

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

寺子屋・統計庵 其之六

杉本解析差有比数

杉本典夫

1.パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデルの比較

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデルを比較しました。

1.1 データリスト

1.1.1 データリスト-1

本来のデータです。

データ名:腫瘍患者の術後生存時間 (km_tck110403.dns 2026-08-21)

項目 1:手術法
項目 2:観察期間 (月)
項目 3:転帰 (0:死亡 1:生存)

1: A 2
2: A 3 0
3: A 5 0
4: A 7 0
5: A 9 1
6: A 20 0
7: A 24 0
8: A 36 1
9: A 48 1
10: A 60 0
11: A 72 1
12: A 96 1
13: B 1 0
14: B 2 0
15: B 4 0
16: B 6 0
17: B 7 0
18: B 8 1
19: B 10 0
20: B 12
21: B 18 0
22: B 48 0

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

1.1.2 データリスト-2

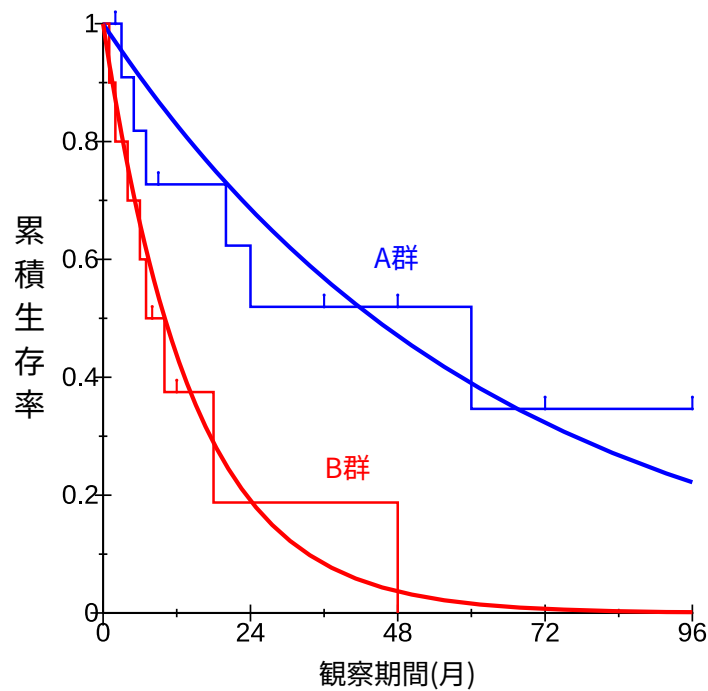
データリスト-1 の生存時間の間隔を「1」にしたものです。このデータリストでは症例の生存時間は実際とは異なりますが、死亡例の順番は変わりません。

データ名: 腫瘍患者の術後生存時間(時間間隔 1) (km_tck110203.dns 2026-08-21)

項目 1: 手術法
項目 2: 観察期間 (月)
項目 3: 転帰 (0: 死亡 1: 生存)

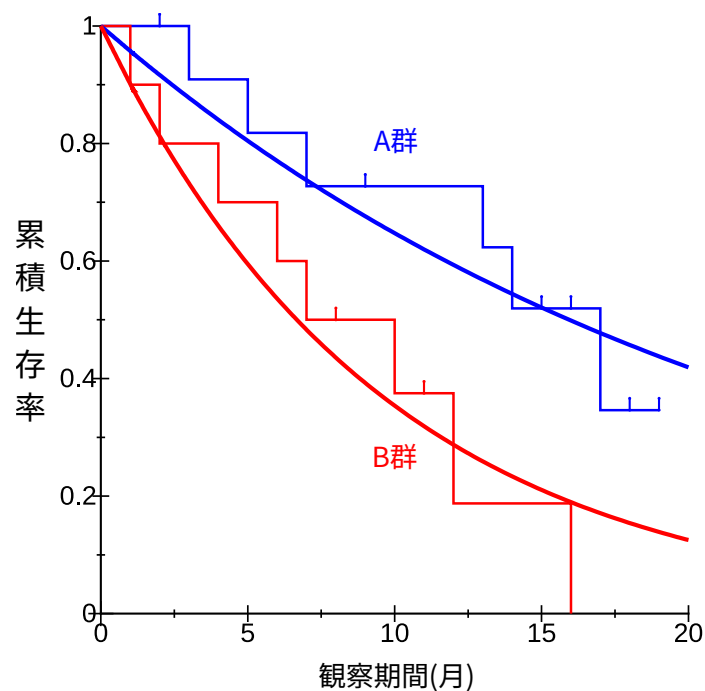
```
1: A 2
2: A 3 0
3: A 5 0
4: A 7 0
5: A 9 1
6: A 13 0
7: A 14 0
8: A 15 1
9: A 16 1
10: A 17 0
11: A 18 1
12: A 19 1
13: B 1 0
14: B 2 0
15: B 4 0
16: B 6 0
17: B 7 0
18: B 8 1
19: B 10 0
20: B 11
21: B 12 0
22: B 16 0
```

パラメトリックモデルとCoxの比例ハザードモデル



指数分布モデルによる理論的生存率関数

※データリスト-1を用いて累積生存率曲線と理論的生存率曲線を描いたグラフです。



時間間隔を1にした時の理論的生存率関数

※データリスト-2を用いて累積生存率曲線と理論的生存率曲線を描いたグラフです。時間間隔を1にしたので2群の累積生存率曲線の間隔が狭くなった、つまり2群のハザード比が小さくなったことがわかんと思います。

1.2 パラメトリックモデル

2つのデータにパラメトリック生存時間解析を適用した結果です。

=== パラメトリック生存時間解析 ===

[DANS V7.4]

データ名:腫瘍患者の術後生存時間 (km_tck110403.dns 2026-08-21)

※データリスト-1に適用しました。

期間項目 :観察期間 (月)
 転帰項目 :転帰 (0:死亡 1:生存)
 共変数 x 1:手術法 (0:A 1:B)

・共変数の基礎統計量: $y = \ln(\text{観察期間 (月)})$

	例数	平均値	SD	SE
y	22	2.43426	1.26975	0.270711
x 1	22	0.454545	0.509647	0.108657

死亡コード=0 死亡数=14 打ち切り数=8 平均瞬間死亡率=0.0281124

・相関行列: $y_1 = \ln(\text{観察期間 (月)})$

	x 1	y 1
x 1	1	-0.360
y 1	-0.360	1

・全変数を選択した結果 反復回数(微分法)=5

指数分布モデル: $S(t) = \exp(-\lambda t) = \exp\{-\exp(\beta_0 + \sum \beta_j x_j)t\}$

$S(t)$:生存関数 λ :ハザード β_0 :切片 β_j :共変数 x_j の偏回帰係数

共変数	偏回帰係数	標準誤差	ハザード比	標準 偏回帰係数	Wald の χ^2 乗	有意確率 p 値
切片	-4.15366	0.408248			103.517	0***
x 1	1.47951	0.540062	4.3908	0.754029	7.505	0.00615281**

