

薬物解析ソフト Easy-TDM アドバイス編

『外来患者におけるトラフ値の推定』

【story①】（母集団パラメータからの推定）

入院患者ではトラフ値の測定が可能。しかし、外来患者の場合では困難なことが多い。



薬物解析ソフト Easy-TDM を利用すれば、服用後の採血データからトラフ値を推定する事ができる。

背景

患児は 3 歳、男児、身長 98 cm、体重 14 kg。

3 月 23 日の初診にてデパケンシロップ® 300 mg 分 3（8、16、21 時）で投与開始。

3 月 30 日 来院時 13 時 30 分に採血。⇒測定結果 56.1 $\mu\text{g/mL}$

医師から「早朝トラフ値が 60 $\mu\text{g/mL}$ 程度必要。もし大きく異なっていれば、至適投与量を提示してほしい」と依頼を受けた。

バルプロ酸ナトリウムの治療上有効な血中濃度

40~120 $\mu\text{g/mL}$

各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害、躁病および躁うつ病の躁状態に対する有効血中濃度に関しては各種の報告があるが、その下限は 50 $\mu\text{g/mL}$ を示唆する報告もあり、上限は 150 $\mu\text{g/mL}$ とする報告もある。

①患者情報の入力

患者：香川 一郎

生年月日：2008 年 3 月 1 日

身長：98 cm

体重：14 kg

病名：てんかん

→入力後、**確定** ボタンをクリック。

The screenshot shows the 'Easy TDM Ver.1.6.0.0' software window. The '患者情報' (Patient Information) tab is active. The form contains the following fields and values:

- 患者番号: 123
- 氏名: 香川 一郎
- 性別: 男性 女性
- 生年月日: 2008 年 3 月 1 日 (年齢: 3 歳)
- 身長: 98.0 cm
- 体重: 14.0 kg
- 診療科: (empty)
- 医師名: (empty)
- 区分: 外来
- 備考: (empty)

At the bottom right, there is a '確定' (Confirm) button. A small cartoon character is visible on the right side of the form, with a message: '入力できたら、下のボタンを押して次に進んでね!' (If you can input, press the button below to proceed to the next step!).

②薬剤情報の入力

薬剤区分：抗てんかん剤

一般名：バルプロ酸

商品名：デパケンシロップ

フェノバルビタール/フェニトイン

併用⇒併用なし

→入力後、**確定**ボタンをクリック。

| 動態係数 | 平均値 | 個体間変動 |
|----------|--------|----------|
| Vd(L/kg) | 0.2540 | 31.2000 |
| Ka(1/hr) | 1.9200 | 120.0000 |
| Ke(1/hr) | 0.0659 | 21.8000 |
| F | 1.0000 | 1.0000 |
| | 0.0000 | 0.0000 |
| | 0.0000 | 0.0000 |

