

11

正しい
抗菌薬の投与

村木優一¹⁾ 奥田真弘²⁾

1) 三重大学医学部附属病院 副薬剤部長
2) 三重大学医学部附属病院 薬剤部長・教授

- Point 1 PK-PD 理論を説明できる。
- Point 2 各抗菌薬がどのPK-PDパラメータに分類されるか説明できる。
- Point 3 PK-PD パラメータに応じた投与計画が作成できる。
- Point 4 TDMが必要な抗菌薬を列举できる。
- Point 5 適切なタイミングでTDMを実施できる。

はじめに

抗菌化学療法における適正使用の大原則は、①正しい抗菌薬を、②正しい投与量で、③正しい投与期間、④正しい疾患／患者に、使用することである。低用量または長期間の経口βラクタム系薬の投与は、ペニシリン耐性肺炎球菌の咽頭保菌のリスクを上昇させるといったエビデンス¹⁾が古くからあるように、不適切な治療は目の前の患者の予後だけでなく、薬剤耐性にも関連する。本章では「②正しい投与量」に焦点を当て、ぜひとも身につけてほしい常識をまとめた。

1. PK-PD理論に基づいた投与計画とは？

症例 28歳の女性

【既往歴】特筆すべきことなし。

【現病歴】発熱，頻尿，排尿時痛のため，救急外来を受診した。腎機能は問題なく，尿中グラム染色でグラム陰性桿菌が疑われ，大腸菌による膀胱炎として診断し，レボフロキサシン錠を選択した。

問題

Q このときの投与量として正しいのは，次の選択肢のうちどちらか。

- ① 1回100 mgを1日3回
② 1回500 mgを1日1回

PK-PD理論とは

選択肢①，②の投与方法の違いを大まかに述べるとすると，「分割して投与する」か「まとめて投与する」かである。各抗菌薬は臨床効果と相関する投与方法が明らかになっており²⁾，これらの投与方法は患者の体内動態だけでなく，菌側の感受性や組織移行性も考慮したPK-PD (pharmacokinetics-pharmacodynamics) 理論に基づいている

