



文献紹介

〈バンコマイシンのトラフデータから AUC を推定する方法に関する論文〉

Vancomycin area under the curves estimated with pharmacokinetic equations using trough-only data.

Authors: Nathan Fewel

Journal : J Clin Pharm Ther, 2021; 46(5):1426-1432.

doi: 10.1111/jcpt.13474

PMID: 34169543

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34169543/>

【既に分かっていること、本研究の目的】改訂されたバンコマイシンの血中濃度モニタリングガイドラインでは、重篤なメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症に対して、血中濃度-時間曲線下面積（AUC）は 400~600 mg×hr/L を目標とすることが推奨されている。AUC は、定常状態でのピーク濃度とトラフ濃度を確認することで測定できるが、追加の（訳注：原文は additional で、トラフ以外にピーク濃度も必要という意味と思われる）血液サンプルを得る必要がある。AUC に基づく投与を行う最も実際的な方法は、定常状態のトラフ値 AUC を推定することである。この研究の目的は、トラフ値のみから推定された AUC を、ピーク値およびトラフ値から計算された AUC と比較することである。

【方法】定常状態のピーク値とトラフ値は、オープンアクセスの計算ツール VancoPK.com から収集した。次の条件、(1)点滴終了から 60 分以上の後にピーク値が測定、(2)ピーク値とトラフ値が 4 時間以上離れて測定、(3)トラフが（訳注：次回投与前の）4 時間以内またはそれ以降に測定、を満たす患者データを解析に含めた。患者母集団はランダム化し、モデルグループ（訳注：モデル式作成に用いるデータ）とテストグループ（モデル式の評価に用いるデータ）に分けた。バンコマイシンの分布容積（Vd）についての母集団回帰式を求め、他の一般的な成人における Vd のモデル式と比較した。AUC 推定の正確度（accuracy）と精度（precision）、偏り（bias）、RMSE）、および Lin の一致相関係数で評価した。

【結果および考察】合計 2,500 人の成人患者がモデルグループに含まれ、1,843 人がテストグループに含まれた。得られた Vd の式； $Vd(L) = 0.29(\text{年齢}) + 0.33(\text{総体重 kg}) + 11$ は、トラフのみのデータから正確かつ精度のよい AUC 推定値を得た。実測平均 AUC と推定 AUC はそれぞれ 504、503 で相関関係は 0.926 であった。今回の Vd モデルによる推定 AUC と実測 AUC との RMSE は 47.7 で、これは推定 AUC の 95%以上が実測 AUC ±100 以内であったことを意味する（訳注：推定精度を示す RMSE の値から実測 AUC が 500 の場合に予測 AUC の 95%が 400~600 にあると判断）。他の Vd モデルは、体重や年齢に依存して、ある特定の背景の患者に対して良好であった。

【新知見および結論】一般成人患者の Vd を推定する方法については、大規模で頑強な母集団から得られた証拠は限られている。AUC の推定の正確度や精度は、母集団 Vd モデル



によって異なる。本研究で得た Vd モデルは、ピーク値とトラフ値の測定よりも採血作業が少ないトラフ値のみで推定した AUC に基づく投与計画に使用できる。AUC の計算はオープンアクセスウェブサイトを活用すると実用的である。

【訳者 (YY) コメント】

バンコマイシンの TDM ではトラフに基づいた指摘投与計画から AUC を用いたものに変わってきているが、実際の患者ではトラフ値のみを得ることが精一杯であることが多い。そのため本研究ではトラフ値から AUC を予測推定することが行われた。著者らは構築した Vd の式が推定誤差も少なく有用であるとしている。患者ひとりひとりの予測精度を高めるための工夫としては「ベイジアン法による予測」もあるので幅広く知識を身につけたい。また論文の図表を確認することで予測性評価結果の視覚化方法も理解できる。



【原文と解説】

What is known and objective: The revised vancomycin monitoring guidelines recommend targeting an area under the curve (AUC) of 400–600 mg × hr/L for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections. An AUC can be measured by checking a peak and trough concentration at steady state; however, this requires obtaining an additional blood sample. The most practical way to perform AUC-guided dosing is by estimating an AUC from a steady-state trough. The purpose of this study was to compare AUCs estimated from trough-only data to AUCs calculated from peak and trough concentrations.

Methods: Steady-state peak and trough data were collected from an open-access clinical calculator VancoPK.com. Patients were included who had (1) peaks drawn ≥60 min after the end of infusion, (2) peak and trough levels drawn ≥4 h apart and (3) troughs drawn ≤4 h early or late. The population was randomized and divided into a model group and test group. A population equation for vancomycin volume of distribution (Vd) was derived and compared to other general adult Vd models. Accuracy (正確さ、偏り (bias) の程度、Mean Error (ME) などで評価できる) and precision (精度、RMSE などで評価) of estimated AUCs were measured with bias, root mean square error (RMSE) and Lin's concordance correlation.

Results and discussion: A total of 2,500 adult patients were included in the model group and 1,843 were included in the test group. The derived Vd equation, $Vd (L) = 0.29(\text{age}) + 0.33(\text{total BW in kg}) + 11$, produced accurate and precise AUC estimates from trough-only data. The mean actual AUC and estimated AUC were 504 and 503, respectively, with a correlation of 0.926. The RMSE between estimated and actual AUCs was 47.7, meaning that



over 95% of estimated AUCs were within 100 points of actual AUCs with the study's Vd model. Other Vd models performed well for certain types of patients, depending on their body weight and age.

What is new and conclusion: There is limited evidence from large, robust (頑強な。全体の傾向が多少のデータの変化に影響しない、の意) populations regarding how to estimate Vd for general adult patients. Accuracy and precision of estimated AUCs depend on the applied population Vd model. The Vd model from the present study can be used for AUC-guided dosing with trough-only data which requires less blood work than peak-trough monitoring. AUC calculations are practical with the use of open-access websites.

2023.8.22