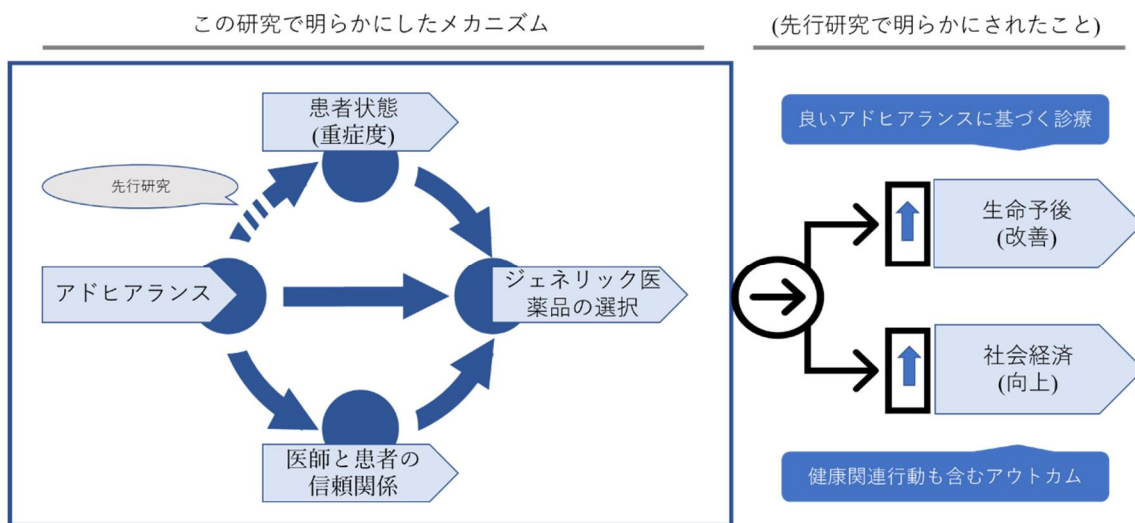


医薬品の処方選択には患者の重症度、医師患者の信頼関係、アドヒアランスが影響を及ぼす ——AIとビッグデータによる長期コホート研究——

発表のポイント

- ◆この研究は、ジェネリック医薬品の選択が患者の重症度、医師と患者の信頼関係、アドヒアランスの影響を受け、患者の生命予後と診療の累積費用に貢献することを明らかにしました。
- ◆メカニズムの複雑さから通常の臨床試験では困難な本テーマを、データサイエンス（人工知能〔AI〕や医療ビッグデータ）を応用しつつ、世界で初めてジェネリック医薬品のスイッチ機序の洞察を提供しました。
- ◆ジェネリック医薬品が有する新たな側面（付加価値）を示したこの研究の知見は、医薬品処方の選択や普及を適切に促し、社会保障制度の持続的な発展に貢献することが期待されます。



本研究の概要

概要

東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学講座の田倉智之特任教授（研究当時）らによる研究グループは、ジェネリック医薬品の選択の状況や推移をモニタリングすることで、臨床経済的な長期予後を潜在的に論じられることを明らかにしました。以前の研究開発（ASHRO スコア：長期予測モデル）（注1）では、AIによる指標などの整理の過程において、ジェネリック医薬品の選択が経済負担のみならず臨床負担の軽減に資することが示唆されていました（図1）。そこでこの研究は、機械学習（注2）などのAIや大規模なデータベースとともに、最新の医学統計や物理統計なども駆使しつつ、世界で初めてジェネリック医薬品のスイッチ機序の洞察を提供しました。これらの知見は、ジェネリック医薬品の政策的普及が鈍化し始めた場合、医薬品の適切な処方に貢献する可能性があります。したがって、信頼を築きながら重篤な病気を予防することは、臨床上の利益と社会経済的な成果の向上につながる可能性があります。



