

Immortal time の構造と補正方法の比較

Immortal time とは、対象者の選択や群分けの定義上、実際には関心のあるイベントが起こりえない追跡期間を意味し、治療を受けるには生存している必要があることから不死と定義される。代表的な例として心臓移植の研究が挙げられ、移植を受けられなかった患者が早期に死亡するため移植の実施には一定期間の生存が前提となり、その結果、治療群の生存期間が実際以上に延長して評価される。この現象は対象者の選択や群の割り当ての誤分類に起因し、正しい治療効果の推定を妨げ、治療効果を過大評価するリスクを伴う。

Immortal time は1970年代に特定されて以来、大きく3つの方針に分類される補正方法が解析上のバイアスを回避するために開発されてきた。第一は、ランドマーク解析や Prescription Time Distribution Matching などの追跡開始時点を再定義する方法で、第二は治療状態を時間依存変数としてモデル化する方法であり、第三は、クローン法や Sequential Trial Approach などの観測値を複製し仮想的に異なる治療パターンを同時に評価する手法である。それぞれに固有の長所と課題があり、研究デザインや解析目的に合わせて適切に選択する必要がある。

本抄読会ではまず、immortal time の構造を解説した論文[1]を取り上げ、現存する対処法をレビューする。続いて、シミュレーション研究[2]に基づく数値解析を通して各手法を比較し、それぞれの利点と課題を検討する。

【参考文献】

1. Hernán MA, Sterne JAC, Higgins JPT, Shrier I, Hernández-Díaz S. A Structural Description of Biases That Generate Immortal Time. *Epidemiology*. 2025 Jan;36(1):107–14.
2. Wang J, Peduzzi P, Wininger M, Ma S. Statistical Methods for Accommodating Immortal Time: A Selective Review and Comparison. In: Chen DG, editor. *Biostatistics in Biopharmaceutical Research and Development*. Cham: Springer Nature Switzerland; 2024. p.53–92.