

29-P1-127

乳幼児開心術後縦隔炎において塩酸バンコマイシンを長期投与した一症例

○吉岡 真佐恵¹、梶田 貴司¹、南田 望至¹、上田 睦明¹、中塚 英太郎¹、山中 一朗²

¹ 天理よろづ相談所病院 薬剤部、² 天理よろづ相談所病院 心臓血管外科

【目的】乳幼児開心術後縦隔炎は重篤であり致死率が高い合併症であるため、長期に亘り抗生物質の投与が必要となる。しかし、塩酸バンコマイシン(VCM)の投与量や血中濃度に関する報告は少ない。今回、我々は乳幼児開心術後縦隔炎患者において、VCMのTherapeutic Drug Monitoring (TDM)を行い、腎機能障害を認めることなく軽快した症例を経験したので報告する。【症例】2歳 男性 10.9kg。心室隔欠損症・肺動脈閉鎖不全(ファロー四徴症)と診断され、心カテ・シャント術が繰り返して行われていた。2005年12月、開心術にて肺動脈狭窄部拡張形成および自己心膜パッチによる右室流出路形成術が行われた。その後、血液検査上感染兆候を認め、縦隔浸出液よりMRSAが検出されたため、乳幼児開心術後縦隔炎の診断にてVCMを開始した。VCM投与4日目、最低血中濃度が5.3 μg/mlと低値であったため、縦隔への移行性を考慮し20 μg/mlを目標に増量した。その後約2ヶ月間VCMを使用し感染の沈静化を得たが、その間安定した血中濃度推移が得られず、最低血中濃度として5.3～52.2 μg/ml、また、投与量は0(休業)～375mg/日と幅広く変動した。【考察】本症例ではVCMの縦隔への移行性が低いことを考慮し、20 μg/mlを維持するようTDMを行い感染の沈静化を得た。しかし、投与期間中血中濃度は安定せず、有効性及び安全性確保のために頻回にTDMを行う必要性があった。血中濃度が安定しない理由としては、ベイジアン法による投与設計の際乳幼児では成人に比べ母集団数が少ないこと、また臓器機能も不十分であることより個体間変動が大きくなり実測値と算出した予測値とのバラツキが大きいためと考えられた。高用量かつ長期投与となる乳幼児開心術後縦隔炎に対してVCM使用時は、副作用に留意し比較的短期間でTDMを繰り返す必要性が示唆された。

29-P1-128

ノンパラメトリック解析法を用いた塩酸バンコマイシン(VCM)初期投与量設定法の有用性

○伊藤 功治^{1,2,3,4}、親松 隆浩¹、増山 実雄¹、中根 茂喜²、宮原 兼二²、成田 麻理子²、水谷 義勝²、前田 頼伸²、藤井 裕史⁴

¹ 独立行政法人 労働者健康福祉機構 横浜労災病院、² 中部労災病院 薬剤部、³ 大阪労災病院 薬剤部、⁴ 熊本労災病院 薬剤部

【目的】血清クレアチニン値(Scr)からクレアチニンクリアランス(CLcr)を算出する場合、骨格筋量の減少によるScrの見かけの低下などにより推定CLcrは過大評価される傾向がある。そこで、回帰式法、母集団平均法、およびノンパラメトリック法でVCM初期投与量設定を行う場合、Scrの補正がVCM血中濃度治療域を逸脱する危険率に与える影響について検討を行った。【方法】定常状態のトラフ値が得られた入院患者54名(男性39名、女性15名)を対象とした。投与量(mg/日)を実測トラフ値で除した単位血中濃度あたりの投与量、非補正及び補正Scr(男性: ≥ 0.8, 女性: ≥ 0.6)による推定CLcrに基づいて、非補正のノンパラメトリック法(A法)を対照として、Moelleringのノモグラム法(B法)、VCM-TDM研究会が報告した母集団平均パラメータに基づく投与量算出ノモグラム法(C法)、Rodvoldらの母集団平均パラメータ法(D法)の各推奨投与量における予測トラフ値を算出して補正効果を比較検討した。【結果】Scr補正による治療域外危険率の変動は、B法(11.1→20.4%)、C法(48.1→20.4%)、D法(57.4→33.3%)とC、D法で改善が認められたが、推定CLcr: 80mL/min未満での補正効果は認められなかった。一方、B法では補正の効果は認められず、非補正のA法(7.4%)の危険率が最小であった。【考察】CLcr全域においてVCMクリアランスに与える腎機能の影響が一律ではなく、腎機能が低下しているほどその影響が大きいため、単一回帰モデルによるパラメトリック解析には限界があると考えられる。非補正のA法はB、C、D法(補正の有無に係わらず)に比して同等以上の適合率を示し、臨床において推定CLcrの持つ誤差を考慮した初期投与量設計法として有用であると考えられた。

