mwp-204

多階層混合効果モデルの概要　【 評価版 】

本 whitepaper では Stata13 で大幅に機能強化された混合効果モデルについて、その機能概要と用例を紹介します。

1. はじめに

混合効果モデル(mixed-effects models) は**固定効果**(fixed effects) と**変量効果** (random effects) の双方を含むモデルとして特徴付けられます。固定効果は通常の回帰係数に対応するもので直接推定されます。これに対し変量効果は直接推定されるわけではなく、分散や共分散の推定値という要約された形でレポートされてきます (ただし個々の値は推定後機能を使って求めることはできます)。変量効果は切片 (random intercepts) のみならず勾配 (random coefficients) としてもモデル化できます。またデータのグループ構成は多階層のものが許容されます。従って混合効果モデルは多段モデル (multilevel models) とか階層モデル (hierarchical models) と呼ばれることもあります。混合効果をサポートしたコマンドは変量効果が正規分布に従うことを前提に、種々の分布に従う応答変数に対して混合効果モデルをフィットさせます。

2. コマンドの構文

英文マニュアルエントリ `[ME]` **me** のセクション“*Using mixed-effects commands*”をご参照ください。

3. 混合効果モデル

3.1 線形混合効果モデル

連続応答変数に対する混合効果モデル — 線形混合効果 (LME: linear mixed-effects) モデル — は、全般的な誤差項に加えてランダムな変動（効果）を許容できるように拡張された線形回帰モデルであり、そのモデル式は次のように記述されます。

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \boldsymbol{\epsilon} \tag{1}$$

ただし

- $\mathbf{y}$ は $n \times 1$ ベクトル
- $\mathbf{X}$ は固定効果 $\boldsymbol{\beta}$ に対する $n \times p$ のデザイン/共変量行列
- $\mathbf{Z}$ は変量効果 $\mathbf{u}$ に対する $n \times q$ のデザイン/共変量行列
- $n \times 1$ の誤差ベクトル $\boldsymbol{\epsilon}$ は平均値が 0 で分散行列が $\sigma_\epsilon^2\mathbf{R}$ であるような多変量正規分布に従う

ものとします。

(1) 式の固定効果部分 $\mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ は標準的な OLS 回帰における線形予測項に該当するものです。これに対し (1) 式の変量効果部分 $\mathbf{Z}\mathbf{u} + \boldsymbol{\epsilon}$ に対しては、$\mathbf{u}$ が分散共分散行列 $\mathbf{G}$ を有し、それは $\boldsymbol{\epsilon}$ と直交関係にあること、すなわち

$$\mathrm{Var}\begin{bmatrix}\mathbf{u}\\ \boldsymbol{\epsilon}\end{bmatrix} = \begin{bmatrix}\mathbf{G} & \mathbf{0}\\ \mathbf{0} & \sigma_\epsilon^2\mathbf{R}\end{bmatrix}$$

であることを仮定します。変量効果 $\mathbf{u}$ は予測はできても直接推定されるわけではありません。ただしそれは分散成分 (variance components) として知られる $\mathbf{G}$ の要素によって特徴付けられるわけですが、それらは全般的な残差分散 σ_ϵ^2 と $\mathbf{R}$ 内に含まれる残差分散パラメータと共に推定されます。

デザイン行列 $\mathbf{X}$ と $\mathbf{Z}$ の形式によってさまざまなデザインに対応した線形モデルが構成されます。それらはまたクラスタ内相関をモデリングする上での種々の手法を提供するものでもあります。すなわちランダム切片やランダム傾きを共用することによってクラスタ内相関を表現することができます。さらに $\mathbf{G}$ や $\mathbf{R}$ の規定のしかたによってもさまざまな柔軟性がもたらされます。

n 個の観測データが M 個の独立なグループ（クラスタ）から構成される場合には、(1) 式は

$$\mathbf{y}_j = \mathbf{X}_j\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_j\mathbf{u}_j + \boldsymbol{\epsilon}_j, \quad j = 1, \ldots, M \tag{2}$$

