

## stcox - Cox 比例ハザードモデル 【評価版】

stcox は最尤法を用いて比例ハザードモデルのフィットを行います。パラメトリックやノンパラメトリックな生存時間分析との対比において、セミパラメトリックな分析モデルと呼ばれることもあります。

1. Cox 比例ハザードモデル	
2. 基本的な用例	Example 1
	Example 2
3. Tied failures の扱い	
4. 時間変動型共変量	Example 3
	Example 4
	Example 5
5. ロバストな分散推定	Example 6
6. 複数 failure データ	Example 7
7. 層化推定	Example 8
8. ベースラインハザード関数	Example 9
9. 共用 frailty モデル	Example 10
補足 1	

## 1. Cox 比例ハザードモデル

Cox 比例ハザードモデル (Cox proportional hazards model) の基本的なモデル式は

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \cdots + \beta_k x_k) \quad (1)$$

のように表現され、ベースラインハザード関数  $h_0(t)$  と共変量依存部  $\exp(\mathbf{x}_j\beta)$  とが掛け合わされた形になっています。 $h_0(t)$  の関数形に対して何の仮定も置かずに推定が実行し得るという点に特徴があります。この点はノンパラメトリックな推定手法と性格を一にするものがありますが、 $\beta$  についてはパラメトリックな推定が行われます。Cox 比例ハザードモデルがセミパラメトリックな推定手法と呼ばれる所以はこの点にあります。なお、stcox 自体からは  $h_0(t)$  についての情報は得られませんが、postestimation 機能である predict コマンドを用いることによってベースライン生存関数  $S_0(t)$  や累積ハザード関数  $H_0(t)$  の推定値を求めることができます (図 1 参照)。

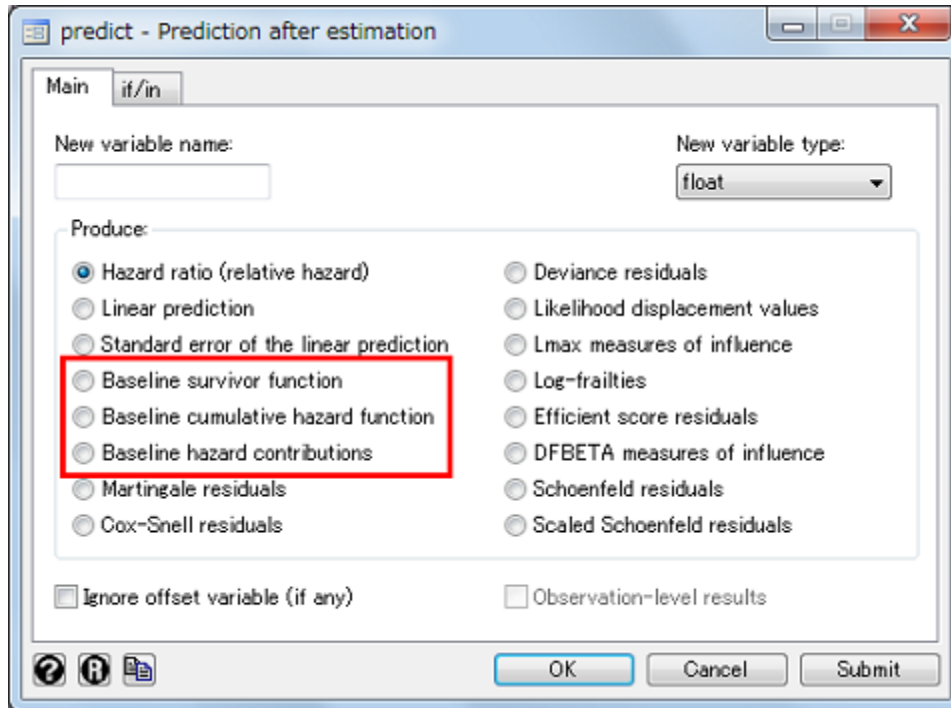


図 1 predict ダイアログ

これに対し `strata()` オプションを指定した場合のモデル式は

$$h_i(t) = h_{0i}(t) \exp(\beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k) \quad (2)$$

のようになります。この場合には年齢群等のグループ  $i$  ごとに別個のベースラインハザード関数を許容した形で推定が行われます（層化推定）。ただし  $\exp(\mathbf{x}_j \boldsymbol{\beta})$  の部分はグループによらず共通である点に注意してください。

