

コンプライアンスを考慮した治療効果推定の実データへの適用

【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懸念されている疾患である。慢性腎臓病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 Hb 濃度を増加させる治療が行われている。本邦の治療目標は、血液透析患者には目標 Hb 値 10.0~11.0 g/dL、保存期患者には目標 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。

【目的】

前回の抄読会では、モチベーションスタディの問題点として、High 群に割付けられた被験者が、目標の Hb 濃度に到達又は維持できていなかった点を挙げ、その問題への対処として因果推論の手法を適用する事を発表した。加えて、Cox 回帰モデル、MSM の IPTW 法、SNM の g-推定法の各手法の推定精度の評価を目的としたシミュレーション結果、及び実データへの適用結果も示したが、結果に誤りがあった。本抄読会では修正した結果を提示し、今後の方針について相談させて頂きたい。

【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.
- 2008 年版日本透析医学会 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン. 透析会誌 41 : 661-716, 2008