

17. 麻酔業務で役に立つ薬物動態の Tips – 医学教育では教わらないこと–

From MY point of view

- 生体反応を予測する麻酔分野の TCI 理論なんて、まだまだ発展途上である。
- 単回投与(短時間の点滴)の薬物動態なら、1-コンパートメントモデルの理解で十分戦えます。
- 濃度変化の傾向をイメージすることは重要である。Context-sensitive half time の概念はその理解の一助となる。

参考 LiSA 2013;20:1054–96. ミラー麻酔科学 2007:pp62–9

引用文献 Anesthesiology, 1992;76:334–41. Anesth Analg. 2005, 100:107–10. Br J Anaesth, 1991;67:41–8. Anesthesiology, 1985;62:234–41. Anesthesiology. 1997;86:10–23.

薬物動態学とは

- 「薬物の用法・用量と血中濃度の関係を定量的かつ理論的に取り扱う」(日本薬学会)

薬物動態の 3 つの基本パラメータ； 濃度に比例した速度で代謝・排泄される； $C(t) = C_0 \times e^{-kt}$

- 消失速度定数 k (hr^{-1})； $k = 0.693 \div$ 半減期(hr)
- 分布容積 V_d (L)； 薬物が分布する仮想体積； $C_0(mg/L) = bolus\ dose\ (mg) \div V_d$
- 総クリアランス(L/hr)； $CL_{tot} =$ 消失速度定数 $hr^{-1} \times$ 分布容積

コンパートメントモデル

- 生体をいくつかの部屋(コンパートメント)に分けて体内における薬物の動きを考えるモデル。コンパートメントが 1 つであれば、1-コンパートメントモデル、2 つであれば、2-コンパートメントモデルと呼ぶ。(TDM 学会)

context-sensitive half time

- ある薬物を一定の血漿濃度を維持するために持続静注した時、投与中止後血漿濃度が 50% に減少するのに必要な時間

TCI ポンプ(ディプリヒューザー)の理論

- Marsh の PK モデルに効果部位での消失速度定数 $k_{e0} = 0.26$ を組み合わせて算出されているらしい。

その他、薬物動態パラメータの応用

- ラシックス 20mg 2T/朝夕に内服している患者さん
フロセミドの生物学的有用率は約 50%。すなわちフロセミド IV 20mg/day 相当量。
- ヘルベッサール 200mg 1cap/朝に内服している患者さん
ジルチアゼムの生物学的利用率も約 50%。すなわちジルチアゼム IV 100mg/day 相当量。
- 初濃度は分布容積、維持濃度はクリアランスで決まる。したがって、腎機能が悪い患者さんへの抗生物質の初回投与減量はナンセンス！投与間隔を長くしてください。
- プレセデックスの loading dose に代謝能は無関係です！