

死亡による打ち切りを受ける経時データの解析

がん臨床試験では、死亡などのイベントが主要な関心であると同時に、QOLなどの副次評価項目にも興味がある。死亡後に測定不可能な副次評価項目は”死亡例では定義されない”と考え、他の被験者から推定して補完するような単純な欠測とは区別されるべきである。このような状況は、Truncation by deathが存在していると表現される。

Truncation by deathが存在するとき、生存例の観察結果のみに基づいた比較は、たとえ治療がランダム化されていても、治療と共変量が共に生死と副次評価項目に影響を及ぼす場合には、選択バイアス（衝突バイアス）を引き起こすことが知られている。

Frangakis, Rubin(2002)らが定式化した Principal Stratification は、比較する複数の治療下での潜在的な生死を想定し、潜在生死の同時分布により患者を分類する方法である。Principal Stratification を用いることにより、”どちらの治療法を受けたとしても生存している被験者” (Always Survivor) サブグループにおける平均的な因果効果として、Survivor Average Causal Effect(SACE)が提唱された。SACE を興味のある推定対象とすることは、副次評価項目の測定が定義されている集団での推測となり、自然な Estimand であると考えられる。同時に、前述の選択バイアスを回避することができる。ただし、潜在的な生死は、測定不可能な結果を含むため、なんらかの仮定を用いて識別することが必要となる。

本抄読会では、Chiba, Taguri and Uemura (2011)を参考に、単純な状況での仮定と識別可能性を整理し、次いで、Tchetgen Tchetgen(2014)による時間依存性変数に拡張した手法を紹介する。最後に、がん臨床試験の QOL データへの SACE の適用について、現在までの検討内容を報告する。

References

- Chiba, Taguri and Uemura (2011) On the identification of the Survivor Average causal effect. J Biomet Biostat, 2:5
Frangakis CE, Rubin DB (2002) Principal stratification in causal inference. Biometrics, 58: 21-9
Tchetgen Tchetgen, EJ (2014) Identification and estimation of survivor average causal effects. Stat Med. 2014;33 (21): 3601–3628.