

CHOOSING
WISELY
JAPAN

2024 No 13

Newsletter



Contents

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| 1. リアルワールドデータの概要 1 | 3. まとめ (Box 17) 7 |
| 2. RWD 研究の具体例 2 | Q&A 8 |



「ビッグデータから見えてくるわが国の医療—持続可能性の観点から」

本稿は、第4回 CWJ オンライン・レクチャー（2024年2月3日開催）の記録です

康永 秀生

東京大学院医学系研究科臨床疫学・経済学教授

本日はお招きいただきありがとうございます。
今日の私のお話の Topics は、

- リアルワールドデータの概要
 - リアルワールドデータ研究の具体例
 - まとめ
- となっております。

1. リアルワールドデータの概要

医療ビッグデータとは、保健・医療・介護にかかわる種々の目的のために、恒常的に収集・蓄積され、閲覧・検索・統合・集計・分析が可能な形でデジタル化されコンピュータに整理・格納されているデータの集合体です。これは、共通のフォーマット、標準化された入力コード、匿名化処理、セキュリティ、などのデータマネジメントが必要です。

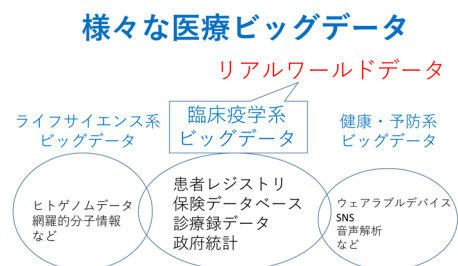
Box 1 に様々な医療ビッグデータを示します。ライフサイエンス系ビッグデータ、臨床疫学系ビッグデータ、健康・予防系ビッグデータなどがありますが、これらはサイズが大きいののでビッグデータと呼ばれます。とくに臨床疫学系ビッグデータは、他のビッグデータとの区別という意味で、リアルワールドデータとも言われます。

リアルワールドデータとは

リアルワールドデータ (Real World Data, 以下 RWD) は、日常の実臨床から生み出される患者データの総称です。このデータを用いて研究によって得られたエ

ビデンスが、リアルワールドエビデンス (Real World Evidence, 以下 RWE) です。

Box 1



さまざまな RWD

この RWD にもいくつかのタイプがあります。

- 患者レジストリ (patient registry)：学会などが特定の疾患・治療に関する患者データを各病院から収集。
 - 保険データベース (Administrative claims data)：診療報酬請求用のデータを研究に二次利用。特定健診・レセプトデータ、DPC データ、介護レセプトデータなど
 - 診療録データ (electronic medical records)：電子カルテ、検査データ、など
 - 政府統計 (governmental statistics)：全国がん登録 DB、難病 DB、感染症届出情報、人口動態統計、など
- Box 2 に示すように、人生の節目でいろいろなデータが発生します。

Box 2

例えば、

人が生まれれば→出生届 → 人口動態統計
 人が亡くなれば→死亡届
 普段の健康チェック→定期健診 → 特定健診データベース
 病気に罹れば→医療機関に受診 → 全国レセプトデータベース
 DPCデータベース
 電子カルテ
 がんに罹れば→医療機関で登録 → がん登録データ
 要介護・支援→介護サービス受給 → 介護レセプトデータ

2

■ 患者レジストリ

現在各医学学会でいろいろなレジストリを構築しています。

- ・ National Clinical Database (NCD)：日本外科学会などの手術データベース
 - ・ JCVSD：日本胸部外科学会の手術データベース
 - ・ J-DREAMS：診療録直結型全国糖尿病データベース事業
 - ・ J-CKD-Database：日本腎臓学会の慢性腎不全データベース
 - ・ 日本脳卒中データバンク
 - ・ 日本外傷データバンク
 - ・ 日本救急医学会関東地方会院外心停止患者前向きレジストリ
- などがあります。

■ 保険データベース (Administrative claims data)

近年は保険データベースの研究への利用が非常に進んでいます。

- ・ 健診・レセプト情報は、
公的⇒ NDB（匿名医療保険等関連情報）
民間⇒ JMDC, DeSC など
 - ・ DPC データは、
公的⇒ DPCDB（匿名診療等関連情報）
民間⇒ MDV など
- などが利用されています。

■ RWD の時代が到来している

このように、RWD を多施設から恒常的に収集し、蓄積し、大規模データベースを構築しています。データベースから個々の研究目的に沿ったデータセットを抽出し、エビデンスを量産しています。

従来の研究は、まず Clinical Question があって、それに沿ってデータを集めていました。それらは単施設または、少数の施設からデータを収集するという形が多かったのです。

この RWD の時代には、Clinical Question を立てて、それを解明するためのデータがどの RWD から得られるのかを検討します。そこから大規模なデータを使って研究を始めるという形をとることができます。

