

1
2
3 **光化学オキシダントの短期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する**
4 **信頼できる人志願者実験知見のとりまとめ結果（案）における**
5 **FEV₁ 又は FVC の変化率の 95%信頼区間の計算方法**
6

7 光化学オキシダントの短期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる
8 人志願者実験知見のとりまとめ結果（案）の下記図における FEV₁ 又は FVC の変化率の
9 95%信頼区間の計算方法について整理した。

10 図 1 健康な被験者を安静条件下で 2 時間 O₃ に曝露し、FEV₁ への影響を調査した研究に
11 における FEV₁ 変化率の平均値と 95%信頼区間

12 図 2 健康な被験者を激しい運動条件下で 1 時間 O₃ に曝露した研究における FEV₁ 変化率

13 図 3 健康な被験者を激しい間欠運動条件下で 2 時間 O₃ に曝露した研究における FEV₁ 変
14 化率

15 図 4 健康な被験者を激しい運動条件下で 1 時間 O₃ に曝露した研究における FVC 変化率

16 図 5 健康な被験者を激しい間欠運動条件下で 2 時間 O₃ に曝露した研究における FVC 変
17 化率

18 図 6 健康な被験者を間欠運動条件下で 6.6 時間 O₃ に曝露した研究における FEV₁ 変化率

19 図 7 健康な被験者を間欠運動条件下で 6.6 時間 O₃ に曝露した研究における FVC 変化率
20

21 1. 曝露前後の FEV₁ 又は FVC の変化率の定義とデータとして得られている値

22 曝露前後の FEV₁ 変化率は、次の方法で計算される値である。

$$23 \quad \Delta\% \text{ろ過空気} = (\text{ろ過空気曝露後 FEV}_1 - \text{ろ過空気曝露前 FEV}_1) / \text{ろ過空気曝露前 FEV}_1 \times$$

$$24 \quad 100$$

$$25 \quad \Delta\% \text{O}_3 = (\text{O}_3 \text{ 曝露後 FEV}_1 - \text{O}_3 \text{ 曝露前 FEV}_1) / \text{O}_3 \text{ 曝露前 FEV}_1 \times 100$$

26 各研究によって提示されているデータは異なり、①曝露前後の FEV₁ 変化率又は FVC 変
27 化率の被験者群での平均値とその 95%信頼区間を報告している研究、②変化率の被験者群
28 での平均値とその標準偏差もしくは標準誤差を報告している研究、③曝露前及び曝露後の
29 FEV₁ 又は FVC の被験者群での平均値と標準偏差もしくは標準誤差を報告している研究が
30 ある。

31 ここでは③に該当する場合の 95%信頼区間の計算方法について、FEV₁ の $\Delta\% \text{O}_3$ を例に記
32 載する。FEV₁ の $\Delta\% \text{ろ過空気}$ 、及び FVC の $\Delta\% \text{O}_3$ 、 $\Delta\% \text{ろ過空気}$ についても同様である。
33

34 2. 記号

35 対象者の人数を n 、O₃ 曝露前 FEV₁ 値の平均値、標準偏差をそれぞれ \bar{x} 、 sd_x とする。ま
36 た、O₃ 曝露後 FEV₁ 値の平均値、標準偏差をそれぞれ \bar{y} 、 sd_y とする。

37 標準誤差をそれぞれ se_x , se_y とすると標準偏差は

38
$$sd_x = \sqrt{n} \times se_x, \quad sd_y = \sqrt{n} \times se_y$$

39 となる。

40

41 3. 95%信頼区間の導出の概要

42 $\Delta \%O_3$ の 95%信頼区間を

43
$$(\Delta \%O_3) \pm 1.96 \times \sqrt{v(\Delta \%O_3)}$$

44 で計算することを考える。ここで $v(\Delta \%O_3)$ は $\Delta \%O_3$ の分散である。

45 $\Delta \%O_3$ は定義式から

46
$$\Delta \%O_3 = (O_3 \text{ 曝露後 } FEV_1 / O_3 \text{ 曝露前 } FEV_1) - 1$$

47 と書くことができる。右辺第 2 項の 1 は定数なので、分散に寄与しない。よって、

48 $v(\Delta \%O_3)$ は $(O_3 \text{ 曝露後 } FEV_1 / O_3 \text{ 曝露前 } FEV_1)$ の分散となる。