AIによる共変数（説明変数）の選択調整の過程において

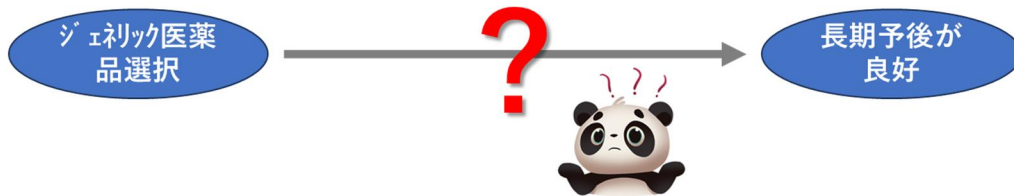


図1：本研究における問いかけ

発表内容

世界各国がジェネリック医薬品の処方を推進するにつれ、その普及は頭打ちになる可能性があり、医師と患者の視点など、この傾向に影響を与える要因についてさらに検討することが望まれています。すなわち、ジェネリック医薬品への切り替えを最大限に高め、医療システムの持続可能性を確保するには、低コスト以外の要因に焦点を当てた追加の戦略が必要になる場合もあります。この研究は、患者の重症度、複合的なアドヒアランス、および医師と患者の関係がジェネリック医薬品の切り替えにどのように影響するかについて、最初の洞察を提供することを目的としました。

患者の重症度やアドヒアランス、および医師と患者の関係が処方医薬品の切り替えにどのように影響するかを明かにするのは、そのメカニズムの複雑さから通常の臨床試験では困難でありました。長期のレトロスペクティブなコホートの分析を標榜したこの研究は、全国の医療データベースのデータを利用しました。対象集団は、2014年4月から2018年3月までの4年間に心血管疾患（CVD）による入院歴があり、一次から三次予防措置を必要としたすべての年齢層の患者（主に高齢者）を対象としました。研究デザインは、臨床パラメータの時間的変動を独立変数として、ジェネリック医薬品への切り替えに焦点が当てられ、ライフスタイルの要因（喫煙と飲酒）も考慮されました。アドヒアランスは、AIを応用して11の要素からなる複合スコアとして測定されました。医師と患者の信頼関係は、医師の変更から処方までの間隔に基づいて設定されました。また、医師と患者の関係および服薬コンプライアンス（PDC）の層別化解析は、ロジスティック回帰分析と傾向スコアマッチング（PSM）（注3）が採用されました。

この研究には48,456人の患者が含まれ、平均追跡期間は 36.1 ± 8.8 か月でした。平均年齢は 68.3 ± 9.9 歳、Body Mass Index（BMI）は $23.4 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$ 、収縮期血圧は $131.2 \pm 15.0 \text{ mmHg}$ 、低密度リポタンパク質コレステロール（LDL-C）は $116.6 \pm 29.3 \text{ mg/dL}$ 、ヘモグロビンA1c（HbA1c）は $5.9\% \pm 0.8\%$ 、血清クレアチニン値は $0.9 \pm 0.8 \text{ mg/dL}$ でした。ロジスティック回帰分析により、ジェネリック医薬品への切り替えと収縮期血圧（オッズ比 [OR]、0.996、95%信頼区間 [CI]：0.993～0.999）、血清クレアチニン値（OR、0.837、95% CI：0.729～0.962）、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ値（OR、0.994、95% CI：0.990～0.997）、PDCスコア（OR、0.959、95% CI：0.948～0.970）、およびアドヒアランス・スコア（OR、0.910、95% CI：0.875～0.947）との間に有意な関連があることが明らかになりました（図2）。さらに、HbA1c水準および喫煙状態の改善とともに、ジェネリック医薬品の処方割合が増加しました（ $P < .01$ 、 $P < .001$ 、図3）。

PSM 後の医師と患者の関係が優れていたグループ (51.6±15.2%) は、劣っていたグループ (47.7±17.7%) よりもジェネリック医薬品の処方率が有意に高くなりました (P<.001、図 4)。

