

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1284 号	氏名	樋口 恭子
審査担当者	主査	古川 恭治 (印)	
	副主査	深井 圭 (印)	
	副主査	梅野 博仁 (印)	
主論文題目： Evaluating dose of cisplatin responsible for causing nephrotoxicity (腎障害を発症するシスプラチン量の評価)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究は、久留米大学病院のがん患者約 500 人を対象に、がん化学療法であるシスプラチンの投与量と主要な副作用である腎障害との関連性について、身長、体重、服用薬剤など背景因子によって調整した上で、統計学的に調べた。解析結果から、特に TPF 療法に限った場合、薬剤 MgO の服用がなく、薬剤 NSAID の服用がある筋肉量が少ない患者は、通常安全とされるシスプラチン基準量の約 1/3 の量で腎障害を発生することが明らかとなった。この結果は、患者特性や併用薬を考慮してシスプラチン量を調整する必要性を示し、今後 TPF 療法を行う際のシスプラチン使用量に関する新たな指針の一つとなり得る研究成果である。よって、本論文の結果や内容は、博士号に十分に値するものと評価できる。

論文要旨

シスプラチンは多様な癌種の患者に投与される抗悪性腫瘍剤であり、その治療法は癌のタイプや重症度において複雑化している。このシスプラチンの重大な副作用には腎障害があり、投与量依存性で治療を受けた患者の 20~30%に発症することが報告されている。しかし、どのような患者にどのくらいの投与量で腎障害を起こすのかは明確ではなく、患者背景を考慮した投与量の検討は十分ではない。我々は、ドセタキセル、シスプラチン、5-フルオロウラシル (以下、TPF) 療法に焦点をあて、実際に投与された患者背景因子と腎障害を引き起こすシスプラチン量との関連性を調査した。その結果、患者背景因子によっては、TPF 療法の標準量よりも少ない量で腎障害を起こすことが明らかになった。特に、筋肉量が少なく、マグネシムの投与がなく、NSAIDs を服用している患者においては、標準量の 1/3 量で腎障害を発症する結果となった。今回推定された投与量は、患者特性や併用薬に応じたリスク強度を可視化し、シスプラチン投与量の調整を可能なものとした。