京都大学	博士（社会健康医学）	氏　名	栃　谷　健　太　郎
論文題目	Longitudinal association between mental health and future antibiotic prescriptions in healthy adults: Results from the LOHAS （LOHAS コホートにおける健康成人において、心の健康とその後の抗菌薬処方の関連をみた縦断的研究）		

（論文内容の要旨）

現在世界では薬剤耐性菌の蔓延が問題となっており、耐性菌を減らすための抗菌薬適正使用が重要な課題となっている。抗菌薬処方を増やす要因はいくつか知られているが、低い心の健康を有する者が抗菌薬を処方されやすいかどうかは不明である。本研究の目的は、心の健康ならびに主観的な身体機能と、その後の抗菌薬処方との関連性を明らかにすることである。

方法：2008 年から 2010 年に LOHAS（ locomotive syndrome and health outcome in Aizu cohort study）健診に参加した福島県只見町住民を対象とする前向きコホート研究の二次解析として行った。 LOHAS は身体機能と、疾患の発生、QOL、死亡など臨床的なアウトカムとの関連を明らかにするためのコホート研究であり、健診では身体機能と調査票による評価を行っている。本研究では、LOHAS 健診を初回に参加した住民を対象とした。Charlson Comorbidity Index で併存症のある住民、健診受診時から 2 カ月前までの間に抗菌薬処方を受けている住民は除外した。併存症、抗菌薬処方の有無はレセプトデータから得た。

心の健康と身体機能の評価は、健診時の調査票で測定された、SF-12 (Short- Form 12 Health Survey)の Mental Health と Physical Functioning の下位尺度得点を使用した。アウトカムはレセプトデータに基づく健診受診後 1 年以内の抗菌薬処方の有無とした。解析は多変量ロジスティック回帰分析を用いて行い、交絡因子として、年齢、性別、就業の有無、独居、喫煙、飲酒で調整を行った。

また、副次解析として 、うつ症状の有無を要因、抗菌薬処方をアウトカムとし、主解析と同様の交絡因子で調整した多変量ロジスティック解析を行った。うつ症状は、 SF-12 の Mental Health 得点を換算した上で、先行研究に従い Mental Health Inventories (MHI-5) 60 点以下をうつ症状ありと定義した。

結果：967 人の住民が組み入れられた。交絡因子の変数が少なくとも 1 つ欠測している 151 人（15.6%）の住民が除外され、816 人の住民が主解析の対象となった。 816 人の住民のうち、65 人（8.0%）が 1 年間の追跡期間中に少なくとも 1 つの抗菌薬を新たに処方されていた。最も頻繁に処方された抗菌薬は、第 3 世代セファロスポリン系（44 回; 35.5%）、マクロライド系（28 回; 22.6%）、およびキノロン系（23 回; 18.6%）であった。主解析において、多変量ロジスティック回帰分析の結果、高い Mental Health 得点と抗菌薬処方の発生との間に関連性が見られた（adjusted odds ratio [AOR], 1.40 per 1 standard deviation [SD] increase; 95% confidence interval [CI], 1.03-1.90）、一方、Physical Functioning 得点と抗菌薬処方との間には明らかな関連性は見られなかった（AOR, 0.95 per 1 SD increase; 95%CI, 0.75-1.22）。

副次解析においては、うつ症状を有する住民は、うつ症状を有さない住民と比較して、より少ない抗菌薬処方と関連していた(AOR, 0.27; 95% CI, 0.11–0.70)

結論：良好な心の健康は、地域に住む健康な成人に対する抗菌薬処方の増加と関連しており、精神的に健康な成人が抗菌薬使用を減らすための標的集団である可能性が示唆された。

（論文審査の結果の要旨）

本研究は、抗菌薬処方に関連する要因として、一般住民の心の健康に着目し、Mental Health 得点と、その後 1 年間の抗菌薬処方との関連性の検討を、併存症のない健康成人（平均 62 歳）を対象として実施した。

想定される交絡因子を調整して解析した結果、SF-12 の Mental Health 得点が 1 標準偏差増加する毎の、Mental Health 得点測定後 1 年以内の抗菌薬処方の調整オッズ比は 1.40（95% 信頼区間, 1.03-1.90）であり、SF-12 の Mental Health 得点が高い、すなわち、対象となった一般住民において、心の健康が良好である場合、良好でない場合と比較してその後の抗菌薬処方が増加する傾向にあることが示された。

本研究においては、レセプト情報を用いたことから抗菌薬が感染症治療に必要な処方であったかを明確に判断できない点、歯科の抗菌薬処方は含まれていない点などの限界も存在するが、心の健康が良好でない成人に対して必要な抗菌薬治療が控えられることがないことに留意する一方、心の健康の良好な成人においては抗菌薬の適正使用を推進する標的集団となりうることを示唆する結果であると考える。

以上の研究は、一般住民の心の健康が抗菌薬処方に与える影響の解明に貢献し、抗菌薬適正使用および薬剤耐性菌の対策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、令和　4　年　1　月　6　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