JHospitalist Network

ICU患者がバンコマイシン持続静注を受けるのは間欠投与するのと比較してAKIのリスクが下がるか

論文名：Continuous Versus Intermittent Infusion of Vancomycin and the Risk of Acute Kidney Injury in Critically Ill Adults: A Systematic Reviw and Meta-Analysis

2020年8月27日

東京北医療センター：総合診療科　大村早葵子

監修：岡田悟

症例：糖尿病、慢性腎臓病のある72歳男性

【現病歴】

1週間程度の下痢があり、その後下痢は消失したがX-3日前より排便がなく、腹部膨満感が目立つようになった。X日に意識障害が出現したため当院ERへ搬送された。

【既往歴】

糖尿病（HbA1c 7.2%）、CKD(Cre 1.5mg/dL, eGFR35mL/min/1.73m^2)、

【内服】

リナグリプチン　5mg 1T1×(朝食後)

【生活歴】

ADL自立、妻と二人暮らし（妻は看護師、本人職業なし）

来院時所見

<u>バイタル</u>

意識：JCS1-2(場所○, 人×, 日付×)

体温 37.7°C, 血圧 90/58mmHg, 脈拍 120/min

呼吸数 24回/min, SpO2 97%(RA)

<u>身体所見</u>

眼球結膜黄染なし、眼瞼結膜貧血なし

頸部リンパ節腫脹・圧痛なし

胸部：心音整、呼吸音清

腹部：腹部膨満著明、腸蠕動音減弱、明らかな圧痛なし

下腿浮腫なし

経過

来院時のqSOFAは2点（呼吸数>22/min、意識レベル低下）、SOFAスコア4点は (PLT4.9万(3点)、GSC14(1点)、Cre 1.5(1点)) であった。腹部膨満の原因検索のために胸腹部造影ＣＴを撮影したが、胃・十二指腸拡張があるものの有意な狭窄や腸管の虚血像はなかった。

急速補液でも血圧は反応しなかったため，敗血症性ショックと判断し、ＩＣＵへ入室後メロペネムにて治療を開始した。第2病日目に入院時の血液培養よりMRSAが検出され、バンコマイシン間欠投与へ変更した。入院後腎障害が悪化しX+4日に透析導入に至った。

症例の疑問

- MRSA菌血症の患者に対するバンコマイシンの投与方法は間欠投与に比べて持続静注のほうがAKIの発症率が低いという報告があるようだ。
- 本当だろうか？またこの患者でも有効だろうか？

EBMの実践：5 Steps

Step1：疑問の定式化（PICO）

Step2：論文の検索

Step3：論文の批判的吟味

Step4：症例への適用

Step5：Step1-4の見直し

Step1：疑問の定式化（PICO）

**P：ＭＲＳＡ菌血症による敗血症性ショックで
　ＩＣＵ入室中のDM，CKDを持つ70代男性が**

I：バンコマイシンの持続静注を受けるのは

C：バンコマイシンの間欠的静注と比べて

O：AKI発症が少ないか？

カテゴリー：治療

EBMの実践：5 Steps

Step1：疑問の定式化（PICO）

Step2：論文の検索

Step3：論文の批判的吟味

Step4：症例への適用

Step5：Step1-4の見直し

Step2：論文の検索

UpToDate＞**Vancomycin: Parenteral dosing, monitoring, and adverse effects in adults**＞**APPROACH TO DOSING AND MONITORING> Selecting a dosing/monitoring method**

－VCMの投与方法は間欠静注と持続静注があり，特定の状況では持続静注が検討されるかもしれない.

※特定の状況：持続的腎代替療法が必要となるような重症患者には有効かもしれない

薬物動態的目標達成が迅速であったり，血中濃度がより安定し，腎障害のリスクが下がることが期待できる.

－しかし，間欠投与と持続投与の有効性や安全性は研究ごとに違いも大きく，はっきりとした結論が出ていない.

