

治療コンプライアンスを考慮した治療効果の推定

【背景】

慢性腎臓病は、慢性的な腎障害や腎機能低下が続き、末期腎不全となり人工透析や腎移植が必要となる疾患であり、今後もその数の増加が予想されている。多く見られる合併症である腎性貧血の治療としてエリスロポエチン製剤投与などの赤血球生成促進剤を投与し Hb 濃度を増加させる。治療目標として本邦では、血液透析患者には目標 Hb 値 10.0~11.0 g/dL、CKD 患者には目標 Hb 値 11.0~13.0 g/dL が推奨されているが、腎性貧血の適切な Hb 濃度に関するリスク・ベネフィットについては様々な議論がなされている。

本研究のモチベーションスタディは 2005 年 11 月~2009 年 2 月に実施された多施設共同無作為化オープン比較試験である。この試験は、被験者を高い Hb 濃度(11.0-13.0g/dL)の治療群 (High 群) と低い Hb 濃度(9.0-11.0g/dL)の治療群 (Low 群) にランダムに割り付け、約 3 年間追跡として計画された。主要評価項目には、死亡、腎移植、透析導入、ベースライン時からの血清 Cr 濃度の 2 倍化までのいずれか早い期間を複合エンドポイントと設定された。最終解析の結果で主要評価項目でのログランク検定では、 $p=0.111$ と有意差はみられなかった。

しかしながら、High 群では目標 Hb 濃度 (11.0-13.0 g/dL) に未到達又は維持できていない被験者が多く認められた。割付け群による解析のみでは、高 Hb 濃度の治療範囲の治療効果を十分に推定できていないと考えられるため、治療のコンプライアンスを考慮した治療効果の推定を行う必要があると思われる。

【目的】

モチベーションスタディの問題に対処するために、MSM や g-推定法によって治療の因果効果を推定する。また今回の状況下での、通常の Cox 回帰モデル、MSM 及び g-推定法の解析手法の性能を比較する。

【方法と結果】

背景及びモチベーションスタディとその問題点について紹介する。今回想定している因果構造を提示し、それらに対応した MSM や g-推定法の適用方法についても示す。また、シミュレーションの結果及び実データの適応結果を提示する。

【考察】

今回想定している状況の下では、g-推定法による治療の因果効果を推定が最もバイアスが無い。実データの適用結果から高 Hb 濃度の治療範囲の治療効果の程度を示す。また、今後の方針についても検討したい。

【参考文献】

- Tsubakihara Y, Gejyo F et al. High target hemoglobin with erythropoiesis-stimulating agents has advantages in the renal function of non-dialysis chronic kidney disease patients. *Ther Apher Dial.* 2012 Dec;16(6):529-40.
- Matsuyama Y. A comparison of the results of intent-to-treat, per-protocol, and g-estimation in the presence of non-random treatment changes in a time-to-event non-inferiority trial. *Stat Med.* 2010 Sep 10;29(20):2107-16.