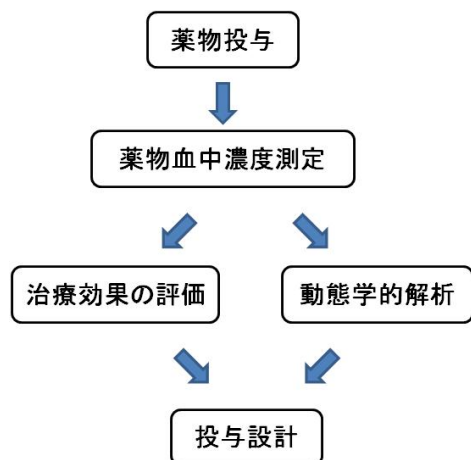


- 5 . TDM と投与計画

(1) 実習概要

1～2点の血中濃度バンコマイシン(VCM)実測値から、血中 VCM 濃度推移を薬物動態学的手法を用いて予測し、投与設計に役立てる。

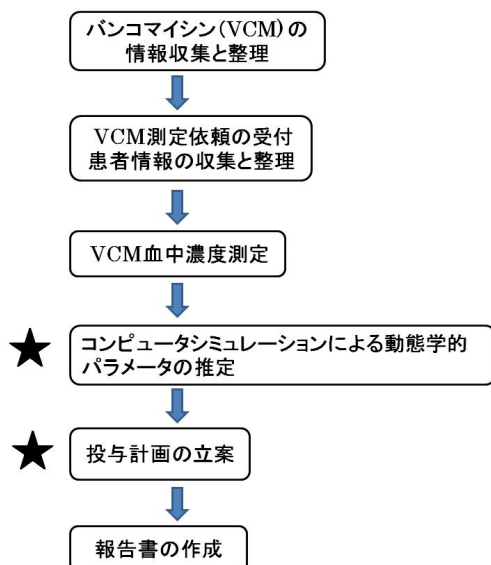


TDM とは、薬物の血中濃度を指標として臨床評価を行い、薬物動態学的な視点から、個々の患者に最適な投与計画を立案し、有効で安全な薬物治療に貢献することである。

[個別投与計画]

個別投与計画を実施するためには、その患者固有の薬物動態学的パラメータを把握しておかなければならない。各患者のパラメータの推定には少なくとも5～6ポイント以上の経時的な血中濃度測定値が必要である。しかし、1人の患者から頻回に採血を行うことは临床上困難である。この問題を解決する方法として、ポピュレーションファーマコキネティクス(母集団薬物動態解析)がある。これを利用したベイジアン法では、1ポイントの血中濃度値からでも、患者固有の薬物動態学的パラメータの推定が可能である。

(2) 実習の流れ



印は、今回の実習の内容を示す

(3) コンピュータシミュレーション

[患者背景]

氏名:KHさん 男性(ID 0123)

年齢:68歳 体重:60kg 身長:160cm

[臨床経過]

11月3日より、38.5 以上の高熱が続く。血清 C 反応性タンパク (CRP) 値や白血球数の上昇を認め、血液培養で MRSA が検出された。そこで、11月7日より VCM の投与を開始。

[検査値]

血清クレアチニン (Scr) 2.5 mg/dL 血中尿素窒素 (BUN) 39 mg/dL

白血球数 17,000/mm³ 血清 CRP 15 mg/dL

[薬物治療]

投与薬剤と投与経路: VCM 注射薬 (生理食塩液 100 mL に溶解) を静脈内点滴

投与および血中濃度履歴:

日付	時刻	投与量	点滴時間	採血
2009/11/7	6:00	1000 mg	1 時間	
2009/11/8	6:00	1000 mg	1 時間	
2009/11/9	6:00	1000 mg	1 時間	
2009/11/10	次回投与直前 (5:30)			血中濃度 25 µg/mL
2009/11/10		1000 mg	1 時間	

[薬物動態学的パラメータの推定と投与设计]

