

## 高次救命治療センター入院患者における腎機能マーカーとしてのシスタチン C の有用性評価ならびに抗菌薬の TDM 法の確立に関する研究

高次救命治療センターに入院される患者さんの多くは、易感染性であるため抗菌薬の静脈内投与が行われます。抗菌薬の大部分は腎臓から排泄されるため、投与量や投与間隔を決める上で腎機能を把握する必要があります。一般には、血中のクレアチニン値 (SCr) からいくつかの推測式によってクレアチンクリアランス (Ccr) や糸球体ろ過量 (GFR) が求められますが、救命救急患者では腎機能が変動しやすく、かつ、筋肉量の低下などの理由により SCr から CCr を推測できないことがしばしばあります。

図 1-21 には重症熱傷患者での 24 時間蓄尿から求めた Ccr (24-h Ccr) と SCr から推測した Ccr が大きく乖離した症例を示しました。

入院 1 週間後までは 24-h Ccr と Cockcroft-Gault 式から求めた Ccr は近似していましたが、以後、SCr が低くなり、両者の値が徐々に乖離し、26 日以降には大きく異なっており、もはや SCr から推測することは不可能となっていました。

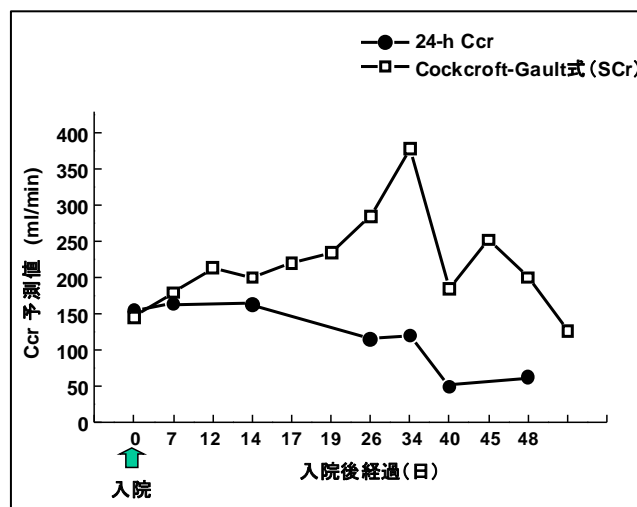


図 1-21. 重症熱傷患者における 24 時間蓄尿から求めた Ccr (24-h Ccr) と SCr から推測した Ccr との乖離

ところで、血清シスタチン C (SCys-C) は有核細胞で産生され、システインプロテアーゼインヒビターとして機能しているタンパクですが、腎糸球体で容易に濾過され、近位尿細管で再吸収され、分解されるため、腎機能マーカーとしての有用性が報告されています。SCys-C は SCr と異なり、筋肉量の影響を受けないため、より優れたマーカーとなりうることを期待されています。そこで、救命救急患者において SCys-C が 24-h Ccr と近似するかについて調べました。

24-h Ccr と SCys-C をプロットし、SCys-C から Ccr を推測する式 (1) が得られました。

$$Ccr = 83.865 \times [SCys-C]^{-1.283} \text{ ----- (1)}$$

次に、(1) 式および他の報告における SCys-C からの推測式、さらには SCr から Ccr を推測する Cockcroft-Gault 式および改訂 MDRD 簡易式を用いて、24-h Ccr と推定 Ccr をプロットし、相関性について検討しました。

図 1-22 に示したように、SCys-C を用いた推測式はいずれも SCr から推測した結果と比べて、24-h Ccr とよく相関していました。なお、SCys-C からの推測式間には差がほとんどありませんでした。

以上の結果から、SCys-C は救命救急患者においても優れた腎機能マーカーになりうる可能性が考えられたことから、先ほど示した重症熱傷患者例に本推測式を用い、24-h Ccr との比較を行いました。その結果、24-h Ccr と SCys-C から推測した Ccr は測定開始から 48 日間、いずれの日においてもよく一致していました。

