

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2020-C8

課題名：薬物動態解析に基づく抗微生物薬の投与設計の最適化

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター
(所属・職名 氏名) 生体防御系内科部感染症科医長 庄司健介

(研究成果の要約) 今回の研究期間中にダプトマイシンの血中濃度測定系を新たに確立することができた。また合計8件の血中濃度採血と薬物動態解析を実施することができ、ダプトマイシンを使用していた1例ではその結果を元に投与量を適正化することができた。残りの症例でも通常の薬物動態を示さない可能性がある状況の中で、適正な血中濃度であることが確認出来た。メロペネムについては、これまで得られた血中濃度採血結果を用いた母集団薬物動態解析を行い、その成果を英文誌に掲載することができた。また現在ダプトマイシンを使用した症例についての症例報告を作成中である。

1. 研究目的

本研究の目的本研究の目的は、商業的検査室では測定できない薬物の血中濃度測定を当センターの研究所で行い、その結果によって患者ごとの最適な投与設計を提供する Therapeutic drug monitoring (TDM) を行うこと、小児重症患者における抗微生物薬の薬物動態を明らかにすることの2点である。

2. 研究組織

研究者	所属施設
庄司 健介	成育医療研究センター
齊藤 順平	成育医療研究センター
加藤 宏樹	成育医療研究センター

3. 研究成果

本年度の研究は、これまですでに確立していたメロペネム、セフェピムなどの院内血中濃度測定系に加えて、ダプトマイシンの院内濃度測定系を確立することができ、患者検体を使っての測定を行うことができた。期間中にメロペネム5件(36採血点)、ダプトマイシン1件(5採血点)、ピペラシリン・タゾバクタム1件(5採血点)、コリスチン1件(7採血点)、合計8件(7症例)の血中濃度測定と薬物動態解析を実施することができた。このうち、ダプトマイシン

を使用した一例では腎機能低下の影響もあり、血中濃度が高値であったため、投与量を減量することができた。この対応により副作用を未然に防ぐことができた可能性がある。それ以外の症例も、ECMOなどの体外循環実施中や、移植後など通常の薬物動態とは異なっている可能性がある中で、問題ない血中濃度であったことから適正な抗菌薬投与量となっていることが確認できた。またメロペネムについてはこれまでの血中濃度採血結果を用いて母集団薬物動態解析を行い、小児重症患者においては教科書的な抗菌薬投与設計では多くの患者で Time above MIC が充分ではなく、高用量または長時間投与などが必要である可能性を示すことができ、この成果は英文論文として Antimicrobial Agents and Chemotherapy 誌に掲載された。また、現在、ダプトマイシンの血中濃度測定・薬物動態解析により適正な治療を行えた症例について、症例報告として英文雑誌に投稿すべき準備中である。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究は当院の倫理委員会で承認されており、研究に参加するすべての患者に対して患者本人または保護者に対して説明同意書を用いて説明を行った後、同意書を取得している