

## 学 位 論 文 要 旨

研究題目

Population pharmacokinetics/pharmacodynamics of linezolid in sepsis patients  
with and without continuous renal replacement therapy

(持続的腎代替療法施行時の敗血症患者のリネゾリドの

母集団薬物動態・薬力学解析)

集中治療医学 (指導教授: 西 信一)

氏 名 井 手 岳

リネゾリドはオキサゾリジノン系薬であり、主にメチシリン耐性ブドウ球菌感染における重症患者で使用される。標準的な投与量は 12 時間ごとに 600mg である。一般的に腎機能での調整は不要とされているが、敗血症による腎障害、腎代替療法 (continuous renal replacement therapy : CRRT) を導入した患者でリネゾリドの薬物動態の影響は明らかにされていない。そこで、本研究では敗血症患者のリネゾリドの薬物動態・薬力学を解析し、腎機能、CRRT の影響を調べ、適切な投与設計を検討した。リネゾリドを投与した敗血症患者を対象とし、腎機能正常患者 (NRF 群)、腎機能傷害患者 (RF 群)、CRRT 施行患者 (CRRT 群) の 3 群に分けて検討した。リネゾリドの血中濃度を測定、薬物動態の解析を行い、モンテカルロシミュレーションを用いて、 $AUC_{24}/MIC \geq 80$  を有効域達成、トラフ値  $10 \mu\text{g/mL}$  以下を安全域達成とし、投与方法を検討した。対象症例は 27 名であり、そのうち NRF 群が 8 名、RF 群が 9 名、CRRT 群が 10 名であった。薬物動態についてはリネゾリドのクリアランスが NRF 群、RF 群、CRRT 群がそれぞれ 6.36L/h, 2.06L/h, 2.74L/h, トラフ値が  $1.95 \mu\text{g/mL}$ ,  $13.6 \mu\text{g/mL}$ ,  $13.7 \mu\text{g/mL}$  であり、腎機能が低下した症例でリネゾリドの排泄の遅延、蓄積が認められた。また CRRT でのリネゾリドの除去は海外の報告と比較し小さいことが分かった。次に投与量のシミュレーションを行い、有効域を 90% 達成し、安全域が最も高い投与量を検討したところ、有効域達成率、安全域達成率はそれぞれ、NRF 群では 12 時間ごとに 800mg を投与すると 90.3%, 82.4%, RF 群では 24 時間ごとに 600mg を投与すると 90.6%, 68.6%, CRRT 群では 24 時間ごとに 800mg 投与すると 90.8%, 72.1% であることが分かった。敗血症患者へのリネゾリドの投与量は腎機能が保たれている患者では 12 時間ごとに 800mg と増量、腎機能が低下している患者、CRRT を施行している患者ではそれぞれ 24 時間ごとに 600mg, 24 時間ごとに 800mg と減量した方がよいことが分かった。