

京都大学	博士（医学）	氏 名	今 中 崇 博
論文題目	An analysis of factors associated with compliance and dropout of sublingual immunotherapy on Japanese cedar pollinosis patients （スギ花粉症患者における舌下免疫療法の治療コンプライアンスと脱落に関する研究）		
（論文内容の要旨）			
<p>舌下免疫療法（以下、SLIT）は抗原特異的免疫療法であり、様々なアレルギー性疾患や喘息の治療に用いられている。皮下免疫療法より有害事象のリスクが低く、簡便なため、患者が自宅で投与可能である一方、患者の自己管理のため、治療コンプライアンスが課題である。SLIT のこれらの課題は欧米でよく研究されているが、研究方法、地域や抗原の違いなどで結果が異なる。脱落割合は介入研究などでは低い、観察研究では高い報告が多く、治療開始 2 年間で脱落割合が 70%以上という報告もある。脱落理由は経済負担や効果を実感できないなどとされている。一方、日本では、シダトレン（標準化スギ花粉エキス）が保険収載され 2014 年 10 月から 12 歳以上のスギ花粉症患者に対し使用され始めた。現在まで 2 年以上経過しているが使用患者の脱落割合や治療コンプライアンスについては明らかになっていない。本研究では、シダトレンの脱落割合と治療コンプライアンスの実態とそれぞれの関連因子について、レセプトデータベースを用いた過去起点コホート研究で明らかにすることを目的とした。</p> <p>本研究では、全国健康保険組合の診療報酬請求情報（レセプト）由来の JMDC Claims Database を使用し、2014 年 10 月から 2016 年 6 月にシダトレンの導入期を開始した全症例を対象とし、導入期の処方データがないものは除外した。導入期の開始日で集団を分け、開始日が 2014 年 10 月から 2015 年 4 月であった集団を 2 年コホート、2015 年 5 月から 2016 年 4 月であった集団を 1 年コホートとした。主要評価項目は脱落割合と治療コンプライアンスとし、各コホートで検討した。脱落割合は、脱落例をデータベース上のシダトレン最終処方日から当該患者の最終観察日までの期間が 56 日以上症例と定義してその割合を算出し、更に関連する因子をコックス回帰モデルで評価した。治療コンプライアンスは proportion of days covered (PDC) を用い、想定される総治療日数に対してシダトレンの総処方量（処方日数）がカバーする割合を算出した。関連する因子は線形回帰分析を用いて評価した。各回帰モデルで考慮した因子は、性別、年齢、チャールソン併存疾患指数（以下、CCI）、スギ花粉症シーズンの経口ステロイド処方歴および喘息合併の有無とした。</p> <p>研究対象期間にシダトレンを処方された症例は 1236 例で、成人は 846 例（平均年齢 43.0 歳、女性 41.8%）、未成年は 249 例（平均年齢 14.1 歳、女性 36.6%）であった。成人では経口ステロイド処方歴のあった患者が 34%、喘息合併例は 3.8%であった。クリニックからの処方が 94.7%であった。成人の脱落割合は、1 年コホートで 13.5%、2 年コホートで 22.1%、治療コンプライアンス（PDC）は 1 年コホートで 92.8%、2 年コホートで 88.8%であった。脱落に関連する因子は年齢であり、20 代を参照としたハザード比（95%CI）は 40 代の 1 年コホートで 0.26 (0.12-0.58)、2 年コホートで 0.40 (0.17-0.93)、50 代の 1 年コホ</p>			

<p>ートで 0.32 (0.14-0.75)、2 年コホートで 0.35 (0.13-0.92) であった。検討した因子と治療コンプライアンスの関連は、年齢の上昇と経ロステロイド処方歴有が高める方向、女性がコンプライアンスを低める方向に関連していた。</p> <p>以上の結果、シダトレンを用いた SLIT における脱落割合は 2 年間で約 20%であり、年齢が関連していることが分かった。また、2 年間の治療コンプライアンスは約 90%で、年齢、性別および経ロステロイド処方歴が関連していることが分かった。若年例では生活環境が変化する機会が相対的に多いことが脱落の原因である可能性が考えられた。また、ステロイド服用を必要とするような重症度が比較的高い患者のコンプライアンスが良好な可能性が考えられた。</p>			
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>本研究は、シダトレンの治療の脱落割合と治療コンプライアンスの実態、及びその関連因子を明らかにすることを目的としたレセプトデータベースを用いた過去起点コホート研究である。</p> <p>シダトレンの開始日で 1 年コホートと 2 年コホートに分け、脱落割合と治療コンプライアンスを各コホートで検討した。脱落割合の関連因子はコックス回帰モデルで、治療コンプライアンスの関連因子は線形回帰分析で評価した。検討する因子は、性別、年齢、チャールソン併存疾患指数、スギ花粉症シーズンの経ロステロイド処方歴及び喘息合併の有無とした。</p> <p>研究対象期間にシダトレンを処方された症例は 1236 例（成人 846 例、未成年 249 例）であった。1 年コホートと 2 年コホートの成人の脱落割合は、それぞれ 13.5%と 22.1%、治療コンプライアンスは 92.8%と 88.8%であった。脱落の関連因子は年齢であり、治療コンプライアンスの関連因子は、年齢、性別及び経ロステロイド処方歴であった。</p> <p>以上より、シダトレンを用いた舌下免疫療法の脱落割合は 2 年間で約 20%であり、年齢が関連していることが分かった。また、2 年間の治療コンプライアンスは約 90%で、年齢、性別及び経ロステロイド処方歴が関連していることが分かった。</p>			
<p>以上の研究は、スギ花粉症患者の舌下免疫療法の治療コンプライアンスと脱落の実態、及びその関連因子の解明に貢献し、スギ花粉症の治療向上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、令和元年 5 月 2 7 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>			