

透析患者におけるVancomycin投与の経験

村田 貴久, 角尾 雄輝, 町田 忠相, 佐藤 康弘
 嶋原 弘一, 山端 孝司, 早崎 伸一, 藤沢 守

Key Words : バンコマイシン, 薬物血中濃度モニタリング, 血液透析, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌,
 Vancomycin, TDM, haemodialysis, MRSA, PK/PD理論

目的

近年, 高齢化社会が進む中, 糖尿病性腎症や腎硬化症などの慢性腎不全を基礎疾患とした透析を導入する患者が増加傾向にある. なかでも, 透析患者の生命を脅かす三大疾患の第2位が感染症であり, 死亡原因は, 男女ともに上位を占める (2011年12月31日現在, 男性25.3%, 女性22.5%)¹⁾. 透析患者が感染症を引き起こす原因は, 食事の制限や透析における栄養素の漏出による栄養状態の不良, リン・カルシウムおよび鉄の代謝異常, 血糖コントロールの不良による抵抗力の低下などがあげられる. そして, 免疫力の低下している透析患者は, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に感染するリスクが高く, 早期に薬物治療に取り掛からなくてはならないため, 非常に重要な問題であると考えられる.

MRSAに対して使用されるVancomycin (VCM) の薬物動態は, PK/PD理論的な観点から投与量や投与間隔を調整しなければならない. VCMは, 中毒域と治療域が近接しているので有効かつ安全な治療を行うには, 治療薬物モニタリング (TDM) を行い, 適切な投与量や投与間隔を検討するのが望ましい.

腎機能が低下している透析患者は, 薬物の排泄が遅延し, 血中濃度が上昇するため, 投与量の減量調節等をする必要がある. さらに, 使用している透析膜の種類によっても薬物の透過性が異なるため, VCMの血中濃度をコントロールするのが難しい.

今回, MRSAに罹患した透析患者に, VCMを投与することになり, 適切な投与量の検討を経験し

たので報告する.

対象・方法

- 対象患者
 50歳 男性
 身長 : 169.5 cm
 体重 : 80.0 kg
 BMI : 25.93
 ダイアライザー : VPS-21HA
 透析実施日 : 月・水・金 (週3回)

入院後の経過 (表1)

- 方法
 VCMの投与設計はいくつかの方法が報告され, 透析条件に応じて様々である. 今回は, 血液透析 (HD) に最適であると考えられる, Kellerらによって報告された方法²⁾の変法³⁾を用い, Loading dose: 30 mg/kg, 2回目以降: 10 mg/kg, 透析前血中濃度: 20 μ g/mL以上を目標に, 投与設計およびモニタリングを行った (図1). この方法は, 随時採血することにより, 安全かつ適切に薬物治療を行えると報告されている.

結果

投与期間① (3/5~3/19) において, 透析前血中濃度20 μ g/mL以上を保持するも, 薬物血中濃度が一定に保ちにくく上昇傾向であったため, 投与量を減量した. また, Loading dose投与を行ったところ, 透析前の血中濃度が19.8 μ g/mLとなり, Loading .dose投与を行っていない投与期

間②(4/4~4/16)と比べても、速やかに血中濃度を上昇させていることがわかる。これにより、初期の段階から有効血中濃度に近い値を得られ、早期から治療効果が得られた。今回、透析前および点滴終了2時間後の血中濃度を毎回チェックすることにより、薬物投与量や血中濃度が高値になることを防ぐことができ、有効域で安全な治療を行うことが出来た(図2)。

しかし、投与期間中は投与したVCMによる副作用の発現は見られなかったものの治療過程において、CRPおよびWBCの上昇がみられたため、MRSAに感受性があり、腎機能障害による調整が必要ないとされているリネゾリド(LZD)への変更を行った(図3)。

考察

透析患者にVCMを投与した場合、一定条件であれば正常腎機能の患者に投与した場合のように、血中濃度が安定すると思われた。しかし、透析条件等の要因により一定に保つことが困難であった。そのため、随時採血を行い、その血中濃度からVCMの投与量を決定すべきであると考えら

