

J-DAVID News



Japan Dialysis Active Vitamin D Research Group



10月になりました。みなさんは「食欲の秋」「読書の秋」、どんな秋でしょうか？さて、台風17号が日本列島を駆け抜ける最中に、第4回J-DAVIDイベント評価委員会が開催されました。皆様のおかげで、J-DAVIDは着々と進捗しております。

「エビデンス作りに役立つRCTと観察コホート」

J-DAVID研究会事務局
大阪市立大学大学院医学研究科 老年血管病態学
庄司哲雄

診療ガイドラインはエビデンスに基づいたものであるべきだといわれます。最も高いエビデンスはランダム化比較試験(RCT)やそのメタ解析に与えられ、観察研究は一段低く位置づけられます。しかし、あらゆる疑問に対してRCTが揃っている訳ではありません。そこで、必要なエビデンスを作るために、大変な努力でRCTが実施されています。また、観察研究、とくに大規模なコホート研究の結果も「穴埋め」に活用されています。

J-DAVIDはどのようなエビデンスを生み、診療ガイドラインにどのような影響があるのでしょうか。血液透析患者における活性型ビタミンD治療の意義を明らかにする試験ということは間違いありませんが、選択基準に「intact PTH \leq 180 pg/mL」があるため、PTHが高くない血液透析患者に活性型ビタミンDを投与することの意義を調べるRCTということになります。もし、活性型ビタミンD投与に何らかのデメリットが認められれば、CKD-MBD診療ガイドライン2012の妥当性を示すエビデンスになります。逆に、活性型ビタミンD投与に何らかのメリットが認められれば、ガイドラインの一部に修正を求めるエビデンスになります。

しかし、RCTの結果解釈は必ずしも単純ではありません。例えば、スタチンを用いた4年のRCTでは有意なCVDリスク低下は示されませんでした。だからといって、これを「脂質異常は放置すべきである」と受け止めるのは、少し短絡的のように思うのです。というのは、ある治療(あるいは危険因子)に対する暴露期間は、RCTでは観察期間の数年に限定されますが、観察コホート研究では、観察開始以前の人生も相当加わることになります。透析患者において、観察コホートでは脂質異常は心筋梗塞の独立した予測因子と示されますので、もっと長期の試験では有意な結果が出たかもしれないのです。

別の例として、糖尿病の血糖管理で合併症の発症抑制が可能かどうかをみたRCTでDCCTというのがあります。10年間のRCTでも心筋梗塞の予防効果は有意ではありませんでした。しかし、RCTを終えた患者さんたちを、任意の治療に戻して追跡した観察コホート(EDIC)をみると、EDICに入ってから元強化治療群の心筋梗塞リスクが有意に低下することが確認され、「Metabolic Memory」「遺産効果」と呼ばれ注目されました。DCCT-EDICは「治療がCVD抑制効果を示すのに長期間かかることがある」ことを示していると私は思うのです。

J-DAVID試験で最初に登録された症例は、もうすぐ4年の観察を終了されます。その後は、割付治療のしばりを解除して、通常診療下で、観察コホートとして追跡していただけないかと考えております。「J-DAVIDコホート」とも呼ぶべきプロジェクトについて、世話人・幹事会でもご意見をいただき、現在検討中ではありません。

最近の文献から

進行した腎臓病患者における血漿25(OH)D \cdot 1,25(OH) 2 D濃度と死亡 \cdot 透析導入との関連

Associations of plasma 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations with death and progression to maintenance dialysis in patients with advanced kidney disease.

Kendrick J, et al. Am J Kidney Dis 60: 567-75, 2012

【ポイント】葉酸投与にてホモシステイン低下をさせたRCTであるHOST (Homocysteinemia in Kidney and End Stage Renal Disease) Studyの保存血清を用いた観察コホート研究。対象はCKD stage 4-5NDの1099症例。平均観察期間は2.9年。血漿25(OH)D \cdot 1,25(OH) 2 D濃度と、総死亡 \cdot 心血管疾患 \cdot 長期透析導入との関連を検討した。1,25(OH) 2 D濃度低値は高いリスクを示し、FGF-23濃度を加えると関連は弱まった。一方、25(OH)Dはこれらのエンドポイントを予測しなかった。

【詳しくは】<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22621970>

最新進捗状況

進捗状況を報告いたします。(9月24日現在)

症例報告書回収状況報告

	観察開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	30ヶ月目	36ヶ月目	42ヶ月目	48ヶ月目
前月	976	918	909	752	496	335	211	103	32	0
今月 (前月比)	976	922 (+4)	910 (+1)	781 (+29)	512 (+16)	352 (+17)	250 (+39)	126 (+23)	42 (+10)	0

内容確認書(クエリー)回収状況報告

	開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	30ヶ月目	36ヶ月目	コンプライアンス	中止時	脱落基準	SAE	イベント	総数
発行	1114	761	594	555	346	221	159	44	921	108	16	22	18	4879
回収	1101	748	532	472	317	189	130	31	846	101	15	20	15	4517
回収率(% (前月比))	98.8 (+0.2)	98.3 (+6.6)	89.6 (-5.5)	85.0 (-5.5)	91.6 (+4.3)	85.5 (-2.8)	81.8 (-1.8)	70.5 (-4.5)	91.9 (-2.6)	93.5 (-4.6)	93.8 (-)	90.9 (-4.3)	83.3 (-6.7)	92.6 (-0.8)

J-DAVIDデータセンターからのお知らせ



「第4回イベント評価委員会」が開催されました。

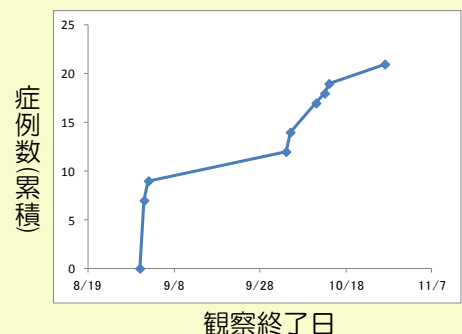
9月30日に大阪・ホテルグランヴィアにて、「第4回イベント評価委員会」が開催されました。これまでデータセンターに報告されたイベント及び重篤な有害事象のうち、評価済案件の確認:18案件、再評価:3案件、新規:14案件が評価されました。

評価結果に従い、追加情報や確認が必要なものにつきましては次回のクエリー発行日に問い合わせを行いますので、ご協力よろしくお願いいたします。

第5回イベント評価委員会は12月初旬に開催される予定です。

9症例の4年間の観察期間終了へ。

第1症例は2008年8月18日に登録され、9月2日に観察開始されました。観察開始日が一番早い9症例は、2012年9月1日が48ヶ月目の観察日にあたり、4年間の観察期間が終了になります。9~10月中旬に48ヶ月目の観察日に到達する症例は21症例(中止2症例を除く)となり、続々と4年間の観察期間終了を迎えます。【グラフ:48ヶ月目観察終了症例数の推移】



症例報告書のご提出もよろしくお願いいたします。

編集・発行: J-DAVID研究会事務局
〒545-8585大阪府阿倍野区旭町1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科
代謝内分泌病態内科学 内
電話 06-6645-3806 FAX 06-6645-3808
J-DAVID試験データセンター
電話 06-6645-3443 FAX 06-6646-3588

ホームページもご覧ください。
<http://j-david.info/>