



Impact of cachexia and opioid analgesic co-treatment on pregabalin pharmacokinetics and central nervous system symptoms in cancer patients

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 吉川, 望美 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003700

論文審査の結果の要旨

プレガバリン投与に伴う中枢神経症状（傾眠、めまい、せん妄等）の発現には個体差が存在する。がん患者では、プレガバリンとオピオイド鎮痛薬の併用療法が良好な疼痛管理を可能にする一方で、中枢神経症状の発現率が高い。また血漿中プレガバリン濃度と中枢神経症状との関係は明らかとなっていない。がん悪液質の患者では、C 反応性タンパク質ほか炎症反応に関連する検査値が高値である他、アルブミン合成の低下や、炎症性サイトカインによる薬物の肝代謝・腎排泄の低下に伴う血漿中や組織内薬物濃度の上昇と、それらに関連した中枢神経症状を示すことが報告されている。

プレガバリンを投与されたがん患者における中枢神経症状発現に影響する因子の探索を目的に、血漿中プレガバリン濃度、オピオイド鎮痛薬の併用、がん悪液質の進行度に着目して検討を行った。当院でプレガバリンを経口投与された 68 名の患者を対象とした。血漿中プレガバリン濃度の測定には、申請者らが開発した超高速液体クロマトグラフ蛍光法 (Yoshikawa N et al. *Ther Drug Monit.* 38: 628-633, 2016) を用いた。対象患者のうち 17 名はオピオイド鎮痛薬を併用していた。血漿中プレガバリン濃度は、推算糸球体濾過量 (eGFR) と有意に関連していた。血漿中プレガバリン濃度、eGFR、およびその他臨床検査値と中枢神経症状の発現に有意な関連は見られなかった。一方、オピオイド鎮痛薬の併用に加え、がん悪液質の進行が中枢神経症状発現の有意な危険因子であることを明らかにした。

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 山田 康秀

副査 前川 真人

副査 宮嶋 裕明