49 これらを記号で書くと、95%信頼区間は

50
$$\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}} - 1\right) \pm 1.96 \times \sqrt{v\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right)} \quad \dots (1)$$

51 を計算すればよいことになる。

52

53 4. $(O_3 \text{ 曝露後 } FEV_1 / O_3 \text{ 曝露前 } FEV_1)$ の分散

54 $(O_3 \text{ 曝露後 } FEV_1 / O_3 \text{ 曝露前 } FEV_1)$ の近似分散 V は、

55
$$E^A\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right) = \frac{E(\bar{y})}{E(\bar{x})} = t$$

56

57 とおくと、

58
$$v\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right) = v\left(\frac{\bar{y} - t\bar{x}}{\bar{x}}\right) = \frac{v(\bar{y} - t\bar{x})}{E(\bar{x})^2} = \frac{v(\bar{y}) + t^2v(\bar{x}) - 2t \cdot cov(\bar{y}, \bar{x})}{E(\bar{x})^2} \quad (2)$$

59 となる。ここで v は分散、 cov は共分散である。 t に推定値の $E(\bar{y})/E(\bar{x})$ を代入して、

60
$$v\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right) = \left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right)^2 \left[\frac{v(\bar{y})}{\bar{y}^2} + \frac{v(\bar{x})}{\bar{x}^2} - 2 \frac{cov(\bar{y}, \bar{x})}{\bar{y}\bar{x}} \right] \quad (3)$$

61 を得る。 $v(\bar{y})$ と $v(\bar{x})$ は、

62
$$v(\bar{y}) = se_y^2 = \frac{sd_y^2}{n}, \quad v(\bar{x}) = se_x^2 = \frac{sd_x^2}{n}$$

63 となるので、これら 2 つの分散は得られている値から計算することができる。

64 一方、 $cov(\bar{y}, \bar{x})$ は曝露前後の相関に関する量が必要となり、通常前後の報告はされない
65 ので、この値を得ることはできないと考えられる。ただし、 $cov(\bar{y}, \bar{x})$ は前後の相関と関係
66 する量であるので、正の値になることが考えられる。したがって、(3) は 2 つの分散より

67 大きくなることはないであろうから以下の関係を得ることができる。

68
$$V\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right) = \left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right)^2 \left[\frac{v(\bar{y})}{\bar{y}^2} + \frac{v(\bar{x})}{\bar{x}^2} - 2 \frac{cov(\bar{y}, \bar{x})}{\bar{y}\bar{x}} \right] \leq \left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right)^2 \left[\frac{v(\bar{y})}{\bar{y}^2} + \frac{v(\bar{x})}{\bar{x}^2} \right] \quad (4)$$

69

70 5. (O₃曝露後 FEV₁ / O₃曝露前 FEV₁) の保守的な 95%信頼区間

71 (4) を利用するならば、かなり保守的 (つまり前後の相関が大きいほどかなり広がる)

72 ではあるが、目安としての 95%信頼区間を得ることができる。保守的な 95%信頼区間は

73

$$\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}} - 1\right) \pm 1.96 \times \sqrt{\left(\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\right)^2 \times \left\{ \left(\frac{1}{\bar{y}}\right)^2 \frac{sd_y^2}{n} + \left(\frac{1}{\bar{x}}\right)^2 \frac{sd_x^2}{n} \right\}} \quad \dots (5)$$

74

75 となり、1. ③の場合、研究で報告された平均値と標準偏差もしくは標準誤差を用いて計算

76 することができる。

77

78 6. 利用に関する注意について

79 (5) で示す 95%信頼区間は、前後の O₃曝露前 FEV₁ の相関を組みこむことができていない

80 ため、かなり広めの区間となる可能性がある。また、導出に用いるデルタ法による近似や、

81 区間で用いられる 1.96 という数値は測定値の数が多いときに正当化されるものである。

82 人数が少ない研究でどの程度よい近似になっているのは不明である。したがって、提示す

83 る 95%信頼区間は測定前後の相関は反映されておらず保守的 (広め) であり、近似式に基

84 づく区間となっており、参考程度に留めるべきである。