



麻酔科学講座

麻酔薬の血中濃度推移を可視化するための臨床研究



准教授 小原 伸樹

今回は、静脈麻酔薬の薬物動態学・薬力学研究について紹介します。

学生の皆様は、様々な疾患に対して、治療に適した薬物名を学ぶことが多いと思います。麻酔科学でいえば、「どの麻酔薬を選択するか」ということですね。しかし、臨床では、薬物の選択が正しいのは大前提で、「どのタイミングでどれだけの量を、どのようなやり方（一回投与か持続投与）で投与するのか」が重要です。

「それは、教科書や薬物の添付文書に書いてあるのでは？」という声が聞こえてきそうですね。確かにその通りです。しかし多くの場合、例えば1mg/kg - 3mg/kgのように、ある程度の幅をもって記載されています。加えて麻酔薬というのは、治療に必要な量と、有害なことが起きる量が近いという特徴を持ちます。さらに、例えば体格や年齢の違い、また同じ患者であっても全身状態や併用薬によって、麻酔薬の必要量は変わります。このような理由で、一般的には許容範囲内でも、多すぎる（循環抑制や覚醒遅延などの副作用）、または、少なすぎる（術中覚醒の可能性）ということが起こりえます。適切な投薬量の調整を古来より、「匙かげん」と呼んでいました。それをより科学的に行う方法を検討するのが、薬物動態学・薬力学の研究と言えます。

具体的な方法ですが、麻酔中の患者から採血し、高速液体クロマトグラフィー（写真）などを用いて麻酔薬の血中濃度を測定します。それらのデータをコンピューターで解析します。こうして、その麻酔薬の臨床的に重要な特徴を明らかにしたり、数学的なモデルを作成して血中濃度予測を可能にしたりします。同時に、脳波などの麻酔効果指標を検討することもあります。



写真 高速液体クロマトグラフィー

・解熱鎮痛薬アセトアミノフェンの薬物動態解析

添付文書では100mlの製剤を15分で投与することが推奨されています。当講座では血圧低下の副作用を避けるためにより緩徐な投与をした場合、血中濃度がどのように推移するか検討し、薬物動態モデルを作成しました。これにより、長時間の血中濃度シミュレーション（図）が可能になりました。（J Anesth 2017）

・鎮静薬デクスメトミジンの薬物動態解析

従来は集中治療患者に用いられてきた薬物ですが、最近手術中も使用可能になりました。脊髄くも膜下麻酔に併用した場合の薬物動態は不明でしたが、本研究により、従来数多く発表された薬物動態モデルの中で、臨床的に利用可能な1つを見い出しました。（J Anesth 2017）

・麻薬レミフェンタニルの肥満患者における薬物動態解析

手術室で最も多く使用される麻薬ですが、高度肥満患者における薬物動態は長らく不明でした。そこで世界中のデータを用いて、海外の研究者と協力し、精度の高いモデルを作成しました。（Anesthesiology 2017）

なお、この研究分野では、2013年、2014年および2017年にJSIVA（日本静脈麻酔学会）賞を、2016年に麻酔科学サマーセミナー若手賞を受賞しています。

当講座の医師は、大学院生、専攻医および専門医と様々なキャリアの段階で臨床研究、または今回紹介できなかった基礎研究を行なっています。

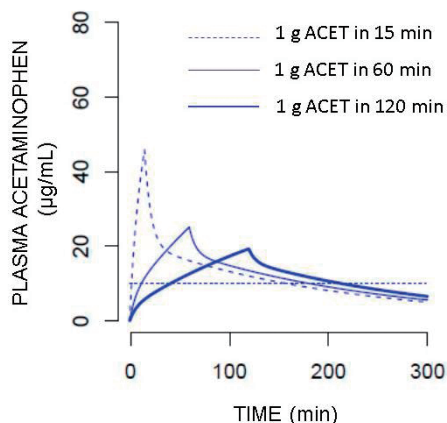


図 アセトアミノフェンの血中濃度シミュレーション