




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1209 号	氏名	酒井 義朗
審査担当者	主査	桑野 剛 	(印)
	副主査	西 昭徳 	(印)
	副主査	溝口 充志 	(印)
主論文題目： Potential Drug Interaction between Warfarin and Linezolid (ワルファリンとリネゾリドにおける薬物相互作用の可能性)			

審査結果の要旨 (意見)

本論文は、後方視的な症例解析によって、ワルファリンとリネゾリドの併用時は PT-INR が上昇することを明らかにした。その上昇機構は明らかではないが、Vitamin K を産生する Bifidobacterium の減少の関与を推定している。

本研究の意義は、ワルファリンとリネゾリドの併用時に、凝固系のモニタリングを行い、必要に応じワルファリン投与量の検討を提唱していることにある。

今後、さらなる高齢者の増加にともなう循環器系疾患増加と MRSA を含む薬剤耐性菌の増加が予想され、ワルファリンとリネゾリドを含む抗菌剤を併用する症例が増加するであろう。臨床の現場に、それらの併用時ワルファリンのモニタリングに注意を喚起する意味で、本論文を学位論文として評価できる。

論文要旨

ワルファリンは多くの医薬品との相互作用が存在することが知られているが、リネゾリドとの相互作用の報告はなく、双方のインタビューフォームにも記載がない。しかし我々は2剤を同時期に使用した際に prothrombin time international normalized ratio (PT-INR) が上昇した症例を数例経験した。今回はこの2剤が同時期に投与された症例を後方視的に調査し、PT-INR の変化、併用薬、ワルファリン投与量から、2剤の相互作用を明らかにすることを目的に調査を行った。

対象症例は6名で、平均年齢は 61.8 ± 12.6 歳であった。2剤の同時投与前後では併用薬の変化はなかった。PT-INR を除く臨床検査値の変化はワルファリンとリネゾリドの併用により有意な変化は認めなかった。PT-INR についてリネゾリド併用前は 1.62 ± 0.32 から併用5日目 3.00 ± 0.83 と有意に上昇した ($p < 0.01$)。併用10日目では PT-INR はワルファリンの減量等により低下した。併用終了後の PT-INR 値の変化では併用終了時 1.65 ± 0.45 から併用終了1週間後 1.26 ± 0.1 と有意に低下した ($p < 0.05$)。

今回の結果より、ワルファリンとリネゾリドの併用時は PT-INR が上昇する可能性があるため、凝固系のモニタリングを行いワルファリンの投与量の変更等を検討する必要がある、さらに併用終了時にもモニタリングを行うことが重要となる。この2剤の相互作用の機序は文献よりビタミンKを介したものと推測された。