DynaMed ＞**MRSA**＞**management**＞**antibiotics**＞**VCM**

－記載なし

Step2：論文の検索

日本の診療ガイドライン

- MRSA感染症の治療ガイドライン2019
  記載内容と推奨：間欠投与と持続投与についての推奨はなし
  ー但し推奨投与法は間欠投与が前提で載っている

Step2：論文の検索

海外の診療ガイドライン

- アメリカ感染症学会(IDSA)のガイドライン2009
  記載内容と推奨：持続静注はアウトカムを変えないため推奨しない

Am J Health-Syst Pharm. 2009; 66:82-98

ー上記のアウトカムとは

①殺菌率

Antimicrob Agents Chemother. 1996; 40:696-700.

②血清殺菌活性率（serum bactericidal activity ）

International Journal of Antimicrobial Agents 15 (2000) 25–30

③微生物学的転帰、臨床転帰

Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45:2460-7.

④総死亡率、感染症に対する死亡率、発熱期間、菌血症の期間

J Antimicrob Chemother. 1995; 50. 35:352-4.

Step2：論文の検索

- イギリスのMRSA感染症診療ガイドライン2008
  ー記載内容と推奨：間欠的投与と持続投与についての言及なし

- カナダのワーキンググループ(CWG)ガイドライン2006
  ー記載内容と推奨：間欠的投与と持続投与についての言及なし

Step2：論文の検索

Evidence Alerts（ https://www.evidencealerts.com/ ）経由で先輩が勧めてくれた論文

Critical Care Medicine: 2020;48:912-918

EBMの実践：5 Steps

Step1：疑問の定式化（PICO）

Step2：論文の検索

Step3：論文の批判的吟味

Step4：症例への適用

Step5：Step1-4の見直し

Step3：論文の批判的吟味

論文の背景：分かっていること

- バンコマイシン(VCM)は広く使われている抗菌薬だが、急性腎障害(AKI)という副作用が存在する。
- 特に重症患者の場合、その他の理由で腎障害を起こしている場合も多く、そうした際にはさらにVCMによるAKIリスクが高まる。
- VCM持続静注と間欠的投与とでの比較についてのメタアナリシスはあるが、患者背景が多様すぎたり、研究が網羅的に集められていなかったり、といった問題点があった。

論文の背景：分からないこと

- 結局、どのような投与方法がAKIを減らすのかについて、未だ統一見解が無い。

Step3：論文の批判的吟味

1.　論文のPICOは何か

Ｐ ICU患者

Ｉ バンコマイシン持続静注

Ｃ バンコマイシン間欠投与

Ｏ 急性腎障害

Step3：論文の批判的吟味

■Inclusion Criteria

-ICUに入院しVCMの点滴加療を受けた成人

■Exclusion Criteria

- 持続静注/間欠投与の片方のみ実施
- VCMの薬物動態が評価されていない
- -ICUでない
- 腎機能が評価されていない
- 対象患者が小児　　など

Step3：論文の批判的吟味

■Primary outcome

- AKI

■Secondary outcome

-死亡

Step3：論文の批判的吟味

２．コクランレビューか

- コクランレビューでない

３．GRADE approachを用いているか

- GRADE approachは用いられていない

Step3：論文の批判的吟味

４．全ての研究を網羅的に集めようと努力したか

-データベース　PubMed/MEDLINE、CINAHL、Web of scinece、International Pharmaceutical Abstracts、Google Scholar

- 検索語　critical care, intensive care, vancomycin, continuous, and intermittent
- 期間　2017年6月まで
- 研究の種類　RCT/quasi-RCT/non-RCT/CCT
- 参考文献まで調べたか　調べた
- 個々の研究者や専門家に連絡を取ったか

