

医療資源投入量の地域差に関する研究

研究分担者 明神 大也（浜松医科大学 健康社会医学講座）

研究分担者 牧戸 香詠子（東京大学）

研究代表者 今村 知明（奈良県立医科大学 公衆衛生学講座）

研究分担者 西岡 祐一（奈良県立医科大学 公衆衛生学講座）

研究要旨

背景と目的：第4期医療費適正化計画では、医療資源の効果的・効率的な活用が新たな取組として位置づけられている。本研究では、医療資源投入量に地域差がある医療の一例として、気管支喘息に対する生物学的製剤およびステロイドの投与状況を、NDBを用いて分析することを目的とした。

方法：2019～2023年度のNDBオープンデータおよび2016年4月～2024年3月診療分のNDB特別抽出データを用いた。生物学的製剤の処方数を院内・院外処方別、都道府県別に集計した。また、気管支喘息病名があり吸入ステロイド処方歴を有する患者を喘息患者と定義し、生物学的製剤の使用動向を分析した。さらに、2021年度に生物学的製剤を新規導入した患者について、導入前後の経口ステロイド使用量を比較した。

結果：生物学的製剤の総処方数は2019年から2023年にかけて4倍以上に増加し、2023年には院外処方が院内処方を上回った。都道府県別では都市圏で処方数が多い傾向を認めた。喘息患者における生物学的製剤使用者も約4倍に増加し、中高年および女性に多く、デュピルマブの使用が多かった。導入後は、経口ステロイド総投与量および処方人数が有意に減少した。

考察：生物学的製剤の普及には、自己注射製剤の拡大や複数疾患への適応が関与している可能性がある。NDBでは重症度や検査値等を評価できない限界はあるが、全国規模の実臨床データにより、生物学的製剤の使用拡大と経口ステロイド減量の可能性が示された。

研究協力者

安井秀樹（浜松医科大学 臨床研究センター）

岸本叡（浜松医科大学 呼吸器内科）

正化計画の作成が定められている。6年ごとに計画期間を定められており2024年度より開始される第4期の医療費適正化計画に向けた議論が社会保障審議会医療保険部会において議論され、2022年12月にとりまとめられた。

A. 研究目的

高齢者の医療の確保に関する法律において、医療保険制度の持続可能な運営を確保するため、都道府県が保険者・医療関係者等の協力を得ながら、住民の健康保持や医療の効率的な提供の推進に向けた取組を進めるため、医療費適

第3期までの医療費適正化計画においては、後発医薬品の利用促進や重複投薬・多剤投与の取組、特定健診・特定保健指導（以下「特定健診等」）等の施策が行われてきたが、第4期の計画に向けては、これまでの取組の推進に加え

て、新たな目標として医療資源の効果的・効率的な活用に関する取組の推進や、「経済財政運営と改革の基本方針 2021」（令和 3 年 6 月 18 日閣議決定）を踏まえ、計画の実効性を高めるため関係者の取組への参加促進等を行うこととされている。

こうした中、医療資源の効果的・効率的な活用については、①効果が乏しいというエビデンスがあることが指摘されている医療、②医療資源の投入量に地域差がある医療についての取組が位置づけられている。本邦においては匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）が、ほぼ全ての医療サービスを網羅するデータベースとして構築されているが、上記についての実態の分析については、十分なエビデンスが集積されていない。また、③特定健診等については、2024 年から特定保健指導について、成果が出たこと（減量の達成等）を評価する体系に制度が変更される。この制度の見直しを踏まえて、特定健診等についてのエビデンスの集積が今後とも必要となる。

そこで本研究では、②医療資源の投入量に地域差がある医療に関して、前年度報告した重症喘息に対する抗体製剤の投与状況に加え、気管支喘息に対する抗体製剤やステロイドの投与状況を、NDB を用いて分析することを目的とする。

