

## 29P1-pm331

イトラコナゾールの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇した一例  
○山中 義裕<sup>1</sup>, 望月 敬浩<sup>1</sup>, 本川 聡<sup>1</sup>, 篠 道弘<sup>1</sup>, 今滝 修<sup>2</sup>, 阿部 義明<sup>3</sup>,  
川上 公宏<sup>3</sup>(<sup>1</sup>静岡がんセンター薬, <sup>2</sup>香川大病院第一内科, <sup>3</sup>静岡がんセンター血液・幹細胞移植科)

【はじめに】同種造血幹細胞移植後の移植片対宿主病 (GVHD) 予防には、免疫抑制剤であるシクロスポリン (CyA) やタクロリムス (FK506) が使用される。一方、移植時における感染対策として抗真菌剤が頻りに使用される。これらの薬剤間には相互作用を生じ得る組み合わせがあり、免疫抑制剤の薬物血中濃度モニタリング (TDM) を行う際に難渋する場合がある。今回、FK506 とイトラコナゾール (ITCZ) による相互作用が認められた症例を経験したので報告する。

【症例】27歳女性。2005年4月に白血球増加を指摘され、同年5月に当院外来を受診した。慢性骨髄性白血病と診断され、メシル酸イマチニブが投与開始となったが、白血球減少や悪心・嘔吐が強くなったため投与を中止し、治癒を目指した治療として2006年2月に同種造血幹細胞移植を施行した。GVHD 予防目的に CyA を投与されていたが、同年5月に GVHD と思われる肝障害が出現し、FK506へ変更となった。さらに同年6月に真菌感染の予防を目的として ITCZ 100mg 1×が開始となった。FK506 の目標血中濃度を 10ng/mL と設定したが、ITCZ 投与開始後、目標濃度を上回る血中濃度が度々測定され、その都度 FK506 の投与量を調節した。FK506 による有害事象として手指の軽度振戦が認められた。同年10月現在も ITCZ の投与は継続しているが、振戦は消失し、FK506 の投与量は漸減中である。

【考察】ITCZ の投与により血中 FK506 濃度の上昇が認められ、アゾール系抗真菌剤による薬物代謝酵素 CYP3A4 の阻害の影響と考えられた。移植後の患者では両薬剤を併用する機会が多く、免疫抑制剤の TDM を行う際には相互作用を考慮した投与設計が重要である。

## 29P1-pm332

京都市立病院における ICT の抗菌薬適正使用への取り組み  
○福田 光治<sup>1</sup>, 村田 龍宣<sup>1</sup>, 平田 敦弘<sup>2</sup>, 松浦 真人<sup>2</sup>, 寺澤 信博<sup>2</sup>, 林 彰彦<sup>2</sup>,  
松村 康史<sup>2</sup>, 清水 恒広<sup>2</sup>, 今川 文典<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都市立病院薬剤科, <sup>2</sup>京都市立病院臨床検査科, <sup>3</sup>京都市立病院救命救急室, <sup>4</sup>京都市立病院感染症科)

【目的】以前より当院では抗菌薬適正使用を推進させるため、第4世代セフェム系、カルバペネム系、抗 MRSA 薬、抗 VRE 薬については、処方時に医師が指定抗菌薬使用届を薬剤科へ提出することになっていた。しかし提出率は低く、提出されたとしても使用内容の全ては検討しておらず、抗菌薬適正使用を推進させるためには不十分なものであった。そこで2006年2月から、使用届の提出率の改善、使用内容の適正化を図った。

【方法】オーダーリングシステムとの連動により、当該抗菌薬処方医師及び使用患者リストを自動的に作成できるようにした。感染制御チーム (ICT) ラウンド時に抽出リストに記載されている患者の使用届の提出を確認し、未提出の場合には、ICD (感染症科部長) より処方医師へ連絡し提出を促すこととした。提出されている場合でも、使用内容が適切であるかを検討し、不適切な場合は積極的に ICT による介入を行った。更に、全職員の抗菌薬適正使用への関心を高める目的で、ラウンドした内容を院内メールで報告することとした。

【結果】今回の取り組みを開始した2006年2月前後の半年の使用量を比較すると、第4世代セフェム系、カルバペネム系は約1/3に、抗 MRSA 薬は約1/2に減少した。これによる他系統の抗菌薬の使用量は、特に大きな変化は見られなかった。

【考察】指定抗菌薬使用届と抽出リストの併用、また使用届未提出医師への連絡、更に ICT による介入により、指定抗菌薬の使用量を減少させることに成功した。このことは、不適正な抗菌薬使用により生じる耐性菌の発現抑制に非常に有用であると思われる。今後、ICT 主導での抗菌薬の見直しや TDM を活用することにより、抗菌薬適正使用を更に推進していきたいと考えている。

