

令和 4 年 5 月 8 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07193

研究課題名(和文) 定量的評価(マイクロTDMとDBS)とICTを用いた双向医療評価システムの構築

研究課題名(英文) Construction of a bidirectional medical evaluation system using quantitative evaluation (micro TDM and DBS) and ICT

研究代表者

森川 則文(morikawa, norifumi)

広島大学・医系科学研究科(薬)・教授

研究者番号：30346481

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロTDMを提案し、最近6年間での健康チェック時の13,000人以上の健常一般人の生体情報とPOCT(Point Of Care Testing)を用いた血液生化学測定値を集積した。他方、入院患者3,000人以上30種類以上の薬物の血漿中および臓器内の組織内濃度測定値から、日本人の母集団薬物動態パラメータと組織内薬物動態を報告してきた。本研究では、この両実績を日本人の基準値とし、未病、予防、医療間のシームレスな医療モニタリングシステムを構築する。そのために、在宅でのPOCTを用いたリアルタイム生化学測定とDBS(Dried blood spot)法を用いた薬物濃度測定法を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最近6年間での健康チェック時に13,000人以上の健常一般人の生体情報とPOCT(Point Of Care Testing)を用いた血液生化学測定値を集積した。この集積結果を基に、性差、年齢別に測定値を検討する。入院患者3,000人以上、30種類以上の薬剤(抗菌剤、抗てんかん剤)の日本人の血漿中および臓器内(腹水、胆汁、髄液、尿、前立腺組織、精巣、肺胞液、人工透析液、人工心肺還流液、等)の組織内濃度測定値から、日本人の母集団薬物動態パラメータと組織内薬物動態を報告した。

研究成果の概要(英文)：We proposed micro TDM and collected biometric information of more than 13,000 healthy ordinary people and blood biochemical measurements using POCT (Point Of Care Testing) at the time of health check in the last 6 years. On the other hand, we have reported the pharmacokinetic parameters of the Japanese population and the pharmacokinetics in tissues from the plasma and tissue concentration measurements of more than 30 kinds of drugs in more than 3,000 inpatients. In this study, we will build a seamless medical monitoring system between pre-illness, prevention, and medical care, using both of these achievements as standard values for Japanese people. To this end, we constructed a real-time biochemical measurement using POCT at home and a drug concentration measurement method using the DBS (Dried blood spot) method.

研究分野：臨床薬学

キーワード：臨床 感染症 抗菌剤 PK/PD

1. 研究開始当初の背景

医療業界に ICT (情報通信技術) と AI (人工知能) が導入され、患者本位の医療が稼働する。その結果、「疑義照会・処方提案」「副作用・服薬状況のフィードバック」「医療情報連携ネットワークでの情報共有」「医薬品等に関する相談や健康相談への対応」「医療機関への受診勧奨」が可能とされているが、EBM における情報 (エビデンス) の流れでは、「つくる」「つたえる」「つかう」が基本であり、情報を「つたえる」システムは完成間近であるが、有用な情報を「つくる」と「つかう」システムは不十分である。

「オンライン資格確認」の導入に伴い、患者が医療機関や薬局を訪れなくても、医療関係者は ICT を駆使し、在宅や職場でも高度な医療を行う義務を負うという、医療の変革を迎えた。この結果、社会が超高齢社会を迎え、医療を求める患者数が増えても、質の高い医療を在宅患者にも提供しなければならないという新規医療システムの構築が求められている。

有用な情報とは、病状が発症した後に医療機関で測定される医療情報だけでは不十分であり、患者自身がいつから状態が変化し、発症に至ったかの過程が必要である。すなわち患者になって得られる医療関連データだけでなく、発症前の日常の医療関連データや健康管理データが必要になる。現状の個人の医療関連データは、母子手帳、健康診断、介護予防関連データに依存しており、これは断片的なデータであり、通常時の健康管理データが不足している。日常の医療関連データが有れば、医療の質の向上と「きめ細やかな医療」が提供できる。さらに、患者個人データを管理することで「臨床研究機関での二次利用」「高付加価値ヘルスケアサービス」「災害・救急時の幼少期の既往歴や現在のアレルギー情報を利用した処置」が可能となる。そのため、日常の健康管理を把握できる仕組みと技術が必要である。