※x1(手術法)の偏回帰係数は1.47951であり、これは手術法 A と B の対数ハザードの差です。そしてそれを指数変換したハザード比 4.3908 は、手術法 A に対する B のハザード比になります。このハザード比は、手術法 B は A の 4 倍ほどハザード(単位時間あたりの死亡率)が高いことを表します。

4 ページの上のグラフを見ると、このハザード比が何となく納得できると思います。

パラメトリックモデルとCoxの比例ハザードモデル

共変数	偏回帰係数	95%CI 下限	上限	ハザード比	95%CI 下限	上限
切片	-4.15366	-4.95381	-3.35351			
x 1	1.47951	0.421011	2.53801	4.3908	1.5235	12.6545

対数尤度:L(モデル)=-60.3152 L(切片)=-64.0016 飽和Lf=-60.3152

擬似寄与率:R2 乗=1 AIC=124.63

C統計量(生存順位の一致係数):C-index=108.5/170=0.638235

生存時間の一致係数(対数生存時間の級内相関係数):tcc=0.249174

比例ハザード性の検定(対数生存時間の残差分析):有意確率 p=0.205221

回帰係数=-0.576309 95%信頼区間:-1.51372-0.361098

※C統計量は、実際の死亡例の順序とモデルから予測される死亡例の順序の一致度を表す順位一致係数です。これは順序が完全に一致している時は1になり、順序が正反対の時は0になり、偶然の一致程度の一致の時は0.5になります。そのため約0.64という値は低い一致度と解釈できます。

生存時間の一致係数は、モデルから予測される死亡例の対数生存時間予測値と実際の死亡例の対数生存時間の一致度を表す級内相関係数です。これは対数生存時間が完全に一致していれば1になり、正反対なら-1になり、偶然の一致程度の一致の時は0になります。そのため約0.25という値は低い一致度と解釈できます。

ただし共変数が1つであり、しかもそれは0/1のダミー変数であることを考慮すると、この一致度はある程度は評価できる値だと思います。

比例ハザード性の検定については、13ページ以後の「2.比例ハザード性の検定」を参照してください。上記の結果と4ページのグラフから、このデータでは比例ハザード性が近似的に成り立っていると考えて良いと思います。

要因	回帰とズレの検定			
	-(対数尤度比)	自由度	χ^2 乗	有意確率 p 値
回帰	3.68644	1	7.37288	0.00662146**
ズレ (LOF)	0	0	0	1
全体	3.68644	1		

パラメトリックモデルとCoxの比例ハザードモデル

=== パラメトリック生存時間解析 ===

[DANS V7.4]

データ名:腫瘍患者の術後生存時間(時間間隔1)(km_tck110203.dns 2026-08-21)

※データリスト-2に適用しました。

期間項目 :観察期間(月)

転帰項目 :転帰(0:死亡 1:生存)

共変数 x 1:手術法(0:A 1:B)

・共変数の基礎統計量:y=ln(観察期間(月))

y	:例数=22	平均値=2.03416	SD=0.81978	SE=0.174778
x 1	:例数=22	平均値=0.454545	SD=0.509647	SE=0.108657

死亡コード=0 死亡数=14 打ち切り数=8 平均瞬間死亡率=0.0651163

・相関行列:y1=ln(観察期間(月))

	x 1	y 1
x 1	1	-0.283
y 1	-0.283	1

・全変数を選択した結果 反復回数(微分法)=4

指数分布モデル: $S(t)=\exp(-\lambda t)=\exp\{-\exp(\beta_0+\sum \beta_j x_j)t\}$

S(t):生存関数 λ :ハザード β_0 :切片 β_j :共変数 x_j の偏回帰係数

共変数	偏回帰係数	標準誤差	ハザード比	標準 偏回帰係数	Waldの χ^2 乗	有意確率 p値
切片	-3.13549	0.408248			58.9879	1.58456e-14***
x 1	0.87113	0.540062	2.38961	0.443969	2.60183	0.10674

※x1(手術法)の偏回帰係数は0.87113であり、ハザード比2.38961です。

4ページの下グラフは上のグラフの時間間隔を「1」にしたグラフであり、2本の累積生存率曲線の間隔が半分程度になっています。そのグラフを見ると約2.4というハザード比が何となく納得できると思います。

共変数	偏回帰係数	95%CI 下限	上限	ハザード比	95%CI 下限	上限
切片	-3.13549	-3.93565	-2.33534			
x 1	0.87113	-0.187371	1.92963	2.38961	0.829136	6.88697

対数尤度:L(モデル)=-50.9279 L(切片)=-52.2421 飽和Lf=-50.9279

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

擬似寄与率: R^2 乗=1 AIC=105.856

C 統計量(生存順位的一致係数): $C\text{-index}=108.5/170=0.638235$

生存時間的一致係数(対数生存時間の級内相関係数): $tcc=0.224673$

比例ハザード性の検定(対数生存時間の残差分析): 有意確率 $p=0.364988$

回帰係数=-0.49141 95%信頼区間:-1.62856-0.645738

※C 統計量と生存時間的一致係数はデータリスト-1の結果とあまり変わっていません。また比例ハザード性の検定結果もあまり変わっていません。4 ページの 2 つのグラフを見ると、この結果が何となく納得できると思います。

要因	回帰とズレの検定			
	-(対数尤度比)	自由度	χ^2 乗	有意確率 p 値
回帰	1.31425	1	2.62851	0.10496
ズレ (LOF)	0	0	0	1
全体	1.31425	1		

1.3 Cox の比例ハザードモデル

2つのデータに Cox の比例ハザードモデルによる生存時間解析を適用した結果です。
この結果を見ると **Cox の比例ハザードモデルの非合理性**がよくわかると思います。

=== Cox の比例ハザードモデルによる生存時間解析 === [DANS V7.4]

データ名:腫瘍患者の術後生存時間 (km_tck110403.dns 2026-08-21)

※データリスト-1に適用しました。

期間項目 :観察期間 (月)
転帰項目 :転帰 (0:死亡 1:生存)
共変数 x 1:手術法 (0:A 1:B)

・ 共変数の基礎統計量: $y = \ln(\text{観察期間 (月)})$

	例数	平均値	SD	SE
y	22	2.43426	1.26975	0.270711
x 1	22	0.454545	0.509647	0.108657

死亡コード=0 死亡数=14 打ち切り数=8 平均瞬間死亡率=0.0281124

・ 相関行列: $y_1 = \ln(\text{観察期間 (月)})$

	x 1	y 1
x 1	1	-0.360
y 1	-0.360	1

・ 全変数を選択した結果 反復回数=4

Cox の比例ハザードモデル(有限修正有): $S(t) = S_0(t)^{\text{HR}} = S_0(t)^{\exp(\beta_0 + \sum \beta_j x_j)}$

