

## 擬似観測値を用いた構造制限付き平均損失時間モデルの g 推定

【背景】近年、制限付き平均生存時間 (restricted mean survival time) を効果指標に用いた生存時間解析が、特にランダム化比較試験の統計解析として注目されている。しかし、治療がランダム化されていない観察研究データを用いて治療の因果効果を推定する場合にも、生存関数全体の要約指標として制限付き平均生存時間を用いた効果指標は有用と考えられる。観察研究データから治療の因果効果を妥当に推定するために必要な交絡調整を行う手法のなかでも、構造平均モデルの g 推定法はいくつかの利点を持つ。

【目的】構造制限付き平均損失時間モデル (structural restricted mean time lost model) の g 推定法を提案する。

【方法】構造制限付き平均損失時間モデルを定義した。構造制限付き平均損失時間モデルの識別仮定を整理した。構造制限付き平均損失時間モデルを推定するために、擬似観測値 (pseudo-observation) を用いた g 推定方程式を提案した。推定した構造制限付き平均損失時間モデルを用いて、反事実周辺制限付き平均生存時間と反事実周辺生存関数を推定する手法を提案した。提案した手法を、切除後乳がん患者を対象にしたコホート研究データへ適用し、術後補助ホルモン療法の再発抑制効果を検討した。

【結果】提案した g 推定方程式の解は、仮定のもとで漸近正規性を持つ一致推定量であることが示された。提案した g 推定方程式の特殊な場合では、治療モデルかアウトカムモデルの少なくともいずれかが正しい場合に、g 推定方程式の解は一致性を持つことが示された (二重ロバスト推定量)。擬似観測値に修正を加えることで、打ち切りが観察データに依存して発生している場合にも、g 推定方程式を拡張した。提案した手法をコホート研究データへ適用した結果は、当日発表した。

【考察】擬似観測値を用いた提案法を、治療が繰り返される場合へ拡張すること、すなわち構造ネスト制限付き平均損失時間モデルの g 推定へ拡張することは、困難だろう。Inverse probability of censoring weighting を用いた方法を模索していきたい。

### 【主要文献】

1. Andersen PK, Hansen MG, Klein JP. Regression analysis of restricted mean survival time based on pseudo-observations. *Lifetime Data Anal.* 2004; **10**: 335–50.
2. Picciotto S, Hernán MA, Page JH, Young JG, Robins JM. Structural nested cumulative failure time models to estimate the effects of interventions. *J Am Stat Assoc.* 2012; **107**: 886–900.
3. Binder N, Gerds TA, Andersen PK. Pseudo-observations for competing risks with covariate dependent censoring. *Lifetime Data Anal.* 2014; **20**: 303–15.