



バンコマイシンの初期投与量の簡易決定法 (EJCMID) ～CRSTの支援を得て感じたこと～

静岡県立総合病院総合診療科 牧 信行 (千葉県 21 期)

簡単ですが、今回私達が論文にできた内容を示します (表 1)。表に示すように、我々のデータから、トラフレベルを $10\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満になる頻度を 30% 未満にし、かつ、 $20\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上になる頻度も 30% 未満に持つていくことのできる初期投与量は、(1) クレアチニンクリアランスが $50\text{ml}/\text{min}$ 未満では初期投与量として $1\text{g}/\text{日}$ がよい、(2) クレアチニンクリアランスが $50\text{ml}/\text{min}$ 以上では $2\text{g}/\text{日}$ がよい、(3) ただし、本研究では、クレアチニンクリアランスが $30\text{ml}/\text{min}$ 未満の場合、また、クレアチニンクリアランスが $50\text{ml}/\text{min}$ 以上でも体重が 55kg 以上の患者における初期投与量の設定はできなかった、となります。皆さん、臨床の場面で、どのくらいのバンコマイシンを投与したらよいか迷った時には、ぜひ、我々の考案した「バンコマイシンの初期投与量の簡易決定法」を参考にいただければ幸いです。



表 1. バンコマイシンの初期投与量の簡易設定法

クレアチニンクリアランス	体重 (30~100kg の範囲で)	バンコマイシン初期投与量
< 30 mL/min	不明	おそらく < 1g/日
30~49 mL/min	考慮必要なし	1g/日
≥ 50 mL/min	< 55kg	2g/日
	≥ 55kg	おそらく > 2g/日

さて、私は卒業してからこれまでほとんど研究とは無縁な市中病院に勤務しているのですが、日常臨床の中で「いつも通りに」片付けている仕事の中にも、本当に正しいのかと考えてみると根拠が不明確なことが少なくありません。例えば感染症を治療する機会はとて多のですが、研修医の頃から教えられている腎機能をもとにした抗生剤投与方法^{1) 2)}が果たして正しいのか。ある時ふと、疑問に思いました。

そこで、「文献を読んでも分からなければ、自分で調べればよい」という単純な発想で、日常診療で得られたカルテや検査データを調査することにしました。抗生剤の中でも血中濃度測定が一般的に行われているバンコマイシンを対象に選び、薬剤部のもつ TDM のノウハウからもヒントを頂きました。

ところが、当たり前ですがいきなり私が一人でこうした調査を出来るわけがなく、始めてみるといくつもの壁に突き当たりました。解釈が微妙なデータの取り扱いや、英語での表現方法にも悩みましたが、調査を計画するうえで基本的な薬理学、感染症、統計学などの知識が根本的に不足していることを思い知らされ、関連文献を読んでも行間のニュアンスが読み取れずに悩みました。市中病院ではこうした時に適切なアドバイスを下さる先生は非常に少なく、何とか書き上げた論文の原稿は、投稿に耐えるレベルなのかが分からないまま数か月間の塩漬け状態になりました。あと数か月塩漬けが続いたら投稿できなくなってお蔵入りかな、と思っていた頃、たまたま地域医療研究支援チーム CRST (<http://www.jichi.ac.jp/dscm/CRST.html>) の存在を知り、支援をお願いしました。

最初は、CRST の大口先生、松原先生に英文のチェックをしてもらい、Internal Medicine へ投稿してみました。自分の主張が受け入れられずに reject となってしまいました。

Reviewer や Editor からの返事をよく読み返し、また、CRST の大口先生、松原先生を始め、血液内科の外島先生、臨床薬理の安藤先生、感染症科の矢野先生のご意見も伺ううちに、当初考えていた主要論点であった「バンコマイシンのトラフ値は、Cockcroft & Gault の式によるクレアチニンクリアランス (CrCl) との相関が最も良い」ということを強調するよりも、むしろ、当初第 2 の主張としていた「バンコマイシンのトラフ値を最適にする簡単な初期投与量の設定が可能」ということの方がより価値が高いのではないかと考えました。この論点をメインにして論文を再投稿するため、論文文脈を整え、図表なども一から作り直しました。作成したものを大口先生に見ていただき、再度作成し直す、というようなことも何度も繰り返すうちに、他者の論文を読む勸所もだんだんにわかり、また自分の当該論文の書き方も練れてきました。最終原稿が仕上がる頃には、初回 reject も当然だったかな、とも思えるようなレベ