B. 研究方法

2019 年度～2023 年度の NDB オープンデータと 2016 年 4 月～2024 年 3 月診療分の NDB 特別抽出データを用いた。

1 生物学的製剤の処方動向

2019 年度から 2023 年度の NDB オープンデータを用いて、生物学的製剤の処方数を院内処方および院外処方に区分して解析した。また都道府県別に千人当たりの処方数を比較し、地域差についても検討した。対象とした生物学的製剤は、オマリズマブ、メポリズマブ、ベンラリズ

マブ、デュピルマブ、およびテゼベルマブとした。

2 気管支喘息患者における生物学的製剤の処方の年次推移および特徴

「気管支喘息患者」の定義として、NDB 特別抽出データを用いて、2019 年から 2023 年の各年度において、「気管支喘息」の病名が付与され、かつ表 1 の吸入ステロイド（ICS）が少なくとも 1 回以上処方された患者を抽出した。そのうえで、各年度において生物学的製剤（2.1 に記載した薬剤）を導入された患者をさらに抽出し、解析を行った。

3 生物学的製剤を開始した気管支喘息患者において、導入前後の経口ステロイド使用量の変化

2019 年から 2023 年の各年度において「気管支喘息」の病名が付与され、かつ ICS（表 1 と同様）を少なくとも 1 回以上処方された患者を抽出した。

これらの患者のうち、2019 年度および 2020 年度には生物学的製剤が導入されておらず、2021 年度に新規導入された患者を対象群とした。対象群において、生物学的製剤の初回導入日を起点として、前後 2 年間に処方された経口ステロイドの総投与量を月別に集計し、同期間について半年ごとのステロイドの総投与量を算出した。

初回導入日の「1～6 か月前」をベースライン期間と定義し、導入後の「1～6 か月後」「7～12 か月後」「13～18 か月後」「19～24 か月後」と比較して、経口ステロイドの総投与量の変化を評価した。なお、経口ステロイドはプレドニゾロン換算量として評価した。

統計解析には EZR を用いた。連続変数が正規分布に従う場合には分散分析（ANOVA）を実施し、Tukey 法による多重比較を行った。正規分布に従わない場合には Kruskal-Wallis 検定を

実施し、Steel-Dwass 法による多重比較を行った。

C. 研究結果

1 生物学的製剤の処方動向

各年度の生物学的製剤の総処方数の推移、および各生物学的製剤の種類別の内訳、また 2023 年度の都道府県別の処方数の結果を図 1～図 4 に示す。2019 年と比較して 2023 年の総処方数は 4 倍以上に増加していた。2023 年には院外処方が院内処方を上回った。またいずれの年度もデュピルマブの処方数が多くかった。また都道府県別にみると上位 3 都府県に東京都、京都府、福井県が入った。全体的な傾向として、都市圏は処方数が多く、人口の少ない地域は処方数が少ない結果となった。

2 気管支喘息患者における生物学的製剤の処方の年次推移および特徴

各年度の喘息患者における生物学的製剤の処方人数の推移、また 2023 年度の年齢別・性別ごとの生物学的製剤使用患者数、生物学的製剤の種類別における処方人数の内訳を図 5～図 8 に示す。生物学的製剤を使用する喘息患者数は 2019 年から 2023 年にかけて約 4 倍となった。患者の年齢分布は中高年に多く、女性の比率が高く、喘息においても近年はデュピルマブの処方人数が約半数を占める結果となった。

3 生物学的製剤を開始した気管支喘息患者において、導入前後の経口ステロイド使用量の変化

生物学的製剤導入前後で半年ごとのステロイド総量の推移、統計解析および、経口ステロイド処方人数の推移を図 9 と図 10 に示す。ベースと比べて生物学的製剤導入後はどの期間をとっても有意に総ステロイド量が減少していることが分かった。また経口ステロイド処方人数も減少していた。

D. 考察

今年度は、昨年度の研究計画書に示した病理診断のうち迅速診断の割合、重症喘息・間質性肺炎に対する薬剤投与に加えて、リフィル処方や病理診断/検査の都道府県差を分析した。

