

経時測定データを用いた動的予測モデルの検討

個々の患者のリスクを評価し、リスクに応じた適切な治療を実施することは、今やEBMの基本であり、新たなリスク因子の同定やリスク評価のための予測モデルの構築を目的とした様々な研究が行われてきている。従来、そのような研究の多くは対象が一般集団であったり、ベースラインのリスク因子のみを用いてリスクを評価するものであった。一方、日常診療では、対象は特定の疾患を有した患者集団である。また、通常はリスクを低減するために、薬物治療などの介入が行われる。従って、ベースラインでのリスクのみならず、のリスク因子となる検査値の推移やバイオマーカーの治療下で変化（治療効果）を考慮して、逐次的にリスクを評価することが、医師の治療方針の判断や患者の治療へのアドヒアランス向上のためには重要であると考えられる。

そのような逐次的なリスク評価のための手法として、動的予測モデルが挙げられる。動的予測とは、ある時点 t においてイベントを発生していない条件下で次の w 年生存している確率 $1 - \Pr(T > t+w | T \geq t)$ を予測するものである。また、各々の時点における経時測定データの情報 $z(t)$ を用い、 $1 - \Pr(T > t+w | T \geq t, z(t))$ を検討することができる。

経時測定データを用いる際の課題として、経時測定データの欠測や測定誤差の問題、経時測定データの変動パターンや経時測定データとイベント発症の関連をどのようにモデル化するかといったことが挙げられる。これらに対応するための手法として様々な手法が提案されているが、本研究では実装が容易で仮定が少ないランドマーク法による動的予測モデルを検討する。また、経時測定データの欠測や測定誤差の問題への対処法として、Tsiatis et al.^[1]で提案されている two-stage approach の適用を検討する。

本抄読会では、経時測定データを用いる意義を検討するため、経時測定される変数の変動パターン、時点間の相関、測定誤差、ベースラインリスク、因子の効果について様々な状況を考え、各々の状況においてベースライン値のみを用いて検討した場合と、経時測定データを用いた場合で因子の効果の推定精度を評価した。経時測定データを用いた解析方法として、時間依存性 Cox 回帰と、Tsiatis et al.で提案されている two-stage approach による解析方法の2通りを検討し比較を行った。また、検討した手法を実際を実際の観察研究データに適用した粗解析結果を共有する。

参考文献

- [1] A. A. Tsiatis, Victor Degruittola, M. S. Wulfsohn. Modeling the Relationship of Survival to Longitudinal Data Measured with Error. Applications to Survival and CD4 Counts in Patients with AIDS. *JASA*. 1995; 90: 27-37.