

平成30年6月29日現在

機関番号：82602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19220

研究課題名(和文) 新規の大規模レセプト情報を用いた縦断的疫学研究に向けたリスク調整法の開発

研究課題名(英文) Development of risk adjustment method for longitudinal epidemiological research using the Japanese National Insurance Claims Database

研究代表者

佐藤 大介 (SATO, DAISUKE)

国立保健医療科学院・その他部局等・主任研究官

研究者番号：10646996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：直接トロンピン阻害薬や第Xa因子阻害薬を代表とする非ビタミンK拮抗経口抗凝固薬(NOAC)が非弁膜症性心房細動患者における脳梗塞または一過性脳虚血発作(TIA)の再発リスクを抑える抗凝固療法薬として認可されている。

本研究は非弁膜症性心房細動を有する患者を対象に、NOACを処方した患者群と従来治療(VKA)の患者群を比較し、虚血性脳卒中または一過性脳虚血発作の発生率、医療費、診療日数を評価した。解析の結果、NOAC群とVKA群の虚血性脳卒中の発生割合は同等であったが、NOAC群における直接型第Xa因子阻害薬群では治療期間が短い为患者あたり医療費は約1.6倍高くなった。

研究成果の概要(英文)：Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant (NOAC) is approved to anticoagulant for minimizing the risk of recurrence like stroke or transient ischemic attack (TIA) in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF).

Our study evaluated the long-term effectiveness of NOAC and VKA in patients with NVAF using the Japanese National Insurance Claims Database (NDB). A major strength of the NDB is its exhaustiveness or completeness of insurance claims.

Endpoint of (ischemic) stroke and TIA presented no significant difference between NOACs and VKAs. Treatment days from of NOACs is shorter than VKAs, but the reimbursement payment of NOACs is more 1.6 higher than VKAs.

研究分野：医療政策情報学

キーワード：レセプト情報等データベース 脳血管疾患

1. 研究開始当初の背景

わが国において新たに利用可能となった「レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)」については、大規模な縦断的疫学研究を実施するための対象患者の疾患や重症度等の調整に関する手法が未確立であった。本研究では NDB を用いて有効性・経済性に関する研究に向けて、脳血管疾患を対象にした医薬品、検査、処置、手術、処置等の関連診療行為から対象となる疾患の特定や重症度の補正方法を開発するために医薬品と傷病名の関連性に着目した。具体的には医薬品添付文書に記載されている傷病名・医薬品名を対応付けたデータベースを利用した。また、レセプト情報等データベースの特性は全国の医療機関横断的かつ長期的アウトカムの評価が可能なことである。これにより患者の退院後の外来治療を含めた患者エピソード単位のデータセットを生成し、患者追跡による評価手法を確立することができる。

本研究では、直接トロンピン阻害薬や第 Xa 因子阻害薬を代表とする非ビタミン K 拮抗経口抗凝固薬 (NOAC) を対象医薬品とした。NOAC は非弁膜症性心房細動患者における脳梗塞または一過性脳虚血発作 (TIA) の再発リスクを抑える抗凝固療法薬として認可されており、Warfarin を代表例とする「ビタミン K 拮抗薬 (VKA)」と比較した有効性や経済性についての研究が行われている。先行研究では大規模臨床試験に基づく臨床的エビデンスでは NOAC 群が VKA 群と比較して脳梗塞発生率、重度の出血性合併症発生率、死亡率等の臨床指標が統計的に優れているとの報告がなされているが、大規模な医療費請求情報を用いた研究では、有効性は限定的であることが示されている。

このように大規模なレセプト情報等データを用いた研究は途上である。

2. 研究の目的

本研究は我が国のレセプト情報等データベースを用いて、非弁膜症生心房細動 (NVAF) を持つ患者に対する抗凝固療法における VKA と NOAC の有効性と経済性の評価を行った。本研究の目的は、非弁膜症生心房細動 (NVAF) を持つ患者に対する抗凝固療法における VKA と NOAC の有効性と経済性の評価について、レセプト情報等データベースの特性である退院後の外来診療期間を含めた虚血性脳卒中および一過性脳虚血発作の発生率および診療報酬請求額ならびに診療日数を明らかにすることである。本研究の対象疾患および医薬品に関する疾患の特定や重症度の補正方法を開発することで、レセプト情報等データベースを用いた有効性・経済性の評価研究手法を開発する。

3. 研究の方法

データソース

使用するデータは厚生労働大臣が保有するレセプト情報・特定健診等情報データベースから第三者提供の特別抽出申出により提供を受けた 2010 年 4 月から 2015 年 12 月までの期間における医科、DPC、調剤のレセプト情報(費用対効果評価に活用するためのナショナルデータベースを用いた費用データ基盤整備)平成 28 年 5 月 11 日厚生労働大臣承認)のうち 2009 年 4 月～2015 年 12 月における医科、DPC、調剤それぞれのレセプト情報を用いた。解析用データセットは、医科、DPC レセプトからレセプト ID1 およびレセプト ID2 を抽出し、いずれかが一致するレセプト ID を同一患者と取り扱う「患者 ID」を生成し、調剤レセプトは RE レコードの患者 ID と、医科、DPC の患者 ID が一致するもののうち医療機関コードおよび調剤年月(診療月および翌月)をキーとして一致するもののみを対

