

| | |
|---------|---|
| 氏名（本籍） | 市江 敏和（愛知県） |
| 学位の種類 | 博士（薬学） |
| 学位記番号 | 甲 第164号 |
| 学位授与年月日 | 平成28年3月17日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第4条第1項該当者 |
| 学位論文の題名 | 病院薬剤師の各種業務における臨床データに基づいた医薬品 評価に関する研究 |
| 論文審査委員 | 主査 北市 清幸 副査 寺町 ひとみ 副査 中村 光浩 |

論文内容の要旨

病院薬剤師の業務は、調剤業務から患者指導まで広く展開され、業務も多様化している。それぞれの職種が協力してチーム医療を行っていくうえで、薬物療法については薬剤師が主体的に参加するだけでなく、その評価についても行うことが重要であると考え。そこで、実臨床での使用経験に基に、病院薬剤師の業務として様々な領域で医薬品使用の評価を行った。

1. 髄液ドレナージがバンコマイシン（VCM）の体内動態に及ぼす影響

治療薬物モニタリング（TDM）業務に関連して、脳神経外科領域に特有な処置の1つである髄液ドレナージの実施が、VCMの血清中濃度及び薬物動態に及ぼす影響について後方視的に調査した。その結果、髄液ドレナージの実施によりVCMの血中濃度が低下し、クリアランスが増大する傾向にあった。さらに、髄液ドレナージを実施している患者では、通常と比較して高用量のVCMの投与を必要とする傾向にあった。そのため、髄液ドレナージの実施が、VCMの体内動態の変動要因の1つとなる可能性が示唆された。

2. 日本人におけるリネゾリド（LZD）由来の血小板減少及びその発症時間に影響を及ぼす因子についての後方視的調査

抗菌化学療法業務に関連して、日本人におけるLZD由来の血小板減少とその発症時間に影響を及ぼす因子を後方視的に調査した。その結果、投与期間の延長及び投与前の白血球数の上昇（WBC count >12000 cells/ μ L）が血小板減少の独立したリスク因子として関連があることが確認できた。また、Albの低下が血小板減少の早期発現に影響を及ぼす可能性があることが確認できた。

3. テモゾロミド（TEM）・放射線併用療法における血小板減少に影響を及ぼす因子の検討

がん化学療法業務に関連して、テモゾロミド・放射線併用療法における血小板減少に影響を及ぼす因子を後方視的に調査した。その結果、TEM投与終了後においても、特に投与開始8～10週目にかけて最も低下する患者が多く認められたことから、治療終了後

も継続的なモニタリングが必要であることが判明した。また、65歳以上の高齢者では、血小板数の中等度以上減少の発現割合が高かったため、65歳以上の高齢者に本治療を行う際はより注意深くモニタリングを行い、そのことを考慮した患者指導も必要であることが判明した。これらの結果をもとに、実臨床でのモニタリング及び患者指導方法を改善した。

4. エダラボン製剤の後発医薬品への切り替えにおける有効性、安全性の比較検討

後発医薬品使用に関連して、エダラボン製剤の後発医薬品への切り替えにおける有効性、安全性に及ぼす影響を後方視的に調査した。先発医薬品と後発医薬品との比較において、治療転帰では在院日数、mRS改善度、退院時のmRSの割合について両群間で差は認められず、副作用の発現割合についても両群間で差は認められなかった。これらの結果より、エダラボンの後発医薬品への切り替えは有効性、安全性において先発医薬品と同等であることが実臨床で確認できた。

本研究では、病院薬剤師の主要な業務であるTDM業務、抗菌化学療法業務、がん化学療法業務及び後発医薬品使用について、実臨床での使用経験を基に医薬品使用の評価を行った。検討の結果、それぞれの領域において臨床試験等で過去に十分に検討されていなかった点に関して、有益な知見を得ることができた。多様化する病院薬剤師の業務において、それぞれの領域で薬剤の専門家である薬剤師が主体的に医薬品の評価を行い、その得られた結果を実臨床にフィードバックすることにより最適な薬物療法の提供に貢献できると考える。

論文審査の結果の要旨

本研究は、病院薬剤師としてのTDM業務や病棟業務の中で見出された諸問題を研究対象として行った研究である。

具体的な成果は次に示すとおりであり、①バンコマイシンの血中濃度が想定よりも低下する髄液ドレナージ患者では、用量調節の考慮が必要であること、②リネズリド投与患者では、長期投与と高い白血球数が血小板減少のリスク因子となるため、リスク因子保有者では特に経過観察が必要なこと、③テモゾロミド投与患者では、投与後8～10週で起こる血小板減少が65歳以上の患者で好発することから、リスク保有者として注意する必要があること、を明らかにした。さらに、本研究では、④エダラボン後発品における有効性や安全性が先発品と同等であることも明らかにした。

これらの研究は、病院薬剤師が薬物治療に積極的に貢献していく上で極めて有用な情報であり、今後の薬剤師業務の発展や医師との協同で行われる薬物療法の適正化に大きく貢献することが期待される。

以上より、これからの病院薬剤師業務の向上に貢献する可能性の高い本研究論文を博士（薬学）の論文として価値あるものと認める。