

テイコプラニンの体重あたりの負荷投与 量に影響を与える因子の検討

2010/11/14 P2-241

第20回 日本医療薬学会年会

小林

背景・目的

テイコプラニン(TEIC)の投与開始2日間の負荷投与量(LD)は、添付文書上、成人で600~1200mg/2day適宜増減となっている。しかし、この投与量では血中濃度トラフ値が10 μ g/mLに達しない場合があることは周知のことである。

当院では症例に応じて1200mg/2day以上の負荷投与を行っている。これを元に、目標トラフ値に応じた体重あたりのLDの推定を行い、さらに、これに影響を与える因子の検討を行った。

方法①

2008年1月～2010年5月の期間でTEICが投与され、3日目にトラフ値の採血のあった患者41名を対象とした。

投与3日目のトラフ値—下記調査項目に対して、

Spearmanの順位相関分析※(性別に関してはMann-Whitney U検定※)で、トラフ値と相関するか否か調査した。

また、回帰直線を算出することで目標トラフ値に応じた体重あたりのLDの推定を行った。

※P<0.05を有意差ありとした。

使用ソフト:エクセル統計2006 (株式会社 社会情報サービス)

調査項目

投与開始2日間の体重あたりの投与量(mg/kg/2day)、
尿量(mL/2day)、年齢、性別、

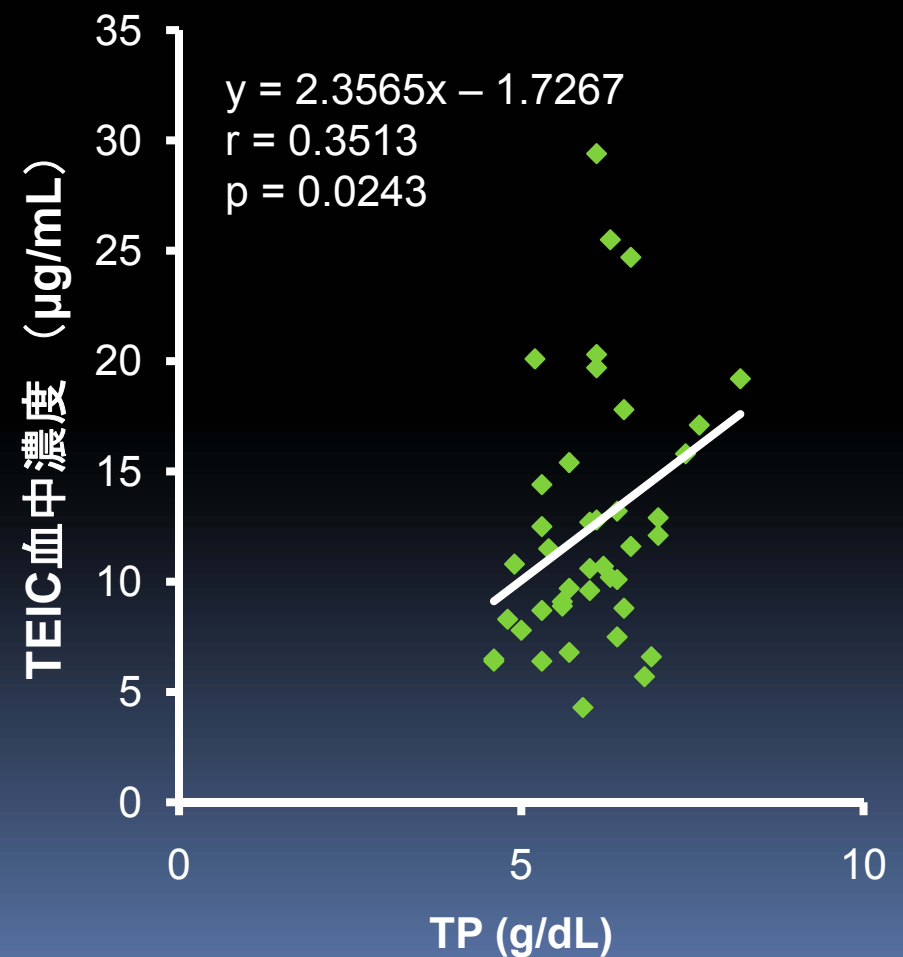
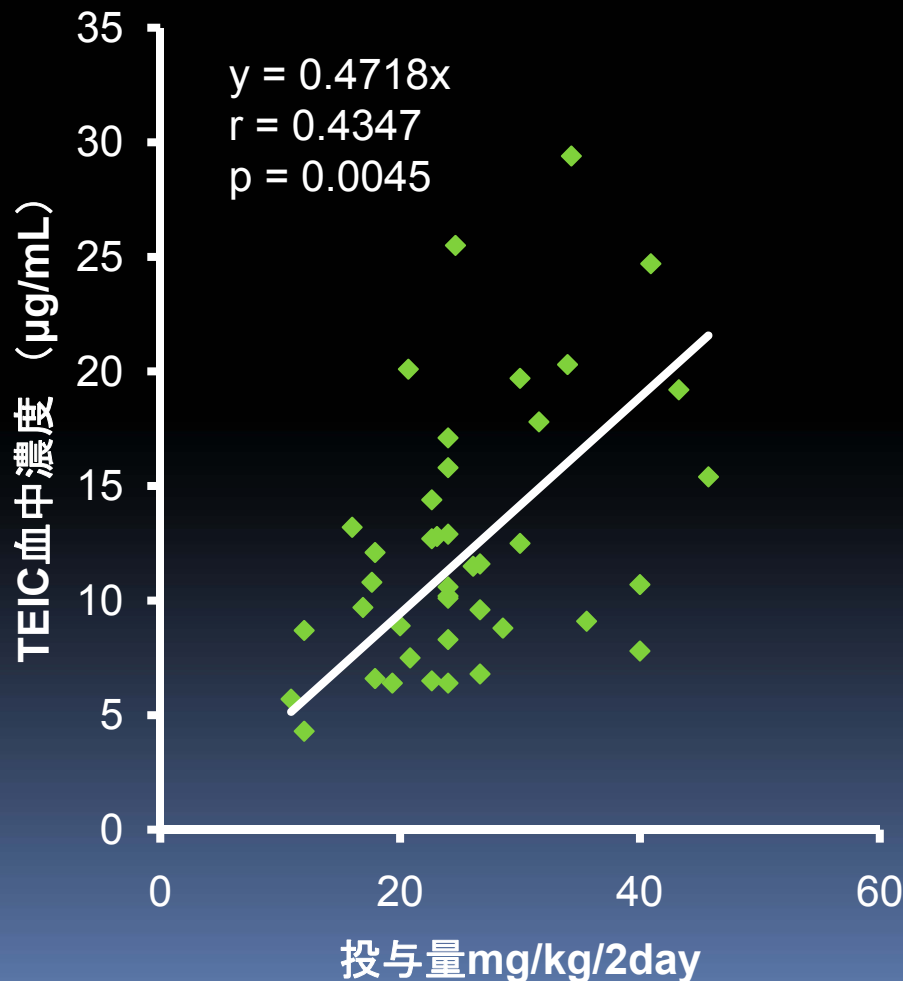
投与前の

