
SASユーザのための S-Plus活用術

中外臨床研究センター
高橋 行雄

SASユーザにS-Plusは必要か

- ◆ S-Plusのグラフィック関連機能は、SASを圧倒する潜在能力を持っている。
- ◆ それを引き出すことは、茨の道であった。
- ◆ SASのパワーユーザたちの主な業務
 - 生データの収集、蓄積、
 - 段階的なデータ・レビュー、
 - 解析報告書

S-Plusはすでに導入済み

- ◆ 中外臨床研究センター
 - 多数のSASのパワーユーザ
 - 少数のS-Plusのパワーユーザ
- ◆ S-Plusは導入されている。
 - UNIXの環境
 - Windowsのネットワーク環境
- ◆ S-Plusを使いこなしたいと志したSASのパワーユーザが何人もいた。
- ◆ S-Plusに価値を見出せなかったか？

S-Plusの再教育に向けて

- ◆ これまでのS 関連の講習会とその資料, 出版されている多くの書籍を自由の閲覧できるようにした.
- ◆ しかし, SASのパワーユーザたちは使っていない.
- ◆ SASのパワーユーザたちが, なんとかしたいと思うが, なんともしがたい課題は何かを同定し, S-Plusで手品のごとく解決できる事例が必要である.

Complementing SAS with S-PLUS 6.2

- Insightful Products and Insightful BioPharm Solutions
- SAS and S-PLUS
 - Relative strengths and synergies
- Development and Production Environments
 - Directory structures and source code control
- Integrated S-PLUS / SAS analysis
 - Calling S-PLUS from SAS and combining output (Batch)
 - Advanced analysis and graphics using S-PLUS
 - Verbose logs and automated error checking
- Data I/O with SAS and S-PLUS
 - XML and Binary I/O
- Summary and Available Resources

SASが苦手の課題

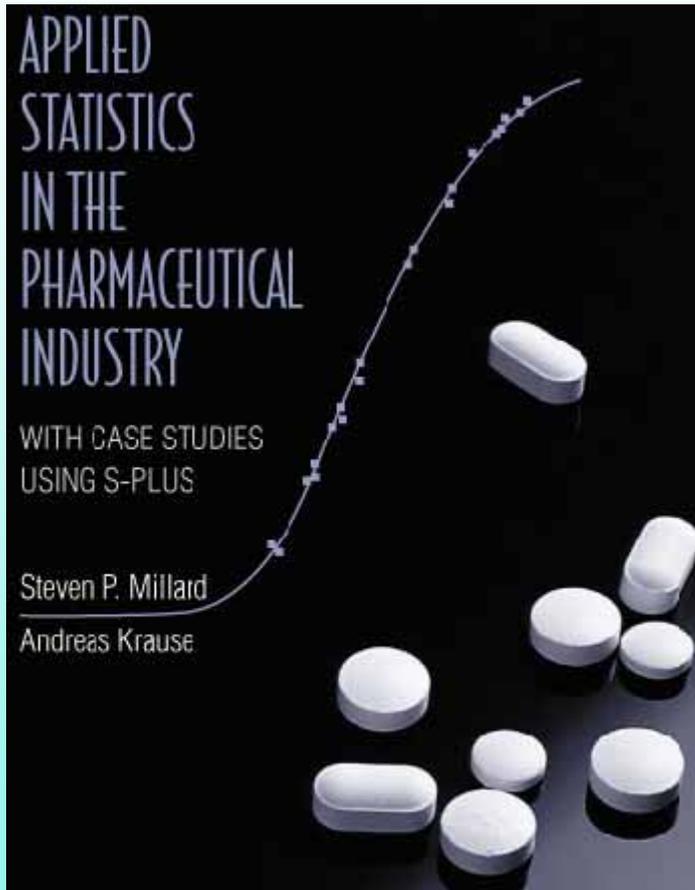
- ◆ すべての検査データを経時的な線グラフで表すことは基本中の基本である。
- ◆ 経時的な推移をみると一目でおかしいと気がつくはずれ値が出てくる。
- ◆ ある程度のデータが集まったときに、予想していたような反応が出ているのか見たい。
- ◆ 考えられる予後因子で分類した場合の反応が出ているのか見たい。
- ◆ 思わぬ結果が見出された場合に、その原因は何なのか探ったりしたい。

SASでも簡単，でも満足か？

- ◆ SASのパワーユーザたちもグラフはできるだけコンパクトに表示したいとの思いはある．
- ◆ しかしながら，SASのグラフに，S-PlusのTrellisに相当する機能が乏しい．
- ◆ SASのパワーユーザたちは，多くの労力をかけて，コンパクトかつ情報量が多いグラフを作成している．
- ◆ SASのパワーユーザたちがほしいと願ってはいるが，そのための労力を考えると断念している事例である．