$S(t)$:補正生存関数 HR:ハザード比 β_0 :切片 β_j :共変数 x_j の偏回帰係数

$S_0(t)$:基準生存関数(全共変数の値が平均値の時の生存関数)

共変数	偏回帰係数	標準誤差	ハザード比	標準 偏回帰係数	Wald の χ^2 乗	有意確率 p 値
切片	-0.553149					
x 1	1.21693	0.600163	3.3768	0.620204	4.11141	0.0425949*

※x1(手術法)の偏回帰係数は1.21693であり、ハザード比3.3768です。

11 ページの結果からわかるように、4 ページの上のグラフに Cox の比例ハザードモデルを適用した時も下のグラフに Cox の比例ハザードモデルを適用した時も、ハザード比は計算誤差範囲で同じ値です。

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

これは 4 ページの上のグラフでも下のグラフでも 2 種類の手術法のハザード比は全く同じであるという結果であり、どう見ても納得できないと思います。

共変数	偏回帰係数	95%CI 下限	上限	ハザード比	95%CI 下限	上限
x 1	1.21693	0.0406289	2.39323	3.3768	1.04147	10.9488

対数尤度:L(モデル)=-32.1548 L(切片)=-34.3208 AIC=66.3096
 回帰の尤度比検定: χ^2 乗=4.33197 自由度=1 有意確率 p=0.037403*
 C 統計量(生存順序の一致係数):C-index=108.5/170=0.638235
 比例ハザード性の検定(対数ハザード比の残差分析):有意確率 p=0.674808
 回帰係数=0.0204528 95%信頼区間:-0.083179-0.124085

※C 統計量は、実際の死亡例の順序とモデルから予測される死亡例の順序の一致度を表す順位一致係数です。そのため 4 ページの上のグラフに Cox の比例ハザードモデルを適用した時も、下のグラフに Cox の比例ハザードモデルを適用した時も全く同じ値になります。

比例ハザード性の検定については、13 ページ以後の「2.比例ハザード性の検定」を参照してください。

Cox の比例ハザードモデルにける比例ハザード性の検定は、モデルの比例ハザード性を検討する手法ではなく、偏回帰係数の比例ハザード性を検討する手法です。そのため 4 ページの上のグラフでも下のグラフでも全く同じ結果になります。

パラメトリックモデルとCoxの比例ハザードモデル

=== Coxの比例ハザードモデルによる生存時間解析 ===

[DANS V7.4]

データ名:腫瘍患者の術後生存時間(時間間隔1)(km_tck110203.dns 2026-08-21)

※データリスト-2に適用しました。

期間項目 :観察期間(月)

転帰項目 :転帰(0:死亡 1:生存)

共変数x 1:手術法(0:A 1:B)

・共変数の基礎統計量:y=ln(観察期間(月))

y	:例数=22	平均値=2.03416	SD=0.81978	SE=0.174778
x 1	:例数=22	平均値=0.454545	SD=0.509647	SE=0.108657

死亡コード=0 死亡数=14 打ち切り数=8 平均瞬間死亡率=0.0651163

・相関行列:y1=ln(観察期間(月))

	x 1	y 1
x 1	1	-0.283
y 1	-0.283	1

・全変数を選択した結果 反復回数=3

Coxの比例ハザードモデル(有限修正有): $S(t)=S_0(t)^{HR}=S_0(t)^{\exp(\beta_0+\sum \beta_j x_j)}$

S(t):補正生存関数 HR:ハザード比 β_0 :切片 β_j :共変数 x_j の偏回帰係数

$S_0(t)$:基準生存関数(全共変数の値が平均値の時の生存関数)

共変数	偏回帰係数	標準誤差	ハザード比	標準 偏回帰係数	Waldの χ^2 乗	有意確率 p値
切片	-0.553138					
x 1	1.2169	0.600162	3.37672	0.620191	4.11126	0.0425985*

※x1(手術法)の偏回帰係数は1.2169であり、ハザード比は3.37672です。

これは9ページの結果と計算誤差範囲で同じ値です。4ページの2つのグラフを見ると、これはどう考えても納得できないと思います。

共変数	偏回帰係数	95%CI 下限	上限	ハザード比	95%CI 下限	上限
x 1	1.21693	0.0406289	2.39323	3.3768	1.04147	10.9488

対数尤度:L(モデル)=-32.1548 L(切片)=-34.3208 AIC=66.3096

回帰の尤度比検定: χ^2 乗=4.33197 自由度=1 有意確率p=0.037403*

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

C 統計量(生存順序の一致度): $C\text{-index}=108.5/170=0.638235$

比例ハザード性の検定(対数ハザード比の残差分析):有意確率 $p=0.674812$

回帰係数=0.0204525 95%信頼区間:-0.0831788-0.124084

※Cox の比例ハザードモデルはハザード関数をブラックボックスにして計算するので、生存時間関数を規定できません。そこで死亡例の順序に基いて生存時間解析を行います。そのためデータリスト-1に適用した時もデータリスト-2に適用した時も全く同じ結果になります。

したがって Cox の比例ハザードモデルを適用したのなら、グラフは4ページの下のようなグラフを描くべきです。4ページの上のようなグラフを描いたのなら、パラメトリックモデルを適用しないと整合性が取れません。

以上のことから Cox の比例ハザードモデルの非合理性がよくわかると思います。

2. 比例ハザード性の検討

比例ハザード性の検討方法とその結果について、パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデルを比較しました。