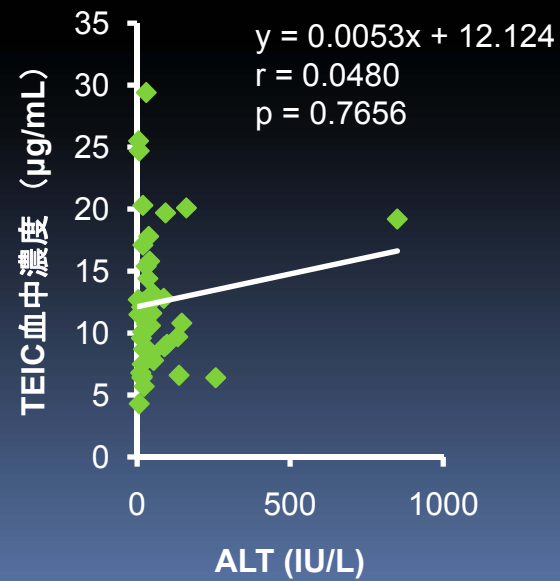
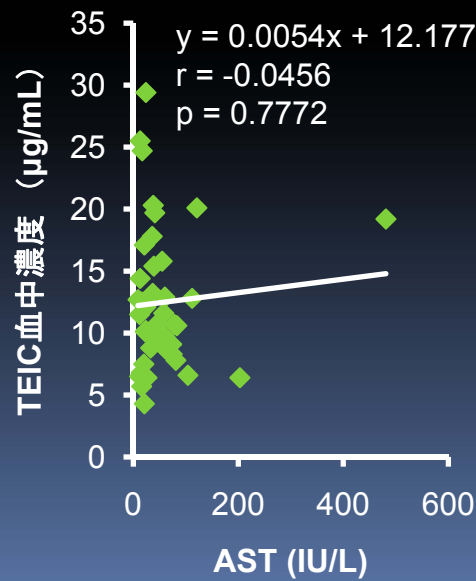
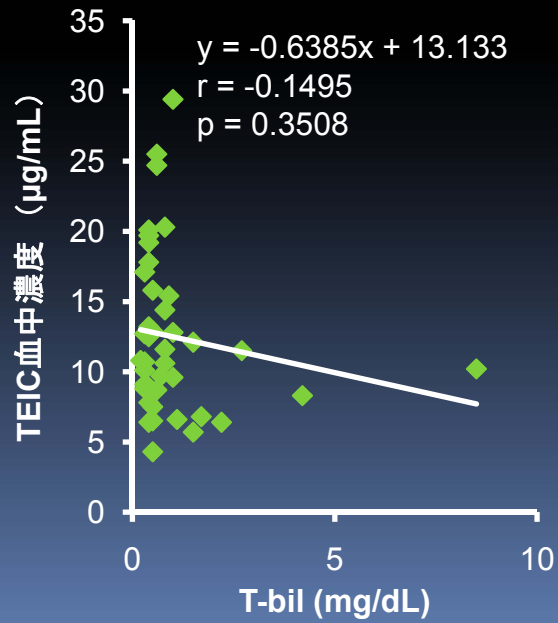
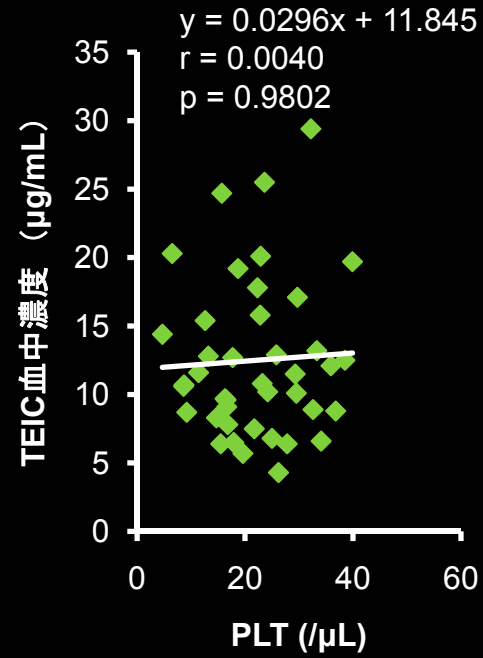
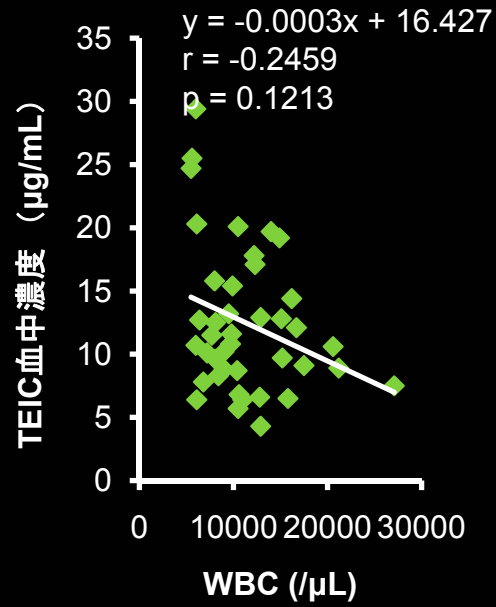
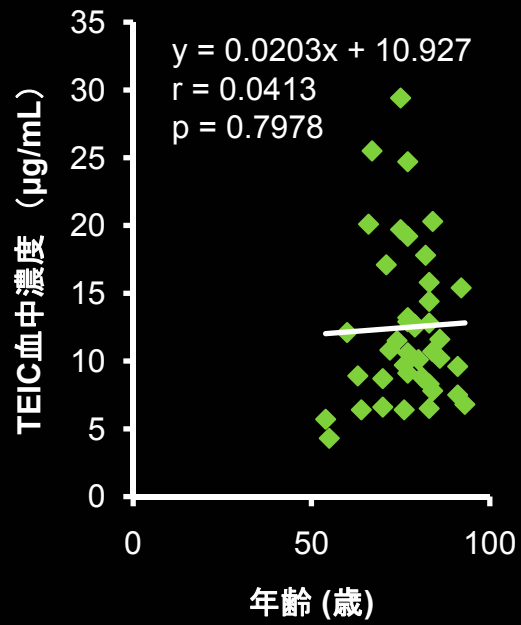
WBC、PLT、血清総タンパク(TP)、T-bil、AST、
ALT、BUN、Cre、Ccr※、CRP、体温、BMI

