

Confounding by indication への対処法

交絡は、曝露とは異なるが曝露と同様アウトカムに影響を与える因子によって引き起こされる。そうした因子、すなわち交絡因子によるアウトカムへの影響と曝露によるアウトカムへの影響との混合が起これば、曝露とアウトカムの関連を誤って推論することにつながる。疫学研究ではこうした交絡の対処が一つの問題となるが、薬剤疫学では特に曝露（薬）の適応により起こる交絡、すなわち適応による交絡（confounding by indication）が問題となることが多い。

適応による交絡の適応とは、適応疾患名のみならず、重症度、合併症、年齢、性、併用薬など処方決定の際に考慮される要素をすべて含み、処方理由による交絡（confounding by reason for prescription）とも呼ばれる。適応による交絡に限らず交絡の対処にはランダム化が最善であるが、主として市販後医薬品の有効性・安全性を評価する薬剤疫学ではランダム化が feasible でないことが多く、その場合は観察研究が選択される。その際、未測定あるいは測定不十分の交絡因子の対処が問題になるが、既存のデータを用いる薬剤疫学研究では特に、仮に重要な交絡因子の存在が予想されても、そのデータが得られないか不十分であることが多い。

観察研究におけるデザイン段階での交絡の対処法には、限定、マッチング等があげられるが、これらは未知・未測定の交絡因子へは十分に対処しえない。本抄読会では、Ca拮抗薬と心筋梗塞の関連性について話題になった事例を紹介し、未知・未測定の交絡因子でも、特に非時間依存性の交絡因子の対処に有効な case crossover design について取り上げ、その特徴について述べる。

参考文献

1. Joffe MM. Confounding by indication: the case of calcium channel blockers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2000;9:37-41.
2. Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol* 1991;133:144-53.