のように表現できます。この場合、$\mathbf{y}_j$ はクラスタ j に対応する $\mathbf{y}$ の行からなるものとします。$\mathbf{X}_j, \boldsymbol{\epsilon}_j$ についても同様に定義されます。変量効果 $\mathbf{u}_j$ については平均が $\mathbf{0}$、分散行列が $\boldsymbol{\Sigma}$ の正規分布に従う $q \times 1$ ベクトルの M 個の実現値とみなすことができます。行列 $\mathbf{Z}_j$ はクラスタ j の変量効果に対応した $n_j \times q$ のデザイン行列です（クラスタ j に含まれる観測データの数を n_j とする)。これらを (1) 式と対応付けると次のようになります。

$$\mathbf{Z} = \begin{bmatrix} \mathbf{Z}_1 & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{Z}_2 & \cdots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \cdots & \mathbf{Z}_M \end{bmatrix}; \quad \mathbf{u} = \begin{bmatrix} \mathbf{u}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{u}_M \end{bmatrix}; \quad \mathbf{G} = \mathbf{I}_M \otimes \boldsymbol{\Sigma}; \quad \mathbf{R} = \mathbf{I}_M \otimes \boldsymbol{\Lambda} \tag{3}$$

ただし $\boldsymbol{\Lambda}$ はレベル 1 残差の分散行列であり、$\otimes$ は Kronecker 積を意味します。

モデル式 (2) は Laird and Ware (1982) に由来するものですが、それは次のような 2 つの利点を持ちます。第 1 に変量効果の規定をより容易なものとします。例えばクラスタが学校を意味するのであれば、学校のレベルにおける変量効果を考えれば良いことになるわけです。第 2 にそれは変量効果の多段化を可能にします。例えば学校内にネストされたクラスを考えた場合、学校レベルでの変量効果とクラスレベルでの変量効果を表現できるモデルへの拡張がより容易に行えるようになります。

線形混合モデルのフィットは `mixed` コマンドによって行えます。詳細については `[ME]` **mixed** (*mwp-018*) をご参照ください。`mixed` に対しては予測や診断に関する多様な postestimation 機能が用意されていますが、それらについては `[ME]` **mixed postestimation** (*mwp-169*) をご参照ください。

3.2 一般化線形混合効果モデル

評価版では割愛しています。

3.3 生存時間混合効果モデル

評価版では割愛しています。

3.4 非線形混合効果モデル

非線形混合効果 (NLME: nonlinear mixed-effects) モデルというのは、固定効果や変量効果の一部、またはすべてが非線形な形で組み入れられたモデルのことを言います。それを線形混合効果 (LME: linear mixed-effects) モデル（`[ME]` **mixed** (*mwp-018*) 参照）の一般化ととらえる場合には、変量効果が所与としたときのアウトカムの条件付き平均が係数値と変量効果の非線形関数として表現されると考えることになります。一方、それを独立なデータに対する非線形回帰モデル（`[R]` **nl** (*mwp-178*) 参照）の拡張ととらえた場合には、係数中に変量効果 — 階層のレベル間で異なる値を持ち、それによってレベル内における相関を惹起する — を許容したモデルを想定することになります。

クラスタデータに対する LME モデルの記法（セクション 3.1 参照）を踏襲するなら、NLME は次のように表現されることになります。

$$\mathbf{y}_j = \boldsymbol{\mu}(\mathbf{A}_j, \boldsymbol{\beta}, \mathbf{u}_j) + \boldsymbol{\epsilon}_j \tag{4}$$

