

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙第1234号	氏名	三村 享
論文審査担当者	主査 中沢 洋三 副査 小泉 知展・栗田 浩		

(論文審査の結果の要旨)

タクロリムス持続静脈注射から経口タクロリムス徐放性製剤に切り替えた際に併用している経口アゾール系抗真菌薬の種類の違いが、タクロリムスの体内動態の変動に与える影響を検討することは临床上重要であると考えられる。そこで、三村は2009年1月～2015年12月までに信州大学医学部附属病院で造血幹細胞移植が施行されタクロリムス注射製剤から経口タクロリムス徐放性製剤に変更された患者52名を対象に後ろ向きに検討を行った。

その結果以下の結果を得た。

1. 持続静脈注射時のタクロリムス血中濃度、1日投与量、それらの比であるC/Dに関してポリコナゾール群とフルコナゾール群で有意な差は認められなかった。
2. 切り替え後day1-2のタクロリムストラフ値はVRCZ群において有意に高値だったが投与量に関しては有意な差は認められなかった。C/Dに有意差は認められなかったが、VRCZ群において高い傾向であった。この傾向は切り替え後day3-5でも同様であった。
3. Day1-2の経口時と持続静脈注射時のタクロリムスの投与量比はFLCZ群、VRCZ群共に中央値が3.8でありどちらの群でも同量で切り替えが行われていた。
4. ポリコナゾール群の2例は切り替え後の血中濃度が高値であったため経口タクロリムス徐放性製剤を中止した。
5. C_{iv}/D_{iv} と C_{po}/D_{po} の比は、フルコナゾール群と比較してポリコナゾール群で有意に低値であった。
6. Day3-5における C_{iv}/D_{iv} と C_{po}/D_{po} の比は、フルコナゾール群で個人間変動(バラツキ)が大きかった。
7. 肝機能検査値と $C_{iv}/D_{iv}/C_{po}/D_{po}$ との相関は認められなかった。

タクロリムス持続静脈注射製剤から経口タクロリムス徐放性製剤に切り変えた際の血中濃度の変動は併用しているアゾール系抗真菌薬毎に異なる事が示された。ポリコナゾールはフルコナゾールと比較してタクロリムス血中濃度を上昇させやすく、フルコナゾールは上昇させる場合も、低下させる場合もあり、変動させやすい。アゾール系抗真菌薬の種類を考慮し切り替えを行う事により、投与経路切り替え後の適切な血中濃度のコントロールが可能となる事が示された。したがって主査、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。