

制限付き平均生存時間の回帰分析

【背景】これまで生存時間をアウトカムにするランダム化比較試験では、重要な予後因子を層とした層別ログランク検定および層別 Cox 回帰が頻用されてきた。同様の観察研究では、交絡調整のために Cox 回帰が頻用されてきた。一方、その解釈の容易さから、制限付き平均生存時間が生存時間解析のツールとして注目されている。今後、制限付き平均生存時間を用いた統計解析でも、層別ログランク検定や（層別）Cox 回帰に相当する統計解析が求められる。その統計解析手法の候補は、制限付き平均生存時間の回帰分析である。

【方法】制限付き平均生存時間の回帰分析手法として、擬似観測値（pseudo-observation）を用いた方法と inverse probability of censoring weighting（IPCW）を用いた方法が提案されている。擬似観測値を用いた方法は、観察制限付き生存時間を leave-one-out 推定量から計算される擬似観測値で置き換えることで、右側打ち切りデータに対処する方法である。IPCW を用いた方法は、右側打ち切りされていない制限付き生存時間のみで解析を限定することで、右側打ち切りにデータに対処する方法である。IPCW は、解析対象の限定による選択バイアスを調整するために用いられる。これらの手法を、切除後胃癌に対する術後補助化学療法に関するランダム化比較試験データへ適用した。

【結果】ログランク検定では、試験治療群と対照治療群の全生存期間に有意差は認められなかった。しかし、病期を層とした層別ログランク検定では、試験治療群で全生存期間の有意な延長が認められた。病期を調整せずに5年で制限付けた各群の制限付き平均全生存期間を推定した場合、試験治療群と対照治療群の制限付き平均全生存期間に有意差は認められなかった。しかし、病期を共変量とした回帰分析では、擬似観測値と IPCW を用いたいずれの方法でも、試験治療群で制限付き平均全生存期間の有意な増加が認められた。

【考察】今後、ランダム化比較試験で重要な予後因子を調整した制限付き平均生存時間の統計解析が普及するためには、実データへの応用事例を増やしていくとともに、制限付き平均生存時間の回帰分析に基づく検定と層別ログランク検定の統計的性能をシミュレーション実験により比較する必要がある。

主要文献

1. Andersen PK, Hansen MG, Klein JP. Regression analysis of restricted mean survival time based on pseudo-observations. *Lifetime Data Anal.* 2004;**10**:335–50.
2. Tian L, Zhao L, Wei LJ. Predicting the restricted mean event time with the subject's baseline covariates in survival analysis. *Biostatistics.* 2014;**15**:222–233.