

令和元年6月24日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K21650

研究課題名(和文)大規模医療情報データベースの利活用による乳がん患者の精神疾患に関する研究

研究課題名(英文) Research of Psychotropic problems among patients with cancer using large medical databases

研究代表者

佐藤 泉美 (Sato, Izumi)

京都大学・医学研究科・特定助教

研究者番号：20726971

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：2009-14年に新たに各がん(乳房、胃、大腸、子宮、前立腺、肺、肝臓、膵臓)のいずれかと診断され、過去半年は精神疾患の診断がなかった14661人を対象に、診断後13ヶ月間の新規の精神科系薬剤の処方実態を全国規模のデータベースで調査した。約半数が処方されベンゾジアゼピン系薬剤が最も多かった。処方割合は肺がんで最大、最少は前立腺がんだった。処方に影響する因子は化学/外科療法等で、女性や併存疾患のある患者も処方傾向にあった。がん診療拠点病院では一般病院と比して処方が少ない傾向にあった。本研究は、国際薬剤疫学会で発表、Psycho-oncology誌に採択、また精神科臨床Legotaでも紹介された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

診断が精神面に影響を及ぼしやすいがん種と、その後の治療経過が影響を及ぼしやすいがん種があること、また女性、併存疾患を有する患者、予後の悪いがん種で処方されやすい傾向にあり、化学療法の精神的負担の大きさも示唆された。またベンゾジアゼピン系薬剤が処方されやすい傾向にあることが改めて明らかになった。さらにがん診療拠点病院では、精神症状の緩和に携わる専門的な医師が、薬剤療法に限らず治療法を選択していることが示唆された。これらの結果はがん専門医、精神科専門医のいずれにもがん患者の精神的問題のための薬剤選択や治療法などを含めた医療提供、及び各種医療者の連携向上の一助になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study examined data for patients newly diagnosed with breast, colorectal, liver, lung, ovarian, pancreatic, prostate, or stomach cancer between 2009 and 2014 using a nationwide health claims database. Psychotropics were prescribed for half patients. The highest and lowest proportions of psychotropic prescriptions were recorded for patients with lung cancer and prostate cancer, respectively. The strongest predictors for psychotropic prescriptions were chemotherapy and surgery. Female and patients with comorbidity were likely to be prescribed psychotropics. Patients in designated cancer care hospitals were unlikely to receive psychotropics compared to patients in general hospitals. We presented this study at the international conference. Also, the study was accepted in Journal of psycho-oncology and Journal of Legato(Japanese journal).

研究分野：薬剤疫学

キーワード：医療情報データベース 精神科系薬剤 処方実態 がん

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

欧米諸外国では、大規模な医療情報が継続的に記録されたカルテやレセプト（診療報酬明細書）などの様々な医療情報データベースを利用し、研究結果の一般化可能性を高めると共に治験等では得ることができない実診療下での評価を可能としている。同時に、医療情報データベースは2次利用のため、それぞれの医療情報データベースの問題点を考慮した多くの利活用方法が考案されている。

一方、わが国の医療情報データベースはようやく構築が進み、利活用され始めたところであるため、現状ではわが国の研究報告及び、2次利用時の問題点を考慮した利活用方法の提案は乏しい。申請者は、わが国の複数の全国規模の医療情報データベースを用いて疫学研究や医薬品の安全性、及び医療情報データベースの利用時の問題点に取り組んできており、医療情報データベースの特徴を捉える（レセプト病名の妥当性の検討等）と共に、既知の臨床研究と同様の結果（2剤比較による有効性と安全性、薬剤の脂質への影響等）を導く示唆を得ている。

乳がんは女性が罹患する全がんの中で最も多いがん種であり社会的影響も大きい。乳がんはセクシャリティにも関わることから精神疾患への罹患も多く、その罹患により生存率やQOLの低下、医療費の増加等の負の影響がもたらされることが知られている。そのため、早期の介入が治療結果の向上、及び医療費削減の観点からも必要であると考えられる。わが国ではがん対策基本法に基づき、質の高いがん医療提供の均てん化が進められており、その取り組みの一つとして、がん診療拠点病院では精神症状の緩和に携わる専門的な知識及び技能を有する医師が配置されている。

しかし、これまでわが国の乳がん患者の精神疾患やその治療実態を大規模で検討した研究報告はない。そこで、申請者は調査研究を実施し、わが国の乳がん専門医によるうつ病診療（薬物治療、精神科系専門家との連携等）が均しく行われていない可能性の示唆を得た。さらなる詳細な乳がん患者の精神疾患に関する評価、及び経済評価のためには、乳がんの治療状況や併存疾患、医療費等の情報が必要であるのだが、大規模で継続的な医療情報の取得には時間と労力を要する。よって、医療情報データベースの活用が有用であると考えられ、中でも加入者の全ての受診医療機関の医療記録、医療費が測定できる健康保険組合のレセプトデータベースの活用が最適であると考えられた。だが、レセプトデータベースも2次利用時の問題は存在するため、それらを制御する研究デザイン及び統計的手法が必要である。

