

くすり一口メモ

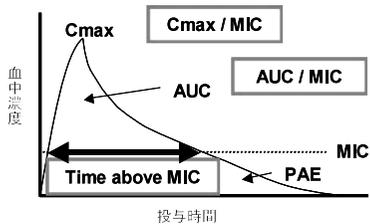
PK/PD理論に基づいた薬物投与計画について

PK/PD理論とは、薬物動態（PK：pharmacokinetics / 抗菌薬の生体内での濃度推移）と薬力学（PD：pharmacodynamics / 抗菌薬の生体内での作用）から、抗菌薬の有効性・安全性を検討し、適正な用法・用量を設定するための考え方です。

抗MRSA薬であるアミノグリコシド系薬剤のアルベカシン（ハベカシン注：明治製薬）と広範囲経口ニューキノロン系薬剤のレボフロキサシン（クラビット錠：第一三共）は、このPK/PD理論に基づいて、昨年、用法・用量が変更となりました。アルベカシンの場合は、従来の1日2回投与よりも1日1回投与の方が臨床効果に優れており、また、クラビットの場合は1日3回投与よりも1日1回投与の方が臨床効果に優れているとの見解から、日本化学療法学会は「抗菌薬の適正使用法の確定に関する協力依頼・治療効果向上と耐性菌抑制を目指す用法・用量の変更について」の要望書を厚生労働大臣宛へ提出し、用法・用量の改訂に至りました。

抗菌薬の効果と関連するパラメータは次のとおりです。

抗菌薬の効果と関連するパラメータ



- Cmax：最高血中濃度
- AUC：体内に取り込まれた薬の総量を表す指標
- MIC：最小発育防止濃度
- Time above MIC：MICを越える濃度が維持される時間
- PAE：抗菌薬の血中濃度がMIC以下あるいは消失しても持続してみられる細菌の増殖抑制効果

効果と関連するPK/PDパラメータは、Cmax/MIC、AUC/MIC、Time above MICが挙げられます。Cmax/MICと相関する抗菌薬では、Cmaxを高くするほど効果が強く出るため、1回の投与量を増やす方が重要となります。次に、AUC/MICと相関する抗菌薬の場合には、1日の投与量を増やすことが重要となり、この場合、1回にまとめて投与しても、分割して投与しても効果は大きく変わらないので、利便性やコンプライアンスの観点から投与回数を少なくしたほうが有利です。一方、Time above MICが相関する薬剤の場合には、1回の投与量よりも1日の投与回数を増やす方が高い効果が期待できると考えられています。

また、PAE (Postantibiotic effect) の有無も抗菌薬の効果に影響を与えられていると考えられています。PAEを示す抗菌薬では有効濃度がMICを下回っても効果が持続しますが、PAEを示さない抗菌薬では常に有効濃度を維持できる投与間隔を設定する必要があります。

PK/PDパラメータと抗菌薬の作用特性は次のように分類されています。抗菌薬を選択する際の参考になれば幸いです。

PK/PDパラメータと抗菌薬の作用特性

PK/PDパラメータ	抗菌薬	抗菌効果	PAE
C _{max} /MIC	アミノグリコシド系 フルオロキノロン系	濃度依存性抗菌作用と 長い持続効果	あり
AUC/MIC	マクロライド系 テトラサイクリン系 グリコペプチド系	時間依存性抗菌作用と 長い持続時間	あり
Time above MIC	ペニシリン系 セフェム系 カルバペネム系	時間依存性抗菌作用と 短い持続時間	短いかなし あり

参考資料 抗菌薬使用のガイドライン 日本感染症学会 日本化学療法学会
日常診療に役立つ抗菌薬のPK/PD 監修 戸塚 恭一

(鹿児島市医師会病院薬剤部 高橋 武士)