

失明原因となる加齢黄斑変性の日本人の疫学と治療実態を明らかに

— 国の診療報酬請求データベースを用いた臨床研究 —

概要

近年、日々行われている保険診療を反映した診療報酬請求情報（レセプト）データを利用した臨床研究が盛んとなっています。様々なレセプトデータベースの中でも、ナショナルデータベース（NDB）は厚生労働省が管理しているレセプトデータベースで、日本のほぼ全国民のレセプト情報が含まれています。こういった全国民規模のデータベースがある国は、台湾・韓国と日本のみで、世界的にも有数の貴重なレセプトデータベースであるといえます。

京都大学大学院医学研究科眼科学 三宅正裕 特定講師、木戸愛 同博士課程学生、辻川明孝 同教授、田村寛国際高等教育院 教授を中心とした研究グループは、厚生労働大臣の許可のもと、京都大学に設置されたNDBのオンサイトリサーチセンター（京都）を利用してNDBの全データを解析することにより、治療を要する加齢黄斑変性の発症率や治療実態を、初めて全国規模で明らかにしました。加齢黄斑変性は世界的にも患者数が増加しており、重大な視機能障害につながる疾患であるため、本疾患の予防や有効な治療法の開発が喫緊の課題となっています。本研究で報告した、超高齢社会である日本における全国民規模の疫学および治療実態は、今後の加齢黄斑変性の病態理解や、製薬企業が日本における研究開発方針を策定するための基盤となる重要な知見であるといえます。

本研究成果は、2022年3月1日（現地時刻）に米国の国際学術誌「*Ophthalmology Science*」にオンライン掲載されました。



加齢黄斑変性の患者の見え方

左図：正常、中央図：歪視、右図：中心暗点

緑枠：分かりやすいイメージ、オレンジ枠：実際の見え方に近い見え方

1. 背景

近年、日々行われている実際の診療実態を反映したデータ（いわゆる、リアルワールドデータ）の大規模データベースを研究題材とした臨床研究が注目を集めています。医療機関が保険者に提出する診療報酬請求情報（レセプト）データは、日々行われている保険診療を反映したデータであり、リアルワールドデータの代表的なものです。国内にいくつかあるレセプトデータベースの中でも、レセプト情報・特定健診等情報データベース（いわゆるナショナルデータベース、NDB）は厚生労働省が管理しているレセプトデータベースで、他のデータベースとは異なり日本全国民のレセプト情報が集約されています。こういった全国民規模のデータベースがある国は、台湾・韓国と日本のみで、世界的にも有数の貴重なデータベースであるといえます。

本研究グループは、厚生労働大臣の許可のもと、オンサイトリサーチセンターを通じて NDB に含まれる全てのデータを直接解析し、本邦における加齢黄斑変性の疫学と治療実態についての論文を発表しました。加齢黄斑変性は、ものを見るために重要な網膜の中心部分（黄斑部）に新生血管という悪い血管が生えて出血や浮腫を引き起こす疾患です。視力低下、歪視（ものがゆがんで見える）、中心暗点（見ているもの付近が見えにくい）といった症状を引き起こし、重大な視機能障害につながります。加齢黄斑変性は先進国の主要な失明原因の一つとして知られており、日本でも既に失明原因の第4位の疾患となっていますが、加齢に伴って増加する疾患であるため、超高齢社会に突入して久しい本邦においては患者数が増加しています。

加齢黄斑変性の治療としては、悪い血管の活動性を抑制するための薬剤（抗血管内皮増殖因子阻害薬）を眼内に注射する治療が一般的に行われます。しかし注射の効果は永続的なものではありませんので、必要に応じて注射を繰り返すことになります。この薬剤は高額であるため、患者さんに過不足ない注射をすることが求められますが、これまでそもそも実際の診療現場における治療実態さえ明らかになっておらず、今後適切な治療を推進するに当たって、そのような情報が必要不可欠でした。

2. 研究手法・成果

今回我々は、厚生労働大臣の許可を得て、京都大学医学部附属病院内にある NDB オンサイトリサーチセンター（京都）を利用し、NDB に含まれる全データを解析しました。2011年1月から2018年12月の間に新規発症し、抗血管内皮増殖因子阻害薬の治療を要した加齢黄斑変性の患者を同定し、その発症率、性別や年齢による発症の傾向、治療実態について調査しました。

