

氏 名	尾上 洋
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	薬 学
学位記授与番号	博甲 第 6177 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文の題目	ポリファーマシーおよび高齢者における潜在的に不適切な処方 の動向に関する記述的研究
論 文 審 査 委 員	教 授 有吉 範高 (主査) 准教授 合葉 哲也 准教授 須野 学

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、今後の効果的な対策の基盤となるエビデンス構築のために、現時点で明らかとなっていないポリファーマシーおよび潜在的に不適切な処方 (potentially inappropriate medications: PIMs) の動向を、記述的研究により明らかにした。まず、日本におけるポリファーマシーの動向を明らかにするために、調剤報酬明細書に基づくデータに、時系列データの分析法である、Joinpoint regression analysis を適用し分析を行った。その結果、日本における polypharmacy ( $\geq 5$  medicines) と excessive polypharmacy ( $\geq 10$  medicines) の年齢調整後の発生率が、観察期間中増加から減少の傾向に変化したことを明らかにした。一方、polypharmacy, excessive polypharmacy の多くが 65 歳以上の高齢者で生じていた。今後、このポリファーマシーを生じやすい年齢層である 65 歳以上の高齢者人口は著しく増加すると見込まれていることから、日本全体の polypharmacy, excessive polypharmacy の発生件数は今後ますます増加する恐れがある。

また、PIMs の動向を地域薬局の処方データを用いて分析を行った結果、2010 年から 2017 年の観察期間中、PIMs に暴露される高齢者の割合は一貫して減少し続けるも、その割合は約 3 人に 1 人と非常に高いことを明らかにした。高齢者が最も一般的に暴露される PIMs は、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬であった。さらに本研究は Beers criteria, STOPP/START criteria に基づき PIMs を同定した先行研究同様、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」の「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」に基づき同定された PIMs についても、ポリファーマシーと関連している事を明らかにした。このことから、医

療従事者は、ポリファーマシーが PIMs 暴露の素因となることを認識したうえで対応することが必要であると考えます。

本研究はポリファーマシーおよび PIMs の動向を明らかにした。今後の日本における高齢化は、ポリファーマシーや PIMs の更なる増加につながる可能性があることから、これらに対する施策の強化や医療従事者の介入を加速させることが必要であると考えます。

## 論文審査結果の要旨

審査結果に至った理由：審査員全員が比較対照のある分析的観察研究の審査経験が殆どであったため、対照との比較がなく、ポリファーマシーや潜在的に不適切な処方 (PIMs) の動向調査が中心となっている本論文のタイトルが観察研究であることに違和感があった。同様な違和感は、wetな基礎・臨床研究を行っている研究者が、共通に感じることで考えられたため申請者と協議を行った結果、タイトルには広義の観察研究を使わず、本研究のデザインを最も適切に表している記述的研究と変更し、加えて序論に記述的研究の説明を追加することで読者が研究デザインと共に結果の価値を理解しやすくなると考え変更を求めた。本審査での質疑応答や各審査員からのコメントを基に、追記・再分析とデータの修正などが加えられた修正論文が1月31日に提出された。しかし審査員2名から十分な説明あるいは修正がなされていないとの申し立てがあったため、さらに追加説明・加筆または表現の修正が行われ2月6日に修正原稿が再提出された。しかし未だ表現に誤解を生むと考えられる箇所や説明が不親切と思われる部分について加除修正を求めた結果、2月12日に再々提出された論文は、審査員の指摘に対し概ね満足できる改訂がなされており、現状で申請者が可能な説明が最大限尽くされたものと判断し、合判定とした。