

氏名	石田 貴之
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬科学
学位記授与番号	博乙 第 4498 号
学位授与の日付	平成 31 年 3 月 25 日
学位授与の要件	博士の論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文の題目	診療データベースに基づく降圧薬の使用実態に関する研究
論文審査委員	教授 名倉 弘哲 (主査) 教授 合葉 哲也 准教授 藤吉 正哉

学位論文内容の要旨

高血圧の罹病期間が長期に渡ると、腎疾患や心疾患などの多くの合併症を併発し、その病態は複雑かつ治療は困難となる。日本高血圧治療ガイドラインでは、高血圧の薬物治療に関して、第一選択薬、併存疾患に応じた降圧薬の推奨や慎重投与が詳細に定められている。また、高齢者の安全な薬物療法ガイドラインでは、高齢者に対して特に慎重な使用が求められる降圧薬が定められている。

しかし、本邦における降圧薬の使用実態や、これらの治療ガイドラインの遵守率は十分に検討されていない。また、臨床研究により特定の降圧配合剤がアドヒアランスを改善することが報告されているが、薬剤の使用法が多様である実臨床下では、降圧配合剤の有用性は十分に検討されていない。そこで、本研究では、国内の匿名診療データベースを用いて、降圧薬の使用実態を検討した。

診療データベースを用いて降圧薬の使用実態を検討することにより、降圧薬の使用実態の全体像をはじめて明らかにした。第一選択薬である Ca 拮抗薬 (CCB) およびアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) は処方を中心であったが、同じく第一選択薬であるサイアザイド系利尿薬やアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬の使用率は限定的であることが示された。併存疾患別の治療実態を解析することにより、糖尿病を合併する患者では推奨されている ARB だけでなく CCB の使用率も高く、痛風・高尿酸血症および腎疾患を合併する患者では推奨されていないループ利尿薬や β 遮断薬の使用率が高いこと示された。これらの結果は、ガイドラインの記述が実臨床に必ずしも反映されていないことを示唆するものであった。

さらに、年齢層別の治療実態を解析することにより、75 歳以上と 75 歳未満では、CCB、ARB およびループ利尿薬に関して、薬剤選択に違いがあることを明らかにした。

併用治療時のアドヒアランスを検討した結果、利尿薬を含む併用をしている群では、利尿薬を含まない同剤数の併用をしている群と比べて、アドヒアランスが低いことが明らかになった。また、配合剤を含む併用群と配合剤を含まない群のアドヒアランスを比較した結果、利尿薬を含む降圧薬の組み合わせや 3 種類の降圧薬を併用している場合は、両群のアドヒアランスに明確な違いが認められなかった。さらに、実臨床下では降圧配合剤を使用している場合でも、その処方は単純ではないことが明らかになった。

本研究によって、ガイドラインで推奨されている降圧薬が、実臨床では必ずしもその通りに使用されていないことが示唆され、治療アドヒアランスの面では、配合剤を使用している場合でも単剤併用の場合に対する優位性が認められない併用が存在することが明らかになった。今後は、病態に応じた適切な治療選択および降圧薬に対するアドヒアランスの向上に向けた工夫が必要と考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究で使用したデータベースの特徴や集団について、審査委員から指摘のあった箇所について、更にわかりやすく詳細に論文記述されたこと、高血圧治療ガイドラインの位置づけについて詳細に加筆されたこと、その他の指摘に対して真摯、かつ丁寧な対応によって深く考察がなされました。本研究から得られた新たな知見は、今後の高血圧治療の際、医師や薬剤師に対して患者の服薬コンプライアンスを評価する上でも貴重な情報源となり得ると考えられます。また、今後の薬学臨床研究推進のために模範となる論述構成がなされており、博士の学位に相応しいものと考え合と審査いたしました。