今後 RWD 研究が隆盛するだろうという理由として、次のようなことが挙げられます。

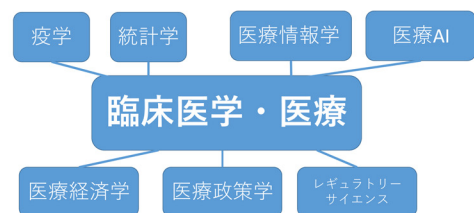
- 1) 莫大な資金をかけて多数のランダム化比較試験 (RCT) を行えるほどの財力が産・官・学のいずれにもない。
- 2) RCT の対象から外される高齢患者が増加してきた。
- 3) 治療の選択肢も患者のニーズも多様化し、すべてを RCT で検証することは不可能。
- 4) 限られた答えしか得られない RCT では、「エビデンスの隙間」を埋められない。

■ リアルワールドデータ活用に必要な知識・技術 (Box 3)

RWD 活用に必要な知識・技術の中核になる学問には、臨床医学・医療があるのは当然ですが、疫学、統計の知識は必須です。それから医療情報学や AI といった技術も必要になってきています。また医療経済学、医療政策学やレギュラトリーサイエンスというような非常に学際的な領域です。

Box 3

リアルワールドデータ活用に必要な知識・技術



3

2. RWD 研究の具体例

次に、RWD 研究の具体例をお示ししていきます。

■ RWD による境界領域の研究

最近循環器と腫瘍内科の境界領域で、Onco-cardiology が注目されています。がん患者は治療しながら長生きする患者が増えてきました。ところががんを診ている腫瘍内科医は metabolic syndrome、高血圧や糖尿病の管理にあまり慣れていません。しかし、がん患者においては高血圧の管理が重要です。がん患者が長生きすればするほど、心血管疾患のリスクが無視できなくなってきました。つまりがんで亡くなるのではなく心血管疾患で亡くなることも増加しているのです。

1 がん患者の高血圧を放置してはならない

(2017 年米国新ガイドラインに基づく) 高血圧を有するがん患者における心不全の発生

Blood Pressure Classification Using the 2017 ACC/AHA Guideline and Heart Failure in 33,991 Cancer Patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41(5):980-990.

目的：がん患者における高血圧管理の重要性が認識されつつあります。しかし、がん患者において、どの程度の高血圧が心血管疾患イベントの発症と関連するか、明らかではありません。

高血圧の定義：以下のようにされています。

日本：収縮期血圧 140mmHg 以上あるいは拡張期血圧 90mmHg 以上

2017 年米国新ガイドライン：

ステージ 1 高血圧 収縮期血圧 130-139mmHg または拡張期血圧 80-89 mmHg

ステージ 2 高血圧 収縮期血圧 140mmHg 以上あるいは拡張期血圧 90mmHg 以上

新ガイドラインに基づく高血圧を有するがん患者における心不全発症のリスクを検討しました。

方法を Box 4 に、結果を Box 5 に示します。

結論：薬物療法を受けていないステージ 1 およびステージ 2 高血圧は、がん患者における心不全のより高いリスクと関連していました。

これより、がん患者における高血圧の最適な管理戦略を確立するための集学的連携（例えば、腫瘍医と循環器医）の重要性を示唆しています。

Box 4 方法	
データソース：JMDC Claims Database	
対象：乳がん、大腸がん、胃がんの既往のある患者	
除外基準：血圧降下薬による治療を受けている患者、 心血管疾患の既往のある患者	
主要アウトカム：心不全の発症	
統計解析：Cox比例ハザードモデル	
	N
全体	33,991
血圧正常 (<120 mmHg)	17,444
正常高値 (120-129 mmHg)	4,733
ステージ1高血圧 (130-139 mmHg)	7,502
ステージ2高血圧 (≥140 mmHg)	4,312

Box 5 結果	
平均観察期間：2.6年	
779 人（全体の2.3%）が心不全を発症	
正常血圧と比較したリスク	
	ハザード比 (95%信頼区間)
血圧正常	Ref.
正常高値	1.15 (0.93~1.44)
ステージ1高血圧	1.24 (1.03~1.49)
ステージ2高血圧	1.99 (1.63~2.43)

■ 受診しない人たちを予測する機械学習モデルを構築

2 職場の健診で糖尿病を指摘されたのにその後医療機関に受診しない人たちを予測する機械学習モデル (*Diabetes Care* 2022 ;45:1346-54)

背景・目的

職場健診で糖尿病を指摘された患者の、その後の医療機関の受診率は低いと言われます。

受診しなさそうな人たちをあらかじめ予測して、その人たちに対象を絞った効果的な行動変容アプローチを施せば、受診率の向上につながるかもしれません。

そこで、糖尿病受診勧奨後に未受診となる集団を効率的に予測する機械学習モデルを構築することを目的としました。

方法：データソース：JMDC Claims database

対象：健診で糖尿病の診断基準（HbA1c 値が 6.5% 以上かつ空腹時血糖値が 126 mg/dL 以上）を満たした 10,645 人です。

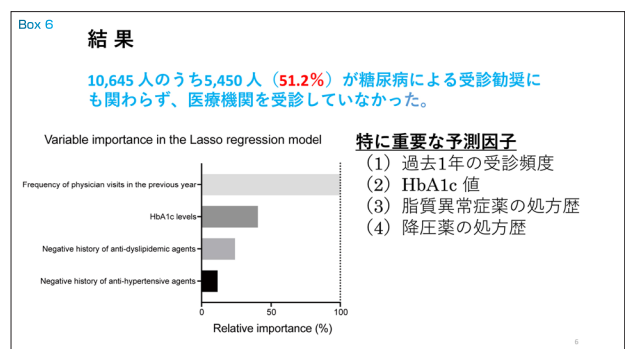
対象を 4:1 に分け、前者をモデル構築用、後者をモデル検証用の集団としました。