本研究では、2019 年から 2023 年にかけて我が国における生物学的製剤の処方数が著明に増加していることが示された。2023 年度に院外処方が院内処方を上回った背景として、自己注射製剤の普及が関与している可能性がある。また、デュピルマブの処方数が多い理由として、喘息のみならずアトピー性皮膚炎、好酸球性副鼻腔炎など複数のアレルギー疾患に適応を有することが影響していると考えられた。

喘息患者に限定した解析においても、生物学的製剤の使用患者数は経年的に増加しており、中高年および女性に多い傾向を認めた。一方で、喘息患者では院内処方が依然として多く、導入初期の管理や高齢患者の通院継続などが影響している可能性がある。

さらに、生物学的製剤導入後には経口ステロイド総投与量および処方人数が減少しており、リアルワールドにおいても生物学的製剤が経口ステロイド減量に寄与している可能性が示唆された。本研究の限界として、NDB データの特性上、喘息の重症度や臨床症状、肺機能、好酸球数などの詳細な臨床情報を評価できない点が挙げられる。また、喘息患者の定義を「気管支喘息」の病名かつ ICS 処方歴としたため、診断の特異度には限界がある。さらに、観察研究であるため、生物学的製剤導入後の経口ステロイド減量がすべて薬剤効果によるものとは断定できない。

しかし、本研究は全国規模の NDB データを用いて、生物学的製剤の処方動向と喘息患者における経口ステロイド使用量の変化を同時に示した点で意義がある。生物学的製剤の普及に伴い、実臨床においても経口ステロイド使用量の低減が進んでいる可能性が示された。

E. 結論

本研究により、喘息等に対する生物学的製剤の使用は 2019～2023 年の間で大きく増加し、地域差も認められた。喘息患者では生物学的製剤導入後に経口ステロイド使用量と処方人数が減少しており、実臨床でもステロイド減量に寄与している可能性が示唆された。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

