

## ロジスティック回帰モデル

<教材提供>

AMED 支援「国際誌プロジェクト」提供

無断転載を禁じます

無断転載禁止

## 目次

はじめに

リスク比とオッズ比

オッズ比とサブグループ解析

オッズ比と交絡

オッズ比と交互作用

ロジスティック回帰モデルを用いてオッズ比を解析する

ロジスティック回帰モデルによる予測と ROC 解析

予測の良さを表す ROC カーブ

参考文献

無断転載禁止

---

## はじめに

アウトカムが死亡・生存や疾患のあり・なしのような2つの状態を取る(2値変数)場合の多変量回帰分析には、**ロジスティック回帰モデル**を用います。この単元ではロジスティック回帰モデルの基本と使い方、ロジスティック回帰モデルで扱うオッズ比の考え方について解説します。

### 学習目標

本単元を通じてあなたが習得を目指すのは

- オッズ比の概念を習得する
- サブグループ解析を用いた交絡因子・交互作用の検出について習得する
- ロジスティック回帰分析によってイベント発生確率などが予測できることを理解する

---

## リスク比とオッズ比

### リスクとは

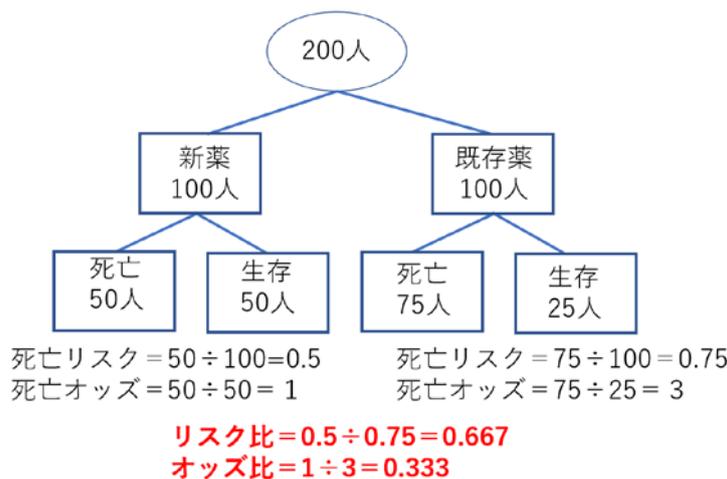
リスクとは将来起こりうる、死亡や病気の発症など悪い出来事が起こる可能性や危険性を示します。**疫学研究**においてリスクとは、死亡や疾病などのイベントの割合 (proportion) で表現します。例えば、100 人のうち 1 年間に 3 人が心筋梗塞を起こした場合、その集団に属する個々の人々の 1 年間の心筋梗塞の発症リスクは 3% というように表すことができます。

### オッズとは

臨床ではリスクの考え方は浸透していると思いますが、オッズという考え方はあまり使われていません。リスクは、イベントが起こった人の数(上の例では 3 人)を研究対象者の数(上の例では 100 人)で割ることで表されますが、オッズはイベントが起こった人の数(上の例では 3 人)をイベントが起こらなかった人の数(上の例では 97 人)で割った数として表されます。

下の図を見てみましょう。乳がんステージIVの患者さんの 5 年後の生存割合は 25%とします。この例の場合のオッズは、生存割合を 1(25%)とすると、死亡割合はその 3 倍(75%)なので、この場合の死亡オッズは  $3/1$  で 3 ということになります。今回の例であれば、死亡リスクは 75%、死亡オッズは 3 と計算できます。

200 人の乳がんの患者さんのうち、100 人が新薬で治療され、残りの 100 人が既存薬で治療されたとします。新薬群では半分の 50 人が 5 年目までに死亡、既存薬群では 75 人が死亡したとします。この場合の新薬群の死亡リスクは 50%ですが、死亡オッズは  $50/50=1$  となります。既存薬群では死亡リスクは 75%、死亡オッズは 3 となります。これを基に新薬群の死亡リスクを既存薬群のリスクで割ったリスク比は 0.667、オッズ比は 0.333 となり、新薬を用いると既存薬と比べて死亡リスクは、相対的に、リスク比の観点からは 33%減少しますが、オッズ比の観点からは 66.7%減少することが分かります。