注) Trellisグラフ： 格子上に区分されたグラフ

サンプルデータ



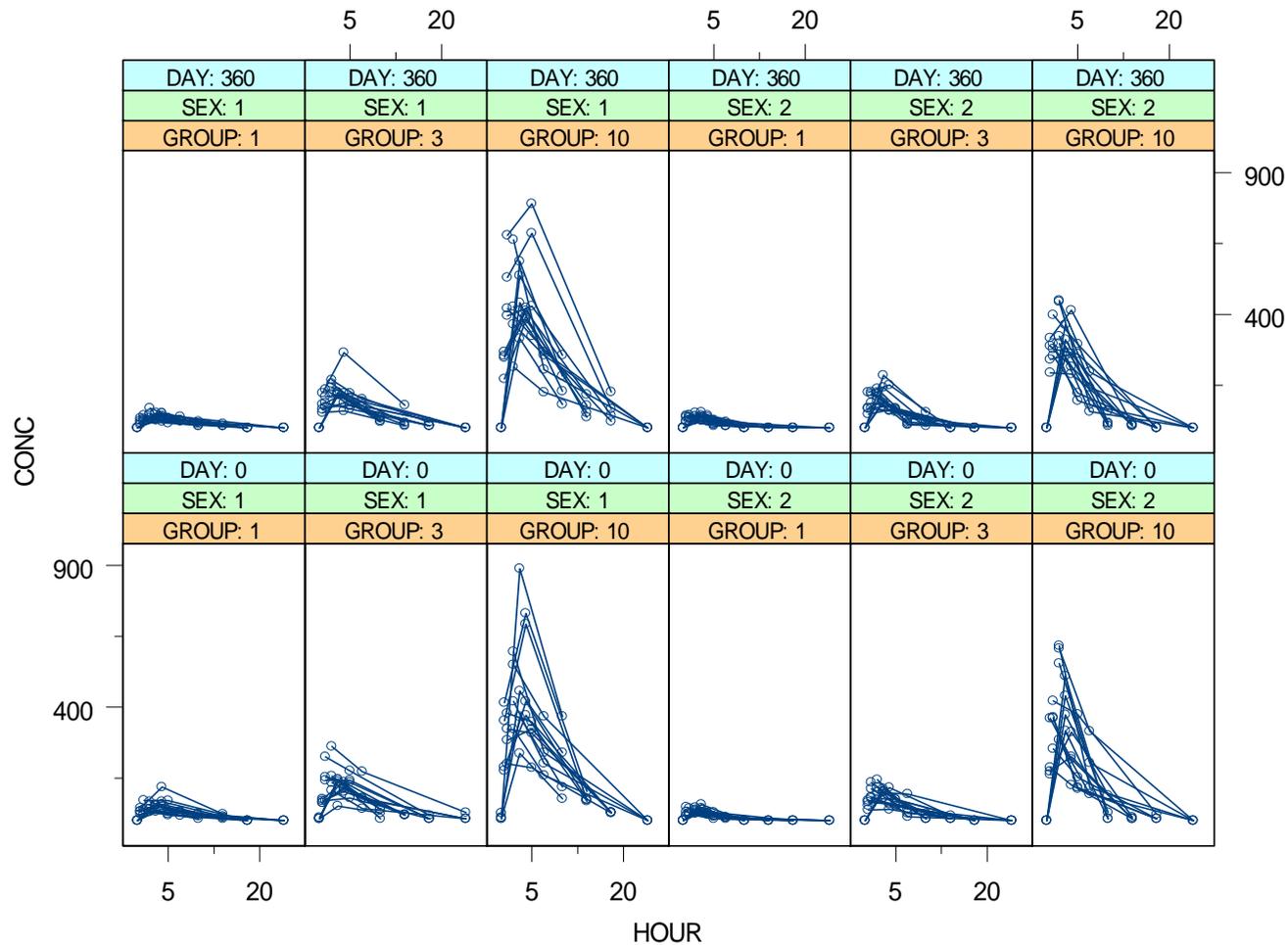
- ◆ 4章 Analysis of Toxicokinetics and Pharmacokinetics Data from Animal Study
- ◆ 薬物濃度データ
 - (用量3) × (性2)
× (検査日2) × (SESSION 4)
× (動物数4) × (時点3)
= 576個