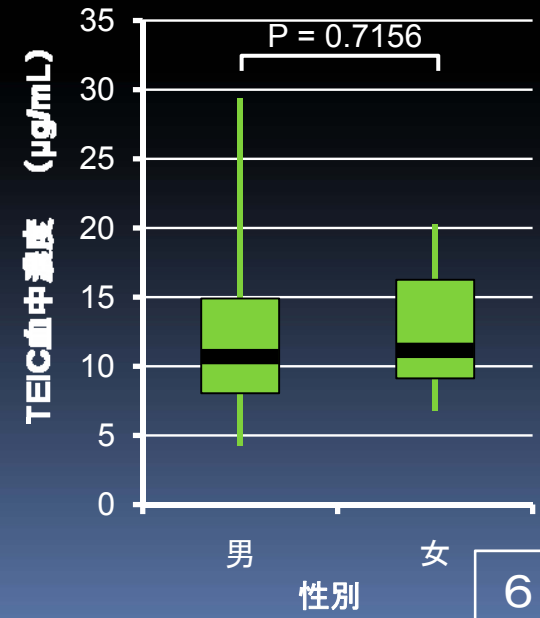
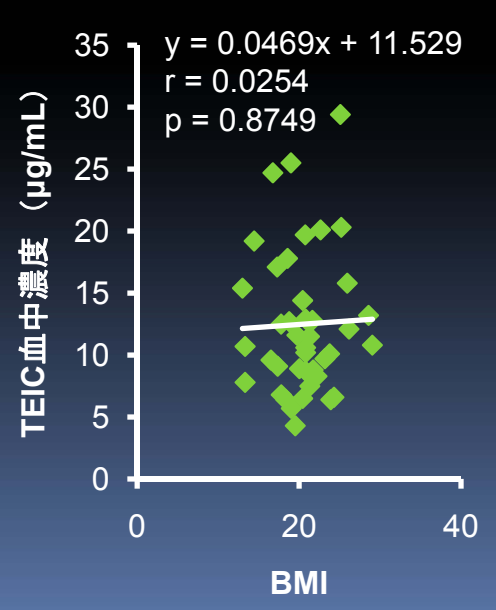
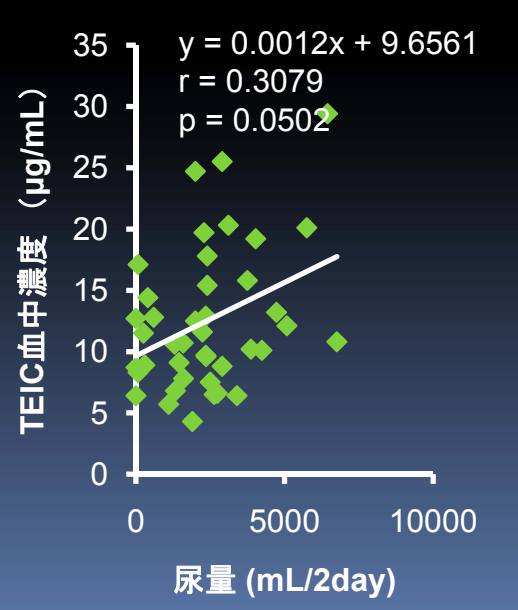
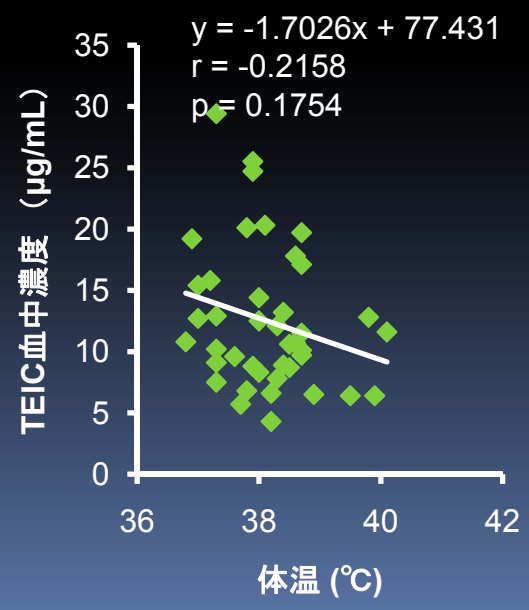
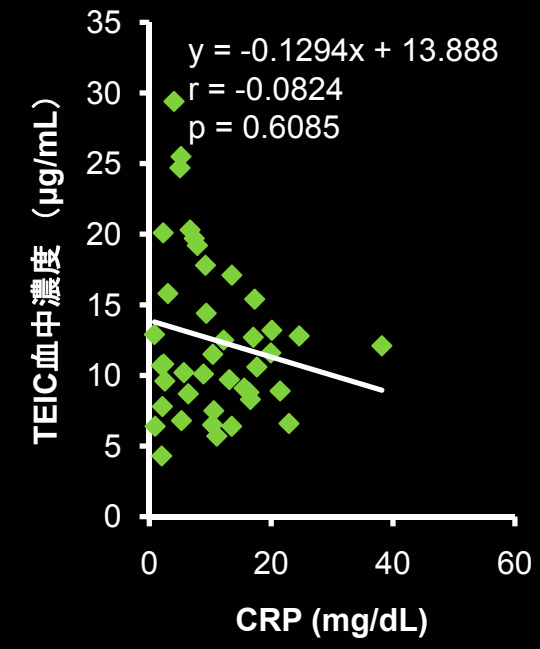
