

博士論文要旨

腎機能低下患者に対する薬物治療の安全性向上に関する研究

小林（柴田） 佳菜子

我が国における慢性腎臓病の患者数は約 1,300 万人と推計されており、透析治療を要する末期腎不全の予備軍であるのみならず、心血管疾患の重大な危険因子であるため、新たな国民病として注目されている。腎臓は主要な薬物の排泄器官であり、腎機能低下時には排泄が遅延するため腎機能低下患者の薬物療法では腎機能に応じた用法用量設定や、薬剤性腎障害の回避が重要である。また、慢性腎臓病治療は血圧や脂質、糖尿病の改善が中心であり、その薬物療法への薬剤師の積極的な関与が望まれている。そこで、慢性腎臓病患者の薬物療法において、抗がん剤治療患者における腎機能評価法の正確性、Na 排泄量推算式の有用性および薬物治療の影響、また、残腎機能を有する腹膜透析患者に対してはシナカルセトの安全性を明らかにすることを目的に研究を行った。

1. カルボプラチンまたは TS-1 投与予定の担がん患者におけるシスタチン C による腎機能評価

カルボプラチンまたは TS-1 投与予定の担がん患者 (41 人) および非担がん患者 (30 人) におけるイヌリンクリアランスを用いて測定した糸球体濾過量とシスタチン C に基づく推算糸球体濾過量を比較したところ、担がん患者においてシスタチン C に基づいた推算糸球体濾過量は、腎機能を過大評価する可能性があることが見いだされた。さらに、多変量解析により過大評価する要因としてがんが関与していることが見いだされた。これにより、シスタチン C に基づく推算式は、担がん患者における腎機能評価に適さないことを明らかにした。

2. 腎機能低下患者におけるナトリウム排泄量推算式の有用性と薬物治療の影響

慢性腎臓病の発症進展には血管障害が深く関連しており、慢性腎臓病治療においては適切な血圧管理が重要である。塩分の過剰摂取は高血圧を増悪させるだけでなく、降圧治療薬の薬効にも影響することから、塩分摂取量を把握することは重要である。

慢性腎臓病患者（136人）の早朝第一尿を用いたNa排泄量推算式と24時間Na排泄量を比較したところ、慢性腎臓病患者においても、Tanaka式によりNa排泄量を推算可能であることが見いだされた。さらに、レニン-アンジオテンシン系阻害薬や利尿薬の影響は認められないことが見いだされた。これにより、慢性腎臓病患者においても、服用している薬剤に関わらず、早朝尿からNa排泄量推算することが可能であることを明らかにした。

3. 残腎機能を有する腹膜透析患者に対するシナカルセト投与時のマグネシウム、カリウム代謝に及ぼす影響

残腎機能を有する腹膜透析患者（6人）に、慢性腎臓病の合併症である骨ミネラル代謝異常治療薬であるシナカルセトを投与したところ、血清インタクト副甲状腺ホルモンおよび血清リン値は有意に低下したが、血清マグネシウム値、血清カリウム値はいずれも有意な変化は認められず、基準値内であることを見出した。これにより、シナカルセトは残腎機能を有する腹膜透析患者に安全に投与できることを明らかにした。

以上、本研究では、慢性腎臓病患者の薬物療法に対しては抗がん剤投与時の担がん患者における腎機能推算式の妥当性について、Na排泄量推算式の有用性および薬物治療の影響について、また、残腎機能を有する腹膜透析患者に対してはシナカルセトの安全性について明らかにした。本研究において得られた知見は、薬剤師が腎機能低下患者への安全かつ有効な薬物療法を実践するために貢献することができた。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	小林（柴田） 佳菜子 (岐阜県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第 3 6 8 号
学位授与年月日	平成 2 9 年 3 月 1 0 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学位論文の題名	腎機能低下患者に対する薬物治療の安全性向上に関する研究
論文審査委員	(主査) 北市 清幸
	(副査) 杉山 正
	(副査) 中村 光浩

本研究は、腎機能低下患者に対する薬物療法の安全性の向上に関する研究成果をまとめたものである。

具体的な成果は次に示すとおりであり、①がん化学療法における開始時の腎機能評価にはシスタチン C の利用は適さないこと、②慢性腎臓病患者における早朝第一尿を用いた Na 排泄量の算出には Tanaka 式が有用であること、③残腎機能を有する腹膜透析患者においても骨ミネラル代謝異常治療薬シナカルセトが安全に投与できること、が明らかにされた。

病棟業務における適切な薬物療法の推進においては、患者データを収集、解析し、様々な疾患状態に適した薬物治療のエビデンスを構築することが極めて重要である。特に腎機能低下者が高齢者を含めた入院患者に多いことは周知の事実であり、このような患者群における適切な薬物治療に資するエビデンスが薬剤師による研究で得られたことは、チーム医療において薬剤師が他職種の信頼を得ていく上でも大変重要である。以上より、薬剤師の業務と地位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。