

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 立花 昌子

論 文 題 目

Significant decrease in delirium referrals after changing hypnotic from benzodiazepine to suvorexant

(ベンゾジアゼピン系薬剤からスボレキサントへの睡眠薬切り替え後にみられたせん妄依頼件数の有意な減少)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

山田 清文



名古屋大学教授

委員

勝野 雅央



名古屋大学教授

委員

葛谷 雅文



名古屋大学教授

指導教授

尾崎 紀夫



## 論文審査の結果の要旨

今回、一般病院における 65 歳以上の患者に対する不眠時の第一選択薬が、ベンゾジアゼピン系薬剤（以下、BZDs）からオレキシン受容体拮抗薬である suvorexant に変更されたことによる、他科から精神科に依頼されるせん妄症例件数の変化が検討された。不眠時の第 1 選択薬として BZDs が主に使用された A 期（2015 年 5 月～2016 年 4 月）、BZDs の代わりに suvorexant が推奨された B 期（2016 年 5 月～2017 年 4 月）、BZDs の代わりに suvorexant が主に使用された C 期の 3 つの連続した期間で比較が行われた。また、せん妄の発症や増悪に影響を及ぼす可能性のある他の潜在的交絡因子についても 3 つの期間で検討された。他科から精神科への 65 歳以上のせん妄症例の依頼件数は、A 期の 133 から B 期の 86、C 期の 53 と 3 期間を通じて有意に減少することが確認された。睡眠薬以外の有意な交絡因子は 3 期間で検出されなかった。この結果、臨床における高齢者の不眠症治療での BZDs 使用から suvorexant 使用への切り替えは、せん妄予防に有効であることが示唆された（主論文）。また、睡眠薬などの薬剤を中心にせん妄の重症度に関与する要因について、重回帰分析を用いて解析を行い、集中治療室の使用、BZDs の使用、認知症の合併、高齢であることがせん妄の重症度と相関する要因であることが確認された（副論文）。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. GABA<sub>A</sub> 受容体作動薬には、brotizolam や etizolam に代表されるベンゾジアゼピン系と、zolpidem や zopiclone に代表される非ベンゾジアゼピン系とがある。近年では、非ベンゾジアゼピン系もベンゾジアゼピンと同じ受容体に作用して同様の効果を発揮することから、「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」としてまとめられることも多い。今回の研究では変更された不眠時の第一選択薬は brotizolam であり、「ベンゾジアゼン系薬剤」の用語で統一した。
2. 年齢と性別を調整したせん妄を発症していない患者群を含めてロジスティック重回帰分析を用い、睡眠薬などの薬剤を中心にせん妄の発症に関与する要因について検討を行う予定である。
3. 一般病院で他科から精神科に依頼されるせん妄症例は、比較的重度の症例であり、ひどく混乱、興奮していたり、暴力や幻覚妄想を伴うような過活動型のせん妄が多くみられる。主科で対応され、精神科に依頼されない軽度のせん妄症例は、この研究には含まれておらず、せん妄の重症度の全ての範囲の正確な要因を調べるには、これらの患者を含むさらなる研究が必要であると考えられる。

本研究は、高齢者の安全な不眠症治療を確立する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	立花 昌子
試験担当者	主査	山田清文	副査 <sub>1</sub>	勝野 雅央
	副査 <sub>2</sub>	葛谷雅文	指導教授	尾崎 吉久
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬について</li> <li>2. 結果に関する他の解析方法の可能性について</li> <li>3. 一般病院で精神科に依頼されるせん妄について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、精神医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				