

- 
- 診療ガイドライン作成のシステマティックレビューセミナー

2023.10.07

公益財団法人 日本医療機能評価機構

客員研究主幹

森實敏夫

Updated on 2023.06.21

メタアナリシス

1

システマティックレビューでは採用された研究を個別に評価する必要があります。その後、複数の研究をまとめてエビデンス総体の評価をアウトカムごとに行います。

メインスライドと解説のPDFファイルはこちら

URL:<https://info.zanet.biz/lec/srsz/3-meta-main/3-meta-note.pdf>

学習者用アクションマップのPDFファイルはこちらURL:<https://info.zanet.biz/lec/srsz/3-meta-main/3-meta-stu-am.pdf>

このウェブページのURL:<https://info.zanet.biz/lec/srsz/3-meta-main/one.htm>

学習ゴールと学習アウトカム

- メタアナリシスの意義と原理を理解しメタアナリシスが行える。
1. メタアナリシスの意義と原理を説明できる。
 2. 必要なデータの準備を説明できる。
 3. メタアナリシスを実行できる

メタアナリシスの意義と原理について、解説します。



メタアナリシスの意義と原理

システマティックレビューの一部が定量的統合、すなわち、メタアナリシスです。

メタアナリシスの目的は、そのアウトカムに対する介入の効果の大きさと、その統計学的な確実性を知ることにあります。メタアナリシスは複数の研究をまとめ、効果推定値とその95%信頼区間を明らかにする、と言い換えることができます。

効果の大きさを表すために、さまざまな指標が用いられています。アウトカムが治癒・非治癒のような二値値変数の場合にはリスク比、オッズ比、リスク差などが効果指標として用いられ、イベントが起きるまでの時間を比較する場合にはハザード比、アウトカムが連続変数で測定される場合には平均値差や標準化平均値差が効果指標として用いられます。

メタアナリシスでは複数の研究をまとめた、これら効果指標の統合値と95%信頼区間が得られます。

メタアナリシスではそのアウトカムに対する介入の

効果の大きさ

その統計学的
な確実性

を複数の研究から知る。

効果推定値とその
95%信頼区間

4

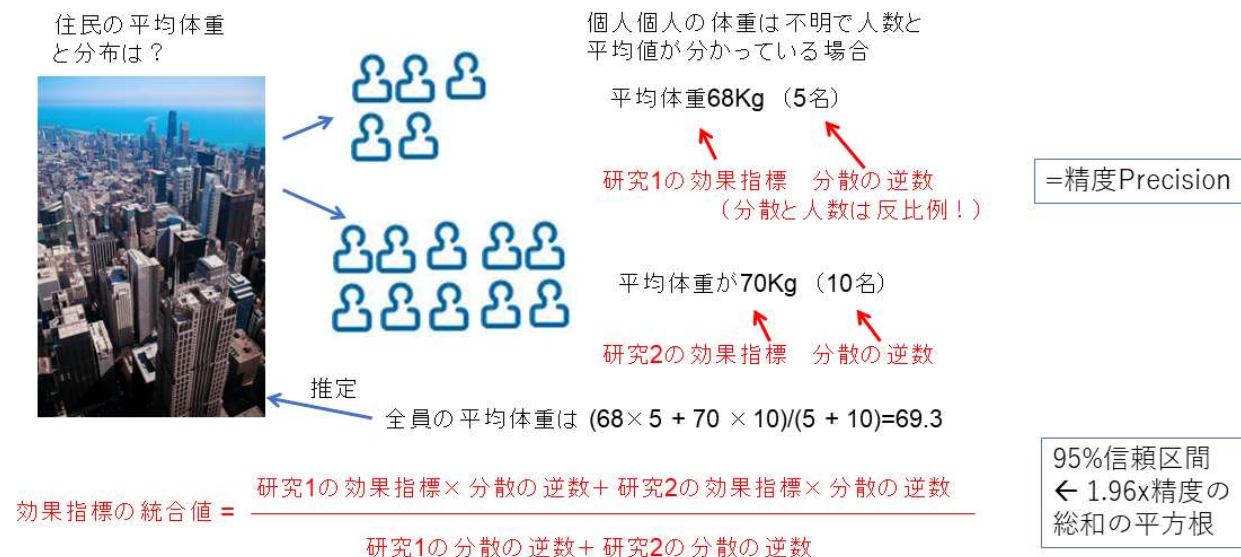
まず、メタアナリシスの原理を簡単に説明します。

たとえば、ある都市の住民の平均体重を知りたいときに、個々の住民の体重はわかりませんが、ある地区の住民5名の平均体重が68 Kgであることがわかっているとします。そして、別の地区の住民10名の平均体重が70 Kgであることがわかっているとします。このデータから市の住民の平均体重を知りたい場合、 $(68 \times 5 + 70 \times 10) / (5 + 10)$ で算出できます。メタアナリシスでは、各研究の効果指標の値がそれぞれの地区の住民の平均体重に相当し、効果指標の分散の逆数がその人数に相当します。

