

はじめに

病気を治すための「くすり」が、病状を悪くしたり、予期しない副作用をもたらすことが知られています。また、それとは反対に「くすり」を指示どおりに服用しているにもかかわらず、ほとんど効果があらわれないことがあります。その原因はどこにあるのでしょうか。その原因をさぐり、薬物治療の側面から支援しようとしているのが、当院薬剤科で実施している治療薬物の血中モニタリング（Therapeutic Drug Monitoring＝通常はTDMと略称する。）であります。

くすりのモニタリング

「くすり」を服用すると、普通は消化管をとって血液中に入ります。このとき血液中の薬物の濃度が高すぎると副作用や中毒症状があらわれます。また、低すぎると「くすり」に期待されている効果があらわれないこともあります。その原因としては、患者さん自身の個体差、併用薬の有無、食事の影響など、いろいろなことが考えられます。また、もともとアルコールに強い人と弱い人がいるように「くすり」が効きやすい人とそうでない人がいます。どの程度生体内に吸収されているかを判断するには、患者さんから採血し、その血液中濃度を測定するのがもっとも妥当な方法と考えられていますが、何度も採血されては患者さんは大変です。そこで患者さんの個々のパラメータをもとめることによって、1～2回の採血で薬物の血中濃度

の推移を解析して予測し、主治医の処方設計に役立てています。

図1は、1-Compartment Modelを用いた予測グラフです。高い値で推移していた血中濃度が、このグラフでは9月16日夕食後より服用量を少なくすることで、治療に最適な濃度に変化する状態を表しています。

図2は、Michaelis-Mentenの酵素反応速度式を利用した場合の投与量のグラフです。この患者さんの青丸の場合、250mgの薬を服用すれば血中濃度を $8.25 \mu\text{g/ml}$ 、赤丸の場合、280mgの薬を服用すれば $12.5 \mu\text{g/ml}$ になるだろうという予測濃度を示しています。このようにTDMは、薬物治療の処方設計に応用していくことができます。

TDMの実際

当院薬剤科は、現在、有効治療域が狭いジギトキシン、ジゴキシンなどの強心配糖体、バルプロ酸、フェニトインなどの抗てんかん薬、テオフィリン製剤等の気管支喘息薬、シクロスポリンなどの免疫抑制剤などの薬物についてTDMを行っています。

薬物血中濃度の推移を統計学的に予測し、生活習慣や基礎疾患、併用薬との相互作用などによる血中濃度の変動をさぐり、定期的に血中濃度を測定し、統計学的解析を行うことで、より安全で、より効果的な薬物治療を患者さんに還元していきたいと考えております。

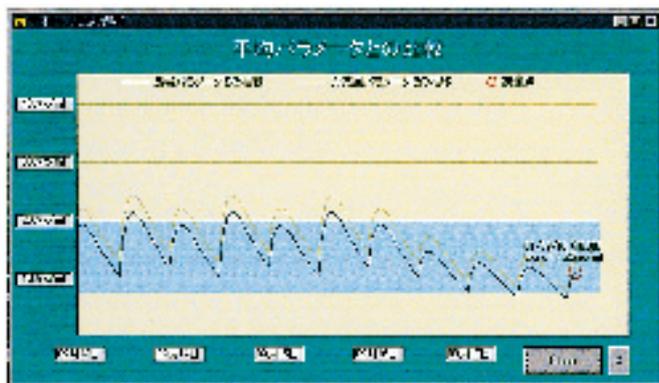


図1. 1-Compartment Modelを用いた予測推移グラフ

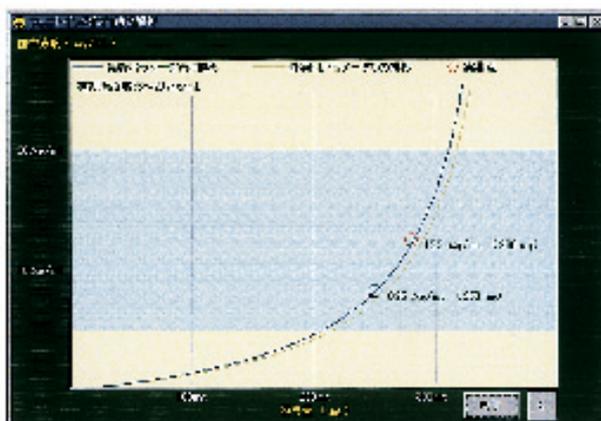


図2. Michaelis-Mentenの酵素反応速度式を利用した場合の投与量-血中濃度推測関係図