

因果生存フォレストによるサイアザイド系利尿薬の糖代謝異常に対する異質性リスク評価

サイアザイド系利尿薬は高血圧治療の第一選択薬の一つとして広く使用されているが、糖代謝異常リスク増加の可能性が先行研究(1,2)から指摘されている。特にアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (Angiotensin II Receptor Blocker、ARB) との併用時にリスクが修飾される可能性が指摘されている(3)ものの、患者背景や併用薬による治療効果の異質性は十分に解明されていない。従来の回帰モデルによるサブグループ解析では、事前に定義した患者群内での平均的な治療効果を評価するにとどまり、個人レベルでの効果の異質性を捉えることが困難である。近年、治療効果の異質性をより詳細に評価するため、個人ごとの条件付き平均治療効果(conditional average treatment effect、CATE)をデータ駆動的に推定する因果フォレスト(4)が注目されている。因果フォレストは共変量の複雑な交互作用を考慮しながら CATE を推定でき、本研究では、因果フォレストを生存時間データに拡張した因果生存フォレスト(5)を用いて、サイアザイド系利尿薬使用による糖代謝異常の異質性リスクを評価した。本抄読会では、因果生存フォレストの方法論的特徴を概説したのち、本研究のデザインと現時点での結果を紹介する。

参考文献

1. Parmley WW, Wolff, White K, Okun R. Drug-Induced Diabetes: Diabetogenic Activity of Long-Term Administration of Benzothiadiazines. JAMA. 1963 Aug 17;185(7):568–74.
2. Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, Pressel SL, Whelton PK, Basile J, et al. Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive 3 different classes of antihypertensive treatment:

a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Arch Intern Med. 2006 Nov;166(20):2191–201.

3. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療情報活用推進室. レセプトデータを用いた有害事象発現リスクの評価手法に関する試行調査（2）－追加解析－ 報告書. 2017 June;
4. Wager S, Athey S. Estimation and Inference of Heterogeneous Treatment Effects using Random Forests. Journal of the American Statistical Association. 2018 July 3;113(523):1228–42.
5. Cui Y, Kosorok MR, Sverdrup E, Wager S, Zhu R. Estimating heterogeneous treatment effects with right-censored data via causal survival forests. Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology. 2023 Apr 1;85(2):179–211.