

医療情報データベースを活用した抗凝固薬の最適投与量の推定

横浜市立大学 データサイエンス学部

田栗 正隆

動的治療レジメ (Dynamic treatment regime) とは、治療開始後の患者情報 (治療・共変量履歴) に応じて、どのように治療を変更・継続していくかを定めた治療方針として定義され、しばしば事前に定められた治療方針である非動的治療レジメ (Static treatment regime) と対比される (Chakraborty and Moodie, 2013)。最適な動的治療レジメの推定方法については、Q 学習 (Sutton and Andrew, 1998)、G 推定法 (Robins, 2004)、IPW 法 (Robins et al., 2008)、重み付き最小二乗法 (Wallace and Moodie, 2015) など、様々な方法が提案されているが、適用事例は現在のところ限られている。

本研究では、心筋梗塞や脳梗塞などの梗塞性の疾患に用いられる抗凝固療法の 1 種であるワルファリンの最適投与量の決定について検討する (Rosthøj et al., 2006)。ワルファリンによる抗凝固療法では、血栓リスクを抑制しつつ、出血リスクも防ぐ必要がある。そのために、患者の静脈血の血漿にカルシウムとトロンボプラスチンを加えたときの凝固時間を標準化した指標である INR (International normalized ratio) を適切な範囲に保つことが目標とされる。本研究では、「INR を適切な範囲に保つには、それまでの個人の治療経過・共変量情報に基づいて、どのように次の投与量を決定すればよいか？」という問題を検討する。医療情報データベースの 1 つである MID-NET データを念頭に、想定するモデルや推定方法、モデル選択等について議論を行う。

参考文献

- Chakraborty, B., and Moodie, E. E. (2013). *Statistical Methods for Dynamic Treatment Regimes*. New York: Springer.
- Robins, J. M. (2004). Optimal structural nested models for optimal sequential decisions. In *Proceedings of the Second Seattle Symposium in Biostatistics* (pp. 189–326). New York: Springer.
- Robins, J., Orellana, L., and Rotnitzky, A. (2008). Estimation and extrapolation of optimal treatment and testing strategies. *Statistics in Medicine*, **27**, 4678–4721.
- Rosthøj, S., Fullwood, C., Henderson, R., and Stewart, S. (2006). Estimation of optimal dynamic anticoagulation regimes from observational data: a regret-based approach. *Statistics in Medicine*, **25**, 4197–4215.
- Sutton, R. S., and Barto, A. G. (1998). *Reinforcement Learning: An Introduction* (Vol.1, No.1). Cambridge: MIT press.
- Wallace, M. P., and Moodie, E. E. (2015). Doubly-robust dynamic treatment regimen estimation via weighted least squares. *Biometrics*, **71**, 636–644.