ここに $\boldsymbol{\mu}(\cdot)$ は実数値を取るベクトル関数、$\mathbf{A}_j$ は j 番目のクラスタに対する共変量 — subject 内共変量と subject 間共変量の双方を含む — の $n_j \times l$ 行列を意味します。これまでのセクションでは $\mathbf{X}_j$ と $\mathbf{Z}_j$ という計画行列 (design matrices) を用いてきたため、$\mathbf{A}_j$ という行列の登場で戸惑われたかも知れません。NLME モデルでは共変量とパラメータの双方が非線形な形で入り込んでくるため、$\mathbf{X}_j\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_j\mathbf{u}_j$ のような線形項を用いた回帰関数の記述はできなくなるわけです。ただし $\mathbf{u}_j$ と $\boldsymbol{\epsilon}_j$ の分布に関する仮定は LME モデルの場合と変りません。

NLME モデルのパラメータは科学的な意味合いを持つものが多く、研究の課題もそれらに基づき構成されます。パラメータが関心対象の現象を反映したものとするために、NLME モデルは多段階の定式化を用いて記述される場合があります。

(4) 式の NLME モデルは次に示す 2 段階の階層型モデルとして定式化することができます。

$$\begin{aligned} &\text{Stage 1: Individual-level model } y_{ij} = m(\mathbf{x}_{ij}^w, \boldsymbol{\phi}_j) + \epsilon_{ij} \quad i = 1, \dots, n_j \\ &\text{Stage 2: Group-level model } \boldsymbol{\phi}_j = \boldsymbol{d}(\mathbf{x}_j^b, \boldsymbol{\beta}, \mathbf{u}_j) \qquad j = 1, \dots, M \end{aligned} \tag{5}$$

Stage 1 においては subject 内の挙動を記述する関数 $m(\cdot)$ を用いて応答をモデル化します。この関数は物理的な解釈が可能な subject 固有のパラメータ $\boldsymbol{\phi}_j$、及び subject 内の共変量ベクトル $\mathbf{x}_{ij}^w$ に依存する形となっています。Stage 2 においては subject 間の挙動をモデル化するために、すなわち $\boldsymbol{\phi}_j$ 自身とそれが subject 間でどう変化するかをモデル化するために、既知のベクトル値関数 $\boldsymbol{d}(\cdot)$ を使用します。この $\boldsymbol{d}(\cdot)$ 関数は subject 間共変量ベクトル $\mathbf{x}_j^b$ と変量効果に依存したものとして規定されます。すなわち Stage 1 ではそれぞれの subject ごとに共通の関数形を規定し、次に Stage 2 においてはパラメータの一部が subject 間でランダムに変動することを許容しようという考え方に基づくものと言えます。

`menl` コマンドを使用すると連続的なアウトカムに対して NLME モデルをフィットさせることができます（`[ME]` **menl** (*mwp-326*) 参照)。`menl` は (4) 式と (5) 式のいずれにも対応しています。それは変量効果に関して異なる共分散構造をサポートすると共に、最下位グループ内における分散不均一性や相関をモデル化する機能も有しています。また NLME モデルをフィットさせた後では予測や診断等、種々の推定後機能が利用できます（`[ME]` **menl postestimation** (*mwp-327*) 参照)。

初歩的な用例についてはセクション 4.5 を参照ください。

3.5 その他のモデル記述様式

評価版では割愛しています。

3.6 尤度の計算

評価版では割愛しています。

3.7 計算時間とラプラス近似

評価版では割愛しています。

3.8 収束上の問題

評価版では割愛しています。

3.9 尤度比検定のための分布理論

評価版では割愛しています。

4. 用例

4.1 2 階層モデル

▷ Example 1: 成長曲線モデル（ランダム切片）

ここでは Example データセット `pig.dta` を用いた用例を紹介します。

```
. use http://www.stata-press.com/data/r15/pig.dta
```
[*1]

```
(Longitudinal analysis of pig weights)
```