研究者らは、組織中薬物動態と治療効果の関心に興味を持ち、入院患者の癌化学療法および感染症治療で用いられた薬剤のリアルタイム組織内濃度モニタリングを精力的に行ってきた。その過程で、医療で得られる患者情報だけでは、治療の判断には使用できても「未病医療」「予防医療」には不十分であり、一般人の医療データの必要性を感じていた。

【抗菌剤】感染症治療では標的臓器内での PK を予測して PD を評価し、治療を開始する事が理想であるが、現状では個々の患者の標的臓器内濃度測定が不可能なため、臨床現場では経験的治療法が行われている。さらに、従来の抗 MRSA 薬の TDM 法では、対象薬剤の種類が少ない。また、採血時間等の理由で、薬剤の投与後に、限られた患者にしか応用できない。そこで、治療前に、標的臓器における有効な治療方法が推定でき、治療結果までも高い確率で推定できるコンピュータソフトの開発と感染症専門家の養成が望まれていた。そこで、日本人における母集団薬物濃度パラメータを求め、予測するコンピュータソフトを構築してきた。

【マイクロ TDM】医療関連データは、医師会、歯科医師会、薬剤師会 (三師会) 等と協力し、健康フェア等を開催し、約 6 年間かけて一般市民 13,000 人以上の協力を得て、医療データを集積した。今後は在宅患者での医療関連データを「つくる」システムの構築が必要と考えた。そこで、三師会の協力の基、健康フェアおよび在宅訪問時にデータを集積することで、日本人における医療関連ビックデータを作成予定である。血糖測定や PT-INR のモニタリングの経験より、在宅での POCT の使用は可能である。さらに DBS を駆使することで全血採取も可能である。ただし、今までの血漿中薬物濃度の治療域の指標と全血や生体組織液を用いた DBS 法では変換が必要である。そこで、今回はその変換係数の構築を目指す必要性を感じた。

2. 研究の目的

我々は、マイクロ TDM (医療機関以外での自己穿刺による指先血液採取で得られた血液や尿等の微量検体を用いた定量的医療判断法)を提案し、最近6年間での健康チェック時の13,000人以上の健常一般人の生体情報(性別、年齢、身長、体重、等)とPOCT(Point Of Care Testing)を用いた血液生化学測定値(血糖、HbA1c、総コレステロール、PT-INR、D-ダイマー、等)を集積した。他方、入院患者3,000人以上30種類以上(抗がん剤、抗菌剤、抗てんかん剤、等)の日本人の血漿中および臓器内(腹水、胆汁、腓液、尿、前立腺組織、等)の組織内濃度測定値から、母集団薬物動態パラメータと組織内薬物動態を報告してきた。この両実績を日本人の基準値とし、未病、予防、医療間のシームレスな医療モニタリングシステムを構築する。そのために、在宅でのPOCTを用いたりアルタイム生化学測定とDBS(Dried blood spot)法を用いた薬物濃度測定法を構築し、入院前、入院中、退院後のマイクロTDMシステムを確立する。さらに、ベイズ推定法、モンテカルロ・シミュレーションを搭載したコンピュータソフトおよび情報通信技術を活用した医療機関と在宅の双方向医療システムの構築を通じ、「きめ細やかな治療」を提供するための新規医療システムを構築する。

3. 研究の方法

これまでに抗菌剤の開腹手術患者における腹水内濃度推移、腹部ドレナージ設置患者の腓液内濃度推移、胆汁内濃度推移、髄膜炎患者における脳脊髄液内濃度推移、前立腺肥大患者の前立腺組織内濃度推移、肺炎患者の肺胞内抗菌剤濃度および成人、高齢者、小児、新生児および腎機能不全患者のPPK研究を行うことで、臨床患者における標的臓器内濃度測定を行ってきた。ただし、臓器内濃度測定には、組織液を採取するという高度な医療技術を要する。そこで、組織および組織内液を採取する技術を持つ国内の医療機関と連携し、抗菌剤の臓器内および組織液濃度を測定し、臓器内濃度推移を解析・予測することで、患者個別、疾患別に抗菌剤の最適薬物療法が統計的に求める事が可能となり、現在までに明らかとしてきた結果と比較することで治療法が飛躍的な進歩につながると考えた。

