

「統計解析入門③： 生存時間解析～その1：準備編～」

医学研究支援センター 医療統計室 室長・准教授 伊藤 ゆり



生存時間解析を行うデータ

第7回の際に、2変数の関係について、目的変数(アウトカム)が量的変数、質的変数の場合の説明変数との関係性の分析方法を紹介しました。医学の領域においては、アウトカムが出血量や血圧など量的変数や、重症度やある時点での生存・死亡などのような質的変数だけでなく、「時間」とその後の結果を伴うアウトカム、つまり生存時間とその転帰を合わせて検討することがあります。その際に使用する方法が生存時間解析です。臨床研究においては、ある治療法の治療効果を分析する場合、治療開始日を「起算日」とし、一定期間追跡した後の生存状況を確認し、「生存率」をアウトカムとして分析します。また、疫学研究においては、疾病の発生原因を探るためにコホート研究を行う際に、疾病のない対象者の調査開始日(ベースライン)から、疾病発生までの期間を計測し、「発生率(または罹患率)」を算出することになります。このどちら

の場合も、生存時間解析の手法を用いることになります。つまり、調査開始した「起算日」から、死亡や発症などの「イベント」が起こるまでの追跡期間を用いた解析になります。

ただし、全ての対象者で死亡や発症などの「イベント」が生じるわけではないため、それ以外の人はある程度のところで、追跡を終了することになります。このような状況を「打ち切り(センサー)」といいます。基本的には最初に設定した期間を追跡し(例えば、5年生存率を算出した場合は5年など)、追跡終了時にイベントが確認されない人は「打ち切り(生存者・未発症者)」とします。ただし、追跡期間中に対象者が何らかの理由で追跡できなくなってしまう場合もあります。その場合も同様に、追跡ができたところまで、「打ち切り」と扱います。追跡期間終了前の「打ち切り」は追跡不能症例(Lost-to-follow-up)となり、論文執筆の際にはその割



合を報告する必要があります。なるべく少ない方がよいとされています。その調査の質にもつながるため、なるべく少なくなるような工夫が必要です。ただ、解析上は、この「打ち切り」症例の扱いは同等で分析を行います。

臨床研究における追跡と死因の把握

ところで、皆さんの臨床研究において、予後追跡はどのように行っていますか？長期間追跡が必要な研究の場合、患者さんの来院情報だけで追跡すると、患者さんが来院されなくなった際には、その直前の来院日で「打ち切り」となってしまう。つまり、生存として扱うわけです。お引越しがされて生存しているという想定であれば、その扱いとなりますが、その患者さんは疾患が悪化し、ご自宅で死亡あるいは他の病院に搬送されて死亡診断された可能性もあります。また、交通事故など別の理由で死亡された可能性もあります。患者さんの予後の追跡を行う際に、病院内での死亡状況と来院情報だけでは、生存率が実際よりも高く見積もられてしまうという報告もあります※1。がん患者の場合、がん登録が死亡情報を把握しているため、正確な予後の把握が可能となります。また、他疾患の場合でも、人口動態調査や住民基本台帳などを活用した予後の確認を行うことができますので、計画段階でそのような情報による予後追跡を行うことを説明し、同意を取得しておくことが重要です。

また、臨床研究において、死亡のイベントは当該疾患を死因とした死亡に限り、他の死因による死亡を打ち切りにして生存率を算出する方法もあります(Cause-specific survival)。しかし、死因の把握も大変難しいため、全ての死因の死亡イベントとして扱う方法が一般的だ

と思います(Overall survival)。がん登録などのレジストリデータでは死因を特定することが困難であり、また正確さが問われるため、がんによる死亡を一般集団より過剰に死亡したものとして扱う純生存率(net survival)の手法※2が適用されます。利用するデータの状況や情報の正確さに合わせて、手法を適用するようにしてください。

文献

- ※1：木下洋子, 味木和喜子, 木下典子, 津熊秀明. がん専門施設における生存率計測の標準化. 癌の臨床. 2000. 46(10)1197-1203.
- ※2：Perme MP, Stare J, Esteve J. On estimation in relative survival. Biometrics 2012; 68(1): 113-20.

略歴

大阪大学大学院医学系研究科博士前期・後期課程卒業後、大阪府立成人病センター(現大阪国際がんセンター)リサーチ・レジデント、研究員、主任研究員を経て、大阪医科薬科大学 医学研究支援センター 医療統計室 准教授(現職)。現在、がん疫学、健康格差、医療統計の研究に主に従事。