サンプルの人数が多いほど平均値のばらつきが小さくなり、分散も小さくなり、分散の逆数と人数が比例するということは直感的に理解できると思います。

効果指標の統合値はそれぞれの分散の逆数で重み付けした平均値に相当します。信頼区間は分散の逆数の総和の逆数の平方根を標準偏差として、その1.96倍離れた値になります。

原理：小さな群のデータから全体の平均値を求めるには？



5

メタアナリシスにはさまざまな統計学的手法があります。統計学的なアプローチの違いとして、頻度論派の伝統的な統計学に基づく方法と、ベイズ統計学に基づく方法があります。

いわゆるアグリゲートデータ、すなわち研究ごとの効果指標の値を統合する、古典的なメタアナリシスと、個々の症例のデータの提供を受けてそれらを統合するIPDメタアナリシスがあります。

また、新しい研究が発表された際にそれをそれまでのメタアナリシスに追加して、順次研究数を増やしていく、累積メタアナリシス、さらに統合値が無効化の方向へ変動しているかどうかを解析するTrial Sequential Analysisが行われる場合もあります。

さらに、近年論文数が増加している、3つ以上の介入を同時に比較するネットワークメタアナリシスがあります。ネットワークメタアナリシスは間接比較のデータも用いるので、理論的にはペア比較の通常のメタアナリシスより確実性が高まるとされています。また、シングルアームの臨床研究のデータも利用できるアームベースネットワークメタアナリシスも用いられることがあります。

メタアナリシスの手法

- 古典的なメタアナリシス（ペアワイズメタアナリシス）
- Cumulative Meta-analysis → Trial Sequential Analysis
- Individual participants data (IPD) Meta-analysis
- ネットワークメタアナリシス
 - Contrast-based model
 - Arm-based model
- 診断精度(DTA)のメタアナリシス
 - 二項分布を用いる二変量モデル
 - HSROCモデル

- 頻度論派の手法
- ベイジアン手法

- Grey literatureを含まない
- Grey literatureを含む

モデル	方法	効果指標
固定効果モデル	Peto法	オッズ比
	Mantel-Haenszel法	オッズ比、リスク比など
	Inverse variance 法	リスク比、リスク差、オッズ比、平均値差、標準化平均値差、相関係数など
ランダム効果モデル	DerSimonian-Laird法	オッズ比、リスク比など
	Inverse variance 法 (Restricted Maximum Likelihood法など)	リスク比、絶対リスク減少、オッズ比、平均値差、標準化平均値差、相関など
ベイズ(階層)モデル	ベイズ統計学的方法	リスク比、絶対リスク減少、オッズ比、平均値差、標準化平均値差、相関など

診断精度研究のメタアナリシスの場合、感度・特異度の統合値が得られます。感度と特異度の間には通常負の相関があるため、二変量モデルが推奨されており、さらに割合の変数の分布をバイアスなく取り扱うため二項分布を用いる方法が推奨されています。感度と特異度の関係を示すことができるHSROCモデルはSROC曲線のパラメータから任意の特異度に対する感度の値を知ることができます。すなわち、閾値を変動させた際の感度・特異度を知ることができます。

出版バイアスを減らすために、出版された論文だけでなく、学会プロシーディングスなどいわゆるグレイリタラチャーも用いる場合もあります。

メタアナリシスではランダム効果モデルと固定効果モデルの少なくとも2種類のモデルが用いられています。

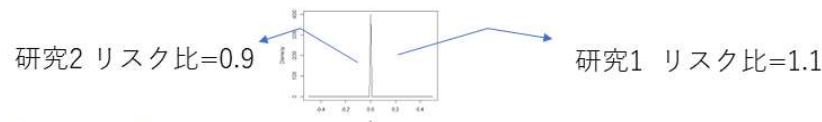
まず固定効果モデルを見ていきましょう。固定効果モデルはFixed effects modelとeffectが複数形のeffectsとなっています。それでは、Fixed effect modelと単数形のモデルもあるのでしょうか？

