

# 薬物治療管理や服薬指導を支援する 薬物動態情報データベースの構築

○長尾理乃<sup>1</sup>、村田佑香<sup>1</sup>、市丸咲紀<sup>1</sup>、雨宮理<sup>1</sup>、大野逸子<sup>1</sup>、柴崎光太郎<sup>1,2</sup>、杉平直子<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>データインデックス株式会社、<sup>2</sup>株式会社柴崎薬局

## 背景・目的

- 薬物動態情報を活用した情報提供や薬物治療管理の実践が求められている。
- 薬物動態の指標となる項目は多岐にわたる。
- 情報源は添付文書やインタビューフォーム（以下、IF）、各種文献など複数存在する。

**課題** 必要とする情報を必要なタイミングで抽出すること  
に多くの時間を要する。

❖目的❖ 薬物治療管理や服薬指導の支援を目的とした薬物動態情報データベースの構築

## 方法

添付文書/IFや参考文献を基に血中濃度、薬物速度論的パラメータ、吸収、分布、代謝、排泄情報(下表)をそれぞれ収集し、データ化した。

対象：内用薬・注射薬に該当する糖尿病治療薬・降圧薬・脂質異常症治療薬・抗生物質・抗悪性腫瘍薬の約4000品目

データベース構築環境：FileMakerPro

データ項目	データ型	データ項目	データ型
血中濃度（健康人、肝機能障害患者、腎機能障害患者で区分毎）	分布		
C <sub>max</sub> 、T <sub>max</sub> 、T <sub>1/2</sub> 、AUC	実数型	血液脳関門通過性情報、乳汁への移行性情報	文字列
試験方法、試験結果	文字列	代謝	
速度論的パラメータ		活性代謝物、代謝に関与する酵素、トランスポーター等	文字列（+コード化）
K <sub>a</sub> 、K <sub>e</sub> 、BA、CL <sub>tot</sub> 、CL <sub>r</sub> 、CL <sub>h</sub> 、V <sub>d</sub> 、fuB	実数型	排泄	
吸収		尿中活性体排泄率	実数型
吸収情報	文字列	肝腎排泄型コード、排泄情報	文字列

**POINT**  
健康人と肝機能及び腎機能障害患者における数値を実数としてデータ化し、血中濃度をグラフ表示で比較可能にした。

**POINT**  
尿中活性体排泄率を基準に体内からの消失経路を推測できる判定項目を付与した。

## 結果

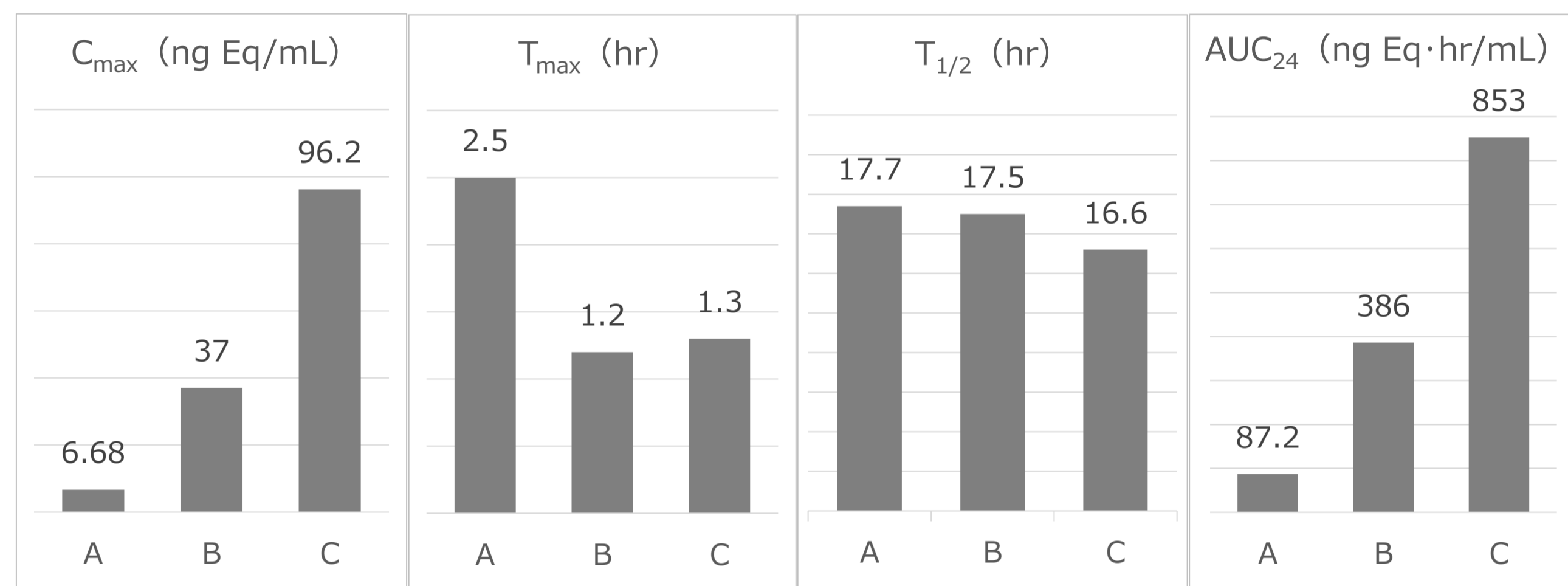
IFに記載されている情報の他に、一部海外文献情報も保持しているため、本データベースを活用することで複数の情報源を検索することなく薬物動態情報を参照、グラフ表示することが可能となった。また、同種・同効薬など異なる成分間における薬物動態情報の比較も容易になった。

