

先日、富山県女性薬剤師会の主催で 2 年前に私的薬剤師研修会で講師をして頂いた菅野彊先生をお招きして研修会が開催されました。女性と名称が付きますが、男性薬剤師も入会可能ということで、私も勧められるままに入会。まあ、1 年程度ならいいかな・・・と。

今回のテーマは「臨床検査値からどう疑義照会するか」です。5 つの話題提供があり、①TT(トロンボテスト値)から PT-INR を推測する、②CLcr の推測 2 つ法、③e-GFR を計算で求める、④HbA1c から過去の血糖値を知る、⑤Giusti-Hayton 法により投与量を決定する。でした。ここでは④と⑤の解説をしてみましょう (なお講演内容の一部を改変しております)。

1) HbA1c から過去の血糖値を知る。

これは意表を突かれた感じでした。過去 1 ~ 2 カ月の平均的な血糖コントロール状態を知るのが HbA1c ですから、過去の血糖値って何? と思ったのですが、まさに 1 ~ 2 カ月前の血糖値を予測するというものでした。

①推定平均血糖値(mg/dL)= $28.7 \times \text{HbA1c}(\%) - 46.7$

これだとサッと計算しにくにので、さらに大胆な推定式として

②大体の平均血糖値(mg/dL)=($\text{HbA1c} - 2$) $\times 30$

これだと簡単に計算できると提案されていました。

どう使うかというと

使用例 1)

2 カ月前の HbA1c が 7.0 で、今回の食後 3 時間の血糖値が 136mg/dL だった。

2 カ月前の平均血糖値は

$$\textcircled{1} 28.7 \times 7 - 46.7 = 154.2 \text{mg/dL}$$

$$\textcircled{2} (7 - 2) \times 30 = 150 \text{mg/dL} \quad \blacktriangleright \textcircled{1} \text{と} \textcircled{2} \text{で大きな差がないことが分かります。}$$

⇒ 2 カ月で 14mg/dL の血糖低下でかなり努力したことが分かる (褒めてあげましょう)。

使用例 2)

現在の HbA1c が 7.5 で、今回の空腹時血糖値が 175mg/dL だった。

$$\textcircled{2} (7.5 - 2) \times 30 = 165 \text{mg/dL} \quad \blacktriangleright \text{この場合は過去 1 ~ 2 カ月の平均血糖値と考えるのかな?}$$

⇒ 徐々に血糖値が上がっている (食生活に気を付け、カロリーを守りましょう)。

どの程度、精度のある推定式かまでは分かりませんが、全く何の手がかりの無い状態の時には一つの手がかり、足がかりとなる手段と言えるでしょう。

ちなみに HbA1c のうち 50%は過去 1 カ月間の、25%は過去 2 カ月間の、残りの 25%は過去 3 ~ 4 カ月の血糖値を反映すると言われていています。

さらに私の友人の某大学教授から『HbA1c : 6.5%に対応する平均血糖値は 140mg/dL、HbA1c が 0.5 変化すると平均血糖値は約 14mg/dL 変化する』というのも役に立つよと教えてくれました。

2) Giusti-Hayton 法により投与量を決定する。

ギスティ(もしくはジュスティ)-ヘイトン法というのは菅野先生の著書「わかる臨床薬物動態理論の応用」医薬ジャーナル(1998年)の中で単に Giusti 法と言う名で、紹介されているのを初めて知り時々密かに応用しましたが、本ニュースでも 109号(2013年)付近で紹介しているところです。