実はありますが、それはFixed effects modelとは異なります。

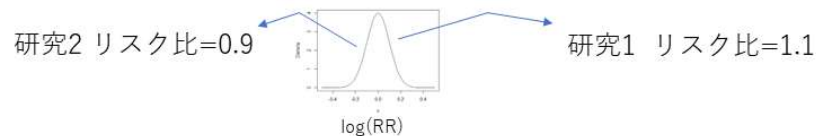
なぜ、複数形なのでしょう。メタアナリシスでは複数の研究を統合します。それぞれの研究の効果推定値はeffectと単数形で表すことができます。複数の研究をまとめるとなると、effectsと複数形になります。メタアナリシスに含める研究の平均値を知ることが、固定効果モデルの目的です。メタアナリシスの解析対象は選択された研究だけに固定されていて、それ以外の研究は考えません。平均値を知ることには意義があるのであれば、固定効果モデルを用いることに何の問題もありません。

ランダム効果モデルと固定効果モデル

- 固定効果モデル：解析対象は選択された研究だけに固定されており、それ以外の研究は考えない。解析対象の研究だけの平均値を求める。一つの平均値の値が意味を持つ。



- ランダム効果モデル：それぞれの研究で得られる効果指標の値は、ある一定の分布に従っているより大きなサンプル空間からのランダムサンプルで、その中のひとつの値である。平均値以外の値も意味を持つ。



サンプルで、その中の一つの値であるという考え方がマッチします。

ランダム効果モデルでは、各研究の効果推定値が計算された後、各研究間の分散が計算され、それが各研究の効果推定値の分散に合算され、その逆数を重みに用いて統合値が算出されます。ランダム効果モデルは統合値が真の値として意味を持つという解釈だけでなく、その分布も実際にありうる値とみなす必要があります。真の値がその値である確率ではなく、その値で効果が認められる確率と考えるべきです。二つの考え方は結果としては同じになるかもしれませんが、

Hedges LV, Vevea JL (1998). "Fixed- and Random-Effects Models in Meta-Analysis." *Psychological Methods*, 3(4), 486-504.

Laird NL, Mosteller F (1990). "Some Statistical Methods for Combining Experimental Results." *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 6(1), 5-30.

一方、ランダム効果モデルRandom effects modelはそれぞれの研究で得られる効果推定値、すなわち効果指標の値は、ある一定の分布に従っているより大きなサンプル空間からのランダムサンプルで、その中の一つの値であると考えます。より大きなサンプル空間を想定するので、今後の研究の結果を推定することにも使えます。臨床研究のメタアナリシスの場合は、ランダム効果モデルを用いるべきとされています。臨床研究は、研究デザイン、対象者、研究の執行、研究のセッティングなどを同一にすることは困難です。研究結果は、偶然によるサンプリングエラー以外の要素の影響を受けます。そのため、もともと各研究の効果推定値はある一定の分布に従っているより大きなサンプル空間からのランダムサ

Higgins JP, Thompson SG, Spiegelhalter DJ: A re-evaluation of random-effects meta-analysis. J R Stat Soc Ser A Stat Soc 2009;172:137-159. doi: 10.1111/j.1467-985X.2008.00552.x PMID: 19381330
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19381330/>

Ades AE, Lu G, Higgins JP: The interpretation of random-effects meta-analysis in decision models. Med Decis Making 2005;25:646-54. doi: 10.1177/0272989X05282643 PMID: 16282215 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16282215/>

