

情報のある打ち切りをともなう生存時間データに対する二重ロバストリスク比推定
—冠動脈イベントに対する大規模一次予防試験(Mega study)データへの適用—
Doubly Robust Risk Ratio Estimation in the Presence of Informative Censoring
—Application to a Large Primary Prevention Study for Coronary Events (MEGA Study)—

川原 拓也

Takuya Kawahara

指導教員：松山 裕 教授

Tutor: Professor Yutaka Matsuyama

東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻生物統計学分野

Department of Biostatistics, School of Public Health, Graduate School of Medicine,

The University of Tokyo

長期に及ぶ臨床試験では対象者の脱落は不可避であり、Kaplan-Meier法をはじめ通常の生存時間解析手法は情報のある打ち切りが想定される状況において妥当な解析方法ではない。この場合、バイアスのない治療効果を推定するためには打ち切りを考慮した解析を行う必要があり、その一つにIPCW(Inverse Probability of Censoring Weighted)法がある。IPCW法は打ち切りと生存時間の両方を予測する変数が十分測定されているという仮定の下で理論的にはバイアスのない治療効果が得られる。しかしながら、想定した打ち切りに関する統計モデルが打ち切りとデータの真の関係を誤特定した状況ではIPCW法を用いても治療効果の推定にバイアスが入るうえ、特に脱落が多い状況では効率の悪さも指摘されている。一方、離散的な生存時間データに対しては、観察研究における時間依存性交絡の調整方法として提案されたg-computation algorithmを情報のある打ち切りの調整のために適用することが考えられる。しかしながら、イベント発症に関する統計モデルが誤特定された状況では同様に治療効果の推定にバイアスが入る。アウトカムが連続量の場合には、これら2つの統計モデルのうち少なくとも一方が正しく特定されていれば治療効果をバイアスなく推定できる二重ロバスト推定量が存在するが、生存時間データへの応用例はない。本研究では生存時間データに対する二重ロバストリスク比推定量を提案し、シミュレーション実験によりその性能を評価した。また、日本人の高脂血症患者を対象とした一次予防試験であるMEGA Studyデータに対し既存および提案手法を適用し、群間の冠動脈疾患リスク比を推定した。シミュレーション実験の結果、打ち切りモデルを誤特定した際にはIPCW法ではバイアスが入る一方、打ち切りモデルかイベント発症モデルの少なくとも一方が正しく特定されていれば提案手法にはほぼバイアスがないことが確認された。MEGA Studyデータの解析結果は、Kaplan-Meier法を除いたいずれの手法を用いても推定結果は同様であった。