

## 血清 VCM トラフ濃度の予測とその乖離因子

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下、MRSA）感染症の治療にはグリコペチド系抗菌薬であるバンコマイシン（以下、VCM）が広く使用されており、血中濃度モニタリング（以下、TDM）が行われるようになってきた。2012年の日本化学療法学会および日本 TDM 学会による抗菌薬 TDM ガイドラインでは VCM の有効治療域をトラフ値 10~20µg/mL、敗血症などの重症感染症においては 15~20µg/mL を目標とすることを推奨している。シミュレーションソフトで初期投与量を設定し、トラフ値を予測することができるが、実際はトラフの実測値が予測値から乖離する症例が認められる。今回は、VCM 初回投与設計時において予測トラフ値と実測トラフ値が乖離する要因を患者背景から検討した文献を紹介する（一部抜粋）。

### <検討項目>

年齢、性別、体重、ボディマス指数（BMI）、血中尿素窒素（BUN）、血清クレアチニン（sCr）、クレアチニンクリアランス（CCr）、脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）

### <VCM シミュレーションソフト>

Meiji Seika ファルマ バンコマイシン「MEEK」TDM 解析ソフト 3.0

### <予測値と実測値の乖離の定義>

血中濃度の測定：原則 4 回目の VCM 投与直前（乖離値）=（予測トラフ値）-（実測トラフ値）

### <結果>

項目 \ 乖離値*1	高値群 (n=5)	良好群(n=11)	低値群(n=8)	p*2
年齢 (歳)	84 (49-92)	80 (72-88)	62.5 (33-89)	0.036
性別 男/女	3/2	7/4	6/2	0.827
体重 (kg)	42 (25.4-62)	50 (28-88.1)	54.2 (37.8-60)	0.463
BMI	19.5 (15.6-21.5)	18.8 (13-30)	20.1 (18.7-25.3)	0.525
BNP (pg/mL)	304.9 (259.8-4219.5)	201 (24.9-2182)	62.4 (6.3-1160)	0.03
VCM 投与前 BUN (mg/dL)	37 (17-72)	20 (14-100)	18.5 (11-.32)	0.262
VCM 投与前 sCr (mg/dL)	0.7 (0.4-3.26)	0.71 (0.24-2.92)	0.81 (0.55-1.7)	0.886
CCr (mL/min)	31.7 (7.5-145.1)	52.5 (14.4-113.7)	65.0 (34.2-151.1)	0.618

\*1：高値群 +5µg/mL 以上、良好群 5µg/mL 未満、低値群 -5µg/mL 以下

\*2：3群間の比較には、Kruskal-Wallis test、有意差のある群間の比較には post hoc analysis 仮説検定優位水準 p <0.05

### <考察>

一般的に VCM は、尿中排泄率が 95%以上、点滴静注では分布・排泄が血中濃度に影響しているとされ、シミュレーションソフトでトラフ値を予測するには、性別、年齢、体重、腎機能が必要項目である。

今回筆者らが着目した 8 項目のうち、年齢、BNP において 3 群間で有意差が認められた。より p 値が低いのは BNP であった。乖離値の絶対値が 10µg/mL 以上の症例は 5 例あり、全例 BNP が 200pg/mL 以上であった。

BNP は主として心室で合成される心臓ホルモンであり、心室に負荷がかかると分泌が亢進し高値となることから、BNP は分布容積を反映する指標の 1 つとも考えられる。筆者らは、BNP 高値症例では体水分貯留が起り、分布容積が増大したことから、定常状態に近い実測トラフ値が予測トラフ値より上昇した可能性が考えられる、としている。分布容積が増大すれば血中濃度は低値になると予想されるが、それについては、全例で心臓工コー等による心機能評価を行っていないとした上で、BNP 高値例では心機能が低下し心拍出量の減少が腎血流量の低下、腎クリアランスの低下を来し、その結果腎排泄薬物である VCM の排泄が滞り、血中濃度の上昇につながった可能性を述べている。また、評価項目の年齢については、加齢によるトラフ値への影響は考えられたが、今回は患者数が少なく評価を行う事が出来なかったとしている。

以上より、従来のシミュレーション必要項目に加え BNP も VCM 血中濃度に影響を与えることが示唆された。BNP は心不全の診断にも使用できるマーカーであり、心疾患をもつ患者では VCM と同様の腎排泄薬剤であるアルベカシンの血中濃度が高くなる可能性があるとの報告もある。よって、BNP は腎排泄薬剤の血中濃度に影響を与える因子である可能性が考えられ、BNP 高値の患者で腎排泄薬物を投与する際は特に、投与量や副作用発現の有無など十分留意すべきだろう。