

骨粗鬆症性の骨折予防を目的とした臨床試験における 区間打ち切りデータについての統計的問題

骨粗鬆症は、骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患である、とされている¹⁾。わが国においては、人口の急速な高齢化に伴い骨粗鬆症の患者が年々増加しつつあり、その数は現時点では1300万人と推測される。骨粗鬆症では椎体、大腿骨近位部などに骨折が生じやすく、寝たきりの原因の1つとなることが知られている。寝たきりは生命予後を悪化させることから、その対策が医療のみならず社会的にも重要な課題となっている²⁾。

骨粗鬆症治療の目的は骨折危険性を抑制しQOLの維持改善をはかることであり、骨折発現抑制を目的とした薬物治療が行われる。現在では複数の作用機序を持った様々なクラスの治療薬が開発されアクセス可能な状況である。骨粗鬆症性骨折の予防を目的とした臨床試験では、主要評価項目は骨粗鬆症に起因する椎体骨折発現までの時間であることが多く、統計的にはtime to eventデータとなる。骨粗鬆症性椎体骨折では、骨密度・骨質低下による圧迫骨折の形態を取るため、疼痛等の明確な自覚症状を伴わない場合はX線による検査を経て初めてその発現が認識されることから、本質的には区間打ち切りデータとなる。骨折発現有無の特定にはX線を用いることから、不必要なX線曝露を避けるという倫理的側面や、試験の実施可能性上、測定ポイント数の設定には限度があるため、試験デザインの工夫による区間打ち切りデータへの対処には限界がある。これらデータは区間打ち切りデータであるにもかかわらず、解析時は一般に右側打ち切りや、期間の丸め等に基づいた解析が行われることが多く、骨折確率の推定値にはバイアスが含まれることとなる³⁾。

本発表では、骨粗鬆症および骨粗鬆症性の骨折発現抑制を目的とした臨床試験の概要を述べ、区間打ち切りデータに対処するための解析段階でのアプローチについて触れる。

参考文献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785-95.
- 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版. 東京:ライフサイエンス出版;2011.
- 3) Rucker, G. and Messerer, D. Remission duration: an example of interval-censored observations. Statistics in Medicine 1988;7:1139-45.