29-P1-129

抗MRSA薬初期投与量設計の試み

由良 温宣、小齋 朋子、穂積 史朗、高橋 浩子、外岡 久和、宮城 宣明、菅野 和彦、石本 昌裕、菅原 博道、○松原 史典、土屋 節夫

東北労災病院 薬剤部

【はじめに】当院では薬物血中濃度測定を外部業者に委託しており、結果判定に数日経過していることがある。そこで薬物治療開始早期から良好な血中濃度を得るため、平成18年9月より抗MRSA薬を使用する全患者に、初期投与量設計を薬剤部で行っている。設計には各製薬会社提供のソフトを使用することとした。今回初期投与設計と実際の結果に差はなかったか、また薬剤師が関与したことによるメリットを検討した。【方法】対象期間を初期投与設計開始日の平成18年9月15日から平成19年3月31日まで約6ヵ月とし、TDMを実施した症例について初期投与設計時の予測値と実測値を比較した。さらにTDMを実施の有無により薬物治療に影響が現れたか検証した。【結果】対象期間に抗MRSA薬を使用した件数は58件で塩酸バンコマイシン(以下VCM)6件(10.3%)、テイコプラニン(以下TEIC)31件(53.4%)、塩酸アルベカシン(以下ABK)9件(15.5%)、リネゾリド(以下LZD)12件(20.7%)であった。各薬剤の平均投与日数はVCM8.8日、TEIC15.4日、ABK8.3日、LZD11.3日であった。【考察】初期投与設計は治療開始早期から血中濃度を治療域に到達させるため有用と考えられる。しかし、院内において投与開始基準、使用基準など明確にしていなかったため、目的とする血中濃度に差が出る結果となってしまった。そこで今回の結果を院内で報告する事で医師の意識を向上させ、症例を重ね検証していく必要を感じた。今回の抗MRSA薬の適正使用への試みは院内感染対策を行なう中で重要であるが、本来の感染対策は感染を伝播させない対策である事を忘れず、異なったアプローチによるMRSA感染対策を講ずる必要を感じた。

29-P1-130

バンコマイシン(VCM)の初期投与設計におけるノモグラムの有用性評価

○松崎 貴志、林 宏行、高尾 良洋、斉藤 秋雄

聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院 薬剤部

【目的】

初期投与設計にVCMノモグラムを使用した場合の有用性を検討し、投与基準を設けることの必要性について検討した。

【方法】

H18年4月からH19年1月まで当院において、VCMが投与されTDMを目的として測定された血中濃度を用いて、医師による初期投与設計、およびMatzuke、前田ら、永野らのノモグラムを使用した場合の定常状態時血中濃度をシミュレーションし、有効血中濃度到達率を評価した。なお、本検討における有効血中濃度の設定は、投与前値を5～15 μg/mL、ピーク濃度を20～40 μg/mLとした。

【結果】

医師が初期投与設計した場合の有効血中濃度到達率は32.0%であった。Matzuke、前田ら、永野らによるノモグラムを使用した場合の有効血中濃度到達率は、それぞれ32.6%、40.0%、46.7%であった。また、血中濃度が中毒域となると予想されたケースは、Matzuke、前田ら、永野らによるノモグラムにおいて、それぞれ4.4%、4.4%、11.1%であった。

【考察】

臨床使用に適したノモグラムの条件は、有効血中濃度到達率が高く、使用が煩雑でなく、中毒域への到達率が低いことである。本研究で検討対象とした前田ら、および永野らのノモグラムは、推定CCRの予測、投与量、および投与間隔が一枚のシートで設定できるような工夫されており、臨床使用における煩雑性に配慮されたものとなっている。また、同2つのノモグラムは、医師による初期投与設計、およびMatzukeのノモグラムを使用した場合と比べ、シミュレーションにおいて高い有効血中濃度到達率を得た。一方、本検討において中毒域到達率が永野らのノモグラムで11.0%と予測された。したがって、ノモグラムを使用した場合においても投与開始初期にTDMを行い、適宜投与計画を修正していく必要があると思われる。

29-P1-131

アルベカシン初回投与設計における各系球体濾過率推定式の評価

— Sjöström式(シスタチンC),MDRD式,SANAKA式の比較—

○大塚 尚¹、田中 亮裕²、末丸 克矢²、井上 智喜¹、西宮 達也³、村瀬 光春³、荒木 博陽²

¹ 松山市民病院 薬局、² 愛媛大学医学部附属病院 薬剤部、³ 愛媛大学医学部附属病院 診療支援部

【目的】アミノグリコシド系抗生物質であるアルベカシン(ABK)のTDMには正確な腎機能評価が重要となる。これまで腎機能評価にCockcroft-Gault(CG)式が汎用されていたが、現在では様々なGFR推定式が提唱されている。今回我々はABK初回投与設計における各GFR推定式の有用性を検討した。

