

Boagパラメーター全治率と余命の推定 [BOAG] の使用方法

はじめに

70歳台の女性胃癌患者が胃癌手術を受けることになりました。

医師は、この患者にどのように予後の説明をすればよいでしょうか。

患者が最も知りたいことは、「私のようなおばあちゃん」にとって「治る見込みはどのくらい(何%)ありますか?」、治らなければ「あと何年生きられるのですか?」ということです。今までの臨床統計学では十分答えられませんでした。この答えがこの生存分析 [BOAG] で得られるのです。胃癌だけではなく、すべての癌患者にこの情報をお伝えすることができるのです。

最初に解説書『何故Boagモデルか』をお読みください。

1. 本稿では、「StatMateV」フォルダ内にある天理よろづ相談所病院での胃癌データ [GC_TENRI.xls] を使って解説します。
2. 胃癌データ [GC_TENRI.xls] は、手術年：1966~1973年、N：1039、項目数：20、最長生存期間：31.5年のデータです。詳細は『共通解説』を参照してください。
3. 本検定 [BOAG] で例題として選択する群は、
 - ①性別 [女性] かつ
 - ②[70~80才] の群とします。
4. [BOAG] を使って、まず、Boagモデルによる、全治率 (c)、平均対数死亡時間 (m)、対数死亡時間の標準偏差 (s) の推定値を求めます。同時に選択された群の平均余命 (月) と一般人の平均余命を求めます。次にグラフを作成します。
下記に見本をグラフで示しました (図1, 図2)。
5. 本使用方法を以下に解説します。

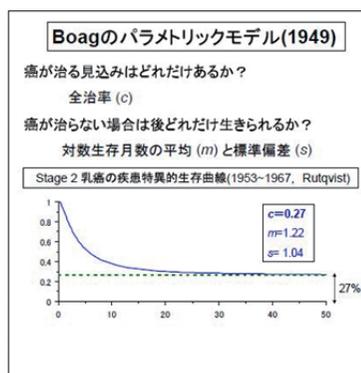


図1 Boagのパラメトリックモデル

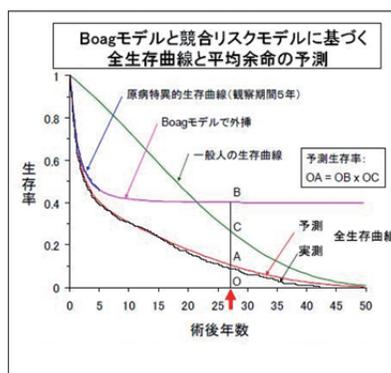


図2 Boagモデルに基づく全生存曲線と平均余命の推定

1. メインメニュー

- 1) スタットメイトのサブメニューの生存率の中から [BOAG] をクリックします。
- 2) メニュー画面 [BOAG Menu] が表示されます (図3)。
[Step I] から [Step VII] まで手順に沿って説明を進めていきます。
それぞれのStepの意味については、右欄の簡単な説明文を参考にしてください。
- 3) 使用法を解説するため「StatMateV」フォルダ内にある [GC_TENRI.xls] および [LIFETAB_J.xls] を利用します。



図3 Boagのメニュー画面 [BOAG Menu]

2. Step I 分析データと一般人生命表 (Life table) の選択

1) 「Step I Select Date File」をクリックします。

Step I Select Data File

- 2) Survival Data Fileは [Browse] をクリックして、「StatMateV」フォルダ内にある [GC_TENRI.xls] を選びます。
- 3) Life Tableは、同様に [Browse] をクリックして日本人のデータなので、 [LIFETAB_J.xls] を選びます (図4)。

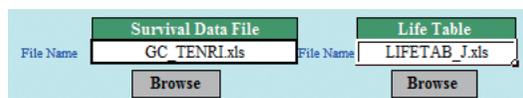


図4 分析ファイルの選択

それぞれのファイルを開くと、エクセルデータのシート名の確認画面が表示されますので、[OK] をクリックしてください (図5)。

(他の国であれば該当する国の表を選びます。下段右にファイル名と国名を例示しています。)

表示してあるデータは見本であり、選択したデータそのものではありません。



図5 ワークシート名確認画面

- 4) **BOAG Menu** でメニューに戻ります (図6)。(「Go to Step II」で次のStepに進むことができます。)