【抗菌剤および薬物濃度測定と母集団薬物動態パラメータの推定と活用】

入院患者3,000人以上30種類以上(抗がん剤、抗菌剤、抗てんかん剤、等)の日本人の血漿中および臓器内(腹水、胆汁、腓液、尿、前立腺組織、精巣、肺胞液、人工透析液、人工心臓還流液、等)の組織内濃度測定値から、母集団薬物動態パラメータと組織内薬物動態を報告してきた。これにより、在宅患者の最低1点の採血点があれば、ベイズ推定による薬物濃度推移が推定できる。また、我々が導入してきたPK/PD理論とモンテカルロ・シミュレーションを用い、患者の治療効果が推定できる可能性が出てきた。薬物動態情報は対象薬物および対象臓器を広げることで継続研究する必要がある。また、得られた医療データや治療予測も、電子データであり、随時医療機関に転送できる。しかし、医療関係者が、在宅患者に画面を通じた確かな医学的指示ができるシステムは存在しない。

そこで、本研究では、対象を臨床患者、対象薬剤を抗菌剤に絞り、以下の項目を実践した。

1. 多施設間での迅速 TDM 体制の構築：血液、体液(例：腹水、胆汁液、腓液、脳脊髄液、人工透析液、等)生体試料の採取ができる全国レベルでの多施設連携システムを構築する。
2. 患者個々の PK と PD データの収集：体液中薬物濃度測定(PK)システムを確立する。(HPLC, GC-MS, LC-MS)。臨床評価(PD)システムを確立する。
3. PK/PD 解析：解析モデルの確立。PK データから PPK を算出し、PPK と PD データの評価を行う。

4. ソフト開発：得られた PPK と PD データから PK/PD 解析を行う際に、モンテカルロ・シミュレーション法に改良を加えた、独自の簡便なコンピュータソフトの開発を行う。
5. 臨床治療の有効性の評価：構築したソフトを臨床使用し、改良、改善を行う。
ことを実践した。

【マイクロ TDM】

最近 6 年間で健康チェック時に 13,000 人以上の健常一般人の生体情報（性別、年齢、身長、体重、喫煙歴、飲酒歴）と POCT (Point OF Care Testing) を用いた血液生化学測定値（ヘモグロビン、Na、K、血糖、HbA1c、総コレステロール、HLD、LDH、中性脂肪、尿酸、PT-INR、D-ダイマー）を集積した。そこで、性差、年齢別に測定値を検討することで、在宅での POCT を用いたリアルタイム生化学測定と DBS 法を用いた薬物濃度測定値を活用し、入院前、入院中、退院後のシームレスなマイクロ TDM システムを確立する。

試料は既に血漿中および臓器内濃度測定値を行った施設より入手する。多施設共同で研究を遂行し、採血量を減らすことで、より多くの患者から経時的に複数回の採血が可能となる。また、全血から薬物を抽出することにより、血漿分離のための遠心などの操作が不要で、在宅で本人または介護者からの試料の採取が可能となる（血漿をカードにスポットし薬物抽出することも可能）。室温保存により、費用が削減できる。また、在宅だけでなく遠隔施設から容易に輸送でき、抗菌処理した FTA DMPK-A カードと FTA DMPK-B カードは病原体を不活性化し、安全に取り扱うことも可能である。ただし、従来の血漿中薬物濃度と全血中薬物濃度との相関関係を明確にする必要がある。

4. 研究成果

【抗菌剤および薬物濃度測定と母集団薬物動態パラメータの推定と活用】

抗菌剤の血漿中薬物濃度と全血中薬物濃度と生体組織液との相関関係を明確にし、DBS 法による各種抗菌剤測定値から標的臓器内濃度への推定法を確立する目的で、以下のような抗菌剤を用い、血漿中薬物濃度と全血中薬物濃度と生体組織液との相関関係を明確にした。

1. 精巣上体組織におけるアジスロマイシンの薬物動態を明らかとした。

(J. Infect. Chemother. 25: 832–834, 2019.)

2. 前立腺組織におけるフロモキシセフおよびアンピシリン スルバクタムの薬物動態を明らかとした。

(J. Infect. Chemother. 26: 236–241, 2020. J. Clin. Pharmacol. 61: 820–831, 2021.)

3. 小児患者におけるアンピシリン スルバクタムの薬物動態を明らかとした。

(Pediatr. Infect. Dis. J. 41: 411–416, 2022.)

4. 超高齢者の肺炎患者におけるピペラシリン タゾバクタムおよびアンピシリン スルバクタムの薬物動態を明らかとした。

(Antibiotics (Basel) 9(3): e113, 2020. Biol. Pharm. Bull. 44: 732–736, 2021.)