前者で Lasso 回帰を行い、未受診を予測する因子を同定しました。

結果：10,645 人のうち 5,450 人（51.2%）が糖尿病による受診勧奨にも関わらず、医療機関を受診していませんでした（Box6）。

職場の健診で糖尿病を指摘されたのに医療機関に受診しない人たちの研究の結果次のようなことがわかりました。

- ・ 年齢・性別などは関係なし。職業的な特性もあまり関係なし。
- ・ 過去 1 年以内に医療機関に全くかかっていない人は受診しない。
- ・ 高血圧や脂質異常で過去に処方歴がある人は受診しやすい。
- ・ HbA1c が正常値を少し上回る程度の人は受診しない。



■ 配偶者の急性心理的ストレスがリスクを高める

3 妻（夫）が ICU 入院した後の夫（妻）の心血管イベント発生リスク

Risk of cardiovascular events after spouse's ICU admission.

Circulation. 2020;142(17):1691-1693

患者の集中治療室（ICU）への入院は、家族に急性の心理的ストレスを与え得ます。

重症患者の家族の約 25%～50% が、post-intensive care syndrome-family

（集中治療後症候群-家族）と呼ばれる心的外傷後ストレス、不安、うつ病の症状を経験します。

ICU 患者の配偶者の急性心理的ストレスが、心血管疾患発生リスクを高めるかもしれません。

方法：データソース：JMDC Claims Database（2005-2018 年）

研究デザイン：マッチド・ペア・コホート研究
対象：ICU 入室患者の配偶者，および性別・年齢で 1 : 4 マッチしたコントロール

アウトカム：心血管疾患による外来受診・入院
重症の心血管疾患による入院

結果を Box 7 に示します。

考察：妻（夫）の ICU 入院は，夫（妻）の 1～4 週間以内の心血管イベント発生と有意に関連していました。

ICU 入院患者ではその配偶者のケアも重要と考えられます。

Box 7				
結果				
配偶者のICU入院後1～4週のアウトカム				
	Exposure (n = 7,815)	Non-exposure (n = 31,250)	Odds ratio (95% CI)	p-value
心血管疾患による外来受診	210 (2.7%)	666 (2.1%)	1.27 (1.08–1.50)	0.005
心血管疾患による入院	26 (0.3%)	61 (0.2%)	2.29 (1.30–4.05)	0.004
重症の心血管疾患による入院	15 (0.2%)	28 (0.1%)	2.72 (1.28–5.78)	0.010

■ 高齢患者に対する急性期リハビリテーション

4 90 歳以上の心不全患者における急性期リハビリテーション早期開始とアウトカムの関連

Association of early acute-phase rehabilitation initiation on outcomes among patients aged≥90 years with acute heart failure. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2023;71:1840-50

この研究の重要なポイントは，対象者が 90 歳以上心不全の患者はたくさんいますが，その人たちに急性期リハビリテーションを行うか否かです。その効果を比較するためにランダム化比較試験を行うことは困難です。そこでこの研究では，Diagnosis Procedure Combination データベース（2010 年 1 月～2018 年 3 月）を使って，実臨床のデータから実際に心不全で入院した 90 歳以上の NYHA クラス II 以上の患者の 4 万人以上のデータが集まりました。その結果を Box 8 に示します。これは RCT ではないので，Exposure：入院後 2 日以内のリハビリテーション開始ありと，Control：入院後 2 日以内のリハビリテーション開始なしの背景は異なります。そこで統計解析は，1:1 傾向スコアマッチングになって背景をそろえています。その結果，早期リハを実施した群は，非実施群と比べて死亡率は低くなっていました。在院日数も短くなり，30 日再入院も ADL の改善も有意差を認めました。これは，90 歳以上になっても急性期リハビリテーションは重要になってくるのだという強いメッセージを訴える結果だと思います。

Box 8

90 歳以上の心不全患者における急性期リハビリテーション早期開始とアウトカムの関連

Association of early acute-phase rehabilitation initiation on outcomes among patients aged≥90 years with acute heart failure. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2023;71:1840-50

Diagnosis Procedure Combination データベース（2010 年 1 月～2018 年 3 月）
Patients：心不全で入院した 90 歳以上，NYHA クラス II 以上の患者 (N=41,896)

Exposure：入院後 2 日以内のリハビリテーション開始あり
Control：入院後 2 日以内のリハビリテーション開始なし

Outcome：在院死亡，在院日数，30 日再入院，ADL の改善

統計解析 1:1 傾向スコアマッチング (8587 ペア)

	早期リハ実施群	非実施群	p
院内死亡率	9.0%	11.2%	<0.001
在院日数	17 日	18 日	<0.001
心不全による 30 日再入院	5.5%	6.4%	0.011
全原因による 30 日再入院	10.2%	11.2%	0.036
ADL 改善	49.7%	46.9%	<0.001

■ ワルファリンと DOAC の比較

5 高齢心房細動患者における脳梗塞の再発予防を目的としたワルファリンと直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC) の比較

Direct oral anticoagulants versus warfarin for secondary prevention of cerebral infarction and bleeding in older adults with atrial fibrillation. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2022;70(7):2029-2039.

