

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号： 13901
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2021～2021
課題番号： 21H04228
研究課題名 腎機能に応じた心不全患者におけるミルリノン投与量の適正化

研究代表者

小木曾 若苗 (OGISO, WAKANA)

名古屋大学・医学部附属病院・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 470,000円

研究成果の概要：ミルリノンは腎排泄型薬剤であるが、腎機能による減量基準が明確ではない。そのため名古屋大学医学部附属病院にて心血管手術の患者を対象とし、血中濃度と腎機能と比較を行った。2021年10月4日～2022年3月31日の期間で26症例が対象となった。採血は手術中の投与開始後30分、120分、12-24時間後、24-36時間後で行い、HPLC/MS/MSで測定を行った。半減期 (h)の平均値±標準偏差は、Ccr；60mL/min未満では 2.80 ± 4.20 、Ccr；60mL/min以上では 0.92 ± 0.94 であった。Ccrと半減期の相関については $R^2:0.05$ 、 $p=0.087$ であり相関はみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管拡張作用を有する急性心不全治療薬剤であるミルリノンは腎排泄型薬剤であるため、腎機能が低下した患者や高齢者に合わせた投与設計が必要である。そこで本研究では周術期のミルリノンの血中濃度と腎機能の関連性を明らかにするため、血中濃度測定を行ったが、腎機能と半減期の相関は見られなかった。手術中にミルリノンを投与した場合、術前の腎機能からは血中濃度の推測が困難であることが考えられた。また、術中の出血量および人工心臓が影響している可能性もあり、適切な投与量について今後検討が必要である。

研究分野：薬物動態解析

キーワード：ミルリノン 腎機能 半減期

1. 研究の目的

強力な血管拡張作用を有する急性心不全治療薬剤であるミルリノンは、心拍数の増加や心筋酸素消費量の増加も少なく、耐性も生じにくいことから汎用されている。しかしながら、ミルリノンは腎排泄型薬剤であるため、特に腎機能が低下した患者では、血中濃度が上昇し、心室頻拍・細動、血圧低下、血小板減少などの重篤な副作用が起こることが報告されている。これら重篤な副作用を予防するためには、腎機能が低下した患者や高齢者に合わせたミルリノンの投与設計が必要であると考えられ、有効な血中濃度の範囲としては 100~300ng/mL が目標値であることが報告されている。しかし、腎機能とミルリノンの血中濃度に関する報告はわずかである。そこで本研究ではミルリノンの血中濃度から腎機能との相関をもとめた。

2. 研究成果

(1) 対象患者

2021年10月4日~2022年3月31日の期間において名古屋大学医学部附属病院にて心血管手術の術中からミルリノンを開始し、術前に説明同意を得た患者を対象とした。重度の腎機能障害者は除外とした。

(2) 血中濃度測定

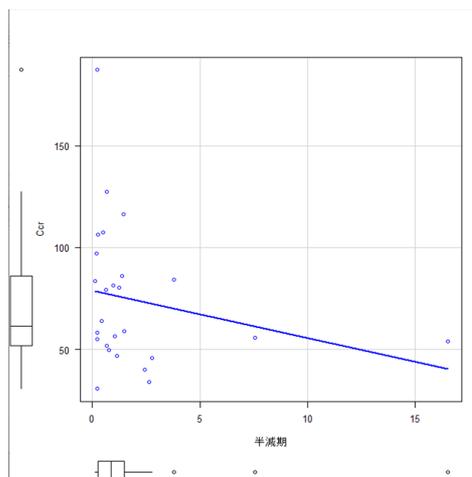
HPLC/MS/MS を用いて血中濃度測定を行った。測定は MEM、ESI positive ion mode で行った。カラムは CORTECS®C18 + 2.7 μm (waters)、移動相は 5mM 酢酸アンモニウム:アセトニトリル =65:35 ~ 10:90 を用いた。オルプリノンを内部標準物質とした。ミルリノンを投与開始後 30分、120分、12-24 時間後、24-36 時間後の計 4 点にて採血を行った。採血で得た検体を遠心分離にかけ血漿に分離した。血漿 100 μL に規定濃度のオルプリノンを添加し、1%ギ酸ニトリル 300 μL を加えて攪拌後に 3000 回転×5 分にて遠心分離し、上清より固相抽出を行った。得られた抽出液を測定した。

(3) 半減期

最小二乗法にて半減期を算出した。

(4) 結果

26 名を対象とした。ミルリノンの投与量は 0.1~0.25 μg/kg/min であり、半減期 (h) の平均値 ± 標準偏差はクレアチニンクリアランス (Ccr) ; 60mL/min 未満では 2.80 ± 4.20h、Ccr ; 60mL/min 以上では 0.92 ± 0.94h であった。Ccr との相関について Spearman 検定を用いて解析したところ、 R^2 ; 0.05、 $p=0.087$ であり相関はみられなかった。手術中にミルリノンを投与した場合、術前の腎機能からは血中濃度の推測が困難であることが考えられた。また、術中の出血量および人工心肺が影響している可能性あり今後検討が必要である。



主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------