

第 15 回日本化学療法学会東日本支部支部長賞受賞論文概要

英文タイトル：Initial cumulative area under the blood concentration-time curve of vancomycin is associated with the incidence of acute kidney injury

和文タイトル：Vancomycin の初期累積血中濃度—時間曲線下面積と急性腎障害発症との関連

著 者 名：伊部裕太, 石郷友之, 藤居 賢, 福土将秀

著 者 所 属：札幌医科大学附属病院薬剤部

投 稿 雑 誌：*Journal of Chemotherapy*. 2025 Sep 26; 1-11. doi: 10.1080/1120009X.2025.2561968

概要

【背景・目的】Vancomycin (VCM) は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性菌に対して用いられる抗菌薬であり、副作用として急性腎障害 (AKI) を引き起こすことが知られているため、治療薬物モニタリング (TDM) が推奨されている。近年、早期の血中濃度—時間曲線下面積 (AUC) 上昇が AKI リスク増大と関連することが報告されているが、1 日ごとの AUC では早期の累積曝露の影響を十分に反映していない可能性がある。そこで、本研究では投与初期 48 時間における累積 AUC (AUC_{0-48h}) と AKI 発症の関連を検討した。

【方法】札幌医科大学附属病院において単施設後ろ向きコホート研究として実施した。対象は、18 歳以上で VCM を静脈投与されトラフ値およびピーク値の測定が行われた患者とした。透析施行中の患者や 48 時間以内に VCM 投与が終了した患者は除外した。主要評価項目は、初回 TDM 時の AUC_{0-48h} と AKI の関連とし、AKI の評価には KDIGO 分類を用いた。患者は AUC_{0-48h} の値に基づいて 3 群に分類した (Low-AUC 群: $800 \sim 1,000 \mu g \cdot h/mL$ 未満, Moderate-AUC 群: $1,000 \sim 1,200 \mu g \cdot h/mL$ 未満, High-AUC 群: $\geq 1,200 \mu g \cdot h/mL$)。個々の AUC は Practical AUC-Guided TDM for Vancomycin (PAT) v.3.0 を用いて推定し、 AUC_{0-48h} は 1 日目および 2 日目の AUC の合計値と定義した。本研究は、札幌医科大学附属病院倫理委員会の承認 (No.322-261) を得て実施した。

【結果】本研究には 180 例の患者が組み入れられ、29 例 (16.1%) が AKI を発症した。多変量解析では、Low-AUC 群に対し Moderate-AUC 群のハザード比 (HR) が 5.7 (95%信頼区間: 2.24~14.44), High-AUC 群の HR は 11.0 (95%信頼区間: 3.88~31.39) であり、 AUC_{0-48h} が $1,000 \mu g \cdot h/mL$ を超えると AKI リスクが約 6 倍、 $1,200 \mu g \cdot h/mL$ を超えると約 11 倍に上昇することが示された。また、集中治療室への入室および tazobactam/piperacillin 使用も AKI 発症の独立したリスク因子として特定された。

【結論】本研究により、VCM 投与開始後 48 時間の累積 AUC が AKI 発症と有意に関連することが明らかとなった。特に、 AUC_{0-48h} が $1,000 \mu g \cdot h/mL$ を超える場合には AKI リスクが有意に上昇することから、投与初期段階での厳密な血中濃度管理の重要性が示唆され、1 日目および 2 日目の単日 AUC のみならず、初期 48 時間の累積 AUC を $1,000 \mu g \cdot h/mL$ 未満に維持することが VCM 関連 AKI の予防に有用である可能性が示された。これらの知見は、VCM 治療における個別化投与設計および AKI 予防戦略に寄与するものであると考える。

(この内容は、2023 年 10 月 27 日に第 70 回日本化学療法学会東日本支部総会の一般演題「バンコマイシン AUC-guided Dosing における急性腎障害のリスク因子解析」として発表し、第 15 回日本化学療法学会東日本支部支部長賞を受賞した演題に関する論文の概要であり、一部内容は学会発表時のものと異なる点を含む)