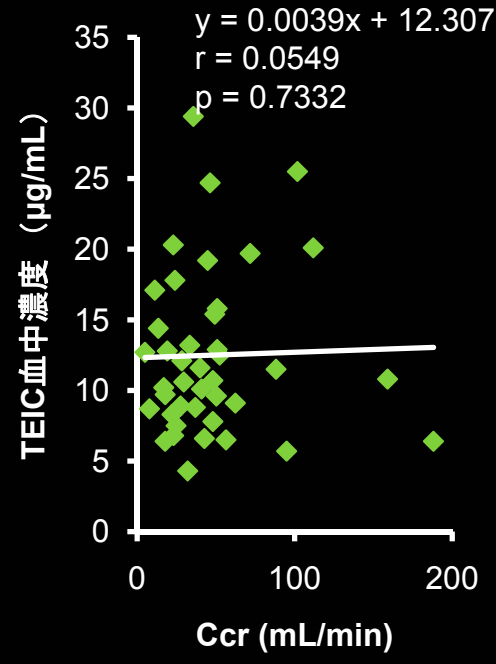
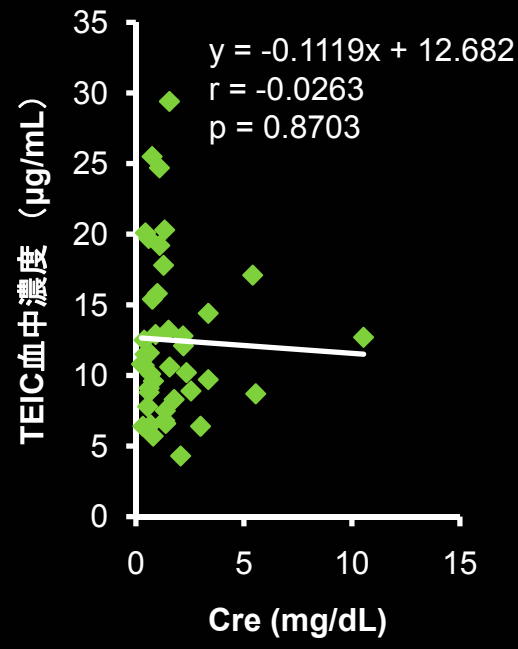
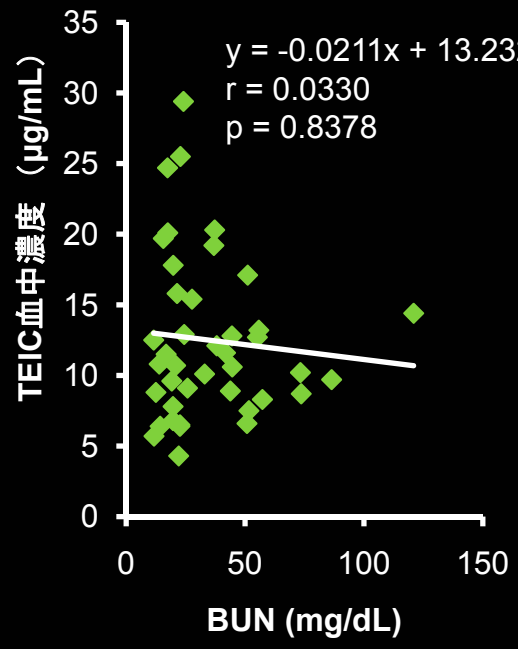
※ Cockcroft-Gault計算式で算出、高齢者でも実測値を使用しておりCre:0.8mg/dLを代用していない。