データソース：DPC データ

期間：2014 年 1 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日まで

デザイン：後ろ向きコホート研究

対象患者：75 歳以上の脳梗塞入院患者，弁置換術の手術歴がある患者等は除外。

曝露と対照：

DOAC（ダビガトラン，リバーロキサバン，アピキサバン，エドキサバン）

ワルファリン

アウトカム：

脳梗塞もしくは出血イベントによる再入院

再入院中の全死亡

統計解析：

傾向スコアによる安定化逆確率重み付け法

(stabilized inverse probability of treatment weighting)

死亡を競合リスク (competing risk) とする

Fine and Gray 部分分布ハザードモデル

(subdistribution hazard model)

結果：Box 9, 10 に示します。

考察：75 歳以上の脳梗塞入院患者において，DOAC 群は，退院後の脳梗塞もしくは脳内出血による再入院，再入院中の総死亡が，ワルファリン群と比較して有意に少なかったです。また出血イベントは，DOAC 群のほうが低くて，死亡率も低く，効果は DOAC 群のほうが有意に高かったという結果が得られました。

Box 9

結果

N = 106,187

DOAC群 (n = 84,720) とワルファリン群 (n = 21,467)

	DOAC群	ワルファリン群	リスク差	95%信頼区間	
脳梗塞	6.83%	8.92%	-2.09	-2.48	-1.70
出血イベント	1.25%	1.57%	-0.32	-0.49	-0.15
死亡	1.77%	2.53%	-0.77	-0.97	-0.56

9

Box 10

	Subdistribution HR	95% CI	P
脳梗塞			
ワルファリン群	Reference		
DOAC群	0.76	0.71-0.81	<.001
出血イベント			
ワルファリン群	Reference		
DOAC群	0.80	0.70-0.91	0.001

10

■ 病棟看護師の適正配置を示す研究**6 病棟看護師配置数と院内骨折発生件数の関連**

Association between nurse staffing and in-hospital bone fractures: A retrospective cohort study. *Health Services Research* 2017;52(3):1005-1023

厚生労働科学研究 DPC 研究班データベースです。

対象：悪性腫瘍・心血管疾患に対し待期的手術を受けた 50 歳以上の患者

アウトカム：手術日以降の骨折の発生

統計解析：100 床当たりの病棟勤務看護師数 (nurse-to-bed ratio: NBR) で 4 群に分け、多変量ロジスティック回帰分析を用いて院内骨折発生との関連を検討しました。

調整した交絡因子：

患者要因：

- ・年齢、性別、喫煙状況、BMI、平地歩行の ADL スコア (入院時)、Charlson 併存疾患指数
- ・その他の併存疾患 (認知症、アルツハイマー病、せん妄、パーキンソン病を含む錐体外路系障害、脳梗塞、脳梗塞後遺症、関節炎、関節症、関節リウマチ、骨粗鬆症、てんかん、慢性腎不全)
- ・術後の薬剤使用有無 (抗精神病薬、抗うつ薬、ベンゾジアゼピン、その他鎮静薬、血管拡張薬、β遮断薬、利尿薬、糖尿病治療薬)

施設要因：

- ・稼働病床 100 床当たり医師数、病床規模、大学病院か否か
- ・ICU など、ユニット系病床数の割合

結果：

研究対象者：770,373 人 (平均 68.7 ± 9.1 歳、男性 53.5%)

100 床当たりの病棟勤務看護師数 (NBR)；

- ・ Lowest (<80 nurses per 100 beds) 193,042 人
- ・ Lower middle (80-86 per 100 beds) 191,826 人
- ・ Higher middle (87-94 per 100 beds) 192,707 人
- ・ Highest (≥95 per 100 beds) 192,798 人

Box 11 に院内骨折の発生数：662 人 / 770,373 人 (0.09%) を示します。

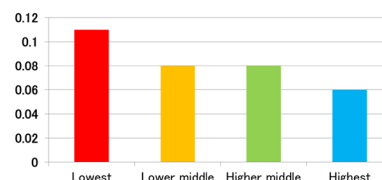
Box 12 に多変量ロジスティック回帰を示します。

考察：下記のような事柄が指摘されます。

- ・ より充実した病棟看護師配置が院内骨折発生の減少と関連。
- ・ 稼働病床 100 ベッド当たり 15 人の看護師増加で骨折発生リスクを半減 (<80 人から ≥95 人の増加で 0.12% から 0.06% に減少)。
- ・ この結果からも、患者安全のために看護師は重要な役割を担っていると考えられる。

Box 11

院内骨折の発生数：662人 / 770,373人 (0.09%)



11

Box 12

多変量ロジスティック回帰

	odds ratio	95% confidence interval	p
Lowest	1.00		
Lower middle	0.91	0.62-1.33	0.627
Higher middle	0.81	0.56-1.18	0.278
Highest	0.67	0.44-0.99	0.048

12

■ 資源の適正配分**7 重症肺炎患者の人工呼吸器管理を集中治療室 (ICU) またはハイケアユニット (HCU) で実施した場合の予後の比較**

Intensive care unit versus high-dependency care unit for mechanically ventilated patients with pneumonia: a nationwide comparative effectiveness study. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*. 2021;13:100185.

