

### ITT解析とは

富山大学バイオ統計学・臨床疫学教授

折笠 秀 樹

(聞き手 齊藤郁夫)

**齊藤** ITT解析ということでしょうか  
います。

ITTという考え方はいつごろから出  
てきたものなのでしょう。

**折笠** ITTというのは、略語でして、  
Intention to treat、あるいはIntent to  
treatというものを略してITTといいま  
す。最初に論文の中でITTという用語  
が出てきたのは1980年、「サーキュレ  
ーション」という循環器の専門雑誌に  
現れています。

その論文のもとになったのが、アン  
チレンre-infarction trialといいま  
して、抗血小板薬で再梗塞を予防する  
という、抗血小板薬とプラセボの比較臨  
床試験です。その試験で適格条件を満  
たさない患者さんのデータを除外した  
のですけれども、除外されたデータの中  
には抗血小板薬で死亡された症例が  
多くありました。適格条件を満たさな  
いことから死亡された症例を全部除外  
してしまいました。それで結論がいい方  
向に向いたのですけれども、それはち  
よとまずいだらうということで、ITT

解析という考え方が出てきました。

その前にも、1976年の「ブリティッ  
シュ・ジャーナル・オブ・キャンサー」  
において、リチャード・ピートやピー  
ター・アーミテージという統計学では  
有名な人が総説を書いています。その  
中で、途中で抜けたり、逸脱した症例  
を安易に除いてはいけないということ  
を主張していましたので、50年くら  
いの歴史があるといえます。

**齊藤** randomized control studyの  
歴史の中では、途中から出てきたとい  
うことなのでしょう。

**折笠** そうですね。randomized con  
trolled trial、RCTは1948年にストレ  
プトマイシンが肺結核の臨床試験に使  
われたのが最初といわれます。このITT  
という概念はRCTに適用される解析方  
針のことです。RCTというのはラン  
ダムに振り分けることによって2つの比  
較群の背景がよく似てくる。よく似た  
状況で比較するのが一番ベストなので、  
こういうランダム割り付けを行ったの  
ですけれども、適格条件に合わないか

らとか、プロトコルを逸脱したからと除いてしまうと、患者背景をせっかく均一にしたものが不均一になってしまう。それから、症例数がそれだけ除かれてしまうので、検出力が落ちてしまうとか、いろいろな弊害もあります。そこで、RCTではランダム化されたデータすべてを解析対象にする。すべてを解析対象として、しかも割り付けられた群として解析する。たとえ割り付けられた群から途中でやめて無治療群になったとしても、当初割り付けられた群として解析するという方針をITTといっています。

**齊藤** 途中でやめてしまった、あるいはほかの薬に乗り換えても、最初の群のままにするというお話でしたけれども、そうすると薬の効果を見るのとは違うことにもなりますか。

**折笠** そうなのです。薬の効果は、プロトコルどおりきちんとやられた症例が一番評価対象としては優れているわけで、それをPPS（パープロトコールセット、プロトコルを遵守した解析対象）と申し込まして、それはそれで重要な解析対象集団です。薬のefficacy（有効性）を見るためには、このPPSがいいといわれています。一方、ITTというのは薬の効果そのもの、純粋な効果というよりは、薬の有効性（effectiveness）を見る。薬が割り当てられて、どういうことになるかは知らないけれども、その時点でその薬を投

与したほうがよかったかどうかを見るためにはITTのほうが優れている。両面あると思っています。

**齊藤** 日本語で今、先生は使い分けていらっしゃるけれども、効果とか、effect、efficacyとeffectivenessがごっちゃになった言い方になっている気がするのですが、統計学的にはよくない言い方ですね。

**折笠** 紛らわしいといえば紛らわしくて、日本語で有効性という、効果も、広い意味で有効性ととらえられているのですけれども、専門的にはefficacyというのは効果あるいは有効性、一方、effectivenessは有用性といえます。有用性というのは、薬にはいい面と悪い面、効果の面と副作用という面があります。副作用が途中で起こった症例はPPSでは除かれてしまうので、有用性のないデータが除かれます。

**齊藤** 中断とか、そういうことになるのですね。

**折笠** PPSではきちんとその薬をずっと使った症例だけで解析しますので、有効性は見られますけれども、途中、副作用で脱落してしまい、効果が達するところまでいかなかった症例は全部除かれてしまいます。副作用が起こってしまった症例群は、PPSでは少し得をしたような解析になってしまう。実際には副作用を途中で起こすような薬は、有効かもしれないけれども、有用ではないということなので、それを除

かないのがITTという解析方針になります。

**齊藤** そうなりますと、ガイドラインで出てくる格の高いメジャーな雑誌に載る研究の多くはITT解析ということなのでしょう。

**折笠** EBMは、特に薬剤の効果、薬の治療効果という面でいきますと、RCTというランダム化比較試験の結果が一応信憑性が高そうだということから、エビデンスレベルが高いといっています、ITTかどうかに関しては、そこまで強くはいいません。けれども、基本的にRCTの解析をするときにはITT解析がデフォルトというか、一番基本であるといわれています。

それは先ほど申し上げたように、RCTで無作為に2つの群に割り付けて、その段階で均一にしているわけです。しかし途中でいろいろな理由で除いてしまうと、均一でなくなる。したがって、RCTではITT解析をするのは常識ということ。EBMではRCTが高レベルと書いてありますけれども、ITT解析についてまでは触れられていません。いわなくても、常識ということでしょう。

**齊藤** 有名雑誌に載るような論文は基本的にはITTで行われているのですね。

**折笠** はい。

**齊藤** そうしますと、最初から割り付けられた薬をのまない方も中にはい

らっしゃいますよね。そういう場合はどうなるのでしょうか。

**折笠** そこは少しモディファイされていて、ITTは割り付けられた全症例を解析するのですが、最初から全然薬をのまないとか、すぐに同意撤回をしてしまったとかで、全くデータがないときは除いてもよかる。ベースラインという初期値しかないような場合は解析しようもないこともあり、除いてもよかるかと、そういう方針に基づきmodified ITT、修正ITTというかたちで使われている臨床研究もたくさんあります。厳密にITTというのはなかなか難しいのです。大規模試験になってくるといろいろなことが起こりますので、modified ITTのほうが現実的なのかもしれません。

**齊藤** 最初からのまない人はともかくとして、後のほうで何らかの理由で脱落等の方は入れていこうと、ある意味、実地臨床により近い考えともいえるのですか。

**折笠** そうですね。ITTは薬の薬効そのものを見るということではなくて、プラグマティック、実践的な解析手法ということで、薬の効果というよりも、薬が本当に有用であるかどうか。それをずっとのみ続けていけるという遵守性およびその効果が発揮できるという両方が必要なので、薬の効果だけだと、薬はすごく効果があるけれども、遵守しなくても、効

果はありとなります。しかし、それだけではだめで、遵守してずっとのみ続けることができる点も重要なので、そういう観点からプラグマティックな立場だと当初からいられています。

**齊藤** 論文を読むときにこういった

点も参考にしてということになりますか。

**折笠** そうですね。ITTはよく見かけると思いますので、そのときに思い浮かべていただければいいと思います。

**齊藤** ありがとうございました。