③投与スケジュールの入力

1) 「①投与開始日」で3月23日を選択する。

2) 「④投与スケジュール」で

「投与時刻：8:00」

「投与量：100mg」を入力し、**処方入力**ボタンをクリックする。

「投与時刻：16:00」

「投与量：100mg」を入力し、**処方入力**ボタンをクリックする。

「投与時刻：21:00」

「投与量：100mg」を入力し、**処方入力**ボタンをクリックする。

3) 「⑤採血情報」で

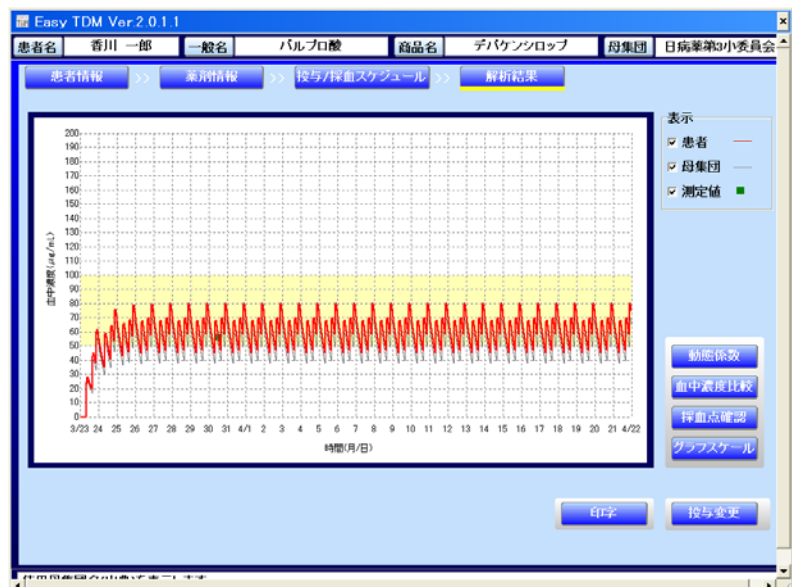
「採血日時：3月30日 13時30分」

および「測定値：56.1 ($\mu\text{g/mL}$)」

を入力し、**採血追加**ボタンをクリックする。

→入力後、「解析」をクリック。

※「⑤採血情報」が空欄のままでも解析できる。

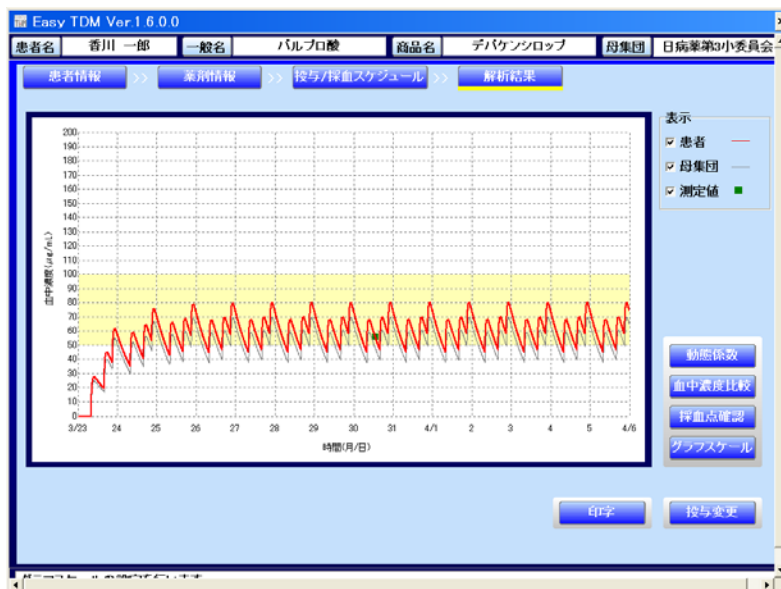


4) グラフを見やすくする

「グラフスケール」



「表示終了年月日」を
2011/04/06 にして「確定」



④解析結果と考察

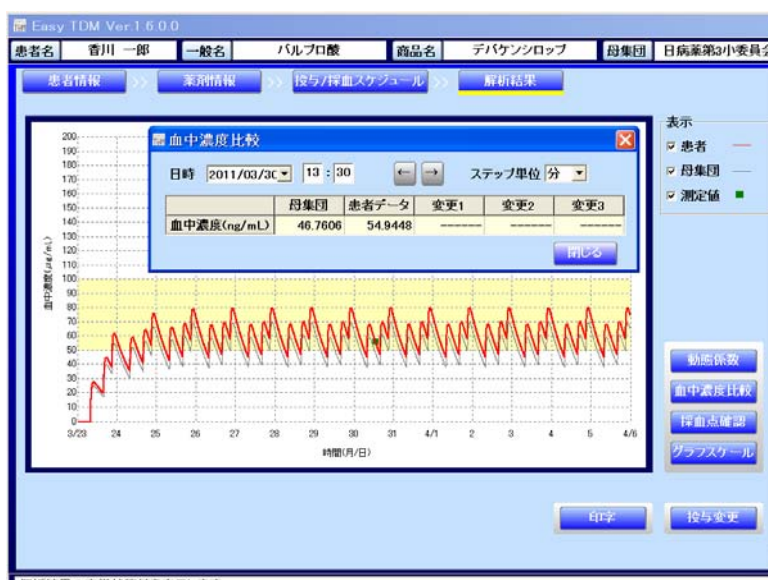
「血中濃度比較」をクリックして、
日時：2011/03/30 13:30

を入力すると

母集団：46.7606 ($\mu\text{g/mL}$)

