

質調整生存時間解析における欠測および打ち切りに対する感度解析 ： 切除不能進行膵癌の臨床試験データへの適用

【緒言】 依然として予後不良の膵癌はわが国のがん対策における課題のひとつである。切除不能進行膵癌の予後を考える際には、生存時間の延長とともに quality of life (QOL) の改善も重要となる。生存時間と QOL を総合的に評価できる指標として、QOL を反映した効用値で生存時間を重み付けた質調整生存時間という指標がある。しかし、質調整生存時間の解析方法は研究により異なると報告されている。特に、欠測を伴う経時効用値データを、欠測メカニズムを考慮して解析している研究はあまりない。また、打ち切りは質調整生存時間スケール上での情報のある打ち切りにつながるが、それに伴うバイアスの程度や調整の必要性は実データでは十分研究されていない。以上の点を踏まえ、切除不能進行膵癌の臨床試験 (Gemcitabine and TS-1 Trial; GEST) データを用いて質調整生存時間解析における欠測および打ち切りに対する感度解析を行い、解析方法が結果に与える影響を評価した。

【方法】 効用値の欠測および打ち切りの発生状況を集計した。経時効用値データの欠測に対して、前後値を用いた線型補完、complete-case 解析、回帰分析にもとづく多重補完、記載日を利用する方法で解析を行った。打ち切りに対してナイーブ Kaplan-Meier 推定量、inverse probability weighted (IPW) 推定量を用い、治療群別に制限付き平均質調整生存月 (quality-adjusted life month; QALM) を推定した。質調整生存時間が効果の指標に用いられることが多い費用効果分析で比較的良好に行われる population-based アプローチによる制限付き平均 QALM の推定も行った。

【現在得られている結果】 効用値の欠測割合は、各群とも 24 週までは 10% 未満であったが、追跡期間が長くなるにつれ欠測割合が増加する傾向にあった。欠測パターンが完備の対象者が解析対象者に占める割合は各群において 75% を上回っていた。打ち切りの発生は 48 週までは各群ともほとんど見られなかったが、それ以降は moderate であった。制限付き平均 QALM の群間差に関して、complete-case 解析を除き同様の傾向が確認された。complete-case 解析は制限付き平均 QALM を過小評価する傾向にあった。ナイーブ Kaplan-Meier 推定量は IPW 推定量と比較して制限付き平均 QALM を過大評価する傾向にあった。

【主要文献】

Richardson G, Manca A. Calculation of quality adjusted life years in the published literature: a review of methodology and transparency. *Health Econ.* 2004; **13**: 1203-10.

Willan AR, Lin DY, Cook RJ, Chen EB. Using inverse-weighting in cost-effectiveness analysis with censored data. *Stat Methods Med Res.* 2002; **11**: 539-51.