名郷直樹

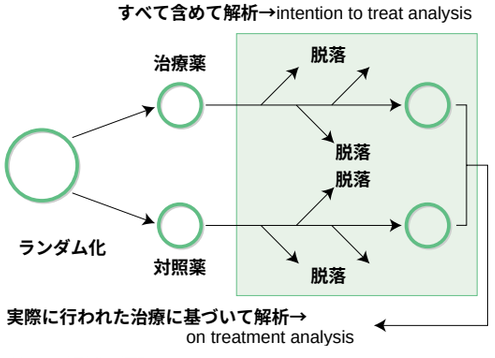
KEYWORD intention to treat analysis（ITT解析）

ITT解析とは

臨床試験では試験の進行に伴い，治療群に割り付けられたとしても治療が実施不能になったり，対照治療に割り付けられても同様にその治療が続行不能になったりする．このような割り付けられた治療から逸脱した患者もすべて含めて解析するのが，intention to treat analysis（ITT解析）である．これに対し，脱落者を除いて実際に行われた治療に基づいて行う解析を，on treatment analysisという（❶）．

解析の段階で脱落者を除くと，最初の割付のグループとは別の集団になってしまっている．したがって，脱落者を除いて解析すると，割付時にいくら適切にランダム割付がなされたとしても，その努力が無駄になってしまう．あくまで割付時のランダム化を重くみて，解析のときにもランダム化による背景因子の一致を維持し，背景因子の違いによるバイアスを排除するのがITT解析の立場である．

前回のキーワードではランダム化を取り上げ，ランダム化による割付の時点における交絡因子の排除の重要性について触れた．今回のITT解析は，解析の時点でのランダム化の保持による交絡因子の排除であるというように対にすると理解しやすい．



❶ ITT解析の概略

ITT解析の欠点

ITTの欠点は，試験薬を飲んでもいないのに飲んだものとして，または標準薬を飲んでいなくても飲んだものとして解析するため，薬の効果をみているのだかなんだかわからなくなるということであろう．薬の効果をみるための試験なのに薬の効果をみることができない，それはおかしい，そのとおりである．確かにITT解析により，薬の効果以外のバイアスが入り，結果を歪めるのは間違いない．ここではその結果どちらの方向に結果が歪められるか考えてみよう．

ITT解析の結果，治療薬のほうが有効だという結果になったとしよう．ITT解析では，治療薬のほうにも標準薬を飲んでいる人が含まれたり，標準薬にも治療薬を飲んでいる人たちが含まれたりする．きちんと最初の割付どおり薬を服用できた人のみで解析すれば，治療効果は大きくなるだろうか，それとも小さくなるだろうか．

ITT解析では，治療群に効果の小さい標準薬を飲んだ人たちが含まれ，標準薬群には治療効果の大きい治療薬を飲んだ人たちが含まれるため，割り付けられた治療を守った群での解析より治療効果は小さくなると考えられる．小さく見積もった結果でも有効となれば，本当はもっと大きな効果が期待できるかもしれない．このような解析結果はかえって臨床に適用しやすく，大きな欠点とならない．

とはいっても，ITT解析により治療効果が小さく見積もられ，本来薬の効果としては有効な薬が，無効と判定されるという場合もある．そのような場合はどう考えればよいのだろう．

ITT解析は薬の効果判定のためのものか

ITT解析は治療効果を少なめに見積もると書いたが，あくまでそれは割付を守った群での解析に比べての話である．臨床試験の脱落率は，臨床の実際に比べればはるかに低いのが普通であろう．臨床試験より服薬コンプライアンスの悪い臨床の実際での効果と比べれば，ITT解析でさえ治療効果を過大に評価するというのが実際である．割り付けられた治療を守った群での解析は，臨床の実際での効果よりはるかに過大な評価になることが多いし，ITT解析ですらそうなのである．薬をきちんと飲んでさえくれればこのような効果が期待できるという仮定は，臨床の実際にそぐわない．薬を飲ませる努力はもちろん重要である．しかし臨床試験のように最大限の努力を図ってもここまでしか飲んでもらえない，その結果がITT解析の結果なのである．ITT解析は，そもそも薬が服用されたうえでの効果の評価を目的としていない．薬がきちんと飲まれるかどうか，はっきりわからない臨床での薬の効果の判定がITT解析の目的である．そして臨床家にとってより重要なことは，薬そのものの効果より，薬が飲まれるか飲まれないかも含めた，薬を処方するという行為全体の効果のほうではないだろうか．

コンプライアンスのよい個々の患者ではどうか

ただITT解析で無効とされた薬でも，薬をきちんと飲む人では有効かもしれないという反論の答えにはなっていない．確かにそうである．しかし薬を処方する段階では，その人に何か副作用が起こるなど，何が起こるかわからず，その人が薬をきちんと飲み続けることができるかどうかわからない．目の前の患者のコンプライアンスがよいかどうか事前に判定できる医師がいればもちろんその限りではないが，多くの場合それは判定不能であろう．

さらに，目の前の患者が薬をきちんと飲んだとしても，その有効率が100％ということはまれである．高血圧や心不全など，慢性疾患の治療効果はたかだか30～40％である．臨床試験では個々の患者でどのような効果があるかはわからない．コンプライアンスがよければ効くというものでもないのである．臨床試験はそもそも個々の患者にとっての効果を示すものでなく，集団同士での比較における効果しか検討できないのである．

ITTのintention（意図）とは何か

最後にITTのintentionということの意味について一度確認しておきたい．それがITT解析の理解の確認となると思うからである．“意図した治療に基づく解析”と日本語に訳してもどうもしっくりこない．「意図した治療に基づく」とはどういうことか，もう一度説明したい．

薬がきちんと飲まれるかどうか，処方する時点ではわからない．臨床の現場では，薬がきちんと飲まれるかどうかわからない時点でどれだけの効果が見積もれるかが重要である．きちんと飲んだと仮定しての効果はリアルでない．薬を飲んでもらおうと意図した時点での効果の見積もり，薬を処方しようとするintention（意図）の効果の評価，すなわち意図した治療に基づく解析，ITT解析というわけである．

患者背景の不一致という臨床試験では決定的となるバイアスを除く，現実の臨床での効果を見積もる，という2点においてITT解析が重要である．本稿の要点を❷にまとめた．

1）ITT解析は薬そのものの効果判定には不適切である．
2）ITT解析の結果は処方しようと意図した時点での効果の見積もりである．
3）ITT解析は薬の効果の評価でなく，治療行為全体の評価である．
4）ITT解析により解析時のバイアスの混入を防止できる．
5）ITT解析により実地臨床での効果を評価できる．

❷ ITT解析の要点

文献
1）折笠秀樹：治療しようとした全症例での統計解析－intention to treat analysisの原理．日本医事新報 1992; 3571: 30-34.
2）名郷直樹：EBM実践ワークブック：よりよい治療をめざして．南江堂，1999，p132-136.

Nago Naoki　作手村国民健康保険診療所