

《情報公開文書》

機械学習を活用したバンコマイシン投与設計の個別最適化に関する研究

研究の概要

【背景】

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症等で汎用されるバンコマイシンは、血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が臨床効果、副作用の発現、耐性菌の出現と関連するとされています。AUCとは、縦軸に血中薬物濃度、横軸に時間軸をとったグラフを描いた際、その曲線と横軸によって囲まれる部分の面積を指します（図）。

抗菌薬 TDM（治療薬物モニタリング）臨床実践ガイドライン2022では、バンコマイシンは母集団薬物動態モデルを用いて、AUCを指標に投与設計を行うことが推奨されています。母集団薬物動態モデルを用いた投与設計においては、性別、体重および血清クリアランス値などを用いて血中濃度を予測します。日本人のバンコマイシンにおける母集団薬物動態モデルには、安原らや尾田らが報告したモデルなどがありますが、複数ある母集団薬物動態モデルのうち、個々の患者に最適なモデルを選択する方法については明らかになっていません。さらに、疾患、併用薬および過大腎クリアランスなど、バンコマイシンのクリアランスに影響を及ぼす複数の要因が知られており、実際の測定値は予測した血中濃度から大きく外れることがあります。したがって、個々の患者さんの背景を考慮した、より予測精度の高い投与設計が必要です。

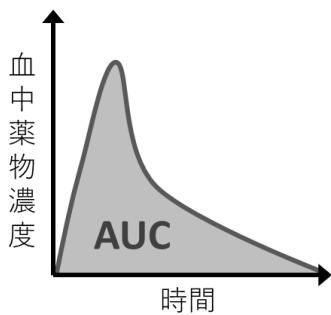


図. 血中濃度-時間曲線下面積（AUC）について

【目的】

本研究では機械学習的手法を応用し、患者さんの疾患、臨床検査値、日常生活自立度および併用薬などの背景因子を考慮した、バンコマイシンの投与設計を個別最適化するための予測モデルを開発し、その予測精度について検証します。

【意義】

本研究により、患者さんの背景を考慮したバンコマイシンの投与設計が可能となることで、患者さん個別に最適化された有効かつ安全な抗菌化学療法につながることが期待できます。

【方法】

本研究ではバンコマイシン注が投与され、血中濃度測定を行った患者さんを、電子カルテを用いて後方視的に調査します。複数の母集団薬物動態モデルを用いて、予測した AUC および測定した血中濃度からベイス推定により求めた AUC を算出します。患者さんの疾患、臨床検査値、日常生活自立度および併用薬などの背景因子を説明変数とし、予測した AUC が血中濃度測定により求めた AUC に最も近い母集団薬物動態モデルを目的変数として、ロジスティック回帰および人工知能の機械学習を用いて予測モデルを構築します。また、血中濃度測定により求めた AUC が母集団の AUC を上回る場合および下回る場合を目的変数として、予測モデルを構築します。さらに、バンコマイシンの AUC が一般的な目標である $500 \mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ となる投与量を目的変数として、至適投与量を推定するモデルを構築します。収集したデータは、訓練データ、検証データおよびテストデータの 3 つに分割します。訓練データを用いてモデルを構築し、検証データを用いて交差検証法によりパラメータを調整します。その後、モデル構築に使用していないテストデータを用いて予測精度を評価します。

対象となる患者さん

2021 年 1 月 1 日～2025 年 12 月 31 日の間に当院でバンコマイシン注が投与された患者さん。

研究に用いる情報

● 研究に用いる情報

この研究は、当院の電子カルテから以下の情報を収集して行います。以下の情報は対象薬剤の投与直前（投与開始日から 5 日前まで収集）から投与終了まで、投与期間中全ての値を収集します。

- 患者背景：性別、年齢、体重、尿量、病名、輸液量、腎代替療法の有無及び透析液流量、病日、欠食の有無、日常生活自立度、バンコマイシン投与期間中の CV カテーテル使用歴の有無、バンコマイシン投与期間中の尿道カテーテルの有無、TPN 実施の有無、バンコマイシン投与期間中の IABP、IMPELLA および ECMO 使用歴の有無・血液検査：薬物血中濃度、クレアチニン、eGFR、CRP、WBC、RBC、PLT、Hb、ALT、AST、 γ -GTP、T-Bil、Alb、TP、BUN、ALP、尿酸、FDP、D-dimer、NT-proBNP
- 処方・注射オーダ：バンコマイシンの投与量、投与時間、投与速度、投与間隔、投与日数
- 併用薬（対象薬剤投与期間中の使用歴の有無）：ヒスタミン H2 ブロッカー、スピロノラクトン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤、プロベネシド、タゾバクタム・ピペラシリン、アミノグリコシド系薬、アムホテリシン B、非ステロイド性抗炎症

薬、昇圧薬、利尿薬

本研究で利用する情報について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

研究実施期間

研究機関長の許可日～2028年12月31日

研究実施体制

研究責任者	所属：長崎大学病院 薬剤部 氏名：赤松 隼人 住所：長崎県 長崎市 坂本1-7-1 電話：095(819)7248
情報の管理責任者	長崎大学病院 病院長

問い合わせ先**【研究の内容、情報等の利用停止の申し出について】**

長崎大学病院 薬剤部 赤松 隼人
〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号
電話：095(819)7248 FAX 095(819)7251

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

苦情相談窓口：医療相談室 095(819)7200
受付時間：月～金 8:30～17:00（祝・祭日を除く）