

博士論文要旨

臨床栄養に対する 薬物療法の適正使用に関する研究

面谷 幸子

臨床における栄養管理は、治療や健康維持のために非常に重要である。栄養療法には静脈栄養と経腸栄養があり、患者に応じ適切な栄養療法の選択が必要である。本研究では、薬剤師が栄養療法に携わり医薬品の適正使用を行う上での問題点を探索し、問題点に対しどのような取り組みをしていく必要があるのかを明らかにすることを目的とし検討した。

1. 末梢静脈栄養輸液のアミノ酸および水溶性ビタミンが微生物の増殖に及ぼす影響

微生物は多種の水溶性ビタミンを含有するアミノ酸加糖電解質輸液で増殖することが判明した。また、*Staphylococcus aureus* の増殖は thiamine chloride hydrochloride および nicotinic acid が、*Candida albicans* は biotin が関与していることが見出された。水溶性ビタミンを含有するアミノ酸加糖電解質輸液の投与を行う際、微生物の増殖を防ぐために、薬剤師は感染制御に努めなければならないことを明らかにした。

2. 各種輸液に対する深紫外線発光ダイオード照射の殺菌効果

各種輸液中に微生物が存在した際、輸液セットを介し深紫外線発光ダイオードを用い照射した場合の殺菌効果を検討した。ポリブタジエン製の輸液チューブを含む輸液セットを使用した場合、5%ブドウ糖液および電解質輸液中の微生物に対し照射による殺菌作用が有効であることが見出された。深紫外線発光ダイオード照射は、感染管理が必要な臨床現場にて応用可能であることを明らかにした。

3. 側管からの同時投与を想定した静注用脂肪乳剤と各種抗生物質製剤の配合変化

中心静脈輸液の側管から、脂肪乳剤と抗生物質製剤を同時投与することで起こる配合変化を脂肪乳剤の粒子径の変化から評価した。9種の抗生物質製剤で経時的な粒子径の変化が起こることが見出された。混合後短時間での粒子径変化のある薬剤は、側管投与においても粒子径の変化が起こると推測され、これらの抗生物質製剤は、脂肪乳剤投与時に同時投与を避ける必要があることを明らかにした。

4. Guar gum および xanthan gum が経口 carbamazepine の薬物動態に及ぼす影響

Carbamazepine は、*in vitro* において半固形経腸栄養剤に使用される guar gum および xanthan gum で高い吸着が起こることが見出された。また、guar gum および xanthan gum を投与した carbamazepine のラット体内動態は、血中濃度曲線下面積が対照群より有意に低値を示すことが見出された。Guar gum および xanthan gum は血中濃度管理が必要な薬剤である carbamazepine の体内動態に影響を及ぼすことを明らかにした。

5. Sodium alginate が経口 carbamazepine の薬物動態に及ぼす影響

Carbamazepine のラット体内動態は、sodium alginate の併用により血中濃度曲線下面積が対照群より有意に低値を示した。Sodium alginate の投与タイミングを carbamazepine 投与直前および投与直後で比較すると、血清中濃度は後者で大きく低下し、前者と比較し血中濃度曲線下面積は有意に低値であることが見出された。Carbamazepine は sodium alginate によって吸着され、carbamazepine の血清中濃度が低下する可能性があることを明らかにした。

以上、本研究において薬剤師が臨床栄養に携わるにあたり、感染管理や配合変化、また薬物間相互作用等の多くの薬剤の適正使用に関する問題を解決する必要があることを明らかにした。また、薬剤師だけでなく他の医療従事者にも適切な薬物療法や薬物管理について啓発していく必要がある。これら薬剤師による臨床栄養への介入は、最適な栄養療法施行にあたり貢献することができた。

論文審査結果の要旨

| | |
|---------|-------------------------|
| 氏名（本籍） | 面谷 幸子 (山口県) |
| 学位の種類 | 博士（薬学） |
| 学位記番号 | 乙 第 3 8 6 号 |
| 学位授与年月日 | 平成 3 1 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 | 臨床栄養に対する薬物療法の適正使用に関する研究 |
| 論文審査委員 | (主査) 足立 哲夫 |
| | (副査) 杉山 正 |
| | (副査) 井口 和弘 |

本研究は、薬剤師が栄養療法に携わり医薬品の適正使用を行う上での問題点を明らかにすることを目的としたものである。

末梢静脈栄養輸液に含有されるあるいは添加される水溶性ビタミンについて微生物の増殖を促進することが見いだされたことより、医療現場において他の医療スタッフとともに感染制御により一層努める必要があることを明らかにした。続いて、輸液チューブに深紫外線発光ダイオードを照射する機器の使用は殺菌効果が期待できるため臨床現場への応用の可能性を提言できた。中心静脈栄養療法において側管から静注用脂肪乳剤が投与されることがあるが、加えて抗生物質製剤を側管から投与する場合は、脂肪乳剤の粒子径に変化が起こる危険があるため、同時投与は避ける必要があることが判明した。さらに、経管栄養施行患者において胃食道逆流を避けるために使用される半固形経腸栄養剤に含有される食物繊維にカルバマゼピンが吸着されやすいためその治療効果に大きな変化が生じる危険性があることを明らかにした。

以上、本研究は、臨床栄養に携わる薬剤師をはじめとする医療従事者に対し、栄養療法の実践に向け極めて有用な情報を提供するもので、博士（薬学）論文として十分価値あるものと認める。