

Q⁴⁷

バンコマイシンの副作用であるレッドネックについて、投与量と投与時間の関係を教えてください。また、アルベカシンにおける時間と投与量の関係、バンコマイシンやテイコプラニンにおけるPK/PDについても教えてください。

A

レッドネックはバンコマイシンのヒスタミン遊離によって惹起するもので、患者の状態によっても変わってきます。一般的には1.0g/hrぐらいの速度で入れれば、レッドネックはほとんど気にしなくてもいいといわれています。

ある講演でも、1.3g/hrまではレッドネックはほとんど気にしなくていいとのことでしたが、人によりまちまちです。したがって、発生率がどのくらいという具体的な数字のエビデンスを持ち合わせていませんが、1回の投与量が、1.5g以上になると、2時間かけて点滴をしたほうがよろしいかと思えます。

定常状態におけるピーク濃度は、投与量で大部分が決定されます。したがって投与量が同じで点滴時間を変えても（点滴速度を変えても）、ピークの高さはさほど変わりません。アルベカシン200mgの場合、レッドネック症候群も起こりませんので30分ぐらいで投与するのがベストと考えます。

バンコマイシンやテイコプラニンは一般には時間依存性と認識されています。しかし、時間依存性の抗菌薬とはピークもトラフもTime above MICを維持することで除菌できるという薬物です。バンコマイシンの場合、MICは約1.5 $\mu\text{g/mL}$ ぐらいですから、時間依存性とするならば、ピークやトラフを常に3 $\mu\text{g/mL}$ 以上に維持すれば除菌されることになりませんが、実際にはピーク濃度を25 $\mu\text{g/mL}$ 以上にしないと除菌されません。したがって、 $C_{\text{max}}/\text{MIC}$ に比例して効果が現れる濃度依存性と考えべきと思えます。

ピークよりもトラフを十分に上げておくことが重要という考え方は、テイコプラニンで提唱されています。テイコプラニンの場合、腎機能が正常の場合、初日2回投与、以後、1日1回投与しますが、定常状態のトラフ濃度を10~15 $\mu\text{g/mL}$ に維持することが推奨されています。テイコプラニンの場合、1日1回400mgを基本として投与するとピークも25 $\mu\text{g/mL}$ 以上になりますからMRSAに奏効することになります。

バンコマイシンの場合、最近、トラフ濃度が15 $\mu\text{g/mL}$ までは腎障害が起こらないというエビデンスが出てきています¹⁾。特に、肺炎などの場合には、1回1gを12時間毎に投与すると、トラフ濃度が15 $\mu\text{g/mL}$ ぐらいになります。ピークも30 $\mu\text{g/mL}$ 以上まで上がっていますからMRSA肺炎には有効的です²⁾。また、トラフ管理の場合、1ポイントの測定で治療効果を推定できますから経済的にも実用的にも便利な方法です。

腎機能の悪い方や高齢者において、 $C_{\text{max}}/\text{MIC}$ の考え方ですと、点滴終了1~2時間値をバンコマイシンでは25~40 $\mu\text{g/mL}$ 、 C_{min} を10 $\mu\text{g/mL}$ 以下にするのに、48時間間隔や72時間間隔というようになることがあります。その場合、血中濃度そのものもゆっくり下がってきます。2日毎や3日毎の投与ですと総投与量は少ないですが、クリアランスが小さくなった分だけ、その血中濃度のAUCは十分に維持されていますから心配する必要はないと思えます。

文献

- 1) Rybak MJ, et al. : Influence of vancomycin serum concentrations on the outcome of patients being treated for gram-positive infections. Abstract 37th Interscience Conference Antimicrobial Agents Chemotherapy A46, 1997
- 2) Yoshida M, et al. : New recommendations for vancomycin dosage for patients with MRSA pneumonia with various degrees of renal function impairment. J Infect Chemother 2005; 11: 182-188

(松山賢治)