

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号： 12501
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2023 ~ 2023
課題番号： 23H05306
研究課題名 Giusti-Hayton法による腎機能補正Relative Dose Intensityの有用性評価

研究代表者

中澤 孝文 (Nakazawa, Takafumi)

千葉大学・医学部附属病院・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 430,000 円

研究成果の概要：切除不能・再発胆嚢癌の一次治療としてゲムシタビン+シスプラチン療法を施行した患者33人を対象とし、Giusti-Hayton (GH法)による腎機能補正Relative Dose Intensity (RDI)の有用性を評価した。対象患者の腎機能、シスプラチン投与量、ゲムシタビン投与量をもとに、シスプラチンとゲムシタビンのRDIを算出した。シスプラチン及びゲムシタビンのRDIは、通常算出法（従来法）に比べGH法が有意に高値であることが示された。しかし、RDIと全生存期間の関連性を評価したところ、従来法とGH法において有意な差は見られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シスプラチンによって経時的に腎機能が低下している患者に対し、抗がん剤の適切な減量と治療強度を示す報告は少ない。本研究では、治療強度を腎機能補正式で補正することで新たな指標の可能性を検討した。本研究成果は、腎機能低下患者における抗がん剤の減量の妥当性を示すための研究の足掛かりとなると考える。

研究分野： 医療薬学

キーワード： Relative Dose Intensity 腎機能低下 シスプラチン

1. 研究の目的

抗がん剤の治療効果を十分に得るためには相対用量強度 (Relative Dose Intensity: RDI) を保つことが重要である。腎排泄型薬剤は腎機能低下に応じて投与量を減量するが、RDI は腎機能を考慮せず、投与量のみ強度を示している。シスプラチンは腎排泄型の抗がん剤であり、近位尿細管に蓄積し腎障害を引き起こすことが知られている。シスプラチンの継続投与により腎機能は経時的に低下するが、RDI では化学療法開始時の腎機能でしか評価できていない現状である。そこで、腎機能を考慮した RDI を算出することでより正確で有用な指標となると考えた。

Giusti-Hayton (GH) 法は薬剤の腎寄与率 (尿中未変化体排泄率) から腎機能に応じた投与量を算出する式であるが、この式を逆算することにより実際の投与量から腎機能で補正した推定強度が算出される。この推定強度を用いて腎機能補正 RDI を算出する。本研究では GH 法による腎機能補正 RDI の有用性を検討することを目的とした。

2. 研究成果

【研究方法】

切除不能・再発胆道癌における一次治療はゲムシタピン+シスプラチン (GC) 療法であり、二次治療の選択肢が少ないため、癌の進行または副作用の悪化にて継続困難となるまで GC 療法が行われる。シスプラチンは腎障害を引き起こす抗がん剤であり、腎機能障害により GC 療法継続が困難となる症例が多い。本研究では切除不能・再発胆道癌 GC 療法施行患者を対象とし、腎機能補正 RDI の有用性を検討することとした。対象患者における抗がん剤の投与量・投与期間、全生存期間、有害事象を後方視野的に調査し、通常算出 (従来法) による RDI と GH 法による腎機能補正 RDI を比較し、全生存期間や有害事象の発現率との関連性を評価した。

【研究成果】

対象患者 33 人の腎機能 (クレアチニンクリアランス)、シスプラチン及びゲムシタピン投与量・投与期間を調査し、シスプラチンとゲムシタピンそれぞれの RDI を算出した。シスプラチン及びゲムシタピンそれぞれの RDI は、従来法に比べ GH 法が有意に高値であることが示された。しかし、RDI と全生存期間の関連性を評価したところ、従来法と GH 法において有意な差は見られなかった。RDI と有害事象の関連性については解析中である。

シスプラチンによって経時的に腎機能が低下している患者に対し、抗がん剤の適切な減量と治療強度を示す報告は少ない。本研究では、治療強度を腎機能補正式で補正することで新たな指標の可能性を検討した。本研究成果は、腎機能低下患者における抗がん剤の減量の妥当性を示すための研究の足掛かりとなると考える。

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
----	--------