

古賀 智子 氏の学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：塩島 一朗、松田 公志

抗てんかん薬として頻用されているバルプロ酸ナトリウム (VPA) は、近位尿細管障害である薬剤性ファンconi症候群の原因となり得ることが知られている。本研究では、VPA による薬剤性ファンconi症候群の危険因子を明らかにするため、附属病院小児科におけるてんかん治療で VPA を投与した 312 例のうち詳細なデータが得られた 87 例について、VPA 血中濃度、血清リン、血清尿酸、血中遊離カルニチン濃度、尿中 B2 ミクログロブリン、尿中クレアチニンなどを測定した。近位尿細管障害をおこした 17 例では多変量解析で血清遊離カルニチン濃度と血清リン濃度が有意に低値で、寝たきり状態である頻度も高かった。VPA が低カルニチン血症を起こすこと、カルニチン低下によりミトコンドリア機能低下をきたすこと、近位尿細管障害はミトコンドリア障害により引き起こされることより、VPA が低カルニチン血症を起こすことにより近位尿細管のミトコンドリア機能障害を起こしているという機序が考えられた。今後 VPA 投与患者へのカルニチン投与によって薬剤性ファンconi症候群予防ができる可能性を示すものであり、学位に値する。