

競合リスクを考慮した脳梗塞と脳出血のリスクスコアの作成

【背景】脳血管疾患は日本の主要な死因の1つであると同時に、介護が必要となる原因のうち最も多くの割合（21.7%）を占めており、死亡・罹患率の改善が求められている。脳血管疾患の大部分を占める脳卒中は脳梗塞と脳出血に大別され、発症の仕組みが異なるため別々に発症リスクを考えることが望ましい。しかし、それぞれの疾患の発症は競合リスク要因となっており、よく利用される Kaplan-Meier 推定量を用いたような解析ではバイアスが入ることが知られているため解析に工夫が必要である。

【目的】脳出血と脳梗塞のリスクスコアを競合リスクを考慮して作成し、疾患の予防に役立たせる。また、リスクスコアの性能の評価を行う。

【方法】競合リスクが存在する場合二つのモデルが考えられる。競合するイベントの発現を無情報打ち切りとして扱う cause-specific hazard は通常の Cox 比例ハザードと同様のモデルであり、競合リスク要因の独立性の仮定が必要で、イベント発現確率に関する直接の推定を行うことはバイアスを生じる。そこで、Fine and Gray が提案した CIF (Cumulative Incidence Function) を直接推定するモデルを用いて解析する。リスクスコアを作成した後、性能評価のために Calibration と c 統計量の算出を行う。解析には日本動脈硬化縦断研究 (Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study: JALS) の統合研究の参加者 118,239 名のうち、複数の除外基準をクリアした 76,444 名（男性 39.1%、女性 60.9%）を本研究の対象者として用いる。

【結果】対象者の属性を分析し、cause-specific hazard モデルと Fine and Gray モデルそれぞれにおいて脳卒中病型別発症リスクを算出した。これを利用してそれぞれのモデルにおけるリスクスコアを作成したが、どちらのモデルを用いても同一のリスクスコアが得られた。対象者をリスクスコアの合計点数の十分位によるカテゴリーに分類し、予測発症確率と実際の発症確率の比較による Calibration を行った結果、どのカテゴリーでもおおむね同等となった。c 統計量は脳梗塞のリスクスコアでは 0.791、脳出血では 0.665 であった。

【結論】どちらの病型でも年齢・血圧の影響が強いが、脳梗塞では年齢、脳出血では血圧がより強い危険因子となる。また、喫煙は脳梗塞のみで危険因子となる。

【主要参考文献】

Fine JP, Gray RJ. (1999). "A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk". *Journal of the American Statistical Association*. **94**(446): 496-509.