



文献紹介

〈バンコマイシンの血中濃度モニタリング：システマティックレビューと AUC に基づく投与と
トラフに基づく投与に関するメタ解析〉

Title: The monitoring of vancomycin: a systematic review and meta-analyses of area under the concentration-time curve-guided dosing and trough-guided dosing

Authors: M Tsutsuura, H Moriyama, et al.,

Journal: Meta-Analysis BMC Infect Dis, 2021 6;21(1):153.

doi: 10.1186/s12879-021-05858-6.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33549035/>

[要旨の翻訳]

【背景】 このシステマティックレビュー及びメタ解析は、バンコマイシン（VCM）のモニタリング戦略と有効性、安全性の関係を探索したものである。

【方法】 2020 年 8 月 9 日に検索した、MEDLINE, Web of Sciences, および Cochrane Register of Controlled Trials の電子データベースを用いて解析を行ない、オッズ比（ORs）及びその 95% 信頼区間（CIs）を計算した。

【結果】 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）菌血症（訳注：MRSA 感染全般ではない）の成人患者で、VCM トラフ濃度が $15 \mu\text{g/mL}$ 以上の場合に統計的に有意に低い治療無効率（訳注：「有意に高い治癒有効率」と同じ）を示した（OR = 0.63、95% CI = 0.47~0.85）。急性腎障害（AKI）の発症はトラフ濃度が高くなるほど増加し、トラフ濃度が $20 \mu\text{g/mL}$ 以上のとき $15 \sim 20 \mu\text{g/mL}$ のときと比べて統計的に有意に高かった（OR = 2.39、95% CI = 1.78~3.20）。血中濃度曲線下面積／最小発育阻止濃度（AUC/MIC）の解析では、高い AUC/MIC（カットオフ値 $400 \mu\text{g/mL} \pm 15\%$ ）で統計的に有意に小さい治療無効率率を示した（OR = 0.28、95% CI = 0.18~0.45）。安全性の解析では、高い AUC（カットオフ値 $600 \mu\text{g/mL} \pm 15\%$ ）で AKI のリスクが統計的に有意に高まることが示された（OR=2.10、95%CI=1.13~3.89）。

我々の行ったモニタリング戦略に関するメタ解析では 4 つの試験を含む。AUC に基づくモニタリングにおいて、トラフに基づくモニタリングよりも AKI の発症が低くなる傾向が示された（OR = 0.54、95% CI = 0.28~1.01）が、死亡についての解析では統計的に有意ではなかった。

【結論】 我々は、VCM のトラフ濃度や AUC 値は有効性及び安全性と相関することを示した。さらに、トラフに基づくモニタリングよりも AUC に基づくモニタリングが腎毒性を減らすポテンシャルがあることが示された。

Abstract

Background: This systematic review and meta-analysis explored the relationship between vancomycin (VCM) monitoring strategies and VCM effectiveness and safety.

Methods: We conducted our analysis using the MEDLINE, Web of Sciences, and Cochrane Register of Controlled Trials electronic databases searched on August 9, 2020. We calculated odds



ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs).

Results: Adult patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia with VCM trough concentrations $\geq 15 \mu\text{g/mL}$ had significantly lower treatment failure rates (OR 0.63, 95% CI 0.47-0.85). The incidence of acute kidney injury (AKI) increased with increased trough concentrations and was significantly higher for trough concentrations $\geq 20 \mu\text{g/mL}$ compared to those at $15\text{--}20 \mu\text{g/mL}$ (OR 2.39, 95% CI 1.78-3.20). Analysis of the target area under the curve/minimum inhibitory concentration ratios (AUC/MIC) showed significantly lower treatment failure rates for high AUC/MIC (cut-off $400 \pm 15\%$) (OR 0.28, 95% CI 0.18-0.45). The safety analysis revealed that high AUC value (cut-off $600 \pm 15\%$) significantly increased the risk of AKI (OR 2.10, 95% CI 1.13-3.89). Our meta-analysis of differences in monitoring strategies included four studies. The incidence of AKI tended to be lower in AUC-guided monitoring than in trough-guided monitoring (OR 0.54, 95% CI 0.28-1.01); however, it was not significant in the analysis of mortality.

Conclusions: We identified VCM trough concentrations and AUC values that correlated with effectiveness and safety. Furthermore, compared to trough-guided monitoring, AUC-guided monitoring showed potential for decreasing nephrotoxicity.

Keywords: AUC; Meta-analysis; Nephrotoxicity; Trough; Vancomycin.

【訳者コメント】

この論文で用いられているメタ解析は、複数の試験で得られた統計指標（今回は OR）とその推定誤差をもとに結果を統合して新しい指標の値とその信頼区間を求める方法である。本文中にも触れられているがメタ解析を行なうにはいくつかの注意点がある。基本的には既にあるデータ（公表論文など）を用いるので、バイアスが含まれる可能性があること、後ろ向き研究ではその研究内容自信にもバイアスが含まれる可能性がある、などに注意する。この論文では AUC のカットオフ値が論文により異なるので、許容範囲を決めて AUC のカットオフ値を決めているという点にも注意すべきであろう。

VCM の TDM では、少数の実測血中濃度値からシミュレーションによる血中濃度予測を行い、定常状態での目標ピーク値と目標トラフ値とから推奨投与量を算出する方法がある。そのための手法として、ベイジアン法によるシミュレーションやそのもととなる母集団薬物動態パラメータの利用がある。

最近ではこの論文にも紹介されているように目標 AUC を定める論文が増えており、トラフ値にもとづいた投与か AUC にもとづいた投与かの比較が行われているが、今回この論文を読んだだけでは、メタ解析で引用した論文において AUC をどのように計算しているのか、実測値はどのように用いているのか、トラフだけなのか、定常状態での AUC を推定しているのか、などがわからなかった。さらに他の論文を検索し確認したいと思う。

以上