背景：HCU は中等度レベルの医療を比較的低コストで提供できますが、人工呼吸患者は ICU と HCU のどちらで治療すべきかについてのエビデンスは限られています。

方法：DPC データベース 2014 年 4 月 -2019 年 3 月

対象：入院当日に ICU または HCU に入院し人工呼吸器を装着された肺炎患者

主要アウトカム：30 日院内死亡率

傾向スコアマッチング、操作変数法

結果:

N = 14,859, ICU 群 7,528 例 (51%), HCU 群 7,331 例 (49%)

傾向スコアマッチング後

30 日院内死亡率: ICU 群 24.0%, HCU 群 31.2%

(差, -7.2%; 95%信頼区間 -10.0% ~ -4.4%)

操作変数でも同様の結果

結論: 人工呼吸管理を要する肺炎患者に対する ICU でのクリティカルケアは, HCU でのケアと比較して, 30 日院内死亡率の 7.2% 低下と関連していました。

■ 要介護高齢者に人工呼吸器を装着するか

8 要介護高齢者に人工呼吸器を装着した後の転帰

(*Critical Care Medicine* 2023;51:584-593)

背景:

- 人工呼吸器は救命のための治療機器
- しかし, 要介護状態の高齢者では, 利益 < 苦痛の可能性
- 家族や社会全体の負担増大を招くかもしれない。
- 要介護高齢者に対して, 人工呼吸器を装着した後の転帰は?

データソース: 自治体 医療・介護レセプト連結データベース

身体機能障害や認知障害をもつ要介護状態の高齢者では, 人工呼吸管理は明確な利益なしに苦痛を長引かせ, 家族や社会全体の負担を増大させる可能性があります。

65 歳以上における人工呼吸管理の発生率

当該自治体の 65 歳以上人口: 593,990 人

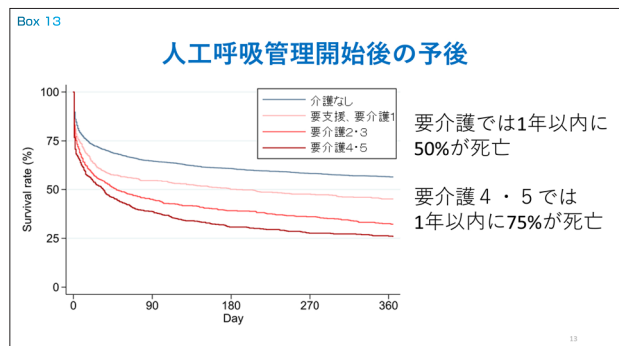
観察期間: 平均 3.3 年

人工呼吸管理の発生数: 4,198 人 (0.7%)

10 万人年あたり発生率: 213 人 / 10 万人年

Box 13 に人工呼吸管理開始後の予後を示します。

これらの知見は, 要介護高齢者に対する人工呼吸器装着の適応に関する患者・家族・医療従事者間での意思決定に役立てられます。



■ 連結データベースが重要

9 Covid-19 ワクチン交互接種の効果

(*Clinical Infectious Diseases* 2023;76:18-24)

データソース: 山口県下関市

HER-SYS (新型コロナウイルス感染者等情報把握・管

理支援システム) と

VRS (コロナワクチン接種記録システム) との連結データベース

1・2 回目 BNT162b2 接種 156,052 人のその後のコロナウイルス感染率

3 回目 BNT162b2 接種 (同種接種) 群: 1.4%

3 回目 mRNA-1273 接種 (交互接種) 群: 0.7%

3 回目非接種群: 4.9%

3 回目 BNT162b2 接種群より 3 回目 mRNA-1273 接種群の方が感染率は低かった。

このような研究は, 全国レベルでできれば良いのですが, その整備がコロナ禍の間全く進みませんでした。コロナの次の新規感染症に対してはこのような連結データベースは最初の段階から使えるようにすることが重要です。

■ 「手引き」を発出しても「かぜに抗菌薬」は減らない

10 「かぜ」に対する経口抗菌薬処方の実態

Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012–2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open* 2019;9:e026251

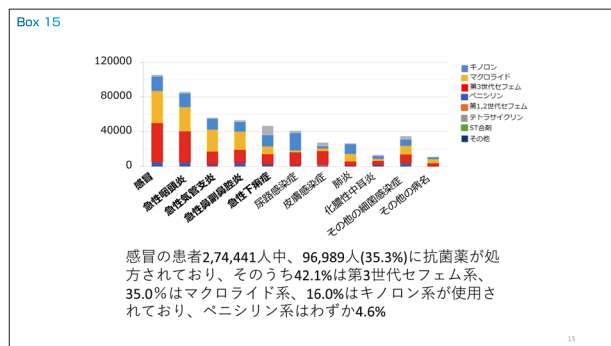
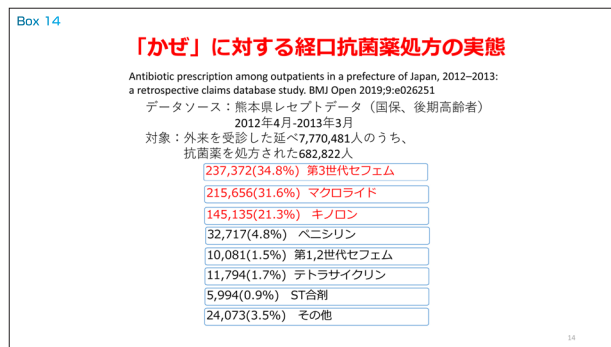
データソース: 熊本県レセプトデータ (国保, 後期高齢者)