研究間の変動（variation）の原因：

1. アウトカム定義のランダムな変動
2. 対象者の変動
3. プロトコールの変動
4. プロトコール実行の変動

メタアナリシスの結果として、効果指標の統合値と95%信頼区間が得られますが、ここに示すForest plotとして出力されることが一般的です。

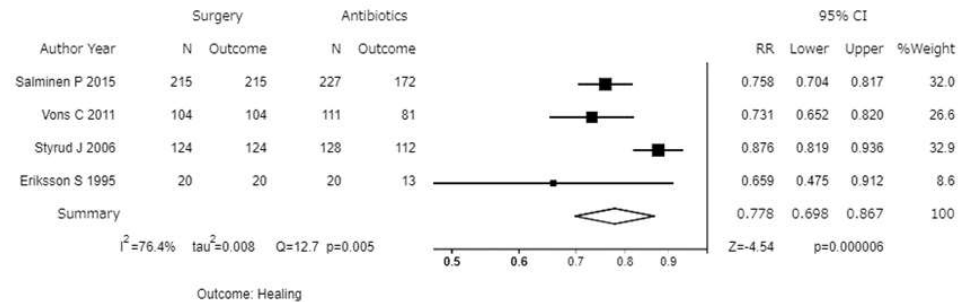
この例では、効果の大きさを表すのに、リスク比が用いられています。中央部分の下の方に菱形で示されているのが、統合値と95%信頼区間です。各研究の効果指標の値と95%信頼区間はその上に表示されています。中央の正方形は分散の逆数、すなわちサンプルサイズに応じた大きさで表示されます。バーの長さは95%信頼区間を表しています。右側には実際の値が表示されています。

左側の方には、各研究からのデータが表示されています。アウトカムが治癒という二値変数なので、対照群と介入群の症例数とアウトカムが生じた例数、すなわちイベント数が示されています。

右側には、さらに各研究の相対的な重みの値がパーセントで示されています。これは各研究の効果推定値の分散の逆数から計算されています。

左下には、統計学的な異質性の指標として用いられる、I²乗値、タウ²乗値、Q統計値とそのP値が示されています。右下には、統合値に対するZ値とP値が示されています。

Forest plot



8

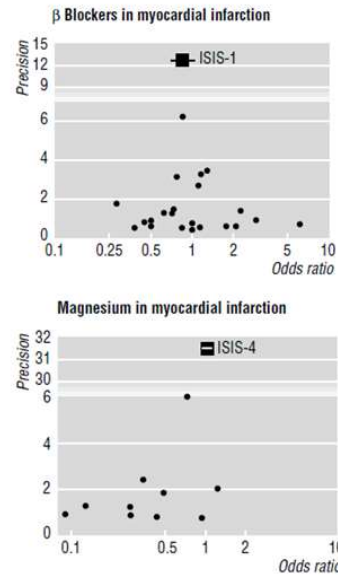
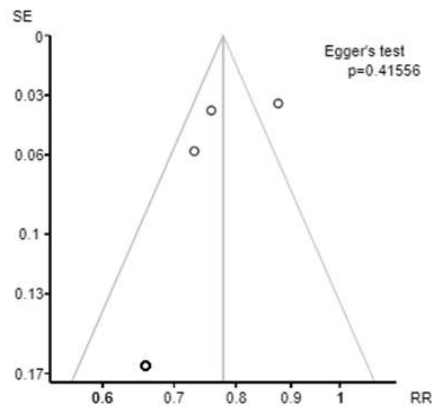
これはFunnel plotです。漏斗を伏せた形からその様に呼ばれています。Funnel plotは出版バイアスの可能性について判断するのに用いられます。丸は個々の研究の効果推定値を表し、横軸がそのスケールになります。左側に示す例では、リスク比を用いており、対数変換した値です。

Funnel plotでは、横軸が効果指標の値、縦軸がサンプルサイズあるいは標準誤差の逆数などの正確度の指標で、下の方ほどサンプルサイズが小さい研究になるため、左右にばらつき、上の方ほど、真の値近づくという分布になります。

右上の例では、下の方の点が左右均等に分布しているので、オッズ比の値が大きい研究も、小さい研究も同じように報告されていると考えられ、出版バイアスはないと判定されます。

もし、例えば、右下の例のように、下の方の点が右側に分布していない場合、大きなオッズ比の値が得られた研究が報告されていないことを疑わせることになり、出版バイアス（報告バイアス）が疑われます。

Funnel plot



また、この分布に直線回帰を当てはめ、P値を計算するEggerの検定あるいはBeggの検定も出版バイアス判定の際に参照されます。なお、Beggの検定はノンパラメトリック検定の方法です。

ただし、研究数が10件以上（5件以上という専門家もいる）のときに限り、ファンネルプロットや検定を用いるべきとされている。

メタアナリシスを行うための、PCプログラムは多数あります。

その前に、クイズをやってみましょう。



メタアナリシス 実行プログラムの 準備

伝統的統計学、すなわち頻度論派統計学、の考え方に基づくメタアナリシスの手法とベイズ統計学、すなわちベ이지アンの考え方に基づくメタアナリシスの手法のどちらも広く用いられており、ベ이지アンの方法によるものはネットワークメタアナリシスなど複雑なモデルの場合に使われる傾向があります。

