

当院においてセフメタゾールによる感染症治療・予防を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「抗菌薬適正使用支援チームによるセフメタゾール投与患者の凝固異常モニタリング：多施設共同前向き観察研究」へご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名：岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者：岡山大学学術研究院医歯薬学域 感染症学分野 萩谷 英大

1) 研究の背景および目的

セフメタゾールは、細菌による感染症の治療や手術後の感染予防などに広く使われている抗菌薬です。この薬には血液の凝固能（止血する機能）に影響を与える副作用を起こす可能性があることが知られています。これは、体の中で血液凝固に必要なビタミン K の作用を弱める可能性があるためと考えられています。その結果、血液が固まりにくくなり、血液の固まりにくさを示す検査値（PT-INR）が高くなることがあります。

これまでの研究では、このような血液凝固異常が起こる可能性は報告されていますが、どのくらいの頻度で起こるのか、薬を使い始めてからいつ頃起こりやすいのか、PT-INR 以外の血液検査にも変化があるのか、どのような患者さんで起こり易いのか、といった点についてはまだ十分に明らかになっていません。そこでこの研究では、セフメタゾールを新しく使用し始めた患者さんを対象に、通常の診療中で行われる血液検査の結果を前向きに観察し、これらの未解明の部分をつまらかにすることが今回の研究の重要な目的の一つです。

また、多くの病院では、抗菌薬適正使用を推進する AST（Antimicrobial Stewardship Team）と呼ばれるチームが、セフメタゾールをはじめ抗菌薬を上手に使う方法を医師に提案したり、使っている抗菌薬の副作用の早期発見に努めたりしています。セフメタゾールの凝固異常についてもこの AST が PT-INR などの検査値をモニタリングし早期発見に努めています。しかしながら、このような日常診療で行われている確認や対応がどの程度行われており、どのように役立っているのかについても、詳しくは分かっていません。

この研究のもう一つの大きな目的は、AST によって行われるセフメタゾールによる血液凝固異常の副作用確認の実際と有用性について評価することであり、上記の前向き観察と並行してこれらの内容も観察することとしています。

2) 研究対象者

2026 年 7 月 1 日～2027 年 6 月 30 日の間に当院含む各研究施設の AST でモニタリング・介入対象とした 18 歳以上の患者さんのうち感染症治療および予防としてセフメタゾールを新規に開始した患者さん 220 名、岡山大学病院においては 55 名（抗菌薬変更によりセフメタゾール開始となった患者さんも含む）

ただし、下記の除外基準に当てはまった患者さんについては、データ集積を中止し解析から除外します。

- ①研究参加拒否の申し出があった患者さん、または治験に参加中の患者さん
- ②Day1（セフメタゾール投与開始時点）で下記に当てはまる患者さん
 - ・ 過去 7 日以内にセフメタゾール投与歴がある

- ・ 過去 7 日以内に PT-INR の測定がない（ベースライン PT-INR がない）
 - ・ 過去 7 日以内にワルファリンの用量変更を行っている（用量変更していない単なるワルファリン内服は除外しない）
 - ・ PT-INR \geq 2 の明らかな凝固異常が存在する
 - ・ 活動性出血、播種性血管内凝固異常症候群、敗血症性ショックなどで急性の凝固異常がある
- ③Day1 以降（セフメタゾール投与開始後）～投与終了までで下記に当てはまる患者さん
- ・ セフメタゾール投与を 72 時間未満で終了した
 - ・ セフメタゾール投与期間中に一度も PT-INR が測定されなかった
 - ・ セフメタゾール投与期間中にワルファリンを新規に開始、または用量変更を行った

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2030 年 3 月 31 日

情報の利用開始予定日：2026 年 7 月 1 日

4) 研究方法

対象となった患者さんにおいて、通常の抗菌薬適正使用支援（副作用モニタリング含む）および診療業務として行われる範疇で AST は PT-INR など血液凝固能のモニタリングや主診療科への凝固能検査推奨を行います。また AST は「5) 使用する情報」に記載する検査値やその他の観察項目の収集を行い、各施設で集積したデータは主管である岡山大学病院でデータを統合します。その後、以下に記載する評価項目において解析・評価を行います。

