

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1336 号	氏 名	丸 山 悠 太
論文審査担当者	主 査 内藤 隆文 副 査 山田 充彦・米倉 真一・今井 千速		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>タクロリムス(Tacrolimus ; 以下 Tac)は同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) における移植片対宿主病の予防として広く使用される免疫抑制剤である。Tac 血中濃度には、CYP3A 関連薬剤や免疫抑制剤の併用、年齢、患者の状態、投与ルート交換、赤血球濃縮製剤 (RCC) 輸血などの因子が影響する事が報告されている。しかしながら allo-HSCT において Tac 血中濃度に影響を与える因子を総合的に評価した報告は無く、それぞれの因子がどの程度 Tac 血中濃度に影響を与えるか十分には分かっていない。</p> <p>本研究は allo-HSCT 後に Tac 持続点滴を受けた小児および若年成人を対象に、Tac 血中濃度の日内変動に影響を与える因子および Tac 血中濃度の急激な変動 (20%以上) を引き起こす因子の特定を目的とした。2009 年 1 月から 2021 年 12 月までに信州大学医学部附属病院小児科で allo-HSCT 後に Tac 持続点滴を受けた 25 歳未満の小児・若年成人患者 123 名についてカルテ記載を基に後方視的に検討した。allo-HSCT 後 Tac 血中濃度が 7 ng/mL 以上となった初日から移植後 28 日目において、Tac の投与量を変更していない連続する 2 日を選択し、その間の Tac 血中濃度およびヘマトクリット値と以下の項目を収集した。評価項目：発熱の出現、発熱の持続、解熱、CYP3A4 関連薬物の投与開始、免疫抑制剤の投与開始、輸血(RCC、濃厚血小板[PC])、Tac 投与ルートの交換。Tac 血中濃度は全血を用いて測定した。</p> <p>その結果、丸山は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 輸血 (RCC と PC)、発熱、メトトレキサート投与、Tac 投与ルートの交換は、日々の Tac 濃度の変動に独立して影響を与える因子であった。2. 上記に加えて低体重および低年齢は Tac 濃度の急激な変動のリスク因子であった。3. Tac 濃度とヘマトクリット値は相関関係にあった。 <p>本研究の結果より、特にヘマトクリット値の変動により Tac 濃度が変動する事が明らかとなった。この変動は必ずしも血漿中濃度、リンパ球中濃度とは一致しない可能性があり、解釈には注意が必要である。急激な Tac 濃度の変動を減らすためにはヘマトクリット値の変動を極力減らす必要があり、低体重者に対する RCC 投与量を少なめに設定するなどの工夫が有用である可能性が示された。これらの知見は allo-HSCT における Tac 血中濃度のより適切な管理に寄与すると考えられた。</p> <p>よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			