

平成30年度 学位論文内容要旨

論 文 題 目

〈邦 文〉

高齢肺炎患者に対する抗菌薬メロペネムの投与方法に関する研究

〈欧 文〉

Study on antibiotic meropenem administration
in elderly patients with pneumonia

名城大学大学院 薬学研究科 薬学専攻 博士課程

氏 名

相宮 光二

2015 年の世界保健総会では、抗菌薬に対する薬剤耐性（Antimicrobial resistance ; AMR）に関するグローバル・アクション・プランが採択された。感染症および抗菌薬関連学会が「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス」を作成した。その中で、薬剤師は感染症の予防・治療に使用する薬剤の選択を支援することが求められた。

肺炎は発生頻度、生命予後、生活の質（QOL）、社会に与える影響などの点で最も重要な感染症の 1 つである。2011 年には脳血管疾患に代わり、肺炎が死因の第 3 位となった。肺炎は、全体の 96 %以上を 65 歳以上の高齢者が占めており、肺炎死亡者数が増加している主な原因は日本社会の高齢化によるものと推察される。高齢者における抗菌薬の体内動態は、年齢、腎機能、心機能、性差、体重などの要因により影響される。メロペネムは 20 年以上にわたって、感染症に広く用いられている抗菌薬であり、重症肺炎患者に対してよく使われている。

本研究の第一章では、2007 年 1 月 1 日から 2010 年 5 月 31 日までに国立病院機構 金沢医療センターに入院した患者のうち、日本呼吸器学会「成人市中肺炎診療ガイドライン」に基づいて、75 歳以上の 56 名の中等症以上の患者を選択した。メロペネム（0.5 g）を 1 日 2 回投与された 42 人と 1 日 3 回投与された 14 人について、4 日後の両群の投与の有効性について比較した。体温、白血球数および CRP 値を評価指標としたところ、両群において同程度低下させた。加えて、どちらの投与方法でも深刻な副作用は認められなかった。このことから、高齢患者においてメロペネム（0.5g）の 1 日 2 回投与でも、肺炎に対して十分有効である可能性を見出した。しかし、臨床現場においては、特に処方医が根拠に基づいて、1 日 2 回あるいは 3 回投与にすべきか判断が難しい。

そこで、第二章においては、高齢肺炎患者のメロペネムの投与量、投与回数について、PK/PD 理論と統計学的手法のモンテカルロシミュレーション解析を用いて、年齢、性別、体重、血清クレアチニン値からメロペネムの最適投与量および投与回数を算出した。同意の得られた患者に対し、シミュレーション解析に基づいた有効投与回数を実施したところ、評価指標である体温、白血球数、CRP 値は改善し、症状の悪化を防ぐことができた。

以上の結果から、高齢肺炎患者に対する PK/PD 理論を基盤としたシミュレーション解析によってメロペネム（0.5 g）の投与設計を行うことは、抗菌薬の過量な投与を防ぐことができた。また、過量な投与による耐性菌の増加抑制もできたのではと考える。患者に採血の侵襲を与えることのない

い抗菌薬のシミュレーション解析は、患者の状態に応じた抗菌薬の選択、投与量、投与回数を行う個別化医療への可能性につながる。また、PK/PD 理論によるシミュレーション解析は、薬剤師が AMR に参加するのに必要な手段になると確信している。