

# 学位論文の要旨

氏名 尾崎 正和

## 〔題名〕

### Evaluation of the Antiemetic Effect of Premedication Optimized by Pharmaceutical Support Based on *in vitro* Experiments in Cisplatin Regimens

(試験管内実験に基づく薬学的介入による前投薬処方適正化後のシスプラチンレジメンに対する制吐効果の評価)

## 〔要旨〕

シスプラチンは高度催吐リスクに分類される抗がん剤であり、その制吐療法には 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬およびデキサメタゾンに加えアプレピタントまたはホスアプレピタントの使用が推奨される。また、腎機能障害を予防するため補液法が設定されており、補液法にマグネシウムを添加することが提案されている。嚥下機能に障害のある患者においては、制吐療法に注射薬であるホスアプレピタントが用いられる。この際、補液法にマグネシウムが添加されることにより、これら 2 剤による配合変化が生じ制吐効果が減弱する可能性がある。我々は先行研究において、これら 2 剤が接触することによって配合変化を生じ、その結果ホスアプレピタントの力価が低下することを明らかにした。当院では、この力価の低下が明らかになる以前は、シスプラチンを含むレジメンに対してこれらの 2 剤が前投薬として同時投与 (旧レジメン) されていた。そこで、薬学的介入によってこれら 2 剤が接触しない条件 (改訂レジメン) に変更し、それにより制吐効果に有意な差が認められるか後方視的観察研究を実施した。観察対象期間は、旧レジメン群が 2015 年 10 月から 2017 年 9 月までの 2 年間 (n= 89)、改訂レジメン群が 2017 年 10 月から 2019 年 9 月までの 2 年間 (n= 177) とした。旧レジメン群と改訂レジメン群を比較した際、性差 ( $P=0.012$ )、抗がん剤投与量 ( $P=0.006$ )、前投薬投与条件の変更 ( $P=0.043$ ) が改訂レジメンにより影響を受けた因子であった。患者の生活の質を落とさないために、前投薬レジメンを適正化したことは必要な薬学的介入であったと言える。

## 学位論文審査の結果の要旨

令和 2年 11月 25日

報告番号	甲 第 1605 号	氏 名	尾崎 正和
論文審査担当者	主査教授	石 田 博	
	副査教授	北原 隆志	
	副査教授	永野 浩昭	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Evaluation of the Antiemetic Effect of Premedication Optimized by Pharmaceutical Support Based on <i>in vitro</i> Experiments in Cisplatin Regimens (試験管内実験に基づく薬学的介入による前投薬処方適正化後のシスプラチンレジメンに対する制吐効果の評価)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Evaluation of the Antiemetic Effect of Premedication Optimized by Pharmaceutical Support in Cisplatin Regimens (薬学的介入による前投薬処方適正化後のシスプラチンレジメンに対する制吐効果の評価)			
掲載雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin Vol.43 No.11 第 43 巻 第 11 号 P.1735 ~ 1741 (2020 年 11 月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>シスプラチンは高度催吐リスクに分類される抗がん剤であり、その制吐療法には 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬およびデキサメタゾンに加えアプレピタントまたはホスアプレピタントの使用が推奨される。また、腎機能障害を予防するため補液法が設定されており、補液法にマグネシウムを添加することが提案されている。嚥下機能に障害のある患者においては、制吐療法に注射薬であるホスアプレピタントが用いられる。この際、補液法にマグネシウムが添加されることにより、これら 2 剤による配合変化が生じ制吐効果が減弱する可能性がある。先行研究において、これら 2 剤が接触することによって配合変化を生じ、その結果ホスアプレピタントの力価が低下することを明らかにしている。当院では、この力価の低下が明らかになる以前は、シスプラチンを含むレジメンに対してこれらの 2 剤が前投薬として同時投与 (旧レジメン) されていた。そこで、薬学的介入によってこれら 2 剤が接触しない条件 (改訂レジメン) に変更し、それにより制吐効果に有意な差が認められるか後方視的観察研究を実施した。観察対象期間は、旧レジメン群が 2015 年 10 月から 2017 年 9 月までの 2 年間 (n=89)、改訂レジメン群が 2017 年 10 月から 2019 年 9 月までの 2 年間 (n=177) とした。旧レジメン群と改訂レジメン群を比較した際、性差 (P=0.012)、抗がん剤投与量 (P=0.006)、前投薬投与条件の変更 (P=0.043) が改訂レジメンにより影響を受けた因子であった。患者の生活の質を落とさないために、前投薬レジメンを適正化したことは必要な薬学的介入であったと言える。</p> <p>本研究は、経静脈的に投与されるホスアプレピタントとマグネシウムを含む補液との同時投与による力価低下を <i>in vitro</i> の実験的で明らかにした結果を踏まえて、2 剤の接触を避けた条件での投与 (改訂レジメン) の有無による実患者での結果により改訂レジメンの効果を明らかにしたもので、学位論文として価値あるものと認めた。</p>			
備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。			