

## TEIC 院内レジメン改訂によるトラフ濃度の変化

○加藤溪<sup>1)</sup>、野呂智晴<sup>1)</sup>、山下悠希<sup>1)</sup>、上坊健太<sup>1)</sup>、田辺和史<sup>1)</sup>  
小林謙一郎<sup>2)</sup>、久保健児<sup>2)</sup>、古宮伸洋<sup>2)</sup>

1) 日本赤十字社和歌山医療センター薬剤部

2) 日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部

### 【目的】

テイコプラニン (TEIC) は、MRSA 感染症に用いられる抗菌薬で、バンコマイシン (VCM) と比較して、腎障害の発現率が低く、有効域が広い薬剤である。そのため、血行動態が不安定な症例や、腎機能の悪い症例を中心に広く使用されている。

「抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022」では、非複雑性の MRSA 感染症に対してはトラフ値 15~30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、複雑性感染症 (心内膜炎、骨関節感染症など) や重症感染症例では、目標トラフ値 20~40 $\mu\text{g}/\text{mL}$  が TDM 目標値として設定されている。また、半減期が非常に長く、定常状態到達に長時間を要するため、有効血中濃度への到達に時間がかかる反面、ひとたび血中濃度が上昇すると透析でも除去されづらいため、血中濃度が低下するのに時間を要する薬剤である。そのためガイドラインでも体重や腎機能別で細かく投与初期の負荷投与が設定されている。

ガイドラインでの推奨用量が複雑であることから、当院ではこれまで体重や腎機能に関わらず、同一の負荷投与レジメンを採用してきたが、有効血中濃度に到達しない症例が散見された。今回、体重別に負荷投与レジメンを改訂し、改訂前後での TEIC トラフ値の変化と副作用の有無について調査したので報告する。

### 【方法】

#### 1. 調査対象

2021 年 11 月に旧レジメン (2000mg/3days) から新レジメン (体重 60kg 以上 : 3200mg/3days、体重 60kg 未満 : 2400mg/3days) への切り替えを行った。

(図 1) レジメン切り替え前後 6 か月間で、TEIC の投与が開始された症例を対象とした。

レジメンを遵守していない症例、血中濃度測定を行っていない症例は除外した。

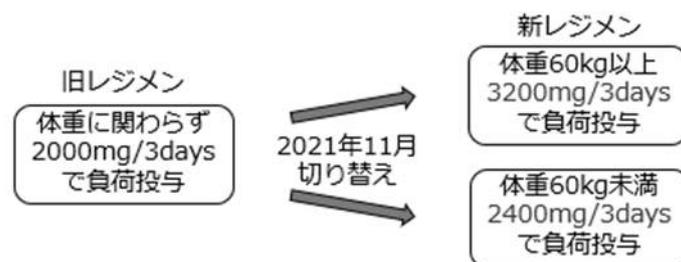


図 1 旧レジメンと新レジメンの切り替え

## 2. 調査項目と評価

### ①負荷投与後のトラフ値

負荷投与後のトラフ値の平均値について、レジメン改訂前後で比較を行った。トラフ値の測定は通常4日目に行うが、当センターでは休日に血中濃度測定を実施していないため、4日目が休日の場合は、5日目以降の平日に測定を行った。

### ②有効血中濃度達成率

測定された負荷投与後のトラフ値での、有効血中濃度達成率（トラフ値：20～40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を比較した。投与開始時に非複雑性感染症か複雑性感染症かの判断がつかないことも多いことから、複雑性感染症も考慮したトラフ値を有効血中濃度とした。

### ③副作用発現率

TEICの副作用として、血小板減少と腎機能障害が挙げられる。投与期間中にグレード1以上の血小板減少や、腎機能障害を起こした症例の割合について比較した。

## 3. 統計学的処理

統計学的処理としては、年齢、体重、TEICトラフ値は Student's t-test を、性別には Fisher's exact test を用いた。

## 4. 倫理的配慮

本研究は、臨床研究に関する倫理指針に従い、当院における倫理委員会（受付番号：1013）の承認を得て行った。

## 【結果】

### 1. 対象患者・患者背景

対象者は、旧レジメン群27例（体重60kg以上9例、体重60kg未満18例）、新レジメン群24例（体重60kg以上9例、体重60kg未満15例）だった。（表1）

### 2. ①負荷投与後のトラフ値

負荷投与後のトラフ値の比較では、旧レジメンで  $17.5 \pm 5.2 \mu\text{g}/\text{mL}$  であったのに対して、新レジメンでは  $23.6 \pm 5.9 \mu\text{g}/\text{mL}$  に有意に上昇した。（図2）

	旧レジメン群 (n=27)	新レジメン群 (n=24)	p 値
年齢 (歳)	75.7 $\pm$ 17.6	68.7 $\pm$ 13.6	0.13 <sup>※1</sup>
性別 (男性)	70.4%	54.2%	0.26 <sup>※2</sup>
体重 (kg)	54.7 $\pm$ 12.9	56.8 $\pm$ 13.6	0.97 <sup>※1</sup>