この例で分かるように、同じデータでもリスク比で表す場合とオッズ比で表す場合とで、新薬の効果が数値としては異なっていることが分かります。イベントの発生割合が高いほど、リスク比とオッズ比は乖離するので、注意が必要です。

オッズ比は従来、ケース・コントロール(症例・対照)研究で用いられていました。ケース・コントロール研究は、研究のアウトカムであるイベントが生じている対象者(症例)を研究に組み入れ、またイベントが生じていない対象者(対照)も研究に組み入れます(必ずしも症例と対照の数が同数でなくともよい、2倍3倍と対照群の数を増やして収集する場合があります)。例えば遺伝子変異Aの発現と肺がん発症の因果関係を検討するために、肺がんを発症した対象者100人に対して、肺がんを発症していない対象者100人を対照とし、それぞれ100人のうち遺伝子変異Aの有する割合を比べるといった研究は、ケース・コントロール研究にあたります。これに対しコホート研究では、アウトカムイベント(肺がん発症)が起こっていない人を研究対象者として追跡し、遺伝子変異Aの発現有無で群分けし、それぞれの群における肺がんの発症割合を比べます。コホート研究において、イベント発生の頻度が小さいと想定される場合、イベント数を十分に多く集めるためには、相当な数の研究対象者を追跡する必要があります。そのため、稀なイベントの発生をアウトカムとする場合の研究では、イベントがすでに発生した対象者のデータを収集するケース・コントロール研究の方が、実施可能性の側面からは適していると言えます。

ケース・コントロール研究の場合、イベントが起こった人のデータを優先的に集めるため、リスクの推計に用いられる発症割合の計算ができません。100人ずつ症例と対照を集める研究例においてそのまま割合(イベント発生人数 / 研究に組み入れた対象者数)を計算してしまうと、発症割合は50%となり、実際の発症割合を大きく上回ることになってしまいます(そもそもリスクを計算する際の研究対象者の母集団の数が分からないため計算自体が不可能)。そのため発症割合の比として計算されるリスク比も、ケース・コントロール研究では意味がないことになります。しかしケース・コントロール研究においては、オッズ比を利用することによって、母集団におけるリスク比を推測できることが理論的に分かっています。そのため、ケース・コントロール研究ではリスク比ではなくオッズ比を用いることが推奨されています。(より詳しい説明は、新谷歩著「みんなの医療統計12日間で基礎理論とEZRを完全マスター」(講談社)をご覧ください[1]。)しかし最近では、コホート研究や横断研究のような、その他の研究デザインにおいてもオッズ比が用いられるようになってきました。オッズ比を推測するロジスティック回帰モデルが多くの統計ソフトで用いられるようになったことがその理由の一つです。しかしイベントの発生割合が小さいとは言えないようなアウトカムを用いる場合に、ケース・コントロール研究以外のデザインにおいてオッズ比を計算したときには、オッズ比はリスク比と乖離してしまいます。オッズ比はイベントの発生割合が高くなるほど、リスク比よりも1から離れた値をとりますので、暴露の影響がリスク比を用いた場合よりも大きいように

