

博士論文の内容と審査結果の要旨

近年、科学のあらゆる分野で大規模・大量データが獲得、蓄積され、多様な形式でデータベース化されつつある。それに伴い、蓄積されたデータに内包される有用な情報を抽出、活用するためのより効率的な統計解析手法の開発研究が希求されている。本博士論文では、解析の対象とする現象の情報を確率分布モデルで捉え、モデルのパラメータにデータベース情報などを利用した事前分布を設定し、ベイズアプローチによって融合するベイズ統計学に基づく意思決定の理論・方法論の研究を推進した。ベイズ統計学を用いた意思決定の方法については、様々な方法が提案されているが、本論文では、データが与えられたもとで“ある仮説が正しい事後確率”を評価する方法に取り組んだ。

ベイズ理論に基づいた“ある仮説が正しい事後確率”の評価方法は、結果の解釈が直感的に理解しやすいことなどの利点があることから、2010年に米国医薬食品局（FDA）から発出された医療機器の臨床試験におけるベイズ統計学の利用に関するガイダンスの中で「ベイズ流仮説検定」の節に記載されている。この方法は、医学・薬学や疫学などへの応用を視野にいれて近年盛んに研究が行われているものの、ベイズ流の事後確率と統計的仮説検定の枠組みで用いられる p 値との対応関係等については十分に研究が進んでいないのが現状である。このような状況の中で、本論文では、ベイズ統計学を用いた意思決定の理論・方法論の研究を推進し、以下に述べるようないくつもの新たな知見を得ることができた。

第2章で“ある仮説が正しい事後確率”に対する既存研究を概説した後、第3章では、2群のデータが Poisson 分布に従う場合に、両群のパラメータの大小関係をベイズ流に検証する“優越性の仮説が正しい事後確率”の検討を行った。既存研究では、正規近似や Gauss の超幾何関数による表現などが提案されていたが、本論文では、事後確率が一定の条件下で F 分布、ベータ分布、2項分布、負の2項分布の確率分布関数で表現できることを示した。これによって、事後確率の統計的な意味付けを明確にし、統計的仮説検定の枠組みで用いられる条件付き検定の p 値に対して、ベイズ流の事後確率との対応関係を明らかにした。また、 p 値とベイズ流の事後確率が一致するような事前分布の満たす条件を導出した。

医薬品開発等の分野において2群を比較検討する場合、優越性の評価のみならず、一方の群のパラメータがもう一方の群のパラメータに対してある一定の値（非劣性マージン）は劣らない、という非劣性の評価も重要な問題である。2016年に発出された米国医薬食品局の非劣性試験に対するガイダンスには、ベイズ統計学を用いた方法の適用も選択肢の一つとして示されており、今後の研

究や実務での適用が期待されている。

第4章では、第3章で提案したベイズ理論に基づく優越性の評価法をもとに、非劣性の評価法を検討した。2群のデータが Poisson 分布に従う場合に、一方のパラメータに非劣性マージンを足した“非劣性の仮説が正しい事後確率”を、一定の条件下で計算可能な形で導出した。次に、第3章で検討した優越性に対する頻度論の条件付き検定との対応を考慮して事前分布を構成することで、非劣性が示された後に優越性の検討を行う、スイッチングの方法を提案した。

第5章では、正規分布に従う2群のデータに対する分散の優越性および同等性の比較検討を行った。分散の優越性検定としては、頻度論の立場では F 検定が用いられることが多いが、本論文では分散の(周辺)事前分布を scaled-inverse χ^2 分布としたいいくつかの状況下で、ベイズ流の“優越性の仮説が正しい事後確率”について検討した。

まず、事後確率が F 分布やベータ分布の確率分布関数で表現されることを示し、次に事後確率と F 検定の片側 p 値との関係を与えた。さらに、事後確率と F 検定の p 値が一致するような事前分布を導出した。次に、両群の分散の同等性を示すベイズ流事後確率が、 F 分布やベータ分布の確率分布関数で表現できることを示した。

第6章では、2群のデータが2項分布に従う場合の各生起確率パラメータに対する非劣性仮説を評価する方法を検討した。既存研究では、正規分布や Monte Carlo 積分を用いた近似法や一般化超幾何級数を用いた表現がなされていたが、本論文では一定の条件下で簡潔な表現を与えた。次に、事前分布の設定を工夫することで、ある意味での(非対称な)無情報事前分布のもとで、非劣性マージンが0に近づくときの極限が、Fisher's exact test の片側 p 値に一致する枠組みを提示した。これは、Fisher's exact test をベイズ流の方法で非劣性の評価に拡張したものと解釈できる。

以上のように、本博士論文で示された結果は、蓄積されたデータを柔軟に利用する枠組みを与え、数値計算が容易に行える表現を導くとともに、既存の手法との明確な対応関係を示しており、理論的な観点からも実用上の観点からも重要なものと考えられる。また、この研究成果は、事前に蓄積された情報を事前分布に組み込むことで系統的に意思決定に利用できるため、医学・薬学・疫学データを始め、データベースが利用可能な諸分野での解析に貢献することが期待され、価値ある業績と認められる。

よって、本論文は博士(理学)の学位を授与するに十分なものであると認める。