投与量1mg/kg・360日目のMale

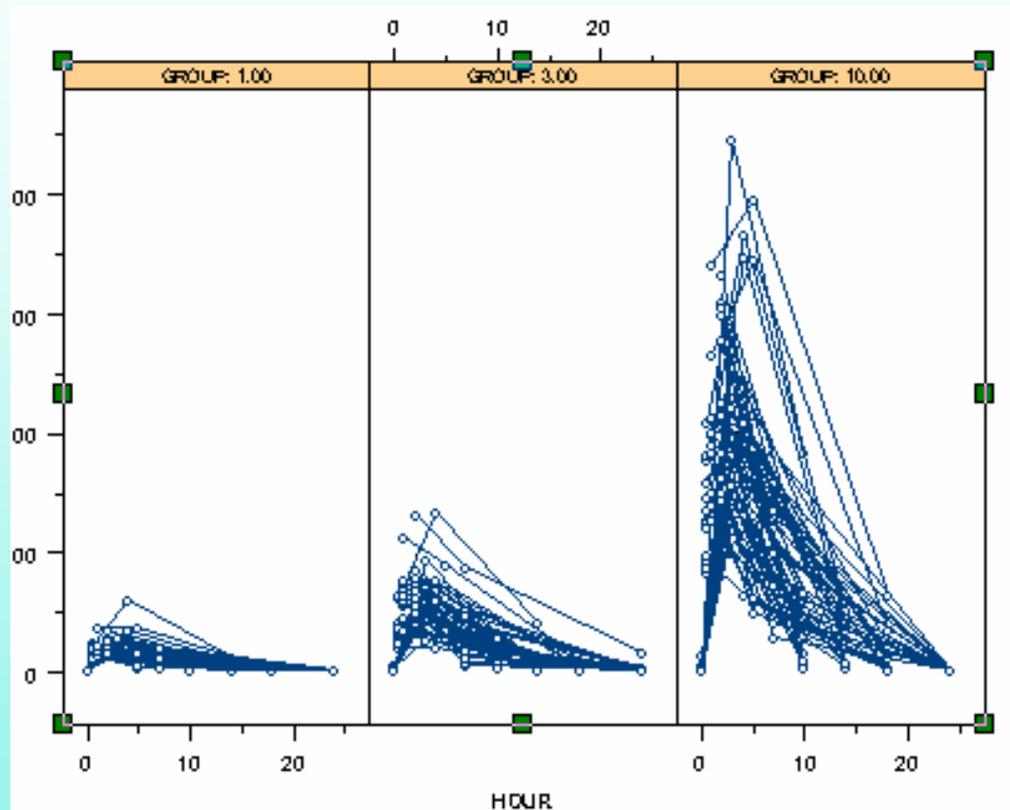
SESSION	ANIMAL	b_0	b_05	b_1	b_2	b_3	b_4	b_5	b_7	b10	b14	b18	b24
1	1	0.00	.	.	.	52.68	.	.	.	14.46	.	.	.
	2	0.00	.	.	.	29.30	.	.	.	22.22	.	.	.
	3	0.00	.	.	.	32.47	.	.	.	6.67	.	.	.
	4	0.00	.	.	.	26.31	.	.	.	6.67	.	.	.
2	5	.	25.73	.	.	.	42.37	.	.	.	6.67	.	.
	6	.	33.77	.	.	.	51.85	.	.	.	6.67	.	.
	7	.	11.92	.	.	.	22.81	.	.	.	6.67	.	.
	8	.	18.00	.	.	.	50.71	.	.	.	14.31	.	.
3	9	.	.	23.53	.	.	.	16.17	.	.	.	0.00	.
	10	.	.	43.95	.	.	.	34.49	.	.	.	0.00	.
	11	.	.	27.61	.	.	.	32.10	.	.	.	0.00	.
	12	.	.	32.69	.	.	.	30.57	.	.	.	0.00	.
4	13	.	.	.	47.80	.	.	.	25.94	.	.	.	0.00
	14	.	.	.	69.19	.	.	.	26.76	.	.	.	0.00
	15	.	.	.	35.05	.	.	.	22.14	.	.	.	0.00
	16	.	.	.	48.21	.	.	.	39.07	.	.	.	0.00
	平均	0.00	22.36	31.95	50.06	35.19	41.94	28.33	28.48	12.51	8.58	0.00	0.00