結果①

投与量mg/kg/2day ($r=0.43$, $p=0.005$)、TP ($r=0.35$, $p=0.024$)で有意差をもって正の相関が得られた。また、投与量一トラフ血中濃度間の回帰直線 $y = 0.4718x$ が得られた。





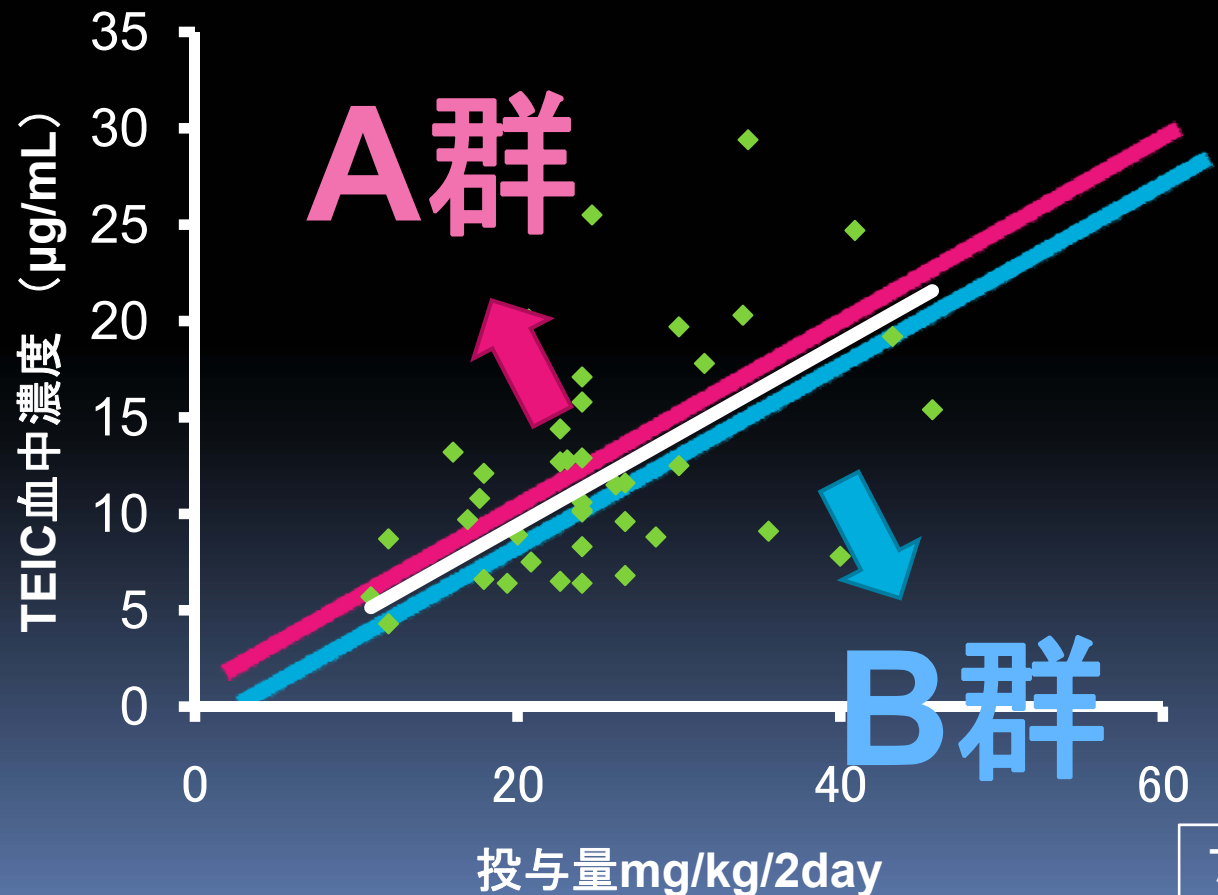


方法②

投与量—トラフ血中濃度間の回帰直線に対し、実測値が高濃度の群：A群（19