

くすり一口メモ

抗菌薬における腎機能低下時の投与量・投与間隔

腎排泄型の抗菌薬は、腎機能が低下した状態では適切な用量設定や投与方法が必要となります。腎機能低下時に用量・用法の設定を注意すべき抗菌薬は次の通りです。

- (1) 腎排泄型で血中濃度安全域が狭いため、腎障害の早期から使用法が制限される薬剤
アミノグリコシド系、グリコペプチド系、ポリペプチド系、テトラサイクリン系
- (2) 腎障害が中等度に進行してから使用法が制限される薬剤
- ラクタム系、ニューキノロン系、リンコマイシン系

上記に分類される薬剤の添付文書には、「腎機能障害患者に投与する場合は投与量並びに投与間隔の適切な調節が必要である」との記載があり、参考として薬物動態パラメータが示されています。しかし、実際にはクレアチニンクリアランスごとの投与量や投与間隔は明記されていない添付文書が多く、投与量・投与間隔は医師の裁量にまかされています。

このような場合に利用できる考え方がGiusti and Hayton法（グスト・ハイトン法）です。クレアチニンクリアランスと尿中排泄未変化体総排泄率のデータがあれば、腎機能低下者の投与量 D' あるいは投与間隔 t' を算出することができます。

Giusti and Hayton法(グスト・ハイトン法)

C_{cr} : 正常者のクレアチニンクリアランス (mL/min)
 C_{cr}' : 腎機能低下者のクレアチニンクリアランス (mL/min)
 f_u : 尿中排泄未変化体総排泄率 (%)
 G : 腎機能低下者の投与補正値
 D : 正常者の投与量 (g) D' : 腎機能低下者の投与量 (g)
 t : 投与間隔 (hr) t' : 腎機能低下者の投与間隔 (hr)

$$G = 1 - f_u (1 - C_{cr}' / C_{cr})$$

$$D' = D \times G$$

$$t' = t / G$$

(例題)

$C_{cr} = 100\text{mL/min}$ の健常人にフロモキシセフ（フルマリン）2g 分2 を投与すると仮定した場合、 $C_{cr}' : 30\text{mL/min}$ の患者に対する投与量もしくは投与間隔は？

(グスト・ハイトン法での投与量・投与間隔)

$C_{cr} : 100\text{mL/min}$, $C_{cr}' : 30\text{mL/min}$, $f_u : 90\%$ (投与後12時間まで), $D : 2\text{g}$, $t : 12\text{時間}$ と仮定した場合、グスト・ハイトン法で算出した投与量 D' , 投与間隔 t' は以下ようになります。

$$G = 1 - 0.9 (1 - 30 / 100) = 0.37$$

$$D' = 2 \times 0.37 = 0.74 \text{ (g)}$$

$$t' = 12 / 0.37 = 32.4 \text{ (hr)}$$

上記により、1日投与量を0.74g (分2) にするか、又は投与間隔を32.4時間にすることで健常者とほぼ同等の体内動態が期待できると考えられます。

フロモキシセフ（ラクタム系）はPK/PDパラメータとしては時間依存性抗菌薬（Time above MIC）に属するため、腎機能低下時の投与法は投与間隔を開けるのではなく、投与回数は2回そのまま投与量を減らす方が理論にあった選択といえます。

ただし、本法は信頼できる尿中排泄率のデータが必要。親化合物以外に活性代謝物がある薬物では利用しにくい。腎障害時に腎外クリアランスと分布容積が変化しないと仮定した時に成立するとされています。

【参考文献】 各種添付文書、抗菌薬使用の手引き、透析患者への投薬ガイドブック
 （鹿児島市医師会病院薬剤部 田中 梨沙）