1症例あたり3時点であるが、4症例で12時点をカバーし、各時は4症例となっている。
 ここには、全体の12分の1のデータが示されている。

投与日別・性別・用量別 Trellis線グラフ



用量別のTrellis線グラフ



Panel Type: Condition

Conditioning Columns: GROUP

Data Set: BQLdata.576

Type: Auto

Order Type: Data

Layout

of Columns: 3

of Rows: 1

of Pages: Auto

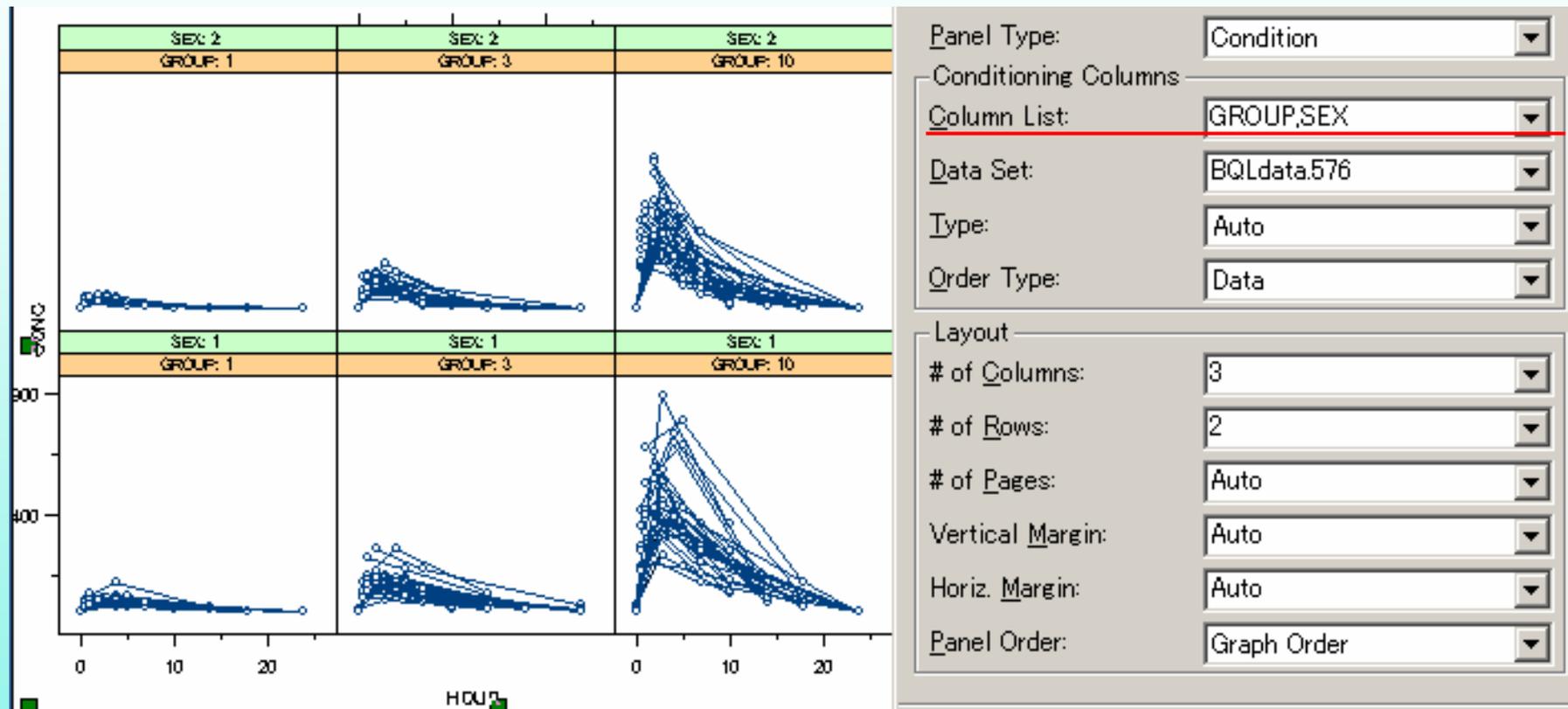
Vertical Margin: Auto

Horiz. Margin: Auto

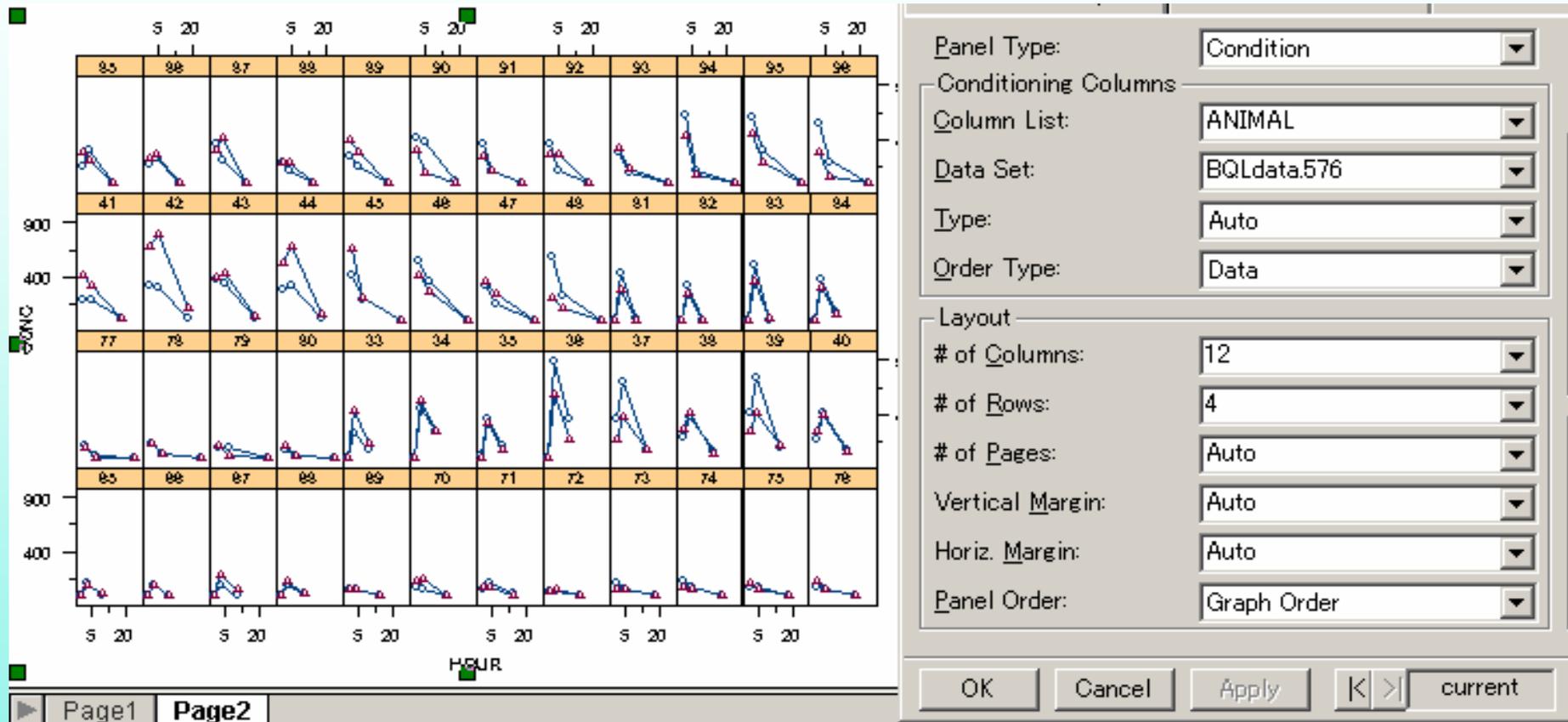
Panel Order: Graph Order

OK Cancel Apply < > current

さらに性別を追加したTrellisグラフ



投与初日と1年後の薬物濃度



: 投与初日の薬物濃度推移.

: 投与1年後の薬物濃度推移.

コース・ノート

- ◆ 世界的に行われているS-Plusの研修は、3から4日間が標準的である。
- ◆ S-PLUS Essentials I:
 - The Graphical User Interface , 488ページ
- ◆ S-PLUS Essentials II:
 - The Command Line , 493ページ
- ◆ S-PLUS Training Manual:
 - S-PLUS for SAS Users , 606ページ

日本では半日単位

- ◆ S-PLUS for Windows入門
