

審査論文要旨（日本文）

論文提出者氏名： 大里 洋一

審査論文

題名：メソトレキセート大量療法における排泄遅延による有害事象の後方視的調査

著者：大里洋一、横山智央、六谷紀与、伊賀千夏、黒川由衣、権藤麻子、藤本博昭、大屋敷一馬

掲載誌：東京医科大学雑誌 **70** (4): 430-439, 2012

(審査論文要旨：日本語論文の場合 1,000 字以内・英語論文の場合 500 words)

【はじめに】 悪性リンパ腫に対してメソトレキセート大量療法 (high dose-MTX:HD-MTX) を含んだ化学療法が行われ、その有効性が報告されている。しかしながら、MTX の排泄遅延により様々な有害事象の発症リスクが増加することが知られており、東京医科大学病院 (以下、当院) 薬剤部では血中 MTX 濃度を自施設内で測定する事により、排泄遅延時の迅速な対策に取り組んでいる。今回我々は、HD-MTX 排泄遅延頻度および排泄遅延有無による有害事象の出現状況を調査したので報告する。

【方法】 平成 20 年 5 月から平成 23 年 12 月までに悪性リンパ腫および急性リンパ性白血病に対する HD-MTX を含む化学療法を施行し、血中 MTX 濃度測定を行った 63 名 (148 エピソード) について後方視的に調査した。血中濃度測定は TDXFLX (アボットジャパン株式会社) を使用し 72 時間後に 0.1 μ M 以上の症例を排泄遅延例とし、これらに対して適切なロイコボリン救援療法を行った。有害事象としては、腎機能障害、粘膜障害、および白血球減少について CTCAE v4.0 を用いて評価した。

【結果】 HD-MTX 施行例のうち MTX の排泄遅延は 28 エピソード (18.9%) に見られ、排泄遅延群では急性腎不全グレード 1-2 は 32.1% (排泄遅延無し 5.8% ; P = 0.0002)、グレード 1-2 の粘膜障害は 28.6% (排泄遅延無し 5.8% ; P = 0.0012) と有意に増加した。白血球減少症はグレード 3 以上が 50.0% (排泄遅延無し 35.8% ; P = 0.2414) であった。一方、MTX 排泄遅延の原因として MTX 投与前の腎機能、併用薬、MTX 投与方法、投与量についての検討では、明らかな有意差は認めなかった。

【考察】 HD-MTX 投与による MTX 排泄遅延群では有害事象が高率に出現する可能性があり、迅速に判断し適切なロイコボリン救援療法を行う必要がある。血中 MTX 濃度を自施設内で測定することによって、迅速な対応が可能になり、副作用の減少または軽減に有用であると思われる。