2. 研究の目的

本研究は全国レベルの医療情報データベースを用いて、実診療下での疾患の罹患状況の解明と医療経済評価、及びその際の統計的手法を検討する。具体的には、健康保険組合のレセプトデータベースを用い、外科療法を受けた乳がん患者を対象とし、精神疾患罹患割合と罹患に影響する因子を解明することである。

3. 研究の方法

本研究はJapan Medical Data Center(JMDC)の全国規模の医療情報データベースを用いたレトロスペクティブコホート研究である。2009年7月から2014年5月に新規に新たに各がん（乳房、胃、大腸、子宮、前立腺、肺、肝臓、膵臓）のいずれかと診断され、過去半年は精神疾患の診断がなかった18歳以上の患者を対象とした。またこれらの患者はがんの診断後、少なくとも3回の医療記録があるものとし、保険に入っている期間ががん診断前の少なくとも半年以上の患者とした。

該当患者を抽出後、患者背景（性別、年齢、がん診断年、併存疾患、併用薬、がん種、がん関連治療、受診病院の種類）を集計した。

精神科系薬剤は、Benzodiazepines, antipsychotics, tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors), noradrenergic and specific serotonergic antidepressants, serotonin - nor-epinephrine reuptake inhibitors, and others の7種で処方割合を各がん種で集計した。

処方時期をがん診断後1か月（Period 1）、2-7か月（Period 2）、8-13か月（Period 3）の3期間に分け、処方割合を算出した。さらに、処方されるまでの時間（person-days）を算出し、人時間毎の処方割合を算出した。

さらに、処方に影響する因子を探索するために多変量ロジスティック回帰モデルを用いオッズ比とその95%信頼区間解析した。共変量は、性別、年齢、がん種、多発がんの有無、併存疾患、がん治療種類、受診病院の種類とした。P値は両側とし、 α レベルは0.05とした。全ての解析はsas version 9.4(SAS Institute Inc/, Cary,NC,USA)を用いた。

4. 研究成果

対象期間中に8種のがんのいずれかに診断されたのは35,266人でそのうち適格基準を満たしたのは14,661人だった。全対象患者の約半数の45%（6,593人）が精神科系薬剤を処方されており、最も多かった薬剤はベンゾジアゼピン系の薬剤であった（表1）。オランダの先行研究でも同様にベンゾジアゼピン系の薬剤の処方が多かったが、処方割合の値自体

は本研究のほうが高く、日本ではなおベンゾジアゼピン系が容易に選択されやすい傾向にある可能性が示唆された。

処方割合が最も大きかったがん種は肺がんで、最少は前立腺がんであった。乳がんの処方割合は全体の平均の割合と同様であった

表 1. 各がん種の最初に処方された精神科系薬剤の処方割合

Drug Classification	Cancer Type								
	Total (n=14,661)	Breast (n=4,498)	Colorectal (n=3,190)	Liver (n=564)	Lung (n=1,434)	Ovarian (n=1,315)	Pancreatic (n=481)	Prostate (n=1,130)	Stomach (n=2,305)
	No. (%)								
Any drug	6,593 (45.0)	2,022 (45.0)	1,305 (40.9)	277 (49.1)	897 (62.6)	593 (45.1)	275 (57.2)	397 (35.1)	961 (41.7)
BZD	6,292 (42.9)	1,939 (43.1)	1,256 (39.4)	264 (46.8)	841 (58.6)	572 (43.5)	256 (53.2)	372 (32.9)	915 (39.7)
Antidepressants	503 (3.4)	179 (4.0)	93 (2.9)	22 (3.9)	60 (4.2)	44 (3.3)	21 (4.4)	36 (3.2)	62 (2.7)
TCA	138 (0.9)	39 (0.9)	25 (0.8)	6 (1.1)	27 (1.9)	6 (0.5)	6 (1.2)	13 (1.2)	25 (1.1)
SSRI	244 (1.7)	94 (2.1)	45 (1.4)	8 (1.4)	17 (1.2)	28 (2.1)	9 (1.9)	19 (1.7)	26 (1.1)
SNRI	79 (0.5)	31 (0.7)	18 (0.6)	5 (0.9)	10 (0.7)	7 (0.5)	2 (0.4)	3 (0.3)	5 (0.2)
NaSSA	65 (0.4)	21 (0.5)	11 (0.3)	5 (0.9)	8 (0.6)	5 (0.4)	4 (0.8)	4 (0.4)	8 (0.3)
Antipsychotics	524 (3.6)	128 (2.8)	93 (2.9)	31 (5.5)	104 (7.3)	46 (3.5)	26 (5.4)	21 (1.9)	97 (4.2)
Others	103 (0.7)	28 (0.6)	17 (0.5)	6 (1.1)	20 (1.4)	9 (0.7)	3 (0.6)	5 (0.4)	19 (0.9)