2.1 データリスト

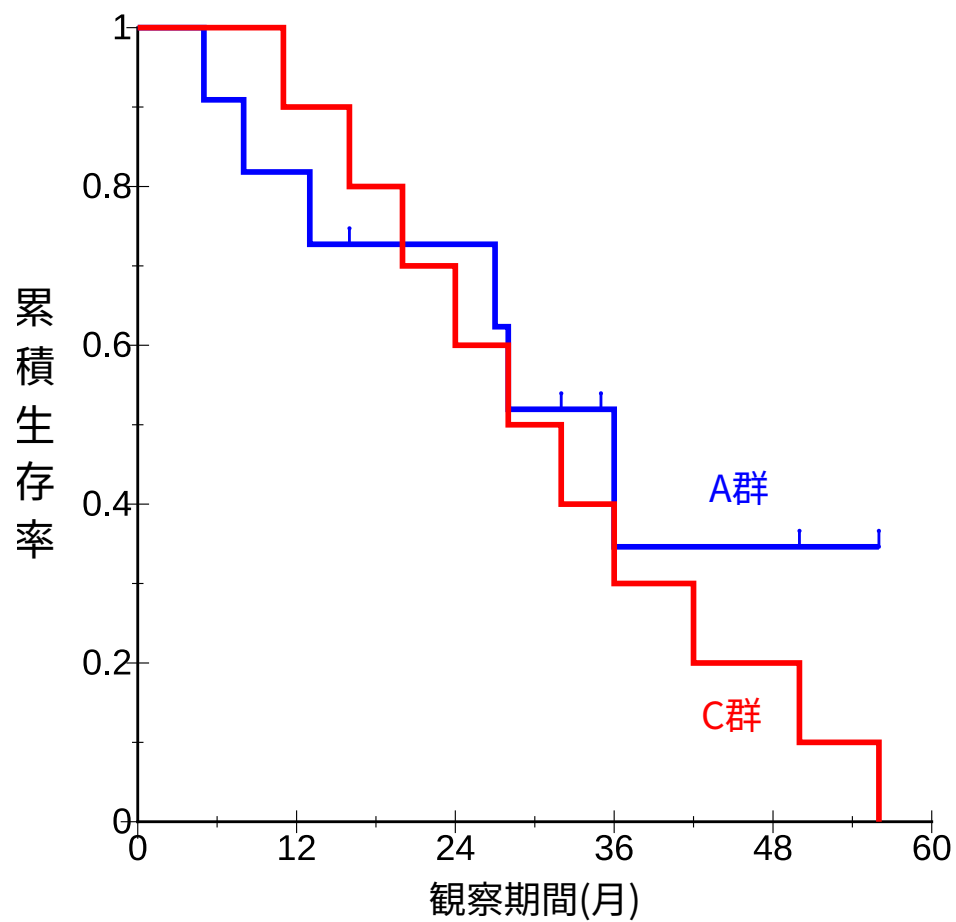
比例ハザード性が成り立っていないデータの例です。

データ名: 腫瘍患者の術後生存期間 (km_tck110601.dns 2026-08-21)

項目 1: 手術法
項目 2: 観察期間 (月)
項目 3: 転帰 (0: 死亡 1: 生存)

1: A 4
2: A 5 0
3: A 8 0
4: A 13 0
5: A 16 1
6: A 27 0
7: A 28 0
8: A 32 1
9: A 35 1
10: A 36 0
11: A 50 1
12: A 56 1
13: C 11 0
14: C 16 0
15: C 20 0
16: C 24 0
17: C 28 0
18: C 32 0
19: C 36 0
20: C 42 0
21: C 50 0
22: C 56 0

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル



比例ハザード性が成立しない場合

※2.1 のデータリストを用いて累積生存率曲線を描いたグラフです。

2 群の累積生存率曲線が途中で交わっているので、比例ハザード性が成り立っていないことがわかります。

2.2 パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

2.1 のデータリストのデータに、パラメトリックモデルによる生存時間解析と Cox の比例ハザードモデルによる生存時間解析を適用した結果です。

=== パラメトリック生存時間解析 ===

[DANS V7.4]

データ名: 腫瘍患者の術後生存時間 (km_tck110601.dns 2026-08-21)

期間項目 : 観察期間 (月)

転帰項目 : 転帰 (0: 死亡 1: 生存)

共変数 x 1: 手術法 (0: A 1: C)

・ 共変数の基礎統計量: $y = \ln(\text{観察期間 (月)})$

	例数	平均値	SD	SE
y	22	3.13561	0.746719	0.159201
x 1	22	0.454545	0.509647	0.108657

死亡コード=0 死亡数=16 打ち切り数=6 平均瞬間死亡率=0.0256

・ 相関行列: $y_1 = \ln(\text{観察期間 (月)})$

	x 1	y 1
x 1	1	0.256
y 1	0.256	1

・ 全変数を選択した結果 反復回数(微分法)=5

指数分布モデル: $S(t) = \exp(-\lambda t) = \exp\{-\exp(\beta_0 + \sum \beta_j x_j)t\}$

$S(t)$: 生存関数 λ : ハザード β_0 : 切片 β_j : 共変数 x_j の偏回帰係数

共変数	偏回帰係数	標準誤差	ハザード比	標準 偏回帰係数	Wald の χ^2 乗	有意確率 p 値
切片	-3.94481	0.408248			93.3693	0***
x 1	0.494825	0.516398	1.64021	0.252186	0.918195	0.337949

※x1(手術法)の偏回帰係数は 0.494825 であり、ハザード比は 1.64021 です。これは手術法 C は A の約 1.6 倍ほどハザードが高いことを表しています。

14 ページのグラフを見ると、全体としては C 群の累積生存率曲線の方が生存率が低くなっていますが、観察初期では C 群の方が生存率が高くなっています。このことから 2 群のハザード比が時間によって変動しているので、比例ハザード性が成り立っていないと考えられます。そして上記のハザード比は観察期間全体を平均した値であると考えられます。

パラメトリックモデルとCoxの比例ハザードモデル

共変数	偏回帰係数	95%CI 下限	上限	ハザード比	95%CI 下限	上限
切片	-3.94481	-4.74496	-3.14466			
x 1	0.494825	-0.517296	1.50695	1.64021	0.59613	4.51293