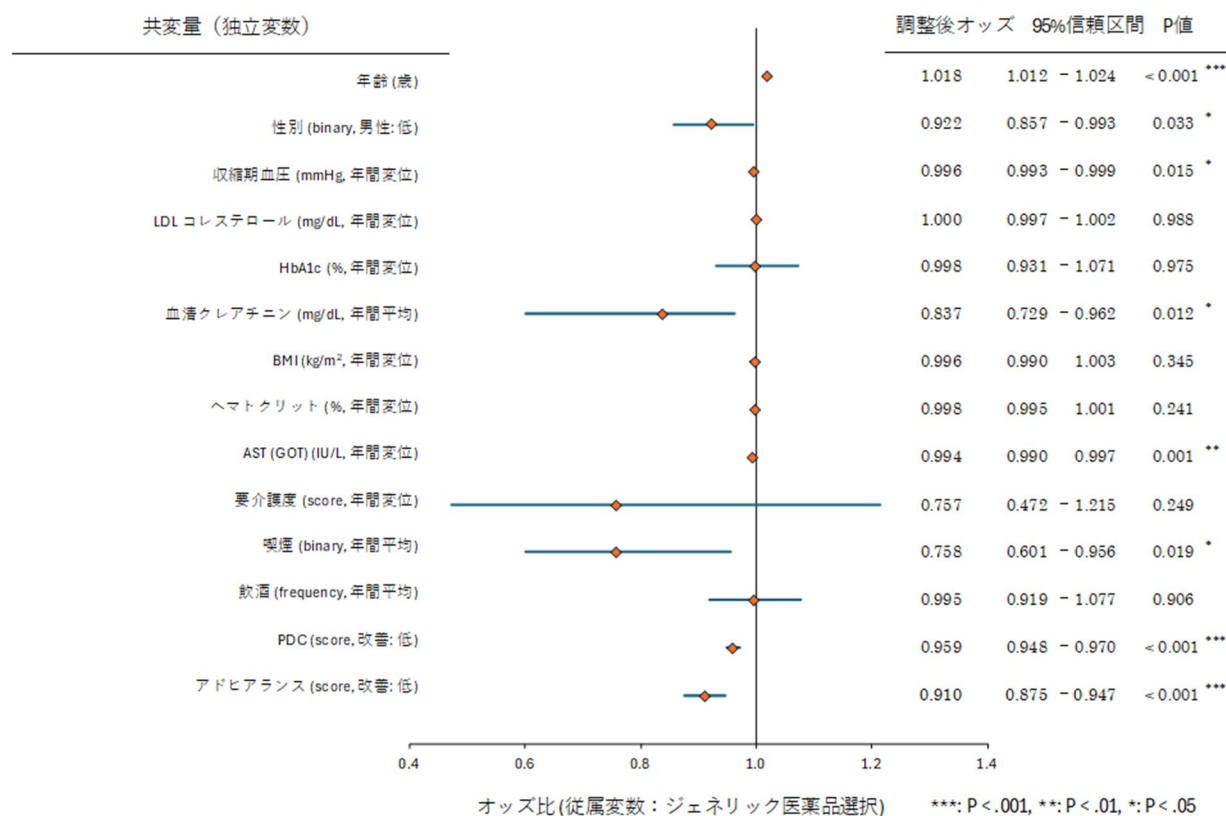


図 2 : ジェネリック医薬品選択と各種臨床指標 (重症度) との関係 : ロジスティック回帰分析

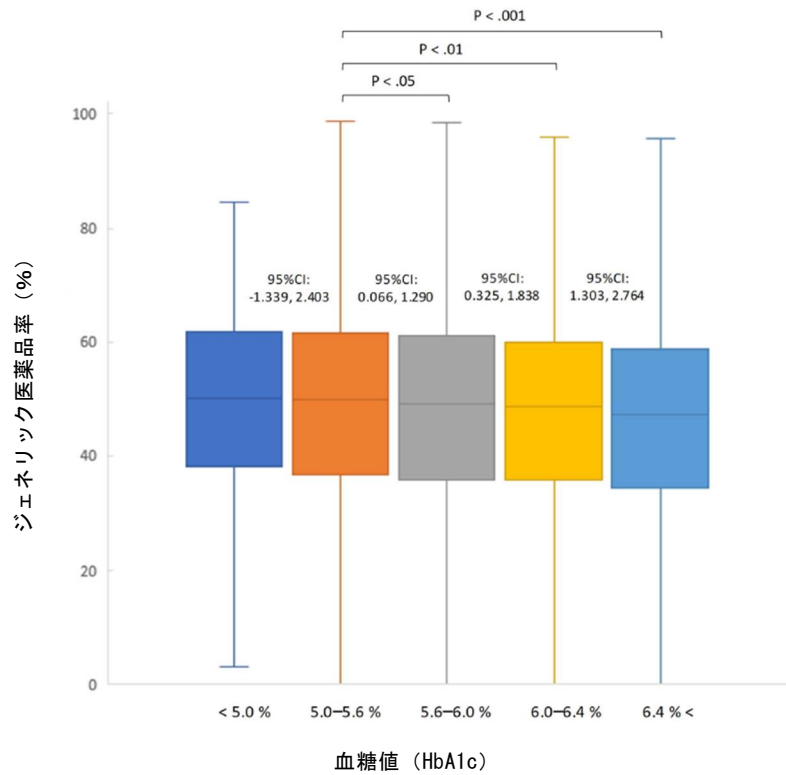


図 3：血糖値（HbA1c）の水準とジェネリック医薬品の選択の関係

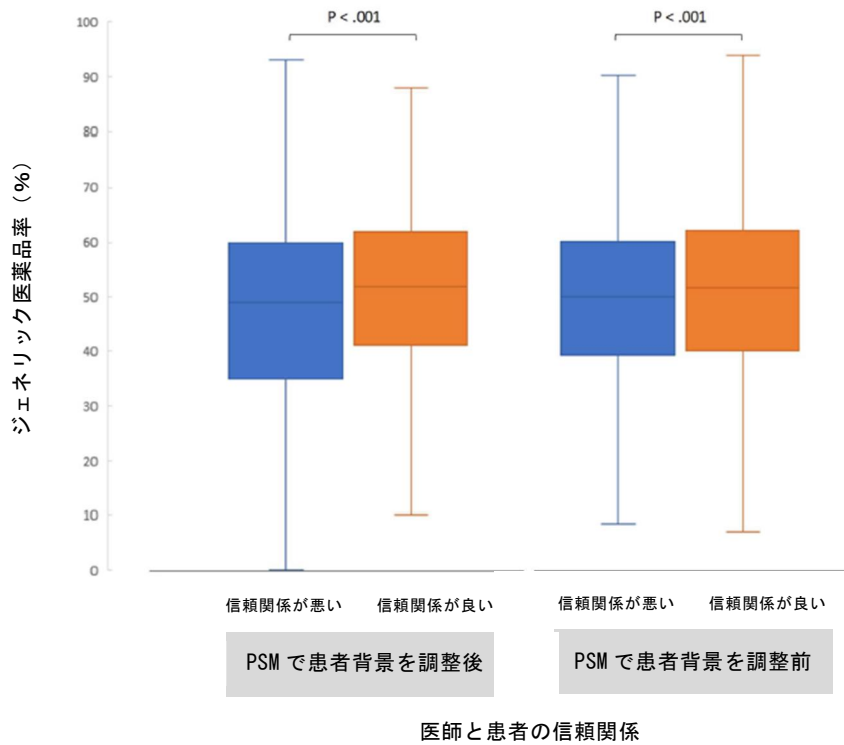


図 4：医師と患者の信頼関係の程度とジェネリック医薬品の選択の関係

以上より、医師の理解はジェネリック医薬品の選択に影響しますが、患者の状態（重症度）とアドヒアランスの水準もこの決定に影響します。たとえば、クレアチニン値の改善はジェネリック医薬品の選択と関連しており、医師と患者の関係が強固であることはジェネリック医薬品の処方率の高さと相関しています。すなわち、この研究において、医師と患者が信頼を築きながら重篤な病気の進行を予防することは、臨床上の利益と社会経済的な成果の向上につながることが示唆されました（図5）。医療システムを取巻く社会経済が厳しさを増すなか、医療資源の有効活用とともに健康行動の普及促進は、ユニバーサルヘルスカバレッジ（UHC）の礎として重要性が増しています。これらを踏まえ、本研究の成果は、ジェネリック医薬品のみならずブランド医薬品の選択や普及を適切に促し、社会保障制度の持続的な発展に貢献することが期待されます。