見えてしまいます。そのためオッズ比の結果を用いて、リスクが何倍になったという解釈をすることは控えた方がよいです。

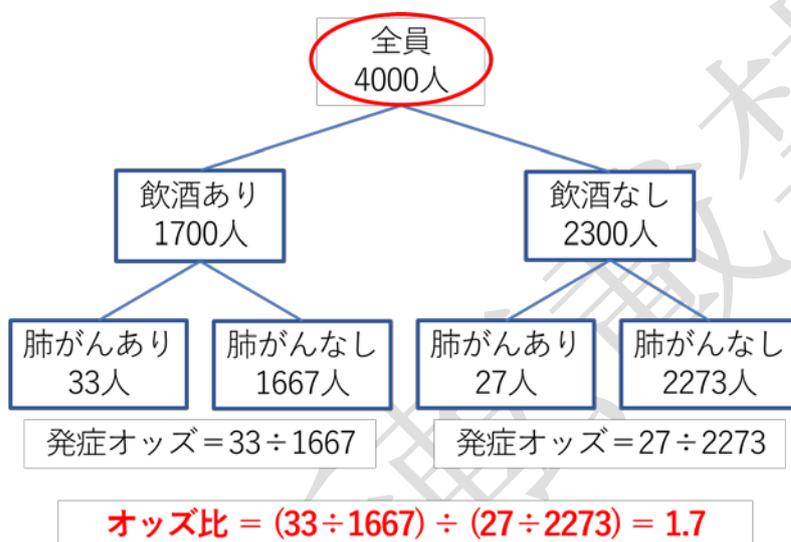
---

## オッズ比とサブグループ解析

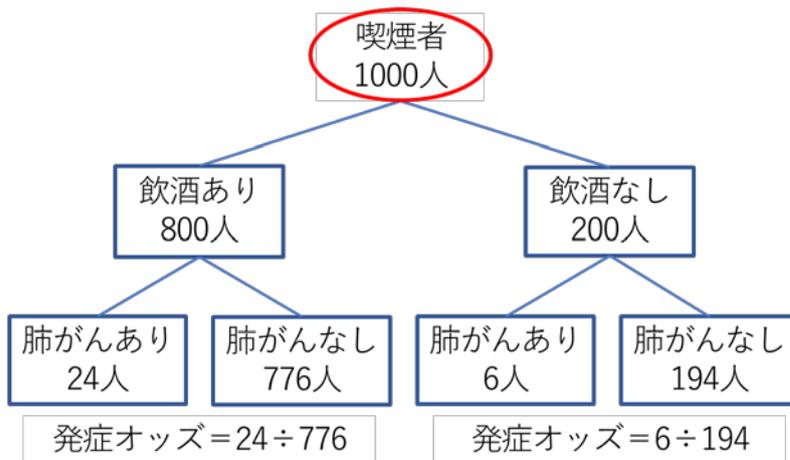
---

### オッズ比と交絡

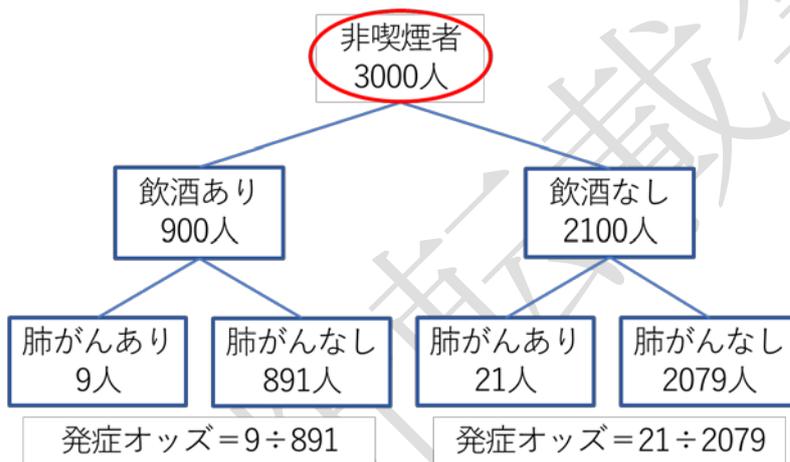
ここではオッズ比と交絡に焦点を絞りましょう。研究対象者 4,000 人について、日常にお酒を飲む 1,700 人と飲まない 2,300 人に分けました。毎日飲酒をするグループでは 33 人に肺がんが発症し、そうでないグループでは 27 人が発症しました。このデータにおいてオッズ比を計算してみます。飲酒ありの人の発症オッズ ( $33 \div 1667$ ) を飲酒なしの人の発症オッズ ( $27 \div 2273$ ) で割ると、オッズ比は 1.7 となりました。このデータからみると日常的に飲酒をする人はそうでない人に比べて肺がんになるオッズが 1.7 倍になるということが分かります。



