

疫学によるエビデンスに基づく獣医療

蒔田浩平

酪農学園大学獣医学群獣医学類 衛生環境教育分野 獣医疫学ユニット
(〒069-8501 北海道江別市文京台緑町 582 番地)

[産業動物医療分野におけるエビデンスに基づく獣医療]

昨今、特に伴侶動物獣医学分野において「エビデンスに基づく獣医療 (Evidence-based Veterinary Medicine: EBVM)」の重要性が話題になっており、和訳された教科書も市販されている [1]。この考えは 1995 年頃から医学分野で体系化されてきたものであり、エビデンスに基づく医療 (Evidence-based medicine: EBM) は Sackett ら [7] によって以下のように定義づけられている: 「個々の患者の治療における意思決定に、現在入手しうる最良のエビデンスを、良心的に、明確に、そして思慮深く用いること。EBM の実践とは、個々の患者に対する臨床的専門性と、体系的な研究で得られた入手しうる最良の外部の臨床エビデンスを統合することを意味する」。そして EBVM は以下のように定義づけられている: 「臨床上の決定を下す際に、最新かつ最良のエビデンスを用いること」 [1]。

しかしながら獣医学分野においては、医学分野と比較するとエビデンスを入手出来る可能性という点で大きく異なり、文献のデータベースの規模は極めて小さい。すなわち体系的な研究に基づく情報源が医学分野と比較して圧倒的に少ない [1]。とはいえ、アメリカ合衆国では、カリフォルニア大学デービス校疫学部門を初めとし、伴侶動物の EBVM が修士課程および博士課程の中で研究されており [5]、さらに広く欧米では産業動物に関して獣医疫学、ハードヘルズ学として以前より盛んに研究が行われてき

た。このため、世界では今後 EBVM の浸透に伴い、急速にその実践が盛んになることが予想される。

我が国では獣医疫学の発展が他の先進国に比べて圧倒的に遅れており、獣医学教育のコア・カリキュラムにようやく獣医疫学が取り込まれ、全国の獣医科大学での教育が始まろうとしているところである。前述の定義にある「体系的な研究」とは、実は疫学に他ならず、EBVM の教科書 [1] を手に取ってみると、その理論的背景はほぼ疫学にあることが分かる。すなわち、我が国で EBVM を実践しようとするならば、現時点では特に国内の体系的な獣医疫学研究報告数が圧倒的に不足しているため、疫学研究成果を蓄積しながら個別診療に取り組んで行くというのが現実的な考え方となる。

本稿では、特に産業動物医療分野を対象とし、(1) EBVM の実践、(2) EBVM に必要な獣医疫学研究、そして (3) 家畜衛生経済学研究の実施について簡潔に述べたい。ここで述べることは、すでに多くの産業動物臨床獣医師に実践されていることであるが、一つの総説にしておくことは少なからず意義があると思われる。

[EBVM の実践]

産業動物臨床獣医師は日常業務の中で、個々の症例に対して検査結果に基づく診断、予防・治療効果の判定、治療による副作用の予測、経過観察と予後の予測、治療費用の概算を、そして集団としては農場経営における経済的有用性を、主観的あるいは客観的に判断している。EBVM は自らが行った、もしくは行おうとする処置や判断の妥当性の検証をエビデンスに基

表1 EBVMの手順 (Cockcroft と Holmes [1] 中村夕澄訳を一部改変)

順番	内 容
1	必要な情報を質問形式に置き換える
2	その質問に最も有効な回答となるエビデンスを検索する
3	入手したエビデンスの妥当性 (真実への近さ) と有用性 (臨床への適用の可能性) を批判的に評価する
4	評価の結果を臨床上の判断と実行に反映させる
5	臨床上の決定と実行の結果としてのアウトカムを評価する

づいて行うものである。EBVMの手順は、成書では表1のようにまとめられている [1]。

表1の3、エビデンスの妥当性については、それらの強さを階層上に表すことが出来る (図1)。階層2位のメタ分析から5位の症例対照研究までは疫学的手法が占めており、横断研究による疫学的知見は6位のケース・シリーズに該当すると考えられる。

検査結果に基づいた診断を下す場合、得られた診断結果には偽陽性または偽陰性が含まれる可能性があることを、疫学の学習を通じて理解しておくことは重要である。また、治療による副作用や予後の悪化などが確率的に起こることを理解しておくことも重要である。

[EBVMに必要な獣疫学]

表1を見て想像していただきたい。生産動物臨床において遭遇する疑問に、果たしていつもの確かな答えが教科書や学術論文に見つかるだろうか。疫学では集団の疾病発生状態の既定要因として、病因、宿主要因、環境要因があるとする [4]。すなわち、有効な疾病予防対策は環境の異なる国内のそれぞれの地域では異なることが予想される。このため、例え的確に思える情報が学術論文で見つかったとしても、EBVMを実践するにはそれぞれの地域固有の情報 (エビデンス) が必要なはずである。従って、臨床家による体系的な疫学研究の実践および学術誌を介しての情報交換 (出来れば英語で) はEBVMの推進には非常に重要である。

