

## 論文内容の要旨

氏名	小西 康司
Evaluation of the Pharmacokinetics of Nafamostat Mesylate during Continuous Renal Replacement Therapy  (和訳)  持続的腎代替療法におけるメシル酸ナファモスタットの血中動態	

### 論文内容の要旨

持続的緩徐式腎代替療法 (CRRT: continuous renal replacement therapy) は重症感染症や敗血症、急性腎不全や術後等の強い侵襲を伴った慢性腎不全の患者に集中治療室で循環動態の不安定な場合に行う治療法である。この療法を行う際、術後や出血傾向の場合、抗凝固薬としてメシル酸ナファモスタット (NM) を使用する。NM は膵炎のための治療薬として開発された合成セリンプロテアーゼ阻害剤であるが血小板凝集抑制とトロンビンなどの凝固因子を抑制する機能がある。CRRT 施行時の抗凝固薬として日本ではよくつかわれているが、NM の CRRT 中の血中内濃度や肝機能の障害など条件によるメシル酸ナファモスタットの動態は明確にされていない。今回の研究は CRRT 使用時の NM の動態を検証した。

対象は、当院 ICU 及び CCU に入院された患者で、CRRT 適用と診断され、且つ、NM を使用する患者とした。妊娠中あるいは妊娠している可能性がある患者や 18 歳未満の患者、治療途中で血液製剤 (濃厚赤血球、新鮮凍結血漿、血小板など) が投与される患者は対象から除外した。サンプル方法は CRRT 開始時より 6 時間毎にサンプリングし、24 時間で終了した。CRRT 回路の脱血直後、CRRT 膜の前、後、濾過排液で採血および採液した。採血後、速やかに遠心分離により血漿分離し、凍結保存し、高速液体クロマトグラフィーにより NM 濃度を計測した。

脱血直後の回路内 NM の濃度は検出されない傾向より、体内で速やかに代謝されていると考えられるが、肝機能障害を認められた症例において NM 濃度上昇傾向を示した。NM は加水分解により p-guanidinobenzoic acid と 6-amidino-2-naphthol に分解され、主に血中および肝臓の代謝酵素エステラーゼで代謝されると考えられている。ALT、AST が上昇して肝機能障害が認められているときに抗凝固薬として NM を使用して、CRRT を施行する場合は NM の残存を考慮して NM の使用量を減量するなどの考慮する必要があることが示された。CRRT 中の NM 濃度の変化とその影響因子について、更なる検討の必要性が示唆された。