

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏 名 矢口 雄大
学 位 博士 (医学)
学 位 記 番 号 新大院博 (医) 第 1009 号
学位授与の日付 令和3年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博 士 論 文 名 Skipping breakfast, late-night eating and current smoking are associated with medication adherence in Japanese patients with diabetes.
(朝食欠食、就寝前夕食、喫煙は日本人糖尿病患者の服薬アドヒアランスに関連する)

論文審査委員 主査 教授 外山 聡
副査 教授 赤澤 宏平
副査 特任教授 加藤 公則

博士論文の要旨

背景と目的

服薬アドヒアランスの低下は治療効果減弱や医療費増大につながり、糖尿病診療の大きな課題の一つとなっているが、服薬アドヒアランスと血糖コントロールとの詳細な関係は未だ十分解明されていない。特に服薬アドヒアランスは、それ以外の、良好な血糖コントロールをもたらす多くの生活習慣因子と関連するため (healthy adherer effect)、服薬アドヒアランスそのものと血糖コントロールとの直接的関連を解明するためには、それら交絡因子による補正が不可欠であるが、それを行った大規模研究は稀である。そこで本研究では診療報酬明細書(レセプト)のリアルワールドデータを活用し、糖尿病患者における服薬アドヒアランスの実態と血糖指標に関連する因子を検討した。その上で、喫煙、飲酒、運動、食習慣などの影響を考慮して、服薬アドヒアランスと血糖コントロールとの関係を詳細かつ定量的に検討した。

方法

2008-13年に収集された診療報酬明細書(レセプト)情報のうち、経口血糖降下薬の服薬アドヒアランスが1年間追跡可能であった21-74歳の8805名を対象とした。最古の健診日を組み入れ日とし、組み入れ日から過去1年間の服薬アドヒアランスを評価した。血糖値、血圧、脂質、生活習慣歴などは組み入れ日(最古の健診日)のものを使用した。服薬アドヒアランスは、確立された指標であるPDC (Proportion of Days Covered ; 観察期間中に処方が存在する日の割合) で評価し、PDC<80%を服薬アドヒアランス低下とした。欠損値に対しては多重代入法による処理を行った。服薬アドヒアランス低下と喫煙、飲酒、運動、食習慣、睡眠といった生活習慣因子との関連をロジスティック回帰分析により検討し、さらにPDCとHbA1cの関係を、それら生活習慣因子を共変量に含む重回帰分析で検討した。

結果

対象の平均年齢は53±8歳、OHAの平均PDCは80.1%、服薬アドヒアランス低下者の割合は32.8%であった。ロジスティック回帰の結果、高齢、併存疾患の薬剤数1剤、2剤、3剤以上がPDC増加と有意に関連していた(オッズ比(OR) 95%信頼区間 1.32(1.24-1.41), 1.16(1.03-1.31), 1.19(1.03-1.37), 1.28(1.10-

1.49))。逆に朝食欠食、就寝前夕食、喫煙はPDC低下と有意に関連した (OR 0.66(0.57-0.76)、0.86(0.75-0.98)、0.89(0.80-0.99))。重回帰分析の結果、交絡因子で調整後も PDC と HbA1c は有意に負の相関を示し、PDC 25%増加あたり HbA1c は約 0.2%低下した。

考察

本研究では本邦の糖尿病患者の服薬アドヒアランスの現況とそれに関連する因子をレセプトデータを用い大規模に検討し、さらにそれらと血糖コントロールの関係を定量的に評価した。その結果、本邦の糖尿病患者の服薬アドヒアランス不良者は 32.8%であり、朝食欠食、就寝前夕食および喫煙が服薬アドヒアランス低下と関連した。また生活習慣因子を含む交絡因子で調整後も PDC と HbA1c は有意に負の相関を示した。

過去の糖尿病薬の服薬アドヒアランスと血糖コントロールの関連の検討では結論が一貫していなかった。服薬アドヒアランスをレセプトデータなどの処方データを用いて測定した研究では両者の関連を認めたとする報告が多い。しかしこれらの報告では母数は多いものの生活習慣因子で調整されていない報告が多かった。一方で、服薬アドヒアランスを質問紙法で測定した研究では両者の関連を認めないとする報告が多い。これらの報告は生活習慣因子で調整されているが、少人数での報告が多いという問題点があった。本研究ではレセプトデータおよび健診データを用い大規模かつ生活習慣因子で調整した上で、服薬アドヒアランスと血糖コントロールが関連することや両者の定量的な関係を明らかにした。

結論

朝食欠食、就寝前夕食、喫煙は服薬アドヒアランス低下と有意に関連しており、良好な服薬アドヒアランスの達成には、臨床医はこれらの生活習慣因子に十分に注意を払う必要があることが示唆された。

審査結果の要旨

本論文は、診療報酬明細書データを活用し、血糖指標に関連する喫煙、食習慣などの影響を考慮して、服薬アドヒアランスと血糖コントロールとの関係を定量的に検討した研究である。

対象は、2008-13 年のレセプト情報より経口血糖降下薬の処方状況が 1 年間追跡可能であった 8,805 名である。服薬アドヒアランスは Proportion of Days Covered(PDC)で評価し、80%未満を服薬アドヒアランス低下とした。服薬アドヒアランス低下者の割合は 32.8%であった。ロジスティック回帰分析では、高齢、併存疾患の薬剤数 1 剤以上が PDC 高値と関連し、朝食欠食、就寝前夕食、喫煙は PDC 低値と関連した。重回帰分析の結果、交絡因子で調整後も PDC と HbA1c は有意に負の相関を示した。

服薬アドヒアランスは、良好な血糖コントロールをもたらす生活習慣因子と関連するため (healthy adherer effect)、服薬アドヒアランスそのものと血糖コントロールとの直接的関連を解明した研究は稀である。本研究ではレセプトデータおよび健診データを用い大規模な集団で服薬アドヒアランスに関連する生活習慣因子を明らかにした点や、服薬アドヒアランスと血糖コントロールの定量的な関係を明らかにした点は新規性があり、博士論文として十分価値を認めるものである。