*BZD, benzodiazepine; TCA, tricyclic antidepressants; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; NaSSA, noradrenergic and specific serotonergic antidepressants.

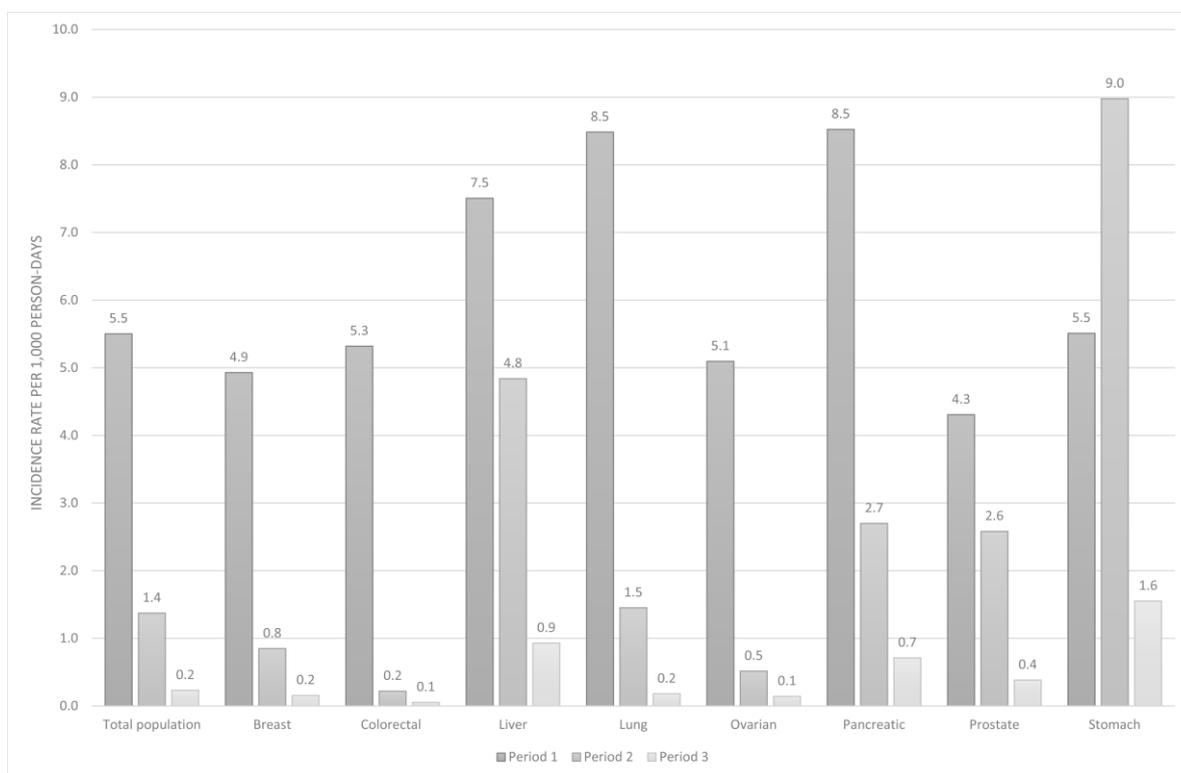


図 1. がん種別の精神科系薬剤の処方率

*がん診断後 1 か月 (Period 1), 2-7 か月 (Period 2), 8-13 か月 (Period 3)

精神科系薬剤の処方は、胃がん以外はがん診断後の一か月以内の処方割合が高かった（図 1）。これにより、診断が精神面に影響を及ぼしやすいがん種と、その後の治療経過が影響するがん種があることが推察された。

また処方に大きな影響を及ぼす因子は化学療法、外科療法などで、女性や併存疾患のある患者も処方される傾向にあった（表 2）。またがん診療拠点病院のがん患者は一般病院のがん患者と比較して精神科系薬剤が処方が少ない傾向にあった。がん診療拠点病院では、精神症状の緩和に関する専門的な知識及び技能を有する医師がいるため、薬剤療法に限定せず、その他の治療方法から個々の患者に適した治療選択をしている可能性が示唆された。