更に特殊患者における薬物動態を報告した。

5. メトロゾニダロール脳症患者にて持続透析を行った患者のメトロゾニダロールの薬物動態を明らかとした。

(Hemodial. Int. 24: 528–533, 2020.)

6. 筋ジストロフィー患者のバンコマイシンの薬物動態を明らかとした。

(YAKUGAKU ZASSHI 141: 441–445, 2021.)

また一方、基礎的検討として

7. マウス太もも緑膿菌感染症モデルにおけるテイコプラニンの薬物動態を明らかとした。

(J. Glob. Antimicrob. Resist. 24: 83–87, 2021.)

以上の結果を国際論文として報告した。

さらに、国際学会にて以下の内容を報告した

1. 前立腺組織におけるラクタム系抗菌剤とキノロン系抗菌剤の薬物動態を明らかとした。

(34th Annual Congress of the European Association of Urology (Barcelona, Spain), 2019.)

2. 前立腺組織におけるアンピシリン スルバクタムの薬物動態を明らかとした。

(40th Annual Meeting of the American College of Clinical Pharmacy (New York, USA), 2019.)

3. メトロゾニダロールの血漿、腹水、腹膜、脂肪組織の薬物動態を明らかとした。

(Digestive Disease Week 2020 (Chicago, USA), 2020.)

その他、国内学会において研究成果を発表してきた。

【マイクロ TDM】

DBS 法による各種抗菌剤測定値から標的臓器内濃度への推定法を確立するために、モンテカルロ・シミュレーション法に改良を加えた、独自の簡便な推定方法のコンピュータソフトの構築を行ってきた。DBS 法(図1)とは、検体から採取した血液または生体組織液を FTA DMPK カードに1スポットあたり 10~20 μ L 滴下する。室温で2~3時間乾燥させ、直径 3mm のパンチで血液スポットをくり抜き、くり抜いたディスクをチューブ等にとる。有機溶媒等でディスクから薬物を抽出して HPLC、LC-MS/MS と GC-MS で定量分析する新規マイクロ TDM システムである。

