

論文審査の結果の要旨

高齢者への医薬品の適正使用に関する検討

Research on the Appropriate Use of Pharmaceutical Medicines for Elderly

論文提出者 小林 正太郎 (Kobayashi, Shotaro)

高齢化が急速に進行する日本において、高齢者特有の問題が顕在化している。その中でも、複数の診療科受診に起因する不適切なポリファーマシーの増加、および加齢に伴う腎機能低下に起因する薬物有害事象発現リスクの上昇が懸念されている。このような背景を踏まえ、小林正太郎氏は高齢者における医薬品の適正使用を促進し、薬物療法の安全性と有効性を向上させるため、次の二部構成からなる研究課題に取り組んだ。

第一部の研究では、入院・外来高齢患者における腎機能に応じた医薬品適正使用の実態調査を実施した。グループ病院である3施設における65歳以上の患者を対象に、100回以上処方された内服薬について腎機能に応じた適正使用の必要性の観点から調査を行った。潜在的な不適切処方 (RIM: Renally inappropriate medication) の割合を調査した結果、外来および入院において観察されたRIMは、各々6.17%および5.29%であった。多変量解析の結果、外来処方と入院処方におけるRIMの発生率に有意な相

違は認められなかったが、腎機能の程度によって RIM の傾向が異なることが明らかになった。すなわち、外来患者では CKD ステージ G3a、G3b において RIM の割合が高く、一方、入院患者ではステージ 4 または 5 において RIM の割合が高い傾向が示された。

第二部の研究では、副作用自発報告データベース（JADER）を用いて、抗認知症薬と不整脈の関連を調査した。コリンエステラーゼ阻害薬（ChE-I）と NMDA 受容体拮抗薬のメマンチンに関して、60 歳以上の患者の副作用報告を解析した。2004 年 4 月から 2022 年 3 月までの期間を対象とし、MedDRA® を用いて不整脈関連の有害事象を特定した。シグナル検出の指標として Reporting Odds Ratio（ROR）を採用した結果、ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミン、メマンチンの単独使用、および ChE-I とメマンチンの併用において、不整脈に対するシグナルが検出された。多変量解析においても同様の傾向が確認された。さらに、ChE-I とメマンチンの併用に関する追加分析では、単独使用と比較して不整脈に対する ROR を弱める負の乗法的交互作用が示された。これらの知見は、高齢認知症患者の薬物療法における心血管系副作用への注意喚起の必要性を示唆している。

以上の研究結果より、高齢者への医薬品適正使用に関して以下の点が明らかになった：

1. 外来処方では入院より RIM の高率で生じ、特に CKD ステージ G3a、G3b において注意が必要である。
2. 入院処方では低腎機能患者において RIM が高率であり、同じ RIM が繰り返されやすい傾向がある。
3. 抗認知症薬（ChE-I およびメマンチン）の使用は、単剤使用、併用使用に関わらず不整脈発現に注意が必要である。

本研究は、高齢者における用法用量の調節の実態や、高齢者に使用され

る薬剤における知見が不十分な副作用の実態を新たに明らかにし、医薬品適正使用の実施に貢献するものである。これらの結果は、臨床現場における高齢者への薬物療法の安全性向上に寄与すると考えられる。

本研究の成果は、審査会における発表と質疑応答、および最終論文の審査を通じて詳細に検討された。その結果、本論文は博士（薬学）の学位に値する研究内容であると認められた。

令和 6 年 8 月 26 日

主査 明治薬科大学 教授

植沢 芳広 印

副査 明治薬科大学 准教授

安 武夫 印

副査 明治薬科大学 講師

鈴木 陽介 印

なお、上記の者が提出した博士学位論文（本論文）について、剽窃のチェックを行った結果、問題は認められませんでした。

令和 6 年 8 月 26 日

主査（自署）：