本研究の結果は、2016 年の国際薬剤疫学会で発表しており、その後、さらなる追加解析や結果の解釈など議論を重ねて論文化し、Psycho-oncology 誌（国際誌）に採択された。また精神科臨床 Legato（国内誌）でも紹介された。

表 2. 精神科系薬剤の処方に影響を及ぼす因子

Variable	Univariate Analysis			Multivariate Analysis				
	Odds ratio	95% confidence interval		P value	Odds ratio	95% confidence interval		P value
Sex (male vs. female)	0.87	0.82	0.93	< .001	0.77	0.70	0.85	< .001
Age, years								
40–49 (vs. <40)	0.97	0.90	1.05	0.425	0.92	0.81	1.06	0.245
50–59 (vs. <40)	0.99	0.93	1.07	0.861	1.01	0.89	1.16	0.857
60–69 (vs. <40)	0.95	0.89	1.03	0.196	0.98	0.85	1.13	0.734
≥70 (vs. <40)	1.23	1.07	1.41	0.003	1.21	1.00	1.47	0.055
Index year								
2010 (vs. 2009)	1.07	0.92	1.25	0.370				
2011 (vs. 2009)	1.02	0.88	1.19	0.771				
2012 (vs. 2009)	1.25	1.07	1.46	0.006				
2013 (vs. 2009)	1.24	1.05	1.45	0.010				
2014 (vs. 2009)	1.21	1.00	1.47	0.057				
Comorbidity								
Hypertension	1.19	1.11	1.28	<.001	1.14	1.05	1.24	0.002
Hyperlipidemia	1.15	1.06	1.24	0.001				
Diabetes mellitus	1.34	1.25	1.44	<.001	1.13	1.05	1.22	0.002
Ischemic heart disease	1.53	1.39	1.68	<.001	1.28	1.15	1.41	< .001
Cerebrovascular disease	1.47	1.28	1.68	<.001	1.29	1.12	1.50	0.001
Renal disease	1.28	1.16	1.42	<.001				
Cancer								
Breast (vs. colorectal)	1.00	0.93	1.07	0.979	1.15	1.02	1.30	0.023
Liver (vs. colorectal)	1.19	1.01	1.41	0.044	1.50	1.24	1.80	< .001
Pancreatic (vs. colorectal)	1.66	1.38	2.00	<.001	1.87	1.53	2.29	< .001
Lung (vs. colorectal)	2.21	1.98	2.47	<.001	2.47	2.16	2.83	< .001
Ovarian (vs. colorectal)	1.01	0.90	1.13	0.924	1.16	1.00	1.35	0.053
Prostate (vs. colorectal)	0.64	0.56	0.73	<.001	0.94	0.81	1.10	0.428
Stomach (vs. colorectal)	0.85	0.78	0.93	0.001	1.02	0.91	1.14	0.736
Multiple (yes vs. no)	1.46	1.33	1.60	<.001	1.51	1.36	1.66	< .001

Therapy								
Hormonal therapy	0.85	0.79	0.92	<.001				
Radiation therapy	1.93	1.78	2.10	<.001	1.66	1.51	1.83	<.001
Surgery	1.88	1.75	2.01	<.001	2.12	1.97	2.28	<.001
Chemotherapy	2.80	2.51	3.13	<.001	2.59	2.31	2.91	<.001
Medical institution								
Designated cancer care hospital (yes vs. no)	0.90	0.85	0.97	0.003	0.82	0.77	0.88	<.001

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

1. Sato, I., Onishi, H., Yamada, S., Kawakami, K. (2017)
Prevalence and initial prescription of psychotropics in patients with common cancers in Japan, based on a nationwide health insurance claims database.
Psychooncology, 2017 Jul 27. doi:10.1002/pon.4511. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28750146

〔学会発表〕 (計 1 件)

1. Sato, I., Onishi, H., Kawakami, K.
“Psychotropic Medication Use in Patients with Eight Major Cancers in Japan: A Retrospective Descriptive Study Using a Health Insurance Claims Database. Pharmacoeconomics and Drug Safety 2016.”
32st International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, 2016

〔図書〕 (計 1 件)

1. 佐藤泉美, 川上浩司. 全国規模の診療報酬明細書データベースに基づくがん患者への精神科系薬剤の処方実態の研究. 精神科臨床 Legato 2018, 5(1), 14-17

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2) 研究協力者

1. 研究協力者氏名：大西秀樹

ローマ字氏名：Hideki Onishi

2. 研究協力者氏名：山田修平

ローマ字氏名：Shuheii Yamada

3. 研究協力者氏名：川上浩司

ローマ字氏名：Koji Kawakami

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。