Title	Piperacillin/tazobactamの副作用および相互作用に関する疫学研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	門村, 将太
Citation	北海道大学. 博士(臨床薬学) 甲第14670号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/83419
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Туре	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Shota_Kadomura_review.pdf (審査の要旨)



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士(臨床薬学)

氏名門村将太

審査担当者 主査 教 授 菅原 満 副査 教 授 大西俊介 副査 教 授 小林正紀 副査 講 師 柏木 仁

学位論文題名

Piperacillin/tazobactam の副作用および相互作用に関する疫学研究

博士学位論文審査等の結果について(報告)

Piperacillin/tazobactam (PIPC/TAZ) は、広域抗菌薬の中で使用量が多い一方、薬剤有害事象の発生率も高い。PIPC/TAZの薬剤有害事象は、過敏症や好中球減少が広く知られる一方、急性腎障害(AKI)や相互作用について適正使用に必要な情報が不足している。そこで本研究では、PIPC/TAZ の副作用および相互作用の実臨床における検証を目的として、PIPC/TAZのAKI 発症とwarfarinとの相互作用について後方視的疫学調査を行った。また、高用量 Methotrexate (MTX) 施行患者における PIPC/TAZ との相互作用について、医療データベースを用いて検証した。

まず、PIPC/TAZ または Cefapime (対照群) 投与された患者について、AKI の危険因子となる合併症や併用薬を調査した結果、PIPC/TAZ はAKI の独立危険因子であり、Cefapimeと比較して AKI のリスクが高く、また早期に発症することを明らかにした。これにより、PIPC/TAZ 投与中には、腎機能を注意深くモニタリングする必要があることを示した。

続いて、PIPC/TAZとwarfarinとの相互作用を明らかにした。すなわち、PIPC/TAZは、warfarin 服用患者における抗凝固作用を増強させ、出血のリスクが高くなる可能性があることから、PT-INRをより頻回に測定する必要性を示した。

これらの結果は、実臨床における PIPC/TAZ 使用時の安全管理に有用な情報である。

さらに、PIPC/TAZ と高用量 MTX との相互作用に関して、医療ビッグデータの一つであるレセプトデータベースを利用して調査した。PIPC/TAZ が MTX 排泄遅延を生じるとの症例報告があるが、実際には必ずしも MTX 排泄遅延を生じるわけではないことを示した。

論文発表会および口頭試問において、申請者は、自身の研究データや既報の知見を引用しながら発表し、質問に対して的確に回答した。4人の審査担当者による審査の結果,本論文は学位論文の水準に達しており、申請者は博士(臨床薬学)を受けるに十分な知識と能力を有しているものと認めた。