### ①肝機能障害時の血中濃度情報

例) 『リピトール錠10mg』の比較表示例

	A	B	C
試験方法	〈外国〉肝機能正常被験者に錠剤10mgを1日1回14日間反復経口投与(n=8)	〈外国〉軽度肝硬変患者に錠剤10mgを1日1回14日間反復経口投与(n=5)	〈外国〉中度肝硬変患者に錠剤10mgを1日1回14日間反復経口投与(n=3)
肝機能情報		Child-Pugh分類:GradeA	Child-Pugh分類:GradeB
測定物質	血漿中活性体	血漿中活性体	血漿中活性体
測定物質区分	活性代謝物	活性代謝物	活性代謝物
C <sub>max</sub> /単位	6.68ng Eq/mL	37ng Eq/mL	96.2ng Eq/mL
T <sub>max</sub> /単位	2.5hr	1.2hr	1.3hr
T <sub>1/2</sub> /単位	17.7hr	17.5hr	16.6hr
AUC <sub>24</sub> /単位	87.2ng Eq·hr/mL	386ng Eq·hr/mL	853ng Eq·hr/mL

グラフ表示



### ②速度論パラメータ情報

例) 『サワシリン錠250』の表示例

	測定物質：アモキシシリン（未変化体）		
	値	被検体	文献
BA/単位	93%	ヒト(外国)	海外文献*1
CL <sub>tot</sub> /単位	2.6 mL/min/kg	ヒト(外国)	海外文献*1
V <sub>d</sub> /単位	0.36L/kg	ヒト(外国)	パセトシカプセルのIF
fuB/単位	18%	ヒト(外国)	海外文献*1

\*1 LAURENCE L. BRUNTON(2018). Goodman & Gilman's THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS 13TH EDITION. MCGRAW-HILL EDUCATION

### ③代謝・排泄情報

例) 同種・同効薬である『ジャヌビア錠25mg』・『エクア錠50mg』の表示例

	ジャヌビア錠25mg	エクア錠50mg
代謝	代謝関連物質	
	CYP3A4（基質）	P-gp（基質）
	CYP2C8（基質）	
	OAT3（基質）	
P-gp（基質）		
排泄	尿中活性体排泄率	90.8~100%
	肝腎排泄型	腎排泄型

**POINT 『肝腎排泄型』**  
肝腎排泄型は、尿中活性体排泄率を基に、以下の基準で判定

- 腎排泄型（尿中活性体排泄率:60~100%）
- 腎排泄型・肝消失型（尿中活性体排泄率:40~59%）
- 肝消失型（尿中活性体排泄率:0~39%）
- 該当なし（吸収されない場合のみ）
- 不明（情報が無い場合）