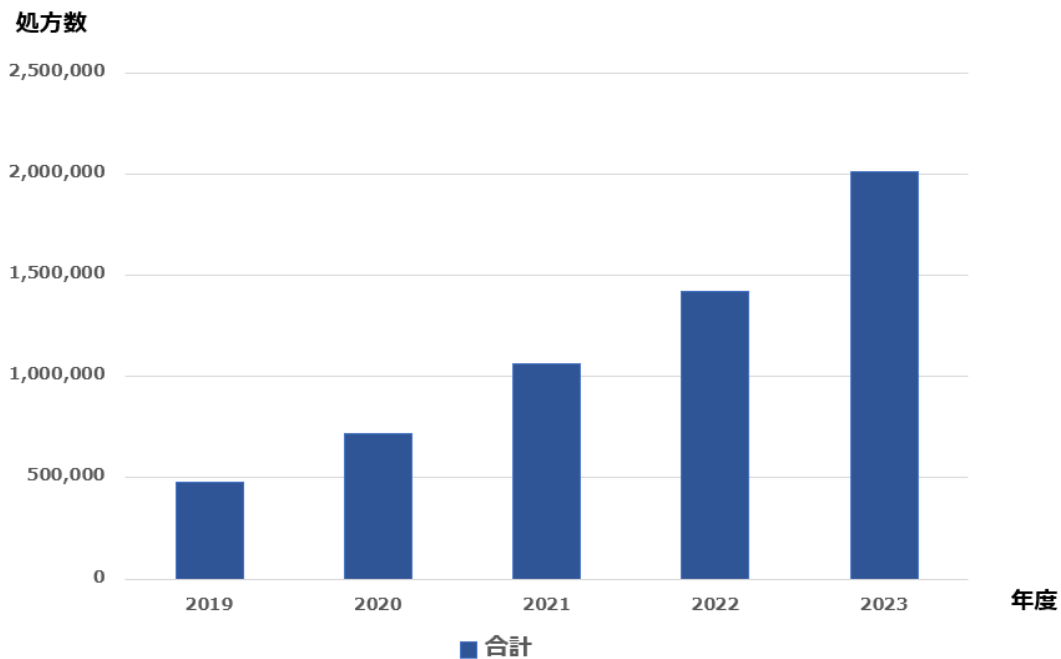


図1 生物学的製剤の総処方数の推移

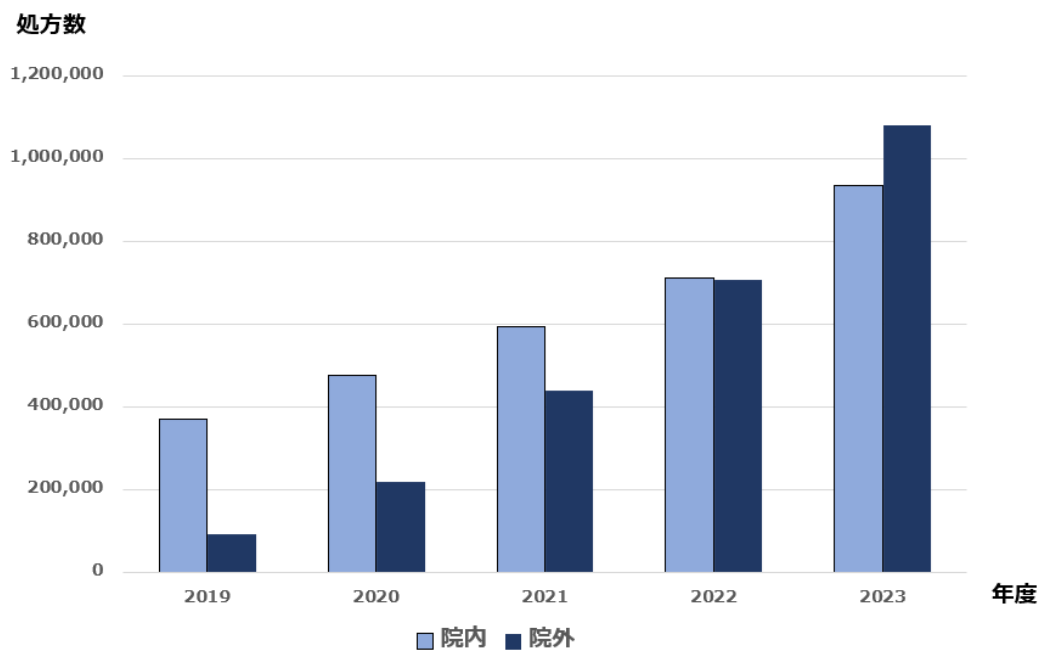


図2 生物学的製剤の外来総処方数の推移（院内・院外別）

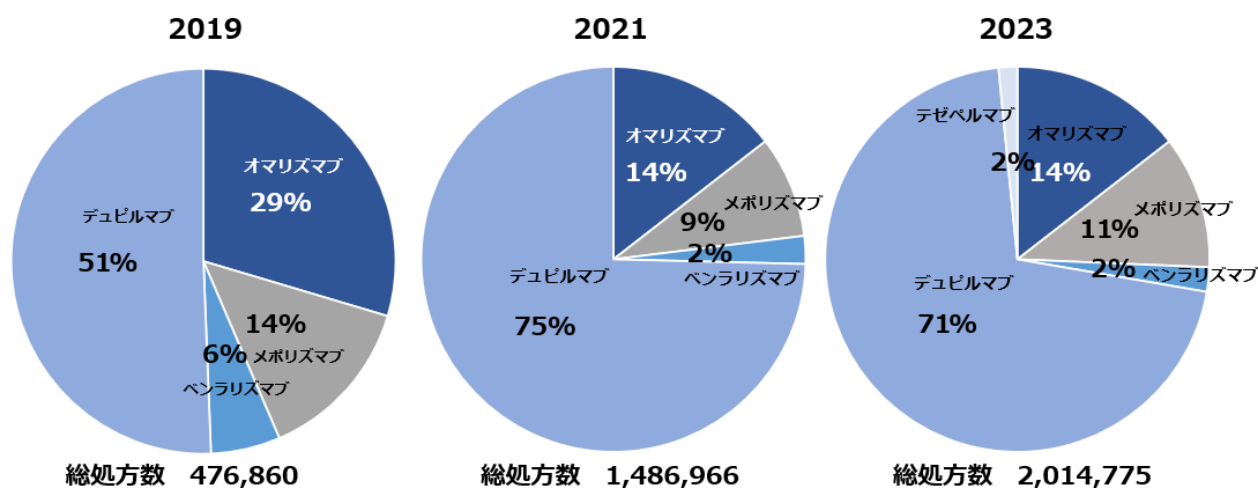


図3 生物学的製剤の種類別における総処方数の内訳



図4 2023年度の都道府県別の人口あたりの処方数

表1 吸入ステロイドの一覧

吸入薬	医薬品名・規格名
ICS	オルベスコ (インヘラー)
	バルミコート (吸入液, タービュヘイラー)
	フルタイド (エアゾール, ディスカス, ロタディスク)
	キューパール (エアゾール)
	アズマネックス (ツイストヘラー)
	アニュイティ (エリプタ)
	ブデソニド (吸入液)
ICS/LABA	アドエア (エアゾール, ディスカス)
	シムビコート (タービュヘイラー)
	フルティフォーム (エアゾール)
	レルベア (エリプタ)
	アテキュラ (吸入用カプセル)
ICS/LABA/LAMA	ブデホル (吸入粉末剤)
	エナジア (吸入用カプセル)
	テリルジー (エリプタ)