  不明
- 出版されていない研究も探したか

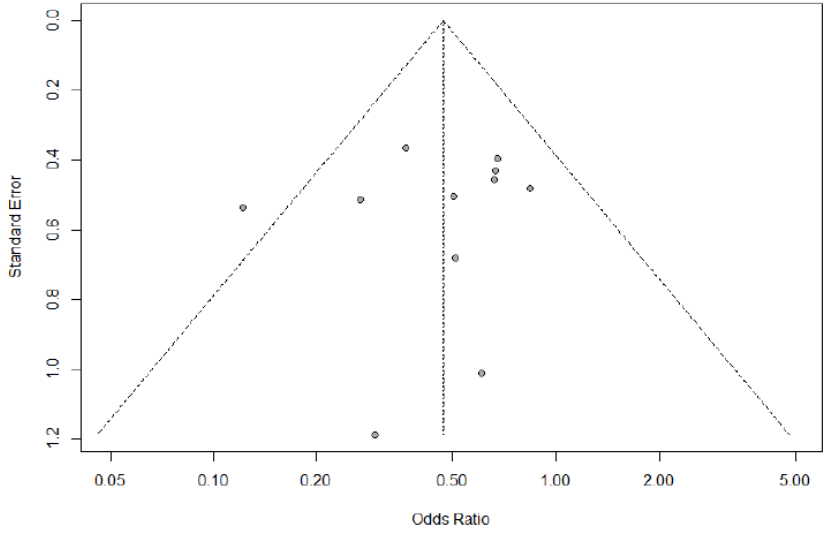
  不明
- 英語以外で書かれた研究も探したか

  不明

Step3：論文の批判的吟味

<u>５．全ての研究が網羅的に集められたか</u>

- 研究数は10件以上か　10件以上
- ファンネルプロットを用いて出版バイアスを検討しているか
  用いている
- ファンネルプロットは対称か
  対称であり、出版バイアスは無い



Crit Care Med. 2020 Jun;48(6):912-918.　Supplementary Material　eFigure 1

Step3：論文の批判的吟味

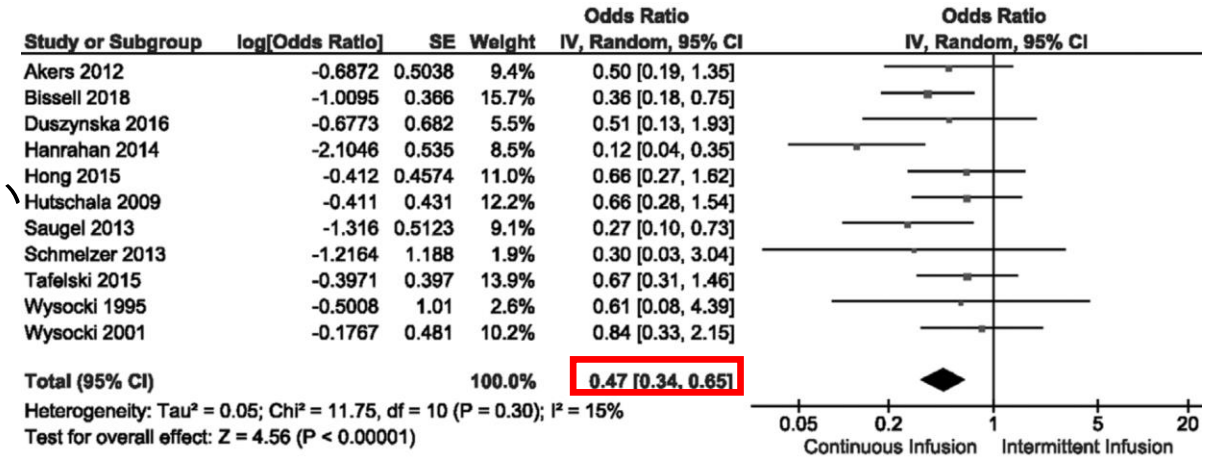
６．集められた研究のrisk of biasは評価されたか

- 複数の評価者によって評価されたか：2人によって評価
- 評価者間で評価の食い違いが生じた場合　合意を形成して最終評価を下している
- 評価基準は何か　RCTには、Cochrane risk of bias tool
  観察研究には、Newcastle-Ottawa scale

Step3：論文の批判的吟味

7．結果の評価　Primary outcome：AKI

- 治療期間：(研究によるが)1週間前後
- 採用された研究の種類　RCT・観察研究・コホート研究、11件、2123人
- 統合された結果に有意差あるか　有意差あり
- 統合された結果の大きさは
  OR 0.47[95%CI 0.34-0.65]
- 集められた研究に異質性はあるか
  Cochran Q：有意差無し
  I^2統計量：15%

