

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名	村澤 昌
---------------	------

主論文の題目 および 掲載・審査委員	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)
	掲載誌 Therapeutic Apheresis and Dialysis 2020 (in press)
	主査 井上 莊一郎 副査 松田 隆秀 副査 佐々木 秀郎

[論文の要旨・価値] 血液透析 (HD) 患者の 90%以上がポリファーマシーであること、ポリファーマシーは、薬剤相互作用、副作用や死亡と関連する潜在的に不適切な薬剤(PIMs)と関連すること、そして、HD 患者では透析間体重増加量 (IDWG) が多いと死亡率が増加することが知られている。本研究の目的は、HD 患者で内服錠数が多いと飲水が増え、IDWG が増えるという仮説を検証することであった。【方法】対象は 2017 年 6 月に研究対象 6 施設に外来通院した HD 患者。腹膜透析併用患者、週 3 回以外の HD を行った患者などを除外し、患者の年齢、性別、ドライウエイト、透析期間、1 日尿量、定期処方薬剤などを調査した。主要因を 1 日の内服処方総錠数、アウトカムを、IDWG を前回透析後体重で除して標準化した%IDWG とした。一次分析を 1 日処方総錠数と%IDWG の関連についての重回帰分析、二次分析を処方 1 錠増えることにより%IDWG が 3.0%以上となるリスクについてのロジスティック回帰分析とした。【結果】候補患者 233 名中 188 名 (年齢 68.7 歳、男性 67%、透析期間中央値 76.0 か月) が解析された。1 日の処方薬は平均 9.6±3.8 種類、平均総錠数 19.7±100 錠であった。最多であったのはリン吸着薬で、患者の 90.4%に処方され、降圧剤やプロトンポンプ阻害薬 (PPI) が続いた。平均%IDWG は 3.5±1.2%で、一次分析では%IDWG と 1 日処方総錠数、%IDWG とリン吸着薬内服錠数とに、それぞれ正の相関があった($r=0.215, p=0.003$ 、 $r=0.297, p<0.001$)。処方総錠数が 1 錠増加毎に%IDWG>3%となるオッズ比は 1.04 であった。【考察】本研究の新規性は、HD 患者において、内服錠数と%IDWG に正の相関を見出したことである。そして、%IDWG 上昇が死亡リスクを増加させる、という過去の報告と合わせると、処方錠数が多くなると死亡リスクが増す可能性があるといえる。処方錠数が最多のリン吸着薬は、HD 患者に必須で、その錠数と血中リン濃度は相関する。しかし、リン吸着薬の多くは大きく内服しにくいと、多くの水分を要し、これが IDWG 増加の一因と考えられた。また、血中リン濃度を低下させようと、過度に処方されている可能性もある。一般的に、PIMs の一要因として非潰瘍性疾患への高用量 PPI 投与がある。本研究では 68.1%に PPI が処方されていたが、その 50%には抗血小板薬は処方されておらず、適応外使用や不要な投薬が含まれていた可能性がある。また、PPI は炭酸ランタンの効果を減弱させる。本調査では、炭酸ランタン服用患者の 63.5%に PPI が処方されており、これは、薬物相互作用が PIMs を助長する例と考えられた。【論文の価値】臨床診療の疑問から仮説を立てて検証し、HD 患者への処方の問題点を複数示し、減薬が 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ことを示した点、そして、薬の剤型や服用法にも工夫の余地が残されていることも示した点で、本研究は非常に価値が高い。

[審査概要] 審査は主査 1 名、副査 2 名、陪席者 2 名で実施された。約 20 分の口頭発表、約 40 分の質疑応答、英語試験で審査を行った。質疑応答では、対象患者数や研究期間の妥当性、飲水量の評価、死亡率の評価や併存疾患別の解析の必要性など多くの質問がなされた。英語試験は、引用文献の一部を和訳することで評価した。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語 (英語) 試験等の評価] 上記の審査の結果、村澤氏は、研究を立案、遂行する能力が高く、結果を考察する能力も高いと判断した。質疑応答での回答は的確で、本研究の限界にもふれながら、今後の展望を述べていた。英語試験の回答も的確であった。審査を通じ、申請者の態度は真摯で礼儀正しいものであった。以上から、申請者は学位授与に値すると判断した。