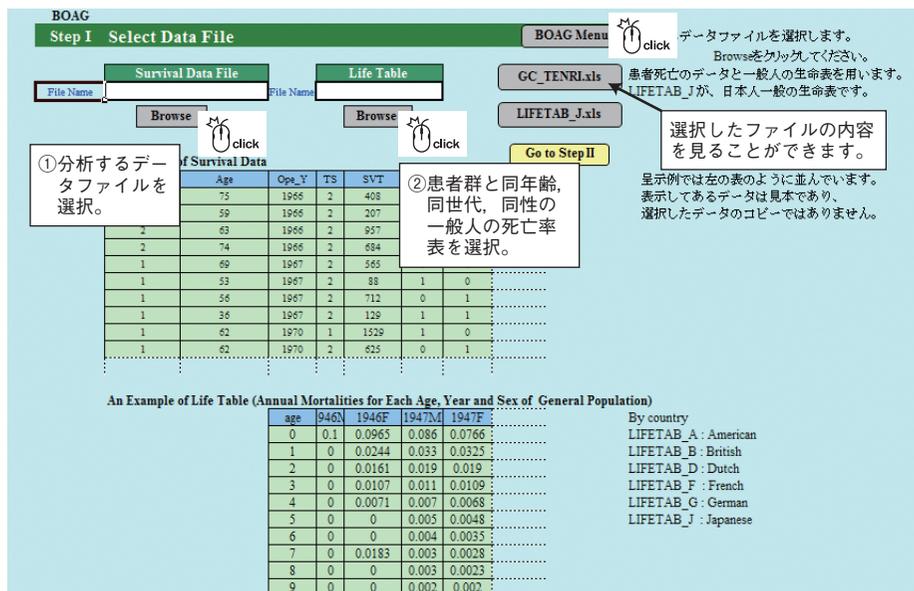


図6 Step I 分析ファイル選択画面

3. Step II 分析する変数とコード化された outcome の選択

- 1) 「Step II Enter Survival Variable Numbers and Outcome Codes」をクリックします。

Step II Enter Survival Variable Numbers and Outcome Codes

- 2) [a.Enter Variable Numbers in Blank Cells] 表に分析に必要な5個の必須項目 (生存日数, アウトカム, 年齢, 性別, 手術年) に対応する項目番号 (Variable Number) を入力します。左の表に読み込まれたデータの項目番号 (1~20) と項目名およびデータ範囲を示しています。ここでは, [16], [15], [2], [1], [3] を入力します (図7)。

Survival Time (day)	16	生存日数
Outcome	15	転帰
Age	2	年齢
Sex	1	性別
Year of Surgery	3	手術年

図7

- 3) [b.Enter Outcomes Codes in Blank Cells] は, アウトカムの6つのカテゴリー (癌死, 死因不明, 他病死, 打ち切り=生存中, 治療関連死, 再発で生存中) がそれぞれどのような数値 (コード) で表されているかを入力します。

(そのカテゴリーに属する患者が一人もいなくても, 形式的にコードを決めておきます。約束事として「9999」とします。)

胃癌データ [GC_TENRI.xls] でのアウトカムのコード化に従い [0], [1], [2], [3], [9999], [9999] と入力します (図8)。

Death from the disease	=	0	癌死
Death from unknown causes	=	1	死因不明
Death from other known causes	=	2	他病死
Alive (Censored)	=	3	打ち切り=生存中
Therapy-related death	=	9999	治療関連死
Alive with the disease	=	9999	再発で生存中

図 8

注) 死因不明は、分析から除外されます。

呈示例 (GC_TENRI.xls) では、「再発で生存中」は、「癌死」に含まれています。

分析データに「再発で生存中」の категорияがある場合、左のボタンを「Yes」にすると、癌死となります。

- 4) **BOAG Menu** でメニューに戻ります (図9)。(「Go to Step III」で次のStepに進むことができます。)

図 9 Step II 生存分析を行う変数の選択画面

4. Step III 生存分析の対象となる群の選択

- 1) 「Step III Define Study Group」をクリックします。

Step III Define Study Group

- 2) [a. Enter Variable Numbers and the Range of Selected Variable Value in Blank Cells] の表の白色セルに分析する群を決定するために、項目番号、下限値、上限値を入力します (図 10)。

