

区間打ち切りを考慮した平均生存期間の推定

大鵬薬品工業株式会社 データサイエンス部 棚瀬 貴紀

東京理科大学 工学部 情報工学科 安藤 宗司

東京理科大学 工学部 情報工学科 寒水 孝司

1 はじめに

生存関数の要約指標の一つである平均生存期間 (mean survival time; MST) はイベント発現期間の期待値であり, すべての時間に対する生存関数 $S(t)$ の曲線下面積 $\int_0^\infty S(t)dt$ に等しい. 観測された生存時間の最大値が打ち切り (このときの打ち切り時間を C とする) である場合, 生存関数が閉じないため MST を定義することができない. このとき, 特定の時間 (境界時間 τ) までのイベント発現期間の期待値である境界内平均生存期間 (restricted mean survival time; RMST) を要約指標とすれば, この問題は生じにくい. ところが, C が τ よりも小さい場合は, $S(t | t \geq C)$ の推定値が得られないので, MST と同様に RMST を定義することはできない. 観測された生存時間の最大値が打ち切りの場合の生存関数の推定方法として, Efron (1967) は $S(t | t \geq C)$ を 0 とすることを提案しているが, C と τ の差が大きいと, MST と RMST の推定値のバイアスは大きくなってしまう.

本研究では, 観察期間の途中で打ち切りが発生しやすい状況である無増悪生存期間を評価項目とするがん臨床試験を想定し, 観測された生存期間の最大値が打ち切りの場合における MST の推定法を提案する.

2 MST の推定方法

$S(t | t < C)$ の推定には, (A1) 検査区間右側打ち切りの Kalpan-Meier 推定量, (A2) イベント発生時間を検査区間の midpoint とした Kaplan-Meier 推定量 (Panageas ら (2007)) の 2 つを考えた. $S(t | t \geq C)$ の推定には, (B1) $\hat{S}(t | t \geq C) = 0$ とする方法, (B2) ワイブル分布を仮定して, 右側打ち切りのパラメトリックモデルを用いる方法, (B3) ワイブル分布を仮定して, 区間打ち切りのパラメトリックモデルを用いる方法の 3 つを考えた. 以上の $S(t | t < C)$ 及び $S(t | t \geq C)$ の組み合わせによって得られる生存関数から MST を推定する.

3 シミュレーション

提案する MST 推定法の動作特性をシミュレーション実験によって確認した. 評価指標には, 偏りと平均二乗誤差を用いた. 結果の詳細は当日報告する.

参考文献

- [1] Efron B. (1967) The two sample problem with censored data. Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, 4, 831–53.
- [2] Panageas KS, Ben-Porat L, Dickler MN, et al. (2007), When you look matters: The effect of assessment schedule on progression-free survival. Journal of the National Cancer Institute, 99, 428–32.