

イベント履歴解析に対するランドマーク法の応用

複数のイベント発生までの時間に対する解析を生存時間解析分野ではとくにイベント履歴解析と呼ぶ。同じイベントが繰り返し観測される再発事象データの解析や、異なるイベントの経過を捉える多状態モデルがイベント履歴解析の代表例である。

イベント履歴解析が用いられる場面のひとつに、動的予測を行う状況が挙げられる。動的予測とは、ある時点 t にて生存した下で、時点 t から時点 $t+w$ までの条件付きイベント発生確率を、それまでに得られた情報を用いて予測するものであり、解釈のわかりやすさからここ数年臨床論文での適用がみられ始めている。この動的予測の正確性を向上するために、健康状態の経過のような経時測定データを多状態モデル、もしくは時間依存性共変量として考慮する方法が提案されている。ところが多状態モデルでは遷移ごとに回帰モデルを考えることから、状態の定義をせいぜい4,5種程度にすることが現実的である。時間依存性共変量として扱う際には、多くのモデルにおいて、状態によらずに共変量が観測可能であるという外生変数の仮定が課せられているが、健康状態はこの外生変数の仮定を満たさない(すなわち内生変数に分類される)。この仮定の破たんに対し、同時モデルによる対処が提案されているが、内生変数に対するモデルの仮定が必要であり、計算上の大変さも実用上の障壁となっている。

これら経時測定データを考慮するために、近年ランドマーク法の応用が提案された。時点 t までに得られた情報をベースライン共変量として扱うことで、内生変数をモデルに組み入れることができ、さらに状態を細かく定義する必要もなくなる。また比例ハザード性の仮定も不要な柔軟なモデルであることから予測性能の向上も期待される。

競合リスクに対する動的予測を念頭に、ランドマーク法と多状態モデルを組み合わせた応用が昨年提案された。累積発生関数 (cumulative incidence function) に対する回帰モデルである Fine & Gray モデルの拡張と、擬似値 (pseudo-observation) を用いて状態確率を直接モデル化する Andersen の方法の拡張がみられる。後者の拡張は競合リスクの状況に限らず、多状態モデル一般に適用可能と考えられる。そこで本抄読会ではこの方法を紹介し、またイベント履歴解析のもう一つの柱である再発事象データに対するランドマーク法の応用についての展望を述べたい。

【参考文献】

- Andersen PK, Klein JP, Rosthøj S. Generalised linear models for correlated pseudo-observations, with applications to multi-state models. *Biometrika*. 2003; 90: 15–27.
- Nicolaie MA, van Houwelingen JC, de Witte TM, Putter H. Dynamic prediction by landmarking in competing risks. *Stat Med*. 2013; 32: 2031–47.
- Nicolaie MA, van Houwelingen JC, de Witte TM, Putter H. Dynamic pseudo-observations: a robust approach to dynamic prediction in competing risks. *Biometrics*. 2013; 69: 1043–52.