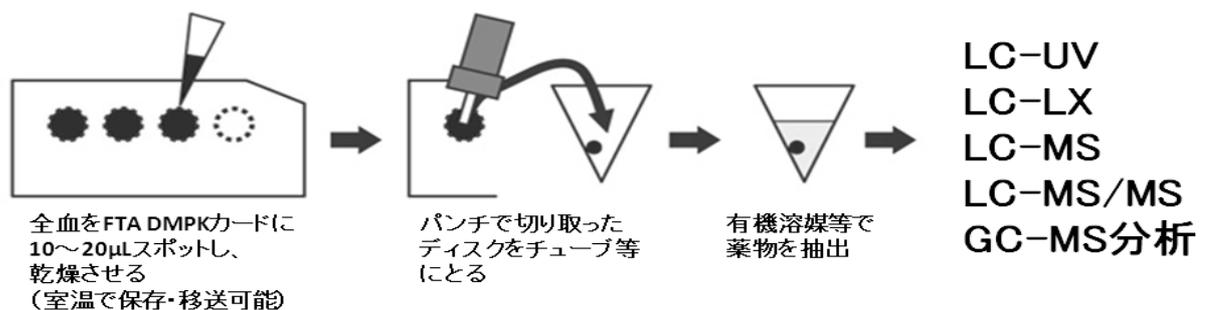


図1 FTA DMPK カードを使った DBS 法による薬物抽出と測定の流れ

マイクロ TDM で得られた結果と DBS を組み合わせることで以下のような結果が得られた。そこで、医療薬学フォーラム 2019 / 第 27 回クリニカルファーマシーシンポジウム (広島), 2019.において、「薬剤師による簡便・迅速な PT-INR 検体測定の実践~定量的な情報に基づく薬学的管理の支援として~」および「薬剤師主導による一般市民 17000 人超の生化学検査~集積結果の解析~」として学会発表を行った。また、第 59 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (島根), 2020.にて、「Dried blood spot カードを用いた全血中バルプロ酸濃度測定法の妥当性の評価と臨床応用性の検討」として学会発表を行った。また、第 60 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (愛媛), 2021.において、「妊娠・産褥期における生化学検査の POCT~薬剤師による健康管理支援~」として学会発表を行った。さらに、日本薬学会第 142 年会 (名古屋), 2022.において、「薬物治療を受けていない一般市民を対象とした生化学検査~検査項目間での基準値外割合の相関~」として学会発表を行い、優秀発表賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Nakamura K, Ikawa K, Nishikawa G, Kobayashi I, Tobiume M, Sugie M, Muramatsu H, Morinaga S, Kajikawa K, Watanabe M, Kanao K, Onita T, Morikawa N. | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Clinical pharmacokinetics of flomoxef in prostate tissue and dosing considerations for prostatitis based on site-specific pharmacodynamic target attainment. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 J. Infect. Chemother. | 6. 最初と最後の頁 236-241 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.08.019 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Mimura Y, Yahiro M, Masumoto M, Fukui R, Okamoto R, Aichi M, Mihara Y, Ueda T, Takesue Y, Ikawa K, Morikawa N, Kuragano T. | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 The pharmacokinetics of oral metronidazole in patients with metronidazole-induced encephalopathy undergoing maintenance hemodialysis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Hemodial. Int. | 6. 最初と最後の頁 528-533 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hdi.12857 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Watanabe E, Matsumoto K, Ikawa K, Yokoyama Y, Shigemi A, Enoki Y, Umezaki Y, Nakamura K, Ueno K, Terazono H, Morikawa N, Takeda Y. | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of teicoplanin against Staphylococcus aureus in murine thigh infection model. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 J. Glob. Antimicrob. Resist. | 6. 最初と最後の頁 83-87 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 田口真奈, 井手岳, 竹末芳生, 猪川和朗, 森川則文, 西信一. | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 持続的腎代替療法におけるダプトマイシンの薬物動態: 4 症例からの検討. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 日本急性血液浄化学会雑誌 | 6. 最初と最後の頁 124-127 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Sadahira T, Wada K, Ikawa K, Morikawa N, Mitsui M, Araki M, Fujiyoshi M, Ishii A, Watanabe M, Watanabe T, Nasu Y. | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Clinical pharmacokinetics of oral azithromycin in epididymal tissue. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J. Infect. Chemother. | 6. 最初と最後の頁 832-834 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.05.011. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 Ishihara N, Nishimura N, Ikawa K, Karino F, Miura K, Tamaki H, Yano T, Isobe T, Morikawa N, Naora K. | 4. 巻 9(3) |
| 2. 論文標題 Population pharmacokinetic modeling and pharmacodynamic target attainment simulation of piperacillin/tazobactam for dosing optimization in late elderly patients with pneumonia. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Antibiotics (Basel) | 6. 最初と最後の頁 e113 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics9030113. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Onita T, Ishihara N, Yano T, Nishimura N, Tamaki H, Ikawa K, Morikawa N, Naora K. | 4. 巻 141 |
