

37 ジゴキシン投与法の評価におけるジゴキシン RIA の利用

聖マリアンナ医科大学 薬学部

篠崎公一、増原慶壮、野崎久和、荒井 栄

同 第三内科

佐々木康人、柏田和子、星 賢二、染谷一彦

同 核医学

佐藤あけみ、柳 徳市

臨床的に繁用される強心配糖体であるジゴキシンの Therapeutic Index が小さい為、種々の病態での最適な投与法を決めるのは困難であるが、血清ジゴキシン濃度 (SDL) の測定が可能になるに従い、近年、薬物動態に基づく投与法が検討されている。我々は、SDL の推定値と実測値より、最適投与法の検討を試み、同時に又この目的には早急に血中濃度を知る必要がある為、RIA 法による SDL 迅速測定法を検討したので報告する。

薬物動態の検討は Open One Compartment Model に基づき行った。採血は、投与後 8 時間及び次回投与直前の 2 回行った。得られた実測値から消失半減期 ($T_{1/2}$) とみかけの分布容積 (V_d) とを逐次検討した後、臨床 Data を総合し、Slaughter, Doherty らのクライテリアに基づき薬物動態上の評価を提供した。SDL は従来より使用されている Digoxin RIA Kit (Abbott-Lab. 以下 Ab-RIA) と Phadebas digoxin RIA (Pharmacia-Lab) の Complete (Routine) 法と、迅速法検討の為に Standard 2 本より検量線を得、Incubation 時間が 15 分と短い Stat (Rapid) 法とを用い、各 Kit 間の比較計を行った。

対象は 25 症例 62 検体で、薬物動態に基づく検討を行えたのは 3 症例であった。そのうちの 1 症例では、3 ケ月 follow up し得て、一時減量した後の再増量の際に、前回得られた parameter に従い推定値と実測値はほぼ一致し、かつ治療域にあった。

Ab-RIA と Complete 法との回帰式は $y = 1.07x + 0.16$ で Complete 法がやや低値を示す傾向にあるが、よく相関した。($r = 0.98$) Stat 法は 10 回 40 検体について測定し、後に Complete 法を行い、キット間の相関は $r = 0.98$ 、回帰式 $y = 1.01x - 0.03$ であった。Stat 法で中毒域にあり Complete 法で有効域に入ったものはなく逆に Stat 法で有効域で Complete 法で中毒域であったものは 1 検体 2.5 % であった。

ジゴキシン投与の際、薬物動態の考慮は、安全かつ有効な治療のため有用である。又 RIA 法による SDL の測定が真に臨床的に有用であるためには、ある程度精度を犠牲にしても迅速な測定が必要であり、Stat 法はその意味で有用と考えられる。

38 Radioimmunoassay による digoxin 血中濃度の測定

東邦大学 第一内科

坂田 峻、河村康明、福本幹雄、山崎純一

鈴木慎一郎、新藤 徹、森下 健

同、RI

丸山雄三、小堺加智夫、中込俊夫

心疾患治療における digitalis 製剤は、広く、もちいられているが、有効量および中毒量の決定は要易でなかった。近時、digitalis 製剤の Radioimmunoassay 法の開発にともない、それらの問題についての多くの報告がなされている。今回我々は、腎障害症例を中心に血中 digoxin 測定キット phadebas Digoxin RIA を用いて血中 digoxin 濃度を測定した。

[方法および対象]

血中 digoxin 濃度の測定には Radioimmunoassay 法を用いた。本方法による測定には被検者血清 100 μ l の微量で測定可能であり、標準測定に要する時間は約 2 時間、緊急時測定には 1 時間を要した。対象は腎疾患症例で血液透析の適応であるもの 10 例、弁膜疾患症例 10 例の合計 20 例で、腎疾患症例ではクレアチニークリアランスと比較検討し、弁膜疾患症例では digoxin 血中濃度と ECG、UCG 所見とを比較した。

[結果]

本法測定の再現性について検討したところ変動係数は 10 % 以下であった。digoxin 投与後の血中濃度の最高値に至る時間は 1 ~ 2 時間であり、1 日 3 回投与法での日差変動は著名ではなかった。腎疾患症例におけるクレアチニークリアランスと血中 digoxin 濃度は、逆相関を示し、弁膜疾患症例における digoxin 血中の上昇にともなう ECG、UCG 所見は digoxin 投与後 4 時間内では変動は見られなかった。