

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏名	中岡祥子
論文題目	Prescribing pattern of anti-Parkinson drugs in Japan: a trend analysis from 2005 to 2010 (日本におけるパーキンソン病治療薬の処方パターン：2005年から2010年までの傾向分析)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】パーキンソン病の主な治療薬はレボドパとドパミンアゴニストであり、ドパミンアゴニストは麦角系と非麦角系に大別される。ドパミンアゴニストは2000年前後に相次いで発売され、初期治療に単剤で服用できることから2007年までの調査により各国での使用増加が報告されている。しかし、2004年頃から麦角製剤のカベルゴリン及びペルゴリドと心弁膜症の関連を示す報告が増加し、2007年に添付文書改訂等の安全対策が取られた。改訂の内容はこれらを非麦角製剤に次ぐ第二選択薬とすること、弁膜症の患者に対する禁忌等である。近年のパーキンソン病治療薬使用の推移、特に安全対策後の変化は調査されていない。</p> <p>【目的】日本における2005年から2010年までのパーキンソン病治療薬の処方割合を記述し、安全対策後の変化を明らかにする。</p> <p>【方法】2005年1月から2010年12月までの健康保険組合（累積被保険者数100万件、20組合）のレセプト（診療報酬明細書）データを使用した。対象者は、30歳以上のパーキンソン病治療薬を処方されているパーキンソン病患者とした。初めに、各医薬品を処方された患者の割合を年毎に記述し、次に第一選択薬の処方患者割合を添付文書の改訂前後で比較した。更に、改訂前後一年間のカベルゴリン又はペルゴリド使用患者を抽出し、処方パターンの変化を調査した。</p> <p>【結果】対象者は1849人であった。調査期間中、レボドパが最も多く処方されていた（2005, 58%; 2010, 51%）。麦角系ドパミンアゴニストの処方患者は減少し（2005, 40.0%; 2010, 13.3%; $P < 0.001$）、非麦角製剤の割合は増加した（2005, 9.1%; 2010, 35.4%; $P < 0.001$）。抗コリン薬は年次変化無く約30%の患者に処方されていた。第一選択薬の処方患者は414人（改訂前47人、改訂後367人）であった。処方患者の割合は、非麦角製剤が改訂後増加し（改訂前6.4%、改訂後29.4%, $P < 0.001$）、麦角製剤は減少したが有意ではなかった（改訂前12.8%、改訂後7.1%, $P = 0.239$）。レボドパは改訂前後共に最も多くの新規患者に処方されており（改訂前42.6%、改訂後42.2%）、抗コリン薬は3割近くの新規患者に処方されていた。カベルゴリン/ペルゴリド使用患者54人のうち、24人は処方が中断され、そのうち9人は他のパーキンソン病治療薬（全て非麦角製剤）に切り替えられていた。</p> <p>【考察】新薬の登場にも関わらず、パーキンソン病治療の主軸はレボドパであることが示唆された。抗コリン薬は現在の診療ガイドラインでは第一選択薬としては推奨されていないが多くの患者に処方されており、今後、診療ガイドラインの普及により減少することが予想される。2005年から2010年にかけて麦角製剤の使用患者が減少し、非麦角製剤が増加した。2007年及び2009年の非麦角製剤2剤の発売の影響も加味されるが、添付文書の改訂を中心とする医薬</p>			

品安全対策の影響があったと考えられる。【結論】2005年から2010年の日本におけるパーキンソン病治療の主軸はレボドパであった。医薬品安全対策前後で麦角系ドパミンアゴニストの使用患者の減少と非麦角製剤の増加が認められた。本研究により医師と薬剤師は医薬品安全性情報を意識し、規制当局及び製薬企業はパーキンソン病治療薬の使用状況とそれらの副作用を引き続きモニタリングする必要があることが示唆された。

(論文審査の結果の要旨)

医療情報データベースの整備と活用は国際的な潮流であり、国内でも医薬品適正使用の評価等を目的とした研究が発展しつつある。本研究では、診療報酬明細（レセプト）データベースを用いて、心弁膜症リスクにより安全対策がとられた麦角系ドパミンアゴニスト（DA）を含むパーキンソン病治療薬の処方パターンの経年変化が検討された。健康保険組合のレセプトデータ（2005～2010年）を用いて、パーキンソン病患者の各治療薬使用割合、麦角系DAの添付文書改訂（2007年）前後での第一選択薬、麦角系DA（カベルゴリン、ペルゴリド）使用患者の処方の変化を調査した。

期間中、最も多く処方されていたのはレボドパであり、麦角系DAの処方は減少、非麦角系DAは増加した。第一選択薬として、添付文書改定後、非麦角系DAの増加が顕著であった。カベルゴリン/ペルゴリド使用患者54人のうち、24人は処方が中断、うち9人は非麦角製剤に変更されていた。麦角系DAに関しては安全対策後の処方は減少したが、新薬の発売等の対策以外の要因の影響も否定できない。

以上の研究は、近年のパーキンソン病治療薬の処方パターンの解明に貢献し、医薬品安全対策充実に向けたデータベース研究の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（社会健康医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成26年7月22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。

要旨公開可能日： 年 月 日以降