

## 7 【抗菌薬：応用】 pK/pD理論に基づく抗菌薬適正 使用

## Mie Master course of Infectious Diseases (MiMID) ハンドアウト 2018

### 内容

1. pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
2. pK（臓器移行性、消化管吸収）
3. pD（用法用量の設定）
4. 血中濃度測定による用量調節

### 内容

1. pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
2. pK（臓器移行性、消化管吸収）
3. pD（用法用量の設定）
4. 血中濃度測定による用量調節

### 抗菌薬適正使用とは

適切な**抗菌薬**の選択と投与量・投与期間および  
安全に配慮して感染症を治療することであり、  
科学的根拠に基づいた使用が求められている。

日本環境感染学会HPより抜粋

### pK/pD理論の目的

1. 抗菌薬の有効性を高める
2. 抗菌薬による副作用を軽減・防止する
3. 耐性菌の発現を抑制する
4. 費用対効果に優れた投与方法を行う



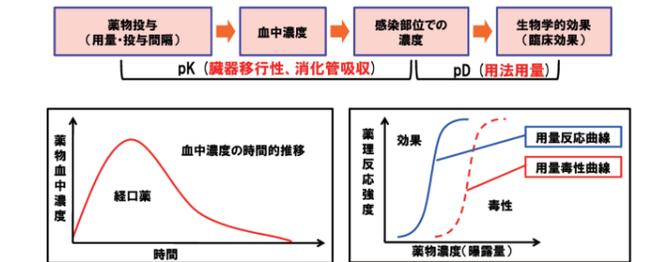
抗菌薬適正使用のためには、PK-PD理論の理解が重要

7 【抗菌薬：応用】 pK/pD理論に基づく抗菌薬適正使用

7 【抗菌薬：応用】 pK/pD理論に基づく抗菌薬適正使用

pK/pD理論とは

pK (Pharmacokinetics) : 薬物投与後の血液中、組織中における薬物濃度の変化  
 pD (Pharmacodynamics) : 標的部に薬物が移行した後、発揮される作用  
 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)



内容

- 1.pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
- 2.pK (臓器移行性、消化管吸収)
- 3.pD (用法用量の設定)
- 4.血中濃度測定による用量調節

抗菌薬の臓器移行性

抗菌薬	髄液 (血液-脳関門)	前立腺 (血液-前立腺関門)
ペニシリン系薬	炎症がある時のみ	炎症がある時のみ
第1, 2世代セフェム系薬	不良	不良
第3, 4世代セフェム系薬	炎症がある時のみ	炎症がある時のみ
カルバペネム系薬	炎症がある時のみ	炎症がある時のみ
アミノグリコシド系薬	不良	不良
キノロン系薬	良好	良好
マクロライド系薬	不良	良好
テトラサイクリン系薬	良好	良好
ST合剤	良好	良好

抗MRSA薬の臓器移行性

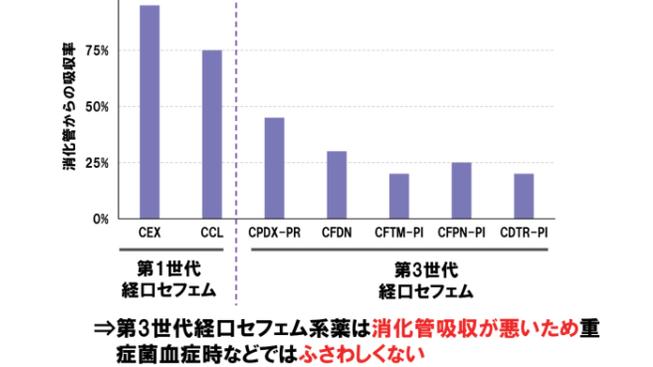
・抗MRSA薬は薬剤によって臓器移行性が異なるため、感染部位による使い分けが重要

	髄液	肺	骨髄	尿路	備考
VCM	良好	良好	良好	良好	感染部位が不明な時に選択
TEIC	不良	良好	良好	良好	髄液移行性は不良
DAP	不良	肺で失活	良好	良好	髄液移行性は不良 肺炎には無効
LZD	良好	良好	良好	不良	尿路への移行は不良
ABK	不良	良好	不良	良好	肺と尿路以外への移行は不良 膿瘍などの膿性条件下では活性低下

主な経口抗菌薬の消化管吸収

消化管吸収	抗菌薬
ほぼ100%	キノロン系、テトラサイクリン系薬、オキサリジノン系、ST合剤
良好 (50%以上)	経口ペニシリン系薬、経口第1世代セフェム系
不良 (50%未満)	経口第3世代セフェム系薬、マクロライド系薬 (CAMでは吸収率改善あり)
ほぼ 0%	アミノグリコシド系、グリコペプチド系

