小児　様式第１（小児薬物療法認定薬剤師制度実施要領４の１）関係）

必須業務実績報告書

介入開始年月日	西暦　　年　　月　　日	介入終了年月日	西暦　　年　　月　　日
提出分類 （〇で囲む）	１．新規提出 ２．再提出（再提出時番号がある場合は右に記載：　　）		
介入終了年月日が該当する認定の年数とこの報告がその年の何報目か	（以下は新規提出時のみ記入。該当年を〇で囲み、その年の何報目かを記載） １年目：　　報目　　２年目：　　報目　　３年目：　　報目		
表　題 **（再提出の場合、当初の表題と同じ表題を記載）**	テイコプラニンの TDM を行った腎機能障害を呈する 2 歳急性リンパ性白血病男児の症例		

記載上の注意：10.5pt の文字で記載のこと。**本文のみで 1,000 文字以上、かつ 2 枚に収めること（両面印刷はしないこと）。**
提出の際には、必ず「小児薬物療法認定薬剤師　受講単位請求書」（様式 10－6）および切手を貼付した返信用封筒と共に提出のこと。

１．対象患者背景

【年齢】2 歳 5 カ月　【性別】男児　【体重】10.5kg　(-0.4S.D)

【処方薬（医薬品名・用法・用量)】テイコプラニン注 50mg/回を 12 時間おきに 3 回投与後、50mg/回を 1 日 1 回

【処方薬の評価】腎機能障害を有する 2 才の幼児の MRSA 敗血症でありテイコプラニンの使用は適正、添付文書上の用量は 10mg/kg/回を 12 時間間隔で 3 回、以後 10mg/kg/回を 24 時間毎となっており 1)、体重 10.5kg であることから 10mg/kg/回≒100mg/回。eGFR 30mL/kg/1.73m2 未満の腎機能低下があるため減量されていたが、腎機能低下患者においても初回負荷投与は減量しないとされていることから 2) 50mg/kg/回は過少と考えた。

【介入前の治療経過】1 歳 8 ヶ月時に発熱を認め近医受診、血液検査で芽球 20%を伴う白血球の上昇、貧血、血小板低下を認め当院紹介受診し、精査の結果急性リンパ性白血病の診断にて化学療法施行目的で入院した。入院中に寛解導入療法施行するも末梢血、骨髄共に芽球の増加を認め移植の適応となり、骨髄移植を施行。移植後、移植片対宿主病加療中に腎機能障害を呈し（糸球体濾過量 30mL/kg/1.73m2 未満)、水分コントロールなどにてフォローされていた。今回、経過中に発熱、炎症反応の上昇を認め血液培養から MRSA が検出されたことから敗血症と判断された。それまで予防的に用いていたセフェム系抗菌薬からテイコプラニンへの変更を医師が薬剤師に打診した。

２．具体的な薬学的介入内容

【薬学的介入をすべきと考えた理由（問題点など)】

テイコプラニンの小児への投与については、インタビューフォーム上の目標血中濃度がトラフ値 5～10μg/mL とかなり低い値となっていることや 3)、薬物動態や用量調節に関する情報が少ないといった問題がある。今回、重症感染症に対する使用でありトラフ値が 20μg/mL を上回るような十分量の投与が必要であること 2)、一方で腎機能障害があるため過量投与や蓄積による副作用に注意が必要であることから、投与設計および TDM による有効血中濃度の維持のため、薬学的介入が必要であると考えた。

【薬学的介入開始後の経過（臨床値推移や指導内容等】

医師は腎機能障害を考慮し通常開始量（10mg/kg/回）より少ない 5mg/kg/回を検討していた。腎機能低下患者におけるテイコプラニンの投与方法については、ガイドライン上、成人の情報ではあるが、初回負荷投与は減量しないことと記載されている 2)。また、サンフォード感染症ガイドによると Ccr 30mL/分未満では開始量と同量を 72 時間毎投与とされている 4)。これを参考に、今回、小児の通常投与量である 10mg/kg/回を負荷投与として 12 時間毎に 3 回投与後、維持投与として同量を 3 日毎に投与すること、TDM の結果から適宜用量調節することを医師に提案した。またテイコプラニンは通常目標トラフ値として 15～30μg/mL が推奨されるが、重症感染症においては 20μg/mL を上回ることが望ましいと伝え、投与開始後 4 日目の採血を依頼した。

【薬学的介入後の効果】

医師と薬剤師による協議の結果、テイコプラニン 10mg/kg/回を 12 時間毎に 3 回投与した後、3 日毎に投与する方針となり、投与が開始された。経過中、薬剤師も病状や検査値の確認を行い、効果および副作用の有無についてモニタリングを行った。発熱第 2 病日に解熱を認め、第 3 病日には炎症反応の低下も認め全身状態も改善傾向を認めた。投与開始後 4 日目に採取したテイコプラニン血中濃度は 21μg/mL を示した。目標血中濃度に到達できており、TDM ソフトを用いたシミュレーションからも 3 日毎の投与継続で目標血中濃度を維持できることが推定されたため、現行通りの投与継続を提案した。その後第 10 病日にテイコプラニンは中止となった。テイコプラニンによると考えられる腎機能障害、聴神経障害は認められなかった。

３．この事例に関する考察

【処方薬の科学的根拠に基づいた評価】

患児は MRSA による敗血症を呈しており、適切な抗菌薬を適切な量用いる必要があった。テイコプラニンの目標血中濃度はトラフ値として 15~30μg/mL、敗血症などの重症感染症に関しては 20μg/mL 以上を目標とするよう抗菌薬 TDM ガイドラインにエビデンスレベル B-Ⅱとして記載されている 2)。小児での有効血中濃度に関する確かなエビデンスは得られていないが、近年では小児におけるトラフ値 20μg/mL 以上の安全性に関しても報告されている 5)。小児に対する薬物治療に関しては一般に情報が少ないが、薬剤師が合併症（腎機能障害）も含めて患児の状態を把握し、薬剤の使用方法に関する最新の情報や薬物動態学的・薬力学的な特性を踏まえての投与設計を行うこと、さらに効果や副作用のモニタリングを行うことによってより効果的で安全な治療に貢献することができたと考える。

【参考文献（添付文書含む)】（インターネットの場合はそのサイト名を必ず記載のこと）

1)「注射用タゴシッド 200mg」添付文書 2012 年 10 月改訂
2) 日本化学療法学会抗菌薬 TDM ガイドライン作成委員会.抗菌薬 TDM ガイドライン改訂版.2016
3) 医薬品インタビューフォーム「注射用タゴシッド 200mg」2012 年 12 月改訂.サノフィー株式会社
4) サンフォード感染症治療ガイド 2018
5) Evaluation of teicoplanin concentrations and safety analysis in neonates. Takaaki Yamada et al. International Journal of Antimicrobial Agents 44 (2014) 458–462