対数尤度:L(モデル)=-74.1688 L(切片)=-74.6426 飽和Lf=-74.1688

擬似寄与率:R2 乗=1 AIC=152.338

C統計量(生存順位の一致係数):C-index=90.5/176=0.514205

生存時間の一致係数(対数生存時間の級内相関係数):tcc=-0.285318

比例ハザード性の検定(対数生存時間の残差分析):有意確率p=0.00458281**

回帰係数=-2.20415 95%信頼区間:-3.60717--0.801139

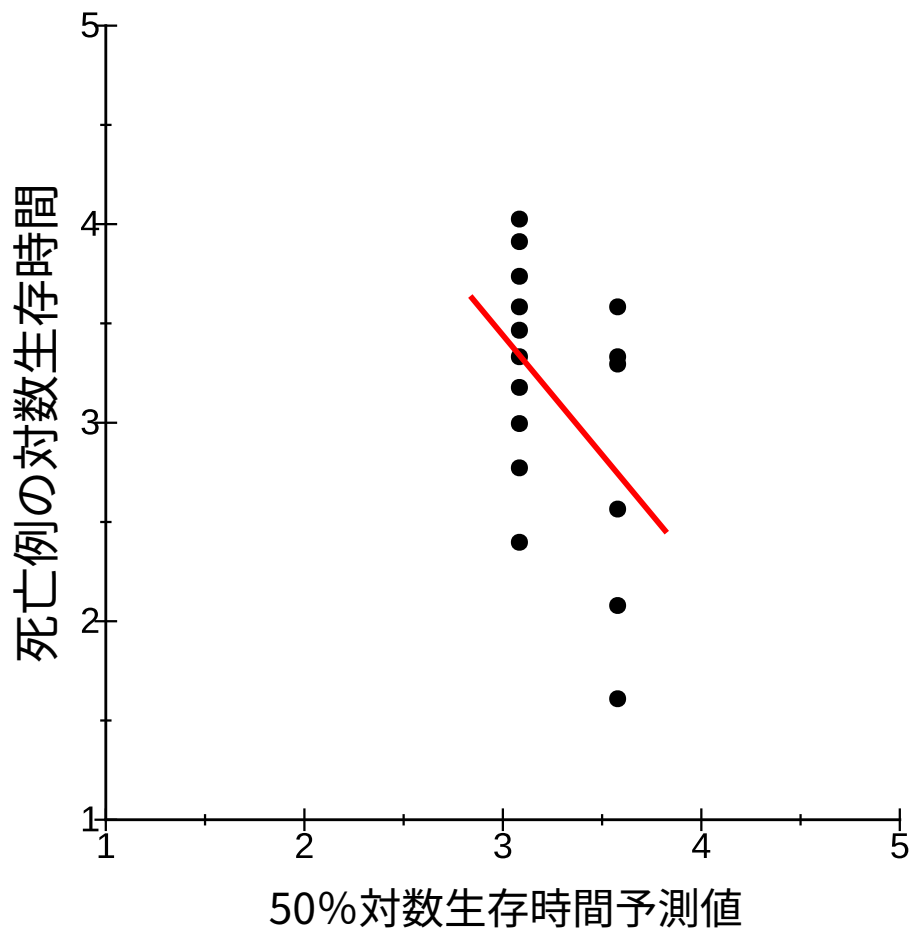
※C統計量は0.514205であり、死亡例の順序は偶然程度の一致です。そして生存時間の一致係数は-0.284318であり、モデルから予測される生存時間と実際の生存時間が一致しておらず、むしろ逆の傾向——モデルから予測される生存時間が長いと実際の生存時間は短い——が少しあることを表しています。このことは17ページと19ページのグラフを見るとよくわかると思います。

比例ハザード性の検定は、モデルから予想される生存時間を対数変換した値と、実際の死亡例の生存時間を対数変換した値の差つまり残差の残差分析に基いた手法です。詳しい説明17～18ページの説明を参照してください。

このデータの場合、残差の回帰係数(傾き)が約-2.2であり、これはA群の残差平均値とC群の残差平均値の差を表します。これはけっこう大きな差であり、回帰係数が0かどうかの検定結果も有意水準1%で有意です。したがって**比例ハザード性は成り立っていない**と考えられます。

要因	回帰とズレの検定			
	-(対数尤度比)	自由度	χ^2 乗	有意確率 p 値
回帰	0.473854	1	0.947709	0.330303
ズレ (LOF)	0	0	0	1
全体	0.473854	1		

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル



※モデルから予測される 50%生存時間を対数変換した値を横軸にし、死亡例の実際の生存時間を対数変換した値を縦軸にして、各死亡例のデータをプロットしたグラフです。そして赤色の直線は回帰直線です。

生存時間を対数変換するのは、下記のように、このモデルではハザードと生存時間の間に指数関係を想定しているので、それを直線関係にするためです。

15 ページの解析結果から、指数分布モデルによる生存時間関数 $S(t)$ とハザード関数 $\lambda(t)$ は次のようになります。

$$\text{生存時間関数： } S(t) = \exp(-\lambda \cdot t)$$

$$\text{ハザード関数： } \lambda = \exp\{-3.94481 + 0.494825 \cdot x_1(\text{手術法})\}$$

50%生存時間予測値つまり $S(t)=0.5$ になる時の t は、次のようにして求めることができます。

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

$$S(t) = 0.5 = \exp(-\lambda \cdot t) \rightarrow \ln(0.5) = -\lambda \cdot t \rightarrow t = \ln(0.5) / (-\lambda)$$

A 群は $x_1=0$ ですから、A 群のハザード λ と 50%生存時間予測値は次のようになります。

$$\lambda = \exp(-3.94481 + 0.494825 \times 0) = \exp(-3.94481) \doteq 0.0193549$$

$$\therefore t = \ln(0.5) / (-0.0193549) \doteq 35.8125(\text{ヶ月}) \rightarrow \ln(t) = \ln(35.8125) \doteq 3.6$$

この計算結果から、A 群の 50%対数生存時間予測値は約 3.6 になります。そして 17 ページのグラフの横軸が 3.6 のところにプロットされた 6 個の●が A 群の死亡例になります。

C 群は $x_1=1$ ですから、ハザード λ と 50%生存時間予測値は次のようになります。

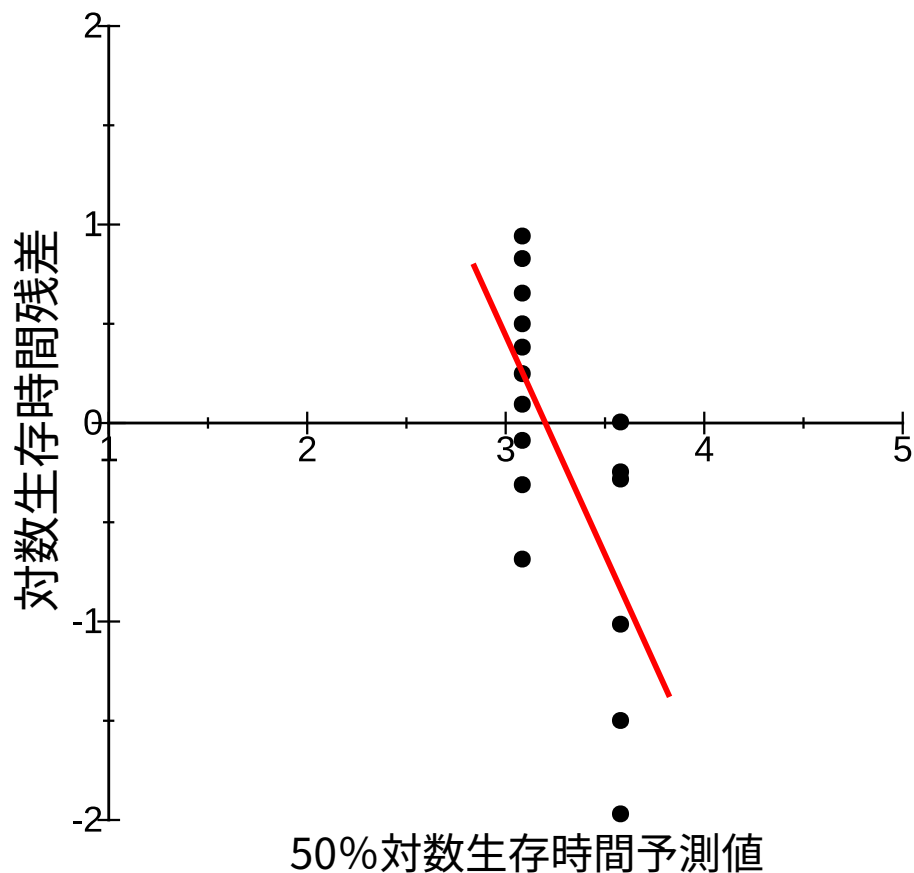
$$\lambda = \exp(-3.94481 + 0.494825 \times 1) = \exp(-3.449356) \doteq 0.03175$$

$$\therefore t = \ln(0.5) / (-0.03175) \doteq 21.834(\text{ヶ月}) \rightarrow \ln(t) = \ln(21.834) \doteq 3.1$$

