

学位記授与番号	博 甲 第 0002 号
学位の種類	博 士 (医療薬学)
氏 名	増田 展利
学位授与の要件	学位規則 (昭和二十八年四月一日文部省令第九号) 第四条第一項該当者
学位授与に至る経過	学位論文受理年月日 平成 27 年 12 月 10 日
	学位論文審査終了年月日 平成 28 年 2 月 22 日
	研究科委員会議決日 平成 28 年 3 月 3 日
授与年月日	平成 28 年 3 月 20 日
学位論文の題名	薬剤師によるバンコマイシン初期投与設計の有用性に関する レトロスペクティブ研究
論文審査委員	教授 手嶋 大輔 (主査) 教授 小野 浩重 (副査)、教授 末丸 克矢 (副査)

## 学位論文内容の要旨

バンコマイシン治療においては、バンコマイシントラフ濃度を早期に有効域 10  $\mu\text{g/mL}$  以上に到達させ、維持・継続させることが、耐性菌発現防止と共にその成功の鍵となる。しかし、バンコマイシンは腎排泄型薬物のため患者個々の腎機能評価をした後に投与設計を行う必要がある。

今回の研究では、まず、医師が行った初期投与設計で有効域に達しなかった症例を選択し、その原因や薬剤師介入の影響について検討を行った。その結果、医師の投与設計は 1 バイアルの製剤規格や投与の迅速・簡便性に重点を置いた投与方法であると考えられた。また、トラフ値が 10  $\mu\text{g/mL}$  に満たない患者群には、重症もしくは複雑性感染症が疑われる患者が 57.7%含まれていた。薬剤師が初期投与設計から関与することにより、早期に有効域に到達させられる可能性が推測された。一方、腎機能の保持された比較的若年患者に対しては、増量したにも関わらず有効なバンコマイシントラフ濃度に到達させられない可能性があることから、より早期にバンコマイシンの高用量投与を行う必要があると考えられた。

次に、実際に薬剤師が初期投与設計から関与した症例と関与しなかった症例について比較検討した。その結果、初回バンコマイシントラフ値で薬剤師介入群では 62.7%の患者で治療域に達し、非介入群の 41.7%よりも高い割合を示した。同時に腎毒性発現率は薬剤師介入群では 4.9%、非介入群では 7.1%であり、薬剤師が介入することによって腎毒性発現が抑制される傾向が見られた。また、バンコマイシントラフ濃度が 20  $\mu\text{g/mL}$  以上に逸脱した症例が薬剤師介入群では 15.7%であったのに対し非介入群では 21.7%であり、薬剤師の適切なバンコマイシントラフ濃度管理が腎毒性発現の予防にも寄与していた。これらのことより、薬剤師の初期投与設計により、バンコマイシントラフ濃度を早期に有効域に到達させ、同時に腎機能障害の副作用も低下させられる可能性が示唆された。

厚生労働省医政局発「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」にも明記されている通り、薬剤師による処方提案等の積極的な関与体制が整備されれば、バンコマイシン初期投与設計への薬剤師の関与が定着し、より迅速に、そして、着実にバンコマイシン有効濃度域に到達させられるようになるものと大いに期待される。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、津山中央病院において長年実施されてきたバンコマイシン血中濃度測定業務の過去のデータを掘り起こし、医師主導初期投与設計から薬剤師による初期投与設計への転換に伴う薬剤師の介入効果を評価・検討したものである。その結果、バンコマイシン初期投与設計に薬剤師が関与することで、重症感染症における投与不足を防止し、迅速に適正濃度へ到達させることによって、治療効果を向上させることが可能となると考えられる。また、同時に、腎障害の発現も予防できる可能性を示唆している。

本論文は、薬剤師によるバンコマイシン初期投与設計への参画の有用性に関するエビデンスとして高く評価できる。

上記の論文審査概要を含め、主査および副査で審議した結果は、以下の通りである。

1. 研究の背景や目的の理解：背景および目的に関しては、本人自らが医療現場から見出したものであるため、十分に理解している。
2. 研究課題に関する知識：医療現場で感染症制御チームに所属しているため、知識は豊富である。感染症の専門薬剤師の資格も有する。
3. 研究の進め方や研究方法に関する吟味：Logistic 回帰分析を行い、バンコマイシンによる腎毒性の要因解析を行っている。
4. 実験データ、理論計算、調査などの結果についての解析：調査結果について解析が行われているが、さらに薬剤師の介入件数を増やす必要がある。
5. 得られた結果等に関する独自の考察：現場薬剤師としての独自の考察が行われている。
6. 参考論文の適切な引用：国内外の関連文献を適切に引用している。
7. 論文及び口述発表の論理性：論理的な論文構成と口述発表ができた。
8. 研究成果の社会貢献度：重症感染症患者に対する効果的な薬物療法の実現に向け貢献できるものと考えられる。
9. 医療の諸問題への応用：バンコマイシンの不適切な使用による MRSA の耐性化予防に向けたエビデンスとなる。
10. 将来への発展性：バンコマイシン薬物療法の初期段階から、薬剤師が関与することによって、これまで以上の治療効果と重篤な腎機能障害の予防の両面が可能となるエビデンスを提供している。今後、薬剤経済学的な観点からの発展性も期待される。

以上より、本論文は博士（医療薬学）の学位論文として適合するものと評価される。

審査結果： 合格