

本ソフトウェア使用に関して生じたあらゆる問題については、責任を負えかねます。

2022年11月 ver. 3.0を公開しました（アップデートの詳細は [こちら](#)）。1. 生後3か月以降の小児も対応 2. シミュレーション上の注意点評価のための患者背景因子を追加

【重要】今後入力データを蓄積し、投与設計最適化に活用させていただきます。登録施設は地域を含めて特定できませんので個人情報を守られ、倫理委員会（ワーキング施設）の承認も受けています。もしも社会的に有益な解析結果が得られた場合、倫理委員会等の規則を遵守した上で研究発表、論文を検討させていただきます。

入力項目の定義・詳細は [こちら](#)（測定値/観測値が不明の場合は不要）

①

②

③

PAT使用目的

臨床

薬物モデル（成人または小児）

MIC(mg/L)

vancomycinAdult

1

性別

☒ 男性 ☐ 女性

年齢（小児は生後3か月以上での使用を推奨します。1歳未満は、月齢/12 or 日齢/365でご入力下さい。例：3か月→0.25歳）

60

体重(kg)

60

Scr(mg/dL)

0.8

Ccr(成人のみ,mL/min)

83.3

1. 下記筋肉内量低下例では、Scr低値例で補正を考慮してください。

☐ 重篤な筋肉量低下：筋原性疾患（筋ジストロフィー）、神経原性疾患（完全麻痺を伴う脊髄損傷、脳性麻痺、筋萎縮性側索硬化症（ALS））、長期臥床を伴う炎症性疾患（多発性筋炎・皮膚筋炎）

☐ その他筋肉量低下（入院前からの長期臥床、ICU在室14日以上など）

☐ Scr<0.6mg/dLの場合に0.6mg/dLとする（成人のみ、内部計算で補正）

2. 血液浄化例はPATの適応外です。

以下もご入力ください。その他のシミュレーション上の注意点を評価できます。入力項目の定義・詳細は [こちら](#)（測定値/観測値が不明の場合は不要）

アルブミン(g/dL)

0

身長(cm)

0

シスタチンC(mg/L)

0

該当する場合チェックをいれてください

☐ ICU・小児ICU ☐ 熱傷 ☐ 尿毒症

☐ 治療後Scr上昇 ☐ 治療後Scr低下 ☐ 急性腎障害リスク保有

投与歴を入力してください。

実投与量1(mg)

1500

点滴時間(h)

2

投与間隔(h)

12

繰り返し回数

1

実投与量2(mg)

1000

点滴時間(h)

1

投与間隔(h)

12

繰り返し回数

8

実投与量3(mg)

点滴時間(h)

投与間隔(h)

繰り返し回数

実測血中濃度情報を入力してください。

実測濃度1(μg/mL)

6

採血タイミング

trough

〇回投与後

2

実測濃度2(μg/mL)

22

採血タイミング

C-2

〇回投与後

3

実測濃度3(μg/mL)

採血タイミング

〇回投与後

グラフ描写/ベイズ推定

初期化

## Result

BMi: 身長体重入力で計算します。、クレアチニンクリアランス(成人) = 83.3 mL/min, eGFR = 76.5 mL/min/1.73m2  
母集団平均 PK 値: CL= 3.98 L/h, Vd= 60.7 L, 半減期= 13.06 hr, AUC= 502.29 μg h/mL, AUC/MIC= 502.29, トラフ値= 12.26 μg/mL  
ベイズ推定 PK 値: CL= 4.78 L/h, Vd= 56.18 L, 半減期= 11.03 hr, AUC= 418.02 μg h/mL/L, AUC/MIC= 418.02, トラフ値= 8.67 μg/mL  
ベイズ推定 投与量 (for AUC 500): 1200 mg, 12 h 毎に, AUC= 501.63 μg h/mL, トラフ値= 10.4 μg/mL

初期24hr、24-48hr AUCを確認します（黒：母集団平均値、緑：患者個人のベイズ推定値）

全投与時のトラフ値を表示させています。

黒線：母集団平均値の予測血中濃度曲線  
緑線：患者個人のベイズ推定血中濃度曲線

⑦

推奨投与設計1（任意）

ベイズ推定による推奨 投与量: 1250 mg, 12 h 毎に, AUC= 522.53 μg h/mL, AUC/MIC= 522.53, トラフ値= 10.83 μg/mL

推奨投与量1(mg)