例題では、

項目番号 i [1 : SEX], 女性のみを調べるために下限 [2 : 女性], 上限 [2] かつ
項目番号 ii [2 : AGE], 年齢が [70] から [80] 才までの患者を選択しています。

Variable Number	Selected Range			Variable name	Observed Range
	Lower Limit		Higher Limit		
i	1	2	2	SEX	1 ~ 2
ii	2	70	80	AGE	13 ~ 80
iii					

図 10 抽出患者群の選択画面

- 3) [b.Do you assume some patients in this group are curable?] では、オプションとして、選択患者群は、何人かは治癒可能が存在するか [Yes] もしくは不可 (全死 = 治癒率 $c = 0$) [No] かを選ぶことができます。
初期値は [Yes] です。
- 4) **BOAG Menu** でメニューに戻ります (図11)。

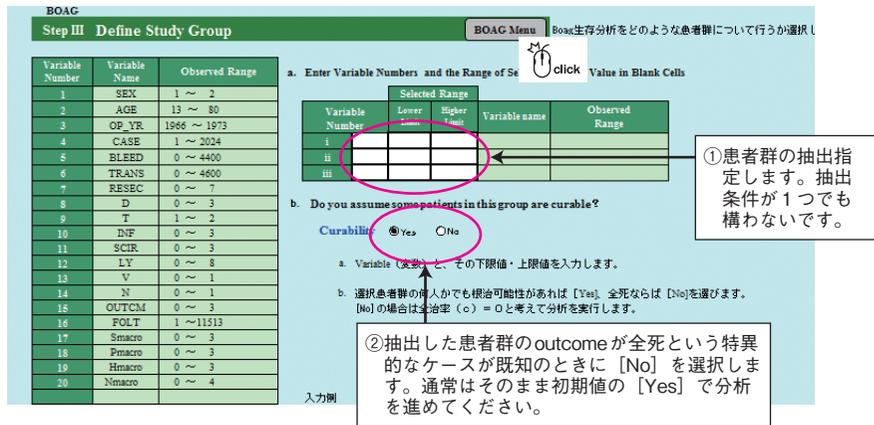


図11 Step III 生存分析の対象となる群の選択画面

5. Step IV Boagパラメータの推定を開始

- 1) **Step IV Estimate Parameters** をクリックすることにより計算が開始され、分析の結果、解 (c , m , s) が得られた場合 (収束した場合) には、右側に [CONVERGED] と表示されます (図12)。



図12

最下段の [Comment] 欄にも "CONVERGED" と表示されます (図13)。



図13

- 2) 収束しない場合はデータがBoagモデルに適合しなかったため、データの再吟味が必要です。例えば患者数や追跡が不十分だったり、あまりにも早期や晩期に癌死が起きた場合などです。
- 3) "CONVERGED" が表示されれば、**Step V Results** をクリックして次のStepに進みます (図14)。

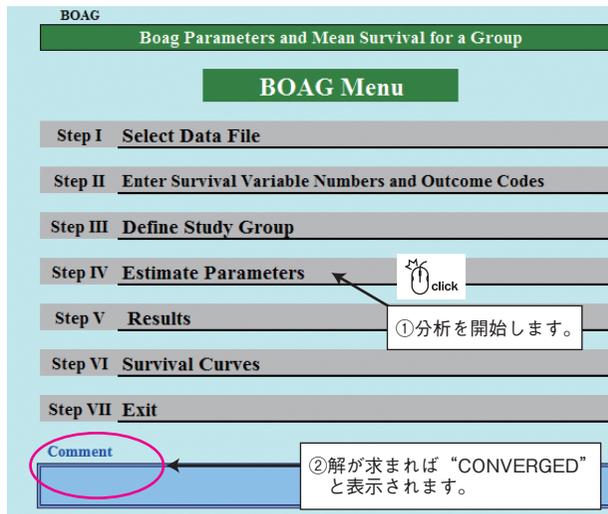


図 14

6. Step V パラメーターの推定結果と統計量の表示について

- 1) 抽出した患者群（女性，70～80才）における，Boagの3つのパラメーター {Cure rate (c), Mean of Log Failure Time (m), SD of Log Failure Time (s)} とその信頼区間，P値（Wald Test）などの統計量および平均余命や癌死期間の中央値が表示されます。
- 2) 結果一覧の左に，計算過程を表示しています（図15）。
 - ・13回の反復計算を行って収束しました。
 - ・抽出した患者群のサイズはN = 49例です。
 - ・ $AIC = -2 \times (\text{最大対数尤度}) + 2 \times (\text{パラメーター数})$
AICの値を小さくするモデルが良いモデルと考えます。