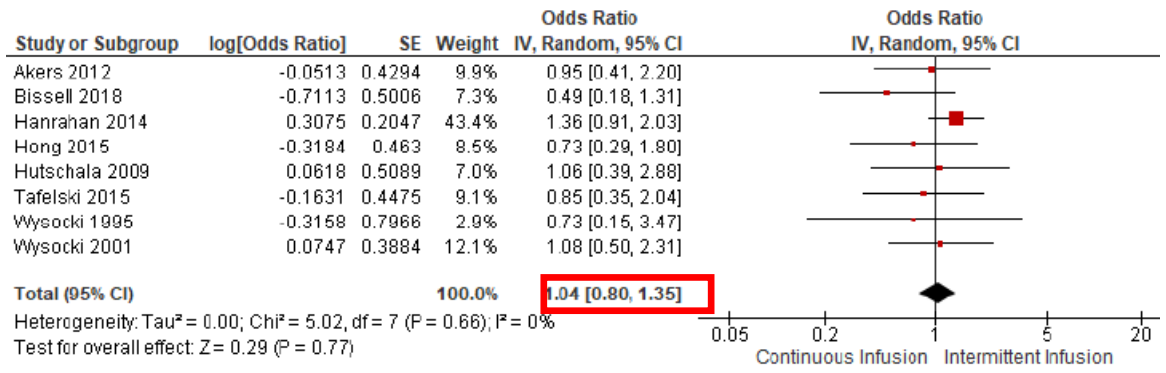


Crit Care Med. 2020 Jun;48(6):912-918. P.915　Figure 2

Step3：論文の批判的吟味

7．結果の評価　Secondary outcome：死亡

- 採用された研究の種類　RCT・前/後ろ向きコホート研究、8件、1880人
- 統合された結果に有意差あるか　有意差なし
- 統合された結果の大きさは
  OR 1.04[95%CI 0.80-1.35]
- 集められた研究に異質性はあるか
  Cochran Q：有意差無し
  I^2統計量：0%



Crit Care Med. 2020 Jun;48(6):912-918.　Supplementary Material　eFigure 7

Step3：論文の批判的吟味

８．その他の論点

- ある1つの研究(Hanrahan 2014)が、Nが多い上に非常に良い結果をもたらしており、それに結果が引きずられている可能性がある。
- 起因菌がMRSAではなく、VCMの投与期間が短い論文が多い

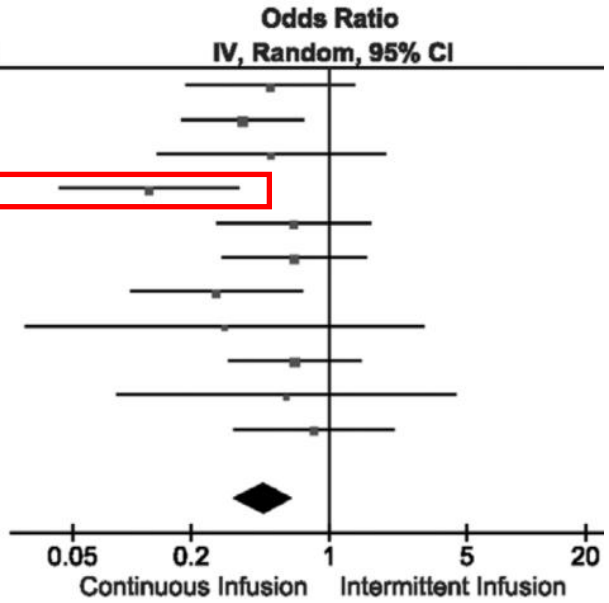
Step3：論文の批判的吟味

Hanrahan2014

-症例数が多く，さらに最も良い結果をもたらしており、
この結果に引きずられている可能性がある

Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	Odds Ratio IV, Random, 95% CI
Akers 2012	-0.6872	0.5038	9.4%	0.50 [0.19, 1.35]
Bissell 2018	-1.0095	0.366	15.7%	0.36 [0.18, 0.75]
Duszynska 2016	-0.6773	0.682	5.5%	0.51 [0.13, 1.93]
Hanrahan 2014	-2.1046	0.535	8.5%	0.12 [0.04, 0.35]
Hong 2015	-0.412	0.4574	11.0%	0.66 [0.27, 1.62]
Hutschala 2009	-0.411	0.431	12.2%	0.66 [0.28, 1.54]
Saugel 2013	-1.316	0.5123	9.1%	0.27 [0.10, 0.73]
Schmelzer 2013	-1.2164	1.188	1.9%	0.30 [0.03, 3.04]
Tafelski 2015	-0.3971	0.397	13.9%	0.67 [0.31, 1.46]
Wysocki 1995	-0.5008	1.01	2.6%	0.61 [0.08, 4.39]
Wysocki 2001	-0.1767	0.481	10.2%	0.84 [0.33, 2.15]
Total (95% CI)			100.0%	0.47 [0.34, 0.65]