メタアナリシスのためのソフトウェアは多数発表されていますが、フリーの統計解析プラットフォームであるR用のパッケージであるmetafor、コクランのRevManなどがあります。これらを活用することで、比較的容易にメタアナリシスを実行することができます。これらは、頻度論派の手法によるものです。

診断精度研究のメタアナリシスの場合は、MetaDisc2.0やJAGSやOpenBUGSを用いたプログラムが用いられています。MetaDisc2.0はRとShinyを用いたウェブアプリケーションで、ブラウザでサイトを開いて、Excelで用意したデータをアップロードして解析ができます。

メタアナリシスのソフトウェア

頻度論派

- Viechtbauer: Conducting Meta-Analyses in R with the **metafor** Package. J Stat Software 2010;36:1-48. (<http://www.jstatsoft.org/v36/i03/paper>) R
- Cochrane **RevMan** (<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>)
- Balduzzi S **netmeta** (<https://cran.r-project.org/web/packages/netmeta/index.html>) R
- Doebler P: **mada** (<https://cran.r-project.org/web/packages/mada/index.html>) R
- Plana MN **MetaDiSc2.0** <https://ciberisciii.shinyapps.io/MetaDiSc2/> Web, R, Shiny

DTA

ベイズアン

- **OpenBUGS** for Bayesian analyses. (<http://openbugs.net/w/FrontPage>)
- Plummer M **JAGS** (<https://mcmc-jags.sourceforge.io/>) with rjags R
- van Valkenhoef G: **gemtc** (<https://cran.r-project.org/web/packages/gemtc/index.html>) R, rjags, JAGS
- Lin L: **pcnetmeta** (<https://cran.r-project.org/web/packages/pcnetmeta/index.html>) R, rjags, JAGS

ネットワークMA

ネットワークメタアナリシスには、gemtcを用いることができますが、RとRのパッケージであるrjagsとベイズ解析のためのJAGS (Just Another Gibbs Sampler)をインストールする必要があります。また、アームベースネットワークメタアナリシスにはpcnetmetaを用いることができます。

Viechtbauer W: Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. J Stat Software 2010;36:1-48. <https://metafor-project.org/doku.php/metafor>
<https://cran.r->

[project.org/web/packages/metafor/index.html](https://cran.r-project.org/web/packages/metafor/index.html)

Cochrane Collaboration RevMan <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>

Plana MN MetaDiSc2.0? <https://ciberisciii.shinyapps.io/MetaDiSc2/>

Doebler P: mada <https://cran.r-project.org/web/packages/mada/index.html> R

MRC Biostatistics Unit: OpenBUGS: <https://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/software/bugs/openbugs/>

Plummer M JAGS <https://mcmc-jags.sourceforge.io/>

van Valkenhoef G: gemtc <https://cran.r-project.org/web/packages/gemtc/index.html> R, rjags, JAGS

Lin L: pcnetmeta <https://cran.r-project.org/web/packages/pcnetmeta/index.html> R

Balduzzi S netmeta <https://cran.r-project.org/web/packages/netmeta/index.html>

The Comprehensive R Archive Network (CRAN): <https://cran.r-project.org/> R

Review Manager (RevMan)



The screenshot shows the Cochrane Training website. At the top, there is a header with the Cochrane Training logo and the tagline "Trusted evidence. Informed decisions. Better health." Below the header is a navigation bar with links for "Online learning", "Learning events", "Guides and handbooks", "Trainers' Hub", and a "Log in" button. A search bar is also present. The main content area is titled "Review Manager (RevMan)" and contains the following text: "There are two versions of Cochrane RevMan: RevMan Web (online) and RevMan 5 (desktop)". Below this, it states: "ReviewManager (RevMan) is Cochrane's bespoke software for writing Cochrane Reviews." It then describes the two versions: "► **RevMan Web** has been designed to integrate with other systematic review software and new features and updates are added regularly. Cochrane Review authors can [log in to RevMan Web](#) to view the dashboard (all reviews) and edit reviews online (all reviews other than diagnostic test accuracy reviews)." and "Watch our 5-minute YouTube tutorial for authors using RevMan Web." It also mentions: "RevMan Web is now available for non-Cochrane reviews. [Click here to find out more.](#)" and "► **RevMan 5** is the desktop version of the software used for [editing reviews not currently editable in RevMan Web](#) (diagnostic test accuracy reviews), [for non-Cochrane reviews](#), and [for offline working](#). You can use RevMan 5 alongside RevMan Web if needed."