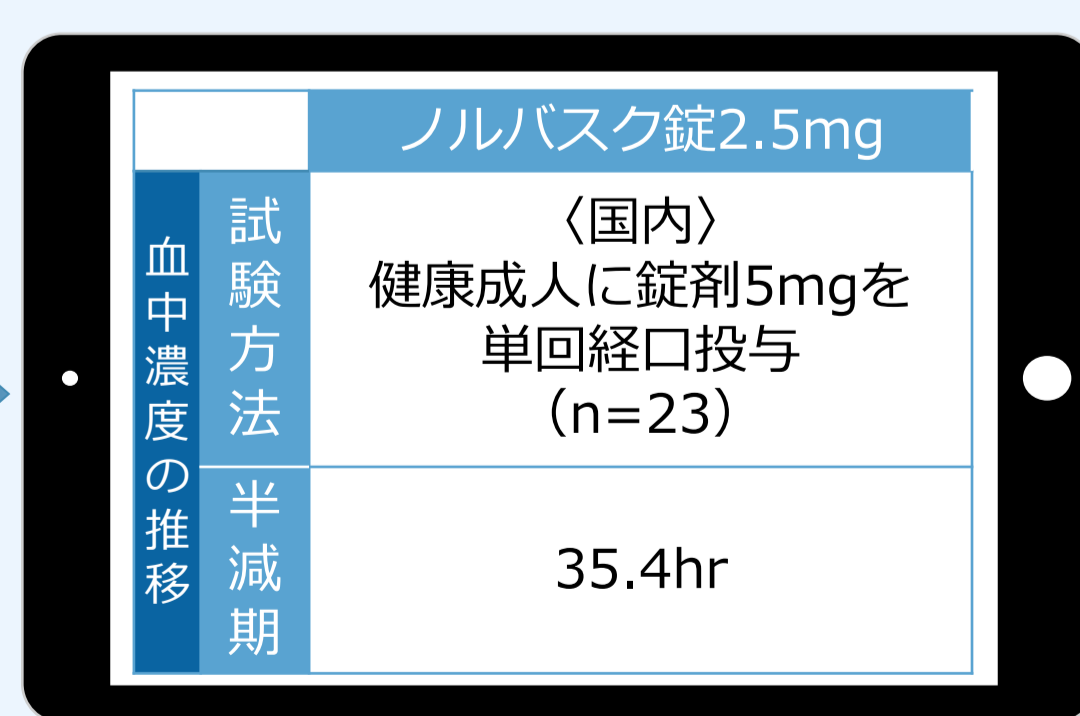
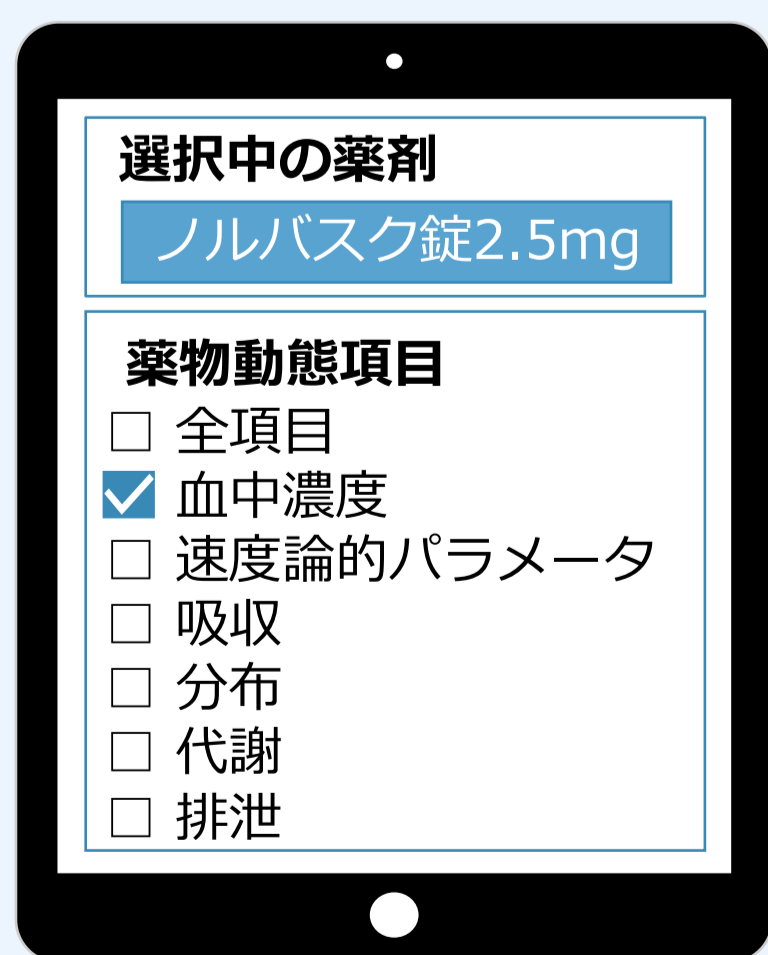
- CYPなどの代謝酵素の情報を一覧で表示する →相互作用の予測などに利用可能
- 肝腎排泄型の区別を一覧で表示する →臓器障害を考慮した医薬品選択に利用可能

## ◆活用例：半減期の情報を活かした患者への情報提供

**POINT**  
確認したい薬剤と薬物動態項目を選択することで、必要な情報を瞬時に表示することができる。

### ●患者の訴え

めまいやふらつきがあることを主治医に相談したところ、血圧が下がり過ぎていて、ノルバスク錠が中止になりました。



血中濃度情報データ表示例（一部抜粋）

### ●薬剤師の指導例

ノルバスク錠は体内からなくなるのにやや時間がかかるお薬のため、中止後、約1週間はめまいやふらつきに注意してください。

**半減期**  
35.4hr×5=177hr  
で体内からほとんど消失すると考えられる

<参考>

定常状態にある薬は、消失半減期の4~5倍の時間が経過すると血中濃度が1/16~1/32となり体内からほとんど消失すると考えられる。

Source:山本武人編（2021）『「ニガテさん」のための薬物動態』じほう

## 考察

日本病院薬剤師会策定の「IF記載要領」によって内容の標準化が進んできているが、同一薬効内で情報量の異なる資料や標準化が図られていない時代の資料を用いて薬物動態情報を収集することは困難を伴った。

本データベースにより、薬剤師の経験やスキルを問わず迅速で網羅的な薬物動態情報の抽出が可能となる。本データベースは、体内動態や消失経路を考慮した処方監査や質の高い服薬指導の実践を支援する。

➡ 薬剤師業務の効率化と薬物治療管理の質向上に貢献するものとする