Heterogeneity: Tau² = 0.05; Chi² = 11.75, df = 10 (P = 0.30); I² = 15%
Test for overall effect: Z = 4.56 (P < 0.00001)



Crit Care Med. 2020 Jun;48(6):912-918. P.915 Figure 2

Step3：論文の批判的吟味

<u>Wysocki 1995, Wysocki 2001</u>

-どちらの論文もMRSA感染症のみを対象にしている
　バンコマイシンの投与期間も14日程度と長めである。

Reference	Study Design	ICU Type	Infection	Definition of Acute Kidney Injury/Nephrotoxicity	Target (mg/L)		Loading Dose		Dosing Regimen	
					CI	II	CI	II	CI	II
Akers 2012	Cohort (retrospective)	Burn	Pathogen: 33.3% Gram-positive Source: Multiple	≥0.5 mg/dL or ≥50% increase in SCr	20-25	Ctr=15-20	None	None	3,000 mg/day	1,000 mg q8h
Bissell 2018	Cohort (retrospective)	Trauma	Pathogen: 21% MRSA Source: Multiple	SCr increase 1.5 times baseline or absolute increase in SCr ≥ 0.3 mg/dL	15-25	Ctr=15-20	20 mg/kg	NR	30 mg/	
Duszynska 2016	Cohort (prospective)	Unspecified	Pathogen: Non-MRSA gram positive Source: Multiple	SCr increase of ≥ 0.3 mg/dL or 1.5 to 2 times increase from baseline on at least 2 consecutive days and/or urine output < 0.5 mL/kg/hr for >6 hours	15-20	Ctr=15-20	500 mg	25 mg/kg	30mg/k	
Hanrahan 2014	Cohort (retrospective)	All	Pathogen: 11% MRSA Source: Unspecified	SCr increase ≥ 50%; eGFR decrease ≥ 25%; SCr ≥ 3.95 mg/dL	NR	NR	NR	NR	NI	
Hong 2015	Cohort (retrospective)	Neurosurgical	Pathogen: 16% *S. aureus* Source: Multiple	≥ 50% increase in SCr; SCr > 0.5 mg/dL from baseline; ≥50% decrease in CrCl on at least 2 consecutive days	20-30	Ctr =15-20	20 mg/kg	None	15-40 mg depending	
Hutschala 2009	Cohort (retrospective)	Cardiac surgery ICU	Pathogen: Staphylococcus species Source: Multiple	≥50% increase in SCr in 48 hours; ≥0.3 mg/dL rise in SCr in 48 hours; <0.5 mL/kg/hr urine output > 6 hours	20-25	Ctr=15	20 mg/kg	20mg/kg	36 mg/	
Saugel 2013	Cohort (retrospective)	Medical ICU	Unspecified	Need for renal replacement therapy	15-25	Ctr: 5-10	1000-1250mg	None	60 mg/hr (14 Impaired ren 40 mg/hr (9	
Schmelzer 2013	Randomized Clinical Trial	Trauma	Pathogen: NR Source: Pneumonia	SCr increase ≥ 50% from baseline	15-25	Ctr: 15-20	20 mg/kg	None	21.6-57.6 mg nomo	
Tafelski 2015	Cohort (prospective)	Surgical ICU	Pathogen: Not reported Source: Multiple	RIFLE criteria for injury, failure, or loss	15-20	Ctr: 10-20	1000mg	Recommended (details NR)	500mg-200 depending	
Wysocki 1995	Cohort (prospective)	Unspecified	Pathogen: MRSA Source: pneumonia bacteremia	Rise in SCr of 0.5 mg/dL or more if initial level <3 mg/dL Rise of 1 mg/dL or more if initial level ≥ 3 mg/dL	20-30	Cpk=20-40 Ctr=5-10	15 mg/kg	None	30 mg/	
Wysocki 2001	Randomized Clinical Trial	Medical-Surgical	Pathogen: Methicillin-resistant	50% increase in SCr from day treatment was started to end of treatment	20-25	Ctr=10-15	15mg/kg	None	30 mg/	