象とした。これらの重複を排除した患者 ID による「全患者 ID マスタ」から入院経験のある患者 ID を 10%ランダム抽出した解析用データセットを解析用データセットとして用いた。

解析用データセットのうち、非弁膜症性心房細動 (I48.x) またはうっ血性心不全 (I50.x) いずれかの傷病名を持つレセプト 6,045,196 件を対象とした。入院の開始年月は DPC レセプトの入院年月日に記載された年月とし、退院年月は退院年月日に記載された年月とした。対象期間とは解析対象疾患による初回入院診療年月を起算とし、退院後 24 か月間を最大とする再入院またはレセプトが最終発生となった診療年月までの月数とした。15 歳未満は除外した。

比較対象の医薬品は ATC 分類に基づき、VKA 群を抗血栓薬 (ビタミン K 拮抗薬、ヘパリン類、血小板凝集抑制薬、酵素)、NOAC 群を直接型トロンビン阻害薬と直接型第 Xa 因子阻害薬に分類し、NOAC 群に該当する医薬品を入院中に投与した患者を NOAC 群、抗血栓薬のみを処方した患者を VKA 群にそれぞれ分類した。

有効性のアウトカム指標は入院中に上記医薬品が処方された患者に対する処方後の脳梗塞および虚血性脳卒中 (I63.0-I63.9, I64.9)、一過性脳虚血発作 (TIA) (G45.0-G45.9) とした。重症度指標となる合併症には、血栓症 (I74.0-I74.9)、肺塞栓症 (I26.0-I26.9)、急性心筋梗塞 (I21.0-I21.9, I23.0-I23.9)、末梢虚血性疾患 (I70.x-I71.x, I73.9)、弁疾患 (I21.x, I23.x)、糖尿病 (E10.x, E11.x)、高血圧症 (I10.x-I13.x, I15.x)、COPD (J44.x)、弁疾患 (I05.x-I06.x, I34.x-I35.x) の発生率とした。さらに重症度の指標として、先行研究に基づき、CHA2DS スコアを対象傷病名 (心不全、高血圧、糖尿病、弁疾患を 1 点、脳梗塞、一過性脳虚血発作を 2 点) および

年齢区分 (65 歳以上を 1 点、75 歳以上を 1 点) ならびに性別 (女性を 1 点) から算出した。経済性評価指標は患者一人あたり診療報酬請求額と診療期間 (月数) を用いた。

解析方法

NOAC 群と VKA 群における患者構成割合およびアウトカム指標は退院後の観察期間における虚血性脳卒中の発生率を比較した。虚血性脳卒中の発生率については生存分析 (Kaplan-Meier 法) により抗血栓薬、直接型トロンビン阻害薬群、直接型第 Xa 因子阻害薬群について解析した。解析ソフトウェアは STATA MP ver.14.1 を用いた。

4. 研究成果

観察期間におけるうっ血性心不全または非弁膜症性心房細動いずれかの傷病名を持つ患者数を年齢階級別、性別にて抽出した。合併症については、両群において抹消虚血性疾患・糖尿病の発生率が高く、VKA 群では急性心筋梗塞、NOAC 群では動脈血栓内膜摘出手術の実施割合が高い結果となった。アウトカム指標とした虚血性脳卒中および一過性脳虚血発作の発生割合を算出した。さらに生存分析の統計解析手法を用いて、入院からの観察月数における 5 年後の発症率を算出した。

医療資源投入量の評価については、観察期間における患者一人あたり診療報酬請求額の平均額を医薬品の効能分類別に算出した。その結果、NOAC 群における直接型第 Xa 因子阻害薬群は患者一人あたり診療報酬請求額が抗血栓薬よりも約 1.6 倍高い結果となった。いっぽうで入院時点からの観察月数は約 3 か月間短い結果となった。

こうした結果から、退院後の外来治療を含めた長期的アウトカムの評価を行うことが可能となり、NOAC 群の有効性が諸外国における大規模観察データを用いた先行研

究と同様であったが、医療経済的評価では直接型第 Xa 因子阻害薬群の長期的な関連医療費が高くなる可能性が新たに示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

1. Daisuke Sato, Takeru Shiroiwa, Takashi Fukuda The Construction of Database Using Japanese National Claims Database. HTAi 2017 Annual Meeting.

2. 佐藤大介. 非弁膜症性心房細動を有する脳梗塞または一過性脳虚血発作(TIA)予防のための抗凝固療法に用いる VKA と NOAC の経済評価. 第 12 回医療経済学会, 神奈川, 2017.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

(佐藤大介)

研究者番号: 10646996

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)研究協力者

()