Number of Iterations =	13
Sample size =	49
Maximum log likelihood =	-77.95448673
Akaike's information criterion =	161.90897346

Number of Iterations = 反復計算回数
 Sample size = 群の大きさ
 Maximum log likelihood = 最大対数尤度
 Akaike's information criterion = 赤池の情報量基準

図 15 パラメーター計算過程

- 3) Boagパラメーターの計算推定値（図16）。

全治率 (c) = 0.369 (36.9%)，平均対数生存時間 (m) = 2.02，対数生存時間のSD (s) = 1.41 となりました。95%信頼区間はゼロを跨いでいませんし，P値も非常に小さいので有意な推定値といえます。

Parameter	Estimate	S.E	95% CI	Wald Test		
				χ^2 -Value	P-Value	
Cure rate (c)	0.3689	0.0764	.235~.5266	23.297	0.0000	全治率
Mean of Log Failure Time (m)	2.0202	0.2908	1.4502~ 2.5902	48.257	0.0000	平均対数癌死期間
Median Failure Time	7.5398		4.264~ 13.3322			癌死期間中央値
SD of Log Failure Time (s)	1.4121	0.2239	1.0349~ 1.9268	39.782	0.0000	対数癌死期間の標準偏差

図16 Boagパラメーター推定値計算結果一覧表

- 4) Boagパラメーターで求めた生存分析と一般人生命表を用いた平均余命(月)の計算結果(図17)。
- ・ Observed PT Mean Survival = 71.68は Kaplan-Meier法より求めた抽出患者群の実測平均余命値です。
 - ・ Independent Death from Other Causes Model (PT) = 54.6は Boagモデルより求めた値です。
 - ・ Contemporaries = 120.4は、抽出患者群と同姓同年代の一般人の値です。当然PTより大きくなります。

	Mean Survival (MS)			MS in year	
	MS in month	S.E	95% CI		
Observed PT Mean Survival	71.68	13.72	44.79~ 98.58	5.9737	抽出した患者群の平均余命の実測値
Independent Death from Other Causes Model (PT)	54.56			4.5467	独立他病死モデル Competing Risk Model for Patients
Survival Limit Model (PT)	55.43			4.6193	生存限定モデル Survival Limit Model for Patients
Contemporaries	120.37			10.0306	患者と同姓・同年代の一般人平均余命
Longest Survivor Alive at	289.58	Months			抽出患者群の最長生存期間
	24.1319	Years			

図17 各種の計算平均余命一覧表

- 5) 抽出した患者群のこれらの数値を用いてグラフを描くと、たいへん良く理解できます。グラフを見るには、この画面の左上にある **Survival Curve** をクリックし直接移動するか、[BOAG Menu] に戻り **Step VI Survival Curves** をクリックします。
- さらに、**New Group Analysis** をクリックした先から、新しい患者群を抽出して計算を繰り返すこともできます(図18)。
- 6) 結果の印刷
- [Print Out] をクリックすれば、次頁(図18)に示すように計算結果の全画面が印刷できます。