以上のように、C 群の 50%対数生存時間予測値は約 3.1 になります。そして 17 ページのグラフの横軸が 3.1 のところにプロットされた 10 個の●が C 群の死亡例になります。

17 ページのグラフから、モデルから予測される 50%生存時間予測値は A 群の方が長いものの、実際の死亡例の生存時間は A 群の方が短いことがわかんと思います。これは 14 ページのグラフでは 2 群の累積生存率曲線が途中で交わっていて、比例ハザード性が成り立っていないことが原因です。

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル



※モデルから予測される 50%生存時間を対数変換した値と、死亡例の実際の生存時間を対数変換した値の差つまり残差をプロットしたグラフです。そして赤色の直線は回帰直線です。

50%対数生存時間予測値と残差の回帰直線の傾きがほぼ 0 なら、比例ハザード性が成り立っています。しかし上のグラフの赤色の回帰直線の傾きはかなり急であり、16 ページの比例ハザード性の検定結果から回帰係数(傾き)は約-2.2であることがわかります。

これは A 群と C 群の残差平均値の差が約 2.2 あることを表しています。18 ページの計算結果から、2 群の 50%対数生存時間予測値の差は約 0.5 です。この予測値の差に対して残差平均値の差が約 2.2 もあるので、このモデルでは比例ハザード性が成り立っていないと考えられます。これは 14 ページのグラフを見ても納得できると思います。

パラメトリックモデルとCoxの比例ハザードモデル

=== Coxの比例ハザードモデルによる生存時間解析 ===

[DANS V7.4]

データ名:腫瘍患者の術後生存期間 (km_tck110601.dns 2026-08-20)

期間項目 :観察期間 (月)

転帰項目 :転帰 (0:死亡 1:生存)

共変数 x 1:手術法 (0:A 1:C)

・共変数の基礎統計量:y=ln(観察期間 (月))

y	:例数=22	平均値=3.13561	SD=0.746719	SE=0.159201
x 1	:例数=22	平均値=0.454545	SD=0.509647	SE=0.108657

死亡コード=0 死亡数=16 打ち切り数=6 平均瞬間死亡率=0.0256

・相関行列:y1=ln(観察期間 (月))

	x 1	y 1
x 1	1	0.256
y 1	0.256	1

・全変数を選択した結果 反復回数=4

Coxの比例ハザードモデル(有限修正有): $S(t)=S_0(t)^{HR}=S_0(t)^{\exp(\beta_0+\sum \beta_j x_j)}$

S(t):補正生存関数 HR:ハザード比 β_0 :切片 β_j :共変数 x_j の偏回帰係数

$S_0(t)$:基準生存関数(全共変数の値が平均値の時の生存関数)

共変数	偏回帰係数	標準誤差	ハザード比	標準 偏回帰係数	Waldの χ^2 乗	有意確率 p値
切片	-0.202554					
x 1	0.445618	0.525868	1.56145	0.227108	0.718078	0.396775

※x1(手術法)の偏回帰係数は0.445618、ハザード比は1.56145です。この値は15ページのパラメトリックモデルの値と少し異なっています。

共変数	偏回帰係数	95%CI 下限	上限	ハザード比	95%CI 下限	上限
x 1	0.445618	-0.585064	1.4763	1.56145	0.55707	4.37672

対数尤度:L(モデル)=-37.092 L(切片)=-37.4734 AIC=76.1839

回帰の尤度比検定: χ^2 乗=0.762931 自由度=1 有意確率p=0.382413

C統計量(生存順序の一致係数):C-index=90.5/176=0.514205

比例ハザード性の検定(対数ハザード比の残差分析):有意確率p=0.128493

回帰係数=0.0388297 95%信頼区間:-0.0127197-0.0903791

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

※比例ハザード性の検定は Shoenfeld 残差を利用して対数ハザード比を求め、それを利用して残差分析を行った結果です。

これはモデルの比例ハザード性ではなく、偏回帰係数の比例ハザード性を検討する手法です。そして Cox の比例ハザードモデルでは偏回帰係数を死亡例の順序に基いて求めるので、死亡順序が同じなら比例ハザード性の検定結果も全く同じになります。

そのためパラメトリックモデルの比例ハザード性の検定と違って、このデータのように 2 群の累積生存率曲線の形が異なり、**明らかに比例ハザード性が成り立っていない時でもそれを検出できません。**

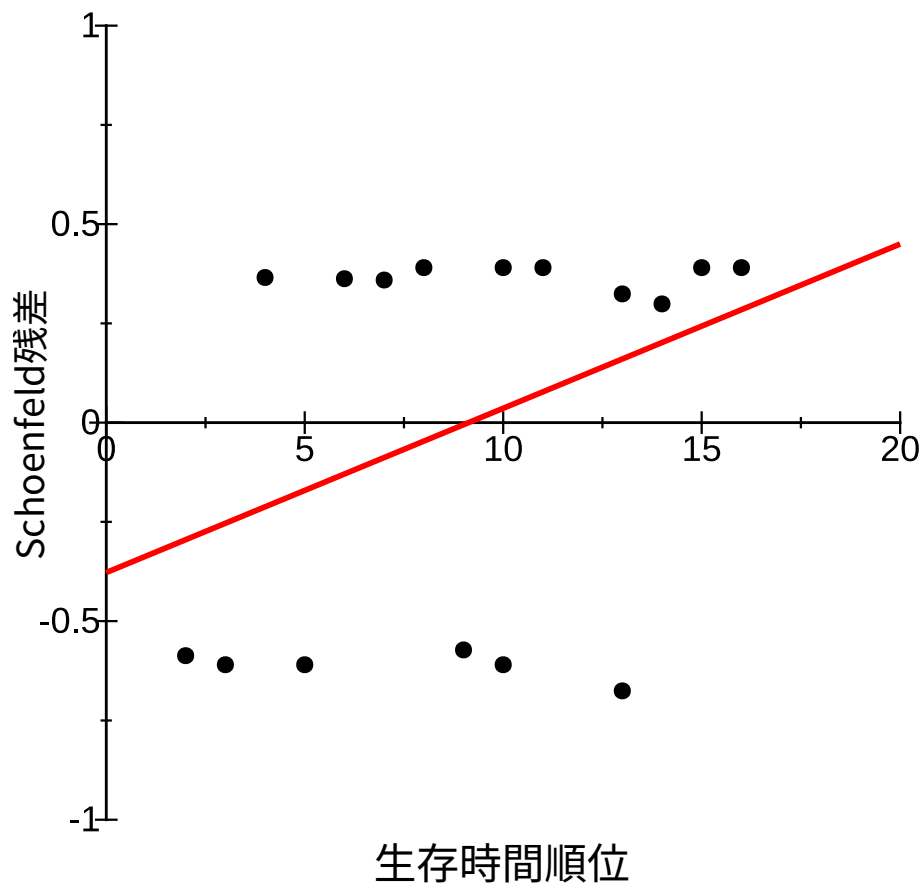
何故なら 2 群の累積生存率曲線の形が異なるということは、2 群のハザード関数の内容が異なるということであり、それが比例ハザード性を成り立たせない原因になっているからです。ところが 2 つの比例ハザード性の検定結果はどちらも有意水準 5% で有意ではなく、「比例ハザード性が近似的に成り立っている」という結果になってしまっています。