| 2. 論文標題 Assessment of renal function and simulation using serum cystatin-C in an elderly patient with uncontrollable plasma vancomycin levels due to muscular dystrophy: a case report. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI | 6. 最初と最後の頁 441-445 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.20-00213 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Matsubara K, Matsumoto K, Yokoyama Y, Watanabe E, Enoki Y, Shigemi A, Ikawa K, Terazono H, Morikawa N, Ohshige T, Takeda Y. | 4. 巻 44 |
| 2. 論文標題 Dosing optimization of ampicillin-sulbactam based on cystatin C in elderly patients with pneumonia. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Biol. Pharm. Bull. | 6. 最初と最後の頁 732-736 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00781 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Onita T, Ikawa K, Nakamura K, Nishikawa G, Kobayashi I, Ishihara N, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa N. | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Prostatic pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of ampicillin-sulbactam for bacterial prostatitis and preoperative prophylaxis. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J. Clin. Pharmacol. | 6. 最初と最後の頁 820-831 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcph.1800 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Onita T, Ikawa K, Ishihara N, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa N. | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Population pharmacokinetic analysis and pharmacodynamic evaluation of ampicillin-sulbactam in pediatric patients using plasma and urine data. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Pediatr. Infect. Dis. J. | 6. 最初と最後の頁 411-416 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/INF.0000000000003496 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------|
| 1. 著者名 宇多真智子, 猪川和朗, 中村小源太, 西川源也, 小林郁生, 森川則文. | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 セフトラジムの前立腺移行性の検討および組織中 PK/PD 解析による投与法評価. | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 TDM 研究 | 6. 最初と最後の頁 1-8 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計35件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Taogoshi H, Ohge H, Ikawa K, Watadani Y, Uegami S, Shigemoto N, Shimada N, Omori K, Kitano H, Kuroo Y, Kitagawa H, Yoshimura K, Uemura K, Murakami Y, Morikawa N, Takahashi S. |
| 2. 発表標題 Clinical pharmacokinetics of intravenous metronidazole in plasma, peritoneal fluid, peritoneum and adipose tissue. |
| 3. 学会等名 Digestive Disease Week 2020 (Chicago, USA) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 猪川和朗, 梅崎靖弘, 松元一明, 森川則文. |
| 2. 発表標題 バズフロキサシンの母集団 PK/PD 解析に基づく投与法の個別最適化. |
| 3. 学会等名 第 68 回日本化学療法学会総会 (神戸) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 眞継賢一, 高崎奈津希, 上田浩貴, 猪川和朗, 森川則文. |
| 2. 発表標題 真菌性人工関節周囲感染に対してポリコナゾール含有骨セメントを使用し血中への放出動態を検討した1症例. |
| 3. 学会等名 第 68 回日本化学療法学会総会 (神戸) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大仁田哲修, 猪川和朗, 石原慎之, 中村小源太, 矢野貴久, 直良浩司, 森川則文. |
| 2. 発表標題 細菌性前立腺炎に対する ampicillin-sulbactam 配合剤の作用標的部位を考慮した最適投与法の構築. |
| 3. 学会等名 第 68 回日本化学療法学会総会 (神戸) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 石原慎之, 猪川和朗, 大仁田哲修, 玉木宏樹, 矢野貴久, 森川則文, 直良浩司. |
| 2. 発表標題 日本人小児におけるゲンタマイシンの母集団薬物動態解析. |
| 3. 学会等名 第 30 回日本医療薬学会年会 (名古屋) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石田渚, 猪川和朗, 大谷英里香, 重森海希, 比嘉浩一, 池田尚代, 森川則文. |
| 2. 発表標題 Dried blood spot カードを用いた全血中バルブプロ酸濃度測定法の妥当性の評価と臨床応用性の検討. |