産業動物臨床分野の特徴として、データベース化された集団の疾病情報が入手しやすいことが挙げられる。酪農であれば乳牛検定成績など、それ以外であれば各農家で記帳された成績を収集することにより、疫学解析に必要な情報が得られる。

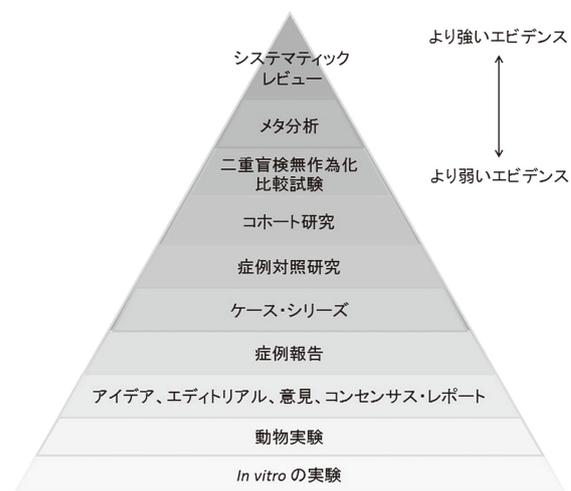


図1 エビデンスの階層性 (Cockcroft と Holmes [1] 中村夕澄訳を一部改変)

1. 獣疫学研究の前準備

獣疫学研究を計画するに当たって最も重要なことは、「必要な情報を明確にすること」 (表2) である。これはEBVMの手順1 (表1) に該当し、疫学では「仮説の設定」と呼ばれる。筆者らが行った研究 [5] を例に挙げると、本研究はオホーツク地域であるディッピング剤を使用しているいくつかの農場で黄色ブドウ球菌性乳房炎が多発しているように感じられたという、臨床獣医師の観察から始まっている。この場合、「ディッピング剤 A (匿名) を使用すると黄色ブドウ球菌性乳房炎の症例が増加する」が仮説となる。

正しく仮説を設定するには、その前にデータの種類が明確に理解できていなければならない。データには定性的データと定量的データがある。定性的データには性別や使用の有無、陽性か陰性かなどの二項データ、市町村や薬剤の種類などのカテゴリカル・データ、また自由記述などの質的データが挙げられる。定量的データには、動物や細胞の数、産仔数といったカウント・データ、泌乳量や時間などの連続データが挙げられる。

表2 獣医疫学研究の前準備

手順	内 容
1	データの種類が理解できていること (必要条件: pre-requisites)
2	仮説の設定
3	因果関係網の作成
4	定量的に計測したい指標の設定
5	入手出来るデータの整理
6	疫学研究計画

因果関係の検証について、現実の世界では家畜疾病は多くの原因が複雑に絡み合って発生している (多重原因論) ため、検証したい仮説以外の因子についても考慮しなければならない。このため、多くの疫学の成書 [6, 7] では、因果関係網 (causal web) を作成することを推奨している (図2)。

因果関係網にある因子は、定量的に計測する指標を決め、またそれらの情報がどこにあるか整理する。もし所属団体や農場のデータベースに記録が存在しないようであれば、質問票調査など収集方法について考え、成書を参考に研究を計画する。この際親しい農家や事業所に近い農家などを恣意的に選択すると偏り (バイアス) が生じ、研究結果に信頼性がなくなる。また統計学的に有意な結果を得るために必要な標本数も成書を参考に算出すべきである。

2. 獣医疫学研究の実施

診療業務が多忙である臨床医が扱える範囲のEBVMに必要な獣医疫学研究となると、地域性を重視した疫学指標による疾病頻度の計測とリスク因子分析ではないかと考える。リスク因子分析の手順としては、因果関係網にある各因子について、一つずつ目的となる変数 (通常は仮説で証明したい疾病の指標) との関係性を検証する (単変量解析)。次に、それぞれの統計で得られた p 値が 0.2 以下の変数を集め、多変量解析を実施することにより、交絡を取り除き真の関係性を明らかにする。交絡とは、疾病と仮説的原因二つの因子に関連する第3の因子がもたらす偏りで、単変量解析では見逃した統計学的関連性が示されることがある。各種統計手法やソフトウェアについては、[4] などの成書を参考にしていきたい。