表1 対象患者における入院後の経過

- H23.6 ネフローゼ症候群にて循環器内科に入院となる。
- H24.1 このころから体重が増加し、エデムが出現する。
- H24.1.16 シヤント造設し、HD導入目的で入院する。
- H24.1.25 右鼠径部よりトリプルルーメン挿入し維持透析するが発熱が続く。
- H24.1.31 抜去トリプルルーメンより、*S.aureus*が検出される。
- H24.2.8 左膝痛訴えあり、検査の結果から化膿性関節炎と診断され整形外科に転科。
- H24.3.6 *Staphylococcus aureus(MRSA)*が検出される。

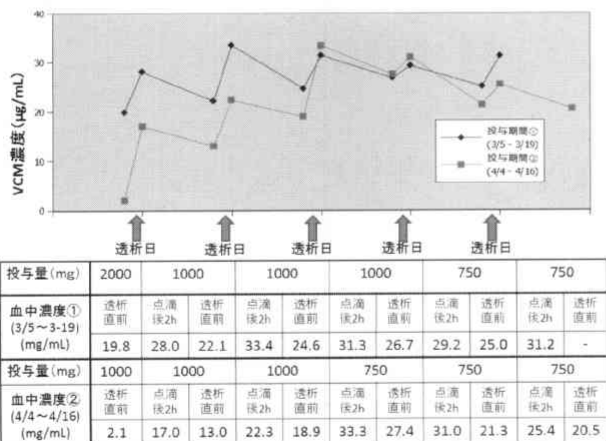


図2 VCM投与期間中における血中濃度の推移

れる。

今回、投与期間①のLoading dose投与は、推奨初回投与(30mg/kg)よりも少ない投与であったが、初期の段階から有効血中濃度に近い値が得られたため、早期から治療効果が期待でき、非常に有用な方法であると考えられる。

CRPおよびWBCの上昇により、当初はVCMによる感受性が低下したと考えられ、使用薬剤を変更したが、培養の結果からMRSAの他に*Klebsiella pneumoniae*が検出された。VCMは変更せず、*Klebsiella pneumoniae*に感受性を有する薬剤を併用した治療も考慮すべきであった。

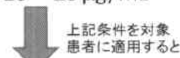
文献

- 1)日本透析学医学会「わが国の慢性透析患者の現状(2011年12月31日現在)」
- 2)Keller F, et al: Vancomycin dosing in haemodialysis patients and Bayesian estimate of individual pharmacokinetic parameters. Int. J. Artif. Organs 1994, 17, 19-26.
- 3)日本化学療法学会 抗菌化学療法認定薬剤師テキスト 206-213, 2010

Kellerらによる報告の変法

条件

- VCMの初回投与量(HD後): 30 mg/kg
- 2回目以降の投与量(HD後): 10 mg/kg
- 透析前薬物血中濃度: 20 µg/mL以上
- 推奨トラフ値: 10~20 µg/mL



VCM初回投与量: 2400 mg (80 kg X 30 mg/kg)
2回目以降の投与量: 800 mg (80kg X 10 mg/kg)

図1 今回検討したVancomycinの透析患者への投与方法

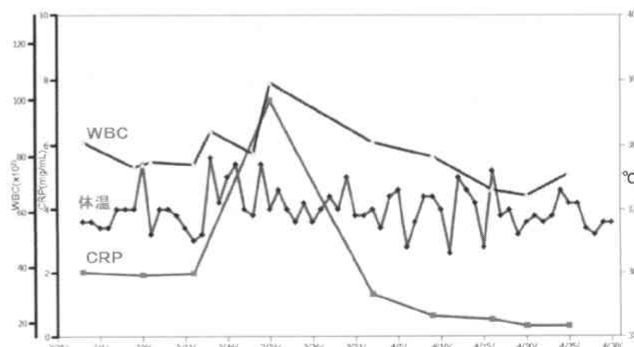


図3 検査値の推移