- ・ セフメタゾール投与期間中の PT-INR 延長（最大値/ベースライン*比 \geq 1.25）の発生頻度
（*ベースライン：セフメタゾール投与開始時から 7 日前以内の直近の PT-INR）
- ・ セフメタゾール投与期間中の PT-INR 延長（最大値/ベースライン比 \geq 1.5 および 2.0）の発生頻度
- ・ セフメタゾール投与による PT-INR 延長が生じるまでの日数
- ・ セフメタゾール投与による PT-INR 延長のリスク因子
- ・ セフメタゾール投与に際して AST が PT-INR 測定を提案した症例の割合
- ・ セフメタゾール関連イベント（凝固異常）に関する診療担当医師の認知率
- ・ PT-INR 延長群における PIVKA-II（ビタミン K 欠乏の指標）の中央値

5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

なお、セフメタゾール投与開始日を Day1 とします。

①Day1（セフメタゾール投与開始時点）の観察項目（ベースライン）

- 1) 基礎データ：年齢、性別、体重、身長、BMI
- 2) 腎機能：
（透析をしていない方）血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス、推算糸球体濾過量
（透析をしている方）透析の種類を調査
- 3) 肝機能：アルブミン、総ビリルビン、コリンエステラーゼ、血小板数
- 4) 凝固能：活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノーゲン、PT-INR
- 5) 既往歴：次の各既往歴の有無
 - ・ 糖尿病
 - ・ 腸管吸収障害を来す病態（腸管切除歴または炎症性腸疾患等）
 - ・ 肝疾患（慢性肝障害、肝硬変（有りの場合は Child-Pugh 分類も収集））

- 6) 併用薬：ワルファリン内服の有無
- 7) セフメタゾール投与目的（肺炎、腹腔内感染、尿路感染、SSI、SSI 予防など。疑い含む）

②Day1 以降（セフメタゾール投与開始後）～投与終了までの観察項目

- 1) PT-INR
- 2) PIVKA-II（測定している場合、併存疾患として肝細胞癌の有無も収集）
- 3) 絶食日数
- 4) セフメタゾール投与日数
- 5) セフメタゾール 1 日投与量の平均値
- 6) 併用抗菌薬の有無（有りの場合は抗菌薬種類および投与日数も収集）
- 7) 集中治療室入室の有無
- 8) ビタミン K 製剤（静注薬、経口薬）投与の有無
- 9) ビタミン K を含む中心静脈栄養輸液投与の有無
- 10) 血液凝固因子を含む製剤投与の有無
- 11) AST による PT-INR 測定提案の有無
- 12) セフメタゾールから他抗菌薬への変更の有無
- 13) セフメタゾール関連イベントに関する認知（セフメタゾールによる凝固異常と診療医が認識できていたか否か）

6) 情報の保存

この研究に使用した情報は、研究の中止または研究終了後 5 年間、岡山大学病院薬剤部内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の情報は施錠可能な保管庫に保存します。

7) 二次利用

この研究で得られた情報を将来別の研究に用いる可能性はありません。

8) 研究資金と利益相反

この研究は特段の費用を要しないため特定の研究資金は用いません。

この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。また、私たちはこの研究によって、企業からの寄付などの経済的利益を得る可能性があります。この利益は岡山大学に帰属し、個人には帰属しません。

9) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究に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ください。また、あなたの情報が研究

に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

岡山大学病院 薬剤部

氏名：真鍋 洋平

電話：086-235-7654（平日：9時00分～17時00分）

<研究組織>

主管機関名 岡山大学病院

研究代表者 岡山大学学術研究院医歯薬学域 感染症学分野 萩谷 英大

共同研究機関

岡山済生会総合病院	内科	診療部長	池田 房雄
岡山市立市民病院	感染管理室	薬剤師	梶田 志保
一般財団法人津山慈風会 津山中央病院	薬剤部	リーダー	春木 祐人