RevManはコクランのシステマティックレビュー用に提供されているソフトウェアで、RevMan Webというブラウザー上で動作するものと、ダウンロードして用いるRevMan 5があります。使用するためには、いずれも、Cochraneに登録する必要があります。現在ウェブ版のみになっており、有料化されています。

RevMan:

<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>

useRsのURL: <https://stat.zanet.biz/useRs/>

useRs

<https://stat.zanet.biz/useRs/>

useRs Statistical Analyses with R

メタアナリシス

テキストマイニング

決断分析

入門医療統計解析

[新版]入門医療統計学

はじめに

メタアナリシス

Rのパッケージmetafor, forestplot, mada, GeMTC, BRugsとOpenBUGSを用いてメタアナリシスを行う。

#1. リスク比、オッズ比、リスク差、ハザード比、平均値差のメタアナリシスおよびリスク比についてはバイアス調整メタアナリシスも可。単独群の率あるいは割合のメタアナリシスも可。リスク比、リスク差、平均値差のメタアナリシスの場合は、対照群、介入群の各群のメタアナリシスも実行し、Forest plotに統合値と標準誤差を表示する。 [Script](#)

#2. リスク比、オッズ比、リスク差、ハザード比、平均値差のメタアナリシス

CRAN The Comprehensive R Archive NetworkのURL: <https://cran.r-project.org/>

R

- CRAN <https://cran.r-project.org/>
- フリーの統計解析プラットフォーム
- さまざまな統計解析のパッケージが提供されている



CRAN
[Mirrors](#)
[What's new?](#)
[Search](#)

[About R](#)
[R Homepage](#)
[The R Journal](#)

[Software](#)
[R Sources](#)
[R Binaries](#)
[Packages](#)
[Task Views](#)
[Other](#)

The Comprehensive R Archive Network

Download and Install R

Precompiled binary distributions of the base system and contributed packages, **Windows and Mac** users most likely want one of these versions of R:

- [Download R for Linux](#) ([Debian](#), [Fedora/Redhat](#), [Ubuntu](#))
- [Download R for macOS](#)
- [Download R for Windows](#)

R is part of many Linux distributions, you should check with your Linux package management system in addition to the link above.

Source Code for all Platforms

Windows and Mac users most likely want to download the precompiled binaries listed in the upper box, not the source code. The sources have to be compiled before you can use them. If you do not know what this means, you probably do not want to do it!

- The latest release (2022-06-23, Funny-Looking Kid) [R-4.2.1.tar.gz](#), read [what's new](#) in the latest version.

Meta-analysis IZのURL : <https://stat.zanet.biz/sr/meta-analysis.htm>

Meta-analysis IZ

<https://stat.zanet.biz/sr/meta-analysis.htm>



Meta-analysis IZ

Sample data:

Data with labels tab-separated. See samples and Do Meta-analysis. The sample can be copied from this text area to Excel. Change the data, copy and paste from Excel, set the effect measure and Do Meta-analysis.

Effect measures:

The result numbers are shown. Z-statistic, P-value, I-square, tau-square, Q-statistic, etc.

MA-IZ解説動画 <https://youtu.be/Nl0JCuUe58s>

YouTube URL:

Meta-analysis IZ rでは、Mindsの評価シートからセルA3から効果指標（種類）のデータを含む範囲をコピーし、上のフィールドに貼り付けて、Reformatボタンをクリックして形式を変えてから、メタアナリシスの実行ができます。

Meta-analysis IZ rのURL : <https://stat.zanet.biz/sr/meta-analysis-r.htm>

Meta-analysis IZ r

<https://stat.zanet.biz/sr/meta-analysis-r.htm>



Meta-analysis IZ

Sample data:

Data with labels tab-separated. See samples and Do Meta-analysis. The sample can be copied from this text area to Excel. Change the data, copy and paste from Excel, set the effect measure! and Do Meta-analysis!.

Effect measures:

The result numbers are shown. Z-statistic, P-value, I-square, tau-square, Q-statistic, etc.