この結果を見る限りは、どうやら飲酒は肺がんと関連がありそうです。今度はこの 4,000 人の中から、1,000 人の喫煙者だけを取り出して、飲酒と肺がんの関係を見てみましょう。



$$\text{オッズ比} = (24 \div 776) \div (6 \div 194) = 1.0$$



$$\text{オッズ比} = (9 \div 891) \div (21 \div 2079) = 1.0$$

喫煙者、非喫煙者で別々に飲酒と肺がんの関連を見たサブグループ解析では、飲酒と肺がんの関連を見たオッズ比はそれぞれ 1.0 となり、喫煙者でも非喫煙者でも相関は見られませんでした。喫煙者と非喫煙者でデータを分けずに4,000人全員で調べた解析では、飲酒と肺がんに関連が見られていましたので、結果が異なります。これはどういうことでしょうか？ 飲酒者 1,700 人の中には 800 人(47%)の喫煙者がいて、飲酒なしの 2,300 人の中には喫煙者は 200 人(9%)がいました。つまり圧倒的に喫煙者の数が飲酒ありの群で多いことが分かります。喫煙者 1,000 人では 30 人(3%)が肺がんになりましたが、非喫煙者では 3,000 人中 30 人(1%)しか肺がんになっていません。このことから、実際に肺がんに関連していたのは飲酒ではなく喫煙であったと考えられます。

今回は比較群間(飲酒あり群・なし群)で、肺がんと因果関係を持つ喫煙者の分布(背景)がずれてしまっているため、喫煙を考慮に入れない解析では、まるで飲酒が肺がんを引き起こしている

ような見せかけの関連が間違っで見られてしまったのです。つまり、飲酒と肺がんの関連性に、喫煙が交絡因子となっていたと考えられます。多変量回帰分析の単元では、交絡を考慮するのに多変量解析を行うとよいことを説明しましたが、今回のように、交絡因子の各カテゴリーのデータを取り出して解析を行うことによっても、交絡を調整することが可能です。

