

経時データを考慮した生存時間モデルに基づく動的予測

がんや心血管疾患をはじめとした死亡や再発といった重篤なイベントを伴う慢性疾患では、イベント発生リスクの予測は、臨床家が病態を知る上での参考になるばかりでなく、患者が治療を選択する際に有用な情報ともなる。 w 年生存率の考え方を拡張した“動的予測 (dynamic prediction)”は、フォローアップ途中で変化する対象者の状態を考慮しつつ、解釈も容易な予測方法として、生存時間解析分野で近年注目されているアプローチである。その定義は時点 t までイベントを起こさなかった対象者が、 t から $t+w$ までの間にイベント発生する確率を推定することであり、「 t 年にてイベント未発生である対象者における w 年生存率」として解釈される。そして動的予測はKaplan-Meier推定量やCox比例ハザードモデルにおけるBreslow推定量のようなハザードから推定を行うことができる。

通常、対象者の健康状態はフォローアップ中に変化することが多く、その結果は中間イベントとして観測される。得られた経時データを時間依存性共変量としたCoxモデルにてハザードとのモデル化を行う場合があるが、将来の共変量パスとイベント発生が独立という外生変数の仮定が必要であり、仮定が満たされない内生変数である場合には別のモデル化を行うことが望ましい。すなわち、時間とともに変化する健康状態を表す中間イベントの情報を利用して動的予測を行う場合は、時間依存性Coxモデルではなく別のアプローチを利用したほうが予測のaccuracyが向上することが見込まれる。

動的予測のaccuracyを向上させるために中間イベントを考慮する方法として、多状態モデル、jointモデル、ランドマークモデルの3通りが検討されている。本抄読会ではこれら3つのアプローチの特徴を明らかにすべく最近の研究をレビューし、実際の動的予測の適用例も紹介する。

【参考文献】

- Mauguen A, Rachet B, Mathoulin-Pelissier S, MacGrogan G, Laurent A, Rondeau V. Dynamic prediction of risk of death using history of cancer recurrences in joint frailty models. *Stat Med.* 2013; [epub ahead of print].
- Nicolaie MA, vanHouwelingen JC, de Witte TM, Putter H. Dynamic prediction by landmarking in competing risks. *Stat Med.* 2013; **32**: 2031-47.
- Nicolaie MA, vanHouwelingen JC, de Witte TM, Putter H. Dynamic pseudo-observations: a robust approach to dynamic prediction in competing risks. *Biometrics.* 2013; [epub ahead of print].
- Putter H, van der Hage J, de Bock GH, Elgalta R, van de Velde CJH. Estimation and prediction in a multi-state model for breast cancer. *Biometrical J.* 2006; **48**: 366-80.
- Rizopoulos D. Dynamic predictions and prospective accuracy in joint models for longitudinal and time-to-event data. *Biometrics.* 2011; **67**: 819-29.
- Taylor JMG, Park Y, Ankerst DP, Proust-Lima C, Williams S, Kestin L, *et al.* Real-time individual predictions of prostate cancer recurrence using joint models. *Biometrics.* 2013; **69**: 206-13.
- van Houwelingen HC, Putter H. *Dynamic Prediction in Clinical Survival Analysis.* Boca Raton: CRC Press; 2011.
- van Houwelingen HC, Putter H. Dynamic predicting by landmarking as an alternative for multi-state modeling: an application to acute lymphoid leukemia data. *Lifetime Data Anal.* 2008; **14**: 447-63.