

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号： 17501
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2022～2022
課題番号： 22H04346
研究課題名 Cardio-oncologyにおいて有用な新規バイオマーカーの探索

研究代表者
市川 裕一郎 (Ichikawa, Yuichiro)
大分大学・医学部・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 460,000円

研究成果の概要：アントラサイクリン系誘発性心筋症 (Anthracycline-induced cardiomyopathy; AIC)を高精度に予測する新規バイオマーカーを探索するために、アントラサイクリン系抗がん剤 (anthracyclines; ANTs)を用いた化学療法を施行した患者を対象に血液検体を回収した。現在、9症例をリクルートし、231検体を回収済みである。目標症例の検体回収後に各バイオマーカーの血中濃度を測定し、画像データや臨床症状を含めたAIC発現の有無と各バイオマーカーとの相関関係について、統計学的に解析する。

研究成果の学術的意義や社会的意義
ANTsは白血病やリンパ腫などの血液悪性腫瘍疾患治療におけるキードラッグであるが、AICを引き起こすことが臨床的問題となっている。しかし、現在AICの発現を高精度に予測するバイオマーカーは存在しない。本研究によって、AICの発現を高精度に予測する新規バイオマーカーが同定された場合、現行よりも早期に心機能障害の徴候を発見することが可能となり、AICを未然に防ぐことができると同時に、ANTsの減量または他剤へ変更する等の対策が可能となる。それに伴い、AIC発現を未然に回避でき、血液悪性腫瘍疾患患者のQOL向上に貢献できることが期待される。

研究分野： 医療薬学

キーワード： Cardio-oncology アントラサイクリン系誘発性心筋症 新規バイオマーカー

1. 研究の目的

ドキソルビシンを始めとしたアントラサイクリン系抗がん剤(anthracyclines; ANTs)は白血病やリンパ腫などの血液悪性腫瘍疾患治療におけるキードラッグである。その血液悪性腫瘍疾患の寛解達成のためには ANTs を軸とした多剤併用化学療法を継続する必要があるが、ANTs は不可逆的な心機能障害、いわゆるアントラサイクリン系誘発性心筋症(Anthracycline-induced cardiomyopathy; AIC)を引き起こすことが問題である。このことから、ANTs の累積最大投与量はドキソルビシン換算で 500 mg/m² までと設定されている。しかしながら、患者によっては累積最大投与量未満であっても AIC が出現することがあるため、患者の心機能を定期的にモニタリングし、より早期に心機能障害の徴候を発見することが临床上重要である。

現在 AIC 発現のモニタリングには、Troponin-T、Troponin-I、NT-proBNP などのバイオマーカーが用いられている。しかし、これらのバイオマーカーのうち、Troponin-T は感度が低く上昇を認めただけには既に AIC が進行している場合がある。また、Troponin-I や NT-proBNP は腎機能障害や炎症によっても値が変動するといった問題がある。そこで本研究では、これらの既存のバイオマーカーに加え、心機能障害に対する新たなバイオマーカーの候補 (MR-proADM、MR-proANP、Copeptin) を同時に測定し、画像データや臨床症状との関連性について検討することで、AIC 発現をより鋭敏に反映するバイオマーカーを明らかにする事を目的とした。

2. 研究成果

大分大学医学部附属病院血液内科において、ANTs を用いた化学療法を施行する血液悪性腫瘍疾患患者を対象として、ANTs による化学療法開始前と化学療法施行コースごとに、患者の血液検体を回収した。現在、9 症例をリクルートし、231 検体を回収済みである。また、測定のための準備状況としては、Troponin-T、Troponin-I、NT-proBNP 測定用の ELISA キットを購入済みであり、新規バイオマーカー候補(MR-proADM、MR-proANP、Copeptin)の血中濃度測定のために、超高速高分離液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析(UHPLC-MS/MS)を用いた定量法を確立中である。目標症例(30例)の検体回収完了後に各バイオマーカーの濃度を、ELISA と UHPLC-MS/MS を用いて測定する予定である。

全検体における各バイオマーカーの測定が完了次第、画像データや臨床所見を含めた AIC 発現の有無と各バイオマーカーとの相関関係を Pearson の相関係数または Spearman の順位相関係数を用いて統計学的に解析する予定である。この検討の結果、AIC 発現予測に有用と考えられるバイオマーカーについて、AIC 発現群と非発現群に大別し、ROC 解析によりカットオフ値を算出する予定である。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------