

論文審査の結果の要旨

多職種協働 Antimicrobial Stewardship Program による抗菌化学療法の適正使用推進における臨床薬剤師の貢献に関する研究

Studies on the Contribution of Clinical Pharmacists in Promoting Rational Antimicrobial

Chemotherapy with Multidisciplinary Antimicrobial Stewardship Program

論文提出者 栃倉 尚広 (Tochikura, Naohiro)

抗菌薬に対する耐性菌の出現と蔓延は世界的な問題である。我が国においても臨床分離された黄色ブドウ球菌の 50%程度がメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) であり、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) や多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、多剤耐性アシネトバクター (MDRA) など様々な耐性菌が医療現場で問題となってきた。耐性菌による感染症の死亡率は、感受性菌の場合と比べて 2~3 倍高く、耐性菌感染治療は遷延することが多いため、より多くの医療資源 (薬剤費、入院費、医療スタッフの人員費) を消費するため医療保険財政への影響も莫大なものとなる。申請者の学位論文では、この問題を解決するために米国感染症学会により提唱された Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ガイドラインの実践を、1) カルバペネム系抗菌薬と緑膿菌の薬剤耐性状況に関するサーベイランス、2) 抗菌薬使用届出制度および多職種感染症専門家による抗 MRSA 薬適正使用推進が与える抗菌薬使用状況への影響の検討、3) ヘルニア根治術における術後創感染 (SSI) に対する抗菌薬予防投与の有効性の検

討を臨床試験として実践した。

その結果、耐性菌の動向が判明し、カルバペネム使用量の増加と耐性菌出現率の増加の関連性が指摘された。また、日本大学医学部附属板橋病院にて ASP 活動を多職種（医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師）共同で実践することにより抗 MRSA 薬の適正使用率が増加した。この結果から、ASP 活動の一環として多職種協働によるカンファレンスを行い抗 MRSA 薬使用患者の薬物適正使用評価を実施し主治医にフィードバックすることにより、抗 MRSA 薬適正使用の増進につながると考えられ ASP 活動の意義が確認された。

さらに、mesh-plug 法による鼠径ヘルニア根治術のために日本大学医学部附属練馬光が丘病院一般外科に入院した患者を対象に、手術開始前抗菌薬投与の術後感染症予防に対する意義についてプラセボ対照、無作為化二重盲検群間比較試験を実施した。群間の比較には Kaplan-Meier 曲線を用い log-rank 検定（危険率 5%）を行った。その結果から、術後の創感染発生率は予防抗菌薬群とプラセボ群でそれぞれ 2 例（2%）と 13 例（13%）であり、予防的菌薬群で有意に少なかった。その結果から、mesh-plug 法によるヘルニア根治術施行患者に対する予防抗菌薬が術後感染リスクの減少に寄与することが示唆され、そのおよそ 10%の患者で予防抗菌薬の恩恵を受けると推定できた（NNT=10）。従って、現行の手術前 CEZ 単回投与を標準的に行うことは、抗菌薬適正使用の観点から推奨できると考えられた。

本研究では、有効な抗菌薬の選択と長期的な抗菌薬感受性の維持を目指す ASP 活動として、抗菌薬サーベイランスを継続的に実施し、多職種感染症専門家による前向き・同時的な抗菌薬使用調査と介入により患者の抗菌薬化学療法へ還元すること、および抗菌薬適正使用を臨床試験で検証することが、院内抗菌薬適正使用の点で有用であった。医療経済面での効果についても検討する必要があると考えた。本研究では、有効な抗

菌薬の選択と長期的な抗菌薬感受性の維持を目指す ASP 活動として、抗菌薬サーベイランスを継続的に実施し、多職種感染症専門家による前向き・同時的な抗菌薬使用調査と介入により患者の抗菌薬化学療法へ還元すること、および抗菌薬適正使用を臨床試験で検証することが、院内抗菌薬適正使用の点で有用であった。

まとめると、本研究は臨床薬剤師の抗菌薬化学療法への関与において大きな功績を挙げたものと考えられた。審査会における質疑応答、最終論文の作成も満足できる内容で終了した。以上より審査に関係した下記の3者は一致して、本論文が博士の学位に相当するものを認める事で意見の一致を見た。

平成 28 年 3 月 1 日

主査 明治薬科大学 教授

越前 宏俊 印

副査 明治薬科大学 教授

池田 玲子 印

副査 明治薬科大学 教授

庄司 優 印