

論文要旨

2 型糖尿病患者における牛車腎気丸投与による 大血管障害発症抑制効果の検討： 大規模診療情報データベースを用いた Target trial emulation

東京大学大学院 学際情報学府
学際情報学専攻 生物統計情報学コース
49-206601
内山 沙樹

要旨

【背景】 糖尿病合併症の1つとして知られている大血管障害は転帰が重篤であり、その発症抑制が重要な課題である。現在も大血管障害の発症抑制のためにさまざまな薬剤が用いられているが、選択肢はより多様であることが望ましい。本研究では、動物実験において大血管障害の発症を抑制する可能性が示唆されている漢方薬の牛車腎気丸に注目したが、様々な制約から大規模臨床試験の実施は困難である。

【目的】 日常診療データを用いて牛車腎気丸が2型糖尿病患者における大血管障害の発症を抑制するか検討する。

【方法】 データソースには Medical Data Vision 社の大規模診療データベースを使用し、日常診療データから Randomized Controlled Trial (RCT)を模倣する Target trial emulation を行った。2009年4月から2019年12月までの各月ごとに2型糖尿病で糖尿病治療薬を1剤以上使用中である適格性を満たした患者を抽出し、その月内に牛車腎気丸の新規処方開始された者を曝露群とした。各月のコホートは統合され、さらに各

月ごとの曝露群と非曝露群の割合が1:4となるようランダムサンプリングされた。アウトカムは3-point Major Adverse Cardiovascular Events (3-point MACE)で定義された大血管障害の新規発症とし、追跡は2020年12月まで行った。このサンプリングコホートにおいて、曝露群と非曝露群における大血管障害発症の発生率比を一般化推定方程式を用いたポアソン回帰により推定した。

【結果】 統合したコホートは547,502人の患者が含まれた総計10,607,146人-試験のコホートとなり、サンプリングコホートは曝露群1,729人、非曝露群6,916人の合計8,645人のコホートとなった。このコホートにおいて大血管障害は433件(うち曝露群106件)発生していた。共変量で調整を行った非曝露群に対する曝露群の大血管障害発症の発生率比は1.14(95%信頼区間1.10-1.70)であり、この発生率比の傾向はいくつかの共変量について異なる定義を用いた解析においても変わらなかった。

【考察】 牛車腎気丸の大血管障害発症抑制効果は認められなかったものの、1,700人を超える牛車腎気丸服用者で評価を行うことができた。ただし、漢方の「証」や喫煙、肥満などのデータベースから得られなかった情報がある点や、治療切り替えを考慮しなかったことや誤分類による過小評価が起こっている可能性がある点には注意する必要がある。

【結論】 本研究では、2型糖尿病患者における牛車腎気丸投与による大血管障害発症抑制効果は示されなかった。しかし、データベースの規模の拡大に伴い今回の研究で得られなかった情報が今後得られるようになる可能性もあるため、今後もさらなる検討を進めていく必要がある。