

## 薬物体内動態・TDMの基礎と最近の話題

◎中川 俊作<sup>1)</sup>  
京都大学医学部附属病院 薬剤部<sup>1)</sup>

薬物治療の効果及び安全性は、薬物の体内動態の影響を強く受けます。この体内動態は薬物の吸収、分布、代謝、排泄といった過程から成り立ちますが、患者の年齢や体重、腎機能、肝機能および併用薬の影響を受けて変動します。したがって、同じ薬を同じ量で投与しても、患者によって血中濃度に差が生じることがあります。さらに、このような血中濃度のばらつきは、薬物治療の失敗や有害反応の発現につながる可能性があります。薬物体内動態の個人差を調整する目的で、薬物の血中濃度を直接測定して投与設計に反映する TDM (Therapeutic Drug Monitoring: 治療薬物モニタリング) が行われています。薬物の体内動態が変動しやすい高齢者や腎機能が低下した患者、あるいは代謝や排泄に影響する薬物を併用している患者では、特に TDM が有用と考えられます。近年では、血中濃度だけでなく、遺伝子多型など薬物応答の個人差に関する情報を考慮することも行われており、TDM は個別化医療を実現する手段として位置づけられます。

TDM の対象となる薬物には、薬効または有害反応発現と血中濃度に相関が認められる、血中濃度の治療域 (薬効が十分に期待され、有害反応の発現リスクが十分に低い血中濃度域) が狭い、体内動態に大きな個人差がある、といった共通する特徴があります。具体的には、抗菌薬 (バンコマイシン、テイコプラニンなど)、免疫抑制薬 (タクロリムス、シクロスポリンなど)、抗てんかん薬 (フェニトイン、バルプロ酸など)、さらには一部の抗がん薬などが TDM の対象となります。これらの薬物ごとに TDM の目的および目標が定められています。例えば、抗菌薬では感染症の治療目標達成や有害反応発現の回避、免疫抑制薬では移植後の拒絶反応予防、抗てんかん薬では発作の予防といったことが目的として挙げられます。実際には、診療ガイドライン等で詳細を確認することができ、TDM を適切に行うことによって、感染症の治療成功率や移植後の拒絶反応の抑制割合が上昇することが報告されています。

TDM を有効に活用するためには、薬物濃度測定および解釈を適切に行うことが必要とされます。臨床における測定法としては抗薬物抗体を用いた免疫測定法が広く用いられていますが、近年では LC-MS/MS による測定も普及しつつあります。また、薬物の体内動態は短時間で大きく変化するため、適切なタイミングでの採血が求められるのが特徴です。医療職種間での連携が TDM を活用した薬物治療の最適化に重要となります。

本講演では、薬物の体内動態の基本的な考え方を踏まえ、代表的な薬物の測定法や測定タイミングについて解説します。さらに、近年実装が進められている遺伝子検査や数理的なモデルを活用した投与設計の手法についても概説します。

薬物血中濃度測定における注意点  
～当院での経験を踏まえて～

◎北井 陽子<sup>1)</sup>  
京都大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

薬物血中濃度測定は、投薬の効果と安全性を確認する目的で実施される検査です。各薬物の血中濃度は、ガイドラインにより目標値が定められており、検査結果に基づいて薬物投与の計画が立てられています。薬物血中濃度の院内測定の担い手は、薬剤師と臨床検査技師が候補になりえます。当院では、検査部の機器更新時期であった2022年に、17項目の薬物血中濃度測定が薬剤師（薬剤部）から臨床検査技師（検査部）に移行しました。

精確な検査結果を提供するためには、検査前プロセス、検査プロセス、検査後プロセスの各工程を適切に実施することが求められます。検査前プロセスには、検査依頼、検体採取、検体搬送などが含まれますが、薬物血中濃度測定の検体採取においては、血清分離材入り採血管の使用は推奨されていません。これは、一部の薬物で分離剤への吸着による低値化が報告されているためです。

複数メーカーの血清分離材入り採血管を用いて、当検査部で実施している薬物血中濃度測定への影響を検討したところ、抗てんかん薬のフェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼピンに影響があること、採血管メーカー（分離材の材質の違い）によって影響の有無や程度が異なることがわかりました。本講演では、検討結果の詳細をお話するとともに、これまでに影響を受けることが報告されている項目も提示いたします。また、精度管理における注意点について触れたいと思います。

連絡先\_075-751-3484