

新生児期・乳児期の薬物動態と薬剤投与の問題点

(分担研究：新生児、乳児の在宅酸素療法と生活管理をめぐる保健指導に関する研究)

研究協力者 松 田 一 郎

共同研究者 東 明 正

要 旨： 新生・乳児での薬剤投与の合理的な方法を探るために抗生剤の薬物動態を検討した。腎排泄型薬物の例としてセフメノキシムをとりあげ薬物動態と腎機能の発達との関係について研究した。その結果、未熟児を含む新生児では半減期は著しく延長し、これは糸球体ろ過能や腎尿管機能の未発達と関係していた。また、新生児・乳児期、これまで用いられて来た薬用量換算式 (Friedの式) では過少となること解った。

見出し語： 新生児・乳児の薬物動態,腎排泄型薬物,薬用量換算式

目 的： 新生児・乳児期では、薬物の代謝・排泄に関わる肝・腎の機能は発達途上にあり、この時期の薬物動態は種々の薬剤で年長児や成人と著しく異なることが知られている。しかし、肝・腎の機能的発達は平行している訳でなく、肝代謝型、腎排泄型など薬物の種類によって薬物動態の年齢的变化は異なるにも関わらず、それぞれの薬物が科学的なデータに基づいて投薬されているとは言い難い。また、従来から用いられている薬物量の換算式をそのまま使用するには問題点も少なくない。そこで新生児期・乳児期の保健指導上薬剤投与に関する指針を探ることを目的として以下の研究を行った。

方 法： ペニシリン系,セフェム系抗生剤など

腎排泄型薬物の新生児期・乳児期の薬物動態の特徴を研究するために腎排泄型薬剤であるセフメノキシム (CMX) を例にとり未熟児を含む新生児7名,乳幼児4名について薬物動態の検討を行った。20~50mg/kgのCMXを静注後3回以上足底より300 μ l採血し、CMX血中濃度を測定した。CMX濃度はHPLCで測定した。また、尿中 β_2 ミクログロブリン,NAG濃度を測定し、同時にクレアチンクリアランスを求めた。

結果及び考察： 未熟児を含む新生児では半減期は著しく延長 ($6.2 \pm 1.0\text{hr}$) しているのに対し、乳児・幼児では $0.83 \pm 0.06\text{hr}$ と成人とほぼ同様の値を示した (図)。また、分布容量 (vd) は新生児期と乳児期で相違を認めなかった。新

生児期のCMXのクリアランスの著しい低下は糸球体ろ過能 (GFR) の低下のみならず、腎尿管機能の未発達に原因していると考えられた。またCMXクリアランスを予測するには尿中の β_2 ミクログロブリン値が有用であると考えられた。

以上より腎排泄型薬物では新生児期 Friedの換算式が示すような薬用量では過少となるので体重に基づいた投与量に、投与間隔の延長を行なうことが適切であると思えた。

(注)Friedの式：×成人量 (1歳未満)

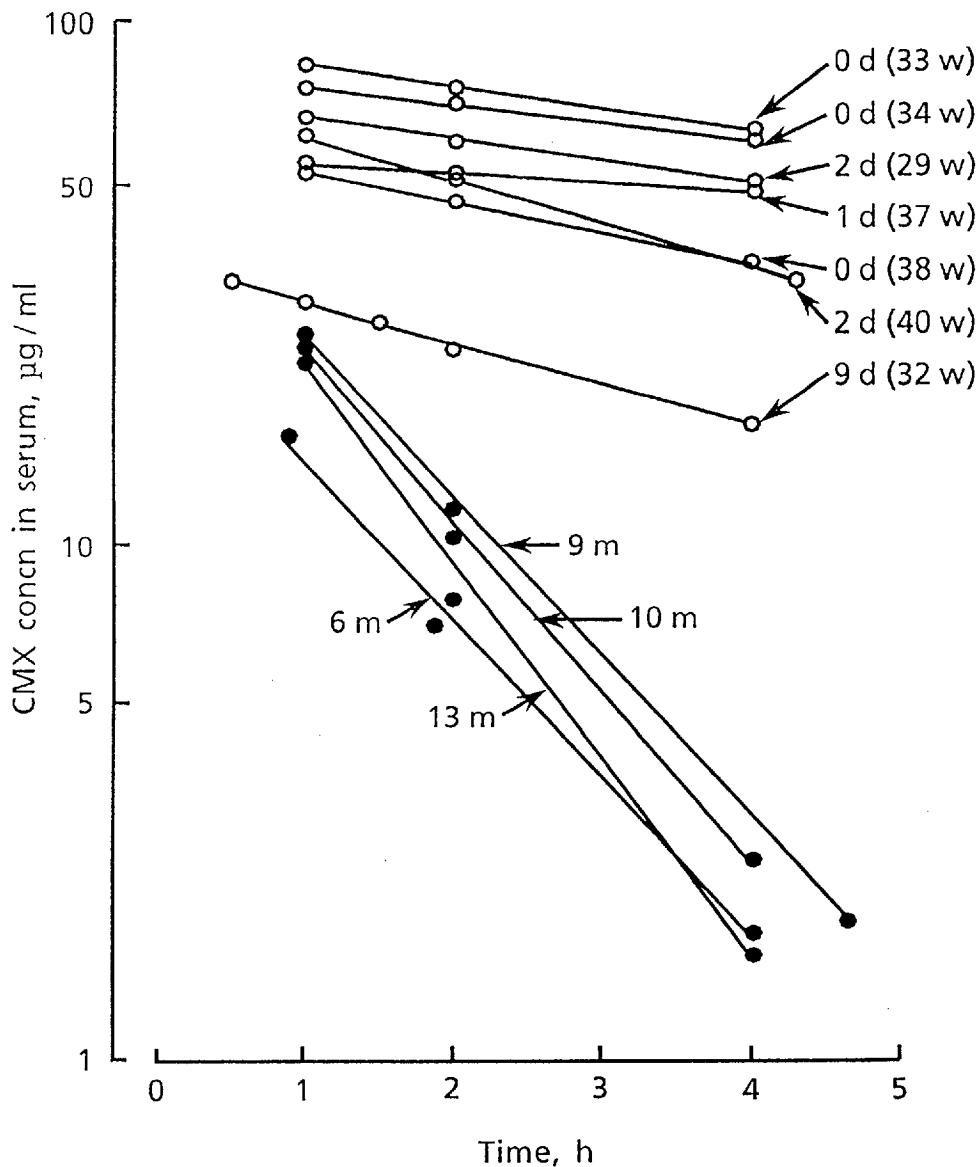


Fig. Serum concentration-time profiles of CMX after i.v. administration [Postnatal age (gestational age)]



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



要旨:新生・乳児での薬剤投与の合理的な方法を探るために抗生剤の薬物動態を検討した。腎排泄型薬物の例としてセフメノキシムをとりあげ薬物動態と腎機能の発達との関係について研究した。その結果、未熟児を含む新生児では半減期は著しく延長し、これは糸球体ろ過能や腎尿細管機能の未発達と関係していた。また、新生児・乳児期、これまで用いられて来た薬用量換算式(Friedの式)では過少となることが解った。