統計学的分析のコツとして、必要最小限の変数を用いて実施することが挙げられる。統計学

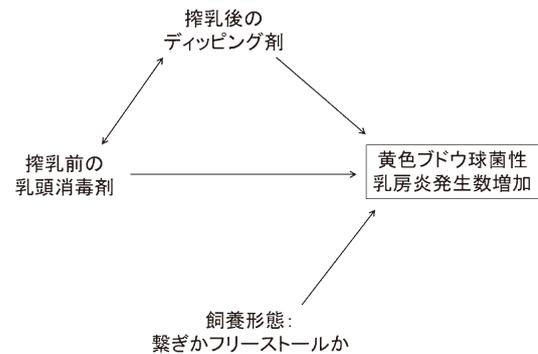


図2 因果関係網

Makita ら [6] を例に。ここでは黄色ブドウ球菌性乳房炎の発生には、飼養形態、搾乳前乳頭消毒剤、搾乳後デ IPPING 剤が関係しており、搾乳前後の消毒剤の選択には何らかの関連性 (交互作用) があると推定している。注: 本図は [6] に掲載されていない。

には「正しい説明とは、最もシンプルな説明である」とするオッカムの剃刀 (Occam's razor) の原理がある [2]。何を持って必要最小限と考えるかには経験が必要であるが、基本的には理論的に似通っている、また相関係数が高い複数の因子がある場合、そのうち一つを選択するとよい。

[家畜衛生経済学の利用]

産業動物臨床の最も大きな目的は農家経営の向上である。農家の動物集団を対象に衛生対策を立案する時は特に、家畜衛生経済学を利用すると、より客観的であるため農家との合意が図りやすい。方法には成書でも紹介されており [4]、効果測定法、部分査定法、粗利益分析法、決定分析法、費用・便益分析法などが挙げられる。上記の黄色ブドウ球菌性乳房炎の例では、2種類の価格が異なるデ IPPING 剤を用いた時の経済的評価を、決定分析法に基づきシミュレーションを用いて行っている [6] ので参考にされたい。確率論的評価を実施すると重要な決定の際、より詳細な情報が得られるが、簡便に行える点推定でも十分農家の判断基準になる。

[まとめ]

EBVM の実践には、公表学術論文やインターネットの利用のみならず、地域的な獣医疫学情報が十分でない我が国の産業動物臨床分野では、疫学研究による情報の集積と交換が必要である。経済学の利用はEBVM のハンドブック [1] にも紹介されており、客観的で農家との合意も得られやすいことから推奨される。

獣医疫学は集団の疾病制御に有用であるが、筆者は産業動物臨床においても農場経営者の様々な事情や当該家畜への所有者の思いなども含めて診療方針を決定する個体診療の重要性も認識している。EBVM はあくまでも個々の動物に対しての考え方であるため、入手出来る情報の妥当性を見極め、疫学および経済学研究を活用しながら個体診療に応用していくというのが本概念の方向性ではないかと考える。

[参考文献]

1. Cockcroft, P. D. and Holmes, M. A. 2006. エビデンスに基づく獣医療 (Handbook of Evidence-Based Veterinary Medicine) —最新かつ最良の診療指針を決定するために. 浅野隆司監訳, 中村夕澄訳. インターズー.
2. Crawley, M. 2012. The R Book Second Edition. John Willey & Sons, Ltd., Chichester, UK.
3. Dohoo, I., Martin, W. and Stryhn, H. 2009. Veterinary Epidemiologic Research Second Edition. AVC Inc., University of Prince Edward Island, Canada.
4. 獣医疫学会. 2011. 獣医疫学—基礎から応用まで— (第二版). 近代出版.
5. Kass, P. H. 2013. What is evidence-based medicine? anicom presents 公開セミナー「エビデンスに基づいたどうぶつ医療～あなたがエビデンスと思っていることは、本当に正しいのか?～」2013年7月13日, アニコム損害保険株式会社予防推進部主催. http://www.anicom-sompo.co.jp/topics/images/20130713dr_kass.pdf
6. Makita, K., Tobinaga, T., Kadowaki, H. and Yamamoto, H. 2013. The effects of the types of post milking teat disinfectants on the occurrence and cost of mastitis caused by *Staphylococcus aureus* among dairy herds in Okhotsk, Japan. J. Vet. Epidemiol. 17(2): (in press).
7. Sackett, D. L., Rosenberg, W. M., Gray, J. A., Haynes, R. B. and Richardson, W. S. 1996. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. B. M. J., 312(7023): 71-2.
8. Thrusfield, M. 2005. Veterinary Epidemiology Third Edition. Blackwell Science Ltd., Oxford, UK.

Evidence-based Veterinary Medicine through epidemiology

Kohei Makita

Veterinary epidemiology unit, Division of Hygiene and Environmental Sciences,
Department of Veterinary Medicine, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University
(582 Bunkyo-dai Midorimachi, Ebetsu, Hokkaido, 069-0826, Japan)