

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第 363 号	氏名	石井 稔 浩
審査委員会委員	主査氏名	斎藤 功 	
	副査氏名	今井 浩光 	
	副査氏名	前田 知己 	
<p>論文題目 Inhaled Corticosteroid-Containing Regimens Reduce Hospitalizations and Healthcare Costs among Elderly Asthmatics: Real-World Validation Using the National Health Insurance Claims Database (高齢者喘息において吸入ステロイド薬を含む処方入院率や医療費を減らす：国民健康保険レセプトデータを用いた実態調査)</p> <p>論文掲載雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine</p> <p>論文要旨 石井氏は、吸入ステロイド薬(ICS)は喘息治療の第一選択薬に位置付けられているが、実臨床での高齢喘息患者における ICS の有効性に関しては、特に日本においては大規模な実態調査は行われておらず、十分な検証は成されていないことに着目し、国民健康保険レセプトデータを用いて、高齢喘息患者への ICS 処方率の推移、および ICS 処方と関連する因子を明らかにすること、さらに ICS 処方と入院率や医療費の関連性を検討することで、実臨床における ICS 処方の有益性を検証することを目的として本研究を実施した。対象は、大分県国民健康保険連合会より得られた国民健康保険レセプトデータから、国際疾病分類第10版(ICD-10)による喘息病名、総医療費、処方コードを抽出し、そのうちICS、もしくはICS/LABA(長時間作用型β2受容体刺激薬)、テオフィリン製剤、β2刺激薬、LTRA(ロイコトリエン受容体拮抗薬)のいずれかが処方された65歳以上を高齢喘息患者として抽出した。初回、第2回、第3回の調査期間において、高齢喘息患者としてそれぞれ6619人、5619人、および6880人であった。結果、各調査期間において、ICS処方率は52.8%、65.5%、68.8%と増加し、逆に入院率は3.7%、3.2%、2.5%と減少していた(p<0.01)。ICSを含む処方を受けている患者は、そうでない患者と比べ総医療費は有意に低かった(p<0.00001)。一方、テオフィリン製剤、β2刺激薬、LTRA処方を受けている患者では、そうでない患者より有意に総医療費が高かった。以上の医療費の結果はすべての期間において同様であった。多変量解析により、越境受診はICS処方の要因となり、逆に年齢増加(Δ5 years)、都市部でなく地域に居住、病院でなく診療所からの処方、外来でなく入院処方、ICS以外の薬剤処方、これらはICS処方の阻害要因であった。今回、ICS処方の増加と入院率低下の関連性が示され、高齢喘息患者へのICS処方をさらに推進すべきであると考えられた。また、ICS処方群で総医療費が抑制されていたことは、ICS処方自体はその分の医療費を要するものの、それ以上に喘息増悪による救急外来受診や入院費にかかる医療費を抑制した結果と考えられた。ICS非処方には医療機関の規模、居住地域が関連しており、さらなるICS普及を進めるうえでは、地域間格差への介入、診療所医師への啓発が課題であると考えられた。</p> <p>本研究は、国民健康保険データを用いた高齢喘息診療の実態調査により、ICS処方の増加が入院率や総医療費の低下に関与していることを明らかにした。</p> <p>以上のことから、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

~~最終試験~~
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・ 	第 363 号	氏名	石井稔浩
審査委員会委員	主査氏名	斎藤 功 	
	副査氏名	公開浩光 	
	副査氏名	前田知己 	

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

1. レセプトの集計においては重複受診者等を整理できているのか。
2. 3年間調査をした、また冬場に調査を絞った理由は何か。
3. 合併症の有無が本研究の結果に及ぼしている影響はなかったのか。
4. 大分市と大分市以外において、ICSの利用率に違いがあった理由は何か。
5. ガイドラインにおいて、ICS使用は高齢者には推奨されているのか。
6. 研究対象期間において、気管支喘息の標準治療法の変化はあったか。
7. レセプト病名の正確性についての懸念はあるか。
8. 対象者からの同意取得はどのように行ったか。
9. χ 二乗検定とFischerの正確確率検定はどのように適用を区別したか。
10. urbanとruralの環境、職業因子などが結果に交絡する可能性についてどのように考えるか。
11. 死亡イベントの評価は行わなかったのか。
12. 結果は「ICS+LABA」の有用性を示す可能性はないか。
13. 本研究よりICSの使用が入院と医療費を減らすと結論できると考えるか。
14. 冬季3か月の検討で、調査年度により流行性感染症の影響があるのではないか。調査年度におけるインフルエンザ流行やインフルエンザの超過死亡などの情報はるか。
15. 本研究の方法で、喘息例が漏れる可能性もあるが、逆に保険病名として喘息薬の処方を受けている場合等、喘息で無い例が含まれている可能性もあると考えるがどうか？
16. 地方と都市部の対象背景に違いがあることが予想されるが、年齢構成などのデータはあるか？
17. 多変量解析ではICSの有無を従属変数とし、関連する因子を検討している。入院の有無を従属変数として多重ロジスティック解析を行っても、ICSは有意な因子として残るか？
18. 多重ロジスティック解析の因子同士の共線性は確認しているか？地方在住と越境受診など共線性がありそうだが。

これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 石井 稔浩

論 文 題 目

Inhaled Corticosteroid-Containing Regimens Reduce Hospitalizations and Healthcare Costs among Elderly Asthmatics: Real-World Validation Using the National Health Insurance Claims Database

(高齢者喘息において吸入ステロイド薬を含む処方入院率や医療費を減らす：国民健康保険レセプトデータを用いた実態調査)

要 旨

【背景と目的】気管支喘息患者のなかで高齢喘息患者は死亡率、入院率、医療費が高く、社会問題となっている。吸入ステロイド薬(ICS)は喘息治療の第一選択薬に位置付けられているが、実臨床での高齢喘息患者におけるICSの有効性に関しては、特に日本においては大規模な実態調査は行われておらず、十分な検証は成されていない。本研究は、国民健康保険レセプトデータを用いて、高齢喘息患者へのICS処方率の推移、およびICS処方と関連する因子を明らかにすること、さらにICS処方と入院率や医療費の関連性を検討することで、実臨床におけるICS処方の有益性を検証することを目的とした。

【対象と方法】大分県国民健康保険連合会より得られた国民健康保険レセプトデータを解析した。調査期間は2011年12月1日から2012年2月28日(初回調査期間)、2014年12月1日から2015年2月28日(第2回調査期間)、2017年12月1日から2018年2月28日(第3回調査期間)であり、患者情報、

国際疾病分類第10版(ICD-10)による喘息病名、総医療費、処方コードを抽出した。そのうちICS、もしくはICS/LABA(長時間作用型 β 2受容体刺激薬)、テオフィリン製剤、 β 2刺激薬、LTRA(ロイコトリエン受容体拮抗薬)のいずれかが処方された65歳以上を高年齢喘息患者として抽出した。居住する市町村外の医療機関を受診した場合を「越境受診」、大分市を「都市部(urban)」、それ以外の市町村を「地域(rural)」と定義した。統計解析は、カテゴリ変数には χ 二乗検定とFisher正確確率検定、期間ごとの経年比較にはCochran-Armitage傾向検定、連続変数にはMann-Whitney U検定を使用した。ICS処方との関連をみるため単変量解析により関連の強かったものについて、多重ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比を調整、最良モデルを決定した。なお、各市町村からは文書でデータ使用の承諾を得ており、また本研究は大分大学医学部倫理委員会にて承認を得ている(承認番号1252)。

【結果】初回、第2回、第3回の調査期間において、高年齢喘息患者としてそれぞれ6619人、5619人、および6880人を抽出した。各調査期間において、ICS処方率は52.8%、65.5%、68.8%と増加し、逆に入院率は3.7%、3.2%、2.5%と減少していた($p < 0.01$)。ICSを含む処方を受けている患者は、そうでない患者と比べ総医療費は有意に低かった($p < 0.00001$)。一方、テオフィリン製剤、 β 2刺激薬、LTRA処方を受けている患者では、そうでない患者より有意に総医療費が高かった。以上の医療費の結果はすべての期間において同様であった。多変量解析により、越境受診はICS処方の要因となり、逆に年齢増加($\Delta 5$ years)、都市部でなく地域に居住、病院でなく診療所からの処方、外来でなく入院処方、ICS以外の薬剤処方、これらはICS処方の阻害要因であった。

【考察】本研究は国民健康保険データを用いて高年齢喘息患者の治療実態を明らかにした本邦初の論文報告である。今回、ICS処方の増加と入院率低下の関連性が示され、高年齢喘息患者へのICS処方をさらに推進すべきであると考えられる。また、ICS処方群で総医療費が抑制されていたことは、ICS処方自体はその分の医療費を要するものの、それ以上に喘息増悪による救急外来受診や入院費にかかる医療費を抑制した結果と考えられた。また、ICS非処方には医療機関の規模、居住地域が関連しており、さらなるICS普及を進めるうえでは、地域間格差への介入、診療所医師への啓発が課題であると考えられた。

【結語】国民健康保険データを用いた高年齢喘息診療の実態調査により、ICS処方の増加が入院率や総医療費の低下に関与していることが明らかになった。ICSのさらなる普及には地域間格差の是正、診療所医師への啓発が必要である。