# 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。胃癌だけではありません。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\_ TENRLxls]を使って解説します。
- 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。
- 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。

BOAG	_
Boag Parameters and Mean Survival for a Group	
BOAG Menu	
Step I Select Data File	分析するデータファイルを選択します。
Step II Enter Survival Variable Numbers and Outcome Codes	Boas生存分析を行うための必須変数番号(変数)と、
	コード化されたoutcome(転帰)を入力します。
Step III Define Study Group	Boag生存分析をとの患者クルーフについて行うのか進択します。
Stop IV Estimate Darameters	パラインないた地会します。
Step IV Estimate I al ameters	ポリス ス と相違します。 正しく終われば『CONVERGED】』(収束した)と表示。
Step V Results	Boagのバラメータなどの統計量を表示します。
Step VI Survival Curves	Boag生存曲線とKaplan-Meier曲線などのグラフを表示します。
Step VII Exit	正常終了させるにはここをクリックします。
Comment	
Comment	コスント1個 】分析処理のステータスが表示されます。
Clear Data	入力したデータをすべて消去します。
Clear Data	Jorden ver charodri

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

- Survival Data Fileは [Browse] をクリックして、「StatMateV」フォルダ内にある [GC\_ TENRLxls] 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)。

	Survival Data File		Life Table
File Name	GC_TENRLx1s	File Name	LIFETAB_J.xls
	Browse		Browse

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。

ワーシート選択
ワークシートを選択して下さい
LIFET AB_J
OK キャンセル

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。)

BOAG Step I	Select Da	ıta File						BOAG	- Menu		データファイルを選択します。 *
File Name	Surviva	l Data File	File Name		Life Tabl	e		GC_TEN	RI.xls	患者死 LIFET	Browseをグルッグしてください。 E亡のデータと一般人の生命表を用います。 [AB_Jが、日本人一般の生命表です。
①分析才	Brow	se Click		[	Browse	۳ ان	ick	Go to St	_J.xls		選択したファイルの内容 を見ることができます。
・ タファ 選択。	マイルを	Age 75 59	Ope_Y 1966 1966	TS 2 2	SVT 408 207	②患 同	者群と 世代,	に同年齢, 同性の		呈示表示 選折	税例では左の表のように並んでいます。 たしてあるデータは見本であり、 Rしたデータのコピーではありません。
	2 2 1	63 74 69	1966 1966 1967	2 2 2	957 684 565	表	を選払	סאב ביייי ל₀			
	1	53 56 36	1967 1967 1967	2	88 712 129	1 0 1	0				
	1	62 62	1970 1970	1	1529 625	1	0				
	An Example	of Life Table (Ai	i nnual Me	ortali	ties for Ea	ch Age,	Year and	Sex of Gene	ral Popula	ation)	
			age 0	946N 0.1	1946F 0.0965 0.0244	1947M 0.086 0.033	1947F 0.0766 0.0325			By cou LIFET	untry 'AB_A : American 'AB_B : British
			2	0	0.0161	0.019	0.019			LIFET	AB_D : Dutch AB_F : French
			4 5 6	0	0.0071	0.007 0.005 0.004	0.0068 0.0048 0.0035			LIFET	'AB_G : German 'AB_J : Japanese
			7 8 9	0 0 0	0.0183 0 0	0.003 0.003 0.002	0.0028 0.0023 0.002				

図6 Step I 分析ファイル選択画面

- 3. Step I 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
- [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)。

Outcome         15         転帰           Age         2         年齢           Sex         1         性別           Year of Surgery         3         手術年	Survival Time (day)	16	生存日数
Age         2         年齢           Sex         1         性別           Year of Surgery         3         手術年	Outcome	15	転帰
Sex         1         性別           Year of Surgery         3         手術年	Age	2	年齢
Year of Surgery 3 手術年	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」のカテゴリーがある場合、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。

		Selecte	d Range						
Varia Numl	ble ber	Lower Limit	Higher Limit	Variable name	Observed Range		Observed Range		đ
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

 [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パラメーターの推定を開始
- Step IV <u>Estimate Parameters</u> 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)。

Step IV	Estimate Parameters	(CONVERGED)
	図12	

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

Comment	
CONVERGED	

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で、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 <u>Results</u> をクリックして次のStepに進みます(図 14)。

BOAG					
	Boag Parameters and	Mean Sur	vival for a	Group	
	BOA	G Men	u		
Step I	Select Data File				
Step II	Enter Survival Variable	Numbers	and Outco	me Codes	
Step III ]	Define Study Group				
Step IV ]	Estimate Parameters	K	Click		
Step V	Results		①分析を	開始します。	
Step VI	Survival Curves				
Step VII	Exit				
Comment	$\rightarrow$	②解が求 と表示	まれば"C されます。	ONVERGED	"



- 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
- 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×(最大対数尤度)+2×(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。