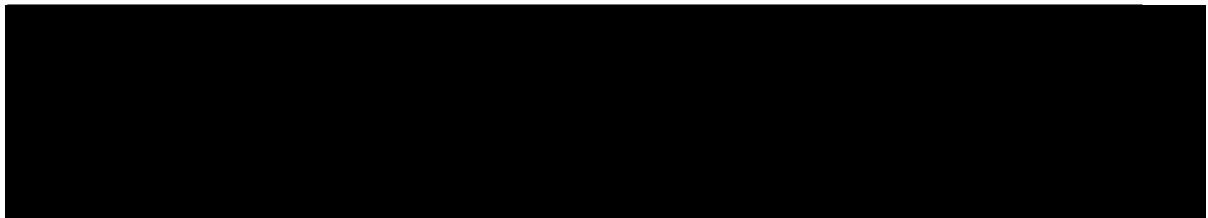
投与设计は、静注用塩酸バンコマイシン TDM データ解析支援ソフトウェア「Shionogi S-Edition」(塩野義製薬(株)) を用いて行う。患者情報、投与履歴と血中濃度を入力することで、患者固有の薬物動態学的パラメータを推定すると同時に、それに基づいて血中濃度推移をシミュレートできる。また、目標濃度を設定することで、それに対する最適な用量・用法が提示される。

母集団パラメータを事前情報としてベイジアン法を利用することで、少ない血中濃度測定値から薬物動態学的パラメータを推定することができる。

患者データの入力

治療目標濃度値の設定

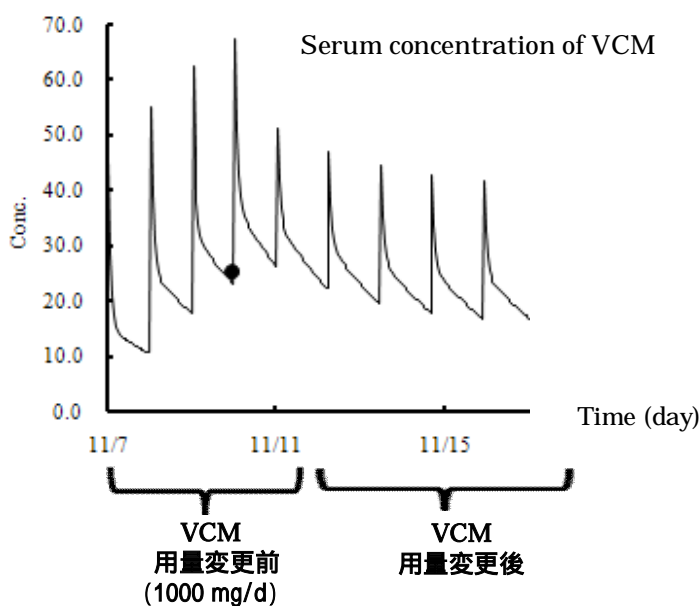
投与履歴と血中濃度結果の入力



血中濃度シミュレーションと投与計画

“何を行いますか”のカラム上の「血中濃度を予測して今後の投与方法を計画する」にチェックを入れ、「解析開始」をクリック。患者自身のパラメータが、血中濃度の実測値とベイズアン法を利用して算出される。これによって、すでに投与された VCM の予測血中濃度推移を描写することができる。また、目標トラフ・ピーク濃度を設定し、用法・用量を変更した時の VCM の予測血中濃度推移も併せて示すことができる。

目標血中濃度 (Cmax 40 µg/mL; Cmin 15 µg/mL) を維持するために、この表に示された、1 回の投与量を 564 mg、投与間隔を 29.4 時間とすると、VCM 用量変更前後の濃度推移は以下ようになる。