患者データ：54.9448 ($\mu\text{g/mL}$)

と表示される。



3月30日朝のトラフ値を推定

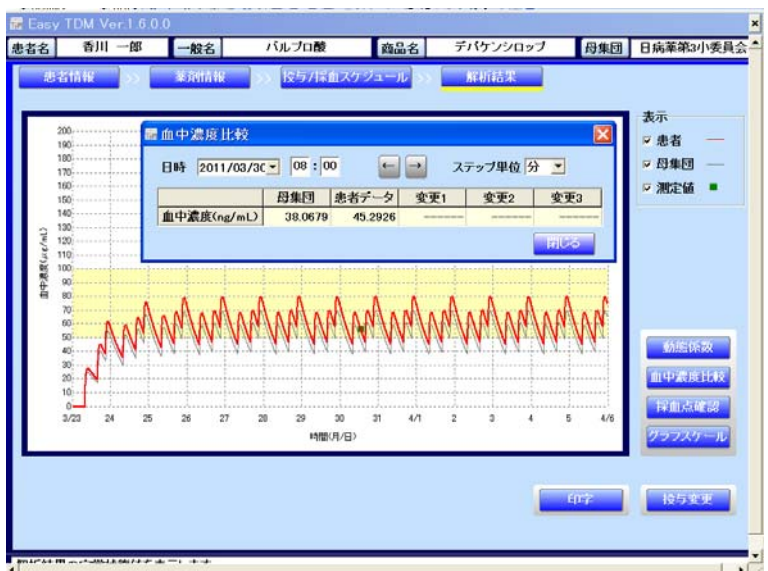
「血中濃度比較」をクリックして、
日時：2011/03/30 8:00」
を入力すると

母集団：38.0679 ($\mu\text{g/mL}$)

患者データ：45.2926 ($\mu\text{g/mL}$)

と表示される。

解析の結果、朝のトラフ値は
45.3 $\mu\text{g/mL}$ と推定。



血中濃度から投与量を検討する

定常状態において投与量と血中濃度はほぼ比例する（フェニトインでは例外）。

60 μ g/mL のトラフ値を得るためには

$$60 \div 45.3 \doteq 1.3$$

すなわち 1.3 倍の投与量が必要と考えられる。

よって、 $300 \times 1.3 = 390 \Rightarrow 400$ mg/day で検討

デパケンシロップ(50mg/mL)を 400mg 分 3 では 1 回投与量が 2.67mL となるので、秤量しやすい量として 1 回 2.5mL とすると 375mg (7.5mL) 分 3 でシミュレーションをしてみよう。

(story②に続く)

【story②】（至適投与量の提示）

3月31日からの投与量を1日400mg分3（133mg/回）に変更したときの血中濃度の解析を行う。

①採血情報の入力

- 1) 先ほどの解析結果の画面右下の「投与変更」ボタンをクリックする。
- 2) カレンダーの3月31日を選択する。
- 3) 「④投与処方スケジュール」の「処方削除」をクリックし、3月31日以降の処方を削除する。
(投与時間ごとに削除作業が必要)



- 4) 「①投与開始日」を3月31日に設定し、「④処方投与スケジュール」で
「投与時刻：8:00」
「投与量：125mg」を入力し、「処方入力」ボタンをクリックする。
「投与時刻：16:00」
「投与量：125mg」を入力し、「処方入力」ボタンをクリックする。
「投与時刻：21:00」
「投与量：125mg」を入力し、「処方入力」ボタンをクリックする。
→「解析」ボタンをクリック。



②解析結果

1) 変更前と変更後の投与スケジュールのグラフが表示される。(変更後は青色)

