

名前 相田潤

所属 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 健康推進歯学分野

無作為化比較試験 (RCT) がエビデンスをつくる上でのゴールドスタンダードだった時代が終わりつつあるかもしれない。もちろん RCT は重要だが、その欠点の大きさへの認識と、それを補う手法と手段の充実が、時代を変えつつある。無作為化割り付けが倫理的理由 (治療をしないコントロール群を設けたり、有害事象の影響を検証するなど) や現実性の点 (大規模な政策の効果の検証など) で困難な場合や、厳格な基準で対象者を選択する RCT の結果が現実社会に適用しにくい (有病者や高齢者、子どもや妊婦が RCT に組み入れられないためそれらの人々への効果が検証できないなど) こと、長期的な介入やまれなイベントを検証するための大規模な介入が費用などの面から困難なこと (長期的な経過で発症する循環器疾患による死亡や認知症発症をアウトカムにする研究など) といった、RCT による検証が難しい状況が存在する。このような状況を克服するため、近年歯科分野においても、観察データによる因果推論に注目が集まっている (参考文献 1)。治療効果の推定だけでなく、口腔と全身の健康の関連の検討にも、この手法が用いられつつある。

観察データによる因果推論は、特定の研究目的で立ち上げられたコホート研究のデータで実施されることが多い。この手法は、目的に即した測定を行えるため詳細に情報が集められるという長所がある一方で、大規模なコホート研究の実施にはコストがかかるという短所も存在する。ただこの短所も、政府や行政の調査を利用したり、多くの研究機関が協力して大規模化をはかったり (国際共同も含む)、オープンな環境で多くの研究者の参加を実現するといった方法で、ある程度カバーする研究も存在する。

一方でこうした従来のコホート研究とは別に、日常的に収集されるデータが電子的に集積され活用できる環境が近年整備されてきた事で、医療ビッグデータを用いた研究が実現されつつある。日本でも National Database (NDB データ) などが利用可能になり、全国のレセプト情報などの医療ビッグデータは、リアルワールドデータとも呼ばれ、現実社会での治療の効果検証などに活用され始めている。コホート研究では難しいような大規模なデータが半ば自動的に収集され、小さい効果や、まれな事象の検出もしやすく、費用や時間的なコストも少ないという長所がビッグデータには存在する。短所としては、必ずしも研究に最適な情報や対象集団が存在しないことなどが挙げられる。

従来より歯科分野の介入研究は、投薬の RCT と比べると、大規模な研究の実施が難しかった。そのため、観察データを用いた研究の恩恵が大きいと考えられる。図に医療ビッグデータを用いた文献数の Pubmed による 2000 年以降の検索結果を示す。近年文献が増加していることが分る。歯科分野の文献の絶対数は少なく、伸びる余地があるだろう。ただしコホート研究にしても、医療ビッグデータを用いた研究にしても、近年発展する因果推論手法を適切に利用する必要がある。医療ビッグデータを用いた

研究であっても、必ずしも良い手法を使っているとは限らず、洗練された手法の適用が求められる（参考文献2）。

最後に、日本からの歯科疫学研究の強化について考察する。最近（2016～21年とした）の Journal of Dental Research (JDR) で出版された日本からの疫学論文は、コホート研究としては、大規模で先進的な手法を用いた研究（参考文献3～5）、歯科健診など測定が厳密なコホートとして大規模な研究（参考文献6, 7）が存在し、手法や測定に長所があることがわかる。そのほかの疫学研究としては、基礎研究の手法や概念を組み合わせた研究（参考文献8, 9）が存在した。全体としてはコホート研究が多かった。医療ビッグデータを用いた JDR 論文はまだ少なく、日本からの論文は存在しない。しかし、医療ビッグデータに関する日本の利点として、国民皆保険制度で幅広く歯科医療がカバーされているため、国際的にも比較的充実したビッグデータが活用できることが挙げられる。そのため、今後の研究の展開が期待できる。

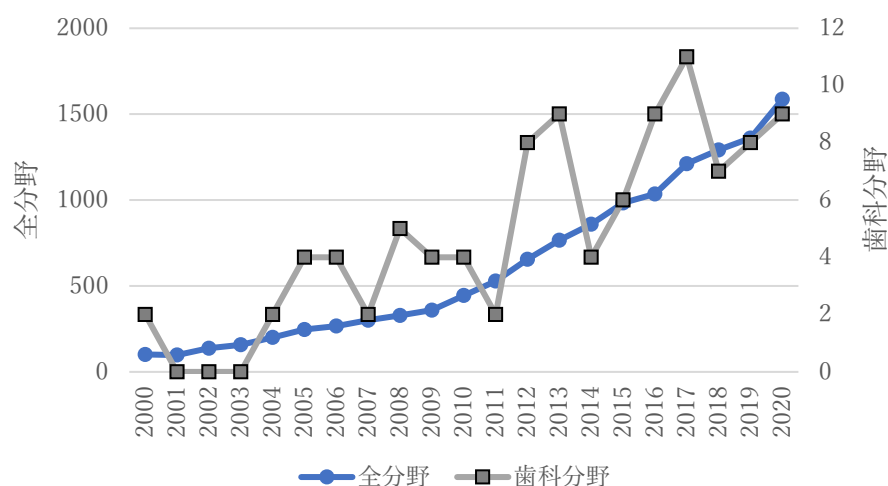


図. 2000 年以降の医療ビッグデータを用いた文献数（PubMed の検索結果）

利益相反 無し

#### 参考文献

- [1] Listl S et al. Community Dent Oral Epidemiol 2016;44(5):409–415. (IF: 2.489, 被引用回数 40)
- [2] 大野幸子 et al: 厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/27767>, 2020
- [3] Matsuyama Y et al. J Dent Res. 96(9):1006–1013, 2017 (IF: 8.864, 被引用回数 34)
- [4] Matsuyama Y et al. J Dent Res. 98(5):510–516, 2019 (IF: 8.864, 被引用回数 18)
- [5] Cooray U et al. J Dent Res. 99(12):1356–1362, 2020 (IF: 8.864, 被引用回数 8)
- [6] Takeuchi K et al. J Dent Res. 98(5):534–540, 2019 (IF: 8.864, 被引用回数 33)
- [7] Fukuhara S et al. J Dent Res. 100(4):361–368, 2021 (IF: 8.864, 被引用回数 1)
- [8] Kuboniwa M et al. J Dent Res. 95(12):1381–1386, 2016 (IF: 8.864, 被引用回数 47)
- [9] Kiso H et al. J Dent Res. 98(9):968–974, 2019 (IF: 8.864, 被引用回数 4)