

—Reports—

## 10th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology に参加して

加藤 隆児\*, 井尻 好雄

### Impressions of the 10th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology

Ryuji KATO, Yoshio IJIRI

*Osaka University of Pharmaceutical Sciences, 4-20-1, Nasahara, Takatsuki, Osaka 569-1094, Japan*

(Received October 23, 2007; Accepted November 21, 2007)

The 10th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology was held in Nice from 9 to 14 September, 2007. We participated in this congress with three students, as well as Ms. Okushoji from our laboratory, and Professor Yoshihiko Hirotsu from Osaka-Ohtani University. We submitted four poster presentations (Junya Morita, Effects of lipopolysaccharide on digoxin pharmacokinetics; Saori Tanaka, Effects of deoxyribonucleic acid on digoxin pharmacokinetics; Machiko Nakagawa, Effects of lipopolysaccharide on intestinal P-glycoprotein expression and activity; Ryuji Kato, The relationship between urobilinogen and increased digitalis-like immunoreactive substances (DLIS) in human urine). During the presentations we obtained many suggestive opinions. The congress included numerous reports in a wide range of fields such as measurement, analysis, pharmacokinetics, clinical study, and toxicology. We also had the opportunity to learn about the progress of studies around the world and to gain many valuable experiences.

**Key words**—Nice; TDM; LPS; P-gp; digoxin; DLIS

2007年9月9日～14日までの6日間、Pierre Marquet 会頭のもとフランスのニースで 10th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology が開催された。演題は口頭およびポスター発表合わせて約 300 題、うち日本からは 16 題のエントリーがあった。また、16 のワークショップが開催された。今回我々は、臨床薬剤学研究室の学生 3 名、秘書の奥小路さんおよび大阪大谷大学薬学部の廣谷芳彦教授とともに本学会に参加した。

本学会は 1988 年に田中一彦先生らにより創設され、臨床における薬物血中濃度モニタリングの草分け的存在になる学会であり、学会誌は Therapeutic Drug Monitoring (TDM) である。学会の正式名称は、“International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology” であり、この名称は本学会のモチベーションの高さを示している。すなわち、TDM は効果を追求するためだけに使うツールではなく、副作用をもモニターすべきであることを訴えているからである。

\* 大阪薬科大学, e-mail: rkato@gly.oups.ac.jp

今回の学会はニースというフランス第2の都市で行われたが、人口は約35万人で、日本の沖縄のようなリゾート地に当たり、コート・ダジュール(紺碧の海岸線)と呼ばれている。学会の合間に、ニース、モナコ、エズなどの地区を散策し、かなりこの地と親しむことができた。エズ村(「鷺の巣村」と呼ばれている)は、標高427mの険しい岩山の頂上に造られており、頂上からの景色は感動的であった。海岸の断崖絶壁の天辺にある村(地中海からの敵の襲来を見張るためなのだろうか)

で、村内は、車は勿論、バイクすら入ることのできない、まさに天空の村であった。

先ず、学会での我々の発表について述べたい。今回は以下の4演題をポスター発表でエントリーを行った。エントリーNo.253: 守田淳哉(本学修士2年次生), 演題: Effects of lipopolysaccharide on digoxin pharmacokinetics, No.254: 田中早織(本学修士2年次生), 演題: Effects of deoxyribonucleic acid on digoxin



学会会場“ACROPOLIS”にて



モナコにて

pharmacokinetics, No.255: 中川真知子 (本学修士2年次生), 演題: Effects of lipopolysaccharide on intestinal P-glycoprotein expression and activity, No.256: 加藤隆児, 演題: The relationship between urobilinogen and increased digitalis-like immunoreactive substances (DLIS) in human urine. 守田は, digoxin が炎症により吸収率が上昇し, 2-コンパートメントモデルの  $\alpha$  相が有意に短縮することを報告した. この  $\alpha$  相の短縮は  $\alpha$  相の消失による, 分布容積の減少と考えられた. また, その影響は7日間近く続き, これは炎症の持続時間と相関することを発表した. 田中は, 守田と同様のことが大腸菌由来 DNA でも起こり得ることを報告した. 炎症の強度は LPS と比較するとかなり弱いものであったが持続する傾向が見られた. また, この現象により, DNA がウイルスのごとく作用している可能性を指摘した. 中川は, P-glycoprotein が lipopolysaccharide による炎症により, 消化管での吸収が変動する可能性を指摘した. しかし, P-gp 基質である Rhodamine123 の体内動態は変動しなかった. このことから,

P-gp の体内存在量が少ないことが示唆された. さらに, P-gp の機能的障害は不可逆的であることを指摘した. 加藤は尿中の urobilinogen が digoxin として測定されると報告し, 腎不全患者に存在する DLIS の一部が urobilinogen である可能性を指摘した. Digoxin を服用していない健常成人男子の血液中と尿中の digoxin 濃度測定を行った. その結果, 血中では認められなかったが, 尿中において digoxin を検出した. これは, 尿中に含まれる urobilinogen が digoxin として測定されたためと考えられた. 従って, 急性腎不全時では, 尿中に排泄されなくなった血液中の urobilinogen が digoxin として測定される可能性を指摘した. また, この DLIS は抗体に結合して測定されるものではないことも合わせて発表した. 今回の発表では D. Touw 先生が chairperson となり, ポスターの前でプレゼンテーションを行った. 発表後のディスカッションでは, 身振り手振りを交えてのコミュニケーションではあったが, 多くの示唆に富むご意見を頂き, 貴重な経験をすることが出来た.



ポスター会場にて

次に、学会全体の演題であるが、本学会では、製薬メーカー（Roche や Abbott など）や測定機器企業（DADE BEHRING や Waters など）からの新しい測定法のデモンストレーションをはじめとして、その測定法に関連した臨床研究の発表が多く見られた。ターゲットは、免疫抑制剤（シクロスポリン、タクロリムス、シロリムス、ミコフェノール酸モフェチル）、抗 MRSA 用剤、一部モルヒネなどの麻薬の TDM などであった。さすがに、最先端技術の発表や移植医療関連（特に、日本でも使用されている免疫抑制剤のミコフェノール酸モフェチルについての演題が多くあった）の発表が多くあった。しかし、反面、世界 20 ヶ国以上の国々が参加しているせいか、時折、日本 TDM 学会年会で 10 年以上前に発表されていた研究テーマについて発表している場面にも遭遇した。

学会最終日の夜には、ニースの海岸で Gala Dinner が開催された。Dinner は 20 時過ぎから翌日の未明まで続いた。我々は次の日の朝が早かったため、途中で切り上げることとなった。Gala Dinner は多くの国の方が参加されていたこともあり、我々は日本人のみならずさまざまな国の方々と交流を持つことが出来た。貴重な体験であったと喜んでいる。

最後に、日本 TDM 学会は、薬物動態学系に向かい始めているように思われるが、本学会では、測定、分析、薬物動態、臨床研究、トキシコロジーなど多彩な分野の報告があり、国際色豊かな学会であった。我々自身も、海外の本分野での研究の進歩を少しでも把握できた、と感謝する次第である。