

## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 1260 号	氏名	櫻井 利恵子
審 査 担 当 者	主 査	古川 恭治	(印)
	副主査	石岡 伸興	(印)
	副主査	田宮 元	(印)
主論文題目： Goodness-of-fit test for the parametric proportional hazard regression model with interval-censored data (区間打ち切りデータに対するパラメトリック比例ハザードモデルの適合度検定)			

### 審査結果の要旨 (意見)

統計解析の妥当性を示すために、統計モデルの仮定が十分に満たされているかの検討が必須である。残差の検討は、仮定からの逸脱の診断やモデル改善に有効である。一方、生存時間解析においては、アウトカムである生存時間の打ち切りにより、残差の検討は複雑になる。本論文は、パラメトリック比例ハザードモデルによる区間打ち切りを含む生存時間データ解析において、Martingale 残差を用いた、新しいモデル適合度の検定法を提案した。多くの医学データは生存時間にある程度の幅を含むとみられるため、区間打ち切りデータ解析に対する理論的根拠のあるモデル診断方法の開発は意義深い。また、提案手法の数学的性質を注意深く導出し、さらにシミュレーションによって有効性を示しており、バイオ統計学の理論的研究として価値を有する。よって、本論文の内容は、博士号に値するものと評価できる。

### 論文要旨

医学研究では、追跡する被験者に対し、ある疾患の発症などのイベントが発生するまでの時間が正確に観察できず、代わりに、ある時間区間内にイベントが発生したという情報しか得られない状況が頻繁に起こり得る。一般的に、Cox 比例ハザードを含むセミパラメトリックモデルが、生存時間解析で使われる代表的なモデルであるが、区間打ち切りデータに対する回帰分析を検討する場合、モデルの推定が複雑となるため、加速モデルなどのパラメトリックモデルが有用である。しかしながら、パラメトリックモデルは強い仮定に依存するため、その仮定の妥当性を検証する手順 (モデル診断) が必要不可欠であるが、我々の知る限りではモデル診断法が整備されていない。そこで、我々はFarrington(2000)が定義した区間打ち切りデータに対する Martingale 残差を用いたモデル診断法を提案した。生存時間解析における残差を用いたモデル診断法の共通の問題として、残差の分布が非対称であり、プロットしただけでは適合度を診断する事が難しい点が挙げられるが、Lin と Speikerman(1996)が提案した残差を累積するアプローチは、分布の非対称性を無視してモデルの適合度を診断する事ができる。そこで、本研究では区間打ち切りデータの Martingale 残差を累積する残差分析法を構築し、この提案法を適用するための数理的にデータが満たすべき条件を整備し、シミュレーションおよび実データ解析により提案法の有用性を示した。