

新医学系指针对应「情報公開文書」改訂フォーム

研究協力をお願い

昭和大学病院では、下記の臨床研究（学術研究）を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。この掲示などによるお知らせの後、臨床情報の研究使用を許可しない旨のご連絡がない場合においては、ご同意をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は問い合わせ先へ電話等にてご連絡ください。

Augmented renal clearance (ARC) 病態下における敗血症患者を対象としたメロペネムの母集団薬物動態モデルの構築
1. 研究の対象および研究対象期間 2016年6月～2023年3月までに敗血症、敗血症ショック又は敗血症、敗血症性ショック疑いにてメロペネムを投与された患者
2. 研究目的・方法 近年、Augmented renal clearance (ARC) は救急病棟やICU病棟で注目されてきている病態です。ARCとは、外傷や感染症などの全身の強い炎症や血管作動薬（カテコラミン）、輸液負荷による心拍出量の増加に伴い腎機能が過剰に亢進する病態です。ARCの一般的な定義として、男性は $\text{Gcr } 130 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 以上、女性は $\text{Gcr } 120 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 以上とされています。そのため、腎機能の過剰な亢進は、 β -ラクタム系やバンコマイシンなどの腎排泄型の抗菌薬の血中濃度を低下させ、十分な効果が得られず感染症による死亡率などの予後に影響を及ぼすことが問題視されています。 平成29年度の国内の敗血症の死亡者数は10,207人であり、ICU病棟における入院患者の死亡原因の第1位です。敗血症の診断から抗菌薬の投与開始までの時間が1時間以内であれば死亡リスクは低下することが報告されていることから ³⁾ 、日本版敗血症ガイドラインでは抗菌薬の早期投与を強く推奨しています。また、抗菌薬の投与開始時間が1時間遅れる毎に死亡率が約7%増加することから、抗菌薬の治療は迅速かつ適正な投与量の投与が重要となります。 一方、ARC患者において、バンコマイシンや β -ラクタム系抗菌薬のMICの達成率が低いことが報告されています。また、我々は先行研究において、非ARC群に比べてARC群でメロペネムの血中濃度が低下することを明らかにしました。MICの達成率や血中濃度の低下は、治療が難航するだけでなく抗菌薬の不適切な長期使用や過量投与により耐性菌が出現する可能性があります。十分な治療効果の得られる血中濃度を維持するためには、患者背景、腎機能、原因微生物、感染症の病態を評価したうえで、PK/PD理論に基づいた用法・用量を設定することが重要です。

抗菌薬治療において母集団薬物動態モデルの使用により MIC の達成率が 95%になったという報告があります。母集団薬物動態モデルは、小児・高齢者、薬物の消失に関わる臓器障害を有するなど特定の要因を有する患者の用量調節の検討において有用な情報を得ることができます。また、採血ポイント数を少なく、かつ薬物血中濃度と PK/PD パラメータや薬物動態に影響を与える重要な複数の因子を同時に解析できるメリットがあります。

先行研究において、我々は既存の 3 つの敗血症患者を対象としたメロペネムの母集団薬物動態モデルを用いて ARC 患者における血中濃度の予測性について比較し、Jaruratanasirikul らの母集団薬物動態モデルが一番優れていることを報告しました。しかし、Jaruratanasirikul らの母集団薬物動態モデルは、ARC 患者に特化した集団ではなく非 ARC 患者を多く含んでいるため ARC 患者に対するメロペネムの血中濃度の予測性の真度と精度には改善の余地が見られました。ARC 病態下における敗血症患者の生存率を向上させるためには、早期にメロペネムの適正な投与設計および投与を行い最大限の治療効果を得ることが必要です。しかし、ARC 患者を対象とした母集団薬物動態モデルの報告は乏しく、ARC 病態下における敗血症患者を対象としたメロペネムの用法・用量の設定方法は未だ確立されていません。本研究では先行研究の結果を踏まえて、ARC 状態下の患者に特化した新たな母集団薬物動態モデルの構築を目指しています。そのため、先行研究で得られた患者のメロペネム血中濃度ならびに診療録データを本研究のデータと合わせて研究を行うことで、より正確な母集団薬物動態モデルの構築を行い臨床現場にてメロペネムの MIC の達成率を上げることを目標としています。

1) 主要評価項目 (Primary endpoint) :

ARC 病態下における敗血症患者を対象としたメロペネムの母集団薬物動態モデルの構築

2) 副次評価項目 (Secondary endpoint)

予測性が悪かった場合は、探索的にメロペネム血中濃度と下記項目との関連性を検討する。

臨床症状の改善 死亡率 ICU 滞在日数 治療期間

医学研究科 人を対象とする研究等に関する倫理委員会承認後、昭和大学病院 病院長の研究実施許可を得てから 2023 年 3 月 31 日まで。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：カルテ番号、生年月日、病歴、使用抗菌薬、抗菌薬投与時間、検査値所見、MEPM 血中濃度、8 時間蓄尿など

個人情報の保護のため、取得した診療情報は個人情報管理責任者が匿名化情報（個人情報を含む）にします。すなわち、診療情報から個人を識別できる情報（氏名、住所、生年月日、電話番号など）を削除し、独自の記号を付すとともに対応表を作成します。これによりどの研究対象者の試料・情報であるか直ちに判別できないよう加工します。得られた診療情報、対応表および解析結果は各施設内の外部から切り離されたコンピューター内に保存されます。

また、匿名化情報は、昭和大学病院救急・災害医学講座、集中治療科、呼吸器内科（提供元）から薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門（提供先）へ送付されます。

提供元は、得られた全ての情報を本研究終了時に研究の中止または終了後少なくとも 5 年間、あるいは研究結果発表後 3 年が経過した日までの間のどちらか遅い期日まで保存・管理します。提供先は、得られた全ての情報を提供先の所属長向後 麻里の責任において研究終了後 5 年間保存・管理します。

得られた成果は、個人情報保護に配慮したうえで学会や論文に発表されます。

4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

主たる研究者連絡先

所属
薬学部臨床薬学講座薬物治療部門
電話番号
E-mail
住所

職名 氏名
准教授 大林 真幸
03-3784-8221
ohbayashi@pharm.showa-u.ac.jp
〒142-8555 品川区旗の台1-5-8

研究責任者：

薬学部臨床薬学講座薬物治療部門
准教授 大林 真幸