1250

点滴時間(h)

1

投与間隔(h)

12

推奨投与設計2（任意）

ベイズ推定による推奨 投与量: NA mg, NA h 毎に, AUC= NA μg h/mL, AUC/MIC= NA, トラフ値= NA μg/mL

推奨投与量2(mg)

点滴時間(h)

投与間隔(h)

⑧

コメント

1回1250mg, 1時間点滴、12時間毎の投与を推奨します。

保存ファイル名（.csvとしてください）

data-2022-12-01.csv

保存

保存データ開く

選択 No file selected

メモ欄

⑥

血中濃度 が得られたら、“実測濃度 1”に入力します。採血タイミングは、“trough”、もしくは”CO“を選択できます。”CO“は、投与終了後〇時間後、という指示になります。図-⑥は、2回目の投与後3回目の投与直前のtroughが6 mg/Lで、3回目の1時間投与終了後2時間後のピーク値が、22 mg/Lという指示になります。入力後、「グラフ描写/ベイズ推定」ボタンを押します。

⑦

“Result”にベイズ推定値の定常状態のAUC、トラフ値（B）、およびAUC 500 mg h/Lのための投与量（C）が計算されていることを指標に、“推奨投与量1、2”に提案する投与量によるAUC、トラフ値を計算させます。図（⑦）は、1250 mg×2/dayで定常状態のAUC 522.53 mg h/L、トラフ値 10.83 mg/Lが計算されています。

⑧

適当にコメントを入力します。必要に応じて、グラフ等をコピーし、ワードエディタなどで報告書を作成します。

# マニュアル 1（基本編）

【重要】ver 3.0より入力データを蓄積し、投与設計最適化に活用させていただきます。PAT使用施設は地域を含めて特定できませんので個人情報を守られ、倫理委員会（ワーキング施設）の承認も受けています。もしも社会的に有益な解析結果が得られた場合、倫理委員会等の規則を遵守した上で研究発表、論文を検討させていただきます。

①

PAT使用目的を選択してください。通常は臨床を選択。その他の使用では「自らの研究」、「教育」、「練習」、その他を選択してください。「臨床」以外が選択された場合、情報などは集積されません。

②

薬物モデルでは、一つのソフトウェアで成人（≧18歳）、小児（生後3か月～17歳）の対応が可能です。[1-3]。年齢を入力すると、自動的に適切なモデルが選択されます。

③

患者情報については、次ページ、次次ページおよび「バンコマイシンTDMソフトウェアPATを使用するにあたって」という資料をご参照ください。

④

実投与量 1”に初回負荷投与量を入力します。図-④は1500 mgを点滴時間2時間で投与し、初回負荷投与後12時間後から“実投与量 2”が始まるという指示になります。初回のみなので、繰り返し回数は1です。繰り返し投与回数に「SS」を選択すると、定常状態のシミュレーションが可能です（実投与量2は入力できません）。

⑤

”Result”に、母集団平均値の定常状態のAUC、トラフ値が計算されている（A）ことを指標に、“実投与量 2”に維持投与量を入力します。図-⑤は2回目の投与から1000 mg, 点滴時間1時間、12時間ごとに8回投与、という指示です。

## 入力できる追加情報：注意事項（バンコマイシンTDMソフトウェア PATを使用するにあたって）の資料と同じです

1. 下記筋肉量低下例では、Scr低値例で補正を考慮してください。

- ☐ 著明な筋肉量低下：筋原性疾患（筋ジストロフィー）、神経原性疾患（完全麻痺を伴う脊髄損傷、脳性麻痺、筋萎縮性側索硬化症（ALS））、長期臥床を伴う炎症性疾患（多発性筋炎・皮膚筋炎）
- ☐ その他筋肉量低下（入院前からの長期臥床、ICU在室14日以上など）
- ☐  $\text{Scr} < 0.6 \text{ mg/dL}$  の場合に  $0.6 \text{ mg/dL}$  とする（成人のみ、内部計算で補正）

2. 血液浄化例はPATの適応外です。

以下もご入力ください。その他のシミュレーション上の注意点を評価できます。入力項目の定義・詳細は [こちら](#)（測定値/観測値が不明の場合は不要）

アルブミン(g/dL)

0

身長(cm)

0

シスタチンC(mg/L)

