

## 診断研究におけるメタアナリシスの統計解析手法

検査は医療において不可欠であり、その性能は通常、対象集団における検査 (index test) の結果を基準検査 (reference standard) と比較した診断精度 (diagnostic test accuracy) として評価される。既存の診断研究結果を統合するシステムティックレビューは有用であるが、診断精度研究のメタアナリシスには特有の統計的課題が存在する。

ランダム化比較試験が単一の効果指標を提供するのに対し、診断精度研究は感度と特異度というペアの指標を報告する。これらはカットオフ値の設定に依存して負の相関 (トレードオフ) を示しうるため、研究間で閾値効果 (threshold effect) が生じやすい。したがって、単に感度や特異度を別々に統合する従来の手法では、検査の全体的な性能や研究間異質性の構造を適切に捉えることができない。

この解決策として、複数研究を ROC 空間で統合的に評価する枠組みが発展してきた。初期には古典的な Moses-Littenberg 型 SROC (summary ROC) 曲線<sup>1</sup>が提案されたが、現在では統計学的により厳密な手法として、感度・特異度の相関と研究間変動を階層的に扱う二変量ランダム効果モデル (bivariate random-effects model)<sup>2</sup>や、HSROC (hierarchical summary ROC) モデル<sup>3</sup>が主流となっている。また、これらはベイズ流アプローチとも親和性が高く、MCMC法を用いた柔軟なパラメータ推定が可能である。さらに近年の動向として、カットオフ値自体が論点となる場合に対応する複数閾値データの統合手法<sup>4</sup>や、複数検査を評価する診断ネットワークメタアナリシス (DTA-NMA) の適用も進んでいる<sup>5</sup>。

本抄読会では、診断メタアナリシスに特有の統計的課題を概観した上で、現在多く用いられる HSROC モデルおよび二変量モデルについて詳説する。加えて、完全な ROC データの活用、診断ネットワークメタアナリシスなど最新の解析トレンドと実践上のポイントについても紹介する。

## 参考文献

1. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary roc curve: Data-analytic approaches and some additional considerations. *Statistics in Medicine*. 1993;12(14):1293-1316. doi:10.1002/sim.4780121403
2. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AWS, Scholten RJPM, Bossuyt PM, Zwinderman AH. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2005;58(10):982-990. doi:10.1016/j.jclinepi.2005.02.022
3. Rutter CM, Gatsonis CA. A hierarchical regression approach to meta-analysis of diagnostic test accuracy evaluations. *Statistics in Medicine*. 2001;20(19):2865-2884. doi:10.1002/sim.942
4. Steinhäuser S, Schumacher M, Rücker G. Modelling multiple thresholds in meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMC Med Res Methodol*. 2016;16(1):97. doi:10.1186/s12874-016-0196-1
5. Veroniki AA, Tsokani S, Agarwal R, et al. Diagnostic test accuracy network meta-analysis methods: A scoping review and empirical assessment. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2022;146:86-96. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.02.001