## データが頻度で得られている場合の ロジスティック回帰分析 オッズ比の計算

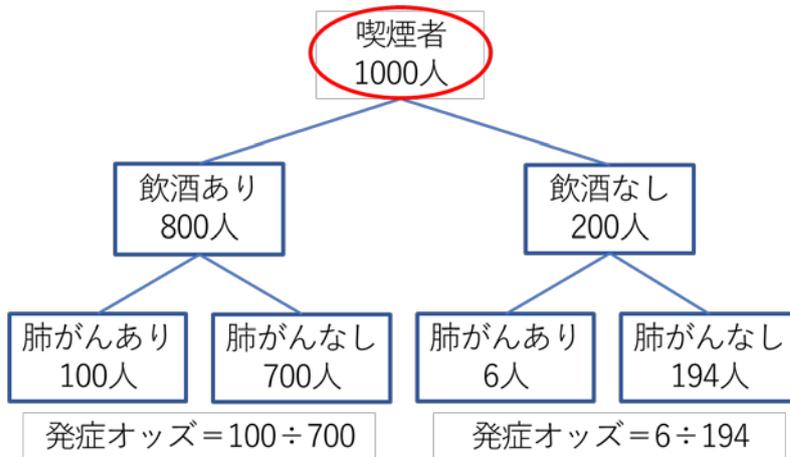
AMED研究公正高度化モデル開発支援事業  
国際誌プロジェクト

## データが頻度で得られている場合の ロジスティック回帰分析 交絡因子の考慮

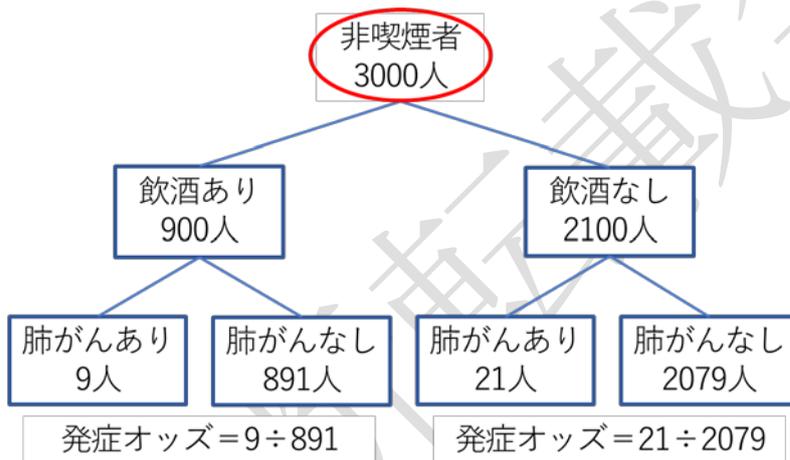
AMED研究公正高度化モデル開発支援事業  
国際誌プロジェクト

### オッズ比と交互作用

続いて別の例を見てみましょう。



$$\text{オッズ比} = (100 \div 700) \div (6 \div 194) = 4.62$$



$$\text{オッズ比} = (9 \div 891) \div (21 \div 2079) = 1.0$$

この例では、喫煙者においては飲酒と肺がんのオッズ比が 4.62 であり、両者は関連していることが示唆されていますが、非喫煙者ではオッズ比は 1.0 であり、両者に関連はないという結果になりました。この場合は、交絡が起こっているとは言わず、飲酒の効果が喫煙の有無によって変わる、つまり「交互作用」が起こっていると解釈できます。交互作用が起こっている場合は、飲酒など暴露因子の効果は、他の因子（この場合は喫煙）の有無によって結果が変わるため、解析する際にはこのように喫煙者・非喫煙者に分けたサブグループ解析を行うことが推奨されます。喫煙者のみ、非喫煙者のみなど、喫煙状態で分けたデータをサブグループとよび、別々に分けたサブグループのそれぞれで行う解析をサブグループ解析と呼んでいます。

## データが頻度で得られている場合の ロジスティック回帰分析 交互作用の考慮

AMED研究公正高度化モデル開発支援事業  
国際誌プロジェクト

このようにサブグループ解析は交絡の調整や交互作用を見つけるときに役に立ちます。しかしながら、交絡や交互作用になりえる因子は数多く存在するので、すべての因子について考慮したサブグループ解析を行うことは、現実的に難しいと言えます。またサブグループにデータを分けるとそれぞれのサブグループで症例数が小さくなるので、本当に知りたい因子との関連も検出しにくくなってしまいます。多変量解析ではデータを分けるのではなく、全てのデータを解析に用いながら、交絡因子や交互作用の影響も検討することが可能です。

### ロジスティック回帰モデルを用いてオッズ比を解析する

死亡・生存のような2値のアウトカムに対して多変量解析を行うとき、多変量ロジスティック回帰モデルを用います。ここでは集中治療室に入室した患者さんの初期治療としての右心カテーテル(変数名: swang ; 1=右心カテーテルあり、0=右心カテーテルなし)の安全性を調べた研究のデータを利用します[2]。アウトカムは入室30日間での死亡の有無としています(変数名: d30.num ; 1=死亡、0=生存)。

ロジスティック回帰モデルを用いてオッズ比を計算すると、右心カテーテルと死亡の関連を表すオッズ比は1.390( $P=9.28 \times 10^{-9}$ )と求められました。すなわち、右心カテーテル処置群では非処置群と比べて、死亡オッズが1.39倍になることが分かりました。

	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
(Intercept)	0.442	0.411	0.474	1.44e-111
swang[T.RHC]	1.390	1.240	1.550	9.28e-09

次に、一つの例として、重症度を表すAPSスコアが中央値(54)以上か未満かでデータを分けたサブグループ解析を行ってみましょう。以下がAPSによるサブグループ解析の結果です。

APS<54の患者のみを解析に入れた場合

	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
(Intercept)	0.338	0.306	0.373	1.13e-100
swang[T.RHC]	0.870	0.718	1.050	1.57e-01

APS $\geq$ 54 の患者のみを解析に入れた場合

	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
(Intercept)	0.611	0.551	0.678	1.46e-20
swang[T.RHC]	1.450	1.250	1.690	7.48e-07

サブグループ解析の結果、重症度スコアが中央値未満(軽症)の患者さんに右心カテーテルを処置した場合には、オッズ比が 0.87(P=0.157)となり、死亡割合に有意差はありませんでした。しかし APS スコアが中央値以上のより重篤な患者さんでは、右心カテーテルを処置した場合はオッズ比が 1.45(P=7.48 × 10<sup>-7</sup>)となり、右心カテーテルは ICU 入室 30 日後の死亡リスクを増悪させることが分かりました。