2011年から2018年までの8年間で「治療を要した加齢黄斑変性」を新規発症したのは日本全国では246,064人で、平均して年間に10万人あたり40人（約2500人に1人）が発症していることが分かりました。アジアでは加齢黄斑変性は男性に多いことが知られていますが、本研究でも男性の発症率は女性より約1.8倍高いことが確認されました。発症率はどの年齢層でも2011年から2018年にかけて年々増加しており、高齢化の影響だけでなく、治療を要する加齢黄斑変性が増えていることが示唆されました。治療を開始してからの抗血管内皮増殖因子阻害薬の注射回数は、治療開始初年度が平均3.7回、2年目は1.4回、3年目は1.2回と、治療開始1年目に一番注射回数を要していることが分かりました。また、1年目の注射回数が多い人ほど2年目以降の注射回数が多い傾向があり、治療を開始してから期間がたっても疾患の活動性が維持されるためと考えられました。

3. 波及効果、今後の予定

本研究は、京都大学に設置された NDB オンサイトリサーチセンター（京都）を活用し、加齢黄斑変性の疫

学と治療実態を報告した成果です。著者らはこれまでも当該データベースを解析して、中心性漿液性脈絡網膜症という特殊な網膜剥離を呈する疾患の本邦での疫学を初めて報告しています。NDB は世界でも有数の全国民の情報を含む大規模なリアルワールドデータベースであり、こういった全国民規模の調査は世界的にみても非常に価値が高いものです。

今回、研究題材となった加齢黄斑変性は世界的にも患者数が増加しており、重大な視機能障害につながる疾患であるため、本疾患の予防や有効な治療法の開発が喫緊の課題となっています。本研究で報告した、超高齢社会である日本における全国民規模の疫学および治療実態は、今後の加齢黄斑変性の病態理解や、製薬企業が日本における研究開発方針を策定するための基盤となる重要な知見であるといえます。同研究グループは、今後も NDB をはじめとしたレセプトデータベースを用いて、加齢黄斑変性のみならず種々の眼科難病・希少疾患の疫学や発症リスクを評価し、病態解明や新たな治療法の発展につなげていきたいと考えています。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の施設の共同研究で行われました。

京都大学医学研究科 眼科学教室

特定講師 三宅正裕
教授 辻川明孝
講師 大音壮太郎（当時。現大津赤十字病院眼科部長）
助教 高橋綾子
博士課程学生 木戸愛

京都大学国際高等教育院

教授 田村寛

京都大学医学研究科 薬剤疫学教室

教授 川上浩司
准教授 竹内正人
特定講師 吉田都美
博士課程学生（当時） 木村丈

京都大学医学部附属病院 医療情報企画部

教授 黒田知宏
客員研究員 平木秀輔（北野病院医療情報部部長）

国立保険医療科学院

主任研究官 大寺祥佑

<研究者のコメント>

日本の NDB は全国民のレセプト情報を網羅している世界有数の大規模レセプトデータベースです。この NDB に含まれる全てのデータを利用することで、主要な失明原因である加齢黄斑変性の日本人全体の疫学と治療実態を初めて報告することができました。全国規模の疫学や治療実態の報告は世界的にみても少なく、本研究は、加齢黄斑変性の発症予防や治療法の開発につながる重要な知見であると考えています。今後も我々は、種々の眼科難病・希少疾患の疫学や発症リスクを評価し、病態解明や新たな治療法の発展につなげ

ていきたいと考えています。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Incidence and Clinical Practice of Exudative Age-related Macular Degeneration Using Real-world Data: A Nationwide Population-based Cohort Study

(本邦における滲出型加齢黄斑変性の発症率と治療実態：全国規模のコホート研究)

著者：Ai Kido, Masahiro Miyake, Hiroshi Tamura, Shusuke Hiragi, Takeshi Kimura, Satomi Yoshida, Masato Takeuchi, Shosuke Ohtera, Ayako Takahashi, Sotaro Ooto, Koji Kawakami, Tomohiro Kuroda, Akitaka Tsujikawa

掲載誌：*Ophthalmology Science* DOI：<https://doi.org/10.1016/j.xops.2022.100125>