

コンピュータを用いた生存時間解析 — 関連のあるエンドポイントとメタ分析の活用 —

江村剛志・道前洋史

付録；動的予測のためのRコード

表題の論文（6-4節）に説明されているように、Emura et al. (2018) は Ganzfried et al. (2013) の 912 人の卵巣癌患者をもとに、動的予測式を導出した。Rコードを利用して患者の予後を予測したい場合、次のステップを実行すればよい。

- ステップ 1 ; 予測時刻を入力 (例えば、手術後 **time=1000** 日),
- ステップ 2 ; 増悪時刻を入力 (例えば、手術後 **X=600** 日),
- ステップ 3 ; 術後腫瘍径を入力 (例えば、腫瘍径 ≤ 1 cm なら **Z2=0**),
- ステップ 4 ; 遺伝子発現量の複合共変量を入力 (例えば、**CC1=-10**、**CC2=-10**).

動的予測ではステップ 1 で設定した予測時刻から数えて w 日後に死亡する確率を予測する。 w の範囲は **widths** で入力する ($0 < t + w < 6420$ となる範囲で w を 20 個取ってある)。ステップ 2 は、もし増悪がなければ **time=1000** より大きい適当な値 **X=2000** などを入力する。このとき出力される予測値は **X** の値に依存しない。難解なのが遺伝子データを用いるステップ 4 であるが、上述では単純化し **CC1=-10**、**CC2=-10** と結果だけ書いてある。今後、ステップ 4 を解説した論文が必要であろう。もし、遺伝子発現量の情報が無ければ、単純に **CC1=0**、**CC2=0** とすればよい。

```
library(joint.Cox)
gamma1=0.39 # CC1 の回帰係数
beta2=0.16 # 腫瘍径の回帰係数
gamma2=0.44 # CC2 の回帰係数
theta=1.9 # コピュラのパラメータ
eta=0.04 # Frailty の分散パラメータ
g=c(0.85, 2.14, 0, 0.07, 0) # 増悪のハザード
h=c(0.17, 1.05, 1.24, 0.27, 0) # 全生存のハザード
lower=0 ### lower limit of t ###
upper=6420 ##### upper limit of t+w ###
mu1=0.338 # mean of CC1
SD1=10.468 # SD of CC1
mu2=0.222 # mean of CC2
SD2=7.894 # SD of CC2
```

モデルのパラメータ入力

```
time=1000
w_num=20
widths=seq(0,upper-time,length=w_num)
```

予測時刻入力

```
#### Patient 2 ####
CC1=-10;CC2=-10;Z2=0
X=600 #### relapse at 600 days ####
```

} 患者情報入力

```
F.prediction(time=time,width=widths,
             Z1=(CC1-mu1)/SD1, Z2=c((CC2-mu2)/SD2,Z2), X=X,
             beta1=gamma1, beta2=c(beta2,gamma2), eta=eta, theta=theta, alpha=0,
             g=g, h=h, lower, upper, Fplot=TRUE)
```

下にコードを実行した結果を示す。

```
> F.prediction(time=time, width=widths,
+             Z1=(CC1-mu1)/SD1, Z2=c((CC2-mu2)/SD2,Z2), X=X,
+             beta1=gamma1, beta2=c(beta2, gamma2), eta=eta, theta=theta, alpha=0,
+             g=g, h=h, lower, upper, Fplot=TRUE)
      t      w      X      F
[1,] 1000  0.0000  600 0.0000000
[2,] 1000 285.2632  600 0.1949799
[3,] 1000 570.5263  600 0.3774276
[4,] 1000 855.7895  600 0.5359442
[5,] 1000 1141.0526 600 0.6646969
[6,] 1000 1426.3158 600 0.7633172
[7,] 1000 1711.5789 600 0.8353011
[8,] 1000 1996.8421 600 0.8859373
[9,] 1000 2282.1053 600 0.9206477
[10,] 1000 2567.3684 600 0.9440686
[11,] 1000 2852.6316 600 0.9597602
[12,] 1000 3137.8947 600 0.9702692
[13,] 1000 3423.1579 600 0.9773336
[14,] 1000 3708.4211 600 0.9821059
[15,] 1000 3993.6842 600 0.9853377
[16,] 1000 4278.9474 600 0.9875151
[17,] 1000 4564.2105 600 0.9889508
[18,] 1000 4849.4737 600 0.9898454
[19,] 1000 5134.7368 600 0.9903263
[20,] 1000 5420.0000 600 0.9904741
```

参考文献

- Emura T, Nakatochi M, Matsui S, Michimae H, Rondeau V (2018). Personalized dynamic prediction of death according to tumour progression and high-dimensional genetic factors: meta-analysis with a joint model, *Stat Methods Med Res* 27(9):2842-58.
- Ganzfried BF, Riester M, Haibe-Kains B, et al. (2013) Curated ovarian data: clinically annotated data for the ovarian cancer transcriptome, Database; Article ID bat013: DOI:10.1093/database/bat013.