| 3. 学会等名 第 59 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (島根) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 波多野由理, 猪川和朗, 山下翔大, 大内香乃, 徳永咲里, 坂田睦, 堀川直希, 森川則文. |
| 2. 発表標題 日本人統合失調症患者のクロザピン投与開始期における薬物動態の検討. |
| 3. 学会等名 第 59 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (島根) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 池淵明美伽, 大仁田哲修, 石原慎之, 玉木宏樹, 矢野貴久, 猪川和朗, 森川則文, 直良浩司. |
| 2. 発表標題 リネゾリド投与患者における血小板減少症の発現と推定トラフ血中濃度を用いたリスク判別. |
| 3. 学会等名 第 59 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (島根) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大仁田哲修, 猪川和朗, 石原慎之, 玉木宏樹, 矢野貴久, 森川則文, 直良浩司. |
| 2. 発表標題 小児患者の母集団薬物動態メタ解析に基づく ampicillin-sulbactam 配合剤の個別投与法. |
| 3. 学会等名 第 41 回日本臨床薬理学会年会 (福岡) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Nakamura K, Ikawa K, Nishikawa G, Kobayashi I, Sugie M, Muramatsu H, Morinaga S, Kajikawa K, Watanabe M, Kanao K, Morikawa N. |
| 2. 発表標題 Clinical pharmacokinetics of beta-lactam and quinolone antibiotics in prostate tissue, and dosing considerations for prostatitis based on site-specific pharmacodynamics. |
| 3. 学会等名 34th Annual Congress of the European Association of Urology (Barcelona, Spain), (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Onita T, Ikawa K, Ishihara N, Nakamura K, Nishikawa G, Kobayashi I, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa N. |
| 2. 発表標題 Clinical population pharmacokinetics of ampicillin-sulbactam in plasma and prostate. |
| 3. 学会等名 40th Annual Meeting of the American College of Clinical Pharmacy (New York, USA), (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大仁田哲修, 石原慎之, 西村信弘, 猪川和朗, 森川則文, 直良浩司. |
| 2. 発表標題 リネゾリド誘発性血小板減少症の発現予測因子～血中トラフ濃度を指標とした安全性指標達成確率の有用性～ |
| 3. 学会等名 第 67 回日本化学療法学会総会 (東京) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 石原慎之, 大仁田哲修, 猪川和朗, 森川則文, 西村信弘, 玉木宏樹, 矢野貴久, 直良浩司. |
| 2. 発表標題 小児患者におけるパニペネムの母集団薬物動態解析 |
| 3. 学会等名 第 36 回日本 TDM 学会学術大会 (東京) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩見泰佳, 猪川和朗, 花桐由佳子, 石田渚, 大谷英里香, 比嘉浩一, 比嘉朋子, 森川則文. |
| 2. 発表標題 薬剤師による簡便・迅速な PT-INR 検体測定の実践～定量的な情報に基づく薬学的管理の支援として～. |
| 3. 学会等名 医療薬学フォーラム 2019 / 第 27 回クリニカルファーマシーシンポジウム (広島) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 花桐由佳子, 猪川和朗, 岩見泰佳, 石田渚, 大谷英里香, 森川則文. |
| 2. 発表標題 薬剤師主導による一般市民 17000 人超の生化学検査～集積結果の解析～. |
| 3. 学会等名 医療薬学フォーラム 2019 / 第 27 回クリニカルファーマシーシンポジウム (広島), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小田川周平, 猪川和朗, 波多野由理, 山下翔大, 河上真人, 坂田睦, 森川則文. |
| 2. 発表標題 日本人統合失調症患者におけるクロザピン血漿中濃度へのフルボキサミン併用の影響. |
| 3. 学会等名 医療薬学フォーラム 2019 / 第 27 回クリニカルファーマシーシンポジウム (広島), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田口真奈, 井手岳, 猪川和朗, 森川則文, 竹末芳生, 西信一. |
| 2. 発表標題 持続的腎機能代替療法 (CRRT) 施行中のダプトマイシン (DAP) の薬物動態: 4 症例の検討. |
| 3. 学会等名 第 30 回日本急性血液浄化学会学術集会 (静岡), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山田和奈, 猪川和朗, 小田川周平, 松山侑未, 宇多真智子, 大毛宏喜, 森川則文. |
| 2. 発表標題 -ラクタム系抗菌薬の腹水移行性と腹膜炎治療法の部位特異的 PK/PD 評価~ピペラシリン配合剤、セフォゾプラン、イミペネム~. |
| 3. 学会等名 第 29 回日本医療薬学会年会 (福岡), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 横山雄太, 猪川和朗, 松元一明, 中村智徳, 森川則文. |
| 2. 発表標題 A. baumannii 感染症に対する sulbactam 最適投与法の構築~time-kill 特性の semi-mechanistic PK/PD 解析~. |
| 3. 学会等名 第 29 回日本医療薬学会年会 (福岡), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 野々内裕紀, 眞継賢一, 津崎光司, 猪川和朗, 森川則文, 濱口良彦. |
| 2. 発表標題 バラシクロピルの通常投与量においてアシクロピル腎症および脳症を発症した高齢者の一症例. |
| 3. 学会等名 第 29 回日本医療薬学会年会 (福岡), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Matsui M, Saito Y, Yokokawa Y, Tsuda K, Ihara S, Ayuta R, Ikawa K, Morikawa N, Makimoto A, Yuza Y. |
