

研究生 奥田 恭行

## 血圧経時測定データを用いた心血管疾患発症に対する動的予後予測モデルの検討

【背景】 個々の患者の疾患発症リスクを評価し、リスクに応じた適切な治療を実施することは今やEBMの基本であり、新たなリスク因子の同定やリスク評価のための予後予測モデルの構築を目的とした様々な医学研究が行われてきている。従来、そのような研究の多くは、一般集団を対象としたものや、ベースラインのリスク因子のみを用いてリスクを評価するものであった。一方、日常診療では、対象は特定の疾患を有した患者集団であり、疾患発症リスクを低減するために、薬物治療をはじめとした様々な治療が行われる。従って、患者集団を対象に予後予測モデルを構築する際には、ベースラインでのリスクのみならず、疾患発症のリスク因子となる検査値やバイオマーカーの治療下での変化を考慮することが予測能の高い予後予測モデルを構築するためには重要である。

【目的】 本研究では、日本人高血圧患者を対象とした大規模観察研究のデータを用い、高血圧患者集団における治療下での診察室血圧値および家庭血圧値を用いた心血管疾患発症に対する動的予後予測モデルを検討し、実臨床で簡便に利用できるリスク評価ツールを提案することを目的とする。

【方法】 逐次的な絶対リスク評価のための手法として、動的予測モデルが挙げられる。動的予測とは、ある対象者 $i$ が時点 $\tau$ においてイベントを発生していない条件下で次の $L$ 年生存している条件付確率 $\pi_i^L(\tau) = \Pr(T_i > \tau + L | T_i > \tau)$ を予測するものである。動的予測のための統計的手法の代表的なものとして同時モデル法とランドマーク法が挙げられるが、同時モデル法は扱うモデルへの仮定が多く、扱うデータが大きい場合は実装上の困難も伴う。そこで、本研究では実装がより容易で仮定が少ないランドマーク法を適用する。ランドマーク法は、各ランドマーク時点 $\tau$ をベースラインとし、時点 $\tau$ における観測値 $Z(\tau)$ をベースライン因子として用いて、 $\pi_i^L(\tau | Z(\tau)) = \Pr(T_i > \tau + L | T_i > \tau)$ を推定する方法である。経時測定データを用いる場合の問題としてデータの欠測や測定誤差の問題が考えられるが、それらのイベント発症予測への影響を考慮するために two-stage approach を適用したランドマーク法を用いた検討、さらに、複数のリスク因子を用いた場合のリスク因子間の相関も考慮したランドマーク法を用いた検討も実施する。

【結果・考察】 シミュレーション実験の結果と実データを用いた予測モデルの構築結果を当日発表する。

## 【参考文献】

- A. A. Tsiatis, Victor Degruttola, M. S. Wulfsohn. Modeling the Relationship of Survival to Longitudinal Data Measured with Error. Applications to Survival and CD4 Counts in Patients

with AIDS. *JASA*. 1995; 90: 27-37.

- Yang L, Yu M, Gao S. Prediction of coronary artery disease risk based on multiple longitudinal biomarkers. *Stat Med*. 2016; 35: 1299-314.
- Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Ann Intern Med*. 2015; 162: 55-63.