

## (25)

|          |                                          |
|----------|------------------------------------------|
| 氏名(生年月日) | 木 口 博 之<br>キ グチ ヒロ ユキ                    |
| 本 籍      |                                          |
| 学位の種類    | 医学博士                                     |
| 学位授与の番号  | 乙第384号                                   |
| 学位授与の日付  | 昭和54年11月16日                              |
| 学位授与の要件  | 学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)                 |
| 学位論文題目   | 小児におけるジゴキシンの投与量, 投与方法に関する研究              |
| 論文審査委員   | (主査) 教授 福山 幸夫<br>(副査) 教授 松村 義寛, 教授 高尾 篤良 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

心不全の治療薬としてジギタリスは既に確固たる位置を占めているが, その投与量および投与方法に関しては, いまだ経験的に決められたものである。そこでジギタリス治療を行なった患児について, その血中濃度を測定することにより, 従来の投与量および投与方法を再検討し, 新たに血中濃度および臨床成績よりジギタリスの必要投与量を求めるとともに, 有効かつ安全な投与方法をみいだすことが, 本研究の目的である。

## 対象および方法

対象: うつ心性心不全, 不整脈, 心筋炎および川崎病にて, 当科でジゴキシンのを用いて治療した, 生後5日から11歳に亘る小児100例である。

ジゴキシン血中濃度測定法: ジゴキシン投与5時間後に採血し, ただちに血清分離のうえ冷凍保存し,  $^3\text{H}$ -Radioimmunoassay kit を用いて測定した。

ジゴキシンの投与方法: 経口投与の場合はすべて散薬を用い, 非経口投与の場合は注射用ジゴキシンのを用い, 大部分は静脈内, 一部は筋肉注射によつた。

## 結果

## 1) 至適有効血中濃度と中毒時血中濃度

5日以上ジゴキシンを維持投与し, 心不全がコントロールされている78例について血中濃度を測定した。血中濃度はほぼ  $1\text{ng/ml}$  前後に集中しており, 至適有効血中濃度は  $0.8\sim 2.0\text{ng/ml}$  であつた。中毒症状を認めた7例の血中濃度はすべて  $3\text{ng/ml}$  以上であつた。

## 2) ジゴキシン投与量

ジゴキシンは至適有効血中濃度を得るためには, 成人

と異なり, 小児の発育段階によつて投与量を変える必要があることがわかつた。すなわちその至適投与量は, 経口維持量として, 新生児  $0.01\text{mg/kg/日}$ , 乳児および2歳未満の幼児  $0.02\text{mg/kg/日}$ , 幼児  $0.015\text{mg/kg/日}$ , 学童  $0.01\text{mg/kg/日}$  であつた。

ただし静注および筋注により投与する場合には, 以上の量の  $3/4$  が適当量であつた。

たはじめてジゴキシンを投与する場合, 初回で至適有効血中濃度をうるためには, 1回投与量として, 維持量のほぼ2倍量が必要であつた。

## 3) ジゴキシンの投与方法

心不全の治療にあつて, はじめてジゴキシンを投与する場合, 従来の方法は, 24時間以内に急速に大量を投与していき, 治療効果がみられた段階で, それ以後はそれまでの総投与量の  $1/4$  量を投与していく, 急速飽和, 次いで維持といわれている方法であつた。この方法による10例について血中濃度を測定すると, 飽和完了時に  $4\sim 7\text{ng/ml}$  と著しい高濃度を呈し, 中毒症状が3例に認められた。維持中となると  $1\sim 2\text{ng/ml}$  の血中濃度となつていた。

負荷投与することなく, はじめから従来の維持量を投与していく方法を11例について行なつた。この場合, 至適有効血中濃度に達するには投与後3日~4日かかり, それだけ治療効果が遅れることがわかつた。

そこで初回だけ従来の維持量の2倍量を負荷投与し, 次いで12時間後より従来の維持量を従来の維持量を普通量として投与していく方法を, 9例について行なつた。

この方法によると初回より有効血中濃度が得られ、従来の急速飽和法に劣らない治療効果がえられ、また中毒症状を呈した例は1例もなかつた。

#### 4) 再飽和における投与方法

ジギタリス投与中にもかかわらず、再び心不全症状が出現し、あらためてジギタリスを投与しなおす必要があつた8例について、血中濃度を測定した。再飽和開始前の血中濃度はすべて0.8ng/ml以下であつた。維持中は1日量を分2で投与していたが、再飽和にあつては、ジゴキシンの最終服用が再飽和開始時より8時間以内ならば1日量の1/2、8時間以上ならば全量を投与することによつて、安全かつ有効な血中濃度がえられることがわかつた。

#### 結語

ジゴキシンの血中濃度を測定し、臨床成績と併せて、従来経験的に決められてきた投与量や投与方法について検討し、次のような結果を得た。

1) 至適有効血中濃度は0.8~2ng/mlであり、中毒時の血中濃度は3ng/ml以上である。

2) 望ましい投与方法および投与量

初回だけ負荷投与し、12時間後より普通量を分2で投与する。

|              | 初回量<br>(mg/kg) | 普通量<br>(mg/kg/日) |
|--------------|----------------|------------------|
| 新生児          | 0.02           | 0.01             |
| 乳児および2歳未満の幼児 | 0.04           | 0.02             |
| 幼児           | 0.03           | 0.015            |
| 学童           | 0.02           | 0.01             |

ただし以上の量は経口投与量であり、静注または筋注の場合は、上記の3/4量を投与する。

3) 再飽和法

再飽和開始がジゴキシンの最終服用より、8時間以内ならば1日量の半量、8時間以上ならば全量を投与する。

## 論文審査の要旨

本研究は、多数の小児例についてジゴキシンの血中濃度を測定することにより、従来経験的に行なわれてきた心不全の際のジゴキシンの投与量および投与方法を再検討し、より合理的な治療法を確立した、学術上価値ある論文である。

#### 主論文公表誌

小児におけるジゴキシンの投与量、投与方法に関する研究。

第I編 従来の投与量、投与方法におけるジゴキシン血中濃度について。

第II編 新しい投与方法について。

日本小児科学会雑誌 第83巻 668~681頁  
(1979)

#### 副論文公表誌

1) 右肺動脈欠損症の1例。

小児外科・内科 7 1118~1119 (1975)

2) 乳児乳糜胸2治験例。

小児科臨床 29 71~76 (1976)

3) 新生児期のジギタリス剤の投与方法とその臨床薬理。

周産期医学 6 545~550 (1976)

4) 血中濃度よりみた小児のジゴキシン投与方法。

東女医大誌 47 123~129 (1977)

5) 新生児、乳児におけるジギタリス剤の投与方法。

小児科診療 41 43~48 (1978)

6) Digitalis 剤の血中濃度の測定。

小児内科 10 747~753 (1978)

7) 循環器疾患治療剤。

小児医学 12 266~298 (1979)