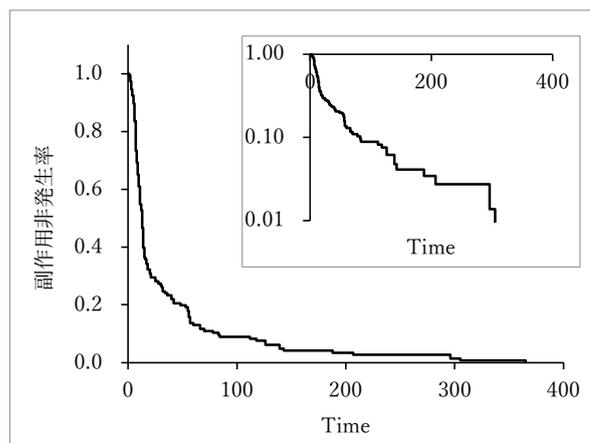
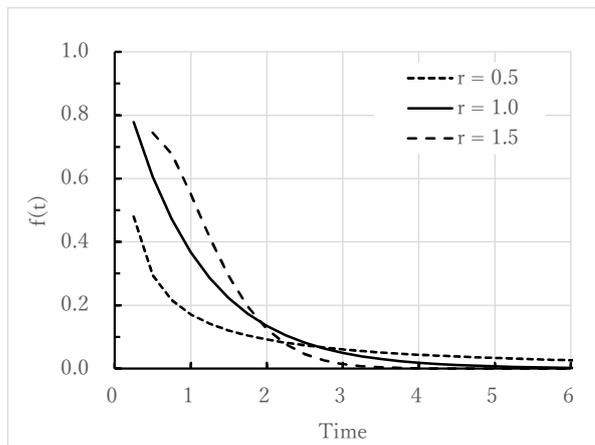


ワイブル分布と生存曲線

ワイブル分布 (Weibull Distribution) は関数 $f(t) = F_0 \times \exp\{-(k \times t)^r\}$ で表される統計分布であり、 r は形状を表すパラメータで、図のように $r=1$ (実線) のとき指数関数となり、 $r < 1$ (短鎖線) あるいは $r > 1$ (長鎖線) のときはそれぞれ、最初の減り方が大きい、あるいは小さい (最初に少し膨らむ) 形状となる (下記「注」参照)。

医薬系では生存曲線の解析に用いられることが多く、生存時間データは Kaplan-Meier 法で描かれる。生存時間データで代表的なものは、抗がん剤治療時の全生存時間 (Overall Survival, OS) や無増悪生存時間 (Progression Free Survival, PFS) を示したものがあ。がん腫や治療薬の種類によって生存時間データの形状は異なりいろいろなパターンを取り得るが、必ずしもすべての生存曲線のデータがワイブル分布でうまく説明できるとは限らない。

ワイブル分布関数は、一般には「時間-イベント型データ」に適用するが、生存曲線以外にも例えば薬物投与後の副作用発症時期の解析に用いられる。ワイブル分布関数を用いたモデル解析を行い r の値を求めることで、副作用の発生が薬物投与後の早期に起こりやすいか、遅れて発症するのか、などが評価ができる。副作用の発症時期に関するデータは、例えば医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が提供する「自発的副作用報告データベース (JADER) や、米国 FDA のデータベース (FAERS) から得られる。



(参考 Web サイト)

JADER : <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/suspected-adr/0006.html>

FAERS : <https://open.fda.gov/data/downloads/>

図は、JADER から得た、薬物投与後のある副作用の発症時期についての Kaplan-Meier 曲線を示したものである。縦軸は「非」発症率であり、このグラフは発症した場合に減少することになる。挿入図は片対数表示。実際にワイブル分布をあてはめてみると、形状パラメータ r は 0.79 (95%信頼区間: 0.70 - 0.88) と有意に 1 より小さく、このデータでは初期に副作用発症割合が多いと推測できる。

注：一般的な説明では、 $r > 1$ のときには「山型」の分布が示されることがあるが、ここでは生存曲線の形状に類似させるため、 k の値を工夫し、初期に「ふくらみ」がある形状を模式的に示している。