

臨床研究

「Cefoperazone/sulbactam 投与による PT-INR 変動に関する観察研究」

実施計画書 第 1.0 版

研究責任者：岡山済生会総合病院

薬剤部 日置 悠斗

作成日：第 1.0 版 2026 年 5 月 11 日

(1) 研究の目的及び意義

Cefoperazone/sulbactam は第 3 世代セフェム系抗菌薬の一つで、ブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属等の腸内細菌に効果がある薬剤であり、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎等の疾患に適応がある薬剤である。また、第 2 世代セフェム系抗菌薬である Cefmetazole はプロトンポンプ阻害剤（PT-INR）が延長する報告がある。PT-INR が延長する要因の一つとして N-methylthiotetrazole 基（NMTT 基）を有することが知られている。Cefoperazone/sulbactam も Cefmetazole と同様に NMTT 基を有しているが、Cefoperazone/sulbactam が PT-INR 延長する報告は少ない。そこで、実臨床において、Cefoperazone/sulbactam 投与による PT-INR 変動に関する観察研究を計画した。

(2) 研究の科学的合理性の根拠

この研究で Cefoperazone/sulbactam 投与による PT-INR 変動を明らかにし、PT-INR 変動による出血リスクを把握することで、適切なモニタリングにつながり、安全な薬剤使用及び有害事象の予防に寄与すると予測される。

(3) 方法

3-1) 研究デザイン

本研究は当院単独の後ろ向きの観察研究として行う。

3-2) 研究対象及び選定方針

2025 年 3 月 1 日から 2026 年 3 月 31 日の間に岡山済生会総合病院に入院し、感染症治療のため Cefoperazone/sulbactam を投与した患者。ただし、本研究へ不参加の申し出があった患者は除外する。

3-3) 研究方法

上記の条件にあてはまる患者を研究対象者として登録し、入院から投与開始 3 日以内の下記の診療情報を診療録より取得する。これらは全て日常診療で実施される項目であり、追加の検査等を必要としない。

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、BMI）
- ② 血液所見（血清クレアチニン、eGFR、ALB、T-bil、コリンエステラーゼ、血小板、PT-INR）
- ③ 治療（Cefoperazone/sulbactam の用法・用量）
- ④ 併用薬（メナテトレノン、ワルファリンの使用有無）
- ⑤ 有害事象（アレルギー症状・下痢・PT-INR 延長など）

3-4) 中止基準及び中止時の対応

該当しない

3-5) 評価

主要評価項目：Cefoperazone/sulbactam 投与後の PT-INR の延長

副次的評価項目：有害事象の発現率

(4) 研究対象となる治療等

本研究で観察対象とする薬剤の情報は以下の通りである。

一般名：Cefoperazone/sulbactam（販売名：ワイスタール®配合静注用）

効果及び効能：本剤に感性的ブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属、プレボテラ属

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

用法：Cefoperazone/sulbactam として、通常成人には 1 日 1～2g を 2 回に分けて静脈内注射する。

小児には Cefoperazone/sulbactam として、1 日 40～80mg/kg を 2～4 回に分けて静脈内注射する。

難治性又は重症感染症には症状に応じて、成人では 1 日量 4g まで増量し 2 回に分けて投与する。小児では 1 日量 160 mg/kg まで増量し 2～4 回に分割投与する。

予想される副作用：アレルギー症状・急性腎障害、偽膜性大腸炎、肝機能障害、血液障害など

製造販売元：ニプロ株式会社

製造販売承認日：2013 年 7 月 22 日（販売名変更による）

特徴：主な腸内細菌に効果がある第 3 世代セフェム系薬剤

(5) 予定症例数及び根拠

約 700 例

Cefoperazone/sulbactam は 1 か月に約 60 例の新規処方があるため、約 1 年間で集積可能な症例数として、上記の予定症例数を設定した。

(6)研究期間

岡山済生会総合病院 倫理審査委員会承認日 ～ 2027年3月31日

(7)インフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、後ろ向きに過去の症例を調査するため全ての対象者に直接同意を得ることが困難である。よって、委員会にて承認の得られた実施計画書を当院ホームページ上 (http://www.okayamasaiseikai.or.jp/examination/clinical_research/) に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。倫理審査委員会承認日から2026年6月30日の間に研究対象者本人あるいはその代理人（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究の対象となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該研究対象者の診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

(8)代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない

(9)インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

(10)データの集計方法、解析方法

解析ソフトを用いて、評価項目をもとに収集情報の中央値の算出、比較、図示、相関係数の算出を行う。投与前後のPT-INRの比較にはt検定を用いる。

(11)研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに負担とリスクを最小化する対策

11-1)負担及びリスク

研究対象者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料及び情報の取得に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、経済的・時間的負担も発生しない。

11-2)利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果により将来、医療の進歩に貢献できる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

(12)有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の収集に侵襲性を有していない。従って本研究に伴う研究対象者への有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

(13) 研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

(14) 個人情報の取り扱い

研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。また、研究対象者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

診療情報の取得、解析の際には、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号は消去し、代替する症例番号を割り当て、どの研究対象者か直ちに判別できないよう加工した状態で行う。症例番号と氏名・カルテIDを連結する対応表ファイルにはパスワードを設定し漏洩しないように研究責任者の責任の下、厳重に管理する。

(15) 記録の保管

本研究により得られた情報は、研究の中止あるいは終了後 5 年を経過した日、または研究結果が最終公表された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管する。保管については、研究責任者の責任の下、施錠できる部屋、パスワードをかけたパソコン及びファイル等にて適切に行う。保管期間終了後は復元できない形でデータの削除を行う。電子情報は完全に削除し、紙資料はシュレッダー等にて裁断し廃棄する。また、本研究の実施に関わる文書（申請書控え、結果通知書、研究ノート等）についても上記と同様に保管し、保管期間終了後は復元できない形で破棄する。

(16) 研究の資金源、利益相反

本研究にて発生する経費はない。また、報告すべき企業等との利益相反の問題はない。また、別途提出する研究責任者の利益相反状況申告書により院長及び倫理審査委員会の承認を受けることで研究実施についての公平性を保つ。

(17) 研究情報、結果の公開

研究対象者より希望があった場合には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で、この研究の計画及び方法に関する資料を提供する。研究終了後には学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも研究対象者を特定できる情報は公開しない。この研究における個人情報の開示は、研究対象者が希望した場合にのみ行う。

(18) 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当しない

(19) 委託業務内容及び委託先

該当しない

(20)本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた情報を別研究にて利用することが有益であると研究責任者が判断した場合は、研究情報を二次利用する可能性がある。その際には改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を受ける。

(21)モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

本研究ではモニタリング、監査は実施しない。

(22)研究の変更、実施状況報告、中止、終了

変更時：本研究の計画書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

中止時：予定症例数の確保が困難であると判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

(23)他機関への試料・情報の提供、又は授受

該当しない

(24)公的データベースへの登録

該当しない

(25)研究実施体制

実施場所：岡山済生会総合病院及び岡山済生会外来センター病院、薬剤部

責任者：岡山済生会総合病院 薬剤部 日置悠斗

分担者：岡山済生会総合病院 薬剤部 山野健司

(26)相談等への対応

以下にて、研究対象者及びその関係者からの相談を受け付ける。

岡山済生会総合病院

〒700-8511 岡山市北区国体町2番25号

薬剤部 日置悠斗、山野健司 tel：(大代表) (086)-252-2211

(27)参考資料

該当なし