

考按：各施設における血中濃度の特徴は、その主治医の治療方針に負う所が大きい。しかし、重障児の場合、中毒症状を発見し難く、また各個人の基礎代謝率、易感染性等の差が大きく、また多剤併用による種々の相互作用の問題もあり、合併する難治性てんかん発作のコントロールのためには、血中濃度をモニターしながら、各抗てんかん薬の有効性、投与量、中毒状態等を判定していかなければならないと考える。

本研究を通じ、数施設を1単位とした血中濃度モニター体制を備える事の必要性を痛感したので、この機会にそれを呈案したい。

7. 酵素免疫法 (MARKIT) による抗てんかん薬血中濃度測定

— ガスクロマトグラフィーによる測定値との比較 —

研究協力者	隅 清臣	
共同研究者	滝沢 恭子	(市立池田病院小児科)
	清水 寛	(大阪大学小児科)
	安部 治郎	(")
	二木 康之	(")
	杉田 隆博	(")
	藪内 百治	(")

長期服薬を要するてんかん患者における抗てんかん薬の血中濃度測定は、有効血中濃度の維持及び過剰投与の予防のために重要であり、より正確にして簡単に血中濃度を測定する必要がある。今回我々は最近本邦で開発された Competitive enzyme immunoassay に基づいた MARKIT (大日本製薬) により抗てんかん薬 Phenobarbital (PB), Diphenylhydantoin (DPH), Primidone (PM) の血中濃度を測定しガスクロマトグラフィー (GLC) による測定値と比較検討し、良好な結果を得たので報告する。

対象：対象は阪大小児科神経外来通院中のてんかん患者211名、年齢分布は9か月から21歳で平均年齢は8歳3か月である。採血は服薬後3～5時間経過した者に行った。PBは185検体、DPHは152検体、PMは17検体の測定を行った。服薬内容はPB単剤が56検体、PB、DPH併用群が53検体であった。その他の併用抗てんかん薬は Acetazolamide Nitrazepam Carbamazepine Clonazepam Sodium Valporate であった。

MARKITによる血中濃度測定法：MARKITは Competitive enzyme immunoassay を応用したものである。

測定操作：被検血清 10 μ l を 10 倍に希釈し、これに β -D-galactosidase と抗てんかん薬の結合した酵素標識抗原及び抗体を加え、37℃ 60分 incubate 抗原抗体反応後 3000回 10分間遠沈し、遊離の酵素標識抗原の含まれる上清を分離する。これに β -D-galactopyranoside と O-nitrophenyl の結合したものを基質として加え酵素反応後、比色計 410 nm で比色吸光度を測定、標準曲線を作成して未知の検体の血中濃度を測定した。全操作は難しい手技を必要とせず 2時間で 50 検体測定可能

であり、実動測定時間は30分であった。再現性、回収率は、いずれも極めて良好であった。

GLCによる血中濃度測定法：Hammerの変法によりPB DPH PMを同時に測定した。

結果：MARKIT及びGLCによる測定値の相関係数(r)及び回帰直線はPB $r = 0.892$ $Y = 0.737X + 1.165$ (図1) DPH $r = 0.979$ $Y = 0.835X - 0.212$ (図2) PM $r = 0.966$ $Y = 0.920X - 0.717$ であった。

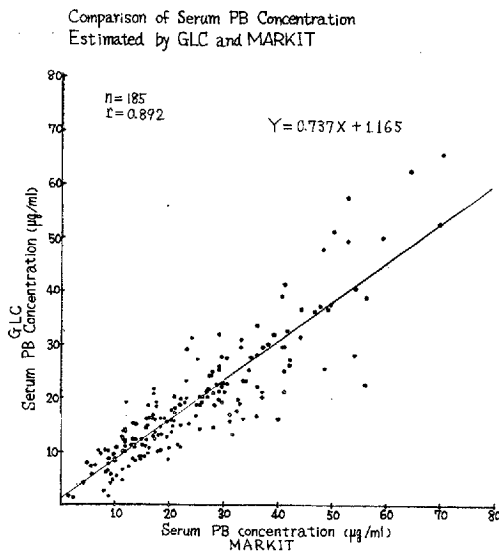


図1

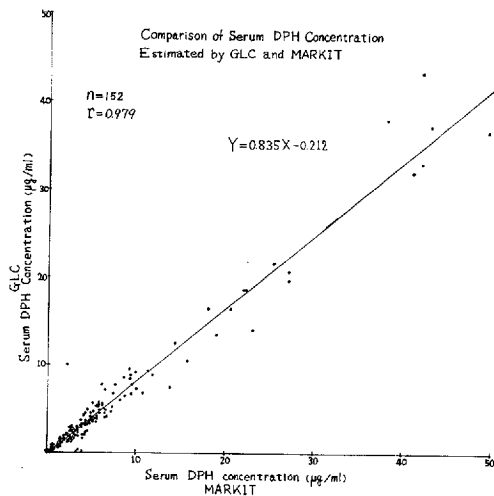
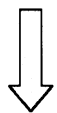


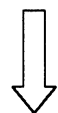
図2

考察：現在GLCが、特異性、感度及び多剤を同時に測定可能な点などから最も重要な測定法とされているが、反面血清試料を多く要し前処理操作が煩雑で、測定に熟練を要するという短所を持つ。MARKITは他剤及び代謝産物との交叉反応は有意以下で、高脂血症、溶血、黄疸による影響もないという。今回の我々の測定では、PBの相関係数が0.892とやや低値であった。これはGLCによる測定値がMARKITによる測定値より、かなり低値であったことに起因すると思われる。この原因としてGLCに内部標準として使用したMPPH及び抽出操作などの影響があったと推測する。(なお、EMITとMARKITの相関を求めた他機関の結果では、PBについて相関係数は0.978と良好な相関を示した。)DPH PMに関しては、相関係数0.979 0.966と高い相関が得られた。MARKITは、他の抗てんかん薬及びその代謝産物との交叉反応も有意以下といわれ、血清10 µlで測定可能で、特殊な装置を要しないことなどにより、今後一般臨床に於て血中抗てんかん薬濃度管理に有用な測定法と思われる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



長期服薬を要するてんかん患者における抗てんかん薬の血中濃度測定は、有効血中濃度の維持及び過剰投与の予防のために重要であり、より正確にして簡単に血中濃度を測定する必要がある。今回我々は最近本邦で開発された Competitive enzyme immunoassay に基づいた MARKIT(大日本製薬)により抗てんかん薬 Phenobarbital (PB), Diphenylhydantoin (DPH), Primidone (PM) の血中濃度を測定しガスクロマトグラフィ-(GLC)による測定値と比較検討し、良好な結果を得たので報告する。