Cox の比例ハザードモデルは、ハザード関数の具体的な内容を決めずにブラックボックス化します。そして「ハザード関数の内容は偏回帰係数の値に影響を与えない」という現実には有り得ない仮定を置いて解を求めます。そのため時間によって、または共変数の値によってハザード関数の内容が変わることによる比例ハザード性の崩れを検出できないのです。

26 ページのグラフからわかるように、このデータは 2 群のハザード関数の内容が明らかに異なります。そしてそれが比例ハザード性を成り立たせない原因になっています。

そのためパラメトリックモデルにおける比例ハザード性の検定ではそれを検出できませんが、Cox の比例ハザードモデルにおける比例ハザード性の検定ではそれを検出できないのです。

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル



※死亡例ごとの生存時間の順位を横軸にし、Schoenfeld 残差を縦軸にして各死亡例のデータをプロットしたグラフです。そして赤色の直線は回帰直線です。

これは生存時間順位に関して Schoenfeld 残差がどのような傾向で変動しているかを検討する残差分析のためのグラフです。

比例ハザードモデルは死亡例の生存時間の情報は用いず、生存時間の順番だけを用いて近似解を求め、それによって死亡例の死亡順序だけを予測するノンパラメトリック手法です。そのため生存時間そのものではなく、生存時間の順番についてシェーンフェルド残差がどのような変動をしているかを検討するのです。

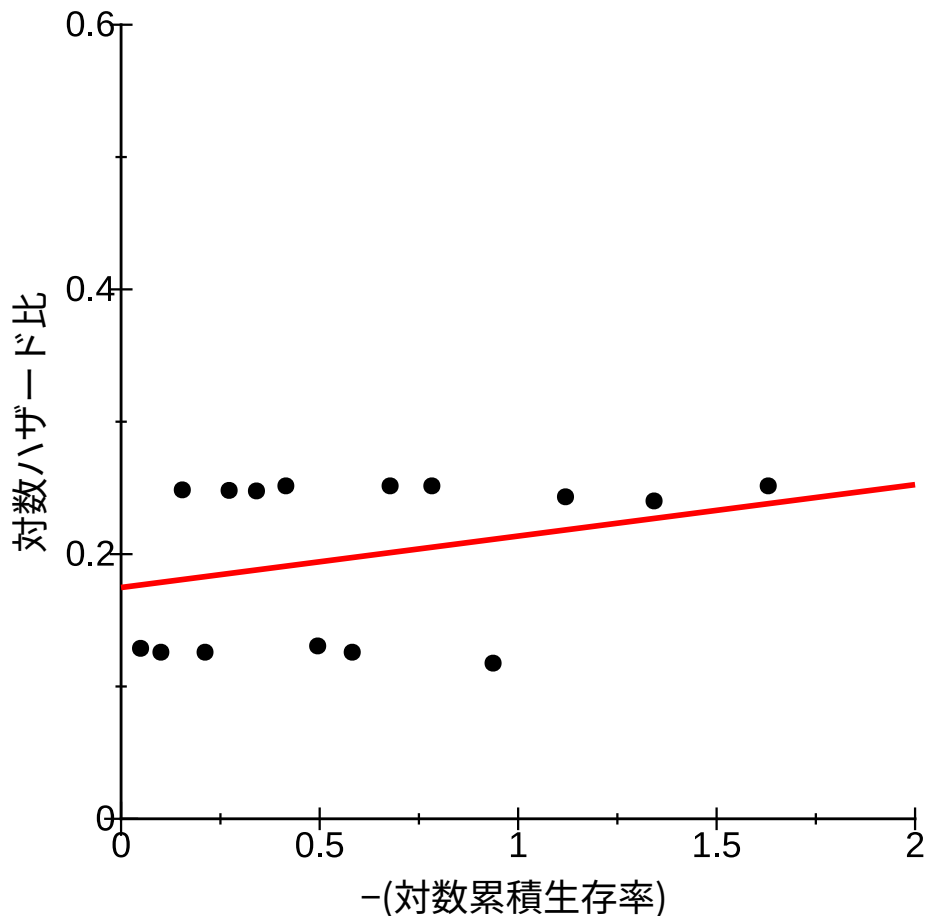
この回帰直線の回帰係数は約 0.041 です。そして回帰係数が 0 かどうかの検定結果は $p = 0.1581$ であり、有意水準 5% で有意ではありません。この結果は、生存時間順位が大きいとモデルの偏回帰係数が少し大きくなる傾向があるものの、比例ハザード性は近似的に成り立っていると解釈できます。

これに対して 16 ページに記載したパラメトリック生存時間解析の結果では、回帰係数

パラメトリックモデルとCoxの比例ハザードモデル

は約-2.2であり、検定結果は有意水準1%で有意なので、比例ハザード性は成り立っていないという結果でした。

これら2つの結果および19ページのグラフと24ページのグラフを比べると、パラメトリックモデルでは比例ハザード性の崩れを正しく検出できるのに対して、Coxの比例ハザードモデルでは比例ハザード性の崩れをほとんど検出できないことがわかんと思います。



※累積生存率を対数変換して符号を反転した値を横軸にし、対数ハザード比を縦軸にして各死亡例のデータをプロットしたグラフです。そして赤色の直線は回帰直線です。

これは累積生存率に関してハザード比がどのような傾向で変動しているかを検討する残差分析のためのグラフです。

累積生存率を対数変換するのは、累積生存率曲線が指数関数的に変化するので、それを直線的にするためです。そして対数累積生存率の符号を反転するのは、累積生存率は時間の経過とともに低下するので、それを反対にするためです。22ページのグラフと同様