さらに `shared()` オプションの指定も可能ですが、その場合のモデル式は

$$h_{ij}(t) = h_0(t) \alpha_i \exp(\mathbf{x}_{ij} \boldsymbol{\beta}) \quad (3)$$

のようになります。 $\nu_i = \log \alpha_i$  と書くことにすると (3) 式は

$$h_{ij}(t) = h_0(t) \exp(\mathbf{x}_{ij} \boldsymbol{\beta} + \nu_i) \quad (4)$$

と書き直せることから、グループ固有の変量効果 (random effects) をモデル化したものと言え、共用 frailty (異質性) モデル (shared frailty model) と呼ばれます。グループ  $i$  に属するデータはすべて 1 つの異質性  $\nu_i$  を共用することから、グループ内相関をモデル化する際に利用されます。

## 2. 基本的な用例

### ▷ Example 1: 途中打ちりなしのデータ

評価版では割愛しています。

### ▷ Example 2: 途中打ちりありのデータ

今度は Example データセット drugtr.dta を使用します。

```
. use http://www.stata-press.com/data/r14/drugtr.dta *1
(Patient Survival in Drug Trial)
```

このデータセットにはある薬剤の効果に関する 48 件のデータが患者当り単一のレコード形式で記録されています。

```
. list studytime age drug died if _n <= 4 | _n >= (_N-3), abbreviate(9) separator(4)
```

	studytime	age	drug	died
1.	1	61	0	1
2.	1	65	0	1
3.	2	59	0	1
4.	3	52	0	1
45.	33	60	1	1
46.	34	62	1	0
47.	35	48	1	0
48.	39	52	1	0

この場合、drug = 1 が薬剤を投与した患者を表し、0 はプラセボ (placebo) を意味します。また、studytime は生存月数を、age は調査開始時点における患者の年齢を表す変数です。Example 1 で用いた kva.dta の場合にはすべてのデータが故障という事象で終わっていたため、stset に際して特に failure 変数の指定はなかったわけですが、drugtr.dta の場合、観察終了時点で生存していた患者もいるため (途中打ちり (censored) )、死亡したのか否かを示す died という変数が加わっています。念のため stset に際しての指定内容を確認しておきます。

\*1 メニュー操作 : File ▷ Example Datasets ▷ Stata 14 manual datasets と操作、Survival Analysis Reference Manual [ST] の stcox の項よりダウンロードする。

```
. stset
```

```
. stset
-> stset studytime, failure(died)

      failure event:  died != 0 & died < .
obs. time interval:  (0, studytime]
exit on or before:  failure
```

---

```
      48 total observations
      0 exclusions
```

---

```
      48 observations remaining, representing
      31 failures in single-record/single-failure data
      744 total analysis time at risk and under observation
                                     at risk from t =          0
      earliest observed entry t =          0
      last observed exit t =          39
```

時間変数としては studytime が、failure 変数としては died が指定されていたこと、及び死亡した患者数が 48 人中 31 人であったことが読み取れます。このデータに対して drug と age を共変量とした形で stcox を実行してみます。

- Statistics ▷ Survival analysis ▷ Regression models ▷ Cox proportional hazards model と操作
- Model タブ: Independent variables: drug age

