



Title	高齢者に対する適切な薬物投与設計のための体組成を考慮した腎および肝機能の評価 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	蕪木, 素代子
Citation	北海道大学. 博士(臨床薬学) 甲第14409号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/81518
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Soyoko_Kaburaki_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（臨床薬学） 氏名 蕪木 素代子

審査担当者	主査	准教授	武隈 洋
	副査	教授	菅原 満
	副査	教授	原島 秀吉
	副査	准教授	小林 正紀

学位論文題名

高齢者に対する適切な薬物投与設計のための体組成を考慮した腎および肝機能の評価

博士学位論文審査等の結果について（報告）

高齢者では一般に生理機能に伴い、薬物の排泄機能も低下する、しかしながら、薬物投与設計の適用に関するデータが乏しいのが現状あり、超高齢社会とされる我が国では、高齢者への薬物適正使用は喫緊の課題である。本論文は、高齢者、特に薬物動態に関する情報の少ない後期高齢者にフォーカスを当て、薬物の適正使用に必要な腎機能および肝機能の定量的評価方法の確立を目的としたものである。

腎機能の評価については、既存の腎機能推定式である Cockcroft-Gault 式 (CG 式) 等を元にして、高齢者を多く含む母集団を用いた係数の再フィッティングをすることにより補正 CG 式を構築し、大幅な予測性の向上が認められた。またこの研究が 1 病院施設のみの患者を対象としていたことから外的妥当性を評価するために、別の病院施設の患者を対象として検証しているところは評価できる。その結果、65 歳以上の患者では CG 式よりも補正 CG 式の方が、予測性が高いことを示した。さらにこの補正 CG 式においても予測性が低い患者については、体組成測定から算出される体脂肪率および浮腫値（細胞内水分量と体水分量の比）を補正 CG 式に組み入れることで予測性が向上することを見出した。

一方、肝機能については、既存の推定方法が確立していないことから、薬物代謝能の定量的評価方法の検討および高齢者で起こりうる体組成変化や握力の低下等を伴うサルコペニアに着目し、薬物代謝酵素の活性変動との関連を検討した。代謝能は高齢者が治療ですでに服用している治療薬の中から薬物代謝酵素 (CYP2C19 および 3A4) のプロブ薬としてランソプラゾールおよびニフェジピンをそれぞれ選択し、一般検査の残余血の薬物およびその代謝物から各患者の代謝能を評価したものである。体組成項目は、サルコペニアの診断基準として用いられる骨格筋指標 (SMI) や握力 (HGS) の他に体脂肪率や脂肪肝指標 (HSI) が選択されていた。CYP2C19 では男性のみに SMI, HGS と代謝活性に負の相関が認められ、男女共通して HSI が高い群で代謝活性の低下が認められた。一方、CYP3A4 では性差は認められず、SMI がサルコペニア該当基準まで低下している群では、正常群と比較して CYP3A4 活性が有意に低下していた。本研究被験者の症例数が小規模であるという制限はあるものの、情報の少ない高齢者の実測値を元にした解析により、体組成および臨床検査値等から簡便に評価される HIS と代謝能との関係性を示したのは価値がある。

これを要するに、著者は、高齢者の中でも特に母集団から大きく外れる患者すなわち臨床検査値では評価できない腎機能、肝機能が極端に低下している患者を、簡便に測定可能な体組成から抽出し、過量投与のリスクを回避できる可能性を見いたした点は、医療安全に貢献できるところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士（臨床薬学）の学位を授与される資格あるものと認める。