このデータセット中には 48 頭の豚の体重が 9 週間にわたって記録されています。参考までに先頭の豚についてのデータをリスト出力しておきます。

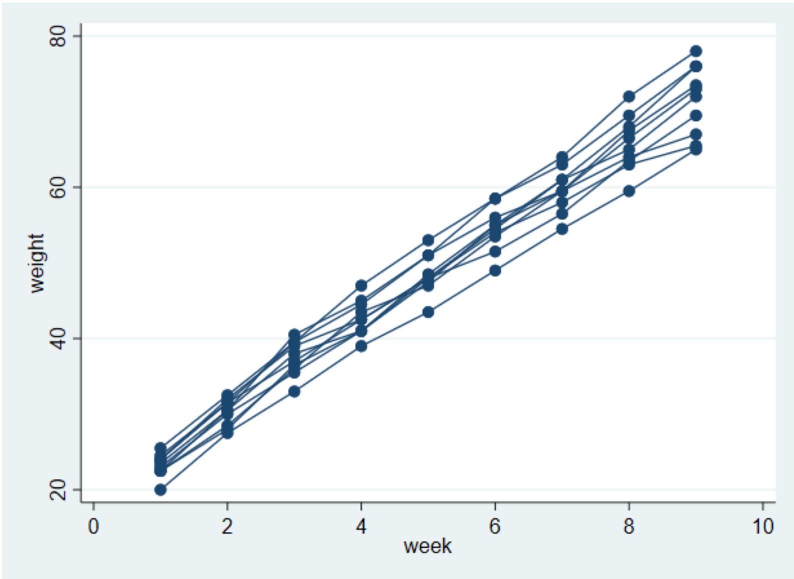
```
. list id week weight if id == 1
```
[*2]

	id	week	weight
1.	1	1	24
2.	1	2	32
3.	1	3	39
4.	1	4	42.5
5.	1	5	48
6.	1	6	54.5
7.	1	7	61
8.	1	8	65
9.	1	9	72

`id` = 1 から 10 までの範囲の豚についてその体重の変化をグラフ化してみると次のようになります。

[*1] メニュー操作：File ▷ Example Datasets ▷ Stata 15 manual datasets と操作、Multilevel Mixed-Effects Reference Manual [ME] **の** me の項よりダウンロードする。
[*2] メニュー操作： Data ▷ Describe data ▷ List data

```
. twoway connected weight week if id<=10, connect(L)
```
[*3]



それぞれの豚の体重の変化は線形であり、また個体差もそれなりにあることがわかります。ところで我々は `pig.dta` に含まれている特定の 48 頭の豚について関心があるわけではない点に注意してください。すなわちそれら 48 頭はより大きな母集団からランダムに抽出された標本に過ぎないととらえ、個体間の変動を変量効果としてモデル化することにします。ただしモデル式 (2) における変量効果項 $\mathbf{Z}_j\mathbf{u}_j$ としては定数項、すなわちランダム切片 (random-intercept) 項のみを想定することにします。このときのモデル式は次のようになります。

$$\texttt{weight}_{ij} = \beta_0 + \beta_1\texttt{week}_{ij} + u_j + \epsilon_{ij}, \quad i = 1, \ldots, 9;\ j = 1, \ldots, 48 \tag{6}$$

2 階層モデルの場合、第 2 レベルを表す j がクラスタに対応するため、豚を識別する変数 `id` に対応し、第 1 レベルを表す i は変数 `week` に対応する点に注意してください。

このモデル式における固定効果部 $\beta_0 + \beta_1\texttt{week}_{ij}$ は母集団平均に対応した 1 本の回帰直線を表します。これに対し変量効果項 u_j はその回帰直線を平行に上下させる個体ごとの効果を表すことになります。このようなモデルをフィットさせるには、クラスタを識別する j が変数 `id` に対応する点を考慮し、次のように操作します。

[*3] メニュー操作： Graphics ▷ Twoway graph (scatter, line, etc.)