メタアナリシスに必要なデータは各研究から抽出し、Excelなどでまとめる必要があります。解析データの準備について解説します。



メタアナリシスのデータ準備

システマティックレビュー/メタアナリシスを論文化する場合は、研究プロトコールができた時点で、PROSPERO International prospective register of systematic reviewsに登録しましょう。

システマティックレビュー/メタアナリシスの構想の段階でも、PROSPEROで類似の研究があるかどうか調べる必要があります。出版される前の時点の研究も検索することができるので、もしすでに類似の研究が進行中の場合は、別のテーマを取り扱うべきだということを知ることができます。

PROSPERO <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>

PROSPERO

- International prospective register of systematic reviews.

<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>

prospective register of systematic reviews

PROSPERO | How to register

PROSPERO

prospective register of systematic reviews

19

システマティックレビュー/メタアナリシスの論文執筆ガイダンスとしてPreferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)があり、PRISMAの推奨に沿って論文を執筆することが必要です。

2020年の改定で、論文検索フローチャートの形式が変更されています。日本語訳も発表されています。下記URLから閲覧できます。

PRISMA <http://www.prisma-statement.org/>

PRISMA日本語訳PDF http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA_2020_Japanese.pdf

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)

- PRISMA 2020 Statement
- PRISMA 2020 Explanation and Elaboration (E&E)
- PRISMA 2020 checklist
- PRISMA 2020 flow diagram
- History and development of PRISMA 2020

7章 27項目

<http://www.prisma-statement.org/>

http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA_2020_Japanese.pdf

20

論文中に記載されている効果指標の値、リスク人数すなわち対象者数のデータを抽出します。

リスク比、オッズ比、リスク差などの場合は、人数のデータを抽出します。対照群の症例数とイベント数、すなわちアウトカムが生じた症例数、および、介入群の症例数とイベント数です。

ハザード比の場合にはハザード比の対数の値と、対数スケールでの標準誤差の値を抽出します。

連続変数の場合には、平均値と標準偏差の値を抽出します。

リスク比、オッズ比、リスク差の自然対数とその標準誤差（95%信頼区間から計算することも可能）がわかれば、それらから統合値を計算することもできます。

データの抽出

リスク比、オッズ比、リスク差などの場合：

リスク人数(アウトカム率)								
対照 群分 母	対照 群分 子	(%)	介入 群分 母	介入 群分 子	(%)	効果指標 (種類)	効果指標 (値)	信頼区間
						RR		

ハザード比などの場合：

リスク人数(イベント数)								
対照 群症 例数	イベ ント 数		介入 群症 例数	イベ ント 数		効果 指標 (種 類)	効果 指標 (値)	標準誤差 信頼区間
						HR		

連続変数の場合の平均値差などの場

リスク人数(平均値/標準偏差)								
対照 群症 例数	平均 値	標準 偏差	介入 群症 例数	平均 値	標準 偏差	効果 指標 (種 類)	効果 指標 (値)	信頼区間
						MD		

- 論文中に記載されている効果指標の値を抽出する。
- 必要ない値が記載されている場合、必要ない場合もある。
- その効果指標の算数(リスク人数)を抽出する。
- 2名で実行する。

Forest plotを作成するためには、効果に関連する数値データ以外の情報も必要になります。

研究IDは多くの場合第一著者と年度が用いられます。そして、解析対象の数値データ、Forest plotのレベル用のデータが必要です。すなわち、対照・介入の名称、アウトカムの記述、効果指標のタイプ、例えば、Risk Ratio、などとその短縮形、Risk RatioであればRR。

そして、多くの場合、Forest plot内にメタアナリシスのモデルについての情報が書かれています。今回は、分散逆数法でDerSimonian-Laird法によるランダム効果モデルを用います。

必要なデータ

TACE RCT		Hazard Ratio							
		Intervention	Comparator						
Study ID	No of cases	No of cases	ln(HR)	SE(standard error)	Labelling				
author	nt	nc	yi	sei	label				
Doffoel M 2008	62	61	-0.0726	0.1972	Author Year	Study ID			
Lo CM 2002	40	40	-0.6931	0.245	BSC	Comparator			
Llovet JM 2002	40	35	-0.755	0.4661	TACE	Intervention			
Pelletier G 1998	37	36	-0.0834	0.2659	Death	Outcome			
Groupe d'Etude 1998	50	46	-0.3425	0.2303	Hazard Ratio	Effect measure			
Pelletier G 1990	21	21	0.3946	0.343	HR	Abbreviation (RR, OR, RD, HR)			

