



## Relationships between oxycodone pharmacokinetics, central symptoms, and serum interleukin-6 in cachectic cancer patients

|       |                                                                                                               |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2018-05-08<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 佐藤, 聖<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/3350">http://hdl.handle.net/10271/3350</a>                               |

## 論文審査の結果の要旨

オキシコドンとはがん性疼痛に対する標準的治療薬として頻用されているが、その臨床効果には大きな個人差が存在する。オキシコドンは肝臓のチトクロム P450(CYP)3A および 2D6 により、それぞれノルオキシコドンおよびオキシモルフォンに代謝される。近年、炎症が基礎にある疾患では、肝臓における CYP の発現量の低下が認められている。そこで本研究では、がん患者を対象に悪液質の進行度とそれに関連する炎症性サイトカインの分泌量に基づきオキシコドンの血中動態および中枢症状の発現を評価した。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オキシコドン徐放錠による治療を行った 47 名の患者とした。結果として、前悪液質群と比較して悪液質群および不応性悪液質群では、血中オキシコドン濃度は有意に高く、また、血中濃度比(ノルオキシコドン/オキシコドン)は低値を示した。前悪液質群と比較して悪液質群および不応性悪液質群では、血中のインターロイキン(IL)-6 濃度は有意に高かったが、腫瘍壊死因子(TNF)- $\alpha$  濃度および IL-1 $\beta$  濃度に変化は認められなかった。血中 IL-6 濃度は血中オキシコドン濃度と正の相関を示し、血中濃度比(ノルオキシコドン/オキシコドン)と負の相関を示した。また、中枢症状を発現した患者では、血中 IL-6 濃度が有意に高値を示した。これらから、がん悪液質の病態時において、IL-6 の血中濃度上昇が確認され、CYP3A 経路の代謝低下に伴うオキシコドンの濃度上昇が確認された。さらに、中枢症状の発現には、悪液質の病態とともに血中 IL-6 濃度との関係が示された。

審査委員会は、がん患者における悪液質の程度や血中 IL-6 濃度がオキシコドンの血中濃度推移や中枢症状の発現に影響を及ぼしていることを初めて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 間賀田 泰寛 副査 山田 康秀