



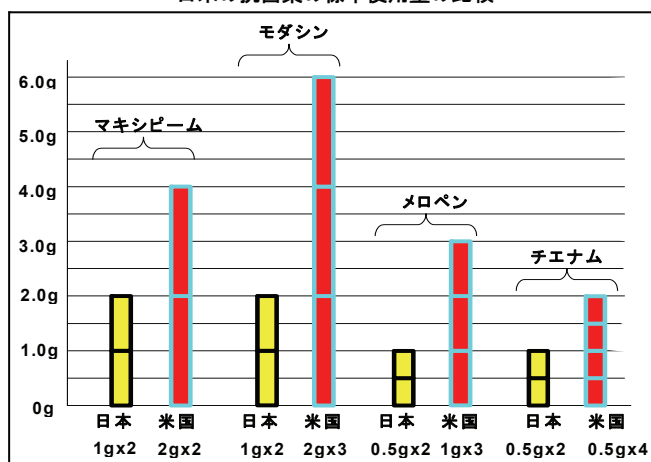
抗菌薬の適正使用について：十分量を短期間に！！

感染制御部

抗菌薬は、1日2回、1回1gと考えていませんか？

実は、日本の抗菌薬の投与量は、諸外国に比べ極めて少ないのです！たとえば、モダシン(セフトラジウム; CAZ)は、海外では2gを1日3回、合計で6g投与するのが標準量です。日本では1回1g、1日2回、合計2gです。すなわち諸外国の3分の1の投与量です。参考のために、日本と米国の代表的な抗菌薬の標準使用量の比較を図と表に示します。

日米の抗菌薬の標準使用量の比較



薬剤	米国の標準投与	日本の標準投与
βラクターゼ阻害薬 配合ペニシリン タゾシン	4.5g x 3	2.5g x 2
アミノ配糖体 ゲンタシン	7mg /kg x 1	40~60mg x 2~3
トブラシン	7mg /kg x 1	60~90mg x 2~3
アミカシン	20mg /kg x 1	100~200mg x 2
フルオロキノロン シプロキシサン	400mg x 3	300mg x 2

* max はわが国における極量です。

ちなみにモダシンの極量は4gまでですので、わが国で諸外国並みの6gを使用すると適応外使用となり、処方した医師の責任になります。

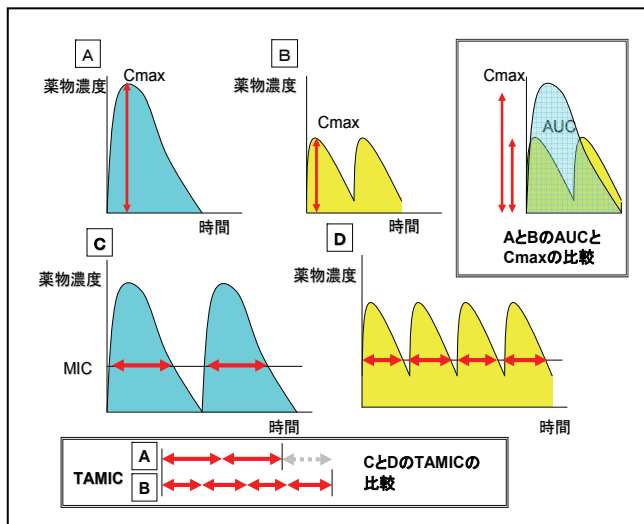
どちらがより適切な投与量なのでしょう？それは、PK/PD理論を用いて考えることができます。これは、薬物体内動態パラメーター (PK パラメーター) と薬理作用 (抗菌薬では抗菌活性、PD パラメーター) の2つから薬物の効果や副作用を予測しようとする理論です。

抗菌薬では、PKパラメータとしては、通常、最大血中濃度 (Cmax) および曲線下面積 (AUC) を用います。PDパラメータとしては、臨床で用いられる薬剤感受性試験の成績である最小発育阻止濃度 (MIC) を用い、臨床効果を予測することになります。

時間依存性と濃度依存性抗菌薬

抗菌薬の効果発現の指標として大きく2つに分けることができます。ひとつは、MICを越えている時間 (Time above MIC; TAMIC) に依存して効果を発揮する「時間依存性」の抗菌薬と、CmaxやAUC/MICに相関する「濃度依存性」の抗菌薬です。

〔濃度依存性の抗菌薬〕は、アミノ配糖体系 (ゲンタシン、ハベカシンなど) とキノロン系 (シプロキシサン、クラビット、アベロックスなど) が代表ですが、同じ量ならば、2回に分けて投与するより、1回で投与する方がCmaxもAUCも大きくなり、効果的です。〔時間依存性の抗菌薬〕には、病棟で最もよく用いられるペニシリン系、セファロスポリン系、カルバペネム系などのβラクタム系抗菌薬が代表的ですが、分割して投与する方が、1回で投与するよりMICを超えている時間の累積が長くなり、効果的なことがわかります。(下図参照)



抗菌薬の適正使用

さて、最初にお話した投与量についてですが、PK/PD理論を用いて計算いたしますと、薬剤低感受性菌の多い院内感染症では、わが国の標準的投与量では十分でないことがわかります。そこで、例えば、重症の感染症や薬剤感受性が低感受性と判明しているときには、カルバペネム系は0.5gを2回ではなく4回投与する、あるいはセファロスポリン系は1gを3回から4回投与するなど、わが国で適応可能な範囲で、投与量や投与回数を増やして投与する工夫も必要になります。

