

救急医療現場における意図的な薬物中毒患者の 血中薬物濃度推移評価に関する研究

薬学専攻 薬物動態学研究室 安達 昂一郎

【論文内容の要旨】

自殺を企図して薬剤を大量服薬した患者が搬送された救急医療現場では、その患者が「いつ」、「どんな」、「どれくらいの量の」薬剤を服薬したのか、という情報のみに頼り、医療行為、例えば、胃洗浄を行うのか？、透析を行うのか？などが決定されている。しかし、これらの情報は、大量服薬によって患者本人の意識状態が清明ではないことが多く、また周囲に“目撃者”がいるケースが少ないことから、極めて信頼性を欠くものであり、その患者に応じた対処が適切になされているとは到底言えないのが現状である。本研究は、こうした現状を改善すべく、自殺企図で薬剤を大量服薬した患者血漿中の薬物濃度推移の予測、それも、数多くのパラメーター設定を必要とするような専門的薬物動態解析プログラムによるものではなく、救急という一刻を争う現場で働くスタッフにとって user-friendly で、汎用性の高い簡便なプログラムによる予測システムの構築を目指そうとしたものである。

具体的には、自殺企図者の服用頻度が高い6種類の薬物について、インタビューフォーム掲載データを元にした簡易型生理学的薬物動態モデル（簡易 PBPK モデル）を用いて、適正投与時の薬物動態が再現できることを示した。また、動態に関する情報量の少ない薬物については、そのオクタノール/水分配係数 ($\log P$)、分子量 (MW) および血漿タンパク質非結合率 ($f_{u,p}$) という3つの物性値を予測できれば、全身クリアランス値を概算できることも示した。さらには、申請者が臨床現場で実際に経験した自殺企図患者5例の血漿濃度の実測値と簡易 PBPK モデルによる予測値とを比較することで、簡易 PBPK モデルが一定の確度を有すること、そして、薬剤によっては、これまで臨床場面で盲従されてきた一律の胃洗浄処置や活性炭投与の可否判断基準にあてはまらないものが存在することを示した。

【審査結果の要旨】

本研究は、臨床現場に従事する申請者自身の視点から想起・遂行された、極めて独自性の高い研究である。またその成果は、救急現場において、大量服薬自殺企図患者に対する処置を判断する際、科学的根拠を提じしうるものであり、臨床上実用性が高く、薬剤師の医療への貢献を強く訴える力がある。以上の理由に加え、研究論文としても博士論文としての基準に達していることから、合格と判定した。

令和4年3月

(主査) 水谷 顕洋

(副査) 石井 巧

(副査) 渡邊 泰男