

脱落が起こる経時研究データからのリスク比の二重ロバスト推定と MEGA Study データへの適用

1 本抄読会の流れ

対象者を数年追跡する臨床試験では、脱落が問題となる。モチベーション研究である MEGA Study では、研究開始から5年間で FAS(N=7,832) のうち約 1,000 名が脱落しており、脱落を考慮した解析を行う必要がある。

その1つである IPCW(inverse probability of censoring weighted)解析は既に多くの実例がある一方、モデルの誤特定によるバイアスや効率の低さが問題となる。高次元のデータを解析するときには脱落確率のモデル化を行うが、このモデルが誤特定されているならば IPCW 解析を用いてもターゲットパラメータの一致推定量を得られない。また IPCW 法の考え方は、脱落した対象者と予後が似ていると考えられる、脱落しなかった対象者を重みづけて解析するというものであり、特に脱落割合が大きいときの効率の低さが指摘されている。

効率の改善を目的として、IPCW 推定方程式に修正項を入れた二重ロバスト推定量が提案されている。脱落確率のモデルに加えてアウトカムの予測モデルを立てて、個人ごとに求めた観測確率とアウトカムの予測値から計算される二重ロバスト推定量は、いずれかのモデルが正しく特定されていればターゲットパラメータの一致推定量となるという特長がある。アウトカムが連続量の場合かつ横断研究の設定においては、シミュレーション実験により二重ロバスト推定量の性質の研究が進んできている一方で、アウトカムがイベント発症の有無のような二値データの場合には、脱落確率モデルやアウトカムモデルの構築方法や二重ロバスト推定量の性能は深く研究されていない。

本研究の目的は、脱落が起こるランダム化研究データを想定して、アウトカムが二値データの場合のモデル構築の方法を示し、二重ロバスト推定量の性質をシミュレーション実験により評価、MEGA Study データに適用することであるが、本抄読会ではこれまでに考えたモデル構築の方法、シミュレーション実験の設定について述べる。

参考文献

1. Robins JM, Finkelstein DM. Correcting for noncompliance and dependent censoring in an AIDS clinical trial with Inverse Probability of Censoring Weighted (IPCW) log-rank tests. *Biometrics* 2000; **56**:779-788.
2. Hernan MA, Brumback B, Robins JM. Marginal structural models to estimate the causal effect of Zidovudine on the survival of HIV-positive men. *Epidemiology* 2000. **11**:561-570.
3. Bang H, Robins JM. Doubly robust estimation in missing data and causal inference models. *Biometrics* 2005. **61**:962-972.
4. Tsiatis AA. *Semiparametric theory and missing data*: Springer: New York, 2006.