重症患者に対する腎代替療法の選択とピペラシリン / タゾバクタムの薬物動態への影響

Int J Antimicrob Agents, 50(2):227-231, 2017

急性腎障害（AKI）のために腎代替療法を必要とする重症患者では、持続的静静脈血液濾過透析（CVVHDF）を施行した場合、持続的静静脈血液濾過（CVVH）と比較して有意ではないもののピペラシリンのクリアランスが大きくなり、定常状態での血漿中濃度も低くなるという研究結果が、ニーム大学病院（フランス）の Claire Roger 氏らにより報告された。論文は「International Journal of Antimicrobial Agents」2017 年 8 月号に掲載。

今回の研究では、ある三次医療機関の ICU 入院患者を対象として、同一透析量の CVVHDF と CVVH の有効性を比較したランダム化比較試験のデータを用い、ピペラシリンのクリアランスを比較する薬物動態サブ解析を実施した。対象者にはピペラシリン / タゾバクタム 4.5g を負荷投与した後、500mg/h の 24 時間持続点滴を実施し、濾過前後の連続血液検体を 8 時間にわたり採取した。薬剤の血漿中濃度はバリデーション済のクロマトグラフィで測定し、クリアランスの数値はノンコンパートメント解析により算出した。

患者 12 人に対し計 18 回の腎代替療法（CVVHDF 9 回、CVVH 9 回）が施行され、ピペラシリンの血漿中濃度は計 212 回測定された。その結果、全身クリアランスの中央値（四分位範囲）は、CVVHDF の場合 7.5（5.9 ～ 11.2）L/h、CVVH の場合 4.7（4.5 ～ 9.6）L/h であり、腎代替療法に関連するクリアランスは、CVVHDF の場合 3.0（2.7 ～ 3.2）L/h、CVVH の場合 2.6（1.9 ～ 3.0）L/h だった。いずれも CVVHDF を施行した場合に高い傾向が認められたが、その差は有意ではなかった（P＝0.21、0.29）。さらに、定常状態でのピペラシリンの血漿中濃度の平均値（標準偏差）は、CVVHDF の場合 68.4（25.8）mg/L、CVVH の場合 89.1（35.6）mg/L であり、CVVHDF を施行した場合に低かったものの、やはりその差は有意ではなかった（P＝0.16）。いずれの方法でも全ての投与期間において、ピペラシリンの遊離血漿中濃度の推定値は、目標となる緑膿菌に対する感受性ブレイクポイント（16mg/L）を上回っていた（100%$fT_{>MIC}$）。

著者らは「今回のサブ解析の結果、CVVHDF を施行した場合は CVVH の場合と比べてピペラシリンのクリアランスが大きく、定常状態での血漿中濃度も低かったが、いずれにしても全ての対象者で PK/PD 目標値が達成された。この結果から、腎代替療法を受ける患者が薬剤感受性の低い細菌（緑膿菌など）に感染した場合、薬剤濃度を定期的にモニタリングしつつピペラシリンを持続点滴するという方法は有効だと考えられる。ただし、この方法が臨床的に優れたものであるかを評価するためには、さらに研究が必要だ」と結論づけている。

（1）メディカルカスタムコンテンツ は、AJ Advisers LLC が制作、株式会社プロウェーブが編集（編集協力 AJ Advisers LLC）した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報を用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
（2）本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布も禁じます。
（3）掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。

提供：光製薬株式会社　制作：エイ・ジェイ・アドバイザーズ LLC　編集・発行：株式会社プロウェーブ　KSB0041　1710