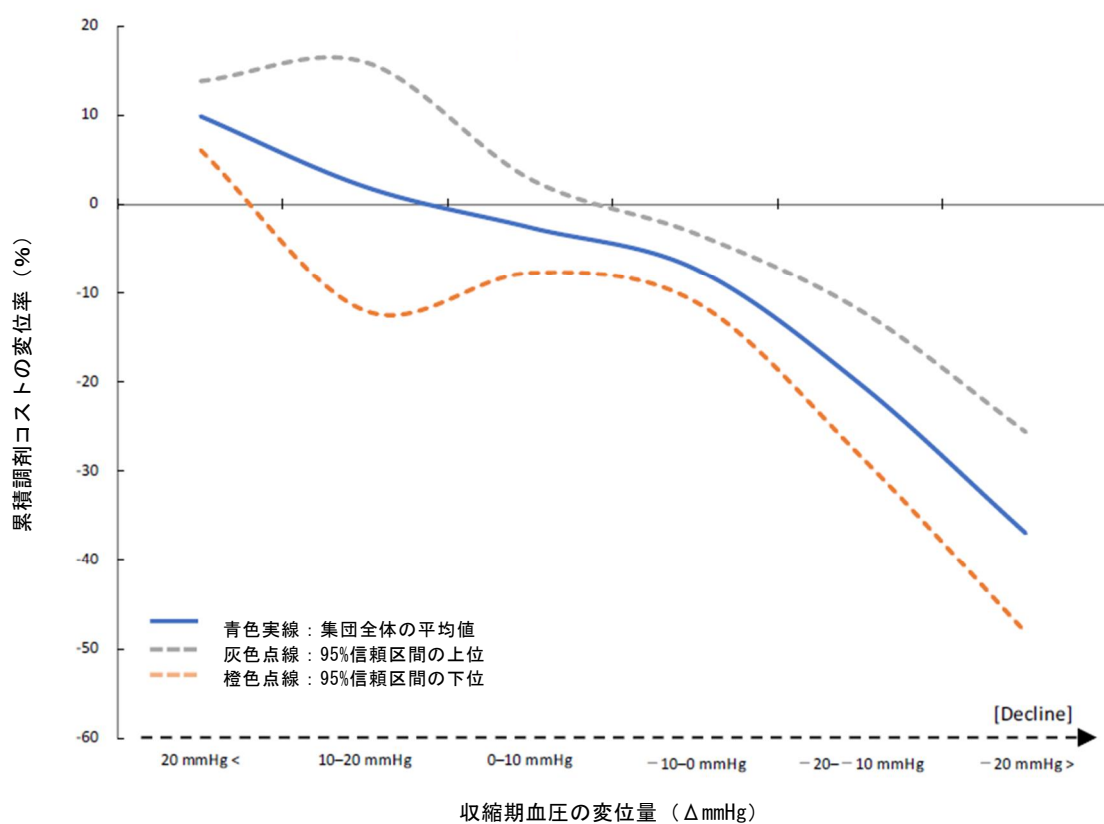


図5：収縮期血圧の変位と医薬品コスト（ジェネリック医薬品含）の変位の関係

○関連情報：

「プレスリリース：健康関連行動（adherence）が長期の医療・介護費用や生命予後に与える影響の予測モデルを開発：人工知能（AI）と医療ビッグデータを応用」（2021/01/07）

https://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/_icsFiles/afieldfile/2021/01/07/release_20210107.pdf

発表者・研究者等情報

東京大学大学院医学系研究科 医療経済政策学講座

田倉 智之 研究当時：特任教授

現：特任研究員

兼：日本大学医学部医療管理学分野 主任教授

兼：大阪大学大学院医学系研究科 招へい教授

論文情報

雑誌名：JMIR Aging

題名：Factors Influencing Drug Prescribing for Patients With Hospitalization History in Circulatory Disease-Patient Severity, Composite Adherence, and Physician-Patient Relationship: Retrospective Cohort Study

著者名：Tomoyuki Takura*, Hiroyoshi Yokoi, Asao Honda

DOI：10.2196/59234

用語解説

(注1) ASHRO (Adherence Score for Healthcare Resource Outcome) スコア：健康関連行動 (アドヒアランス) が長期的な医療・介護費用や生命予後に与える影響を予測するためのモデルです。このスコアは、東京大学の研究チームが医療ビッグデータと人工知能 (AI) を活用して開発しました (先行研究 [BMC medicine] で発表：関連情報を参照)。

(注2) 機械学習：経験からの学習により自動で改善するコンピューターアルゴリズムもしくはその研究領域のことを指し、人工知能の一種であるとみなされています。この研究では、ランダムフォレスト (random forest) などを応用しています。これは、分類、回帰、クラスタリングに用いられます。多様な決定木を多く作り、各々の決定木のアウトプットの多数決を取るアルゴリズムです (決定木を弱学習器とするアンサンブル学習アルゴリズム)。

(注3) 傾向スコアマッチング：観察データの統計分析の分野において、治療を受けることを予測する共変量を考慮して、処置 (treatment)、方針、その他介入の効果を推定しようとするマッチング手法のこと。治療効果などを推定する場合に交絡変数によるバイアス (偏り) が発生するため、そのバイアスを軽減するための手法の一つとして利用されています。

問合せ先

(研究内容については発表者にお問合せください)

東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学講座

特任研究員 田倉 智之 (たくら ともゆき)

Tel：03-5800-9523 E-mail：ttakura@m.u-tokyo.ac.jp

東京大学大学院医学系研究科 総務チーム

Tel：03-5841-3304 E-mail：ishomu@m.u-tokyo.ac.jp