

氏名	舩本 祥一		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 8717 号		
学位授与年月	平成 30年 3月 23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Potentially Inappropriate Medications in a Japanese Primary Care Setting (プライマリ・ケアにおける潜在的不適切処方)		
主査	筑波大学教授	医学博士	玉岡 晃
副査	筑波大学准教授	博士（保健学）	柴山 大賀
副査	筑波大学講師	博士（医学）	甲斐 平康
副査	筑波大学講師	博士（医学）	土岐 浩介

## 論文の内容の要旨

舩本祥一氏の博士学位論文は、日本のプライマリ・ケアの現場において、PIMs の発生率と内訳、関連する因子を評価し、高齢者の転倒、救急外来受診、緊急入院などの臨床アウトカムとの関連を、薬剤数の影響を考慮しながら検証したものである。その要旨は以下のとおりである。

### （目的）

著者はまず、多剤処方に伴う潜在的不適切処方（Potentially Inappropriate Medications: PIMs）について先行研究を概観し、複数の慢性疾患を有する高齢者において PIMs が問題となりうること、日本のプライマリ・ケア外来において、PIMs の実態、転倒や救急受診、緊急入院などの臨床的アウトカムとの関連性が明確でないこと、PIMs が処方薬剤数と強い相関があり、臨床的アウトカムとの関連は処方薬剤数の影響を受ける可能性が想定されることを明らかにしている。そして、これらの背景を踏まえ、本論文全体の目的は、日本のプライマリ・ケアの現場において、PIMs の発生率と内訳、関連する因子を評価し、高齢者の転倒、救急外来受診、緊急入院などの臨床アウトカムとの関連を、薬剤数の影響を考慮しながら検証することであると述べている。

### （対象と方法）

著者は、プライマリ・ケアの外来を提供している河北サテライトクリニック家庭医療科に通院中の外来患者を対象に前向きコホート観察研究を行っている。ベースラインのデータ収集は、著者が2016年1月から3月にかけて行ったものである。著者は、河北サテライトクリニック家庭医療科外来を予約受診し、3か月以上処方薬を継続されている65歳以上の患者で同意を得られた患者740名に対し、自記式アンケート調査を実施している。アンケート調査にて、年齢、性別、教育レベル、経済状況、併存疾患（Charlson Comorbidity Index: CCI）、他医療機関からの処方の有無と内容、不安・抑うつ（Hospital Anxiety and Depression Scale: HADS）を調査している。また、診療録から処方数・処方内容、腎機能（eGFR）の確

認を行っている。研究に同意しなかった者、対象病院からの処方がない者、アンケート回答困難な者、記載漏れが多い者、アンケートに回答した患者の同定が困難な場合は除外している。PIMsの有無の判断はScreening Tool of Older Persons Prescriptions (STOPP) criteria version2に基づき、著者自身が行っている。著者は、登録した患者を前向きに1年間フォローアップし、処方数と処方内容の変化を診療録を用いて確認し、臨床アウトカム(転倒、救急外来受診、緊急入院)を、1年後にアンケート調査と診療録の確認で評価している。そのうえで、PIMsと1年間の臨床アウトカム(転倒、救急外来受診、緊急入院)の発生の関連性を、ポリファーマシー(5剤以上の処方)の有無で層別化したうえで、単変量解析( $\chi^2$ 乗検定、Fisherの正確検定)、多変量解析(ロジスティック回帰分析)を用いて検討している。

### (結果)

対象患者の平均年齢は75.7歳、男性48.8%、女性51.2%であった。STOPP criteria version2で定義されるPIMsの発生率は32.3%、ポリファーマシーは39.5%でみられた。ベンゾジアゼピン系薬剤、Z系睡眠薬、プロトンポンプ阻害薬、スルフォニルウレア薬、非ステロイド性抗炎症薬、同じクラスの薬剤の重複がPIMsの上位処方であった。PIMsをアウトカムとしたロジスティック回帰分析ではポリファーマシー(OR=4.74,  $P<0.001$ )、不安:HADS $\geq 8$ (OR=2.09,  $P=0.005$ )でPIMsが認められる傾向にあった。ポリファーマシーの有無で層別化した解析において、ポリファーマシーのある群ではPIMsが転倒と有意に関連していた(OR 2.03,  $P=0.021$ )が、この関連性はポリファーマシーのない群では認められなかった。1年間の追跡で、PIMsは救急外来受診、入院ともに有意な関連を示さなかった。

### (考察)

著者は本研究において日本のプライマリ・ケア外来におけるPIMsの発生率、内訳、関連する因子を明らかにし、先行研究と矛盾のない結果を示している。多変量解析ではポリファーマシーと不安がPIMsに関連していることを明らかにした。不安とPIMsが関連していたことは、主にベンゾジアゼピン系薬剤やZ系処方薬との関連で説明されると著者は推定した。先行研究では、PIMsと心理・精神的要因との関連に着目した研究は少なく、この点に注目する必要性を著者は示唆している。著者はさらにポリファーマシーのある患者でPIMsと転倒の関連を明らかにし、PIMsとポリファーマシーの併存が転倒のリスク増大につながる可能性を示唆している。

### (結論)

著者は、日本のプライマリ・ケア外来において慢性疾患を持つ高齢者へのPIMsとポリファーマシーが高頻度に見られることを明らかにした。PIMsは不安と関連している可能性があり、その関連に着目しPIMsを減らす取り組みが望まれることを著者は提唱している。また、PIMsとポリファーマシーの併存は転倒のリスクを増大させる可能性があるため、医療者は両方のリスクを認識する必要があることを著者は強調している。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

著者は本論文において、日本のプライマリ・ケア外来において慢性疾患を持つ高齢者へのPIMsとポリファーマシーが高頻度に見られることを明らかにし、PIMsが不安と関連していることやPIMsとポリファーマシーの併存が転倒のリスクを増大させる可能性があることを示している。本研究は、限界として処方内容の情報収集が不完全であった可能性は残るが、プライマリ・ケアにおけるPIMsの注意点を明らかにしたものであり、博士論文として優れた内容を有している。

平成30年1月17日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。