

### 慢性腎臓病患者に対する高ヘモグロビン濃度治療による腎生存期間への治療効果推定

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD) の合併症である腎性貧血の治療には、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ヘモグロビン (Hb) 濃度を増加・維持させる治療が行われている。本邦の治療目標は、透析患者には目標 Hb 濃度 10.0~11.0 g/dL、保存期 CKD 患者には 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。海外の大規模臨床試験や本研究のモチベーションスタディでは高 Hb 濃度治療の有効性の検証には至らず、その後実施された治療開始後の Hb 濃度を考慮した事後解析で、高 Hb 濃度維持の治療によるベネフィットの可能性が示唆されたものの確定的な結果に得られていない。これらのことから、高 Hb 濃度による治療効果を検証するための大規模臨床試験の再実施は、今後期待できない。そのため、腎性貧血患者に対する高 Hb 濃度の維持によるベネフィットの有無の情報を検討することは意義がある。しかしながら、前述した通り、過去の大規模臨床試験でも事後解析が実施されているため、それらとは異なるアプローチでの治療効果推定を行う必要がある。

本研究では、「ある設定された Hb 濃度目標域を維持した場合の腎イベントに対する因果効果」を推定する治療効果として考える。加えて、モチベーションスタディをランダム化臨床試験という本来の試験デザインではなく、観察研究として新たに捉え直し、Young ら (2019) が提案する因果推論の手法「Compound Treatment を用いた Risk 推定を MSM による行う方法」(以下、Young の方法) を用いた推定を行う。

本抄読会では、Young の方法の適用に必要な Compound Treatment/Representative Intervention を導入し、Young の方法の簡潔な説明を行い、モチベーションスタディによる実データへの適用方法とその結果を示す。以上を踏まえて、今後の研究方針について、議論及びご助言を頂きたい。

#### 参考文献

- Tsubakihara, Y., Gejyo, F., Nishi, S., et al. (2012). High target hemoglobin with erythropoiesis stimulating agents has advantages in the renal function of non-dialysis chronic kidney disease patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 16, 529-540.
- Young JG, et al. (2019). Inverse Probability Weighted Estimation of Risk under Representative Interventions in Observational Studies. *Journal of the American Statistical Association* 114, 938-947.