ルにまで仕上げられたように思います。

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (EJCMID) にチャレンジすることにしたのですが、外国雑誌への投稿は始めてということもあり、Corresponding authorには大口先生になっていただきました。そして、我々の主張が認められ、最初の調査開始から2年以上経ってついに論文³⁾にすることができました。ここまでたどり着かせていただいたCRSTの諸先生方には、本当に感謝してもしきれません。本当にどうもありがとうございました。データ収集自体は静岡の現地病院で行ったわけですが、私の感覚としては、データ解析とその科学的裏付けなど、ほとんどすべてが自治医大およびCRSTとの共同作業であり、この論文を書いている間は、“自治医大の牧”と感じられました。今回、研究企画、論文作成について徹底的に勉強することができ、いわゆるresearch mindがさらに私の心に芽吹きました。今回のようなある程度impact factorの高い雑誌でなくとも良いので、少しずつ研究を、それも地域ならではの研究を進めていければいい、と感じています。

私のように、市中病院・診療所での仕事で疑問を感じても、研究の経験も指導者もないまま、最初からあきらめている方は少なくないのではないのでしょうか。そうした方は、ぜひCRSTへの相談をお勧めします。今回の私は自分で論文の下書きをしてからの相談になりましたが、研究で一番大事なのは最初に立てる研究デザインであって、そこがしっかりしていなければ、論文作成段階で大変苦勞するというのを今回の作業を通じて思い知らされました。ですので、今度研究をするときには実際に調査を始める前の、デザインを考える段階でCRSTに相談したいと思っています。もっとも、今回の研究に限っていえば、データ自体はある程度充分量存在したので、その解析と成績意義付け、解釈に大部分の時間を使った、ということになります。後日、種々の書物を読んでみると、観察研究においては、「結果解釈」そのものがresearchそのもの、とも記述されており、これはこれでよかったのだな、とも思います。ただ、もしも前方視的研究やRCT(小さなものでも)をする場合には、研究デザインがすべて、とも言われているようですから、CRSTにぜひ相談してから、研究をデザインしたい、と思っています。

私は義務年限終了後も特定の専門をもたない一般内科医として仕事をしていますが、現場では多くの高齢者を診療しています。こうした高齢者は様々な問題(表2)を抱えていながら、これらの対処方法に関するエビデンスは少ないのが現状です。今後私は、こうした高齢者の診療に少しでも役に立つような調査をぜひしてみたい、と思っています。その時にはきっとまた、CRSTの先生方にお世話になると思います。今後ともよろしく願いいたします。

表2. 老年症候群

・せん妄	・転倒・骨折
・認知症	・栄養障害、摂食量低下
・視覚障害	・脱水
・コミュニケーション障害	・誤嚥(肺炎)
・ADL障害	・筋力低下、廃用症候群
・尿失禁	・褥瘡
・うつ	・問題行動

- 1) Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. サンフォード感染症治療ガイド 2011 (第41版), 2011; pp. 286-300, ライフサイエンス出版 東京
- 2) 青木眞, レジデントのための感染症診療マニュアル 第2版, 2008; pp. 60-73, 医学書院 東京.
- 3) Maki N, Ohkuchi A, Tashiro Y, Kim MR, Le M, Sakamoto T, Matsubara S, Hakamata Y. Initial dose of vancomycin based on body weight and creatinine clearance to minimize inadequate trough levels in Japanese adults. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012 Mar 6; epub ahead of print; DOI:10.1007/s10096-012-1593-y
- 4) 鳥羽研二: 老年症候群. 日本老年医学会編. 老年医学テキスト改訂第3版, 2008; pp.66-718, メディカルビュー社 東京.

【発行】自治医科大学大学院医学研究科
地域医療オープン・ラボ運営委員会

事務局 学事課大学院係 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1
TEL 0285-58-7477/FAX 0285-44-3625/e-mail openlabo@jichi.ac.jp
<http://www.jichi.ac.jp/graduate/index.htm>