博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏 名 磯部 真倫

学 位 博士 (医学)

学位記番号 新大博(医)第 1818 号

学位授与の日付 令和3年3月23日

学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当

博士論文名 The number of overall hysterectomies per population with the perimenopausal

status is increasing in Japan: a national representative cohort study

(日本の閉経周辺期における総子宮全摘数は増加している:日本人代表コホート研究)

論文審查委員 主查 教授 中村 和利

副査 教授 若井 俊文

副査 准教授 関根 正幸

博士論文の要旨

背景

先進国では、人口あたりの子宮全摘数は減少しているか、横ばいで推移している。これは、子宮全摘術に変わる代替え療法が普及したためと考えられている。しかし、これまで、日本で人口あたりの総子宮全摘数の推移を調べた研究はまだない。

日本における腹腔鏡下子宮全摘術の件数の増加が著しい。医師による医療供給の増加は、医師主導需要と呼ばれる患者需要の増加を誘発する可能性があることが報告されている。例えば、近年の研究では、腹腔鏡下虫垂切除術の頻度が増加したことで、急性右腸骨窩痛において病理学的に問題のない虫垂切除術の頻度が増加していることが示された。同様に、腹腔鏡手術を行う医師の増加が、子宮全摘数に影響を与えている可能性がある。しかし、これまで日本では腹腔鏡技術認定医と総子宮全摘数の相関関係を検討した研究はない。

本研究は、2014 年から 2017 年までの代表的な国民保険請求データベースを用いて、日本の閉経前後の人口あたりの良性疾患に対する子宮全摘数、その他の代替療法の実施の動向を調査することを目的とした。さらに、人口当たりの腹腔鏡技術認定医の数と総子宮全摘数との相関関係を調査することを目的とした。 方法

日本国内のコホート研究を実施した。データは、厚生労働省の「全国健康保険請求・特定健診データベース」(NDB) オープンデータから取得した。

本研究の主要アウトカムは、2014年から2017年までの日本における40~54歳の女性10万人あたりの良性疾患を対象とした総子宮全摘数であった。副次的アウトカムは、日本における40~54歳の女性10万人あたりの術式別の子宮全摘数、または子宮全摘術に代わる手術療法や薬物療法を受けた患者の数とした。代替手術療法は、開腹、腹腔鏡下子宮筋腫核出術、腟上部切断術、子宮鏡下子宮筋腫核出術、子宮内膜焼灼術とした。代替薬物療法はレボノルゲストレル放出子宮内装具(LNG-IUS)、経口黄体ホルモン剤、経口避妊薬であった。また、47都道府県を分析単位として2017年の10万人当たりの腹腔鏡技術認定医の数と、

10万人当たりの総子宮全摘数の相関関係を分析した。

結果

2014 年から 2017 年で 40~54 歳の女性において総子宮全摘数は女性 10 万人当たり 24 件増加した (7.5% 増加)。5 歳の年齢層別にみると、40~54 歳ではすべての層で総子宮全摘数が増加していた。 40~54 歳の女性において腹腔鏡下子宮全摘術は女性 10 万人当たり 52 件増加した (52.0%増加)。さらに、LNG-IUS の使用数は女性 10 万人あたり 55 件増加した。一方、腹式および腟式子宮全摘数は女性 10 万人あたり 28 件 (12.7%の減少)減少した。

代替え手術療法において、腹式子宮筋腫摘出術の件数は、女性 10 万人当たり 24 件減少した (28.6%減少)。その他の外科的治療は横ばいであった。子宮摘出術に対する代替薬物治療のうち、経口黄体ホルモン剤と経口避妊薬を利用した人数は、徐々に増加していた。

女性 10 万人当たりの腹腔鏡技術認定医と総子宮全摘数のピアソン相関係数は 0.49 (95%信頼区間 (CI) 0.24-0.68) であった。総子宮全摘数に対する、女性 10 万人当たりの腹腔鏡技術認定医の数の回帰係数は 16 (95%CI 8-25)、重回帰分析の回帰係数は 18 (95%CI 7-28) であった。

考察

日本の40~54歳女性の総子宮全摘数は、増加していた。しかし、我々は代替え手術、薬物療法の人口あたりの施行件数を差し引きしても総子宮全摘数の増加は説明できなかった。さらに、女性10万人あたりの腹腔鏡技術認定医を持つ婦人科医が1人増えるごとに10万人あたり18件の総子宮全摘が増加することを示した。腹腔鏡技術認定医の増加は、患者の意思決定や医師の治療戦略に影響を与え、総子宮全摘数の増加につながる可能性があった。しかし、本研究では、何が患者の意思決定に影響を与えたのかを示すことはできなかった。

私たちの研究には強みは NDB オープンデータという「ビッグデータベース」を利用したことであった。 日本の全人口の 90%以上の健康保険請求が含まれていたため、情報バイアスが少ないと考えられた。しかし、我々の研究に限界は、第一にこのデータベースには 4 年間のデータしか含まれていないことであった。したがって、将来的には、より長い傾向をモニターする必要がある。次に、本データベースには病名や治療法の適応疾患が記載されていなく、適応症から手術数や投薬数を考慮することができなかった。

結論として、子宮摘出術の代替療法の実施が増加しているにもかかわらず、日本では総子宮全摘数が増加傾向にあり、他の先進国の傾向に逆行していた。その理由は不明であったが、腹腔鏡手術の普及が関係している可能性があった。子宮全摘の実施頻度の傾向は、先進国でも慎重なサーベイランスが必要である。

審査結果の要旨

本研究は、日本の閉経前後の人口あたりの子宮全摘数の動向、およびその腹腔鏡技術認定医数との相関を調査することを目的とした。データは、厚生労働省の「全国健康保険請求・特定健診データベース」(NDB) オープンデータから取得した。主要アウトカムは、2014年から2017年までの40~54歳の日本人女性10万人あたりの良性疾患を対象とした総子宮全摘数であった。副次的アウトカムは、代替手術療法(腹式子宮筋腫摘出術など)および代替薬物療法(ゲストレル放出子宮内装具 [LNG-IUS] など)であった。また、2017年の腹腔鏡技術認定医の数と総子宮全摘数の都道府県相関を分析した。調査期間中、総子宮全摘数は24件(/10万人)増加した(7.5%増加)が、代替手術療法は減少した。腹腔鏡技術認定医数と総子宮全摘数のピアソン相関係数は0.49(95%信頼区間0.24-0.68)であった。日本では、LNG-IUS は増加しているにもかかわらず、総子宮全摘数は増加しており、その理由として腹腔鏡手術の普及が関係していることが示唆された。日本の婦人科医療政策に関して有意義な提言を行った点に博士論文としての価値を認める。