## 29P1-pm333

造血幹細胞移植患者におけるポリコナゾール・タクロリムスの薬物相互作用 - 投与経路の寄与が疑われた症例 -  
○幸加木 ゆかり<sup>1</sup>, 上塚 朋子<sup>1</sup>, 望月 智子<sup>1</sup>, 有木 宏宗<sup>1</sup>, 坂上 逸孝<sup>1</sup>,  
井上 浩之<sup>2</sup>, 増原 慶社<sup>1</sup>(<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学病院薬, <sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学血液腫瘍内科)

【目的】ポリコナゾール (VRCZ) は CYP 阻害作用を持ち、多くの薬剤との相互作用が報告されている。免疫抑制剤タクロリムス (TAC) は、CYP3A4 によって代謝を受けるため、VRCZ と併用することにより、TAC の血中濃度を上昇させることが知られている。今回、2剤併用中に静脈内投与から経口投与へ変更した際、TAC の血中濃度上昇を認めた症例を経験したので報告する。【症例】34歳女性、体重 34kg、急性骨髄性白血病 (AML M4Eo) の診断。骨髄移植施行目的にて入院となった。前医にて化学療法を施行されており、真菌感染予防として VRCZ (400mg/day) を内服継続されていた。当院入院後、VRCZ は静脈内投与へ変更。移植 2日前より TAC (0.021mg/kg/day) 持続静注開始となり、その後 TAC 血中濃度は 10~15 µg/mL を推移した。経口摂取が可能となったため、移植後 68日目より、VRCZ (400mg/day)、TAC (2mg/day : 0.058mg/kg/day) 経口投与に変更した。経口投与 4日目より全身倦怠感・嘔気感が認められ、7日目の TAC 血中濃度は、>60 µg/mL を示した。1日休養し翌日より、TAC (1.6mg/day : 0.047mg/kg/day) で再開となった。その後、血中濃度のモニタリングを行いながら投与を継続し、2度の減量を経て、TAC (0.4mg/day : 0.011mg/kg/day) で維持投与可能となった。減量後、TAC 血中濃度は 10~15 µg/mL で維持できた。その間、他の検査値への影響はなく、腎機能障害等も認められなかった。VRCZ は減量することなく経過した。

【考察】今回の症例では、静脈内投与から経口投与への変更後、目標血中濃度を維持できるようになるまでに、開始量から 1/5 への減量が必要となった。VRCZ と TAC の経口投与における併用時は、低用量から開始し、血中濃度をモニタリングしながら投与量を調節することが望ましい。

## 29P1-pm334

脳神経外科感染症の分離菌とその薬剤感受性の動向  
○岡村 祐嗣<sup>1</sup>, 新岡 丈典<sup>1</sup>, 浅野 研一郎<sup>2</sup>, 木村 正彦<sup>3</sup>, 葛西 猛<sup>3</sup>, 保嶋 実<sup>4</sup>,  
大熊 洋揮<sup>5</sup>, 早野 誠<sup>1</sup>(<sup>1</sup>弘前大病院薬, <sup>2</sup>弘前大病院脳神経外科, <sup>3</sup>弘前大病院検査, <sup>4</sup>弘前大医学部臨床検査医学講座)

【目的】脳神経外科領域では、脳血管障害などの原因により、寝たきりとなる症例が少なくない。このような症例では感染症を誘発しやすく、特に呼吸器感染症は患者の予後を左右する重要な要因となりうる。したがって、起炎菌の検出状況や抗菌薬の感受性を調べる、抗菌薬を使用する上で重要な情報となる。今回、我々は脳神経外科における抗菌薬の適正使用を推進する目的でサーベイランスを実施した。

【方法】2003年1月から2005年12月までの期間において、弘前大学医学部附属病院脳神経外科に入院した全患者 653 名を調査対象とした。細菌検査歴をもとに、ブドウ球菌属、腸内細菌属、腸球菌属および緑膿菌属の検出率を調査し、また、各菌属に対する抗菌薬の感受性を調査した。さらに、当期間における抗菌薬の使用状況を調査し、各菌属における抗菌薬の感受性年次変化を調査した。

【結果】細菌検査において菌が同定された患者は、全対象患者の 5% であった。最も検出頻度が高かった菌はブドウ球菌属であり (54%)、その中で 97% は MRSA であった。MRSA の感染部位として最も頻度が高かったのは肺組織であった (70%)。MRSA に対するバンコマイシン (VCM) の感受性は 100% であった。本調査期間において、VCM の年間使用量に大きな変動はなく、また、いずれの年度においても最小発育阻止濃度が 2 µg/mL を上回る MRSA は検出されなかった。