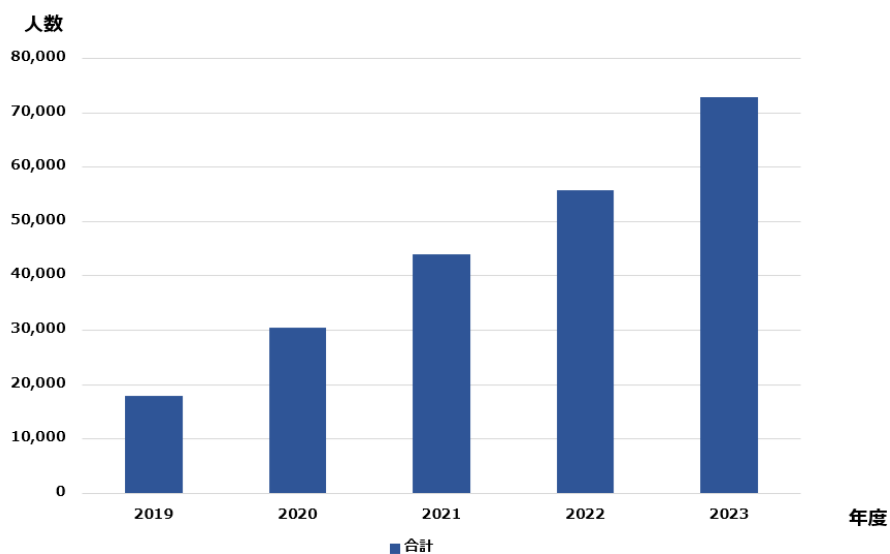


図5 喘息患者における生物学的製剤の処方人数の推移

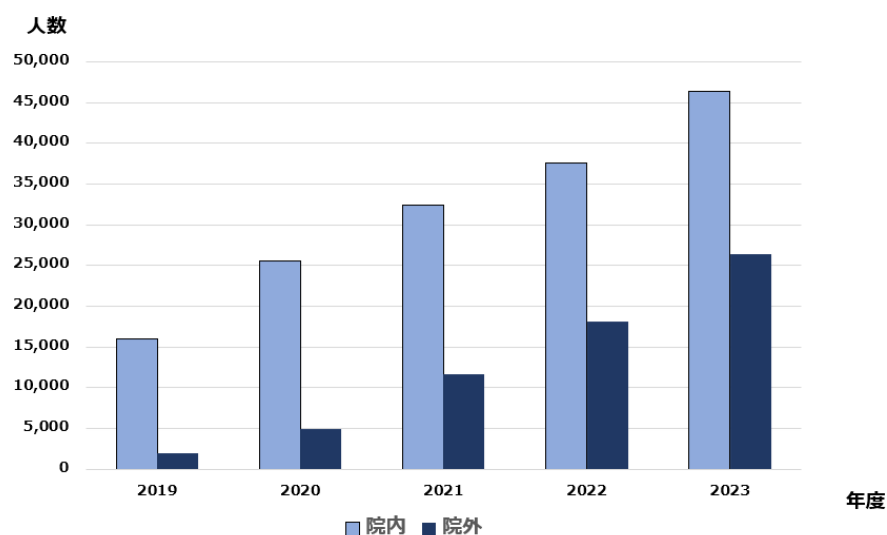


図6 喘息患者における生物学的製剤処方人数の推移（外来院内・院外）

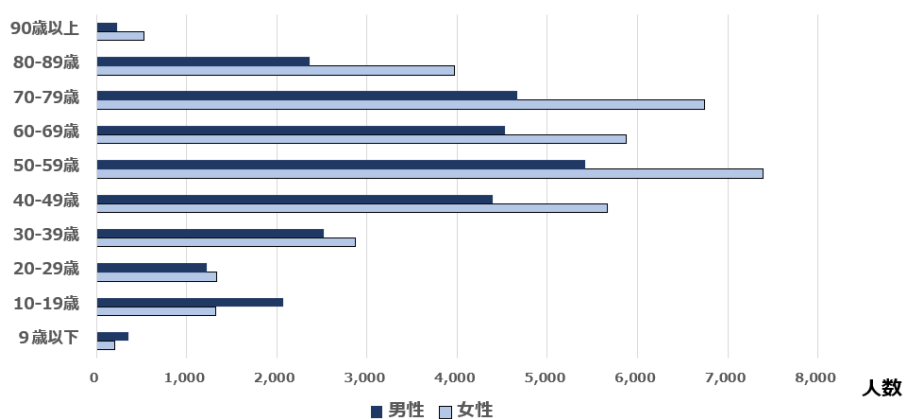


図7 2023年度における気管支喘息に対する生物学的製剤使用患者数（年齢別・性別）