因15 パノゲ ノ 前昇過

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。

BOAG Menu	Boag母数の最尤推定値					
Darameter	Estimate	S F	95% CT	Wald	Test	
1 arameter	Listimate	3.2	JJ 76 C1	χ2-Value	P-Value	
						-
Cure rate (c)	0.3689	0.0764	.235~ .5266	23.297	0.0000	全治率
						-
Man Star Data Time (a)						
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			
			L	•		
SD of Log Faiture Time	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はカプラン・マイヤー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。



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 Nuc Curve Automatic 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。

Results	BOAG Menu	Maximum Likelihood Estimates of Boag Parameters					Boag母数の最尤推定値
Survival Curve New Group Analysis	Click	Estimate	S.E	95% CT	Wale	5 Test	
					y∕2-Value	P-Value	
er of Iterations = 13							
Click Sample size = 49	Cure rate (c)	0.3689	0.0764	.235~ .5266	23.297	0.0000	全治率
Maximum log likelihood = -77.95448673							
Akaike's information criterion = 101.90897340	Mean of Log Failure Time (m)		0.0000	1 (200 0 2000	1 10 0 07		
	Median Delitors Time	2.0202	0.2908	1.4502~ 2.5902	48.257	0.0000	一半均对数码化期间
Number of metanons - 反復計算回数 Sampla size - 群の上また	Median Pandie Time	7.3596		4.204/10.0022			恐光期间中央1個
Maximum log likelihood = 是十分数式座	SD of Log Failure Time	1 4121	0.2230	1 0340~ 1 0268	30 782	0.0000	対策感死期間の構造信葉
Akaike's information criterion = 去油の体報量基准	(1)		0.2200	1.0010 1.0200	55.762	0.0000	
3.5E0/H4K至至十							
Variance-covariance matrix			Mean Su	rvival (MS)		平均余命	
0.00584 -0.00373 -0.00290					-		
-0.00373 0.08457 0.01754		3.00.1		2524 07			
-0.00290 0.01754 0.05013		MS in month	5.8	95% CI	MS in year		
		23.60	10.00		6 0737		
variance-covariance matrix = 分散其分散行列	Observed PT Mean Survival	71.08	15.72	44.79~ 98.58	5.9757	抽出した思う	青雄の土均栄重の実測値
		-					
	Independent Death from Other	54.56			4.5467	独立他病死-	Eデル
	Causes Model (P1)					Competing R	isk Model for Patients
Print Out	Constitut Linck Market (CC)	55.43			4 6103	牛方明ウエン	≤ II.
	Survival Limit Model (P1)				4.0155	Survival Lim	it Model for Patients
	Contemporaries	120.37			10.0306	患者と同性・	・同年代の→最人平均余命
	Longest Survivor Alive at	289.58	Months			抽出患者難の	D最長生存期間
		24.1319	Years				
			_				
	Maximum Likelihood Estimates		最尤推定值		_ 呈示例では、7	0-80歳の女性	胃癌患者
	Parameter		母数		全治率は36.89	96	
	Estimate		推定值		同世代の平均	)余命は、10.03	06年
	S.E		標準誤差		この患者群の	P均余命は、4	.6193年
	95% CI		95%信頼区		この患者群の	最長生存期間1	t、24.1319年
	Wald Test		Wald换定				
	×2-Value		カイニ乗値				
	P-Value		P値				
	Cure rate (Boag's "c")		全治率		量示例では、(	.3689、即ち30	5.8996です。
	Mean of Log Failure Time (Boag's	"m")	平均対数感到	死期間	量示例では、外	寸数値の2.020	2、です。
	Median Failure Time		癌死期間中的	央値	呈示例では、=	exp(2.0202)	= 7.5398 年、です。
	SD of Log Failure Time (Boag's "s'	")	対数盛死期	間の標準偏差			
	Mean Servival (MS)		平均余命				
	MS in month		平均余命()	月)			
	Observed PT Mean Survival		抽出した悪	者群の平均余命の実測値			
	Competing Risk Model (PT)		独立他病死:	モデル			
	Survival Limit Model (PT)		生存限定モ	デル			
	Contemporaries		患者と同性	・同年代の一般人平均余命			
	Longest Survivor Alive at		抽出患者群	の最長生存期間			

図18 Boagパラメーター計算結果の全画面

## 7. Step VI 抽出した患者群の生存曲線の表示

 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。長くとるほどグラフは縮みます。例題では[30]年としました(図 19)。



- 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良くわかります。(患者群の平均余命は赤点線の面積と同一となります。)
- [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。



8. Step VII [BOAG]の終了

1) Step VII <u>Exit</u> 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。)

BOAG		
	Boag Parameters and Mean Survival for a Group	
	BOAG Menu	
Step I	Select Data File	
Step II	Enter Survival Variable Numbers and Outcome Codes	
Step III	Define Study Group	
Step IV	Estimate Parameters (CONVERGED)	
Step V	Results	
Step VI	Survival Curves	
Step VII	Exit Galick	
Comment	1	
CONVERGE	ED	
	Clear Da	ta

図22 Boagの終了

(編集:瀬川義朗, 高橋泰生)