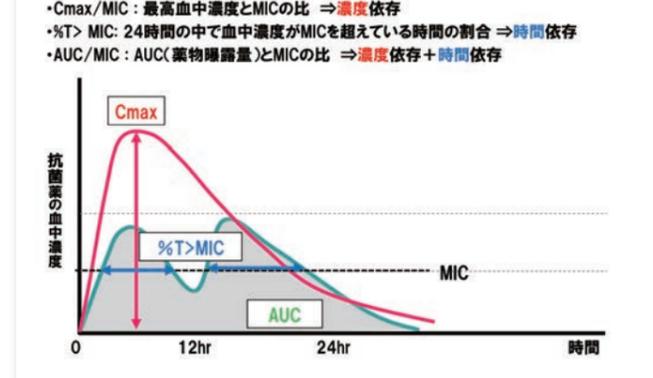
経口抗菌薬では、消化管からの吸収率も重要



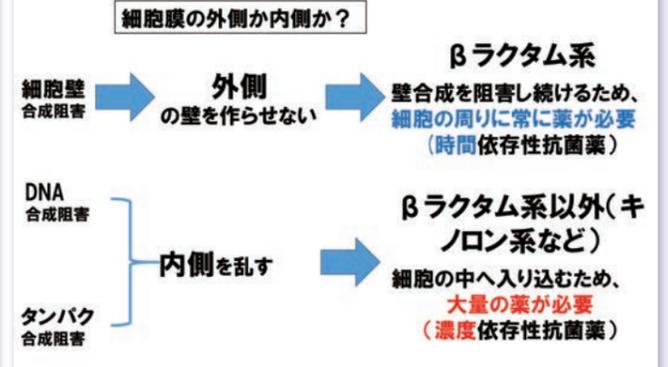
内容

- 1.pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
- 2.pK (臓器移行性、消化管吸収)
- 3.pD (用法用量の設定)
- 4.血中濃度測定による用量調節

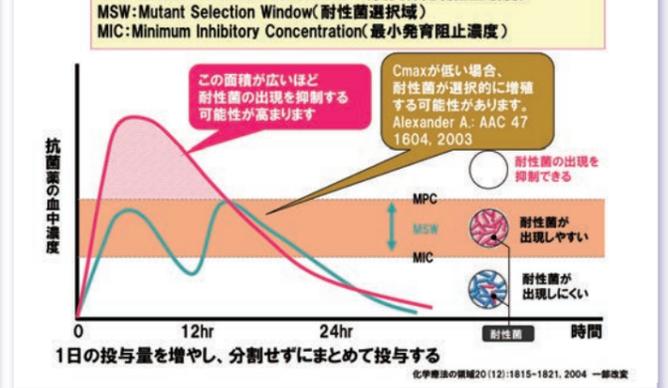
pK/pDパラメータとpD特性



用法用量を考える上で、抗菌薬の作用機序がポイントとなる



濃度依存性抗菌薬の血中濃度と耐性菌出現の関係



pK/pDパラメータ毎に用法用量が異なる

pD 殺菌特性	時間依存	濃度依存	濃度依存 + 時間依存
至適pDパラメータ	%T>MIC	Cmax/MIC	AUC/MIC
治療目標	曝露時間を長くする (投与回数を多くする)	ピーク濃度を高くする (1回量を多くする)	総曝露量を多くする (1日量を多くする)
抗菌薬	セフェム系 ペニシリン系 カルバペネム系 エリスロマイシン クラリスロマイシン リンコマイシン系	アミノグリコシド系 メトロニダゾール キノロン系 ダブトマイシン	アジスロマイシン テトラサイクリン系 グリコペプチド系 チゲサイクリン リネゾリド

内容

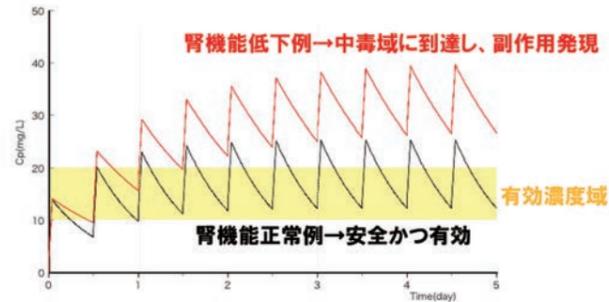
- 1.pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
- 2.pK (臓器移行性、消化管吸収)
- 3.pD (用法用量の設定)
- 4.血中濃度測定による用量調節

7 17 抗菌薬の治療効果を左右する諸因子

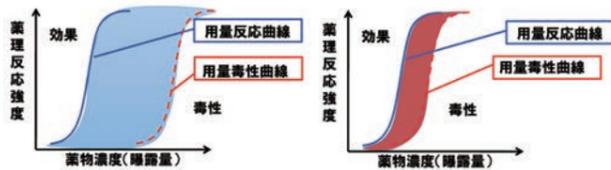


⇒ 特に薬物動態の個人差は大きく、治療の個別化が重要

7 18 腎機能低下時の抗菌薬排泄遅延  
～VCMを例として～



7 19 効果と毒性の幅の広さが有効濃度域  
⇒有効濃度域が狭い薬は濃度測定が重要



**TDM (Therapeutic Drug Monitoring: 薬物血中濃度モニタリング)**  
 薬物の血中濃度を測定し、個々の患者に適した投与量や投与間隔を設定し、モニターすることであり、安全且つ効果的な治療を行う上で重要となる。

7 20 TDM対象薬でTDMをしなかったら



7 21 抗MRSA薬のTDMタイミングと目標濃度

	PK-PD パラメータ	初回TDM タイミング	目標 濃度 (μg/mL)	目標 濃度 (μg/mL)	備考
VCM	AUC/MIC	3日目	10-20 <sup>a)</sup>	-	必要に応じて 初回のみ負荷投与 負荷投与が必須
TEIC		4日目	15-30 <sup>b)</sup>		
ABK	Cmax/MIC	2日目	1-2	15-20	トラフ濃度だけでなく、 ピーク濃度も測定

a) 初回目標トラフ値は10-15 μg/mL、必要と判断すれば15-20 μg/mLを目標に増量  
 b) 重症例や複雑性感染症(感染性心内膜炎、骨髄炎など)では20-30 μg/mL

7 22 まとめ

- ・ 抗菌薬を選択する際には、感染臓器への移行性、消化管からの吸収率も考慮する。
- ・ 抗菌薬のpK/pDパラメータに適した、用法・用量で投与する。
- ・ 個々の患者で投与量調節が必要な場合(特にTDMが必要なVCM、TEIC、ABK等)は、薬剤師に相談する。