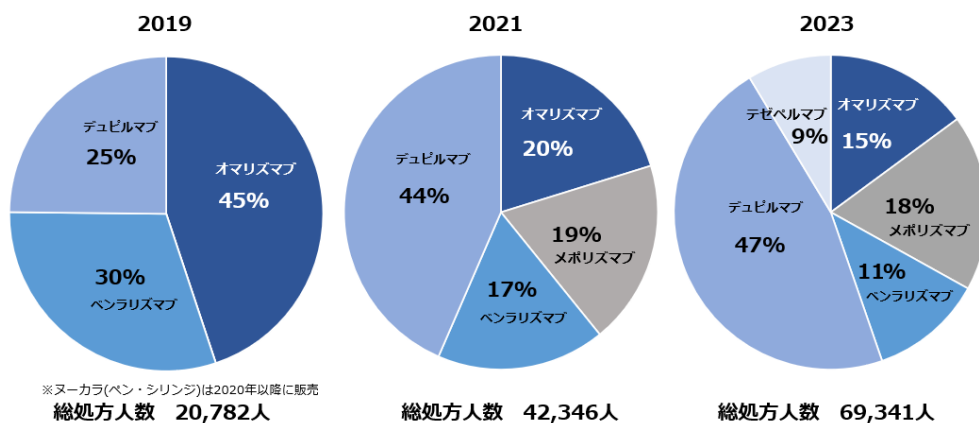


図8 気管支喘息患者に対する生物学的製剤の種類別における処方人数の内訳

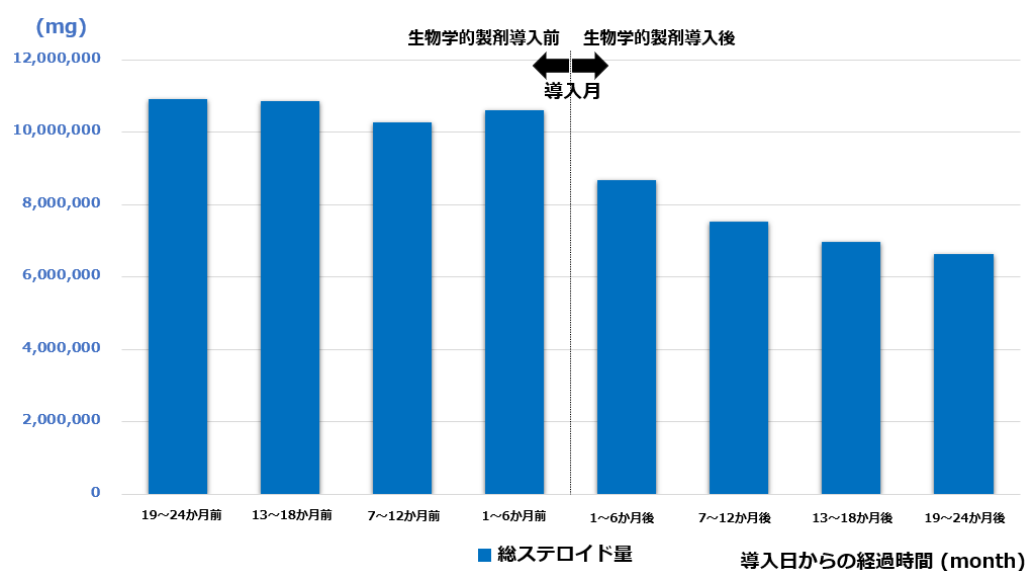


図9 生物学的製剤の導入前後2年間にわたる半年ごとのステロイド総処方量

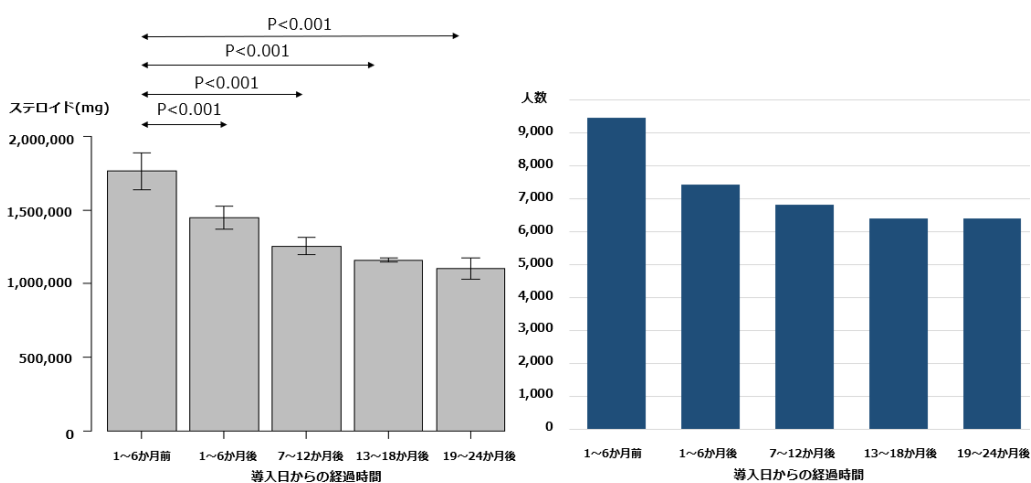


図10 ベースラインとその後の各期間における経口ステロイド総処方量の推移と経口ステロイド処方患者数の推移