【考察】脳神経外科領域では、肺組織の MRSA 感染症における抗菌薬の適正使用が、感染症を制御するうえで重要な要因となると考えられる。MRSA に有効な VCM は、肺組織への移行性が低いため、十分な効果を得られよう、かつ、腎機能障害の発症を抑えるような投与設計を行う必要がある。

## 29P1-pm335

アミノ酸サプリメントはレボドパの生物学的利用率を低下させる  
○砂金 信義<sup>1</sup>, 木村 岳久<sup>1</sup>, 櫻木 美保子<sup>1</sup>, 太田 隆文<sup>1</sup>, 宇留野 強<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京理大薬)

【目的】近年、健康増進等の目的で様々なサプリメントが広く用いられている。これらのサプリメントは医薬品と併用されることも多く、医薬品との併用により生じる相互作用についても理解しておく必要がある。本研究では、パーキンソン病の治療に用いられるレボドパについてアミノ酸含有サプリメント併用による相互作用発現の可能性をラットにおける薬物血中濃度を測定することにより薬物動態学的に検討した。

【方法】雄性 Wistar 系ラットにレボドパ製剤を単独あるいはアミノ酸サプリメント、植物性たん白サプリメントを混合して経口投与した。大腿動脈に挿入したカニューレを介して経時的に採血し、HPLC を用いて血漿レボドパ濃度を測定した。また、各種アミノ酸併用の血漿レボドパ濃度に及ぼす影響についても同様に検討した。

【結果・考察】アミノ酸サプリメント A 及び B を併用すると、レボドパの時間-血中濃度曲線は下方へ移動し、0~240 分の血中濃度曲線下面積 (AUC) は 20~30% 低下した。本結果は、アミノ酸サプリメントがレボドパの生物学的利用率を低下させることを示しており、これらのサプリメントの併用によりレボドパの抗パーキンソン病活性が低下する可能性を示唆している。一方、たん白サプリメントの併用ではレボドパ時間-血中濃度曲線をわずかに低下させたが、AUC 値には有意な差は認められなかった。また、各種アミノ酸のうち、フェニルアラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン等の中性アミノ酸の併用によってもレボドパの生物学的利用率の低下が認められ、サプリメントによるレボドパの生物学的利用率の低下は、サプリメントに含有されるこれらのアミノ酸によるものと予想された。

## 29P1-pm336

カルボプラチン至適投与量算出における 24CLer 推測法の検討  
○平井 理絵<sup>1</sup>, 島野 由佳子<sup>2</sup>, 越川 一誠<sup>2</sup>, 磯部 和順<sup>2</sup>, 黒川 信<sup>2</sup>, 大野 恵子<sup>1</sup>,  
岸野 史志<sup>1</sup>(<sup>1</sup>明治薬大, <sup>2</sup>東邦大森病院薬剤部, <sup>3</sup>東邦大森病院呼吸器内科)

【背景】カルボプラチン (CBDCA) の投与量は AUC に基づいて Calvert の式により算出されるが、GFR の代用として 24 時間蓄尿から求められるクレアチニン・クリアランス (24CLer) が頻用されている。

【目的】CBDCA 至適投与量算出時における 24CLer の妥当性を検討する。

【対象】2004年4月より2006年11月まで当院で CBDCA を含む化学療法を施行した 193 人を対象とし retrospective な検討を行った。男性 138 人、女性 55 人、平均年齢 66.2 歳 (42~82 歳)、肺癌 179 人、婦人科癌 14 人、レジメンは CBDCA + DOC : 145 人、CBDCA + VP16 : 19 人、CBDCA + CPT-II : 13 人、CBDCA + GEM : 2 人、CBDCA + PAC : 14 人であった。

【方法】投与前の 24CLer より算出した Cr 排泄量と、年齢・理想体重・性別を考慮して算出した Cr 産生量を比較し 15% 以内の誤差範囲のものを適正とした。また、他の GFR 代替方法である Cockcroft & Gault の式、折田の式、安田の式、Jelliffe の式、Mawer の式、MDRD の式から算出された予測 CLer と適正な 24CLer との相関性を比較検討した。

【結果】蓄尿が適正であったものは 85 人 (44%) であった。また、全ての予測式から算出された CLer と適正な 24CLer の間に正の相関が認められた。中でも高い相関が認められた予測式は Cockcroft & Gault の式 (r=0.954, p<0.001)、安田の式 (r=0.951, p<0.001) であった。

【結論】正確な蓄尿が困難である症例には Cockcroft & Gault の式、安田の式から算出した CLer を CBDCA 至適用量決定に用いることができることが示唆された。