



Relationship between the plasma fentanyl and serum 4 β -hydroxycholesterol based on CYP3A5 genotype and gender in patients with cancer pain

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-01-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石田, 卓矢 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3134

論文審査の結果の要旨

フェンタニル貼付剤はがん性疼痛の緩和に用いられるが、鎮痛効果や有害作用の発現には大きな個体間差が存在する。そこで申請者は、CYP3A5*3 遺伝子型および性別がフェンタニルおよび CYP3A4/5 の代謝活性の指標となる 4β-水酸化コレステロール(4β-OHC)の血中濃度に与える影響を解析し、フェンタニルの血中動態を予測する指標を検討した。

対象は浜松医科大学医学部附属病院において、がん性疼痛に対してフェンタニル貼付剤を使用した 33 名の患者とした。貼付を開始して 8 日目以降の血漿中のフェンタニル濃度、代謝物のノルフェンタニル濃度および血清中の 4β-OHC 濃度を測定した。結果は、CYP3A5*3/*3 を有するがん患者では、血中のフェンタニル濃度が高値を示し、4β-OHC 濃度は低値を示した。女性では、血中のフェンタニル濃度が高い傾向にあり、4β-OHC 濃度は有意に高かった。また、重回帰分析により、CYP3A5*3 遺伝子型および性別が血中のフェンタニル濃度に影響を及ぼすこと、そしてその影響度は CYP3A5 遺伝子型がより大きいことを示した。さらに、血中のフェンタニル濃度と 4β-OHC 濃度との間に相関関係は認められなかったが、フェンタニル代謝比と 4β-OHC 濃度比との間には弱いながら相関関係を示した。

審査員会では、本研究では、がん患者におけるフェンタニルの血中濃度を予測するバイオマーカーを見出すまでには至っていないが、フェンタニルの血中濃度に影響を与える因子を詳細に検討し、今後の研究への方向性を示したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 梅村 和夫

副査 中島 芳樹

副査 間賀田 泰寛