

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 張 仁美
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第610号
学位授与の日付 平成26年9月22日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 日本人血液透析患者に対するレボフロキサシン500mg投与後の血中濃度の検討

論文審査委員 主査 教授 齋藤 玲子
副査 教授 佐藤 博
副査 教授 成田 一衛

博士論文の要旨

(背景) これまで使用されてきたLevofloxacin低用量(100mg)製剤に変わって、新たに発売された500mg、250mg製剤の日本人透析患者における血中濃度、安全性を検討した報告は少ない。

(目的) 感染症治療のためにLevofloxacinを使用する透析患者に対し、透析前血中濃度の測定を行い、至適投与量の検討を行う。さらに、有効性と安全性を検討する。

(対象と方法) 慢性透析患者においてLevofloxacinについて保険収載された感染症患者に対してLevofloxacinを使用し血中濃度測定の同意が得られた患者を対象とし、感染症治療の経過を観察し、透析後Levofloxacinの500mg投与および次回透析後250mgの追加投与を行い、それぞれの内服パターンで最終内服後の透析前血中濃度(トラフ値)を測定した。

(結果) 9症例において解析した。全例Levofloxacinで感染症の症状は軽快していた。全症例の平均血中トラフ値は $3.46 \pm 1.42 \mu\text{g/ml}$ であった。500mg単回投与で投与後二日目の透析直前の平均が $4.18 \pm 1.35 \mu\text{g/ml}$ で、透析間隔の関係により72時間時点で採血した症例では2.93であった。また、複数回投与症例においても最終投与後48時間での血中濃度トラフ値は平均 $2.17 \pm 0.72 \mu\text{g/ml}$ と複数回投与でも薬剤の蓄積傾向はなかった。一方で体重と血中濃度のトラフ値には単回投与群で明確な相関がみられた。

(結論) 透析患者においてLevofloxacin 500mg錠は安全に使用でき、有効性も良好であるが、初回内服後の透析前トラフ値と体重との明確な相関がみられた。透析患者では高齢者、低体重患者も多くさらなるデータ蓄積が望まれる。

審査結果の要旨

従来使用されてきたLevofloxacin (LVFX) 低用量(100mg)製剤に替わって、2009年に500mg、250mg製剤が発売され、非透析患者では一般化している。しかし、日本人透析患者における血中濃度、安全性を検討した報告は少ない。そこで、LVFXを使用した透析患者に対し透析前血中薬剤濃度の測定し、トラフ値を比較することで本剤投与法の妥当性について検討した。

検討した9例全例で、LVFX投与後に感染症の症状は軽快し、薬剤による有害事象の出現はなかった。平

均血中トラフ値は $3.46 \pm 1.42 \mu\text{g/ml}$ であった。500mg 単回投与で投与後二日目の透析直前の平均が $4.18 \pm 1.35 \mu\text{g/ml}$ で、透析間隔の関係により 72 時間時点で採血した症例では $2.93 \mu\text{g/ml}$ であった。また、複数回投与症例においても、最終投与後 48 時間での血中濃度トラフ値は平均 $2.17 \pm 0.72 \mu\text{g/ml}$ と薬剤の蓄積傾向はなかった。一方、体重と血中濃度のトラフ値に明確な逆相関が観察された。

以上、透析患者における LVFX500mg または 250mg 錠投与後の血中濃度を解析したものであり、その安全性を確認した。一方、体重と血中濃度のトラフ値に明らかな逆相関を認めており、透析患者では高齢者、低体重患者も多いことを考慮すると、PK-PD 上の至適用量として減量も可能であることを報告した点に、本論文の博士論文としての価値を認める。