Reference	Regimen (%)		Age (years)		Weight (kg)		Males (%)		Baseline Serum Creatinine (mg/dL)		Mean/Median Daily Dose[a]		Mean/Median Duration (days)[a]		Concomitant Nephrotoxins (%)	
	CI	II	CI	II	CI	II	CI	II	CI	II	CI	II	CI	II	CI	II
Akers 2012	49	51	40.8 ± 19.8	35.6 ± 17.2	89.4 ± 20.8	91.3 ± 21.5	91	90	0.99 ± 0.39	0.97 ± 0.40	2,500 mg ± 720 mg	2,290 mg ± 630mg	12.4 ± 11.8[b]	13.3 ± 12.4[b]	NR	NR
Bissell 2018	50	50	43 ± 16	52 ± 18	87 ± 26	87 ± 20	87	73	0.7 (0.54-0.88)	0.81 (0.68-1.1)	2500 (1991-3000)	2000 (2000-2698)	3.8 (2.7-6.8)	6.8 (3.5-9.2)	98.7	97.3
Duszynska 2016	50	50	62 ± 14	54 ± 15	77 ± 11	84 ± 10	81	86	1.0 ± 0.6	1.1 ± 0.7	2219 ± 476	2466 ± 930	7 (7-8)	7 (7-10)	86	100
Hanrahan 2014	46	28[c]	59 (44-69)	61 (48-71)	75 (66-85)	75 (68-88)	64	67	NR	NR	1700 mg (1200-2100 mg)	1500 mg (900-2200 mg)	5.3 (3.4-10.3)	4.4 (2.5-7.3)	72[d]	45[d]
Hong 2015	50	50	56 ± 15.5	56.3 ± 14.8	79.8 ± 18.3	82.3 ± 25.5	54	55	0.92 ± 0.31	0.98 ± 0.49	2572 ± 784	2779 ± 1205	10.4 ± 7.8	14.1 ± 8.8	NR[e]	NR[e]
Hutschala 2009	80	20	59 ± 14	59 ± 14	75 ± 16	75 ± 16	61	70	0.9 ± 0.5	0.9 ± 0.7	1935 mg ± 688 mg	1325 mg ± 603 mg	9 ± 6	8.5 ± 7	71.4[d]	73.3[d]
Saugel 2013	69	31	65 ± 13	61 ± 15	75 (50-130)	70 (46-100)	61	67	NR	NR	960 mg (526-1723 mg)	500 mg (180-1000mg]	6 (2-21)	7 (1-24)	59[d]	57[d]
Schmelzer 2013	51	49	40.3 ± 16.4	41.3 ± 17.9	82.8 ± 21.2	87.2 ± 19.6	89	89	0.72 ±0.20	0.79 ± 0.21	NR	NR	NR	NR	NR[e]	NR[e]
Tafelski 2015	61	39	60 (50-70)	67 (48-75)	70 (60-90)	80 (70-90)	59	69	NR	NR	NR	NR	7 (4-11)	5 (3-8)	NR	NR
Wysocki 1995	50	50	61 ± 17	67 ± 13	68 ± 10	70 ± 7	77	77	1.28 ± 0.93	1.62 ± 0.63	24 ± 14mg/kg	12 ± 5mg/kg	16 ± 10	16 ± 13	NR	NR
Wysocki 2001	51	49	64 ± 13	62 ± 16	73 ± 15	69 ± 17	69	60	1.1 ± 0.5	1.0 ± 0.4	Values NR but similar between groups	Values NR but similar between groups	13 ± 5	14 ± 6	59	74

Crit Care Med. 2020 Jun;48(6):912-918.　Supplementary Material
eTable 1. Study　Demographics

Step3：論文の批判的吟味

<u>その他の論点を吟味するために</u>
<u>以下の3つの論文を追加で吟味することにしました</u>

①Crit Care Med 2014; 42:2527–2536 **(Hanrahan 2014)**

：症例数が最多で結果に大きく寄与していると考えられるコホート研究

※患者のうちＭＲＳＡ菌血症は11%, VCMの投与期間も平均で5日程度

②Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:2460–2467 **(Wysocki 2001)**