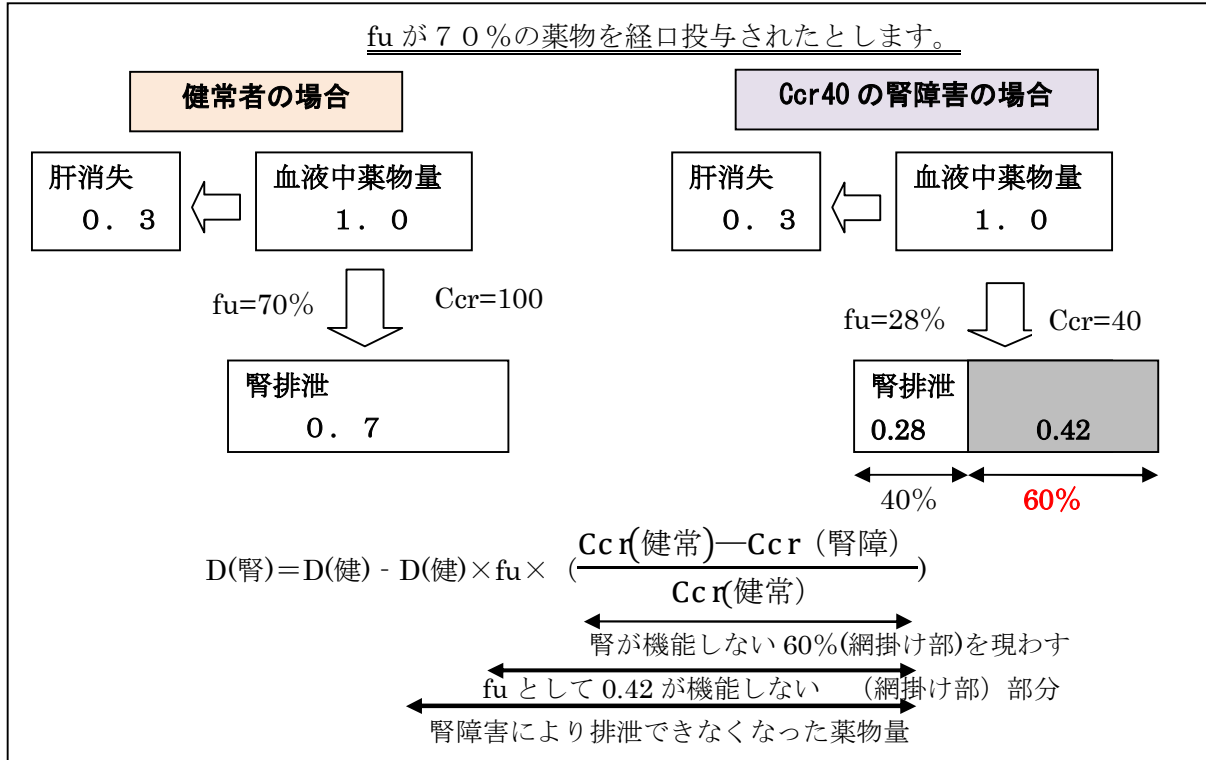
今回、どんと式がスクリーンに映し出されて、これを使えば腎障害患者や高齢者の投与量決定に応用できますという流れで話が進みました。中にはどうしてそうなるのと思った方もいるのではないでし

ようか? というわけで109号の焼き直しになりますが、簡単に解説を試みます。

$$D(\text{腎}) = D(\text{健}) - D(\text{健}) \times fu \times \left(\frac{Ccr(\text{健常者}) - Ccr(\text{腎障害})}{Ccr(\text{健常者})} \right)$$

D ; 投与量、(腎) ; 腎障害、(健) ; 健常者、fu : 尿中未変化体排泄率、Ccr : クレアチンクリアランス
 と言うちょっと見ただけで、触れたくないという式がスクリーンに出てきたのでした。

そこで、今回は分かりやすいように(?)次のような図を書いてみました



左が健常者の場合で、尿中未変化体排泄率が70%の薬物を経口投与し血液中に1.0という量の薬物量があったとすると、0.7が腎排泄し、残りの0.3が肝消失をします。この時の腎機能は正常なのでCcrは100mL/分とします。右は腎機能が中程度低下した人(Ccr40mL/分)の場合を考えます。肝で消失する割合は0.3と変わらないのですが、腎で消失する割合は腎機能が低下しているので減っています。どの程度減ってくるかを示したのが次の式になります。

$$\left(\frac{Ccr(\text{健常}) - Ccr(\text{腎障})}{Ccr(\text{健常})} \right) = (100 - 40) / 100 = 0.6 \text{ これは図の網掛け部分の } 60\% \text{ に相当します。}$$

元々、腎排泄が出来ていた薬物量の60%が腎排泄できなくなったという意味になります。この値に尿中未変化体排泄率fuを掛けるとfuとして機能しなくなった率を現わします。図ではfu=0.7の60%が機能しないのでfuの0.42分が機能しなくなり、排泄されない、つまり投与された薬物量の内、尿中排泄されなくなった未変化体排泄率になります。当初の投与量D(健)に排泄されなくなった未変化体率を掛け合わせると腎障害により体内に蓄積される薬物量がでてきます。

当初の投与量から腎障害によって外に出て行かない余分な薬物量を引いてやると、腎障害でも血中濃度が上がりにくい投与量が設定されるというわけです。そして、1度原理を理解できたら、後は原理を忘れても、公式を当てはめて実際の業務に活かしていけばよいでしょう。

※この式がよく当てはまるのは腎排泄型薬剤の時のみと考えた方がよいと講演されていました。肝消失型薬剤は代謝酵素の個人差など変動の大きさが予想されることやバイオアベラビリティによる変動も、その要因の一つでしょう。

(終わり)