HOKKAIDO UNIVERSITY

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
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(臨床薬学)
Dissertation Number	甲第14670号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/83419
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shota_Kadomura_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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。