- ◆ S-PLUS for Windows応用
- ◆ S言語入門
- ◆ S-PLUS プログラミング基礎
- ◆ S-PLUS による探索的データ解析

S-PLUS for SAS Users テキスト

- ◆ 最初の事例は、ヒンズークシ地方の地震のデータである。
- ◆ 臨床試験にたずさわるSASのパワーユーザたちに様々な解析の必要性を類推できる事例が望ましい。

Trellisグラフ

- ◆ 変数のdrug & dropで連続量を自動的に区分する機能はすばらしい.
- ◆ 元に戻すのはどうしたらよいのか, Graph ToolsパレットのNo Conditioningボタンで元に戻せることは, なかなか気が付かなかった.
- ◆ Multipanelタブの使い方はテキストに記載がなく, 試行錯誤の学習で突き止めたものである. これを使うことによりTrellisグラフを自在にコントロールできるようになった.
- ◆ 図1の場合: DAY, SEX, およびGROUPをfactor型
- ◆ 図2の場合: ANIMALを文字型

異なるグラフを1枚のシートへ

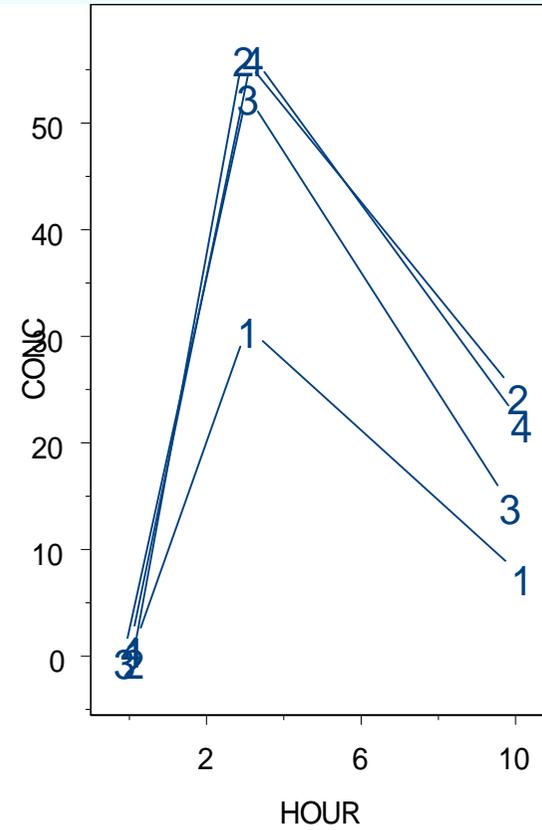
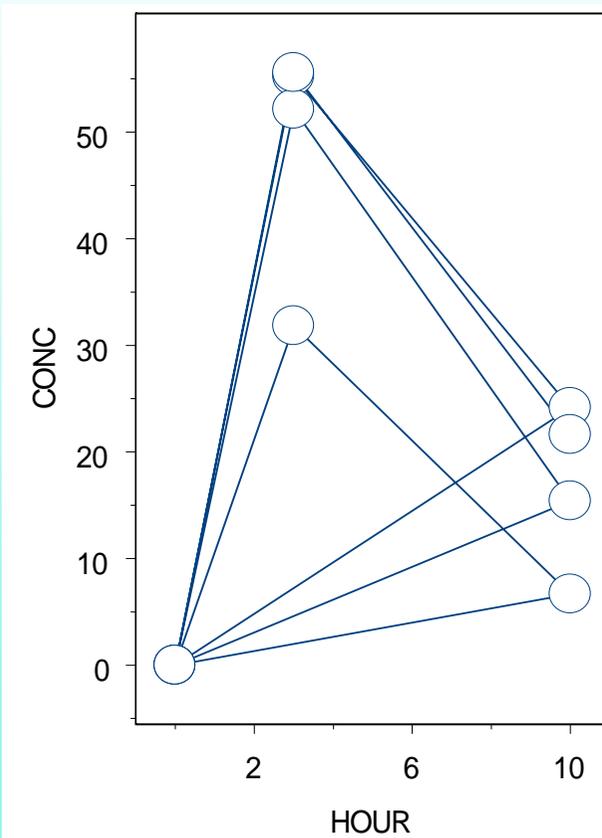
- ◆ S-PLUS for SAS Usersテキストでは、シフトキーを使って複数のグラフを1枚のシートに描く例示が早めに強調されて出てくる。
- ◆ 強調されていることにより、一連の学習の後で記憶が引き出しやすいし、同僚にも特徴を説明しやすい。
- ◆ 頻度グラフと箱ひげ図などセットで1枚のシートに5変数ぐらい入っているような活用事例があれば、SASでは苦手とする機能であるのでさらにインパクトは大きい。