次に、APS スコアに基づく重症度(中央値未満か以下か)別にデータを分けて解析するのではなく、APS スコアを右心カテーテルの有無を表す変数と共に説明変数として考慮したロジスティック回帰モデルを行った結果を見てみましょう。

	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
(Intercept)	0.308	0.281	0.338	8.65e-138
swang[T.RHC]	1.200	1.070	1.340	2.44e-03
aps54	2.180	1.940	2.440	2.64e-40

結果としては、右心カテーテルと死亡の関連を表すオッズ比は 1.2(P=0.0024)となりました。(APS の影響を調整した)オッズ比は、重症度スコアで分けて解析を行った 2 つのオッズ比の中間的な値になりました。重症度スコアを右心カテーテルの有無を表す変数と共に説明変数として入れたロジスティック回帰モデル上では、右心カテーテルのオッズ比は重症度に独立である(依存しない)ことが仮定されています。それ故に、軽症な人でも重症な人でも、重篤度に関わらず右心カテーテルのオッズ比は 1.2 であると解釈できます。

しかし今回の例に限っては、それでよいのでしょうか？ APS スコアに基づく重症度で別々に解析(サブグループ解析)を行った結果を見ると、軽症なサブグループではオッズ比は 0.87、より重篤なサブグループではオッズ比は 1.45 でした。すなわち、サブグループ解析ではこのように別々にオッズ比を計算できました。サブグループごとに右心カテーテルと死亡の関連を見るオッズ比を計算するには、ロジスティック回帰モデルに右心カテーテルの変数(swang)と APS スコアに基づく重症度の変数(aps54)と交互作用の項を加えなければなりません。

解析を行うときの具体的な手順としては、aps54\_swang(=aps54 × swang)という新しい掛け算の変数を事前に作成します。この変数を swang と aps54 と共にモデルに加えます。

# ロジスティック回帰分析

## 交互作用の考慮

AMED研究公正高度化モデル開発支援事業  
国際誌プロジェクト

	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
(Intercept)	0.338	0.306	0.373	1.13e-100
swang[T.RHC]	0.870	0.718	1.050	1.57e-01
aps54	1.810	1.570	2.090	7.67e-16
aps54_swang	1.670	1.310	2.130	3.42e-05

掛け算の変数を加えたロジスティック回帰分析の結果を見てみましょう。swang[T.RHC]の横のオッズ比は、aps54=0、つまり軽症者のみで見た右心カテーテルの死亡に対するオッズ比と一致します。また、これをaps54\_swangの横にあるオッズ比に掛け合わせると、 $0.87 \times 1.67 = 1.45$ となり、aps54=1、つまり重症者のみで計算された右心カテーテルの死亡に対するオッズ比と一致します。つまりこの掛け算(交互作用)の項のオッズ比は、APSのサブグループで別々に見た2つのオッズ比の比として表され、P値はこのオッズ比の比が1かどうかを統計的に検定しています。P=3.42 × 10<sup>-5</sup>なので、オッズ比の比は1とは異なる、つまりAPSスコアに基づく重篤度でサブグループに分けて計算した2つのオッズ比は、統計的に有意に異なるということが分かります。右心カテーテルの効果が重症度によって異なる、つまり、右心カテーテルの効果が重症度によって変わる、又は右心カテーテルの効果と重症度は交互作用の関係にある、と解釈することができます。

また、線形回帰モデルと同様、ロジスティック回帰を用いれば、無作為化の行われていない研究で比較群間の背景の差の影響を調整することが可能です。例えば、右心カテーテルによるICU初期治療を受けた患者さんと、受けなかった患者さんとで背景を比べてみましょう。以下の表に示されるとおり、背景が大きくズレていることが分かります。特に右心カテーテルによる治療を受けた患者群は、受けていない群と比べて、年齢は1歳低く、アルブミン値が低く、重症度が高く、心拍数が高く、血圧・呼吸数が低く、より昏睡状態であるというような、より重篤な状態の方が多ようです。この背景のズレを解析で調整しないまま得られた右心カテーテルと死亡の関連を示すオッズ比は1.39となりますが、この結果は右心カテーテル群に非常に不利なものとなっています。おそらく右心カテーテルが死亡割合を悪化させているのではなく、もともと重篤な人が右心カテーテルによる治療を受けていたのではないのか、と考えられます。