2012 年 4 月 - 2013 年 3 月

対象: 外来を受診した延べ 7,770,481 人のうち,

抗菌薬を処方された 682,822 人

Box 14, 15 に経口抗菌薬処方の実態を示します。



■ 厚生労働省が「手引き」を発出しても「かぜに抗菌薬」は減らず

Impact of national guidelines for antimicrobial stewardship to reduce antibiotic use in upper respiratory tract infection and gastroenteritis. *Infection*

Control & Hospital Epidemiology 2021;42(3):280-286
世界保健機構(WHO) 薬剤耐性に対する国家行動計画
(アクションプラン)

→ 2017 年 6 月, 厚生労働省は『抗微生物薬適正使用の
手引き』を公表.

- いわゆる「かぜ」とは「急性気道感染症」を指し,「感
冒」,「急性鼻副鼻腔炎」,「急性咽頭炎」,「急性気管
支炎」の 4 つ.
- 感冒はほぼウイルス感染のため, 抗菌薬を使わない.
- 成人の急性鼻副鼻腔炎は, 軽症例では抗菌薬を使わ
ず, 中等症以上のみアモキシシリンを使ってよい.
小児の急性鼻副鼻腔炎は, 原則として抗菌薬を使わ
ず, 遷延例・重症例にのみアモキシシリンを使用する.
- 急性咽頭炎は成人・小児ともに原則として抗菌薬を
使わない. 例外的に A 群 β 溶血性レンサ球菌が検出
された場合のみアモキシシリンを使用する.

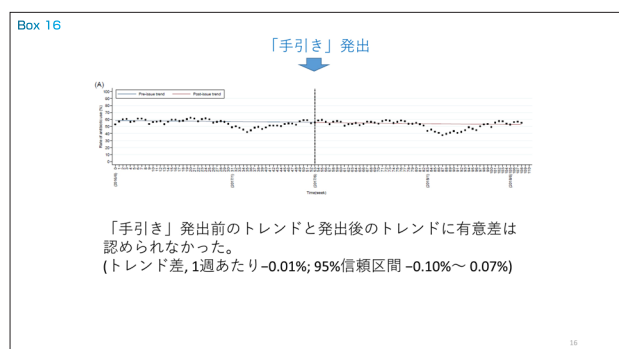
データソース: JMDC データ

「手引き」発出の時期 (2017 年 6 月) 前後の 1 年間ずつ
計 2 年間 (2016 年 6 月から 2018 年 6 月まで)

対象: 6 歳以上のかぜの患者 13,177,735 人

解析手法: 分割時系列解析 (interrupted time-series
analysis)

Box 16 「手引き」発出前のトレンドと発出後のトレンド



■ なぜ医師は効果がない抗菌薬をかぜの患者に処方す るのか?

2017 年 4 月日本感染症学会・日本化学療法学会合同学会
かぜに対する抗菌薬の処方実態に関するアンケート調査
対象: 医師 612 人

結果の概要:

- かぜの患者やその家族の約 2 割が「適応外であって
も抗菌薬の投与を希望する」
- 約 6 割の医師が「説明しても納得しない場合は抗菌
薬を処方する」

これは Evidence-practice gap と言われます。

■ 「手引き」発出後, 「乳腺炎に抗菌薬」はわずかに減った

Impact of the national action plan for antimicrobial
resistance on antibiotic use for mastitis using
a Japanese nationwide database. *Breast Care*.

2023;18(2):122-129.

データソース: JMDC データ

対象: 乳腺炎の患者 34,340 人

解析手法: 分割時系列解析 (interrupted time-series
analysis)

広域抗菌薬の投与: 手引き発出前 70% → 発出後 67%

投与傾向は, 発出直後に有意に低下 (-2.6% [-3.9% ~
-1.3%], $p < 0.001$)

その後も減少 (年間 1.9% 減少, $P_{trend} < 0.001$)

3. まとめ (Box 17)

本日お示ししたビッグデータはごく一部ですが, これ
らから少しずつ見えてきたわが国の医療をご紹介しまし
た.

1) エビデンスが不確実な医療が少ない

RWD でエビデンスを示していくことが重要です. す
べてを RCT で検証することは不可能です. エビデンス
の隙間をビッグデータで埋めていくことが求められてい
ます. RWD は観察研究です. RCT はプラシーボ効果を
除外できますが, 観察研究ではプラシーボ効果は除外
できません.

