

論 文 内 容 要 旨

題目 Concomitant Use of Multiple Nephrotoxins Including Renal Hypoperfusion Medications Causes Vancomycin-Associated Nephrotoxicity: Combined Retrospective Analyses of Two Real-World Databases

(腎血流量を低下させる薬剤を含む複数の腎毒性を有する薬の併用はバンコマイシン関連腎障害を引き起こす: 2つのリアルワールドデータベースを組み合わせた後方視的研究)

著者 Takashi Bando, Masayuki Chuma, Hirofumi Hamano, Takahiro Niimura, Naoto Okada, Masateru Kondo, Yuki Izumi, Shunsuke Ishida, Toshihiko Yoshioka, Mizuho Asada, Yoshito Zamami, Kenshi Takechi, Mitsuhiro Goda, Koji Miyata, Kenta Yagi, Yuki Izawa-Ishizawa, Momoyo Azuma, Hiroaki Yanagawa, Yoshikazu Tasaki, Keisuke Ishizawa

2023 年発行 Acta Medica Okayama に掲載予定

内容要旨

バンコマイシンはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症の第一選択薬である。その重篤な有害事象であるバンコマイシン関連腎障害は、高頻度に発症し、発症後の予後も不良であるため、バンコマイシン関連腎障害の発症や予後に対するリスク因子の同定が求められている。腎毒性を有する薬の併用はバンコマイシン関連腎障害発症のリスク因子であることが知られており、その多剤併用症例は、年々増加している。また、腎血流量を低下させて腎毒性を誘発する薬を多剤併用すると、薬剤性腎障害の発症リスクが高まることも報告されている。しかしながら、腎毒性を有する薬の多剤併用がバンコマイシン関連腎障害発症に与える影響については明らかにされていない。そこで本研究では、腎毒性を有する薬の多剤併用とバンコマイシン関連腎障害発症との関係について検討した。

解析には、膨大な薬剤性副作用情報が蓄積されている世界最大規模の副作用自発報告データベース Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS) と臨床現場の診療情報を蓄積した electronic medical record (EMR) を用いた。薬剤併用の症例が十分確保できる FAERS と詳

様式(8)

細な因子解析が可能なEMR、性質の異なる 2 種類のデータベースを用いて解析を行った。

まず、腎毒性を有する薬の併用数とバンコマイシン関連腎障害発症との関連について FAERS 解析にて検討した。その結果、腎毒性を有する薬の併用数増加にともなって、バンコマイシン関連腎障害の報告頻度が上昇した。EMR 解析においても、腎毒性を有する薬の併用数とバンコマイシン関連腎障害発症との関連が確認された。次に、腎毒性を有する薬の多剤併用下におけるバンコマイシン関連腎障害発症率を、腎血流を低下させる薬剤の併用群と非併用群に分類して比較した。FAERS 解析の結果、腎血流を低下させる薬剤の併用群のバンコマイシン関連腎障害発症の報告率は、非併用群と比較して有意に高く、EMR 解析においても同様の傾向が確認された。

以上、2種類のデータベース解析の結果から、腎毒性を有する薬の併用数増加とバンコマイシン関連腎障害の発症リスク上昇は、関連することが明らかとなった。また、腎毒性を有する薬の多剤併用下においては、腎血流を低下させる薬剤が含まれる方がバンコマイシン関連腎障害の発症リスクが高いことが示唆された。

本研究の成果は、腎毒性を有する薬の多剤併用患者が増加する状況において、バンコマイシンの適正使用に対する有用な情報を提供するものである。臨床においては、腎毒性を有する薬の併用が、バンコマイシン関連腎障害の発症リスクに与える影響を十分考慮して、バンコマイシンの投与を決定する必要がある。