	右心カテーテルなし	右心カテーテルあり	P値
	N=3551	N=2183	
年齢(age)	61.76 (17.29)	60.75 (15.63)	0.027

アルブミン(alb)	3.16 (0.67)	2.98 (0.92)	<0.001
心拍数(hrt)	112.87 (40.94)	118.92 (41.48)	<0.001
血圧(meanbp)	84.87 (38.87)	68.20 (34.25)	<0.001
呼吸数(resp)	28.98 (13.95)	26.65 (14.18)	<0.001
昏睡スコア(Scoma)	22.25 (31.37)	18.97 (28.27)	<0.001

このような背景のズレを調整するために、これらの変数を全て同時にモデルの説明変数として考慮した多変量ロジスティック回帰分析を行ってみました。以下が解析結果です。

## 多変量ロジスティック回帰分析

AMED研究公正高度化モデル開発支援事業  
国際誌プロジェクト

	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
(Intercept)	0.239	0.156	0.366	5.21e-11
swang[T.RHC]	1.350	1.200	1.530	1.16e-06
age	1.010	1.010	1.020	1.23e-15
alb	0.798	0.734	0.868	1.27e-07
hrt	1.000	1.000	1.000	4.49e-04
meanbp	0.995	0.994	0.997	2.52e-08
resp	1.000	0.998	1.010	3.04e-01
scoma	1.020	1.010	1.020	6.92e-68

このとき、ロジスティック回帰モデルを用いて、年齢、アルブミン、心拍数、血圧、呼吸数、昏睡スコアによる背景のズレを調整した結果、右心カテーテルのオッズ比は1.35となりました。調整前のオッズ比は1.39だったので、右心カテーテルで治療した群に不利なズレを補正した結果、オッズ比の値自体は少し小さくなりました。しかし統計的に有意な差であるということはありませんでした(P<0.001)。

### ロジスティック回帰モデルによる予測とROC解析

ロジスティック回帰モデルは、上記のように背景のズレを調整したうえで治療の効果を評価する

のに用いることができますが、診断や予後の予測などにも用いることもできます。この計算方法はビデオにて紹介します。

## ロジスティック回帰モデルによる予測

AMED研究公正高度化モデル開発支援事業  
国際誌プロジェクト

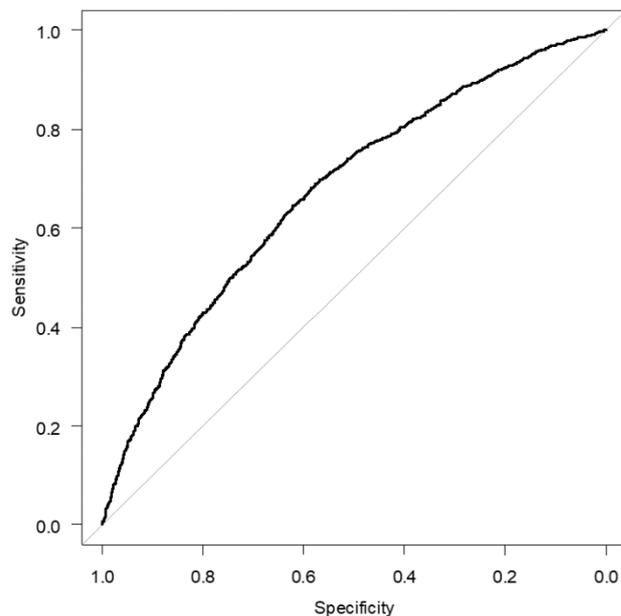
id	t3d30	dth30.numage	scoma	meanbp	hrt	resp	alb	swang	PropensityScore
2083	30	0	41.862	0	117	58	48	11 No RHC	0.027737674
1944	30	0	19.21999	0	128	65	8	3.5 No RHC	0.089178566
1797	29	1	50.92999	0	136	60	40	5 No RHC	0.102393208
88	30	0	39.73199	0	163	138	12	4.299805 No RHC	0.103790933
3344	30	0	72.68994	100	52	120	12	1.299805 RHC	0.807849658
2544	7	1	76.73895	94	49	126	40	1.5 RHC	0.808885892
5589	26	1	82.88599	100	40	176	40	3 RHC	0.813105211
493	30	0	62.05298	94	40	212	24	1.399902 RHC	0.81494933
4074	30	0	63.23599	100	13	160	60	2.199707 RHC	0.81530572
5631	30	0	66.80396	100	44	137	40	0.799927 RHC	0.832875504

