

要約 concordance index による予後因子研究のメタアナリシス

大阪大学大学院医学系研究科医学統計学教室 服部 聡

連続型のバイオマーカーと生存期間の関連を調べる予後因子研究においては、解釈ならびに解析の容易さから、カットオフ値を定義し、被験者を高発現群と低発現群の二群に分け、Kaplan-Meier 法や logrank 検定などの単純な二群比較の方法を適用することが広く行われる。カットオフ値は試験ごとに異なることが通常で、その不均一性が予後因子研究のメタアナリシスを困難なものとしている。Hattori and Zhou (2016) は、両群の Kaplan-Meier 推定値をデータとして、そのメタアナリシスに基づいて、時間依存性 ROC 曲線 (Heagerty et al. 2000) を推定する方法を提案した。しかしながら、この解析は固定した時点に対するものであり、特定の時点に依存しない評価が有効な場合がある。本研究では、Hattori and Zhou (2016) と同様の設定のもと、生存時間の concordance index (Uno et al. 2011; Song et al. 2012) を推定する方法を提案する。

生存時間の concordance index は、時間依存性 ROC 曲線下面積 (AUC) の時間方向への重み付き平均と見なせるが (Heagerty and Zheng 2005; Song et al. 2012)、その場合には incident 型の時間依存性 ROC 曲線を用いる必要がある。しかしながら、Hattori and Zhou (2016) で提案した方法は、Heagerty et al. (2000) による時間依存性 ROC 曲線に対応するものであり、cumulative 型のものである。この点に本質的な困難があるが、拡張時間依存性 ROC 曲線を導入することで、推定法を提案する。早期乳癌に対する Ki-67 の予後因子研究のメタアナリシスへの適用結果とシミュレーション研究の結果を示す。

本研究は北京大学生物統計学部の Xiao-Hua Zhou 教授との共同研究である。

引用文献

- Hattori, S. and Zhou, X. H. (2016). Time-dependent summary receiver operating characteristics for meta-analysis of prognostic studies. *Statistics in Medicine* **35**, 4746–4763.
- Heagerty, P. J., Lumley, T. and Pepe, M. S. (2000). Time-dependent ROC curves for censored survival data and a diagnostic marker. *Biometrics*, **56**, 337–344.
- Heagerty, P. J. and Zheng, Y. (2005). Survival model predictive accuracy and ROC curves. *Biometrics*, **61**, 92–105.
- Song, X. J., Zhou X-H., and Ma, S. (2012). Nonparametric receiver operating characteristic-based evaluation for survival outcomes. *Statistics in Medicine*, **31**, 2660–2675.
- Uno, H., Cai T, M. J. Pencina, R. B. D’Agostino and W. L. Wei (2011). On the C-statistics for evaluating overall adequacy of risk prediction procedures with censored survival data. *Statistics in Medicine*, **30**, 1105–1117.