名）と低濃度の群：B群（22名）に分け、方法①の調査項目に対してMann-Whitney U検定※（性別に関しては χ^2 検定※）を行った。

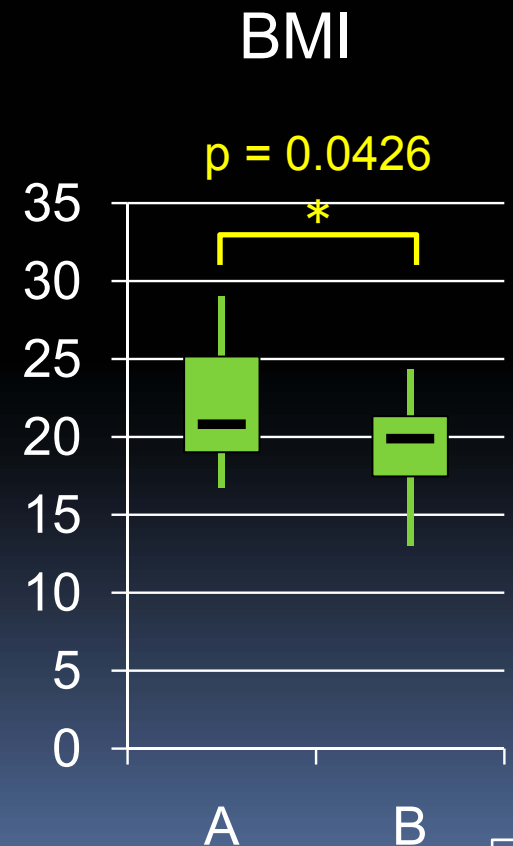
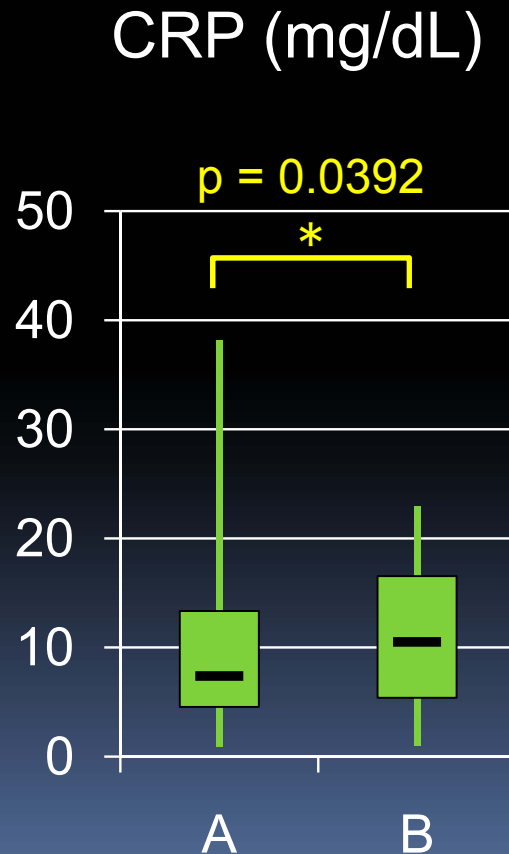
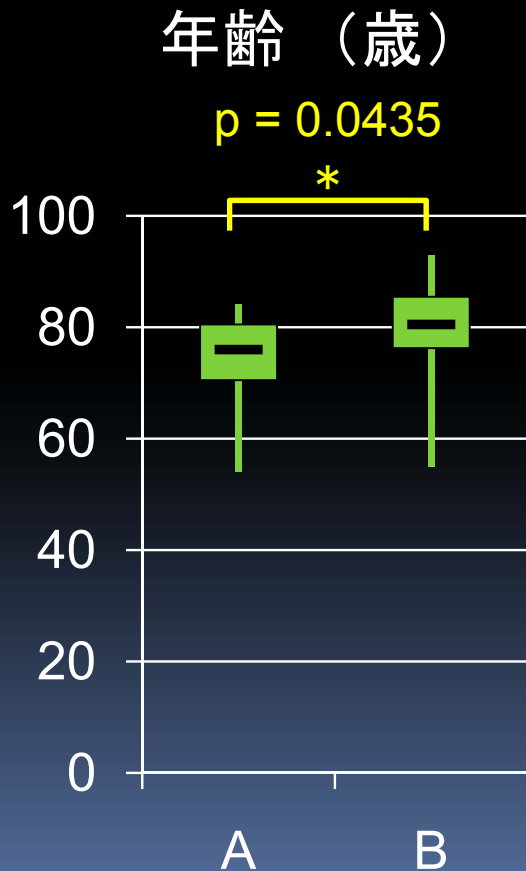
※P<0.05を有意差ありとした。