一つの例として上のデータにロジスティック回帰モデルをあてはめることによって、死亡確率の予測値を計算してみました(変数名: PropensityScore\*)。上のデータの例では、ID=2083 の患者さんは年齢が42歳、昏睡スコア=0、meanbp(血圧)=117、hrt(心拍数)=58、resp(呼吸数)=48、alb(アルブミン)=11であり、ロジスティック回帰分析で計算した30日以内の死亡確率の予測値は2.8%ですが、ID=5631の患者さんは年齢が67歳、昏睡スコア=100、meanbp(血圧)=44、hrt(心拍数)=137、resp(呼吸数)=40、alb(アルブミン)=0.8であり、死亡確率の予測値は83.3%です。このように、ロジスティック回帰モデルを用いることで、関心の対象となるイベントが個々の患者さんに起こる確率を求めることができます。例えば、死亡確率の予測値が50%以上の場合には「死亡(の可能性)あり」、50%未満であれば「死亡(の可能性)なし」と考え、実際の死亡の有無と照らし合わせることで感度や特異度を計算して、ロジスティック回帰モデルによる予測の良さを定量化することもできます。より一般的には、受信者応答特性(receiver operating characteristic, ROC)曲線と呼ばれるものが、予測の良さを表すときによく用いられます。EZRではこの曲線も作成できます。

\*EZRではロジスティック回帰モデルのあてはめを行う際に、「傾向スコアを自動作成する」というオプションが用意されています。これを利用することで被説明変数の発生確率の予測値を計算することが可能です。ただし、傾向スコア(Propensity Score)とは治療が施される確率を計算するときのみ用いる用語です。それ故、この事例のように、死亡といった研究のアウトカムそのものの発生確率を予測するような場合には、傾向スコアとは呼びませんので注意してください。

---

## 予測の良さを表す ROC カーブ



ROC 曲線は、検査値などを用いて疾患の有無を言い当てるのに用いられますが、上述のロジスティック回帰モデルで予測した死亡リスク(死亡確率の予測値、又は死亡の対数オッズの推定値)が実際の死亡の有無をどれだけ言い当てているかを評価するのにも用いられます。この場合の ROC 曲線は、予測した死亡リスクの値を死亡の有無を決定するカットオフ値として用いて感度・特異度を計算し、それらをプロットすることで得られます。ROC 曲線の曲線下面積が 1 に近いほど良い予測結果を与えていることを意味します。因みに、曲線下面積が 0.5 の場合は、コイン投げのごとく全くのランダムに予測を行っていることを表し、曲線下面積が 0 の場合は、全く逆の結果を予測していることを意味します。

---

この単元に関する国際誌チェックリストにおけるチェックポイント: Annals of internal medicine のチェックリストなどに該当なし

---

本単元は、日本医療研究開発機構 (AMED) が実施する研究公正高度化モデル開発支援事業 (第一期) の「医系国際誌が規範とする研究の信頼性にかかる倫理教育プログラム」(略称: AMED 支援国際誌プロジェクト、信州大学・大阪市立大学) によって作成された教材です。作成および査読等に参加した専門家の方々の氏名は、[こちら](#)に掲載されています。

---

## 参考文献

- [1] 新谷歩. みんなの医療統計 12日間で基礎理論とEZRを完全マスター!. 講談社, 2016年.
- [2] Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson WJ Jr, Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *J American Medical Association*. 1996; 276(11):889-897.

無断転載禁止