

ランダム化比較試験におけるノンアドヒアランスを補正した制限付き平均損失時間の推定：
構造ネスト制限付き平均損失時間モデルの g 推定法によるアプローチ

【背景】制限付き平均生存時間や制限付き平均損失時間は、ランダム化比較試験での生存時間アウトカムの要約指標として、良い特徴を持つ。ノンアドヒアランスを伴うランダム化比較試験では、ノンアドヒアランスを補正した治療効果に関心が持たれることがある。ノンアドヒアランスが予後因子に依存する場合、ノンアドヒアランスを補正した治療効果を適切に推定するためには、時間依存性交絡を調整しなければならない。ノンアドヒアランスを補正した制限付き平均生存時間や制限付き平均損失時間への治療効果を推定する方法についての研究は、ほとんど行われていない。

【目的】ノンアドヒアランスを補正した制限付き平均生存時間や制限付き平均損失時間への治療効果の推定方法として、構造ネスト制限付き平均損失時間モデルの g 推定法を提案する。

【方法】構造ネスト制限付き平均損失時間モデルとして加法モデルと乗法モデルを提案した。構造ネスト制限付き平均損失時間モデルの推定方法として、ランダム化にもとづく g 推定法 (randomized g-estimation) と観察研究の仮定にもとづく g 推定法 (observational g-estimation) を提案した。推定した構造ネスト制限付き平均損失時間モデルを用いて、周辺制限付き平均損失時間を推定する方法を提案した。提案方法の性能を評価するため、時間依存性交絡を伴うノンコンプライアンスが発生するランダム化比較試験を想定したシミュレーション実験を行った。

【結果】提案する g 推定量は、仮定のもとで、構造ネスト制限付き平均損失時間モデルのパラメータに対する漸近正規性を持つ一致推定量であった。シミュレーション実験では、提案方法は intention-to-treat 解析や per-protocol 解析でのバイアスを低減することが示された。

【今後の展望】シミュレーション実験を追加し、提案方法の性能をより詳細に評価したい。提案方法を実データへ適用したい。

【主要文献】

1. Robins JM. Correcting for non-compliance in randomized trials using structural nested mean models. *Commun Statist—Theory Meth.* 1994;23:2379–2412.
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. Vansteelandt S, Joffe M. Structural nested models and g-estimation: the partially realized promise. *Stat Sci.* 2014;29:707–31.