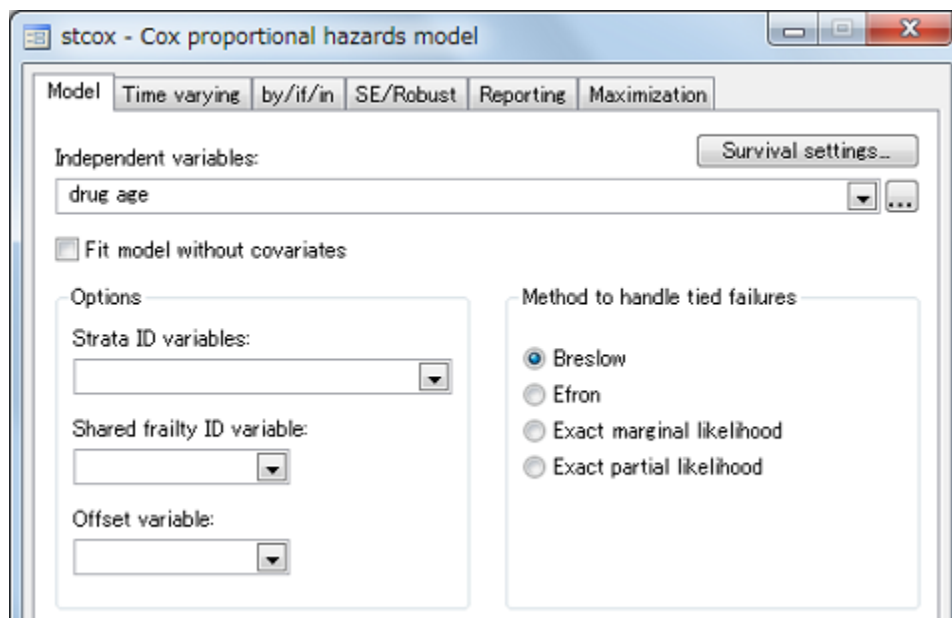


図2 stcox ダイアログ- Model タブ

```

. stcox drug age

      failure _d:  died
      analysis time _t:  studytime

Iteration 0:  log likelihood = -99.911448
Iteration 1:  log likelihood = -83.551879
Iteration 2:  log likelihood = -83.324009
Iteration 3:  log likelihood = -83.323546
Refining estimates:
Iteration 0:  log likelihood = -83.323546

Cox regression -- Breslow method for ties

No. of subjects =          48          Number of obs   =          48
No. of failures =          31
Time at risk   =          744

Log likelihood = -83.323546          LR chi2(2)       =          33.18
                                          Prob > chi2    =          0.0000

```

_t	Haz. Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
drug	.1048772	.0477017	-4.96	0.000	.0430057	.2557622
age	1.120325	.0417711	3.05	0.002	1.041375	1.20526

drug の値を 0 から 1 に変化させたときにハザード比が 0.105 に下がることが示されています。一方、変数 age については 1 年加齢するごとにハザード比が 1.120 増加するという結果になっていますが、5 年単位の変化を求めたい場合には、次のように age の内容を変換することで対応できます。

```

. replace age = age/5 *2
variable age was byte now float
(48 real changes made)
. stcox drug age, nolog *3

```

\*2 メニュー操作：Data ▾ Create or change data ▾ Change contents of variable

\*3 nolog オプションの指定は Maximization タブ上で行えます。

```

. stcox drug age, nolog

      failure _d:  died
analysis time _t:  studytime

Cox regression -- Breslow method for ties

No. of subjects =          48          Number of obs   =          48
No. of failures =          31
Time at risk   =          744
Log likelihood = -83.323544          LR chi2(2)       =          33.18
                                          Prob > chi2    =          0.0000

```

_t	Haz. Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
drug	.1048772	.0477017	-4.96	0.000	.0430057 .2557622
age	1.764898	.3290196	3.05	0.002	1.224715 2.543338

&lt;

### 3. Tied failures の扱い

評価版では割愛しています。

### 4. 時間変動型共変量

モデルで想定する共変量の中には時間と共にその値を変化させるものがあります。離散変数の場合、stcoxの実行に際して特別な配慮は不要ですが、連続変数の場合にはそれなりの指定が必要となります。

#### ▷ Example 3: 離散変数の場合

評価版では割愛しています。

#### ▷ Example 4: 連続変数の場合

評価版では割愛しています。

#### ▷ Example 5: 時間変動型係数モデル

評価版では割愛しています。

## 5. ロバストな分散推定

推定に際して `vce(robust)` オプションを指定すると標準誤差の推定に際してよりロバストな（頑健な）手法が用いられるようになります。

### ▷ Example 6: ロバストな推定

評価版では割愛しています。

## 6. 複数 failure データ

### ▷ Example 7

評価版では割愛しています。

## 7. 層化推定

`strata()` オプションを指定した場合のモデル式は (2) 式のように表現されます。 $\exp(\mathbf{x}_j\beta)$  の部分は共通ですが、ベースラインハザード関数  $h_0(t)$  の部分が層（グループ）ごとに異なる点がその特徴と言えます。

### ▷ Example 8: 層化推定

評価版では割愛しています。

## 8. ベースラインハザード関数

[ST] `stcox` の Example 9 ではポアソン回帰を利用する形でベースラインハザード関数を推定する方法が紹介されています。

### ▷ Example 9

評価版では割愛しています。

## 9. 共用 frailty モデル

評価版では割愛しています。

### ▷ Example 10: 共用 frailty モデル

評価版では割愛しています。

## 補足 1 – グラフ作成コマンド操作

評価版では割愛しています。