使用ソフト：エクセル統計2006
（株式会社 社会情報サービス）



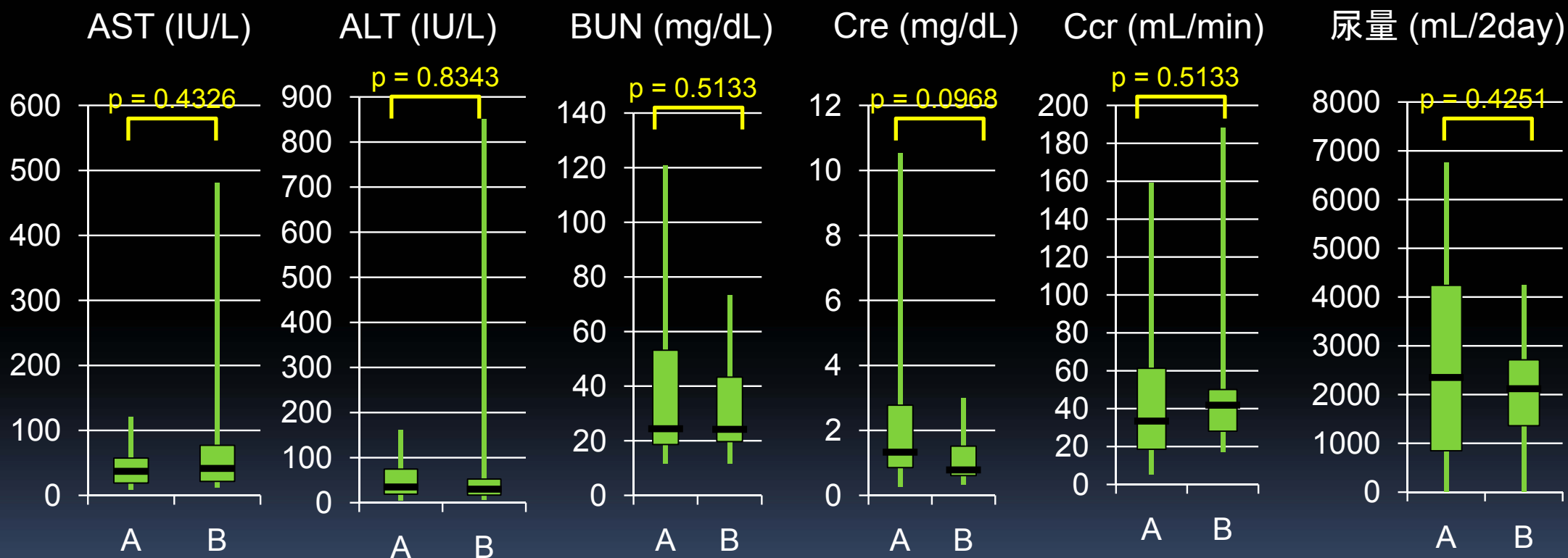
結果②

有意となったものは、年齢： $p=0.044$ 、CRP： $p=0.039$ 、BMI： $p=0.043$ であり、高濃度群では低濃度群に比べ、若年、CRP低値、BMI高値であった。