| 2. 発表標題 Intraventricular administration of etoposide in a 3-year-old patient with meningeal recurrent AT/RT: the pharmacokinetics of etoposide in the cerebrospinal fluid. |
| 3. 学会等名 第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 (広島), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 埜越宏幸, 猪川和朗, 繁本憲文, 嶋田徳光, 北川浩樹, 北野弘之, 大森慶太郎, 森川則文, 大毛宏喜. |
| 2. 発表標題 結腸直腸手術患者におけるメトロニダゾール静注の血漿・腹水・腹部組織中濃度推移. |
| 3. 学会等名 第 67 回日本化学療法学会西日本支部総会・第 62 回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第 89 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 (静岡), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松山侑未, 猪川和朗, 小田川周平, 山田和奈, 宇多真智子, 中村小源太, 西川源也, 小林郁生, 森川則文. |
| 2. 発表標題 Ceftazidime のヒト前立腺組織特異的 PK/PD 解析に基づく投与法の評価. |
| 3. 学会等名 第 58 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (香川), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 埜越宏幸, 大毛宏喜, 猪川和朗, 渡谷祐介, 上神慎之介, 繁本憲文, 嶋田徳光, 大森慶太郎, 北野弘之, 黒尾優太, 北川浩樹, 吉村幸祐, 森川則文. |
| 2. 発表標題 結腸直腸手術患者におけるメトロニダゾール静注の血漿・腹水・腹部組織中濃度推移. |
| 3. 学会等名 第 32 回日本外科感染症学会総会学術集会 (岐阜), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大仁田哲修, 猪川和朗, 石原慎之, 中村小源太, 西川源也, 小林郁生, 玉木宏樹, 矢野貴久, 直良浩司, 森川則文. |
| 2. 発表標題 前立腺組織における ampicillin/sulbactam 配合剤の母集団薬物動態解析. |
| 3. 学会等名 第 40 回日本臨床薬理学会年会 (東京), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 長岡里枝, 猪川和朗, 木場由美子, 小野寺一, 原稔典, 奥村由美子, 横崎典哉, 大毛宏喜, 森川則文. |
| 2. 発表標題 他系統抗菌薬の多剤耐性緑膿菌に対する in vitro 併用効果. |
| 3. 学会等名 第 30 回日本臨床微生物学会総会学術集会 (東京), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 井手岳, 竹末芳生, 猪川和朗, 森川則文, 西信一. |
| 2. 発表標題 AS チームが知っておきたい薬物動態: 持続的腎代替療法施行時の薬物動態. |
| 3. 学会等名 第 34 回日本環境感染学会総会 (神戸), |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宇多真智子, 猪川和朗, 八尋真名, 増本三和, 倉賀野隆裕, 森川則文. |
| 2. 発表標題 Metronidazole 錠により脳症を呈した血液透析患者の薬物動態. |
| 3. 学会等名 第 37 回日本 TDM 学会学術大会 (名古屋), |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 本岡真弥, 猪川和朗, 徳永咲里, 原尚幹, 田口真奈, 井手岳, 西信一, 竹末芳生, 森川則文. |
| 2. 発表標題 日本人 ICU 患者における daptomycin のクリアランスと腎機能に基づく投与法の評価. |
| 3. 学会等名 第 37 回日本 TDM 学会学術大会 (名古屋), |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山下翔大, 猪川和朗, 宇多真智子, 鷹取健太, 浅野芽依, 林宏和, 和田耕一郎, 定平卓也, 那須保友, 森川則文. |
| 2. 発表標題 Cefdinir の精巢上体における臨床 PK/PD 解析 ~ 精巢上体炎治療法の検討 ~. |
| 3. 学会等名 日本医療薬学会第 4 回フレッシュャーズ・カンファランス (大阪), |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 重森海希, 猪川和朗, 大谷英里香, 岡田瑞希, 森川則文. |
| 2. 発表標題 妊娠・産褥期における生化学検査の POCT ~ 薬剤師による健康管理支援 ~. |
| 3. 学会等名 第 60 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (愛媛), |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 徳永咏里, 猪川和朗, 山下翔大, 青木陽平, 井上愛梨, 坂田睦, 堀川直希, 森川則文. |
| 2. 発表標題 統合失調症患者におけるクロザピンおよび主代謝物の血漿中濃度予測式に基づく目標維持用量の個別化. |
| 3. 学会等名 第 60 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (愛媛), |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 王宏維, 野々内裕紀, 眞継賢一, 津崎光司, 猪川和朗, 森川則文, 濱口良彦. |
| 2. 発表標題 パラシクロピルを使用して脳症および腎症をきたした慢性腎臓病の高齢者. |
| 3. 学会等名 第 15 回日本腎臓病薬物療法学会学術集会総会 (横浜), |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大内香乃, 猪川和朗, 大谷英里香, 鷹取健太, 青木陽平, 有吉映, 岩下麻理, 隠澤和恭, 新畑知子, 川井和美, 森川則文. |
| 2. 発表標題 セファゾリン予防投与における血管手術患者での薬物動態解析と投与法評価. |
| 3. 学会等名 日本薬学会第 142 年会 (名古屋), |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大谷英里香, 猪川和朗, 重森海希, 岡田瑞希, 長岡陽南汰, 森川則文. |
| 2. 発表標題 薬物治療を受けていない一般市民を対象とした生化学検査～検査項目間での基準値外割合の相関～. |
| 3. 学会等名 日本薬学会第 142 年会 (名古屋), |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|--|--|----|
| 研究分担者 | 猪川 和朗 (IKAWA KAZUROU) (40363048) | 広島大学・医系科学研究科(薬)・准教授 (15401) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| | |
|---------|---------|
| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|