S-Plusの優れた基本スペック

- ◆ 散布図上で気になる症例ラベルを書き込む機能は、紙に出力することを前提にしたSASグラフの機能を完全に凌駕する。
- ◆ 必要なものをグラフに上書きするはS-plusの基本機能であり、プログラムの簡潔さにつながり、SASに対する優位性になる。

驚きと挫折，そして発見

S-Plusの標準グラフ カスタム化後の線グラフ



発見への道

- ◆ Line/Scatter PlotダイアログのLineタブにBreak Lineボックスを見出し, その中にBreak When: があることに気が付いた.
- ◆ 症例ごとに時間ごとにデータがソートされていれば, 一筆書きされていて使いようもない線グラフがBreak When:のX Decreasesの選択で突然変化し, 図3に示すように望んでいた線グラフが完成したのであった.
- ◆ 何人かのS-Plusのエキスパートに尋ねても, この方法についてのヒントは得られなかった. S-PlusでのGUIによるグラフの作成は, 入門者用のおまけの機能だとS-Plusのエキスパートたちは, 割り切っているのであろうか.

Break When オプション



Lineタブで、Break Whenのプルダウンメニューから、X Decreases を選択する。
これは、X軸で指定した変数が減少したときに線をつなくななどの意味である。

GUIでのグラフはおまけなのか？

- ◆ テキストでは、GUIグラフの使い方の解説の後、コマンド・ラインによるグラフの作成が始まる。
- ◆ コマンド・ラインによる説明は、GUIで作成したグラフのスクリプトと異なる。
- ◆ 社内でS-Plusを活用しているパワーユーザは、コマンド・ラインによるグラフを作成しているという。

対話処理の強調は幻滅

- ◆ SASのパワーユーザたちは、SASのプログラム(スクリプト)・ウィンドウで、スクリプトを書き逐次実行しつつバグとりをする。
- ◆ 最終的にはバッチ処理で結果を出している。
- ◆ SASユーザに対する導入テキストには、SASの標準的な操作をS-Plusで対比して示すことが必須である。

S-Plusのスク립トウィンドウ

The screenshot displays the S-Plus interface with three main components highlighted by red text boxes:

