

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名： 村澤 昌

専攻分野： 内科学（腎臓・高血圧内科）

指導教授： 柴垣 有吾

主論文の題目：

Association Between Pill Burden and Interdialytic Weight Gain in Patients with Hemodialysis: A Multi-Center Cross-Sectional Study
(血液透析患者における内服錠数と透析間体重増加の関連について:
多施設共同観察研究)

共著者：

Atsuko Uehara, Tomo Suzuki, Sayaka Shimizu,
Shigeki Kojima, Daisuke Uchida, Takeshi Okamoto,
Toru Naganuma, Sho Sasaki, Naohiko Imai,
Akihiro Chikaraishi, Shigeaki Matsukawa,
Hiroo Kawarazaki, Tsutomu Sakurada, Yugo Shibagaki

緒言

ポリファーマシー（処方薬剤が5種類以上）は血液透析患者にとって切実な問題である。先行研究では1日あたり平均で10-12種類の薬剤、合計19錠の薬剤が処方されており、90%以上の患者がポリファーマシーである。潜在的に不適切な薬剤（potentially inappropriate medications: PIMs）は薬剤相互作用や副作用、転倒、死亡と関連し、更にポリファーマシーはPIMsと関連する。また、血液透析患者では透析間体重増加が多いと死亡率増加につながる。内服錠数が多いと飲水が増え、透析間体重増加をきたし、ひいては死亡率の増加につながる可能性がある。しかし血液透析患者においてポリファーマシーと透析間体重増加の関連についてはよく分かっていない。今回我々は、血液透析患者の処方総錠数と透析間体重増加の関連について検討した。

方法・対象

研究に参加する全ての患者に書面で同意を得た。稲城市立病院をはじめ合計 6 施設で研究を実施した。2017 年 6 月 1 日から 6 月 30 日までの期間透析通院した血液透析患者を対象とし、除外基準は腹膜透析併用患者、研究期間中に入院歴のある患者、週 3 回以外の透析を行った患者とした。患者背景（年齢、性別、ドライウエイト、BMI、透析期間、1 日尿量、採血データ、定期処方薬剤）を電子カルテから収集した。主要因は 1 日の内服処方総錠数とし、透析施設の定期処方記録等からデータ収集を行った。毎日内服しない薬剤の場合、1 週間の処方錠数を 7 で割り 1 日あたりの錠数に変換した。アウトカムは透析間体重増加量（interdialytic weight gain: IDWG）とした。透析間体重増加は（当日透析前体重－前回透析後体重）で表され、標準化するため前回透析後体重で除し、%IDWG を算出した。本研究では中 1 日の%IDWG（月水金透析患者は月曜から水曜と、水曜から金曜。火木土透析患者では火曜から木曜と、木曜から土曜。）を用いて、観察期間中合計 8 回の%IDWG の平均値を算出した。主要評価項目は%IDWG とし、一次分析として 1 日処方総錠数との関連について重回帰分析を行った。また、処方が 1 錠増えることにより%IDWG>3.0%となるリスクを二次分析としてロジスティック回帰分析で算出した。3%をカットオフとした理由は、日本透析医学会の統計で中 2 日の%IDWG>6.0%で死亡率上昇を認めたとする報告があったためである。本研究は稲城市立病院倫理委員会で研究の承認を得た（承認番号 29 稲病倫第 1 号）。またヘルシンキ宣言に則り実施された。

結果

233 名の患者がリクルートされ、最終的に 188 名が解析された。年齢は 68.7 ± 10.3 歳、男性 67.0%、透析期間中央値 76.0 か月であった。1 日あたりの処方薬剤の種類は 9.6 ± 3.8 剤で、総錠数は 19.7 ± 10.0 錠であった。リン吸着薬は 90.4%の患者に処方されており、これまでの報告

通り最も頻用されていた。その後降圧剤やPPIが続いた。平均%IDWGは $3.5 \pm 1.2\%$ であった。一次分析では%IDWGと1日処方総錠数には正の相関を認めた。 $(r=0.215, p=0.003)$ 。また、%IDWGはリン吸着薬の内服錠数とも関連が認められた。 $(r=0.297; p<0.001)$ 。多変量解析では、処方総錠数が1錠増えるごとに%IDWGが0.021%増加するという結果であった。二次分析では処方総錠数が1錠増えるごとに%IDWG $>3.0\%$ となるオッズ比は1.04であった。

考察

本研究は血液透析患者の処方総錠数とIDWGの関連を検討した初の研究であり、錠数とIDWGには正の相関が認められた。PIMsは副作用や薬物相互作用に関連し、特に高齢者で起こりやすい。更にPIMsは死亡リスクと関連する。減薬 (Deprescribing) のために用いられる基準であるSTOPP criteriaではPIMsの最たるものとして非潰瘍性疾患に使用される高用量PPIなどが挙げられる。本研究では68.1%の患者にPPIが処方されており、そのうち50%の患者は抗血小板薬が処方されていなかった。先行研究ではPPIが処方された患者の70%が適応外使用であった。本研究では炭酸ランタンが処方された患者のうち63.5%でPPIが処方されていた。PPIは炭酸ランタンの効果を減弱させることが知られており潜在的な適応外使用、更には薬物相互作用が非常に多いものと考えられた。また、血中リン濃度を適正に保つため多くのリン吸着薬が処方されていたが、同薬剤の多くはサイズが大きく内服しにくいいため、服用時多くの水分を要する。リン吸着薬は最も一般的に処方される薬剤であるが、先行研究では血中リン濃度とリン吸着薬錠数に正の相関を認めており、医療者はリン吸着薬を過度に処方している可能性があると考えられた。%IDWGと死亡リスクについて、過去の報告では中2日のIDWG% $\geq 4.0 \sim < 5.0\%$ の群に比して $\geq 6.0\% \sim < 7.0\%$ で死亡リスク1.07、 $\geq 7.0\% \sim < 8.0\%$ では1.15、 $\geq 8.0\% \sim$ では1.41と上昇を認めた。よって、処方錠数

が多ければ%IDWGが増加し、死亡リスクとも関連があると考えられた。減薬による死亡リスク減少効果については報告がないが、減薬によりPIMsのリスク及び%IDWGを低下させることにより死亡率を減少させる可能性があると考えた。

結論

血液透析患者におけるポリファーマシーの頻度は極めて高く、処方総錠数は独立したIDWGを増やす因子であった。減薬はPIMsのリスクやIDWGの減少を介して患者のアウトカムを改善させる可能性がある。