0

該当する場合チェックをいれてください

☐ ICU・小児ICU

☐ 熱傷

☐ 尿崩症

☐ 治療後Scr上昇

☐ 治療後Scr低下

☐ 急性腎障害リスク保有

- 著明な筋肉量低下：次の病態に当てはまる場合にチェックしてください。筋原性疾患（筋ジストロフィー）、神経原性疾患（完全麻痺を伴う脊髄損傷、脳性麻痺、筋萎縮性側索硬化症（ALS））、長期臥床を伴う炎症性疾患（多発性筋炎・皮膚筋炎）
- その他の筋肉量低下：入院前からの全介助を要する長期臥床、14日以上ICU在室など、筋肉量低下やサルコペニアが考えられる場合にチェックしてください。リハビリ例では観察による筋肉量およびサルコペニア評価があればそれを優先してください。上記「著明な筋肉量低下」にチェックが入る場合は、この項目はチェックする必要はありません。

重要：「著明な筋肉量低下」、「その他の筋肉量低下」にチェックした場合

- ・腎機能推定誤差が大きい可能性についてResultへ注意喚起を行います。シスタチンCや身長が入力されていない場合には、血清クレアチニン値が  $0.6 \text{ mg/dL}$  未満の場合に一律に  $0.6 \text{ mg/dL}$  への補正（round up）を内部計算にて行います（成人のみ）。この血清クレアチニン値補正を必要としない場合、「 $\text{Scr} < 0.6 \text{ mg/dL}$  の場合に  $0.6 \text{ mg/dL}$  とする（成人のみ、内部計算で補正）」のチェックを外してください。
  - ・血清クレアチニン値により計算されたクレアチンクリアランス  $> 85 \text{ mL/min}$  の場合に、バンコマイシンクリアランスを  $3.51 \text{ L/h}$  とします[2]。
- 高齢や低体重のみでルーチンにround upを行うことは推奨されていません。ただし、急性腎障害リスク（AKI）を有する場合、75歳以上（日本老年学会）や、やせ過ぎ（body mass index  $< 16$ , WHO）の症例、またはAKI回復後早期では、安全性の面からround upを考慮してもよいと考えます。
- ・逆に、敗血症例ではクレアチンクリアランスが亢進している場合があります（augmented renal clearance）、round upが適切ではなく腎機能の過小評価となる場合がありますのでご注意ください。

- アルブミン（g/dL）：  $2.5 \text{ g/dL}$  を下回る値の場合は、薬物動態パラメータの推定誤差が大きい可能性についてResultへ注意喚起を行います。
- 身長（cm）：Body mass index（BMI）を表示します。成人において肥満（BMI  $> 30$ ）、痩せ（BMI  $< 17$ ）等の場合に、薬物動態パラメータの推定誤差が大きい可能性についてResultへ注意喚起を行います。
- シスタチンC（mg/L）：値があれば入力してください。eGFRについて、シスタチンCに基づいた算出（Horio式）を行い、身長と体重による体表面積（Dubois式）と共にクレアチンクリアランスを計算します（成人のみ）。
- ICU・小児ICU：ICUや小児ICUに入室している場合にチェックしてください。ICU患者と一般病棟患者の間の薬物動態の変化が報告されており、推定誤差が大きい可能性についてResultへ注意喚起を行います。
- 熱傷：熱傷にて治療中の場合にチェックしてください（植皮が終了して経過が良い場合は対象外となります）。熱傷患者と一般病棟患者の間の薬物動態の変化が報告されており、推定誤差が大きい可能性についてResultへ注意喚起を行います。
- 尿崩症：尿崩症にて尿量が過剰に増加している場合にチェックしてください。推定誤差が大きい可能性についてResultへ注意喚起を行います。
- 治療後Scr上昇および低下：投与開始時と最新の血清クレアチニン値（Scr）が、 $\pm 0.3 \text{ mg/dL}$  もしくは  $\pm 50\%$  以上変化している場合にチェックしてください。
- 急性腎障害リスク保有：バンコマイシン治療中では、ICU在室、利尿剤使用、Tazobactam/piperacillin使用の場合にチェックしてください。

# 追加入力情報によるResultの変化について

- ✓ 従来のResult表示画面。クレアチニークリアランスに従って、CLが4.55 L/hと算出されています。

## Result

BMI: 身長体重入力で計算します。 , クレアチニン クリアランス(成人) = 95.2 mL/min, eGFR = 88.5 mL/min/1.73m2  
○母集団平均 PK 値: CL= 4.55 L/h, Vd= 60.7 L, 半減期= 11.76 hr, AUC= 439.51 µg h/mL, AUC/MIC= 439.51 , トラフ値= 10.01 µg/mL

