


審査結果報告書

平成 3 / 年 / 月 / 日

主 査 氏 名 馬場 正隆 

副 査 氏 名 厚田 幸一郎 

副 査 氏 名 林 俊治 

副 査 氏 名 成川 衛 

1. 申請者氏名 : 庄司 健介

2. 論文テーマ : 母集団薬物動態解析をもとにした小児患者における^{セフェピム}~~βラクタ~~
~~タム系抗菌薬~~の適切な投与設計に関する研究

※当日タイトル変更

3. 論文審査結果 :

小児は大人のミニチュアではない。これは薬物動態においても当てはまる。薬物の血中濃度の推移を決定する吸収、分布、代謝、排泄は、いずれも年齢によって大きく影響を受ける。一般に小児の薬物投与計画を決定するために、頻回の採血を伴うような治験を行うことは困難である。申請者は、母集団薬物動態解析の手法を用いて、小児患者における抗菌薬セフェピムの薬物動態の特徴と、感受性株に対する適切な投与設計について検討した。共同研究者が過去に行った小児のセフェピムの薬物動態研究 (Capparelli, AAC. 2005, Reed, AAC. 1997) のデータセットを統合し、解析用の新たなデータセットを作成した。母集団薬物動態解析は NONMEM ver. 7.2 を用いて行った。91 名の患者からの 664 の血中濃度データが解析対象となった。セフェピムのクリアランス (CL)、分布容積 (V) に影響をあたえる因子としては、CL に対しては PMA (非線形) と SCR が、V には GA が有意にモデルに影響する因子であることがわかり、基本モデルにこれらの因子を加えたモデルを最終モデルとした。最終モデルから得られた血中濃度の予測値 (PRED) と、実測値をプロットしたところ 1 対 1 の関係を表す線を中心として上下に均等に分布しており、この最終モデルが大きなバイアスなく、セフェピムの薬物動態を良く記述できていることが確認できた。今後、長時間投与が臨床予後の改善につながるかどうか、セフェピム以外の β ラクタムでも検討を行うこと、臓器移植後や体外循環のある患者などの特殊患者集団でも検討を行う必要があることが判明した。申請者は、博士論文の内容について power point でプレゼンテーションを行い、主査、副査からの質問を受けた。主な質問は、セフェピム選択の根拠、データセットの内容、母集団薬物動態解析の具体的手法などであったが、適切に答えることが出来た。あわせて、医学博士にふさわしい学力を有していることが認められたため、医学博士の学位に相応しいと判断された。