

治療藥物濃度監測

— TDM (THERAPEUTIC DRUG MONITORING)

在醫院整個臨床醫療體系中，TDM佔有舉足輕重的地位。其實，臨床藥師即是利用TDM來診斷病人是否接受正確之治療藥物濃度。TDM，全名是 Therapeutic Drug Monitoring，稱為治療藥物濃度監測。它是藉測量藥物在病人血中濃度，以確定藥物是在有效治療濃度範圍而達到最大的療效，避免濃度太高導致中毒或太低缺乏療效，造成醫療上的困擾。

由於近年來對於藥物在體內的吸收、分佈、代謝及排泄之了解，加上現代分析科學技術的進步，藥物學家已能深入研究血中藥物濃度與療效的關係，更進一步合理的改良治療方法及給藥劑量。這是將傳統的藥物動力學理論應用到臨牀上，而有一個完整的計畫。首先估計最初劑量，需先知道欲達到的藥物血中濃度、負載劑量、維持劑量、藥物半衰期等；然後開始治療；再評估治療效果，包括了解病人的反應、藥物的血中濃度，病人身體清除率及藥物分佈體積等；再估計所需調整劑量，這需考慮所有可能影響藥物療效的因子，如個體差異，肝腎病變，藥物交互作用等等。如此完整的計畫，即是臨床藥物動力學實驗室 (Clinical Pharmacokinetic Laboratory, CPL) 的工作內容。根據臨床報導，若僅測出血漿藥物濃度而未利用藥物動力學原理，予以適當的調節劑量，則測量血中 gentamicin 及 digoxin 濃度之平均有用率分別只有 19% 和 47%。由此可知正確使用 TDM 應包括藥物動力學理的運用，才能達最佳效果。

實施 TDM 的目的，是測得藥物血中濃度，運用藥物動力學及臨床藥理學



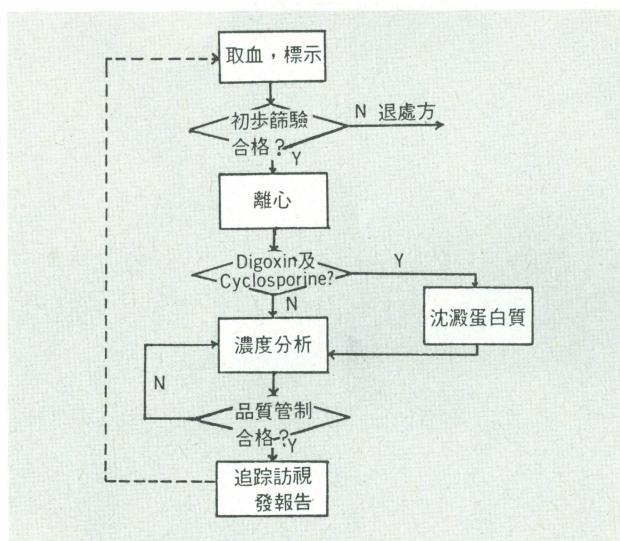
的原理，同時考慮個別狀況，設計出最佳的給藥途徑與劑量，以發揮最大療效。它的優點有三：

1. 避免藥物中毒或缺乏療效。
2. 個體差異所造成影響可被排除。
3. 因其他病變影響藥物療效的問題可以解決。

TDM 在臨牀上應包括下列步驟：

1. 適當的採樣：應注意藥物在血中是否達穩定狀態。
2. 精確而專一的分析：目前醫院最常用的是極化螢光免疫分析法 (FP IA)。而實驗室中常用的是高壓液相層析法 (HPLC)。
3. 分析結果的解釋：利用藥物動力學和臨床藥理學原理。
4. 計算應調整劑量：考慮各種會影響

MONITORING)



- ① 利用FPIA作臨床藥物治療監測
 ② 藥師分析TDM資料
 ③ 藥物動力學實驗例常操作程序

找尋各個病人的最佳治療劑量。例如，TDM使小孩癲癇的完全控制率由47%增加到74%。而用gentamicin治療革蘭氏陰性菌感染之燒傷病人，存活率由未經TDM之33%增高到TDM的64%。種種臨床的證據顯示，TDM確實已在臨牀上扮演著重要的角色。

藥師如何在臨牀上掌握TDM呢？有兩點是最重要的：(1)如何確定這是有

意義的血中濃度監測。(2)如何發揮專業藥學知識，將此結果與醫師溝通，造福於病人。

所謂有意義的TDM，在正確的時間收集標本是非常重要的。標本在採樣前需使吸收，分佈達到完全，否則未達穩定狀態就抽取標本測之，常造成濃度偏低的錯覺，依此而調高劑量，會產生中毒濃度。各藥物選擇採樣時間需依據其藥物動力學特性、劑型和臨牀上需要分析標本的理由來決定。而所謂穩定狀態是在一固定的給藥方式下，經過藥物的5個Half life所建立的。其所達到穩定狀態時間又受病人之各種疾病或合併用其他藥物造成影響改變原藥物的半衰期。其次，實驗室分析是否訛誤與藥物動力學公式的應用是否正確，也是考慮的重要因素。

當藥師拿到TDM的分析結果時，應立即到病房察看病人的臨床反應，是否有達到藥物治療目的，亦或已發生不良反應。再參詳其用藥profile與臨牀生化檢查值，探究出血中濃度過高或過低的原因，諸如藥物交互作用或病理、生理因素影響等。而後積極與醫師、護理人員溝通，協助醫師做出適當決定，使能達到藥物治療目的而不致有不良反應出現。（與醫師如何溝通請參見子題——「藥師訪視病房」）

綜合言之，TDM是藥師走入臨牀最有用的工具。因其客觀性、可靠性，藥師可藉TDM達到其他醫療專業人員認同藥師在臨牀的地位。有志於藥師走入臨牀的同學們，不可不熟知TDM。（有關TDM的學理與其他部分，在本期學術專題中有詳加報導，在此不多作說明。）

藥物療效之因子。

提出給醫生之建議：做成完整的報告。

目前在英、美、加拿大、荷蘭、日醫藥先進國家，治療藥物濃度之監測利用藥物動力學原理再加上電輔助，已成為一項日常醫藥工作。醫生們可以不用嘗試錯誤的方式