- ✓ 著明な筋肉量低下、熱傷にチェックすることで、“腎機能推定誤差が大きい可能性があります。各種推定値に注意してください。”と表示されます。
- ✓ 著明な筋肉量低下にチェックすると、“Scr<0.6 mg/dLの場合に0.6 mg/dLとする（成人のみ、内部計算で補正）”のチェックが入ります。不要な場合はチェックを外してください。そして、Ccr > 85 mL／minの場合に、原著通り、バンコマイシニークリアランス上限が3.51 L／hとなります。
- ✓ 治療後Scr低下にチェックを加えることで、“Scrが変化しています。直近の値を入力して下さい。”と表示されます。

## Result

腎機能推定誤差が大きい可能性があります。各種推定値に注意してください。 Scrが変化しています。直近の値を入力してください。  
BMI: 身長体重入力で計算します。 , クレアチニン クリアランス(成人) = 95.2 mL/min, eGFR = 88.5 mL/min/1.73m2  
○母集団平均 PK 値: CL= 3.51 L/h, Vd= 60.7 L, 半減期= 14.46 hr, AUC= 569.8 µg h/mL, AUC/MIC= 569.8 , トラフ値= 14.74 µg/mL

- ✓ 体重と身長でBMIが計算されます。さらにシスタチンCを入力すると、シスタチンCによるeGFRと体表面積からCcr、クリアランスが再算出されます（今回は2.81 L/h）。

## Result

腎機能推定誤差が大きい可能性があります。各種推定値に注意してください。 Scrが変化しています。直近の値を入力してください。  
BMI: 20.8 kg/m2 , クレアチニン クリアランス(成人) = 58.7 mL/min, eGFR = 59.9 mL/min/1.73m2  
○母集団平均 PK 値: CL= 2.81 L/h, Vd= 60.7 L, 半減期= 17.44 hr, AUC= 712.79 µg h/mL, AUC/MIC= 712.79 , トラフ値= 20.17 µg/mL

薬物モデル（成人または小児）

vancomycinAdult

MIC(mg/L)

1

性別

☒ 男性 ☐ 女性

年齢 (小児は生後3か月以上での使用を推奨します。1歳未満は、月齢/12 or 日齢/365でご入力下さい。例：3か月→0.25歳)

60

体重(kg)

60

Scr(mg/dL)

0.7

Ccr(成人のみ,mL/min)

95.2

1. 下記筋肉量低下例では、Scr低値例で補正を考慮してください。
- ☒ 著明な筋肉量低下：筋原性疾患（筋ジストロフィー）、神経原性疾患（完全麻痺を伴う脊髄損傷、脳性麻痺、筋萎縮性側索硬化症（ALS））、長期臥床を伴う炎症性疾患（多発性筋炎・皮膚筋炎）
  - ☐ その他筋肉量低下（入院前からの長期臥床、ICU在室14日以上など）
  - ☒ Scr<0.6mg/dLの場合に0.6mg/dLとする（成人のみ、内部計算で補正）
2. 血液浄化例はPATの適応外です。

以下もご入力ください。その他のシミュレーション上の注意点を評価できます。入力項目の定義・詳細は [こちら](#)（測定値/観測値が不明の場合は不要）

アルブミン(g/dL)

0

身長(cm)

0

シスタチンC(mg/L)

0

該当する場合チェックをいれてください

☐ ICU・小児ICU

☒ 熱傷

☐ 尿崩症

☐ 治療後Scr上昇

☒ 治療後Scr低下

☐ 急性腎障害リスク保有

アルブミン(g/dL)

0

身長(cm)

170

シスタチンC(mg/L)

1.2



# 症例に基づいた実践編：投与歴、実測濃度の入力、投与量調整の提案方法

症例：60歳 男性、体重 60 kg、血清クレアチニン値 0.8 mg/dL  
 投与計画：初回負荷量として 25mg/kg (1.5時間div)、その8時間後から維持量として1回15 mg/kg (1時間div) を12時間ごと  
 血中濃度測定：5回目投与直前に 18  $\mu$ g/mL、5回目投与終了後1時間後に 35  $\mu$ g/mL