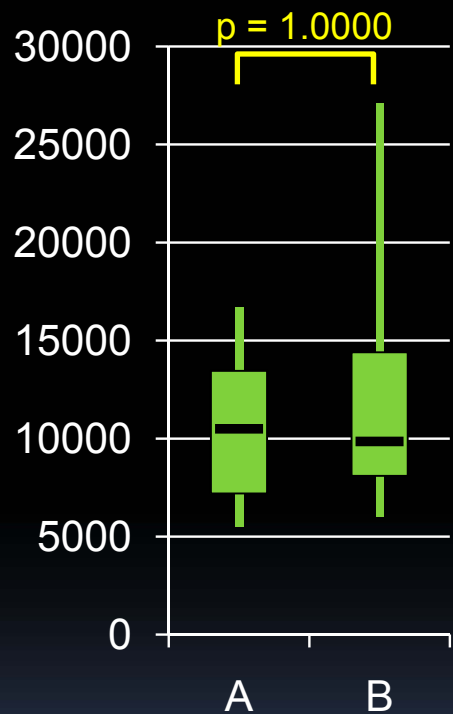


* $p < 0.05$ Mann-Whitney's U test

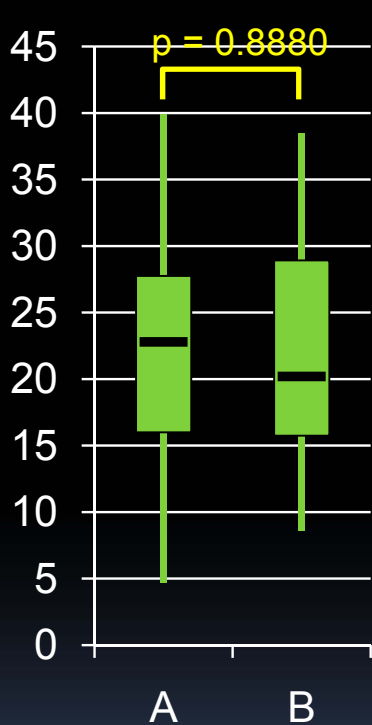
肝、腎機能に関する検査値では有意差が得られなかった (AST: $p=0.433$ 、ALT: $p=0.834$ 、CCr: $p=0.513$)。



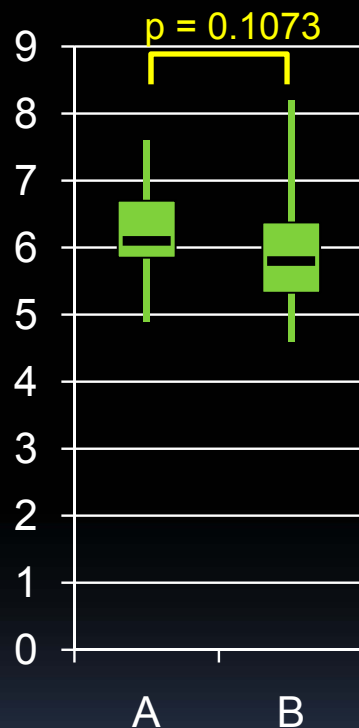
WBC (/ μ L)



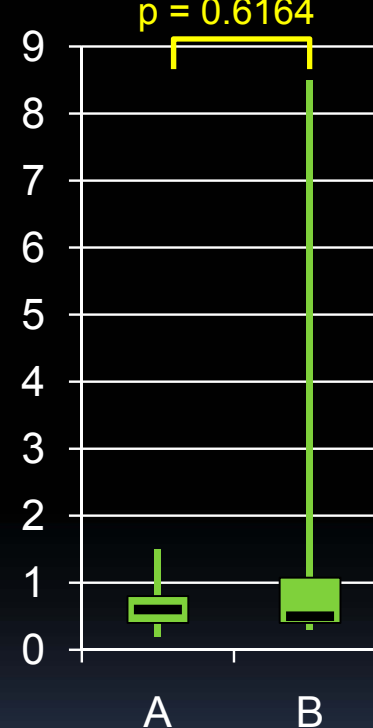
PLT(万/ μ L)



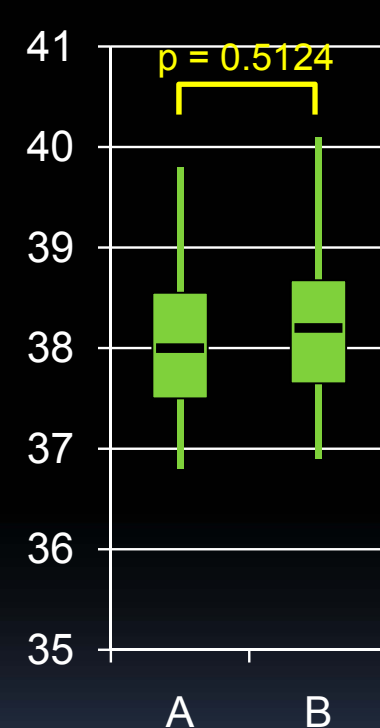
TP (g/dL)



T-Bil (mg/dL)



体温 ($^{\circ}$ C)



性別(男)A群:B群

Odds比 = 0.824

$P = 0.922$ (イエーツの補正)

考察

- TPが投与量に関係なく血中濃度に影響を与えることが示唆された。これはTEICの蛋白結合率が約90%と高い結果、血中濃度の大半を占める蛋白結合型のTEICの割合が著しく影響を受けたためであると思われる。
- 2日間のLDでトラフ値20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を目指す場合、約40 $\text{mg}/\text{kg}/2\text{day}$ が必要と推定された。

$$\left[\begin{array}{l} \text{投与量mg/kg/2day} = \frac{20 \mu\text{g/mL}}{0.4718} \\ = 42.39 \end{array} \right]$$

この式を用いる場合、肝、腎機能には影響を受けないが、年齢、CRP、BMIには影響を受けると推測された。

- 年齢に有意差がついた点について
A群とB群の中央値は各々76歳と80.5歳であり、著しい年齢差がなく考察に度し難い。
- CRPに有意差がついた点について
TEICは水溶性薬剤であるため、CRP高値の場合は膜透過性が亢進した結果として血中濃度が低値となった可能性が考えられる。
- BMIに有意差がついた点について
BMI高値の場合ではTEICは高用量となるが、血中に比べ脂肪組織に移行しにくいいため、血中濃度が高くなるのではないかと思われる。