そこで、SCr もしくは SCys-C から算出した Ccr を用いてバンコマイシン血中濃度を推測し、実測値との関係について調べたところ、SCys-C から算出した Ccr を用いた場合には SCr から算出した場合よりもバンコマイシン実測値とよく一致することがわかりました (図 1-23)。

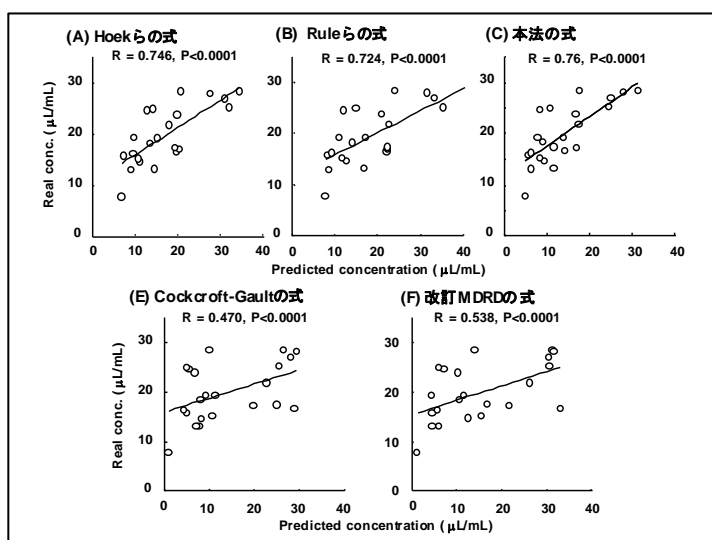


図 1-22. SCys-C および SCr から推測した Ccr と 24 時間蓄尿により求めた Ccr との相関

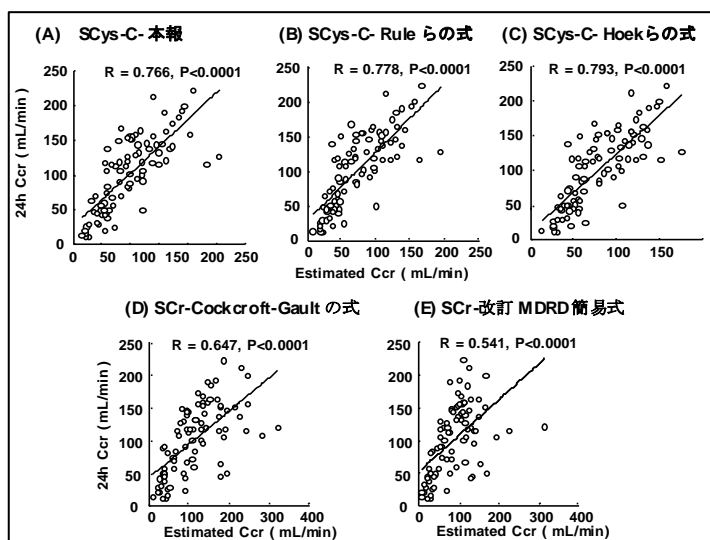


図 1-23. SCys-C もしくは SCr から算出した Ccr を用いたバンコマイシンの推測値と実測値との関係

以上の結果から、救命救急患者においては SCr から腎機能を推測することは困難であり、より正確な腎機能マーカーが必要であることがわかりました。この点において、SCys-C は 24-h Ccr とよく相関し、SCys-C から 24-h Ccr を推測することが可能であり、抗菌薬の治療的血中濃度測定 (TDM) に適用できると考えられます。

### [発表論文]

- 1) Suzuki A, Imanishia Y, Nakano S, Niwa T, Ohmori T, Shirai K, Yoshida S, Furuta N, Takemura M, Ito H, Ieir I, Seishima M, Ogura S, Itoh Y. Usefulness of serum cystatin C to determine the dose of vancomycin in critically ill patients. *J Pharm Pharmacol* 62: 901-907, 2010.