## 1) 患者背景

- MICは原則として1 mg/Lを仮定します。0.5 mg/Lでも投与量減量は推奨しません。
- 体重、Scrは実測値を入力して下さい。本症例では体重 60 kg、Scr 0.8 mg/dLを入力します。
- Scrは、筋肉量低下リスクに応じて、適宜ラウンドアップチェックボックスによる補正を検討してください。
- その他患者背景のチェックにより、薬物動態推定値の誤差が大きい可能性をご考慮ください。

**2) 投与歴**

2) 負荷25 mg/kg (ガイドライン) 2) 次回維持投与までの正確な時間 2) 負荷投与1回

実投与量1(mg) 点滴時間(h) 投与間隔(h) 繰り返し回数

1500 1.5 8 1

2) 維持 15 mg/kg (ガイドライン)

実投与量2(mg) 点滴時間(h) 投与間隔(h) 繰り返し回数

900 1 12 4

3) トラフのみでもAUC評価可能だが、2 point採血が望ましい

3) 4回投与後(5回直前)のトラフ

3) 5回投与後のピーク

3) 投与終了1h後のピーク値

**3) 実測濃度入力**

実測濃度1(mg/L) 採血タイミング

18 trough

実測濃度2(mg/L)

35 C1

患者背景、投与歴、実測濃度を入力した後「グラフ描写/ベイズ推定」を押す

## Result

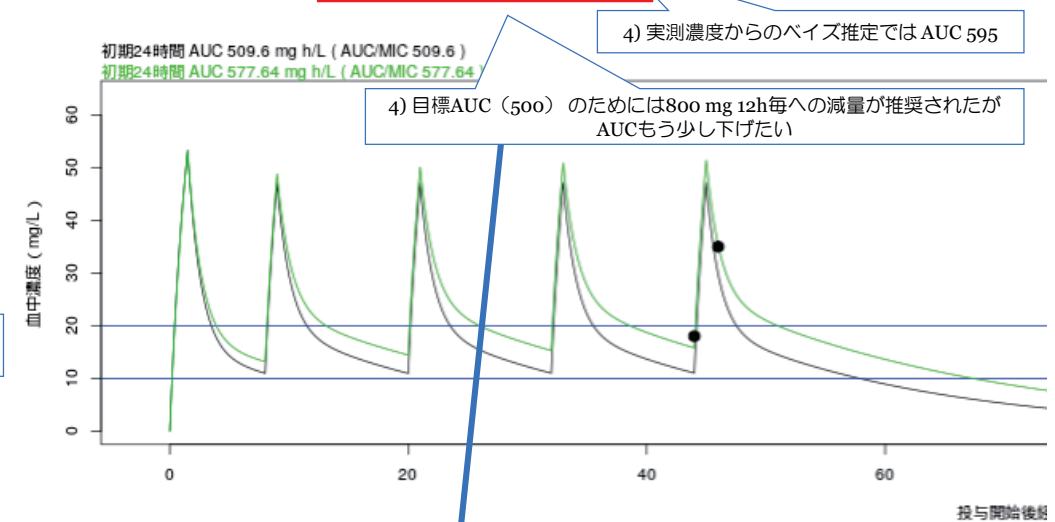
クレアチニン クリアランス = 83.3 mL/min

eGFR = 76.5 mL/min/1.73m2

母集団平均 PK 値: CL= 3.98 L/h, Vd= 60.7 L, AUC= 452.06 mg h/L, AUC/MIC= 452.06, トラフ値= 11.03 mg/L

ベイズ推定 PK 値: CL= 3.03 L/h, Vd= 61.9 L, AUC= 594.66 mg h/L, AUC/MIC= 594.66, トラフ値= 16.55 mg/L

ベイズ推定 投与量 (for AUC 500) : 800 mg, 12 h 毎に, AUC= 528.59 mg h/L, トラフ値= 14.71 mg/L



Range:



## 5) 任意の投与設計

推奨投与設計1 (任意)

ベイズ推定による推奨 投与量: 700 mg, 12 h 毎に, AUC= 462.5 mg h/L, AUC/MIC= 462.5, トラフ値= 12.9 mg/L

推奨投与量1(mg)

700

点滴時間(h)

1

推奨投与設計2 (任意)

ベイズ推定による推奨 投与量: NA mg, NA h 毎に, AUC= NA mg h/L, AUC/MIC= NA, トラフ値= NA mg/L

5) 700 mg 12h毎を入力,  
ベイズ推定 AUC462, トラフ12.9でこれを提案