバイアスがはたらいていたことになる。

5．考　　察

本研究では，2回の調査の間で個人の疾病状況が変化しない場合について考えた。1回目の調査と2回目の調査の follow-up の間で新たな疾病が発生する場合についても，ここで示した推定方法は拡張が可能である。

〔本研究は，第3回日本疫学会（平成5年1月22日，宇都宮市）において発表した。〕

表1．２回の調査での疾病分類パターンの分布

	疾病分類パターン 1回目	2回目	確率
	＋	＋	π_{00}; $pU^2+(1-p)(1-V)^2$
非曝露群	− ＋	＋ −	π_{01}; $2pU(1-U)+2(1-p)V(1-V)$
	−	−	π_{02}; $p(1-U)^2+(1-p)V^2$
	＋	＋	π_{10}; $RpU^2+(1-Rp)(1-V)^2$
曝露群	− ＋	＋ −	π_{11}; $2RpU(1-U)+2(1-Rp)V(1-V)$
	−	−	π_{12}; $Rp(1-U)^2+(1-Rp)V^2$

表2．仮想的な２回の疾病状況調査の結果

	疾病分類パターン 1回目	2回目	観察人数
非曝露群	＋	＋	136
	−	＋	104
	＋	−	104
	−	−	656
曝露群	＋	＋	262
	−	＋	118
	＋	−	118
	−	−	502

$\hat{p}=0.20$(SE$=0.026$), $\hat{U}=0.80$(SE$=0.033$),
$\hat{V}=0.90$(SE$=0.014$), $\hat{R}=2.0$(SE$=0.15$).

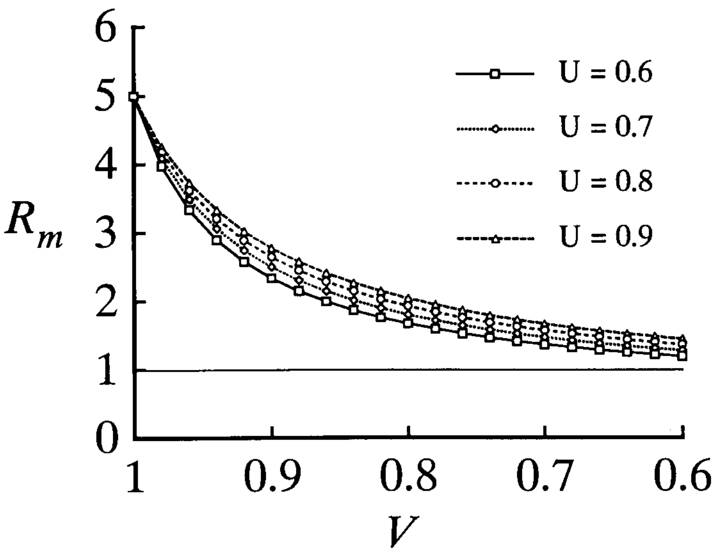

図1．誤分類確率とみかけのリスク比にはたらくバイアス
($p=0.1$, $R=5$)