

❁ 医療職のための統計シリーズ

医療職のための学び直し—研究デザインから論文報告までの生物統計学の道標—  
第13回 発症や治癒までの期間を考慮する

ウエムラ コウヘイ  
上村 鋼平\*

I はじめに

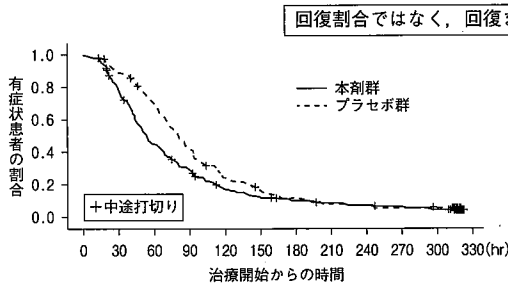
ある治療法の効果を調べるための臨床試験において、一定期間におけるあるイベントの発生の有無ではなく、当該イベントの発生までの時間を評価することに興味がある場合がある。例えば、抗がん剤の有効性を評価するための臨床試験においては、死亡や再発までの時間がエンドポイントに設定されることが一般的である。また、図1で主要な結果を示すような抗インフルエンザ薬の臨床試験<sup>1)</sup>においては、対象者は全員インフルエンザから回復するため、回復した人の割合を治療群間で比較することに意味はなく、回復までの時間・スピードを短縮できるかどうかを評価することに意味がある。実際、図1の図Aをみると、グラフ縦軸に示される有症状患者の割合は、治療開始からの時間が経過するにつれ、0へ向かって減少していき両群で割合が重なる。よって、両群とも回復した人の割合はほぼ100%となり、割合では治療群間差を検出できない。一方、集団としてみた有症状患者の割合の減少スピードは、各対象者の回復までの時間・スピードの短縮を意味しており、治療群間に違いがある。従って、抗イ

ンフルエンザ薬の臨床試験では、症状が消失する=回復をイベントと考え、イベント発生までの時間を治療群間で比較することにより、治療の有効性を評価することになる。

以上のように、死亡、再発、回復といったイベント発生までの時間のデータを評価するためには、「生存時間解析」と総称される一連の統計解析が必要となる。今回の連載では、生存時間解析データの特徴、基礎的な指標、代表的な解析方法について事例を交えながら解説する。

II 打ち切りデータ

生存時間データ (time to event data) の最大の特徴は、打ち切りデータの存在である。打ち切りとは、イベント発生までの時間を観察する以前に、その個人の観察が終了となることを意味する。例えば、図2に示すように、研究期間内にイベントを発生しなかった対象者、脱落や追跡不能によりイベントを観測できなかった対象者は打ち切りに該当する。このような打ち切りデータは、打ち切り時点まではイベントを発生しなかった、すなわち、イベント発生までの時間は打ち切り時点以降である、という不完



図A 国際共同第Ⅲ相臨床試験でのKaplan-Meier曲線

注 (ノフルンザ<sup>®</sup>添付文書[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250047F1022\\_1\\_12/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250047F1022_1_12/)より抜粋)

図1 抗インフルエンザ薬の臨床試験の例

表A 国際共同第Ⅲ相臨床試験でのインフルエンザ罹病期間<sup>※1</sup>

投与群	例数 <sup>※2</sup>	中央値 (hr) [95%信頼区間]	p値 <sup>※3</sup>
本剤	455	53.7 [49.5, 58.5]	p<0.0001
プラセボ	230	80.2 [72.6, 87.1]	

- ※1：インフルエンザの各症状（咳、喉の痛み、頭痛、鼻つまり、熱っぽさ又は悪寒、筋肉又は関節の痛み、並びに疲労感）の全ての症状が「なし」又は「軽度」に改善するまでの時間と定義した。ただし、その状態が少なくとも21.5時間以上持続していることを条件とした。
- ※2：欠測例（本剤群1例、プラセボ群1例）は除外
- ※3：インフルエンザ7症状の合計スコア（11点以下、12点以上）及び地域（日本/アジア、その他の国・地域）を層とした層別一般化Wilcoxon検定

\* 東京大学大学院情報学環（生物統計情報学講座）特任講師