

論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 206 号	氏 名	山口 佳津騎
審査委員	主 査	山内 あい子 (印)	
	副 査	篠原 康雄 (印)	
	副 査	土屋 浩一郎 (印)	

学位論文題目

移植に伴う免疫抑制療法における医薬品適正使用に向けた臨床薬物動態学的検討

審査結果の要旨

腎移植等の臓器移植における治療成績の向上は、移植後合併症予防を目的とした免疫抑制療法の進歩に拠る所が大きく、特に免疫抑制薬の適正使用は極めて重要な課題である。

本研究では、まず、生体腎移植導入期の日本人患者 20 人を対象として、タクロリムス (TAC) 徐放製剤併用下ミコフェノール酸モフェチル経口投与時に、低負担で効率的なミコフェノール酸 (MPA) の血中濃度モニタリング方法を見出すことを目的とし、移植後 3 ヶ月の時点での MPA の血中濃度-時間曲線下面積 (MPA-AUC_{0-12h}) をトラフ値 (C₀) や簡易 AUC 値 (AUC_{0-1h}、AUC_{0-2h} および AUC_{0-4h}) を用いて推定する方法について検討した。その結果、C₀ よりも AUC_{0-4h} を用いることの有用性が示された。また、2 点回帰分析の結果、移植前と移植後 1 ヶ月では C₀ と C₄、移植後 3 ヶ月では C₀ と C₆ の組み合わせが MPA-AUC_{0-12h} と最も良く相関することが明らかになった。また、移植後は MPA-AUC_{0-12h} 推定性がやや悪化した。これは移植腎の機能および血清アルブミン値が個体間で変動するためと考えられた。これらの結果は、腎移植後の免疫抑制薬適正使用に有益な情報をもたらすものである。さらに、造血幹細胞移植後の免疫抑制療法において、TAC 使用中に脳症を一過性に発症した症例を見出した。脳症発現のリスクファクターとして、本症例の薬歴から、併用薬との相互作用による血中や脳内 TAC 濃度の上昇、ステロイド使用歴や抗がん剤治療歴等が考察され、TAC の有害副作用に関する貴重な情報を与えるものである。

本研究は、移植患者への免疫抑制薬の適正使用において、薬剤師による臨床薬物動態学的観点からの検討が臨床的に極めて有意義な情報を提供することを示しており、今後の発展が期待される。以上により、本論文は博士学位論文に値すると判定した。