

氏名	山 崎 弘 子		
学 位 の 種 類	医 学 博 士		
学 位 授 与 番 号	乙 第 1794 号		
学 位 授 与 の 日 付	昭和62年 6 月30日		
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）		
学 位 論 文 題 目	PHARMACOKINETIC STUDIES OF CIMETIDINE IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE (肝疾患におけるシメチジンの代謝に関する研究)		
論 文 審 査 委 員	教授 太田善介	教授 木村郁郎	教授 産賀敏彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

H₂受容体拮抗剤のシメチジンは大部分が未変化のまま腎より排泄されるが、一部は肝で代謝を受ける。肝障害時にはシメチジンの代謝が遅延することが推測される。シメチジン連続投与肝疾患患者30例（経口20例，静注10例）とコントロール群19例（経口8例，静注11例）の計49例を対象として，肝障害のシメチジン薬理動態に対する影響を検討した。血中・尿中シメチジン濃度の測定には高速液体クロマトグラフィーを用いた。

経口投与例では，肝疾患群とコントロール群の血中濃度，各種薬理学的パラメーターに有意差を認めなかった。静脈内投与例では，肝疾患群で血中半減期の延長，シメチジンクリアランスの低下を認めたが，これらは肝障害に合併する腎機能低下の影響と考えられた。また，両群いずれにもシメチジン連続投与による蓄積は認めなかった。

以上の薬理動態的検討から，シメチジンの代謝は肝障害単独では影響されず，腎障害を合併しない肝疾患ではシメチジン投与量の減量は必要ないと結論した。

なお，本論文は共著論文であり，共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はシメチジン連続投与肝疾患患者30例とコントロール群19例の計49例を対象として，血中・尿中シメチジン濃度の測定に高速液体クロマトグラフィーを用いて肝障害のシメチジン薬理動態に対する影響を検討した結果，シメチジンの代謝は肝障害単独では影響されず，腎障害を合併しない肝疾患ではシメチジン投与量の減量は必要ないという結論を得た。

これは臨床的にも有意義な新知見であり，よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。