：MRSA菌血症患者のみを対象としたＲＣＴ

※対象患者は100%MRSA VCMの投与も平均で14日程度

③J Antimicrob Chemother 1995; 35:352–354 **(Wysocki 1995)**

：ＭＲＳＡ菌血症患者のみを対象としたコホート研究

※VCMの投与も平均で14日程度

①. Hanrahan 2014（*Crit Care Med 2014; 42:2527–2536*）

P：VCM点滴加療を受けた患者

I：VCM間欠投与

C：VCM持続静注

O：腎障害

研究デザイン：コホート研究

結果：間欠投与が持続投与に比べて

・Nephrotoxity OR 8.204 [95% CI 2.875-23.411] p<0.001

・All-cause mortality OR 0.735 [95% CI 0.488-1.107] p=0.141

→腎障害発症率は持続投与群で低いが、総死亡率には差が無い

批判的吟味

・追跡率65%でかなりの数の脱落がある

・起因菌がMRSAである症例は11%であり、VCM投与期間も平均で5日間と短い

➡ 脱落の問題，VCMの投与期間がありなんとも言えない

②. Wysocki 2001（*Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:2460–2467*）

P：MRSA感染症でICU入院中の患者

I ：VCM持続静注

C：VCM間欠投与

O：微生物学的転帰、臨床転帰、安全性、薬物動態や治療調整の容易さ、コスト

研究デザイン：RCT

結果

・VCM持続静注と間欠投与群を比較すると、微生物学的転帰、臨床転帰、安全性は差がない

・薬物動態では、持続静注の方が目標濃度への到達が早く、血中濃度の測定は少ない回数で済んだ

→**持続静注は、間欠投与と効果に差がなく低コストであり、より費用対効果の高い方法である可能性**

批判的吟味

・ITTではなく，ランダム割付後に1/4ほどが除外され，解析に含まれていない．未知の交絡因子の混入の可能性が大きい

・症例数が少ない

➡ **PICOは本症例に合致するが，この除外の問題がありなんとも言えない**

③．Wysocki 1995(*J Antimicrob Chemother 1995; 35:352–354)*

P：MRSA感染症に対しVCM投与が必要な患者

I ：VCM持続静注 (CIV)

C：VCM間欠投与 (DIV)

O：総死亡率、感染症に対する死亡率、発熱期間、菌血症の期間

研究デザイン：コホート研究

結果

・総死亡率、感染症に対する死亡率、発熱の期間、菌血症の期間に有意差なし

・CIV・DIVでCrの上昇（腎機能障害）はどちらも差がなかった

批判的吟味

・**症例数が少ない（持続投与群、間欠投与群　それぞれ13人ずつ）**

・**CIV患者の方が重症度スコア(SAPS)が高かった（17 ± 5 対 13 ± 3）**

・基礎疾患を考慮していない

➡ **PICOは本症例に合致するが，症例数が少なすぎてなんとも言えない**

今回の研究のまとめ

<u>バンコマイシンの持続投与は間欠投与と比較して急性腎障害のリスクを減らす可能性がある</u>

-この研究に含まれる結果に影響を与えている可能性の高い論文の内容を吟味すると、症例数が少なかったり、交絡因子や脱落者の数が多いため，一概に持続投与を行うと間欠投与と比較して急性腎障害のリスクが減少するとは言えない。

EBMの実践：5 Steps

Step1：疑問の定式化（PICO）

Step2：論文の検索

Step3：論文の批判的吟味

Step4：症例への適用

Step5：Step1-4の見直し

Step4：症例への適用

<u>エビデンスとしてまとめると</u>

最新のメタアナリシスからはMRSA菌血症に対してVCM持続投与は、間欠投与と比べて急性腎障害を減らす可能性はあるが、**そこに含まれる研究の結果自体にかなり制限があるため，信頼性としては高くない**