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

に、時間の経過とともに横軸の値が大きくなる方が残差の変動が解釈しやすいのです。

Schoenfeld 残差を共変数の分散で割って規格化し、偏回帰係数の近似解から引くことによって死亡例ごとの偏回帰係数推測値を求めることができます。この規格化したシェーンフェルド残差のことを規格化 Schoenfeld 残差と呼び、これも比例ハザード性の検討によく用いられます。

しかし Schoenfeld 残差も規格化 Schoenfeld 残差も、ハザード比を直接的に反映する値ではありません。そのため Schoenfeld 残差の回帰係数が医学的に意義があるほど大きいのか、それとも無視できるほど小さいのか判断しにくいと思います。

そこで規格化 Schoenfeld 残差を利用して、死亡例ごとに偏回帰係数推測値を求めます。それを共変数の平均値に掛けると、基準ハザード λ_0 つまり共変数が 0 の時の仮想的な被験者のハザードに対する、死亡例ごとの偏回帰係数推測値を用いて求めた平均的なハザードの比を対数変換した値になります。この**対数ハザード比を用いて仮想的に残差分析を行う方が結果の解釈が容易**になります。

そこで 20 ページに記載した 2 つ目の比例ハザード性の検定は、-(対数累積生存率)に関する対数ハザード比の残差分析の結果を記載しています。25 ページのグラフの回帰直線の回帰係数は約 0.039、回帰係数が 0 かどうかの検定結果は $p=0.1285$ であり、有意水準 5% で有意ではありません。

この結果は、累積生存率が低くなると(つまり観察後期になると)モデルの偏回帰係数がわずかに大きい傾向があるものの、比例ハザード性は近似的に成り立っていると解釈できます。

以上の結果から、Cox の比例ハザードモデルに関する比例ハザード性の検定は、パラメトリックな手法でもノンパラメトリックな手法でも、比例ハザード性の崩れをほとんど検出できないことがわかんと思います。

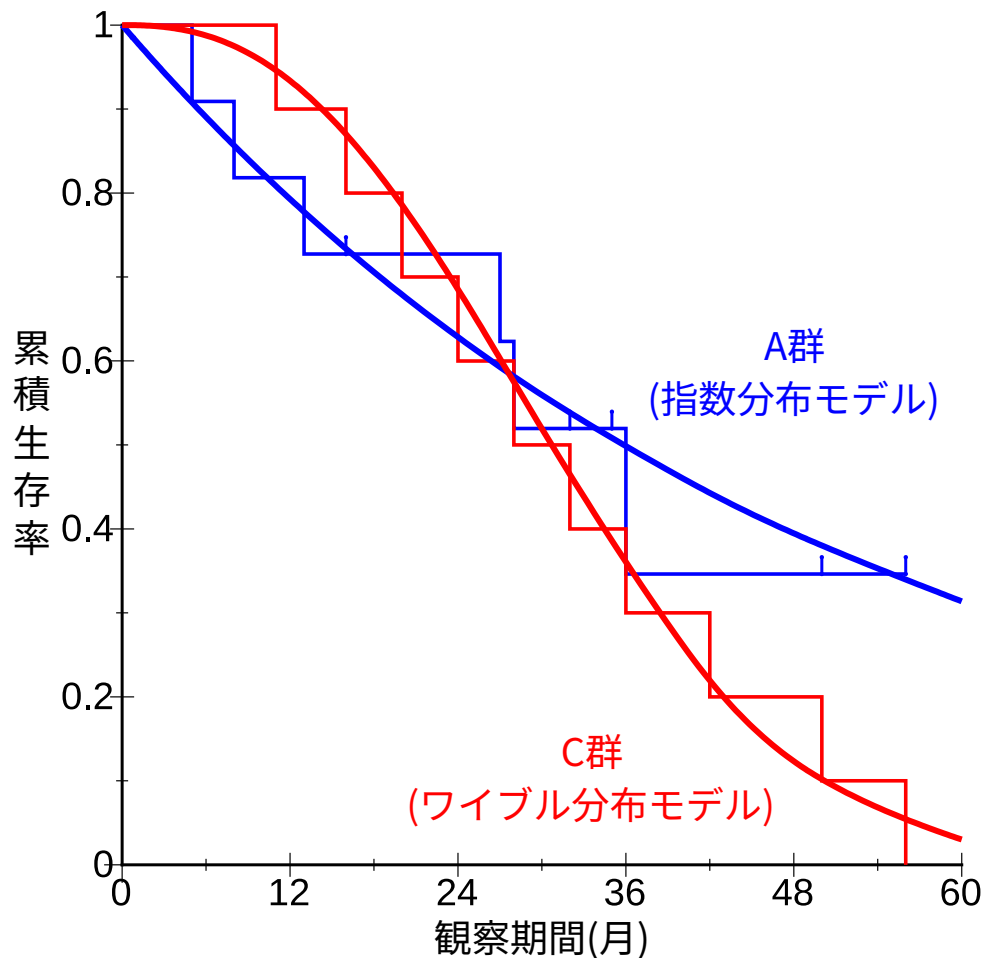


図11.6.6 モデルが異なる理論的生存率関数

※14 ページの累積生存率曲線について、A 群は指数分布モデルを当てはめ、C 群はワイブル分布モデルを当てはめて理論的生存率曲線を描いたグラフです。

このように、比例ハザード性が成り立たない時は群によってモデルが異なる可能性があります。そして2群のモデルを変えると理論的生存率関数と実際の累積生存率曲線の適合度が高くなるようなら、それは大いに意義があります。

例えば上記のグラフから約27ヶ月後まではC群の方が生存率が高く、それ以後はA群の方が生存率が高いことがわかります。したがって短期的には手術法Cの方が成績が良く、長期的には手術法Aの方が成績が良いと考えられます。これは2つの手術法の平均的なハザードを単純に比較するよりも重要な情報になり得ます。

Coxの比例ハザードモデルはハザード関数の具体的な内容を規定しないので、色々な

パラメトリックモデルと Cox の比例ハザードモデル

モデルを検討することは不可能です。そして Cox の比例ハザードモデルにおいて比例ハザード性が成り立っていない時は「このデータには Cox の比例ハザードモデルを適用できない」という結論になってしまい、それ以上の情報は得られません。

それに対してパラメトリックモデルでは、モデルの適合度が悪い時とか比例ハザード性が成り立っていない時はモデルを変えて比較検討し、それによって重要な情報が得られる可能性があります。

以上のことから、Cox の比例ハザードモデルよりもパラメトリックモデルを用いる方が合理的であることがよくわかると思います。