

論文審査の結果の要旨

日本の 2 型糖尿病患者に対する血糖降下薬の適正使用に関する薬剤疫学的評価；健康診査・レセプト・診療データベースを用いた後ろ向きコホート研究析

Pharmacoepidemiologic Assessment of Appropriate Use of Hypoglycemic Medications for Patients with Type 2 Diabetes in Japan; Retrospective Cohort Studies Using Health Checkup, Claims, and Clinical Data

論文提出者 金井 紀仁 (Kanai, Norihito)

医薬品の適正使用には、的確な診断に基づき、患者の状態にかなった最適な薬剤を選択することが必要とされる。生活習慣病の一つである 2 型糖尿病の治療においては近年様々な新規血糖降下薬が承認されている。実臨床における血糖降下薬の適正使用を評価するために、薬剤疫学的な観点から 2 型糖尿病患者に対する処方実態と患者の特徴、糖尿病専門医の処方選択と患者特徴との関連性を示す必要がある。

本学位論文では、全国レベルで収集、管理されている健康診査データとレセプトデータ並びに糖尿病専門医療機関における診療データを用いて、①2 型糖尿病患者に対する経口血糖降下薬の処方傾向、②2 型糖尿病の発症リスクのある患者の特徴と早期薬物治療の関係並びに③2 型糖尿病患者の特徴に基づいた血糖降下薬の開始・中止・切替の判断と薬剤選択に関する糖尿病専門医の処方針向を明らかにするために 3 つの課題に取り組んだ。

課題 1 では、2 型糖尿病の確定診断がつき、経口血糖降下薬が処方された患者を対象として、血糖降下薬の処方割合を 3 ヶ月毎に示した。2005 年 4 月～6 月の処方割合はスルホニルウレア薬（53%）、 α -グルコシダーゼ阻害薬（21%）だったが、2015 年 1 月～3 月の処方割合はジペプチジルペプチダーゼ-4 阻害薬（43%）が増加し、スルホニルウレア薬（18%）は減少していたことから、2 型糖尿病患者に対する治療薬選択に大きな変化が認められた。一方、血糖降下薬が投薬されている患者の中には、HbA1c 値が低値である患者も含まれており、早期の糖尿病患者に対しても血糖降下薬が投与されている可能性が示唆された。

課題 2 では、2 型糖尿病発症リスクのある患者の特徴と早期の血糖降下薬の処方内容を明らかにするため、健康診査において 40 歳以上で、空腹時血糖値 100-125 mg/dL または HbA1c 値 5.7-6.4%、糖尿病の既往歴がなく、血糖降下薬が処方されていない対象者を選び、初回医療機関受診 6 ヶ月以内に血糖降下薬が処方された早期投薬群と処方なかった非早期投薬群の 2 群に分けて患者特性を比較した。その結果、空腹時血糖値、HbA1c 値、体格指数（BMI）、高血圧症、心血管障害、腎機能障害、肝機能障害などの合併、喫煙や飲酒の生活習慣などに差が認められた。早期投与群で選択された血糖降下薬は患者の特徴によらずジペプチジルペプチダーゼ-4 阻害薬の単剤療法が多かった。

課題 3 では、糖尿病専門医の処方傾向について、医療機関での初回診察データと検査値データを使って、血糖降下薬の追加、中止・切替との関係性について決定木分析を行った。その結果、糖尿病専門医の処方選択には、臨床検査値などの科学的な根拠の他に、先行血糖降下薬の治療期間（3 か月以内）などガイドラインには明確に示されない患者因子も考慮しながら薬剤選択が行われていることが示された。

これらの研究から得られたエビデンスは、患者ごとに適切な薬物治療を提供する実臨床において、実際に選択された治療内容の適否を判断するための根拠になる。また、2型糖尿病患者や糖尿病発症リスクのある患者の薬物治療の実態を把握することで、専門医が血糖降下薬を選択する際に考慮する患者の特徴を明らかにした。更に、薬剤疫学的な手法を用いて薬物治療の実態をマクロな視点で評価したことにより、2型糖尿病患者に適正な血糖降下薬を選択するために有益な知見を実臨床に提供できるものである。臨床現場で活用できる医療情報データを用いて行う薬剤疫学的な研究は、臨床薬剤師にとって解決すべき問題を明確にし、それを自らの研究を通じて問題を解決していくものであり、今後ますます注目される研究分野として期待されている。審査会における発表と質疑応答、その後の最終論文作成を通じて、本論文が博士の学位に相当するものであると認められた。

令和2年2月29日

主査 明治薬科大学 教授
赤 沢 学 印

副査 明治薬科大学 教授
植 沢 芳 広 印

副査 明治薬科大学 教授
櫛 山 暁 史 印