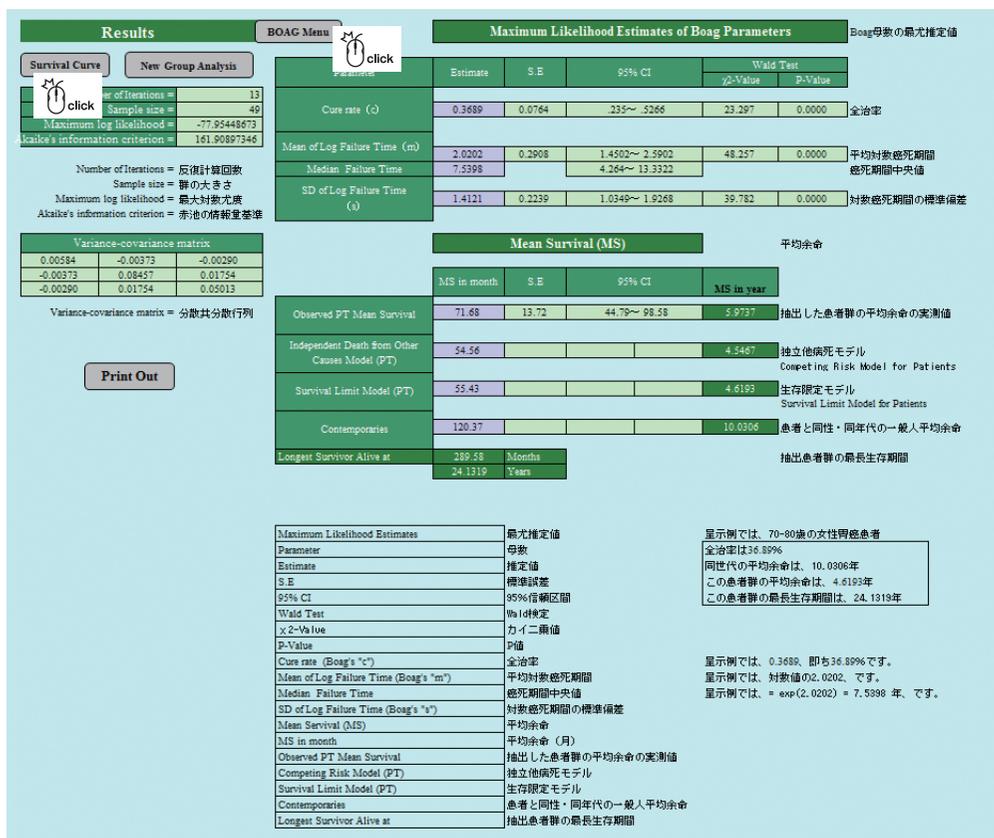


図18 Boagパラメータ計算結果の全画面

7. Step VI 抽出した患者群の生存曲線の表示

- 1) グラフのX軸（観察する年数）をどの程度まで見るかを入力します。抽出した群の最大年を自動で表示しています。長くともほどグラフは縮みます。例題では [30] 年としました（図19）。

1. Enter Maximum Value of X-Axis in Blank Cell

X-Axis	
Maximum	30 Year Max =< 80 Year

2. Logtransformation of X-Axis

Logtransformation
 Yes No

図19

- 2) Logtransformation of X-AxisはX軸の目盛間隔種類を選びます。[Yes] は等間隔, [No] は対数間隔です。非常に長期間の場合には対数間隔が適しています。抽出患者群では [No] を選択しました。初期値は [No] です。
- 3) **Plot** をクリックすることで、同じシートにグラフが表示されます（図20）。

