

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「統合失調症患者における抗精神病薬の治療継続率の研究」

学位申請者 井上 雄一

本論文は、統合失調症治療における薬物療法の治療継続率を検討した研究で、今回は Asenapine と Brexpiprazole の 2 剤における治療継続率を検討した。その結果、Brexiprazole の方の治療継続率が有意に高く、年齢が治療継続率に影響を与える重要な因子であることを明らかにした。さらに、罹病期間、CGI-S 尺度、継続期間が Brexpiprazole の臨床効果に有意に影響したことを示した。これらの結果は今後の統合失調症の適切な薬物療法を考える上で示唆に富む内容で、博士論文に十分値するものと考えられる。

今回の論文について、以下のような質問が審査委員よりなされた。

1. asenapine も brexpiprazol も治療継続率が非常に低い、これは疾患の特異性なのか
2. 一般的に統合失調症患者の服薬アドヒアランスはどうか
3. 現在統合失調症に関して asenapine や brexpiprazol 以外に有効な薬剤はないのか
4. 実際の臨床で経口薬から持効性注射剤に移行する際の一般的な手順について説明していただきたい。
5. 治療継続率がより高い持効性注射剤の使用が普及しない理由を説明していただきたい。
6. 両薬剤の治療継続率が全体的に低いことと、対象群に first-episode だけでなく慢性期の患者が多く含まれていることの関係について説明していただきたい。
7. 舌下錠という剤形の違いの他に、多元受容体作用抗精神病薬である asenapine と SDAM である brexpiprazole で薬理作用の違いから治療継続率（臨床効果）に影響を与えうる因子が想定されるか？
8. 舌下錠が内服薬に比べて薬物動態学的に有利な点は何か？
9. 治療継続期間を 24 週で、治療効果を CGI-I 3 で分ける妥当性について
10. 第二世代抗精神病薬として、我が国における保険収載の時期として aripiprazole (DPA)、asenapine (MARTA)、brexpiprazole (SDAM) の順でよいか。
11. 本研究では、asenapine あるいは brexpiprazole の第二世代抗精神病薬における優位性を治療継続率で評価しようとするものであるが、先行研究で最も治療継続率が高いとされた aripiprazole を評価対象に含めなかった理由は何か。
12. 今日、RCT によらない医薬品の有効性評価の手法として傾向スコア法が用いられているが、本研究において新たな統計手法の活用についても考慮されたのか。
13. CGI-improvement スコアの評価時点について
14. asenapine 中断例に関する検討、brexpiprazole の継続因子に関する検討で解析対象数が減った理由について
15. 外来での服薬管理法と外来通院の頻度と継続率との関連について

その他多数の質問が審査委員よりあったが、それらの質問に対して、自らの研究成果と文献的考察を含めて回答し、この論文が統合失調症の薬物療法に寄与する可能性があることを示し、価値ある論文内容と考えられた。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 井上 雄一 は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	永田栄一郎	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	金谷 泰宏	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	小林 広幸	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	古屋 博行	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	医学博士	松本 英夫	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）