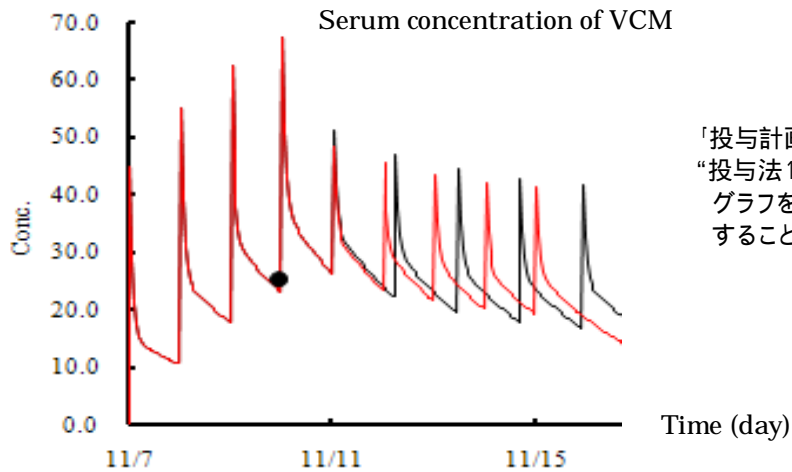


ところが、1 回の投与量を 564 mg、投与間隔を 29.4 時間が望ましいと算出されるが、このような用法・用量は現実的ではない。投与間隔としては、8、12、24、36、48 時間などが、投与量としては、250 mg、500 mg などの区切りが良い数値でなければならない。そこで、投与量や投与間隔を医療現場に即した数値に修正し、再度シミュレートを行ってみる。

試しに、1 回の投与量を 500 mg、投与間隔を 24 時間としてみる (投与計画の開始時間を最終投与の 24 時間後に設定)。

変更した投与スケジュールにマークをつけ、“投与計画の方法”の「濃度表示」をクリック。投与回数も設定できる。

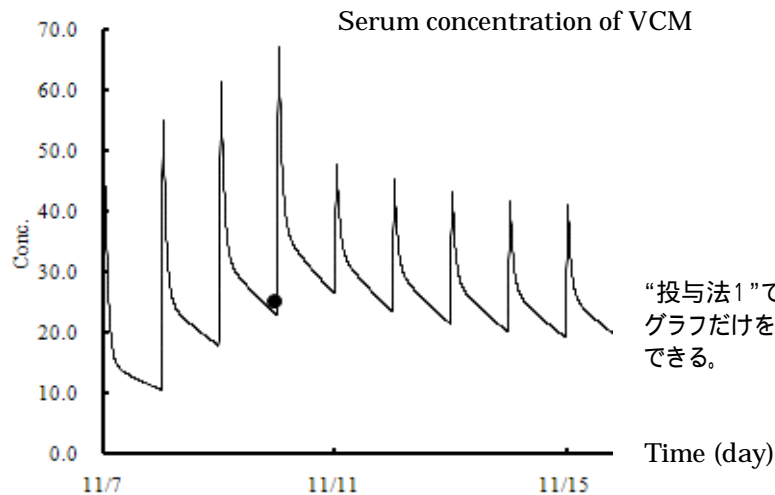
[投与計画]								
グラフ 描画	投与方法	投与量 (mg)	投与間隔 (hr)	点滴時間 (hr)	Cmax (µg/mL)	C1hr (µg/mL)	C2hr (µg/mL)	Cmin (µg/mL)
<input type="radio"/>	計算値	564	29.4	1.0	40.00	30.60	26.09	15.00
<input checked="" type="radio"/>	投与方法1	500	24.0	1.0	39.16	30.77	26.72	17.05



「投与計画」表の“計算値”と
“投与法1”でシミュレートした
グラフを同一スケールで図示
することができる。

薬物動態パラメータの表示

“投与計画の方法”の「レポート作成」をクリック



“投与法1”でシミュレートした
グラフだけを描写することが
できる。

[投与計画案...]		設定条件: 定常状態の C_{max} , C_{min} を基準		
投与計画開始日時	平成21年11月11日(水曜日)	6時00分		
投与計画開始時濃度:	26.51 $\mu\text{g/mL}$			
投与方法:点滴静注	点滴時間: 1.0 hr			
基準値: $C_{max} =$	40.0 $\mu\text{g/mL}$	$C_{min} =$	15.0 $\mu\text{g/mL}$	
設定値: 点滴速度:	563.7 mg/hr	投与間隔:	29.64 hr	
予想濃度: $C_{ss} =$	19.89 $\mu\text{g/mL}$	$C_{min} =$	15.0 $\mu\text{g/mL}$	
	$C_{max} =$	40.0 $\mu\text{g/mL}$	$C_{min} =$	15.0 $\mu\text{g/mL}$
	$C_{1hr} =$	30.61 $\mu\text{g/mL}$	$C_{2hr} =$	26.1 $\mu\text{g/mL}$

(4) 課題

投与履歴や患者背景と血中VCM濃度推移との関係

血中濃度シミュレーションを利用した投与設計法とVCMの適正使用

血中濃度シミュレーションの長所と短所