【方法】GFR推定式は、CG式($CL_{cr}(mL/min) = (140 - \text{年齢}(\text{歳})) \times \text{体重}(\text{kg}) / (72 \times \text{血清クレアチニン} : \text{SCR}(\text{mg/dL})) \times 0.85$ [女性])、MDRD式($GFR(\text{mL/min}/1.73\text{m}^2) = 161.5 \times \text{SCR}^{-0.999} \times \text{年齢}^{-0.176} \times \text{BUN}(\text{mg/dL})^{0.17} \times \text{Alb}(\text{mg/dL})^{0.318} \times 0.741 \times 0.762$ [女性])、SANAKA式($\text{男性 } CL_{cr} = \text{体重} \times (19 + \text{Alb} + 32) / (100 \times \text{SCR})$ 、女性 $CL_{cr} = \text{体重} \times (13 \times \text{Alb} + 29) / (100 \times \text{SCR})$)、Sjöström式($GFR(\text{mL/min}/1.73\text{m}^2) = 124 / \text{シスタチン C} : \text{CysC}(\text{mg/L}) - 22.3$)を用いた。予測血中濃度を population mean 法より推定し、Bayesian法により算出した濃度から mean absolute prediction error (MAE)を算出し、CG式と各GFR推定式のMAEの差(ΔMAE)によって予測精度評価を行った。

【結果】対照患者47名の解析を行った結果、ΔMAE(95% C.I.)は、MDRD式で、ピーク値0.243(0.108, 0.379)/トラフ値0.024(-0.060, 0.108)、SANAKA式で、ピーク値0.079(-0.608, 0.226)/トラフ値-0.021(-0.108, 0.067)、Sjöström式で、ピーク値0.231(0.041, 0.421)/トラフ値0.110(0.001, 0.220)であった。Sjöström式のみピーク、トラフ値ともにΔMAEの95% C.I.に0を含まず、CG式に比べ予測精度が有意に向上することが示された。

【考察】CysCを用いてABK初回投与設計を行うことは有用であることが明らかとなった。しかし、現在報告されているCysCのGFR推定式は外国人母集団によるものであり、さらなる精度向上には日本人母集団による推定式が望まれる。

29-P1-132

テイコプラニン初期負荷投与設計への薬剤師の関与の重要性

○今西 義紀¹、小森 善文¹、松浦 克彦¹、杉山 正²、伊藤 善規¹

¹ 岐阜大学医学部附属病院 薬剤部、² 岐阜薬科大学 実践社会薬学講座

【目的】テイコプラニン(TEIC)の抗菌作用は時間依存的であり、治療においては血中濃度を早期に一定水準に保つ必要がある。このため、初日のみ12時間間隔で投与する負荷投与が推奨されている。そこで、当院でのTEICの使用状況および血中濃度の調査を行った。さらに、TEICの適正使用を推進するため、薬剤師が初回負荷投与量の提案を行い、投与設計に関与した。

【対象と方法】平成18年3月1日から平成19年4月30日の期間にTEIC投与が行われた患者65人を対象とした。まず、負荷投与実施の有無、負荷投与量および投与開始4日目におけるTEIC血中濃度について調査した。なお、本調査ではTEICの有効トラフ濃度を10 μg/mL以上とした。初期投与量は解析ソフト(TEIC TDM Ver.2.0, アステラス製薬)を用いて算出し、初期負荷投与設計に関する情報は薬剤師から病棟へ発信した。

【結果】TEICに関する情報発信前には、35名の患者中90%で初期負荷投与(200mg/回が45%、400mg/回が55%)が行われ、有効濃度に達した患者は200mg/回で7%、400mg/回で44%であった。情報発信後では、薬剤師が投与設計に関わった症例は30人中10人であり、全例において有効濃度に達していた。一方、投与設計を行わなかった患者では有効濃度に達していたのは30%であった。

【考察】今回の調査から、TEICの初期負荷投与設計を実施していない例では全て添付文書に記載された用量が投与されており、添付文書記載の負荷投与量では有効血中濃度への早期到達が困難であることが明らかとなった。一方、薬剤師が初期投与設計を実施することにより早期に有効血中濃度へ到達できたことから、TEICの適正使用に貢献できることが示唆された。今後、TEICの適正使用のために薬剤部での初期投与設計実施率を増加させる必要があると考える。