2) 「血中濃度比較」をクリックし、5日後の

日時: 2011/04/05 8:00

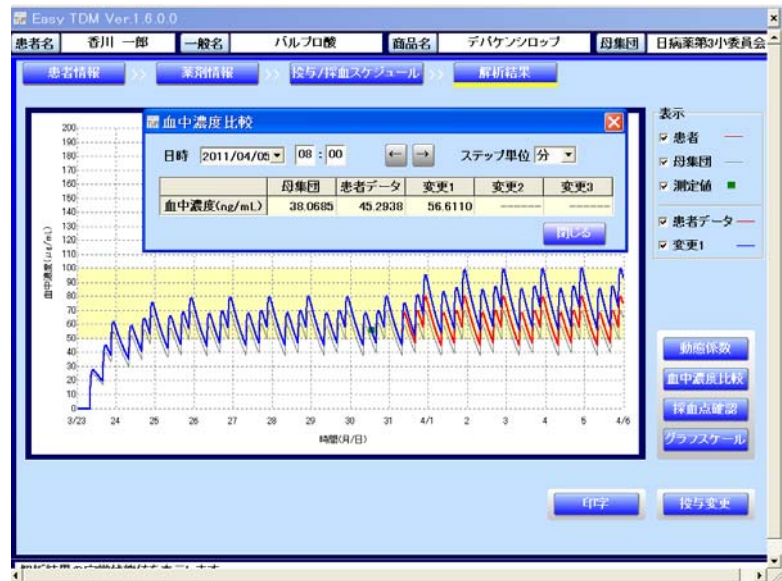
母集団: 38.0685 ($\mu\text{g/mL}$)

患者データ: 45.2938 ($\mu\text{g/mL}$)

変更1: 56.6110 ($\mu\text{g/mL}$)

と表示される。

※投与量の変更は3回まで追加することができ、まとめてシミュレーションできる。



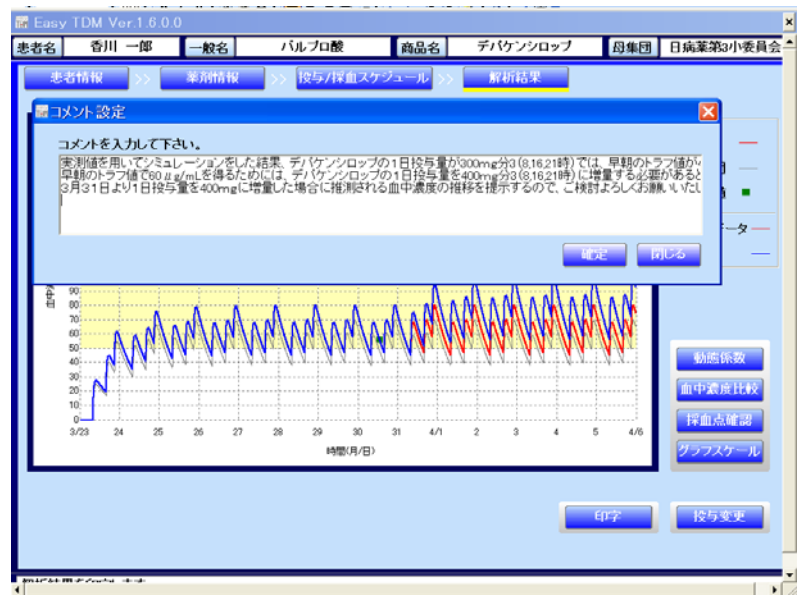
③報告書の作成

1) 「印字」ボタンをクリックすると、コメント

作成欄が表示され、コメントを入力し

「確定」ボタン

をクリックすると報告書が作成される。



コメント例

実測値を用いてシミュレーションをした結果、デパケンシロップの1日投与量が300mg分3(8,16,21時)では、早朝のトラフ値が45.3 $\mu\text{g/mL}$ となりました。

早朝のトラフ値で60 $\mu\text{g/mL}$ を得るためには、デパケンシロップの1日投与量を400mg分3(8,16,21時)に増量する必要があると考えられます。

3月31日より1日投与量を400mgに増量した場合に推測される血中濃度の推移を提示するので、ご検討よろしくお願いいたします。