

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏名 吉村 健一

本研究は、順位に関する周辺尤度に基づく順位のサンプリングを通して、多イベント生存時間データに対する周辺モデルを区間打ち切りを含む状況へと拡張し、ロバストな母数推定が可能なセミパラメトリックモデルを新たに提案したものである。また、提案したモデルを循環器疫学コホート研究で実際に観察された区間打ち切り生存時間データに適用し、糖尿病罹患と高血圧罹患に対するリスク要因を探索した。

主要な結果は下記の通りである。

1. 順位に関する周辺尤度に基づく順位のサンプリングを通して、多イベント生存時間データに対する周辺モデルを区間打ち切りを含む状況へと拡張したセミパラメトリックモデルを提案した。提案したモデルは、基準ハザード関数及び相関構造を特定する必要がないと共に相関構造の特定を必要とせずに柔軟なイベント間相関構造に対応可能であり、周辺ハザード関数が正しく特定される限り、母数の一致推定量と共にロバスト分散推定量による共分散行列の一致推定量が得られるなどの有用な特徴を持つ。
2. 提案したモデルの性能を、TFD 補完を伴い WLW モデルを用いる方法を比較対照とし、バイアス及び信頼区間の被覆確率を基準としてシミュレーションにより評価した。その結果、提案したモデルはイベント間の相関の有無に依らず、区間打ち切りの発生機序と共変量が独立でない状況においてもバイアスが僅かであり、かつ 95%信頼区間による実際の被覆確率も名義上の 95%に近く、ロバストな母数推定が可能であった。その一方で、TFD 補完を伴う方法は、特に区間打ち切りの発生機序と共変量が独立でない状況や対立仮説の下でバイアスが大きく、区間打ち切りの発生機序に対してロバストな推定が行えなかった。
3. 提案したモデルを循環器疫学コホート研究で実際に観察された糖尿病罹患と高血圧罹患に関する区間打ち切り生存時間データに適用した結果、各共変量の効果に関する同時検定及びハザード比の推定が実際に可能であると共に、糖尿病罹患と肥満及び現在の喫煙

習慣、高血圧罹患と肥満及び高トリグリセライド血症の間にそれぞれ関連を有する事が示唆された。

以上、本論文は一般的な区間打ち切りを含む多イベント生存時間データに対してセミパラメトリックモデル提案した初めての研究であり、この種のデータが観察される状況は医学分野に特に多く存在するため、提案したモデルは広範な適用場面を持つ有用な方法であると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。