2) 効果が無いとわかっている医療も行われることがある

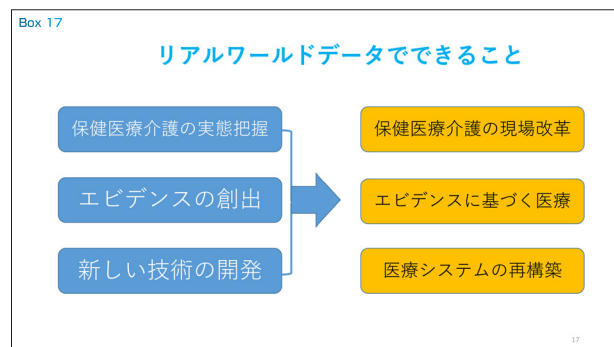
RWD を用いたさらなる実態把握と政策評価が必要で
す.

Box 12 に RWD でできることをお示します.

- 1) RWD でできることは実態把握です. RWD で保健,
医療, 介護の全体像を把握することが求められます.
- 2) もう一つはエビデンスの創出です. Choosing Wisely
もエビデンスのある医療を提供するという意味でエ
ビデンスの創出がベースになります.
- 3) 以上は次の新しい技術の開発に繋がっていきます.

これらの 3 つから, 保健医療介護の現場改革, エビデ
ンスに基づく医療, 医療システムの再構築を進めていく
必要があります.

以上で私のお話を終わります.



北澤：康永先生、たいへん興味深いご講演をありがとうございました。それでは参加者の皆さんからご質問をいただいて今日のお話を深めていきたいと思います。

■ 風邪に抗菌薬は不要

北澤：厚生労働省の『[抗微生物薬適正使用の手引き](#)』には「感冒に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する」と書かれていますが、医師の処方行動はあまり変わっていないように思います。康永先生は、evidence-practice gap と言われましたが、ギャップを埋めるには、実態を把握して、エビデンスに基づく医療を行うというしくみを作っていかなければならないと思います。先生は、どうしたら抗菌薬は使わなくていいのだと周知できるようになるとお考えでしょうか。

康永：非常に重要で、また難しいご質問だと思います。風邪に抗菌薬を使うという、一種の「風習」は実は何十年も続いています。これは日本だけでなく、世界中でそうなのです。30年ほど前は、現在ほど耐性菌の話は声高に言われていませんでした。抗菌薬を信じて使っている医師もいました。長い歴史があって、なかなか現状を変更する practice のほうに目が向かない状況が続いています。厚労省も業を煮やしていて、厚労省が現場の practice に対して物申すことはあまりないのですが、抗菌薬を使うなという明確なメッセージを出しました。にもかかわらず変わらなかったら、どうしようもないです。しかし継続的に言い続けることは大事で、そのメッセージの重要性を広く知らしめる。一方、比較的若い世代の医療従事者たちはなぜに抗菌薬は使用しなくなってきたようです。支払い制度を変えるという論者もいます。今外来は出来高支払い制度となっていますが、それに対して包括制度を導入せよという論者もいます。しかしこれはあまりに大きな変革のため、関係者の意見をまとめるのは困難という状況が続いているのが現状です。

■ RCT と RWD の比較について

北澤：言い続けることが大事ということですね。今日はRWDの解析でいろいろなことができることを学びました。一方でできないこともあるというお話でした。医薬品や医療機器の有効性の検証のためにRCTを行うのは難しいから、RWD、実臨床のデータでいいという意見もあるようです。交絡因子を調整するための手法を駆使することにより、どのくらいまで代替可能なか教えてください。

康永：RWDで得られるエンドポイント、アウトカムの情報で信頼に足る情報は、死亡とか、重篤疾患の罹患、心血管イベントは使えます。しかし患者主体のエンドポイント、例えばQOLなどはデータベースにはないのです。がん患者の抗がん剤による治療の薬剤の評価はQOLを評価しないとしょうがない。生きた、死んだだ

けでなく、QOLの評価をしなくてはなりません。そのためには前向きなスタディで、何日にQOLを測定するなどあらかじめ設定したうえで、きめ細かく行わないといけません。このようなデータは後ろ向きでレセプトデータやカルテデータから拾ってくることは難しいです。整形外科やペインクリニックの痛みの治療ではプラシーボ効果が大きいです。観察研究だとプラシーボ効果を除外できません。その場合は実薬とプラシーボを比較したRCTは必要です。

一方、リハビリテーションは、高齢者の場合RCTに参加するのは元気な高齢者が多いのでRCTをすると逆にバイアスがかかってしまうのです。そこで日常診療のデータ、RWDを使って高齢者のリハビリテーションの効果を評価する方が、現場の医療者にとって必要な情報になるのです。

北澤：高齢者は複数の多疾患を持つ人が多いので、必ずしもRCTで評価できないことも多くなってしまいます。そのため、RWDを用いた実態を踏まえた研究が実臨床に役立つことも多そうですね。