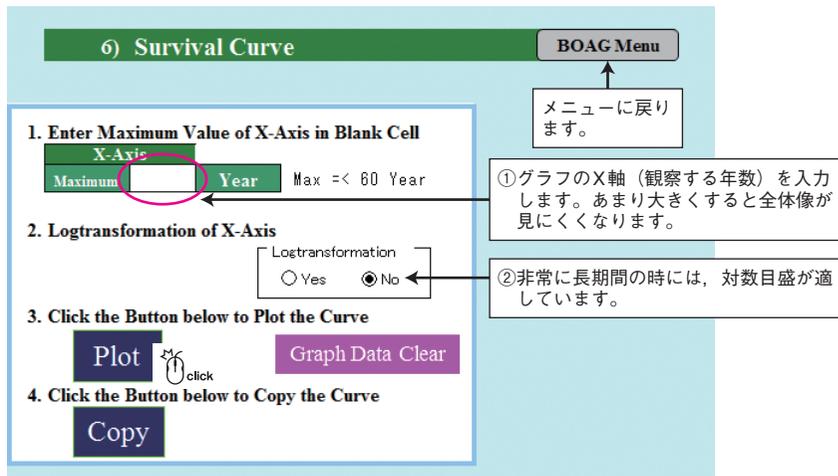


図20 Step VI 生存曲線を表示させる

- 4) 抽出した患者群のBoag生存曲線とK-M曲線のグラフが表示されました (図21)。
- 5) 3本の曲線が描かれます。
 - ① [赤線] : Boagモデルの外挿による抽出患者群のパラメトリックな疾患特異的生存曲線。
 - ② [緑線] : 患者群の全生存曲線。
 - ③ [青線] : 同姓・同年齢・同時代の日本人一般人生存曲線。
 - ④ また①と②に対応するKaplan-Meier曲線も同時に描かれます。
- 6) それぞれの曲線 (緑線, 青線) の下の面積 (AUC) は, 平均余命となります。患者群の余命 (56.3月) が, 一般人 (120.4月) と比べてどれだけ短いかわかります。(患者群の平均余命は赤点線の面積と同一となります。)
- 7) [Copy] をクリックすればグラフがコピーされ, パワーポイントなどに貼り付けることができます。
- 8) [Graph Date Clear] をクリックすれば, グラフを消去できます。
- 9) [BOAG Menu] でメニューに戻ります。

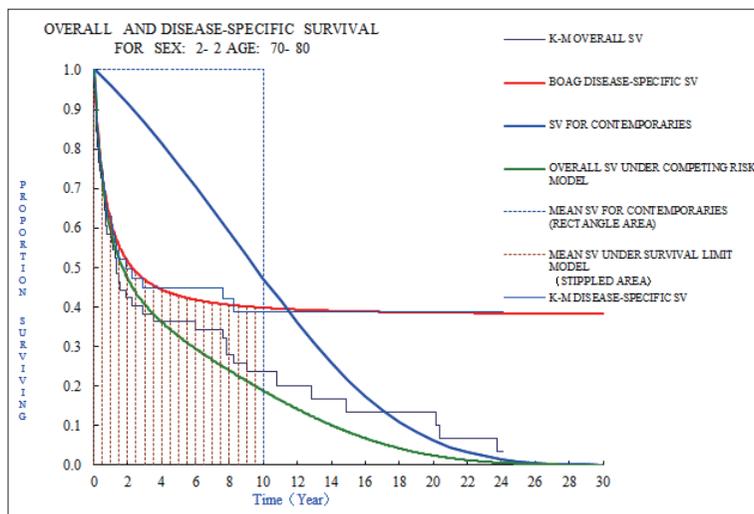


図21 Boag生存曲線とK-M曲線の表示

8. Step VII [BOAG] の終了

1) **Step VII Exit** をクリックして分析を終了します (図22)。(結果を保存せずに終了となります。)

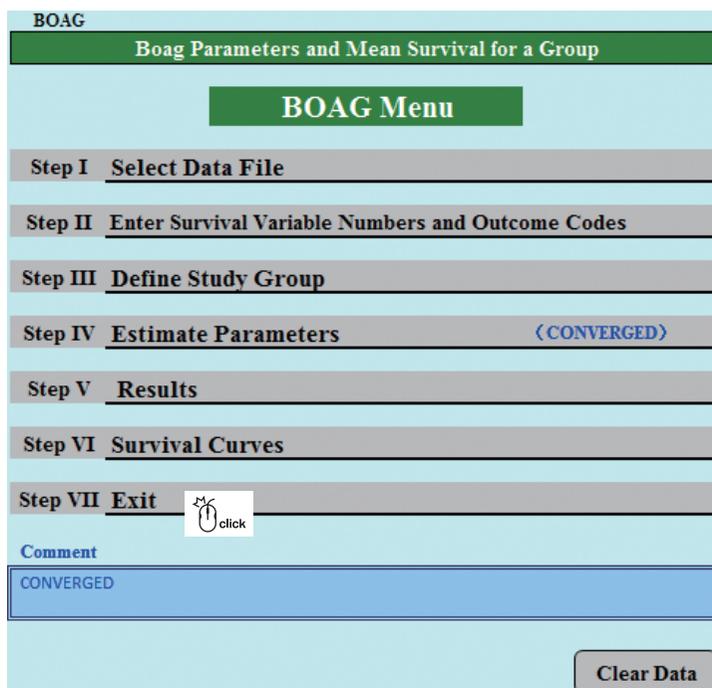


図22 Boagの終了

(編集：瀬川義朗, 高橋泰生)