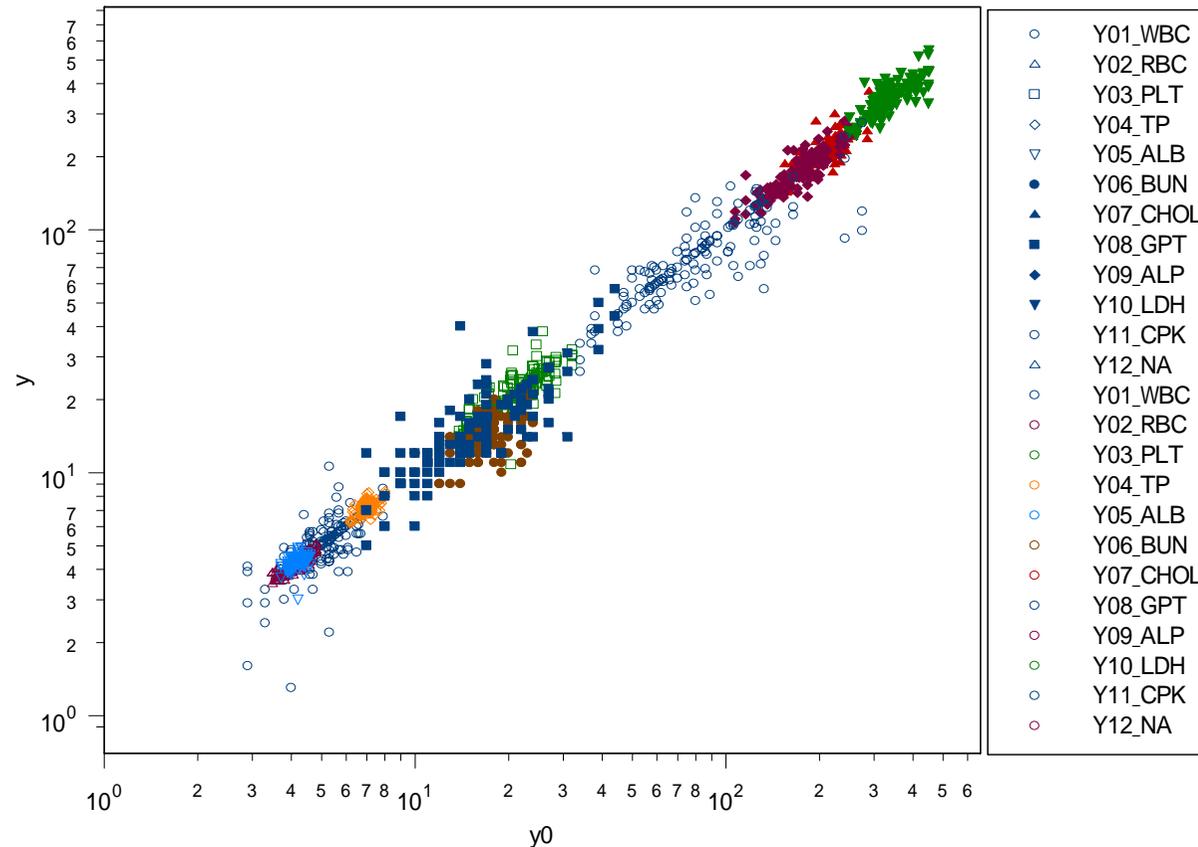
- スクリプトウィンドウ (Script Window):** Located at the top left, it shows the execution of a script. The script includes commands for opening a data frame, plotting data with error bars, and fitting a linear model. The output window below the script shows the execution results, including the name of the graph sheet and the fitted model.
- グラフの出力ウィンドウ (Graph Output Window):** Located at the top right, it displays a line plot of 'Y' versus 'L.dose'. The plot shows data points with vertical error bars and a fitted red line. The x-axis ranges from 0.0 to 2.5, and the y-axis ranges from 0 to 60.
- 解析用データリスト (Data List for Analysis):** Located at the bottom right, it shows a table of data used for the analysis. The table has columns for 'No', 'Drug', 'No1', 'Dose', 'Y', 'L.dose', and 'fit'.

	1	2	3	4	5	6	7	8
	No	Drug	No1	Dose	Y	L.dose	fit	
1	1.00	S	1.00	10.00	48.00	1.00	47.72	
2	2.00	S	2.00	10.00	49.00	1.00	47.72	
3	3.00	S	3.00	10.00	50.00	1.00	47.72	
4	4.00	S	4.00	10.00	51.00	1.00	47.72	
5	5.00	S	5.00	10.00	52.00	1.00	47.72	

S-Plusで平行線を自動的に引く

- ◆ 平行線検定のグラフ表示の実行例である。
- ◆ 薬剤を層とする回帰分析で予測値を出力したい。
- ◆ 薬剤の文字コード(S, T)を使った散布図を作成し、その上に予測値の線グラフを上書きしたい。
- ◆ 履歴ログからスクリプトファイルを作成する。
 - スクリプト・ウィンドウのguiModify関数が散布図の作成
 - 次のguiModify関数で平行な直線
 - BreakOnSlopeTransition = "X Decreases"
Xの値が減少したときに線を区切れとのオプション

