

[課程—2]

審査の結果の要旨

氏名 横田 勲

本研究は、イベント発生確率を経時的に予測する動的予測を、繰り返しイベントデータに対して適用可能とするため、動的擬似値を用いたランドマークモデルを提案したものであり、以下の結果を得ている。

1. 繰り返しイベントのみの状況に加え、終端イベントが存在する状況を含め、動的擬似値を提案し、提案法に基づく推定結果が一致推定可能な枠組みでの提案であることを確認した。
2. 提案手法が、実際の医学データで観察される規模の有限サンプルサイズ($n=100$)において、セミマルコフ性や **frailty** の有無といった繰り返しイベントデータ発生過程によらず、バイアスの少ない推定を行えることを、シミュレーション実験を通して確認した。
3. 大腸がん肝転移追跡例データへの適用により、大腸がん肝転移の初回肝切除後に起こる死亡確率を予測する上で、初回再発発生よりも切除不能再発発生のほうが死亡確率の大きな変化をもたらす結果を得た。さらに、初回再発よりも切除不能再発のほうが死亡の予測性能が高いことを、**c-index** の上昇を通して確認した。
4. 大腸がん肝転移追跡例データへの適用により、切除不能再発が起こる前の対象者における、再発や死亡の動的予測を行った。前回切除時が多発である、また初回肝切除後 1 回でも再発を起こした対象者では、再発や死亡リスクが一定の割合で残るという結果が得られた。一方、初回肝切除後、約 3 年間以上再発のみられなかった対象者であれば、その後 3 年間の無再発生存確率は 80%を超える動的予測結果を得た。

以上、本研究はこれまで適用を行えなかった、繰り返しイベントデータに対する動的予測を可能にするモデルを提案し、医学研究で得られるサンプルサイズにおけるの妥当性を確認した。病態の変化を予測し、解釈の容易な指標で表すことで、医師にとっての理解のみならず、医師—患者間のコミュニケーションツールとしても有用性があり、個別化医療へ向けた現在の潮流において重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。