Step4：症例への適用

<u>目の前の患者は研究の対象患者と似ているか</u>

※Wysocki 2001 (MRSAの患者のみを対象にしたRCT)の研究の患者と比較

- 年齢（症例72歳で　論文の対象は62歳前後と比較して高齢）
- 性別（男性　論文の対象はIIVの60％, CIVの69%が男性）
- 人種（アジア人 論文記載なし）
- 重症度（simplified acute physiologic score13 点
  論文の対象はIIVで13±4, CIV で14±5で一致）
- 併存疾患（Cre1.5mg/dLであり論文ではCre<2.3mg/dLを対象であり一致）
- OSFスコア （0点　ＲＣＴでは＜４点以下を対象としており一致）
- 既に行われている治療内容（症例ではメロペネム投与：72時間以内のVCM
  使用歴がないため研究対象と一致）

Step4：症例への適用

<u>論文の患者よりも効果が大きい</u>

論文の患者と比較して症例では高齢であり、加齢に伴う腎障害を考慮すると高齢になればなるほど腎機能が悪い可能性が高く、バンコマイシンの腎臓への影響がより大きいと考えられる

Step4：症例への適用

患者にとっての重要なアウトカムは検討されたか

・**患者の親に透析経験があり、大変な思いをしていたため透析だけは絶対に嫌**だという思いがある。

・患者は元々慢性腎臓病があり、急性腎障害を来すことで維持透析導入となるリスクが高く、急性腎障害は患者にとって重要なアウトカムだと言える。

Step4：症例への適用

<u>治療効果と副作用、コストのバランスは？</u>

- 当患者の場合Cr1.5mg/dL (Ccr 50台)であり、トラフを10-15目標とした場合 (当院採用のバンコマイシン1瓶500mg 738円を使用)
  - ・間欠投与の場合初回投与1500mg 以降 12時間ごとに600mg
  - ・持続投与の場合も1200mg/day程度と予測される

  →間欠投与の場合、12時間毎の600mgの投与の度に400mgの破棄が生じ、投与量が14日間変化なかったと仮定すると、16,531円分のVCMが破棄されると考えられる

  →間欠投与と比較して持続投与の方がコストを安く抑えることができる

- 悪い転帰をたどった場合に追加でかかる費用はどのくらいか？

  →透析療法：月約40万円

Step4：症例への適用

<u>臨床経験</u>

- 当施設では持続静注の経験なし
- 当院の薬剤師（11年目）の周囲での経験もない

<u>患者の置かれた環境でその治療を行うことができるか？</u>

- できる

結局，どうしたか

- 事後の検討であり，今回の症例では実施することができなかったが、今後のバンコマイシンでの治療を必要とする症例で治療の選択肢として挙げることができる

- エビデンスに不確実性がかなり含まれているが，持続静注はAKIを減らす可能性がある。特に本症例のようにAKIのリスクが高い患者では検討してもよいかもしれない

EBMの実践：5 Steps

Step1：疑問の定式化（PICO）

Step2：論文の検索

Step3：論文の批判的吟味

Step4：症例への適用

Step5：Step1-4の見直し

Step5：Step1-4の見直し

Step1：疑問の定式化（PICO）

バンコマイシンの投与方法によって腎障害を減らす可能性のある選択肢がないかを定式化した。患者のアウトカムは適切だった。

Step2：論文の検索

UpToDate, DynaMed, その他各国の診療ガイドラインまで網羅的に検索できた。

Step5：Step1-4の見直し

Step3：論文の批判的吟味

結果に影響を与えている可能性のある論文も含めて批判的吟味できた。

Step4：症例への適用

本症例における疑問である、AKIの発症率を下げる可能性について網羅的にエビデンスを検索することができた。また、患者の希望するアウトカムや治療効果、コストバランスや臨床経験についても考慮することができた。

結語

- バンコマイシン持続投与を行うことは間欠投与を行うことと比較して死亡率は変えずに、急性腎障害の発症率を下げる可能性がある

- エビデンスに不確実性がかなり含まれているが，持続静注はAKIを減らす可能性がある。特に本症例のようにAKIのリスクが高い患者では検討してもよいかもしれない

今回の投稿を作るにあたって協力してくれた東京北医療センターの総合診療科及び内科の専攻医1年目の同期に感謝します。

綾香奈々, 井上智紀, 小川祐貴
須藤侑紀, 関根崚太, 中島謙
松尾明日翔, 山崎駿気, 吉村翼