投与前と投与後の散布図の例



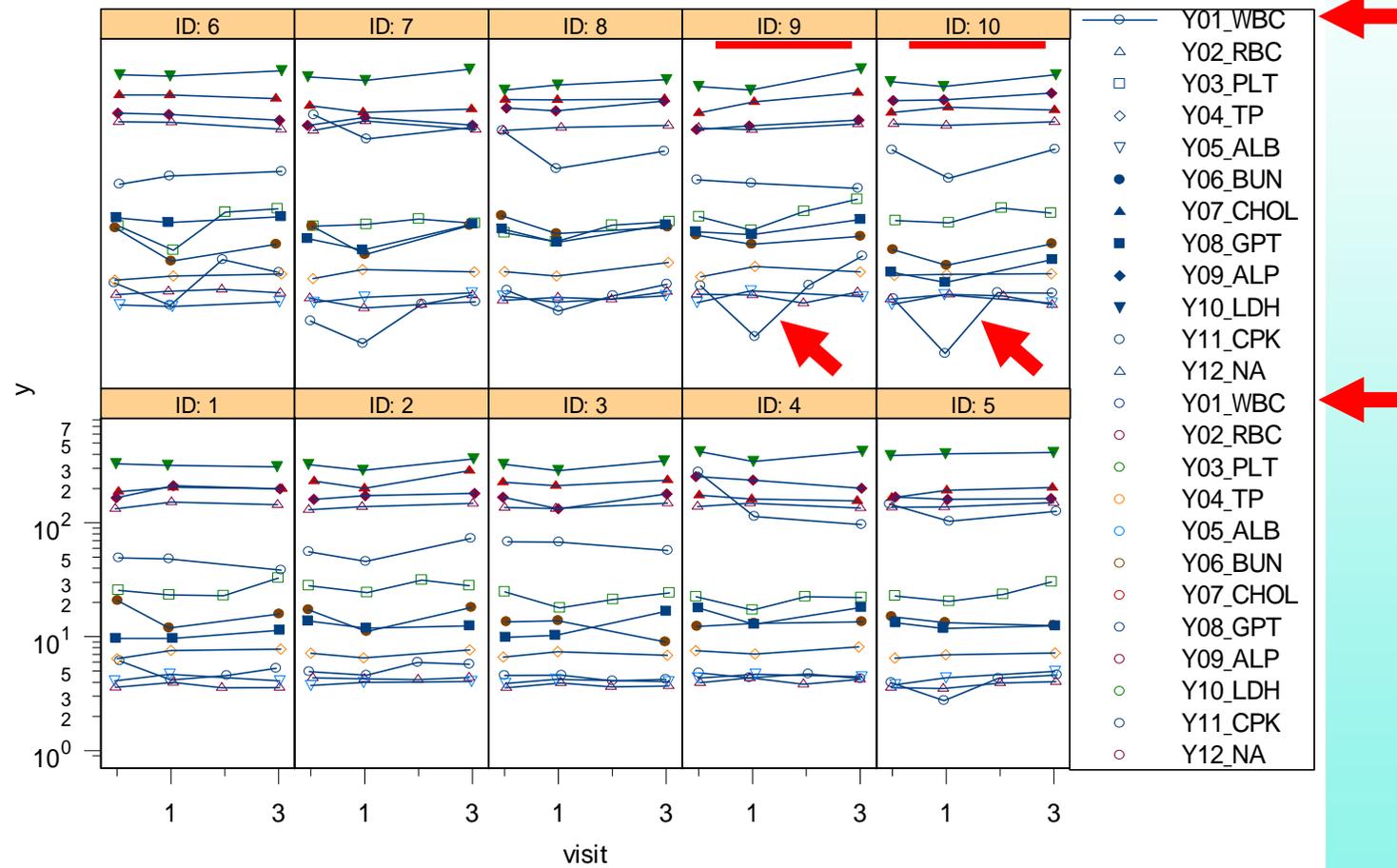
・全ての検査データを対数変換して散布図とした。

・Y軸には投与中のデータも含まれている。

・異常変動と思われる症例を、GUIで焼き付けられる。

・各種のTrellisグラフ作成のための準備ともなる。

症例別の検査データ



S-Plusのグラフの付加価値

- ◆ S-Plusのグラフのファイルには、グラフの作成に用いたデータが張り付いている。
- ◆ これは、グラフの品質を保証するためにすばらしい機能である。
- ◆ グラフにデータが張り付いている場合に、グラフのファイルだけを用いて、おかしいなと思ったときにすぐにグラフの書き直しができる。
- ◆ これは、統計解析の結果の品質の向上にかけながら寄与すると思われる。

SASプログラマーの役割

- ◆ グローバルな製薬会社においてSASプログラマーは、臨床試験の最終的な図表・症例リストすべてを生産する役割を担っている。
- ◆ 試験統計家たちは、解析計画、報告書の作成を通じて当該の臨床試験の説明責任を分担している。
- ◆ 実質の解析作業は、統計の素養を持っているSASプログラマーたちが担っている。

臨床試験は分業体制

- ◆ 臨床試験は、分業で成り立っている。
- ◆ SASプログラマーたちに、様々な図表類の作成の要望が殺到する。
- ◆ Excelで作成した図表類は、再現性が保障できないので最終報告書では使えない。
- ◆ こまごました図表類の作成にSASプログラマーたちは、忙殺される。

SASプログラマーの苦悩

- ◆ SASのグラフは、紙に出力するのが基本である。試作の結果も紙の上である。
- ◆ SASは繰り返し処理に優れていて、図1に示した2×6のTrellis線グラフを、12ページに分けて打ち出すことは容易である。
- ◆ 図2場合に、96ページの線グラフを出すことはためらわれる。様々な方法で、コンパクトにする努力は続けてはいるが、忍耐の割には完成度が低い。

生産性と品質の向上のシナリオ

- 1) グラフを要望する人たちとSASプログラマーたちが、ディスプレイの前で、GUIを使って試作する。
- 2) 履歴ログからスクリプト・ファイルを作成し、バッチ処理の準備をする。
- 3) 紙の打ち出しと対応するGUIグラフ上で、異常変動となっている症例番号「焼きつけて」打ち出し、症例のフォロー活動の資料とする。
- 4) 作る人たちと利用する人たちの日常的な相互コミュニケーションが、臨床試験全体の品質の向上につながる。
- 5) 最終報告書の検査する人たちからの質問を受けて、グラフに張り付いてるデータを用いて、他の図表との整合性を示す。

最後に

多くの期待する事柄を列挙したのであるが、実務で実現したわけではないので、今後、SASとS-Plusの共存によってもたらされた生産性と品質の向上について、別途報告できるように努力を続けたい。

ご清聴ありがとうございました。