





学位論文審査結果報告書

報告番号	北里大 甲 第1301号	氏 名	平 野 陽 子
論文審査担当者	(主査) 北里大学教授	松原 肇	 (印)
	(副査) 北里大学教授	田辺 光男	 (印)
	(副査) 北里大学教授	尾鳥 勝也	 (印)
	(副査) 北里大学教授	成川 衛	 (印)
<p>[論文題目]</p> <p>Investigation into changes in prescription of psychotropic drugs after introduction of polypharmacy reduction policy and influence of psychotropic polypharmacy on safety events based on large-scale medical databases</p> <p>(診療報酬改定による向精神薬の処方の変化と多剤併用による安全性への影響：大規模医療データベースを用いた検討)</p> <p>[論文審査結果の要旨]</p> <p>抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬及び抗精神病薬等の向精神薬の多剤併用は、それを支持するエビデンスに乏しく、有害事象のリスクを高める可能性があるにも関わらず、日常診療下でしばしば行われている。このような多剤併用を減らす目的で、我が国では2012年4月に診療報酬上の減算規定が導入され、その後も数次の改定において規定が厳格化されてきた。しかしながら、これまで、当該規定導入の影響を包括的に評価した研究はなく、また、向精神薬の多剤併用のリスクに関する定量的な評価も行われていない。これらの背景を踏まえ、平野陽子氏は、大規模医療データベースを用いて、2012年から2016年にかけて実施された診療報酬改定前後の向精神薬の処方動向を種々の視点から分析するとともに、向精神薬の多剤併用が与える安全性への影響を評価した。</p> <p>平野氏の研究では、先ず、2011年4月から2017年3月のレセプトデータを用い、診療報酬改定の実施時期を考慮して対象期間を5つに分け、向精神薬の薬剤カテゴリごとに3剤(又は4剤)以上が処方された症例の割合、臨床推奨用量を超える症例の割合等について区分回帰分析(Segmented regression analysis)により評価した。その結果、2012年から2016年にかけて実</p>			

施された診療報酬改定により、抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬及び抗精神病薬を3剤以上処方された症例の割合は減少し、剤数という面では一定の効果がみられた。一方、単剤処方率が大きく上昇する傾向はみられず、ベンゾジアゼピン受容体作動薬（BZ）を3剤以上処方された症例の割合に変化はみられなかった。臨床推奨用量を超える症例の割合に対する効果も限定的であった。また、非薬物療法・非薬物的ケアの実施率は極めて低いとの結果であった。

次いで、これまでに向精神薬との関連が報告され、レセプトデータで定義可能と考えられる高血圧、糖尿病、肺炎、錐体外路系症状、脂質異常症、骨折及び急性心筋梗塞を対象イベントとし、Sequence Symmetry Analysis（SSA）を用いて、向精神薬の多剤併用による安全性への影響を評価した。その結果、錐体外路系症状については、抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病及びBZのいずれにおいてもシグナルが認められ、剤数が増えるほどシグナルが強くなる傾向がみられた。脂質異常症については、BZ2剤以上でシグナルが認められ、剤数が増えるほどシグナルが強くなる傾向がみられた。薬剤サブクラス別の解析では、錐体外路系症状とBZ、四環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）、定型及び非定型抗精神病薬との関連、脂質異常症とSSRI及び非定型抗精神病薬との関連が示唆され、また、錐体外路系症状のリスク上昇には一日平均投与量が影響している可能性が示された。

これらの結果を踏まえて、平野氏は、向精神薬による安全性イベント発現のリスク上昇には剤数のみならず投与量や薬剤サブクラスが影響する場合があるとし、向精神薬の多剤処方に対する減算規定は剤数のみに適用され投与量には適用されないこと、BZは同じ薬理作用を持つにもかかわらず抗不安薬と睡眠薬に分類されていることの問題点を指摘している。そして、今後の向精神薬の多剤併用に対する取組みでは、剤数のみの減算規定に加えて、投与量やBZを含む薬剤サブクラスを考慮した規定、非薬物療法等推進のための規定を考慮すべきであると考察している。

平野氏の研究成果は、これまで十分な評価が行われてこなかった診療報酬改定による向精神薬の処方の変化と多剤併用による安全性への影響を包括的かつ定量的に分析し、明らかにしたものであり、国による政策の評価、医薬品の臨床的な安全性の評価という両面から意義の大きいものである。さらには、今後その積極的な活用が期待されている大規模医療データベースを用いた研究手法及び結果の提示という点からも重要な知見を提供する、実際的かつ有益な研究として高く評価できる。本研究内容の主要部分は英文雑誌に原著論文（2報）として投稿受理されている。

以上より、本研究成果は博士（医薬開発学）の学位授与に値すると判断し、学位審査を合格と判定した。

以上