

京都大学	博士 (医学)	氏 名	李 開理
論文題目	<b>Frequency and determinants of serum calcium monitoring during eldecacitol therapy in patients with osteoporosis</b> (骨粗鬆症患者におけるエルデカルシトール治療中の血清カルシウム検査の実施頻度および関連因子)		
(論文内容の要旨) <b>【背景】</b> エルデカルシトール (eldecacitol; ELD) は、従来の活性型ビタミン D <sub>3</sub> (active vitamin D <sub>3</sub> ; AVD) 製剤に比して有効性に優れており、近年の骨粗鬆症治療において広く使用されている薬剤である。ELD の使用に際しては高カルシウム血症のリスクが懸念されるため、本邦では 3 か月から 6 か月毎の定期的な血清カルシウム検査が勧奨されている。日本の医薬品医療機器総合機構の調査から、ELD 使用患者における血清カルシウム検査は十分に実施されていない可能性が懸念されているが、実臨床における検査の実態は未だ明らかではない。そこで本研究では、大規模診療情報データベースを用いて ELD 使用に伴う血清カルシウム検査の頻度を記述するとともに、検査の関連因子を探索することとした。 <b>【方法】</b> 一般社団法人 健康・医療・教育情報評価推進機構が保有する全国医療機関の電子カルテ由来診療情報データベースを使用し、2011 年 4 月 1 から 2021 年 9 月 10 日の間に ELD または対照薬であるその他の AVD (アルファカルシドール、カルシトリオール) が処方された患者を対象とした。ELD またはその他 AVD の初回処方日をコホート組み入れ日と定義し、以降 3 年間の追跡期間内における 6 か月毎の血清カルシウム検査の実施割合を調査した。各種患者要因 (年齢、性別、骨粗鬆症薬の併用、全身性ステロイドの併用、骨折歴、コホート組み入れ日以前における血清カルシウム検査、腎機能) および施設要因 (病床数、診療科) と検査実施の関連について、多変量ロジスティック回帰モデルを用いた探索的解析を実施した。また、高カルシウム血症の発生率、および高カルシウム血症以前 6 か月間における血清カルシウム検査の実施割合を評価した。 <b>【結果】</b> 適格基準を満たした 12,671 人の ELD 使用者および 7,867 人のその他 AVD 使用者が同定された。コホート組み入れ日から 6 か月後までの期間において、血清カルシウム値が測定されていた患者の割合は、ELD 使用者のうち 45.9%、その他 AVD 使用者のうち 58.7%であり、検査実施割合は ELD 使用者の方が低かった。以降 6 か月毎の各期間においても同様の傾向が示された。多変量解析の結果、女性、全身性ステロイドの未使用、軽度から中程度の腎機能障害、小規模病院や整形外科での処方、ELD 治療中における血清カルシウム検査の未実施と有意に関連していた。ELD 使用者における高カルシウム血症の発生率は 6.36/100 人年であり、高カルシウム血症以前の 6 か月間に血清カルシウム値が測定されていなかった患者の割合は 20.6%であった。 <b>【考察】</b> 本研究は、ELD の使用に伴う血清カルシウム検査の実態を明らかにした初の研究である。ELD 使用者における血清カルシウム検査の実施割合は半数に満たないことが示され、検査の重要性が十分に認知されていないことが示唆された。血清カルシウム検査は高カルシウム血症を早期に発見し、続発する有害な転帰の予防に重要であることから、ELD の安全な使用に向けた血清カルシウム検査の実施率向上が今後望まれる。			

(論文審査の結果の要旨)

活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤 (active vitamin D<sub>3</sub>; AVD) であるエルデカルシトール (eldecacitol; ELD) の使用に際しては、定期的な血清 Ca 検査が勧奨されているが、実臨床における検査の実態は未だ明らかではない。そこで本研究では、血清 Ca 検査の頻度を記述するとともに、検査の関連因子を探索することとした。

全国規模の電子カルテ由来診療情報データベースを使用し、2011 年 4 月 1 日から 2021 年 9 月 10 日の間に ELD または対照薬であるその他 AVD (アルファカルシドール、カルシトリオール) が処方された患者を対象とした。ELD またはその他 AVD の初回処方日をコホート組み入れ日と定義し、以降 3 年間の追跡期間内における 6 か月毎の血清 Ca 検査の実施割合を調査した。各種患者および施設要因と検査実施の関連について、多変量ロジスティック回帰モデルを用いた探索的解析を実施した。また、高 Ca 血症の発生率、および高 Ca 血症以前 6 か月間における血清 Ca 検査の実施割合を評価した。

研究対象集団として ELD 使用者 12,671 人およびその他 AVD 使用者 7,867 人が同定された。コホート組み入れ日から 6 か月後までの期間において、血清 Ca 値が測定されていた患者の割合は、ELD 使用者のうち 45.9%であった。多変量解析の結果、女性、腎機能障害、小規模病院や整形外科などの要因が、血清 Ca 検査の未実施と有意に関連していた。ELD 使用者における高 Ca 血症の発生率は 6.36/100 人年であり、高 Ca 血症以前の 6 か月間に血清 Ca 値が測定されていなかった患者の割合は 20.6%であった。

以上の研究は、ELD 使用中の血清 Ca 検査頻度の実態の解明に貢献し、Ca モニタリング戦略の適正化に寄与するところが多い。

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。

なお、本学位授与申請者は、令和 6 年 2 月 29 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