- Statistics ▷ Multilevel mixed-effects models ▷ Linear regression と操作
- Model タブ: Estimation method: Maximum likelihood （デフォルト）

  Fixed-effects model: Dependent variable: `weight`

  Independent variables: `week`

  Random-effects model: Create

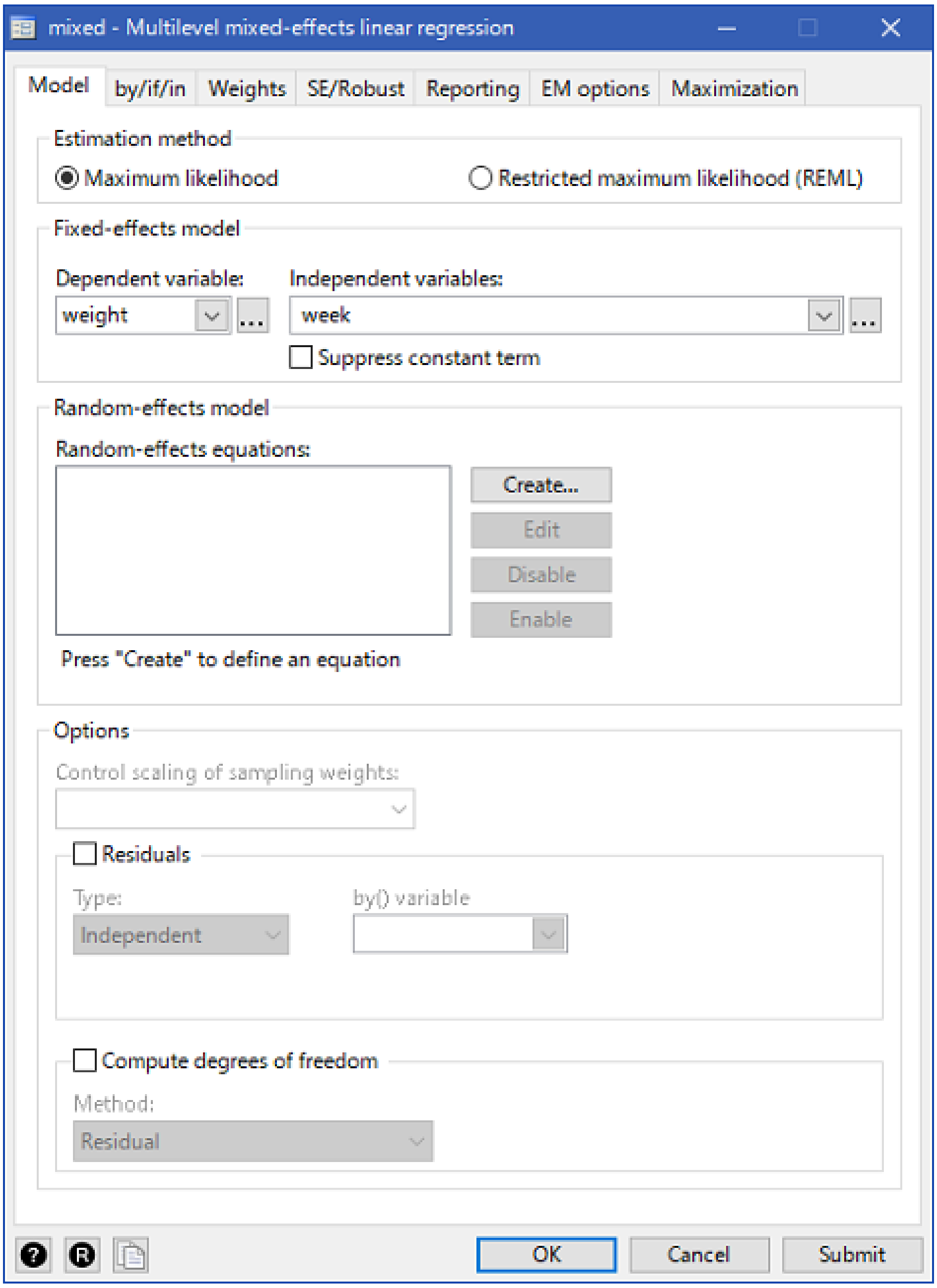


図 1 `mixed` ダイアログ- Model タブ

- Equation 1 ダイアログ: Level variable for equation: `id`

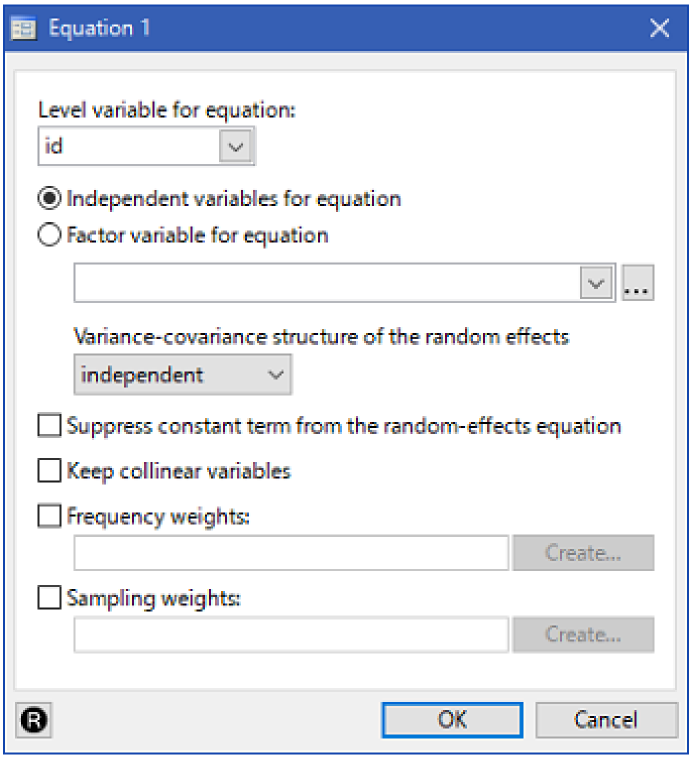


図 2　Equation 1 ダイアログ – ランダム切片

```
. mixed weight week || id:

Performing EM optimization:

Performing gradient-based optimization:

Iteration 0:   log likelihood = -1014.9268
Iteration 1:   log likelihood = -1014.9268

Computing standard errors:

Mixed-effects ML regression                     Number of obs     =        432
Group variable: id                              Number of groups  =         48

                                                Obs per group:
                                                              min =          9
                                                              avg =        9.0
                                                              max =          9

                                                Wald chi2(1)      =   25337.49
