

## B. PK-PD に基づく抗菌薬の至適投与方法の算出

### (1) 副作用を最小限に、効果を最大に

まず、抗菌薬の治療を開始するには

#### 1. 患者の状態および感染の重症度



#### 2. 感染部位の特定



#### 3. 感受性試験



#### 4. 組織移行性を考慮した抗菌薬の選択

を明らかにする必要があります。

従来の抗菌薬の治療は、添付文書に記載された用法・用量通りに行われてきました。抗菌薬の進歩は著しく、治療に大きく貢献してきましたが、しかしその一方で、抗菌薬の過剰な使用により耐性菌が出現し、難治性の感染症が増加してきました。さらには高齢化社会の到来により易感染性状態の患者に対する治療法の検討も課題となってきています。近年、抗菌薬の適正使用が注目されるようになり、副作用を最小にし、かつ効果を最大限発揮するための科学的根拠に基づいた治療の研究が盛んになってきています。

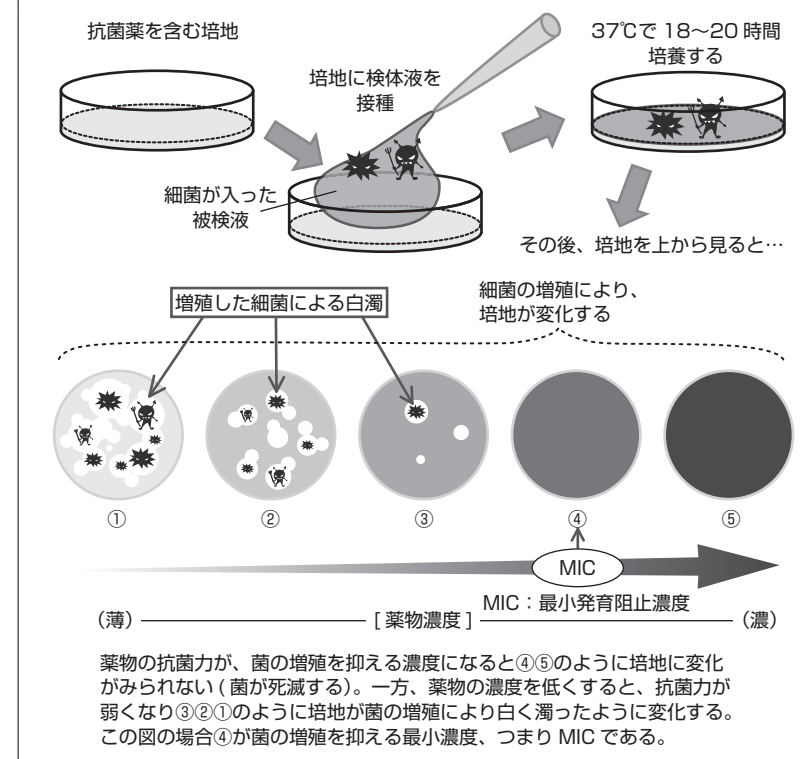
その一端が PK-PD に基づく至適投与方法の算出です。

### (2) 各種抗菌薬の効果と関連する PK-PD パラメータ

抗菌薬は、感染組織において目的とする濃度が得られて、はじめて抗菌活性が得られます。組織への抗菌薬の移行は血中の遊離型抗菌薬濃度に依存します。PK の指標としては、 $C_{max}$ 、AUC (area under the concentration-time curve)、 $T_{1/2}$  が用いられます。 $C_{max}$  とは薬物の最高血中濃度であり、AUC は体内に取り込まれた薬物量を表し、 $T_{1/2}$  は血中濃度の半減期を表します。

有効性を検討するための抗菌薬の PD には、MIC (minimum inhibitory concentration) が抗菌力の指標として用いられます。MIC とは、最小発育阻止濃度のことであり、菌の増殖を抑制するための抗菌薬の最も低い濃

図 3.8 最小発育阻止濃度 (MIC) について



度を表すものです (図 3.8)。

そこで、各種抗菌薬の効果と関連する PK-PD パラメータについてまとめたものが図 3.9 です。抗菌薬の抗菌効果は、濃度依存性と時間依存性の2種類に分けられます。濃度依存性抗菌薬は、薬の濃度が高くなると濃度依存的に殺菌作用を示します。時間依存性抗菌薬は薬が細菌に接触し、MIC を超えた濃度が維持される時間が保持されることで、時間の経過とともに殺菌作用を示します。

## C. レボフロキサシン水和物(濃度依存性抗菌薬)

濃度依存性のニューキノロン系抗菌薬であるレボフロキサシン水和物について考えてみます。PK-PD の概念により適正な薬物治療を行うには