

京都大学	博士 (医学)	氏名	陳 思 銘
論文題目	Prescription patterns of antiepileptic drugs for adult patients with newly diagnosed focal epilepsy from 2006 to 2017 in Japan (2006年から2017年まで日本の新規発症の成人部分てんかん患者に対する抗てんかん薬処方パターンに関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>1.研究背景</p> <p>てんかん患者は世界で6500万人と推計され、そのうち成人部分てんかんが70%を占めている。現在の治療法は基本的に薬物治療が中心で、治療目標はてんかん発作症状を長期的にコントロールすることである。それに、第一選択薬で治療目標達成の可能性が一番高いため、てんかん患者にとっては、適切な第一選択薬が処方されることが重要である。</p> <p>1990年代以降、いくつかの新規抗てんかん薬が開発され、2000年代には日本でも使用開始された。2010年には日本神経学会が新たなてんかん治療ガイドラインを発行し、新規抗てんかん薬も推奨するようになった。</p> <p>2.研究目的</p> <p>本研究では、新規発症の成人部分てんかん患者に対する抗てんかん薬の処方パターンに関して、2010年の日本神経学会てんかん治療ガイドラインを参照して、第一選択の抗てんかん薬の処方パターンを記述検討する。特に、ガイドラインの刊行によって、医師による薬剤の処方パターンに変化があったのかどうか、また既存薬から新規薬への薬剤の変更の程度などについてリアルワールドビッグデータより検討することを目的とする。</p> <p>3.研究方法</p> <p>まずは研究対象を抽出する。抗てんかん薬は長期処方や緊急処方と異なり、部分てんかん以外の疾患にも処方されるため、適切な新規発症の成人部分てんかん患者を研究対象として特定するために、データベースから患者を抽出する際には、いくつかの選択基準や除外基準を設定する必要がある。研究対象を抽出した後、研究対象の一年間の処方を選択し、この期間に最も長期間に処方された抗てんかん薬をその患者の処方薬として記録する。処方が開始された年を処方年と表記する。その後、得られたデータを利用して、2010年に発行されたてんかん治療ガイドラインに基づき、既存抗てんかん薬と新規抗てんかん薬の投与について、処方パターンの経年変化、ガイドライン遵守率、異なる規模の医療機関間の処方の差などを記述する。</p> <p>さらに、結果の頑健性を確認するために、感度分析も二つ実行する。</p> <p>統計においては、縦断的疫学記述、仮説検定を用いた群間比較、Cochran-Armitage傾向検定、年間変化率、多変数Logistic回帰分析等により検討を行う。</p> <p>4.研究結果</p> <p>この研究では、JMDCレセプトデータベースから合計6024名の新規発症の成人てんかん患者を抽出した。新規抗てんかん薬の処方割合について、2017年は2006年と比較して全処方の0%から36.8%まで大幅に増加した。その中で、レベチラセタムの処方が最も急増し、ラモトリギンがその後で増加した。それに対して、既存の抗てんかん薬、特にカルバマゼピンとバルプロ酸の処方率は、同期間に減少した。加えて、2010年から2017年までの全体的なガイドライン遵守率の平均値は75.3%であり、時間の経</p>			

<p>過とともに有意の差は示されなかったが、第一選択薬推奨薬への遵守率は明らかに向上した。さらに、異なる規模の医療施設間の比較について、500床以上または20-499床の医療施設(中大規模医療施設)は、0-19床の医療施設(小規模医療施設)と比較して、新規抗てんかん薬の処方率が高く、ガイドラインへの遵守率も高かった。</p> <p>二つの感度分析の結果は主解析の結果と比較して、有意の差は示されなかった。</p> <p>5.研究結論</p> <p>新規発症の成人部分てんかん患者に対する抗てんかん薬の処方パターンに関して、2006年から2017年にかけて、新規抗てんかん薬の処方率が高まる傾向が見られた。</p> <p>また、2010年から2017年にかけて、てんかん治療ガイドライン2010への遵守率は継続的に高い水準であったことが明らかになった。</p> <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>本研究では、新規発症の成人部分てんかん患者を対象に、①従来の抗てんかん薬と新規抗てんかん薬の処方パターンのトレンド、②「日本神経学会てんかん治療ガイドライン2010」で推奨される治療薬選択の医師の遵守割合、③医療施設規模で層別した①と②の特徴を明らかにすることを目的に記述疫学研究を行った。健康保険組合のレセプトデータベースを用いて、2006-2017年に新規に成人部分てんかんと診断され、経口の抗てんかん薬を処方された20-65歳の患者6024人を特定した。①に関し、コクランアーミテージ傾向検定により、従来薬の経年的な処方減少、新規薬の処方増加を認めた(p<0.001)。②に関し、ガイドラインで第一または第二選択薬として推奨される抗てんかん薬を医師が治療初期に処方する割合は平均75.3%であり、期間全体を通して経年変化は認めなかった。③に関し、ロジスティック回帰分析により、病院ではクリニックに比べ、新規薬の処方割合が高く(調整オッズ比[aOR]が20-499床で2.19、500床以上で2.81)、医師のガイドラインへの遵守割合も高いこと(aORが20-499床で2.77、500床以上で2.72)を認めた。</p> <p>以上の研究は、日本における新規発症の成人部分てんかん患者に対する抗てんかん薬治療の実態の解明に貢献し、てんかん診療に携わる臨床医の抗てんかん薬の選択に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、令和5年8月10日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>
<p>要旨公開可能日： 年 月 日以降</p>