■ データベースへのアクセスについて

参加者 A：一般的にはRWDと言われている、とくに患者データはデータアクセスができません。アクセスしやすいデータベースがあれば教えてください。

康永：数年前までは保健データベースはアクセスできにくかったのですが、現在は手に入りやすくなっています。前述のように下記のように2種類あります。

健診・レセプト情報

公的⇒NDB（匿名医療保険等関連情報）

民間⇒JMDC、DeSC など

DPC データ

公的⇒DPCDB（匿名診療等関連情報）

民間⇒MDV など

現在全てのデータが入手できます。公的なデータは、セキュリティを確実にしなければなりません。NDBもDPCDBも厚労省から提供されるので、セキュリティの高いところにそのデータを保存しなければなりません。公的なデータは審査の申請手続きが必要です。一方で民間のデータは、日本全国のデータではなく、特定の健保組合から集めた健診レセプト、自治体の健診データで、有料です。研究者の場合は科研費などで購入しています。

■ 連携して研究を進めるネットワーク作り

小泉：現場の人が単独でClinical Questionを持って、データを作ろうとする場合、身近に研究者と連携して研究を進めるためのネットワークをうまく作る方法がありますか？

康永：ございます。1つは、各種の学会です。医師だけでなく、保健師、看護師、薬剤師などの学会で、このよ

うな RWD を大規模研究データとして使っています。私が所属する、臨床疫学会でも実務家が参加しているいろいろなワーキンググループを作っています。海外で研究を進めたりもしています。個別の研究テーマについてアカデミアの先生と連携したいときは、学会に行って参加している先生に声掛けをすることもできます。あるいはご出身の大学の公衆衛生の先生に声を掛けるなどはいかがでしょうか。

参加者 B：昔結核検診を行った時期があります。当時結核に対する治療が確立されていて、それを見つけると効果があることがわかったのですが、今はがん検診を同じ形式で続けているのです。がんは結核とは年齢も異なりますし、見つけたからといってそれが治療に結びつかない。皆さん熱心に検診業務をされていますが、それをビッグデータから見るとあまり意味がないのではないかと思います。AI を使って進めるとか先生のご意見をお伺いします。

康永：非常に重要な問題です。従来結核の検診は胸部の X 線で行われていて大きな意義があったと思います。その後結核の罹患率も有病率も相対的に減少してきて、スクリーニングの意義は相対的に下がってきました。X 線を肺がんの検診として生かしてきたのも事実です。欧米の大規模の RCT は胸部の X 線写真は肺がんのスクリーニングに有効性がないと言われてきたとはいえ、継続して続けられています。逆に日本のデータだとエビデンスが一定していません。X 線の解像度に限界があって単独では難しいし、読影の眼力にも差があります。人力ではなく AI を使って効率化することも重要です。CT で肺がんのスクリーニングに使うことにも賛否両論があります。今後もっと知見を深めていかなければならないと思います。

■ ビッグデータを使った RWD は大きな可能性を持つ

小泉：RCT は研究手法として、大きな位置を占めています。最近では複数の RCT からなる Systematic Review も行われていて、エビデンスのヒエラルキーが論じられている中で、ビッグデータを使った研究手法の有用性が、まだ若手の医療者にも知られていません。昔は症例対照研究でしたが、近年は、傾向スコア (Propensity Score, PS) という、RCT が難しく様々な交絡が生じやすい観察研究において、共変量を調整して因果効果を推定するために用いられるバランス調整の統計手法も注目されていて、研究結果のゆがみを防ぐ有効な

手法と言われています。いまだに「RCT 信仰」があるのですが、ビッグデータを使った RWD を使ったエビデンスの役割が現場に伝わるとよいと思っています。

康永：小泉先生、ありがとうございます。私が RWD の研究を始めたのは 2006 年です。当時日本ではこのような RWD の研究者はいませんでした。DPC の制度が始まったのが 2003 年からです。DPC にアクセスして、臨床研究に応用しはじめたのが 2006 年です。2006 年当時は RCT 至上主義が席卷していました。そこから研究を積み上げてきて、現在はかなり変わってきています。RWD を皆さん耳にしたことがあるようになりました。大規模なデータを使ってエビデンスが出てきていて、かつて RCT 至上主義だった先生も RWD を無視できなくなっています。このようにわれわれの勢いが次第に強くなってきています。たしかに RCT の方がエビデンスのレベルが高くて、さらに Systematic Review のほうがいっそう高いというエビデンスのヒエラルキーは未だに残っていますが、単にデザインだけでエビデンスのレベルを決めるのではなくなっています。エビデンスの決め方も多彩になってきて、研究の中身、サンプル数、バイアスが問われてきています。そうすると非常にサンプル数が大きくてバイアスがコントロールできているほうがレベルが上位になります。10 数年かけてここまで来ましたが、残り 10 数年かけて頑張れば可能性はもっと広がると思います。

北澤：RCT で何かの有効性を検証する際、証明することで得をする人が RCT を行うことになりがちだと思います。Choosing Wisely の観点からは、RWD の研究結果が知られるようになると、もっと説得力を持って、Choosing Wisely の考え方が広く認められるのではないかと思います。

参加者 B：RCT を熱心に行ったのは製薬会社が多いと思います。会社にとっては 10 年後という観点はとれず、ある一定の時間内に効果があると認めないといけません。ですから RCT の時間は短時間です。それがないと製薬として認められません。RCT は Evidence-medicine より前から行われてきたという歴史があります。

北澤：皆さま、ありがとうございました。本日の康永先生のご講演が皆様の日常診療、あるいは日々の生活に役に立てば幸いです。これで終了といたします。(以上)