表1 患者群の比較

Mean $\pm$ SD  
※1 Student's t-test  
※2 Fisher's exact test

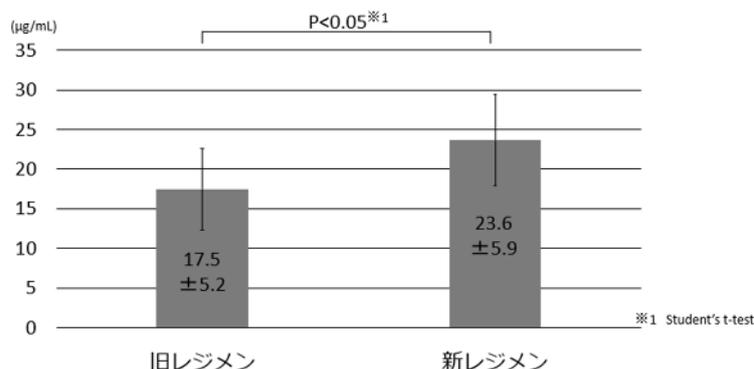


図2 負荷投与後のトラフ値の比較

## 2. ②有効血中濃度達成率

有効血中濃度達成率は旧レジメンでは23.1%だったが、新レジメンに切り替えることで60%に上昇した。体重60kg以上の症例では、有効血中濃度達成率は旧レジメンでは0%だったが、新レジメンでは75%に上昇した。(図3)

## 2. ③副作用発現率

血小板減少は旧レジメンで2例(7.7%)あり、新レジメンでは見られなかった。血清クレアチニン値上昇は旧レジメンでは見られず、新レジメンで1例(6.3%)あった。(図4)

## 【考察】

過去の投与データから、体重60kg以上の患者において目標トラフに満たない症例が多かったことから、60kgをカットオフとしてレジメン改訂を行った。今回レジメン改訂によって、副作用発現を増やすことなく、負荷投与後のTEICトラフ値を上昇させることができた。特に体重60kg以上では目標トラフ値達成率の大幅な改善が見られた。

TEIC目標トラフ濃度は、感染巣や血中アルブミン値によっても左右されるため、全症例で20 $\mu$ g/mLを達成する必要はないが、早期に有効血中濃度に到達することで、TEICの適正使用に貢献できたと考える。ASTでは、毎日TDM対象薬剤使用患者を確認し、全症例で主治医にフィードバックを行っている。今後データを蓄積し、有効性も含めた更なる検証をしていきたい。

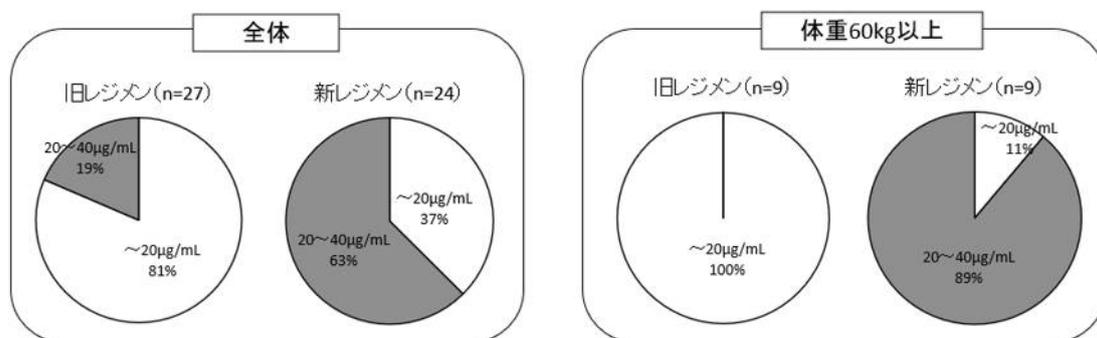


図3 有効血中濃度達成率の比較

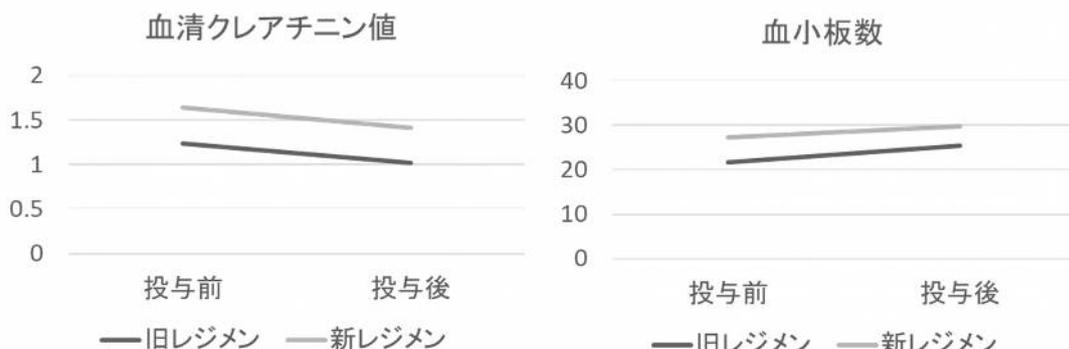


図4 血小板数と血清クレアチニン値の比較

### 【引用参考文献】

1. 日本化学療法学会、日本 TDM 学会、抗菌薬 TDM ガイドライン作成委員会編, 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022
2. サノフィ株式会社, タゴシッド®インタビューフォーム
3. 京都大学医学部附属病院薬剤部、同感染制御部、同検査部, 体重に応じたテイコプラニン初期投与設計の有効性と安全性に関する検討, 2020

### 【キーワード】

テイコプラニン AST MRSA

### 【利益相反】

開示すべき利益相反はない。