Log likelihood = -1014.9268                     Prob > chi2       =     0.0000
```

weight	Coef.	Std. Err.	z	P>|z|	[95% Conf.	Interval]
week	6.209896	.0390124	159.18	0.000	6.133433	6.286359
_cons	19.35561	.5974059	32.40	0.000	18.18472	20.52651

Random-effects Parameters	Estimate	Std. Err.	[95% Conf.	Interval]
id: Identity				
var(_cons)	14.81751	3.124226	9.801716	22.40002
var(Residual)	4.383264	.3163348	3.805112	5.04926

LR test vs. linear model: chibar2(01) = 472.65 Prob >= chibar2 = 0.0000

なお、Equation 1 ダイアログ上で変量効果の分散共分散構造として independent がデフォルトとして選択されている点に注意してください。

コマンドインタフェースの場合には

```
. mixed weight week || id:
```

のように入力します。`mixed` からの出力について情報を補足しておくと次のようになります。

評価版では割愛しています。

▷ Example 2: **分割区画デザイン**

評価版では割愛しています。

▷ Example 3: **二項カウント**

評価版では割愛しています。

4.2 **共分散構造**

▷ Example 4: **成長曲線モデル（ランダム傾き）**

評価版では割愛しています。

▷ Example 5: **ブロック対角な共分散構造**

評価版では割愛しています。

▷ Example 6: Meta analysis

評価版では割愛しています。

4.3 3 **階層モデル**

▷ Example 7: 3 **階層の順序プロビットモデル**

評価版では割愛しています。

4.4 Crossed-effects **モデル**

▷ Example 8: Crossed-effects **モデル**

評価版では割愛しています。

4.5 **非線形モデル**

評価版では割愛しています。

補足１ – グラフ作成コマンド操作

評価版では割愛しています。

■