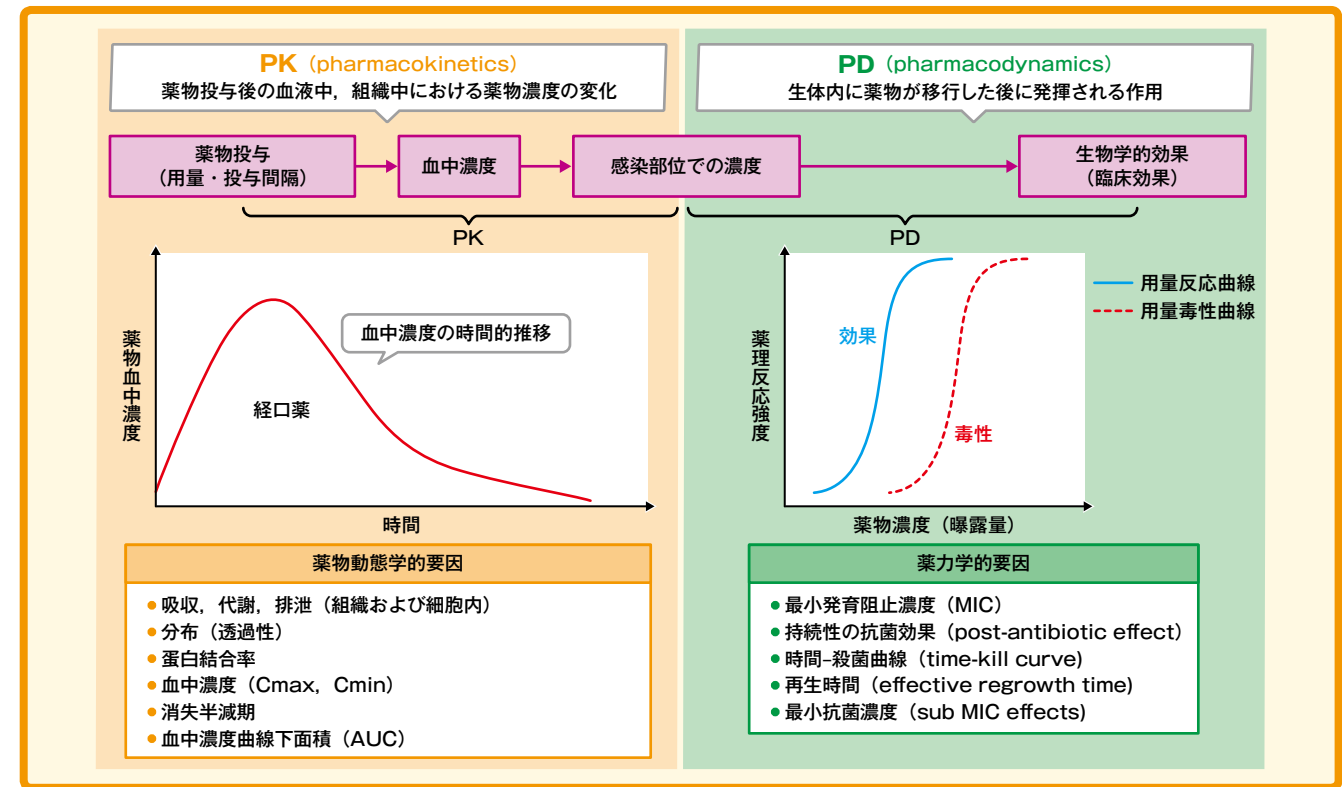


図1 PK-PD理論とは
PK-PD：薬物動態を加味して薬物の作用（臨床効果・副作用）を考えていく概念（理論），AUC：area under the blood concentration-time curve，MIC：minimum inhibitory concentration，Cmax：最高血中濃度，Cmin：最低血中濃度

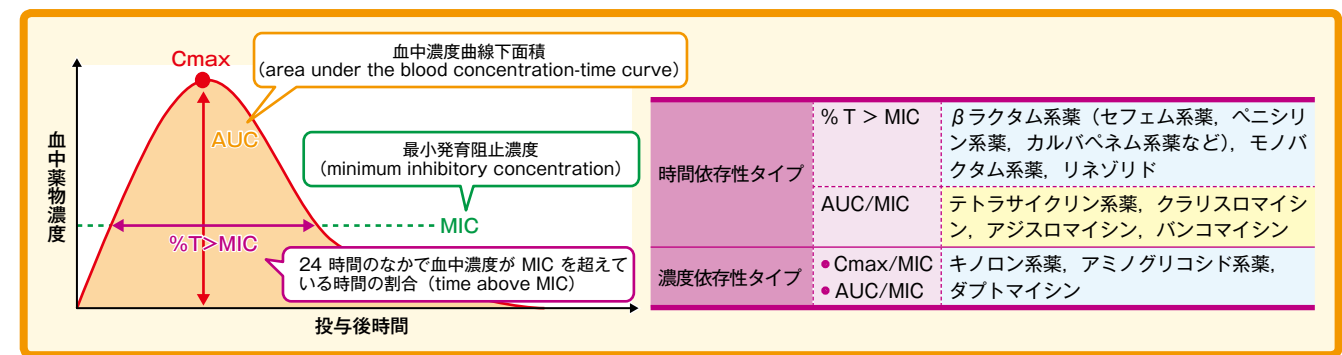


図2 PK-PDパラメータと該当抗菌薬（文献²⁾より引用改変）
AUC/MIC：AUCとMICの比，Cmax/MIC：最高血中濃度とMICの比，% T>MIC：24時間のなかで血中濃度がMICを超えている時間の割合。

（図1）。現在，臨床で汎用されている薬物動態学的，または薬力学的要因を組み合わせたPK-PD理論に基づいたパラメータ（**PK-PDパラメータ**）は，図2に示すような**血中濃度時間曲線下面積**（area under the blood concentration time curve；**AUC**）と**最小発育阻止濃度**（minimum inhibitory concentration；**MIC**）の比である①**AUC/MIC**，最高血中濃度とMICの比である②**Cmax/MIC**，24時間のなかで

血中濃度がMICを越えている時間の割合である③**time above MIC（%T>MIC）**などがあり，ほとんどの抗菌薬はいずれかに該当する。

本症例におけるレボフロキサシン（LVFX）はキノロン系薬であり，PK-PDパラメータはAUC/MICあるいはCmax/MICに該当する。