1. 研究ID
2. 各研究の症例数、イベント数、または、効果指標の値と標準誤差/標準偏差（HR、平均値）など数値データ。
3. ラベル：対照、介入、アウトカム、効果指標のタイプ（フル、短縮形）
4. メタアナリシスのモデル：分散逆数法、ランダム効果モデル

22

MA-IZの解析データはデータサンプルをコピーしてExcelに貼り付けることで確認できます。Excelで自分のデータに書き換えて、それに対してメタアナリシスを実行し、解析結果の数値データとForest plotとFunnel plotを出力します。

Meta-analysis IZのデータ形式

Appendicitis	Risk Ratio									
	Comparator		Intervention							
	No of cases	No of event	No of cases	No of event	Labelling					
author	nc	rc	nt	rt	label					
Salminen P 2015	215	215	227	172	Author Year	Study ID				
Vons C 2011	104	104	111	81	Surgery	Comparator				
Styrud J 2006	124	124	128	112	Antibiotics	Intervention				
Eriksson S 1995	20	20	20	13	Healing	Outcome				
					Risk Ratio	Effect measure				
					RR	Abbreviation (RR, OR, RD, HR)				

Appendicitis	Mean Difference		Std Mean Difference							
	Intervention		Comparator							
Study ID	No of cases	Mean	SD (standard	No of cases	Mean	SD (stand	Labelling			
author	n2i	m2i	sd2i	n1i	m1i	sd1i	label			
Eriksson 1995	20	3.4	19	20	3.1	3	Author Year	Study ID		
Styrud 2006	124	2.6	1.2	128	3	1.4	Appendectomy	Comparator		
Turhan 2009	183	2.4	0.14	107	3.14	0.1	Antibiotics	Intervention		
Vons 2011	119	3.04	1.5	120	3.96	4.87	Days in hospital	Outcome		
							Mean Difference	Effect measure		
							MD	Abbreviation (RR, OR, RD, HR)		

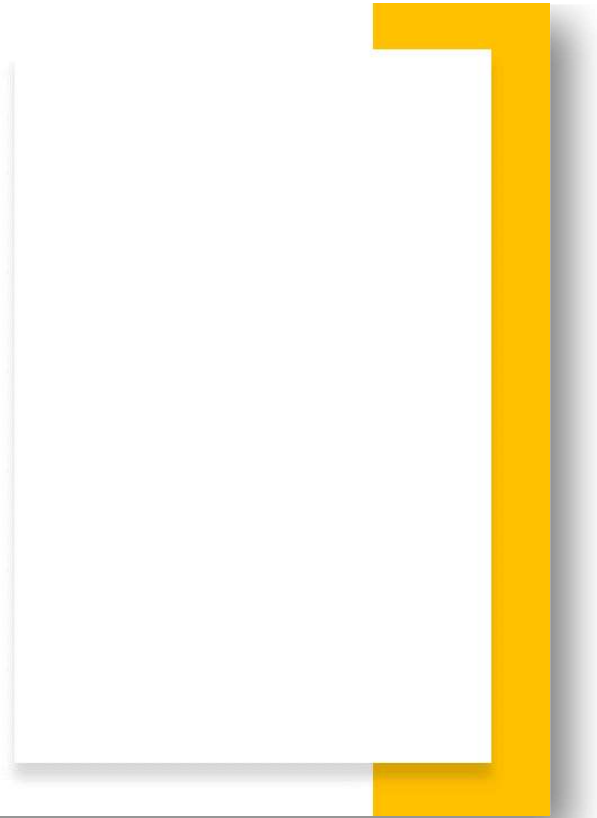
23

各自Meta-analysis IZのウェブページを開いて、実際にメタアナリシスを実行してみてください。

その前に、クイズをやってみましょう。



メタアナリシスの実行



リスク比、オッズ比、ハザード比は自然対数に変換して計算が行われるます。リスク差、平均値差は元のスケールのまま統合の計算が行われます。

まとめ

メタアナリシスでは複数の研究の結果を効果指標（リスク比、オッズ比、リスク差、ハザード比、平均値差）の分散の逆数で重みづけして統合し、平均値と信頼区間を計算する。研究間の分散を加味したランダム効果モデルを用いる。

各研究から効果指標と標準誤差/標準偏差の値や、症例数とイベント数を抽出し、Forest plotとFunnel plot作成に必要なラベルデータと一緒にExcelでまとめる。

様々なメタアナリシスのソフトウェアがあるが、効果指標のタイプを設定し、メタアナリシスを実行させ、Forest plotとFunnel plotを作成する。